

**ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HCM**  
**KHOA Y - BỘ MÔN NHI**

# **NHI KHOA**

**CHƯƠNG TRÌNH ĐẠI HỌC**  
**TẬP 2**

**Chủ biên:**  
**GS. TS. HOÀNG TRỌNG KIM**

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**  
**Chi nhánh TP. Hồ Chí Minh**



## LỜI NÓI ĐẦU

Theo nhu cầu dạy và học của Đại học Y được TP Hồ Chí Minh, Bộ môn Nhi tái bản quyển sách "Nhi khoa, Chương trình đại học" xuất bản lần thứ 3, có hiệu đính và cập nhật một số kiến thức mới, đặc biệt là thêm phần dịch tễ học và chăm sóc sức khoẻ ban đầu, dành cho chương trình đào tạo đại học: sinh viên năm thứ tư và thứ sáu.

Đây là những bài giảng lý thuyết về Nhi khoa được biên soạn nhằm phục vụ mục tiêu đào tạo Bác sĩ thực hành tổng quát. Nội dung các bài giảng nhằm cung cấp cho sinh viên một số kiến thức cơ bản về Nhi cơ sở, Nhi bệnh lý và các Chương trình quốc gia để phòng bệnh cho trẻ em hiện nay.

Sau mỗi bài giảng có phần câu hỏi trắc nghiệm giúp sinh viên tự lượng giá theo kiểu thi tốt nghiệp phần lý thuyết hiện nay, ngoài ra còn có thêm một số phương pháp tự lượng giá khác như: Nghiên cứu trường hợp, bài tập mẫu, bài tập ngắn, câu hỏi trả lời viết, câu hỏi trả lời ngắn, câu hỏi đúng sai, câu hỏi tương ứng chéo ... để giúp cho sinh viên tự kiểm tra kiến thức của mình sau khi đã học xong từng bài.

Chương trình Lý thuyết Nhi được phân làm 8 tín chỉ, được giảng ở 2 năm, năm thứ tư và năm thứ sáu Y khoa.

- Đối với sinh viên Y 4: 46 tiết gồm các tín chỉ 1 + 2 được giảng ở học kỳ 1  
tín chỉ 3 + 4 được giảng ở học kỳ 2
- Đối với sinh viên Y 6: 48 tiết gồm các tín chỉ 5+ 6 được giảng ở học kỳ 1  
tín chỉ 7 + 8 được giảng ở học kỳ 2

Tín chỉ 1 gồm các bài về phát triển và dinh dưỡng.

Tín chỉ 2 gồm các bài về hô hấp.

Tín chỉ 3 gồm các bài về tiêu hoá.

Tín chỉ 4 gồm các bài về huyết học.

Tín chỉ 5 gồm các bài về tim mạch.

Tín chỉ 6 gồm các bài về thận.

Tín chỉ 7 gồm các bài về sơ sinh.

Tín chỉ 8 gồm các bài về ngộ độc, chủng ngừa và thuốc dùng trong Nhi khoa.

Ngoài ra các bài giảng lý thuyết này sẽ được minh họa bằng các ca lâm sàng, được giảng dạy tại 2 bệnh viện Nhi của thành phố qua 19 tuần thực tập (10 tuần dành cho Y4 tại bệnh viện Nhi Đồng 2 và 9 tuần dành cho Y6 tại bệnh viện Nhi Đồng 1).

Chương trình và mục tiêu, chỉ tiêu dạy và học phần thực hành sẽ được phổ biến khi sinh viên đến Bệnh viện.

Bộ môn Nhi rất mong được sự đóng góp ý kiến của các Giáo sư, Bác sĩ đồng nghiệp và sinh viên để quyển "**Nhi khoa, Chương trình đại học**" này được hoàn thiện hơn trong những lần tái bản.

TP HCM ngày 02.9.2006

Chủ nhiệm Bộ môn Nhi

Khoa Y, ĐHYD TP HCM

**GS.TS. HOÀNG TRỌNG KIM**

# MỤC LỤC

|                                                                   | Trang                                          |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Lời nói đầu.....                                                  | 6                                              |
| <b>Chương 6: Bệnh lý tim mạch và khớp ở trẻ em</b>                |                                                |
| 36. Đặc điểm hệ tuần hoàn trẻ em .....                            | 9                                              |
| 37. Thấp tim.....                                                 | GS.TS. HOÀNG TRỌNG KIM<br>17                   |
| 38. Bệnh tim bẩm sinh .....                                       | GS.TS. HOÀNG TRỌNG KIM<br>43                   |
| 39. Suy tim ở trẻ em.....                                         | TS. VŨ MINH PHÚC, GS.TS. HOÀNG TRỌNG KIM<br>68 |
| 40. Viêm khớp dạng thấp thiếu niên.....                           | TS. NGUYỄN THỊ THANH LAN<br>97                 |
| 41. Bệnh Kawasaki .....                                           | TS. NGUYỄN THỊ THANH LAN<br>118                |
|                                                                   | ThS. BS. ĐỖ NGUYỄN TÍN, GS.TS. HOÀNG TRỌNG KIM |
| <b>Chương 7: Bệnh lý thận niệu</b>                                |                                                |
| 42. Đặc điểm giải phẫu và sinh lý của hệ tiết niệu ở trẻ em ..... | 133                                            |
| 43. Hội chứng thận hư.....                                        | PGS.TS. VŨ HUY TRỤ<br>137                      |
| 44. Viêm cầu thận cấp.....                                        | PGS.TS. VŨ HUY TRỤ<br>153                      |
| 45. Nhiễm trùng tiểu ở trẻ em .....                               | PGS.TS. VŨ HUY TRỤ<br>162                      |
|                                                                   | PGS.TS. VŨ HUY TRỤ                             |
| <b>Chương 7: Bệnh lý huyết học</b>                                |                                                |
| 46. Đặc điểm về máu ở trẻ em .....                                | 175                                            |
| 47. Xếp loại các bệnh thiếu máu ở trẻ em .....                    | PGS.TS. LÂM THỊ MỸ<br>183                      |
| 48. Thiếu máu do dinh dưỡng.....                                  | PGS.TS. LÂM THỊ MỸ<br>188                      |
| 49. Thiếu máu huyết tán.....                                      | PGS.TS. LÂM THỊ MỸ<br>201                      |
| 50. Hội chứng xuất huyết.....                                     | PGS.TS. LÂM THỊ MỸ<br>212                      |
|                                                                   | PGS.TS. LÂM THỊ MỸ                             |

|                           |     |                    |
|---------------------------|-----|--------------------|
| 51. Bệnh tiểu cầu .....   | 221 | PGS.TS. LÂM THỊ MỸ |
| 52. Bệnh Hémophilia ..... | 232 | PGS.TS. LÂM THỊ MỸ |
| 53. Bạch huyết cấp.....   | 241 | PGS.TS. LÂM THỊ MỸ |

#### Chương 9: Sơ sinh

|                                                     |     |                                                         |
|-----------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------|
| 54. Chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ sơ sinh .....        | 253 | ThS. BS CKII. HUỖNH THỊ DUY HƯƠNG                       |
| 55. Nhiễm trùng sơ sinh .....                       | 270 | ThS. BS CKII. HUỖNH THỊ DUY HƯƠNG                       |
| 56. Xuất huyết não màng não muộn ở trẻ sơ sinh..... | 291 | ThS. BS CKII. HUỖNH THỊ DUY HƯƠNG                       |
| 57. Hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh .....        | 306 | ThS.BS. ĐẶNG VĂN QUÝ, ThS. BS CKII. HUỖNH THỊ DUY HƯƠNG |
| 58. Hội chứng vàng da ở trẻ sơ sinh .....           | 334 | ThS.BS. ĐẶNG VĂN QUÝ, ThS. BS CKII. HUỖNH THỊ DUY HƯƠNG |

#### Chương 10: Nội tiết học

|                             |     |                                                   |
|-----------------------------|-----|---------------------------------------------------|
| 59. Suy giáp bẩm sinh.....  | 367 | PGS.TS. LÊ THỊ NGỌC DUNG                          |
| 60. Bướu cổ đơn thuần ..... | 389 | PGS.TS. LÊ THỊ NGỌC DUNG                          |
| 61. Tiểu đường.....         | 403 | PGS.TS. LÊ THỊ NGỌC DUNG, BS VÕ NGUYỄN DIỄM KHANH |

#### Chương 11: Cấp cứu – Tai nạn – ngộ độc

|                             |     |                       |
|-----------------------------|-----|-----------------------|
| 62. Hôn mê ở trẻ em .....   | 423 | PGS. TS. VÕ CÔNG ĐỒNG |
| 63. Ngộ độc tổng quát ..... | 439 | TS. BÙI QUỐC THẮNG    |
| 64. Ong đốt.....            | 452 | TS. BÙI QUỐC THẮNG    |
| 65. Rắn cắn.....            | 463 | TS. BÙI QUỐC THẮNG    |
| 66. Điện giật.....          | 478 | TS. BÙI QUỐC THẮNG    |
| 67. Ngạt nước .....         | 487 | TS. BÙI QUỐC THẮNG    |

68. Bài đọc thêm: Y Học chứng cứ áp dụng trong nhi khoa ..... 497

*GS. TS. HOÀNG TRỌNG KIM, TS. PHẠM LÊ AN*

**Đáp án**.....505

**Bảng tra cứu từ**.....512



## **Chương 6**

# **BỆNH LÝ TIM MẠCH & KHỚP Ở TRẺ EM**



# ĐẶC ĐIỂM HỆ TUẦN HOÀN TRẺ EM

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Vẽ và trình bày được hệ tuần hoàn bào thai.
2. Vẽ và trình bày được hệ tuần hoàn sơ sinh.
3. Nêu được đặc điểm cơ thể học của tim trẻ em.
4. Nêu được đặc điểm sinh lý học của tim và các mạch máu lớn ở trẻ em.
5. Nêu được các chỉ số huyết động học cơ bản ở trẻ em.

## NỘI DUNG

### 1. TUẦN HOÀN BÀO THAI

Khi còn ở trong bụng mẹ, hệ hô hấp và hệ tiêu hóa chưa làm việc, thai nhi chưa hít thở khí trời và chưa ăn chưa bú trực tiếp, cho nên phải được nuôi sống bằng oxy và các chất dinh dưỡng chứa trong máu của mẹ qua hệ tuần hoàn bào thai.

Thần khí và các chất cặn bã trong máu thai nhi thải vào máu mẹ qua lá nhau nhờ hai động mạch rốn.

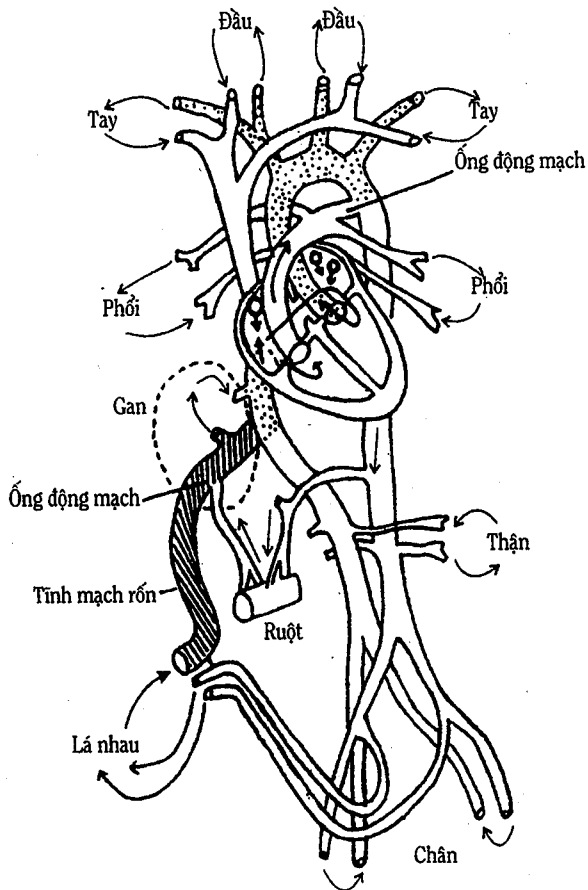
Máu đã được oxy hóa từ mẹ đến thai nhi bằng tĩnh mạch rốn, với lưu lượng trung bình 175 ml/kg, với áp lực khoảng 12 mmHg và  $PO_2$  khoảng 35 mm Hg. Khoảng 50% lượng máu này đi thẳng vào tĩnh mạch chủ dưới bằng ống tĩnh mạch, phần còn lại đi qua gan trước khi đến tâm nhĩ phải. Từ nhĩ phải, phần lớn lượng máu này đi qua lỗ bầu dục ở vách liên nhĩ, đến nhĩ trái, xuống thất trái, rồi động mạch chủ đoạn lên, sau đó vào các động mạch vành, động mạch não và hai chi trên. Như vậy các cơ quan này nhận máu có chứa lượng oxygen cao hơn ở máu đến các cơ quan ở phần dưới của cơ thể thai nhi.

Lượng máu từ tĩnh mạch chủ trên, là máu chưa được oxy hóa có  $PO_2$  khoảng 19 - 22 mmHg, về nhĩ phải qua van 3 lá, xuống thất phải, lên động mạch phổi gốc. Chỉ có khoảng 10% máu từ động mạch phổi gốc đi lên phổi và 90% không qua phổi mà đi tắt qua ống động mạch, đến động mạch chủ đoạn xuống, đi nuôi các cơ quan ở phần dưới của cơ thể. Sở dĩ có hiện tượng này vì ở bào thai, phổi chưa hoạt động, các phế nang còn xẹp, sức cản của hệ động mạch phổi cao hơn sức cản ngoại biên của hệ động mạch chủ khoảng 50% và thất phải ưu thế hơn thất trái. Xem hình vẽ hệ tuần hoàn bào thai và sơ đồ hệ tuần hoàn bào thai.

### 2. TUẦN HOÀN SƠ SINH

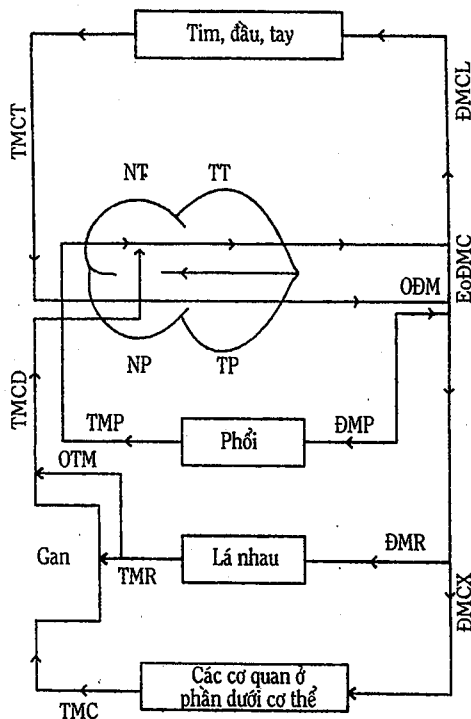
Sau khi sinh, trẻ phải thích hợp với cuộc sống ngoài bụng mẹ, sự trao đổi khí không còn ở lá nhau, mà xảy ra ở phổi, tuần hoàn bào thai ngưng hoạt động, tiểu tuần hoàn bắt đầu. Sau những động tác thở để thông khí đầu tiên, lượng máu lên phổi tăng lên rõ rệt do tác dụng của oxygen làm giãn hệ thống mạch máu phổi. Máu tĩnh mạch phổi trở về nhĩ trái, xuống thất trái, làm cung lượng thất trái tăng. Ở trẻ sơ sinh bình thường, sự đóng ống động mạch và giảm sức cản động mạch phổi

làm giảm áp lực của động mạch phổi và thất phải, hiện tượng này xảy ra sau khi sinh trong vòng một vài ngày hoặc một vài tuần. Ống động mạch, lỗ bầu dục, ống tĩnh mạch đóng dần dần. Ở trẻ sơ sinh bình thường, ống động mạch đóng về chức năng vào giờ thứ 10 - 15 và đóng hẳn về cơ thể học vào tuần thứ 3 sau sanh. Việc đóng động mạch sau sanh do tác dụng của sự giảm nồng độ Prostaglandine  $E_2$  trong máu và tình trạng giảm  $O_2$  trong máu động mạch. Lỗ bầu dục đóng về chức năng vào tháng thứ 3 sau sanh, tuy nhiên về cơ thể học, có thể còn lỗ thông ở 25% trẻ lớn và người lớn.



Hình 1: Hệ tuần hoàn bào thai.

-  Phần chứa máu đã oxy-hóa
-  Phần chứa máu chưa oxy-hóa
-  Phần chứa máu đã oxy-hóa pha lẫn máu chưa oxy-hóa



**Hình 2: Sơ đồ hệ tuần hoàn bào thai.**

|                          |                           |
|--------------------------|---------------------------|
| NT: Nhĩ trái             | TT: Thất trái             |
| NP: Nhĩ phải             | TP: Thất phải             |
| TMCT: Tĩnh mạch chủ trên | TMCD: Tĩnh mạch chủ dưới  |
| TMP: Tĩnh mạch phổi      | ĐMP: Động mạch phổi       |
| OTM: Ống tĩnh mạch       | OĐM: Ống động mạch        |
| TMR: Tĩnh mạch rốn       | ĐMR: Động mạch rốn        |
| TMC: Tĩnh mạch cửa       | ĐMCL: Động mạch chủ lên   |
| Eo ĐMC: Eo động mạch chủ | ĐMCX: Động mạch chủ xuống |

### 3. ĐẶC ĐIỂM CƠ THỂ HỌC, SINH LÝ HỌC CỦA TIM VÀ MẠCH MÁU

#### 3.1. Vị trí, trọng lượng, hình thể của tim

**Vị trí:** Do cơ hoành đẩy mồm tim lên cao, nên ở trẻ sơ sinh, tim có vẻ như nằm ngang. Lúc được gần 1 tuổi, tim nằm chéo, nghiêng trái. Từ 4 tuổi trở lên, do sự phát triển của phổi, lồng ngực và cơ hoành hạ thấp xuống, tim mới có vị trí thẳng và mồm hơi chênh về bên trái như người lớn.

**Trọng lượng:** So với thể trọng, tim trẻ sơ sinh to hơn tim người lớn. Trọng lượng của tim bằng 0,9% trọng lượng cơ thể ở trẻ sơ sinh, trong khi ở người lớn chỉ bằng 0,5%. Tim phát triển nhanh trong 2 năm đầu và lúc dậy thì. Lúc sanh, tim cân nặng 20 – 25g, khoảng 7 tháng tim nặng gấp đôi, 1 – 2 tuổi gấp 3,5, 10 tuổi gấp 6, 15 tuổi gấp 10 lần. Như vậy sự tăng trọng lượng của tim ít hơn sự tăng trọng lượng của cơ thể.

**Hình thể:** Tim trẻ sơ sinh hơi tròn, tỷ lệ của chiều ngang trên chiều dài của tim lớn hơn ở người lớn. Ở bào thai, thất phải chiếm ưu thế, sau khi sanh, thất trái phát triển nhanh hơn thất phải. Tỷ số dày của thành tâm thất trái trên độ dày của thành thất phải tăng dần theo tuổi: thai nhi 7 tháng: 1/1, trẻ sơ sinh: 1,4/1, trẻ 4 tháng: 2/1, trẻ 15 tuổi: 2,76/1.

### 3.2. Cấu tạo mô học của tim

Ở trẻ càng nhỏ, vách tim càng mỏng, các sợi cơ tim ngắn hơn so với người lớn. Mô liên kết ở giữa các thớ cơ kém phát triển. Sợi cơ có nhiều nhân tròn. Khi trẻ lớn, số lượng sợi cơ và nhân tim giảm, những sợi cơ to lên và nhân cơ tim cũng lớn hơn, mô liên kết cũng phát triển hơn và các sợi cơ tim tách rời nhau ra và cơ tim ở trẻ em có nhiều mạch máu bảo đảm việc dinh dưỡng cho tim tốt hơn người lớn.

### 3.3. Mỏm tim. Vị trí đập của tim thay đổi theo tuổi:

*Sơ sinh đến 2 tuổi:* Mỏm tim đập ở khoảng liên sườn 4, 1 – 2 cm ngoài đường giữa đòn.

*2 – 7 tuổi:* ở khoảng liên sườn 5, 1cm ngoài đường giữa đòn.

*7 – 12 tuổi:* ở khoảng liên sườn 5, đường giữa đòn hoặc 1cm trong đường giữa đòn.

### 3.4. Vùng đục của tim

Khó xác định bằng cách gõ, chỉ có giá trị một cách tương đối và thay đổi theo tuổi. Vùng đục tương đối của tim được xác định bởi cách tim các bờ trên, bờ trái, bờ phải và chiều ngang của tim.

*Bờ trên:* Ở xương sườn II cho trẻ từ 0 – 2 tuổi, ở khoảng liên sườn II cho trẻ từ 2 – 7 tuổi và ở liên sườn III cho trẻ từ 7 – 12 tuổi.

*Bờ trái:* Ở 1 – 2 cm ngoài đường giữa đòn cho trẻ 0 – 7 tuổi và ở ngay trên đường giữa đòn cho trẻ 7 – 12 tuổi.

*Bờ phải:* Ở dọc theo đường cạnh xương ức phải cho trẻ từ 0 – 7 tuổi và ở 0,5 – 1 cm ngoài đường ức phải cho trẻ từ 7 – 12 tuổi.

*Chiều ngang của tim:* Khoảng 6 – 9 cm cho trẻ từ 0 – 2 tuổi, 8 – 12 cm cho trẻ từ 2 – 7 tuổi và 9 – 14 cm cho trẻ từ 7 – 12 tuổi.

### 3.5. Mạch máu

Ở trẻ em, các động mạch phát triển và có kích thước lớn hơn tĩnh mạch. Khi lớn lên, lòng tĩnh mạch phát triển dần và càng ngày càng lớn hơn động mạch. Tỷ lệ lòng tĩnh mạch/lòng động mạch = 1/1 ở trẻ sơ sinh và ở người lớn tỷ lệ này bằng 2/1. Dưới 10 tuổi, động mạch phổi to hơn động mạch chủ, từ 10 – 12 tuổi, hai động mạch ấy bằng nhau và sau dậy thì, động mạch chủ to hơn động mạch phổi.

Dung tích của tim tăng nhanh hơn so với dung tích của động mạch. So với lúc sơ sinh đến tuổi dậy thì dung tích của tim tăng gấp 12 lần, trong khi đo lòng động mạch chủ chỉ tăng gấp 3 lần.

Các mao quản rộng hơn so với người lớn. Mao mạch tiếp tục phát triển theo tuổi của trẻ, mạnh nhất trong năm đầu và ngừng phát triển ở tuổi dậy thì.

#### 4. CÁC CHỈ SỐ HUYẾT ĐỘNG HỌC CƠ BẢN

##### 4.1. Tiếng tim

Ở trẻ sơ sinh, tiếng tim nhanh đều như tiếng tích tắc của đồng hồ vì thời gian tâm thu và tâm trương dài bằng nhau. Ở trẻ em, tiếng tim nghe rõ và ngắn hơn tiếng tim người lớn.

Nghe ở đỉnh tim, tiếng T1 nghe rõ hơn T2. Ở đáy tim, T2 nghe rõ hơn T1 ở trẻ em dưới 1 tuổi. T1 bằng T2 ở trẻ từ 12 – 18 tháng và từ 2 tuổi trở lên T1 mới nghe rõ hơn T2 như ở người lớn.

##### 4.2. Mạch

Mạch ở trẻ em mạnh và rõ. Trẻ càng nhỏ, mạch càng nhanh và càng dễ thay đổi khi trẻ la khóc, gắng sức, sốt cao... vì thế nên đếm mạch trẻ khi ngủ. Mạch thay đổi theo tuổi với tần số trung bình: Sơ sinh: 140 lần/phút, 1 tuổi: 120 lần/phút, 5-6 tuổi: 100 lần/phút, 6-12 tuổi: 70 – 80 lần/phút.

##### 4.3. Huyết áp

Huyết áp động mạch ở trẻ em thấp hơn ở người lớn vì sức bóp của cơ tim yếu hơn, lòng mạch máu tương đối rộng hơn, thành động mạch đàn hồi tốt hơn và sức co mạch yếu hơn.

Huyết áp tăng dần theo lứa tuổi:

Ở trẻ sơ sinh: HA tối đa: 65 – 75 mmHg  
HA tối thiểu: 34 – 64 mmHg

Ở trẻ 1 tuổi: HA tối đa: 90 – 100 mmHg  
HA tối thiểu: 55 – 60 mmHg

Công thức tính HA trung bình ở trẻ em:

HA tối đa:  $80 \text{ mmHg} + 2n$  (n: số năm tuổi)

HA tối thiểu:  $1/2 - 2/3$  HA tối đa.

##### 4.4. Tốc độ tuần hoàn

Vòng tuần hoàn ở trẻ em nhanh hơn ở người lớn vì nhịp tim nhanh, vòng tuần hoàn ngắn, cơ thể nhỏ và nhất là do nhu cầu oxy cao, chuyển hóa cơ bản mạnh.

Theo Tours, vòng tuần hoàn ở trẻ sơ sinh: 12 giây, 3 tuổi: 15 giây, 14 tuổi: 18 giây, người lớn: 22 giây.

##### 4.5. Lượng máu tuần hoàn

Ở trẻ sơ sinh: 107 – 195 ml/kg

Trẻ nhũ nhi: 75 – 100 ml/kg

Trẻ 6 – 7 tuổi: 50 – 90 ml/kg

Trẻ lớn: 60 – 90 ml/kg

##### 4.6. Lưu lượng tim trung bình: $3,1 \pm 0,4$ l/ph/m<sup>2</sup> da cơ thể

## 5. CHĂM SÓC SỨC KHOẺ BAN ĐẦU

Từ chỗ biết được đặc điểm bình thường về giải phẫu và sinh lý của hệ tuần hoàn, chúng ta sẽ nhận biết được những dị tật về tim, những rối loạn sinh lý của hệ tuần hoàn, những bệnh lý thường gặp ở từng giai đoạn phát triển của trẻ, để từ đó chúng ta đề ra những biện pháp phòng ngừa về bệnh tật của hệ tuần hoàn ở trẻ em như:

- Cải thiện môi trường sống, dinh dưỡng đầy đủ, nâng cao thể trạng, hạn chế sự tiếp xúc của các yếu tố nguy cơ ở người mẹ trong lúc có thai để đề phòng các bệnh tim bẩm sinh.

- Phát hiện và điều trị sớm viêm họng do liên cầu tan huyết  $\beta$  nhóm A bằng Benzathine Pénicilline, để phòng ngừa bệnh thấp tim.

- Chọn cho trẻ chế độ ăn thích hợp, tránh dư thừa chất béo, tránh bệnh béo phì, khuyến trẻ tập thể dục thường xuyên để đề phòng cao huyết áp.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng

1. Khi còn ở trong bụng mẹ, thai nhi sống được là nhờ Oxygen và các chất dinh dưỡng do mẹ cung cấp, thông qua hoạt động của:

- A. Hệ tiêu hóa.
- B. Hệ hô hấp.
- C. Hệ tuần hoàn.
- D. Hệ tiêu hóa và hô hấp.
- E. Hệ tiêu hóa và hệ tuần hoàn.

2. Trong cuống rốn có:

- A. Một động mạch và một tĩnh mạch rốn.
- B. Một động mạch và hai tĩnh mạch rốn.
- C. Hai động mạch và một tĩnh mạch rốn.
- D. Hai động mạch và hai tĩnh mạch rốn.
- E. Không có mạch máu nào cả.

3. Khi còn trong bào thai, lượng máu từ động mạch phổi đi lên phổi của thai nhi:

- A. Khoảng 100%.
- B. Khoảng 90%.
- C. Khoảng 50%.
- D. Khoảng 30%.
- E. Khoảng 10%.

4. Ở trẻ sơ sinh bình thường, ống động mạch:

- A. Đã đóng kín.
- B. Ngưng hoạt động vào giờ thứ 10 – 15 và đóng hẳn về mặt cơ thể học vào tuần thứ 3.
- C. Đóng chức năng sau 3 giờ và đóng hẳn sau 7 ngày.

- D. Đóng chức năng sau 10 ngày và đóng hẳn sau 3 tuần.
  - E. Vẫn tiếp tục hoạt động cho đến tuổi dậy thì.
5. Việc đóng ống động mạch sau sanh là do:
- A. Giảm Prostaglandine  $E_2$  và giảm oxy trong máu của trẻ sơ sinh.
  - B. Giảm khí carbonic và tăng oxy trong máu trẻ sơ sinh.
  - C. Tăng Prostaglandine  $E_2$  và tăng oxy trong máu trẻ sơ sinh.
  - D. Giảm Prostaglandine  $E_2$  và tăng oxy trong máu trẻ sơ sinh.
  - E. Tăng Prostaglandine  $E_2$  và giảm khí carbonic trong máu trẻ sơ sinh.
6. Ở thai nhi và trẻ sơ sinh, tim bên phải chiếm ưu thế hơn tim bên trái vì:
- A. Tim bên phải làm việc nhiều hơn tim bên trái.
  - B. Hệ tiểu tuần hoàn hoạt động mạnh hơn hệ đại tuần hoàn.
  - C. Sức cản của hệ động mạch phổi cao hơn sức cản của hệ động mạch chủ.
  - D. Ống động mạch đang hoạt động.
  - E. Lượng máu từ thất phải đi theo động mạch phổi lên phổi nhiều.
7. Tỷ lệ đường kính của lòng tĩnh mạch/lòng động mạch ở trẻ sơ sinh là:
- A. 1/3.
  - B. 1/2.
  - C. 1/1.
  - D. 2/1.
  - E. 3/1.
8. Tỷ lệ lòng tĩnh mạch/lòng động mạch ở người lớn là:
- A. 1/3.
  - B. 1/2.
  - C. 1/1.
  - D. 2/1.
  - E. 3/1.
9. Lượng máu tuần hoàn ở trẻ sơ sinh là:
- A. Khoảng 25 – 50 ml/kg thể tạng.
  - B. Khoảng 50 – 75 ml/kg thể tạng.
  - C. Khoảng 75 – 100 ml/kg thể tạng.
  - D. Khoảng 100 – 150 ml/kg thể tạng.
  - E. Khoảng 100 – 200 ml/kg thể tạng.
10. Lượng máu tuần hoàn ở trẻ nữ nhi là:
- A. Khoảng 25 – 50 ml/kg thể tạng.
  - B. Khoảng 50 – 75 ml/kg thể tạng.
  - C. Khoảng 75 – 100 ml/kg thể tạng.
  - D. Khoảng 100 – 150 ml/kg thể tạng.
  - E. Khoảng 150 – 200 ml / kg thể tạng.

### **Câu hỏi đúng sai**

11. Ở trẻ nhỏ vách tim dày hơn ở người lớn ?
12. Ở trẻ nhỏ sợi cơ tim ngắn hơn ở người lớn ?
13. Ở trẻ nhỏ mạch nhanh hơn ở người lớn ?
14. Ở trẻ nhỏ huyết áp cao hơn ở người lớn ?

### **Câu hỏi trả lời ngắn**

15. Hãy so sánh kích thước của động mạch và tĩnh mạch ở trẻ em.
16. Vị trí của mỏm tim ở trẻ em có gì khác với người lớn không ?
17. Gõ có phải là một phương pháp tốt để xác định vị trí của tim không ?
18. Muốn chính xác hơn phải làm gì ?

### **Câu hỏi trả lời viết**

19. Hãy trình bày về tuần hoàn sơ sinh.

### **Bài tập ngắn**

Một bé gái 3 ngày tuổi có một âm thổi liên tục nhẹ 2/6 ở khoảng liên sườn 2 ngay dưới vùng giữa xương đòn bên trái. Bé vẫn khỏe, bú, ngủ bình thường.

1. Chẩn đoán lâm sàng của bạn là gì ?
2. Theo bạn thì nên làm gì cho em bé?

### **Nghiên cứu trường hợp**

*Thông điệp:* Ưu thế thất phải ở trẻ sơ sinh.

*Vấn đề:* Ở trẻ sơ sinh còn hiện tượng ưu thế thất phải như trong thời kỳ bào thai.

*Nội dung:* Khi khám và đo điện tim cho một trẻ sơ sinh nam 1 tháng tuổi ở phòng khám Trẻ em lành mạnh, một sinh viên Y6 thấy trên ECG có trục điện tim là  $120^\circ$ , các sóng R, V1, V2 cao 10mm. Bạn ấy đã chẩn đoán là bé này bị dày thất phải.

1. Vậy, bạn có đồng ý với sinh viên ấy không ?
2. Hãy nói lên suy nghĩ của mình về tình trạng của em bé này.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Welton M. Gersony. Fetal and neonatal Circulation. Nelson's Textbook of Pediatrics. 15th Edition. WB Saunders Company. 2000. pp
2. Neil Mc Intosh. The new born - The normal fetal neonatal transition. Forfar & Arneil's Textbook of Pediatrics. 5th Edition. Churchill Livingstone Company. 1998. pp 93 – 106.

# THẤP TIM

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Kể được các yếu tố dịch tễ học của bệnh thấp tim.
2. Trình bày được nguyên nhân và sinh lý bệnh của bệnh thấp.
3. Nêu được các tiêu chuẩn chính và các tiêu chuẩn phụ theo tiêu chuẩn Jones cải tiến để chẩn đoán bệnh thấp.
4. Phân biệt được các thể lâm sàng của bệnh thấp.
5. Kể được các xét nghiệm cận lâm sàng và biện luận được kết quả các xét nghiệm ấy để chẩn đoán bệnh thấp.
6. Điều trị được từng thể lâm sàng của bệnh thấp.
7. Trình bày được hai chương trình phòng thấp.

## NỘI DUNG

### 1. ĐỊNH NGHĨA

Thấp tim là thể lâm sàng chính của bệnh thấp (Rheumatic fever) hay bệnh sốt thấp cấp (Acute Rheumatic Fever). Đây là một loại bệnh tự miễn, xảy ra sau viêm họng do liên cầu khuẩn tan huyết beta nhóm A (LCK βA). Bệnh thấp tim có tính cách hệ thống, gây tổn thương ở mô liên kết của nhiều cơ quan, đặc biệt ở tim, khớp, hệ thần kinh, mạch máu, da và tổ chức dưới da,... Biểu hiện lâm sàng của bệnh thấp tim tạo thành bệnh cảnh chung của nhiều cơ quan, mà trong đó tổn thương ở tim là nguy hiểm nhất, có thể gây tử vong trong đợt thấp cấp tính, hoặc để lại di chứng vĩnh viễn ở van tim làm cho bệnh nhân trở thành tàn tật suốt đời. Thấp tim là nguyên nhân hàng đầu của các bệnh tim mắc phải ở trẻ em và người lớn trẻ tuổi ở các nước đang phát triển <sup>1, 2, 3, 4, 5</sup>.

### 2. LỊCH SỬ SƠ LƯỢC CỦA BỆNH THẤP TIM

Bệnh thấp (Rheumatic disease) được 18 môn đồ của Hippocrates dùng để chỉ một số bệnh có liên quan đến khớp vào thế kỷ thứ 4 trước dương lịch <sup>21</sup>.

Đến thế kỷ thứ 17, Guillaume Baillou ở Pháp dùng từ thấp (Rhumatisme) để chỉ một hội chứng trong đó có tổn thương xương khớp và Thomas Sydenham ở Anh phân biệt thấp khớp cấp với thống phong (Gout) <sup>1, 2</sup>. Trong thời điểm này, chưa ai biết bệnh thấp có thể gây tổn thương ở tim, mặc dù Sydenham đã mô tả rất rõ chứng múa vờn, mà ngày nay vẫn còn mang tên ông (Sydenham's Chorea) <sup>1, 2</sup>.

Năm 1761, Morgagni ở Ý, mô tả các tổn thương ở van tim khi mổ các bệnh nhân mà trước khi chết đã có triệu chứng thấp khớp cấp.

Về lâm sàng, các triệu chứng nghe được ở tim do thấp tim gây ra được đề cập tới từ 1819 khi Laennec phát minh ra ống nghe <sup>1, 2</sup>.

Năm 1940, Jean Baptiste Bouillaud ở Paris mô tả các tổn thương khớp và tim kèm với sốt cao và gọi đó là RAA (Rhumatisme Articulair Aigu mà các tác giả Pháp gọi đó là bệnh Bouillaud <sup>21</sup>).

Trong suốt thế kỷ 19, nhiều tác giả ở châu Âu nhận xét về bệnh thấp tim một cách tản mạn, mỗi người chỉ nói về một khía cạnh của bệnh. Cho đến 1886, Cheadle ở Anh gom hết các triệu chứng rời rạc đó lại và nêu lên đầy đủ các biểu hiện chính của bệnh thấp tim: Viêm tim, viêm đa khớp, múa vờn, hồng ban vòng và nốt dưới da <sup>1,2</sup>.

Đến đầu thế kỷ 20, Aschoff mô tả các tổn thương đặc hiệu ở cơ tim là nốt Aschoff và chứng minh sự liên hệ giữa bệnh thấp tim và tiền sử viêm họng do LCK  $\beta$ A. Quan điểm này được củng cố bởi các nghiên cứu về vi khuẩn học và dịch tễ học của Collin ở Anh và Coburn ở Mỹ vào năm 1931<sup>1,2</sup>. Năm 1761 Morgagni ở Ý, mô tả các tổn thương ở van tim khi mổ các bệnh nhân mà trước khi chết đã có triệu chứng thấp khớp cấp <sup>1,2</sup>.

Về lâm sàng, năm 1808 David Dundas ở Luân Đôn mô tả rất chi tiết triệu chứng suy tim ở một người bị đợt thấp cấp và gọi đó là Rheumatic fever<sup>21</sup>. Năm 1810 David Dundas mô tả nốt dưới da do thấp (subcutaneous nodules)<sup>21</sup>. Năm 1819 sau khi Laennec phát minh ra ống nghe, các triệu chứng nghe được ở tim do thấp gây ra được nhiều người đề cập tới <sup>1,2</sup>.

Năm 1840 Jean Baptiste Bouillaud ở Paris mô tả các tổn thương ở khớp và các tổn thương xơ hóa ở tim kèm với sốt cao và gọi đó là Thấp khớp cấp (Rhumatisme Articulaire Aigu: RAA hoặc bệnh Bouillaud)<sup>21</sup>.

Năm 1939, Coburn và Moore dùng kháng sinh để điều trị viêm họng do LCK  $\beta$ A đồng thời ngừa được thấp tái phát. Sau đó, Wannamaker thành công trong việc phòng ngừa đợt thấp đầu tiên bằng cách điều trị viêm họng do LCK  $\beta$ A bằng Pénicilline. Từ đó mọi người công nhận thấp tim là hậu quả của viêm họng do LCK  $\beta$ A gây ra <sup>1,2</sup>.

Trước 1970, bệnh thấp tim đã bị xếp nhầm chung vào một khối với các bệnh có biểu hiện ở tim và khớp như viêm cơ tim do Virus, viêm đa khớp dạng thấp, Lupus đỏ lan toả...

Sau thập niên 70, các tiến bộ về vi trùng học, dịch tễ học, miễn dịch học... đã xác định rõ nguyên nhân của thấp tim là hậu quả của viêm họng do LCK  $\beta$ A, và từ đó thấp tim được tách riêng là một bệnh độc lập <sup>1,2</sup>.

Năm 1954, Ủy ban chuyên trách về bệnh thấp được thành lập bởi Tổ chức Y tế Thế giới. Từ đó đến nay, nhiều công trình nghiên cứu chuyên sâu về mọi lĩnh vực của bệnh thấp đã được báo cáo trong 14 lần Hội nghị thế giới về thấp và bệnh van tim hậu thấp vào các năm 1954, 66, 78, 80, 81, 83, 85, 87, 88, 89, 90, 92, 94. <sup>4</sup>

Cho đến ngày nay, khi mà nguyên nhân và sinh lý bệnh của bệnh thấp đã được biết tương đối rõ<sup>1,2,8</sup>, khi mà công tác điều trị và phòng ngừa bệnh thấp đã có kết quả và tần suất bệnh thấp đã giảm còn rất thấp ở các nước kỹ nghệ hóa, thì bệnh thấp và di chứng van tim hậu thấp vẫn còn phổ biến, đe dọa tính mạng và sức khỏe của trẻ em ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam <sup>1,2,3,4,5</sup>.

### 3. DỊCH TỄ HỌC

Thấp là bệnh của trẻ em, mặc dù các di chứng ở tim kéo dài suốt đời. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, mỗi năm trên toàn cầu, có 20 triệu trẻ mới mắc bệnh thấp và 0,5 triệu trẻ chết vì thấp tim<sup>4</sup>.

Tần suất bệnh thấp không phụ thuộc vào giới tính, chủng tộc, địa lý, nhưng tùy thuộc nhiều vào lứa tuổi, theo mùa, môi trường, điều kiện sống, mức sống kinh tế, văn hóa, xã hội... <sup>1,2,5,8</sup>

Lứa tuổi thường bị nhiều nhất là 5 – 15 tuổi. Bệnh dễ phát vào mùa đông và mùa xuân, lúc thời tiết còn lạnh và ẩm. Môi trường sống kém vệ sinh, điều kiện ăn ở chật chội, đông người, nghèo khổ, thiếu ăn, mức sống thấp, vệ sinh cá nhân kém, thiếu chăm sóc sức khỏe ban đầu, không có bảo hiểm y tế... là các yếu tố làm cho bệnh thấp ở các nước nghèo đang phát triển cao hơn ở các nước đã kỹ nghệ hóa<sup>1,2,4,8</sup>.

Ngoài các yếu tố dịch tễ kinh điển đã nêu trên, trong thập niên 1980 ở Mỹ có những trận dịch nhỏ làm cho tần suất của bệnh thấp tăng lên cao ở các bang Utah và Ohio, đã làm cho các nhà dịch tễ học nghiên cứu sâu thêm và thấy rằng tần suất bệnh thấp còn liên hệ nhiều đến khả năng gây thấp (rheumatogenicity) của các chủng LCK βA, vì trong những trận dịch này người ta đã phân lập được các chủng liên cầu có nhóm Protein M 1, 3, 5, 6, 18 có độc lực cao và có đặc điểm gây nhầy (mucoid) trên môi trường cấy<sup>1,4,5,8</sup>.

**Về dịch tễ học, theo báo cáo hàng năm của OMS<sup>4</sup> thì:**

Tần suất bệnh thấp năm 1972 ở Thụy Điển là 0,2 trong khi ở Iran là 100/100.000.

Thấp tim cấp mới mắc ở học sinh từ 5 - 15 tuổi năm 1981 ở Mỹ là 0,5% và ở Rhode Island là 0,2%, trong khi ở Algeria là 300S và Trung Quốc là 150S.

Tỷ lệ tử vong trên 100.000 dân do thấp tim cấp và di chứng van tim hậu thấp năm 1988 ở Mỹ là 0 và 2,5, ở Nhật là 0 và 1, ở Trung Quốc là 0,4 và 8,2, ở Ai Cập là 0,7 và 8,1.

Ở Việt Nam, tần suất của bệnh thấp ở Hà Nội và một số tỉnh miền bắc từ năm 1961 – 1993 là 1,3 – 3,94%<sup>2,3</sup> và ở Quận 1, Tp. HCM năm 1993 là 2,23 %<sup>2</sup>.

Đó là tần suất của bệnh thấp trong cộng đồng. Ở hai Bệnh viện Nhi đồng I và II, trong 10 năm 1984 – 1994, có khoảng 10.000 trẻ bệnh tim điều trị, 46% là thấp tim cấp và các bệnh van tim hậu thấp<sup>2</sup>. Trong 10 năm 1992 – 2002, có 13.287 bệnh tim nằm viện, thấp tim cấp và các bệnh van tim hậu thấp chiếm 25,03%.

## **4. NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH**

### **4.1. Nguyên nhân**

Thấp là hậu quả của viêm họng - hầu do LCK βA. Tuy không trực tiếp gây bệnh, vì chưa bao giờ người ta tìm thấy LCK βA ở tim, thận, khớp,... nhưng có nhiều bằng chứng hiển nhiên để chứng minh rằng liên cầu đó đã gây ra bệnh thấp, vì:

**Trên lâm sàng:** Bệnh thấp thường xảy ra 1 – 2 tuần sau viêm họng do LCK βA. Nếu không điều trị, khoảng 3% số trẻ bị viêm họng này sẽ bị bệnh thấp<sup>1,4,5</sup>.

**Về dịch tễ:** Những yếu tố dịch tễ nào làm tăng tần suất của viêm họng do LCK βA cũng làm tăng tần suất của bệnh thấp. Quần thể nào có tỷ lệ viêm họng do LCK βA cao thì cũng có tỷ lệ thấp cao.

**Về miễn dịch học:** Người ta đã đo được các kháng thể kháng LCK βA trong máu của những bệnh nhân bị thấp. Các kháng thể này tăng cao trong đợt thấp tim cấp và xuống thấp khi hết đợt viêm<sup>1,2,4,5</sup>.

**Về điều trị và phòng ngừa:** Dùng Penicillin để điều trị hoặc ngừa được viêm họng do LCK βA sẽ ngừa được bệnh thấp<sup>1,2,4,6,8,14,16,18,20</sup> là bằng chứng hùng hồn nhất để bảo vệ cho quan điểm thấp là hậu quả của viêm họng do LCK βA

## 4.2. Sinh lý bệnh

Năm 1858, Sydenham và Boerhaave đưa ra thuyết Thể dịch (Theorie humourale) cho rằng sự hiện diện của một chất lạ trong máu gây ra bệnh thấp <sup>7</sup>. Trong thế kỷ 19 và 20 có nhiều thuyết khác ra đời để giải thích bệnh thấp như thuyết Nhiễm trùng (Theorie infectieuse) của Klebs và Lion, thuyết Truyền tắc (Theorie embolique) của Holop và Hueter, thuyết Giống nhau về cấu trúc của Mô tim và Mô khớp (similitude des tissus cardiaque et articulaire) của Bouillaud và Trousseau, thuyết Nhiễm độc (Theorie toxique) do LCK  $\beta$ A gây tác hại cho cơ tim <sup>1,2</sup>.. nhưng qua thời gian, không có thuyết nào đứng vững cả.

Đến nay, nhờ tiến bộ vượt bậc về miễn nhiễm học, người ta đã giải thích được rất nhiều hiện tượng phức tạp để chứng minh rằng bệnh thấp là một bệnh tự miễn, vì các tự kháng thể, tức là các kháng thể do con người tạo ra để chống lại LCK  $\beta$ A đồng thời cũng tự chống lại các tế bào cơ tim và van tim của chính mình, đã được tìm thấy trong máu bệnh nhân bị thấp tim cấp <sup>1,2,4,5,6</sup>.

Khi xâm nhập vào họng, LCK  $\beta$ A tiết ra khoảng hơn 20 chất có khả năng mang tính kháng nguyên đối với cơ thể con người <sup>9</sup>. Sự hiện diện kháng nguyên này làm cho cơ thể tạo ra các kháng thể chống lại liên cầu, đồng thời cũng tự chống lại các tế bào của tim, thận, khớp... vì có sự phản ứng chéo giữa các kháng nguyên của liên cầu với các cơ quan đó.

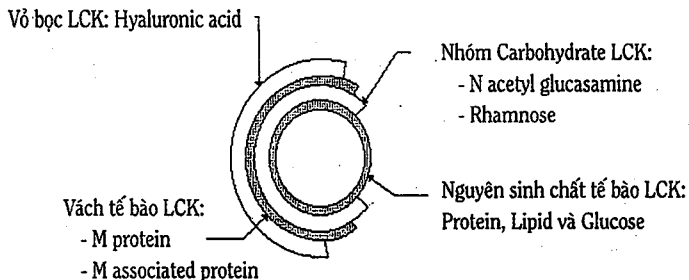
Về miễn dịch học, có nhiều yếu tố liên quan đến sinh lý bệnh của bệnh thấp như: 1. Vị trí nhiễm LCK, 2. Bản thân LCK  $\beta$ A, 3. Phản ứng chéo giữa kháng nguyên của LCK  $\beta$ A và một số cơ quan của người, 4. Cơ địa di truyền của ký chủ.

**Vị trí nhiễm LCK** phải là ở họng mới đưa đến bệnh thấp vì tổ chức thượng bì ở họng hầu và amydales có cấu trúc của các tế bào dạng lympho có khả năng tạo kháng thể cao và thượng bì ở họng không có lớp mô, ít ngăn cản sự thành lập kháng thể kháng tim, nhờ đó lượng ASO tăng cao mới đủ để gây thấp tim. Muốn gây bệnh thấp, LCK  $\beta$ A phải gây viêm họng trước và phải thật sự là viêm họng (infection) chứ không phải là ký sinh (colonization) ở họng, vì sau phản ứng viêm nồng độ kháng thể kháng LCK mới tăng cao, đủ để gây bệnh thấp. Muốn gây viêm họng, trước hết LCK  $\beta$ A phải bám dính vào tế bào thượng bì của họng nhờ các sợi lông ngắn không di động gọi là Fimbriae. Trên các Fimbriae có chất Lipoteichoic acid giúp LCK  $\beta$ A bám vào tế bào họng. Nhờ các Fimbriae mà nó có khả năng gây bệnh. Trên thực nghiệm, khi phá hủy các Fimbriae thì LCK  $\beta$ A mất khả năng gây độc <sup>1,2,8</sup>.

**Bản thân của LCK  $\beta$ A:** không phải tất cả, mà chỉ có một số chủng LCK  $\beta$ A có cấu trúc đặc biệt, có khả năng gây thấp (rheumatogenicity) cao, độc lực (virulence) mạnh mới gây nên bệnh thấp <sup>1,2,5,6,8,10</sup>.

Tính gây thấp của một số chủng LCK  $\beta$ A phụ thuộc vào M protein, là một chất có trong cấu trúc của vỏ LCK. Hiện nay có khoảng hơn 80 nhóm huyết thanh M (M serotype) đã được phân lập. Các chủng LCK có tính gây thấp mạnh khác nhau tùy theo địa lý. Ví dụ như ở Mỹ, các chủng có Protein M 3, 5, 6, 8, 18, 19, 24 đã gây ra trận dịch thấp tim nhỏ ở bang Utah, Ohio trong các năm 1980. Độc lực của LCK  $\beta$ A phụ thuộc vào chất Hyaluronic acid chứa trong vỏ của nó. Người ta biết chất này nhờ đặc tính bóng nhầy (mucoid quality) của các khuẩn lạc (colony) của LCK  $\beta$ A trên môi trường cấy. Các chủng càng bóng nhầy càng có độc lực cao, và độc lực càng tăng lúc vi khuẩn sinh sản mạnh, đặc biệt là lúc lây nhanh từ người này sang người khác <sup>1,6,8,9</sup>.

### Cấu trúc của LCK tan huyết Béta nhóm A:



Phản ứng chéo giữa kháng nguyên của LCK  $\beta$ A và một số cơ quan của người được nêu lên từ thập niên 1960 đến nay, Angelo Taranta và Milton Markowitz đã tóm tắt trong bảng sau đây:

| Kháng nguyên LCK $\beta$ A                                                   | Cấu trúc của người                                       | Tác giả – năm              |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------|
| - M protein của vỏ LCK $\beta$ A                                             | - Tế bào cơ tim                                          | - Kaplan, Meyserian, 1962  |
| - Màng tế bào LCK $\beta$ A                                                  | - Sarcolem của tế bào cơ tim                             | - Zabriskie, Freimer, 1966 |
| - 4 kháng nguyên chuyên biệt chiết xuất từ môi trường acid của LCK $\beta$ A | - 4 kháng nguyên chuyên biệt của tế bào cơ tim           | - Lyampert, 1966           |
| - Polysaccharide của LCK $\beta$ A                                           | - Glycoprotein tế bào van tim                            | - Goldstein, 1967          |
| - Hyaluronic acid LCK $\beta$ A                                              | - Hyaluronic acid và Protein polysaccharide của người    | - Sandson, 1968            |
| - Kháng nguyên của màng tế bào của LCK $\beta$ A                             | - Nguyên sinh chất tế bào thần kinh nhân não vùng hạ đồi | - Husby, 1976              |
| - Glycoprotein của màng tế bào LCK $\beta$ A                                 | - Glycoprotein của màng đáy cầu thận                     | - Markowitz, Lange, 1964   |
| - 3 kháng nguyên chuyên biệt của LCK $\beta$ A                               | - 3 kháng nguyên chuyên biệt của thận người              | - Holm, 1967               |

**Cơ địa của ký chủ:** Không phải tất cả, mà chỉ có một số người có cơ địa đặc biệt, có đáp ứng miễn dịch quá độ với kháng nguyên của liên cầu khuẩn mới bị bệnh thấp. Yếu tố gia đình và di truyền cũng được đề cập đến khi thấy các cặp song sinh cùng thụ tinh từ một trứng dễ bị thấp gấp 7 lần hơn những song sinh từ hai trứng khác nhau. Potaroyo 1979 và Zabriskie 1985 thấy tần suất bệnh thấp tăng cao ở những người có cùng Alloantigen của tế bào lympho B. Những người da trắng có kháng nguyên HLA – DR1 và những người da đen có HLA – DR2, dễ bị thấp hơn những người có

nhóm HLA khác. Các nghiên cứu bằng kháng thể đơn dòng cho biết kháng nguyên Alloantigen 883+ của tế bào lympho T hiện diện ở 72% những người bị thấp tim và chỉ có 15% ở người không bị thấp tim<sup>1, 6, 8, 10</sup>.

**Về miễn dịch học**, cả hai hệ: Miễn dịch thể dịch và Miễn dịch tế bào đều tham gia vào cơ chế gây bệnh thấp tim<sup>1, 2, 8</sup>.

**Hiện tượng miễn dịch thể dịch** bao gồm các phản ứng kháng thể – kháng nguyên xảy ra trong bệnh thấp tim. Trong cấu trúc của vỏ bọc và màng tế bào LCK $\beta$ A có những chất mang tính kháng nguyên như M protein, N. Acetyl glucosamine, Rhamnose, Lipoprotein... kích thích, làm cho cơ thể con người tạo ra các kháng thể chống lại LCK  $\beta$ A, đồng thời chống luôn các tế bào của cơ tim và van tim<sup>1, 6, 8, 10</sup>.

Kháng nguyên M protein kích thích cơ thể tạo ra 2 kháng thể là Blocking Antibody có nhiệm vụ kết dính với M protein, giúp cho LCK  $\beta$ A tránh được hiện tượng thực bào, và Type specific antibody có nhiệm vụ hủy hoại M protein của LCK  $\beta$ A. Nhưng về miễn dịch học và sinh hóa học, trong phân tử kháng nguyên của M protein có các đoạn ngắn, là nơi để cho các kháng thể gắn vào (để thành lập phức hợp kháng thể – kháng nguyên) gọi là Epitope, có cấu trúc hóa học giống y như Tropomyosin của tế bào cơ tim, nên khi cơ thể tạo kháng thể chống lại M protein của LCK thì chống luôn Tropomyosin và gây nên viêm cơ tim do thấp tim<sup>1, 8</sup>.

Cũng tương tự, N. Acetyl glucosamin và Rhamnose có các Epitope giống như chất Glycoprotein của các tế bào van tim, nên khi cơ thể tạo kháng thể chống hai chất đó của LCK thì chống luôn tế bào của van tim gây viêm van tim<sup>1, 8</sup>.

Với cùng hiện tượng trên, các Epitope của Lipoprotein trong màng nguyên sinh chất của LCK có cấu trúc giống tế bào của cơ tim và các tế bào của các nhân ở thân não như Basal ganglia và Caudate nucleus, nên khi cơ thể tạo kháng thể chống lại màng nguyên sinh chất của LCK thì chống luôn tế bào cơ tim và các nhân não gây viêm cơ tim và Múa vờn Chorée de Sydenham<sup>1, 8</sup>.

Tất cả các kháng thể kháng tim này đã được đo trong máu của bệnh nhân bị thấp tim. Các phức hợp kháng thể – kháng nguyên đã được nhìn thấy trên màng của các tế bào cơ tim và van tim của các bệnh nhân chết vì thấp tim, sau khi đã nhuộm miễn dịch huỳnh quang và soi trên kính hiển vi điện tử<sup>1, 8</sup>. Và về mặt thực nghiệm, người ta cũng đã gây được bệnh thấp tim cho con thỏ A bằng cách trích huyết thanh của con thỏ B đã gây nhiễm LCK từ trước và huyết thanh đó đã có kháng thể kháng LCK<sup>1, 8</sup>.

**Hiện tượng miễn dịch tế bào** được quan sát thấy trong cơ tim của bệnh nhân chết vì thấp tim cấp với sự hiện diện của tế bào lympho gây độc cho cơ tim (Lymphocytes cytotoxic to human myocardial cells)<sup>1, 8</sup>. Đó là các lympho T, phần lớn là lympho T giúp đỡ (T helper lymphocytes) vì chúng giúp cho lympho B tạo ra kháng thể kháng tim<sup>1, 8</sup>.

Tính miễn dịch tế bào của thấp tim được chứng minh bằng sự hiện diện của các cytotoxic T lymphocytes, là các tế bào Lympho T gây độc cho tế bào cơ tim, trong các hạt Aschoff, là các tổn thương giải phẫu bệnh lý đặc hiệu của thấp tim. Trên kính hiển vi, hạt Aschoff được cấu tạo bởi các tế bào đa nhân khổng lồ, các thực bào đơn nhân và tế bào lympho, mà đó chính là các lympho T gây độc cho các tế bào cơ tim và van tim, được tìm thấy rất nhiều ở màng các tế bào cơ tim và van tim của những bệnh nhân chết vì thấp tim cấp<sup>1, 8</sup>.

**Edward Kaplan, Angelo Taranta, Milton Markowitz và Warren Toews đã tóm tắt quá trình sinh lý bệnh của bệnh thấp hậu nhiễm LCK  $\beta$ A như sau <sup>1, 8</sup>:**

Trong lúc gây viêm họng, một số chủng LCK  $\beta$ A có tính gây thấp mạnh và độc lực cao phóng thích ra chất M protein, N. Acetyl glucomine, Rhamnose, Glycoprotein... mang tính kháng nguyên, có phản ứng chéo với một số cơ quan của người như tim, thận, khớp, não...

Cơ thể con người chống lại sự xâm nhập của LCK bằng cách tạo ra các kháng thể đó là các Gama globuline đặc hiệu do các tế bào lympho B của hệ miễn dịch thể dịch sản xuất ra. Sau viêm họng tái phát nhiều lần, lượng kháng thể kháng LCK càng ngày càng tăng.

Đồng thời, các lympho T của hệ miễn dịch tế bào cũng bị hoạt hóa, sản sinh ra các dòng lympho T có khả năng gây độc cho tế bào cơ tim và van tim.

Các Epitope của các kháng nguyên của LCK có cấu trúc giống các chất chứa trong màng của các tế bào cơ tim, van tim và nhân não, nên các kháng thể chống LCK đồng thời cũng chống luôn tim, khớp, não...

Ở tim, các phức hợp kháng thể – kháng nguyên phối hợp với các tế bào lympho T gây độc cho tế bào cơ tim (T lymphocytes cytotoxic to the myocardial cell) gây viêm cơ tim và van tim và để lại di chứng vĩnh viễn <sup>1, 8, 13</sup>.

Ở não, các kháng thể chống Glycoprotein của LCK  $\beta$ A cũng gắn vào tế bào của các nhân não, nhưng không có sự hiện diện của các lympho T gây độc, nên không gây tổn thương vĩnh viễn, mà chỉ gây rối loạn chức năng tạm thời dưới dạng múa vờn. Trên thực tế người ta cũng nhận thấy phức hợp kháng thể – kháng nguyên (IgG kết hợp với các Epitope của tế bào) cũng chỉ có ở não trong một thời gian rồi biến mất, chứ không lắng đọng lâu dài nhiều năm, như ở màng tế bào của tim <sup>1, 8, 13</sup>.

Hiện tượng viêm khớp do thấp và hồng ban vòng ở da là do viêm, với sự hiện diện của phức hợp miễn dịch lưu hành (Circulating Immune) gây viêm mạch máu, cũng không tồn tại lâu, nên viêm khớp do thấp và hồng ban vòng cũng chỉ thoáng qua và hồi phục hoàn toàn <sup>1, 8</sup>.

## **5. GIẢI PHẪU BỆNH**

Giải phẫu bệnh lý thường diễn tiến qua 3 giai đoạn:

*Giai đoạn đầu* sang thương không đặc hiệu và có thể phục hồi, đó là giai đoạn viêm xuất tiết ở các mô liên kết của khớp, tim, phổi...

*Giai đoạn tổn thương hạt* và tạo thành huyết khối, thành lập thể Aschoff.

*Giai đoạn xơ hóa* ở các van tim, dây neo, tạo thành di chứng.

Cả 3 giai đoạn của tình trạng viêm này xảy ra ở các mô liên kết của các cơ quan với mức độ khác nhau:

### **Viêm tim:**

Tim to, mềm, nhão, vách tim bị phù nề và dày, buồng tim giãn rộng. Nội tâm mạc có các nốt nhỏ, sần sùi, lá van bị dày và co kéo, biến dạng, hóa vôi. Các dây neo bị co rút và dính nhau. Màng ngoài tim bị viêm và tiết dịch <sup>1, 2, 6, 8, 9, 10</sup>.

Trên vi thể có thể Aschoff là các hạt nhỏ được cấu tạo bởi mô liên kết bị viêm, các sợi collagen bị thoái hóa thành fibrine, mô xung quanh mạch máu nhỏ bị thoái hóa, hoại tử, bị bao quanh bởi các tế bào bạch cầu đơn nhân, thực bào và các tế bào đa nhân khổng lồ <sup>1, 6, 8, 9, 10</sup>.

Về miễn dịch huyết thanh thấy có các Immunoglobulines và các bổ thể lắng đọng trên các sợi cơ tim, trên mạch máu, ở màng tim <sup>1, 6, 8</sup>...

#### **Viêm khớp:**

Mô mềm quanh khớp bị sưng, phù, tiết dịch nhưng không bao giờ hóa mủ, không ăn mòn sụn khớp và không thành các mảng xơ cứng như ở viêm khớp mủ và viêm khớp dạng thấp <sup>1, 8, 10</sup>.

#### **Múa vờ Sydenham:**

Khảo sát vi thể ở vỏ não, các nhân vùng thần kinh, hạ đồi, ở tiểu não và vùng nhân xám thấy có hiện tượng viêm mạch máu, thoái hóa tế bào, tắc mạch và nhồi máu ở nhu mô thần kinh <sup>1, 8, 10</sup>.

#### **Nốt cục dưới da Meynet:**

Khảo sát vi thể thấy phù nề, lắng đọng fibrine và tích tụ các histiocytes, fibroblasts,...

### **6. LÂM SÀNG**

Là một bệnh hệ thống gây tổn thương ở nhiều cơ quan, có nhiều giai đoạn tiến triển khác nhau, nên bệnh thấp rất đa dạng, biểu hiện bằng nhiều thể lâm sàng và rất nhiều triệu chứng khác nhau.

#### **6.1. Các triệu chứng chính: viêm khớp, viêm tim, múa vờ, nốt Meynet và hồng ban vòng.**

#### **Viêm khớp:**

Thường gặp nhất, có ở 75% các bệnh nhân thấp ở giai đoạn cấp tính. Viêm khớp thường xảy ra sau 1 – 2 tuần sau viêm họng với sốt, đau họng, nuốt đau, khám thấy họng đỏ, hai amidan sưng to, đỏ, sần sùi <sup>1, 2, 14, 15</sup>... Có khi không có Viêm họng rõ đi trước, mà bệnh nhân vẫn bị viêm khớp, nên cần phải cảnh giác để tránh bỏ sót.

Viêm khớp do thấp có đặc điểm khác với viêm khớp mủ, viêm khớp dạng thấp, lao khớp viêm khớp do siêu vi... Tổn thương ở khớp do thấp biểu hiện từ nhẹ, chỉ có đau khớp, đến nặng với 4 triệu chứng: sưng, nóng, đỏ, đau. Thấp khớp thường gây viêm nhiều khớp, khớp lớn như đầu gối, khuỷu, cổ tay, cổ chân. Hiện tượng viêm chỉ thoáng qua, di chuyển nhanh từ khớp này sang khớp khác, không kéo dài, đôi khi có tiết dịch ở khớp với lượng dịch ít, nước trong, chứa Albumine và lymphocyte, không bao giờ hóa mủ, tự khỏi sau 5 – 10 ngày, không để lại di chứng, không biến dạng khớp, không cứng khớp, không teo cơ, không giới hạn cử động, trừ lúc khớp đang viêm làm cho bệnh nhân đau không đi được trong vài ngày rồi tự hết dù không điều trị <sup>1, 2, 6, 8, 9, 10</sup>.

**Viêm tim:** Là biểu hiện nặng nhất, có thể gây tử vong ở thể viêm tim cấp có suy tim nặng và thường để lại di chứng, tạo thành các bệnh van tim hậu thấp.

Viêm tim thường xảy ra trong đợt thấp cấp lần đầu hay đợt tái phát lần 2, có thể xuất hiện một mình hoặc kèm với các triệu chứng khác ở da, khớp, thần kinh. Không có tương quan về độ nặng giữa viêm khớp và viêm tim <sup>1, 2, 8</sup>.

Thấp tim đợt cấp có thể gây viêm cơ tim, nội tâm mạc hoặc màng ngoài tim, hoặc cả 3 lớp cùng một lúc <sup>1, 2, 6, 8, 9, 10, 14, 15</sup>.

**Viêm nội tâm mạc:** Là viêm lớp tế bào nội mạc của tim và các mạch máu lớn, đặc biệt là các van tim bên trái, van 2 lá và van động mạch chủ. Bệnh cảnh không rầm rộ ngay từ đầu, ít gây tử vong ngay, nếu chỉ có viêm nội tâm mạc đơn độc, nhưng thường để lại di chứng nặng là các bệnh van tim hậu thấp như là hẹp, hở, hẹp hở van 2 lá, van ĐMC... <sup>1, 2, 6, 8, 9, 10</sup>

Ở giai đoạn đầu, các triệu chứng cơ năng không đặc hiệu: tức ngực, hơi đau vùng trước tim. Triệu chứng thực thể cũng nghèo nàn: nhịp tim nhanh, tiếng tim hơi mờ... đến khi có tổn thương ở van tim thực thể thì các triệu chứng nghe được mới rõ ràng:

- Âm thổi tâm thu ở mỏm tim, có thể ngắn hoặc dài hơn 1/2 thời kỳ tâm thu, cường độ 2/6 – 4/6 lan lên nách trái, gợi ý của hở van 2 lá do thấp tim cấp (cần phân biệt với: sa van 2 lá, hở van 2 lá bẩm sinh, các bệnh tim bẩm sinh có shunt trái – phải như thông liên thất...) <sup>1, 2, 6, 8, 9, 10</sup>. Trong giai đoạn viêm tim cấp, nên chú ý tìm nghe một âm thổi giữa tâm trương nhẹ, ngắn, ở mỏm thường do viêm van 2 lá ở giai đoạn sớm của thấp tim cấp gây ra, do mép van bị viêm, phù, làm hẹp lỗ van 2 lá. Đó là âm thổi Carey – Coombs của viêm van 2 lá cấp, khác với tiếng rung tâm trương của hẹp 2 lá thực thể (cần phân biệt với rung tâm trương điển hình của: hẹp 2 lá thực thể, dị tật của các cơ nhú bẩm sinh, hở van 2 lá nặng gây hẹp 2 lá tương đối) <sup>2, 6, 9, 10, 11</sup>.

- Âm thổi tâm trương ở liên sườn 2 – 3, bờ ức trái, lan dọc xuống theo xương ức, gợi ý của hở van động mạch chủ do thấp tim cấp (cần phân biệt với: bệnh van động mạch chủ bẩm sinh, bệnh Takayasu...) <sup>2, 6, 8, 11</sup>.

**Viêm cơ tim:** Ít xảy ra một mình mà thường kèm với viêm nội tâm mạc. Viêm cơ tim không để lại di chứng, nhưng nếu nặng thường gây suy tim cấp. Triệu chứng cơ năng không đặc hiệu: mệt, khó thở, tức ngực. Triệu chứng thực thể: mạch nhanh, tiếng tim mờ, tiếng ngựa phi đầu tâm trương, diện tim lớn nhanh từng ngày, nghe có thể có âm thổi tâm thu cơ năng do tim lớn nhanh gây dân vòng van. X quang: tim to nhanh, diện tim thay đổi từng ngày, soi X quang thấy tim đập nhanh nhưng hơi yếu, tuần hoàn phổi tăng do sung huyết. ECG: nhịp nhanh, khoảng PR dài, đoạn ST có thể chênh xuống dưới đường đẳng điện, biên độ sóng T thấp. Siêu âm tim: tim lớn, chức năng tim thay đổi <sup>2, 6, 9, 10, 11</sup>.

**Viêm màng ngoài tim:** Có thể đơn thuần hay kèm theo viêm cơ tim. Viêm màng ngoài tim do thấp, ở thể khô hay tràn dịch, ít gây chèn ép tim, mau lành khi được điều trị bằng Corticoide và không để lại di chứng viêm màng ngoài tim cơ thắt. Triệu chứng cơ năng: đau vùng trước tim, khó thở. Triệu chứng thực thể: tiếng tim mờ, tim lớn khi lượng dịch nhiều, có thể nghe được tiếng cọ màng tim ở giai đoạn viêm mới bắt đầu tiết dịch hoặc lúc dịch đã hết. X quang: tim to, bè, bờ tim căng tròn, các cung tim bị xoá mất, cuống tim to ngắn, nhìn chung bóng tim giống như quả bầu nằm. Hai phổi sáng hơn bình thường. Nếu soi X quang thấy tim đập yếu hoặc bất động. ECG: điện thế ngoại biên thấp:  $RD_I + RD_{II} + RD_{III} < 15 \text{ mm}$ . ST chênh lên trên hoặc lệch xuống dưới đường đẳng điện. T thay đổi, xẹp hoặc âm. Siêu âm tim thấy có dịch bên trong màng tim <sup>2, 6, 9, 10, 11</sup>.

**Viêm tim toàn bộ (Pancardite):** Cả 3 lớp nội, ngoại tâm mạc và cơ tim đều bị viêm cùng một lúc, thường gặp ở thể viêm tim ác tính. Bệnh diễn tiến rất nhanh, tới cấp, rất dễ gây tử vong. Triệu

chúng tổng quát: sốt cao, mệt lả, tình trạng nhiễm trùng, nhiễm độc nặng với vẻ mặt hốc hác, xanh tái, nhợt nhạt. Triệu chứng cơ năng: khó thở, đau vùng trước tim, tức ngực, nhất là khi nằm hoặc vươn vai gây kéo căng màng tim. Triệu chứng thực thể: phù nhẹ toàn thân, da xanh tái, nhịp tim nhanh, tiếng tim mờ, tim to toàn bộ, có thể nghe các âm thổi cơ năng do tim to hoặc âm thổi thực thể do tổn thương các van tim, có thể rối loạn nhịp tim, tiếng cọ màng tim, hoặc các triệu chứng suy tim nặng. Phổi có ran ẩm, có thể phù phổi hoặc tràn dịch màng phổi. X quang: tim to toàn bộ, đập yếu, phổi có sung huyết. ECG: nhịp tim nhanh, có thể loạn nhịp, điện thế giảm, thay đổi ST và T<sup>2, 6, 9, 10, 11</sup>.

Viêm tim toàn bộ là một thể nặng, bệnh diễn tiến nhanh có thể gây tử vong vì suy tim cấp nặng, không hồi phục hoặc điều trị bệnh có thể tạm ổn trong một thời gian, nhưng rất dễ tái phát, diễn tiến nặng dần và tử vong sau vài tháng.

Để có ý niệm về tiên lượng, có thể chia viêm tim ở các mức độ:

- Viêm tim nhẹ: tim không to, không có triệu chứng suy tim, cường độ các âm thổi  $\leq 3/6$  và ở một số trường hợp các âm thổi thường biến mất sau đợt cấp.
- Viêm tim trung bình: tim không to, không suy tim nhưng các âm thổi có cường độ lớn hơn và tồn tại sau đợt cấp.
- Viêm tim nặng: tim to, suy tim, có các âm thổi lớn, có tổn thương van nặng hoặc tổn thương nhiều van, tồn tại sau đợt cấp và để lại di chứng van vĩnh viễn.

**Múa vờn (Chorée de Sydenham):** Xảy ra ở khoảng 10 – 15% các bệnh nhân bị thấp, có thể đơn độc hoặc phối hợp với nhiều triệu chứng khác. Đây là biểu hiện chậm của thần kinh trung ương, thường xảy ra 2 – 6 tháng sau khi bị viêm họng, khi đó các triệu chứng khác của thấp đã hết. Bệnh diễn tiến từ từ, trẻ đang bình thường bắt đầu có những động tác vụng về như cầm đồ vật hay bị rơi, viết chữ xấu đi, không thẳng nét, trẻ trở nên ngớ ngẩn, học kém hơn bình thường. Đến giai đoạn toàn phát, trẻ hay hốt hoảng, lo lắng, nói năng khó khăn, nói không thành câu, viết khó, chữ viết xiêu vẹo, không ngay hàng, vẽ khó, làm những động tác bằng tay khó khăn, đi đứng loạng choạng, muốn ngã, nghiêng răng, sức cơ yếu rồi không đi được.

Khi bệnh nặng, trẻ có những động tác bất thường, tay chân múa máy, quờ quạng. Hai tay không giữ yên được, luôn luôn có những động tác bất thường, không chính xác, biên độ rộng, đôi khi cơ yếu nhiều giống như liệt. Múa vờn thường được khởi phát bởi xúc động về tâm lý, tăng mạnh bởi các kích thích từ bên ngoài, gắng sức, mệt mỏi và lắng dịu khi trẻ ngủ. Múa vờn thường kéo dài hàng tuần, mấy tháng, có khi cả năm, nhưng khi hết thì không để lại di chứng.

**Nốt dưới da Meynet:** Là những hạt tròn, cứng, di động, không đau, sờ được ở những chỗ da mỏng, xương nhô ra ngoài như khuỷu tay, cổ tay, cổ chân, bàn chân, da đầu vùng chẩm, xương bả vai, gai xương chấu, xương sống, xuất hiện trong vài ngày, vài tuần rồi hết, không để lại di chứng. Ngày nay, các nốt dưới da này ít gặp, chỉ thấy ở khoảng 1% số bệnh nhân bị thấp.

**Hồng ban vòng:** Là triệu chứng ngoài da điển hình của bệnh thấp, nhưng cũng hiếm gặp, khoảng dưới 5%. Đó là các đám màu hồng, ở giữa nhạt màu hơn, có bờ tròn, hay có các viền tròn xung quanh, thường thấy ở ngực, gốc tứ chi, không có ở mặt và niêm mạc. Hồng ban thường di chuyển, không ngứa và không để lại di chứng.

## 6.2. Các triệu chứng phụ

**Sốt:** Thường gặp nhất, sốt cao và kéo dài, không có cơn, cử điển hình. Sốt 38 – 40°C, có khi không sốt (như ở bệnh nhân mùa vernal).

**Mệt mỏi,** biếng ăn, chảy máu cam, đau ngực, hồi hộp, mạch nhanh.

**Đau khớp:** Đau một hay nhiều khớp, không có triệu chứng viêm.

**Phổi:** Viêm phổi, tràn dịch màng phổi ít gặp, thường đi kèm với viêm tim và suy tim.

**Thận:** Viêm thận cấp, ít gặp, không điển hình, hoặc chỉ có thay đổi ở nước tiểu như đậm niệu, và tiểu ra máu vi thể.

## 7. CẬN LÂM SÀNG

Không có xét nghiệm nào một mình nó chẩn đoán được bệnh thấp. Có 3 nhóm biểu hiện cận lâm sàng liên quan đến bệnh thấp cấp là các xét nghiệm chứng tỏ đang có tình trạng viêm, các dấu hiệu chứng tỏ có tình trạng nhiễm LCK βα và các dấu hiệu của tổn thương ở tim<sup>1, 2, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14</sup>.

### 7.1. Những dấu hiệu nhiễm LCK βα

- Phết họng để soi và nuôi cấy tìm Streptococcus β tan huyết nhóm A. Dương tính ở giai đoạn viêm họng, nhưng ít dương tính khi đã có triệu chứng bệnh thấp.

- Đo lượng kháng thể kháng LCK:

ASO (Anti Streptolysine O): đặc hiệu cho sự nhiễm LCK. ASO tăng cao nhất lúc các triệu chứng của bệnh thấp vừa xuất hiện rồi giảm dần sau vài tuần hoặc vài tháng. ASO có giá trị dương tính khi cao hơn 250 ở người lớn và 300 đơn vị Todd ở trẻ em.

Khi ASO thấp hay giới hạn, cần đo các kháng thể khác:

AH (Anti Hyaluronidase).

Anti D Nase B (Anti Desoxyribonuclease): dương tính khi > 240 đơn vị Todd.

ASK (Anti Strepto Kinase).

Anti NADase (Anti Nicotinamide Adenine Dinucleotidase).

ASTZ (Anti Streptozyme) là kháng thể đa kháng LCK, test này rất nhạy và (+) khi trên 200 đv/ml.

Nếu ở lần đầu kết quả các kháng thể trên thấp, ta có thể đo lại sau 2 – 4 tuần: vì sau 2 tháng các kháng thể đó đều giảm nhanh. Ngoài ra, nồng độ kháng thể cũng bị giảm nếu bệnh nhân dùng Corticoide và Penicillin<sup>1, 2, 8</sup>.

Nếu chỉ có ASO (+): 80% có khả năng là thấp.

Nếu ASO (+) và AH (+): 90% có khả năng bị thấp.

ASO (+), AH (+) và ASK (+): 95% có khả năng bị thấp<sup>1, 2, 6, 8</sup>.

Trong các test trên, ASO là chuẩn nhất và được dùng nhiều nhất. Nó (+) ở khoảng 80% số bệnh nhân bị thấp tim cấp. Mức độ (+) của ASO tùy thuộc vào tình trạng nhiễm LCK nặng hay nhẹ.

Streptozyme test là một thử nghiệm nhanh, có kết quả sau 10 phút, mới được sử dụng một vài năm nay bằng phương pháp ức chế ngưng kết hồng cầu nhanh (rapid hemagglutination).

## 7.2. Các dấu hiệu chứng tỏ tình trạng đang viêm

VS tăng > 50 mm ở giờ đầu và 100 mm ở giờ sau. Tuy nhiên, khi suy tim, đa hồng cầu, VS có thể tăng hoặc không tăng.

CRP (C Reactive Protein): dương tính.

Hồng cầu giảm, thiếu máu nhẹ, bạch cầu tăng, đa nhân trung tính tăng, Fibrine tăng, Alpha 2 Globuline tăng, Haptoglobine tăng, Orosomucoide tăng.

## 7.3. Các dấu hiệu của tổn thương ở tim

Trên ECG: PR kéo dài, ST và T thay đổi do viêm cơ tim, ST chênh lên do viêm màng ngoài tim...

Trên X quang: Có thể thấy tim to do viêm cơ tim hoặc tràn dịch màng ngoài tim do thấp.

Siêu âm tim: Rất hữu ích để chẩn đoán các bệnh van tim hậu thấp và đánh giá kích thước, chức năng tim, chứ không chẩn đoán đặc hiệu được bệnh thấp.

X quang khớp: Không có giá trị chẩn đoán, vì thấp khớp không gây tổn thương xương và khớp. Trong giai đoạn cấp có thể có ít dịch ở ổ khớp và phù nề mô mềm quanh khớp, nhưng các triệu chứng này chỉ thoáng qua trong vài ba ngày rồi hết.

## 8. CHẨN ĐOÁN

### 8.1. Chẩn đoán xác định

Thấp là một bệnh tự miễn, gây tổn thương nhiều cơ quan, ở nhiều giai đoạn tiến triển khác nhau, với mức độ nặng nhẹ khác nhau, với bệnh cảnh lâm sàng rất đa dạng, nên không có một tiêu chuẩn lâm sàng, cận lâm sàng đơn độc nào có thể xác định chẩn đoán được mà phải dựa trên nhiều hội chứng. Dữ kiện càng nhiều, chẩn đoán càng chắc. Hội Tim mạch Hoa Kỳ và Ủy ban Phòng chống bệnh thấp của Tổ chức Y tế Thế giới khuyến nên dùng tiêu chuẩn của Duckett Jones để hướng dẫn chẩn đoán bệnh thấp<sup>1, 2, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 14</sup>.

**Tiêu chuẩn chính:** Viêm khớp, Viêm tim, Múa vờn Sydenham, Hồng ban vòng, Nốt dưới da Meynet.

**Tiêu chuẩn phụ:**

- *Lâm sàng:* sốt, đau khớp, tiền căn thấp tim hoặc thấp khớp.
- *Cận lâm sàng:* bạch cầu tăng, VS tăng, CRP tăng, PR kéo dài.
- *Hội chứng vừa mới nhiễm LCK:* cấy họng có thể (+), Rapid Strepzyme Test (+), ASO tăng hoặc AH tăng, ASK tăng, ASTZ tăng, Anti D Nase (+) ... hoặc bệnh nhân vừa mới bị Tinh hồng nhiệt (Scarlet Fever).

**Gợi ý chẩn đoán xác định bệnh thấp khi có:**

- Hội chứng vừa mới nhiễm LCK + hai tiêu chuẩn chính.
- Hội chứng vừa mới nhiễm LCK + một tiêu chuẩn chính và hai tiêu chuẩn phụ.

**Bàn luận về tiêu chuẩn Duckett Jones:**

Năm 1944, Duckett Jones đề nghị 5 tiêu chuẩn chính và nhiều tiêu chuẩn phụ về lâm sàng và cận lâm sàng để chẩn đoán bệnh thấp. Chính hay phụ ở đây chỉ có ý nghĩa về giá trị chẩn đoán, chứ không liên quan đến mức độ nặng nhẹ, tần suất và tiên lượng của bệnh<sup>1, 2, 11, 14</sup>.

Sau đó, Ủy ban phòng thấp của Tổ chức Y tế Thế giới và Hội Tim mạch Hoa Kỳ có điều chỉnh lại và đề nghị thêm là phải có bằng chứng của hội chứng vừa mới nhiễm LCK BA<sup>6,8,11,14</sup>.

Từ năm 1984 đến 1992, các hội nghị Phòng thấp thế giới nêu lên một số ưu khuyết điểm và các giới hạn của Tiêu chuẩn Jones và khuyến cáo chỉ nên áp dụng nó như một hướng dẫn chẩn đoán, không nên xem như một công thức mà áp dụng một cách máy móc vì Tiêu chuẩn Jones có các ngoại lệ và nhiều trường hợp chẩn đoán quá dề.

#### **Các ngoại lệ:**

- Múa vờn Sydenham là một thể lâm sàng của bệnh thấp nhưng không đủ tiêu chuẩn Jones.

- Viêm tim âm thầm (Insidious onset carditis) có diễn tiến không rõ ràng, không viêm khớp, không đủ tiêu chuẩn Jones, mà vẫn là thấp tim nặng. Viêm tim âm thầm thường hay gặp ở trẻ em các nước đang phát triển. Bệnh nhân vô vi không phải vì các triệu chứng viêm cấp, không có hoặc không nhớ các triệu chứng của bệnh thấp, mà chỉ có các triệu chứng của một bệnh diễn tiến kéo dài như mệt, lừ đừ, biếng ăn, khó thở và khám tìm thấy có âm thổi, có loạn nhịp, có triệu chứng suy tim, ...<sup>1,2,6,8</sup>

- Đối với Thấp tim tái phát: chỉ cần có một tiêu chuẩn chính + hội chứng tái nhiễm LCK, cũng đủ có thể chẩn đoán là thấp tái phát, không cần phải đủ hai tiêu chuẩn chính hoặc một chính + hai phụ như ở đợt thấp cấp đầu tiên<sup>1,6,8,9,10,14</sup>.

Các trường hợp chẩn đoán quá dề: có đủ hoặc thừa tiêu chuẩn Jones mà không phải là bệnh thấp như: Viêm đa khớp dạng thấp, viêm khớp do vi trùng gây mủ, viêm khớp do dị ứng, viêm khớp trong nhiễm virus, Lupus đỏ lan toả, Henoch Schonlein....

Riêng về triệu chứng đau khớp lâu nay được coi là tiêu chuẩn phụ, còn viêm khớp mới là tiêu chuẩn chính, nhưng trong Hội nghị 1992, một số nước đang phát triển đề nghị xem đau khớp như một tiêu chuẩn chính vì đau khớp (không kèm sưng, đỏ, nóng) là triệu chứng rất hay gặp, chiếm tỷ lệ cao ở các trẻ em các nước đang phát triển, tuy nhiên đề nghị này chưa được OMS thừa nhận<sup>8,14</sup>.

#### **Tóm lại, OMS, 1992, khuyến cáo:**

- Tiêu chuẩn Duckett Jones là một hướng dẫn chẩn đoán bệnh thấp rất tốt, nhưng không nên áp dụng như một công thức tuyệt đối.

- Nó có giá trị cao để chẩn đoán bệnh thấp cấp đợt đầu, ít giá trị cho các đợt tái phát không cấp tính và không giá trị cho các bệnh van tim hậu thấp.

- Nó không liên quan đến hoạt tính của bệnh thấp.

- Nó không tiên lượng được mức độ nặng, nhẹ của bệnh.

## **8.2. Chẩn đoán phân biệt**

Bệnh thấp cần phân biệt với:

**Các bệnh có sốt và đau khớp:** Viêm đa khớp dạng thấp, viêm khớp do nhiễm trùng gây mủ, viêm khớp phản ứng khi nhiễm Shigella, Salmonella, Yersinia enterocolitica, viêm khớp do dị ứng trong Henoch-Schonlein, lao khớp, ung thư xương, ung thư máu, nhiễm trùng huyết, viêm khớp trong nhiễm virus...<sup>1,2,8</sup>

**Đau khớp không đặc hiệu:** Thường gặp ở trẻ em tuổi đang lớn nhanh 5 – 12 tuổi, trẻ than đau khớp nhất là ban đêm, nhưng khám lâm sàng không thấy viêm và các xét nghiệm cận lâm sàng đều bình thường.

**Các bệnh có âm thổi ở tim,** đặc biệt là các âm thổi ở một bệnh nhi có sốt.

**Viêm tim do siêu vi trùng:** Rất hay gặp ở trẻ em, nhưng không có tổn thương van tim, âm thổi cũng không rõ như ở thấp tim, và bệnh cảnh nhẹ và tự giới hạn.

**Múa vờn Huntington và co giật Gilles de la Tourette:** Thường khởi phát chậm hơn, thường gặp ở thiếu niên, có yếu tố gia đình, co giật nhiều lần, trở thành mạn tính và có kèm phát triển trí tuệ. Bệnh Wilson và co giật sau viêm não cũng được phân biệt nhờ bệnh cảnh của viêm não với tổn thương thần kinh nặng hơn<sup>1,8</sup>.

**Bệnh Lyme:** Một bệnh mới, được phát hiện lần đầu tiên ở Connecticut và càng ngày càng thấy nhiều hơn ở khắp nơi trên thế giới do *Borrelia burgdorferi* gây ra, cũng có nhiều điểm giống thấp tim: tổn thương ở khớp, tim, nổi hồng ban ngoài da, đôi khi có co giật như múa vờn, nhưng chẩn đoán phân biệt nhờ ở tổn thương thần kinh nặng hơn, bệnh nhân có bệnh sử tiếp xúc với bọ chét, và còn mang các vết cắn của bọ chét, huyết thanh chẩn đoán thấy kháng thể *Borrelia burgdorferi*<sup>1,2,8</sup>.

**Cảm cúm:** Sốt, đau cơ, đau khớp, cũng có thể bị lầm với bệnh thấp, nhưng cảm cúm thường có yếu tố dịch tễ, nhiều người cùng bị một lúc và kèm theo ho, sổ mũi, chảy nước mắt...

**Kháng thể kháng LCK:** Đặc biệt là ASO tăng cao, chỉ chứng tỏ là bệnh nhân vừa mới bị nhiễm LCK, chứ một mình ASO tăng cao không đủ để chẩn đoán bệnh thấp.

**Đặc biệt: Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn** ở một bệnh nhi bị bệnh van tim hậu thấp hoặc tim bẩm sinh thường hay bị chẩn đoán nhầm với thấp tim tái phát đợt cấp. Chẩn đoán phân biệt nhờ hỏi kỹ bệnh sử, khám kỹ lâm sàng, siêu âm tim, cấy máu và đo lường kháng thể kháng LCK.

### 8.3. Các thể lâm sàng của bệnh thấp

Việc phân biệt các thể lâm sàng của bệnh thấp rất cần thiết, vì phác đồ điều trị sẽ thay đổi theo từng thể lâm sàng<sup>2,8,14</sup>.

**Thấp khớp cấp đợt đầu:** Có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán theo Jones, nhưng tổn thương ở khớp là chính, không có tổn thương ở tim.

**Thấp khớp cấp tái phát:** Đợt thấp khớp cấp xảy ra lại ở một bệnh nhân đã bị vài đợt thấp khớp cấp rồi.

**Không có thấp khớp mạn:** Vì tổn thương khớp do thấp khớp không kéo dài, không di chứng, khớp viêm 5 – 10 ngày rồi tự khỏi, không cần điều trị cũng khỏi.

**Thấp tim cấp:** Là giai đoạn của bệnh thấp đang gây viêm tim cấp.

**Thấp tim cấp tái phát:** Là giai đoạn viêm tim cấp xảy ra trở lại ở một bệnh nhân mà tiền sử đã bị thấp tim một vài lần rồi.

**Bệnh thấp tim mạn tính, hoặc bệnh Van tim hậu thấp:** Là di chứng của bệnh thấp để lại ở tim. Trong giai đoạn này, các dấu hiệu của viêm cấp không còn nữa. Trên lâm sàng bệnh nhân không sốt, không có viêm khớp cấp, không có viêm tim cấp. Trên cận lâm sàng không có tình trạng đang viêm: BC không cao, VS không tăng, ... nhưng bệnh nhân có các hội chứng van tim và có thể có suy tim. Các tổn thương van tim thường nằm ở tim bên trái (van 2 lá và van ĐMC) có tính cách vĩnh viễn và rất nặng. “Le RAA lèche le genou et mord le coeur” là một câu nói rất sống động để diễn tả tổn thương của bệnh thấp: nó chỉ liếm qua khớp gối mà cắn nát trái tim bằng các bệnh van tim hậu thấp như hở 2 lá, hẹp 2 lá, hẹp hở 2 lá, hở van ĐMC, hẹp hở van ĐMC, ...

- Hở van 2 lá: Thường xảy ra rất sớm trong đợt cấp đầu tiên hoặc đợt thứ nhì của thấp tim. Nó có thể tồn tại vĩnh viễn hoặc có thể bớt dần và khỏi nếu được điều trị sớm và phòng ngừa tốt, hoặc càng ngày càng nặng dần sau những đợt thấp tái phát, hoặc tự nó diễn tiến đi tới nặng hơn ngay cả khi không có thấp tái phát <sup>1, 2, 6, 8, 10, 11</sup>.

- Hở van ĐMC: Cũng có thể xuất hiện ở đợt thấp tim cấp hoặc xảy ra sau hở van 2 lá. Nếu hở 2 lá và hở ĐMC cùng hiện diện đồng thời trên một bệnh nhân thì gần như chắc chắn là do nguyên nhân do thấp, nhưng nếu chỉ có hở van ĐMC đơn độc thì cần phải tìm các nguyên nhân gây hở ĐMC khác như: giang mai, hội chứng Marfan, dị tật van ĐMC, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn... <sup>1, 2, 6, 8, 10, 11</sup>

- Hẹp van 2 lá: Không xảy ra ngay trong đợt thấp cấp đầu tiên mà quá trình xơ hóa, dày dính mép van làm hẹp thực sự van 2 lá cần phải có nhiều tháng hoặc nhiều năm. Ở các nước đã kỹ nghệ hóa, hẹp van 2 lá thường gặp ở người lớn, nhưng ở các nước đang phát triển thì hẹp 2 lá có thể thấy sớm hơn ở lứa tuổi 5 - 6 trở lên, lý do có thể là viêm họng do LCK βA có nhiều ở các nước đang phát triển, xuất hiện ở trẻ nhỏ và tình trạng dinh dưỡng kém là cho phản ứng đề kháng bệnh kém hơn... <sup>1, 2, 6, 8, 9, 10, 11</sup>

## 9. DIỄN TIẾN - TIỀN LƯỢNG

Diễn tiến: Đa dạng. Tiền lượng: Khó nói trước.

Thời gian của một đợt thấp cấp thay đổi: ngắn nhất cho thấp khớp, dài hơn cho múa vờn và dài nhất cho thấp tim. Triệu chứng lâm sàng của viêm cấp thường hết trước khi VS trở về bình thường. Múa vờn có thể kéo dài dù VS đã trở về bình thường. Trung bình một đợt thấp tim cấp kéo dài từ 6 tuần đến 3 tháng, tuy nhiên các thể viêm tim nặng có thể lâu hơn 6 tháng và được gọi là thấp tim “mạn tính”, chiếm dưới 3% tổng số thấp tim <sup>1, 2, 6, 8, 9</sup>.

Nếu có điều trị, 75% trường hợp giảm bệnh sau 6 tuần, 50% giảm sau 12 tuần, 5 - 10% kéo dài quá 6 tháng, nhất là các thể viêm tim nặng và múa vờn <sup>1, 6, 8, 9</sup>.

Viêm tim thường xảy ra ở đợt thấp cấp đầu tiên hoặc đợt 2. Nhiều tài liệu nói rằng nếu trẻ không bị viêm tim trong hai đợt cấp đầu tiên thì có nhiều hy vọng (80 - 90%) không bị tổn thương tim ở các đợt sau dù không phòng ngừa <sup>1, 2, 6, 8, 9</sup>.

Tái phát là đặc điểm của bệnh thấp. Tái phát thường xảy ra trong 5 năm sau đợt thấp đầu tiên và ít dần từ năm thứ 6 trở đi. Tỷ lệ tái phát tùy thuộc tần số và độ nặng của nhiễm LCK βA và nhất là đã có tổn thương ở tim hay không: một bệnh nhân đã có bệnh van tim hậu thấp dễ bị thấp tái phát hơn một bệnh nhân không có di chứng van tim gặp 5 - 6 lần <sup>1, 8</sup>.

75% số bệnh nhân có viêm tim nặng sẽ có di chứng van tim hậu thấp trong khi chỉ 25% thể viêm tim nhẹ sẽ bị di chứng<sup>1,2,8</sup>.

Viêm tim nhẹ mà điều trị và phòng ngừa tốt thì không bị thấp tái phát và không di chứng

Thấp khớp cấp không có viêm tim thì hồi phục 100%<sup>1,2,8,9,10</sup>.

## 10. ĐIỀU TRỊ

### 10.1. Biện pháp điều trị chung

Nghỉ tại giường: Tất cả bệnh nhân bị bệnh thấp cần nằm nghỉ tại giường<sup>1,2,6,8,9,10,12,14</sup>.

Thời gian nằm nghỉ tùy theo thể lâm sàng:

- Viêm khớp – không viêm tim: 2 tuần nằm nghỉ + 2 tuần điều trị ở nhà,
- Bệnh nhân có thể đi lại được.
- Viêm tim, tim không to: 4 tuần nằm nghỉ + 4 tuần điều trị tại nhà.
- Viêm tim + tim to: 6 tuần nằm nghỉ + 6 tuần điều trị tại nhà.
- Viêm tim + suy tim: Nghỉ tuyệt đối tại giường cho đến khi hết suy tim + 3 tháng
- Điều trị tại nhà.

Phải khám bệnh nhân hằng ngày để phát hiện âm thổi mới hoặc thay đổi cường độ, âm sắc của âm thổi cũ, nhằm mục đích phát hiện triệu chứng của viêm tim, đặc biệt là trong 2 – 3 tuần đầu.

Theo dõi quá trình viêm bằng cách thử VS, CRP và đếm nhịp tim khi bệnh nhân ngủ. Nhịp tim quá nhanh, VS tăng, CRP tăng chứng tỏ quá trình viêm tim còn tiếp diễn.

### 10.2. Kháng sinh liệu pháp

Tiêu diệt LCK ở họng - hầu bằng<sup>1,2,6,8,9,10,12,14</sup>.

Benzathine Penicillin tiêm bắp 1 lần, 600.000 đơn vị cho trẻ dưới 6 tuổi hoặc dưới 27 kg và 1.200.000 đơn vị cho người trên 6 tuổi hoặc nặng hơn 27 kg.

Hoặc Penicillin V uống 250 mg x 2/ngày x 10 ngày cho trẻ dưới 6 tuổi hoặc dưới 27 kg và 500 mg x 2/ngày x 10 ngày cho người trên 6 tuổi hoặc nặng hơn 27 kg.

Nếu dị ứng với Penicillin, cho Erythromycine uống 20 – 40 mg x 2/ngày x 10 ngày.

### 10.3. Kháng viêm liệu pháp

Aspirin làm giảm viêm khớp do thấp rất nhanh và có thể dùng nó như Test điều trị của thấp khớp<sup>1,2,6,8,9,10</sup>.

Corticoide kháng viêm mạnh hơn, thường dùng để kiểm soát viêm tim, viêm màng ngoài tim và suy tim do thấp tim cấp, nó cắt đợt viêm cấp nhanh nhưng không cải thiện được tiên lượng của thấp tim<sup>1,2,6,8,9,10</sup>.

Trong lúc chưa có chẩn đoán chính xác thấp khớp hoặc thấp tim thì chỉ nên dùng Acétaminophène để giảm đau cho bệnh nhân vì thuốc này chỉ hạ nhiệt và giảm đau chứ không ảnh hưởng đến quá trình diễn tiến của bệnh thấp. Như thế giúp ta dễ theo dõi bệnh hơn.

Mặc dù một số người thích dùng Corticoide cho cả thấp khớp lẫn thấp tim vì cho rằng Corticoide tác dụng nhanh và có tác dụng phụ không đáng kể<sup>2,15</sup>, nhưng hiện nay Ủy ban phòng thấp của Tổ chức Y tế Thế giới khuyến nên dùng phác đồ chống viêm như sau<sup>1,2,6,8,9,10,11,14</sup>:

### **Viêm khớp:**

*Tấn công:* Aspirin 100 mg/kg/ngày, trong 2 tuần.

*Duy trì:* Aspirin 75 mg/kg/ngày, trong 4 – 6 tuần<sup>1, 2, 6, 14</sup> hoặc cho đến hết triệu chứng viêm<sup>6, 10</sup>.

### **Viêm tim nhẹ hoặc trung bình:**

*Tấn công:* Prednisone uống 1 – 2 mg/kg/ngày, trong 2 tuần.

*Duy trì:* Giảm liều trong 2 tuần, cứ mỗi 2 – 3 ngày thì giảm 5 mg Prednisone.

Từ khi bắt đầu giảm liều Prednisone thì thêm Aspirin 75 mg/kg/ngày và tiếp tục cho Aspirin 3 – 6 tuần sau khi ngừng Prednisone<sup>1, 2, 6, 8, 9, 10, 14</sup>.

### **Viêm tim nặng, có suy tim, có lộn tim:**

*Tấn công:* Methylprednisolone tiêm tĩnh mạch 2 mg/kg/ngày trong 2 – 3 ngày, rồi uống tiếp Prednisone 1 – 2 mg/kg/ngày, trong 3 – 6 tuần<sup>1, 2, 6, 8</sup>.

*Duy trì:* Giảm liều Prednisone và thêm Aspirin như trên.

Trong trường hợp viêm tim nặng có người dùng Prednisone đến 2 – 3 tháng<sup>10</sup>, nhưng đa số tác giả dùng Prednisone 2 – 2,5 mg/kg/ngày trong 2 – 3 tuần là đủ và nên dựa trên đáp ứng lâm sàng và cận lâm sàng của phản ứng viêm để giảm liều và ngưng thuốc<sup>1, 2, 6, 9, 14</sup>.

Phải theo dõi kỹ, nếu khi ngừng kháng viêm, bệnh nhân có những triệu chứng viêm nhẹ tái phát thì cho tiếp Aspirin, nếu có dấu hiệu tái viêm nặng thì cho Prednisone trở lại. Riêng VS có thể còn cao kéo dài 1 – 2 tháng sau khi dùng thuốc kháng viêm, nhưng nếu không có triệu chứng khác kèm theo thì chỉ cần theo dõi, không cần điều trị.

### **10.4. Điều trị suy tim**

Suy tim do thấp tim cấp đáp ứng tốt với Prednisone và nằm nghỉ tại giường.

Có thể thêm lợi tiểu và Digitalis. Nên dùng lợi tiểu trước, nếu chưa kiểm soát được suy tim thì thêm Digoxin với liều bằng 2/3 liều bình thường vì cơ tim khi bị viêm rất nhạy với Digoxin.

Ăn nhạt trong thời gian suy tim.

Không dùng Corticoide ở các thể Di chứng van tim hậu thấp đã hết triệu chứng viêm cấp.

### **10.5. Điều trị múa vờn**

Phénobarbital: 5 mg/kg/ngày, nếu không đáp ứng thì cho:

Haloperidol: 0,01 – 0,03 mg/kg/ngày.

Nằm nghỉ nơi yên tĩnh, tránh kích thích, tránh tiêm chích.

Phòng ngừa tái diễn LCK bằng penicillin Benzathine.

Chỉ thêm Corticoide nếu có triệu chứng đang viêm cấp của thấp tim kèm theo.

## **11. PHÒNG NGỪA**

Phòng ngừa các đợt thấp tái phát bằng Pénicilline Benzathine là một thành công chắc chắn. Chương trình phòng ngừa này đã làm giảm rõ ràng tần suất và tử vong của bệnh thấp trên cả thế giới, nhất là ở các nước đã phát triển, ví dụ như Đài Loan sau 8 năm áp dụng chương trình phòng thấp tỷ lệ tử vong của bệnh giảm từ 28% còn 3%<sup>1, 4</sup>.

### 11.1. Phòng thấp thứ phát

Là ngừa các đợt thấp tái phát ở người đã bị thấp khớp hoặc thấp tim.

#### **Thuốc chọn lọc là:**

Benzathine Penicillin, tiêm bắp thịt 1 lần mỗi 3 – 4 tuần, 600.000 đv cho trẻ dưới 6 tuổi hoặc dưới 27 kg, 1.200.000 đv cho trẻ lớn và người lớn.

Hoặc Penicillin V uống, 250 mg x 2/ngày.

Hoặc Sulfadiazine uống 1 lần 500 - 1000 mg/ngày.

Nếu dị ứng với Penicillin và Sulfadiazine, cho Erythromycine, uống 40 mg/kg/ngày.

**Thời gian phòng ngừa:** tùy cơ địa và hoàn cảnh từng cá nhân <sup>6, 10</sup>. Theo khuyến cáo của Ủy ban phòng thấp thế giới thì thời gian phòng ngừa như sau:

Thấp khớp hoặc thấp tim cấp được điều trị tốt không có di chứng: 5 năm <sup>1, 2, 4, 8, 14</sup>.

Thấp tim có di chứng nhẹ ở một van tim (như hở 2 lá): Người lớn 5 năm, trẻ em cho tới 18 - 20 tuổi <sup>1, 2, 4, 8, 14, 16, 17, 18, 19, 20</sup>.

Thấp tim có di chứng van tim nặng: Cho tới 40 tuổi <sup>10, 12</sup> hoặc suốt đời <sup>1, 2, 16, 17, 18, 19, 20</sup>.

### 11.2. Phòng thấp tiên phát

Là phòng ngừa đợt thấp cấp đầu tiên, tức là lúc trẻ chưa bị thấp, bằng cách tích cực phát hiện và điều trị viêm họng do LCK BA bằng:

Benzathine Penicillin chính thịt 1 lần duy nhất 600.000 đv cho trẻ dưới 6 tuổi hoặc dưới 27 kg và 1.200.000 đv cho trẻ lớn và người lớn <sup>1, 2, 4, 6, 8, 9, 10</sup>.

Hoặc Penicillin V uống 250 mg x 2 lần/ngày, trong 10 ngày <sup>1, 2, 4, 6, 8, 9, 10</sup>.

Hoặc Erythromycine uống 40 mg/kg/ngày, trong 10 ngày <sup>1, 2, 4, 6, 8, 9, 10</sup>.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng nhất

1. Bệnh thấp có định nghĩa đúng nhất là:

- A. Bệnh nhiễm trùng do Streptococque.
- B. Bệnh lý của mô liên kết.
- C. Bệnh nhiễm trùng do Streptococque Bêta tan huyết nhóm A với tổn thương ở khớp và tim.
- D. Bệnh lý tự miễn với tổn thương đa cơ quan.
- E. Một bệnh viêm cấp có tính cách tự miễn, xảy ra sau viêm họng do LCK tan huyết Bêta nhóm A, gây tổn thương ở mô liên kết của nhiều cơ quan, đặc biệt là ở tim, khớp, hệ thần kinh, da và mô dưới da, ...

2. Tác nhân gây bệnh thấp là:

- A. LCK tan huyết Bêta nhóm B.
- B. Streptococque tan huyết Alpha nhóm A.
- C. Streptococque Pneumoniae.

- D. Streptocoque tan huyết Bêta nhóm A.
  - E. Streptocoque Viridans.
3. Ổ nhiễm trùng tiên phát trong bệnh thấp thường gặp nhất là:
- A. Ổ vùng mũi do Streptocoque tan huyết Bêta nhóm A.
  - B. Nhiễm trùng ở da (ghẻ, nốt...) do liên cầu khuẩn.
  - C. Viêm tai giữa do Streptocoque.
  - D. Sốt tinh hồng nhiệt.
  - E. Viêm họng do LCK tan huyết Bêta nhóm A.
4. Cơ chế bệnh sinh của bệnh thấp là:
- A. Cơ chế nhiễm trùng.
  - B. Cơ chế nhiễm độc.
  - C. Cơ chế tự miễn.
  - D. Cơ chế thể dịch.
  - E. Hiện tượng dị ứng.
5. Các yếu tố có ảnh hưởng đến sự phát sinh của bệnh thấp:
- A. Độ nặng của viêm họng do LCK tan huyết Bêta nhóm A.
  - B. Điều kiện sống chật chội, ẩm thấp, khí hậu lạnh ẩm, ...
  - C. Chủng loại Streptocoque.
  - D. Yếu tố cơ địa.
  - E. Các câu trên đều đúng.
6. Triệu chứng của bệnh thấp xuất hiện nhiều nhất:
- A. Ngay trong đợt viêm họng cấp.
  - B. Đồng thời với tổn thương khớp và tim cùng lúc.
  - C. Từ 1 đến 2 tuần sau đợt viêm họng cấp.
  - D. Đột ngột với suy tim cấp, không kèm theo tiền căn thấp.
  - E. Muộn, 6 tháng sau đợt viêm cấp.
7. Triệu chứng lâm sàng chính của bệnh thấp gồm:
- A. Đau khớp, sốt, đau họng, đau vùng trước tim, khó thở.
  - B. Sốt, phát ban, đau khớp, suy tim.
  - C. Viêm khớp, viêm tim, hồng ban vòng, nốt cục dưới da, múa vờn.
  - D. Viêm khớp, viêm tim, suy tim, ASO tăng, VS tăng.
  - E. Sốt, đau khớp, viêm khớp, viêm tim, hẹp hở van 2 lá.
8. Trên thực tế các xét nghiệm cần làm để chứng tỏ có nhiễm Streptocoque tan huyết Bêta nhóm A dựa trên:
- A. Phết họng.
  - B. Phết họng và định lượng kháng thể kháng Streptocoque trong máu.
  - C. Định lượng kháng thể kháng Streptocoque trong máu.
  - D. Phết sang thương ở da.
  - E. Các câu trên đều đúng.

9. Triệu chứng viêm khớp trong thấp khớp đặc trưng bởi:
- A. Đau các khớp lớn như khớp háng, khớp cùi chỏ.
  - B. Viêm khớp lớn và nhỏ, đối xứng, cứng khớp buổi sáng.
  - C. Triệu chứng tại một khớp kéo dài trên 3 tuần.
  - D. Biến dạng khớp và teo cơ nhanh.
  - E. Đau hoặc sưng các khớp lớn có tính di chuyển, thoáng qua, không cứng khớp, không biến dạng khớp, không để lại di chứng, không teo cơ, ...
10. Các bệnh tim hậu thấp như: Hẹp, hở, hẹp hở van 2 lá, van ĐMC là di chứng của:
- A. Viêm cơ tim.
  - B. Viêm nội tâm mạc.
  - C. Viêm màng ngoài tim.
  - D. Viêm cơ tim và màng trong tim.
  - E. Viêm cả 3 lớp của tim.

**Chọn nhiều câu đúng**

11. Viêm nội tâm mạc đơn độc do thấp thường có đặc điểm:
- A. Diễn tiến từ từ, không rầm rộ ngay từ đầu.
  - B. Ít gây tử vong ngay.
  - C. Cây máu có thể dương tính.
  - D. Thường để lại nhiều di chứng ở van tim.
  - E. Siêu âm có thể thấy được nốt sùi.
12. Tìm các đặc điểm của viêm cơ tim do thấp:
- A. Thường đi đôi với viêm nội tâm mạc.
  - B. Thường gây suy tim và tử vong nếu nặng.
  - C. Để lại nhiều di chứng là các bệnh tim hậu thấp như: Hẹp, hở, hẹp hở van 2 lá, van ĐMC, ...
  - D. Có triệu chứng cơ năng: Mệt, khó thở, tức ngực, ...
  - E. Tim to nhanh, diện tim thay đổi nhanh.
13. Viêm màng ngoài tim do thấp có đặc điểm sau:
- A. Thường đi kèm theo viêm cơ tim và viêm nội tâm mạc.
  - B. Có thể khô hay tràn dịch.
  - C. Ít gây chèn ép tim.
  - D. Thường mau lành nếu được điều trị bằng Corticoide.
  - E. Thường để lại di chứng viêm màng ngoài tim co thắt nếu không được điều trị bằng Corticoide
14. Múa vờn trong bệnh thấp có các đặc điểm sau:
- A. Có thể xảy ra đơn độc hoặc kèm theo các triệu chứng khác của bệnh thấp.
  - B. Thường xảy ra chậm 2 – 6 tháng sau khi viêm họng do LCK tan huyết Beta nhóm A.
  - C. Biểu hiện bằng các rối loạn về thần kinh vận động, yếu cơ, rối loạn tính tình.
  - D. Phản xạ gân xương thường thay đổi, có thể giảm nhiều gây nên tình trạng yếu hoặc liệt nửa người.
  - E. Có thể kéo dài nhiều tuần, nhiều tháng hoặc cả năm và sau đó để lại di chứng.

15. Viêm tim trong thấp thường có các đặc điểm sau:
- Thường hay xuất hiện đồng thời với viêm khớp.
  - Tổn thương có thể gặp ở cả 3 lớp: nội tâm mạc, ngoại tâm mạc, cơ tim, tuần tự hay đồng thời.
  - Van bị tổn thương thường là van 3 lá và van ĐMC.
  - Không có mối tương quan giữa độ nặng của viêm khớp và viêm tim.
  - Tuy nặng nhưng ít để lại di chứng ở van tim.
16. Trong chẩn đoán bệnh thấp, tiêu chuẩn Jones cải tiến:
- Được xem như một công thức chẩn đoán tốt.
  - Được xem như một hướng dẫn chẩn đoán tốt.
  - Gồm một tiêu chuẩn chính và hai tiêu chuẩn phụ.
  - Gồm hội chứng nhiễm LCK và hai tiêu chuẩn chính (hoặc một tiêu chuẩn chính với hai tiêu chuẩn phụ).
  - Vẫn còn có các ngoại lệ.
17. Tiêu chuẩn Duckett Jones:
- Có giá trị cao để chẩn đoán bệnh thấp đợt cấp tính.
  - Có giá trị để chẩn đoán bệnh van tim hậu thấp.
  - Không tiên lượng được mức độ nặng nhẹ của bệnh thấp.
  - Giúp tiên lượng được mức độ nặng nhẹ của bệnh.
  - Có giá trị để chẩn đoán thể viêm tim âm thầm.
18. Các quan niệm nào đúng:
- Trong bệnh thấp, thấp khớp cấp là bệnh chính, nếu không điều trị kịp thời sẽ đi đến biến chứng thấp tim, múa vờn...
  - Thấp tim là bệnh chính, múa vờn, thấp khớp, hồng ban vòng... là các biến chứng của thấp tim.
  - Thấp khớp, thấp tim, múa vờn, hồng ban vòng... là các thể lâm sàng, các biểu hiện lâm sàng của bệnh thấp, không có cái nào là chính hoặc phụ, mà chỉ có thể này nặng hoặc nhẹ hơn thể kia mà thôi...
  - Múa vờn là một thể lâm sàng, một biểu hiện chậm của tổn thương thần kinh trong bệnh thấp.
  - Thấp tim là thể nặng nhất của bệnh thấp có thể gây tử vong và để lại nhiều di chứng ở van tim, ...
19. Diễn tiến và tiên lượng của bệnh thấp:
- Viêm khớp do thấp thường là tổn thương nặng, nếu không điều trị sẽ đi đến biến dạng khớp và biến chứng vào tim.
  - Viêm tim thường xảy ra trong đợt thấp lần đầu hoặc lần thứ hai.
  - Thấp tim thường tái phát trong vòng 5 năm đầu.
  - Trẻ bị viêm họng tái phát càng nhiều thì khả năng bị thấp tái phát càng cao.
  - Trẻ đã bị tổn thương ở van tim thì dễ bị thấp tái phát hơn trẻ không có tổn thương ở tim sẵn.

20. Điều trị triệt để bệnh thấp gồm:

- A. Bệnh nhân cần nghỉ ngơi trong giai đoạn đang viêm cấp.
- B. Dùng Penicillin hoặc Erythromycine để tiêu diệt LCK.
- C. Chống viêm bằng Corticoide, Aspirin, ...
- D. Điều trị suy tim, múa vờn, ... nếu có.
- E. Phòng ngừa thấp tái phát bằng kháng sinh.

**Câu trắc nghiệm về DHT và CSSKBD**

21. Các yếu tố thuận lợi gây ra bệnh thấp là: CHỌN MỘT CÂU SAI

- A. Mùa mưa lạnh.
- B. Vệ sinh môi trường kém.
- C. Mức sống kinh tế thấp.
- D. Trẻ nhỏ dưới 3 tuổi.
- E. Thiếu kiến thức y tế.

22. Tần suất của bệnh thấp ở TP. HCM vào khoảng:

- A. 1 – 2‰.
- B. 2 – 3‰.
- C. 3 – 4‰.
- D. 4 – 5‰.
- E. 5 – 6‰.

23. Bệnh thấp có thể tránh được bằng cách: CHỌN MỘT CÂU SAI

- A. Nâng cao mức sống kinh tế.
- B. Cải thiện môi trường sống.
- C. Giáo dục y tế.
- D. Chích một mũi Benzathine – Penicillin mỗi khi trẻ bị viêm họng do LCK Béta A.
- E. Chích một đợt 10 ngày Benzathine – Penicillin mỗi khi trẻ bị viêm họng do LCK Béta A.

24. Bệnh thấp xảy ra dễ nhất:

- A. Ở những trẻ em nghèo có cha mẹ thất nghiệp.
- B. Ở những người không có bảo hiểm y tế.
- C. Ở những trẻ em thuộc gia đình đông con, sống chung trong cùng một phòng.
- D. Vào mùa lạnh.
- E. Ở những trẻ em mà cha mẹ có trình độ văn hóa thấp.

**Câu tương ứng chéo về DTH và CSSKBD**

25. Phát hiện và điều trị viêm họng do LCK.

A. Phòng ngừa cấp 0.

26. Tìm biện pháp giúp tránh bệnh thấp.

B. Thay đổi tần suất bệnh thấp.

27. Chích Benzathine Penicilline mỗi 3-4 tuần.

C. Một yếu tố thuận lợi gây bệnh thấp.

28. Mùa mưa và mùa lạnh.

D. Phòng ngừa cấp I.

29. Làm thay đổi các yếu tố dịch tễ.

E. Phòng ngừa cấp II.

### **Câu hỏi đúng sai về DTH và CSSKBD**

30. Bệnh thấp thường xảy ra vào mùa nắng ẩm. Đ/S
31. Sống đông đúc là yếu tố thuận lợi gây ra bệnh thấp. Đ/S
32. Lứa tuổi thường gặp bệnh thấp nhiều nhất là từ 5 – 15 tuổi. Đ/S
33. Trẻ nam bị thấp nhiều gấp 3 lần trẻ nữ. Đ/S

### **Câu hỏi trả lời ngắn**

34. Kể 5 tiêu chuẩn chính của Jones để chẩn đoán bệnh thấp.
35. Kể các xét nghiệm chứng tỏ tình trạng viêm trong bệnh thấp.
36. Thuốc chọn lọc để phòng ngừa thấp là gì?
37. Thời gian điều trị phòng thấp trong hẹp hở 2 lá hậu thấp bao lâu?

### **Câu hỏi trả lời viết**

38. Hãy trình bày nguyên nhân và sinh lý bệnh của bệnh thấp.

### **Giải quyết tình huống lâm sàng**

Một trẻ trai 10 tuổi, vô viện vì sốt 39°C từ 9 ngày nay kèm mệt, khó thở, ho ít trong tư thế nằm. Khám thấy thể trạng chung kém. Nghe tim có âm thổi tâm thu 2/6 ở mỏm tim lan lên nách trái, rung tâm trương 3/6 ở liên sườn 5 và đường giữa đòn trái, với nhấn mạnh tiền tâm thu. T1 hơi danh, crack mở van không rõ. Phổi: Nghe nhiều ran ẩm, đều ở hai bên, rung thanh không tăng, gõ không đục. Gan 3 cm dưới bờ sườn phải, hơi đau khi ấn chẩn, hai mắt cá hơi phù. Tiền sử về thấp không rõ.

39. Chẩn đoán lâm sàng nghĩ đến nhiều nhất là:
- A. Thấp tim cấp biến chứng hẹp hở 2 lá, suy tim.
  - B. Viêm phổi trên cơ địa hẹp hở 2 lá, suy tim.
  - C. Suy tim do hẹp hở 2 lá hậu thấp biến chứng viêm phổi
  - D. Thấp tim cấp tái phát, suy tim trên cơ địa hẹp hở 2 lá
  - E. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, suy tim trên cơ địa hẹp hở 2 lá
40. Hai chẩn đoán phân biệt gần nhất là:
- A. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn trên một bệnh nhân bị hẹp hở 2 lá hậu thấp, suy tim,...
  - B. Bội nhiễm phổi trên cơ địa hẹp hở 2 lá hậu thấp, suy tim.
  - C. Viêm màng ngoài tim nhiễm khuẩn trên cơ địa hẹp hở 2 lá, suy tim.
  - D. Viêm cầu thận cấp, suy tim trên cơ địa hẹp hở 2 lá.
  - E. Áp xe gan trên cơ địa hẹp hở 2 lá, suy tim.
41. Các xét nghiệm cần đề nghị làm ngay:
- A. CTM, X quang tim phổi, ECG, Siêu âm tim.
  - B. CTM, X quang tim phổi, ECG, Siêu âm tim, Cấy máu, ASO, VS, Tổng phân tích nước tiểu.
  - C. CTM, X quang tim phổi, ECG, Siêu âm tim, Cấy máu, Điện di đạm máu.

- D. CTM, X quang tim phổi, Phết hòng tim vi trùng, ASO, VS, Cấy nước tiểu.  
 E. CTM, X quang tim phổi, VS, IDR, Tổng phân tích nước tiểu.
42. Các thuốc chính để điều trị bệnh nhân này là:
- A. Penicillin G, Gentamycine, Prednisone.  
 B. Penicillin G, Prednisone, Digoxin, Chlorothiazide.  
 C. Penicillin G, Prednisone, Digoxin, Lasix.  
 D. Digoxin, Lasix, Aspirin, Penicillin G.  
 E. Penicillin G, Prednisone, Aspirin.
43. Sau cơn cấp cứu, bệnh nhân này cần được phòng ngừa thấp tái phát bằng:
- A. Benzathine – Penicillin mỗi tháng 1 lần cho đến suốt đời.  
 B. Benzathine – Penicillin 3 tuần 1 lần trong 5 năm.  
 C. Benzathine – Penicillin 3 – 4 tuần 1 lần cho đến tuổi dậy thì.  
 D. Benzathine – Penicillin 3 – 4 tuần 1 lần cho đến suốt đời.  
 E. Benzathine – Penicillin mỗi tháng 1 lần trong 5 năm.

### Bài tập ngắn

Một bé gái 8 tuổi nặng 30 kg phát bệnh từ 6 ngày nay. Trong ngày đầu bé sốt cao  $40^{\circ}\text{C}$ , đau đầu gối T, đến ngày thứ 3, gối T bớt đau, nhưng gối P. lại sưng, nóng, đỏ, đau, không đi được. Bé mệt nhiều, khó thở nhẹ nên nhập viện. Khám hiện tại gối P. vẫn còn viêm. Da niêm xanh xao, vẻ mặt mệt mỏi. Khám tim thấy mỏm tim đập mạnh ở khoảng liên sườn 5 và đường giữa đòn T, sờ có rung miu tâm thu ở mỏm, nghe có âm thổi tâm thu 4/6 ở mỏm lan lên nách T. Phổi trong, gan 2 cm dưới bờ sườn P, lách không to, bụng mềm, không phản ứng. Không có triệu chứng não, màng não. Bạch cầu  $12.800/\text{mm}^3$ , đa nhân trung tính 80%, lympho 20%, VS 60/90 mm.

1. Hãy biện luận để có chẩn đoán lâm sàng.
2. Thêm các xét nghiệm cần thiết để xác định chẩn đoán.
3. Điều trị cụ thể trường hợp này.

### Nghiên cứu trường hợp

*Thông điệp:* Phân biệt các thể lâm sàng của bệnh thấp là rất cần thiết trong khi tiến hành điều trị.

*Vấn đề:* Phân biệt các thể bệnh thấp cấp tính với di chứng van tim hậu thấp.

*Nội dung:* Một bệnh nhân nam 12 tuổi, có tiền sử thấp tim từ 4 năm trước, nay vào viện vì mệt, tức ngực, khó thở khi nằm, hai chân phù nhẹ, tiểu ít. Khám tim thấy: âm thổi tâm thu 3/6 ở mỏm, lan lên nách T, kèm với rung tâm trương ở mỏm có nhấn mạnh tiền tâm thu và chắt mở van, T1 đánh. Gan to 3 cm dưới bờ sườn P, phổi trong, lách không sờ thấy. Nhiệt độ  $37^{\circ}\text{C}$ , huyết áp 100/60 mmHg, nhịp thở 30 lần/phút. Bạch cầu  $8000/\text{mm}^3$ , VS 10/20 mm. Một sinh viên Y6 vừa mới học lý thuyết về bệnh thấp tim xong, đang thực tập tại bệnh viện, khám, làm bệnh án và áp dụng tiêu chuẩn Jones để chẩn đoán thì gặp khó khăn vì sinh viên này biết chắc đây là một trường hợp có liên quan đến bệnh thấp mà lại thiếu tiêu chuẩn chẩn đoán. Vậy, bạn hãy giải thích tại sao sinh viên đó lúng túng và tìm biện pháp giúp anh ta giải quyết được vấn đề.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adnam S. Dajani, Edward Kaplan, Milton Markowitz, Angelo Taranta, Gene Stollerman: (Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever and the Council on Cardiovascular Disease in the Young – American Heart – Association) Guidelines for the Diagnosis of Rheumatic Fever: Jones Criteria, Updated 1992 – AHA Medical / Scientific Statement – 1992. Trang 302 – 307
2. Angelo Taranta, Milton Markowitz: Rheumatic Fever Second Edition Kluwer Academic Publisher – Boston USA, 1989
3. Edward L. Kaplan - (Phạm Hữu Hà dịch): Tổng quan về tình hình thấp tim trên thế giới – Chuyên đề bệnh thấp tim – 1991. Trang 98 – 102
4. Edward L. Kaplan (Phạm Văn Trương dịch): Vai trò các phức hợp miễn dịch trong cơ chế bệnh sinh của thấp tim – Chuyên đề bệnh thấp tim – 1991. Trang 47 – 49
5. Edward L. Kaplan (Võ Kim Huệ dịch): Cơ chế bệnh sinh bệnh thấp tim – Chuyên đề bệnh thấp tim – 1991. Trang 44 – 46.
6. Hoàng Trọng Kim. 1995. Nghiên cứu Bệnh thấp tim trẻ em và sách lược phòng chống. Luận án Phó tiến sĩ khoa học Y dược. pp: 1 - 128.
7. Nguyễn Thu Nhận. 1997. Tổng quan về tình hình phòng chống bệnh thấp tim ở trẻ em Việt Nam từ 1976 đến nay. Bài báo cáo ở Hội nghị chuyên đề phòng thấp tại Hà Nội tháng 9 – 1997.
8. Porfirio Nordet. 1994. 40 years experience of RF / RHD prevention (1954 – 1994) . ISFC / WHO meeting on RF / RHD control. Geneva, September 1994.
9. Gene H. Stollerman. 1993. Variation in Group A Streptococci and the Prevalence of Rheumatic Fever: A half century vigil. Annals of internal medicine. Volume 118. Number 6. pp: 467 – 469.
10. James Todd. 1996. Rheumatic Fever. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th Edition. WB Saunders Company. pp: 754 – 760.
11. H. Huchard. 1905. Maladies du coeur et de l'aorte. Paris 1905. pp: 612.
12. Warren Toews. 1994. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. International Symposium on RF / RHD organized by Friendship Bridge Colorado. USA and Nhi đồng I hospital. September 1994.
13. James T. Cassidy, Ross E. Petty. 1995. Rheumatic Fever. Textbook of Pediatric Rheumatology. 3rd Edition. pp: 513 – 521.
14. Adnan S. Dajani. 1997. Rheumatic Fever. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular medicine. 5th Edition. Edited by E. Braunwald. pp: 1769 – 1775.
15. Edward Kaplan, Adnan Dajani, Milton Markowitz, Angelo Taranta, Gene Stollerman. 1993 (Special writing group of the Committee on Rheumatic Fever of the Council on Cardiovascular disease in young. American heart Association) . Guidelines for the Diagnosis of Rheumatic Fever: Jones Criteria, Updated 1992. AHA Medical / Scientific Statement. pp: 302 – 307.
16. Gene H. Stollerman. 1995. Rheumatic Fever. Harrison's Principles of Internal Medicine. United States Pharmacopela Convention. Software by Peter Winer, Chris Meisl and Fusion Software.

17. Edward Kaplan. 1991. Cơ chế bệnh sinh của bệnh thấp tim. Hội nghị chuyên đề về bệnh thấp tim. Hà nội 1991. pp: 44 – 46.
18. Hoàng Trọng Kim. 1995. Bệnh phong thấp. Nhi khoa chương trình sau đại học. Bộ môn Nhi. Trường ĐHYD Tp. HCM. Nhà xuất bản Đà Nẵng. pp: 99 – 116.
19. V. Lemaire. 1992. Aspects nouveaux du Rhumatisme Articulaire Aigu. Concours Medical. Volume 114. N. 27.
20. Ahamad Samir Kassem. 1994. Primary Prevention of Rheumatic Fever. ISFC / WHO meeting on RF / RHD control. Geneva. September 1994.
21. Aloyzio Achutti. 1994. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease Control in the Community. ISFC / WHO meeting on RF / RHD control. Geneva. September 1994.
22. Edward Kaplan. 1994. GABHS's bacteriology surveillance: The potential for successful Public health program for the prevention of RF / RHD. ISFC / WHO meeting on RF / RHD control. Geneva. September 1994.
23. Milton Markowitz. 1994. Changing Epidemiology of Group A Streptococcal infections. Pediatric Infectious Disease Journal. Volume 13. pp: 557 – 560.
24. Richard Talbot. 1994. Primary prevention approach: Feasibility under different socioeconomic conditions in Western Pacific countries. ISFC/WHO meeting on RF/RHD control. Geneva. September 1994.

# BỆNH TIM BẨM SINH

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân loại được các bệnh tim bẩm sinh (TBS).
2. Trình bày được các đặc điểm chính về lâm sàng và cận lâm sàng của 5 bệnh tim bẩm sinh thường gặp nhất ở Việt Nam.
3. Chẩn đoán được 5 bệnh tim bẩm sinh.
4. Trình bày được diễn tiến và các biến chứng của 5 bệnh tim bẩm sinh.

## NỘI DUNG

### 1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh TBS là các dị tật của buồng tim, van tim, vách tim và các mạch máu lớn, xảy ra ngay từ lúc còn ở thời kỳ bào thai.

### 2. DỊCH TỄ HỌC

Theo thống kê của OMS và các tác giả chuyên nghiên cứu về TBS ở nhiều nước trên thế giới, thì tần suất TBS giống nhau ở tất cả các nước, không phân biệt chủng tộc, màu da, trình độ phát triển kinh tế, văn hóa xã hội, ... Các cuộc điều tra do OMS chủ trì, tổ chức ở 200 điểm nghiên cứu rải rác trên khắp thế giới, cho thấy tất cả các dị tật nói chung, chiếm khoảng 10% tổng số trẻ sơ sinh lúc chào đời, trong đó tần suất TBS chiếm khoảng 0,7 – 0,8% và bằng nhau ở hai giới nam và nữ.

Ở Việt Nam chưa có công trình nào công bố các số liệu chính xác về tần suất TBS trong cộng đồng. Chỉ có một ít dữ kiện về TBS nằm trong bệnh viện. Theo số liệu của chúng tôi, trong 10 năm từ 1984 – 1994, ở Bệnh viện Nhi Đồng I và Nhi Đồng II của TP. Hồ Chí Minh, có khoảng 10.000 trẻ bị bệnh tim bẩm sinh điều trị. Trong đó có 5.442 trẻ bị bệnh TBS, chiếm 54% tổng số bệnh tim ở trẻ em. Nhưng con số này chưa phản ánh chính xác thực trạng về bệnh TBS ở trẻ em Việt Nam.

Thứ tự về tần suất của từng loại bệnh TBS một ở Âu Mỹ là: Thông liên thất khoảng 28%. Thông liên nhĩ và ống thông nhĩ thất: 10,3%, Hẹp động mạch phổi: 9,9%, Còn ống động mạch: 9,8%, Tứ chứng Fallot: 9,7%, Hẹp động mạch chủ: 7,1%, Hẹp eo động mạch chủ: 5,1%, Hoán vị đại động mạch: 4,9%... Trong 5.442 trường hợp TBS của chúng tôi, thì đa số là thông liên thất: 40%, Tứ chứng Fallot: 16%, Thông liên nhĩ: 13%, Còn ống động mạch: 7,4%, Hẹp động mạch phổi: 7,3%, Ống thông nhĩ thất: 2,3%... Ở Việt Nam có một điều hơi khác với các nước Âu Mỹ là ít gặp bệnh Hẹp eo động mạch chủ.

Nếu so sánh, chúng ta thấy trong thời gian 10 năm từ 1984 đến 1994 ở hai bệnh viện Nhi Đồng I và Nhi Đồng II, thông liên thất chiếm 40% và tứ chứng Fallot chiếm 16% tổng số các bệnh tim bẩm sinh, trong khi các tỷ lệ đó ở Âu Mỹ là 28% và 9,7%. Theo số liệu thống kê của BV. Nhi đồng 1, từ 1997 đến 2002, có 3.614 trẻ bị tim bẩm sinh, trong đó thông liên thất chiếm 44,1%, thông liên nhĩ 14,5%, kênh nhĩ thất 5%, còn ống động mạch 6% và tứ chứng Fallot 9,7%. Như thế có phải là thông liên thất và tứ chứng Fallot ở Việt Nam nhiều hơn ở Âu Mỹ không? Không phải, vì dị tật bẩm sinh xuất hiện ở mọi nơi đều như nhau, không phân biệt màu da, chủng tộc. Sở dĩ có sự khác nhau như thế là vì trong thời điểm đó, chúng ta thiếu phương tiện chẩn đoán, chỉ dựa trên lâm sàng, X quang, ECG để tạm thời phân loại các bệnh tim bẩm sinh, nên chẩn đoán không chính xác làm cho

tỷ lệ hai bệnh thông liên thất và tứ chứng Fallot tăng cao, trong khi đó nhiều bệnh tim bẩm sinh phức tạp khác bị bỏ sót. Từ năm 1995 đến nay, siêu âm tim được dùng nhiều, giúp chẩn đoán các bệnh tim bẩm sinh ngày càng chính xác hơn, cho nên tỷ lệ ấy chắc chắn đã thay đổi, và sau này nếu được trang bị thêm các phương tiện chẩn đoán tốt hơn nữa thì tỷ lệ các bệnh tim bẩm sinh ở nước ta cũng sẽ giống như ở Âu Mỹ.

Năm 1997, P. Sidi, một chuyên gia về tim bẩm sinh của Pháp ở bệnh viện Broussais, Paris đã qua giúp chúng ta và sau nhiều đợt làm việc ở Viện tim TP. Hồ Chí Minh, đã đúc kết được một số nhận xét về tim bẩm sinh ở Việt Nam như sau: Trong các bệnh tim bẩm sinh không tím thường gặp nhất là thông liên thất, thông liên nhĩ, kênh nhĩ thất, còn ống động mạch, hẹp van động mạch phổi và ít gặp các dị tật của tim bên trái như hẹp động mạch chủ tại van hoặc dưới van và rất ít gặp hẹp eo động mạch chủ. Trong những tật tim bẩm sinh tím, thường gặp nhất là các tật TBS tím phức tạp mà trong đó có thông liên thất kèm hẹp động mạch phổi, còn những dị tật bẩm sinh tim tím thì không kèm hẹp động mạch phổi nghĩa là có tăng áp động mạch phổi thì ít gặp hơn vì đây là các bệnh nặng, trẻ thường chết sau vài ngày hoặc đến khi được phát hiện thì đã tiến triển tới giai đoạn tăng áp động mạch phổi cố định của hội chứng Eisenmenger rồi. Ngoài ra theo P. Sidi, bệnh tim bẩm sinh ở Việt Nam còn có một đặc điểm nữa là tần suất khá cao của việc tổn thương vách liên thất vùng nón gây ra thông liên thất vùng phễu đe dọa sả van động mạch chủ gây hở van động mạch chủ như bệnh Laubry Pezzi và các thể hẹp động mạch phổi mà chỉ có một vòng van nhỏ với những lá van kém phát triển.

Về lứa tuổi phát hiện bệnh TBS: Ở Âu Mỹ, đa số được chẩn đoán khi trẻ mới sinh ra, hoặc trước khi sinh lúc mẹ đi khám thai, còn ở các nước đang phát triển, đa số được chẩn đoán từ lúc trẻ vào bệnh viện vì các biến chứng của TBS. Trong 5.442 trường hợp kể trên có 54,3% dưới 2 tuổi, 22,5% từ 3 đến 6 tuổi và 23,3% từ 7 tới 15 tuổi. Đây là một đặc điểm của TBS ở các nước đang phát triển. Vì không được điều trị kịp thời, nên các trẻ bị TBS nặng chết dần trong 1, 2 năm đầu đời, chỉ có các loại TBS nhẹ mới sống lâu, nên tỷ lệ TBS ở trẻ nhỏ cao hơn ở trẻ lớn.

Đặc biệt, về phương diện chăm sóc trẻ sơ sinh chúng ta chưa có khả năng khám, phát hiện và điều trị kịp thời các bệnh tim bẩm sinh khi trẻ vừa mới sanh, cho nên các trẻ bị dị tật tim bẩm sinh quá nặng đều chết ngay sau khi sanh vài giờ hoặc vài ngày, bị chẩn đoán lầm với một bệnh khác và xếp lẫn vào với tử vong chu sinh.

### 3. NGUYÊN NHÂN

Vi "bệnh tật là hậu quả tác động của môi trường sống trên cấu tạo di truyền" (Goldstein, Nobel Y học 1985). Nên TBS cũng như hầu hết tất cả các bệnh khác, đều liên quan đến rất nhiều yếu tố di truyền, nội tại cũng như ngoại lai.

#### 3.1. Yếu tố gia đình và di truyền

Ở một số gia đình, tỷ lệ TBS cao hơn hẳn đối với gia đình khác:

Một số tác giả cho rằng TBS có liên hệ rất nhiều đến sự bất thường của các nhiễm sắc thể 13, 18, 22, 21 (Hội chứng Down), X.O (Hội chứng Turner), XXY (Hội chứng Klinefelter)... nhưng không di truyền, vì sự sai lệch các nhiễm sắc thể ấy chỉ là các tai nạn đột xuất chỉ xảy ra ở một thế hệ nào thôi, chứ không truyền từ đời này sang đời khác.

Nhiều tác giả khác: Anderson W. E. Neil C. A, Nora J. J, Pernot C, Nara A. H... đã chứng minh có khoảng 3% tổng số TBS được di truyền theo định luật Mendel, đặc biệt nhóm TBS của van tim, bệnh cơ tim do tích tụ (Myocardiopathie par storage) và bệnh các mạch máu lớn do rối loạn di truyền về enzyme (Enzymopathie héréditaires).

TBS có thể di truyền theo thể trội như các hội chứng đa dị tật trong đó TBS là tật chính như các hội chứng: Ehreus Danlos, Holt Oram, Noonan, Leopard hoặc các tật TBS riêng biệt như Romano ward, Barlow, bệnh cơ tim tắc nghẽn, bệnh rối loạn dẫn truyền thần kinh tim bẩm sinh,...

TBS di truyền theo thể ẩn thường gặp trong các cuộc hôn nhân cùng huyết hệ như hội chứng Friedreich, hội chứng Jervell, hội chứng Ellis Van Creveld,...

TBS di truyền theo thể ẩn có liên quan đến giới tính như hội chứng Hunter, hội chứng Duchenne,...

Nhờ việc xác minh yếu tố di truyền nguyên nhân gây ra TBS, ngày nay người ta đã áp dụng các phương pháp về tham vấn di truyền (conseil génétique) để phát hiện và xử lý kịp thời các TBS trong cùng một gia tộc.

### 3.2. Yếu tố ngoại lai

Môi trường sống tác động rất nhiều lên nguyên nhân gây TBS:

Các tác nhân vật lý như các loại tia phóng xạ, tia quang tuyến X, ...

Các loại hóa chất, độc chất, thuốc an thần, chống co giật, nội tiết tố, ... như rượu, Amphétamine, Hydantoine, Triméthadione, Thalidomide, Hormone sinh dục, ...

Các bệnh nhiễm siêu vi trùng ở người mẹ trong lúc đang mang thai ở 3 tháng đầu thai kỳ như Rubéole (gây còn ống động mạch, hẹp van động mạch phổi), quai bị, Herpès, Cytomégalo virus nhiễm Cocksackie B (gây xơ hóa nội mạch), ...

Một số bệnh rối loạn chuyển hóa hoặc bệnh toàn thân ở người mẹ cũng có thể gây TBS như tiểu đường, phénylketonurie, lupus đỏ, ...

## 4. PHÂN LOẠI TBS

Có nhiều cách phân loại TBS: Theo bất thường cơ thể học, theo nhóm triệu chứng học, ... nhưng hiện nay người ta dựa theo huyết động học để phân loại TBS, vì những tật TBS có cùng rối loạn huyết động học thường có diễn biến giống nhau và các biến chứng giống nhau.

### 4.1. Nhóm TBS không có luồng thông (shunt)

Thường không tím, có tuần hoàn phổi bình thường hoặc giảm như: hẹp động mạch phổi, Hẹp động mạch chủ, Hẹp eo động mạch chủ,...

### 4.2. Nhóm TBS có shunt trái sang phải

Có lỗ thông đưa máu đi từ các buồng tim bên trái sang tim phải, với tuần hoàn phổi tăng thường không gây tím (trừ trường hợp đảo shunt do tăng áp tuần hoàn phổi): thông liên thất, thông liên nhĩ, khuyết gờ nội mạc (endocardial cushion defect), còn ống động mạch,...

### 4.3. TBS có shunt phải sang trái

Có luồng thông từ tim phải sang tim trái, thường có tím và tuần hoàn phổi có thể giảm hoặc tăng.

**Shunt phải sang trái với tuần hoàn phổi giảm:** Gồm các dị tật tim có kèm theo hẹp động mạch phổi, giảm tuần hoàn phổi và tím như: Tứ chứng Fallot, teo van 3 lá, teo van động mạch phổi, bất thường Ebstein của van 3 lá...

**Shunt phải sang trái với tuần hoàn phổi tăng:** bệnh nhân có tím da niêm và tuần hoàn phổi tăng do lượng máu lên phổi nhiều hơn bình thường. Chuyển vị đại động mạch, bất thường tĩnh mạch phổi trở về tim (Anomalie du retour veineux pulmonaire), tim một thất, thất trái kém phát triển, thân chung động mạch...

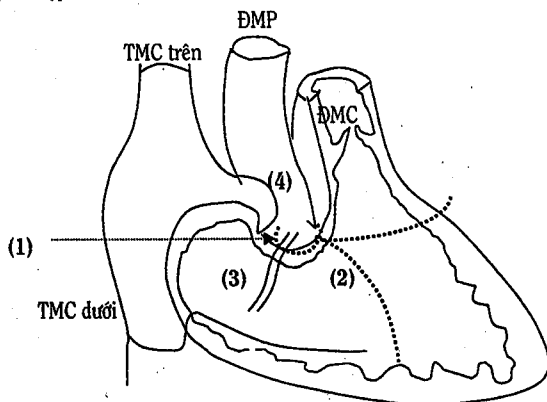
## 5. MỘT SỐ BỆNH TIM BẨM SINH CHÍNH THƯỜNG GẶP

### 5.1. Thông liên thất

Thông liên thất (CIV: Communication Inter Ventriculaire, VSD: Ventricular Septal Defect) là tật TBS thường gặp nhất, chiếm khoảng 28 – 40%.

#### 5.1.1. Cơ thể học

Lỗ thông thường ở (1) phần màng (perimembranous) của vách liên thất hay có tên khác là dưới động mạch chủ (subaortic). Các vị trí khác ít gặp hơn ở (2) phần cơ bẻ (trabecular); (3) buồng tiếp nhận (inlet); (4) buồng thoát (outlet) hay còn được gọi là vùng phễu (infundibular) hoặc vùng dưới động mạch phổi (subpulmonic). (5) Doubly – committed. Lỗ thông có thể đơn thuần một lỗ hoặc phức tạp nhiều lỗ.



Hình 1: Bốn phần chính của vách liên thất nhìn từ thất phải.

#### 5.1.2. Sinh lý bệnh học

Chiều của luồng máu đi qua lỗ thông tùy thuộc vào kích thước lỗ thông, sức cản của hệ động mạch phổi và đại tuần hoàn. Bình thường sức cản của đại tuần hoàn lớn hơn sức cản của động mạch phổi, nên máu sẽ đi từ thất trái qua thất phải và shunt có chiều trái sang phải. Khi tâm thất co bóp, máu từ thất trái qua lỗ vô động mạch phổi, lên phổi, trở về nhĩ trái, xuống thất trái ngay, gây tăng gánh thể tích thất trái, làm ảnh hưởng đến chức năng của thất trái trước, lâu ngày, với lượng máu lên

phổi nhiều, hệ động mạch phổi dễ kháng lại bằng cách tăng sinh lớp cơ của thành động mạch phổi, gây tăng áp động mạch phổi và tăng áp tải áp suất tại thất phải và làm giảm luôn chức năng thất phải. Khi áp lực hệ động mạch phổi tăng cao hơn áp lực hệ động mạch chủ thì luồng thông sẽ đổi chiều từ thất phải qua thất trái (phức hợp Eisenmenger).

### 5.1.3. Lâm sàng

Thông liên thất lỗ nhỏ, còn gọi là bệnh Roger, thường không có triệu chứng cơ năng rõ rệt, trẻ vẫn bình thường, khám thấy tim bình thường, không rối loạn huyết động học nhiều, không biến chứng suy tim, nhưng khi nghe tim có âm thổi tâm thu rõ, ở khoảng liên sườn 4 bờ trái xương ức, cường độ lớn, âm sắc cao, thô, có thể ngắn hoặc dài cả kỳ tâm thu,  $T_2$  bình thường, sờ thấy rung miu tâm thu.

Thông liên thất lỗ lớn, shunt T sang P lớn, các triệu chứng lâm sàng xuất hiện sớm, ở tuổi nhi: Trẻ chậm phát triển, hay bị nhiễm trùng phổi tái phát nhiều lần, suy tim, lồng ngực biến dạng, khám thấy:

- Diện tim lớn, thất trái tăng động.
- Âm thổi tâm thu, thường kéo dài cả tâm thu, cường độ lớn: âm sắc trung bình hoặc cao, dạng tràn nghe rõ nhất ở khoảng liên sườn 4 bờ trái xương ức, lan ra tứ phía theo hình nan hoa. Sờ thấy rung miu tâm thu.
- $T_2$  vang mạnh ở đáy, nhưng không tách đôi rõ.
- Có thể nghe được thêm một âm thổi tâm trương, ở giữa kỳ tâm trương, ở đỉnh tim, cường độ nhỏ hoặc vừa, âm sắc trầm, do hẹp tương đối van 2 lá, vì lượng máu qua van 2 lá nhiều hơn bình thường.

### 5.1.4. Cận lâm sàng

Thử máu thường qui: Không có gì đặc biệt.

X quang tim phổi:

*Nếu shunt nhỏ:* Diện tim không to, tuần hoàn phổi bình thường.

*Nếu shunt T – P to:* Thất trái hoặc tim to toàn bộ nhất là tim trái, tăng tuần hoàn phổi chủ động, với rốn phổi đậm và tăng cả tuần hoàn ngoại vi ở hai phế trường.

*Khi đã đảo thành shunt P – T:* Tim to toàn bộ, cung ĐMP phồng, rốn phổi đậm nhưng hai phế trường sáng (dấu “cắt cụt”).

Điện tâm đồ (ECG): phản ánh tình trạng tăng gánh thể tích thất trái lúc đầu và cả tình trạng tăng gánh áp suất thất phải ở giai đoạn sau:

*Trường hợp lỗ thông hơi nhỏ:* ECG có thể bình thường.

*Trường hợp shunt trung bình:* Dày thất trái, nhĩ trái.

*Khi lỗ shunt lớn hoặc đã diễn biến lâu:* Dày cả hai thất.

Siêu âm tim: Siêu âm tim hai chiều có thể thấy và xác định vị trí của lỗ thông liên thất, đo được đường kính của nó, thấy được chiều của luồng thông, đánh giá được mức độ tăng gánh thể tích của thất trái và nhĩ trái, đo được áp lực động mạch phổi.

### 5.1.5. Diễn tiến

Trường hợp shunt nhỏ: Trẻ có thể sống bình thường trong một thời gian dài, không có triệu chứng cơ năng gì đặc biệt để có thể giúp cho gia đình trẻ phát hiện được bệnh, tuy nhiên, nếu khám

thì nghe âm thổi tâm thu lớn như đã nói trên. Thường không có biến chứng, nếu có, thường chỉ có viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn Osler (tỷ lệ khoảng 2%). Diễn biến tự nhiên: Các Shunt nhỏ thường có thể tự bít, trong vòng 2 – 8 năm đầu, tỷ lệ tự khỏi bệnh khoảng 50 – 70%.

**Thông liên thất với Shunt lớn:** Do rối loạn huyết động học nhiều, tình trạng tăng gánh tâm trương (tăng tải thể tích) của thất trái quan trọng sẽ gây tăng áp suất thất phải và gây nhiều biến chứng:

**Nhiễm trùng hô hấp:** Thông thường các TBS có shunt T sang thường gây biến chứng ở hệ hô hấp dưới dạng tổn thương ở nhu mô phổi như phế viêm, phế quản phế viêm... do tăng tuần hoàn phổi chủ động gây sung huyết phổi. Tình trạng nhiễm trùng phổi cứ tái phát nhiều lần lại càng làm nặng thêm tình trạng suy tim và kém phát triển thể chất.

**Suy tim:** Vì lượng máu từ thất trái, qua lỗ thông liên thất, vô động mạch phổi, lên phổi rồi trở về nhĩ trái, xuống thất trái ngay, làm tăng thể tích thất trái nhiều hơn bình thường, nên gây suy tim trái kiểu tăng gánh tâm trương trước rồi sẽ đưa đến suy tim toàn bộ.

**Chậm phát triển thể chất:** Đa số trẻ bị thông liên thất lỗ lớn thường bị nhiều biến chứng nặng như suy tim làm cho trẻ mệt, biếng ăn, ít hoạt động, thêm vào đó, tình trạng nhiễm trùng do bội nhiễm hô hấp... càng làm cho trẻ chậm phát triển về thể chất: trẻ chậm lớn, chậm phát triển về cân nặng, chiều cao so với trẻ bình thường cùng lứa tuổi. Trong 5.442 trẻ bị TBS của chúng tôi, tỷ lệ chậm phát triển thể chất lên tới 70-75%, trong khi ở các nước đa số thông liên thất được điều trị triệt để bằng phẫu thuật sớm, dinh dưỡng tốt, môi trường sống trong sạch, không bị biến chứng nặng, nên tỷ lệ chậm phát triển thể chất ít thấy, hầu như không có.

**Biến chứng đảo shunt:** gây bệnh mạch máu phổi do tắc: Do lỗ thông liên thất, máu từ thất trái qua thất phải lên động mạch phổi nhiều, gây tăng tuần hoàn phổi chủ động, tăng áp suất động mạch phổi. Sau một thời gian, động mạch phổi phản ứng lại bằng cách tăng sinh lớp cơ của thành mạch làm cho thành mạch dày lên, co thắt mạnh hơn, làm tăng sức cản của hệ động mạch phổi. Sự biến đổi của hệ động mạch phổi, nhất là các động mạch nhỏ trái phổi qua 6 giai đoạn:

**Giai đoạn 1:** Dày lớp trung mạc do tăng sinh các sợi cơ của thành mạch máu.

**Giai đoạn 2:** Dày lớp nội mạc do tăng sinh lớp nội bì.

**Giai đoạn 3:** Xơ hóa nội mạc, tiếp theo là các giai đoạn.

**Giai đoạn 4, 5, 6:** Tổn thương ngày càng nặng hơn: Dày, xơ hóa trung mạc, hoại tử Fibrine lớp nội mạc, kèm tắc mạch, các tổn thương này không thể phục hồi được. Hậu quả là tăng sức cản của hệ động mạch phổi, gây tăng áp suất trong thất phải dần dần. Đến một lúc nào đó, khi áp suất thất phải bằng thất trái, thì Shunt có thể hai chiều: Lúc thì T sang P, lúc thì P sang T, khi áp suất thất phải cao hơn thất trái thì Shunt đổi chiều hẳn đi từ P sang T, gây nên phức hợp Eisenmenger.

Nếu theo dõi lâm sàng liên tục một trẻ bị thông liên thất lỗ to ở giai đoạn sắp và đang đổi Shunt từ T sang P cho đến khi đảo Shunt từ P sang T, ta thấy:

**Ban đầu, khi Shunt còn T sang P, ta có:** Ưu thế thất trái còn rất rõ và áp lực thất trái > thất phải, lượng máu từ thất trái qua thất phải mạnh, nên âm thổi tâm thu (A. T. T thu) còn rất to, thất trái còn tăng động rõ, trẻ có triệu chứng lớn tím rõ trên cả lâm sàng, X quang, ECG và siêu âm...

Đến khi áp lực thất phải tăng lên bằng áp lực thất trái, thì Shunt chảy hai chiều. Rồi áp lực thất phải > thất trái: Shunt đổi chiều P sang T, ta thấy: Thất trái hết tăng động, trẻ cảm thấy tim đập bớt mạnh, sờ thấy rung miu bớt đi hoặc biến mất, nghe thì A. T. T. Thu ở giữa tim nhỏ đi hoặc mất, âm thổi tâm trương (A. T. T Tr) ở đỉnh tim không còn nữa, nhưng môi, niêm mạc của trẻ bắt đầu tím, sờ thấy Harzer dương tính, nghe tiếng T<sub>2</sub> vang mạnh ở ổ van động mạch phổi, kèm click phụt đầu tâm thu và có khi có cả A. TT. Tr của hở van động mạch phổi cơ năng. Trên X quang: Diện tim có thể bình thường hoặc to vừa, nhưng thấy thất phải lớn với đỉnh tim hơi tròn và vểnh lên cao, cách nhánh của động mạch phổi chính ở rốn phổi thì to làm cho rốn phổi rất đậm, tương phản hai phế trường ngoại biên sáng hơn bình thường, tạo nên hình ảnh cắt cụt các động mạch phổi (singe d'amputation) của hội chứng Eisenmenger. Trên ECG, ngoài các dấu phì đại thất trái đã có, xuất hiện thêm các triệu chứng phì đại thất phải.

### **5.1.6. Phân loại thông liên thất**

Dựa trên diễn biến của tình trạng huyết động học, người ta chia thông liên thất ra làm 4 nhóm:

*Nhóm I:* Thông liên thất lỗ nhỏ, không có rối loạn huyết động học đáng kể với áp lực động mạch phổi bình thường. Bệnh nhân sinh hoạt bình thường, không có biến chứng gì quan trọng (trừ viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn). Nhóm này còn gọi là bệnh Roger.

*Nhóm II:* Thông liên thất lỗ lớn, có rối loạn huyết động học đáng kể, gây tăng tuần hoàn phổi chủ động, cao áp động mạch phổi, gồm hai nhóm nhỏ:

*II<sub>a</sub>*, khi áp suất động mạch phổi  $\leq 2/3$  áp suất động mạch chủ với luồng Shunt từ trái sang phải mạnh, thất trái tăng động mạnh với ưu thế thất trái rõ trên lâm sàng và cận lâm sàng.

*II<sub>b</sub>*, khi áp suất động mạch phổi >  $2/3$  áp suất động mạch chủ, với luồng Shunt hai chiều, lúc từ T sang P, lúc từ P sang T, với tình trạng bắt đầu cao áp động mạch phổi, tiếng T<sub>2</sub> vang mạnh ở van động mạch phổi, thất trái giảm tăng động và xuất hiện các triệu chứng của ảnh hưởng lên thất phải.

*Nhóm III:* Khi áp suất động mạch phổi cao hơn động mạch chủ, áp lực thất phải tăng hơn thất trái và Shunt đổi chiều từ P sang T, bệnh nhân bắt đầu tím môi và các móng tay...

*Nhóm IV:* Thông liên thất có kèm hẹp động mạch phổi, có thể bẩm sinh, hoặc sau quá trình diễn biến lâu dài qua giai đoạn III, làm cho lượng máu lên phổi, hệ động mạch phổi không bị tăng áp, cho nên gọi là thông liên thất có phổi được bảo vệ.

### **5.1.7. Các thể lâm sàng khác của thông liên thất**

Thông liên thất kèm hẹp động mạch phổi: Lượng máu lên phổi bị giảm vì có hẹp ở buồng thoát của thất phải hoặc vùng phễu của thất phải. Khám thấy A. T. T Thu cường độ lớn ở liên sườn 3 – 4 bờ ức trái, lan lên ổ động mạch phổi, tiếng T<sub>2</sub> không vang, bình thường, hoặc có khi giảm. Tiền lượng thường nặng.

Thông liên thất kèm hở động mạch chủ (hội chứng Laubry – Pezzi): Trong thể này, lỗ thông liên thất ở cao, thường tại vùng phễu của thất trái, gây tổn thương ở phần màng của vách liên thất và gây sa van động mạch chủ gây hở động mạch chủ. Khám thấy A. T. T. Thu của lỗ thông liên thất và A. T. T. Tr cường độ vừa, chiếm kỳ đầu tâm trương của hở van động mạch chủ. Đây là một thể nặng diễn biến nhanh đến suy tim trái và tỷ lệ biến chứng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn tương đối cao.

### 5.1.8. Điều trị

Khi lỗ thông liên thất nhỏ: bệnh nhi sẽ được quản lý và theo dõi y tế cơ sở (BV huyện hoặc tỉnh), vì rối loạn huyết động học không đáng kể, trẻ vẫn sinh hoạt bình thường, không có biến chứng (trừ viêm nội tâm mạc Osler). Những bệnh nhân này được tái khám định kỳ mỗi 6 tháng để đánh giá lâm sàng, kiểm tra X quang ngực, đo ECG và siêu âm tim. Thông liên thất phần màng và phần cơ bè có thể tự đóng kín trong 60-70% trường hợp, ở thời điểm 2 – 8 tuổi; nếu không tự đóng cũng chỉ cần theo dõi, đề phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bằng cách cho Amoxicillin hoặc Penicilline hoặc Erythromycine phòng ngừa khi làm các thủ thuật như nhổ răng, giải phẫu hoặc bị các vết thương có chảy máu. Riêng thông liên thất phần phễu và phần tiếp nhận không tự đóng được, nhất là phần phễu kèm hở van động mạch chủ thì nên mổ sớm.

Khi lỗ thông liên thất lớn gây rối loạn huyết động học quan trọng, có nhiều biến chứng:

*Điều trị nội khoa kịp thời tại y tế cơ sở (BV huyện hoặc tỉnh) các biến chứng như:* Suy tim, nhiễm trùng hô hấp, suy dinh dưỡng, điều trị và phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn...

*Điều trị phẫu thuật tại các Viện hoặc BV trung ương của thành phố:* Đối với các thể thông liên thất có lỗ thông lớn nhóm II, phải theo dõi kỹ về lâm sàng và cận lâm sàng để đánh giá tình trạng áp lực động mạch phổi: nếu áp suất động mạch phổi tăng dần tức là ở giai đoạn II<sub>a</sub> chuyển sang II<sub>b</sub> thì nên chỉ định phẫu thuật.

Phẫu thuật tạm thời: Trong mấy thập niên trước, người ta thường làm giảm lượng máu lên phổi bằng cách thắt vòng (Cerclage, Banding) quanh gốc động mạch phổi, tỷ lệ tử vong khoảng 10-15%.

Phẫu thuật triệt để: Ngày nay, nhờ tiến bộ của kỹ thuật giải phẫu, gây mê hồi sức, máy tim phổi nhân tạo, ... người ta có thể mổ cấp cứu cho các ca thông liên thất có biến chứng nặng ngay ở trẻ sơ sinh, hoặc ở các ca không cấp cứu có theo dõi định kỳ ở trẻ khoảng 2-3 tuổi để vá lỗ thông với tỷ lệ tử vong rất thấp.

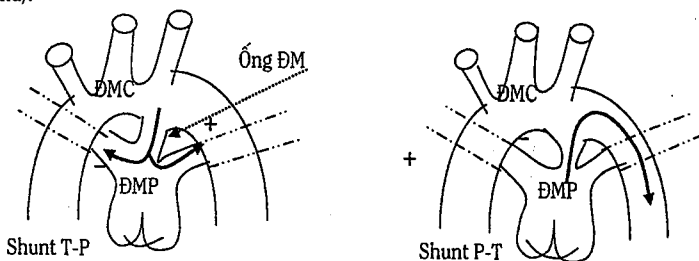
### 5.2. Còn ống động mạch

Ở trong bụng mẹ, thai nhi không hít thở khí trời, tuần hoàn phổi chưa hoạt động, nên ống động mạch giữ vai trò quan trọng để đưa máu từ động mạch phổi qua động mạch chủ. Ngay sau khi sanh, trẻ hít khí trời, hai phổi căng phồng, sức cản mạch máu phổi giảm và sức cản hệ động mạch chủ tăng, máu chảy qua ống động mạch và ngược với lúc còn trong bào thai. Từ động mạch chủ qua động mạch phổi trong ngày đầu sau sanh. Sau đó do nồng độ  $O_2$  trong máu tăng và nồng độ Prostaglandine E2 giảm, ống động mạch đóng lại từ từ về mặt sinh lý sau vài ngày rồi cơ thể học sau vài ba tuần. Ở một số trẻ do nhiều nguyên nhân, ví dụ như mẹ bị Rubéola trong lúc mang thai 3 tháng đầu, hoặc sống ở vùng núi cao, không khí loãng chứa nồng độ Oxygène thấp,... ống động mạch không đóng lại mà vẫn tiếp tục hoạt động như một shunt từ động mạch chủ sang động mạch phổi là bệnh còn ống động mạch.

#### 5.2.1. Sinh lý bệnh học

Vì áp suất ở động mạch chủ lớn hơn ở động mạch phổi trong cả hai thì tâm thu và tâm trương, nên có một luồng máu đi từ động mạch chủ qua động mạch phổi tạo thành một luồng thông từ trái sang phải (chủ – phổi), máu lên phổi nhiều và trở về nhĩ trái, xuống thất trái gây tăng gánh tâm

trương (tăng gánh thể tích) thất trái trước. Máu lên phổi nhiều dần dần gây tăng áp động mạch phổi, rồi tăng gánh áp suất của thất phải, làm dày thất phải lên. Khi áp lực của động mạch phổi tăng cao hơn áp lực động mạch chủ, chiều của luồng thông sẽ đi từ phải qua trái (từ động mạch phổi qua động mạch chủ).



Hình 2: Chiều của luồng thông trong tật còn ống động mạch.

### 5.2.2. Lâm sàng

Trường hợp ống động mạch nhỏ: Triệu chứng cơ năng không rõ trẻ vẫn sinh hoạt bình thường. Khám thấy:

- Diện tim bình thường.
- Tim trái tăng động với đỉnh tim nảy mạnh ở liên sườn 5 - đường giữa đòn trái.
- Sờ thấy quai động mạch chủ đập mạnh ở hố thượng ức.
- Nghe: âm thổi liên tục, cường độ lớn ở thì tâm thu và hơi giảm ở kỳ tâm trương, nghe rõ khoảng liên sườn 2 - 3, ngay dưới đòn trái và sờ thì thấy có thể kèm theo rung miu tại chỗ đó.
- Mạch ngoại biên nảy lên nhanh, mạnh, rồi chìm xuống nhanh, do thất thoát máu khỏi động mạch chủ trong kỳ tâm trương.

Trường hợp ống động mạch lớn: Khi đường kính ống động mạch lớn khoảng từ 6-8mm trở lên, lượng máu đi từ động mạch chủ qua động mạch phổi nhiều, gây tăng gánh tâm trương thất trái quan trọng, ảnh hưởng huyết động học nhiều.

- Triệu chứng cơ năng rõ: Trẻ hay mệt, khó thở khi gắng sức.
- Thất trái tăng động rõ, có những dấu hiệu phì đại thất trái.
- Nghe: Âm thổi liên tục, cường độ lớn nghe như tiếng máy nổ (Machinery murmur) ở khoảng liên sườn 2 - 3 ngay dưới xương đòn trái, tiếng  $T_2$  mạnh không tách đôi. Sờ có rung miu tâm thu và tâm trương.
- Có thể nghe được ở đỉnh tim một âm thổi tâm trương nhẹ giữa kỳ tâm trương do hẹp van 2 lá tương đối.

### 5.2.3. Cận lâm sàng

Thử máu thường quy: Không có gì đặc biệt.

X quang: Hình ảnh tùy thuộc ống động mạch nhỏ hay lớn.

*Shunt nhỏ:* Diện tim bình thường, tuần hoàn phổi bình thường.

**Shunt lớn:** Diện tim lớn chủ yếu là thất trái, nhĩ trái to, tuần hoàn phổi tăng kiểu chủ động, động mạch phổi phình to, động mạch chủ đoạn lên dài hơn bình thường

ECG: Diễn biến tùy thuộc đường kính ống động mạch.

**Nếu shunt nhỏ:** ECG bình thường.

**Nếu shunt trung bình:** Phi đại thất trái.

**Shunt lớn:** Phi cả hai thất.

Siêu âm tim: Bình thường, nếu động mạch có đường kính nhỏ. Khi ống động mạch lớn, có thể thấy và đo được đường kính ống động mạch với vị trí đầu dò ở lõm thượng ức, qua siêu âm hai chiều có thể đánh giá được tình trạng tăng gánh thể tích của thất trái và nhĩ trái. Trường hợp khó, có thể phát hiện bằng phương pháp Doppler.

#### 5.2.4. Diễn biến

Nếu shunt nhỏ, bệnh nhân vẫn sinh hoạt bình thường, không có biến chứng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn), nhưng nếu shunt lớn, diễn tiến thường nặng, đưa tới nhiều biến chứng tương tự như trong Thông liên thất lỗ lớn:

- Suy tim.
- Bội nhiễm hô hấp.
- Chậm phát triển thể chất.
- Đảo shunt, trở thành phức hợp Eisenmenger: Ban đầu shunt T sang P, lâu ngày do tăng áp động mạch phổi, tăng áp thất phải, luồng thông đổi chiều từ động mạch phổi máu chảy qua động mạch chủ, trẻ bắt đầu tím, và có các triệu chứng phi đại thất phải, tiếng T<sub>2</sub> vang mạnh, có khi âm thổi tâm trương do hở van động mạch phổi cơ năng và âm thổi liên tục của còn ống động mạch được thay thế bằng âm thổi và lúc ấy mạch không còn nẩy mạnh nữa.
- Các biến chứng khác: Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn Osler, tạo túi phình động mạch, hóa vôi ống động mạch, tạo huyết khối và viêm tắc động mạch.
- Đặc biệt ở trẻ sơ sinh thiếu tháng có tỷ lệ còn ống động mạch cao, biến chứng sớm: suy tim, hạ đường huyết, rối loạn điện giải và viêm ruột hoại tử (do thiếu lượng máu đến nuôi ruột).

#### 5.2.5. Điều trị

Tuyến y tế cơ sở (BV huyện, tỉnh): điều trị các biến chứng nhiễm trùng, suy tim và cho phòng viêm nội tâm mạc nhiễm trùng khi làm các thủ thuật gây chảy máu trên bệnh nhân.

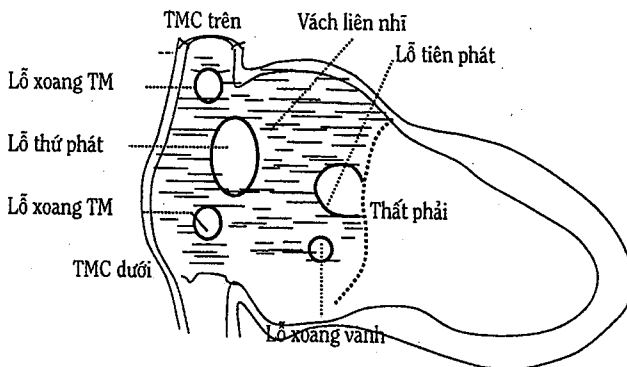
Tuyến trung ương (Viện, BV thành phố):

- Điều trị triệt để bằng cách phẫu thuật thắt và cắt ống động mạch, hoặc thông tim can thiệp bít ống động mạch bằng dùi; nên chỉ định sớm trước khi có biến chứng tăng áp động mạch phổi.
- Ở trẻ sơ sinh có thể gây co thắt và tự bít ống động mạch bằng cách cho Oxygène, thông khí cơ học, giảm lượng nước nhập, điều trị suy tim, rối loạn điện giải, dùng thuốc ức chế tổng hợp Prostaglandine (như Indométhacine, Ibuprofen), nhưng phải theo dõi các tác dụng phụ của thuốc.

#### 5.3. Thông liên nhĩ

Thông liên nhĩ (CIA: Communication Inter Auriculaire, ASD: Atrial Septal Defect) là một nhóm bệnh gồm những tổn thương của vách liên nhĩ. Các vị trí của lỗ thông gồm: (1) lỗ thứ phát (thường

gấp nhất) nằm ở phần cao của vách liên nhĩ; (2) lỗ tiên phát nằm ở phần thấp của vách liên nhĩ, có thể đơn thuần hoặc kèm với bất thường của gối nội mạc (Endocardial cushion malformation; Một số ít (2 – 3%) lỗ thông nằm (3) ở vách liên nhĩ gần các xoang tĩnh mạch chủ trên hoặc dưới và (4) ở vách liên nhĩ gần xoang vành.



**Hình 3:** Vách liên nhĩ nhìn từ thất phải.

### 5.3.1. Thông liên nhĩ lỗ thứ phát

Thông liên nhĩ lỗ thứ phát (Ostium secundum Defect) là tổn thương ở lỗ bầu dục của vách liên nhĩ. Do áp lực của nhĩ trái lớn hơn áp lực nhĩ phải, nên một lượng máu từ các tĩnh mạch phổi về nhĩ trái đã được Oxy hóa, chứa nhiều Oxygène, đi qua lỗ thông vô nhĩ phải, trộn lẫn máu từ hai tĩnh mạch chủ đổ vào nhĩ phải, xuống thất phải, lên động mạch phổi. Như vậy, nhĩ phải, thất phải chứa một lượng máu nhiều hơn bình thường (gấp 2 – 3 – 4 lần lượng máu tuần hoàn ngoại biên) nên dần dần lớn ra. Yếu tố chính nên gây shunt T sang P trông thông liên nhĩ thứ phát là độ thấp hơn sức cản của hệ thống động mạch chủ và thất trái, mặc dù lượng máu lên phổi tăng, áp suất động mạch phổi vẫn bình thường hoặc tăng ít.

**Triệu chứng lâm sàng:** Triệu chứng cơ năng thường không rõ trong giai đoạn đầu. Sau nhiều năm diễn tiến, trẻ hay bị bội nhiễm ở phổi tái phát nhiều lần và bị mệt khi gắng sức.

**Sờ thấy thất phải đập ở dọc bờ trái xương ức**

**Nghe:** âm thổi tâm thu, ở khoảng liên sườn 2 – bờ trái xương ức, dạng phụt, âm sắc trung bình, *cường độ nhỏ dưới 3/6*, không kèm rung miu lan dọc theo nửa trên của bờ trái xương ức. Âm thổi này gây ra do hẹp van động mạch phổi tương đối, vì lượng máu đi qua van động mạch phổi nhiều hơn bình thường. *Tiếng T<sub>2</sub> vang và tách đôi rộng cố định*. Có thể nghe thêm một âm thổi ở giữa kỳ tâm trương, âm sắc trầm, cường độ nhẹ và tăng cường độ khi bệnh nhân hít vô sâu, do hẹp van 3 lá tương đối vì lượng máu qua van 3 lá nhiều hơn bình thường.

*Cận lâm sàng:*

*Thử máu thường qui:* không có gì đặc biệt.

*X quang:* tim lớn do thất phải lớn và nhĩ phải lớn, động mạch phổi giãn to, tuần hoàn phổi tăng kiểu chủ động và động mạch phổi giãn to, tuần hoàn phổi tăng kiểu chủ động và động mạch chủ không giãn lớn

*ECG:* Trục tim lệch phải, phì đại nhĩ phải, phì đại thất phải kiểu tăng gánh thể tích. Hình ảnh Bloc nhánh phải không hoàn toàn với rSR ở V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>R.

*Siêu âm tim:* Siêu âm tim hai chiều có thể cho thấy và đo được đường kính lỗ thông liên nhĩ. Trong một số trường hợp không thấy rõ trên siêu âm hai chiều, có thể dùng phương pháp Doppler để chẩn đoán xác định

*Diễn tiến:* Thông liên nhĩ lỗ thứ phát nhỏ có thể tự đóng vào 2 – 3 tuổi. Thông liên nhĩ lỗ thứ phát lớn thường diễn tiến dẫn tới các biến chứng suy tim, bội nhiễm phổi tái phát, trong một số ca có thể bị viêm nội tâm mạc Osler, đảo shunt với phức hợp Eisenmenger hoặc loạn nhịp tim.

*Điều trị:* Tuyến y tế cơ sở quản lý theo dõi những trường hợp lỗ nhỏ, điều trị nội khoa các biến chứng kể trên của thông liên nhĩ lỗ lớn. 14 – 46% các trường hợp thông liên nhĩ lỗ nhỏ tự đóng kín ở thời điểm 2 – 5 tuổi. Tuyến y tế trung ương phẫu thuật và những lỗ thông lớn ( $Q_p/Q_s \geq 1,5$ ;  $Q_p$  = lưu lượng máu lên phổi,  $Q_s$  = lưu lượng máu lên chủ) với tỷ lệ thành công rất cao trên 99%.

### **5.3.2. Thông liên nhĩ lỗ tiên phát và ống thông nhĩ thất**

Các bệnh này thường được xếp vào một nhóm chung vì những bất thường có cùng một nguồn gốc phôi học gây nên những khiếm khuyết của vách liên nhĩ và gối nội mạc.

*Cơ thể học:*

Thông liên nhĩ lỗ tiên phát (Ostium primum) nằm ở phần dưới của vách liên nhĩ và có thể nối liền với vòng van 2 lá và 3 lá gây thêm các tổn thương khác như lá trước của van 2 lá bị chẻ đôi, hoặc bất thường của lá vách (septal leaflet) của van 3 lá ống thông nhĩ thất (Canal Atrio-Ventriculaire = Communication Inter-Auriculo-Ventriculaire Endocardial Cushion Defect = Common Atrio-Ventricular Canal) là tổn thương của cả vách liên nhĩ, vách liên thất và vòng van nhĩ thất ống thông nhĩ thất thường gặp ở trẻ bị hội chứng Down và đôi khi kèm theo cả hẹp van động mạch phổi

Ngoài ra, có một số thể trung gian gồm thông liên nhĩ tiên phát kèm chẻ đôi lá trước của van 2 lá, hoặc lá vách của van 3 lá hoặc thông liên thất nhẹ. Ở một số bệnh nhân khác lại có vách liên nhĩ nguyên vẹn, nhưng có thông liên thất cao với dạng giống ống thông nhĩ thất kèm biến dạng của van nhĩ thất.

*Sinh lý học:*

Trong thông liên nhĩ lỗ tiên phát có shunt T sang P qua lỗ thông liên nhĩ kèm hở van 2 lá áp suất động mạch phổi có thể tăng nhẹ hoặc bình thường

Trong ống thông liên nhĩ thất, có shunt T sang P tại lỗ thông liên nhĩ và thông liên thất thường có cao áp động mạch phổi và tăng sức cản của thành động mạch phổi, vì shunt thông từ thất trái qua nhĩ phải làm tăng lượng máu lên phổi.

### *Lâm sàng:*

Thông liên nhĩ tiên phát có triệu chứng lâm sàng tùy thuộc vào shunt T sang P và hở van 2 lá, khám thấy âm thổi tâm thu dạng phụt ở ổ động mạch phổi, tiếng  $T_2$  vang mạnh và tách đôi cố định, đôi khi kèm theo âm thổi tâm trương nhẹ, âm sắc trầm ở vùng mỏm ức, do hẹp 3 lá cơ năng và âm thổi tâm thu ở mỏm lan lên nách trái của hở van 2 lá

Ổng thông nhĩ thất: Triệu chứng nghe rất đa dạng: âm thổi tâm thu có âm sắc thô lan rộng ở vùng giữa tim, tiếng  $T_2$  thường vang và tách đôi rộng; âm thổi tâm thu dạng phụt ở khoảng liên sườn 2 – bờ ức trái do tăng lưu lượng máu lên động mạch phổi; ở mỏm tim có thể có thêm âm thổi tâm thu của hở van 2 lá. Ổng thông nhĩ thất thường biến chứng suy tim sớm và bội nhiễm phổi liên tục với tim to nhiều, hoặc trung bình, gan lớn, tím nhẹ môi, móng tay, móng chân và trẻ chậm phát triển thể chất.

### *Cận lâm sàng:*

Thử máu thường quy: Không có gì đặc biệt.

X quang tim phổi: Tim to cả hai thất và nhĩ phải, động mạch phổi phình to, tăng tuần hoàn phổi rõ

ECC: Có nhiều thay đổi khá rõ nét: trục tim lệch trái, phì đại hai thất hoặc thất phải, bloc nhánh phải, khoảng PR kéo dài.

Siêu âm tim: Có thể thấy hình ảnh to cả hai thất hoặc thất phải với sự xâm lấn của van 2 lá qua bên buồng thoát của thất trái.

Trong bệnh ổng thông nhĩ thất có thể thấy hình ảnh khiếm khuyết của vách liên thất và bất thường của các van 2 lá và van 3 lá.

### *Diễn tiến:* Tùy trường hợp.

Thông liên nhĩ lỗ tiên phát diễn biến tùy thuộc vào luồng shunt T sang P, sức cản mạch máu phổi và mức độ hở van 2 lá nhưng thường nặng và đưa đến biến chứng suy tim lớn.

Ổng thông nhĩ thất: Diễn tiến nặng, biến chứng nhiều: suy tim sớm, bội nhiễm phổi nhiều và ít khi trẻ sống quá 4 – 5 tuổi.

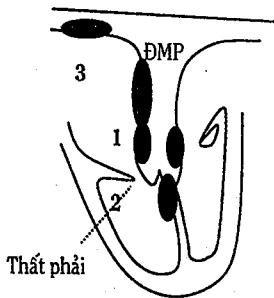
Điều trị: Tuyến y tế cơ sở điều trị tạm thời các biến chứng. Tuyến trung ương phẫu thuật và lỗ thông với tỷ lệ thành công khoảng 90 – 95%.

## **5.4. Hẹp động mạch phổi**

Hẹp động mạch phổi bẩm sinh đơn thuần là những bất thường nằm trên đường thoát của máu ra khỏi thất phải, không kèm theo tổn thương của vách liên thất

### **5.4.1. Cơ thể học**

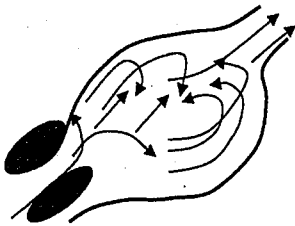
Trong thực tế các tổn thương cơ thể học có thể đơn thuần hoặc rất phức tạp, nhưng để dễ hiểu trong phạm vi bài này, chỉ xin giới thiệu các thể đơn giản và thường gặp nhất. Tùy theo chỗ hẹp nằm ở nơi nào suốt trên chiều dài của hệ động mạch phổi, từ buồng thoát của thất phải, cho tới các nhánh nhỏ của hệ động mạch phổi, người ta chia ra các thể hẹp động mạch phổi sau đây:



- 1- Hẹp tại van
- 2- Hẹp dưới van
- 3- Hẹp trên van và hẹp các nhánh xa

**Hình 4:** Các vị trí hẹp động mạch phổi.

Hẹp động mạch phổi tại van: thường gặp nhất, chiếm 90% tổng số hẹp động mạch phổi và 10% tổng số các bệnh tim bẩm sinh. Trong thể này, vùng hẹp nằm tại lỗ van động mạch phổi. Dạng tổn thương thường gặp nhất là 3 lá van động mạch phổi bị dính lại ở mép, làm cho lỗ van bị nhỏ lại, đôi khi van Sigma của động mạch phổi có 2 lá hoặc 1 lá.



**Hình 5:** Trong thể này thường có tổn thương phình sau hẹp kèm theo, vì dòng máu phụt mạnh qua chỗ van bị hẹp, xoáy mạnh trong lòng mạch, làm động mạch phổi sau chỗ hẹp bị dãn to ra, tạo thành khúc phình sau hẹp.

Hẹp dưới van động mạch phổi: Tức là hẹp ở vùng phễu hay cuống thất của thất phải, do sự hiện diện của các bó cơ hoặc bó sợi - cơ làm cho vùng dưới ngay chỗ lỗ van động mạch phổi bị hẹp lại. Trong thể này vùng hẹp ở dưới van, cho nên không có tổn thương của động mạch phổi ở dạng phình sau hẹp.

Hẹp trên van hoặc hẹp các nhánh xa của động mạch phổi: Trong thể này, vùng hẹp có thể ở động mạch phổi gốc đoạn ngoài các van Sigma động mạch phổi, hoặc ở nơi chia hai của động mạch phổi gốc thành động mạch phổi phải và trái, hoặc ở nhiều nơi trên các nhánh xa của hệ động mạch phổi thể hẹp trên van động mạch phổi ít khi đơn thuần, mà thường hay đi kèm với các dị tật phức tạp khác như tứ chứng Fallot, thông liên thất hoặc thông liên nhĩ.

#### 5.4.2. Lâm sàng

Tùy theo thể lâm sàng nặng hay nhẹ, có tổn thương cơ thể học đơn thuần hay phức tạp, mà triệu chứng lâm sàng thay đổi, rất khác nhau. Chúng tôi xin giới thiệu một thể thường gặp nhất, chiếm 90% tổng số các dạng hẹp động mạch phổi. Đó là hẹp động mạch phổi tại van.

Nhìn bề ngoài, đa số trẻ bị hẹp van động mạch phổi đều phát triển thể chất bình thường nhìn thấy lồng ngực bình thường. Sờ thấy rung miu tâm thu, cường độ thay đổi ở khoảng liên sườn 2 bờ

ức trái, đôi khi ở cả khoảng liên sườn 3 bờ ức trái hoặc ở hố thượng ức. Nghe thấy âm thổi tâm thu, thô, cường độ thay đổi tùy theo mức độ hẹp van, rõ nhất ở khoảng liên sườn 2 – 3 bờ ức trái, lan lên vùng đáy cổ bên trái, đôi khi âm thổi quá to, có thể lan ra cả sau lưng. Tiếng  $T_2$  có thể tách đôi nếu van bị hẹp vừa, và có thể giảm cường độ nếu van bị hẹp khít. Ngoài ra còn một triệu chứng nghe được rất trung thành của thể hẹp động mạch phổi tại van là tiếng click phụt đầu tâm thu, chứng tỏ tình trạng phình sau hẹp của động mạch phổi. Tiếng click phụt đầu tâm thu này nghe rõ từ ổ van động mạch phổi, ở liên sườn 2 – 3 bờ ức trái, đến vùng trong mũi ức một chút (endapex). Đây là tiếng click phụt đầu tâm thu của động mạch phổi, có ở khoảng 50% các trường hợp, trừ ở thể van động mạch phổi bị hẹp quá khít. Đôi khi, cũng có thể nghe được một âm thổi tâm thu ở mỏm ức do hở van 3 lá cơ năng.

Một số ít trẻ bị hẹp van động mạch phổi khít, có thể diễn tiến âm thầm đến suy tim phải: nhìn thấy lồng ngực biến dạng, nửa ngực trái nhô ra, tim phải tăng động, lan toả ở các khoảng liên sườn 3 – 4 – 5 dọc theo bờ ức trái. Sở thấy Harzer dương tính.

#### 5.4.3. Cận lâm sàng

*Xét nghiệm máu thường quy* không có gì đặc biệt.

*X quang tim phổi:* Hình ảnh nổi bật nhất là cung giữa trái của tim phồng to, nhô ra ngoài rõ, tương ứng với đoạn phình sau hẹp của động mạch phổi gốc và động mạch phổi trái.

Tuần hoàn phổi ngoại biên bình thường, hoặc giảm nếu van động mạch phổi bị hẹp nhiều.

Tim thường có hình dạng và kích thước bình thường, vì hẹp van động mạch phổi gây tăng gánh tâm thu thất phải, làm cho thất phải bị phì đại đồng tâm, thành thất phải bị dày vô phía trong, chứ không giãn lớn ra ngoài, nên tim không lớn trên X quang.

Tuy nhiên ở một số ít trường hợp van động mạch phổi hẹp khít, tim to, thất phải to với hình ảnh mỏm tim tròn, nhô về phía trái và chổng lên cao khỏi vòm hoành.

*Điện tâm đồ:* Ở thể hẹp van động mạch phổi vừa khít, trên ECG thấy hình ảnh phì đại thất phải kiểu tăng gánh tâm thu rất điển hình với trục lệch phải, tỷ lệ R/S lớn hơn 1 ở các chuyển đạo  $V_1$ ,  $V_2$ , biên độ sóng R cao hơn 20 – 30mm ở  $V_1$ , sóng S sâu ở  $V_5$ ,  $V_6$ . Sóng T có thể dương một cách bất thường ở  $V_1$ ,  $V_2$  (bình thường ở trẻ em sóng T âm ở  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ) hoặc âm sâu kéo dài  $V_1$  đến  $V_4$ ,  $V_5$ . Đôi khi thấy cả hình ảnh bloc nhánh phải không hoàn toàn với hình ảnh rs R' ở  $V_1$ .

*Siêu âm tim:* Trên siêu âm hai chiều, siêu âm Doppler máu cho thấy các dấu hiệu trực tiếp của hẹp van động mạch phổi, hình dạng của các lá van Sigma, đo được mức độ hẹp của van, đường kính của các buồng tim, chiều dày của vách tim và ước lượng được chức năng của tim.

#### 5.4.4. Chẩn đoán

*Chẩn đoán xác định:*

*Chẩn đoán xác định bệnh hẹp van động mạch phổi tại các tuyến y tế cơ sở dựa trên:*

- Các triệu chứng lâm sàng: Âm thổi tâm thu dạng phụt ở ổ van động mạch phổi, lan lên đáy cổ bên trái, tiếng click phụt đầu tâm thu của phình động mạch phổi sau hẹp, tiếng  $T_2$  có thể tách đôi hoặc giảm cường độ.

- Các triệu chứng cận lâm sàng:
  - X quang: tim không to hoặc lớn thất phải, động mạch phổi gốc và động mạch phổi trái bị phình sau hẹp làm cho cung giữa trái của bờ tim phồng to, và tuần hoàn phổi bình thường hoặc giảm với hai phế trường ngoại biên sáng hơn bình thường.
  - Điện tâm đồ: Các triệu chứng của dày thất phải kiểu tăng gánh tâm thu. Tuyến y tế trung ương chẩn đoán chắc chắn nhờ vào siêu âm tim giúp xác định có hẹp van động mạch phổi, vị trí hẹp và mức độ hẹp.

Chẩn đoán phân biệt dựa trên các đặc điểm của âm thổi tâm thu, đặc điểm hình ảnh X quang của tim và hội chứng dày thất phải trên ECG.

*Hẹp động mạch phổi dưới van hoặc hẹp vùng phễu thất phải:* Khó phân biệt trên lâm sàng vì chỉ có một điều hơi khác là âm thổi tâm thu ở thấp hơn, nghe ở khoảng liên sườn 3 – 4, bờ ức trái, còn các dấu hiệu X quang, ECG gần giống nhau, vì thế siêu âm tim giúp chẩn đoán phân biệt.

*Thông liên nhĩ:* Có âm thổi tâm thu cũng ở cùng vị trí là ở van động mạch phổi nhưng âm sắc êm dịu hơn, tiếng  $T_2$  vang to và có thể tách đôi rộng, cố định; trên X quang có tim to, tăng tuần hoàn phổi chủ động; trên ECG có các dấu hiệu của dẫn thất phải kiểu tăng gánh tâm trương và siêu âm tim sẽ giúp xác định chẩn đoán có thông liên nhĩ.

*Thông liên thất:* Có âm thổi tâm thu ở thấp hơn khoảng liên sườn 3 – 4 bờ ức trái. Trên X quang tim có thể bình thường hoặc lớn hơn thất trái, tăng tuần hoàn phổi chủ động. Trên ECG có lớn thất trái kiểu tăng gánh tâm trương. Trên siêu âm tim có thể xác định vị trí và kích thước lỗ thông liên thất.

#### 5.4.5. Diễn tiến – biến chứng

Diễn tiến của hẹp động mạch phổi tại van thay đổi tùy theo mức độ hẹp của van.

Trường hợp van động mạch phổi hẹp vừa, với độ chênh áp giữa thất phải và động mạch phổi ở dưới khoảng 50 – 60mmHg, thì diễn tiến thuận ít thay đổi khi trẻ vượt qua 3 – 4 tuổi. Nhưng ở trẻ nhỏ dưới 1 tuổi thì tiên lượng khó nói trước, vì khi trẻ lớn dần van có thể bị hẹp nhiều.

Trường hợp van động mạch phổi bị hẹp khít, diễn tiến có thể nặng dần đưa đến suy tim phải, vì hẹp van động mạch phổi, với cản trở trên đường thoát của thất phải, gây tăng gánh tâm thu thất phải. Các biến chứng thường gặp trong thể này là suy tim phải. Các biến chứng ít gặp hơn là viêm nội tâm mạc Osler, lao phổi, đột tử.

#### 5.4.6. Điều trị

Tuyến y tế cơ sở sẽ điều trị nội khoa giải quyết các biến chứng.

Tuyến y tế trung ương điều trị triệt để bằng phẫu thuật.

*Chỉ định phẫu thuật:* Chỉ định mổ tùy thuộc vào mức độ hẹp của van động mạch phổi.

- Có chỉ định mổ khi áp lực tâm thu của thất phải cao hơn áp lực tâm thu thất trái, hoặc khi độ chênh áp giữa thất phải và động mạch phổi cao hơn 50mmHg.

- Xét tới chỉ định mổ khi độ chênh áp giữa thất phải và động mạch phổi dưới 50mmHg, nhưng áp lực thất phải tăng cao khi gắng sức.

#### *Phương pháp mổ:*

- *Phẫu thuật Brock* là phương pháp mổ cắt để mở rộng van động mạch phổi đã được dùng từ lâu. Trong phẫu thuật này người ta xẻ đường nhỏ trên thành tâm thất phải, để đưa dụng cụ cắt van brock vào, cắt rộng van động mạch phổi ra, trong khi tim vẫn đập bình thường. Phương pháp này tuy đã cho kết quả tốt, nhưng vẫn là một phương pháp phải mổ nhanh "mổ mù" không quan sát được tình trạng của van động mạch phổi và không giải quyết được tình trạng hẹp ở vùng phễu của thất phải có thể kèm theo.

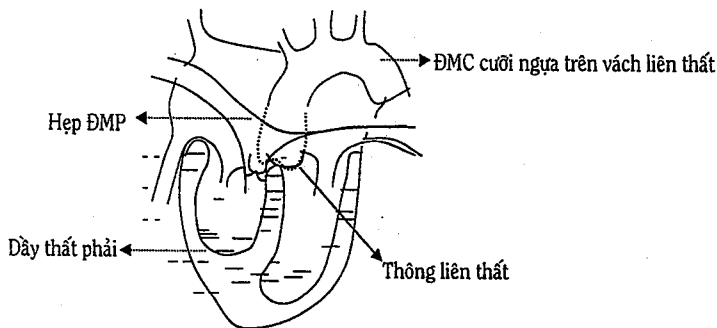
- *Phương pháp mổ qua đường động mạch phổi:* Trong phương pháp này vết mổ đi qua đường xẻ trên động mạch phổi gốc, với tuần hoàn ngoài cơ thể bằng máy tim phổi nhân tạo, cho kết quả chắc chắn hơn vì thế quan sát rõ để cắt chỗ hẹp ở van, cắt rộng vùng phễu thất phải nếu có, và đánh giá, nong cả vòng van động mạch phổi nếu cần.

- *Phương pháp nong van bằng bóng qua-da:* Dùng ống thông có bong bóng (gắn ở đầu ống thông có thể bơm phồng lên được) nong rộng van động mạch phổi, để cấp cứu các trẻ sơ sinh có hẹp van động mạch phổi nặng.

- Ngoài ra các trung tâm phẫu thuật tim hiện đại còn mổ nối rộng vòng van động mạch phổi bằng các *mảnh vá nhân tạo* (patch) để nong và giữ cho vòng van khỏi bị hẹp lại sau mổ và ở các trường hợp không mổ được hoặc sau khi đã mổ nong van mà vẫn chưa đủ, người ta có thể làm thêm các luồng thông, các *Shunt nhân tạo* nối từ hệ động mạch chủ qua hệ động mạch phổi, để đưa máu lên phổi, giúp cho máu được oxy hóa nhiều hơn.

**5.5. Tứ chứng Fallot:** Tứ chứng Fallot là bệnh tim bẩm sinh tim thường gặp nhất, chiếm 75% các TBS tim ở trẻ trên 1 tuổi.

**5.5.1. Tổn thương cơ thể học gồm:** (1) Hẹp động mạch phổi, thường thấy ở vùng phễu (dưới van) hoặc hẹp ở van, (2) thông liên thất, (3) động mạch chủ lệch qua phải, cuống ngựa trên vách liên thất và (4) phì đại thất phải.



**Hình 6: Các tật phổi hợp trong tứ chứng Fallot.**

### 5.5.2. Sinh lý bệnh học

Trong tứ chứng Fallot vì có hẹp động mạch phổi, lỗ thông liên thất lớn và động mạch chủ không hẹp nên khi thất phải co bóp, máu không lên động mạch phổi được, phải qua lỗ thông liên thất vô thất trái và thoát ra bằng động mạch chủ, tạo ra một shunt P sang T tức là đem một lượng máu đen ít Oxy – hóa ở thất phải trộn với lượng máu đỏ đã Oxy – hóa của thất trái (thêm vào đó, vì hẹp động mạch phổi, lượng máu lên phổi để được Oxy – hóa giảm) nên đưa đến tình trạng thiếu Oxygène của cơ thể và làm cho tím da niêm. Ngoài ra vì có lỗ thông liên thất lớn và động mạch chủ không hẹp, nên khi co bóp, máu đi qua lỗ thông và thoát ra động mạch chủ dễ dàng, không gây tăng áp ở thất nào cả, nên ít có nguy cơ suy tim và lớn tim.

### 5.5.3. Triệu chứng lâm sàng

*Tím:*

Triệu chứng nổi bật nhất và xuất hiện rất sớm khi van động mạch phổi khít. Nếu van động mạch phổi hẹp vừa, tím xuất hiện chậm hơn, thường thấy rõ sau 1 tuổi và càng lớn trẻ càng tím nhiều, nhất là ở niêm mạc, môi mí mắt, móng tay, móng chân, lợi răng bị sung huyết, dễ chảy máu, thường bị viêm, răng mọc chậm. Do tình trạng thiếu Oxygène kéo dài, cơ thể phản ứng bù trừ bằng cách: tăng sinh hồng cầu tạo nên tình trạng đa hồng cầu, tăng sinh và dẫn nở các mạch máu ngoại vi làm cho đầu ngón tay, đầu ngón chân to bè ra giống như dùi trống. Tình trạng đa hồng cầu làm cho các mạch máu nhỏ ở phổi dễ bị tắc gây ho ra máu. Khi gắng sức, nhu cầu Oxygène tăng, bệnh nhân mệt, khó thở và tím nhiều hơn.

*Khám thấy:*

Diện tim không to, nhưng thất phải phì đại rõ với Harzer (+), tăng động dọc theo bờ trái xương ức.

Âm thổi tâm thu ở khoảng liên sườn 2 – 3 bờ ức trái, dạng phụt, âm sắc trung bình, cường độ 2/6 – 3/6, có thể ngắn hay chiếm cả thì tâm thu tùy theo mức độ hẹp động mạch phổi. Nếu van động mạch phổi hẹp vừa, âm thổi tâm thu lớn, kéo dài cả thì tâm thu. Nếu động mạch phổi hẹp khít, âm thổi tâm thu ở liên sườn 2 bờ ức trái không nghe được, mà lại nghe âm thổi tâm thu của hẹp van động mạch chủ tương đối ở liên sườn hai bên phải bờ xương ức, kèm click phụt do động mạch chủ bị dẫn to.

Tiếng T<sub>2</sub> đơn vì do thành phần A<sub>2</sub> tạo ra là chính, còn P<sub>2</sub> quá nhỏ không nghe được.

Ở một số ca, có thể nghe được âm thổi liên tục ở phía sau lưng hoặc trước ngực, do tuần hoàn bàng hệ phế quản.

### 5.5.4. Cận lâm sàng

*Thử máu:* Đa hồng cầu với hematocrite tăng cao.

*X quang tim:*

- Điện tim bình thường, đỉnh tim tròn bị đẩy lên cao khỏi cơ hoành do phì đại thất phải, cung giữa bờ trái lõm vào với hình ảnh nhất riu do động mạch phổi bị nhỏ vì hẹp động mạch phổi. Tất cả hình ảnh đó tạo cho tim có hình dạng giống chiếc hài (Coeur en sabot).

- Động mạch chủ giãn to, có thể thấy gốc động mạch chủ lệch sang phải.
- Rốn phổi trong hơn bình thường, tuần hoàn phổi giảm, hai phế trường sáng, do giảm lượng máu lên phổi.

**ECG:** Trục tim lệch phải, phì đại thất phải với sóng qR hay R ở  $V_1$ ,  $V_3R$ ,  $V_4R$ , sóng S sâu ở  $V_4 - V_6$ . Vùng chuyển tiếp ở  $V_1 - V_2$ , nhĩ phải lớn.

**Siêu âm tim:** Thấy lỗ thông liên thất rộng, động mạch chủ cưỡi ngựa trên vách liên thất, thất phải lớn, vùng phễu động mạch phổi hẹp và động mạch chủ có thể giãn to.

#### **5.5.5. Diễn tiến và biến chứng**

Cơ tim thiếu oxy (Apneic spell, Blue spell, Hypoxic spell, Malaise anoxique) thường xảy ra trong 2 năm đầu trẻ bị tứ chứng Fallot với hẹp động mạch phổi khít. Sau khi bị khởi động bởi một nguyên nhân gây khó thở nhiều như gắng sức, viêm phổi, suy hô hấp... hoặc một nguyên nhân khác gây tăng tình trạng đa hồng cầu như tiêu chảy, ói mửa, mất nước... trẻ trở nên khó thở dữ dội, mệt lả, bứt rứt vật vã, tím nhiều và lơ mơ, li bì, có khi bán mê do thiếu oxygen não. Khi lên cơn tím, âm thổi tâm thu do hẹp động mạch phổi có thể nhỏ đi hoặc biến mất. Cơn khó thở tím có thể kéo dài vài phút hoặc hàng giờ gây co giật, hôn mê.

Viêm tắc mạch máu não (Thrombose cérébrale) thường xảy ra ở các tĩnh mạch nhỏ, đôi khi ở động mạch nhỏ trong não, do tình trạng đa hồng cầu gây ra.

Thiếu tưới máu não (Ischémie cérébrale) thường xảy ra ở trẻ dưới 2 tuổi với hẹp động mạch phổi khít, kèm thiếu máu thiếu sắt và Hématocrite tăng quá cao.

Áp xe não: Thường xảy ra muộn ở trẻ lớn, bị tứ chứng Fallot đã diễn biến lâu, với triệu chứng xuất hiện từ từ, sốt nhẹ, nhức đầu, ói, co giật, triệu chứng thần kinh khu trú và hội chứng tăng áp nội sọ.

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn: Thường gặp ở trẻ đã mổ tạm thời bằng phẫu thuật Taussig-Ballock và có một đường xâm nhập cho vi khuẩn như lúc nhổ răng, cắt amidan...

Suy tim: Rất ít xảy ra, thường chỉ gặp ở trẻ nhỏ với teo van động mạch phổi và có tuần hoàn bàng hệ nhiều.

Xuất huyết răng lợi, dưới da hoặc tiêu hóa với TS, TC kéo dài do giảm lượng Fibrine máu, tiểu cầu có thể giảm về số lượng và chất lượng

Thiếu máu kéo dài do thiếu sắt tương đối, vì với một lượng sắt dự trữ bình thường mà cơ thể phải tạo nhiều hồng cầu hơn.

Chậm phát triển thể chất: Cân nặng giảm, chiều cao thấp so với tuổi, chậm dậy thì, và do sức khỏe kém, trẻ không đi học được nên chậm phát triển trí tuệ và có mặc cảm về tâm lý.

#### **5.5.6. Điều trị**

**Tuyên y tế cơ sở** (BV huyện, tỉnh): Điều trị nội khoa tạm thời các biến chứng sau:

**Điều trị suy dinh dưỡng:** Chậm phát triển thể chất bằng cách ăn uống đầy đủ, chăm sóc tốt.

**Điều trị thiếu máu:** Cho chất sắt.

**Điều trị tức thời:** Các trường hợp cô đặc máu do mất nước cấp bằng truyền dịch để tránh tạo huyết khối và viêm tắc mạch. Cần giữ hematocrite khoảng 55 – 65% khi hematocrite quá cao,  $\geq 70\%$ , có thể trích bỏ bớt máu, nhưng không nên làm thường xuyên vì mất máu, cơ thể sẽ tạo nhiều hồng cầu hơn và hơn nữa khi thiếu sắt thì độ nhớt của máu càng dễ tăng mau hơn.

**Điều trị cơn khó thở tím:** thở oxygen qua mặt nạ có túi dự trữ với  $FiO_2 = 90 - 100\%$ , nằm tư thế gối – ngực (genu – pectoral), an thần với Morphine tiêm dưới da 0,1mg/kg, dẫn phếu động mạch phổi bằng thuốc ức chế beta (Propranolol 0,5 – 1mg/kg uống mỗi 6 giờ, nếu cấp cứu, tiêm tĩnh mạch chậm 0,1mg/kg với tốc độ tiêm là 1mg/phút), hoặc có thể dùng thuốc vận mạch (như Phénylêphrine 0,02mg/kg tiêm tĩnh mạch hay truyền tĩnh mạch 2 – 5 $\mu$ g/kg/phút) để gây co mạch ngoại biên  $\rightarrow$  tăng sức cản ngoại biên  $\rightarrow$  tăng áp lực thất trái  $\rightarrow$  giảm shunt P – T, nhờ đó tăng lượng máu lên phổi để máu được oxy hóa nhiều hơn. Song song cho chống toan (không cần chờ kết quả dự trữ kiềm máu) bằng Bicarbonate ưu trương 1 – 2 mEq/kg tiêm tĩnh mạch chậm.

**Tuyến y tế trung ương:**

**Điều trị nhiễm trùng nặng:** như viêm màng não, áp xe não, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bằng cách cho kháng sinh đặc hiệu, đúng liều, đúng cách, đúng thời gian.

**Điều trị tạm thời bằng phẫu thuật:** dành cho các trường hợp chưa hoặc không đủ điều kiện làm phẫu thuật triệt để, hay lên cơn tím thường xuyên:

- |                 |                                                                     |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------|
| Blalock-Taussig | : Nối ĐM dưới đòn P-ĐM phổi phải.                                   |
| Waterston       | : Nối ĐM chủ lên với ĐM phổi phải.                                  |
| Glenn           | : Nối TM chủ trên phải với ĐM phổi phải.                            |
| Potts           | : Nối ĐM chủ xuống với ĐM phổi trái.                                |
| Gore-Tex        | : Dùng ống nối nhân tạo thông giữa ĐM dưới đòn trái - ĐM phổi trái. |

**Phẫu thuật Blalock – Taussig:** nối động mạch dưới đòn với động mạch phổi. Phẫu thuật Potts: nối động mạch chủ xuống với động mạch phổi trái, hoặc phẫu thuật Waterston: nối động mạch chủ lên tới động mạch phổi phải, đều có mục đích làm tăng lượng máu lên phổi để được oxy hóa nhiều hơn. Đây chỉ là các phương pháp giải quyết tạm thời tình trạng giảm tuần hoàn phổi, có tỷ lệ tử vong khoảng 20% ở trẻ nhỏ dưới 6 tháng, khoảng 5% ở trẻ lớn và thường có các biến chứng sau mổ như tràn dưỡng chấp màng phổi (Chylothorax), liệt cơ hoành, suy tim. Hiện nay các phẫu thuật này không còn được dùng nữa, chỉ có phẫu thuật Blalock cải tiến, dùng ống nối nhân tạo bằng Gore – Tex để nối ĐM dưới đòn trái với ĐMP trái là rất thông dụng để giải quyết tạm thời tình trạng thiếu  $O_2$  nặng trong khi chờ mổ triệt để.

**Phẫu thuật Brock:** Mở rộng động mạch phổi tại vùng van (valvulotomy) hoặc khoét rộng vùng phếu để giúp lượng máu lên phổi nhiều hơn.

**Giải phẫu triệt để:** Sửa trực tiếp từng khuyết tật như vá lỗ thông liên thất, nối rộng chít hẹp của động mạch phổi ở van hoặc vùng phếu, là một phẫu thuật tim hở với máy tim phổi nhân tạo có kết quả tốt, tỷ lệ tử vong dưới 5%. Phẫu thuật được thực hiện tốt nhất vào khoảng 2 – 3 tuổi.

## 6. CHĂM SÓC SỨC KHOẺ BAN ĐẦU

Biết rằng tim bẩm sinh là những dị tật xảy ra ngay từ lúc còn ở thời kỳ bào thai, đặc biệt là 3 tháng đầu của thai kỳ, cho nên muốn ngừa bệnh tim bẩm sinh chúng ta phải quan tâm giải quyết tất cả những vấn đề liên quan đến sức khỏe và bệnh tật của người mẹ trước và trong khi có thai như:

Cải thiện môi trường sống, tránh ô nhiễm.

Tránh các tác nhân vật lý, hóa học, chất độc, các loại thuốc an thần, nội tiết tố, rượu, thuốc lá v. v...

Chủng ngừa hoặc tránh tiếp xúc với các nguồn bệnh do siêu vi gây ra như Rubéole, quai bị, Herpes, Cytomégalo virus, Coxsackie B, ...

Tích cực điều tra tất cả những bệnh do rối loạn chuyển hóa ở người mẹ như tiểu đường, lupus đỏ lan toả, phénylketonurie,...

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng nhất

1. Xuất độ của 5 loại TBS thường gặp nhất theo thứ tự từ nhiều đến ít là:

- A. Thông liên thất, Hẹp van động mạch phổi, Tứ chứng Fallot, Thông liên nhĩ, Còn ống động mạch.
- B. Thông liên nhĩ, Tứ chứng Fallot, Còn ống động mạch, Thông liên thất, Hẹp van động mạch phổi.
- C. Thông liên thất, Tứ chứng Fallot, Thông liên nhĩ, Còn ống động mạch, Hẹp van động mạch phổi.
- D. Hẹp van động mạch phổi, Còn ống động mạch, Tứ chứng Fallot, Thông liên thất, Thông liên nhĩ.
- E. Thông liên thất, Thông liên nhĩ, Hẹp van động mạch phổi, Tứ chứng Fallot, Còn ống động mạch.

2. Phân loại TBS được dùng nhiều nhất hiện nay, dựa trên các đặc điểm:

- A. Cơ thể học.
- B. X quang, ECG.
- C. Siêu âm và thông tim.
- D. Huyết động học.
- E. Phôi thai học.

3. Về mặt vị trí cơ thể học trên vách liên thất, hai loại thông liên thất thường gặp nhất là:

- A. Thông liên thất quanh màng bụng và vùng cơ.
- B. Thông liên thất phần màng và phần cơ.
- C. Thông liên thất vùng buồng nhận máu và vùng phễu.
- D. Thông liên thất vùng phễu và phần màng.
- E. Thông liên thất phần cơ bè và vùng phễu.

4. Tiên lượng của thông liên thất dựa vào:
- Kích thước lỗ thông.
  - Vị trí lỗ thông.
  - Tình trạng cao áp động mạch phổi.
  - Tình trạng của bệnh nhân như: suy dinh dưỡng, nhiễm trùng phổi, suy tim...
  - Tất cả các câu trên đều đúng.
5. Thông liên thất:
- Tật TBS thường gặp.
  - Thường có âm thổi tâm thu ở vùng giữa tim lan ra tứ phía.
  - Có rối loạn huyết động học và tăng gánh tâm trương thất trái.
  - Câu A, B, C đúng.
  - Câu A, B đúng.
6. Thông liên nhĩ điển hình:
- Có âm thổi tâm thu ở LS3, bờ trái xương ức, T<sub>2</sub> vang mạnh, tách đôi rộng và cố định.
  - Có rối loạn huyết học là tăng gánh tâm trương thất phải.
  - Trên ECG có bloc nhánh trái và lớn thất trái.
  - Câu A, B, C đúng.
  - Câu A, B đúng.
7. Tứ chứng Fallot:
- Là loại TBS thường gặp nhất.
  - Có 4 tật trong tim, nhưng quan trọng nhất là Hẹp van động mạch phổi và Thông liên thất.
  - Có tuần hoàn phổi tăng hoặc bình thường.
  - Thường gặp biến chứng suy tim.
  - Trên X quang có tim to, cuống tim to và ngắn với hình ảnh như tim hình chiếc hài.
8. Còn ống động mạch - CHỌN MỘT CÂU SAI:
- Là TBS tim thường gặp nhất.
  - Có thể chỉ có tạm thời trong thời kỳ sơ sinh ở trẻ sinh non.
  - Thường có âm thổi liên tục ở khoảng liên sườn 2 và đường giữa đòn trái.
  - Là TBS thường gặp nhất ở trẻ có mẹ Rubéola trong 3 tháng đầu của thai kỳ.
  - Gây tăng gánh tâm trương thất trái.
9. Bội nhiễm phổi là biến chứng:
- Hàng đầu của TBS.
  - Thường gặp trong TBS có shunt T sang P.
  - Thường gặp trong các TBS có tăng gánh động mạch phổi.
  - Câu A, B đúng.
  - Câu A, B, C đúng.

#### Câu trắc nghiệm về DTH và CSSKBD

10. Một bệnh tim bẩm sinh thường gặp nhất ở mọi nơi trên thế giới: CHỌN MỘT CÂU ĐÚNG
- Thông liên nhĩ.
  - Thông liên thất.

- C. Còn ống động mạch.
  - D. Hẹp động mạch phổi.
  - E. Tứ chứng Fallot.
11. Một loại tim bẩm sinh tương đối thường gặp ở Âu Mỹ mà ít gặp ở Việt Nam là:
- A. Thông liên thất.
  - B. Còn ống động mạch.
  - C. Hẹp eo động mạch chủ.
  - D. Tứ chứng Fallot.
  - E. Hẹp van động mạch chủ.
12. Loại thuốc có thể gây nên tim bẩm sinh là:
- A. Chloramphenicol.
  - B. Tétracycline.
  - C. Thalidomide.
  - D. Benzathine Pénicilline.
  - E. Céphalosporine.
13. Một bệnh ở người mẹ khi có thai có thể gây tim bẩm sinh cho con là: CHỌN CÂU SAI
- A. Tiểu đường.
  - B. Rubéole.
  - C. Lupus đỏ lan toả.
  - D. Cao huyết áp.
  - E. Quai bị.
14. Tác nhân có thể ảnh hưởng đến mẹ để gây bệnh tim bẩm sinh ở con là: CHỌN MỘT CÂU SAI
- A. Nghiện rượu.
  - B. Nghiện thuốc lá.
  - C. Quang tuyến X.
  - D. Các chất phóng xạ.
  - E. Một số siêu vi trùng.

#### **Câu tương ứng chéo về DTH và CSSKBĐ**

- |                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| 15. Bệnh Rubéole. | A. Xơ hóa nội mạc.    |
| 16. Coxsackie B.  | B. Thông liên thất.   |
| 17. Nghiện rượu.  | C. Còn ống động mạch. |

#### **Câu hỏi đúng sai về DTH và CSSKBĐ**

- |                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------|-----|
| 18. Thông liên thất gây tăng gánh tâm thu thất trái?        | Đ/S |
| 19. Thông liên nhĩ gây tăng gánh tâm trương thất phải?      | Đ/S |
| 20. Hẹp ống động mạch phổi gây tăng gánh tâm thu thất phải? | Đ/S |
| 21. Còn ống động mạch gây tăng gánh tâm trương thất trái?   | Đ/S |

### Câu hỏi có trả lời ngắn

22. Tại sao gọi là tim bẩm sinh?
23. Kể một số tim bẩm sinh không có tim có luồng thông trái – phải thường gặp.
24. Kể hai hậu quả chính của rối loạn huyết động học do thông liên thất gây ra.
25. Trong bệnh còn ống động mạch nên chỉ định mổ lúc nào?

### Câu hỏi trả lời viết

26. Hãy tả triệu chứng nghe được của bệnh còn ống động mạch có luồng thông lớn trong giai đoạn chưa tăng áp động mạch phổi.

### Bài tập ngắn:

Một bé gái 12 tuổi từ trước đến nay vẫn khỏe mạnh, nay bị tiêu chảy nên vào bệnh viện. Khi Bác sĩ khám thì phát hiện thấy một âm thổi tâm thu lớn 4/6 ở giữa tim lan ra tứ phía, sờ thấy rung miu tâm thu rất rõ. Ngoài những triệu chứng của bệnh tiêu chảy, trẻ hoàn toàn bình thường.

1. Hãy biện luận để có chẩn đoán lâm sàng.
2. Hãy đề nghị thêm các xét nghiệm cần thiết để xác định chẩn đoán.
3. Cho hướng xử trí cụ thể trong trường hợp này.

### Nghiên cứu trường hợp

**Thông điệp:** Phân biệt tình trạng tăng gánh tâm trương với tăng gánh tâm thu là rất cần thiết để chẩn đoán bệnh tim bẩm sinh.

**Vấn đề:** Phân biệt tình trạng tăng gánh tâm trương của bệnh thông liên nhĩ với tăng gánh tâm thu của bệnh hẹp van động mạch phổi.

**Nội dung:** Một bệnh nhân nam 4 tuổi, vào bệnh viện vì một khi la khóc, khó thở khi nằm, tiểu ít.

Khám tim: sờ thấy tim tăng động, vùng đập mạnh lan rộng ở các khoảng liên sườn 3, 4, 5 dọc theo bờ ức trái, Nghe thấy âm thổi tâm thu 2/6 ở liên sườn 2 bờ ức trái, kèm  $T_2$  vang mạnh, tách đôi cố định. Gan to 3cm dưới bờ sườn P, phổi trong, lách không sờ thấy. Nhiệt độ  $37^{\circ}\text{C}$ , nhịp thở 36 lần/phút. Trên ECG thấy: trục +  $120^{\circ}\text{C}$ , sóng R cao vừa ở DIII, aVRm  $V_1$ ,  $V_2$ , các sóng S hơi sâu ở  $V_1$ ,  $V_5$ ,  $V_6$ , phức hợp QRS hơi dẫn rộng với dạng RSR ở  $V_1$ ,  $V_2$ .

Vậy ở bệnh nhân này: Có tình trạng tăng gánh gì? Của thất nào?

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nelson' S, Textbook of Pediatrics, 1992 14<sup>th</sup> Edition, W. B. Saunders Company Congenital Heart Diseases, pp 1147 – 1177. Tetralogy of Fallot pp: 1149 – 1153. VSD: 1167 – 1169, ASD: 1169 – 1172, PDA: 1173 – 1174, Pulmonary Stenosis: 1174 – 1177.
2. Myung K. Park, The pediatric Cardiology Handbook 1992. Congenital Heart Defects, pp: 69 – 118.
3. Joseph K. Perloff, The clinical Recognition of Congenital Heart Diseases. Third Edition. W. B. Saunders Company 1987, Atrial Septal Defect, pp: 272 – 349 Ventricular Septal Defect, pp: 365 –

- 403, Patent Ductus Arteriosus, pp: 467 – 197, Congenital pulmonary Stenosis, pp: 188 – 219, Ventricular Septal Defect with pulmonary Stenosis, pp: 404 – 442.
4. Sohn W. Kirklin - B. G. Bavatt Boyes - Cardiac Surgery. Second Edition 1993 Atrial Septal Defects, pp: 609 – 644, Patent Ductus Ateriosus, pp: 841 – 859, Ventricular Septal Defect, pp: 807 – 1214, Pulmonart Stenosis, pp: 867 – 1014, Tetralogy of Fallot, pp: 863 – 977.
  5. Hoàng Trọng Kim, Tim bẩm sinh, Nhi khoa sau Đại học 1995, Bộ môn Nhi.
  6. Claude Dupuis, Jean Kanchaner, Stenose pulmonaire Cardiologie pediatrique, Flammarion Edition, Paris, 1981, pp: 201 – 213.
  7. Daniel Pernstein, Pulmonary valve stenosis with intact ventricular septum. Nelson Textbook of Pediatrics, 15th edition 1996, pp. 1297 – 1300.
  8. Douglas C. Morris, Pulmonary valve disease Hurst's the Heart. Eight Edition, 1995, pp: 175 – 177

# SUY TIM Ở TRẺ EM

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Định nghĩa và giải thích được sinh lý bệnh của suy tim ở trẻ em.
2. Nêu được 4 nhóm nguyên nhân chính gây suy tim ở trẻ em.
3. Chẩn đoán được các thể lâm sàng suy tim ở trẻ em: Suy tim trái, suy tim phải, suy tim toàn bộ; suy tim cấp, suy tim mạn; suy tim với cung lượng tim thấp, suy tim với cung lượng tim cao.
4. Điều trị được suy tim theo nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.
5. Sử dụng đúng chỉ định và liều lượng của một số thuốc điều trị suy tim thông thường (thuốc co sợi cơ; dẫn mạch; lợi tiểu).
6. Giáo dục cho sinh viên ý thức suy tim là hội chứng có thể phòng ngừa được.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Suy tim là nguyên nhân gây tử vong rất thường gặp ở bệnh viện. Theo thống kê của Laura Demopoulos và Edmund H. Sonnenblick năm 1995, ở Mỹ mỗi năm có hàng triệu trường hợp suy tim phải nằm viện. Hiện nay tổng số người suy tim ở Mỹ là 3 triệu người và ước tính sẽ lên đến 6 triệu trong năm 2000, với 400.000 ca mới mỗi năm<sup>[2,4]</sup>. Tại châu Âu với trên 500 triệu dân, tần suất suy tim ước tính khoảng 0,4 – 2%. Tại Việt Nam chưa có số liệu thống kê chính xác về tần suất suy tim ở trẻ em, ước tính khoảng 0,1–0,2%. Mặc dù có rất nhiều tiến bộ về điều trị trong lĩnh vực nội ngoại khoa, số người suy tim vẫn tăng lên hàng năm và tiên lượng bệnh vẫn còn rất xấu nhất là ở trẻ em<sup>[1,3,4]</sup>. Tỷ lệ tử vong của những người suy tim nặng lên tới 50%. Ngay cả những người mới suy tim thì trong vòng 5 năm sau có phân nửa sẽ chết<sup>[1,3,5]</sup>.

### 2. ĐỊNH NGHĨA

Suy tim (heart failure) là tình trạng bệnh lý trong đó với áp lực đổ đầy thất bình thường, tim không đủ khả năng bơm một lượng máu mang oxy và các chất biến dưỡng cần thiết cho nhu cầu chuyển hóa của cơ thể.

Cần phân biệt khái niệm suy tim với:

- Suy cơ tim (myocardial failure): sức co bóp cơ tim giảm.
- Suy tuần hoàn (circulatory failure): trong đó hệ tuần hoàn không có khả năng cung cấp đủ máu oxy hóa cho các mô cơ thể và lấy đi những sản phẩm chuyển hóa từ các mô này, nguyên nhân có thể do bất thường một thành phần nào đó của hệ tuần hoàn như: tim, hệ mạch máu, thể tích máu, nồng độ Hb oxy hóa trong máu động mạch.

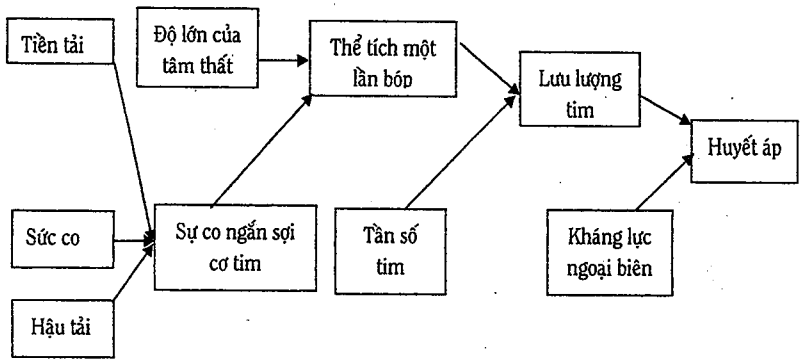
SUY CƠ TIM → SUY TIM → SUY TUẦN HOÀN

### 3. SINH LÝ BỆNH <sup>[2,4,10,15,16]</sup>

Trong điều kiện bình thường, khi gắng sức hoặc khi cơ thể gặp một tình huống nào cần đến sự tăng cung lượng tim, tim sẽ huy động một số cơ chế bù trừ để đáp ứng tình trạng ấy. Tình trạng suy tim ảnh hưởng đến sự vận hành của tim, trong đa số trường hợp sẽ dẫn đến giảm cung lượng tim và ban đầu gây ra một số cơ chế bù trừ để cố thể duy trì chức năng tim. Khi suy tim nặng các cơ chế này trở nên vô hiệu, các triệu chứng lâm sàng sẽ xuất hiện nặng dần lên.

#### 3.1. Cơ chế vận hành của tim

##### 3.1.1. Sơ đồ vận hành của tim



Cung lượng tim (cardiac output): lượng máu tim bơm ra các động mạch hệ thống tính trong một đơn vị thời gian một phút. Cung lượng tim phụ thuộc hai yếu tố: thể tích mỗi nhát bóp và số lần tim bóp trong 1 phút.

- Thể tích mỗi nhát bóp (stroke volume): phụ thuộc vào độ lớn của tâm thất và sự co ngắn của sợi cơ tim. Chính sự co ngắn này đóng góp chủ yếu vào thể tích một lần bóp.
- Sự co ngắn sợi cơ tim phụ thuộc vào mối liên quan giữa:
  - Sức co bóp nội tại của cơ tim.
  - Tiền tải.
  - Hậu tải.
- Cung lượng tim được quyết định bởi 4 yếu tố:
  - Sức co bóp nội tại của cơ tim.
  - Tiền tải.
  - Hậu tải.
  - Tần số tim.

### 3.1.2. Các yếu tố ảnh hưởng lên cung lượng tim và mối liên quan của chúng

#### Sức co bóp nội tại của cơ tim:

- Bản thân cơ tim có sức co bóp của nó, không cần có mối tương quan với tiền tải hoặc hậu tải.
- Sức co bóp này chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố:
  - Hoạt động của hệ thần kinh giao cảm.
  - Lượng Catecholamine lưu hành trong hệ tuần hoàn.
  - Digitalis và các thuốc tăng cường co bóp nội tại khác.
  - Tình trạng thiếu Oxy tế bào, tăng  $\text{CO}_2$ , toan huyết.
  - Thuốc ức chế co bóp cơ tim: Quinidine, Procainamide, thuốc ngủ ...
  - Cơ tim bị hoại tử hoặc mất chức năng co bóp (thiếu máu hoặc nhồi máu cơ tim).
- Định luật Frank – Starling: mô tả mối quan hệ giữa lực – tốc độ – độ dài sợi cơ tim, trong đó độ dài các sợi cơ tim cuối tâm trương chính là tiền tải. Như vậy, chính trong sự co bóp nội tại của cơ tim đã có góp phần của tiền tải.

#### Tiền tải:

Tiền tải của tâm thất là sự chịu tải của tâm thất trong thời kỳ tâm trương trước khi co bóp. Đó là sự căng thụ động của cơ tâm thất trong kỳ tâm trương. Vậy tiền tải tương đương với thể tích tâm thất cuối tâm trương hay bằng độ dài sợi cơ thất cuối tâm trương.

Tiền tải phụ thuộc vào:

- Khối lượng máu lưu thông toàn cơ thể.
- Sức co bóp của tâm nhĩ.
- Trương lực hệ tĩnh mạch.
- Áp lực trong lồng ngực.
- Áp lực trong khoang màng tim.
- Sự vận động của cơ bắp đẩy máu về tim.
- Độ co giãn của tâm thất (compliance).

Theo định luật Frank-Starling thì tiền tải ảnh hưởng rất nhiều đến sức co bóp của cơ tim, vì sức co bóp của cơ tim tỉ lệ thuận với chiều dài của sợi cơ tim ở cuối kỳ tâm trương khi chiều dài của sợi cơ tim không dẫn vượt quá mức cho phép.

#### Hậu tải:

Hậu tải là sức cản chống lại sự bơm máu ra của tâm thất. Đó là sức căng của thành tâm thất trong thời kỳ tâm thu để tổng máu ra chống lại sức cản ngoại vi, hay còn gọi là áp lực triển khai trên thành thất lúc tổng xuất cung lượng. Như vậy, hậu tải phụ thuộc vào sức cản ngoại vi và kích thước của buồng thất. Trong tình trạng bình thường, chính sức co bóp nội tại và tiền tải tạo nên cung lượng tim, còn hậu tải của tim sẽ làm giảm cung lượng tim.

#### Tần số tim:

Tần số tim là số lần tim bóp trong 1 phút. Tần số tim quyết định thời gian tâm trương, và thời gian tâm trương là một yếu tố quan trọng trong việc đổ đầy thất. Khi nhịp tim chậm, tâm thất sẽ

được đổ đầy trọn vẹn nên sức co bóp và lượng máu tổng xuất sẽ khác trường hợp tim nhanh làm thời kỳ tâm trương bị rút ngắn nên đổ đầy thất không đầy đủ.

### 3.2. Cơ chế bù trừ trong suy tim

Bệnh cảnh lâm sàng của suy tim ở trẻ em thay đổi tùy thuộc vào nguyên nhân gây suy tim, thời gian bị suy tim, mức độ suy tim và thể lâm sàng của suy tim. Các cơ chế bù trừ nhằm cải thiện chức năng co bóp của cơ tim, cải thiện huyết áp động mạch, cũng như sự tưới máu các cơ quan của cơ thể, bao gồm:

- Cơ chế Frank – Starling: nhằm làm tăng tiền tải để tăng sức co bóp của cơ tim, duy trì chức năng bơm của tim.
- Phi đại cơ tim: nhằm làm tăng sức co bóp của cơ tim, duy trì chức năng bơm của tim.
- Hoạt hóa hệ thần kinh – thể dịch: làm tăng sức co bóp cơ tim, duy trì áp lực động mạch (hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm), duy trì tưới máu các cơ quan (hoạt hóa hệ Renin – Angiotensin – Aldosterone; tăng lượng Peptide thải Natri của tâm nhĩ).

Các cơ chế trên giúp tim bù trừ được trong suy tim cấp và giai đoạn đầu suy tim. Tuy nhiên, khi suy tim diễn tiến lâu dài các cơ chế này không còn là cơ chế bù trừ có lợi cho tim mà có khi còn làm suy tim nặng lên.

#### 3.2.1. Phi đại cơ tim

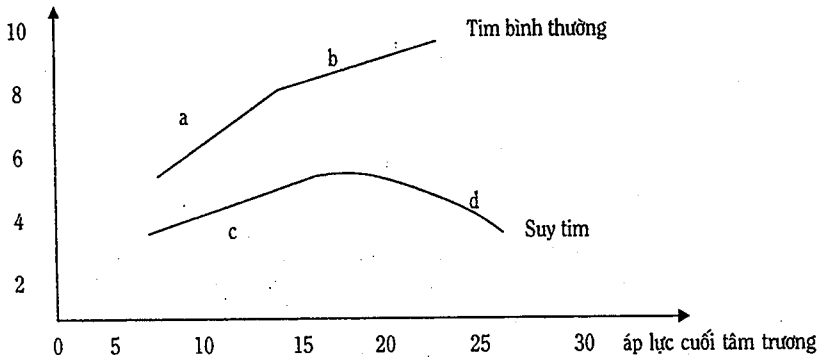
Tất cả các nguyên nhân gây suy tim đều làm tâm thất bị tăng tải về áp lực và/hoặc về thể tích, do đó đáp ứng đầu tiên là giãn buồng thất. Khi tâm thất giãn, sức co bóp cơ tim tăng lên theo định luật Frank – Starling làm tăng cung lượng tim, nhưng không làm giảm được sức căng thành thất (wall tension). Nếu tình trạng căng thành thất tiếp diễn thì buồng thất có nguy cơ giãn hơn nữa và một số tế bào cơ tim sẽ bị hoại tử → tăng gánh nặng cho số tế bào cơ tim còn lại → vòng xoắn bệnh lý. Tuy nhiên, phản ứng phi đại cơ tim làm tăng khối lượng cơ tim, giảm sức căng thành tác động lên mỗi đơn vị bề dày của cơ tim, giúp cơ tim không bị giãn thêm và tim giữ được chức năng bơm máu gần bình thường. Sự phi đại cơ tim và sự giãn buồng thất là sự khác biệt giữa hai trường hợp tăng tải về thể tích và tăng tải áp lực. Sức căng thành thất là yếu tố chính gây phi đại cơ tim.

#### 3.2.2. Hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm

Trong suy tim có sự tăng hoạt tính giao cảm và tăng lượng Catecholamine lưu hành trong máu. Lượng Noradrenaline trong máu của người suy tim cao gấp 2 đến 3 lần so với người không suy tim. Đôi khi Dopamine và cả Adrenaline tăng.

- Khi suy tim, cung lượng tim giảm → giảm thể tích máu động mạch → tăng hoạt tính giao cảm làm tim đập nhanh hơn → tăng lưu lượng tim và cung lượng tim bù trừ cho tình trạng suy tim. Suy tim càng nặng thì tình trạng tăng hoạt tính giao cảm càng nhiều, lượng Catecholamine lưu hành trong máu càng cao.
- Tác dụng của Noradrenaline lên tim và lên toàn cơ thể:
  - Noradrenaline kích thích thụ thể  $\beta_1$  làm tăng co bóp cơ tim và làm tăng nhịp tim → tăng cung lượng tim.

Cung lượng tim



Biểu đồ Frank – Starling.

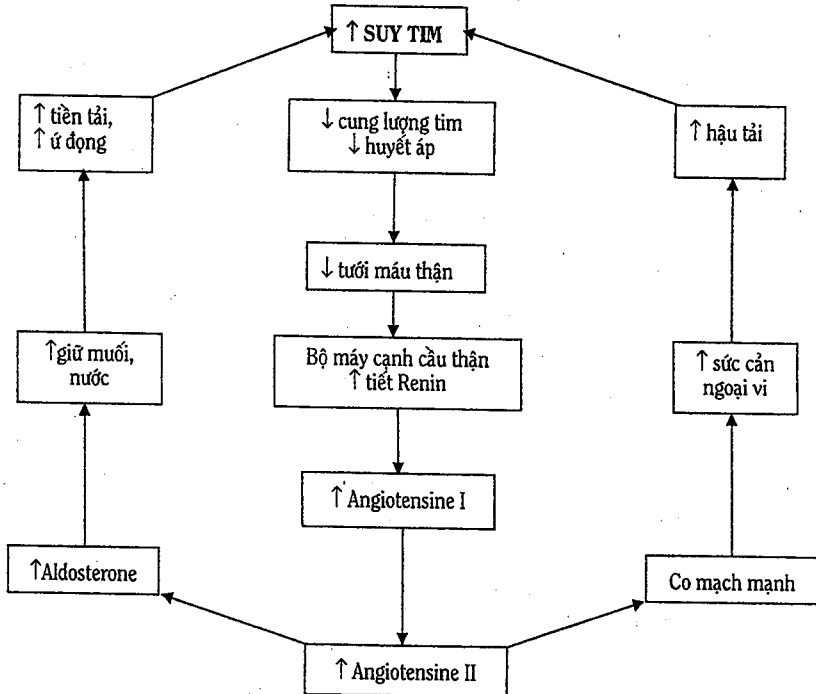
- Noradrenaline cũng tác dụng lên thụ thể  $\alpha_1$  ở tim làm tăng co bóp cơ tim ở mức độ vừa phải và làm phì đại tế bào cơ tim.
- Noradrenaline còn ảnh hưởng lên sự co mạch ngoại biên. Sự kích thích của Noradrenaline làm tim co bóp nhanh, mạnh, làm mạch ngoại biên co lại đã bù trừ được cho tình trạng suy tim và đảm bảo cho việc tưới máu các cơ quan.
- Các Catecholamines còn có tác dụng làm tăng trương lực hệ tĩnh mạch làm máu về tim nhiều hơn  $\rightarrow$  tăng tiền tải  $\rightarrow$  tăng co bóp cơ tim  $\rightarrow$  tăng cung lượng tim, lưu lượng tim.
- Cơ chế bù trừ này đã tạm thời làm tăng được cung lượng tim và giữ vững huyết áp cũng như sự tưới máu các cơ quan. Đây là tác dụng có lợi, tuy nhiên khi tình trạng bù trừ này phải kéo dài thì cơ chế này lại gây ra các bất lợi sau:

- Sự kích thích thụ thể  $\beta_1$  sẽ làm tăng công của tim  $\rightarrow$  tăng tình trạng thiếu máu cơ tim.
- Sự kích thích cơ tim của Catecholamine làm các rối loạn nhịp tim dễ xảy ra hơn.
- Catecholamine là một chất độc đối với tế bào cơ tim.
- Khi cơ tim kiệt lực sẽ không chịu được sự kích thích của Catecholamine nữa.
- Catecholamine còn làm co tiểu động mạch  $\rightarrow$  tăng sức cản ngoại vi hay làm tăng hậu tải  $\rightarrow$  tim khó tống máu vào hệ động mạch  $\rightarrow$  tăng công của tim nhiều hơn  $\rightarrow$  nặng thêm tình trạng suy tim.
- Tác dụng làm tăng trương lực hệ tĩnh mạch của Catecholamine làm tăng tiền tải, nhưng nếu quá mức sẽ làm tăng công của cơ tim để giải quyết tình trạng máu về tim nhiều. Tăng tiền tải làm tim dần lớn, suy tim nặng hơn, có nguy cơ phù phổi.

Tuy nhiên, tim cũng có cơ chế tự điều chỉnh để giảm bớt tác hại của Catecholamine lên chính cơ tim. Người ta nhận thấy lượng Noradrenaline ở mô tâm nhĩ và mô tâm thất của người bị suy tim ở mức cực kỳ thấp. Tỷ lệ lượng Noradrenaline ở mô cơ tim của người suy tim tỉ lệ thuận với phân suất tống máu của tâm thất và tỉ lệ nghịch với lượng Noradrenaline trong huyết tương. Ngoài ra, mật độ

các thụ thể  $\beta$  giao cảm bị giảm đi nhiều ở tim bị suy tim nặng. Người ta còn nhận thấy lượng thụ thể này chỉ giảm đi ở ngay tâm thất bị suy mà thôi, sự giảm thiểu này chỉ đối với thụ thể  $\beta_1$ , còn thụ thể  $\beta_2$  và  $\alpha$  không bị ảnh hưởng.

### 3.2.3. Hoạt hóa hệ Renin – Angiotensine – Aldosterone (RAA)



- Tăng giải phóng Renin trong suy tim mạn do:
  - Giảm tưới máu thận.
  - Giảm phân bố Natri đến vùng Maculadensa ở thận.
  - Tăng hoạt động giao cảm.
  - Sự điều chỉnh qua phản xạ bị lệch hướng.
  - Giảm nồng độ Calci nội bào.
  - Dùng các thuốc lợi tiểu và dẫn mạch kéo dài.

- Tác dụng lợi hại của cơ chế bù trừ này:

Khi tim bắt đầu suy, hệ thống RAA được hoạt hóa và mang lại tác dụng có lợi là làm tăng huyết áp (tưới máu các cơ quan tốt hơn), làm tăng tiền tải (tăng sức co bóp cơ tim). Nhưng khi hệ thống này được hoạt hóa nhiều, lâu dài, sẽ gây những tác dụng bất lợi cho tim đang bị suy như:

- Angiotensine II làm co mạch mạnh → tăng hậu tải → suy tim nặng hơn.

- Angiotensine II làm co tĩnh mạch → tăng tiền tải → suy tim nặng hơn.
- Angiotensine II làm tái cấu trúc cơ tim, mạch máu theo hướng bất lợi.
- Aldosterone giữ muối và nước → tăng tiền tải → suy tim nặng hơn.

### 3.2.4. Tăng tiết Arginine – Vasopressine

Arginine – Vasopressine là hormone của tuyến yên có tính chất gây co mạch và giữ nước. Ở người bình thường, sự căng của các thụ thể ở tâm nhĩ sẽ ức chế tiết Arginine – Vasopressine giúp làm giảm co mạch và giảm giữ nước. Khi suy tim lâu ngày, các tâm nhĩ bị ứ máu, bị căng, các thụ thể ở đây giảm nhạy cảm → giảm ức chế tiết Arginine – Vasopressine → tăng lượng Arginine – Vasopressine trong máu khoảng gấp hai lần so với bình thường → co các tiểu động mạch → tăng sức cản ngoại biên làm tăng hậu tải → suy tim nặng lên.

### 3.2.5. Tăng tiết các Peptides thải Natri của tâm nhĩ (Natriuretic peptides)

Đây là loại peptides được các tế bào tâm nhĩ tiết ra nhằm điều chỉnh thể tích tuần hoàn khi tế bào tâm nhĩ bị căng. Khi suy tim, áp lực và thể tích ở tâm nhĩ tăng làm căng các tế bào tâm nhĩ → tiết nhiều peptides này vào máu gây nên các tác dụng sau:

- Tăng dòng máu đến thận.
- Tăng độ lọc cầu thận.
- Tăng thể tích nước tiểu.
- Tăng thải Natri.
- Giảm độ hoạt hóa Renin trong huyết tương.
- Ức chế Aldosterone và Arginine – Vasopressine.

Cơ chế bù trừ này giúp cơ thể giảm lượng muối, nước ứ đọng do các cơ chế bù trừ khác gây nên và giảm được hậu tải do tác dụng giảm độ hoạt hóa Renin trong huyết tương.

### 3.2.6. Sự tiết các Endothelin

Endothelin là một peptide có 21 acid amine được tiết từ tế bào nội mạc có tác dụng làm co mạch ngoại biên và co tĩnh mạch mạnh → tăng tiền tải và hậu tải → suy tim nặng hơn khi tình trạng này kéo dài.

### 3.2.7. Các Cytokines

Cytokines là sản phẩm của các tế bào miễn dịch. Gần đây người ta nhận thấy cytokines có ảnh hưởng đến tiến triển của suy tim. Các cytokines như Interleukine 1, yếu tố hoại tử  $\alpha$  (TNF), Interferon  $\gamma$ , có thể ảnh hưởng đến chức năng của tế bào cơ tim thông qua tác dụng co sợi cơ âm tính và tác dụng lên chức năng tế bào nội mạc.

## 4. NGUYÊN NHÂN SUY TIM <sup>[2,4,5]</sup>

### 4.1. Tăng tải thể tích

#### 4.1.1. Bệnh tim bẩm sinh có shunt Trái – Phải quan trọng

Ở trẻ sơ sinh thiếu tháng, tật tồn tại ống động mạch và thông liên thất thường gây suy tim trong tháng đầu. Ở trẻ đủ tháng, suy tim thường xuất hiện muộn hơn sau 6 - 8 tuần tuổi.

#### **4.1.2. Các nguyên nhân khác có thể gây suy tim sớm như**

Khuyết gối nội mạc, dò động mạch tĩnh mạch lớn, các bệnh tim bẩm sinh phức tạp có shunt Phải – Trái như thân chung động mạch, chuyển vị đại động mạch, teo van 3 lá...

#### **4.2. Tăng tải áp suất**

Hẹp van động mạch chủ nặng hay hẹp eo động mạch chủ, gây tăng tải áp suất thất trái. Các bệnh gây tắc tĩnh mạch phổi như tim 3 nhĩ, bất thường tĩnh mạch phổi về tim, teo van 2 lá. Các bệnh gây cao áp động mạch phổi ở trẻ sơ sinh, hẹp van động mạch phổi, gây tăng tải áp suất thất phải...

#### **4.3. Tại cơ tim**

Các tổn thương bẩm sinh hay mắc phải của cơ tim làm giảm chức năng co bóp của cơ tim.

- Ở trẻ em, nguyên nhân suy tim có thể do viêm cơ tim, bệnh cơ tim, rối loạn nhịp tim, bất thường động mạch vành trái (gây thiếu máu cơ tim).

- Ở trẻ sơ sinh, ngoài tật bẩm sinh, suy tim thường do nguyên nhân chuyển hóa như hạ đường huyết, hạ Calci máu, hạ Magnesium máu nặng ...

#### **4.4. Rối loạn nhịp tim**

Nhịp tim quá nhanh hoặc quá chậm cũng làm giảm cung lượng tim vì nhịp tim quá nhanh làm giảm thời gian đổ đầy thất tức là giảm thể tích nhát bóp, giảm cung lượng tim. Nhịp tim quá chậm làm giảm tần số tim nên cũng làm giảm cung lượng tim (cung lượng tim = thể tích nhát bóp  $\times$  tần số tim).

### **5. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN SUY TIM Ở TRẺ EM <sup>[2,4,5]</sup>**

#### **5.1. Triệu chứng lâm sàng của suy tim ở trẻ lớn**

Chẩn đoán suy tim ở trẻ lớn theo tiêu chuẩn của Framingham.

##### **5.1.1. Tiêu chuẩn chính**

- Khó thở kịch phát về ban đêm hoặc khó thở phải ngồi.
- Tĩnh mạch cổ nổi ở tư thế nằm đầu cao 30°.
- Rạn ở phổi.
- Tim to.
- Phù phổi cấp.
- Gallop T<sub>3</sub>.
- Tăng áp lực tĩnh mạch > 16 cm H<sub>2</sub>O.
- Phản hồi gan tĩnh mạch cổ (+).
- Thời gian tuần hoàn > 25 giây.

##### **5.1.2. Tiêu chuẩn phụ**

- Phù chi.
- Ho ban đêm.
- Khó thở khi gắng sức.
- Gan to.

- Trần dịch màng phổi.
- Dung tích sống giảm 1/3 so với bình thường.
- Nhịp tim nhanh > 120 lần/phút.

### 5.1.3. Tiêu chuẩn chính hoặc phụ

Sụt cân > 4,5 kg trong vòng 5 ngày điều trị.

*Chẩn đoán xác định suy tim khi có  $\geq$  một tiêu chuẩn chính +  $\geq$  hai tiêu chuẩn phụ.*

### 5.2. Triệu chứng lâm sàng của suy tim ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ<sup>[2,3,5]</sup>

Bệnh cảnh lâm sàng của suy tim ở trẻ nhỏ và nhũ nhi thường không điển hình và không thể dùng tiêu chuẩn Framingham để chẩn đoán.

Các triệu chứng hằng định gặp trong suy tim cấp ở nhũ nhi là khó thở, tim nhanh, phổi có ran ứ đọng và gan to. Đối với trẻ nhỏ và nhũ nhi suy tim được phân làm cấp và mạn, chứ không phân biệt suy tim trái, suy tim phải, suy tim toàn bộ. Không phân loại chức năng suy tim theo NYHA.

#### 5.2.1. Triệu chứng và giá trị trong chẩn đoán suy tim ở trẻ nhỏ và nhũ nhi:

| Triệu chứng lâm sàng                                                     | Nhảy (%) | Đặc hiệu (%) | Tiền đoán + (%) |
|--------------------------------------------------------------------------|----------|--------------|-----------------|
| <i>Triệu chứng cơ năng:</i>                                              |          |              |                 |
| - Bú kém (< 75 Kcal/kg/ngày)                                             | -        | -            | -               |
| - Bú lâu (30-60 phút/bú), chán ăn, buồn nôn, ói                          | -        | -            | -               |
| - Sụt cân, chậm phát triển.                                              | 21       | 81           | 2               |
| - Khó thở                                                                | 66       | 52           | 23              |
| - Hơi thở ngắn                                                           | -        | -            | -               |
| - Ho kéo dài, hay khô khè                                                | 33       | 76           | 26              |
| - Đau quanh xương ức                                                     | -        | -            | -               |
| - Bứt rứt, quấy khóc.                                                    | -        | -            | -               |
| - Vã mồ hôi.                                                             | -        | -            | -               |
| - Tiều ít.                                                               | -        | -            | -               |
| <i>Triệu chứng thực thể:</i>                                             |          |              |                 |
| - Da xanh, lạnh, ẩm mồ hôi, phục hồi tuần hoàn da đầu chi chậm > 2 giây. | 10       | 93           | 3               |
| - Phù (ít gặp).                                                          | 7        | 99           | 6               |
| - Mạch, nhịp tim nhanh (hoặc chậm hơn bình thường) so với tuổi.          | -        | -            | -               |
| - Huyết áp thấp.                                                         | 13       | 91           | 27              |
| - Thở nhanh.                                                             | 31       | 95           | 61              |
| - Phổi có ran ẩm, ngáy, rít.                                             | -        | -            | -               |
| - Nghe tim có nhịp ngựa phi (gallop).                                    | -        | -            | -               |
| - Gan to.                                                                | -        | -            | -               |

### 5.2.2. Triệu chứng cần lâm sàng

- X quang lồng ngực: bóng tim to, sung huyết phổi.
- ECG: có thể có thay đổi ST - T, dày nhĩ, dày thất, hoặc rối loạn nhịp tim.
- Siêu âm tim: EF giảm (bt: 60 - 80%), SF giảm (bt: 28 - 42%)

$$SF \text{ (Shortening fraction)} = [(LVd - LVs) / LVd] \times 100\%$$

$$EF \text{ (Ejection fraction)} = [(LVd^3 - LVs^3) / LVd^3] \times 100\%.$$

### 5.2.3. Thang điểm đánh giá và chẩn đoán suy tim ở trẻ em của Đại học Nữu Ước

(The New York University Pediatric Heart Failure Index = NYUPHFI)

| Triệu chứng lâm sàng                                                    | Điểm              |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| - Bú lâu hoặc mất khả năng hoạt động như trẻ bình thường                | +1                |
| - Chậm lớn, chậm tăng cân                                               | +2                |
| - Tuổi máu ngoại biên giảm                                              | +2                |
| - Mạch, nhịp tim nhanh (nhánh xoang) lúc nghỉ                           | +2                |
| - Thở nhanh hoặc khó thở                                                |                   |
| • Nhẹ đến trung bình                                                    | +1                |
| • Trung bình đến nặng                                                   | +2                |
| - Thở co kéo                                                            | +2                |
| - Phù hoặc tràn dịch màng phổi hoặc báng bụng                           | +2                |
| - Phù phổi (lâm sàng hoặc X quang)                                      | +1                |
| - Tim to (lâm sàng và X quang)                                          | +1                |
| - Bất thường chức năng thất (tim có gallop hoặc siêu âm tim)            | +2                |
| - Gan to                                                                |                   |
| • < 4 cm dưới bờ sườn                                                   | +1                |
| • > 4 cm dưới bờ sườn                                                   | +2                |
| <b>Thuốc phải sử dụng</b>                                               |                   |
| - Digoxin                                                               | +1                |
| - Lợi tiểu                                                              |                   |
| • Liều thấp đến trung bình                                              | +1                |
| • Liều cao hoặc dùng > 1 thuốc                                          | +2                |
| - Ức chế men chuyển hoặc thuốc dẫn mạch hoặc ức chế thụ thể angiotensin | +1                |
| - Ức chế receptor beta                                                  | +1                |
| - Thuốc kháng đông (không phải vì có van nhân tạo)                      | +2                |
| - Thuốc chống loạn nhịp hoặc máy khử rung trong tim (ICD)               | +2                |
| <b>Bệnh nền</b>                                                         |                   |
| Tâm thất độc nhất                                                       | +2                |
| <b>Điểm số tổng cộng gợi ý suy tim (p&lt;0,001)</b>                     | <b>11,4 ± 4,1</b> |

### 5.3. Phân loại suy tim mạn ở trẻ em

#### 5.3.1. Phân loại suy tim mạn ở trẻ lớn

@ **Phân loại chức năng tim theo Hiệp hội tim Nữu Ước (New York Heart Association = NYHA):**

- Độ I: hoạt động bình thường và gắng sức không gây khó thở, mệt, hồi hộp.
- Độ II: chỉ khó thở, mệt khi hoạt động gắng sức.
- Độ III: khó thở, mệt khi làm việc nhẹ.
- Độ IV: khó thở, mệt ngay cả khi nghỉ ngơi và làm bất cứ việc gì.

@ **Phân loại giai đoạn theo ACC-AHA (American College of Cardiology – American Heart Association) và phân loại suy tim theo Hiệp hội tim Nữu Ước (NYHA):**

| Giai đoạn theo ACC-AHA                                                                                             | Phân loại chức năng theo NYHA                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| A Có nguy cơ cao bị suy tim nhưng không có bệnh tim hoặc triệu chứng suy tim (BN cao huyết áp hoặc bệnh mạch vành) | Không có phân loại                                                             |
| B Có bệnh tim nhưng không có triệu chứng suy tim                                                                   | I Không có triệu chứng                                                         |
| C Có bệnh tim và có triệu chứng suy tim trước đó hoặc hiện tại                                                     | II Có triệu chứng khi gắng sức vừa phải<br>III Có triệu chứng khi gắng sức nhẹ |
| D Suy tim không đáp ứng điều trị cần những can thiệp đặc biệt                                                      | IV Có triệu chứng khi gắng sức nhẹ<br>V Có triệu chứng lúc nghỉ                |

#### 5.3.2. Phân loại suy tim mạn ở trẻ em theo Ross <sup>[3]</sup>

Có thể vận dụng cho trẻ lớn, trẻ nhỏ và nhũ nhi

| Độ  | Mô tả triệu chứng                                                                                                           |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I   | - Không giới hạn hoạt động hoặc không triệu chứng.                                                                          |
| II  | - Khó thở khi gắng sức ở trẻ lớn. Không ảnh hưởng đến sự phát triển.<br>- Khó thở nhẹ hoặc đổ mồ hôi khi bú ở nhũ nhi.      |
| III | - Khó thở nhiều hoặc đổ mồ hôi nhiều khi bú hay khi gắng sức.<br>- Kéo dài thời gian bữa ăn kèm chậm phát triển do suy tim. |
| IV  | - Có các triệu chứng ngay cả khi nghỉ ngơi với thở nhanh, thở co kéo, thở rên hay vã mồ hôi.                                |

### 5.3.3. Hệ thống tính điểm của Ross để phân độ suy tim mạn ở nhũ nhi<sup>[3]</sup>

| Triệu chứng                      | Thang điểm         |                |              |
|----------------------------------|--------------------|----------------|--------------|
|                                  | 0                  | 1              | 2            |
| <b>Đặc điểm về bú:</b>           |                    |                |              |
| - Thể tích mỗi cữ bú (ml)        | > 100              | 75 – 100       | < 75         |
| - Thời gian một cữ bú (phút)     | < 40               | > 40           |              |
| <b>Khám thực thể:</b>            |                    |                |              |
| - Tần số thở (nhịp thở/phút)     | < 50               | 50 – 60        | > 60         |
| - Tần số tim (nhịp/phút)         | < 160              | 160 – 170      | > 170        |
| - Kiểu thở                       | Bình thường        | Rên rỉ, co kéo |              |
| - Tuổi máu ngoại biên            | Bình thường        | Giảm           |              |
| - T <sub>3</sub>                 | Không              | Có             |              |
| - Gan lớn dưới hạ sườn phải (cm) | < 2                | 2 – 3 cm       | > 3          |
| <b>Thang điểm tổng cộng:</b>     |                    |                |              |
| 0 – 2:                           | Không suy tim      | 3 – 6:         | Suy tim nhẹ  |
| 7 – 9:                           | Suy tim trung bình | 10 – 12:       | Suy tim nặng |

### 5.4. Các thể lâm sàng của suy tim ở trẻ em<sup>[2,4,5]</sup>

#### 5.4.1. Theo cơ chế

*Suy tim tâm thu và suy tim tâm trương:*

- Suy tim tâm thu: tim mất khả năng co bóp bình thường để tổng máu. Biểu hiện lâm sàng của suy tâm thu liên quan đến giảm cung lượng tim như yếu đuối, mệt nhọc, giảm khả năng gắng sức và các triệu chứng giảm tuổi máu khác. Bệnh nhân có tim vừa phì đại vừa dân nở tồn tại đồng thời cả suy tâm trương và tâm thu.

- Suy tim tâm trương: tim mất khả năng dân nở để đổ đầy máu bình thường, có thể do tăng kháng lực đối với dòng máu đổ vào thất và do dung tích tâm trương thất giảm (viêm màng ngoài tim co thắt, bệnh cơ tim phì đại, sợi hóa cơ tim, thâm nhiễm cơ tim). Biểu hiện của suy tâm trương liên quan chủ yếu đến tăng áp lực đổ đầy thất, biểu hiện chủ yếu bằng cảm giác khó thở.

*Suy tim cung lượng cao và suy tim cung lượng thấp:*

- Suy tim cung lượng thấp thường xảy ra thứ phát sau bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim, bệnh cơ tim và bệnh màng ngoài tim.

- Suy tim cung lượng cao thường gặp ở bệnh nhân cường giáp, thiếu máu mãn, có thai, dò động tĩnh mạch, beri-beri, bướu máu...

#### 5.4.2. Theo thời gian

*Rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng và suy tim có triệu chứng:*

Một tiến bộ quan trọng trong đánh giá suy tim là sự nhận biết về rối loạn chức năng thất trái không triệu chứng đi trước suy tim có triệu chứng. Mặc dù không triệu chứng, rối loạn chức năng

tâm thu hoặc tâm trương đáng kể cũng hoạt hóa hệ thần kinh thể dịch bù trừ và dẫn đến suy tim có triệu chứng. Một số nghiên cứu cho thấy điều trị trong giai đoạn không triệu chứng của rối loạn chức năng tâm thu làm cải thiện đáng kể diễn tiến bệnh, làm chậm khởi phát suy tim có triệu chứng và giảm tử suất.

*Suy tim cấp và suy tim mạn:*

- Suy tim cấp thường là suy tâm thu nhiều và giảm đột ngột cung lượng tim, thường dẫn tới tụt huyết áp mà không có phù ngoại biên.
- Suy tim mạn thường áp lực động mạch có khuynh hướng duy trì tốt cho tới giai đoạn cuối của bệnh, thường có biểu hiện phù.

Tuy nhiên, không có phân biệt rõ ràng giữa suy tim cấp và suy tim mạn.

#### **5.4.3. Theo triệu chứng**

*Suy tim phải và suy tim trái:*

Các biểu hiện lâm sàng của suy tim do sự tích tụ dịch có nguồn gốc từ một hoặc hai thất. Dịch thường tích tụ ở thượng nguồn của buồng tim bị suy.

- Bệnh nhân có thất trái quá tải cơ học hoặc thất trái suy yếu sẽ có khó thở và khó thở khi nằm do sung huyết phổi, đây là biểu hiện tình trạng suy tim trái.

- Khi có bất thường ảnh hưởng chủ yếu tới tim phải (ví dụ hẹp van động mạch phổi), triệu chứng sung huyết phổi ít gặp nhưng các dấu hiệu như phù, gan to sung huyết, dẫn tĩnh mạch hệ thống thường nổi bật.

Tuy nhiên khi suy tim trái kéo dài, tình trạng ứ dịch ngay phía sau thất suy có thể không tồn tại nữa, mà các dấu hiệu phù chân, gan to sung huyết và dẫn tĩnh mạch hệ thống xuất hiện. Hậu quả này một phần do tăng áp phổi thứ phát và suy tim phải tiếp theo sau, và cũng có thể do hiện tượng ứ muối và nước trong tất cả các thể suy tim.

*Suy tim phía sau và suy tim phía trước:*

- Khái niệm suy tim phía sau cho rằng trong suy tim có một trong hai thất không thể tổng máu ra bình thường hoặc đổ đầy bình thường. Hậu quả là áp lực nhĩ và áp lực tĩnh mạch ở phía sau thất suy sẽ gia tăng, ứ muối nước xảy ra do hậu quả của tăng áp lực tĩnh mạch hệ thống và mao mạch dẫn tới ứ dịch mô kẽ.

- Giả thuyết suy tim phía trước cho rằng biểu hiện lâm sàng của suy tim là do hậu quả không tổng máu đầy đủ vào hệ thống động mạch. Theo khái niệm này, ứ muối nước là hậu quả của tụt máu thận giảm tạo ra sự tái hấp thu muối ở ống lượn gần và sự tái hấp thu ở ống lượn xa thông qua hoạt hóa hệ RAA.

#### **5.5. Chẩn đoán nguyên nhân**

- Bệnh tim bẩm sinh.
- Bệnh van tim mắc phải.
- Rối loạn nhịp tim.
- Bệnh cơ tim.

- Bệnh màng ngoài tim.
- Bệnh mạch máu: cao huyết áp, viêm động mạch, dò động - tĩnh mạch ...
- Bệnh chuyển hoá: Basedow, suy giáp ...

#### **5.6. Chẩn đoán yếu tố thúc đẩy suy tim xuất hiện hoặc nặng hơn**

- Nhiễm trùng.
- Đợt thấp cấp.
- Rối loạn điện giải, chuyển hoá.
- Rối loạn nhịp tim.
- Thiếu máu.

#### **5.7. Chẩn đoán suy tim ở tuyến cơ sở**

Phát hiện sớm triệu chứng suy tim ở trẻ em có thể thực hiện được ở tuyến cơ sở nếu người khám chú ý tìm các triệu chứng trung thành của suy tim ở trẻ em như: nhịp tim nhanh, khó thở, ran ứ đọng ở phổi, gan to.

### **6. ĐIỀU TRỊ <sup>[1,3,5]</sup>**

#### **6.1. Phân tích và làm bilan cận lâm sàng trước khi điều trị**

##### **6.1.1. Phân tích trước điều trị**

- Nguyên nhân của suy tim.
- Yếu tố thuận lợi thúc đẩy suy tim hoặc làm suy tim nặng hơn.
- Suy tim cấp hay suy tim mạn
- Suy tim phải, hay suy tim trái, hay suy tim toàn bộ
- Ảnh hưởng lên huyết động học, lên mạch máu phổi.

##### **6.1.2. Bilan cận lâm sàng**

- Huyết đồ.
- Ion đồ máu.
- Chức năng thận.
- Tổng phân tích nước tiểu.
- ECG.
- X quang lồng ngực thẳng.
- Siêu âm tim.

#### **6.2. Nguyên tắc điều trị**

- Điều trị triệu chứng suy tim theo sinh lý bệnh nguyên nhân gây suy tim.
- Điều trị nguyên nhân nếu có thể được: phẫu thuật, thuốc đặc hiệu.
- Điều trị các yếu tố thuận lợi đi kèm.

#### **6.3. Điều trị tổng quát**

##### **6.3.1. Tăng cung cấp Oxygen tới mô: giảm khó thở và tím tái bằng Oxygen ẩm.**

### **6.3.2. Giảm tiêu thụ Oxygen**

- Điều trị nhiễm trùng.
- Hạ sốt.
- Giảm thở mệt bằng tư thế  $\frac{1}{2}$  Fowler.
- Cho thuốc an thần nếu trẻ kích thích.
- Morphine sulfate 0,1mg/kg IM hoặc SC có hiệu quả trong trường hợp phù phổi cấp.

### **6.3.3. Điều trị rối loạn chuyển hóa**

Trong suy tim thường có tình trạng giảm đường huyết do giảm lượng nhập, tăng tiêu hủy Glucose do chuyển hóa kỵ khí tại mô, nên cần truyền tĩnh mạch chậm dung dịch Glucose. Ở trẻ sơ sinh bị suy tim thường có kèm hạ đường huyết, hạ Calci huyết, hạ Magnesium huyết, cần được điều chỉnh. Chuyển hóa kỵ khí tại mô gây acidosis lactic, nếu toan nặng ( $\text{pH} < 7,1$ ) cần cho dung dịch Bicarbonate.

### **6.3.4. Giảm lượng Natri và lượng dịch nhập**

Cho uống sữa loại ít Natri trong giai đoạn suy tim cấp. Ở trẻ lớn cho NaCl 0,5g/ngày. Trường hợp suy tim mạn cho ăn lạt trung bình kèm thuốc lợi tiểu uống. Lượng dịch nhập cần giảm, lúc đầu khoảng 65ml/kg/ngày, sau đó tăng dần.

## **6.4. Điều trị đặc hiệu**

### **6.4.1. Giảm tăng tải thể tích**

Thuốc lợi tiểu giúp giảm phù và sung huyết tại phổi.

#### *Furosemide và Ethacrynic acid:*

Đây là các loại thuốc lợi tiểu mạnh, dùng trong suy tim nặng với đường chích, tác dụng lợi tiểu nhanh (trong vòng 30 phút), thời gian tác dụng ngắn (khoảng 4 giờ).

- Liều chích 1 - 2mg/kg/lần, có thể lặp lại 2 - 3 lần trong ngày.
- Liều uống 1mg/kg, ngày 1 - 2 lần.

Cần theo dõi Ion đồ trong khi điều trị: hạ Kali máu (cần cho Kali vì hạ Kali máu làm tăng nguy cơ ngộ độc Digitalis), Alkalose kèm giảm Cl.

#### *Thiazides:*

Tác dụng lợi tiểu trung bình, dùng trong điều trị duy trì.

Liều lượng:

- Hydrochlorothiazide 2 - 4 mg/kg/ngày, uống.
- Chlorothiazide 25 - 40 mg/kg/ngày.

Nên cho cách nhật hay cho 4 - 5 ngày trong tuần để tránh thất thoát nhiều Kali. Cần cho thêm Kali, nếu dùng các thuốc lợi tiểu này lâu dài.

#### *Spirolactone và Triamterene:*

Có tác dụng lợi tiểu nhẹ đến trung bình và giữ Kali.

Liều lượng:

- Spironolactone 1 - 3 mg/kg/ngày.
- Triamterene 2 - 4 mg/kg/ngày, tác dụng lợi tiểu sau vài ngày.

Có thể kết hợp các thuốc lợi tiểu để tăng hiệu lực và giúp tránh hạ Kali máu.

#### 6.4.2. Tăng hiệu lực của sức co bóp cơ tim

*Digitalis glycosides:*

Tác dụng: làm tăng co bóp cơ tim, làm chậm dẫn truyền tại nút nhĩ thất, làm chậm nhịp xoang.

Loại thuốc dùng ở trẻ em là Digoxine, thời gian bán hủy 36 giờ, hấp thu nhanh, tác dụng tối đa sau 4 giờ, thải trong vòng 48 - 72 giờ.

- Liều tấn công: trong giai đoạn suy tim cấp thuốc được dùng đường chích. Khi tình trạng khả quan hơn thuốc được chuyển sang đường uống (hấp thu tại ruột 65 - 75%).

Ở trẻ sơ sinh đủ tháng liều tấn công 0,05 mg/kg/ngày; trẻ sơ sinh thiếu tháng và nhẹ cân liều tấn công 0,025 mg/kg/ ngày.

| Liều lượng   |           | Liều tấn công (mg/kg/ngày) |            |            | Liều duy trì                                      |                            |
|--------------|-----------|----------------------------|------------|------------|---------------------------------------------------|----------------------------|
| Thuốc        | Đường cho | < 1 tuổi                   | 1 - 2 tuổi | > 2 tuổi   | Cách cho                                          |                            |
| Digoxine     | Uống      | 0,07                       | 0,06       | 0,04-0,05  | Cho ngay 50%,<br>2 liều sau 25%<br>cách 6 - 8 giờ | 25 - 30%<br>liều tấn công. |
|              |           | 75%                        | 75%        | 75%        |                                                   |                            |
|              |           | Chích<br>liều uống         | liều uống  | liều uống  | Như trên                                          | Như trên                   |
| Digitoxine   | Uống      | 0,035                      | 0,03       | 0,02-0,025 | Như trên                                          | 10 - 20%                   |
|              | hay chích |                            |            |            |                                                   | liều tấn công              |
| Lanatoside C | Tĩnh mạch | 0,035                      | 0,03       |            |                                                   |                            |

- Liều duy trì: 1/4 - 1/3 liều tấn công, thường cho 12 giờ sau liều tấn công cuối cùng. Liều duy trì thường chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ.

- Cần giảm liều khi có suy thận. Tỷ lệ Digoxine thải hàng ngày trung bình 34% đối với chức năng thận bình thường và 14% trong suy thận.

- Triệu chứng ngộ độc Digitalis: thường do quá liều, hoặc do rối loạn điện giải như hạ Kali máu (do thuốc lợi tiểu), hạ Magnesium máu, hay cho Calci chích tĩnh mạch. Các triệu chứng ngộ độc bao gồm:

- Tiêu hóa: biếng ăn, nôn ói không đặc hiệu.
- Thần kinh: mệt mỏi, nhức đầu, yếu cơ.
- Thị giác: nhìn mờ, sợ ánh sáng, nhìn thấy màu vàng, màu cam.

Các triệu chứng này thường ít gặp ở trẻ nhỏ, dấu hiệu chủ yếu gợi ý ngộ độc là rối loạn nhịp tim.

Cần chú ý triệu chứng ngộ độc digoxin mạn ở trẻ nhỏ (và người già) thường có thể biểu hiện bằng tình trạng suy tim nặng lên.

- Các dấu hiệu đáp ứng với Digitalis trên ECG:
  - Hiệu quả với Digitalis: khoảng QT ngắn lại, nhịp xoang chậm, đoạn ST xẹp hình chén, sóng T xẹp hay đảo ngược, khoảng PR dài.
  - Ngộ độc sớm: đoạn ST xẹp nhiều, PR dài hơn ( $> 50\%$ ), thỉnh thoảng có ngoại tâm thu.
  - Ngộ độc toàn phát: PR kéo dài nhiều, block nhĩ thất độ 2, độ 3, ngoại tâm thu thất thường xuyên, nhịp đôi, nhịp ba, nhịp nhanh trên thất, rung nhĩ, cuồng nhĩ.

Chú ý: loạn nhịp dưới bất cứ hình thức nào (từ nhẹ đến nặng) ở trẻ đang sử dụng Digoxin đều phải cảnh giác tình trạng ngộ độc Digoxin.

#### *Điều trị ngộ độc Digitalis:*

- Cần ngưng thuốc, nếu đường uống nên rửa ruột, nếu đường chích nên làm chậm sự hấp thu tại nơi chích (đắp lạnh, đặt dây thắt tại chi).
- Lấy máu đo nồng độ Digitalis, các chất điện giải  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ .
- Theo dõi nhịp tim liên tục, đo điện tâm đồ.
- Nếu ngộ độc nhẹ và nồng độ  $K^+$  máu bình thường, chủ yếu theo dõi, các triệu chứng ngộ độc mất trong vòng 12 - 24 giờ.
- Nếu nồng độ  $K^+$  máu thấp, hay có triệu chứng độc tính nặng, cho truyền tĩnh mạch KCl nếu chức năng thận bình thường và không có block nhĩ thất độ 2, độ 3. Pha loãng KCl với nồng độ 80 mEq/l dung dịch, tốc độ truyền  $\leq 0,3$  mEq/kg/giờ.
- Nếu bệnh nhân có block nhĩ thất, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tại thất, cho Phenytoin (Dilantin), liều 1 - 2 mg/kg TM trong 2 phút. Có thể lặp lại mỗi 5 - 15 phút, hoặc đến khi đạt tới 10 liều, theo dõi huyết áp và ngưng khi có hạ huyết áp.
- Propranolol 0,05 - 0,2 mg/kg TM, khi có ngoại tâm thu hoặc nhịp nhanh thất. Tránh dùng thuốc này khi có suyễn, block nhĩ thất. Thuốc có thể làm nặng thêm tình trạng suy tim, cần dùng cẩn thận.
- Có thể dùng Lidocaine 1mg/kg TM khi có ngoại tâm thu thất.
- Nếu nhịp thất chậm do nhịp xoang chậm hay block tim, cho Atropine 0,015 mg/kg TM hay chích dưới da.

#### *Các thuốc cơ sợi cơ nhóm Catecholamines:*

Catecholamines được dùng điều trị suy tim, ngoại trừ có sang thương do tắc.

- Thuốc thường dùng:
  - Dopamine 5 - 10  $\mu$ g/kg/phút.
  - Dobutamine 2,5 - 10  $\mu$ g/kg/phút.
- Khi suy tim nặng hoặc sốc tim, thường phải phối hợp Dopamine và Dobutamine.
- Isoproterenol thường được dùng trong suy tim hoặc sốc tim do nhịp chậm, hoặc các trường hợp suy tim có tăng hậu tải của thất trái và thất phải nặng (Isoproterenol còn có tác dụng  $\beta_2$  gây giãn mạch ngoại biên mạnh). Pha 1mg trong 250ml Dextrose 5% (nồng độ 4  $\mu$ g/ml), tốc độ truyền 0,05 -

0,5µg/kg/phút, bắt đầu dùng liều thấp và tăng liều dần đến khi đạt được hiệu quả trị liệu, hay khi có loạn nhịp tim.

#### **6.4.3. Giảm tải bằng các thuốc dẫn mạch:**

Thuốc dẫn mạch có chỉ định dùng trong suy tim không đáp ứng với điều trị bằng Digitalis và thuốc lợi tiểu.

- Thuốc dẫn động mạch làm giảm sức cản của mạch máu ngoại vi, tăng cung lượng tim, giảm sung huyết phổi, giảm tiêu thụ Oxy của cơ tim.
- Thuốc dẫn tĩnh mạch làm giảm trương lực cơ tĩnh mạch, làm tăng sức chứa máu tĩnh mạch ở ngoại biên, giảm lượng máu về tim, giảm đáng kể các triệu chứng ứ máu ở tim.

Thuốc giảm hậu tải rất hữu ích trong điều trị suy tim thứ phát sau bệnh cơ tim, hẹp van 2 lá nặng, hở van động mạch chủ. Một số bệnh tim bẩm sinh có shunt T- P lớn cũng được một số tác giả dùng thuốc giảm hậu tải vì cho rằng thuốc sẽ làm giảm áp lực trong động mạch chủ giúp cho tim bơm máu vào động mạch nhiều hơn tức là làm giảm shunt T- P. Tuy nhiên một số tác giả khác lại ít dùng vì họ cho rằng không lường được tác dụng của thuốc trên động mạch phổi.

#### **Nitroprusside:**

Dùng khi cấp cứu khẩn tình trạng suy tim thứ phát sau cơn cao áp phổi cấp tính, dựa vào tác dụng dẫn mạch mạnh của thuốc, cả động và tĩnh mạch nhưng chủ yếu là dẫn động mạch. Việc giảm tiền tải cũng có lợi cho việc hạn chế máu tĩnh mạch về tim, giúp tim bớt bị ứ huyết. Cần theo dõi cẩn thận huyết áp, vì thuốc có thể gây tụt huyết áp rất nhanh. Chống chỉ định khi bệnh nhân suy tim có huyết áp thấp. Liều dùng 0,5 – 8 µg/kg/phút truyền tĩnh mạch chậm.

#### **Hydralazine:**

Giảm hậu tải do tác dụng dẫn động mạch đơn thuần, không làm giảm tiền tải, có thể phối hợp với nhóm Nitrate để có thêm tác dụng giảm tiền tải. Liều trung bình 0,5 – 7 µg/kg/ngày chia 3 lần uống; khi cấp cứu cho liều 0,5 µg/kg TM. Tác dụng phụ của Hydralazine là nhức đầu, hồi hộp, ớn và đôi khi gây Lupus ban đỏ lan toả.

#### **Prazosin:**

Chất ức chế hậu hạch giao cảm Alpha, làm giãn cả động mạch lẫn tĩnh mạch tức là làm giảm cả tiền tải và hậu tải, tăng cung lượng tim, hữu ích khi điều trị suy tim do bệnh cơ tim, bệnh van tim bên trái có kèm phù phổi. Liều dùng ban đầu 0,2 - 0,4 mg/kg/ngày chia 4 lần uống, liều dùng lâu dài là 6 –15 mg/ngày chia 4 lần uống. Tác dụng phụ: chóng mặt, buồn ngủ, hồi hộp, đôi khi gây hạ huyết áp tư thế đứng làm bệnh nhân ngất, cần đo huyết áp thường xuyên khi dùng Prazosin.

#### **Captopril:**

Chất ức chế men chuyển, gây dẫn động mạch nên làm giảm hậu tải. Thuốc cũng làm giảm tiền tải nhẹ do tác dụng giãn tĩnh mạch, đồng thời ảnh hưởng đến sự sản xuất Aldosterone nên giúp kiểm soát sự ứ nước và muối. Liều uống: 0,5 – 6 mg/kg/ngày chia 3 lần, dùng lâu dài có hiệu quả tốt

hơn dùng ngăn ngày. Nên cẩn thận khi bệnh nhân có giảm chức năng thận. Tác dụng phụ: hạ huyết áp, ngất, chóng mặt, gây ứ đọng nước, giảm bạch cầu hạt.

#### *Enalapril:*

Chất ức chế men chuyển mới hơn, được ưa chuộng hơn do dùng ngày 1 lần, tiện lợi hơn.

#### *Isosorbide dinitrat:*

Thường được dùng điều trị suy tim mạn, đặc biệt suy tim trái có đe dọa phù phổi.

- Đặt dưới lưỡi: tác dụng nhanh (2 - 3 phút), liều 1 - 2 mg/kg/lần, có thể dùng 3 - 4 lần/ngày.
- Uống: tác dụng chậm, để điều trị lâu dài, liều 5-10mg/lần, có thể 2-3 lần/ngày.
- Tác dụng phụ: nhức đầu, hạ huyết áp ở tư thế đứng, rối loạn tiêu hóa, Methemoglobine huyết.

### **6.5. Hướng dẫn về đánh giá và điều trị suy tim của Trường môn Tim mạch học Hoa Kỳ (ACC: American College Of Cardiology)/Hiệp hội Tim mạch học Hoa Kỳ Task Force (AHA: American Heart Association Task Force) 1995**

Điều trị suy tim ở trẻ em thường không thể tuân thủ một phác đồ cứng nhắc. Để thuận tiện cho việc điều trị, ACC/AHA gợi ý nên phân loại theo 5 nhóm nguyên nhân chính sau đây:

#### **6.5.1. Nhóm tim bẩm sinh có luồng thông trái - phải**

Suy tim cấp xảy ra trong giai đoạn sơ sinh thường do luồng thông lớn gây tăng áp động mạch phổi do tăng lưu lượng máu lên phổi, do đó trị liệu ưu tiên được chọn lựa là:

- Furosemide (TM).
- Digoxin (có thể).
- Oxygen toàn thân nên tránh, vì tính chất dẫn mạch phổi và co mạch hệ thống sẽ làm lưu lượng máu lên phổi tăng hơn.

- Thông khí nhân tạo, theo chế độ giảm thông khí có tác dụng làm tăng kháng lực mạch máu phổi, giúp giảm lượng máu lên phổi, giảm sung huyết phổi.

Suy tim cấp xuất hiện ở giai đoạn nhũ nhi, tăng áp động mạch thường do cơ chế co mạch phổi là chính, do đó việc điều trị cần phối hợp Digoxin, lợi tiểu và ức chế men chuyển.

#### **6.5.2. Nhóm tim bẩm sinh có tắc nghẽn đường tổng máu hệ thống (hội chứng thiếu sản thất trái; hẹp eo ĐMC bẩm sinh; mất liên tục cung ĐMC ...)**

Điều trị suy tim bao gồm:

- Prostaglandine E<sub>1</sub> (dãn ống động mạch).
- Oxy liều cao nên tránh (co ống động mạch).
- Thông khí nhân tạo với chế độ giảm thông khí, có tác dụng làm tăng kháng lực mạch máu phổi giúp tổng máu vào hệ đại tuần hoàn qua ống động mạch.

#### **6.5.3. Nhóm suy tim với chức năng tim bình thường và có dẫn đường tim (nhĩ phải và thất trái)**

Thường gặp ở các trẻ suy tim với cung lượng tim cao như thiếu máu, dò phế chủ, bướu máu, bẻ - bẻ tim, cường giáp ... Điều trị cụ thể tùy nguyên nhân gây suy tim.

#### **6.5.4. Nhóm suy tuần hoàn do tràn dịch màng tim**

- Chống chỉ định inotrope và lợi tiểu.
- Dẫn lưu màng tim
- Điều trị nguyên nhân gây tràn dịch màng tim.

#### **6.5.5. Nhóm suy tim với dân các buồng tim và chức năng tim kém**

Trước tiên cần loại trừ bất thường nơi xuất phát động mạch vành trái từ động mạch phổi (thông tim cần thiết, nếu không thấy rõ hình ảnh động mạch vành trên siêu âm tim cũng như các bất thường điển hình trên ECG).

Hai bệnh cảnh lâm sàng cần phải chú ý đến:

*Viêm cơ tim có biến chứng suy tim cấp:*

- Tiết chế nước muối: Furosémide 1 – 2 mg/kg/ngày.
- Trợ tim:
  - Dobutamine, được chọn do tác dụng co sợi cơ tốt và ít gây loạn nhịp. Liều 5 – 15 µg/kg/phút.
  - Digoxin, dùng khi suy tim nhẹ với liều thấp vì cơ tim viêm rất nhạy cảm với Digoxin.
- Dẫn mạch: nên sử dụng sớm (do viêm cơ tim thường có hiện tượng co vi mạch mạnh).
  - Thuốc được chọn trong cấp cứu là Trinitrine 0,2 – 0,6 µg/kg/phút (TTM).
  - Captopril hoặc Risordan có thể điều trị thay thế, nếu viêm cơ tim có suy tim nhẹ.
- Kháng đông dự phòng là cần thiết để ngăn ngừa tắc mạch.

*Bệnh cơ tim:*

- Trợ tim: Digoxin/Dopamine/Dobutamine.
- Dẫn mạch: Ức chế men chuyển hoặc Risordan.
- Lợi tiểu (nên thận trọng).
- Điều trị nguyên nhân thuận lợi gây suy tim, nếu có (VD: loạn nhịp tim).
- Kháng đông dự phòng thuyên tắc mạch.

Ngày nay, khuynh hướng sử dụng ức chế beta trong điều trị suy tim đã được đề cập đến nhiều trong các nghiên cứu ở người lớn. Trên cơ sở các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy ở các bệnh nhân suy tim nặng, nồng độ Catécholamines thường tồn tại cao trong máu kéo dài góp phần gây độc cho tế bào cơ tim và làm giảm độ nhạy cảm của tế bào cơ tim đối với các thuốc co sợi cơ (do giảm số lượng và chất lượng thụ thể  $\beta_1$ ). Bệnh cơ tim phì đại có thể phối hợp thuốc ức chế Calci hoặc ức chế beta. Bệnh cơ tim giãn nở, phối hợp ức chế beta (Metoprolol) tỏ ra có lợi do thuốc góp phần cải thiện chức năng tim. Tuy nhiên, ở trẻ em ngoại trừ bệnh cơ tim, việc sử dụng nhóm thuốc ức chế beta trong điều trị suy tim do nguyên nhân khác còn đang được tiếp tục nghiên cứu.

### **6.6. Điều trị nguyên nhân và yếu tố thúc đẩy tình trạng suy tim (nếu có)**

#### **6.6.1. Điều trị rối loạn nhịp**

#### **6.6.2. Điều trị thấp tim**

### 6.6.3. Điều trị yếu tố thúc đẩy

- Hạ sốt: Nên chỉ định sớm thuốc hạ nhiệt khi thân nhiệt  $>38^{\circ}\text{C}$  để giảm công cơ tim.
- Thiếu máu nặng với Hct  $< 20\%$ : Truyền hồng cầu lắng 5 – 10 ml/kg, tốc độ chậm.
- Điều trị viêm phổi.
- Hạn chế hoạt động thể lực.

### 6.7. Điều trị suy tim ở tuyến cơ sở

Suy tim cần được phát hiện sớm và điều trị cấp cứu ngay tại tuyến dưới, trước khi chuyển lên tuyến trên. Tùy điều kiện trang bị của từng tuyến mà cách xử trí có thể thay đổi theo thứ tự ưu tiên như sau:

#### 6.7.1. Trạm y tế

- Nằm tư thế đầu cao.
- Hạn chế dịch nạp.
- Thở oxy (nếu cơ sở y tế có trang bị).
- Lợi tiểu tác dụng nhanh: Furosemide 1 – 2 mg/kg 1 liều TM.

Sau đó bệnh nhi cần được nhanh chóng chuyển đến cơ sở y tế cao hơn và gần nhất.

#### 6.7.2. Trung tâm Y tế quận/huyện

- Bước đầu: Xử trí như trên.
- Cần đo thêm ECG để có thể giúp phát hiện nguyên nhân gây suy tim (VD: Loạn nhịp tim, viêm cơ tim, ...), hoặc các chống chỉ định dùng Digoxin, trước khi dùng Digoxin điều trị suy tim cấp (xem cách cho và liều lượng ở phần điều trị suy tim).
- X quang tim phổi có thể thực hiện sau đó nhằm đánh giá bóng tim, tuần hoàn phổi (tăng chủ động/thụ động) để suy đoán cơ chế bệnh sinh gây suy tim, giúp chọn lựa thuốc dẫn mạch phù hợp để điều trị giảm tải.
  - Nếu tăng tuần hoàn phổi chủ động (có luồng thông trái phải): Ngoài lợi tiểu, Digoxin, thuốc dẫn mạch được chọn điều trị phối hợp tốt nhất là ức chế men chuyển (captopril, enalapril).
  - Nếu tăng tuần hoàn phổi thụ động, nguyên nhân gây suy tim thường nằm ở tim trái gây tăng áp lực và thể tích đổ đầy thất trái cuối tâm trương. Cần loại trừ cao huyết áp (do huyết áp) và tắc đường tổng máu thất trái, trước khi sử dụng Digoxin và thuốc dẫn mạch.
- Các xét nghiệm chuyên sâu hơn (nếu có) như siêu âm tim, có thể bổ sung sau.
- Các thuốc vận mạch thuộc nhóm Catecholamine (Dobutamine, Dopamine) có thể chỉ định (nếu có) khi tình trạng suy tim nặng đáp ứng kém với điều trị cổ điển.

Trong khi điều trị cấp cứu tình trạng suy tim cấp để ổn định huyết động học cho bệnh nhi, cần xác định nguyên nhân gây suy tim để có hướng xử trí tiếp. Cần chuyển lên tuyến trên những trường hợp suy tim đáp ứng với điều trị kém, hoặc cần tìm nguyên nhân gây suy tim để điều trị triệt để.

## **7. PHÒNG NGỪA**

Suy tim là một hội chứng do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên. Nếu để suy tim xảy ra thì điều trị dù có kết quả vẫn không tốt bằng phòng ngừa đúng để cho suy tim xảy ra bằng cách giải quyết sớm nguyên nhân và điều trị sớm các yếu tố thuận lợi gây suy tim. Cụ thể:

### **7.1. Phát hiện và điều trị sớm các tật bẩm sinh của tim**

### **7.2. Dự phòng các bệnh tim mắc phải**

- Điều trị viêm họng do liên cầu (phòng thấp tiên phát).
- Phát hiện và điều trị đợt thấp cấp, ngăn ngừa biến chứng viêm tim và di chứng tổn thương van tim hậu thấp.
- Phòng thấp thứ phát cho các trẻ đã bị thấp để dự phòng tái phát làm cho tình trạng suy tim nặng lên.
- Dinh dưỡng tốt để tránh bệnh cơ tim do dinh dưỡng như suy tim thiếu B<sub>1</sub>. Phát hiện sớm và điều trị kịp thời các bệnh lý cường giáp, đồ động tĩnh mạch lớn, thiếu máu ... không cho chúng diễn tiến nặng dẫn đến suy tim.

### **7.3. Dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn ở trẻ có tim bẩm sinh và tim mắc phải, để phòng biến chứng suy tim khởi phát**

## **8. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU**

Dựa vào sự hiểu biết về các nguyên nhân và yếu tố dịch tễ của suy tim, chúng ta có thể đề phòng suy tim bằng cách thực hiện các biện pháp ngăn ngừa không cho các nguyên nhân và các yếu tố gây suy tim xảy ra như:

### **8.1. Đề phòng các bệnh tim bẩm sinh, bằng cách**

Giáo dục sức khỏe để nâng cao kiến thức cho các bà mẹ khi mang thai, tránh tiếp xúc với các nguy cơ gây bệnh tim bẩm sinh như nhiễm Rubella hoặc một số loại virút khác, không nghiện rượu, không tiếp xúc với chất độc, chất phóng xạ, thuốc an thần ...

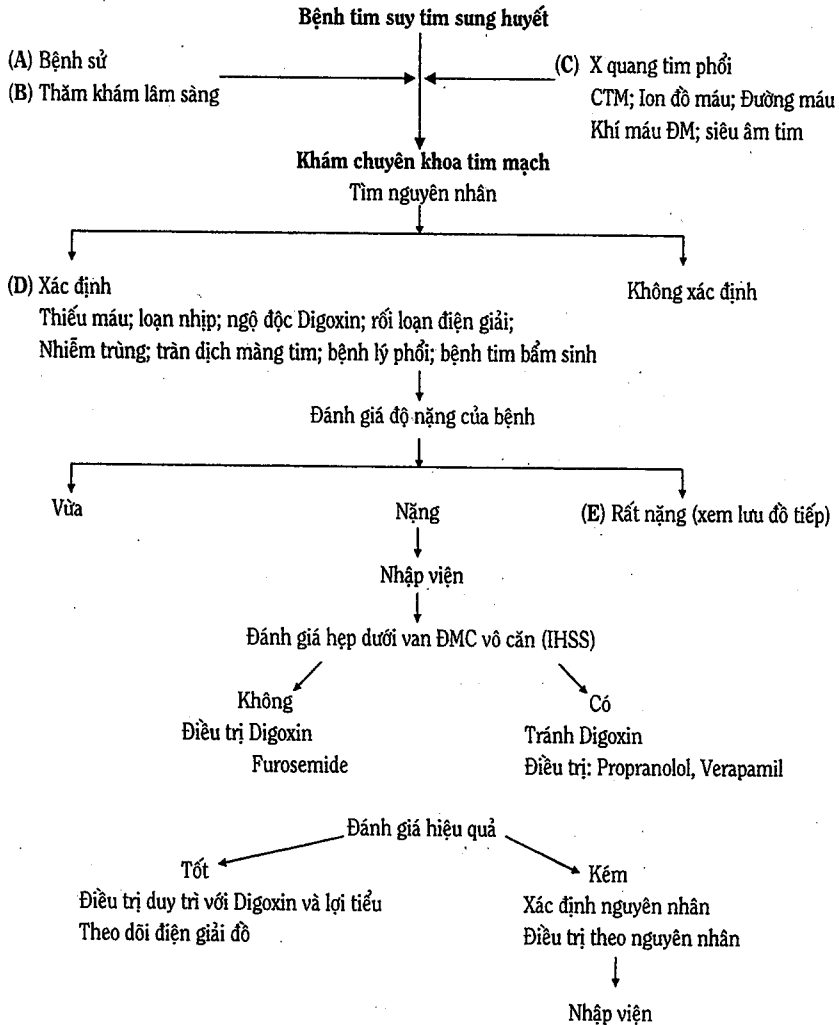
### **8.2. Đề phòng các bệnh tim mắc phải, bằng cách**

Giáo dục sức khỏe cho người dân nâng cao mức sống kinh tế, tránh sống đông đúc chật chội. Phát hiện sớm và điều trị tích cực bệnh viêm họng do liên cầu gây thấp tim.

### **8.3. Đối với những người đã mắc bệnh tim**

Chúng ta phải hướng dẫn, nhắc nhở họ tuân thủ điều trị, không ăn mặn, tránh gắng sức quá độ, tránh truyền dịch quá tải để ngăn ngừa suy tim khởi phát, hoặc diễn tiến mất bù.

## Lưu đồ tiếp cận chẩn đoán và xử trí bệnh nhân suy tim



## (E) BỆNH NHI SUY TIM SANG HUYẾT RẤT NẶNG

Nhập khoa hồi sức tăng cường

Hỗ trợ về hô hấp và huyết động

Điều trị : Oxygen

Furosemide

± Morphine sulphate (OAP)

Đánh giá mức độ suy hô hấp dựa trên khí máu động mạch

Suy hô hấp

Điều trị Thông khí cơ học

Digoxin

Captopril

Không suy hô hấp

Đánh giá có IHSS

(F) Không

Digoxin

Có

Propranolol

Verapamil

(tránh Digoxin)

Đánh giá đáp ứng điều trị

Đáp ứng kém

(G) Điều trị : Dopamine

Dobutamine

Amrinone

Isoproterenol

Đáp ứng tốt

Đáp ứng kém

Điều trị : Phối hợp giảm hậu tải với

Nitroprusside/Hydralazine

Đáp ứng tốt

Điều trị duy trì với Digoxin và

Captopril

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Suy tim được định nghĩa là:

- A. Tình trạng tim không bơm đủ máu để đáp ứng cho nhu cầu chuyển hóa của mô.
- B. Tình trạng giảm sức co bóp của cơ tim.
- C. Tình trạng quá tải của tim.

- D. Tình trạng suy giảm khả năng dẫn nỡ của tâm thất trong thời kỳ tâm trương.  
E. Tất cả các câu trên đều đúng.
2. Suy tim là hậu quả của một trong số các nguyên nhân sau đây:  
A. Tăng gánh thể tích.  
B. Tăng gánh áp suất.  
C. Tổn thương tại cơ tim.  
D. Rối loạn nhịp tim.  
E. Tất cả các câu trên đều đúng.
3. Suy tim ở trẻ em và nhũ nhi:  
A. Thường điển hình như ở người lớn.  
B. Có thể phân biệt suy tim trái, suy tim phải và suy tim toàn bộ.  
C. Được phân độ theo NYHA như người lớn.  
D. Có các triệu chứng trung thành như khó thở nhanh, ran ứ đọng ở phổi, tim nhanh, gan to.  
E. Tất cả các câu trên đều đúng.
4. Nguyên tắc điều trị suy tim bao gồm:  
A. Điều trị theo cơ chế bệnh sinh.  
B. Điều trị nguyên nhân.  
C. Điều trị các yếu tố thuận lợi.  
D. Nghỉ ngơi, tiết chế, sử dụng thuốc đặc hiệu.  
E. Câu A, B và C đúng.
5. Suy chức năng tâm trương của thất trái thể hiện trên lâm sàng bằng:  
A. Mệt mỏi, giảm khả năng vận động.  
B. Khó thở, ho cơn, phổi có thể có ran ứ đọng.  
C. Hồi hộp đánh trống ngực.  
D. Phù, ứ trệ tuần hoàn ngoại biên.  
E. Xanh xao, mạch yếu, lượng nước tiểu giảm.
6. Trong điều trị suy tim ở trẻ em, thuốc dẫn mạch:  
A. Được chỉ định khi điều trị cổ điển (Digitalis, lợi tiểu) tỏ ra không hiệu quả.  
B. Có thể phối hợp sớm, tùy theo cơ chế bệnh sinh của bệnh gây suy tim.  
C. Được chọn sử dụng rộng rãi ở trẻ em là nhóm ức chế men chuyển.  
D. Cần sử dụng thận trọng nếu trẻ có huyết áp tâm thu thấp ( $\leq 80$  mmHg).  
E. Tất cả các câu trên đều đúng.
7. Các dấu hiệu đáp ứng với Digitalis trên điện tâm đồ:  
A. Khoảng QT ngắn lại, nhịp xoang chậm, đoạn ST xẹp hình chén, sóng T xẹp hay đảo ngược, khoảng PR dài.  
B. Bloc nhĩ thất độ 2, 3. Có ngoại tâm thu thất nhịp đôi.  
C. Rối loạn nhịp dưới nhiều hình thức.  
D. QT dài và đoạn PR ngắn lại.

- E. Nhịp xoang chậm với điện thế thấp, kèm rối loạn tái cực ST-T.
8. Trong suy tim cần tiết chế lượng muối nhập trong ngày:
- A. Ở trẻ lớn lượng NaCl 0, 5g/ngày.
  - B. Ở trẻ như nhi đang bú mẹ thì không cần tiết chế muối.
  - C. Nếu trẻ bú sữa bò nên uống sữa loại chứa ít Na trong giai đoạn suy tim cấp.
  - D. Trường hợp suy tim mạn, cho trẻ ăn lạt trung bình kèm thuốc lợi tiểu.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
9. Trong suy tim cấp cần tiết chế lượng nước nhập:
- A. 65 ml/kg/ngày.
  - B. 100 ml/kg/ngày.
  - C. Nhịn uống nước.
  - D. Dùng lợi tiểu mạnh.
  - E. Chỉ uống sữa cầm chừng.
10. Trong trường hợp suy tim cấp do có shunt lớn tăng lưu lượng máu lên phổi, để giảm bớt tình trạng sung huyết phổi thuốc lợi tiểu được chọn sử dụng đầu tiên:
- A. Lasix 2 mg/kg 1 lần, có thể lặp lại 2 – 3 lần/ngày.
  - B. Lasix 2 mg/kg/ngày.
  - C. Lasix 2 mg/kg/ngày, phối hợp với Spironolactone 2 – 3 mg/kg/ngày.
  - D. Lasix 2 mg/kg 1 lần, phối hợp với Hydrochlorothiazide 2 – 4 mg/kg/ngày.
  - E. Lasix 2 mg/kg 1 lần, phối hợp với Chlorothiazide 25 – 40 mg/kg/ngày.
11. Thuốc tăng sức co bóp cơ tim thường được sử dụng ở trẻ em là:
- A. Digoxin.
  - B. Digitoxin.
  - C. Ouabaine.
  - D. Dopamine.
  - E. Dobutamine.
12. Thuốc dẫn mạch được chọn sử dụng rộng rãi trong điều trị suy tim ở trẻ em là:
- A. Prazosin.
  - B. Hydralazine.
  - C. Captopril.
  - D. Isosorbide dinitrate.
  - E. Enalapril.
13. Suy tim là một hội chứng do nhiều nguyên nhân gây ra. Để phòng ngừa suy tim cần phải:
- A. Giải quyết sớm nguyên nhân gây suy tim.
  - B. Điều trị sớm các yếu tố thuận lợi gây suy tim.
  - C. Uống Digoxin để dự phòng suy tim.
  - D. Câu A và B đúng.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.

14. Phân loại suy tim mạn ở trẻ em theo NYHA:

- A. Đúng.
- B. Sai.

15. Trẻ bị suy tim trước khi điều trị Digoxin cần phải kiểm tra:

- A. Điện giải đồ.
- B. Tình trạng ngộ độc Digoxin.
- C. Có hẹp dưới van động mạch chủ vô căn (IHSS).
- D. Chức năng thận.
- E. Tất cả đều đúng.

**Chọn nhiều câu đúng**

16. Các triệu chứng cơ năng và thực thể sau đây có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán suy tim ở trẻ em:

- A. Sụt cân, chậm phát triển.
- B. Bút rút, quấy khóc.
- C. Da xanh, lạnh, ẩm mồ hôi, phục hồi tuần hoàn da đầu chỉ chậm > 2 giây; HA thấp.
- D. Ho kéo dài, hay khô khè.
- E. Thở nhanh

17. Các triệu chứng cơ năng và thực thể sau đây có độ nhạy cao trong chẩn đoán suy tim ở trẻ em:

- A. Sụt cân, chậm phát triển.
- B. Khó thở.
- C. Ho kéo dài, hay khô khè.
- D. Phù.
- E. Thở nhanh

18. Theo phân loại Ross trẻ suy tim mạn độ III có các triệu chứng sau :

- A. Khó thở nhiều hoặc đổ mồ hôi nhiều khi bú hoặc khi gắng sức.
- B. Chậm phát triển.
- C. Thời gian bữa ăn kéo dài.
- D. Thở nhanh, thở sâu, co kéo hay vã mồ hôi ngay cả khi nghỉ ngơi.
- E. Tất cả đều đúng.

19. Thông khí cơ học được chỉ định trong điều trị suy tim ở trẻ em khi:

- A. Trẻ có kèm viêm phổi.
- B. Trẻ có suy hô hấp.
- C. Trẻ có tình trạng ứ khí.
- D. Trẻ bị phù phổi cấp.
- E. Trẻ có biểu hiện cơn cao áp phổi cấp tính.

### Chọn một câu sai

20. Digoxin là một trong số thuốc trợ tim thuộc nhóm Digitalis được sử dụng rộng rãi ở trẻ em. Thuốc có đặc điểm sau đây:

- A. Trẻ nhỏ dung nạp liều Digoxin cho mỗi Kg cân nặng cao hơn trẻ lớn và người lớn.
- B. Với liều duy trì không cần phải kiểm tra nồng độ Digoxin trong máu, ngoại trừ nếu trẻ có suy giảm chức năng thận.
- C. Digoxin hấp thu ở đường tiêu hóa tốt.
- D. Trường hợp suy tim do viêm cơ tim nặng với chức năng co bóp cơ tim bị suy giảm nhiều, nên dùng Digoxin liều cao tấn công trong giai đoạn cấp.
- E. Tất cả biểu hiện loạn nhịp tim ở trẻ đang sử dụng Digoxin đều phải nghi ngờ là dấu hiệu ngộ độc cho tới khi có bằng chứng loại trừ.

### Câu tương ứng chéo

21. Liều tấn công uống của Digoxin thay đổi theo tuổi:

- |                    |                            |
|--------------------|----------------------------|
| A. Sơ sinh.        | 1. 0,07 mg/kg/ngày.        |
| B. Trẻ < 1 tuổi.   | 2. 0,06 mg/kg/ngày.        |
| C. Trẻ 1 – 2 tuổi. | 3. 0,04 – 0,05 mg/kg/ngày. |
| D. Trẻ > 2 tuổi.   | 4. 0,05 mg/kg/ngày.        |

### Nghiên cứu trường hợp

*Thông điệp:* Suy tim là hội chứng lâm sàng cần phải được phát hiện và điều trị kịp thời.

*Đối tượng:* SV Y6

*Vấn đề:* Phát hiện suy tim ở trẻ em, điều trị sớm phù hợp với cơ chế và nguyên nhân gây suy tim.

*Hoàn cảnh:* BS trực tại phòng cấp cứu bệnh viện Nhi/bệnh viện đa khoa

*Tình huống:*

Bé gái 7 tháng tuổi biết có bệnh tim bẩm sinh từ lúc mới sanh, được theo dõi định kỳ ở Viện tim. Bé thường xuyên bị ho, khô khè, với nhịp thở nhanh ghi nhận từ lúc mới sanh, và phải nhập viện hai lần vì viêm phổi. Một tuần nay bé sốt ho, chảy mũi đục, bú ít, quấy khóc nhiều, nhịp thở nhanh hơn kèm rút lõm ngực. Tim môi nhẹ xuất hiện trong cơn ho. Mẹ đem bé đến khám tại ngoại chẩn BV Nhi đồng II và bé được cho nhập viện.

Khám lâm sàng:

Khám tổng quát: ngoại hình bình thường; Cân nặng: 4,5 Kg; Chiều cao: 52 cm. Trẻ bú rứt, quấy khóc, vã mồ hôi, chi lạnh, da nổi bóng. DHST: Mạch: 160 lần/phút; T°: 38,5°C; HA: (không đo được do bé quấy). Thời gian hồi phục tuần hoàn da đầu chi kéo dài > 2 giây. - Tim nhanh đều, tần số 160 lần/phút. Thất trái tăng động. Mỏm tim ở LSV ngoài đường trung đòn 2 cm, sờ có rung miu tâm thu. Nghe ATTT 3/6 mỏm lan nhẹ xung quanh. T<sub>2</sub> tăng cường độ ở LS II trái, ATTT 2/6 dạng phụt. Harzer (+).

Phổi: thở nhanh, nhịp thở 62 lần/phút, co kéo KLS, rút lõm ngực. Nghe có ran ẩm, nổ nhiều ở hai phế trường.

Tiêu hoá: bú kém, ọc sữa, nấc cục. Bụng mềm, nhu động ruột bình thường. Gan 2 cm dưới HSP. Lách không sờ thấy.

Không phù, tĩnh mạch cổ không nổi.

Tiết niệu – sinh dục: tiểu ít; chạm thận (-); bộ phận sinh dục ngoài bình thường.

Cận lâm sàng:

CTM = Hct: 33%; BC: 12.000/mm<sup>3</sup> (N: 80%; L: 20%) ; TC: 260.000/mm<sup>3</sup>; CRP: 60 mg/l

X quang tim phổi: bóng tim to; RCT: 0,6 ; cung dưới và cung giữa trái phồng. Mạch máu phổi dẫn lớn từ rốn phổi ra tới 1/3 ngoài phế trường. Thâm nhiễm rải rác ở nhu mô phổi.

Siêu âm tim: (chưa thực hiện được ngay lúc nhập viện vì bé mệt).

*Câu hỏi:*

22. Xác định tình trạng sinh lý và huyết động học của trẻ ?
23. Phân loại bệnh TBS ?
24. Xác định biến chứng của bệnh TBS ở bệnh nhi này ?
25. Xử trí ?

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. David J. Fisher, Timothy F. Feltes, John W. Moore: Management of acute congestive heart failure. The science and practice of pediatric cardiology, ed by Arthur Garson – 2<sup>nd</sup> ed, Co Williams & Wilkins 1998, pp 2329 - 2341.
2. Dana Connolly RN, MS, Monica Rutkowski MD, Marcelo Auslender MD, Michael Artman MD. The New York University Pediatric Heart failure index: A new method of quantifying chronic heart failure severity in children. J.Pediatr 2001; 138:644-8.
3. M. Tynan: Clinical presentation of heart disease in infants and children. Paediatric cardiology, ed by Robert H Anderson 2<sup>nd</sup> ed, Churchill Livingstone 2002, pp 275 – 283.
4. Robert D. Ross: Medical management of chronic heart failure in children. Am J Cardiovasc Drugs 2001; 1(1) 37 – 44.11.
5. Ross RD, Bollinger RO, Pinsky WW. Grading the severity of congestive heart failure in infants. Pediatr Cardiol 1992; 13 (2): 72-5.
6. Wilson. S Colucci, Eugene Braunwald, Pathology of heart failure – Heart disease – A textbook of cardiovascular disease – Eugene Braunwald, 5<sup>th</sup> Edition. W.B Saunders. Philadelphia 1997.
7. William J. Dreyer, David J. Fisher: Clinical recognition and management of chronic congestive heart failure. The science and practice of pediatric cardiology, ed by Arthur Garson – 2<sup>nd</sup> ed, Co Williams & Wilkins 1998, pp 2309 – 2323.

# VIÊM KHỚP DẠNG THẤP THIỂU NIÊN

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu được nguyên nhân và giải thích được cơ chế bệnh sinh của bệnh viêm khớp dạng thấp thiếu niên (VKDTTN).
2. Phân biệt được 5 thể lâm sàng của bệnh VKDTTN.
3. Mô tả được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của các thể lâm sàng của bệnh VKDTTN.
4. Vận dụng được nguyên tắc điều trị và quản lý bệnh VKDTTN.
5. Trình bày được diễn tiến và tiên lượng của từng thể lâm sàng của bệnh VKDTTN.

## NỘI DUNG

### 1. ĐỊNH NGHĨA

Viêm khớp dạng thấp thiếu niên (VKDTTN), hay viêm khớp mạn thiếu niên là một thể lâm sàng của bệnh tự miễn trẻ em, đặc trưng bằng viêm bao hoạt dịch khớp mạn tính ăn mòn sụn khớp và hủy xương dưới sụn. Đây là một trong số các nguyên nhân quan trọng gây tàn phế cho trẻ em do mất chức năng vận động khớp và mù. Tổn thương nội tạng ở thể hệ thống thường gây tử vong cao<sup>[2,4]</sup>.

### 2. DỊCH TỄ HỌC

#### 2.1. Tỷ lệ mắc chung của bệnh (Prevalence)

Tỷ lệ mắc chung của bệnh VKDTTN chưa được biết rõ. Các báo cáo cho thấy tỷ lệ này thay đổi theo từng quốc gia. Ở Mỹ, tỷ lệ VKDTTN (JRA) là 0,16 – 0,43 %<sup>[4]</sup>. Ở Pháp, tỷ lệ Viêm khớp mạn thiếu niên (JCA) là 0,77 - 1%<sup>[2]</sup>. Theo Towner (1983), tỷ lệ mắc bệnh VKDTTN ở Rochester (Minnesota) là 1,134 %<sup>[2]</sup>. Ở Mỹ và Nga tương tự ở Anh và châu Âu, không ghi nhận có sự khác biệt về tuổi khởi phát bệnh, tít lâm sàng và tần suất của bệnh VKDTTN<sup>[2,4]</sup>. Trẻ em da màu Mỹ ở British, Columbia và Canada có tỷ lệ mắc chung của bệnh VKDTTN gấp 3,2 lần trẻ em da trắng, nhưng tỷ lệ này không khác biệt giữa trẻ em da trắng và da đen ở Mỹ<sup>[4]</sup>. Tỷ lệ mắc chung của bệnh VKDTTN ở Trung quốc thấp hơn<sup>[4]</sup>. Các tác giả đều có chung nhận định dường như yếu tố địa dư và chủng tộc có ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc chung của bệnh ở từng nơi<sup>[1,2,4]</sup>.

#### 2.2. Tỷ lệ mới mắc (Incidence)

Tỷ lệ này khác nhau ở từng nước, từng khu vực. Điều này có thể do khả năng phát hiện bệnh sớm, hoặc do trình độ nhận thức bệnh của người dân và điều kiện kinh tế xã hội ở từng nơi khác nhau, hoặc cũng có thể có liên quan đến yếu tố địa dư hay khí hậu<sup>[2,4]</sup>. Tỷ lệ này cũng thay đổi theo tuổi, giới tính, thể lâm sàng gặp ở từng nơi. Theo Towner, ở Mỹ là 0,139‰; theo Kaplainer, ở Phần Lan là 0,14‰; theo Anderson, ở Thụy Điển là 0,12 ‰; theo Prieur, ở Pháp tại Bretagne là 0,013‰ và tại Paris là 0,019‰<sup>[2,4]</sup>.

## 2.3. Yếu tố di truyền

### 2.3.1. Tính chất gia đình của bệnh VKDTTN

Các thành viên trong gia đình có trẻ bị mắc bệnh VKDTTN thường có kiểu khởi phát bệnh giống nhau, thậm chí có cùng biến chứng viêm màng bồ đào. Tuổi khởi phát bệnh của các anh em trong nhà cũng giống nhau <sup>[2,4]</sup>. Khởi phát bệnh đồng thời ở trẻ sinh đôi đã được báo cáo. Đa số các trường hợp này có cùng nhóm kháng nguyên HLA-DR. Yếu tố cơ địa di truyền có liên quan đến khởi phát bệnh VKDTTN thể ít khớp. Điều này gợi ý có sự hiện diện của gen HLA, hoặc gen có liên quan với sự nhạy cảm đối với bệnh VKDTTN. Sự xuất hiện bệnh VKDTTN (JRA) và VKDT người lớn (RA) trong cùng một gia đình cũng được ghi nhận. Có ý kiến cho rằng đây chỉ là sự trùng hợp, nhưng Rossen và cộng sự nhận thấy việc này có quan hệ với gen đặc trưng cho phức hợp phù hợp tổ chức chính (MHC: Major Histocompatibility Complex) nằm trên nhiễm sắc thể số 6, liên quan đến bệnh lý về khớp. Khi gen này bị ảnh hưởng của các alen trội trên chuỗi polypeptid sẽ tạo ra các biểu hiện lâm sàng khác nhau của bệnh lý khớp ở mỗi cá thể <sup>[2,4]</sup>.

### 2.3.2. Liên quan với hệ HLA

*Thể ít khớp:*

HLA-A2; HLA-DR6; HLA-DR8; HLA-DPw2\*; HLA-DR4.

HLA-DR5 và HLA-DRB1\* 1104 liên quan với nguy cơ viêm màng mắt thể mi.

*Thể đa khớp:*

RF (+): HLA-DR4; HLA-DR7

RF (-): HLA-DR8; HLA-DPw3; HLA-DQw4

*Thể hệ thống:* HLA-DR4; HLA-DR5; HLA-DR8

Các nghiên cứu về miễn dịch di truyền đã phát hiện cụm gen có liên quan đến đáp ứng miễn dịch (Ir: Immune response). Đây là các gen của nhóm phù hợp mô lớp II (HLA lớp II), giải thích vì sao đáp ứng miễn dịch khác nhau ở từng cá thể, và giữa các thể lâm sàng của bệnh <sup>[2,4]</sup>.

## 3. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA BỆNH VKDTTN

### 3.1. Nguyên nhân

Nguyên nhân của bệnh VKDTTN cho đến nay vẫn còn chưa rõ. Các nhà nghiên cứu đã đưa ra nhiều giả thuyết khác nhau như sau:

#### 3.1.1. Thuyết về nhiễm khuẩn

Nhiễm trùng có thể là nguyên nhân gây bệnh viêm khớp trẻ em (nhiễm virus rubella, virus Influenza A<sub>2</sub> H<sub>2</sub> N<sub>2</sub> chu sinh, Parvo virus B19, virus của lympho T người tít I, các Retro-virus, Epstein-Barr virus...; nhiễm vi trùng như Mycoplasma, Clamydia, vi khuẩn ruột...). Tuy nhiên, vấn đề nhiễm khuẩn không giải thích được hết nguyên nhân sinh bệnh của VKDTTN.

### **3.1.2. Thuyết về yếu tố tâm lý, chấn thương; sự bất thường về dinh dưỡng và chế độ ăn; rối loạn nội tiết**

### **3.1.3. Thuyết về rối loạn hệ thống miễn dịch**

Có liên quan đến giảm sức đề kháng của cơ thể như giảm chọn lọc IgA, giảm gamma globulin, giảm thành phần bổ thể C<sub>2</sub>.

Các nghiên cứu gần đây cho phép kết luận bệnh VKDTN không phải do một căn nguyên riêng lẻ gây ra mà do nhiều yếu tố hướng khớp cùng tác động vào một cá thể mang những yếu tố di truyền nhất định <sup>[2,4]</sup>.

### **3.2. Cơ chế bệnh sinh của bệnh VKDTN <sup>[2,4]</sup>**

Hamerman D. (1971), nêu lên vai trò đáp ứng tại chỗ của màng hoạt dịch và đáp ứng miễn dịch dịch thể trong cơ chế bệnh sinh của VKDT. Fries J.F (1988), đề cập đến vai trò của đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào, đặc biệt là vai trò của các Cytokin trong cơ chế bệnh sinh của bệnh. Wilder R.L (1993), nhấn mạnh đến vai trò của miễn dịch qua trung gian tế bào, vai trò của các Cytokin và nhiều yếu tố khác cùng tác động lên một cơ địa đặc biệt. Nghiên cứu của Yoshin.K (1993) về miễn dịch bệnh lý của bệnh VKDTN, tập trung bàn luận vào 3 tiêu chuẩn chính sau đây:

Sự bất thường về kiểu hình (phenotyp), về chức năng của các tế bào lympho ở máu ngoại vi và màng hoạt dịch khớp.

Sự hiện diện của yếu tố dạng thấp (RF) và kháng thể kháng nhân (ANA) trong huyết thanh của trẻ bị bệnh VKDTN, chứng tỏ nền tảng của bệnh là do cơ chế tự miễn dịch.

Sự sản xuất ra các Cytokin tiền viêm từ các mô bị tổn thương đóng vai trò chính yếu trong việc hình thành phản ứng viêm toàn thân và tại khớp.

#### **3.2.1. Vai trò của Lymphô T hỗ trợ (LTh) trong cơ chế bệnh sinh của VKDTN**

Tăng đáp ứng miễn dịch của tế bào lympho Th1: Gây tăng đáp ứng miễn dịch tế bào, hậu quả là hình thành phản ứng viêm thông qua các Cytokines.

Tăng đáp ứng miễn dịch của tế bào lympho Th2: Gây tăng đáp ứng miễn dịch dịch thể, dẫn đến tăng sản xuất các globulins miễn dịch.

Hai quá trình này thường tồn tại song song, và tùy theo đáp ứng miễn dịch ở từng cá thể mà một trong hai quá trình này sẽ trội hơn. Chúng có tác động hỗ tương nhau cùng chi phối tiến triển của bệnh.

#### **3.2.2. Vai trò của các Cytokines, đặc biệt là Cytokines tiền viêm (IL-1, TNF alpha, IL-6 và IL-8) trong cơ chế bệnh sinh của bệnh VKDTN**

**IL-1:** gồm hai thành phần IL-1 alpha và IL-1 beta. IL-1 beta chi phối hoạt tính của IL-1, được sản xuất chủ yếu từ các đại thực bào CD14 của mô hoạt dịch khớp. TNF alpha và IL-1 có tác dụng hiệp đồng, gây phá hủy tế bào sụn khớp và hủy cốt bào (osteoclaste). Cơ chế bệnh sinh là do các

cytokines này kích hoạt các men tiêu đạm "Metalloproteinases" như Stromelysine và Collagenase, gây tăng phân hủy chất Proteoglycan và đồng thời ức chế sự tổng hợp ra chất này kèm với hiện tượng tăng thải Calci từ xương. Dùng thuốc kháng viêm mạnh để làm giảm nồng độ IL-1 là biện pháp tích cực và hữu hiệu giúp ngăn ngừa tổn thương xương sớm do viêm trong bệnh VKDTN.

**TNF alpha:** TNF alpha làm tăng sản xuất các Cytokines như IL-1, IL-2, IL-6 và IL-8 do làm tăng sinh tế bào Lymphô T, làm tăng biểu hiện của phức hợp phù hợp tổ chức lớp I và II. Dùng kháng thể đơn dòng chống lại TNF alpha sẽ làm giảm nồng độ của IL-1, nhờ đó ngăn được diễn tiến viêm và hủy xương.

**IL-6:** yếu tố kích thích tế bào gan (HSF: Hepatocyte stimulating factor) sản xuất ra các chất đạm của phản ứng viêm cấp (APPs: The acute phase proteins) như C- reactive protein (C-RP), Serum Amyloid A (SAA), Fibrinogen ...

**IL-8:** có vai trò hoá ứng động làm di chuyển đại thực bào, tế bào lympho T, lympho B, đa nhân thực bào, gây thâm nhiễm tế bào viêm ở bao hoạt dịch khớp.

**CSF (Colony stimulating factor):** yếu tố tăng trưởng cũng đóng vai trò của Cytokines (Cytokines Growth Factor) trong bệnh VKDT.

**Yếu tố tăng trưởng tế bào máu (Hematopoietic growth factor):** vừa kiểm soát hoạt động tạo máu, vừa là chất trung gian gây viêm bao hoạt dịch khớp do thấp.

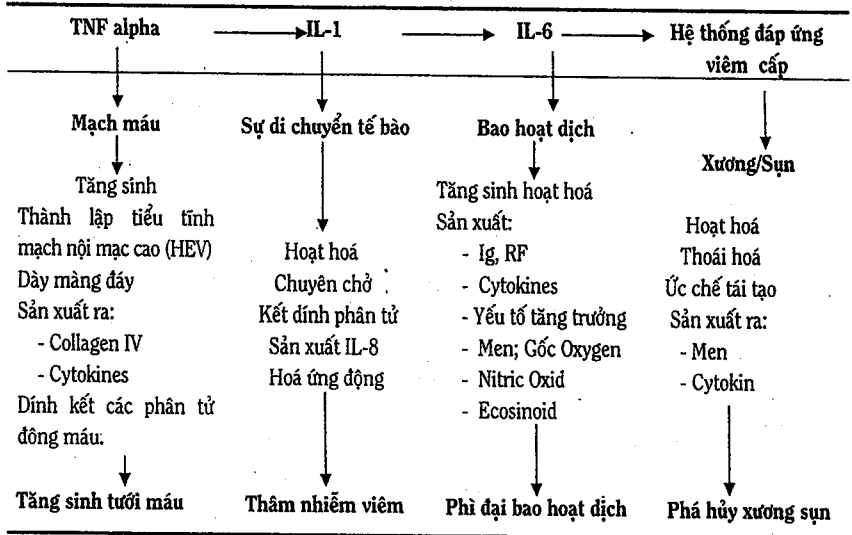
**GM-CSF:** được tế bào bao hoạt dịch khớp tiết ra dưới tác động của IL-1 và TNF alpha. Hoạt động hiệp đồng với INF gamma làm biểu hiện HLA lớp II.

**Yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGF: Epidermo Growth Factor) và yếu tố chuyển dạng tăng trưởng (TGF: beta transforming growth factor):** làm tăng sản xuất collagen và proteoglycan, đồng thời kích thích sản xuất chất ức chế sản sinh collagenase, góp phần vào việc hình thành mô sợi và làm lành vết thương ở mô khớp.

**Các yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc tiểu cầu và yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi:** góp phần làm tăng phóng thích PgE<sub>2</sub> dưới tác động của IL-1 beta.

Các cytokines là tác nhân chính gây tổn thương mô liên kết trong bệnh VKDTN, nhưng yếu tố nào khởi phát sự phóng thích các cytokines ở bệnh VKDTN chưa rõ. Việc phát hiện tính đa dạng về di truyền (Genetic polymorphism) của các cytokines như gen của TNF, IL-1 và thụ thể của chất đối kháng với IL-1 (IL-1 receptor antagonist), cho thấy có khả năng yếu tố di truyền có vai trò trong sự phát triển của bệnh VKDTN, điều này có liên quan với độ nặng của bệnh và các biến chứng của nó. Các thử nghiệm lâm sàng về chất điều hòa cytokines, về thụ thể đối kháng và dạng hoà tan của thụ thể, về kháng thể đơn dòng chống lại cytokines cho kết quả đáng khích lệ, hứa hẹn khả năng điều trị tận gốc bệnh VKDTN<sup>[2,3,4]</sup>.

### 3.2.3. Vai trò của Cytokines tiền viêm trong sinh bệnh học của VKDTTN được minh họa



## 4. TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH <sup>[1,2,4]</sup>

### 4.1. Tại khớp

#### 4.1.1. Giai đoạn 1

Màng hoạt dịch phù nề sung huyết, thâm nhiễm nhiều tế bào viêm, phần lớn là bạch cầu đa nhân trung tính.

#### 4.1.2. Giai đoạn 2

Tăng sinh phi đại của các hình lông và liên bào phủ. Thâm nhiễm các tế bào lympho và tương bào, tạo thành các nang dạng thấp. Phần màng hoạt dịch bám vào đầu xương chỗ tiếp giáp với sụn, gọi là màng xơ cứng hay màng máu (Rheumatic pannus). Đây chính là “u hạt viêm” ở mô xương sụn, xâm lấn vào xương gây ra hình ảnh bào mòn trên X quang.

#### 4.1.3. Giai đoạn 3

Tổ chức xơ sẽ phát triển thay thế cho hiện tượng viêm, dẫn đến dính khớp và biến dạng khớp.

### 4.2. Nốt thấp

Chất dạng sợi có những tế bào viêm mạn tính bao xung quanh.

4.3. Các màng (phổi, tim, bụng): viêm thanh tơ huyết không đặc hiệu.

4.4. Ban thấp: viêm mạch máu nhỏ ở lớp dưới biểu mô.

4.5. Hạch giống Lymphoma

## 5. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG <sup>[1,2,4]</sup>

Biểu hiện lâm sàng của bệnh VKDTTN rất đa dạng, thay đổi tùy thể lâm sàng của bệnh. Căn cứ vào tính chất khởi phát, bệnh VKDTTN được chia làm 3 thể lâm sàng chính: thể hệ thống; thể đa khớp; thể ít khớp. Đặc điểm các thể lâm sàng này được trình bày tóm tắt trong bảng sau đây:

| PLLS                      | Thể đa khớp                              | Thể ít khớp                         | Thể hệ thống                          |
|---------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Đặc điểm LS</b>        |                                          |                                     |                                       |
| Tỷ lệ thường gặp          | 30 - 40%                                 | 50%                                 | 10 - 20%                              |
| Số khớp viêm              | ≥ 5                                      | ≤ 4                                 | Thay đổi                              |
| Tuổi khởi phát            | Mọi lứa tuổi<br>(đỉnh cao 1-3 tuổi)      | Lứa tuổi nhỏ<br>(đỉnh cao 1-2 tuổi) | Thời kỳ trẻ em<br>(không có đỉnh cao) |
| Tỷ lệ Nữ/Nam              | 3:1                                      | 5:1                                 | 1:1                                   |
| Biểu hiện ngoài khớp      | Thường nhẹ                               | Không có                            | Nặng                                  |
| Viêm màng bồ đào mạn tính | 5%                                       | 20%                                 | Hiếm                                  |
| - Yếu tố thấp RF (+)      | 10%<br>(tăng với tuổi)                   | Hiếm                                | Hiếm                                  |
| - KT kháng nhân ANA (+)   | 40 - 50%                                 | 75 - 85%                            | 10%                                   |
| Tiền lượng                | Tương đối tốt/với<br>nhóm RF (+): dễ đặt | Thường tốt/trừ<br>biến chứng mắt    | Tương đối đến xấu                     |

**5.1. Thể viêm đa khớp (> 4 khớp):** chiếm 35%; nữ > nam.

### 5.1.1. Nhóm RF (+)

Chiếm 20 - 25%, khởi phát trẻ. Tổn thương viêm khớp thường nặng, thường kèm ban thấp, nốt thấp, viêm mạch máu, HC Sjögren... Tiến triển thường dẫn tới phá hủy khớp, mất chức năng vận động, tàn phế.

### 5.1.2. Nhóm RF (-)

Chiếm 5 - 10%, khởi phát ở bất kỳ lứa tuổi. Tiền lượng thường nhẹ.

**5.2. Thể viêm ít khớp (≤ 4 khớp):** chiếm 50 - 60%.

### 5.2.1. Typ I

Chiếm 35 - 40%; nữ > nam; khởi phát < 4 tuổi; ANA (+) 90%; RF (-). 20% tiến triển thành viêm đa khớp; 30% có biến chứng viêm mống mắt thể mi (VMMTM), trong số này 80% có ANA (+). Tiến triển thường tự giới hạn, khớp ít khi bị phá hủy, nhưng trẻ thường bị biến chứng ở mắt, cần được khám đèn khe mỗi 3 tháng/2 năm đầu và sau đó mỗi 6 tháng/7 năm kể để phát hiện sớm dấu hiệu viêm màng bồ đào.

## 5.2.2. *Typ II*

Chiếm 10 – 15%; nam > nữ; khởi phát > 8 tuổi; RF, ANA (-); 75% HLA-B27; 10 – 20% có VMMTM. Tổn thương thường ở khớp lớn hai chân, có thể kèm viêm gân bám ở gót, bàn chân. Một số trường hợp có thể diễn tiến thành viêm cột sống dính khớp thiếu niên về sau.

## 5.3. *Thế hệ thống (bệnh Still - Chauffard)*

Chiếm 20%. Đây là biểu hiện tổn thương nội tạng của bệnh VKDTTN, với sốt cao đặc trưng của bệnh, kèm biểu hiện lan toả ngoài khớp (da, mạch máu, tim, phổi, gan, lách, hạch ...). Thế này tổn thương ở khớp thường thoáng qua, nhưng các tổn thương ngoài khớp thường nặng và kéo dài có thể gây tử vong cho trẻ. Cần chú ý chẩn đoán phân biệt với các bệnh có biểu hiện toàn thân khác như nhiễm trùng huyết, viêm da cơ, viêm đa cơ, bệnh Kawasaki, Lupus ban đỏ hệ thống, bệnh Behçet, bạch huyết cấp ...

## 6. *CẬN LÂM SÀNG* <sup>(1,2,4)</sup>

Một số xét nghiệm thường quy cần được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị và kiểm tra định kỳ trong quá trình điều trị.

### 6.1. *Phản ứng viêm và miễn dịch*

Công thức máu; tiểu cầu đêm; tốc độ gia tăng lắng máu; C-RP;

Điện di protein huyết tương; ANA; RF; ASO.

### 6.2. *Xét nghiệm đánh giá tổn thương xương*

#### 6.2.1. *X quang xương khớp quy ước* <sup>(1,2,4)</sup>

Từ 1956 trở lại đây, tiêu chuẩn X quang không thể thiếu được trong chẩn đoán và đánh giá tổn thương xương và CNVD khớp của bệnh VKDTTN. Tiến bộ hiện nay về kỹ thuật X quang như: chụp cắt lớp có xử lý điện toán (CT: computed tomography); đồng vị phóng xạ (radioisotopic) cộng hưởng từ hạt nhân (MRI: magnetic resonance imaging), cho phép chẩn đoán sớm các tổn thương ở xương và sụn. X quang khớp thông thường tuy không giúp phát hiện sớm tổn thương xương ở bệnh VKDTTN, nhưng cho đến nay vẫn có giá trị giúp chẩn đoán tổn thương xương ở giai đoạn I. Phần lớn các tổn thương xương đều có thể nhìn thấy trên phim X quang thường, ngoại trừ một số khớp khó khảo sát như vùng cột sống thắt lưng, xương cụt và khớp cụt chậu, đòi hỏi kỹ thuật chụp và cường độ tia thích hợp mới có thể thấy rõ tổn thương. Một số biểu hiện sớm khác của tổn thương xương ở trẻ bị VKDTTN như phần xa của xương bàn đốt gần bị rộng ra, có thể là dấu hiệu duy nhất của bệnh và tồn tại ngay cả khi bệnh không ở dạng hoạt động. Xương bánh chè hoặc một số xương khác cũng có thể bị rộng ra do tình trạng viêm mãn gây sung huyết. X quang giúp phát hiện sớm tổn thương khớp thái dương hàm, vì ở trẻ em tổn thương khớp này thường kín đáo và dường như sự phá hủy của khớp này diễn ra sớm và nhanh hơn các khớp khác trong bệnh VKDTTN. Viêm khớp háng thường hiếm gặp ở giai đoạn khởi phát của VKDTTN thể ít khớp. Hậu quả của viêm khớp háng ở trẻ em phụ thuộc vào tuổi của trẻ, tình trạng viêm gây sung huyết có thể làm đầu xương đùi rộng ra (coxa magna), hoặc có thể gây đóng sớm đĩa sụn tăng trưởng làm cổ xương đùi ngắn lại và đầu xương đùi nhỏ nên không bám tốt vào ổ cối. Triệu chứng viêm khớp háng ở trẻ nhỏ đôi khi không rõ ràng, do đó X quang khớp háng là chỉ định bắt buộc nếu nghi ngờ có tổn thương tại khớp này. Đây là vị trí tổn thương khớp cần được tích cực điều trị để tránh sự phá hủy khớp, bảo tồn chức năng vận động và hạn chế sự tàn phế cho trẻ.

Tổn thương xương ở trẻ bị VKDTTN có những điểm khác biệt so với bệnh viêm khớp dạng thấp người lớn. Nguyên nhân là do hiện tượng viêm xảy ra trên xương đang tăng trưởng, do đó có thể có những thay đổi bệnh lý của xương khác nhau tùy lứa tuổi mắc bệnh (cần thận trọng phân biệt với những thay đổi sinh lý khác nhau của xương diễn ra trong quá trình cốt hoá của xương), và tùy giai đoạn tiến triển của bệnh. Tuy nhiên, hiện nay chưa có cách đánh giá thống nhất về tổn thương xương ở trẻ em. Cassidy, JT căn cứ vào những thay đổi của xương trong bệnh viêm khớp dạng thấp thiếu niên, đã đề ra cách phân loại tổn thương xương khớp như sau <sup>[4]</sup> :

**Những thay đổi sớm:**

- Sưng mô mềm hay loãng xương (osteoporosis).
- Tạo xương mới dưới màng xương (periosteal new bone apposition).
- Loãng hành xương (metaphyseal rarefaction).

**Những tổn thương nặng hơn:**

- Phá hủy sụn (cartilage destruction).
- Hủy xương (bone destruction).
- Dính xương (bone ankylosis).
- Bán trật các khớp lớn (large joint subluxation).
- Gãy đầu xương (epiphyseal fractures).
- Chèn ép cột sống (vertebral compression).

**Bất thường tăng trưởng:** dài chi hoặc ngắn chi; lẹm cằm; tăng cốt hóa sớm ...

**Viêm cột sống:** cổ, bán trật đốt sống đội Atlas; lưng - thắt lưng; xương cụt.

**Phân loại CNVD khớp theo Steinbrocker. O, kết hợp với mức độ tổn thương xương <sup>[4]</sup>:**

| Giai đoạn  | X quang khớp                                                                     | Teo cơ | Dính biến<br>đang khớp | Khả năng vận<br>động khớp |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------|--------|------------------------|---------------------------|
| I (sớm)    | Bình thường hoặc loãng xương nhẹ đầu xương, sưng phần mềm quanh khớp.            | (-)    | (-)                    | Gần bình thường           |
| II (vừa)   | Mất vôi đầu xương rõ, hẹp nhẹ khe khớp.                                          | +      | (-)                    | Hạn chế một phần          |
| III (nặng) | Mất vôi nặng, khuyết xương, phá hủy đầu xương, hẹp khe khớp, dính khớp một phần. | ++     | +                      | Hạn chế nhiều             |
| IV (cuối)  | Dính khớp và biến dạng khớp                                                      | +++    | ++                     | Tàn phế                   |

Nếu kết hợp tổn thương xương để đánh giá CNVD khớp thì theo phân loại này giai đoạn I tương ứng với các biểu hiện tổn thương xương sớm (sưng mô mềm và loãng xương), gặp trong 80% trường hợp VKDTTN. Các tổn thương xương nặng như mất vôi rõ, bào mòn đầu xương, hẹp nhẹ khe khớp (tương ứng với giai đoạn II); mất vôi nặng, khuyết xương, hẹp khe khớp (tương ứng với giai đoạn III); dính khớp, lệch trục, biến dạng khớp (tương ứng giai đoạn IV), thường ít gặp ở trẻ em. Như vậy, bên cạnh những đặc điểm riêng khác biệt so với người lớn như rối loạn tăng trưởng do hiện tượng viêm cấp hoặc mạn, những biểu hiện tổn thương xương khớp sớm hoặc nặng ở trẻ em cũng có những đặc điểm chung tương tự người lớn.

### **6.2.2. Siêu âm khớp** <sup>[1,2,4]</sup>

Chủ yếu để kiểm tra màng hoạt dịch khớp; đánh giá tràn dịch khớp, bao gân, bao cơ, phần mềm các khớp, đặc biệt là các khớp lớn ở sâu; giúp phân biệt viêm bao hoạt dịch khớp háng thoáng qua (Rhumme de hanche) do virus với tổn thương viêm khớp háng do nguyên nhân khác; giúp phát hiện kén bao hoạt dịch khớp (Barker's cyst) trong bệnh VKDTTN. Tuy nhiên, siêu âm khớp không giúp phân biệt viêm màng hoạt dịch ăn mòn (erosion) trong bệnh VKDTTN với viêm màng hoạt dịch do các nguyên nhân khác.

### **6.2.3. Chọc dịch khớp** <sup>[1,2,4]</sup>

Ở trẻ em, chọc dịch khớp có chỉ định đối với các trường hợp viêm khớp cấp cần loại trừ viêm khớp nhiễm trùng. Về phương diện điều trị, chọc dịch khớp được chỉ định để rút bớt dịch trong bao khớp đối với các trường hợp dịch khớp quá nhiều không tái hấp thu với điều trị kháng viêm. Vấn đề dùng Corticoid tại chỗ như chích vào ổ khớp và phần mềm quanh khớp, trước đây là chống chỉ định vì cho rằng kết quả chỉ tạm thời, dễ gây dính khớp, teo cơ và hoại tử vô trùng ở ổ khớp. Nhưng hiện nay, theo Cassidy, JT, nếu sau khi đã điều trị Corticoid toàn thân vẫn còn vài khớp bị viêm sưng đau nhiều ảnh hưởng đến chức năng vận động khớp, có thể chích tại chỗ Triamcinolone hoặc Dexamethasone vào ổ khớp hoặc các gân và cơ quanh khớp (với điều kiện phải loại viêm khớp mủ và lao khớp). Khi chích phải tuyệt đối vô trùng và mỗi khớp chích không quá 3 lần. Tuy nhiên, phương pháp điều trị này thường ít có chỉ định ở trẻ em.

### **6.2.4. Sinh thiết màng hoạt dịch**

Nội soi khớp, chụp bao khớp là các thủ thuật thăm dò sang chấn hiện nay ít được sử dụng.

## **6.3. XN cần thiết cho chẩn đoán loại trừ**

Chỉ định tùy thuộc vào từng bệnh cảnh lâm sàng cụ thể <sup>[2,4]</sup>.

### **6.3.1. Tủy dò**

### **6.3.2. Các kỹ thuật hình ảnh khác**

Xạ hình (scintigraphie), chụp cắt lớp (scanner), hoặc cộng hưởng từ (MRI) được chỉ định tùy bệnh cảnh, hoặc để xác định mức độ lan rộng của tổn thương, hoặc để xác định bản chất tổn thương, giúp loại trừ các bệnh lý xương khớp khác.

## **7. CHẨN ĐOÁN** <sup>[2,5,8]</sup>

### **7.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán**

Lịch sử bệnh đã chứng minh đây là một nhóm bệnh lý không thuần nhất với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, do đó danh pháp và cách phân loại bệnh còn nhiều chỗ chưa thống nhất. Hiện nay có hai nhóm tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh viêm khớp mạn ở trẻ em:

**Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh viêm khớp dạng thấp thiếu niên (JRA: Juvenile Rheumatoid Arthritis), theo Hiệp hội Thấp khớp Mỹ (ACR: American College of Rheumatology) 1982:**

*"Viêm khớp mạn ở trẻ dưới 16 tuổi; có thời gian đau khớp kéo dài hơn 6 tuần lễ. Chẩn đoán Viêm khớp dạng thấp thiếu niên chỉ được đặt ra sau khi đã loại trừ các bệnh lý về khớp khác ở trẻ em".*

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán này, bệnh VKDTTN có 3 thể lâm sàng chính:

- Thể hệ thống (Bệnh Still - Chauffard).
- Thể đa khớp (huyết thanh dương tính và âm tính).
- Thể ít khớp (típ I và típ II).

**Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh viêm khớp mạn thiếu niên (JCA: Juvenile Chronic Arthritis), của Hiệp hội chống Thấp châu Âu (EULAR: European League Against Rheumatism):**

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán này trẻ mắc bệnh có tuổi khởi phát < 16 tuổi; viêm ≥ một khớp; thời gian bệnh kéo dài > 3 tháng. Típ khởi phát của bệnh viêm khớp mạn thiếu niên gồm:

- *Thể đa khớp: viêm > 4 khớp với yếu tố thấp âm tính.*
- *Thể ít khớp: viêm ≤ 4 khớp.*
- *Thể hệ thống: viêm khớp với sốt đặc trưng.*
- *Viêm khớp dạng thấp thiếu niên: viêm > 4 khớp với yếu tố thấp (+).*
- *Viêm khớp vẩy nến thiếu niên.*
- *Viêm cột sống dính khớp thiếu niên.*

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của EULAR, tên gọi “**Viêm khớp dạng thấp thiếu niên**” chỉ được dùng cho các trường hợp viêm đa khớp có RF (+). Trong khi đó tên gọi: “**Viêm khớp mạn thiếu niên**” bao hàm cả viêm đa khớp với yếu tố thấp âm tính và dương tính và một số thể lâm sàng viêm khớp mạn thiếu niên khác.

**Phân loại viêm khớp thiếu niên vô căn (Juvenile idiopathic arthritis; JIA), theo ILAR (International League Against Rheumatism) và WHO:**

| Thể lâm sàng JIA                            | Đặc điểm chung                                                                                                                | Thể lâm sàng tương ứng ở người lớn/phối hợp                  |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Ít khớp                                     | Phổ biến. Đa số thường lui bệnh ở lứa tuổi thanh niên                                                                         | .....                                                        |
| Ít khớp lan rộng                            | Thường nặng và tồn tại đến người lớn                                                                                          | Có thể VKDT/RF (-)                                           |
| Đa khớp RF (+)                              | Thường gặp ở trẻ gái lớn, hiếm khi lui bệnh, thường phá hủy khớp sớm                                                          | VKDT/RF (+)                                                  |
| Đa khớp RF (-)                              | Thường nặng nhưng có thể lui bệnh ở lứa tuổi lớn                                                                              | VKDT/RF (-)                                                  |
| Thể hệ thống                                | 50% lui bệnh trong 2-3 năm, 50% tiếp tục tiến triển và kháng trị                                                              | Thể hệ thống ở người lớn                                     |
| Viêm gân bám (Enthesitis-related arthritis) | Có thể tiên phát, ngay cả xảy ra sau viêm bao hoạt dịch. Tổn thương cột sống ít gặp ở trẻ nhỏ. Có thể lui bệnh ở lứa tuổi lớn | Viêm cột sống dính khớp<br>Bệnh khớp cột sống không xác định |
| Viêm khớp vẩy nến thiếu niên                | Viêm ít khớp hoặc đa khớp mức độ nặng thường độc lập với sang thương da                                                       | Viêm khớp vẩy nến                                            |
| Không phân loại                             | Đặc điểm phù hợp với > 1 thể lâm sàng; hoặc không phù hợp hoàn toàn với một thể lâm sàng                                      | Không rõ: VKDT/RF (-)                                        |

## 7.2. Chẩn đoán loại trừ

Là nền tảng chính để đi đến chẩn đoán xác định bệnh VKDTN. Cần loại trừ các nhóm bệnh lý sau đây:

- Nhiễm trùng (virus, vi trùng).
- Hậu nhiễm trùng (viêm khớp sau tiêu chảy, hội chứng Reiter, thấp khớp cấp ...).
- Loạn sản máu (bạch huyết cấp, hémophilie, Von Willebrand ...).
- Neoplasm (neuroblastome, u xương nguyên phát).
- Không viêm (đau chi lạnh tím, bệnh xương khớp di truyền, còi xương ...).
- Bệnh mô liên kết (Lupus đỏ, Kawasaki, Behçet, viêm mạch máu, viêm da cơ ...).
- Viêm khớp thứ phát sau viêm ruột, bệnh vẩy nến ...
- Bệnh lý khác: giảm gamma globulin máu, sarcoidosis ...

## 7.3. Chẩn đoán phù hợp với từng tuyến

Việc chẩn đoán sớm bệnh viêm khớp dạng thấp thiếu niên thường gặp khó khăn vì triệu chứng ở giai đoạn khởi phát có thể gây nhầm lẫn với các bệnh khớp khác, đặc biệt là thấp khớp cấp. Tuy nhiên, có thể thực hiện được nếu bệnh nhi được hỏi kỹ bệnh sử, thăm khám cẩn thận để xác định thời gian đau khớp, tính chất đau khớp, các triệu chứng khác đi kèm (ngộ vào, chấn thương, sốt, sang thương da, mắt, tim ...):

*Nếu viêm khớp cấp (< 2 tuần):*

- Kiểu đa khớp luân chuyển, có thể có hay không có viêm họng trước đó, tuổi từ 5 – 15 thì chẩn đoán cần được nghĩ đến trước tiên ở tuyến dưới là thấp khớp cấp.
- Kiểu đa khớp tiến triển và/hoặc viêm các khớp đặc biệt như khớp bàn đốt bàn tay, chân, khớp thái dương hàm, khớp háng, khớp cột sống ..., hoặc đau khớp xuất hiện ở trẻ nhỏ < 5 tuổi, chẩn đoán có thể nghĩ đến là bệnh lý khớp mạn ở giai đoạn khởi phát.
- Kiểu tổn thương một khớp/ít khớp: phải nghĩ đến viêm khớp nhiễm trùng cho tới khi có thể loại trừ, trước khi nghĩ đến thấp khớp cấp, hay viêm khớp mạn thiếu niên thể ít khớp.

*Nếu viêm khớp diễn tiến > 2 tuần:*

Thấp khớp cấp ít nghĩ tới, nhưng để chẩn đoán viêm khớp mạn thiếu niên thì cần phải tiếp tục theo dõi thêm cho đủ 6 tuần về tính chất đau khớp, đáp ứng với điều trị Aspirine ...

Chẩn đoán sơ bộ ở tuyến dưới có thể thực hiện được dựa vào lâm sàng, tốc độ lắng máu, X quang xương khớp. Nếu trong quá trình theo dõi tại y tế địa phương triệu chứng đau khớp không cải thiện, bệnh nhi cần phải được chuyển đến tuyến chuyên khoa để làm thêm các xét nghiệm chuyên sâu hơn như ASO, RF, ANA, Điện di protein huyết tương..., nhằm xác định chẩn đoán viêm khớp mạn thiếu niên và có chế độ điều trị đặc hiệu.

## 8. ĐIỀU TRỊ

Bệnh VKDTN cho đến nay chưa có phác đồ điều trị thống nhất. Tháp điều trị cổ điển đã tỏ ra không còn phù hợp (Vật lý trị liệu → Aspirine → Kháng viêm không corticoid → Thuốc chống thấp tác dụng chậm → Thuốc gây độc tế bào. Corticoid được chỉ định ở VKDTN thể hệ thống và ở những trường hợp không đáp ứng với thuốc kháng viêm không Corticoid).

Việc hoạch định chiến lược điều trị cần thiết dựa trên nguyên tắc điều trị, tác dụng dược lý của các nhóm thuốc kháng viêm và thuốc điều trị cơ bản, sao cho phù hợp với cơ chế bệnh sinh và tiến triển của bệnh ở từng cá thể.

### 8.1. Nguyên tắc điều trị <sup>[3,4,5]</sup>

#### **Điều trị phù hợp với cơ chế bệnh sinh:**

“Chống viêm tích cực để ngăn ngừa phản ứng viêm tiến triển gây hủy xương sớm và tổn thương phụ tạng. Ưu chế miễn dịch để giảm tái phát”.

#### **Bảo tồn chức năng khớp và điều trị các triệu chứng ngoài khớp.**

#### **Tâm lý trị liệu:**

Cho gia đình và bệnh nhi để có sự cộng tác tốt với thầy thuốc, giúp trẻ an tâm điều trị, học tập, để có một cuộc sống gần như bình thường.

#### **Phối hợp nhiều chuyên ngành:**

Khớp nhi, chỉnh hình nhi, phục hồi chức năng, mắt, học đường, xã hội ...

### 8.2. Thuốc điều trị <sup>[1,3,4,5]</sup>

#### **8.2.1. Chọn lựa thuốc điều trị dựa trên các dữ kiện sau:**

- Mức độ nặng của phản ứng viêm, được đánh giá bằng hoạt tính bệnh (HTB):

BẢNG ĐÁNH GIÁ HTB, THEO LANSBURY

| Các chỉ số đánh giá       | Ít hoạt tính  | HTB nhẹ         | HTB trung bình | HTB nặng  |
|---------------------------|---------------|-----------------|----------------|-----------|
| Mức độ                    | Độ 1          | Độ 2            | Độ 3           | Độ 4      |
| Số giờ cứng khớp sáng     | 0 - < 15 phút | 15 phút – 2 giờ |                | > 2 giờ   |
| Số khớp đau               | < 2           | 2- 10 khớp      |                | > 10 khớp |
| Số khớp sưng              | 0             | 1 - 5 khớp      |                | > 5 khớp  |
| Mệt mỏi                   | Không         | +               | +              | ++        |
| Tốc độ lắng máu (giờ đầu) | < 20 mm       | 21- 50 mm       | 51- 100 mm     | > 100 mm  |

- Mức độ tăng đáp ứng miễn dịch
- Mức độ tổn thương xương

#### **8.2.2. Thuốc điều trị triệu chứng**

Bao gồm các thuốc kháng viêm tác dụng nhanh.

#### **Kháng viêm không corticoid (NSAIDs):**

**Chỉ định:** VKDTTN có phản ứng viêm tăng nhẹ hoặc vừa, tổn thương khớp khu trú, chưa có tăng globulin miễn dịch, chưa có tổn thương xương.

Các NSAIDs đều có hiệu quả kháng viêm tương đương nhau, việc lựa chọn loại thuốc nào tùy thuộc sự dung nạp của bệnh nhi, hiệu quả điều trị trên mỗi cá thể, và điều kiện kinh tế.

Tránh lạm dụng NSAIDs (tránh phối hợp NSAIDs; chỉ đổi sang một NSAIDs khác khi thuốc đang dùng không hiệu quả, nhưng với điều kiện là phản ứng viêm không tiến triển nặng hơn).

Các NSAIDs được chỉ định cho trẻ em:

- Aspirine: 75 – 100mg/kg/ngày, chia 4 lần.
- Naproxen: 15 – 20 mg/kg/ngày, chia 2 lần.
- Ibuprofen: 35 mg/kg/ngày, chia 3 – 4 lần.

*Corticoid:*

*Chỉ định:*

- VKDTTN thể hệ thống.
- VKDTTN có phản ứng viêm tiến triển nặng, không khống chế được bằng NSAIDs.
- VKDTTN có biến chứng viêm màng mắt thể mi/viêm màng bồ đào.

*Thuốc:*

**Prednisone:** liều tấn công 1 – 2 mg/kg/ngày, đối với trẻ < 20 kg (liều tối đa không quá 60 mg/ngày, đối với trẻ > 30 kg), uống buổi sáng.

**Methyl prednisolone (Solumedrol):** chỉ định trong trường hợp phản ứng viêm tiến triển nặng không khống chế được bằng Corticoid uống tấn công, hoặc những trường hợp có tổn thương phủ tạng nặng đe dọa sinh mạng trẻ. Liều 3 – 5 mg/kg/ngày (trường hợp nặng có thể dùng tới liều 10 - 20 mg/kg/ngày) TTM trong 3 – 5 ngày, sau đó đổi qua Prednisone uống.

*Thời gian điều trị:*

Trong đợt cấp, Corticoid được dùng với liều tấn công cho tới khi phản ứng viêm giảm (hết sốt, hết đau khớp và tốc độ lắng máu giờ đầu giảm < 50 mm). Thời gian tấn công thay đổi tùy đáp ứng của phản ứng viêm trên lâm sàng và cận lâm sàng, nhưng không nên kéo dài > 4 tuần. Đối với các trường hợp đáp ứng kém với Corticoid tấn công nên phối hợp sớm điều trị cơ bản.

Sau đợt cấp, Corticoid được giảm liều dần (tốc độ giảm liều tùy thuộc vào sự cải thiện nhiều hay ít của phản ứng viêm). Hướng dẫn về cách giảm liều Prednisone uống:

- Từ 60 – 20mg/ngày, giảm 2.5 – 5mg/tuần.
- Từ 20 – 10mg/ngày, giảm 1 – 2.5mg/2 tuần.
- Dưới 10mg/ngày, giảm 0.5 – 1mg/2 – 4 tuần.

NSAIDs được thay thế dần sau đó để gián đoạn Corticoides.

Kháng Corticoid: hiện tượng kháng Corticoid không liên quan với độ nặng của bệnh, cũng như vấn đề dùng thuốc (liều lượng, thời gian), nhưng có liên quan mật thiết với cơ địa của bệnh nhi (đột biến gen tạo ra thụ thể glucocorticoid bất thường, hoặc có sự hiện diện kháng thể kháng lipocortin). Do đó, không có phác đồ cứng nhắc đối với Corticoid liệu pháp trong bệnh khớp. Đối với các trường hợp có biểu hiện kháng Corticoid, nên phối hợp sớm thuốc ức chế miễn dịch mạnh.

### **8.2.3. Thuốc điều trị cơ bản**

*Nhóm thuốc thay đổi diễn tiến bệnh (disease modifying antirheumatic drugs, DMARDs):*

**Chỉ định:** Khi phản ứng viêm tiến triển mạnh, đáp ứng kém với thuốc kháng viêm tác dụng nhanh, gây nguy cơ hủy xương sớm do viêm; hoặc VKDDTN đã có tổn thương xương.

**Thuốc:**

**Sulfasalazine (SZP):**

- Thời gian bắt đầu có tác dụng từ 1 – 3 tháng, do đó thuốc cần được phối hợp với kháng viêm tác dụng nhanh (Corticoid/NSAIDs) trong giai đoạn viêm cấp. Hiệu quả điều trị tốt khi tổn thương xương nhẹ (< GĐ II) và phản ứng viêm tăng vừa, khu trú. Thuốc tỏ ra có hiệu quả ở viêm khớp mạn thiếu niên thể ít khớp có tổn thương cột sống và thể viêm cột sống dính khớp.
- Liều và cách cho thuốc: SZP được cho theo phương pháp giải mẫn cảm với liều tăng dần mỗi tuần từ 250 - 500mg, cho đến khi đạt tổng liều 50 mg/kg/ngày (hoặc có thể dừng lại ở liều thuốc tỏ ra có hiệu quả trên lâm sàng).
- Tác dụng phụ: viêm dạ dày, phát ban, ức chế tủy xương, ảnh hưởng đến chức năng gan và có thể gây rối loạn đông máu. Do đó, trong quá trình điều trị cần theo dõi sát các tác dụng phụ của thuốc (SGOT, PT; TQ, TCK; CTM; VS; TPTNT ..., cần được kiểm tra mỗi tháng / 3 tháng đầu, sau đó mỗi 3 tháng một lần). Các tác dụng phụ thường tự giới hạn khi giảm liều hoặc ngưng thuốc kịp thời. Chống chỉ định dùng SZP ở bệnh nhân có dị ứng với Salicylate hoặc Sulfonamide. Không phối hợp SZP với Corticoid trong giai đoạn cấp của VKDDTN thể hệ thống.

**Methotrexate (MTX):**

- Chỉ định trong các trường hợp VKDDTN kháng trị, hoặc phụ thuộc Corticoid. Ngoài ra, thuốc cần được chỉ định sớm ở các trường hợp VKDDTN có phản ứng viêm tiến triển nặng, kèm tăng đáp ứng miễn dịch thể mạnh và kéo dài, hoặc VKDDTN có tổn thương xương nặng.
- Liều lượng và cách cho thuốc: MTX tỏ ra có hiệu quả với liều thấp 10 mg/m<sup>2</sup>/1 tuần. Cá biệt có thể tăng đến 1mg/kg/1 lần trong tuần, uống vào ngày giờ nhất định).
- Phối hợp thuốc:
  - Corticoid là thuốc phối hợp tốt với MTX, trong giai đoạn tấn công dùng liều 1 – 2 mg/kg/ngày, giảm liều dần và duy trì với liều thấp 7,5 mg/ngày trong một thời gian dài (điều trị bắc cầu), trước khi ngưng Corticoid. MTX có thể sử dụng lâu dài sau khi hiệu quả điều trị đạt được (từ 3 – 6 tháng kể từ lúc bắt đầu sử dụng), nhưng cần theo dõi sát các tác dụng phụ của thuốc như viêm dạ dày, phát ban, độc gan, viêm phổi kẽ, ức chế tủy xương ..., để gián đoạn thuốc kịp thời.
  - Phối hợp MTX và NSAIDs không có lợi vì NSAIDs làm giảm hoạt tính của MTX, đồng thời MTX làm tăng tác dụng độc của NSAIDs trên thận. Nếu cần thiết phải phối hợp, nên ngưng NSAIDs 24 giờ trước khi uống MTX. Aspirine không nên phối hợp với MTX vì làm giảm nồng độ MTX trong máu vào giờ thứ 3 sau khi uống, do đó sẽ làm giảm hiệu quả trị liệu của MTX.

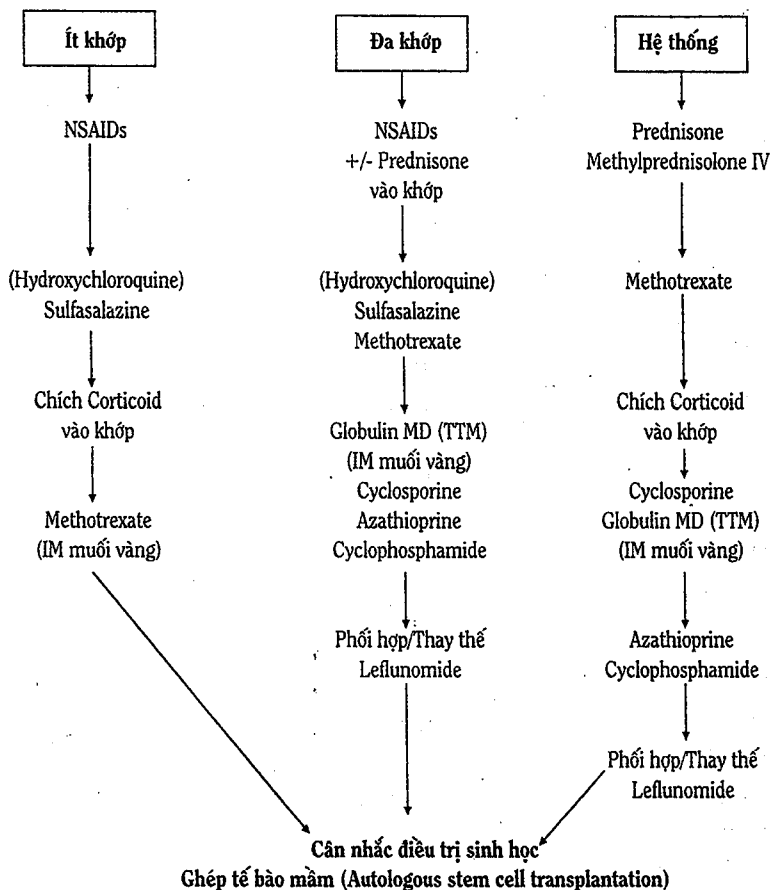
**Thuốc ức chế miễn dịch:**

Ngoài Methotrexate là thuốc ức chế miễn dịch được cơ quan đăng kiểm dược phẩm của Mỹ (FDA) coi như một thuốc chống thấp khớp làm thay đổi diễn tiến của bệnh (DMARDs), được sử dụng rộng rãi trong điều trị một số bệnh lý khớp ở người lớn và trẻ em. Một số thuốc ức chế miễn dịch mạnh khác như Cyclosporine A, Azathioprine, Cyclophosphamide ... cũng được chỉ định khi có những

biến chứng nặng đe dọa sinh mạng trẻ như: hội chứng thực bào tế bào máu, hội chứng đông máu nội mạch lan toả, viêm mạch máu (đặc biệt viêm mạch máu phổi gây cao áp phổi, dẫn đến biến chứng suy tim, sốc tim), biến chứng thoái hoá tinh bột (Amyloidose) ở các phủ tạng (đặc biệt ở thận) ...

Liệu pháp miễn dịch khác như: gamma globulin, interferon, anti TNF ..., là những liệu pháp thay thế được chỉ định trong một số trường hợp VKDTN nặng, kháng trị.

### LƯU ĐỒ TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ BỆNH VKDTN



### 8.3. Điều trị nâng đỡ

Vật lý trị liệu và phục hồi chức năng; Tâm lý liệu pháp; Chế độ dinh dưỡng hợp lý.

## 9. PHÂN TUYẾN ĐIỀU TRỊ

Việc chẩn đoán và điều trị bệnh VKDDTN có thể tiến hành ở tuyến dưới vì với các xét nghiệm tối thiểu có được như tốc độ lắng máu, X quang xương khớp, phối hợp với các bước tiếp cận bệnh tốt sẽ giúp người thầy thuốc hoạch định chiến lược điều trị phù hợp. Muốn vậy trước tiên cần phải làm tốt công tác tập huấn chuyên môn cho tuyến dưới, cũng như tiến hành công tác giáo dục sức khỏe về bệnh lý khớp ở trẻ em cho nhân dân để có sự hợp tác tốt trong điều trị.

### 10. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

Bệnh nhi VKDDTN cần được theo dõi tái khám tại khoa khớp nhi. Tuy nhiên, nếu việc tập huấn cho tuyến dưới tốt, trẻ bị VKDDTN có thể theo dõi tại địa phương giảm được chi phí điều trị.

#### *Giai đoạn cấp:*

Cần theo dõi đáp ứng điều trị, thông qua sự cải thiện của phản ứng viêm trên lâm sàng, cận lâm sàng (sốt, sưng đau khớp, tổn thương ngoài khớp, VS, điện di protein huyết tương).

Tác dụng phụ của thuốc, để điều chỉnh trị liệu kịp thời.

#### *Giai đoạn duy trì:*

VKDDTN là một bệnh lý mạn tính, do đó bệnh nhi cần được theo dõi, tái khám lâu dài trong nhiều năm để duy trì chế độ điều trị hợp lý, nhằm mục đích ngăn chặn phản ứng viêm tiến triển gây phá hủy khớp, và tổn thương phụ tạng.

Theo dõi còn nhằm phát hiện và điều trị kịp thời các biến chứng của bệnh, và các tác dụng phụ của thuốc.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Điền đúng sai

1. VKDDTN là một thể lâm sàng của bệnh tự miễn, biểu hiện bởi viêm bao hoạt dịch khớp mạn tính và viêm một số cơ quan ngoài khớp Đ/S
2. VKDDTN là một bệnh miễn dịch di truyền, có liên quan với hệ HLA Đ/S

### Chọn câu sai

3. Tổn thương giải phẫu của bệnh VKDDTN có các đặc điểm sau đây, NGOẠI TRỪ:
  - A. Bao hoạt dịch khớp bị viêm mạn tính, phù nề sung huyết, tẩm nhuận tế bào lympho, plasmocyte, tiết dịch trong ổ khớp.
  - B. Màng bao khớp bị dày lên, xơ hóa, dính vào mặt khớp dẫn tới hủy hoại sụn khớp, làm khoảng trống ổ khớp thu hẹp.
  - C. Sụn khớp bị hủy hoại dẫn tới phá hủy lớp xương dưới sụn, hủy xương.
  - D. Sang thương viêm ở khớp thường hồi phục sau đợt cấp khi phản ứng viêm giảm.
  - E. Tổn thương xương thường tiến triển nặng ở thể đa khớp có yếu tố dạng thấp (+).

4. Viêm mống mắt thể mi là biến chứng thường gặp nhất của nhóm VKDTTN thể ít khớp, kiểu I. Có các đặc điểm sau đây, NGOẠI TRỪ:

- A. Triệu chứng tại chỗ thường kín đáo, có thể xuất hiện trước triệu chứng viêm tại khớp.
- B. Có thể xuất hiện đồng thời với viêm khớp, ổn định khi triệu chứng viêm khớp giảm.
- C. Mắt bị viêm đỏ, đau, sợ ánh sáng và giảm thị lực.
- D. Tình trạng viêm mắt có thể kéo dài, dẫn đến biến chứng dính mép màng bồ đào, gây tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể, teo nhãn cầu, mù.
- E. Có thể phát hiện sớm biến chứng này bằng đèn khe khi khám mắt định kỳ ở các trẻ có nguy cơ cao.

5. Triệu chứng lâm sàng thường gặp của bệnh VKDTTN thể hệ thống bao gồm, NGOẠI TRỪ:

- A. Sốt cao đặc trưng.
- B. Gan to, lách lớn, hạch ngoại biên.
- C. Viêm màng phổi, màng tim  $\pm$ , viêm cơ tim.
- D. Thiếu máu nặng.
- E. Tổn thương khớp, diễn tiến nặng và kéo dài.

6. Bệnh VKDTTN có phản ứng viêm biểu hiện trên cận lâm sàng bằng các dữ kiện sau, NGOẠI TRỪ:

- A. Tăng số lượng bạch cầu / máu và thành phần đa nhân trung tính.
- B. Tăng số lượng tiểu cầu máu ( $\geq 400.000/\text{mm}^3$ ).
- C. Tăng tốc độ lắng máu và C – RP (+) trong giai đoạn cấp của bệnh.
- D. Tăng đáp ứng miễn dịch dịch thể thường gặp là  $\gamma$  globulin và  $\alpha_2$ - globulin tăng.
- E. Giảm Ferritin.

7. Chẩn đoán VKDTTN thể hệ thống là chẩn đoán loại trừ các bệnh cảnh lâm sàng có biểu hiện toàn thân tương tự như sau, NGOẠI TRỪ:

- A. Nhiễm trùng huyết.
- B. Bệnh hệ thống khác như: lupus ban đỏ hệ thống, viêm da cơ, viêm đa cơ.
- C. Bệnh Kawasaki.
- D. Bạch huyết cấp dòng tân cầu.
- E. Lao toàn thể.

8. Dịch khớp trong bệnh VKDTTN có các đặc điểm sau, NGOẠI TRỪ:

- A. Dịch đục, có thể đông tự nhiên sau khi chọc hút ra ngoài không khí.
- B. Chứa nhiều Proteine.
- C. Có khoảng 5000 – 8000 BC/ $\text{mm}^3$ , đa số là đa nhân trung tính.
- D. Lượng bổ thể thường giảm.
- E. Lượng đường có thể bình thường hoặc tăng.

9. Methotrexate được chỉ định ở các trường hợp sau đây, NGOẠI TRỪ:

- A. VKDTTN có diễn tiến nặng, phụ thuộc Corticoides hoặc kháng trị.
- B. Trong các trường hợp dị ứng với nhóm DMARDs

- C. Trong các trường hợp có tăng đáp ứng miễn dịch mạnh với các biểu hiện toàn thân nặng đe dọa sinh mạng của trẻ mà Corticoides không giải quyết được.
- D. Viêm mống mắt thể mi nặng không đáp ứng với Corticoides tại chỗ và toàn thân.
- E. VKDDTN có biểu hiện tổn thương phủ tạng với viêm gan nặng.

**Chọn một câu đúng**

10. Chẩn đoán xác định bệnh Viêm khớp dạng thấp thiếu niên (VKDDTN):

- A. Thời gian đau khớp kéo dài  $\geq 3$  tháng.
- B. Viêm khớp mạn xảy ra ở trẻ  $< 16$  tuổi.
- C. Triệu chứng khớp và toàn thân kéo dài  $\geq 6$  tuần.
- D. Loại trừ các bệnh khớp khác ở trẻ em.
- E. Tất cả các câu trên đều đúng.

11. Bệnh VKDDTN là một trong số các nguyên nhân quan trọng gây tàn phế cho trẻ. Tuy nguyên nhân chưa rõ, nhưng cơ chế tăng đáp ứng miễn dịch của bệnh đã được chứng minh. Do đó, việc điều trị bệnh cần tuân theo các nguyên tắc sau đây:

- A. Tích cực chống viêm với kháng viêm không Steroids hoặc Steroids (tùy theo mức độ nặng của phản ứng viêm).
- B. Ức chế miễn dịch (nếu có tăng đáp ứng miễn dịch mạnh).
- C. Phối hợp sớm điều trị cơ bản (thuốc chống thấp làm thay đổi diễn tiến của bệnh)
- D. Phối hợp nhiều chuyên ngành (Nhi khoa; Vật lý trị liệu; Phục hồi chức năng; Chỉnh hình; Nhân khoa; Tâm lý trị liệu), với sự hợp tác giữa gia đình, thầy thuốc, các đoàn thể xã hội.
- E. Tất cả các câu trên đều đúng.

12. Sự hiện diện của yếu tố dạng thấp trong bệnh VKDDTN nói lên bản chất tự miễn dịch của bệnh.

Yếu tố dạng thấp có bản chất là tự kháng thể với đặc điểm sau:

- A. Chống lại kháng thể ở màng hoạt dịch khớp.
- B. Thuộc nhóm IgM, chống lại thành phần Fc của IgG.
- C. Chống lại kháng thể nằm trên lớp nội mạc mạch máu quanh khớp
- D. Chống lại các tế bào tạo xương
- E. Chống lại chất Protéoglycan.

13. Corticoides dùng tại chỗ trong bệnh VKDDTN được chỉ định ở các trường hợp sau đây:

- A. Viêm khớp với dịch trong bao khớp nhiều.
- B. Viêm khớp với biến dạng khớp nặng và teo cơ.
- C. Viêm khớp không khống chế được bằng Corticoides toàn thân và sau khi đã loại trừ viêm khớp mủ và lao.
- D. Viêm khớp và tổ chức quanh khớp nặng ảnh hưởng đến chức năng vận động khớp.
- E. Tất cả các câu trên đều đúng.

14. Tổn thương viêm ít khớp cấp tính cần loại trừ:

- A. Thấp khớp cấp.
- B. Lao khớp.

- C. Viêm khớp chấn thương.
  - D. Viêm khớp nhiễm trùng.
  - E. Viêm khớp dạng thấp thiếu niên thể ít khớp (giai đoạn khởi phát sớm).
15. Trong bệnh VKDTTN, yếu tố đang thấp có ý nghĩa lâm sàng sau đây:
- A. Có tính chất chuyên biệt để chẩn đoán viêm khớp dạng thấp thiếu niên.
  - B. Yếu tố tiên lượng bệnh diễn biến nặng, một khi chẩn đoán VKDTTN đã xác định.
  - C. Có liên quan với tổn thương xương nặng.
  - D. Có liên quan với các biểu hiện ngoài khớp nặng.
  - E. Có liên quan với tình trạng đáp ứng miễn dịch của cá thể bị bệnh.
16. Điều trị cơ bản với nhóm thuốc chống thấp tác dụng chậm được chỉ định trong trường hợp:
- A. VKDTTN có thời gian mắc bệnh lâu.
  - B. VKDTTN không đáp ứng với NSAIDS.
  - C. VKDTTN có phản ứng viêm lan toả toàn thân.
  - D. VKDTTN có phản ứng viêm tiến triển nặng đe dọa hủy xương sớm hoặc làm cho tình trạng hủy xương nặng hơn.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
17. Viêm khớp dạng thấp thiếu niên thể ít khớp có các đặc điểm lâm sàng sau đây
- A. Thể lâm sàng phổ biến.
  - B. Đa số thường lui bệnh ở lứa tuổi thanh niên.
  - C. Với thể ít khớp lan rộng, bệnh thường nặng và tồn tại đến người lớn.
  - D. Sự hiện diện của ANA (+) có liên quan đến nguy cơ viêm màng bồ đào.
  - E. Tất cả đều đúng.
18. Viêm khớp dạng thấp thiếu niên thể hệ thống (bệnh Still) có các đặc điểm về tiến triển bệnh:
- A. Thường có diễn tiến nặng, tử vong cao.
  - B. Thường tự giới hạn sau đợt cấp.
  - C. Thường gây phá hủy xương sớm.
  - D. Thường có nguy cơ tái phát cao vì có sự hiện diện của các tự kháng thể (ANA, RF).
  - E. 50% lui bệnh trong 2-3 năm; 50% tiếp tục tiến triển và kháng trị.
19. Bệnh cảnh lâm sàng của viêm khớp dạng thấp thiếu niên rất đa dạng. Ngoài 3 thể lâm sàng chính còn những thể lâm sàng khác mà việc phân loại đòi hỏi phải có thời gian theo dõi diễn tiến của bệnh. Do đó, theo phân loại danh pháp mới được đề nghị để có tính chất bao quát và tiện cho việc quản lý loại viêm khớp mạn thiếu niên này:
- A. Viêm khớp mạn thiếu niên (theo EULAR).
  - B. Viêm khớp thiếu niên.
  - C. Viêm khớp thiếu niên không phân loại.
  - D. Viêm khớp thiếu niên vô căn (theo ILAR và WHO)
  - E. Tất cả đều đúng.

20. Viêm khớp dạng thấp thiếu niên là một bệnh miễn dịch di truyền. Đáp ứng với điều trị thường khác nhau ở mỗi cá thể. Việc phối hợp thuốc điều trị nên tuân thủ các quy định:

- A. Tuổi khởi phát bệnh.
- B. Thể lâm sàng của bệnh.
- C. Bậc thang điều trị (Thấp điều trị cơ bản: NSAIDs → Corticoides → Thuốc chống thấp tác dụng chậm → Ức chế miễn dịch).
- D. Không theo bậc thang điều trị mà tùy thuộc vào hoạt tính của bệnh để chọn lựa kháng viêm tác dụng nhanh và phối hợp sớm điều trị cơ bản (nếu có chỉ định).
- E. Tất cả đều đúng

### Chọn nhiều câu đúng

21. Điều trị viêm khớp dạng thấp thiếu niên nhằm hạn chế sự phá hủy xương khớp do viêm làm mất chức năng vận động khớp. Điều chỉnh các rối loạn miễn dịch để hạn chế tái phát. Chỉ định phối hợp thuốc tùy thuộc:

- A. Thể lâm sàng của bệnh.
- B. Mức độ nặng của phản ứng viêm.
- C. Mức độ tiến triển của bệnh.
- D. Nguy cơ/tổn thương xương khớp.
- E. Các biến chứng của bệnh (nội tạng/mạch máu/huyết học.....)

### Nghiên cứu trường hợp

*Thông điệp:* Phân biệt bệnh Viêm khớp dạng thấp thiếu niên với bệnh Thấp khớp cấp rất quan trọng.

*Vấn đề:* Chẩn đoán phân biệt bệnh VKDTN và bệnh Thấp khớp cấp.

*Hoàn cảnh:* BS khám tại phòng khám ngoại chấn bệnh viện Nhi đồng/Bệnh viện đa khoa

*Nội dung:*

Một bé gái 10 tuổi, đến khám vì sốt và sưng đau các khớp. Bệnh khởi phát trên 2 tháng nay, khởi đầu em có sốt nhẹ và sưng khớp gối trái vài ngày sau chuyển sang gối phải, khớp khuỷu hai bên, khớp thái dương hàm hai bên làm em hạn chế há miệng khi ăn. Diễn tiến tổn thương khớp kiểu đa khớp tiến triển (khi nhảy sang khớp mới các khớp cũ vẫn còn đau). Em có tiền căn thường viêm họng, xét nghiệm thử ở lần khám trước có ASO (+) 300UI và tốc độ lắng máu tăng mạnh 82/120mm. Em ngày càng xanh xao, ăn kém, đau nhức khớp nhiều, cứng khớp xuất hiện thường vào buổi sáng kéo dài # 15 phút, giảm khi trẻ vận động. Mấy hôm nay em sốt tăng hơn và thường sốt cao về chiều tối kéo dài đến sáng, trong cơn sốt em có phát ban ngoài da. Ngoài cơn sốt em có vẻ tươi tỉnh hơn, ban lặn. Thỉnh thoảng than đau ngực, cảm giác mệt khó thở. Khám tổng quát ngoài các khớp còn sưng đau, hạn chế vận động. Thăm khám còn thấy có hiện tượng viêm các mao mạch lòng bàn tay, gan to 2 cm dưới HSP, lách lép mé và hạch ngoại biên nhỏ di động không đau. Nghe tim không âm thổi bệnh lý. Không dấu hiệu suy tim. Phổi phế âm giảm nhẹ đáy phổi trái.

*Câu hỏi:*

1. Có điểm gì trong diễn tiến bệnh giúp phân biệt được VKDTTN với Thấp khớp cấp, mặc dù trẻ có ASO (+) ?
2. Chẩn đoán thể lâm sàng của bệnh Viêm khớp dạng thấp thiếu niên ?
3. Đề ra cách xử trí trước mắt và về lâu dài ?

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Trần ngọc Ân: Bệnh thấp khớp, Nhà xuất bản Y học 2002.
2. AM. Prieur: Arthrites chroniques juvéniles, Encycl. Méd. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits reserves). Appareil locomoteur, 14 -225 -A-10, Pédiatrie, 4-078-K-10
3. ACR: Clinical update on New Therapies for the Rheumatic Diseases, Chicago, February 18 – 20, 2000. CD- ROM 2000.
4. Cassidy. JT: Juvenile Rheumatoid Arthritis, Textbook of Pediatric Rheumatology, Philadelphia, W.B Saunders company third ed, pp. 133 – 233.
5. Norman T. Ilowite: Current treatment of Juvenile Rheumatoid Arthritis, Copyright © 2002 American Academy of Pediatrics. SPECIAL ARTICLE, Volume 109 - Number 1- January 2002.

# BỆNH KAWASAKI

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh Kawasaki
2. Nêu được tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Kawasaki theo Hội Tim Mạch Hoa Kỳ (AHA).
3. Nêu được các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV theo tiêu chuẩn ASAI và Harada.
4. Phân loại mức độ tổn thương ĐMV và cách theo dõi tùy theo mức độ tổn thương ĐMV.
5. Nêu các thuốc dùng trong điều trị bệnh Kawasaki và cách dùng.

## NỘI DUNG

### 1. LỊCH SỬ BỆNH KAWASAKI

Vào tháng 1 năm 1961, một bệnh nhân nam 4 tuổi, sốt khoảng 7 ngày, hạch cổ sưng, môi nứt và rỉ máu, viêm kết mạc mắt, hồng ban khắp cơ thể, lòng bàn tay và bàn chân có ban và phù cứng, sau đó bong vảy đầu ngón tay và chân. Bệnh nhân được điều trị bằng Penicillin và corticoid. Sau 2 tuần sốt giảm và các triệu chứng khác được cải thiện, xuất viện sau 1 tháng điều trị. Từ 1961-1967 có 50 bệnh nhân có bệnh cảnh giống như trên được đặt tên là hội chứng da niêm hạch. Năm 1967, bác sĩ Tomisaku Kawasaki là người đầu tiên mô tả bệnh Kawasaki là hội chứng sốt cấp không rõ nguyên nhân ở các trẻ em dưới 4 tuổi. Các bệnh nhân có đặc điểm sốt kéo dài, nổi hồng ban, kèm theo hạch viêm ở cổ, có nguy cơ tổn thương động mạch vành (ĐMV) do phình mạch và huyết khối. Từ đó, thông tin về bệnh được truyền từ nước này sang nước khác.

### 2. DỊCH TỄ HỌC

**2.1. Tuổi:** Tuổi thường gặp nhất là < 5 tuổi. Theo kết quả thống kê của CDC: 50% trẻ dưới 2 tuổi, 80% là trẻ dưới 5 tuổi và 90% là trẻ dưới 8 tuổi. Lứa tuổi gặp nhiều nhất ở Nhật là 6-11 tháng, ở Mỹ và các nước khác là 18-24 tháng. Tuổi trung bình là 2,3 tuổi. Mặc dù bệnh hiếm gặp ở trẻ dưới 3 tháng tuổi, nhưng tuổi nhỏ nhất bị Kawasaki theo y văn là 20 ngày tuổi. Trẻ càng nhỏ nguy cơ tử vong và tổn thương ĐMV càng cao. Theo số liệu thống kê tại Nhật, tử vong do Kawasaki xảy ra 38% ở trẻ dưới 6 tháng, 23% ở trẻ 6-12 tháng tuổi. Trẻ dưới 1 tuổi dù đã điều trị đúng, tỷ lệ tổn thương ĐMV khoảng 15% sau 8 tuần so với 5% tính chung cho tất cả bệnh Kawasaki có truyền gamma globulin.

**2.2. Giới:** Tỷ lệ trẻ nam mắc bệnh nhiều hơn so với trẻ gái. Tại Nhật Bản, tỷ lệ nam/nữ là 1,4/1, ở Mỹ tỷ lệ này là 1,5/1. Tỷ lệ này cũng tương tự nhau đối với các thống kê khác ở nhiều nơi. Mối liên quan giữa tần suất bệnh và giới tính vẫn chưa được hiểu rõ. Tại Việt Nam, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nam cũng nhiều hơn nữ (Đỗ Nguyên Tín 2001-2002: 72.5% so với 27.5%, Đoàn Tấn Huy Tâm 2003-2004: 59,3% so với 40,7%).

**2.3. Địa dư:** Bệnh xảy ra hầu như ở tất cả các nước trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh ở các nước đang phát triển nhiều hơn so với các nước phát triển. Tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Nhật Bản là

90/100.000, ở Mỹ là 6-9/100.000. Bệnh thường xuất hiện ở vùng Châu Á nhưng cũng thấy ở tất cả các sắc tộc trên thế giới. Tuy nhiên mối quan hệ này cụ thể như thế nào thì vẫn chưa được hiểu rõ.

Hiện nay, ở các nước phát triển, Kawasaki chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các bệnh tim mạch phải ở trẻ em, trong khi đó, bệnh thấp tim vẫn là nguyên nhân chủ yếu ở các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, chưa có thống kê quốc gia về tần suất bệnh Kawasaki, tuy nhiên, chúng tôi cũng ghi nhận bệnh xuất hiện ở cả 3 miền Bắc, Trung, Nam qua các báo cáo của các tác giả trong nước.

**2.4. Chứng tộc:** Tỷ lệ mắc bệnh thường cao ở trẻ em châu Á, đặc biệt là người Nhật. Tần suất mắc bệnh đối với người Mỹ gốc châu Á gấp 3 lần người da đen và gấp 6 lần người da trắng. Ngay trong một vùng, tỷ lệ mắc bệnh cũng khác nhau giữa các chủng tộc khác nhau.

**2.5. Mùa:** Liên quan giữa tần suất bệnh và mùa không rõ ràng. Bệnh có thể gặp suốt năm, nhưng hơi nhiều về mùa đông và mùa xuân. Có những đợt bệnh tăng cao như tại Nhật như năm 1982 có 15.000 ca và năm 1986 có khoảng 12.500 ca, tại Hàn Quốc đã có hai trận dịch vào năm 1979-1980 và 5/1983- 11/1983, tại Hawaii năm 1978, tại Rochester, New York và Massachusetts năm 1979-1980, Maryland năm 1983 và 10 vùng khác ở Mỹ năm 1984-1985. Trong các đợt này, tần suất mắc bệnh tăng lên gấp 3-5 lần. Điều này tạo ra một giả thuyết là bệnh Kawasaki có thể lây lan. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa xác định khả năng lây từ người này sang người khác của bệnh Kawasaki. Tại Việt Nam, chúng tôi ghi nhận bệnh xảy ra quanh năm, không có tập trung theo mùa rõ rệt.

**2.6. Yếu tố di truyền, gia đình:** Một số ít trường hợp bệnh xuất hiện ở cả hai trẻ sinh đôi. Các tác giả Nhật Bản nhận thấy khoảng 1,5%-2% bệnh nhân có anh chị cũng bị bệnh. Điều này gợi ý đến yếu tố di truyền. Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có bằng chứng nào xác định mối liên quan giữa bệnh Kawasaki và hệ HLA cũng như liên quan đến gia đình và gen miễn dịch.

**2.7. Tác nhân nhiễm trùng:** Nhiều quan điểm cho rằng bệnh Kawasaki là một bệnh nhiễm trùng dựa trên đặc điểm diễn tiến cấp tính và tự giới hạn của nó. Tuy nhiên, chưa có tác nhân nhiễm trùng nào được phân lập từ những mẫu bệnh phẩm của đa số những bệnh nhân Kawasaki. Tuy nhiên, một số tác nhân nghi ngờ có vai trò trong sinh bệnh học của bệnh Kawasaki như: vi trùng (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Yersinia*, *Anaerobic propioni bacteria*, *Rickettsia*, *Leptospira*), virus (EBV, RSV, Herpesvirus, Retrovirus, Adenovirus, Parovirus, Hepatitis B antigen), nấm (*Candida*), các tác nhân khác (*Toxoplasma*, côn trùng, ve, mạt...).

### 3. CƠ CHẾ BỆNH SINH:

Cho đến nay nguyên nhân gây bệnh Kawasaki vẫn chưa được biết rõ. Các cơ chế bệnh sinh vẫn còn là giả thuyết và đang được kiểm chứng. Tuy nhiên, qua những kết quả ban đầu cho thấy có nhiều cơ chế cùng tham gia vào trong cơ chế bệnh sinh của bệnh.

**3.1. Vai trò của miễn dịch tế bào:** Đây là cơ chế được xem là có vai trò quan trọng nhất trong sinh bệnh học của bệnh Kawasaki. Nghiên cứu của Stanford T. Shulman và Anne H. Rowley ghi nhận các đáp ứng rất khác nhau của dòng lympho T. Trong giai đoạn cấp, các tế bào CD<sub>8</sub> trong máu ngoại vi tăng, sau đó lắng tụ lại trên thành động mạch gây tổn thương. Trong khi đó, số lượng CD<sub>4</sub> không thay đổi đáng kể làm tỉ lệ CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> thay đổi theo từng giai đoạn của bệnh. Furuno K. và cộng sự ghi

nhận dòng CD<sub>4</sub> giảm rất thấp trong bệnh Kawasaki. Một số báo cáo khác lại ghi nhận có tình trạng tăng số lượng tế bào CD<sub>4</sub>, giảm số lượng CD<sub>8</sub>, làm tăng tỷ lệ CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>. Từ các kết quả rất khác nhau này cho thấy vai trò của miễn dịch tế bào vẫn cần tiếp tục nghiên cứu để xác định những đáp ứng miễn dịch tế bào khác nhau tùy theo những giai đoạn khác nhau của bệnh.

**3.2. Vai trò của miễn dịch dịch thể:** Nồng độ các cytokines tiền thân của các phản ứng viêm lưu hành trong máu như TNF- $\alpha$ , các interleukin IL-1, IL-6 và interferon- $\gamma$  tăng, góp phần gây tổn thương các tế bào nội mạc trong giai đoạn cấp tính. Các immunoglobulins cũng có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của Kawasaki. Trong giai đoạn cấp, IgG trong máu giảm là đặc điểm điển hình của bệnh Kawasaki và có liên quan đến tổn thương ĐMV. Trong giai đoạn bán cấp nồng độ IgG, IgM, IgA, IgE tăng lên. Như vậy, các yếu tố miễn dịch dịch thể có tham gia vào trong cơ chế bệnh sinh của bệnh Kawasaki, nhưng mức độ ảnh hưởng của các yếu tố này như thế nào là một vấn đề chưa được sáng tỏ.

**3.3. Vai trò của siêu kháng nguyên:** Các nghiên cứu về vai trò của các siêu kháng nguyên tương tự như trên bắt đầu được chú ý vào khoảng năm 1995. Siêu kháng nguyên là một peptid có thể gây đáp ứng miễn dịch qua hệ thống lympho T nhờ gắn trên các thụ thể V $\beta$  của lympho T. Siêu kháng nguyên gây đáp ứng miễn dịch giống như kháng nguyên thông thường nhưng mạnh hơn rất nhiều, vì vậy mà có tên gọi “siêu” kháng nguyên. Quá trình hoạt hóa hệ thống miễn dịch trong bệnh Kawasaki được xem là có điểm tương đồng với hội chứng sốc nhiễm độc (toxic shock syndrome) do yếu tố TSST (toxic shock syndrome toxin). TSST này làm phóng thích các IL-1, TNF- $\alpha$ , và hoạt hóa lympho T tạo ra các thụ thể đặc hiệu của tế bào T. Một số nghiên cứu xác nhận có sự gia tăng các thụ thể tế bào lympho T V $\beta$ 2 và V $\beta$ 8 trong giai đoạn cấp. Trên mẫu sinh thiết các mạch máu dưới da ở những bệnh nhân Kawasaki giai đoạn cấp tính cho thấy có hiện diện của IL-1, IL-2, interferon- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IgA cùng với CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub> và đại thực bào. Điều này giúp khẳng định vai trò của cả hai quá trình miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể trong cơ chế bệnh sinh của bệnh Kawasaki.

#### 4. GIẢI PHẪU BỆNH.

**4.1. Viêm mạch máu:** Kawasaki là bệnh cấp tính gây viêm mạch máu hệ thống không đặc hiệu. Tổn thương viêm mạch máu trong Kawasaki thường xảy ra ở các mạch máu có kích thước nhỏ đến trung bình. Tổn thương mạch máu diễn tiến theo 4 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: là giai đoạn cấp (0-12 ngày từ lúc khởi bệnh): Thay đổi sớm trong vòng 10 ngày đầu là tình trạng viêm lan tỏa khởi đầu ở lớp áo ngoài cùng với tẩm nhuận và phì đại ở lớp áo trong của động mạch, đặc biệt ở hệ thống ĐMV. Trong giai đoạn này, lớp áo giữa không bị tổn thương và chưa thấy dân ĐMV.
- Giai đoạn 2: là giai đoạn bán cấp (từ 12- 25 ngày): trong giai đoạn này quá trình viêm giảm dần và chấm dứt, các tế bào viêm chủ yếu tẩm nhuận ở mạch máu bạch cầu đơn nhân thay vì bạch cầu đa nhân. Tổn thương chính trong giai đoạn này là viêm toàn bộ thành mạch máu. Tổn thương lớp áo giữa gây phù nề và hoại tử tế bào cơ trơn mạch máu, phá vỡ cấu trúc bình thường của mạch máu, làm phình mạch động mạch, dẫn đến tạo huyết khối và tắc nghẽn tại chỗ mạch

máu, đặc biệt hệ thống ĐMV. Tổn thương ĐMV thường ở hai bên và nhiều nhất là ngay tại gốc của ĐMV.

- Giai đoạn 3: là giai đoạn mạn (từ 26-40 ngày): Tổn thương trong giai đoạn này là tạo nốt, hạt trong lòng động mạch, không còn phản ứng viêm ở tiểu động mạch và tĩnh mạch.
- Giai đoạn 4: là giai đoạn di chứng (từ ngày thứ 40 và sau đó): Tổn thương chính trong giai đoạn này là xơ hóa, hóa sẹo, calci hóa, tạo huyết khối và thay đổi lòng ĐMV gây hẹp. Hẹp thường xuất hiện ở ngay tại các đoạn mạch vành sau khi đã bị phình mạch. Trên các mẫu sinh thiết mạch vành cho thấy có bằng chứng dày đáng kể lớp áo trong và áo giữa ở những nơi bị giãn mạch trước đó. Mạch máu sẽ bị kém đàn hồi và đáp ứng kém với các thuốc giãn mạch nhóm nitrate. Lúc này phản ứng viêm không còn nữa.

#### 4.2. Tổn thương cơ tim:

- Giai đoạn cấp: Viêm tim toàn bộ (pancarditis) cùng với tẩm nhuận các tế bào viêm trong hệ thống dẫn truyền nhĩ thất, các sợi cơ tim và xung quanh các động mạch nhỏ trong cơ tim. Viêm màng ngoài tim với biểu hiện chính là tràn dịch màng ngoài tim. Viêm nội mạc tại các van nhĩ thất. Mặc dù bệnh nhân có thể bị suy tim sung huyết và rối loạn chức năng cơ tim, nhưng tử vong trong giai đoạn này thường là đột tử do rối loạn nhịp. Theo các tác giả tại bệnh viện nhi Boston cho thấy hơn 50% trẻ có bất thường co bóp của cơ tim trong giai đoạn cấp, nhưng khi dùng IVIG liều cao sẽ cải thiện nhanh chóng chức năng co bóp của cơ tim trong vòng 24-72 giờ. Khả năng đáp ứng nhanh này cho thấy cơ tim của bệnh nhân Kawasaki bị ức chế do các yếu tố ức chế tim có nguồn gốc từ các độc tố lưu hành trong máu hoặc từ các cytokines được hoạt hóa.
- Giai đoạn bán cấp: quá trình viêm cơ tim, màng ngoài tim và nội mạc giảm dần. Nguyên nhân tử vong trong giai đoạn này thường do tạo huyết khối cấp tính trong lòng động mạch vành gây nhồi máu cơ tim.
- Giai đoạn mạn: Cơ tim sẽ có những vùng hóa xơ tại những nơi đã bị nhồi máu cũ. Tử vong trong giai đoạn này thường do nhồi máu cơ tim hoặc do thiếu máu cơ tim mạn tính.

**4.3. Tổn thương nội mạc:** Các nghiên cứu gần đây đã cho thấy chức năng của lớp tế bào nội mạc bị giảm trong bệnh Kawasaki. Tế bào nội mô bị phù nề và thoái hóa nhân. Nghiên cứu về những bất thường nội mạc trong bệnh Kawasaki được xem là một hướng mới để khám phá ra cơ chế bệnh sinh còn nhiều bí ẩn của bệnh Kawasaki.

### 5. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

- Sốt kéo dài trên 5 ngày: xảy ra 100% các trường hợp. Sốt cao ( $> 102^{\circ}\text{F}$  hay  $39^{\circ}\text{C}$ ), đột ngột là triệu chứng đầu tiên; sốt kéo dài trung bình khoảng 12 ngày nếu không dùng gamma globulin truyền tĩnh mạch (IVIG). Sốt thường không đáp ứng với thuốc hạ sốt. Trường hợp sốt cao kéo dài và sốt tái phát sau khi hết sốt 1-2 ngày là các yếu tố nguy cơ bị tổn thương ĐMV.
- Biến đổi đầu chi: xảy ra 90% các trường hợp. Sau khi sốt vài ngày (trong vòng 2-5 ngày đầu) lòng bàn tay và bàn chân đỏ, phù cứng, nhám và lan tỏa ở cả hai bàn tay và bàn chân, thường giới hạn từ cổ tay hay cổ chân xuống bàn tay hay bàn chân. Da ở cổ tay và cổ chân bình thường. Khi sốt

giảm, có hiện tượng bong da đầu ngón tay, ngón chân. Đôi khi da bị bong ở toàn bộ bàn tay và bàn chân.

- Hồng ban đa dạng: xuất hiện và lan nhanh toàn thân, xảy ra 90% các trường hợp. Hồng ban thường không ngứa, không tạo mụn mủ và không bong vảy da trừ tại vị trí tiêm ngừa BCG. Hồng ban thường không cố định, có thể hết ở nơi này nhưng lại xuất hiện ở nơi khác trong vòng vài ngày nhưng thứ tự xuất hiện không giống như sởi. Hồng ban thường xuất hiện rõ khi bệnh nhân đang sốt cao.
- Sung huyết kết mạc mắt hai bên: không xuất tiết, không tạo mủ, giác mạc trong suốt, xảy ra 96% các trường hợp. Các đặc điểm này giúp chẩn đoán phân biệt với sởi và các bệnh lý kết mạc khác. Triệu chứng này thường xuất hiện trong giai đoạn cấp tính khi trẻ còn sốt, tự khỏi không cần điều trị đặc hiệu gì.
- Thay đổi ở môi miệng: xảy ra 98% các trường hợp. Môi đỏ, nứt, khô, có khi rỉ máu. Lưỡi đầu tây với hình ảnh viêm đỏ và có nhiều nhú gai. Viêm lan tỏa niêm mạc miệng và hầu họng nhưng không tạo bóng nước, không gây lở loét niêm mạc miệng, không có dấu Koplik.
- Sung hạch cổ cấp không tạo mủ: xảy ra khoảng 70% các trường hợp và thường thấy ở giai đoạn sớm, có thể xuất hiện ngay đầu tiên của bệnh. Đặc điểm hạch cổ to > 1.5cm, thường ở một bên, không có tính đối xứng, mất đi rất nhanh, không tạo mủ, dễ chẩn đoán nhầm với bệnh quai bị (sung vùng dưới hàm) hoặc viêm hạch cổ.
- Các triệu chứng khác:
  - Triệu chứng tim mạch: Viêm tim thường xảy ra ở 2 tuần đầu, nhồi máu cơ tim thường xảy ra trong thời gian sau đó. Nghe tim thấy tiếng tim mờ, tiếng gallop. Khoảng 20% có biểu hiện suy tim, đau ngực hay nhồi máu cơ tim. ECG có thể ghi nhận PR dài, sóng Q bất thường, điện thế thấp, ST-T thay đổi, rối loạn nhịp. Trên X quang thấy bóng tim to trong khoảng 30% các trường hợp. Trên siêu âm tim thấy tràn dịch màng tim chiếm 30% trường hợp, có thể thấy hở 2 lá, giảm chức năng thất trái. Giai đoạn sau có biểu hiện phình ĐMV thường ở hai bên, tại gốc của ĐMV.
  - Triệu chứng tiêu hóa: Tiêu chảy, ói thường xảy ra trong giai đoạn sớm khoảng 35% các trường hợp. Đau bụng, căng tức hạ sườn phải do túi mật căng (túi mật nước). Hiếm hơn, có thể thấy vàng da, tăng nhẹ men gan.
  - Triệu chứng ở da: đỏ da, sung bong tróc tại vị trí tiêm BCG.
  - Triệu chứng ở khớp: có thể thấy đau và sưng ở các khớp cổ tay, gối, mắt cá, hiếm hơn là khớp háng.
  - Triệu chứng thần kinh: Viêm màng não vô trùng thường chiếm 25% các trường hợp, biểu hiện bằng tình trạng tăng bạch cầu trong dịch não tủy từ 25-100 bạch cầu/mm<sup>3</sup> chủ yếu là bạch cầu đơn nhân, glucose bình thường, protein bình thường. EEG: sóng điện thế thấp trong giai đoạn cấp của bệnh.
  - Huyết đồ: Bạch cầu tăng thường cao nhất trong giai đoạn cấp tính và có liên quan đến nguy cơ bị tổn thương ĐMV. Công thức bạch cầu chuyển trái, với tỷ lệ đa nhân chiếm đa số. Tăng tiểu cầu ở giai đoạn bán cấp và mạn. Thiếu máu thường xảy ra ở những bệnh nhân sốt kéo

dài hoặc có tổn thương ĐMV. Trong giai đoạn cấp còn có thể thấy  $\alpha 2$  globulin tăng, tăng LDH, tăng IgA.

- Nước tiểu: có protein/niệu, bạch cầu trong nước tiểu tăng.
- Các biểu hiện của phản ứng viêm gồm VS tăng cao trong tuần lễ đầu tiên và có thể kéo dài trong 4-6 tuần. CRP tăng, giảm đạm máu.

## 6. CHẨN ĐOÁN:

### 6.1. Chẩn đoán xác định (Bảng 1)

**Bảng 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Kawasaki của AHA và CDC.**

---

#### THỂ ĐIỂN HÌNH:

(a) Sốt  $\geq 5$  ngày và có ít nhất 4 trong 5 tính chất sau:

- (1) Viêm hai kết mạc mắt
- (2) Một hay nhiều thay đổi niêm mạc hô hấp trên: viêm hầu họng; khô nứt môi; lưỡi dâu.
- (3) Một hay nhiều biến đổi ở tứ chi: phù; bong vảy quanh móng; bong vảy ở tay và chân.
- (4) Hồng ban đa dạng chủ yếu ở thân mình.
- (5) Viêm hạch lympho ở cổ điển hình.

và (b) Không nghĩ đến bệnh khác phù hợp với triệu chứng lâm sàng.

#### THỂ KHÔNG ĐIỂN HÌNH

Sốt kéo dài  $\geq 5$  ngày và chỉ có 3 trong 5 triệu chứng trên kèm với có tổn thương ĐMV trên siêu âm.

---

### 6.2. Chẩn đoán phân biệt Kawasaki:

#### 6.2.1. Sốt tinh hồng nhiệt:

- Các đặc điểm giống: sốt, phát ban, lưỡi dâu tây, hạch cổ, bong vảy.
- Các đặc điểm khác: hồng ban không đa dạng, không viêm kết mạc mắt, thường có bong vảy toàn thân, phân lập được vi khuẩn, bệnh hiếm thấy ở trẻ  $< 3$  tuổi, bệnh đáp ứng nhanh khi dùng penicillin trong vòng 24-48 giờ.

#### 6.2.2. Dị ứng thuốc và hội chứng Steven Johnson:

- Biểu hiện tương tự nhau như hồng ban, đôi khi khó phân biệt.
- Trong dị ứng hoặc hội chứng Steven Johnson, VS thường tăng ít hơn trong bệnh Kawasaki.

#### 6.2.3. Viêm khớp dạng thấp thể thiếu niên giai đoạn cấp:

- Các đặc điểm giống: sốt, hồng ban, sưng khớp tay và chân.
- Các đặc điểm khác: không có viêm kết mạc mắt; không thay đổi ở môi; không bong vảy trong giai đoạn hồi phục. Sau giai đoạn cấp tính, diễn tiến bệnh sẽ giúp chẩn đoán phân biệt rõ ràng hơn.

**6.2.4 Sởi, Rubella, những bệnh phát ban đa dạng khác:** thường các bệnh nhiễm siêu vi, nếu không bị bội nhiễm, bạch cầu thấp hoặc chỉ tăng nhẹ, trong khi đó Kawasaki thường bạch cầu tăng rất cao. Một số đặc điểm riêng về hình thức phát ban (hình dạng, vị trí, thứ tự xuất hiện...) và các dấu hiệu khác có thể giúp chẩn đoán phân biệt.

Việc chẩn đoán sớm rất quan trọng trong bệnh Kawasaki. Tỷ lệ tổn thương ĐMV có thể giảm từ 20-25% xuống còn < 5% nếu bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị sớm bằng IVIG. Hơn nữa, nếu chẩn đoán không đúng bệnh Kawasaki, bệnh nhân phải được làm xét nghiệm, can thiệp điều trị không cần thiết và có nguy cơ bị tác dụng phụ của thuốc.

## 7. BIẾN CHỨNG

### 7.1. Tổn thương ĐMV

Thời điểm tổn thương ĐMV trong bệnh Kawasaki thường từ ngày thứ 7 đến 4 tuần, trung bình là 10 ngày sau khi khởi bệnh. Dẫn ĐMV thường ở dạng túi hoặc dạng thoi xuất hiện từ ngày thứ 18-25 của bệnh. Tổn thương ĐMV có thể tự thoái lui theo thời gian. Sau 5-18 tháng, khoảng 50% bệnh nhân có tổn thương dẫn ĐMV sẽ trở về bình thường, số còn lại có thể diễn tiến theo chiều thuận lợi với ĐMV bất dẫn hoặc diễn tiến tới hẹp ĐMV. Vì kích thước ĐMV thay đổi theo tuổi nên Bộ y tế Nhật đã đưa ra tiêu chuẩn xác định tổn thương ĐMV và mức độ tổn thương ĐMV (Bảng 2).

**Bảng 2: Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương ĐMV theo Bộ Y tế Nhật năm 1984**

---

ĐMV bị tổn thương khi có ít nhất một trong các biểu hiện sau:

- Kích thước ĐMV > 3mm (< 5 tuổi) hoặc > 4mm (> 5 tuổi)
- Đường kính trong của một đoạn ĐMV > 1,5 lần đoạn kế cận
- Lòng ĐMV có bất thường rõ rệt.

Mức độ dẫn mạch vành:

- Nhẹ: 3-5mm
  - Trung bình: 5-7mm
  - Nặng: ≥ 8mm.
- 

Tùy theo diễn tiến của tổn thương ĐMV, Hội Tim Mạch Hoa Kỳ đã phân loại bệnh nhân thành các nhóm nguy cơ khác nhau (Bảng 3).

**Bảng 3: Phân loại các nhóm nguy cơ tổn thương ĐMV theo AHA**

- 
- Nhóm nguy cơ 1: Không thay đổi ĐMV trên siêu âm trong suốt quá trình bệnh.
  - Nhóm nguy cơ 2: dẫn ĐMV thoáng qua trên siêu âm (mất đi trong giai đoạn cấp)
  - Nhóm nguy cơ 3: dẫn ĐMV nhẹ đến trung bình (siêu âm hoặc chụp ĐMV).
  - Nhóm nguy cơ 4: Dẫn lớn một hoặc nhiều ĐMV hoặc bị dẫn nhiều nơi từ nhẹ đến trung bình, nhưng không bị tắc nghẽn trên siêu âm hoặc tốt hơn là trên chụp ĐMV.
  - Nhóm nguy cơ 5: BN bị tắc ĐMV biểu hiện rõ trên chụp ĐMV.
- 

Một vấn đề được quan tâm nhiều là làm sao tiên đoán nguy cơ bị tổn thương ĐMV ở một trẻ bị Kawasaki. Có nhiều nghiên cứu cố gắng tìm ra các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV ở bệnh nhân Kawasaki để từ đó có hướng xử trí tích cực. Sau khi tổng kết nhiều công trình nghiên cứu của nhiều tác giả, Asai đã đưa ra thang điểm để đánh giá nguy cơ tổn thương ĐMV cho bệnh nhân Kawasaki (Bảng 4).

Ngoài ra, Harada đưa ra tiêu chuẩn đánh giá nguy cơ tổn thương ĐMV (Bảng 5). Tại Nhật, tiêu chuẩn Harada được áp dụng rộng rãi để quyết định việc dùng IVIG. Những trẻ ở nhóm nguy cơ cao sẽ được dùng IVIG ngay, còn những trẻ trong nhóm nguy cơ thấp có thể chờ đợi để theo dõi thêm. Những trẻ trong nhóm nguy cơ thấp hầu như không bị tổn thương ĐMV, trong khi đó những trẻ trong nhóm nguy cơ cao sẽ có tỷ lệ tổn thương ĐMV là 13% ở trẻ nam và 5.5% ở trẻ nữ.

**Bảng 4: Tiêu chuẩn ASAI tiên đoán nguy cơ tổn thương ĐMV**

|                                | 0              | 1         | 2           |
|--------------------------------|----------------|-----------|-------------|
| 1. Giới                        | Nữ             | Nam       |             |
| 2. Tuổi                        | $\leq 1$       | $> 1$     |             |
| 3. Thời gian sốt (ngày)        | $< 14$         | 14-15     | $> 15$      |
| 4. Sốt tái phát                | không          |           | có          |
| 5. Ban tái phát                | không          |           | có          |
| 6. Bạch cầu/mm <sup>3</sup>    | $< 26.000$     | 26-30.000 | $> 30.000$  |
| 7. Hb $\leq 10$ g/dl           | không          | có        |             |
| 8. VS giờ đầu (mm)             | $< 60$         | 60-100    | $> 100$     |
| 9. VS/CRP tăng kéo dài         | $\leq 1$ tháng |           | $> 1$ tháng |
| 10. Tim to                     | không          | có        |             |
| 11. Loạn nhịp                  | không          | có        |             |
| 12. Dấu hiệu thiếu máu cơ tim. | không          |           | có          |
| 13. Viêm màng ngoài tim        | không          | có        | Trần dịch   |

Nếu  $> 9$  điểm: nguy cơ cao bị tổn thương ĐMV

**Bảng 5: Tiêu chuẩn Harada tiên đoán nguy cơ tổn thương ĐMV<sup>[9]</sup>**

|    |                                  |
|----|----------------------------------|
| 1. | Bạch cầu $> 12.000/\text{mm}^3$  |
| 2. | Tiểu cầu $< 350.000/\text{mm}^3$ |
| 3. | CRP tăng $> +++$                 |
| 4. | Hematocrit $< 35\%$              |
| 5. | Albumin huyết thanh $< 35$ g/dl  |
| 6. | Tuổi $< 12$ tháng.               |
| 7. | Trẻ nam                          |

Nếu  $\geq 4/7$  tiêu chuẩn xếp vào nhóm có nguy cơ tổn thương ĐMV cao

**7.2. Nhồi máu cơ tim:** thường xảy ra trong năm đầu tiên khi có dẫn ĐMV nặng (đường kính  $> 8\text{mm}$ ). Những bệnh nhân có kích thước ĐMV càng lớn nguy cơ bị huyết khối càng nhiều. Những bệnh nhân này nếu sống trên 5 năm thường sẽ dẫn đến hẹp ĐMV.

**7.3. Tổn thương mạch máu ngoại biên:** Khoảng 2% bệnh nhân không điều trị bị dẫn mạch máu hệ thống. Các động mạch thường bị ảnh hưởng nhất là mạch thận, mạch máu quanh buồng trứng hoặc tinh hoàn, mạch mạc treo, tụy, hồi tràng, gan, lách, nách.

**7.4. Biến chứng tim mạch khác:** suy tim, rối loạn chức năng van tim, rối loạn nhịp. Các biến chứng này thường thấy trong giai đoạn cấp của bệnh. Khi dùng IVIG có đáp ứng, các biến chứng này sẽ mất đi nhanh chóng. Một số trường hợp Kawasaki có suy tim nặng cần phải dùng thêm các trợ tim và vận mạch.

**7.5. Các biến chứng khác như:** rối loạn chức năng gan nguyên phát và thứ phát do dùng thuốc ASA, viêm túi mật cấp, túi mật nước, viêm khớp, tiêu chảy, đau bụng.

## **8. ĐIỀU TRỊ**

**8.1. Điều trị ở giai đoạn cấp:** Mục tiêu điều trị trong giai đoạn này là làm giảm phản ứng viêm đặc biệt ở cơ tim và các động mạch. Các thuốc được dùng để điều trị gồm:

**8.1.1. Aspirin:** Trong giai đoạn cấp dùng Aspirin với mục đích kháng viêm, liều dùng 80-100 mg/kg/ngày trong 2 tuần, hoặc cho đến hết sốt. Cần lưu ý việc dùng ASA liều cao không phải là vô hại. Tác dụng phụ của ASA là ói, thở nhanh, lừ đừ, hội chứng Reye. Khi có các dấu hiệu này cần phải định lượng ngay nồng độ salicylate trong máu, ngưng ASA khi cần thiết. Sau khi hết sốt, bệnh nhân trong giai đoạn bán cấp và mạn, aspirin được dùng với liều thấp 3-5mg/kg/ngày với mục đích ức chế ngưng tập tiểu cầu.

### **8.1.2. Immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIG):**

Cho đến nay vai trò của IVIG đã được chứng minh qua nhiều thử nghiệm cho thấy IVIG không chỉ làm giảm nguy cơ tổn thương DMV mà còn làm giảm nhanh diễn tiến của bệnh, giảm nhanh các triệu chứng trong giai đoạn cấp, IVIG cải thiện chức năng cơ tim trong giai đoạn cấp. Cơ chế tác dụng chính xác của IVIG vẫn chưa được biết rõ, nhưng có lẽ IVIG chặn các thụ thể Fc làm ảnh hưởng đến các kháng thể chống các kháng nguyên hay độc tố đặc hiệu hoặc IVIG tác dụng thông qua một cơ chế khác.

IVIG thường được dùng liều 2g/kg dùng một lần duy nhất hoặc 400mg/kg/ ngày trong 5 ngày. Cách dùng liều cao truyền một lần duy nhất giúp ức chế nhanh phản ứng viêm, bệnh nhân nhanh chóng hết triệu chứng và không gây ra tác dụng phụ đáng kể nào. Do đó, cách dùng IVIG này được nhiều trung tâm áp dụng. Có thể dùng liều thấp hơn 2g/kg, nhưng hiệu quả không bằng liều 2g/kg. Khi dùng liều < 1g/kg sẽ không có tác dụng.

Nên dùng IVIG sớm trong vòng 10 ngày đầu kể từ khi khởi bệnh. Dùng sau 10 ngày, hiệu quả sẽ giảm đi nhiều. Theo dõi cẩn thận mạch, huyết áp, monitor vào các thời điểm ngay lúc bắt đầu truyền, 30 phút sau truyền, 1 giờ sau truyền, và mỗi 2 giờ sau đó cho đến khi kết thúc truyền. Truyền liều 2g/kg phải truyền kéo dài từ 10-12 giờ. Trong khi truyền có thể có nhịp gallop, suy tim ứ huyết và thậm chí có thể sốc tim. Nhưng các phản ứng phụ này sẽ hết nhanh chóng khi ngưng truyền.

Khoảng 10% bệnh nhân không đáp ứng IVIG, trẻ vẫn còn sốt sau 48 giờ sau khi dùng đủ liều IVIG. Tỷ lệ tổn thương DMV ở nhóm không đáp ứng với IVIG cao hơn nhiều so với nhóm đáp ứng với

IVIG. Những bệnh nhân không đáp ứng với IVIG có thể cần dùng thêm IVIG liều thứ 2 và có thể dùng thêm corticoid để làm giảm biến chứng trên ĐMV.

Những trẻ đã có dùng IVIG, không nên dùng các vaccines virus sống giảm độc lực (như sởi, quai bị, rubella và thủy đậu) để tiêm chủng trong vòng 6-11 tháng kể từ sau khi dùng IVIG bởi vì IVIG có thể thay đổi việc đáp ứng miễn dịch của cơ thể đối với vaccines.

## 8.2. Điều trị và theo dõi ở giai đoạn mạn:

Các mục tiêu cần điều trị kéo dài cho bệnh nhân Kawasaki gồm: dùng thuốc để làm giảm nguy cơ tạo huyết khối, áp dụng các hoạt động thể lực thích hợp, theo dõi bệnh nhân bằng lâm sàng và các test gắng sức, chụp và can thiệp ĐMV khi có chỉ định. Hội Tim Mạch Hoa Kỳ đã đưa ra khuyến cáo theo dõi và xử trí cho bệnh nhân Kawasaki (Bảng 6).

**Bảng 6: Khuyến cáo theo dõi và xử trí bệnh nhân Kawasaki của AHA**

| Mức độ nguy cơ | Điều trị dùng thuốc                                                                                                                         | Hoạt động thể lực                                                | Theo dõi và xét nghiệm                                                | Các thử nghiệm xâm lấn                                                             |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| I              | Không (sau 6-8 tuần)                                                                                                                        | Không giới hạn sau 6-8 tuần                                      | Đánh giá nguy cơ tim mạch, mỗi 5 năm                                  | Không có khuyến cáo                                                                |
| II             | Không (sau 6-8 tuần)                                                                                                                        | Không giới hạn sau 6-8 tuần                                      | Đánh giá nguy cơ tim mạch, mỗi 3-5 năm                                | Không có khuyến cáo                                                                |
| III            | Aspirin 3-5mg/kg/ngày, cho đến khi ĐMV về bình thường                                                                                       | Không khuyến cáo các môn thể thao cường độ cao hoặc va chạm mạnh | Siêu âm tim, ECG mỗi năm<br>Test gắng sức và xạ hình tim mỗi 2 năm    | Chụp ĐMV khi test gắng sức (+)                                                     |
| IV             | Dùng aspirin kéo dài. Nếu ĐMV $\geq 8\text{mm}$ : nên phối hợp Warfarin hoặc Heparin trọng lượng phân tử thấp                               | Tránh chơi các môn thể thao cường độ cao hoặc va chạm mạnh       | Siêu âm tim, ECG mỗi 6 tháng<br>Test gắng sức và xạ hình tim mỗi năm  | Chụp ĐMV khi test gắng sức (+) hoặc đau ngực, không hợp tác khi làm test gắng sức. |
| V              | Dùng aspirin kéo dài. Nếu ĐMV $\geq 8\text{mm}$ : nên phối hợp Warfarin hoặc Heparin trọng lượng phân tử thấp. Thuốc chẹn $\beta$ ( $\pm$ ) | Tránh chơi các môn thể thao cường độ cao hoặc va chạm mạnh       | Siêu âm tim, ECG mỗi 6 tháng<br>Test gắng sức và xạ hình tim mỗi năm. | Chụp ĐMV để chọn lựa cách can thiệp.                                               |

## 9. TIỀN LƯỢNG

Kawasaki là bệnh cấp tính, tự giới hạn, nhưng di chứng trên ĐMV rất nguy hiểm. Do đó, tiền lượng bệnh nhân tùy thuộc chủ yếu vào có biến chứng tổn thương ĐMV hay không. Tỷ lệ tử vong tại Nhật trong 24 năm từ 1967-1990 là 0,4%. Tỷ lệ này có xu hướng giảm dần, vào giữa thập niên 1970 là 2%, tuy nhiên, ngày nay giảm xuống còn 0.1%. Điều này có lẽ do nhiều hiểu biết hơn về bệnh Kawasaki, do dùng IVIG nhiều hơn, bệnh nhân được chăm sóc và theo dõi kỹ hơn...

## 10. KẾT LUẬN

Kawasaki là bệnh lý miễn dịch gây tổn thương nhiều cơ quan trong đó di chứng nặng nề và nguy hiểm nhất là tổn thương ĐMV. Cho đến nay, mặc dù có nhiều tiến bộ trong y học nhưng còn rất nhiều vấn đề chưa được hiểu rõ về bệnh Kawasaki. IVIG là thuốc cho thấy hiệu quả tốt trong việc làm giảm tỷ lệ tổn thương ĐMV và các tổn thương khác trong giai đoạn cấp tính. Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân có tổn thương ĐMV để phát hiện và xử lý kịp thời các biến chứng.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Các triệu chứng nào sau đây được dùng để chẩn đoán bệnh Kawasaki. NGOẠI TRỪ:
  - A. Sốt kéo dài > 5 ngày.
  - B. Hạch cổ nhiều và nhỏ.
  - C. Lưỡi dâu, môi đỏ.
  - D. Phù bàn tay, bàn chân.
  - E. Mắt đỏ.
2. Các triệu chứng nào gặp trong bệnh Kawasaki:
  - A. Viêm màng não vô trùng.
  - B. Tăng VS, CRP trong giai đoạn cấp.
  - C. Tái mặt nước, viêm tái mặt.
  - D. Dẫn mạch vành.
  - E. Tất cả đều đúng.
3. Các yếu tố nào sau đây được xem là yếu tố nguy cơ của tổn thương ĐMV theo tiêu chuẩn Harada. NGOẠI TRỪ:
  - A. Trẻ nam.
  - B. Trẻ < 1 tuổi.
  - C. Sốt kéo dài.
  - D. Albumin máu giảm.
  - E. Bạch cầu máu > 12.000/mm<sup>3</sup>.
4. Các yếu tố nào sau đây được xem là yếu tố nguy cơ của tổn thương ĐMV theo tiêu chuẩn Asai. NGOẠI TRỪ:
  - A. Trẻ nam.
  - B. Sốt kéo dài hoặc sốt tái phát.
  - C. VS tăng cao hoặc tăng tái phát.
  - D. CRP tăng cao hoặc tăng tái phát.

- E. Không dùng aspirin.
5. Phân loại các nhóm nguy cơ tổn thương ĐMV theo AHA. CHỌN CÂU SAI:
- A. Nhóm nguy cơ 1: Không thay đổi ĐMV trên siêu âm trong suốt quá trình bệnh.
  - B. Nhóm nguy cơ 2: Dẫn ĐMV kéo dài qua trên siêu âm.
  - C. Nhóm nguy cơ 3: Dẫn ĐMV nhẹ đến trung bình.
  - D. Nhóm nguy cơ 4: Dẫn lớn một hoặc nhiều ĐMV hoặc bị dẫn nhiều nơi từ nhẹ đến trung bình, nhưng không bị tắc nghẽn.
  - E. Nhóm nguy cơ 5: BN bị tắc ĐMV biểu hiện rõ trên chụp ĐMV.
6. Các biến chứng thường gặp trong giai đoạn cấp của bệnh Kawasaki gồm. NGOẠI TRỪ:
- A. Tổn thương ĐMV.
  - B. Viêm cơ tim.
  - C. Nhồi máu cơ tim.
  - D. Viêm túi mật, túi mật nước.
  - E. Tổn thương mạch máu ngoại biên.
7. Các thuốc dùng trong điều trị bệnh Kawasaki gồm:
- A. Aspirin.
  - B. IVIG.
  - C. Kháng sinh.
  - D. Câu A, B đúng.
  - E. Câu A, B, C đều đúng.
8. Câu nào đúng khi dùng aspirin trong điều trị bệnh Kawasaki:
- A. Liều dùng 80mg-100mg suốt quá trình điều trị.
  - B. Không nên dùng kéo dài aspirin nếu bệnh nhân hết sốt.
  - C. Cần phải giảm liều từ từ để tránh tác dụng phụ của thuốc.
  - D. Dùng liều cao (80-100mg/kg/ngày) trong giai đoạn cấp, sau đó giảm liều 3-5mg/kg/ngày trong các giai đoạn sau đó.
  - E. Tất cả các câu trên đều sai
9. Dùng IVIG trong bệnh Kawasaki. CHỌN CÂU SAI:
- A. Liều dùng < 1g/kg thường không có hiệu quả.
  - B. Dùng sau ngày thứ 10 của bệnh thường không có hiệu quả.
  - C. Liều cao 2g/kg một lần duy nhất cho thấy có hiệu quả cao.
  - D. Khi dùng IVIG không cần dùng aspirin vì do bệnh sẽ được cải thiện nhanh.
  - E. Cần phải dùng thêm liều thứ 2 nếu bệnh nhân không đáp ứng với liều đầu tiên.
10. Những vấn đề nào không đúng với bệnh Kawasaki:
- A. Không nên chủng ngừa cho những trẻ có dùng IVIG vì không có hiệu quả.
  - B. Nên theo dõi tất cả bệnh nhân bằng siêu âm tim để phát hiện biến chứng ĐMV.
  - C. Tiên lượng bệnh tùy thuộc chủ yếu vào biến chứng trên ĐMV.
  - D. Các hoạt động thể lực nên áp dụng cho bệnh nhân nếu có tổn thương ĐMV.
  - E. Không cần chụp ĐMV cho tất cả các bệnh nhân Kawasaki bị tổn thương ĐMV.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jane W. Newburger, Masato Takahashi, Michael A. Gerber, Michael H. Gewitz. Kawasaki Disease: Diagnosis, Treatment, Long-Term Management. *Pediatrics* 2004;114:1708-1733.
2. Anne H. Rowley, Stanford T. Shulman. Kawasaki Syndrome. *Clinical microbiology reviews*, July 1998, p. 405-414.
3. Robert C. Holman; Aaron T. Curns; Ermias D. Belay; Claudia A. Steiner. Kawasaki Syndrome Hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics* Vol. 112 No. 3 September 2003.
4. Stanford T. Shulman, Anne H. Rowley. Advances in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* (2004) 163: 285-291
5. P A Brogan, A Bose, D Burgner, D Shingadia, R Tulloh, C Michie, N Klein, R Booy. Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research. *Arch. Dis. Child* 2002;86:286-290
6. Jane C Burns, Mary P Glod. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533-44
7. Richard V. Williams, LuAnn L. Minich and Lloyd Y. Tani. Pharmacological Therapy for Patients with Kawasaki Disease. *Paediatr Drugs* 2001; 3 (9): 649-660.
8. Junichiro Fukushima, Michael R. Nihill 1998. Kawasaki disease. Arthus Garson. The science and practice of pediatric cardiology 1998; vol2 1741-1758. Williams & Wilkins.
9. Hoàng Trọng Kim, Vũ Minh Phúc, Đỗ Nguyên Tín: Tổng quan về bệnh Kawasaki ở trẻ em. *Thời sự Tim Mạch Học*. Số 50 tháng 5/2002.
10. Rowley AH: Kawasaki syndrome. *Pediatr Clin North Am*-1999 Apr; 46(2): 313-29.
11. Neches W.H 2002. Kawasaki disease. Robert H Anderson. *Pediatric cardiology*, 2<sup>nd</sup> Edition, Vol 2: 1683-1696. Churchill Livingstone.

## **Chương 7**

# **BỆNH LÝ THẬN NIỆU**



# **ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ CỦA HỆ TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM**

## **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

1. Mô tả được đặc điểm giải phẫu hệ tiết niệu trẻ em.
2. Trình bày được đặc điểm sinh lý hệ tiết niệu trẻ em.
3. Giải thích đặc điểm giải phẫu và sinh lý hệ tiết niệu có liên quan đến bệnh lý thận – tiết niệu trẻ em.

## **NỘI DUNG**

Đặc điểm giải phẫu và sinh lý hệ tiết niệu ở trẻ em thay đổi theo từng thời kỳ: bào thai, sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ lớn.

### **1. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU**

#### **1.1. Thận**

Thận ở trẻ sơ sinh đủ tháng có kích thước 6 cm và nặng 24 gram, so với người lớn là 12 cm và 150 gram.

Thận của trẻ sơ sinh do còn giữ cấu trúc của bào thai nên có nhiều múi, sau đó mất dần đi.

Thận gồm có vỏ thận và tủy thận. Vỏ thận có cầu thận, ống thận gần, ống thận xa, ống thu thập. Tủy thận chứa ống thận, quai Henle, vasa recta, đoạn cuối ống thu thập.

Mỗi trái thận có khoảng 1 triệu đơn vị cầu thận (nephron). Khi mới sinh mặc dù đã có đủ số lượng đơn vị cầu thận nhưng chức năng chưa hoàn thiện.

Máu cung cấp cho thận đến từ động mạch chủ

#### **1.2. Bể thận**

Ở trẻ nhỏ, tổ chức cơ và tổ chức đàn hồi phát triển yếu. Mỗi thận có 10-12 bể thận, xếp làm ba nhóm: trên giữa và dưới. Hình thù đài bể thận khác nhau tùy theo lứa tuổi. Do đó hình ảnh của đài bể thận có nhiều dạng khác nhau trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh.

#### **1.3. Niệu quản**

Ở trẻ sơ sinh niệu quản đi ra từ bể thận vuông góc.

Ở trẻ lớn góc này chụm niệu quản tương đối rộng và dài, có nhiều chỗ cong queo.

#### **1.4. Bàng quang**

Tổ chức cơ và tổ chức đàn hồi chưa kiện toàn. Bàng quang ở trẻ nhỏ nằm cao hơn người lớn, nên có thể sờ thấy được. Dung tích bàng quang ở trẻ sơ sinh là 50cm<sup>3</sup>, từ 3 tháng đến 1 tuổi là 100cm<sup>3</sup>, 10 tuổi là 300cm<sup>3</sup>.

#### **1.5. Niệu đạo**

Niệu đạo ở bé gái ngắn hơn và rộng hơn ở bé trai. Sơ sinh gái: 1 – 3 cm, phụ nữ: 3 – 6 cm.

Sơ sinh trai: 5 – 6 cm, dậy thì: 10 – 12 cm, đàn ông: 14 – 18 cm.

## 2. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ

### 2.1. Chức năng lọc cầu thận

Chức năng lọc cầu thận có từ 9 tuần tuổi thai, nhưng chưa hoàn chỉnh nên nhau thai vẫn là cơ quan chính điều hòa hằng định nội môi ở thai nhi. Chức năng cầu thận chỉ khoảng 30 – 50% so với người lớn. Thể tích nước ối được xem như là chỉ số thô để ước lượng thể tích nước tiểu sản xuất được và chức năng thận của thai nhi.

Lúc mới sinh ra, chức năng lọc cầu thận phụ thuộc vào tuổi thai. Sơ sinh 28 tuần tuổi thai chỉ có 8 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>, còn sơ sinh 40 tuần tuổi thai có 20 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>.

Sau sinh chức năng thận hoàn chỉnh dần và ngừng ở cuối 2 tuổi, nhưng nếu so sánh với diện tích da thì chức năng thận bằng người lớn vào lúc 3 tuổi.

### 2.2. Chức năng ống thận

Chức năng ống thận bắt đầu có vào tam cá nguyệt thứ hai của thai kỳ, phát triển mạnh vào tuổi thai từ 32-36 tuần và tiếp tục hoàn thiện sau sinh.

Lúc sinh và trong thời gian vài tháng đầu sau sinh chức năng ống thận chưa bằng người lớn. Chức năng ống thận lúc này chỉ tốt trong trường hợp khỏe mạnh, nhưng không đủ để điều chỉnh nước và điện giải trong trường hợp bị bệnh.

Khả năng cô đặc nước tiểu ở trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh chỉ có 600 – 700 mosmol/kg nước; trị số này nhỏ hơn ở trẻ lớn và người lớn (có thể lên tới hơn 1000 mosmol/kg nước). Sự giảm khả năng cô đặc nước tiểu này do giảm độ lọc cầu thận, chưa trưởng thành của ống thận, kích thước nephron ngắn, do giảm đáp ứng với ADH của ống thận. Ở trẻ sơ sinh, khả năng pha loãng nước tiểu tương đương với người lớn nhưng khả năng thải nước bị giảm do độ lọc cầu thận thấp.

Khả năng thải  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ , photphat của trẻ sơ sinh thấp so với người lớn do độ lọc cầu thận thấp và do chức năng ống thận chưa trưởng thành.

Khả năng tái hấp thu của ống thận ở trẻ nhỏ chưa hoàn chỉnh nên trong nước tiểu có đường, đạm, ...

Khả năng điều hòa thăng bằng kiềm toan của trẻ sinh non và sơ sinh kém do: tái hấp thu bicarbonate kém, và sinh  $\text{NH}_4^+$  cũng kém. Ở trẻ lớn do thận đã trưởng thành nên 85% bicarbonate được lọc sẽ được hấp thu tại ống thận gần và 15% được hấp thu ở ống thận xa. Nhưng ở trẻ sơ sinh khả năng hấp thu bicarbonate của ống thận gần bị giảm, nên khi bicarbonate máu trên 20 – 22mEq/l bicarbonate sẽ bị thải ra ở nước tiểu.

## 3. SỐ LẦN ĐI TIỂU

### Số lần đi tiểu thay đổi theo tuổi:

Trong 24 giờ đầu: 90% trẻ có đi tiểu.

Trong 48 giờ đầu: 99% trẻ có đi tiểu.

Trong 3 ngày đầu: trẻ thường tiểu ít (do mất nước sinh lý).

Tuần thứ 2: trẻ có thể đi tiểu đến 25 lần/ngày.

Trẻ nhỏ hơn 1 tuổi: đi tiểu 16 – 20 lần/ngày.

Từ 7 – 13 tuổi: giống như người lớn.

#### 4. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

Các bà mẹ cần được hướng dẫn:

- Phát hiện các dị tật đường tiết niệu (hẹp qui đầu, lỗ tiểu đóng thấp, ...).
- Do chức năng thận ở trẻ nhỏ chưa hoàn chỉnh nên phải tuân thủ theo lời khuyên của thầy thuốc khi cho trẻ ăn và khi uống thuốc.

Các bác sĩ ở tuyến cơ sở cần biết đặc điểm giải phẫu và sinh lý của hệ tiết niệu ở trẻ em để giúp ích trong chẩn đoán và điều trị bệnh thận trẻ em.

#### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng nhất

1. Dung tích bàng quang ở trẻ 1 tuổi:

- A. 50 ml.
- B. 80 ml.
- C. 100 ml.
- D. 120 ml.
- E. 150 ml.

2. Độ lọc cầu thận trẻ nhỏ bằng người lớn khi:

- A. 5 tháng.
- B. 12 tháng.
- C. 18 tháng.
- D. 2 tuổi.
- E. 3 tuổi.

3. Dị dạng đường tiết niệu:

- A. Có khi không có triệu chứng lâm sàng.
- B. Có thể gây cao huyết áp.
- C. Có thể gây suy thận.
- D. Có thể gây nhiễm trùng tiểu.
- E. Tất cả các câu trên đều đúng.

Câu hỏi ngắn

4. Khi còn trong bào thai thận có hoạt động không?

5. Ngay đầu sau sinh, bao nhiêu phần trăm sơ sinh có đi tiểu?

Câu hỏi về chăm sóc sức khỏe ban đầu

6. Cần khuyên các bà mẹ như thế nào?

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nelson Textbook of Pediatrics, Richard E. Behrman, 17<sup>th</sup> edition, 2004, W. B. Saunder.
2. Pediatric Nephrology, T. Martin Barratt, 5<sup>th</sup> edition, 2004, Williams Wilkins.
3. Brenner, Rector's The Kidney, Barry M. Brenner, 7<sup>th</sup> edition, 2004, W. B. Saunder Company.
4. Vũ Huy Trụ, Đặc điểm giải phẫu và sinh lý hệ tiết niệu ở trẻ em. Tài liệu phát tay. 2006.
5. Lê Nam Trà. Đặc điểm giải phẫu và sinh lý hệ tiết niệu ở trẻ em. Bài giảng Nhi Khoa Tập 2. Trang 132 – 142. Nhà xuất bản Y Học. 2001.

# HỘI CHỨNG THẬN HƯ

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán Hội chứng thận hư (HCTH).
2. Nêu được đặc điểm dịch tễ học HCTH tiên phát trẻ em: tần suất, tuổi, giới, loại tổn thương, đáp ứng với steroid.
3. Trình bày được thể mô bệnh học chủ yếu của HCTH
4. Trình bày được dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm HCTH tiên phát.
5. Nêu được các biến chứng chủ yếu của HCTH tiên phát trẻ em.
6. Điều trị được HCTH tiên phát trẻ em.
7. Biết cách giáo dục bà mẹ có con bị HCTH.

## NỘI DUNG

Hội chứng thận hư ở trẻ em là một trong ba loại bệnh thận thường gặp nhất ở trẻ em, thường nguyên phát, đa số có sang thương tối thiểu, đa số đáp ứng corticoid, thường diễn tiến mãn tính với các đợt tái phát và thường tái phát thường xuyên, nhưng hiếm khi dẫn đến suy thận mạn.

Sau đây là một số định nghĩa:

- Hội chứng thận hư là một hội chứng lâm sàng bao gồm:
  - Phù.
  - Tiểu đạm  $>50\text{mg/kg/ngày}$  hay  $>2\text{g/m}^2/\text{ngày}$  hay albumine/creatinine  $>2\text{ mg/mg}$ .
  - Albumine máu  $<2,5\text{g/dl}$ , đạm máu  $<5,5\text{g/dl}$ .
  - Lipid/máu tăng.
- Giảm bệnh: Khi thử giấy thử âm tính (hay vết) hay đạm niệu  $<100\text{mg/m}^2/\text{ngày}$  trong 3 ngày liên tiếp.
- Tái phát: Sau khi giảm bệnh, thử giấy nhúng có đạm  $\geq 2+$  hay đạm niệu  $>100\text{mg/m}^2/\text{ngày}$  trong 3 ngày liên tiếp.
- Tái phát thường xuyên: Tái phát  $\geq 2$  lần trong vòng 6 tháng sau lần đáp ứng đầu tiên hay  $\geq 4$  lần tái phát trong vòng 12 tháng.
- Lệ thuộc corticoid: Tái phát 2 lần trong lúc đang điều trị corticoid hay trong vòng 14 ngày sau khi ngưng corticoid.
- Kháng corticoid: Không đáp ứng corticoid sau 4 tuần tấn công prednisone  $2\text{mg/kg/ngày}$  (có tác giả đề nghị kháng corticoid sau khi đã thử điều trị thêm 3 liều Methylprednisolone).
  - Kháng corticoid sớm: Kháng corticoid ngay trong đợt điều trị đầu tiên.
  - Kháng corticoid trễ: Kháng corticoid trong các đợt sau.
- Kháng cyclosporine: Khi kháng cyclosporine.

**Phân loại:** Hội chứng thận hư được phân loại:

**Hội chứng thận hư nguyên phát:** Bao gồm rất nhiều bệnh cảnh lâm sàng và các sang thương giải phẫu bệnh khác nhau:

- Sang thương tối thiểu.
- Sang thương xơ hóa cầu thận cục bộ từng phần.
- Nhóm sang thương tăng sinh trung mô.
- Sang thương bệnh cầu thận màng.
- Sang thương viêm cầu thận tăng sinh màng.

**Hội chứng thận hư thứ phát:** Hội chứng thận hư nằm trong bệnh cảnh của một số bệnh:

- Miễn dịch hệ thống: lupus, Henoch-Schönlein.
- Bệnh nhiễm trùng: sốt rét, viêm gan B, C; HIV; Toxoplasmosis; giang mai
- Do một số thuốc: penicillin, lithium, thuốc kháng viêm không steroid.
- Ung thư: Hodgkin, lymphoma.
- Bệnh di truyền và chuyển hóa: đái đường, hội chứng Alport.
- Các bệnh khác: ong đốt, chúngh ngứa...

**Hội chứng thận hư ở trẻ nhỏ hơn 1 tuổi:**

Thường được xếp vào một nhóm riêng vì có nhiều nguyên nhân, diễn tiến bệnh và dự hậu khác nhau.

Thực tế, dự hậu của hội chứng thận hư ở trẻ em thường tùy thuộc sự đáp ứng với corticoid hơn là sang thương giải phẫu bệnh nên người ta chia hội chứng thận hư ở trẻ em làm hai loại: Hội chứng thận hư đáp ứng corticoid và Hội chứng thận hư không đáp ứng corticoid.

## HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

Hội chứng thận hư ở trẻ em thường thể nguyên phát, hay tái phát và thường tái phát thường xuyên.

### 1. DỊCH TỄ HỌC

#### 1.1. Tần suất

Theo Schessinger thì tỉ lệ mắc bệnh toàn bộ là 16/100.000 trẻ em dưới 16 tuổi và tỷ lệ bệnh mới là 2/100.000 trẻ dưới 16 tuổi. Ở Việt Nam rất tiếc chúng ta chưa điều tra được tỉ lệ mắc bệnh toàn bộ và mắc bệnh mới. Sau đây là vài con số:

- Tại Viện Nhi Hà Nội từ 1974 – 1985 có 500 trẻ HCTH chiếm 2,8% bệnh nhi nằm viện và chiếm 44 – 46% tổng số bệnh thận.
- Tại Bệnh Viện Trung Ương Huế HCTH chiếm 1,03% bệnh nhân nhập viện.
- Tại Bệnh Viện Nhi Đồng 1 mỗi năm có khoảng 300 HCTH điều trị tại bệnh viện, chiếm 0,67% trẻ nằm viện và chiếm 7% tổng số bệnh thận.

## 1.2. Tuổi

- 75% xảy ra ở trẻ em nhỏ hơn 6 tuổi.
- Tuổi khởi bệnh của thể tối thiểu, thể xơ hóa cục bộ từng phần cầu thận là 2,5 tuổi và 6 tuổi.
- Nếu trẻ khởi bệnh lúc nhỏ hơn 5 tuổi thể tối thiểu chiếm trên 90%, thể xơ hóa cục bộ từng phần cầu thận 7%, thể viêm cầu thận tăng sinh màng 1-2%.
- Nếu trẻ khởi bệnh lúc trên 10 tuổi thể tối thiểu chiếm 50%, thể viêm cầu thận tăng sinh màng chiếm 30%.

## 1.3. Giới

- Khởi bệnh lúc nhỏ hơn 8 tuổi: nam/nữ: 2/1 → 3/2
- Khởi bệnh lúc lớn hơn 8 tuổi: nam/nữ: 1/1.

## 2. SINH LÝ BỆNH

### 2.1. Tiểu đạm

- Lượng đạm trong nước tiểu nhiều hay ít tùy theo từng bệnh nhân, có lẽ tùy thuộc đạm máu.
- Thể tối thiểu và thể bệnh cầu thận màng thường tiểu đạm nhiều.
- Tiểu đạm thường chọn lọc trong thể tối thiểu, các thể khác thường không chọn lọc.

### 2.2. Giảm albumine máu

- Chủ yếu do mất protein qua nước tiểu.
- Ngoài ra còn do các yếu tố khác: Giảm sản xuất, tăng thoái biến, tăng mất protein ở đường tiêu hóa.

### 2.3. Phù

Cơ chế phù hiện nay chưa được biết rõ.

- Theo kinh điển người ta giải thích phù theo thuyết underfill: tiểu đạm nhiều dẫn đến giảm albumine máu, gây ra giảm áp lực keo dẫn tới nước thoát ra mô kẽ gây phù, nước thoát ra mô kẽ nên thể tích trong lòng mạch giảm gây kích thích hệ renin-angiotensin giúp gia tăng hấp thu  $\text{Na}^+$  và nước trở lại. Nhưng do áp lực keo giảm, nên nước và  $\text{Na}^+$  được hấp thu lại thoát ra ngoài mô kẽ làm gia tăng phù.

Tuy nhiên thuyết underfill chưa giải thích được các điều sau đây:

- Thể tích trong lòng mạch không phải lúc nào cũng giảm. Ở người lớn phần lớn đều tăng, chỉ có trẻ em có sang thương tối thiểu thường giảm thể tích lòng mạch.
- Nồng độ renin thay đổi: bình thường hay tăng.
- Sự hấp thu  $\text{Na}^+$  vẫn tiếp tục dù đã ức chế renin (như khi cho albumine) hay ức chế tổng hợp aldosterone (như khi cho thuốc ức chế men chuyển).
- Ở thể đáp ứng với corticoid, tiểu nhiều xảy ra trước khi albumine máu tăng và trước khi thể tích lòng mạch tăng.
- Do chưa thể giải thích được hết nên thuyết overfill đã được đề nghị: cơ chế phù là do bất thường trong việc tiết  $\text{Na}$ . Sự giữ lại  $\text{Na}$  cơ chế chưa rõ, nhưng có lẽ xảy ra ở ống thận xa, do kháng yếu tố bài niệu ở nhĩ.

- Thuyết overfill có vẻ ưu thế hơn, nhưng vẫn chưa được mọi người chấp thuận, nhất là ở trẻ em. Ở trẻ em, cơ chế underfill và overfill tùy thuộc vào thời điểm HCTH, tốc độ giảm đạm máu, áp lực keo.

*Ở trẻ HCTH thể tối thiểu:* trong giai đoạn cấp: thuyết underfill phù hợp hơn: tiểu đạm và phù xảy ra nhanh chóng, thể tích trong lòng mạch giảm; còn trong giai đoạn mạn của HCTH thuyết overfill thuyết phục hơn: trẻ tiếp tục giữ Na nên gây phù.

## 2.4. Tăng lipid máu

Do tăng tổng hợp lipid và lipoprotein ở gan và giảm thoái biến lipid.

## 2.5. Huyết áp cao

Huyết áp cao thường ít có trong hội chứng thận hư nguyên phát ở trẻ em.

Huyết áp cao trong hội chứng thận hư thường do nhiều nguyên nhân:

- Vai trò của hệ giao cảm: Ở trẻ có sang thương tối thiểu thường có thể tích lòng mạch giảm, huyết áp cao là do kích thích hệ giao cảm gây tăng nhịp tim. Huyết áp cao sẽ giảm khi truyền Albumin.
- Vai trò của tăng thể tích huyết tương trong lòng mạch: Ở phần lớn trẻ lớn có thể tích huyết tương trong lòng mạch bình thường hay tăng.
- Vai trò của renin trong máu: Có vai trò quan trọng trong việc tăng huyết áp nhưng có lẽ không phải là nguyên nhân chính gây tăng huyết áp: vì renin ở trẻ HCTH có thể bình thường hay tăng.
- Vai trò của cytokine gây co mạch: Có lẽ đây là nguyên nhân chính gây cao huyết áp.

## 3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Do cơ chế miễn dịch:

Hội chứng thận hư nguyên phát thể tối thiểu là bệnh lý miễn dịch, nhưng cơ chế chính xác vẫn chưa được biết rõ. Có nhiều bằng chứng là do sự bất thường về chức năng và số lượng lymphocyte T, làm sản xuất yếu tố gây tăng tính thấm thành mạch.

- Do các yếu tố tăng tính thấm và các yếu tố ngăn tăng tính thấm

Người ta đã thấy có nhiều bằng chứng về các yếu tố này:

- Khi những bệnh nhân HCTH có sang thương xơ hóa cục bộ từng phần được ghép thận thường chỉ vài giờ sau khi ghép thận đã xuất hiện tiểu đạm.
- Trên súc vật thí nghiệm, tiểu đạm sẽ giảm khi cho nước tiểu của người bị HCTH (không xảy ra nếu cho nước tiểu của người bình thường).

- Do khiếm khuyết ở cầu thận:

- Từ năm 1998 Kestila và cs đã tìm thấy gene NPHS 1 (liên quan đến nephrin) trong bệnh HCTH bẩm sinh thể Phần Lan.
- Sau đó Boute và cs. Tìm thấy sự đột biến của gene NPHS 2 (liên quan đến podocin) trong bệnh lý xơ hóa cầu thận cục bộ từng phần có tính cách gia đình thể lặn.
- Tuy nhiên cho đến hiện nay người ta thấy sự đột biến podocin còn có ở các thể HCTH khác như ở HCTH người lớn và trẻ em, HCTH thể đáp ứng corticoid và HCTH thể đáp ứng cyclosporine.

- Và người ta còn phát hiện gene ACTN4 (liên quan đến  $\alpha$ -actinin 4) trong xơ hóa cầu thận cục bộ từng phần.
- Đột biến gene WT1 : WT1 là gene ức chế bướu Wilm. Người ta nhận thấy có sự đột biến gene WT1 xảy ra ở một số trẻ HCTH kháng corticoid không di truyền và ở một số trẻ HCTH di truyền (hội chứng Frasier, hội chứng Denys-Drash, xơ hóa trung mô lan tỏa).

#### 4. LÂM SÀNG

4.1. Phù: Là triệu chứng chính có ở mọi loại sang thương, thường xảy ra sau nhiễm trùng hô hấp trên.

- Thường từ từ, đầu tiên ở nơi mô liên kết lỏng lẻo (mí mắt, bẹn) sau đó lan ra toàn thân.
- Thể tối thiểu phù nhiều hơn thể xơ hóa cục bộ từng phần hay viêm cầu thận tăng sinh màng.

#### 4.2. Tiểu ít

#### 4.3. Các triệu chứng khác

**Tiểu máu:** ít xảy ra

- Tùy thuộc thể sang thương.
- Tiểu máu đại thể xảy ra ở:
  - Thể tối thiểu 3 – 4%.
  - Thể viêm cầu thận tăng sinh màng thường có tiểu máu đại thể.
- Tiểu máu vi thể có thể có ở thể tối thiểu 20 – 30%

**Huyết áp cao:**

- Thể tối thiểu có 5 – 7% cao HA.
- Cao huyết áp thường có ở thể xơ hóa cục bộ từng phần và nặng nhất ở thể viêm cầu thận tăng sinh màng.

#### 4.4. Triệu chứng chung

- Trẻ mệt mỏi.
- Nếu phù nhiều trẻ có thể khó thở

#### 5. CẬN LÂM SÀNG

##### 5.1. Nước tiểu

**Đạm/nước tiểu:**

- Thử que nhúng: Thường 3+ đến 4+.
- Đạm niệu 24 giờ > 50mg/kg/ngày hay > 1g/m<sup>2</sup>/ngày.
- Tỷ số albumine/creatinine (mg/mg) từ 2-10 (bình thường < 0,2) tương ứng đạm niệu 24 giờ 2g-10g.
- Thể tối thiểu và thể bệnh cầu thận tăng sinh màng thường tiểu đạm nhiều.

### **Tiểu máu vi thể:**

- Thể tối thiểu 20 – 30% (thường chỉ có ở những ngày đầu).
- Thể xơ hóa cục bộ từng phần thường có tiểu máu vi thể.
- Tiểu máu vi thể liên tục ở 80 – 100% thể viêm cầu thận tăng sinh màng và 80% ở thể bệnh cầu thận màng.

## **5.2. Máu**

**5.2.1. Đạm máu giảm** < 5,5g/l. albumine/máu < 2,5g/l.

**5.2.2. Lipid /máu tăng:**

- LDL, VLDL cholesterol tăng; HDL cholesterol giảm.
- Trị số lipid tăng kéo dài 1 – 3 tháng sau khi tiểu-đạm mất.

**5.2.3. Chức năng thận** thường bình thường:

- Có một số ít (5%) trẻ thể tối thiểu có chức năng thận giảm, có lẽ do giảm thể tích máu, sẽ trở về bình thường khi tiểu nhiều.
- Chức năng thận giảm nhiều và kéo dài thường xảy ra ở thể khác không phải thể tối thiểu.

**5.2.4. Bỏ thể** thường bình thường, ngoại trừ thể viêm cầu thận tăng sinh màng.

**5.2.5. Giảm calci toàn phần** do giảm albumine máu.

## **6. SINH THIẾT THẬN**

Đa số hội chứng thận hư ở trẻ em có sang thương tối thiểu và đáp ứng với corticoid, nên việc sinh thiết thận chỉ thực hiện:

**6.1. Trước khi điều trị**

- Khởi bệnh trước 6 tháng tuổi.
- Tiểu máu, cao HA, suy thận và  $C_3$  giảm.
- Có thể thực hiện ở: khởi bệnh 6 tháng – 12 tháng tuổi, khởi bệnh ở tuổi lớn hơn 12 tuổi.

**6.2. Sau khi điều trị khi:**

- Kháng corticoid.
- Tái phát thường xuyên: còn bần cải, có thể sinh thiết thận.

## **7. GIẢI PHẪU BỆNH**

**7.1. Thể tối thiểu**

- Là thể hay gặp nhất ở trẻ em khoảng 80% trong tất cả trẻ hội chứng thận hư.
- Kính hiển vi quang học các cầu thận bình thường hay chỉ tăng sinh nhẹ tế bào trung mô.
- Kính hiển vi huỳnh quang âm tính.
- Kính hiển vi điện tử các tế bào chân bì dẹp xuống.
- Trên 95% đáp ứng corticoid.

| GPB                     | Tối thiểu          | Xơ hóa cục bộ từng phần                       | Tăng sinh trung mô                    | Bệnh cầu thận màng                      | Viêm cầu thận tăng sinh màng                        |
|-------------------------|--------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Đặc điểm                |                    |                                               |                                       |                                         |                                                     |
| Trẻ em                  | >80%               | 7- 10 %                                       | 5 %                                   | 1-2 %                                   | 8 %                                                 |
| Người lớn               | 15-20 %            | 10 – 20 %                                     | 10-20 %                               | 30 – 40 %                               | < 10 %                                              |
| <b>Giải phẫu bệnh</b>   |                    |                                               |                                       |                                         |                                                     |
| - Quang học             | Bình thường        | Xơ hóa cục bộ từng phần cầu thận              | Tăng sinh trung mô                    | Màng dày dày                            | Màng dày dày tăng sinh trung mô                     |
| - Miễn dịch huỳnh quang | (-)                | Đám đọng IgM, C <sub>3</sub> cục bộ từng phần | Không hay ít IgM, IgG, C <sub>3</sub> | Đám đọng hạt lan tỏa IgG dọc thành mạch | Đám đọng lan tỏa C <sub>3</sub> , đôi khi IgG, IgM  |
| - Hiện vi điện tử       | Det tế bào chân bì | Det tế bào chân bì                            | Đám đọng ở trung mô                   | Đám đọng dưới lớp tế bào biểu mô        | Đám đọng dưới lớp tế bào nội mô hoặc trong màng đáy |
| Tăng HA                 | < 10%              | 10%                                           | 10%                                   | < 10%                                   | < 25%                                               |
| Hồng cầu/nước tiểu      | 10 %               | 66 %                                          | 50%                                   | 20% đại thể                             | 20% đại thể                                         |
| Chọn lọc protein        | Rất chọn lọc       | Ít                                            | Ít                                    | Ít                                      | Ít                                                  |
| C <sub>3</sub>          | Bình thường        | Bình thường                                   | Bình thường                           | Bình thường                             | ↓                                                   |
| <b>Đáp ứng thuốc</b>    |                    |                                               |                                       |                                         |                                                     |
| - Corticoid             | Rất tốt ++<br>95%  | ± 20-30%                                      | ±                                     | +                                       | ?                                                   |
| - UCMD khác             | Tốt+               | ?                                             | ?                                     | ?                                       | ?                                                   |

## 7.2. Thể xơ hóa cầu thận cục bộ từng phần

- Kính hiển vi quang học đa số các cầu thận bình thường, có một số cầu thận, thường ở gần tủy, xơ hóa từng phần cầu thận.
- Kính hiển vi huỳnh quang có một số ít bệnh nhân có globulin miễn dịch (IgM) và bổ thể.
- Chiếm 7 – 10% hội chứng thận hư ở trẻ em
- Chỉ khoảng 20 – 30% đáp ứng với corticoid.
- Lâm sàng không phân biệt được với thể tối thiểu.
- Có hai thể lâm sàng của xơ hóa cầu thận cục bộ từng phần: thể gặp ở trẻ không đáp ứng với corticoid lần đầu, thường dẫn đến suy thận mãn và thể gặp ở trẻ hội chứng thận hư tái phát nhiều lần.

## 7.3. Thể tăng sinh trung mô

- Kính hiển vi quang học: tăng sinh tế bào trung mô.
- Kính hiển vi huỳnh quang: IgM, IgG, C<sub>3</sub>.
- Chiếm khoảng 5% hội chứng thận hư ở trẻ em.

## 7.4. Thể bệnh cầu thận màng

- Kính hiển vi quang học: Dày màng đáy, không có tăng sinh tế bào.
- Kính hiển vi huỳnh quang và điện tử: Thấy có phức hợp miễn dịch lúc đầu ở dưới tế bào biểu bì sau thấy ở giữa màng đáy.

- Chiếm khoảng 1-2%.

#### 7.5. Thể viêm cầu thận tăng sinh màng

- Chiếm 8% hội chứng thận hư ở trẻ em.
- 95% không đáp ứng corticoid.
- Về giải phẫu bệnh thường chia làm hai thể: I và II (có tác giả đề nghị thêm thể III). Sự khác nhau tùy thuộc tính chất và vị trí của lắng đọng miễn dịch.

### 8. BIẾN CHỨNG

Mức độ biến chứng xảy ra tùy thể sang thương. Thể tối thiểu thường ít có biến chứng. Các thể sang thương khác biến chứng nhiều hơn.

#### 8.1. Nhiễm trùng

- Trẻ rất dễ bị nhiễm trùng da, phổi, đường tiểu, viêm phúc mạc nguyên phát.
- Trẻ dễ bị nhiễm trùng do mất globulin miễn dịch, giảm khả năng diệt khuẩn của bạch cầu, mất yếu tố beta properdin, dùng các thuốc ức chế miễn dịch, phù.
- Viêm phúc mạc nguyên phát thường có bệnh cảnh: đau bụng, nóng, bạch cầu tăng cao, phản ứng thành bụng. Tác nhân thường là phế cầu và gram âm. Thường điều trị bằng cephalosporine thế hệ 3 và aminoglycoside.

#### 8.2. Tăng đông

Do giảm thể tích máu và bất thường hệ đông máu (tăng: V, VII, VIII, vonWillebran, X, fibrinogen; giảm: IX, XII, antithrombin III) nên dễ hình thành huyết khối tĩnh mạch hay động mạch, thường là tĩnh mạch thận.

#### 8.3. Rối loạn nước điện giải

- Đôi khi giảm thể tích máu.
- Hạ calci máu.

#### 8.4. Suy dinh dưỡng

Do tiểu đạm nhiều nên trẻ bị suy dinh dưỡng do thiếu protein.

#### 8.5. Biến chứng khác

- Suy thận cấp có thể xảy ra ở mọi thể, nhưng ít xảy ra ở thể tối thiểu.
- Viêm ống thận mô kẽ: có thể xảy ra nhưng ít ở thể tối thiểu. Bệnh nhân có viêm ống thận mô kẽ thường có đường và acid amine ở nước tiểu. Khi có thì thường nên nghĩ trẻ có sang thương xơ hóa cục bộ từng phần cầu thận.
- Biến chứng do điều trị: sử dụng corticoid và các loại thuốc ức chế miễn dịch.

### 9. DIỄN TIẾN VÀ DỰ HẬU

- Nói chung hội chứng thận hư ở trẻ em thường diễn tiến tốt trên 90% đáp ứng với corticoid nhưng rất hay tái phát: tái phát xa 30 – 40% và tái phát thường xuyên 40 – 50%.
- Diễn tiến và dự hậu tùy thuộc sự đáp ứng hay không với corticoid và thể sang thương.

## 10. ĐIỀU TRỊ

Những trường hợp HCTH đơn giản không biến chứng có thể điều trị tại tuyến cơ sở.

Các trường hợp khác điều trị tại tuyến trên.

### 10.1. Điều trị đặc hiệu

#### 10.1.1. Điều trị lần đầu

- *Áp dụng phác đồ sau:*

4 tuần tấn công: Prednisone 2 mg/kg/ngày.

8 tuần cách ngày: Prednisone 1,5-2 mg/kg/cách ngày.

6 tuần giảm liều: giảm mỗi tuần 1/6.

- *Ngoài ra còn có các phác đồ khác:*

• 6 tuần tấn công: Prednisone 2 mg/kg/ngày.

6 tuần cách ngày: Prednisone 2 mg/kg/cách ngày.

• 4 tuần tấn công: Prednisone 2 mg/kg/ngày.

4 tuần cách ngày: Prednisone 2 mg/kg/cách ngày.

• tấn công đến khi đậm niệu 3 ngày (-): Prednisone 2mg/kg/ngày.

4 tuần cách ngày: Prednisone 2 mg/kg/cách ngày.

#### 10.1.2. Điều trị tái phát

- 

- Chỉ có 10-20% trẻ HCTH bị một lần.

▪ 30 – 40% trẻ có tái phát xa: < 2 lần/6 tháng.

▪ 40 – 50% trẻ tái phát thường xuyên: ≥ 2 lần/6 tháng.

- *Đối với trẻ tái phát 2 lần đầu:*

• Prednisone 2 mg/kg/ngày cho đến khi đậm niệu (-) 3 ngày liên tiếp.

• Sau đó Prednisone 2 mg/kg/cách ngày trong 8 tuần.

- *Đối với thể phụ thuộc hay tái phát thường xuyên:*

• Prednisone 2 mg/kg/ngày cho đến khi đậm niệu (-) 3 ngày liên tiếp.

• Sau đó Prednisone 2 mg/kg/cách ngày trong 8 tuần.

• Sau đó giảm dần liều Prednisone và duy trì liều Prednisone 0,1 – 0,5 mg/kg/ngày trong 6 – 12 tháng.

Nếu sau đó trẻ tiếp tục tái phát, trẻ sẽ được thêm một loại thuốc thứ hai: levamisol, cyclophosphamide, cyclosporine, hay mycophenolate mofetil.

Thường thường người ta theo phác đồ sau:

➤ Nếu lúc giảm liều bị tái phát lại với liều Prednisone > 0,5 mg/kg/ngày thì cho thêm: Levamisole 2,5 mg/kg/cách ngày trong 4 – 12 tháng.

➤ Nếu lúc giảm liều bị tái phát lại với liều Prednisone > 1 mg/kg/cách ngày hay Prednisone > 0,5mg/kg/cách ngày + có độc tính corticoid hay có yếu tố nguy cơ (tiểu đường, lùn, thường tái phát trong bệnh cảnh nặng như giảm thể tích, tắc mạch, ...) thì thêm: Cyclophosphamide 2,5mg/kg/ngày trong 8 – 12 tuần.

- Thường sau các phác đồ trên thì bệnh nhân sẽ bớt tái phát.  
Nếu vẫn tái phát sẽ dùng: Cyclosporine 5mg/kg/ngày (đuy trì nồng độ cyclosporine/m 50-150 ng/ml) thường thường trong vòng 2 năm.  
Hiện nay thể phụ thuộc hay tái phát thường xuyên có thể sử dụng: Mycophenolate mofetil: 250-1200 mg/m<sup>2</sup>/ngày chia hai lần.

### 10.1.3. Điều trị thể kháng

- Sau điều trị tấn công 4 tuần sẽ có khoảng 10% trẻ kháng corticoid. Trẻ có thể được dùng thử: Methylprednisolone 1g/1,73 m<sup>2</sup> da/ngày x 3 lần (cách ngày).  
Hay có thể sinh thiết thận ngay, không cần 3 liều Methylprednisone.
- Nếu sau 3 liều Methylprednisolone trẻ vẫn còn kháng corticoid thì sẽ được sinh thiết thận:
  - *Sang thương tối thiểu, tăng sinh trung mô, xơ hóa cục bộ từng phần:*  
Cyclosporine: 5mg/kg/ngày  
+ Prednisone 0,3 mg/kg/cách ngày  
Nếu đáp ứng, tiếp tục trong 1 năm, sau đó từ từ xuống 1-3mg/kg/ngày.  
Đối với thể xơ hóa cục bộ từng phần không đáp ứng hay đáp ứng một phần còn đậm niệu nhiều, thì có thể sử dụng các phác đồ sau:
    - Methylprednisone liều cao, Prednisone uống, cyclophosphamide hay chlorambucil.
    - Methylprednisone liều cao, Prednisone uống, cyclosporine.
    - Tacrolimus ± Prednisone cách ngày.
    - Mycophenolate mofetil ± Prednisone cách ngày
  - *Các trường hợp sang thương tối thiểu hay tăng sinh trung mô lan toả:* có thể cho Cyclophosphomide và Prednisone.

Ngoài các thuốc ức chế miễn dịch kể trên, hiện nay trên thế giới còn dùng các loại ức chế miễn dịch mới như: Tacrolimus (FK 506), Mycophenolate mofetil, Sirolimus, ... trong các trường hợp HCTH kháng hoặc tái phát thường xuyên.

## 10.2. Điều trị triệu chứng

### 10.2.1. Chế độ ăn

Ăn: Ăn nhạt đến khi hết phù.  
Protein 1,5-2g/kg/ngày.  
Chất béo không quá 30% trong tổng số calo.  
Tinh calo theo tuổi

### 10.2.2. Cho thêm vitamin D và Calcium.

### 10.2.3. Lợi tiểu: Chỉ cho khi phù nhiều (khi cho cần thận trọng): Lasix 1-2mg/kg/ngày.

### 10.2.4. Chủng ngừa

Tổng quát: Khi trẻ đang sử dụng Prednisone trên 2mg/kg/ngày trên 2 tuần thì không được chích ngừa: vắc xin sống, bất hoạt, và chết.

Vắc xin sống chỉ được chích khi corticoid đã ngừng 6 tuần.

Trong những trường hợp cần thiết, có thể chích ngừa khi đang uống Prednisone nhỏ hơn 0,5mg/kg/cách ngày.

### 10.3. Điều trị biến chứng

#### 10.3.1. Kháng sinh

- Chỉ dùng khi có nhiễm trùng.
- Viêm phúc mạc nguyên phát:
  - Thường do phế cầu và gram âm.
  - Kháng sinh:  
Cefotaxime 200mg/kg/ngày TM chia 4 lần  
+ Gentamycine 5mg/kg/ngày 1 lần  
(hay Netilmicine 7,5mg/kg/ngày chia 3 lần).  
(có thể thêm Vancomycine 50mg/kg/ngày).  
Điều trị 10 ngày  
(Chú ý tình trạng phế cầu kháng penicilline).

#### 10.3.2. Tăng đông

Chú ý phòng ngừa các yếu tố thuận lợi cho tăng đông:

- Tình trạng giảm thể tích.
- Dùng lợi tiểu.
- Cẩn thận khi lấy máu tĩnh mạch (tránh lấy máu tĩnh mạch đùi).
- Tình trạng bất động.

Khi có huyết khối → điều trị thuốc kháng đông.

#### 10.3.3. Giảm thể tích

Dung dịch Albumine 20%: 1g/kg TTM trong 2 giờ;

Sau 1 giờ TTM → Lasix 1mg/kg TM;

Sau khi truyền hết albumin → Lasix 1 mg/kg TM.

Khi truyền chú ý phù phổi cấp.

### 10.4. Theo dõi

#### 10.4.1. Trong tháng đầu:

Thử đạm niệu bằng que nhúng từ ngày thứ 5 sau điều trị cho đến khi đạm niệu âm tính 3 ngày liên tiếp. Sau đó mỗi tuần thử 2 ngày.

#### 10.4.2. Khi tái khám

Đo cân nặng, chiều cao, HA.

Nước tiểu: Đạm, hồng cầu, đường

#### **10.4.3. Khi tái phát**

Nước tiểu: Albumine/creatinine..

Công thức máu, Hct, chức năng thận, chức năng gan, cholesterol/máu.

Nước tiểu : Na, K để đánh giá tình trạng thể tích máu.

#### **10.4.4. Khi dùng corticoid lâu dài**

Đường niệu.

Mật độ xương : DEXA.

Chú ý hoại tử xương khi thấy đau ở xương hay khớp.

Khám mắt định kỳ : mỗi 3-6 tháng.

#### **10.4.5. Khi uống Cyclosporine**

Chức năng thận, K, Mg mỗi 3-6 tháng.

Đo nồng độ cyclosporine.

Sinh thiết thận khi điều trị trên 2 năm.

#### **10.4.6. Khi uống Cyclophosphamide**

Công thức máu, hồng cầu lưới.

Nước tiểu: hồng cầu.

Chu kỳ kinh nguyệt ở trẻ nữ dậy thì.

#### **10.4.7. Ở trẻ vẫn còn đạm niệu**

Công thức máu, TQ, TCK, fibrinogen: mỗi 3-6 tháng.

Lipid/m mỗi 3-6 tháng.

Chức năng thận, chức năng gan: mỗi 3-6 tháng.

TSH, T4 mỗi năm

#### **10.4.8. Dẫn bệnh nhân khám lại khi**

- Sốt
- Đau bụng
- Phù lại
- Nước tiểu có đạm  $\geq 2+$  trong 3 ngày liên tiếp.

### **11. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU**

Hội chứng thận hư là hội chứng rất hay gặp ở trẻ em. Là một bệnh cầu thận mạn tính, diễn tiến thường kéo dài nhiều năm với các đợt tái phát, đa số khỏi hoàn toàn không dẫn đến suy thận mạn. Cho nên khi điều trị hội chứng thận hư ở trẻ em cần:

- Phải giáo dục thân nhân biết về hội chứng thận hư: triệu chứng lâm sàng chính, triệu chứng tái phát lại, những biến chứng của hội chứng thận hư, cách điều trị, việc phải điều trị bằng corticoid, chế độ ăn nhạt, về diễn tiến bệnh: thường tốt nhưng hay tái phát.
- Cần huấn luyện cán bộ y tế cơ sở về phác đồ điều trị hội chứng thận hư.

- Để việc theo dõi bệnh nhân được đầy đủ nên điều trị bệnh nhân tại địa phương, chỉ chuyển lên tuyến trung ương những trường hợp khó: không đáp ứng corticoid, biến chứng của hội chứng thận hư.

## 12. KẾT LUẬN

Hội chứng thận hư là một bệnh lý thận thường gặp ở trẻ em. Việc chẩn đoán không khó. Điều trị thường kéo dài vì trẻ hay tái phát, đôi khi rất khó khăn gây tâm lý bi quan nơi thân nhân bệnh nhi. Nhưng nói chung kết quả lâu dài thường tốt, rất ít dẫn đến suy thận mạn.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng nhất

1. Điều nào sau đây **KHÔNG** phù hợp với hội chứng thận hư:
  - A. Lipide máu tăng.
  - B. Phù.
  - C. Tiểu đạm < 50 mg/kg/ngày.
  - D. Cholesterol máu tăng.
  - E. Đạm máu giảm.
2. Câu nào **SAI** ở hội chứng thận hư trẻ em:
  - A. Thường đáp ứng với Corticoide.
  - B. Thường là các biểu hiện của các bệnh nhiễm trùng, ung thư.
  - C. Thường có sang thương tối thiểu.
  - D. Thường ở trẻ nam.
  - E. Thường ở 1 → 10 tuổi.
3. Các biến chứng của HCTH:
  - A. Suy tim.
  - B. Nhiễm trùng.
  - C. Tăng đông.
  - D. Bệnh cảnh não do tăng HA.
  - E. Câu B và C đúng.
4. Viêm phúc mạc nguyên phát trong hội chứng thận hư trẻ em thường do:
  - A. Gram (-).
  - B. Phế cầu.
  - C. Tụ cầu.
  - D. Gram (+).
  - E. Câu A và B đúng.

**Chọn nhiều câu đúng**

5. Trên diện di đạm máu của hội chứng thận hư có:

- A. Đạm máu giảm.
- B. Albumin máu giảm.
- C.  $\alpha 2$  globulin tăng.

**Câu trắc nghiệm về DTH và SKBD**

6. HCTH ở trẻ em. CHỌN MỘT CÂU SAI:

- A. Thường xảy ra ở trẻ em < 1 tuổi.
- B. Thường xảy ra ở trẻ em > 1 tuổi.
- C. Thường ở trẻ nam.
- D. Thường hay tái phát.
- E. Thường diễn tiến kéo dài.

7. HCTH ở trẻ em. CHỌN MỘT CÂU SAI:

- A. Ít tái phát.
- B. Thường dự hậu tốt.
- C. Thường điều trị bằng Corticoid.
- D. Ít cần dùng Cyclophosphamide.
- E. Ít cần sinh thiết thận.

8. HCTH ở trẻ em. CHỌN MỘT CÂU SAI:

- A. Thường ở trẻ nữ.
- B. Thường ở trẻ từ 1 → 10 tuổi.
- C. Hay tái phát.
- D. Nên theo dõi bệnh tại địa phương.
- E. Phải có sự hợp tác của thân nhân bệnh nhi.

9. Lứa tuổi hay bị HCTH ở trẻ em:

- A. Sơ sinh.
- B. Nhỏ hơn 1 tuổi.
- C. Từ 1 tuổi đến 10 tuổi.
- D. Lớn hơn 10 tuổi.
- E. Lớn hơn 15 tuổi.

**Câu tương ứng chéo về DTH và CỘNG SỰ SKBD**

10. Điều trị HCTH.

A. Từ 1 đến 10 tuổi.

11. HCTH trẻ em hay bị vào lứa tuổi.

B. Nam.

12. Giới nào hay bị HCTH ở trẻ em.

C. Nên điều trị tại địa phương.

D. Nữ.

### Câu hỏi đúng sai về DTH và CỘNG SỰ SKBD

13. Tỷ lệ mắc bệnh toàn bộ của HCTH ở trẻ em theo các tác giả nước ngoài nhỏ hơn 10/100.000 trẻ nhỏ hơn 16 tuổi. Đ/S.
14. Tỷ lệ mắc bệnh mới của HCTH ở trẻ em nước ngoài: 2/100.000 trẻ nhỏ hơn 16 tuổi. Đ/S.
15. Hội chứng thận hư là một trong 3 bệnh thận thường gặp ở trẻ em. Đ/S.
16. HCTH ở trẻ em thường xảy ra ở trẻ nữ. Đ/S.

### Câu hỏi có trả lời ngắn

17. Triệu chứng lâm sàng chính của HCTH ở trẻ em?
18. Triệu chứng cận lâm sàng chính của HCTH ở trẻ em?
19. Thuốc điều trị chính HCTH ở trẻ em?
20. Diễn tiến của HCTH ở trẻ em?

### Câu hỏi trả lời viết

21. Định nghĩa HCTH.
22. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của một trường hợp HCTH nguyên phát.
23. Các biến chứng của HCTH.

### Bài tập ngắn

Một bé nam 9 tuổi bị phù lần đầu. Cách đây 4 ngày bé phù càng ngày càng tăng và tiểu ít. Khám thấy bé tỉnh, phù toàn thân. M: 100 l/phút, HA: 90/60 mmHg, T: 37°C, Nhịp thở: 30 l/phút. Tim đều rõ. Phổi trong. Bụng mềm, gan lách không to.

Đạm niệu/24 giờ: 4 g. Đạm máu: 4 g% Cholesterol/m 323 mg%

#### Câu hỏi:

1. Các nguyên nhân gây phù?
2. Các xét nghiệm cần để chẩn đoán?
3. Điều trị trường hợp này?

### Nghiên cứu trường hợp

**Thông điệp:** các biến chứng của HCTH.

**Nội dung:** Trẻ nam 10 tuổi. Nhập viện vì phù. Cách nhập viện 10 ngày trẻ bị phù lần đầu, càng ngày càng nhiều, kèm tiểu ít. Trẻ được điều trị tại bệnh viện tỉnh với Prednisone 8 viên/ngày. Sáng nay bé đau bụng dữ dội nên được chuyển đến BV Nhi Đồng I. Khám thấy trẻ tỉnh, phù nhiều toàn thân. M: 100 l/phút, HA: 100/70 mmHg, T: 38,5°C, Nhịp thở: 30 l/phút, Cân nặng: 20 kg. Tim đều rõ. Phổi trong. Cổ cứng (-). Bụng ấn đau khắp bụng.

CTM: BC: 12.000 (N: 90%, L: 10%).

Nước tiểu: đạm niệu/24 giờ: 3 g. Nước tiểu cận: tế bào biểu mô

Créatinin máu: 0,8 mg%. Đạm máu: 4,6 g% (Albumin: 50%, ☐ 1: 5%, ☐ 2: 14%, ☐: 11%,  
☐: 20%), VS: 100/120

*Câu hỏi:*

1. Bé bị bệnh gì?
2. Bé đang gặp biến chứng gì?
3. Làm gì để chẩn đoán?
4. Điều trị?

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Patrick Niaudet: Steroid – sensitive Idiopathic Nephrotic syndrome. In Pediatric Nephrology 5<sup>th</sup> Edition 2004, Williams & Wilkins, pp. 543 – 556
2. Patrick Niaudet: Steroid – resistant Idiopathic Nephrotic Syndrome. In Pediatric Nephrology. 5<sup>th</sup> Edition -2004. Williams & Wilkins, pp. 557 – 573.
3. Broyer, Meyrier, Niaudet, Habib: Minimal changes and focal segmental glomerular sclerosis. In Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 2<sup>nd</sup> edition – 1998. Oxford University Press. pp. 494-528.
4. Vũ Huy Trụ. Hội chứng thận hư. Bài giảng phát tay. 2006.
5. Lê Nam Trà. Hội chứng thận hư. Bài giảng Nhi Khoa Tập 2. Nhà xuất bản Y Học. trang 157-167. 2001.
6. Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. (Cochrane Review). In Cochrane Library, Issue 2, 2004. Oxford: Update software.
7. Habashy D, Hodson EM, Craig JC: Interventions for steroid-resistant nephrotic syndrome: a systemic review. Pediatric Nephrology, 18: 906-912, 2003.

# VIÊM CẦU THẬN CẤP

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu được định nghĩa hội chứng Viêm cầu thận cấp (VCTC).
2. Nêu được các nguyên nhân thường gây VCTC ở trẻ em.
3. Trình bày được dịch tễ học của VCTC do liên cầu ở trẻ em.
4. Trình bày được tổn thương giải phẫu bệnh của VCTC do liên cầu.
5. Trình bày được dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng của VCTC do liên cầu ở trẻ em.
6. Nêu được 5 tiêu chuẩn chẩn đoán một trường hợp VCTC do liên cầu ở trẻ em.
7. Biết được nguyên tắc điều trị VCTC do liên cầu ở trẻ em.
8. Nắm được các biến chứng thường xảy ra của VCTC.
9. Nắm được quá trình theo dõi một trường hợp VCTC do liên cầu ở trẻ em.
10. Kể các biện pháp phòng ngừa VCTC tại cộng đồng

## NỘI DUNG

Viêm cầu thận cấp là một trong 3 bệnh thận hay gặp ở trẻ em.

Viêm cầu thận cấp là một hội chứng lâm sàng với các biểu hiện cấp tính: tiểu máu, tiểu đạm, tiểu ít, phù và đôi khi tăng urê máu.

Viêm cầu thận cấp có thể do rất nhiều nguyên nhân (*Bảng 1*) và nhiều giải phẫu bệnh khác nhau.

**Bảng 1: Các nguyên nhân gây viêm cầu thận cấp**

---

### 1. Nhiễm trùng:

- Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng.
- Các bệnh nhiễm trùng khác:
  - *Vi trùng*: Thương hàn, giang mai, viêm phổi do phế cầu, nhiễm trùng máu do não mô cầu, nhiễm trùng huyết, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm thận do shunt.
  - *Siêu vi*: viêm gan siêu vi B, quai bị, sởi, thủy đậu, ...
  - *Ký sinh trùng*: Sốt rét, bệnh toxoplasma.

### 2. Bệnh hệ thống:

Lupus, Henoch Schönlein, bệnh Goodpasture.

### 3. Bệnh cầu thận nguyên phát:

Viêm cầu thận tăng sinh màng, bệnh Berger, ...

### 4. Các bệnh khác:

Hội chứng Guillain – Barré; bệnh huyết thanh; sau chích ngừa bạch hầu, uốn ván, ho gà.

---

# VIÊM CẦU THẬN CẤP HẬU NHIỄM LIÊN CẦU TRÙNG

Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu là thể bệnh thường gặp nhất trong hội chứng viêm cầu thận cấp.

## 1. DỊCH TỄ HỌC

- Tuổi mắc bệnh thường từ 2 tuổi → 14 tuổi. Có 5% nhỏ hơn 2 tuổi và 10% lớn hơn 40 tuổi.
- Ở những trường hợp có biểu hiện lâm sàng: nam nhiều gấp 2 nữ. Nhưng ở những thể không triệu chứng: nam nữ bằng nhau.
- Bệnh xảy ra tần mác hay thành dịch.
- Tại Bệnh viện Nhi Đồng I mỗi năm có khoảng 300 em viêm cầu thận cấp được điều trị, là bệnh thận thường gặp nhất ở trẻ em (cao hơn một ít so với hội chứng thận hư): chiếm 0,7% tổng số bệnh nhi nhập viện và chiếm 41% tổng số bệnh thận.

## 2. NGUYÊN NHÂN

Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng xảy ra sau khi nhiễm liên cầu trùng  $\beta$  tan huyết nhóm A dòng độc thận M type: 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 57 và 60. Tuy nhiên chỉ có khoảng 15% trẻ nhiễm liên cầu trùng  $\beta$  tan huyết nhóm A dòng độc thận gây ra viêm cầu thận cấp. Và nguy cơ gây viêm cầu thận cấp lại tùy thuộc vào nơi nhiễm: thí dụ nhiễm M type 49, nếu nhiễm trùng da nguy cơ gây viêm cầu thận cấp là 25%, gấp 5 lần so với nếu như nhiễm trùng ở họng chỉ có 5%.

## 3. BỆNH SINH

Viêm cầu thận sau liên cầu là một bệnh lý miễn dịch. Hiện nay đã có nhiều nghiên cứu làm rõ tính chất của kháng nguyên, vị trí xảy ra phản ứng miễn dịch ..., nhưng cơ chế chính xác vẫn chưa được biết đầy đủ. Sau đây là kết quả của một số nghiên cứu:

- Có ít nhất hai kháng nguyên trong liên cầu độc thận: zymogene và glyceraldehyde phosphate dehydrogenase (GAPDH) đã được xác nhận. Hai kháng nguyên này dính vào cầu thận và kích thích tạo lập kháng thể.
- Vài nghiên cứu thấy có sự hiện diện của kháng nguyên liên cầu ở trong mẫu sinh thiết thận.
- Thấy có lắng đọng dạng nốt IgG và  $C_3$  ở màng đáy cầu thận. Có giảm  $C_3$  và bổ thể tiêu huyết toàn phần trong huyết thanh.
- Có giảm properdin và tiền hoạt chất  $C_3$  chứng tỏ có hoạt hóa bổ thể theo đường tắt.
- Ngoài miễn dịch dịch thể, miễn dịch tế bào cũng đóng vai trò sinh bệnh trong viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu: sự hiện diện của  $CD_4$  + lymphocytes và monocytes, ....

## 4. GIẢI PHẪU BỆNH

- **Dưới kính hiển vi quang học:** tất cả các cầu thận đều lớn, tăng sinh tế bào nội mạch, tế bào trung mô và tẩm nhuận bạch cầu đa nhân. Trong thể nặng có thể lười liềm và viêm mô kẽ.
- **Dưới kính hiển vi huỳnh quang:** thấy lắng đọng globulin miễn dịch và bổ thể ở màng đáy và ở tế bào trung mô.
- **Dưới kính hiển vi điện tử:** có sự hiện diện của lắng đọng ở dưới lớp tế bào biểu bì.

## 5. LÂM SÀNG

Trong trường hợp điển hình, khoảng 1 – 2 tuần trước trẻ có viêm họng hay khoảng 2 – 3 tuần trước trẻ có viêm da. Sau đó phù nhẹ ở mí mắt, tiểu ít, tiểu đỏ. Huyết áp thường tăng.

- **Phù:** Thường xảy ra đột ngột vào buổi sáng thức dậy, thấy mí mắt phù nhẹ, sau đó lan ra toàn thân. Phù thường nhẹ, ít khi phù nhiều. Phù mềm, ấn lõm.
- **Tiểu đỏ đại thể:** Thường xảy ra ở 30 – 50% trẻ. Tiểu màu đỏ hay màu trà đậm và tiểu ít.
- **Huyết áp cao:** Có ở 50 – 90% trẻ. Huyết áp cao ở cả hai trị số: tâm thu và tâm trương.
  - Trị số cao thay đổi tùy trẻ, có thể cao tới 200/120 mmHg.
  - Khoảng 5% có triệu chứng thần kinh do cao huyết áp: nhức đầu, ói, lơ mơ, co giật, hôn mê.
  - Huyết áp cao có thể gây biến chứng tim mạch: phù phổi cấp.
  - Cơ chế gây cao huyết áp hiện nay chưa được biết rõ, có lẽ do nhiều yếu tố:
    - Thể tích nội mạch tăng.
    - Rénin huyết thanh: Có thể bình thường, thấp hay cao. Đây không phải là nguyên nhân chính gây cao huyết áp.
    - Vai trò của các cytokines gây co mạch: có lẽ là nguyên nhân gây cao huyết áp.
- Đôi khi trẻ đến với biến chứng nặng: Suy tim, phù phổi cấp, bệnh cảnh não do cao huyết áp hay suy thận cấp.
- Có một số ít trẻ viêm cầu thận cấp sau liên cầu *không có biểu hiện trên lâm sàng*.

## 6. CẬN LÂM SÀNG

- **Nước tiểu:**
  - Có nhiều hồng cầu, bạch cầu, trụ hồng cầu, trụ hyalin, trụ hạt.
  - Nước tiểu có đậm ít.
  - Có khoảng 2 – 5% trẻ có tiểu đạm nhiều: Ngưỡng thận hư.
- **Bằng chứng nhiễm liên cầu:**
  - Cấy họng hay da có thể có liên cầu trùng.
  - ASO, antihyaluronidase (Ahase), antistreptokinase (ASKase), anti-nicotinamide adenine dinucleotidase (anti-NAD), anti-DNase B, anti-NAD, AHase: thường tăng sau viêm họng.
  - Anti-DNase B và AHase: thường tăng trong viêm da.
- **Bổ thể:**
  - C<sub>3</sub>, CH<sub>50</sub>: giảm.
  - C<sub>4</sub>: bình thường.
- **Máu:**

Công thức máu thường bình thường. Có thể có bạch cầu hơi tăng.  
Chức năng thận: Ure máu, creatinin máu có thể tăng.

## 7. DIỄN TIẾN

### 7.1. Đa số khỏi hoàn toàn

Các dấu hiệu lâm sàng:

Phù, tiểu ít, huyết áp cao thường mất trong 1 đến 2 tuần.

C<sub>3</sub> về bình thường trong 8 tuần.

Tiểu đạm hết trong 3 – 6 tháng.

Tiểu máu vi thể hết trong 1 năm.

## 7.2. Trong giai đoạn cấp, trẻ có thể có các biến chứng

- **Suy tim cấp:** Trẻ khó thở, tím tái, tím to, tiếng ngựa phi, gan to, huyết áp tăng, X quang tim to, phổi ứ huyết. Đôi khi phù phổi cấp.
- **Bệnh cảnh não do tăng huyết áp:** Co giật, lơ mơ, hôn mê.
- **Suy thận cấp:** Tiểu ít, urê máu, créatinin máu tăng.

## 7.3. Về lâu dài

Đa số khỏi hoàn toàn.

Có một số nhỏ có thể diễn tiến nhanh đến suy thận trong bệnh cảnh viêm cầu thận tiến triển nhanh (1 – 2%).

Và theo một số tác giả có một số trẻ tiến tới suy thận mãn (< 1%).

Đa số bệnh nhân được miễn nhiễm suốt đời do có miễn dịch với các dòng liên cầu độc thận. Tuy nhiên trong một vài báo cáo cho thấy có thể có 0,7-7% bị lần hai viêm cầu thận cấp sau liên cầu, người ta giải thích có thể do sử dụng kháng sinh sớm nên hệ miễn dịch bị ức chế. Ở giai đoạn đầu của bệnh, protein NAP<sub>1r</sub> thường được tìm thấy trong tế bào trung mô hay trong màng đáy của bệnh nhân. Kháng thể kháng protein NAP<sub>1r</sub> giúp bệnh nhân không bị lại lần hai. Ở những bệnh nhân bị lại lần hai, người ta không tìm thấy kháng thể này trong máu bệnh nhân.

## 8. CHẨN ĐOÁN

- Ở tuyến cơ sở: Cần chú ý phát hiện bệnh này khi thấy trẻ phù, tiểu ít, tiểu đỏ và có cao huyết áp. Cần cho thử tổng phân tích nước tiểu.
- Ở các tuyến trên chẩn đoán viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng thường dễ: Dựa vào một số tiêu chuẩn ở **bảng 2**.
- Viêm cầu thận cấp có thể là biểu hiện của một số bệnh cầu thận khác và của một số bệnh toàn thân khác, nên cần phải theo dõi và chẩn đoán phân biệt với các bệnh trong **bảng 1**.
- Cần chú ý chẩn đoán phân biệt với:
  - **Bệnh cầu thận IgA:** thường tiểu đỏ đại thể liền sau nhiễm trùng đường hô hấp, không có khoảng trống. Thường không phù và không cao huyết áp.
  - **Viêm cầu thận tăng sinh màng:** Có bệnh cảnh giống viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng, nhưng:
    - C<sub>3</sub> giảm kéo dài trên 6 tuần
    - Nước tiểu bất thường kéo dài hơn viêm cầu thận cấp sau liên cầu.
    - Chức năng thận thường giảm nhiều.

**Bảng 2: Một số tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng**

**1. Lâm sàng điển hình hội chứng viêm cầu thận cấp:** phù, tiểu ít, tiểu máu, huyết áp cao và không có bệnh toàn thân đi kèm.

**2. Bằng chứng nhiễm liên cầu trùng:**

Phết họng hay da có liên cầu trùng

Tăng kháng thể kháng liên cầu (ASO tăng, anti-DNAase B tăng..)

**3. Bỏ thể:**

C<sub>3</sub> giảm, C<sub>4</sub> thường bình thường,

C<sub>3</sub> về bình thường trong khoảng 6-8 tuần.

**4. Trong vòng 1 – 2 tuần:** Tiểu nhiều, huyết áp về bình thường, hết phù, ure/máu, creatin/máu giảm.

**5. Tiểu máu đại thể hết trong vòng 2 – 3 tuần:**

Tiểu đạm hết trong vòng 3 – 6 tháng

Tiểu máu vi thể hết trong vòng 1 năm

## 9. ĐIỀU TRỊ

- Ở tuyến cơ sở: Có thể điều trị các trường hợp viêm cầu thận cấp không biến chứng: theo dõi mạch, huyết áp, cân nặng và các biến chứng hàng ngày.
- Hiện nay vẫn chưa có điều trị đặc hiệu cho viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng.
- Bệnh nhân viêm cầu thận cấp có biến chứng cần theo dõi ở bệnh viện.
- Ăn nhạt trong giai đoạn cấp.
- Cho kháng sinh: Penicillin 10 ngày (nếu dị ứng Penicillin cho Erythromycine).
- Nếu có cao huyết áp: Cho thuốc hạ áp
  - **Nếu có huyết áp cao nặng có thể sử dụng:**
    - > Labetalol: 0,3 – 3 mg/kg/giờ truyền TM, hay:
    - > Nitroprusside: 0,5 – 10 µg/kg/phút truyền TM, hay:
    - > Nicardipine: 1-3 µg/kg/phút truyền TM, hay
    - > Hydralazine: 0,1-0,3 mg/kg/liều TM..
  - **Nếu có cao huyết áp vừa:**
    - > Furosemide: 1 – 3 mg/kg/ngày chia 2 lần.
    - > Nifedipine (loại chậm): 0,25 – 0,5 mg/kg/liều x 2 lần.
- Corticoid chỉ dùng trong trường hợp trẻ có biểu hiện viêm cầu thận tiến triển nhanh.
- Suy tim cấp: Hạn chế nước, lợi tiểu, digitalis không có tác dụng, đôi khi phải chạy thận nhân tạo.
- Suy thận cấp: Điều trị suy thận cấp.

## 10. THEO DÕI

- Các bệnh nhân viêm cầu thận cấp được theo dõi trong vòng 1 năm. Chú ý các mốc thời gian: C<sub>3</sub> về bình thường sau 8 tuần, đạm niệu thường hết lúc 6 tháng, tiểu máu vi thể thường hết lúc 1 năm.

Cần chú ý theo dõi ở các trẻ:

- Phù nhiều.
- Phù kéo dài trên 2 tuần.
- Tiểu ít.
- Chức năng thận giảm và kéo dài trên 1 tuần.
- Huyết áp cao nhiều.
- Huyết áp cao kéo dài trên 6 tuần.
- Tiểu đạm trên ngưỡng thận hư.
- Tiểu đỏ đại thể kéo dài trên 2 tuần.
- Tiểu đỏ đại thể tái đi tái lại.
- C3 không về bình thường trên 8 tuần.
- Tiểu máu và tiểu đạm trên 1 năm.

Các trẻ có những dấu hiệu trên có thể không phải viêm cầu thận cấp sau liên cầu nên cần phải theo dõi để phát hiện các bệnh cầu thận khác.

### 11. PHÒNG NGỪA – CHĂM SÓC SỨC KHOẺ BAN ĐẦU

Viêm cầu thận cấp ở trẻ em phần lớn là sau nhiễm liên cầu trùng. Nên phòng ngừa bằng cách dùng để nhiễm liên cầu trùng:

- Vệ sinh tốt hơn bằng cách nâng cao mức sống kinh tế, y tế, xã hội, văn hóa, cải thiện môi trường sống.
- Nâng cao thể trạng.
- Điều trị viêm họng, viêm da sớm bằng kháng sinh.
- Trẻ bị viêm cầu thận cấp cần được theo dõi tại y tế địa phương để phòng ngừa và điều trị các biến chứng cấp và lâu dài.

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng nhất

1. Viêm cầu thận cấp có thể xuất hiện sau viêm họng do liên cầu:

- A. 1 – 2 tuần.
- B. 2 – 3 tuần.
- C. 3 – 4 tuần.
- D. 4 – 5 tuần.
- E. Trên 5 tuần.

2. Viêm cầu thận cấp có thể xuất hiện sau viêm da:

- A. 1 – 2 tuần.
- B. 2 – 3 tuần.
- C. 3 – 4 tuần.
- D. 4 – 5 tuần.
- E. Trên 5 tuần.

3. Các biến chứng thường gặp ở trẻ bị viêm cầu thận cấp:

- A. Cao HA.
- B. Nhiễm trùng.
- C. Suy thận cấp.
- D. Tăng đông.
- E. Câu A và C đúng.

4. Biến chứng viêm cầu thận cấp ở trẻ em có thể là (CHỌN CÂU SAI):

- A. Suy tim cấp.
- B. Suy thượng thận cấp.
- C. Suy thận cấp.
- D. Phù phổi cấp.
- E. Phù não cấp.

5. Nguyên nhân nào sau đây thường gây viêm cầu thận cấp nhất:

- A. Phế cầu.
- B. Liên cầu.
- C. Tụ cầu.
- D. Song cầu gram âm.
- E. Trực trùng gram âm.

6. Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu thường gặp ở lứa tuổi:

- A. Dưới 1 tuổi.
- B. 1 – 3 tuổi.
- C. 3 – 5 tuổi.
- D. 6-10 tuổi.
- E. Trên 10 tuổi.

**Chọn nhiều câu đúng**

7. Triệu chứng của VCTC ở trẻ em thường là:

- A. Phù nhiều.
- B. Tiểu ít.
- C. Tiểu tế bào máu.
- D. Tiểu đạm nhiều trên 2g/ngày.
- E. Cao huyết áp.

8. Biến chứng của VCTC ở trẻ em có thể là:

- A. Cao huyết áp.
- B. Suy thận cấp.
- C. Suy tim.
- D. Phù phổi cấp.
- E. Phù não cấp.

**Câu hỏi trắc nghiệm về dịch tễ học và CSSKBĐ**

9. Các yếu tố thuận lợi gây VCTC, CHỌN MỘT CÂU SAI:

- A. Vệ sinh kém.
- B. Viêm họng.
- C. Viêm da.
- D. Trẻ lớn hơn 15 tuổi.
- E. Mức sống kinh tế kém.

10. VCTC ở trẻ em, CHỌN MỘT CÂU SAI:

- A. Thường sau nhiễm trùng.
- B. Thường ở tuổi 2 đến 6 tuổi.
- C. Vệ sinh tốt có thể tránh được bệnh.
- D. Thường ở trẻ em.
- E. Xảy ra ít hơn nhiễm trùng đường tiểu.

11. Điều nào sau đây SAI đối với VCTC ở trẻ em:

- A. Có thể ngừa được.
- B. Khi hết phù thì coi như hết bệnh, không cần tái khám.
- C. Nên theo dõi tại y tế địa phương trong giai đoạn cấp.
- D. Bệnh có thể xảy ra lẻ tẻ.
- E. Có thể xảy ra thành dịch.

**Câu tương ứng chéo về DTH và CSSKBĐ**

- |                                               |                                |
|-----------------------------------------------|--------------------------------|
| 12. Nhiễm trùng liên cầu trùng nhóm A ở họng. | A. Có thể giảm tần suất VCTC.  |
| 13. Vệ sinh kém.                              | B. 10 ngày sau có thể bị VCTC. |
| 14. Kháng sinh diệt liên cầu trùng.           | C. Yếu tố thuận lợi gây VCTC.  |
| 15. Chủng ngừa vac xin liên cầu trùng.        | D. Penicillin.                 |
| 16. VCTC thường xảy ra.                       | E. Trẻ em hơn người lớn.       |

**Câu hỏi đúng sai về DTH và CSSKBĐ**

- |                                                                          |      |
|--------------------------------------------------------------------------|------|
| 17. Viêm cầu cấp thường xảy ra ở trẻ em trên 10 tuổi.                    | Đ/S. |
| 18. Trẻ nữ bị nhiều hơn trẻ nam.                                         | Đ/S. |
| 19. VCTC ở trẻ em thường xảy ra sau nhiễm liên cầu trùng.                | Đ/S. |
| 20. Típ 12,49 liên cầu trùng nhóm A là hai típ hay gây ra VCTC ở trẻ em. | Đ/S. |

**Câu hỏi trả lời ngắn**

- 21. Kể các nguyên nhân gây ra bệnh cảnh VCTC
- 22. Kể các biến chứng cấp của VCTC hậu nhiễm liên cầu trùng.

23. Các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng, xếp theo thứ tự mất thời gian: phù, tiểu máu vi thể,  $C_3$  giảm.

24. Kể các biện pháp để phòng ngừa VCTC hậu nhiễm liên cầu trùng.

### **Câu hỏi viết ngắn**

25. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của một trường hợp VCTC hậu nhiễm liên cầu trùng.

26. Cơ chế bệnh sinh của VCTC.

### **Bài tập ngắn**

Một bé nữ 8 tuổi nhập viện vì phù. Cách 10 ngày bé có viêm họng, được điều trị ở y tế phường. 2 ngày nay bé phù nhẹ ở mi mắt và lan ra toàn thân và tiểu ít. Khám thấy bé tỉnh. M: 100 l/phút, HA: 120/90 mmHg, nhịp thở 30 l/phút, nhiệt độ  $37^{\circ}\text{C}$ . Phù nhẹ toàn thân. Tim đều rõ 100 l/phút. Phổi trong, bụng mềm, gan lách không to. Cổ cứng (-). Da không có nhiễm trùng. Họng bình thường.

1. Định bệnh lâm sàng.
2. Đề nghị cận lâm sàng gì giúp chẩn đoán?
3. Tiêu chuẩn chẩn đoán VCTC hậu nhiễm liên cầu trùng?
4. Xử lý bệnh nhân này? Theo dõi lúc xuất viện?

### **Nghiên cứu trường hợp**

*Thông điệp:* Biết và nhận ra các biến chứng của VCTC ở trẻ em.

*Nội dung:* Bé nam 7 tuổi, nhập viện vì co giật. Cách đây 2 tuần bé có nốt da. Hôm qua phù nhẹ ở mi mắt, tiểu ít và đỏ. Sáng nay co giật toàn thân nên nhập viện. Khám thấy bé tỉnh, phù nhẹ toàn thân. Mạch 136 l/phút, HA 160/100 mmHg, nhịp thở 48 l/phút, nhiệt độ  $37^{\circ}\text{C}$ . Tim đều nhanh 136 l/phút. Phổi ran ứ đọng. Bụng mềm, gan mấp mé bờ sườn. Nước tiểu: đậm 0,5g/l, Cận lắng: Trục hồng cầu ++.

*Câu hỏi:* Bé bị bệnh gì?

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Cole B. R, Madrigal L. S, Acute proliferative glomerulonephritis and crescentic glomerulonephritis. In Pediatric Nephrology, 5<sup>th</sup> edition, 2004, Williams Wilkins. PP: 601 – 614.
2. Bernado Rodriguez – Iturbe, Acute endocapillary glomerulonephritis. In Oxford textbook of clinical nephrology. Secondary edition, 1998, Oxford university press, pp: 613 – 624.
3. Vũ Huy Trụ. Viêm cầu thận cấp. Tài liệu phát tay. 2005.
4. Lê Nam Trà. Bệnh Viêm cầu thận cấp ở trẻ em Trong Bài giảng Nhi Khoa Tập 2. Nhà xuất bản Y học Hà Nội 2001. Trang 143 – 155.

# NHIỄM TRÙNG TIỂU Ở TRẺ EM

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nắm được dịch tễ học nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em.
2. Nắm được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em.
3. Trình bày được các bước chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em.
4. Trình bày được phác đồ điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em.
5. Biết cách phòng bệnh nhiễm khuẩn tiết niệu tại cộng đồng.

## NỘI DUNG

Nhiễm trùng đường tiểu là một trong 3 bệnh thận thường gặp ở trẻ em.

Triệu chứng bệnh NTT đi từ bệnh cảnh rất nhẹ: Không triệu chứng tới bệnh cảnh rất nặng: bệnh cảnh nhiễm trùng huyết.

Vào đầu thế kỷ 20, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị viêm đài bể thận cấp có tỉ lệ tử vong 20%. Ngày nay do được chẩn đoán sớm và điều trị tốt tỉ lệ tử vong hiện nay gần bằng không. Tuy nhiên nhiễm trùng tiểu vẫn còn là một vấn đề lớn ở trẻ em do phát hiện và điều trị trễ nên có di chứng cao. Có 6% người bệnh thận giai đoạn cuối do bệnh thận ngược dòng hay dư chứng viêm đài bể thận cấp.

Việc chẩn đoán thường dễ nhưng cần được thực hiện đầy đủ các bước: chẩn đoán xác định, chẩn đoán nguyên nhân, và được theo dõi cẩn thận để phát hiện bệnh tái phát kịp thời.

### 1. DỊCH TỄ

Tỷ lệ mắc bệnh NTT ở trẻ em rất khó biết được chính xác vì ở trẻ nhỏ NTT chỉ có triệu chứng nóng và không có triệu chứng đặc hiệu đường tiểu. Do đó tỷ lệ này rất thay đổi và tùy thuộc vào cách chọn bệnh nhân, phương pháp lấy nước tiểu, tiêu chuẩn chẩn đoán. Yếu tố quan trọng nhất chi phối tỷ lệ này là tùy theo tuổi và giới:

- Khoảng 3 – 5% trẻ nữ và 1% trẻ nam bị nhiễm trùng tiểu.
  - Nữ: Tuổi trung bình mắc bệnh: 3 tuổi.
  - Nam: Đa số xảy ra trong năm đầu.
- Cao nhất xảy ra trong năm đầu.
  - Sơ sinh đẻ non: 2,9 %. Sơ sinh đủ tháng 0,7 %.
  - Tỷ lệ Nam/Nữ: 2,8 -> 5,4/1
  - Trẻ nam bị nhiều nhất trong 3 tháng đầu, sau đó trẻ nữ bị nhiều hơn trẻ nam.
- Từ 1 tuổi đến 5 tuổi:
  - Nữ có 1 đến 3 % bị NTT, trẻ nam ít bị NTT.
  - Tỷ lệ Nam/Nữ: 1/10
- Trẻ bị sốt thường có NTT:  
442 trẻ sốt nhỏ hơn 2 tháng có 7,5% NTT

945 trẻ có sốt nhỏ hơn 1 tuổi có 5,3% NTT

501 trẻ có sốt nhỏ hơn 2 tuổi có 4,1% NTT

664 trẻ có sốt nhỏ hơn 5 tuổi có 1,7% NTT

Như vậy trẻ có sốt càng nhỏ tuổi càng có nguy cơ NTT.

- Chú ý trong lứa tuổi 2 tháng đến 2 tuổi trẻ bị nóng không tìm thấy nguyên nhân có 5% bị nhiễm trùng tiểu.

- Trong những bé bị nhiễm trùng đường tiểu có:

Khoảng 2% trẻ nữ và 10% trẻ nam có dị dạng nghẽn tắc đường tiểu.

Khoảng 36% trẻ nữ và 24% trẻ nam có trào ngược bàng quang niệu quản.

- Tái phát xảy ra rất cao:

Đối với trẻ nữ bị nhiễm trùng tiểu lần đầu: có 30% tái phát trong năm đầu và 50% tái phát trong vòng 5 năm.

Đối với trẻ nam: Có 15% tái phát trong năm đầu, sau đó tái phát giảm dần.

## 2. ĐƯỜNG VÀO VÀ YẾU TỐ THUẬN LỢI

**Đường vào:**

Ngoại trừ trong 2, 3 tháng đầu, NTT có thể theo đường máu, còn phần lớn đi từ đường dưới lên.

**Yếu tố thuận lợi:**

Có một số yếu tố thuận lợi gây NTT:

- Vi trùng đường ruột hiện diện ở niêm mạc quanh niệu đạo..

- Bàng quang:

+ Tồn lưu nước tiểu: Ở trẻ có rối loạn đi tiểu, ở trẻ trào ngược bàng quang niệu quản, trẻ bàng quang thần kinh, dễ bị NTT.

+ Sự dính của vi trùng vào niêm mạc bàng quang.

- Trẻ hẹp da qui đầu.

- Yếu tố độc lực của vi trùng: P-fimbriae E. coli.

## 3. NGUYÊN NHÂN

Đối với trẻ em bị nhiễm trùng tiểu lần đầu: 80 – 90% là do E. Coli, tiếp theo là Klebsiella, Proteus và Staphylococcus saprophyticus.

Nhiễm trùng đường tiểu dưới ở trẻ nam có 30% do Proteus.

Ở tuổi dậy thì: Ở cả hai giới thường gặp Staphylococcus saprophyticus.

Đối với trẻ dị dạng hay bất thường chức năng đường tiết niệu thường nhiễm vi trùng: Enterococci, Pseudomonas, Staphylococcus aureus, Hemophilus influenzae, Streptococci nhóm B.

Adenovirus type 11 gây ra viêm bàng quang xuất huyết cấp ở trẻ em.

## 4. LÂM SÀNG

Triệu chứng lâm sàng của NTT ở trẻ em rất thay đổi: từ không triệu chứng tới bệnh cảnh rất nặng: bệnh cảnh nhiễm trùng huyết. Càng nhỏ càng ít có triệu chứng của đường tiểu.

Trẻ sơ sinh: Ở lứa tuổi này trẻ thường bị viêm đài bể thận cấp có bệnh cảnh của nhiễm trùng huyết.

Trẻ từ 2 tháng -> 2 tuổi:

Trẻ bị viêm đài bể thận cấp thường có triệu chứng sốt cao, ói, bỏ ăn.

Trẻ bị viêm bàng quang: Tiểu gắt, tiểu nhiều lần.

Trẻ từ > 2 tuổi đến 6 tuổi:

Trẻ viêm đài bể thận cấp: trẻ sốt cao, kích thích, đau bụng hay đau vùng hông lưng.

Trẻ viêm bàng quang: thường tiểu gắt buốt, tiểu nhiều lần, tiểu đục.

## 5. CHẨN ĐOÁN

### 5.1. Chẩn đoán nhiễm trùng tiểu

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán nhiễm trùng tiểu là cấy nước tiểu, tuy nhiên kết quả chỉ có sau 24 giờ nên chúng ta có thể dựa vào triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm nước tiểu để chẩn đoán NTT.

Việc chẩn đoán NTT tùy thuộc vào việc lấy nước tiểu đúng cách. Có rất nhiều cách lấy nước tiểu:

- Túi hứng nước tiểu: cách này bội nhiễm 30-60%.
- Lấy giữa dòng: đây là cách thường làm nhất.
  - Có bội nhiễm 10-20%.
- Lấy bằng ống thông:
  - Khi cần xác định rõ, có thể đặt ống thông để lấy nước tiểu.
  - Có bất lợi: đưa vi trùng ở ngoài vào đường tiểu..
- Chọc dò trên xương mu:
  - Cách này bất lợi là đau em bé.
  - Nên được chỉ định khi: bé rất nặng, có bế tắc đường tiểu vùng dưới bàng quang, sốt kéo dài không rõ nguyên nhân.
  - Thực hiện bằng kim 25 hay 22, sau khi biết rõ bàng quang có nước tiểu bằng gõ hay sờ hay qua siêu âm, sát trùng da, điểm chuẩn là 2cm trên xương mu ở đường giữa, hút ra 1-2ml nước tiểu là đủ.

#### 5.1.1. Chẩn đoán gợi ý

Triệu chứng lâm sàng chỉ gợi ý NTT. Phần lớn trẻ NTT chỉ có triệu chứng nóng. Trẻ nhỏ thường có triệu chứng không đặc hiệu. Trẻ lớn có thể có triệu chứng tiểu gắt, tiểu đau, tiểu đục...

#### 5.1.2. Chẩn đoán có thể

Giấy thử nước tiểu: leucocyte esterase, nitrit, xem bạch cầu trong nước tiểu, nhuộm gram nước tiểu: mỗi loại xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu 80%. Nếu kết hợp độ nhạy có thể lên đến 100% và độ đặc hiệu 70%.

Xem bạch cầu trong nước tiểu có hai cách:

- Chính xác nhất là dùng buồng đếm: Fuchs-Rosenthal hay KOVA: bất thường khi: trẻ nam > 10BC/μl và nữ khi > 50BC/μl.
- Tuy nhiên trên lâm sàng, thường dùng cách đơn giản và thô thiển hơn: xem cận lăng: bất thường khi > 2BC/x40.

Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ có đưa ra khuyến cáo:

Đối với trẻ nhỏ hơn 2 tuổi: Có hai cách:

- (1) Cách 1: Lấy nước tiểu bằng túi hứng hay giữa dòng thử leucocyte esterase, nitrit, xem bạch cầu trong nước tiểu. Nếu dương tính thì lấy nước tiểu đúng cách bằng chọc dò trên xương mu hay ống thông thử lại leucocyte esterase, nitrit, xem bạch cầu trong nước tiểu và cấy nước tiểu.
- (2) Cách 2: Lấy nước tiểu giữa dòng, ống thông hay chọc dò trên xương mu thử leucocyte esterase, nitrit, xem bạch cầu trong nước tiểu và cấy nước tiểu.

Chẩn đoán có thể NTT khi có dương tính leucocyte esterase, nitrit, bạch cầu. Có thể điều trị kháng sinh trong khi chờ kết quả cấy.

Đối với trẻ trên 2 tuổi: lấy nước tiểu giữa dòng thử leucocyte esterase, nitrit, xem bạch cầu và cấy nước tiểu.

### 5.1.3. Chẩn đoán dương tính

Chẩn đoán dương tính NTT khi cấy nước tiểu có các trị số sau:

| Cách lấy              | Số khuẩn                                                                   | Xác suất nhiễm trùng (%)                                                |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Chọc dò trên xương mu | - Hiện diện của trực trùng gram âm<br>- > 1.000 khuẩn cầu trùng gram dương | 99%                                                                     |
| Đặt sonde             | $10^5$                                                                     | 95%                                                                     |
|                       | $10^4$ - $10^5$                                                            | Rất có khả năng nhiễm trùng                                             |
|                       | $10^3$ - $10^4$                                                            | Có thể nhiễm trùng, cấy lại                                             |
|                       | $<10^3$                                                                    | Không nhiễm trùng                                                       |
| Giữa dòng             | TRAI:<br>GÁI:<br>$>10^4$                                                   | Nhiễm trùng                                                             |
|                       | 3 mẫu $> 10^5$                                                             | 95%                                                                     |
|                       | 2 mẫu $\geq 10^5$                                                          | 90%                                                                     |
|                       | 1 mẫu $\geq 10^5$                                                          | 80%                                                                     |
|                       | $5 \times 10^4$ - $10^5$                                                   | Nghi ngờ cấy lại                                                        |
|                       | $10^4$ - $5 \times 10^4$                                                   | - Nếu có triệu chứng: nghi ngờ cấy lại<br>- Không TC, không nhiễm trùng |
|                       | $< 10^4$                                                                   | Không nhiễm trùng                                                       |

#### Chú ý:

Khi đã lấy đúng cách nước tiểu, phải đem nước tiểu đi cấy liền, vì ở nhiệt độ  $30^\circ\text{C}$  sau 2 giờ, số vi khuẩn tăng lên, nếu chưa cấy liền phải để nước tiểu ở nhiệt độ  $4^\circ\text{C}$ , trong một tuần số vi khuẩn vẫn không tăng.

Có trường hợp đúng là nhiễm trùng đường tiểu, nhưng có số khuẩn ít là vì đã dùng kháng sinh, uống nhiều nước, nước tiểu buổi chiều và tối có số vi khuẩn ít hơn buổi sáng, pH nước tiểu  $< 5$ , tỉ trọng nước tiểu  $< 1,003$ .

## 5.2. Chẩn đoán vị trí

Một vài chỉ số sau gợi ý nhiễm trùng tiểu trên:

- Nước tiểu có trụ bạch cầu.
- CRP tăng: độ đặc hiệu 100% và độ chuyên 18,5%.
- Procalcitonin tăng (bt: nhỏ hơn 0,5 µg/l): độ đặc hiệu 94,1% và độ chuyên 89,7%.
- Xạ hình thận DMSA cho thấy một vùng hay toàn thể thận giảm hấp thu phóng xạ và không thay đổi kích thước thận. Chú ý phân biệt với sẹo, trên thực tế khó phân biệt được.

## 6. ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP NTT

Cần nhập viện và dùng kháng sinh chích khi: trẻ nhỏ hơn 2 tuổi, tổng trạng xấu, ói.

Nếu BN tổng trạng tốt: điều trị ngoại trú và chỉ cần KS uống.

Khi dùng kháng sinh uống, chọn một trong các loại sau đây:

- Sulfamethoxazole và trimethoprim: SM 40mg/kg/ngày chia hai lần.
- Amoxicilline potassium clavulanate 50 mg/kg/ngày chia 3 lần.
- Cephalosporine thế hệ 2 hay 3:
  - Cefixime: 8 mg/kg/ngày chia hai.
  - Uống trong 7 ngày.

Khi dùng kháng sinh chích:

- Phải dùng kết hợp hai kháng sinh bằng đường chích để đạt được nồng độ cao tại mô.
- Cefotaxim 100mg/kg/ngày chia 4 lần TM.  
(Hay Ceftriaxone 50 mg/kg/ngày một lần TM)
- Cộng với Gentamycine 3mg/kg/ngày tiêm bắp (hay Netilmicin) trong 7 ngày.

Sau đó chuyển sang Cefixime 8 mg/kg/ngày chia hai uống trong 7 ngày.

Nếu không đáp ứng, nhất là trẻ dưới 2 tháng, do cephalosporine không tác dụng trên Enterococcus nên đổi bằng Ampicilline và Netilmicin hay Gentamycine.

## 7. THEO DÕI SAU KHI NTT LẦN ĐẦU

Sau lần NTT đầu tiên, trẻ phải được khám để:

- Tìm các dị dạng đường tiết niệu.
- Ngừa và điều trị tái phát.
- Đánh giá mức độ sẹo.

Trẻ sẽ được:

- **Khám lâm sàng:**

Khám về cách thức tiểu tiện và đại tiện.

Đo cân nặng, chiều cao, HA.

Khám đường tiết niệu, khám thần kinh chú ý tủy sống và chi dưới.

Thử chức năng thận.

Nếu việc khám trên thấy bất thường trẻ phải được làm thêm các chẩn đoán bằng hình ảnh càng sớm càng tốt.

• **Các chẩn đoán hình ảnh:**

Các chẩn đoán bằng hình ảnh sẽ được chỉ định tùy thuộc vào: mục đích chẩn đoán, tuổi, giới, lâm sàng của BN.

**Bảng 1.**

|                      | Siêu âm | DMSA                   | UIT | Chụp BQ/NQND<br>khi tiểu | Niệu động đồ |
|----------------------|---------|------------------------|-----|--------------------------|--------------|
| Hình ảnh hệ niệu     | 3+      |                        | 1+  | 2+ niệu đạo              |              |
| Chức năng thận       | +       | Phân biệt GFR hai thận | 1+  |                          |              |
| TNBQ/NQ              | +       |                        |     | 3+                       |              |
| Sẹo                  | +       | 3+                     | 2+  |                          |              |
| Chức năng bàng quang | +       |                        |     | +                        | +++          |

Sau đây là một vài hướng dẫn:

• Đối với trẻ nhỏ hơn 2 tuổi:

Tất cả đều thực hiện siêu âm và chụp bàng quang niệu quản khi tiểu

(Trong những năm gần đây có nhiều ý kiến khác nhau về vấn đề này, nhất là chỉ định siêu âm do siêu âm đã được thực hiện thường quy trước sinh).

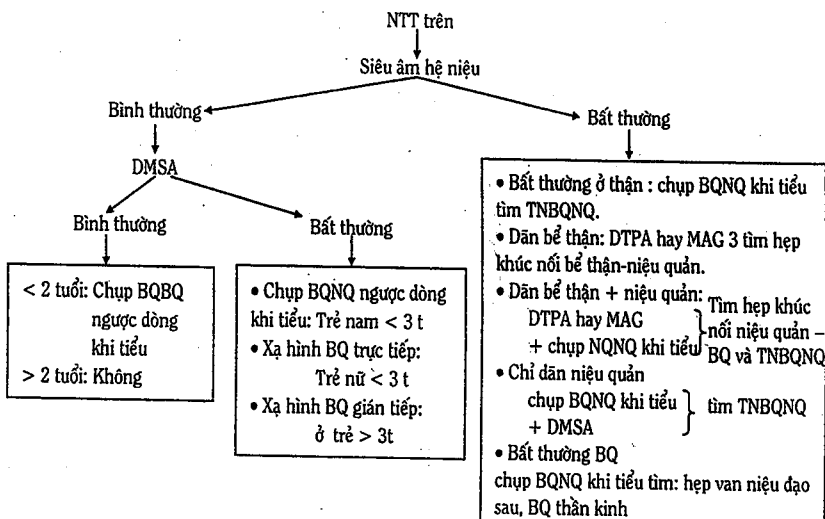
Xạ hình thận DMSA được chỉ định khi:

- Cần chẩn đoán chắc chắn NTT trên.
- Chẩn đoán sẹo trong trường hợp TNBQ/NQ.
- Kiểm tra có sẹo hay không trước khi xuất viện.

• Đối với trẻ trên 2 tuổi:

- Nếu bệnh sử, khám lâm sàng và chức năng thận bt: trẻ được siêu âm và xạ hình thận DMSA. Sau đó tùy theo kết quả siêu âm trẻ sẽ được thăm dò tiếp theo bằng 2 sau:

**Bảng 2.**



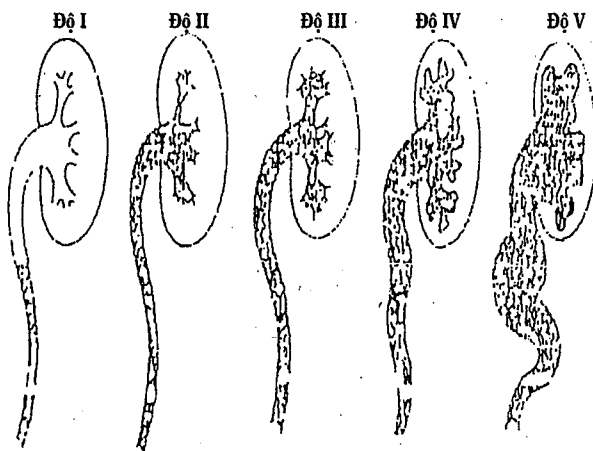
Nếu trẻ trên 2 tuổi và có bất thường trong bệnh sử, khám lâm sàng, và chức năng thận hay có NTT tái phát, trẻ sẽ được siêu âm, chụp bàng quang niệu quản khi tiểu và xạ hình thận DMSA.

Tất cả các khuyến cáo trên đây chỉ có tính chất hướng dẫn vì chỉ ở mức độ chứng cứ của ý kiến các chuyên gia. Tất cả được quyết định đều phải dựa trên từng trường hợp riêng biệt.

## 8. TRÀO NGƯỢC BÀNG QUANG NIỆU QUẢN (TNBQNG)

- TNBQNG là sự trào ngược nước tiểu từ bàng quang lên niệu quản lúc không tiểu hay lúc đi tiểu.
- Chẩn đoán bằng chụp bàng quang niệu quản khi tiểu, hay xạ hình bàng quang trực tiếp hay gián tiếp.
- Thường được chia làm 5 độ.

**Bảng 3. Phân độ trào ngược bàng quang – niệu quản.**



*Độ I: chỉ có niệu quản.*

*Độ II: niệu quản, bể thận, đài thận; không giãn, góc đài thận bình thường.*

*Độ III: giãn nhẹ hoặc trung bình kèm uốn khúc niệu quản, giãn nhẹ hoặc trung bình đài bể thận, nhưng còn góc đài bể thận hoặc tù nhẹ.*

*Độ IV: giãn trung bình và hoặc ú nước niệu quản, giãn nhẹ đài bể thận, mất hoàn toàn góc nhọn đài bể thận.*

*Độ V: giãn toàn bộ niệu quản, đài bể thận.*

- Cha mẹ bị TNBQNG thì 2/3 con sẽ bị TNBQNG.
- Tùy theo mức độ trào ngược, một bên hay hai bên, tuổi của bệnh nhân sẽ được xử trí khác nhau:

| Độ       | Tuổi     | Sẹo      | Điều trị khởi đầu                        | Theo dõi |
|----------|----------|----------|------------------------------------------|----------|
| I – II   | Mọi tuổi | Có/không | Kháng sinh phòng ngừa                    | Chưa rõ  |
| III – IV | 0 – 5    | Có/không | Kháng sinh phòng ngừa                    | Mổ       |
|          | 6 – 10   | Có/không | Một bên: KS phòng ngừa mổ<br>Hai bên: Mổ | Mổ       |
| V        | < 1      | Có/không | Kháng sinh phòng ngừa                    | Mổ       |
|          | 1 – 5    | Không    | Một bên: KS phòng ngừa mổ<br>Hai bên: Mổ |          |
|          |          | Có       | Mổ                                       |          |
|          | 6 – 10   | Có/không | Mổ                                       |          |

Điều trị ngoại có thể bằng cách cắm lại niệu quản, hay chính nội soi các chất: Teflon, chondocytes, collagen hay Deflux.

## 9. DỰ HẬU

- Nhiễm trùng đường tiểu dưới dự hậu tốt.
- Nhiễm trùng đường tiểu trên cần được chẩn đoán và điều trị sớm để tránh dư chứng.
- Cần chẩn đoán sớm và điều trị tái phát kịp thời, vì đây là những trường hợp dễ bỏ sót chẩn đoán.
- Biến chứng của nhiễm trùng đài bể thận mãn là cao huyết áp và suy thận.

## 10. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

- Nhiễm trùng đường tiểu ở trẻ em là bệnh lý thận thường hay gặp. Cần phải giáo dục cho thân nhân bệnh nhi những triệu chứng gợi ý nhiễm trùng tiểu: Tiểu gắt buốt, tiểu đục, hẹp da qui đầu, ...
- Các bác sĩ cần phải lưu ý đến nhiễm trùng tiểu khi trẻ có sốt không tìm thấy nguyên nhân nhất là ở trẻ < 2 tuổi.
- Trong việc chẩn đoán cần phải theo đủ các bước: chẩn đoán xác định, vị trí, nguyên nhân.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn một câu đúng nhất

#### 1. Nhiễm trùng tiểu ở trẻ em:

- Nam nhiều hơn nữ ở trẻ lớn.
- Nam sơ sinh nhiều hơn nữ sơ sinh
- Nam ít hơn nữ vì nữ thường hay có dị tật tiết niệu.
- Nam và nữ bằng nhau.
- Tỷ lệ cao do Staphylococcus.

2. Chẩn đoán xác định nhiễm trùng tiểu:

- A. Bạch cầu đa nhân trung tính tăng trong máu.
- B. Cây nước tiểu.
- C. Bạch cầu trong nước tiểu.
- D. Tế bào Glitter.
- E. Tìm hiệu giá kháng thể.

3. Viêm bàng quang thường có:

- A. Sốt
- B. Đau bụng.
- C. Đau lưng.
- D. Tiểu gắt.
- E. Mót rặn hậu môn.

4. Viêm đài bể thận thường có:

- A. Đau hố chậu trái.
- B. Tiểu khó.
- C. Tiểu gắt buốt.
- D. Đau vùng hông lưng.
- E. Mót rặn hậu môn.

**Câu trắc nghiệm về DTH và CSSKBD**

5. Nhiễm trùng tiểu ở trẻ gái:

- A. Ít hơn nam.
- B. Bằng nam.
- C. Cao hơn nam gấp rưỡi.
- D. Cao hơn nam gấp đôi.
- E. Tất cả các câu trên đều sai.

6. Nhiễm trùng tiểu lần đầu do E. Coli chiếm:

- A. Tỷ lệ 30%.
- B. Tỷ lệ 40%.
- C. Tỷ lệ 50%.
- D. Tỷ lệ 60%.
- E. Tỷ lệ  $\geq 80\%$ .

7. Tỷ lệ nhiễm trùng tiểu nữ nhiều hơn nam được giải thích như sau:

- A. Niệu đạo ở nữ ngắn.
- B. Nữ bị nhiễm trùng vùng âm hộ.
- C. Nam có chất diệt trùng trong dịch tuyến tiền liệt.
- D. Các câu A, B đúng, C sai.
- E. Các câu A, B, C đúng.

### **Câu tương ứng chéo về DTH và CSSKBĐ**

8. Nhiễm trùng tiểu nam                      A. Sau 2, 3 tháng tuổi thường nhiễm trùng tiểu nhiều hơn nam.  
9. Nhiễm trùng tiểu nữ                      B. Tỷ lệ nam bị nhiều hơn.  
10. Nhiễm trùng tiểu sơ sinh              C. Có thể do dị dạng tiết niệu.

### **Câu hỏi đúng sai về DTH và CSSKBĐ**

11. Hẹp da qui đầu ở trẻ có thể gây ra nhiễm trùng dưới? Đ/S  
12. Nhiễm trùng đường tiểu thường do E. Coli có tỷ lệ <50% ở phái nữ. Đ/S  
13. Trẻ nam nhiễm trùng tiểu thường do dị dạng tiết niệu. Đ/S

### **Câu hỏi trả lời ngắn**

14. Nhiễm trùng tiểu dưới hay trên có dự hậu kém hơn?  
15. Thời gian điều trị nhiễm trùng dưới?  
16. Có cần dùng kháng sinh chích và phối hợp cho nhiễm trùng tiểu dưới?

### **Bài tập ngắn**

17. Một bé gái 12 tháng được chẩn đoán nhiễm trùng tiểu dưới. Xử trí.

### **Nghiên cứu trường hợp**

Em bé trai 2 tuổi, tiểu gắt, tiểu nhiều lần, thỉnh thoảng có sốt. Bé này có thể:

1. Có thể nhiễm trùng tiểu?
2. Có nên thử cặn lắng nước tiểu?
3. Cần cấy nước tiểu không?
4. Có nghi bất thường thận không?
5. Siêu âm thận có cần thiết không?

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Sverker Hanson, Urinary tract infection, Pediatric Nephrology, Ellis D Avner. 5<sup>th</sup> edition, 2004, Williams Wilkins. P 1.007-1.025.
2. Brenner, Rector's The Kidney, Barry M. Brenner, 7<sup>th</sup> edition, 2004, W. B. Saunder Company.
3. Nelson Textbook of Pediatrics, Richard E. Behrman, 17<sup>th</sup> edition, 2004, W. B. Saunder Company.
4. Vũ Huy Trụ. Nhiễm trùng đường tiểu. Bài giảng phát tay. 2005.
5. Lê Nam Trà. Nhiễm trùng đường tiểu. Bài giảng Nhi Khoa tập 2. Nhà xuất bản Y Học Trang 168 – 176. 2001.



## **Chương 8**

# **BỆNH LÝ HUYẾT HỌC**



# ĐẶC ĐIỂM VỀ MÁU Ở TRẺ EM

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết tình hình dịch tễ học về bệnh máu tại Việt Nam.
2. Trình bày được nguồn gốc, thời gian hoạt động của cơ quan tạo máu.
3. Biết lý do làm trẻ dễ bị thiếu máu và dễ phục hồi so với người lớn.
4. Vẽ được đường biểu diễn tỉ lệ % của BCĐNTT và tần cầu theo tuổi.
5. Biết được sự thay đổi về số hồng cầu và Hb theo tuổi từ sơ sinh đến 10 tuổi.
6. Biết được phương hướng phòng ngừa bệnh máu.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh máu và cơ quan tạo máu là một bệnh thường gặp ở trẻ em. Tại Việt Nam, theo Viện Bảo vệ sức khỏe trẻ em trong 10 năm (1981-1990) có 4.335 trẻ đến khám vì bệnh máu chiếm 2% trên tổng số bệnh. Trong đó, 4.281 trẻ được nhập viện với 5.270 lần vào điều trị nội trú chiếm 6% số bệnh điều trị nội trú. Tỉ lệ tử vong là 8,34% (352/4218), và chiếm 3,4% trên số tử vong chung toàn bệnh viện. Tử vong do rối loạn đông máu chiếm đến 62,8%, tử vong do bệnh bạch cầu là 19,6%.

Nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất là 0-5 tuổi kể đến 6-10 tuổi và 11-15 tuổi. Trẻ dưới 1 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 55,5%, 1-3 tuổi chiếm 26,8%. Về giới tính, nam chiếm 58,6%, 87,6% trẻ ở nông thôn và 12,5% ở thành phố.

Theo tổng kết của bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 1996, tỉ lệ bệnh máu nhập viện là 1,38%. Trong đó tỉ lệ tử vong trên số vào viện là 1,2%. Tuổi < 1-5: 49,84% (trẻ dưới 1 tuổi: 17,78%), 6-15 tuổi là 50,15%. Giới nam 62,51%, nữ 37,48%. Thường gặp là bệnh lý về rối loạn đông máu (68,2%), bệnh hồng cầu và huyết sắc tố (41,71%) và bệnh bạch cầu (8,96%).

Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, trong 3 năm 1999 – 2001, có 845 trẻ nhập viện vì bệnh máu chiếm tỉ lệ 0,67% tổng số bệnh nhập viện, trong đó, 62,72% dưới 5 tuổi và nữ chiếm 41,77 %. Tỉ lệ tử vong do bệnh máu là 1,72%. Các bệnh thường gặp là bệnh rối loạn đông máu (69,64%), bệnh hồng cầu, huyết sắc tố (20,11%) và bệnh bạch cầu (10,24%).

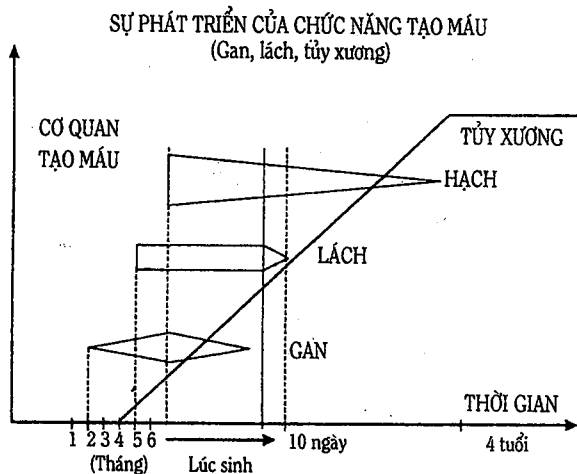
### 2. SỰ TẠO MÁU

Sự tạo máu bắt đầu sớm vào cuối tuần thứ 2-3. Những ổ tạo máu đầu tiên phát sinh từ những đảo máu ở túi rốn, các đảo này được biệt hóa: tế bào ngoài hình thành liên bào của mạch máu, tế bào trong hình thành tế bào máu. Tế bào máu đầu tiên là nguyên hồng cầu khổng lồ có chứa huyết sắc tố. Huyết tương đầu tiên của máu cũng xuất hiện cùng lúc với tế bào máu nguyên thủy.

Đến tuần thứ 5, học của tá tràng biến thành gan và bắt đầu có sự tạo máu ở gan. Trong thời gian này, gan tạo đủ các loại tế bào máu, nhưng chủ yếu là dòng hồng cầu, rất ít bạch cầu và tiểu cầu. Chức năng tạo máu của gan mạnh nhất cho đến tháng thứ 5 của bào thai, sau đó giảm dần và

ngưng hẳn vào ngày thứ 10 sau sinh. Từ tháng thứ 3 của bào thai, hình thành các tế bào máu ở tủy xương và lách để bổ sung cho chức năng tạo máu của gan bắt đầu giảm. Lách sản xuất chủ yếu dòng tân cầu và ít hồng cầu. Chức năng tạo máu của lách giảm dần từ tháng thứ 4, để ngưng hẳn vào ngày thứ 10 sau sinh như gan. Ngược lại, tủy xương vẫn tiếp tục hoạt động mạnh sau tháng thứ 5 của bào thai và mãi mãi sau này khi trẻ ra đời. Đây là cơ quan tạo máu quan trọng. Sau 4 tuổi, chức năng tạo máu của tủy xương được giới hạn ở các đầu xương dài, xương dẹp, xương ngắn và thân cột sống. Ở đây, tủy có màu đỏ, còn những nơi không tham gia tạo máu tủy xương màu vàng. Các hạch bạch huyết được thành lập vào tuần thứ 12 đến 14 của thai kỳ và sản xuất chủ yếu dòng tân cầu. Ngoài ra, các cơ quan khác như thận, nang tủy của niêm mạc họng cũng tạo tế bào máu.

Có thể tóm tắt chức năng tạo máu của các cơ quan như sau:



**Hình 1: Sự phát triển của các cơ quan tạo máu**

Sự tạo máu ở trẻ em thường không ổn định và rất dễ bị rối loạn. Vì vậy, trẻ em rất dễ bị mắc bệnh về máu, nhưng đồng thời cũng rất dễ hồi phục so với người lớn. Mỗi khi trẻ bị thiếu máu nặng, tủy vàng ở thân xương dài trở thành đỏ để tạo máu. Các cơ quan khác như gan, lách, hạch, thận... cũng trở lại chức năng tạo máu. Do đó, trẻ rất dễ có phản ứng gan, lách, hạch to khi bị thiếu máu.

### 3. ĐẶC ĐIỂM VỀ TẾ BÀO MÁU Ở TRẺ EM

Các tế bào máu thay đổi cả về số lượng và chất lượng tùy theo tuổi.

#### 3.1. Ở bào thai

Tùy theo tuần tuổi thai, các thành phần của máu thay đổi như sau:

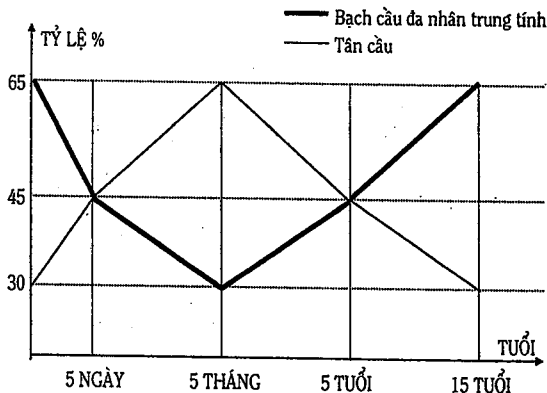
| Tuổi thai<br>(tuần) | Hb<br>(g%) | Hématocrite<br>(%) | Hồng cầu<br>(triệu/mm <sup>3</sup> ) | Hồng cầu lưới<br>(%) | Bạch cầu đa nhân<br>(10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | Tân cầu<br>(10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |
|---------------------|------------|--------------------|--------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 12                  | 8-10       | 33                 | 1,5                                  | 40                   | -                                                       | -                                              |
| 16                  | 10         | 35                 | 2,0                                  | 10-25                | -                                                       | -                                              |
| 20                  | 11         | 37                 | 2,5                                  | 10-20                | 1                                                       | 5                                              |
| 24                  | 14         | 40                 | 3,5                                  | -                    | 1,5                                                     | -                                              |
| 28                  | 14,5       | 45                 | 4,0                                  | -                    | -                                                       | -                                              |
| 34                  | 15         | 47                 | 4,4                                  | -                    | 2,0                                                     | 2,5                                            |

**3.2. Ở trẻ sơ sinh:** Tính chất và số lượng của tế bào máu cũng thay đổi từng ngày.

#### SỰ THAY ĐỔI CỦA DÒNG HỒNG CẦU VÀ TIỂU CẦU

| Tính chất                         | Máu rốn | Ngày 1  | Ngày 3  | Ngày 7  | Ngày 14 | Ngày 28 |
|-----------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Hb (g%)                           | 16,8    | 18,4    | 17,8    | 17,0    | 16,8    | 15,6    |
| Hématocrite                       | 53      | 58      | 55      | 54      | 52      | 44,6    |
| Hồng cầu (triệu/mm <sup>3</sup> ) | 5,25    | 5,8     | 5,6     | 5,2     | 5,1     | 4,7     |
| Hồng cầu lưới (%)                 | 3-7     | 3-7     | 1-3     | 0-1     | 0-1     | 0-1     |
| Hồng cầu hạt (/mm <sup>3</sup> )  | 500     | 200     | 0-5     | 0       | 0       | 0       |
| Tiểu cầu (/mm <sup>3</sup> )      | 290.000 | 192.000 | 213.000 | 248.000 | 252.000 | 240.000 |

Sau sanh, số lượng bạch cầu trong một mm<sup>3</sup> có thể thay đổi từ 6000 đến 30.000, trung bình thường là 18.000. Sau đó số lượng bạch cầu giảm dần tiến đến con số trung bình 11.000 sau 2 tuần. Tỷ lệ % bạch cầu đa nhân và tân cầu thay đổi ngược chiều và có thể khái quát như sau:



**Hình 2:** Đường biểu diễn tỷ lệ % của bạch cầu đa nhân và tân cầu theo tuổi.

Bên cạnh tính chất nhân chia mới là bình thường của bạch cầu đa nhân trung tính, có một số bạch cầu đa nhân chưa trưởng thành hình đĩa. Loại này tăng nhiều khi có phản ứng tăng sinh tủy.

### 3.3. Ở trẻ nhũ nhi (dưới 12 tháng)

Do chế độ sữa thiếu cung cấp các chất như Fe, acid folic..và do khả năng hấp thu các chất khác ngoài sữa dễ bị rối loạn sau 6 tháng nên sự tạo máu có bị hạn chế. Số lượng huyết sắc tố giảm dần đến lúc 6 tháng còn 11-12 g%. Tỷ lệ huyết sắc tố bào thai 70% lúc sanh, giảm dần đến tỷ lệ giống người lớn lúc trẻ được 6 tháng là 2%. Số lượng hồng cầu lúc này cũng giảm còn 3,5-4 triệu/mm<sup>3</sup>. Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính và tân cầu cũng thay đổi theo hình trên.

### 3.4. Ở trẻ trên 1 tuổi

Ở lứa tuổi này, thức ăn trở thành phong phú, chức năng hấp thu các chất ở ruột cũng trưởng thành, trẻ hết tình trạng thiếu máu sinh lý của tuổi nhũ nhi: số lượng hồng cầu tăng để có con số của người lớn: 4,0 – 4,5 triệu/mm<sup>3</sup> và huyết sắc tố cũng vậy 13 – 15 g%. Số lượng bạch cầu giảm dần đến con số của người lớn 6.000 – 8.000 lúc trẻ được 10 tuổi.

## 4. ĐẶC ĐIỂM VỀ CÁC TÍNH CHẤT KHÁC CỦA MÁU

Khối lượng máu so với cân nặng cơ thể cũng thay đổi theo tuổi: 14% ở trẻ sơ sinh, 11% ở trẻ nhũ nhi và 7-8% ở trẻ biết đi.

Tỷ trọng máu rất cao ở trẻ sơ sinh (1,060-1,080). Thời gian đông máu có thể kéo dài từ 5-10 phút ở trẻ sơ sinh, nhưng sẽ trở về con số bình thường của người lớn ở trẻ nhũ nhi, khi chức năng tạo các yếu tố đông máu của gan đã trưởng thành. Thường lượng các yếu tố đông máu chỉ giảm rõ trong tuần thứ hai, khi các yếu tố mẹ cho đã cạn, mà gan thì chưa tạo được đầy đủ.

Số lượng tiểu cầu ổn định rất sớm, ngay trong thời kỳ sơ sinh, nên thời gian chảy máu ít thay đổi so với người lớn. Lắng máu: 2-10 mm/giờ.

## 5. ĐẶC ĐIỂM CỦA TỦY ĐỒ

Số lượng tế bào thay đổi rất nhiều theo tuổi, từ 50.000 đến 150.000/mm<sup>3</sup> kể cả tỷ lệ của các loại tế bào.

Dưới đây là tủy đồ bình thường ở các lứa tuổi:

|                                  | Tuổi | 2 tháng | 5 tháng | 1 năm | 3 năm | 6 năm |
|----------------------------------|------|---------|---------|-------|-------|-------|
| Các loại tế bào %                |      |         |         |       |       |       |
| Tiền nguyên tủy bào              |      | 63,9    | 38,6    | 33,3  | 19,2  | 7,0   |
| Nguyên tủy bào                   |      | 1,0     | 2,6     | 11,3  | 4,7   | 4,0   |
| Tiền tủy bào toan tính           |      | 1,6     | 4,0     | 4,1   | 8,5   | 3,4   |
| Tủy bào trung tính               |      | 6,6     | 10,6    | 6,1   | 10,8  | 8,0   |
| Hậu tủy bào                      |      | 3,0     | 9,6     | 11,1  | 11,3  | 8,7   |
| Bạch cầu trung tính              |      | 4,7     | 9,8     | 12,2  | 13,1  | 26,0  |
| Đa nhân trung tính               |      | 0,1     | 3,6     | 3,0   | 9,2   | 19,9  |
| Tủy bào ưa acid                  |      | 1,6     | 0,2     | 2,6   | 1,1   | 3,6   |
| BC đa nhân ưa eosin trưởng thành |      | 0,1     | 0,2     | 0,6   | 2,5   | 1,6   |
| Bạch cầu đa nhân ưa base         |      | -       | 0,2     | -     | -     | -     |

|                               |     |      |      |      |      |
|-------------------------------|-----|------|------|------|------|
| Tiền nguyên hồng cầu khổng lồ | 5,8 | 3,4  | 1,0  | 1,0  | 3,2  |
| Nguyên hồng cầu khổng lồ      | 1,4 | 2,4  | 3,2  | 2,3  | 3,2  |
| Nguyên hồng cầu               | 9,7 | 14,1 | 10,5 | 16,5 | 11,3 |
| Hồng cầu non                  | 0,3 | 0,6  | 0,5  | -    | 0,1  |
| Hồng cầu lưới                 | 0,2 | 0,3  | 0,1  | -    | -    |
| Mẫu tiểu cầu                  | -   | 0,2  | -    | -    | 0,5  |
| Mô bào                        | -   | -    | 0,2  | -    | -    |
| Tương bào                     | -   | -    | 0,2  | -    | 0,5  |

## 6. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

Theo Viện bảo vệ sức khỏe trẻ em nhiều bệnh máu có liên quan đến vấn đề dinh dưỡng, nhiễm khuẩn và di truyền, ngoài ra bệnh máu ác tính khá phổ biến. Để giảm bớt tỉ lệ mắc bệnh và tử vong về bệnh máu cần:

- Tham vấn về di truyền và lập phiếu sức khỏe về máu cho các bệnh thiếu máu di truyền.
- Tăng cường việc giáo dục dinh dưỡng và chăm sóc sức khỏe thai phụ trong giai đoạn chu sinh.
- Đẩy mạnh việc giáo dục dinh dưỡng trẻ em nhất là trong các năm đầu đời.
- Cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa huyết học lâm sàng với các khoa học liên quan như kỹ thuật huyết học, sinh hoá, miễn dịch, di truyền và ung thư để phát hiện sớm và điều trị sớm.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### 1. Sự tạo máu bào thai bắt đầu từ:

- A. Tháng thứ nhất.
- B. Tháng thứ hai.
- C. Tháng thứ ba.
- D. Tháng thứ tư.
- E. Tháng thứ năm.

### 2. Số lượng bạch cầu sau sanh rất thay đổi trong 2 tuần đầu, trung bình có thể là:

- A. 6.000/ mm<sup>3</sup>.
- B. 10.000/ mm<sup>3</sup>.
- C. 15.000/ mm<sup>3</sup>.
- D. 18.000/ mm<sup>3</sup>.
- E. 20.000/ mm<sup>3</sup>.

### 3. Trẻ 5 tháng tuổi có tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính:

- A. 30%.
- B. 40%.
- C. 50%.
- D. 60%.
- E. 70%.

4. Trẻ 5 ngày tuổi có tỉ lệ bạch cầu đa nhân trung tính:
- A. Cao hơn tân cầu.
  - B. Thấp hơn tân cầu.
  - C. Ngang với tân cầu.
5. Trẻ 6 tháng tuổi có lượng huyết sắc tố bình thường ở mức:
- A. 18 g%.
  - B. 17 g%.
  - C. 16 g%.
  - D. 15 g%.
  - E. 12 g%.
6. Khối lượng máu ở trẻ nữ nhi, so với cân nặng cơ thể bằng:
- A. 7%.
  - B. 8%.
  - C. 10%.
  - D. 11%.
  - E. 14%.
7. Bào thai có các cơ quan tạo máu sau đây:
- A. Những đảo máu ở túi rốn.
  - B. Gan.
  - C. Lách.
  - D. Hạch.
  - E. Tủy xương.
8. Chức năng tạo máu của gan:
- A. Bắt đầu từ tuần thứ 5 của bào thai.
  - B. Chủ yếu tạo bạch cầu.
  - C. Chủ yếu tạo hồng cầu.
  - D. Giảm dần và ngưng trước sanh.
  - E. Có thể phục hồi ở trẻ nữ nhi.
9. Chức năng tạo máu của tủy xương:
- A. Bắt đầu từ tháng thứ nhất của bào thai.
  - B. Thật sự hoạt động mạnh từ tháng thứ 5.
  - C. Tăng dần cho đến 4 tuổi.
  - D. Ổn định sau đó ở các đầu xương dài.
  - E. Sẵn sàng tăng sinh khi trẻ bị thiếu máu.
10. Lách tham gia tạo máu:
- A. Trong bào thai.
  - B. Từ tháng thứ nhất.
  - C. Mạnh nhất lúc 5 tháng.

- D. Ngưng ngày thứ 10 sau sanh.
  - E. Có thể phục hồi ở trẻ nữ nhi.
11. Ở máu rốn, số lượng hồng cầu:
- A. Cao hơn những ngày sau.
  - B. Trung bình 5,25 triệu.
  - C. Kèm theo nhiều hồng cầu hạt.
  - D. Kèm theo nhiều hồng cầu lưới.
  - E. Có huyết sắc tố bào thai (F) 70%.
12. Theo Viện bảo vệ Sức khỏe Trẻ em, trong số bệnh nhân điều trị nội trú, bệnh máu chiếm tỉ lệ (%):
- A. 2%.
  - B. 3%.
  - C. 4%.
  - D. 5%.
  - E. 6%.
13. Lứa tuổi mắc bệnh máu cao nhất theo Viện bảo vệ sức khỏe trẻ em:
- A. < 1 tuổi.
  - B. 1-3 tuổi.
  - C. 3-5 tuổi.
  - D. 5-10 tuổi.
  - E. > 10 tuổi.
14. Bệnh máu có tần suất cao nhất:
- A. Thalassemie.
  - B. Thiếu máu tự miễn.
  - C. Bất đồng nhóm máu.
  - D. Rối loạn đông máu.
  - E. Bạch huyết cấp.
15. Phương pháp phòng ngừa tốt nhất đối với các bệnh di truyền về máu:
- A. Làm xét nghiệm Coombs lúc chuyển dạ.
  - B. Định nhóm máu mẹ và con lúc sanh.
  - C. Tham vấn về di truyền.
  - D. Điện di huyết sắc tố mẹ và con.
  - E. Tránh dùng các thuốc trong ba tháng đầu của thai kỳ.
16. Biện pháp hữu hiệu nhất phòng ngừa bệnh máu do dinh dưỡng:
- A. Tăng cường chế độ bú mẹ.
  - B. Cho uống sắt và acid folic trong suốt năm đầu tiên.
  - C. Thiết lập chế độ dinh dưỡng hợp lý cho trẻ.
  - D. Xổ giun định kỳ.
  - E. Cho trẻ uống thường xuyên Vitamine C và Vitamin B<sub>12</sub>.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Viện Bảo Vệ Sức Khỏe Trẻ Em, Kỹ yếu công trình nghiên cứu khoa học mười năm 1981-1991, Hà Nội
2. Phòng kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Nhi Đồng 1: Tình hình bệnh tật và tử vong Bệnh viện Nhi đồng 1, TPHCM năm 1996
3. Phòng kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Nhi Đồng 2: Tình hình bệnh tật và tử vong năm 1999-2000, năm 2001
4. Denis R.Miller, Blood diseases of infancy and childhood, 1995
5. Nelson, Textbook of Pediatrics, 1996

# XẾP LOẠI CÁC BỆNH THIẾU MÁU Ở TRẺ EM

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết được tình hình dịch tễ về thiếu máu tại Việt Nam.
2. Trình bày được đặc điểm thiếu máu ở trẻ em.
3. Kể được ba nhóm nguyên nhân gây thiếu máu.
4. Nêu được nguyên nhân bẩm sinh trong từng nhóm phân loại thiếu máu.
5. Biết được các biện pháp phòng ngừa bệnh thiếu máu.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Thiếu máu là tình trạng giảm huyết sắc tố trong một đơn vị thể tích máu. Theo qui định của Tổ chức Y tế Thế giới 2001, trẻ có thiếu máu khi:

| Tuổi              | Lượng Hb (g/dl) | Hct (%) |
|-------------------|-----------------|---------|
| Sơ sinh           | < 13,5          | < 34,5  |
| 2 tháng – 5 tháng | < 9,5           | < 28,5  |
| 6 tháng – 6 tuổi  | < 11            | < 33    |
| > 6 tuổi          | < 11,5          | < 34,5  |

Theo Viện Bảo vệ Sức khỏe Trẻ em thì tần suất trẻ bị thiếu máu là 32% trong các bệnh máu. Tuổi 0 – 5 có tần suất cao hơn nhóm 6 – 10 và nhóm 11 – 15 tuổi: 53,73% so với 24,92% và 21,33%, (trong đó nhóm trẻ dưới một tuổi có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất 46,25%). Bệnh thiếu máu thường gặp theo thứ tự là thiếu máu tán huyết (62%) đến thiếu máu dinh dưỡng – nhiễm khuẩn (21%) và sau đến thiếu máu suy tủy (16,4%).

Theo báo cáo tại bệnh viện Nhi đồng 1, năm 2001 tần suất trẻ thiếu máu là 57,78% các bệnh máu. Trẻ dưới 5 tuổi có tỉ lệ 53,09% so với trẻ trên 5 đến 15 tuổi. Giới nam có tỉ lệ 63,84% so với giới nữ là 36,15%. Loại thiếu máu thường gặp là thiếu máu huyết tán (51,4%), kế đến là thiếu máu suy tủy 23,77% và thiếu máu thiếu sắt 14%. Theo WHO, thiếu máu do thiếu sắt chiếm tỉ lệ cao nhất.

### 2. PHÂN LOẠI THIẾU MÁU

Ở trẻ em, nhất là trẻ nhũ nhi, trẻ dưới 1 tuổi các cơ quan tạo máu chưa hoàn chỉnh. Vì vậy, trẻ rất dễ bị thiếu máu. Nguyên nhân thiếu máu rất phong phú, bên cạnh các nguyên nhân thứ phát giống người lớn, có rất nhiều trường hợp tiên phát bẩm sinh và di truyền. Xếp loại thiếu máu ở trẻ em chủ yếu dựa vào nguyên nhân.

#### 2.1. Thiếu máu do kém sản xuất hồng cầu hoặc hemoglobin

Do suy tủy toàn phần hoặc của riêng dòng hồng cầu, tiền hoặc thứ phát.

Do thiếu các chất acid folic, vitamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, sắt, ...

Do ngộ độc chì, nọc rắn, phosphore, viêm nhiễm mãn, suy thận mãn...

## 2.2. Thiếu máu huyết tán

Do nguyên nhân tại hồng cầu: Bệnh thường tiên phát do bất thường ở màng hồng cầu (Minkowski Chauffard), ở men chuyển hoá (thiếu men G6PD, Pyruvate kinase), ở khâu tổng hợp hémoglobine (bệnh huyết sắc tố).

Do nguyên nhân ngoài hồng cầu, thường thứ phát:

*Rối loạn miễn dịch:* Bất đồng nhóm máu mẹ và con (yếu tố Rhésus, ABO) do tự kháng thể (bệnh tự miễn).

*Nguyên nhân khác:* Thuốc, chất độc, nhiễm trùng, ký sinh trùng.

## 2.3. Thiếu máu do xuất huyết

Tổn thương mạch máu: Tăng tính thấm thành mạch (thiếu vitamin C), viêm dị ứng (Henoch-Schönlein), vỡ mạch máu do độc tố vi trùng (não mô cầu).

Do rối loạn tiểu cầu: Giảm số lượng, giảm chất lượng tiên phát hoặc thứ phát.

Do rối loạn đông máu: Thiếu các yếu tố đông máu VIII, IX, XI (hémophilie), giảm prothrombine tiên phát hoặc thứ phát (do thiếu vitamin K, suy gan), giảm yếu tố V, VII, Fibrinogène...

## 3. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

Các bệnh thiếu máu thường gặp tại Việt Nam là thiếu máu huyết tán chủ yếu là bệnh Thalassemie sau đến thiếu máu dinh dưỡng và thiếu máu suy tủy. Để phòng ngừa các bệnh kể trên cần có các biện pháp sau:

Kế hoạch nghiên cứu tình hình bệnh máu tại thành phố và các tỉnh đồng bằng sông Cửu Long. Phân loại các bệnh thường gặp theo vùng từ đó có kế hoạch phòng chống phù hợp với thực tế địa phương.

Tăng cường biện pháp giáo dục về vệ sinh và an toàn trong môi trường lao động để tránh các trường hợp thiếu máu do nhiễm khuẩn suy tủy thứ phát. Giáo dục về dinh dưỡng để tránh các nguy cơ thiếu máu do thiếu chất.

Thành lập các trung tâm huyết học có khả năng tham vấn y khoa về các bệnh máu di truyền.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Cho biết bệnh thiếu máu huyết tán thường gặp ở trẻ em Việt Nam:

- A. Bệnh tự miễn.
- B. Phản ứng truyền máu.
- C. Bất đồng nhóm máu mẹ và con yếu tố ABO.
- D. Bệnh Thalassemia.
- E. Bệnh bất đồng nhóm máu mẹ và con yếu tố Rhesus.

2. Cho biết bệnh lý thiếu máu huyết tán nào có tính di truyền:

- A. Bệnh Henoch Shönlein.
- B. Bệnh Hemophilie.

- C. Bệnh thiếu men G6PD.
  - D. Bệnh Blackfan Diamond.
  - E. Bệnh lý bất đồng Rhesus mẹ và con.
3. Đặc điểm bệnh Henoch Schonlein:
- A. Bệnh xuất huyết do viêm thành mạch dị ứng.
  - B. Bệnh xuất huyết do sức bền thành mạch kém.
  - C. Bệnh xuất huyết thành mạch do di truyền.
  - D. Bệnh xuất huyết mắc phải sau nhiễm trùng.
  - E. Bệnh xuất huyết do thiếu vitamin C.
4. Thiếu máu do viêm nhiễm mãn thường là:
- A. Thiếu máu tán huyết cấp.
  - B. Thiếu máu giảm sản xuất hồng cầu.
  - C. Thiếu máu do xuất huyết.
  - D. Thiếu máu do kháng thể tấn công hồng cầu.
  - E. Thiếu máu do viêm thành mạch.
5. Bệnh lý hay gây thiếu máu giảm sản xuất hồng cầu:
- A. Thiếu máu tán huyết cấp.
  - B. Thiếu máu do suy thận mạn.
  - C. Thiếu máu do vỡ mạch máu.
  - D. Thiếu máu do kháng thể tấn công hồng cầu.
  - E. Thiếu máu do viêm thành mạch dị ứng.
6. Đặc điểm bệnh lý bất đồng nhóm máu mẹ và con ABO:
- A. Bệnh lý thiếu máu di truyền.
  - B. Hồng cầu nhỏ.
  - C. Thiếu máu huyết tán mắc phải.
  - D. Hay gây giảm sản xuất huyết sắc tố.
  - E. Hay gây suy tế bào gan.
7. Đặc điểm bệnh lý bất đồng nhóm máu Rhesus mẹ và con
- A. Thiếu máu huyết tán.
  - B. Có tự kháng thể xuất hiện trong máu con.
  - C. Thường gặp ở Việt Nam.
  - D. Viêm thành mạch đưa đến xuất huyết và thiếu máu cấp sau sanh.
  - E. Thiếu máu di truyền.
8. Đặc điểm bệnh thiếu vitamin K:
- A. Bệnh xuất huyết do viêm thành mạch tự miễn.
  - B. Bệnh xuất huyết do sức bền thành mạch kém.
  - C. Bệnh xuất huyết do tổn thương thành mạch di truyền.

- D. Bệnh xuất huyết sau nhiễm trùng nặng.
  - E. Bệnh xuất huyết do giảm prothrombin.
9. Các bệnh lý nhiễm trùng mãn thường gây bệnh cảnh:
- A. Thiếu máu huyết tán cấp.
  - B. Thiếu máu do giảm sản xuất hồng cầu.
  - C. Thiếu máu do vỡ mạch máu.
  - D. Thiếu máu do kháng thể tấn công hồng cầu.
  - E. Thiếu máu do viêm thành mạch.
10. Bệnh huyết sắc tố là bệnh có đặc điểm:
- A. Thiếu máu do tủy không sản xuất được hồng cầu.
  - B. Thiếu máu huyết tán di truyền.
  - C. Thiếu máu do tự kháng thể ức chế sự tổng hợp huyết sắc tố.
  - D. Thiếu máu do kháng thể từ mẹ ức chế hoạt động tủy.
  - E. Thiếu máu huyết tán do đột biến gen.
11. Thiếu máu do kém sản xuất hồng cầu thường gặp các bệnh sau, NGOẠI TRỪ:
- A. Suy tủy toàn phần.
  - B. Suy tủy dòng hồng cầu.
  - C. Bệnh huyết sắc tố.
  - D. Bệnh ung thư.
  - E. Thiếu vitamin B<sub>12</sub>.
12. Thiếu máu do kém sản xuất hồng cầu thường gặp các bệnh sau, NGOẠI TRỪ :
- A. Thiếu vitamin C.
  - B. Ngộ độc chì.
  - C. Thiếu vitamin B<sub>6</sub>.
  - D. Viêm nhiễm mãn.
  - E. Thiếu sắt.
13. Thiếu máu huyết tán tiên phát thường gặp các bệnh lý sau, NGOẠI TRỪ:
- A. Bất đồng nhóm máu mẹ và con ABO.
  - B. Minkowski Chauffard.
  - C. Thiếu men G6PD.
  - D. Bệnh Hemoglobine.
  - E. Bệnh Thalassemie.
14. Thiếu máu huyết tán thứ phát thường gặp các bệnh lý sau, NGOẠI TRỪ
- A. Bất đồng nhóm máu mẹ và con yếu tố Rhesus.
  - B. Bất đồng nhóm máu mẹ và con yếu tố ABO.
  - C. Bệnh Hemoglobine.
  - D. Nhiễm chất độc.
  - E. Nhiễm ký sinh trùng.

15. Thiếu máu do xuất huyết thường gặp các bệnh sau, NGOẠI TRỪ:

- A. Thiếu vitamin C.
- B. Ngộ độc chì.
- C. Viêm thành mạch dị ứng.
- D. Nhiễm trùng huyết não mô cầu.
- E. Thiếu vitamin K.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- 1. Viện Bảo vệ Sức khỏe Trẻ em, Kỷ yếu Công trình Nghiên Cứu Khoa học mười năm 1981 – 1991, Hà Nội
- 2. Phòng Kế Hoạch Tổng Hợp BVNĐ1: Báo cáo tổng kết năm 1997 – 2001
- 3. Nelson, Textbook of Pediatrics, 1996
- 4. Wintrobe's, Clinical Hematology, 1993

# THIẾU MÁU DO DINH DƯỠNG

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết được tình hình dịch tễ thiếu máu do thiếu sắt.
2. Kể được nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt, acid folic, vitamin B<sub>12</sub> hay gặp ở trẻ em.
3. Trình bày được lý do tại sao trẻ em dưới 2 tuổi dễ bị thiếu máu do thiếu cung cấp.
4. Kể được triệu chứng lâm sàng của thiếu máu do thiếu sắt, acid folic, vitamin B<sub>12</sub> và diễn tiến sau điều trị đặc hiệu.
5. Kể được các xét nghiệm giúp chẩn đoán thiếu máu dinh dưỡng.
6. Trình bày được giá trị của các xét nghiệm giúp phát hiện bệnh sớm, trước khi có biểu hiện lâm sàng.
7. Tính toán được số lượng sắt nguyên tố cần để điều trị bệnh.
8. Trình bày được cách phòng bệnh đối với trẻ dưới 2 tuổi.

## NỘI DUNG

### 1. THIẾU MÁU THIẾU SẮT

#### 1.1. Định nghĩa

Trẻ bị thiếu máu vì không tổng hợp đủ hemoglobin (Hb) do thiếu sắt.

#### 1.2. Dịch tễ học

Bệnh có tỉ lệ cao ở trẻ dưới 2 tuổi, nhất là dưới 12 tháng, cả ở các nước đã và đang phát triển, tỉ lệ 10 – 40%. Nguyên nhân chủ yếu do thiếu cung cấp, ngoài ra còn do: kém hấp thu vì tiêu chảy mãn, suy dinh dưỡng, xuất huyết kéo dài (lao, ổ mủ sâu, viêm cốt tủy xương...). Những nguyên nhân này hay gặp ở trẻ lớn, trên 2 tuổi.

Theo công bố của Tổ chức Y tế Thế giới năm 1989 gần 1/3 số nhân loại bị thiếu máu trong đó khoảng 700 triệu người thiếu máu thiếu sắt, tình trạng bệnh lý này ở các nước đang phát triển trầm trọng hơn nhiều so với các nước phát triển.

Tại Hoa Kỳ, có 30% trẻ nhỏ bị giảm ferritine trong máu. Tỉ lệ này cao nhất ở trẻ 12 tháng đến 24 tháng (47%), đặc biệt ở nhóm gia đình kinh tế thấp (62%).

Theo Viện Bảo vệ Sức khỏe Trẻ em (1981 – 1991) thiếu máu thiếu sắt là bệnh có tần suất cao (58,9%) trong các bệnh thiếu máu do dinh dưỡng và nhiễm khuẩn.

Công trình của Nguyễn Công Khanh và cộng sự (1987 – 1989) qua khảo sát chỉ số hồng cầu và ferritine huyết thanh trẻ em từ 6 tháng đến 3 tuổi tại các nhà trẻ ở Hà Nội và các tỉnh miền Bắc cho thấy tỉ lệ thiếu máu ở các trẻ dao động từ 25,1% đến 55,6%. Tỉ lệ thiếu máu ở miền núi cao hơn đồng bằng (49,5% so với 35%). Trẻ 6 tháng đến 2 tuổi có tỉ lệ cao so với 2 đến 3 tuổi, nhất là ở các tỉnh và vùng cao (82,62% và 69,42%). Không có sự khác biệt đáng kể giữa trẻ nam và trẻ nữ. Tác giả đã kết luận có tới 40% các trường hợp trên do thiếu sắt và tỉ lệ thiếu máu thiếu sắt có liên quan tới tỉ lệ suy dinh dưỡng.

Tại thành phố Hồ Chí Minh, theo phòng Kế Hoạch Tổng Hợp BVNĐ1 báo cáo tổng kết từ năm 1997-2001 các bệnh thiếu máu nhập viện thường gặp là Thalassemia, Bạch huyết cấp, Suy tủy và Thiếu máu thiếu sắt. Không có sự khác biệt nhiều về giới nam và nữ. Trẻ ở các tỉnh có tỉ lệ cao hơn trẻ tại thành phố (70% so với 30%). Trẻ dưới 1 tuổi bị nhiều hơn trẻ 1 – 5 tuổi và trẻ 5 – 15 tuổi (49% so với 23% và 28%). Tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong 3 năm 1999 – 2001, tỉ lệ thiếu máu thiếu sắt chiếm 11% các trường hợp bệnh máu điều trị nội trú, 68,82% gặp ở trẻ dưới 5 tuổi.

### 1.3. Chuyển hoá sắt

Bình thường, lượng sắt của cơ thể là 4,5g ở người lớn và được phân phối như sau:

- 2,5g trong huyết sắc tố (hemoglobin).
- 1,5g dưới dạng sắt dự trữ (ferritine).
- 0,4g dưới dạng myoglobine ở cơ.
- 0,1g trong các men chuyển hóa: cytochrome, catalase, peroxydase...

Lượng sắt ở cơ và các men không thay đổi, luôn luôn cố định.

Lượng sắt trong hemoglobine và ferritine thay đổi thường xuyên, có thể tăng gây tích tụ hoặc giảm gây thiếu máu thiếu sắt.

Hồng cầu là nguồn cung cấp chính chất sắt cho cơ thể. Trong 100ml máu có 15g hemoglobine chứa 50mg sắt. Với tổng số 5000ml máu, người lớn có độ 2500mg sắt trong hồng cầu. Đời sống trung bình của hồng cầu là 100 ngày, do đó có thể nói, mỗi ngày có 1% hemoglobine bị phá hủy và giải phóng 25mg sắt. Số này được đưa vào dự trữ và đủ để tái tạo hồng cầu.

Ngoài ra sắt còn được cung cấp qua thức ăn. Sự hấp thu của sắt qua niêm mạc tá tràng rất bị hạn chế. Mỗi ngày người bình thường chỉ hấp thu độ 1mg sắt, đủ để thải 0,4mg theo nước tiểu và 0,6mg theo mật. Lượng sắt được hấp thu có thể tăng trong một số trường hợp:

- Ở trẻ em đang phát triển: 1,5 đến 2 mg/ngày.
- Ở phụ nữ đang thời kỳ kinh nguyệt: 5mg/ngày.
- Ở phụ nữ có mang: 7mg/ngày.
- Ở người có bệnh xuất huyết, lượng sắt hấp thu tăng theo đòi hỏi của tủy để tái tạo hồng cầu, do đó, dễ đưa đến thiếu máu nếu thức ăn không cung cấp đủ.
- Ở người bị thiếu máu mãn, lượng sắt hấp thu cũng tăng.

Trong máu, sắt lưu hành dưới 2 dạng: tự do, hòa tan và kết hợp với  $\beta$ -globuline còn được gọi là transferrine. Bình thường sắt huyết thanh từ 100 – 150  $\gamma$ %, độ bão hòa transferrine 30%. Sắt được dự trữ dưới dạng ferritine trong các mô bào của tổ chức liên võng và sẵn sàng được vận chuyển đến tủy để tái tạo hồng cầu sau khi được gắn vào transferrine.

### 1.4. Nguyên nhân thiếu sắt

#### 1.4.1. Thiếu cung cấp

Khi ra đời, mẹ cho con dự trữ sắt độ 250mg để sử dụng trong những tháng đầu sau đẻ (3 – 4 tháng). Nếu trẻ sinh non, sinh đôi, sinh ba, già tháng, suy dinh dưỡng bào thai, số lượng mẹ cho ít. Con đầu lòng được nhiều Fe dự trữ hơn con thứ 3 – 4, vì bản thân mẹ cũng bị thiếu, nếu sinh nhiều lần. Trẻ cũng dễ bị thiếu Fe do xuất huyết trước hoặc trong khi đẻ, ở mẹ hoặc ở con (buộc dây rốn nhanh, sang máu ở trẻ sinh đôi một trứng).

Liên hệ giữa cân nặng lúc sanh và dự trữ sắt của trẻ

|                        |     |     |     |     |     |
|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Cân nặng lúc sanh (kg) | 1,5 | 2   | 2,5 | 3   | 3,5 |
| Dự trữ sắt (mg)        | 120 | 160 | 200 | 240 | 280 |

Sau đẻ, nhu cầu sắt của trẻ tăng, nhất là trong năm đầu, do tốc độ phát triển mạnh, đặc biệt đối với trẻ đẻ non, suy dinh dưỡng bào thai (phải đuổi kịp cân nặng của trẻ cùng tuổi, đủ cân), hoặc nếu trẻ có kèm theo tim bẩm sinh thể tím, có hiện tượng đa hồng cầu.

Dự trữ Fe mẹ cho chỉ đủ dùng trong 3-4 tháng đối với trẻ đủ tháng, đủ cân, và 2-3 tháng đối với trẻ đẻ non, thiếu cân.

Trong tháng đầu sau đẻ, tủy chưa hoạt động đầy đủ và trẻ lại có hiện tượng huyết tán sinh lý để đưa tình trạng đa hồng cầu lúc đẻ xuống mức bình thường 4 – 4,5 triệu/mm<sup>3</sup>. Do đó, tình trạng thiếu máu thiếu sắt ít gặp trong tháng đầu.

#### ĐẶC ĐIỂM CỦA SẮT Ở TRẺ ĐỦ THÁNG VÀ ĐẸ NON

|                            | Trẻ đủ tháng | Trẻ đẻ non |
|----------------------------|--------------|------------|
| Cân nặng (g)               | ≥ 3000 g     | < 2500 g   |
| Dự trữ Fe lúc đẻ (Hb/19g%) | 250 mg       | 150 mg     |
| Dự trữ Fe lúc 1 tuổi       | 400 mg       | 350 mg     |
| Fe cần cung cấp (mg/ngày)  |              |            |
| Dưới 6 tháng               | 0,4          | 0,6        |
| Trên 6 tháng               | 0,8          | 1,2        |

#### LƯỢNG Fe TRONG THỨC ĂN

| Thức ăn  | Lượng Fe (mg)  |
|----------|----------------|
| Sữa mẹ   | 0,4 – 0,5 mg/l |
| Sữa bò   | 0,2 – 0,6 mg/l |
| Thịt     | 1 – 3 mg/100g  |
| Trứng    | 2,6 mg/100g    |
| Cá       | 3 mg/100g      |
| Đậu nành | 6,1 mg/100g    |
| Mè       | 8,1 mg/100g    |
| Đu đủ    | 1,7 mg/100g    |
| Chuối    | 0,6 mg/100g    |

Từ tháng thứ 2 – 3, dự trữ sắt của mẹ giảm dần và trẻ cần được bổ sung qua thức ăn, mỗi ngày trung bình 0,8mg ở trẻ đẻ đủ tháng và 1mg ở trẻ đẻ thiếu tháng. Vì Fe không được hấp thu tự do qua niêm mạc ruột, bình thường chỉ độ 10% của Fe thức ăn, nên lượng sắt trong thức ăn phải từ 8 – 10mg/ngày. Thức ăn chủ yếu đối với trẻ nhũ nhi là sữa, sữa rất ít Fe (0,4 – 1,5mg/lít sữa mẹ và 0,2 – 0,6mg/lít sữa bò). Tỷ lệ hấp thu Fe của sữa mẹ tốt hơn của sữa bò và rất thấp nếu sữa bò có pha

đường. Vì vậy, tỉ lệ thiếu máu thiếu sắt tăng ở trẻ nuôi nhân tạo, nhất là khi dùng sữa bò đặc có đường, không được bổ sung chất sắt. Thức ăn của chế độ ăn dặm giàu sắt hơn sữa (lòng đỏ trứng, thịt, cá, rau xanh, các loại củ đậu...). Do đó, muốn phòng bệnh thiếu máu thiếu sắt, ngoài bú mẹ nên cho trẻ ăn dặm sớm từ tháng thứ tư. Trong quá trình lớn lên của trẻ nên giảm dần lượng sữa trong ngày và thay bằng các thức ăn giàu Fe. Chế độ ăn sữa kéo dài hoặc ăn dặm toàn bột sẽ làm tăng tỉ lệ thiếu máu. Thiếu cung cấp Fe có thể được phối hợp với thiếu cung cấp một số chất khác như: đạm, vitamins, ... được gọi chung là hội chứng thiếu cung cấp của Jack Hayem Luzet.

#### **1.4.2. Các nguyên nhân khác gây thiếu máu thiếu sắt**

Ngoài nguyên nhân thiếu cung cấp như đã mô tả ở phần trên, bệnh còn có thể do:

**Mất máu:** Mỗi 2ml máu mất 1mg Fe. Trẻ nhỏ thường bị mất máu qua đường tiêu hóa, có thể mất vì thể hay đại thể. Trong trường hợp vi thể, có thể tìm hồng cầu trong phân bằng test Meyer hoặc nhờ đồng vị phóng xạ gắn Chrome 51 vào hồng cầu của bệnh nhân và đo độ phóng xạ trong phân 8 ngày liền). Nguyên nhân xuất huyết tiêu hoá có thể là: thoát vị thực quản (hernie hiatale), túi thừa Meckel, bệnh polype ruột, viêm dạ dày, ruột, hémosidérose phổi, nhiễm giun móc...Tỉ lệ nhiễm giun móc ở một số vùng của nước ta còn khá cao: 50,34% ở Củ Chi, 22% ở Hồ Nai (Đồng Nai), 39,13% ở công nhân cao su Xà Bang (Đồng Nai).

**Fe không vào được trong tủy xương:** Mặc dù dự trữ sắt Fe bình thường, nhưng Fe không được vận chuyển vào tủy, trên tủy đồ không thấy tế bào Sideroblaste, do các nguyên nhân sau đây: Atransferrinémie congénitale (như đã kể ở trên), thiếu vitamin C (Scorbut, Vitamine C có tác dụng huy động Fe ở dự trữ các tổ chức) hémosidérose pulmonaire (Fe bị giữ ở tổ chức phổi), viêm nhiễm do vi trùng, do các bệnh tự miễn, do u ác tính, cũng có thể cản trở vận chuyển Fe vào tủy.

#### **1.5. Triệu chứng lâm sàng**

Xuất hiện từ từ và phụ thuộc vào mức độ thiếu Fe: ở giai đoạn đầu, không có triệu chứng lâm sàng, chỉ có thay đổi trên kết quả xét nghiệm, ở giai đoạn toàn phát có cả hai, với triệu chứng lâm sàng sau đây:

Có liên quan đến giảm Fe ở các men catalase, peroxydase cyto-chrome và nhất là mono-amine-oxylase (MAO) gây rối loạn thần kinh: trẻ hay quấy khóc, vật vã, chán ăn, ngủ ít, sinh hoạt chậm chạp, kém minh mẫn, chóng mặt, hay quên, chóng mặt, nhức đầu, ù tai.

Có liên quan đến giảm Fe ở các cơ (Myoglobine): giảm trương lực cơ, chậm biết ngồi, biết đứng, biết đi, bắp thịt nhão, bụng chướng, tim đập nhanh, có tiếng thổi cơ năng của thiếu máu, suy tim...

Có liên quan đến giảm dự trữ Fe: thiếu máu, da xanh do giảm tổng hợp Hémoglobine (Hb dưới 11g%), tăng phản ứng phục hồi chức năng tạo máu của gan, lách, gây gan lách to ở trẻ nữ nhi, tăng phản ứng sinh sản của tủy (đưa nhiều bạch cầu, tiểu cầu và hồng cầu non, hồng cầu lưới ra máu ngoại vi) và giảm chất lượng hồng cầu (nhuộm sắc, kích thước nhỏ) và bạch cầu (bạch cầu đa nhân kém thực bào và diệt vi trùng, bạch cầu lympho T và B giảm tính miễn dịch) làm cho trẻ rất dễ bị bội nhiễm. Trẻ có thể bị sốt do bội nhiễm hoặc đơn thuần do tăng phản ứng phục hồi chức năng tạo máu. Tình trạng thiếu máu nặng có thể kèm theo triệu chứng kém nuôi dưỡng ở:

- Tóc, gây dễ rụng tóc và bạc màu.
- Móng tay, móng chân, gây biến dạng, đẹp.
- Xương, gây đau nhức trong xương.

*Các triệu chứng lâm sàng mất đi rất nhanh sau điều trị đặc hiệu, nhất là các triệu chứng có liên quan đến men chuyển hóa.*

### 1.6. Triệu chứng cận lâm sàng

Chẩn đoán thiếu máu thiếu Fe không chỉ dựa vào lượng hémoglobine máu (dưới 11g%) hoặc lượng Hb trung bình của hồng cầu (CCMH, Concentration corpusculaire moyenne d' hémoglobine) làm cho hồng cầu nhược sắc và có kích thước nhỏ (thể tích dưới  $70\mu^3$  đường kính dưới  $7\mu$ ) mà còn phải dựa vào rối loạn chuyển hóa của sắt.

- Fe huyết thanh giảm dưới  $100\mu\text{g}$  (có khi dưới 50).
- Ferritine giảm dưới 12ng/ml.
- Khả năng vận chuyển Fe của huyết thanh, lượng transferrine (còn được gọi là sidérophiline) tăng trên  $350\mu\text{g}/100\text{ml}$  (có khi trên 400).
- Hệ số bão hòa transferrine giảm dưới 30% (có khi dưới 10).
- Hồng cầu không tổng hợp được hémoglobine, do đó trong hồng cầu lượng protoporphyrine tự do (FEP) tăng trên  $30\mu\text{g}/100\text{ml}$  máu (có khi trên 50).

Trên tủy đồ, dòng hồng cầu tăng sinh, hồng cầu non nhược sắc, không thấy hémossidérine trong tủy, dòng tiểu cầu cũng có thể tăng sinh do phản ứng của thiếu máu ngoại vi.

Các triệu chứng cận lâm sàng bị thay đổi rất sớm, trước khi có biểu hiện lâm sàng.

Qua bảng sau đây, triệu chứng báo động tốt nhất là giảm dự trữ ferritine huyết tương, triệu chứng tiềm ẩn tốt nhất là giảm dự trữ ferritine huyết tương, giảm sắt huyết thanh, tăng protoporphyrine tự do trong hồng cầu, triệu chứng hồng cầu nhược sắc và kích thước nhỏ ở giai đoạn toàn phát của bệnh, do đó không giúp chẩn đoán sớm.

### TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG TRONG QUÁ TRÌNH BỆNH TIẾN TRIỂN

| Quá trình                                                              | Giai đoạn   |          |         |                |
|------------------------------------------------------------------------|-------------|----------|---------|----------------|
|                                                                        | Bình thường | Báo động | Tiềm ẩn | Toàn phát      |
| Transferrin huyết thanh ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ )                 | 330         | 360      | 390     | 410            |
| Ferritine huyết tương (ng/ml)                                          | 100         | 20       | 10      | 10             |
| Fe huyết thanh ( $\mu\text{g}\%$ )                                     | 115         | 115      | 60      | 40             |
| Hệ số bão hòa transferrine (%)                                         | 35          | 30       | 15      | 10             |
| Protoporphyrine tự do trong hồng cầu ( $\mu\text{g}/100\text{ml}$ máu) | 30          | 30       | 100     | 200            |
| Hình dạng hồng cầu                                                     |             |          |         | nhỏ, nhược sắc |

Khi đánh giá kết quả xét nghiệm, cần lưu ý đến sự thay đổi bình thường của một số chỉ số theo tuổi:

Đối với Fe huyết thanh, bình thường là  $180\mu\text{g}\%$  ở trẻ mới đẻ, giảm còn  $120\mu\text{g}\%$  ở trẻ 2 tháng, còn  $60\mu\text{g}\%$  ở trẻ 6 tháng và trở về  $100\mu\text{g}\%$  giống người lớn sau 2 tuổi.

Thể tích hồng cầu bình thường là  $119\mu^3$  lúc đẻ, giảm còn  $77\mu^3$  ở trẻ từ 6 tháng đến 2 tuổi,  $81\mu^3$  ở trẻ từ 2 đến 6 tuổi,  $85\mu^3$  từ 6 đến 12 tuổi và  $90\mu^3$  ở người lớn.

### 1.7. Chẩn đoán phân biệt

Hiện tượng thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ có thể gặp trong một số bệnh khác:

*Ngộ độc chì:* Nhưng ở đây có kèm theo hồng cầu có hạt ái kiềm tăng lượng chì trong máu và lượng protoporphyrine (FEP) trong nước tiểu.

*Bệnh không có transferrine bẩm sinh (atransferrinémie):* Fe dự trữ không được vận chuyển vào tủy, trong máu không tìm thấy transferrine.

*Thalasémie – trait:* Bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng nhưng cũng có hồng cầu nhược sắc kích thước nhỏ. Trên điện di có Hb bất thường: hoặc  $A_2$  tăng hoặc có F.

*Nhiễm trùng kéo dài:* Cũng có thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, nhưng cả sắt huyết thanh và khả năng vận chuyển Fe của huyết thanh (lượng transferrine) đều giảm và lượng ferritine huyết tương bình thường hoặc tăng.

### 1.8. Diễn tiến

Nếu không điều trị trẻ có thể tử vong vì thiếu máu nặng và suy tim. Ngược lại nếu được điều trị đặc hiệu, trẻ phục hồi nhanh chóng như sau:

*Sau 12 – 24 giờ:* uống thuốc có Fe, trẻ hết quấy khóc, chán ăn, vật vã, ngủ ít, nhức đầu, chóng mặt, ù tai...

*Sau 36 – 48 giờ:* có hiện tượng đáp ứng tủy xương, hồng cầu non, hồng cầu lưới ra ngoại vi.

*Sau 48 – 72 giờ:* tỉ lệ hồng cầu lưới tăng, đạt đỉnh cao sau 5 – 7 ngày điều trị rồi giảm dần.

*Sau 4 – 30 ngày:* tăng hemoglobine máu, 0,5 g%/ngày.

*Sau 1 – 3 tháng:* phục hồi dự trữ Fe.

Do đó, cần tiếp tục cung cấp Fe liên tục trong 1 – 2 tháng sau khi các chỉ số huyết học đã trở về bình thường để củng cố dự trữ Fe.

### 1.9. Điều trị

Mục đích điều trị là bồi hoàn lại dự trữ Fe của tủy cũng như để đạt trị số hemoglobine bình thường. Điều trị chủ yếu bằng chế độ ăn giàu đạm và sắt, kết hợp với thuốc có sắt. Tránh tình trạng lạm dụng thuốc, vì có thể gây biến chứng tích tụ sắt. Sắt dưới dạng thức ăn được hấp thu theo nhu cầu của cơ thể, còn sắt dưới dạng thuốc, muối sắt hóa trị 2 (Ferrex) có tỉ lệ hấp thu cao hơn (15% thay vì 10%) và không ngừng hấp thu mặc dù bệnh nhân hết thiếu. Ngược lại, nếu chế độ ăn không được cải thiện, khi uống thuốc có sắt vào máu sắt không được sử dụng vì thiếu đạm. Do đó, khi điều trị, cần cung cấp song song thuốc + chế độ ăn giàu đạm và sắt.

Thường điều trị bằng đường uống là tốt nhất, liều sắt nguyên tố từ 4-6mg/kg/ngày, chia làm 3 lần uống cách xa bữa ăn. Nếu có rối loạn tiêu hóa do tác dụng phụ của thuốc có thể uống trong bữa ăn nhưng cần tăng tổng liều thêm 1/3. Muối Sulfate sắt chứa 20% sắt nguyên tố hay được dùng vì có hiệu quả và rẻ nhất, với liều 30mg/kg/ngày. Các muối sắt khác (Protoxalate, Lactate, Fumarate) chứa ít

sắt nguyên tố. Để tăng hấp thu sắt ở ruột nên kết hợp uống vitamin C, giảm lượng sữa trong bữa ăn đối với trẻ nhũ nhi và tăng cường chế độ ăn dặm. Thời gian điều trị có thể kéo dài thêm 1-3 tháng sau khi lượng hemoglobine trở về bình thường để củng cố dự trữ sắt dưới dạng thức ăn giàu đạm và sắt.

Nếu vì lý do gì trẻ không uống được hoặc gia đình không quan tâm cho uống thuốc đều đặn và trẻ trên 5 tuổi có thể cho Sulfate sắt dưới dạng Imferon, tiêm bắp sâu. Mỗi ml chứa 50 mg sắt nguyên tố với tổng liều được tính theo công thức:

$$\text{Lượng sắt} = \frac{\text{Thể tích máu} \times (12,5 - \text{Hb bệnh nhân}) \times 3,4 \times 1,2}{100}$$

Thể tích máu = 75 ml/kg

12,5 = hemoglobine bình thường cần đạt

3,4 = Lượng mg sắt trong 1g hemoglobine

1,2 = Số thiếu cần bù + 20% để củng cố dự trữ

Tổng số liều trên được rải ra tiêm trong 2-3 tuần và không được quá 0,1 mg/kg/liều vì dễ có phản ứng phụ: đau tại chỗ, nhức đầu, ói mửa, sốt, nổi mề đay, phù, đau khớp...

Nếu trẻ bị thiếu máu nặng, hemoglobine máu dưới 4 g% có thể cung cấp sắt dưới dạng truyền hồng cầu lắng 2 - 3 ml/kg/ngày. Khi truyền cần theo dõi quá tải vì ít nhiều có nguy cơ tim do thiếu máu. Nếu cần, có thể thêm lợi tiểu khi truyền.

### 1.10. Phòng bệnh

Theo kết quả điều tra của Viện Dinh dưỡng Trung ương 1989, tỉ lệ mắc bệnh thiếu máu thiếu sắt ở Việt Nam cao, chẳng những ở trẻ em mà cả người lớn.

**BỆNH THIẾU MÁU THIẾU SẮT Ở VIỆT NAM (Viện Dinh dưỡng - 1989)**

| Đối tượng                 | Tỉ lệ % mắc bệnh |                     |
|---------------------------|------------------|---------------------|
|                           | Việt Nam         | Các nước phát triển |
| Phụ nữ có mang            | 51               | 14                  |
| Trẻ em dưới 5 tuổi        | 43               | 0 - 12              |
| Trẻ em lứa tuổi học đường | 37               | 7                   |
| Người lớn (tuổi lao động) | 26               | 3                   |

Do đó, Viện Dinh dưỡng đã kết luận bệnh thiếu máu thiếu sắt là một bệnh xã hội ở Việt Nam và đề nghị chương trình quốc gia phòng chống bằng cách phát cho phụ nữ mang thai từ tháng thứ 6 mỗi người 180 viên sắt (mỗi viên có 60 mg Sulfate sắt và 0,25 mg Axit folic) để uống mỗi ngày 2 viên liên cho đến khi đẻ (3 tháng). Song song với điều trị cho bà mẹ, nên kết hợp giáo dục cách nuôi con sau đẻ để phòng bệnh cho con.

Đối với trẻ đẻ đủ tháng đủ cân, nên cho bú mẹ và được cho ăn dặm sớm từ tháng thứ 4, với đầy đủ các chất theo ô vuông thức ăn của Tổ chức Y tế Thế giới. Nếu vì lý do gì không bú mẹ được, nên thay bằng sữa bò công nghiệp dưới dạng sữa bột có bổ sung sắt, không nên ăn sữa ngọt đặc rất ít sắt và kém hấp thu, và càng không nên ăn chế độ toàn bột.

Đối với trẻ đẻ non, sinh đôi, sinh ba, nên cho uống phòng vitamin E 10-20 mg/ngày trong tháng đầu để tránh thiếu máu do vỡ hồng cầu và từ tháng thứ 2 cho uống phòng sirop Sulfate sắt 20 mg/kg/ngày (mỗi muỗng càphê 5 ml có chứa 60mg Sulfate sắt) để phòng thiếu máu thiếu sắt.

Đối với trẻ lớn trên 2 tuổi và người lớn, bên cạnh bổ sung thức ăn có nhiều chất sắt, nên chú ý tăng lượng đạm động vật trong khẩu phần ăn (đây là loại thức ăn giàu sắt và dễ hấp thu). Ngoài ra nên giải quyết các nguyên nhân khác hay gặp ở lứa tuổi này, đặc biệt là nguyên nhân nhiễm giun móc, ở những nơi có tỉ lệ nhiễm cao nên tổ chức bảo hộ lao động (mang ủng cao su) và tẩy giun có định kỳ.

## **2. THIẾU MÁU DO THIẾU ACID FOLIC**

### **2.1. Nhắc lại chuyển hóa acid folic**

Acid folic hay acid pteoryl-glutamic là một vitamin tan trong nước, biến đổi trong cơ thể dưới dạng hoạt động tetrahydrofolat (FH4) phân bố ở hầu hết các tổ chức, đặc biệt ở gan. Lượng acid folic dự trữ toàn bộ cơ thể rất ít, thay đổi từ 6-20 mg.

Các dẫn chất của acid folic tham gia vào chuyển hóa một số acid amin, base purin, pyrimidin của acid nucleic. Thiếu acid folic làm chậm sự phân chia tế bào máu gây thiếu máu.

Thức ăn là nguồn cung cấp acid folic cho cơ thể, được hấp thu ở ruột nhất là tá tràng và hồng tràng.

Nhu cầu acid folic rất ít, theo TCYTTC:

Trẻ dưới 1 tuổi: 60  $\mu$ g/24 giờ.

Trẻ 1 – 12 tuổi: 100  $\mu$ g/24 giờ.

Lớn hơn 12 tuổi: 200  $\mu$ g/24 giờ.

Acid folic thải trừ qua mật song phần lớn được tái hấp thu lại.

### **2.2. Nguyên nhân thiếu acid folic**

Do thiếu dinh dưỡng: Chế độ ăn thiếu thốn không cân bằng. Thức ăn có nhiều acid folic là thịt, gan trứng, men mốc, rau xanh sẫm màu. Bệnh dễ xảy ra ở trẻ nuôi dưỡng kém, suy dinh dưỡng.

Do hấp thu kém: Vì bị các bệnh kém hấp thu, tiêu chảy kéo dài, lao ruột... Một số trường hợp do dùng thuốc chống co giật (như phenytoin, phenobarbital), chống sốt rét, các thuốc chống chuyển hóa dùng trong điều trị bệnh ung thư (methotrexate) cũng làm hấp thu acid folic kém.

Do nhu cầu tăng: Trẻ non tháng, bị sốt rét, thiếu máu huyết tán, bệnh bạch cầu cấp...

### **2.3. Triệu chứng thiếu máu do thiếu acid folic**

#### **Triệu chứng lâm sàng:**

Thiếu máu

Triệu chứng tiêu hóa: Chán ăn, nôn ói, tiêu chảy, viêm miệng, viêm lưỡi, mất gai lưỡi...

Rối loạn thần kinh: Mệt mỏi, run tay chân, tăng trương lực cơ...

#### **Triệu chứng cận lâm sàng:**

Máu ngoại biên: Thiếu máu hồng cầu to, hồng cầu không đều, thể tích hồng cầu trung bình (MCV) trên 100 fl.

Tủy đồ: Nhiều nguyên hồng cầu khổng lồ.

Acid folic huyết thanh giảm dưới  $3 \mu\text{g/ml}$ , folat hồng cầu dưới  $100 \mu\text{g/ml}$  ngay từ khi bắt đầu thiếu acid folic.

#### 2.4. Điều trị thiếu máu thiếu acid folic

Dùng acid folic 5 mg/ngày, uống đến khi hết thiếu máu. Dùng đường uống là đủ, chỉ dùng đường tiêm khi có hội chứng kém hấp thu nặng, hay khi dùng thuốc làm ức chế hấp thu acid folic.

Thiếu máu thiếu acid folic thường hay phối hợp với thiếu sắt. Khi điều trị acid folic đơn thuần mà kết quả hạn chế cần xem xét điều trị phối hợp sắt.

#### 2.5. Phòng bệnh thiếu máu thiếu acid folic

Biện pháp chung: giáo dục dinh dưỡng, sử dụng rau xanh cũng như nguồn thức ăn động vật cho trẻ em nhỏ ở giai đoạn ăn dặm.

Phòng chống suy dinh dưỡng.

Điều trị tích cực các bệnh mạn tính đường tiêu hóa làm giảm hấp thu acid folic.

Sử dụng thuốc an toàn nhất là các thuốc có khả năng làm giảm hấp thu acid folic.

### 3. THIẾU MÁU DO THIẾU VITAMIN B<sub>12</sub>

#### 3.1. Nhắc lại chuyển hóa vitamin B<sub>12</sub>

Vitamin B<sub>12</sub> phân bố ở tất cả các tổ chức trong cơ thể, nhưng chủ yếu ở gan, thận. Lượng dự trữ vitamin B<sub>12</sub> rất ít, khoảng 2 mg.

Vitamin B<sub>12</sub> rất cần thiết cho một số enzym tham gia vận chuyển gốc methyl để tổng hợp một số acid amin và mạch DNA. Thiếu vitamin B<sub>12</sub> làm phân chia tế bào chậm ở tổ chức tạo máu gây thiếu máu.

Vitamin B<sub>12</sub> có trong thịt, gan, sữa, trứng, hầu như không có trong thức ăn thực vật.

Nguồn cung cấp vitamin B<sub>12</sub> cho cơ thể từ thức ăn động vật. Trong cơ thể, vitamin B<sub>12</sub> đầu tiên gắn vào yếu tố nội tại dạ dày, tới ruột vitamin B<sub>12</sub> tách khỏi yếu tố nội tại và được hấp thu ở niêm mạc hồi tràng với sự có mặt của calci và magnesi. Sau khi vào máu, vitamin B<sub>12</sub> gắn vào protein vận chuyển là transcobalamin (ở dạng  $\alpha_1$  globulin hay  $\beta$  globulin) để chuyển đến nơi dự trữ ở gan, thận, cơ và nơi sử dụng. Nhu cầu vitamin B<sub>12</sub> mỗi ngày: 1 – 3  $\mu\text{g}$ .

Vitamin B<sub>12</sub> tiết qua mật song phần lớn được tái hấp thu ở ruột.

#### 3.2. Nguyên nhân thiếu vitamin B<sub>12</sub>

Thiếu máu hồng cầu to nguyên phát (bệnh Biermer nguyên phát): Có kháng thể chống yếu tố nội tại dạ dày

##### **Do hấp thu kém:**

*Giảm hấp thu do tổn thương ruột:* Cắt dạ dày, ruột non tổn thương, phẫu thuật hồi tràng, viêm dạ dày-ruột...

*Sử dụng thuốc ức chế hấp thu vitamin B<sub>12</sub>:* Pyrimethamin, methotrexate, fluorouracil, cytosin...

**Do dinh dưỡng:** Rất hiếm vì nhu cầu vitamin B<sub>12</sub> ít, chỉ xảy ra ở trẻ bú mẹ kéo dài mà bà mẹ thiếu vitamin B<sub>12</sub> hay mẹ là người ăn chay trường, hay ở trẻ thiếu thức ăn động vật.

**Do tăng nhu cầu:** Thiếu máu tán huyết mạn, ung thư, bạch huyết cấp, hội chứng tẩy tăng sinh ác tính...

### 3.3. Triệu chứng thiếu máu do thiếu vitamin B<sub>12</sub>

#### **Triệu chứng lâm sàng:**

Thiếu máu: da xanh, niêm nhạt, chóng mặt, tim đập nhanh, ngất...

Chán ăn, buồn nôn, ăn không tiêu, tiêu chảy, lưỡi trơn mất gai...

Mất cảm giác nóng, sâu, giảm phản xạ gân xương, có cảm giác kiến bò ở da...

#### **Triệu chứng cận lâm sàng:**

Máu ngoại biên: hồng cầu to, bình sắc, hình thái không đều, hồng cầu lưới giảm, có thể thấy nguyên hồng cầu khổng lồ.

Tủy đồ: giàu tế bào, nhiều nguyên hồng cầu ưa bazơ, sự trưởng thành giữa nhân và nguyên sinh chất không đều.

### 3.4. Điều trị

Tấn công: Cyanocobalamin 25-100  $\mu$ g tiêm bắp cách ngày trong 10-14 ngày.

Duy trì: 50 – 1000  $\mu$ g tiêm bắp một tháng một lần.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nhu cầu trung bình về sắt sau khi hấp thu qua tá tràng mỗi ngày ở người lớn:

- A. 1mg.
- B. 5mg.
- C. 10mg.
- D. 15mg.
- E. 20mg.

2. Nhu cầu về sắt qua đường tiêu hóa tăng cao nhất ở đối tượng:

- A. Trẻ em đang phát triển.
- B. Phụ nữ đang thời kỳ kinh nguyệt.
- C. Phụ nữ có mang.
- D. Thiếu men G6PD.
- E. Thalassemie.

3. Nồng độ sắt hấp thu trung bình qua niêm mạc ruột ở người bình thường:

- A. 1%.
- B. 5%.
- C. 10%.
- D. 15%.
- E. 20%.

4. Triệu chứng lâm sàng của thiếu sắt giai đoạn đầu:
- A. Trẻ chậm chạp, chóng mặt, hay quên.
  - B. Cơ nhão, bụng chướng.
  - C. Chóng mặt, ù tai.
  - D. Da xanh.
  - E. Không có triệu chứng lâm sàng.
5. Xét nghiệm tầm soát có giá trị báo động cho biết thiếu sắt giai đoạn sớm:
- A. Fe huyết thanh.
  - B. Ferritin huyết tương.
  - C. Transferrin huyết tương.
  - D. Protoporphyrin tự do trong hồng cầu.
  - E. Hình dạng hồng cầu.
6. Xét nghiệm cho biết thiếu máu thiếu sắt ở giai đoạn toàn phát:
- A. Fe huyết thanh.
  - B. Ferritin huyết tương.
  - C. Transferrin huyết tương.
  - D. Protoporphyrin tự do trong hồng cầu.
  - E. Hình dạng hồng cầu.
7. Đặc điểm của bệnh Thalassemie trait:
- A. Hồng cầu nhỏ, nhược sắc.
  - B. Sắt huyết thanh giảm.
  - C. Protoporphyrin trong nước tiểu dương tính.
  - D. Ferritin huyết tương giảm.
  - E. Tỷ lệ huyết sắc tố A > 90 %.
8. Dấu hiệu quan trọng để phân biệt nhiễm trùng kéo dài và thiếu máu thiếu sắt:
- A. Hồng cầu nhỏ, nhược sắc.
  - B. Sắt huyết thanh giảm.
  - C. Ferritin huyết tương tăng.
  - D. Tỷ lệ huyết sắc tố  $A_2 < 3\%$ .
  - E. Tỷ lệ huyết sắc tố F < 3%.
9. Dấu hiệu lâm sàng sớm chứng tỏ trẻ phục hồi sau điều trị sắt:
- A. Da niêm hồng.
  - B. Hết chán ăn, ngủ được.
  - C. Hết đau nhức xương.
  - D. Tóc bớt rụng, gãy.
  - E. Móng tay chân hết biến dạng.
10. Thời gian điều trị tốt nhất để tạo dự trữ Fe cho bệnh thiếu sắt:
- A. 24 - 48 giờ.

- B. 36 – 48 giờ.
  - C. 48 – 72 giờ.
  - D. 4 – 3 ngày.
  - E. 1 – 3 tháng.
11. Cho biết đặc điểm bệnh cảnh “thiếu máu thiếu sắt giai đoạn toàn phát”, NGOẠI TRỪ:
- A. Da niêm nhợt.
  - B. Hay quấy khóc.
  - C. Vàng da, vàng mắt.
  - D. Gan lách to nhẹ.
  - E. Trương lực cơ giảm.
12. Cho biết nguyên tắc dinh dưỡng trong điều trị bệnh thiếu máu thiếu sắt, NGOẠI TRỪ:
- A. Tăng cường thịt gan động vật.
  - B. Ăn nhiều đạm.
  - C. Uống thêm vitamin C.
  - D. Giảm lượng sữa trong bữa ăn đối với trẻ nhũ nhi.
  - E. Dùng nhiều rau trái.
13. Các thức ăn có chứa nhiều sắt, NGOẠI TRỪ:
- A. Lòng đỏ trứng.
  - B. Thịt.
  - C. Cá.
  - D. Rau xanh.
  - E. Bột gạo.
14. Đặc điểm phết máu ngoại biên thiếu máu thiếu vitamin B<sub>12</sub>:
- A. Hồng cầu to, bình sắc, hình thái không đều, hồng cầu lưới giảm.
  - B. Hồng cầu to, nhược sắc, hồng cầu lưới giảm.
  - C. Hồng cầu trung bình, bình sắc, hồng cầu lưới giảm.
  - D. Hồng cầu nhỏ, bình sắc, hồng cầu lưới bình thường.
  - E. Hồng cầu nhỏ, nhược sắc, hồng cầu lưới bình thường.
15. Điều trị thiếu máu thiếu acid folic:
- A. Dùng acid folic 5 mg/ngày trong 7 ngày.
  - B. Dùng acid folic 5 mg/ngày, uống đến khi hết thiếu máu.
  - C. Tiêm acid folic 1mg/ngày trong 7 ngày.
  - D. Dùng thức ăn có nhiều ac folic.
  - E. Tiêm acid folic 1mg/ngày và uống thêm viên sắt.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nutritional deficiencies.Iron deficiency anemia. The clinical use of Blood. World Heath Organization. Blood transfusion Safety. 231 – 232 – 2001.

2. David G.Nathan: Iron Deficiency. Hematology of Infancy and Childhood. 5 Edition. 437 – 442. 1998.
3. Hoffbrand A.V.: Hypochromic anemia and iron overload. Essential Hematology. Blackwell Science. Edition 4<sup>th</sup>. C3 28 – 42.2001.
4. Lee G.R: Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia. Wintrobe's Clinical Hematology. Williams & Wilkins. Edition 10<sup>th</sup> Section 3, p 979 – 1010. 1999.
5. Lusken. J. N: Iron metabolism and iron deficiency.Blood disease of Infancy and Childhood. Mosby. Edition 7<sup>th</sup>. C 19. p 600 – 710. 1995

# THIẾU MÁU HUYẾT TÁN

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân biệt hai cơ chế thiếu máu huyết tán.
2. Biết được tình hình dịch tễ học về bệnh Thalassemia và bệnh huyết sắc tố.
3. Mô tả được ba bệnh cảnh lâm sàng của thiếu máu huyết tán.
4. Trình bày sơ đồ xử trí thiếu máu huyết tán.
5. Kể được ba nhóm chính của bệnh thiếu máu huyết tán di truyền.
6. Trình bày đặc điểm bệnh hồng cầu hình cầu (Minskowski Chauffard).
7. Trình bày đặc điểm Thalassemia.
8. Trình bày đặc điểm huyết tán cấp do thiếu men G<sub>6</sub>PD.

## NỘI DUNG

### 1. ĐẠI CƯƠNG

*Định nghĩa:* đây là loại thiếu máu do hồng cầu bị phá vỡ, đời sống hồng cầu bị rút ngắn dưới 120 ngày.

*Tần suất:* thiếu máu huyết tán là bệnh phổ biến ở trẻ em, theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới các nguyên nhân gây huyết tán ở trẻ em tại các nước đang phát triển là nhiễm trùng, sốt rét và các bệnh thiếu máu huyết tán di truyền như Thalassemia hay thiếu men G<sub>6</sub>PD.

Tại BVNĐ1, thiếu máu huyết tán là bệnh có tỉ lệ nhập viện cao, trong số đó bệnh lý phổ biến nhất là bệnh Thalassemia.

### 2. CƠ CHẾ THIẾU MÁU HUYẾT TÁN

**Cơ chế thiếu máu huyết tán:** Có hai dạng thiếu máu huyết tán:

**Thiếu máu huyết tán ngoại mạch:** Là hiện tượng phá hủy các hồng cầu tại hệ vòng nội mô. Hồng cầu bị đại thực bào bắt ra khỏi nội mạch và mang về phá hủy ở tủy, lách hay gan. Sự phá hủy hemoglobine sẽ phóng thích ra sắt, protoporphyrin và globin. Khi hiện tượng tán huyết liên tục và kéo dài sẽ gây tình trạng ứ sắt ở các mô như gan, lách, nội tạng khác và da, bilirubin gián tiếp sẽ tăng cao gây vàng da, tiểu đạm.

**Thiếu máu huyết tán nội mạch:** Hồng cầu bị ly giải trong khi di chuyển trong nội mạch. Hậu quả là hemoglobin (Hb) giảm, khi Hb tự do trong máu quá cao sẽ vượt qua ngưỡng gắn kết với các Haptoglobin làm cho Haptoglobin trong máu giảm và bệnh nhân tiểu ra Hb.

### 3. BỆNH CẢNH LÂM SÀNG

Có 3 bệnh cảnh lâm sàng: huyết tán cấp, huyết tán mãn gây thiếu máu và huyết tán tiềm ẩn không gây thiếu máu.

### 3.1. Huyết tán cấp và tối cấp

Bệnh cảnh điển hình là huyết tán do bất đồng nhóm máu hoặc do uống thuốc có chất oxy hóa mạnh gây vỡ hồng cầu bị thiếu men G<sub>6</sub>PD. Bệnh nhân đột ngột bị choáng, da xanh tái, chân tay lạnh, li bì, trụy mạch, đau vùng thắt lưng, tiểu niệu, suy thận cấp do tổn thương ống thận. Sau 24 giờ, vàng da và niêm mạc, nước tiểu và phân sậm màu. Xét nghiệm cho thấy thiếu máu nặng, Hb thấp 1 – 5%, hồng cầu bình sắc, kích thước bình thường hoặc to, hồng cầu non và hồng cầu lưới tăng và nhất là có vật thể Heinz trên một số hồng cầu, Bilirubine máu tăng chủ yếu thành phần gián tiếp, nhiều Hb trong nước tiểu.

### 3.2. Huyết tán mãn kèm theo thiếu máu: đây là thể hay gặp nhất

*Trên lâm sàng, trẻ có triệu chứng của:*

Thiếu máu mãn: da xanh, dễ bị mệt, có thể kèm theo khó thở, chậm phát triển thể chất và sinh dục.

Huyết tán mãn: vàng da và niêm mạc, tiểu sậm màu, phân vàng sậm, lách to, gan to.

Tổn thương xương: xương dẹp dày, tủy rộng, biến dạng ở xương sọ và mặt.

Bệnh nhân hay bị nhiễm trùng và tái phát.

Trên xét nghiệm: hồng cầu giảm, bình sắc hoặc bị biến dạng, tùy nguyên nhân (hình bia, hình quả lê, hình cầu, ...). Hồng cầu lưới, hồng cầu non, vật thể Heinz tăng ở máu ngoại vi. Bạch cầu tăng do phản ứng tủy xương. Bilirubine máu, chủ yếu thành phần gián tiếp tăng, sắt huyết thanh tăng. Trong nước tiểu có Urobiline và Hémoxidérine.

X quang xương: Hình ảnh xương bị khoét, hình ảnh bàn chải ở hộp sọ.

Diễn tiến mãn tính với nhiều đợt cấp.

### 3.3. Huyết tán tiềm ẩn không kèm theo thiếu máu

Không có triệu chứng lâm sàng, nhưng qua xét nghiệm thấy có triệu chứng của phản ứng tủy xương: hồng cầu lưới tăng. Tỷ lệ bạch cầu non nói lên có sự cân bằng giữa huyết tán và phản ứng tủy.

Bệnh nhân được phát hiện nhân điều tra trong gia đình, hoặc do bệnh nhân có lách to đơn thuần, hoặc do có biến chứng của huyết tán (sỏi mật, loét chân).

## 4. THÁI ĐỘ XỬ TRÍ THIẾU MÁU HUYẾT TÁN

*Thái độ xử trí trong thực tế:* để tìm nguyên nhân, trước bệnh cảnh lâm sàng của huyết tán, nên tiến hành các khâu sau đây:

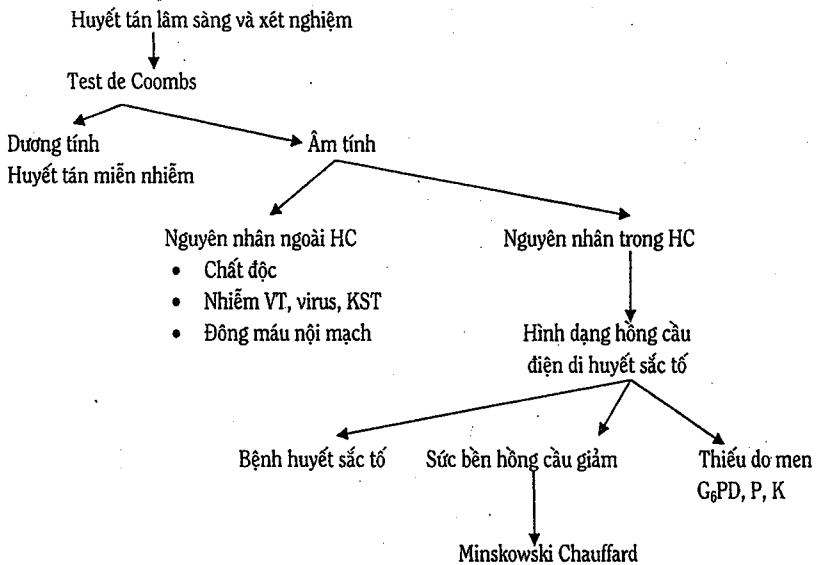
Hỏi bệnh: Tiền sử cá nhân và gia đình, bệnh sử.

Xét nghiệm xác định huyết tán.

Test de Coombs.

Xét nghiệm đặc hiệu từng nguyên nhân.

## THÁI ĐỘ XỬ TRÍ ĐỂ GIÚP CHẨN ĐOÁN



## 5. PHÂN LOẠI BỆNH THIẾU MÁU HUYẾT TÁN DI TRUYỀN

### 5.1. Do bất thường màng hồng cầu

Bệnh hồng cầu nhỏ, hình cầu (Sphérocytose).

Bệnh hồng cầu hình liềm (Elliptocytose).

### 5.2. Do thiếu men chuyển hóa

Do thiếu men dị hóa glucose: Pyruvate – kinase, Hexokinase, Glucosephosphate – isomerase...

Do bất thường trong chuyển hóa Nucleotide của hồng cầu Pyrimidine – 5 – Nucleotidase, Adenosine triphosphatase, Adénylate Kinase, ... hoặc vì thừa men Adenosine deaminase.

Do thiếu men chuyển hóa của đường pentose – phosphate như: Glucose – 6 – phosphate – dehydrogenase, Glutamyl – cysteine – synthetase, ... hoặc của chuyển hóa Glutathion như glutathion – synthétase hoặc glutathion réductase.

### 5.3. Do bất thường trong cấu trúc và tổng hợp các chuỗi globine của huyết sắc tố: bệnh Thalassemia, Hb S...

#### *Đặc điểm chung của các bệnh thiếu máu huyết tán di truyền:*

Thiếu máu mãn có những đợt cấp đi kèm.

Thiếu máu, vàng da, gan lách to, sỏi mật, tổn thương xương.

Mức độ thiếu máu phụ thuộc vào nguyên nhân và thời gian xuất hiện bệnh, bệnh xuất hiện càng sớm thì càng nặng.

Sau đây là một số bệnh lý huyết tán bẩm sinh thường gặp.

## 6. BỆNH HỒNG CẦU NHỎ HÌNH CẦU (Sphérocytose hay Minkowski Chauffard)

**Dịch tễ học:** bệnh huyết tán di truyền thường gặp ở Bắc Âu.

Bệnh có tính gia đình, di truyền theo kiểu trội (autosomal dominant), đôi khi theo kiểu lặn (autosomal recessive) hay đột biến.

**Lịch sử:** Được Minkowski và Chauffard mô tả từ năm 1954.

**Cơ chế sinh bệnh:** Bệnh do sự giảm chất spectrine ở màng hồng cầu hay giảm các protein hỗ trợ với spectrine trong cấu trúc bên trong màng hồng cầu như Ankyrin, Pallidin. Tuy xương vẫn sản xuất ra các hồng cầu bình thường nhưng do thiếu các protein ở màng làm giảm diện tích bề mặt hồng cầu. Hồng cầu không còn hình đĩa và biến thành hình cầu. Khi tới các vi mao mạch ở lách, các hồng cầu hình cầu sẽ bị bắt giữ.

**Triệu chứng lâm sàng:** Tùy vào mức độ giảm spectrine, triệu chứng khởi phát có thể sớm hay muộn hoặc không có.

**Thể nặng:** Thiếu máu có thể xuất hiện ngay sau sanh, vàng da nặng dễ gây biến chứng vàng da nhân các trường hợp này cần thay máu cấp cứu.

**Thể vừa:** Bệnh nhân sống tới tuổi biết đi, bị thiếu máu huyết tán mãn, lách to có tổn thương xương, sỏi mật, hay bị cơn thiếu máu nặng sau nhiễm parvovirus.

### **Xét nghiệm:**

Thiếu máu: Hb = 9 – 12 g/dL, thiếu máu đẳng sắc đẳng bào. Phết máu có nhiều hồng cầu nhỏ hình cầu (<6 $\mu$ ) và hồng cầu đa sắc.

Hồng cầu lưới: 5 – 20%.

Sức bền hồng cầu giảm: Ở nồng độ nước muối pha loãng dần, bắt đầu vỡ ở 0,7% và hoàn toàn khi 0,5%.

Xét nghiệm chuyên biệt: Dùng điện di phân tích cấu trúc polypeptides của màng hồng cầu, nhưng chưa được phổ biến.

**Điều trị:** Truyền máu và uống folic acid. Khi trẻ lớn sẽ cắt lách, cắt lách làm cho bệnh nhân giảm mức độ thiếu máu nặng.

## 7. BỆNH THALASSEMIA

### 7.1. Dịch tễ học

Đây là bệnh huyết tán di truyền có tỉ lệ cao nhất toàn cầu. Thường gặp nhất ở Địa Trung Hải, Trung Đông, Ấn Độ, Bruma, Đông Nam Á. Các bệnh này có đặc điểm phân bố khá rõ như:

$\alpha$  Thalassemia tập trung cao nhất ở Đông Nam Á và dân cư có nguồn gốc từ Biển Đông Phi châu: Thái Lan, Trung Quốc, Ấn Độ, Kuwait, Trung Đông, Hy Lạp, Ý và Đông Dương.

$\beta$  Thalassemia thường gặp ở Ý, Hy Lạp và Tây Phi, Thổ Nhĩ Kỳ, Iran, Ả rập, Pakistan, Ấn Độ, Đông Nam Á và Nam Trung Quốc.

Hb S hay gặp ở Phi châu, phía đông và vùng xích đạo; Hb C hay gặp ở Tây Phi; Hb E hay gặp ở Đông Nam Á.

Tại Việt Nam thường gặp  $\beta$  Thalassemia/Hb E,  $\beta$  Thalassemia, Hb H, Hb E, và Hb Constant Spring.

Theo báo cáo của Nguyễn Công Khanh và cộng sự năm 1992, tần suất mang gen  $\alpha$  ở máu cuống rốn là 2,5%; tần suất mang gen  $\beta$  là 1,49% (miền Bắc) 2,55% (miền Trung) và 1,7 % (miền Nam). Tỷ lệ mang Hb E ở dân tộc kinh là 1,24% (miền Bắc), 4,6% (miền Trung) và 8,9% (miền Nam). Tỷ lệ này tăng cao ở các dân tộc ít người Stiêng (55,9%) Êđê (41%), Rhadê (38,6%), Khơme (36,8%) người Chăm (29,1%), người Vân Kiều (23,08%), Người Thái (16,6%).

Theo Báo cáo của Trung tâm Truyền Máu và Huyết học (2001): bệnh Huyết sắc tố chiếm 11,64% đứng hàng thứ ba trong các bệnh máu đến khám tại trung tâm.

| Phân loại                            | Tỷ lệ % |
|--------------------------------------|---------|
| $\beta$ Thalassemia/Hb E             | 48,37   |
| $\beta$ Thalassemia                  | 30,2    |
| $\alpha$ Thalassemia(Hb H)           | 10,2    |
| $\alpha \beta$ Thalassemia           | 2,71    |
| $\alpha$ Thalassemia/Constant Spring | 1,35    |
| $\alpha$ Thalassemia/HbE             | 1,21    |
| Hb E dị hợp tử                       | 6,09    |

## 7.2. Cơ chế sinh bệnh và di truyền học

Ở người bình thường vào giai đoạn trước và ngay sau sanh, huyết sắc tố chính của hồng cầu là Hb F gồm hai chuỗi  $\gamma$  và hai chuỗi  $\alpha$  liên kết cặp đôi với nhau. Sau 6 tháng tuổi, sự sản xuất chuỗi  $\gamma$  giảm và sự sản xuất chuỗi  $\beta$  tăng lên từ đó tạo nên huyết sắc tố chính của trẻ em và người lớn là Hb A<sub>1</sub> có chứa hai chuỗi  $\alpha$  và chuỗi  $\beta$ . Bệnh Thalassemia gây ra do biến đổi gen tạo chuỗi globin từ đó làm giảm sản xuất số lượng chuỗi globin  $\alpha$  hay chuỗi  $\beta$ .

Bệnh Thalassemia có tính gia đình và di truyền theo kiểu lặn. Cha và mẹ của bệnh nhân đều mang mầm bệnh, không có triệu chứng lâm sàng, gọi là dị hợp tử. Các con sanh ra sẽ bị ảnh hưởng theo luật di truyền, người ở thể đồng hợp tử thì có triệu chứng lâm sàng nặng thường xuất hiện từ 6 tháng tuổi.

## 7.3. Phân loại

Bệnh Thalassemia: Khi có sự thiếu hụt chuỗi globin được tổng hợp.

$\alpha$  Thalassemia: Khi giảm tổng hợp chuỗi  $\alpha$ .

$\beta$  Thalassemia: Khi giảm tổng hợp chuỗi  $\beta$ .

Bệnh Hemoglobin: Khi có sự thay đổi vị trí acide amine trên chuỗi globin.

Hb S có  $\alpha 2 \beta 2$  <sup>glu</sup>  $\rightarrow$  val

Hb C có  $\alpha 2 \beta 2$  <sup>6glu → lys</sup>

Hb E có  $\alpha 2 \beta 2$  <sup>20glu → lys</sup>

#### 7.4. Triệu chứng lâm sàng bệnh Thalassemia

**Bệnh  $\beta$  Thalassemia và  $\alpha$  Thalassemia thể ẩn hay thể nhẹ:** Người thể này không có biểu hiện lâm sàng, vẫn hoạt động bình thường.

**Cooley (bệnh  $\beta$  Thalassemia thể trung gian và nặng):**

Bệnh nhân lúc sanh vẫn bình thường, dấu hiệu thiếu máu xuất hiện vào 3 – 6 tháng tuổi. Nếu không truyền máu kịp thời và đầy đủ bệnh nhân sẽ có biểu hiện:

Thiếu máu nặng: Da xanh, niêm nhợt.

Huyết tán nặng: Vàng da, vàng mắt, tiểu đậm màu, gan lách càng ngày càng to, màu da sẽ bị xám dần do ứ sắt.

Biến dạng xương: Trán rộng, hòm trên hõ, sống mũi tẹt, hộp sọ to bè ngang. Tủy xương tăng sinh và vỏ xương mỏng, bệnh nhân dễ bị gãy xương và sâu răng.

Bệnh nhân bị chậm phát triển về chiều cao và cân nặng, khi lớn không có dấu hiệu dậy thì.

**$\alpha$  Thalassemia thể HbH:** thiếu máu mức độ trung bình, vàng da, gan lách to và biến dạng xương.

**Phù nhau thai ( $\alpha$  Thalassemia thể nặng):** thiếu máu nặng và ngạt ngay từ trong bào thai. Nên ngay sau sanh, bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng thiếu máu rất nặng, suy tím, gan lách to và tử vong.

#### 7.5. Cận lâm sàng

**Xét nghiệm thiếu máu tán huyết**

Hct giảm ( $< 27\%$ ), Hb giảm ( $4 - 9\text{g/dl}$ ), MCV  $< 80\text{fl}$ , MCH  $< 28\text{pg}$ .

Sức bền hồng cầu tăng ( $0,2 - 0,3\%$ ).

Phết máu: Hồng nhỏ, nhược sắc, hình bia, hồng cầu đa sắc tăng.

Hồng cầu lưới tăng.

Bilirubin gián tiếp tăng.

Sắt huyết thanh tăng trên  $150 \mu\text{g/dl}$ , ferritin tăng.

Nước tiểu có nhiều urobilin.

**X quang:** Hộp sọ có hình bàn chải (Thalassemia nặng).

**Xét nghiệm chẩn đoán xác định:** Điện di huyết sắc tố có tỉ lệ Hb A<sub>1</sub> giảm, Hb A<sub>2</sub> cao ( $> 3,5\%$ ), Hb F cao (từ  $4 - 90\%$ ), thể nặng Hb F trên  $80\%$ , hoặc có Hb H.

#### 7.6. Điều trị Thalassemia thể nặng

Truyền hồng cầu lắng để duy trì Hb  $> 10\text{g/dL}$ .

Thải sắt định kỳ khi Ferritin  $> 1000\text{ng/ml}$  bằng Desferal và trẻ trên 3 tuổi.

Cắt lách: Khi có biểu hiện cường lách (lượng hồng cầu lắng truyền  $> 240\text{ml/kg/năm}$ ) và khi bệnh nhân trên 5 tuổi.

Ghép tủy: Chỉ định ở bệnh nhân thải sắt tốt và chưa có tổn thương gan.

### 7.7. Đặc điểm $\beta$ Thalassemia và HbE

Là thể bệnh huyết tán di truyền thường gặp nhất tại Việt Nam. So với bệnh  $\beta$  Thalassemia thì  $\beta$  Thalassemia/HbE có các đặc điểm sau:

Tuổi đến bệnh viện thường muộn hơn, thường gặp tuổi đi học, 3 - 7 tuổi.

Thiếu máu và huyết tán nặng, nhưng không có hình bàn chải trên phim sọ.

Trên điện di có Hb F cao và Hb E.

Về điều trị cắt lách có hiệu quả tốt hơn vì sẽ kéo dài khoảng cách giữa các đợt huyết tán và hạn chế số lần phải truyền máu.

## 8. BỆNH THIẾU MEN $G_6PD$

### 8.1. Dịch tễ học

Là bệnh rối loạn chuyển hóa hồng cầu thường gặp nhất trên thế giới, có khoảng 100 triệu bệnh nhân, bệnh phổ biến ở vùng nhiệt đới và bán nhiệt đới như Tây Phi châu, Địa Trung Hải, Trung Đông, và Đông Nam Á, ...

Theo Trung tâm Truyền máu và Huyết học tỉ lệ thiếu  $G_6PD$  ở người Việt Nam là 2,28%, thiếu men  $G_6PD$  chiếm 15 - 20% trường hợp thiếu máu huyết tán.

### 8.2. Cơ chế gây bệnh

Hồng cầu bị thiếu men  $G_6PD$  khi gặp chất có tính oxyt như nhiễm trùng, thuốc, đậu favar sẽ bị thiếu GSH hậu quả là các proteins có chứa sulfhydryl của hồng cầu sẽ bị oxyt hóa và làm biến chất globin, các globin biến chất này sẽ gắn vào màng tế bào được xem như là thể Heinz... Ngoài ra còn phản ứng trực tiếp oxyt hóa của nhóm sulfhydryl ở màng tế bào sẽ gây kết cụm các chất polypeptide của màng làm hồng cầu bị biến đổi và dễ vỡ.

### 8.3. Di truyền học

Đây là bệnh di truyền lặn có liên quan giới tính X. Nam bệnh bị truyền bởi mẹ mang gen bệnh. Men  $G_6PD$  được tổng hợp từ gen nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X vị trí q 28. Hiện nay người ta đã phát hiện ra trên 400 biến đổi của gen  $G_6PD$ . Độ nặng của bệnh tùy vào mức độ giảm men của từng nhóm chủng tộc, người gốc Phi châu thì thường nhẹ (10 - 15%) người Phương Đông thì nặng vừa và nặng nhất là người Địa Trung Hải.

### 8.4. Các thể lâm sàng

#### *Thiếu máu huyết tán cấp:*

*Giai đoạn cấp:* Thiếu máu huyết tán xảy ra đột ngột sau 24 - 48 giờ dùng thuốc, số lượng hồng cầu có thể giảm 30 - 50% trong 30 - 60 phút. Bệnh nhân mệt, da xanh, và mồ hôi, tay chân lạnh do thiếu máu cấp. Song song bệnh nhân tiểu Hb, do lượng Hb tăng cao vượt quá ngưỡng và có thể gây suy thận cấp. Bệnh thường xuất hiện sau nhiễm trùng cấp, sau dùng thuốc hay ăn đậu fèver. Một số có kèm theo tím môi và các đầu chi (do tăng Methemoglobin máu) và vàng da niêm nếu mức độ huyết tán nặng và kéo dài, không có gan lách to. Đợt huyết tán kết thúc sau 7 - 10 ngày.

*Giai đoạn phục hồi:* Từ ngày 10 - 30, số lượng hồng cầu tăng dần lên tới mức bình thường trong sau 4 - 5 tuần. Trong giai đoạn này da số hồng cầu còn non, không bị thiếu men, nếu bệnh nhân dùng thuốc không bị huyết tán.

**Giai đoạn thặng bằng:** Từ tháng thứ 2 – 3 sau đó, hồng cầu đã trưởng thành và thiếu men, nếu dùng thuốc sẽ bị huyết tán.

**Vàng da tăng bilirubin ở trẻ sơ sinh**

**Thiếu máu huyết tán cấp bẩm sinh hồng cầu không hình cầu:** dấu hiệu thiếu máu mãn, vàng da, lách to.

### 8.5. Xét nghiệm

Thiếu máu: Hct giảm, Hb giảm.

Tán huyết cấp: Hb nước tiểu, Haptoglobuline giảm.

Phết máu: Hồng cầu có kích thước và màu sắc bình thường, có hồng cầu bị biến dạng, có thể Heinz (Hb bị biến đổi).

Xét nghiệm xác định: men G<sub>6</sub>PD giảm.

### 8.6. Điều trị

Ngưng ngay thuốc đã và đang sử dụng.

Chống thiếu máu cấp: Truyền máu.

Chống suy thận cấp: Tăng thải qua đường niệu.

## 9. PHÒNG BỆNH VÀ CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

### 9.1. Bệnh Thalassemia

**Đối với bệnh nhân:**

Giải thích cho cha mẹ biết đây là bệnh mãn tính, di truyền, bệnh nhân thể nặng cần được truyền máu sau mỗi 4 – 6 tuần, và thải sắt định kỳ, nên cho chủng ngừa viêm gan B, phế cầu, não mô cầu và chỉ cắt lách khi bệnh nhân có đầy đủ tiêu chuẩn chỉ định.

**Đối với gia đình:**

Làm điện di Hb cho các anh em và cha mẹ của bệnh nhân.

Nên tham vấn di truyền trước lập gia đình cho các thành viên trong gia đình.

Chẩn đoán trước sinh đối với cha mẹ dị hợp tử dựa vào phương pháp khảo sát DNA của tế bào thai.

### 9.2. Thiếu men G<sub>6</sub>PD

Tham vấn cho bệnh nhân về bệnh lý và nguy cơ bị huyết tán.

Tránh sử dụng các thuốc như Acetanilid, Nitrofurantoin, Naphthalene, Primaquine, Sulfamethoxazol, Furazolidone, Nalidixic acid, Methylene blue.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nguyên nhân huyết tán tối cấp hay gặp ở trẻ em là:

A. Sốt rét.

B. Nhiễm trùng huyết.

- C. Bệnh thiếu men G<sub>6</sub>PD.
  - D. Bệnh Thalassemia.
  - E. Bệnh Minkowski Chauffard.
2. Xét nghiệm có giá trị chẩn đoán thiếu máu huyết tán là:
- A. Số lượng hồng cầu giảm.
  - B. Hồng cầu lưới tăng.
  - C. Hồng cầu non tăng.
  - D. Bạch cầu non tăng.
  - E. Có thể Heinz trong một số hồng cầu.
3. Sức bền hồng cầu trong bệnh  $\beta$  Thalassemia là:
- A. 0,8 – 0,9 %.
  - B. 0,7 – 0,8 %.
  - C. 0,5 – 0,7 %.
  - D. 0,3 – 0,5%.
  - E. 0,2 – 0,3 %.
4. Cách tốt nhất để điều trị bệnh Minkowski Chauffard:
- A. Cắt lách khi trẻ lớn.
  - B. Truyền máu.
  - C. Truyền hồng cầu lắng.
  - D. Truyền huyết tương.
  - E. Truyền nước muối sinh lý.
5. Sức bền hồng cầu trong bệnh Minkowski Chauffard:
- A. 0,7 – 0,8 %.
  - B. 0,6 – 0,7 %.
  - C. 0,5 – 0,6 %.
  - D. 0,4 – 0,5%.
  - E. 0,3 – 0,4 %.
6. Bệnh  $\beta$  Thalassemia thể nặng thường có sắt huyết thanh là:
- A. 50 – 60 g%.
  - B. 60 – 80 g%.
  - C. 80 – 100 g%.
  - D. 100 – 150 g%.
  - E. > 150 g%.
7. Bệnh  $\beta$  Thalassemia/Hb E thường nhập viện ở tuổi:
- A. Sơ sinh.
  - B. Dưới 12 tháng.
  - C. 1 – 3 tuổi.
  - D. 3 – 7 tuổi.
  - E. Dậy thì.

8. Bệnh nhân thiếu men G<sub>6</sub>PD thường hay bị tán huyết:
- Tự nhiên.
  - Sau dùng thuốc chống sốt rét.
  - Khi thời tiết lạnh.
  - Khi thời tiết nóng.
  - Sau ăn đậu sống.
9. Trong thiếu men G<sub>6</sub>PD, khi tán huyết chấm dứt, tủy sẽ trở về bình thường sau:
- 1 – 2 tuần.
  - 2 – 3 tuần.
  - 3 – 4 tuần.
  - 4 – 5 tuần.
  - > 6 tuần.
10. Triệu chứng gan lách to chắc không gặp trong bệnh:
- Minkowski Chauffard.
  - Thiếu men G<sub>6</sub>PD.
  - Bệnh Cooley.
  - $\beta$  Thalassemia.
  - $\beta$  Thalassemia/HbE.
11. Bệnh huyết tán cấp có thể gây suy thận cấp nhanh là
- Bệnh Cooley.
  - Bệnh thiếu men G<sub>6</sub>PD.
  - Bệnh Minkowski Chauffard.
  - $\beta$  Thalassemia.
  - $\beta$ Thalassemia/HbE.
12. Đặc điểm của hồng cầu trong bệnh Hồng cầu hình cầu là:
- Tủy xương không sản xuất đủ hồng cầu.
  - Hồng cầu không trưởng thành vì thiếu Erythropoietine.
  - Màng hồng cầu thiếu lớp lipid.
  - Màng hồng cầu thiếu chất spectrine.
  - Khối lượng trung bình của hồng cầu tăng cao.
13. Biện pháp cắt lách có hiệu quả nhất đối với bệnh thiếu máu nào:
- Thalassemia.
  - Thiếu men G<sub>6</sub>PD.
  - Minkowski Chauffard.
  - Hb S.
  - Thiếu máu huyết tán tự miễn.
14. Theo báo cáo của Nguyễn Công Khanh (1992) thì, tỉ lệ Hemoglobin E cao nhất:
- Dân tộc Stiêng.

- B. Dân tộc Edê.
  - C. Dân tộc Khơme.
  - D. Dân tộc Chăm.
  - E. Dân tộc Rhadê.
15. Biện pháp điều trị hợp lý đối với bệnh nhân Thalassemia là:
- A. Truyền hồng cầu lắng.
  - B. Thái sắt.
  - C. Cắt lách.
  - D. Tham vấn di truyền.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
16. Dân vùng Đông Nam Á thường mắc các bệnh thiếu máu huyết tán di truyền, NGOẠI TRỪ:
- A. Hb S.
  - B. Hb E.
  - C. Hb Constant Spring.
  - D. Hb H.
  - E. Hb Barts.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Dennis R. M. Hemolytic Anemias. Blood Disease of Infancy and Childhood. Mosby. 7<sup>th</sup> Edition. Chapter 11. p. 385 – 413. 1995.
2. Hoffbrand. Hemolytic anemias. Essential Hematology. Black Well Science. Chapter 5. p. 57 – 70. 2001.
3. Nathan and Oski's. Hemolytic Anemias. Hematology of Infancy and Childhood. W. B. Saunders Company. 5<sup>th</sup> Edition. Chapter V. p 497 – 886. 1998.
4. Nelson. Thalassemia syndromes. Textbook of Pediatrics. W. B. Saunders Company. 15<sup>th</sup> Edition. Chapter 419. p 1401 – 1403. 1996.
5. Phòng kế hoạch Tổng hợp BVNĐ1TP HCM: Báo cáo tổng kết năm 1997 – 2001

# HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày sinh lý học quá trình cầm máu.
2. Trình bày sinh lý bệnh quá trình cầm máu.
3. Liệt kê đặc điểm dịch tễ hội chứng xuất huyết.
4. Mô tả các đặc điểm lâm sàng hội chứng xuất huyết.
5. Liệt kê các xét nghiệm chẩn đoán hội chứng xuất huyết.
6. Trình bày các nguyên nhân gây xuất huyết.
7. Nêu được các nguyên tắc điều trị xuất huyết.
8. Kể ra các cách phòng bệnh đối với bệnh nhân xuất huyết.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Tại Việt Nam theo Viện Bảo vệ Sức khỏe Trẻ em qua công trình Nghiên cứu khoa học 10 năm (1981-1990) có 2% trẻ bị bệnh máu đến khám bệnh, các bệnh về rối loạn cầm máu cao nhất 35,8% bệnh hồng cầu chiếm 32,5%, bệnh bạch cầu chiếm 24,6%. Tỷ lệ tử vong do rối loạn cầm máu chiếm 62,8% so với các ca tử vong do bệnh máu.

Tại bệnh viện Nhi Đồng 1, theo thống kê liên tiếp 1997 – 2002 bệnh lý về xuất huyết chiếm tỉ lệ 40 – 50% các bệnh máu nhập viện, trong đó xuất huyết do giảm tiểu cầu luôn chiếm tỉ lệ cao nhất, kế mới đến Hemophilie, Henoch Schönlein.

### 2. SINH LÝ HỌC QUÁ TRÌNH CÀM MÁU

Quá trình cầm máu gồm có ba yếu tố chính là thành mạch, tiểu cầu và yếu tố đông máu. Thành mạch và tiểu cầu đóng vai trò quyết định trong cầm máu ban đầu.

#### 2.1. Vai trò thành mạch

Nhiệm vụ co mạch: ngay khi thành mạch bị chấn thương vỡ ra thì nơi bị chấn thương sẽ kích thích gây co thành mạch từ đó sẽ làm giảm lượng máu chảy ra nơi thành mạch bị vỡ đồng thời tạo điều kiện cho sự tiếp xúc các tiểu cầu và yếu tố đông máu với nhau.

#### 2.2. Vai trò tiểu cầu

Sự kết dính tiểu cầu vào thành mạch nơi bị tổn thương: khi tiểu cầu tiếp xúc với thành mạch bị tổn thương sẽ phồng lên, màng tiểu cầu sẽ kết dính với thành mạch qua các thụ thể trên bề mặt tiểu cầu.

Sự phóng thích các chất của tiểu cầu: các protein co thắt tiểu cầu sẽ kích thích làm tiểu cầu phóng thích ra ADP, serotonin, fibrinogen, lysosomal enzymes, thromboglobulin, chất trung hòa heparin thromboxane A<sub>2</sub>.

Sự kết tụ tiểu cầu: Tiểu cầu tiếp tục kích hoạt gây co thành mạch và làm tăng sự kết dính các tiểu cầu gần bên tạo nên cục máu tiểu cầu. Nhất là ADP và thromboxan  $A_2$  là hai chất có tác dụng mạnh làm co mạch và gây kết tụ các tiểu cầu khác lại.

Hoạt động tiền đông máu của tiểu cầu: khi tiểu cầu đã kết tụ sẽ lộ ra yếu tố 3 tiểu cầu, chất này kích hoạt đường đông máu nội sinh và ngoại sinh với sự tham gia của Calci.

### **2.3. Vai trò các yếu tố đông máu**

#### **2.3.1. Giai đoạn thành lập chất kích hoạt prothrombin:** qua hai đường

*Đường đông máu ngoại sinh:*

Sự phóng yếu tố mô: Khi mô bị tổn thương sẽ tiết ra yếu tố mô.

Sự kích hoạt yếu tố X: Yếu tố mô phối hợp với tiền yếu tố VII và Ca sẽ hoạt hóa tiền yếu tố X thành yếu tố X hoạt động và hoạt hóa tiền yếu tố IX.

Sự thành lập các yếu tố kích hoạt prothrombin: Yếu tố X phối hợp ngay lập tức với phospholipids từ tiểu cầu để kích hoạt tiền yếu tố V và thành lập các chất kích thích prothrombin thành thrombin. Ngoài ra Thrombin còn có tác dụng hiệu ứng dương ngược lên yếu tố V, VIII làm tăng kích hoạt chuỗi đông máu.

*Đường đông máu nội sinh:*

Sự tổn thương của tế bào máu và phóng thích phospholipid của tiểu cầu: Khi tiền yếu tố XII tiếp xúc với lớp collagen của thành mạch, nó bị hoạt hóa thành yếu tố XII hoạt động. Khi máu bị tổn thương làm tiểu cầu bị tổn thương và tiểu cầu tiết ra phospholipids tiểu cầu có chứa yếu tố 3 tiểu cầu là chất gây dây.

Truyền đông máu.

Sự kích hoạt yếu tố XI: Yếu tố XII phối hợp sẽ kích hoạt tiền yếu tố XI.

Sự kích hoạt yếu tố X: Yếu tố XI hoạt động sẽ kích hoạt tiền VIII và yếu tố 3 tiểu cầu từ đó sẽ kích hoạt tiếp tiền yếu tố X.

Sự kích hoạt yếu tố V: Yếu tố X tiếp tục kích hoạt tiền yếu tố V và diễn tiến giống như đường đông máu ngoại sinh để tạo ra chất kích thích prothrombin thành thrombin.

#### **2.3.2. Giai đoạn thành lập fibrin**

Fibrinogen trong huyết tương khi gặp thrombin sẽ cắt cho ra các đoạn fibrin đơn, các fibrin đơn này tự động sẽ liên kết lại trong vài giây cho ra sợi fibrin để tạo thành mạng lưới cho cục máu đông. Kế tiếp yếu tố XIII làm tăng các nối hỗ trợ cho các fibrin đơn và các nối chéo giữa các sợi fibrin với nhau tạo nên mạng fibrin bền chắc.

Cuối cùng thì cục máu đông được thành lập bao gồm mạng fibrin có chứa các tế bào máu, tiểu cầu, và huyết tương, các sợi fibrin dính vào nơi thành mạch bị tổn thương và ngăn sự chảy máu.

### **3. SINH LÝ BỆNH HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT**

Khi có sự thay đổi một trong ba yếu tố như thành mạch, tiểu cầu hay đông máu sẽ gây ra hội chứng xuất huyết.

**Thành mạch:** Thành mạch bị tổn thương hay bị thay đổi về cấu trúc do thiếu các chất cấu tạo nên thành mạch hay do nhiễm trùng nhiễm độc.

**Tiểu cầu:** Các sự thay đổi của tiểu cầu sau đây sẽ gây xuất huyết:

- Số lượng tiểu cầu giảm dưới  $100.000/\text{mm}^3$ .
- Số lượng tiểu cầu tăng trên  $450.000/\text{mm}^3$ .
- Chất lượng tiểu cầu thay đổi: do thiếu các thụ thể trên bề mặt tế bào, thiếu men chuyển hóa các chất thromboxan  $A_2$ , hay do thuốc ức chế men.

**Các yếu tố đông máu:** Các yếu tố trên đường đông máu nội sinh hay ngoại sinh bị giảm số lượng hay thay đổi chất lượng hoạt động sẽ gây rối loạn cầm máu.

Calcium đóng vai trò quan trọng trong đông máu nên thiếu Calcium thì máu không đông được. Ứng dụng trong truyền máu: chế phẩm máu được thêm chất làm bất hoạt Calcium như Citrate hay Oxalate.

#### 4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

**4.1. Bệnh sử:** Chú ý khai thác các chi tiết liên quan tới xuất huyết.

*Vị trí khởi phát:* Da, niêm, nội tạng.

*Tần suất:* Lần đầu hay tái phát nhiều lần.

*Tuổi tác mới phát bệnh:* Sơ sinh, thiếu niên.

*Giới:* Trai (coi chùng Hemophilie), gái (coi chùng von Willebrand).

*Hồ sơ bệnh sử:* Tự nhiên, sau phẫu thuật, nhổ răng, chấn thương, thuốc (Aspirine).

**4.2. Tiền sử**

*Bản thân:* Có bệnh lý gan, mật, tiêu hóa, huyết học có dùng thuốc.

*Gia đình:* Có người thân bị xuất huyết tương tự.

**4.3. Khám lâm sàng**

**Tìm dấu xuất huyết:** Ở da, niêm mạc mắt mũi họng, tiêu hóa, cơ, khớp.

**Phân biệt xuất huyết và ban đỏ:**

- Ban đỏ: Da màu hồng và mất màu khi bị ấn vào.
- Xuất huyết: Da màu đỏ, không mất màu khi bị ấn vào.

**Phân biệt các dạng xuất huyết da:**

- Xuất huyết điểm:  $< 2\text{mm}$ .
- Nốt xuất huyết:  $2 - 1\text{cm}$
- Vết bầm: Trên  $1\text{cm}$
- Tụ máu cơ: Tụ máu có nhân.

Quan sát và mô tả đặc điểm dấu hiệu xuất huyết da: Vị trí khởi phát, hướng lan, màu sắc, giới hạn, tính chất nốt xuất huyết, tốc độ xuất hiện, đối xứng.

Lưu ý một số đặc điểm lâm sàng gợi ý chẩn đoán nguyên nhân:

- Xuất huyết niêm mạc thường gợi ý giảm tiểu cầu, giảm chất lượng tiểu cầu hay bệnh thành mạch.

- Xuất huyết cơ và khớp gợi ý chẩn đoán Hemophilie A hay B.

Khám toàn thể:

- Tìm dấu hiệu thiếu máu có hay không, mức độ thiếu máu nặng hay nhẹ.
- Đánh giá các cơ quan tạo máu có liên quan như: Gan, lách, hạch, xương...
- Theo dõi sinh hiệu: Mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ và tri giác.
- Soi đáy mắt: Trường hợp nặng.

Quan sát có xuất huyết tiêu hóa hay tiết niệu: Theo dõi phân và nước tiểu.

#### 4.4. Làm dấu dây thắt (tourniquet test)

Mục tiêu: Khảo sát sức bền thành mạch và tiểu cầu.

Kỹ thuật: Đặt huyết áp ở mức trung bình cộng, trong 5 phút.

Kết quả: Dương tính khi trên 5 chấm/1cm<sup>2</sup> da.

#### 4.5. Phân biệt các nguyên nhân xuất huyết qua khám lâm sàng

BẢNG PHÂN BIỆT LÂM SÀNG CÁC NGUYÊN NHÂN XUẤT HUYẾT

| ĐẶC ĐIỂM CẦN TÌM                    | RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU      | RỐI LOẠN THÀNH MẠCH VÀ TIỂU CẦU |
|-------------------------------------|------------------------|---------------------------------|
| Xuất huyết điểm (petechia)          | Hiếm                   | Thường gặp                      |
| Xuất huyết mảng (ecchymose)         | Phổ biến: Lớn, đơn độc | Phổ biến: Nhỏ, nhiều            |
| Xuất huyết sâu cơ (hematoma)        | Đặc điểm trội          | Hiếm                            |
| Xuất huyết khớp (hemarthrosis)      | Đặc điểm trội          | Hiếm                            |
| Xuất huyết chậm                     | Phổ biến               | Hiếm                            |
| Chảy máu từ vết cắt nông hay bị cào | Ít                     | Kéo dài và nặng                 |
| Giới                                | > 80% di truyền nam    | Thường gặp nữ                   |
| Tiền sử gia đình                    | Phổ biến               | Hiếm                            |

### 5. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

#### 5.1. Xét nghiệm cơ bản

##### 5.1.1. Thời gian máu chảy từ thường dùng TS (temps de saignement)

Bình thường: 2 – 4ph.

Bệnh lý: Trên 6 ph, nếu 4 – 6ph cần kiểm tra lại.

Nguyên nhân TS dài: Bệnh thành mạch và tiểu cầu, von Willebrand.

Dương giả: Dùng Aspirine, thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, đâm sâu quá, kim to

##### 5.1.2. Đếm tiểu cầu

Bình thường: 200.000 – 400.000/mm<sup>3</sup>

Bệnh lý:

- Tăng > 450.000/mm<sup>3</sup>: Do nhiễm trùng, cắt lách, viêm nhiễm mãn, tăng sinh tủy.
- Giảm < 150.000/mm<sup>3</sup>: Tủy giảm sản xuất, tăng tiêu thụ hay phá hủy tiểu cầu.

### 5.1.3. Thời gian máu đông từ thường dùng TC (temps de Coagulation)

Bình thường 6 – 9 phút.

Bệnh lý: Dài cho biết có giảm yếu tố đông máu. Ít đáng tin cậy vì chỉ kéo dài khi yếu tố đông máu giảm < 6%.

### 5.1.4. Thời gian đông máu nội sinh TCK (Temps de cephalin kaoline)

Giá trị: Khảo sát yếu tố: XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I.

Bình thường: 30 – 50 giây.

Bệnh lý: Dài khi > chứng 8 – 15 giây, gặp bệnh Hemophilie.

### 5.1.5. Thời gian đông máu ngoại sinh TQ (Temps de Quick)

Giá trị: Khảo sát VII, X, V, II, I

Bình thường: 11 – 13 giây

Bệnh lý: Dài hơn chứng 2 giây do giảm một trong các yếu tố VII, X, V, II, I

### 5.1.6. Thời gian thrombin TT (Temps de thrombine). TT dài khi fibrinogen < 80mg/dL, TT ngắn khi fibrinogen > 400mg/dL.

## 5.2. Xét nghiệm chuyên biệt

Định lượng các yếu tố đông máu.

Xác định hiện tượng đông máu nội mạch lan tỏa, tiêu sợi huyết.

## 6. NGUYÊN NHÂN XUẤT HUYẾT

### 6.1. Bệnh lý thành mạch

Chấn thương mạch: Ho, ới mạch, quần áo chật.

Thành mạch yếu: Tuổi già, dùng Steroid kéo dài, thiếu vitamin C, vitamin PP.

Nhiễm trùng: Não mô cầu, E coli, Pseudomonas.

Viêm thành mạch dị ứng: Henoch Schönlein

### 6.2. Bệnh lý tiểu cầu

Giảm tiểu cầu trung ương:

- Bệnh bẩm sinh: Hội chứng Fanconie, Wiskott – Aldrich.

- Bệnh mắc phải: Suy tủy, bạch huyết cấp, bất sản tủy, ...

Giảm tiểu cầu ngoại biên:

- Kháng thể chống tiểu cầu: Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, hội chứng Evans, truyền lầm nhóm máu, ...

- Tăng tiêu thụ tiểu cầu: DIC, Kasabach Merritt, đặt van tim nhân tạo.

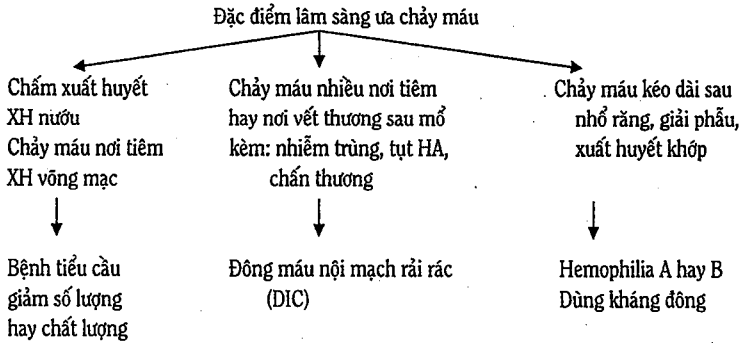
- Rối loạn phân phối tiểu cầu: cường lách, truyền máu khối lượng lớn.

### 6.3. Bệnh lý đông máu

Đông máu di truyền: Hemophilie A, B, C, thiếu fibrinogen, von Willbrand.

Đông máu mắc phải: thiếu vitamine K, bệnh lý gan, DIC, chất ức chế yếu tố đông máu (anti VIII, Lupus)

#### 6.4. Lưu đồ chẩn đoán nguyên nhân hội chứng xuất huyết (Tổ chức Y tế Thế giới)



#### 6.5. Bảng so sánh xét nghiệm chẩn đoán bệnh xuất huyết thường gặp

|                         | Tiểu cầu | TQ | TCK | TT | Fibrinogen | FDP |
|-------------------------|----------|----|-----|----|------------|-----|
| <b>XHGTC</b>            | ↓        | ↓  | ↓   | ↓  | ↓          | ↓   |
| Hemophilia              | ↓        | ↓  | ↑   | ↓  | ↓          | ↓   |
| von Willerbrand         | ↓        | ↓  | ↑   | ↓  | ↓          | ↓   |
| DIC                     | ↓        | ↑  | ↑   | ↑  | ↓          | ↑   |
| Bệnh gan                | ↓        | ↑  | ↑   | ↓  | ↓          | ↓   |
| Warfarin                | ↓        | ↑  | ↑   | ↓  | ↓          | ↓   |
| Truyền máu số lượng lớn | ↓        | ↑  | ↑   | ↑  | ↓          | ↑   |

### 7. ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT

**Trước một trường hợp xuất huyết để đạt được hiệu quả điều trị cần:**

- Xác định nguyên nhân xuất huyết: Thành mạch, tiểu cầu hay đông máu.
- Đánh giá mức độ xuất huyết: Nặng hay nhẹ.

**Nguyên tắc chung:**

- Tránh các thuốc chống tiểu cầu như Aspirin, kháng viêm không steroid.
- Không tiêm bắp.
- Không chọc hút hay giải phẫu các khối máu tụ trong khớp.

**Điều trị xuất huyết tại chỗ:**

- Cầm máu vết thương ngay lập tức.
- Giảm đau bằng paracetamol, gây tê hay chườm lạnh tại chỗ.
- Hạn chế vận động mạnh, tránh va chạm.

**Điều trị đặc hiệu:**

- Điều trị nguyên nhân xuất huyết: Bổ sung yếu tố bị thiếu hụt.
- Điều trị hỗ trợ: Nếu mức độ xuất huyết nặng sẽ cho truyền dịch hay hỗ trợ co mạch, chống suy hô hấp và tuần hoàn.

## 8. PHÒNG BỆNH VÀ CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

Giải thích cho bệnh nhân và thân nhân hiểu rõ quá trình mắc bệnh, các nguy cơ gây xuất huyết.

Khuyến bệnh nhi hạn chế vận động mạnh trong quá trình dưỡng bệnh.

Không sử dụng các thuốc có nguy cơ gây xuất huyết như Aspirine

Hướng dẫn cho bệnh nhi hay gia đình lưu ý đến một số dấu hiệu báo động nguy cơ xảy ra như nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn:

- Nếu là bệnh xuất huyết di truyền như Hemophilie thì cần báo cho bệnh nhi biết rõ đặc điểm bệnh lý, nguyên nhân và cách đề phòng xuất huyết.
- Khuyến bệnh nhân cần nhập viện ngay khi bị chấn thương để điều trị càng sớm càng tốt.
- Cần báo cho các bác sĩ biết bệnh tình ưa chảy máu khi chuẩn bị phẫu thuật.
- Tham vấn đến các anh em hay trẻ gái trong gia đình của các bệnh nhi bệnh rối loạn chảy máu bẩm sinh để sàng lọc người lành mang bệnh.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Các yếu tố có liên quan đến giai đoạn cầm máu ban đầu là:

- A. Hồng cầu.
- B. Bạch cầu.
- C. Tiểu cầu.
- D. Các yếu tố đông máu.
- E. Calci.

2. Thromboxane  $A_2$  là chất:

- A. Co mạch.
- B. Dẫn mạch.
- C. Ức chế men chuyển hóa của tiểu cầu.
- D. Tiêu sợi huyết.
- E. Kích hoạt tiểu cầu.

3. Tiểu cầu tham gia quá trình cầm máu theo trình tự sau:

- A. Kết tụ, kết dính và kích hoạt yếu tố đông máu.
- B. Kết dính, kết tụ và kích hoạt yếu tố đông máu.
- C. Kích hoạt yếu tố đông máu, kết tụ và kết dính.
- D. Kết dính, kích hoạt yếu tố đông máu và kết tụ.
- E. Kích hoạt yếu tố đông máu, kết dính và kết tụ.

4. Sự thay đổi tiểu cầu sẽ gây nguy cơ xuất huyết khi tiểu cầu:

- A.  $< 300.000/mm^3$ .
- B.  $< 250.000/mm^3$ .
- C.  $< 200.000/mm^3$ .
- D.  $< 150.000/mm^3$ .
- E.  $< 100.000/mm^3$ .

5. Cho biết bệnh lý xuất huyết thường gặp nhất ở trẻ em là:
- A. Hemophilie.
  - B. Thiếu vitamin C.
  - C. Suy tủy.
  - D. Henoch Schönlein.
  - E. Bạch cầu cấp.
6. Đặc điểm xuất huyết thường gặp do yếu tố tiểu cầu:
- A. Xuất huyết điểm.
  - B. Xuất huyết mảng.
  - C. Xuất huyết đốm.
  - D. Xuất huyết niêm.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
7. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán Hemophilie:
- A. Xuất huyết sau nhổ răng.
  - B. Xuất huyết não.
  - C. Xuất huyết khớp.
  - D. Xuất huyết tiêu hóa.
  - E. Tiểu máu.
8. Xét nghiệm TS dài khi:
- A. Trên 2 phút.
  - B. Trên 3 phút.
  - C. Trên 4 phút.
  - D. Trên 5 phút.
  - E. Trên 6 phút.
9. Thuốc giảm đau đối với bệnh nhân đang bị xuất huyết có thể dùng được là:
- A. Aspirine.
  - B. Paracetamol.
  - C. Phenylbutazole.
  - D. Phenobarbital.
  - E. Không được dùng thuốc.
10. Nội dung cần tham vấn cho bệnh nhi bị xuất huyết di truyền:
- A. Tránh va chạm mạnh.
  - B. Nhập viện ngay khi bị chấn thương.
  - C. Chườm lạnh.
  - D. Báo cho bác sĩ điều trị biết bệnh ưa chảy máu của mình.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
11. Cho biết bệnh lý xuất huyết nào thường gặp nhất ở trẻ em tại BVNĐ1:
- A. Xuất huyết giảm tiểu cầu.

- B. Liệt tiểu cầu.
  - C. Hemophilie.
  - D. Henoch Schönlein.
  - E. Von Willebrand.
12. Trường hợp nào phải báo cho bác sĩ trước khi phẫu thuật:
- A. Bệnh lý tiểu cầu.
  - B. Bệnh hemophilie.
  - C. Bệnh thiếu fibrinogen.
  - D. Bệnh von willebrand.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
13. Trường hợp nào nên tham vấn về bệnh nguy cơ mắc bệnh trước khi lập gia đình:
- A. Chị em gái của bệnh nhân bị Hemophilie.
  - B. Anh em trai của bệnh nhân bị Hemophilie.
  - C. Anh em họ bên nội của bệnh nhân Hemophilie.
  - D. Anh em họ bên ngoại của bệnh nhân Hemophilie.
  - E. Tất cả các câu trên đều đúng.
14. Trong thời gian dưỡng bệnh các bệnh nhân bị xuất huyết di truyền nên:
- A. Nghỉ ngơi tuyệt đối tại giường để tránh nguy cơ xuất huyết.
  - B. Không nên vận động mạnh.
  - C. Không nên đi học.
  - D. Không được dùng thuốc giảm đau tại nhà.
  - E. Phải tái khám theo định kỳ.
15. Nên hướng dẫn cho thân nhân và bệnh nhi biết các dấu hiệu nào có ý nghĩa báo động nguy cơ xuất huyết nặng:
- A. Nhức đầu, buồn nôn.
  - B. Đau bụng.
  - C. Biếng ăn.
  - D. Đau nhức cơ.
  - E. Tất cả các câu trên đều sai.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Dennis R.M. Platelet and Vascular disorders, Coagulation Disorders. Blood Disease of Infancy and Childhood. Mosby. 7<sup>th</sup> Edition. Chapter 22. p 866 – 916, Chapter 23, p 924 – 954.1995.
2. Nelson: Hemostasis. Textbook of Pediatrics. Part XX. Section 7. chapter 481, p1504 – 1514. 2000.
3. Phòng Kế Hoạch Thống Kê BVNĐ1: Tổng kết năm 1997, 1998, 1999, 2000, 2001.
4. Trần văn Bé. Thiếu yếu tố đông máu huyết tương di truyền. Lâm sàng Huyết học. NXB Y HỌC. Chương V, trang 255 – 265. 1998.
5. WHO: Bleeding and Clotting Disorders. The Clinical Use of Blood in Medicine, Obstetrics, Surgery, Anaesthesia. WHO Blood transfusion safety. Part 2, C11.4, p 243. 2001.

# BỆNH TIỂU CẦU

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả đặc điểm cấu trúc tiểu cầu.
2. Liệt kê vai trò tiểu cầu trong cầm máu.
3. Liệt kê các nguyên nhân giảm tiểu cầu.
4. Trình bày các thể bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu liên quan tới miễn nhiễm.
5. Trình bày dịch tễ học xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm (XHGTCMN).
6. Trình bày đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của XHGTCMN.
7. Mô tả diễn tiến bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm.
8. Trình bày nguyên tắc điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm.
9. Trình bày nguyên tắc phòng bệnh và chăm sóc sức khỏe ban đầu.

## NỘI DUNG

### 1. ĐẶC ĐIỂM TIỂU CẦU

#### 1.1. Đặc điểm cấu trúc tiểu cầu

Tế bào không nhân, đường kính 1-2  $\mu$ , được sản xuất từ mẫu tiểu cầu ở tủy xương. Số lượng tiểu cầu bình thường là 150- 400  $\times 10^9/L$ , trung bình là 250  $\times 10^9/L$ , trẻ sơ sinh có số lượng tiểu cầu giống như người lớn ngay ngày thứ 2 sau sanh. Đời sống trung bình 8 đến 10 ngày, tiểu cầu già bị phá hủy ở hệ liên võng như gan và lách. Trẻ sơ sinh số lượng tiểu cầu giống người lớn ngay từ thứ hai sau sanh.

Cấu trúc tiểu cầu gồm:

- Vỏ ngoài: Là chất glycoprotein, có vai trò quan trọng trong cầm máu ban đầu.
- Tế bào chất tiểu cầu: Chứa các hạt đặc biệt hạt  $\alpha$  (bên trong có yếu tố V, fibrinogen, vWF,  $\beta$ -thromboglobulin, yếu tố tiểu cầu IV), hạt đậm (có ADP,  $Ca^{++}$ , serotonin) ... các chất này sẽ được tiểu cầu phóng ra trong quá trình kết tụ tiểu cầu ở giai đoạn cầm máu ban đầu.

#### 1.2. Chức năng tiểu cầu

Tiểu cầu có nhiệm vụ cầm máu ở cả 3 giai đoạn:

- Giai đoạn kết dính tiểu cầu với thành mạch bị tổn thương.
- Giai đoạn phóng thích của tiểu cầu và kết tụ của tiểu cầu:  
Tiểu cầu phóng ra ADP, serotonin, fibrinogen, thromboxane  $A_2$ ... các chất này có tác dụng co mạch và tăng sự kết tụ tiểu cầu.  
Sự kết tụ tiểu cầu: Sự tiết ADP và thromboxane  $A_2$  làm cho tiểu cầu căng phồng lên và tăng sự kết tụ các tiểu cầu khác lại với nhau.
- Giai đoạn hoạt động tiền đông máu của tiểu cầu: Sau kết tụ các tiểu cầu sẽ bộc lộ yếu tố III tiểu cầu kích thích dây chuyền đông máu hoạt động.

### 1.3. Đặc điểm lâm sàng của xuất huyết do tiểu cầu

Khi tiểu cầu giảm dưới  $100 \times 10^9/L$  hay chất lượng giảm bệnh nhân sẽ có dấu hiệu xuất huyết ở da dạng chấm và vết bầm. Khi tiểu cầu giảm dưới  $20 \times 10^9/L$  bệnh nhân có thể bị xuất huyết ở niêm mạc và nội tạng như chảy máu mũi, mắt, họng, tiểu máu, xuất huyết não. Khi tiểu cầu dưới  $10 \times 10^9/L$  bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết não tự nhiên.

## 2. NGUYÊN NHÂN GIẢM TIỂU CẦU

### 2.1. Bệnh giảm chất lượng tiểu cầu

Đặc điểm chung là bệnh lý chảy máu do sự xáo trộn chức năng của tiểu cầu. Bệnh có thể bẩm sinh di truyền hay mắc phải. Ở bệnh bẩm sinh di truyền, bệnh xuất hiện sớm, có thể từ sơ sinh, xuất hiện từ từ, có tính mãn với nhiều đợt cấp. Chẩn đoán xác định dựa vào số lượng tiểu cầu bình thường, thời gian máu chảy kéo dài, thời gian co cục máu kéo dài, xét nghiệm khảo sát kết tụ tiểu cầu bất thường.

#### 2.1.1. Các thể bệnh giảm chất lượng tiểu cầu thường gặp

**Bernard Soulier:**

*Lịch sử:* Do Bernard và Soulier mô tả năm 1948: Đặc điểm giảm chất lượng tiểu cầu, tiểu cầu to, di truyền theo kiểu trội trên nhiễm sắc thể cấu trúc.

*Cơ chế sinh bệnh:* Do thiếu gen tổng hợp Glycoprotein Ib trên màng tế bào, ngoài ra còn thiếu GPV, GP IX. (GP Ib là thụ thể quan trọng làm cho yếu tố von Willebrand kết dính vào tiểu cầu).

*Lâm sàng:* Bệnh nhân dễ bị vết bầm da và xuất huyết nặng khi bị chấn thương hay giải phẫu.

*Xét nghiệm:* Tiểu cầu bình thường, kích thước tiểu cầu lớn, đời sống tiểu cầu ngắn. Mẫu tiểu cầu cũng có kích thước to.

**Glanzmann's Thrombasthenia:**

*Lịch sử:* Glanzmann mô tả năm 1918, gọi là hội chứng tiểu cầu yếu. Bệnh lý di truyền kiểu lặn trên nhiễm sắc thể cấu trúc.

*Cơ chế gây bệnh:* Không có phức hợp GPIIb-IIIa trên bề mặt tiểu cầu đưa đến việc tiểu cầu không tạo ra thụ thể nhận fibrinogen nên không kết cụm lại được.

*Lâm sàng:* Xuất huyết xuất hiện sớm, mức độ từ nhẹ đến nặng, có thể gây tử vong, ở nữ có thể làm rong kinh.

*Xét nghiệm:*

- Phết máu: số lượng tiểu cầu bình thường không thấy tiểu cầu cụm lại.
- Thời gian máu chảy dài.
- TQ, TCK: bình thường.
- Xét nghiệm chức năng tiểu cầu bất thường: thời gian co cục máu kém.
- Xét nghiệm ngưng tập tiểu cầu kém với collagen, epinephrine, thrombin và với mọi nồng độ của ADP, nhưng ngưng tập tốt với ristocetin.

## **Wiskott-Aldrich syndrome:**

*Di truyền học:* Bệnh di truyền kiểu lặn trên nhiễm sắc thể X giới tính.

*Cơ chế sinh bệnh:* Thiếu hụt gen tổng hợp protein WAS ở vị trí Xp11. 22. Tiểu cầu có đời sống ngắn và thrombopoietin không hiệu quả, nên bệnh lý này vừa gây giảm số lượng và giảm chất lượng tiểu cầu.

*Đặc điểm chẩn đoán:*

- Giới nam.
- Xuất huyết da từ sau sanh, chàm da: thường ở cánh tay, chân, da đầu, phía trước xương trụ, kheo chân.
- Giảm tiểu cầu nặng, tiểu cầu kích thước nhỏ. Mẫu tiểu cầu bình thường hay giảm nhẹ.
- Suy giảm miễn dịch: IgM thấp, IgG bình thường, IgA và IgE cao. Bệnh nhân thường xuyên bị nhiễm trùng.

## **Bệnh tiểu cầu trống rỗng (Storage Pool Disease):**

*Định nghĩa:* Sự thiếu ADP hay ATP trong các hạt đậm và thường thiếu hụt các hạt đậm trong tiểu cầu.

*Thế bệnh nặng* của bệnh này là Hermansky-Pudlak, bệnh di truyền theo kiểu lặn.

## **Tiểu cầu xám:**

*Nguyên nhân:* Tiểu cầu bị thiếu các hạt  $\alpha$ , khi bị nhuộm Wright trên lam sẽ có màu xám. Dù cho mẫu tiểu cầu có sản xuất ra đủ các protein chuyên biệt cho tiểu cầu, nhưng thiếu hạt  $\alpha$  thì các sản phẩm proteine sẽ bị thoái hoá.

### **2.1.2. Giảm chức năng tiểu cầu tạm thời do thuốc**

**Aspirine:** Aspirine vừa ức chế men cyclo-oxygenase của cả thành mạch và tiểu cầu nên ức chế tạo thromboxane  $A_2$  (thromboxane  $A_2$  có tác dụng co mạch mạnh và ngưng tập tiểu cầu).

Các thuốc ức chế men cyclooxygenases: Là các thuốc nằm trong nhóm kháng viêm không steroide, như indomethacine, ibuprofen, naproxen. Các thuốc này có tác dụng ức chế men cyclooxygenase, nhưng chỉ tạm thời, như indomethacine có tác dụng trong 12-24 giờ.

**Các thuốc ức chế men phosphodiesterase:** Các thuốc nhóm này phổ biến như: Dipyridamol (được dùng chung với Aspirine trong điều trị tắc mạch), caffeine, papaverine, aminophyllin và theophylline.

**Các thuốc ức chế tiểu cầu:** antihistamines (promethazine) kháng sinh (carbenicillin, cephalosporine, nitrofurantoin) chống đông (sodium, Warfarin, heparin) thuốc thần kinh (phenothiazine, dibenzazepines) thuốc đối kháng hệ adrenergic (phentolamine, propranolol) các thuốc khác như (alcohol, dextran, corticosteroids).

## **2.2. Bệnh giảm số lượng tiểu cầu**

### **2.2.1. Định nghĩa**

Khi tiểu cầu dưới  $100 \times 10^9/L$  ở trẻ lớn và dưới  $150 \times 10^9/L$  ở trẻ sơ sinh.

### **2.2.2. Nguyên nhân giảm số lượng tiểu cầu**

**Do giảm sản xuất tiểu cầu ở tủy hay tủy sản xuất tiểu cầu không hiệu quả:**

- Bệnh bẩm sinh và di truyền: Fanconi, Bernard Soulier syndrome\*, May-Hegglin anomaly\*, Wiskott-Aldrich syndrome.

- Bệnh mắc phải: Suy tủy, u ác xâm lấn tủy, ức chế tủy sau xạ trị, hóa trị, thuốc, nhiễm trùng, suy dinh dưỡng nặng.

**Do tăng tiêu thụ tiểu cầu ở máu ngoại vi:**

- **Do kháng thể chống tiểu cầu:**

- Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn.
- Bệnh phối hợp Lupus đỏ, Bạch huyết mãn dòng Lympho, Lymphoma.
- Nhiễm trùng: HIV, sốt rét.
- Thuốc.
- Xuất huyết sau truyền máu.
- Xuất huyết giảm tiểu cầu đồng miễn dịch mẹ và con.

- **Không do kháng thể chống tiểu cầu:**

- Thrombotic thrombopenic purpura.
- Hemolytic-uremic syndrome.
- Ống thông tĩnh mạch, đặt bộ phận giả, hay cardiopulmonary bypass.
- Bệnh tim bẩm sinh hay mắc phải.

- **Hội chứng phối hợp sự tiêu thụ tiểu cầu và fibrinogen:**

- Đông máu nội mạch rải rác.
- Hội chứng Kasabach Merritt.

- **Sự tăng bất giữ tiểu cầu (rối loạn phân phối)**

- Cường lách.
- Hạ thân nhiệt.

- **Linh tinh**

- Trẻ sơ sinh: Hội chứng ngạt sau sanh, bất đồng Rhesus, sau thay máu, ánh sáng liệu pháp, đa hồng cầu, rối loạn chuyển hóa.
- Truyền khối lượng lớn máu dự trữ.

### **2.2.3. Đặc điểm lâm sàng xuất huyết giảm số lượng tiểu cầu**

- Xuất huyết da: Dạng điểm, đốm, vết bầm.
- Xuất huyết niêm mạc mắt, mũi, tiêu hoá. Trẻ nữ hay bị rong kinh.
- Dễ xuất huyết sau vết cắt hay xước.

## **3. CÁC THỂ BỆNH CỦA XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU LIÊN QUAN TỚI MIỄN NHIỄM**

### **3.1. Bệnh giảm tiểu cầu do kháng thể tự thân (autoimmune thrombocytopenia)**

#### **3.1.1. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm tiên phát**

Bệnh xuất hiện đột ngột trên bệnh nhân khỏe mạnh không có tiền sử nhiễm trùng trước đó. Thể này thường gặp ở trẻ lớn trên 10 tuổi, nữ nhiều hơn nam, đôi khi có tính gia đình.

**Cơ chế sinh bệnh:** Đây là một bệnh rối loạn miễn nhiễm ảnh hưởng đặc biệt tới tiểu cầu, gây nên bởi đáp ứng bất thường của cơ thể đối với tác nhân gây bệnh hay tác nhân kháng nguyên không xác định được. Cơ thể sản xuất kháng thể chống lại tiểu cầu của chính mình. Kháng thể gắn vào tiểu cầu, hình thành phức hợp kháng nguyên kháng thể ở bề mặt tiểu cầu và phức hợp này bị các đại thực bào ở lách bắt giữ phá hủy làm cho tiểu cầu có đời sống ngắn đi. Hiện nay trong các trường hợp mãn tính, người ta ghi nhận kháng thể gắn trực tiếp lên các vị trí glycoprotein IIb-IIIa hay Ib trên bề mặt tiểu cầu.

### **3.1.2. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm sau nhiễm trùng**

Bệnh xảy ra sau nhiễm siêu vi đường hô hấp, tiêu hóa, sởi, quai bị, thủy đậu hay sau nhiễm trùng huyết nặng hoặc sau chủng ngừa với vaccin chứa virus sống (sởi, quai bị).

**Cơ chế sinh bệnh:** sau nhiễm trùng, kháng thể xuất hiện và tăng dần có phản ứng chéo với tiểu cầu vì có cùng tính kháng nguyên. Thể này thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi, nam hay nữ đều có cùng nguy cơ mắc bệnh.

### **3.1.3. Xuất huyết giảm tiểu cầu sau dùng thuốc**

Bệnh xảy ra ở một số cá thể sau dùng thuốc, do phức hợp thuốc và protein lưu hành trong máu gặp kháng thể sẽ tạo nên phức hợp kháng thể-protein-thuốc. Phức hợp này gắn trên bề mặt tiểu cầu với tác động của bổ thể sẽ gây dây chuyền phản ứng làm tiêu tiểu cầu hay phức hợp này bị thực bào.

Các thuốc gây giảm tiểu cầu như :

- Giảm đau, chống viêm: Aspirine, Phenylbutazone.
- Kháng sinh: Penicilline, Sulfonamides, Trimethoprim.
- An thần, chống co giật: Diazepam, Sodium valproate.
- Lợi tiểu: Acetazolamide, Chlorothiazides, Furosemide.
- Tiểu đường: Chlorpropamide, Tolbutamide.
- Linh tinh: Digoxin, Heparin, Methylidopa, Quinine.

## **3.2. Bệnh giảm tiểu cầu do kháng thể đồng loại (alloimmune thrombocytopenia)**

Xuất huyết giảm tiểu cầu đồng miễn dịch ở trẻ sơ sinh (neonatal alloimmune thrombocytopenia):

Do tiểu cầu của trẻ sơ sinh có chứa kháng nguyên khác với tiểu cầu của mẹ, trong giai đoạn bào thai IgG của mẹ qua nhau thai tấn công tiểu cầu của con. Trẻ mới sinh ra có giảm tiểu cầu và xuất huyết dạng chấm. Mẹ có tiền sử sản khoa bình thường, không bị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch và số lượng tiểu cầu của mẹ bình thường.

Xuất huyết giảm tiểu cầu do mẹ bị bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch hay bị bệnh tự miễn: Do kháng thể kháng tiểu cầu từ mẹ sang con và gắn lên tiểu cầu con.

## **4. DỊCH TỄ HỌC XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN NHIỄM**

### **4.1. Lịch sử**

Bệnh do Werlhof mô tả đầu tiên năm 1735, nên bệnh này còn có tên Werlhof, hay còn gọi là xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn (idiopathic Thrombocytopenic purpura).

1951, Harrington chứng minh cơ chế giảm tiểu cầu là do sự hiện diện của tự kháng thể nên bệnh được gọi là Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm (immune thrombocytopenic purpura) hay xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn (autoimmune thrombocytopenic purpura).

## 4.2. Dịch tễ học

- Tuổi: Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, tuy nhiên đỉnh cao là 2-6 tuổi. Trẻ trên 10 tuổi và trẻ dưới 1 tuổi thường có nguy cơ bệnh kéo dài.
- Giới: Trẻ nam hay nữ đều có nguy cơ mắc bệnh giống nhau. Tuy nhiên ở người lớn thì tỉ lệ nữ gấp 3 nam.
- Theo Viện Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ em (1991) xuất huyết do tiểu cầu chiếm 39,9% các bệnh về xuất huyết, đứng thứ nhì sau bệnh đông máu 46,2%. Trong bệnh tiểu cầu thì xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm có tỉ lệ cao nhất 87,88%.
- Tại BV Nhi Đồng 1, từ 1998-2001, xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm chiếm hàng đầu các bệnh huyết học đến khám và nhập viện.
- Tại BV Nhi đồng 2, xuất huyết giảm tiểu cầu chiếm 55,65% các bệnh lý chảy máu và 37,86% đối với bệnh máu nói chung. Trẻ dưới 5 tuổi chiếm 79,37%.

## 5. CHẨN ĐOÁN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN NHIỄM

### 5.1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng xuất huyết: Xuất huyết da dạng chấm, hay vết bầm, xuất huyết ở mắt, mũi, họng, tiểu máu, tiêu ra máu. Xuất huyết thường xảy ra đột ngột, tự nhiên ở một trẻ đang khỏe mạnh. Không có dị tật bẩm sinh. Bệnh nhân thường không có thiếu máu, gan lách không to. Nếu xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm thứ phát sau bệnh tự miễn thì lâm sàng ngoài dấu xuất huyết thường kèm theo sốt kéo dài, đau khớp, tổn thương gan, tim phổi thận lách và có sự thay đổi hồng cầu và bạch cầu.

Tiền sử: Trẻ có tiền sử nhiễm siêu vi hay chủng ngừa trước đó 2 đến 4 tuần.

### 5.2. Xét nghiệm

**Công thức máu:** Tiểu cầu giảm dưới  $100 \times 10^9/L$ , hồng cầu và bạch cầu trong giới hạn bình thường.

**Phết máu ngoại biên:** Khảo sát hình dạng, kích thước tiểu cầu, bạch cầu và hồng cầu cho thấy bình thường.

**Tủy đồ:** Tủy đồ bình thường với mẫu tiểu cầu bình thường hay tăng cao. Ở trẻ em chỉ định tủy đồ bất buộc khi: Bệnh diễn tiến cấp nặng không đáp ứng với điều trị, bệnh kéo dài trên 3 tháng, bệnh mãn tính.

**Tìm antiglycoprotein GP IIb/IIIa hay kháng thể kháng GPIb trên bề mặt tiểu cầu.** Xét nghiệm này có giá trị đặc hiệu để chẩn đoán, tuy nhiên hiện chỉ áp dụng trong nghiên cứu, chưa phổ biến trong bệnh viện.

**Các xét nghiệm phản ứng viêm:** lắng máu, điện di protein, kháng thể IgG kháng tiểu cầu, kháng thể kháng nhân, Coombs test, LE cell, kháng thể kháng HIV, CMV, EBV có giá trị để chẩn đoán nguyên nhân miễn dịch.

### 5.3. Chẩn đoán

#### **Chẩn đoán xác định:**

Lâm sàng chỉ có dấu hiệu xuất huyết da niêm đơn độc và đột ngột ở trẻ đang khỏe mạnh.

Đếm tiểu cầu dưới  $100 \times 10^9/L$ .

Phết máu ngoại biên: Hình dạng, kích thước tế bào máu bình thường.

Tủy đồ: Trong giới hạn bình thường.

**Chẩn đoán nguyên nhân:** Dựa vào tiền sử bản thân (lần đầu hay tái phát, có bị bệnh hay có dùng thuốc hoặc chủng ngừa), tiền sử gia đình (có ai bị tương tự hay bị bệnh tự miễn), bệnh sử triệu chứng xuất huyết đơn độc hay kèm theo sốt, đau khớp, đau bụng.

### 6. DIỄN TIẾN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN NHIỄM

#### 6.1. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm cấp

Bệnh tự hồi phục hoàn toàn trong vòng 6 tháng. Thường xảy ra sau nhiễm trùng hay chủng ngừa hoặc các thể tiên phát đơn thuần không kèm theo phản ứng viêm nặng. Tỷ lệ cấp tính, ở trẻ em là 90%, tỉ lệ biến chứng xuất huyết não chiếm 1%, hiếm gặp xuất huyết tiêu hóa hay tiết niệu.

#### 6.2. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm mãn tính

**Định nghĩa:** Bệnh diễn tiến trên 6 tháng với tiểu cầu  $< 150.000/mm^3$  sau khi chẩn đoán.

Thường xảy ra tự phát hay phối hợp bệnh tự miễn, sau nhiễm HIV, bạch huyết mãn dòng lympho, Hodgkin hay thiếu máu huyết tán tự miễn.

Tỉ lệ bệnh mãn ở trẻ em là 10 - 20%

Bệnh nhân có xuất huyết da, niêm và tiểu cầu dưới  $150 \times 10^9/L$ .

### 7. ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN NHIỄM

#### 7.1. Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm cấp

##### 7.1.1. Các thuốc thường sử dụng

##### **Corticosteroids:**

**Cơ chế:** Tăng thời gian tồn tại của tiểu cầu (nhờ giảm sự tạo kháng thể, giảm sự bắt giữ tiểu cầu) và tăng tính bền thành mạch.

**Tác dụng phụ:** Thường gặp sau dùng corticosteroid liên tục trên một tháng, bệnh nhân có các dấu hiệu như mặt cushing, cao huyết áp, tăng đường huyết, giữ nước, nổi mụn, tâm thần, cuống mắt, loãng xương, chậm lớn.

##### **Immunoglobulin:**

**Cơ chế:** Immunoglobulin truyền vào có tác dụng lấp vào các thụ thể Fc trên bề mặt các tế bào của hệ vòng nội mô làm cho các tiểu cầu có kháng thể gắn vào sẽ không bị bắt giữ. Nên hiện nay Immunoglobulin được xem là thuốc có hiệu quả nhất trong điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu nặng.

**Tác dụng phụ:** Nhức đầu, buồn nôn, sốt, viêm màng não vô trùng, sốc phản vệ.

### 7.1.2. Phương thức điều trị

#### **Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm nhẹ:**

Tiêu chuẩn: Lâm sàng xuất huyết da, không xuất huyết niêm.

Xét nghiệm: Tiểu cầu trên  $50 \times 10^9/L$ .

Cách điều trị: Nghỉ ngơi, tránh va chạm, không dùng Aspirin, không tiêm bắp.

Theo dõi diễn tiến lâm sàng và đếm tiểu cầu.

#### **Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm trung bình:**

Tiêu chuẩn: Lâm sàng xuất huyết da và xuất huyết niêm mạc.

Xét nghiệm: Tiểu cầu dưới  $50 \times 10^9/L$ .

Cách điều trị: Uống Prednisone 2 mg/kg/ngày trong 2 tuần và giảm liều dần. Nghỉ ngơi tại chỗ, tránh va chạm, không dùng Aspirin, không tiêm bắp.

Theo dõi diễn tiến lâm sàng và đếm tiểu cầu.

#### **Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm nặng:**

Tiêu chuẩn: Lâm sàng xuất huyết niêm nhiều nơi hay có xuất huyết nội tạng như tiểu máu, tiêu máu nhiều, rong kinh kéo dài và kèm theo thiếu máu.

Xét nghiệm: Tiểu cầu dưới  $50 \times 10^9/L$ .

Cách điều trị:

Truyền gamma globulin 0, 8-1g/kg/ngày từ 1 đến 3 ngày. Hoặc:

Methylprednisolone 10 - 30mg/kg/ngày chia hai lần, dùng trong ba ngày liên tiếp, sau đó chuyển cho uống prednisone 2mg/kg/ngày trong 2 tuần và giảm liều dần.

Nghỉ ngơi tuyệt đối, tránh va chạm, không dùng Aspirin.

Theo dõi diễn tiến lâm sàng và tiểu cầu.

#### **Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm rất nặng:**

Tiêu chuẩn: Lâm sàng xuất huyết niêm nhiều nơi, chóng mặt, ói nhức đầu, quấy, mệt bỏ ăn, theo dõi xuất huyết não.

Xét nghiệm: Tiểu cầu dưới  $20 \times 10^9/L$ .

Cách điều trị: Phối hợp ngay lập tức ba thứ thuốc là:

- Truyền gamma globulin 0,8g/kg/ngày từ 1 - 3 ngày.

- Methylprednisolone 30 mg/kg/ngày trong 3 ngày và giảm liều dần.

- Truyền tiểu cầu đậm đặc: Một đơn vị tiểu cầu cho 5 - 7 kg cân nặng.

Theo dõi sát diễn tiến tri giác, mạch, huyết áp, nhịp thở, soi đáy mắt.

### 7.1.3. Theo dõi diễn tiến

Khuyến bệnh nhân tránh các loại hình thể dục thể thao gây va chạm mạnh.

Theo dõi biến chứng sau dùng glucocorticoids liều cao kéo dài như loãng xương, viêm dạ dày, nhiễm trùng, rối loạn nước và điện giải, tiểu đường...

## 7.2. Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm mãn

### 7.2.1. Cắt lách: biện pháp này không được khuyến khích ở trẻ em

Chỉ định: Xuất huyết nặng kéo dài, không đáp ứng với điều trị nội khoa.

Ưu điểm: Tránh biến chứng xuất huyết, tác dụng phụ do dùng thuốc kéo dài.

Khuyết điểm: Nguy cơ nhiễm trùng sau cắt lách, diễn tiến xuất huyết giảm tiểu cầu mãn tính ở trẻ em có thể tự phục hồi, không cần thiết phải cắt lách.

Chú ý: Chỉ cắt lách ở trẻ trên 5 tuổi, cho dùng extencilline mỗi tháng trong 2 năm sau cắt lách, cho chủng ngừa vaccine chống phế cầu.

### 7.2.2. Thuốc

Prednisone, anti-Rh(D), dexamethasone, danazol, azathioprine, cyclophosphamide.

### 7.2.3. Không cần điều trị nếu tiểu cầu $> 20 \times 10^9/L$ và không có xuất huyết niêm mạc

### 7.2.4. Hạn chế các loại hình thể thao gây va chạm mạnh

### 7.2.5. Tái khám và theo dõi thường xuyên

## 8. PHÒNG BỆNH VÀ CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

- Giải thích diễn tiến bệnh để thân nhân hiểu rõ cách theo dõi khi về nhà.
- Tái khám ngay khi có dấu hiệu xuất huyết niêm mạc.
- Tái khám định kỳ mỗi 2 tuần trong tháng đầu và sau đó hàng tháng trong 6 tháng kế.
- Không dùng thuốc có liên quan tới đông máu.
- Không vận động va chạm mạnh.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Tiểu cầu phóng thích các chất trong quá trình kết tụ tiểu cầu ở giai đoạn cầm máu ban đầu, NGOẠI TRỪ:

- A. Serotonine.
- B. Thromboxane  $A_2$ .
- C. ADP.
- D. Yếu tố III tiểu cầu.
- E. vWF.

2. Trong bệnh lý xuất huyết do tiểu cầu giảm, nguy cơ xuất huyết não xảy ra khi số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi là:

- A.  $< 10 \times 10^9/L$ .
- B.  $< 20 \times 10^9/L$ .
- C.  $< 30 \times 10^9/L$ .
- D.  $< 40 \times 10^9/L$ .
- E.  $< 50 \times 10^9/L$ .

3. Bệnh Glanzmann là thể bệnh liệt tiểu cầu do:

- A. Rối loạn tổng hợp Glycoprotein Ib ở màng tế bào tiểu cầu.
- B. Rối loạn tổng hợp Glycoprotein II b-IIIa ở màng tế bào tiểu cầu.

- C. Rối loạn tổng hợp Glycoprotein V ở màng tế bào tiểu cầu.
  - D. Rối loạn tổng hợp Glycoprotein IX ở màng tế bào tiểu cầu.
  - E. Rối loạn tổng hợp protein WAS ở màng tế bào tiểu cầu.
4. Bệnh Wiskott-Aldrich có đặc điểm là:
- A. Xuất hiện ở cả hai giới nam và nữ.
  - B. Bắt đầu xuất hiện xuất huyết trong giai đoạn nhũ nhi.
  - C. Tiểu cầu <  $30 \times 10^9/L$ .
  - D. IgE tăng.
  - E. Megacaryocyte giảm nặng.
5. Vai trò Aspirine gây xuất huyết giảm chức năng tiểu cầu có đặc điểm:
- A. Ức chế hoạt động men cyclooxygenase của tiểu cầu.
  - B. Ức chế men phosphodiesterase.
  - C. Thời gian ức chế men xuất hiện sau dùng thuốc được 7 ngày.
  - D. Hiện tượng ức chế men kéo dài 2 tháng sau.
  - E. Liều Aspirine làm thời gian chảy máu dài 100mg/kg.
6. Nguyên nhân xuất huyết giảm tiểu cầu có liên quan tới kháng thể, NGOẠI TRỪ:
- A. Thrombotic thrombopenic purpura.
  - B. Lupus đỏ.
  - C. Nhiễm HIV.
  - D. Thuốc Sulfonamides, Aspirine.
  - E. Xuất huyết giảm tiểu cầu sau truyền máu.
7. Bệnh xuất huyết tiểu cầu do kháng thể đồng loại có nguy cơ xảy ra ở đối tượng:
- A. Sơ sinh.
  - B. Nhũ nhi.
  - C. Thiếu niên.
  - D. Dậy thì.
  - E. Thai phụ.
8. Xuất huyết giảm tiểu cầu sau truyền máu có nguy cơ xảy ra sau, NGOẠI TRỪ:
- A. Truyền máu tươi.
  - B. Truyền hồng cầu đậm đặc.
  - C. Truyền tiểu cầu đậm đặc.
  - D. Truyền huyết tương tươi.
  - E. Truyền kết tủa lạnh.
9. Trước đây, bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm còn gọi là bệnh:
- A. Bernard Soulier.
  - B. Wiskott Aldrich.
  - C. Werlhof.
  - D. Glanzmann.
  - E. Kawasaki.

10. Bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm cấp tính ở trẻ em có đặc điểm:
  - A. Phối hợp bệnh tự miễn.
  - B. Sau nhiễm trùng.
  - C. Sau mắc bạch huyết mãn dòng lympho.
  - D. Thiếu máu huyết tán tự miễn.
  - E. Sau mắc bệnh Hodgkin.
11. Hiện nay chỉ định làm tủy đồ ở bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm khi:
  - A. Xác định chẩn đoán lúc mới vào.
  - B. Kết thúc điều trị steroids.
  - C. Xác định hiệu quả lâm sàng.
  - D. Diễn tiến nặng không đáp ứng điều trị.
  - E. Coombs test dương tính.
12. Biện pháp thường sử dụng ưu tiên trong điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu cấp rất nặng:
  - A. Steroid uống.
  - B. Steroid tiêm mạch.
  - C. Immunoglobulin.
  - D. Tiểu cầu đậm đặc.
  - E. Cắt lách.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Dennis R. M: Platelet and Vascular disorders. Blood Disease of Infancy and Childhood. Mosby. 7<sup>th</sup> Edition. Chapter 22. p866-916. 1995.
2. Hoffbrand. A. V: Bleeding disorders caused by vascular and platelet abnormalities. Essential Hematology. Black Well Science. Chapter 19. p. 250-260. 2001.
3. Homans Alan: Disorder of Platelet Quantity and Function. Current Pediatric Therapy. W. B. Saunders Company. 16<sup>th</sup> Edition. Chapter 9. p 705-709. 1999.
4. Nathan and Oski's: Platelet Abnormalities in infancy and childhood. Hematology of Infancy and Childhood. W. B. Saunders Company. 5<sup>th</sup> Edition. Chapter 11. p 1585-1630. 1998.
5. Wintrobe: Thrombocytopenia. Clinical Hematology. Williams & Wilkins. 10<sup>th</sup> Edition. Chapter 62-64. 1583-1630. 1999.

# BỆNH HEMOPHILIA

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được sơ đồ đông máu.
2. Biết được các xét nghiệm liên quan tới chẩn đoán Hemophilia.
3. Phân biệt được VIII c và VIII ag.
4. Mô tả được đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm Hemophilia A.
5. Liệt kê được các thể bệnh của Hemophilia A.
6. Biết nguyên tắc xử trí bệnh nhân Hemophilia A.
7. Trình bày được đặc điểm Hemophilia B và C.
8. Liệt kê các biện pháp phòng bệnh và chăm sóc sức khỏe ban đầu.

## NỘI DUNG

### 1. ĐẠI CƯƠNG

#### 1.1. Lịch sử

Hemophilia A là một trong những bệnh xưa nhất được ghi nhận từ Ai Cập cổ đại vào thế kỷ II AD, bệnh do giảm yếu tố đông máu VIII. Năm 1803, Otto là người đầu tiên mô tả đặc điểm xuất huyết khớp của bệnh. Schönlein đặt tên bệnh là bệnh ưa chảy máu "Hemophilia" hay love of blood. Năm 1952, Hemophilia được xác định là một bệnh có liên quan tới giới tính, gây nên bởi thiếu hụt yếu tố đông máu globulin.

Hemophilia B là bệnh do giảm yếu tố đông máu IX, được Pavlovsky mô tả năm 1947, Biggs còn gọi là bệnh Christmas.

Hemophilia C là bệnh do thiếu hụt yếu tố XI, còn gọi là bệnh Rosenthal.

#### 1.2. Dịch tễ học

**Tỉ lệ mắc bệnh** (theo Wintrobe 1999):

Tỉ lệ chung cho thiếu hụt yếu tố đông máu di truyền là 1/10.000 – 1/15.000.

Tỉ lệ Hemophilia A 1/10.000 – 1/20.000, là bệnh thường gặp chiếm hàng thứ hai trong các bệnh rối loạn đông máu di truyền, chiếm 80-85%.

Hemophilia B có tỉ lệ mắc bệnh thấp hơn Hemophilia A chiếm 10 – 15%.

Hemophilia C có tỉ lệ mắc bệnh là 1/1.000.000 dân số.

**Địa lý:** Hemophilia có thể gặp ở nhiều dân tộc, ở nhiều vùng trên thế giới tuy nhiên hiếm gặp ở Trung Hoa và Phi châu.

Tại BV Nhi Đồng 1, trung bình mỗi năm số bệnh nhân Hemophilia nhập khoa chiếm tỉ lệ thứ hai trong các bệnh chảy máu ở trẻ em, sau xuất huyết giảm tiểu cầu, và chiếm tỉ lệ 7,74% so với các bệnh huyết học nhập viện.

Tại BV Nhi Đồng 2, từ 1999-2001, bệnh Hemophilia chiếm 2,08% so với các trường hợp rối loạn đông máu, và 1,42% các bệnh máu nói chung.

**Giới:** Bệnh Hemophilia A và B xảy ra ở giới nam và Hemophilia C xảy ra ở cả nam và nữ.

## 2. BỆNH SINH

Trẻ Hemophilia vì thiếu hụt yếu tố VIII, IX và XI nên quá trình đông máu bị rối loạn ngay từ giai đoạn đầu, không hình thành được Thromboplastine của giai đoạn I, không hoạt hóa được prothrombin thành thrombin của giai đoạn II và fibrinogen không thành fibrin của giai đoạn III.

**Các xét nghiệm khảo sát bệnh Hemophilia:**

TCK, TQ.

TCK gián biệt.

Định lượng VIII, IX, XI.

**Ý nghĩa xét nghiệm TCK gián biệt:**

| TCK bệnh nhân | TCK bn + huyết tương hút bằng BaSO <sub>4</sub> (V VIII XI XII) | TCK bn+ Huyết thanh (IX X XI XII) | Kết luận   |
|---------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------|
| Dài           | Bình thường                                                     | Dài                               | Thiếu VIII |
| Dài           | Dài                                                             | Bình thường                       | Thiếu IX   |
| Dài           | Bình thường                                                     | Bình thường                       | Thiếu XI   |

**Giá trị TCK gián biệt:**

- Phân biệt được bệnh Hemophilia A, B và C.
- Không định lượng yếu tố thiếu hụt nên không phân độ bệnh nặng nhẹ và không giúp theo dõi điều trị các trường hợp nặng hay phẫu thuật.

## 3. BỆNH HEMOPHILIA A

### 3.1. Sinh lý bệnh

Hemophilia A do sự thiếu hụt VIII, đây là một protein trong plasma được gắn với phân tử vW tạo thành phức hợp VIII. Phức hợp VIII này rất quan trọng trong cầm máu.

### 3.2. Di truyền học Hemophilia A

Yếu tố VIII được tổng hợp từ gen trên nhiễm sắc thể giới tính X, gen này gồm 186 kb của DNA có vị trí ở phần cuối của nhánh dài X. Trong Hemophilia A, có khoảng 150 phân tử của DNA bị thiếu hụt do đột biến điểm.

Bệnh Hemophilie A di truyền theo kiểu lặn có liên quan tới giới tính. Mẹ dị hợp tử mang mầm bệnh thì không có mắc bệnh nhưng truyền cho phân nửa số con trai. Con trai bị bệnh chỉ truyền bệnh cho con gái. Con gái bệnh do di truyền từ cha hay do đột biến.

### 3.3. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng xuất hiện tùy nồng độ của yếu tố VIII bị thiếu hụt và mức độ sang chấn.

**Nhận dạng xuất huyết:** Mảng bầm to, thường gặp nơi dễ va chạm như cẳng chân, xuất huyết trong cơ và da: mảng bầm có nhân cứng. Xuất huyết khớp là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Vị trí xuất huyết khớp thường gặp: Gối, khuỷu tay, cổ chân, háng và vai. Tổn thương khớp khởi đầu là sự chảy máu giữa khớp nếu không được điều trị bù VIII sớm thì khớp sưng đỏ đau ứ huyết và đưa đến viêm màng khớp sau đó đưa đến viêm khớp thoái hóa bán cấp và mãn.

#### **Có 5 giai đoạn diễn tiến xuất huyết khớp:**

- Sưng mô mềm quanh khớp, không bị tổn thương xương.
- Loãng xương sớm ở đầu xương.
- Khớp bị biến đổi, có nang ở dưới sụn, xương bánh chè bị cứng.
- Hẹp các khe khớp và sụn bị phá hủy.
- Khớp bị xơ hóa cứng, mất khoảng giữa khớp và epiphyses lan rộng.

#### **3.4. Xét nghiệm**

Thời gian đông máu nội sinh (TCK: Temps Cephalin Kaoline hay PTT Partial Thromboplastine Time): Dài gấp đôi hay gấp rưỡi.

Thời gian đông máu ngoại sinh (TQ: Temps de Quick hay PT Prothrombin time): Bình thường.

Đếm tiểu cầu, thời gian máu chảy bình thường.

Chẩn đoán phân biệt Hemophilia A, B, C: TCK gián biệt.

Chẩn đoán xác định: Định lượng VIII.

#### **3.5. Tóm tắt chẩn đoán Hemophilia A**

**Lâm sàng:** Xuất huyết dạng hematome, xuất huyết khớp, xuất huyết kéo dài, tiền sử: Hay xuất huyết tái phát và kéo dài sau đụng chạm.

**Giới nam:** Tiền sử gia đình họ ngoại có người bị xuất huyết.

**Xét nghiệm:** TCK dài, TQ bình thường, TS bình thường, Tiểu cầu bình thường định lượng VIII giảm.

#### **3.6. Các thể lâm sàng**

**Thể Hemophilia A theo lượng yếu tố VIII bị thiếu hụt:**

| VIII (%)             | < 1                 | 1-5                      | 6 – 25                  | 25- 60 |
|----------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|--------|
| Thể bệnh             | Nặng                | Trung bình               | Nhẹ                     | Ấn     |
| Bệnh cảnh xuất huyết | Sớm, bất cứ lúc nào | Biết đi, sau chấn thương | Chấn thương, phẫu thuật | Không  |

**Thể đột biến:** Có tỉ lệ 20%, tiền sử gia đình khỏe mạnh.

Thể không đáp ứng điều trị đặc hiệu do kháng thể chống VIII

#### **3.7. Điều trị Hemophilia A**

##### **3.7.1. Nguyên tắc chung**

Điều trị sớm để phòng di chứng cho bệnh nhân dưới 15 tuổi.

Nhập viện và điều trị ngay khi có xuất huyết và phẫu thuật.

### Các chế phẩm có chứa VIII:

| VIII                | Máu tươi                  | Huyết tương<br>tươi đông lạnh | Kết tủa lạnh                                         | VIII đông khô                                        |
|---------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Đặc điểm            | Đủ các yếu tố<br>đông máu | Đủ các yếu tố<br>đông máu     | VIII và fibrinogen, không<br>bị virus, không quá tải | chỉ có VIII, không có bạch<br>cầu, tiểu cầu và virus |
| Số lượng<br>VIII/mL | 0, 5 đv/mL                | 1 đv/mL                       | 3 đv/mL                                              | 34 đv/mL                                             |

#### 3.7.2. Cách tính lượng VIII cần bù dựa vào công thức

Thời gian nửa đời sống của VIII là 12 giờ.

Truyền 1 đơn vị VIII/kg sẽ tăng lượng VIII lên 2%.

Công thức lượng VIII bù: cân nặng x (VIII cần đạt – VIII bệnh nhân) x 0, 5.

#### 3.7.3. Cách tính lượng VIII bù dựa vào vị trí và mức độ xuất huyết theo Tổ chức Y tế Thế giới

| Mức độ xuất huyết                                          | Lượng VIII cần<br>bù đầu tiên  | Điều trị kế tiếp                           | Tổng thời gian điều trị                           |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Xuất huyết nhẹ:<br>mũi, nướu răng..                        | 14 đv/kg                       | Sau 12 giờ nếu còn<br>xuất huyết, 7 đv/kg  | 2-3 ngày, nếu còn xuất huyết                      |
| Xuất huyết trung<br>bình: cơ khớp, tiểu<br>hóa, phẫu thuật | 20 đv/kg                       | Sau 12 giờ nếu còn<br>xuất huyết, 10 đv/kg | 2-3 ngày, nếu còn xuất huyết                      |
| Xuất huyết nặng:<br>xuất huyết não                         | 40 đv/kg                       | Sau 12 giờ nếu còn<br>xuất huyết, 20 đv/kg | 2-3 ngày, nếu còn xuất huyết                      |
| Đề phòng xuất huyết<br>cho phẫu thuật lớn                  | 60 đv/kg cho 8<br>giờ trước mổ | 12 giờ sau mổ                              | 48 giờ đầu<br>Giảm dần 3-5 ngày tùy vào diễn tiến |

**Cần lưu ý:** nếu dùng máu hay huyết tương để điều trị cầm máu thì phải cân bằng khối lượng máu hay huyết tương so với thể trạng liều trung bình là 10-20 mL/kg/ngày.

#### 3.7.4. Điều trị cụ thể các dạng xuất huyết của Hemophilia

**Xuất huyết não:** có thể điều trị theo cách khởi đầu nâng VIII 70%, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 2đv/kg/giờ trong 15 ngày.

**Xuất huyết khớp:**

- **Xuất huyết khớp cấp:**

VIII 20đv/kg/ngày trong 3-5 ngày.

Cố định khớp ở vị trí sinh lý để điều hòa máu trong khớp trong 3-4 ngày.

Giảm đau bằng băng thun, chườm lạnh khớp và paracetamol.

Sau đó cho tập vật lý trị liệu.

Không tiêm mạch máu lớn hoặc tiêm bắp, không chọc hút vào ổ xuất huyết, trừ phi có dấu chèn ép, vết thương hở.

- **Xuất huyết khớp mãn:**

VIII 20đv/kg/3 lần 1 tuần trong 4-6 tuần và prednisone 2mg/kg/trong 1-2 tuần. Nếu nội khoa thất bại mới can thiệp ngoại khoa.

*Tự máu trong da và cơ:*

- Băng thun và chườm lạnh tại chỗ.
- VIII 10-20 đv/kg/TTM

*Xuất huyết niêm mạc:*

- Xuất huyết miệng: VIII 40 đv/kg/lần và EACA một lần.
- Chảy máu mũi: Ép chặt mũi 30 phút, nhét gel tự tiêu vào mũi.
- Tiểu máu: Xuất hiện ở Hemophilie nặng tiểu máu tự nhiên, hay Hemophilie trung bình và nhẹ bị sau sang chấn. Nếu có cục máu ú trong bể thận và niệu quản sẽ chèn ép gây đau. Cơ chế chưa rõ tuy nhiên có thể do phản ứng kháng thể sau nhiều lần truyền VIII. EACA chống chỉ định vì EACA làm cục máu đông không tiêu.

**3.7.5. Các thuốc hỗ trợ trong điều trị Hemophilia được WHO khuyến cáo dùng**

Thuốc chống tiêu sợi huyết: trước và sau nhổ răng, chảy máu mũi miệng.

*Thuốc giảm đau và chống viêm:*

- Tránh dùng các thuốc giảm đau có Aspirin và kháng histamine vì ức chế ngưng tụ tiểu cầu. Không nên dùng thuốc kháng viêm non-steroids vì có nguy cơ chảy máu.
- Thuốc kháng viêm dùng được là Corticosteroids: 1 – 2 mg/kg/ngày trong tiểu máu, xuất huyết khớp viêm màng xương mãn.

*Desmopressine (DDAVP):* Tác dụng làm tăng phóng thích VIII và vWF nên có tác dụng đông máu ở các trường hợp Hemophilia nhẹ hay trung bình. DDAVP không có hiệu quả đối với Hemophilie B.

**3.7.6. Biến chứng sau điều trị**

*Bất thường chức năng gan:* tăng men gan SGOT SGPT, bệnh gan mãn tính, xơ gan.

Viêm gan HBV, HCV, nhiễm HIV.

*Tân huyết:* bất đồng nhóm máu, sốt rét, HBV, HIV.

*Kháng thể chống VIII:* VIII tăng liều, thay máu, hoặc điều trị kháng thể.

*Phù phổi cấp:* do kháng thể của bạch cầu.

**3.8. Phòng bệnh**

**3.8.1. Cá nhân**

Phát phiếu sức khỏe xác định Hemophilia A.

Khuyến bệnh nhân nên chủng ngừa viêm gan B và C.

Khuyến bệnh nhân tránh các hoạt động chạy nhảy, va chạm, tránh dùng Aspirine.

Nhập viện ngay khi bị chấn thương.

Điều trị tại nhà (được áp dụng từ 1970 ở các quốc gia đã phát triển).

Đối tượng Hemophilie thể nặng (VIII < 1 %).

- Truyền VIII định kỳ.
- Mục tiêu là duy trì VIII trên 1%.
- Chương trình theo dõi tổng quát mỗi 3 – 6 tháng.

Chương trình giáo dục bệnh nhân về cách điều trị sớm, các sản phẩm, cơ chế truyền tĩnh mạch, biến chứng điều trị, theo dõi và hướng dẫn về lâu dài trong học hành, chọn nghề.

*Vệ sinh răng miệng:* Từ khi lên ba nên ngừa bệnh răng miệng bằng Fluoride. Thăm khám răng định kỳ, trám răng bằng nitrous oxide. Khi cần nhổ răng nên cho VIII 1 ngày và EACA trong 7 ngày.

### 3.8.2. Gia đình

Chú ý nữ có cha hay con trai bị Hemophilia.

Khảo sát tế bào màng đệm ở tuần thai thứ 19 hay khảo sát nước ối ở tuần thai thứ 14 – 16, hay thử máu thai vào tuần thứ 16 – 18.

Khảo sát máu bệnh nhân Hemophilia trong gia đình để so sánh.

## 4. BỆNH VON WILLEBRAND

### 4.1. Định danh

Yếu tố VIII c là yếu tố liên quan tới bệnh Hemophilia A, yếu tố VIII c nằm trong chuỗi đông máu nội sinh và được đo bằng xét nghiệm đông máu.

Yếu tố von Willebrand (VWF) là protein cần cho tiểu cầu kết dính với thành mạch và đồng thời chuyên chở VIII c.

**4.2. Lịch sử:** 1928 do Erich von Willebrand và Minot cùng độc lập mô tả. Đây là một hội chứng xuất huyết niêm mạc có tính di truyền gọi là Parahemophilie.

### 4.3. Nguyên nhân

Nguyên nhân tiên phát do vWF bị giảm, là bệnh lý di truyền.

Nguyên nhân thứ phát do kháng thể kháng vWF làm cho vWF bị mất hoạt tính hoặc bị đào thải nhanh, xảy ra sau các bệnh lý như bệnh collagen thành mạch, hay bướu Wilms, đôi khi bệnh nhân bị hypothyroide có giảm vWF, lượng vWF sẽ hồi phục sau điều trị suy giáp.

### 4.4. Di truyền học

Bệnh di truyền gặp cả nam và nữ. Cha và mẹ bệnh nhân là người có lượng vWF ở mức độ thấp trong giới hạn bình thường, và không có triệu chứng lâm sàng.

### 4.5. Đặc điểm chẩn đoán

Giới nam, nữ.

Xuất huyết da, niêm.

Xét nghiệm TS dài, tiểu cầu bình thường, TCK thường dài, có thể bình thường nếu vW giảm nhẹ.

Khảo sát yếu tố VIIIc và yếu tố vW.

## 5. BỆNH HEMOPHILIA B

Được phát hiện năm 1953, bệnh này do thiếu hụt yếu tố IX còn gọi là Christmas.

*Lâm sàng:* Không phân biệt được thiếu hụt bệnh do thiếu VIII hay IX.

*Xét nghiệm chẩn đoán:* TCK dài, TQ bình thường, TS bình thường, IX giảm.

*Điều trị:* Tương tự điều trị Hemophilia A.

Truyền IX 1 đơn vị/kg sẽ làm tăng 1,5% IX.

## 6. BỆNH HEMOPHILIA C

Nguyên nhân là do thiếu hụt yếu tố XI (còn gọi là bệnh Rosenthal).

*Giới:* Gặp cả nam và nữ

Bệnh di truyền theo nhiễm sắc thể thường thể lặn, không hoàn toàn. Thể dị hợp tử có yếu tố XI 30 – 65%, thể đồng hợp tử có yếu tố XI dưới 20%.

*Lâm sàng:* Xuất huyết thường dạng chảy máu mũi và rong kinh, chảy máu kéo dài sau cắt amidan hay nhổ răng.

Điều trị huyết tương tươi đông lạnh 1 đơn vị/kg cân nặng sẽ tăng 2%.

Thường cần 10 – 20ml/kg sẽ tăng XI lên 25 – 50% thường đủ an toàn cho phẫu thuật hay điều trị cầm máu.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Ý nghĩa xét nghiệm TCK gián biệt:

- A. Chẩn đoán xác định Hemophilia A.
- B. Chẩn đoán xác định Hemophilia B.
- C. Chẩn đoán xác định Hemophilia C.
- D. Chẩn đoán phân biệt Hemophilia A, B và C.
- E. Chẩn đoán thiếu hụt tất cả yếu tố đông máu.

2. Bệnh Hemophilia A có đặc điểm di truyền

- A. Di truyền theo kiểu lặn có liên quan tới nhiễm sắc thể X.
- B. Di truyền theo kiểu đồng trội có liên quan tới nhiễm sắc thể X.
- C. Di truyền theo nhiễm sắc thể thường kiểu lặn.
- D. Di truyền theo nhiễm sắc thể thường kiểu trội.
- E. Di truyền theo nhiễm sắc thể thường kiểu đồng trội.

3. Xuất huyết khớp trong bệnh Hemophilia A có đặc điểm:

- A. Hay gặp sau chấn thương hay va chạm.
- B. Hay gặp ở các khớp gối, cổ chân, háng, khuỷu tay, vai.
- C. Khớp sưng đau và giới hạn cử động.
- D. Dễ bị viêm khớp mãn.
- E. Tự phục hồi không cứng khớp.

4. Đặc điểm Hemophilia A thể nhẹ:

- A. Khi yếu tố VIII dưới 6%.
- B. Xuất hiện chảy máu kéo dài sau rụng rốn.
- C. Hay gây cứng khớp gối, hạn chế cử động khớp.
- D. Chảy máu kéo dài sau phẫu thuật.
- E. Không gây xuất huyết lâm sàng.

5. Đặc điểm di truyền trong bệnh Hemophilia A:

- A. Nữ bị gấp 2 lần nam.
- B. Cha bệnh không bao giờ truyền bệnh cho con trai.
- C. Tất cả con gái đều bị bệnh.
- D. Mẹ thể ẩn sinh ra 50% con gái bị bệnh.
- E. Tất cả các câu trên đều đúng.

6. Chế phẩm có chứa lượng yếu tố VIII cao nhất:

- A. VIII đông khô.
- B. Kết tủa lạnh.
- C. Huyết tương tươi.
- D. Máu tươi.
- E. PBSP.

7. Các chế phẩm nào không dùng cho bệnh Hemophilia B:

- A. Desmopressin.
- B. Huyết tương đông lạnh.
- C. Huyết tương tươi.
- D. Máu tươi.
- E. PBSP.

8. Thuốc giảm đau và kháng viêm có thể dùng cho bệnh nhân bị Hemophilia là:

- A. Aspirine.
- B. Steroid.
- C. Phenylbutazol.
- D. Anti histamine.
- E. Kháng viêm non steroid.

9. Thuốc chống tiêu sợi huyết được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến không nên dùng đối với trẻ Hemophilia A khi bị:

- A. Trước và sau nhổ răng.
- B. Xuất huyết mũi.
- C. Xuất huyết niêm mạc miệng.
- D. Xuất huyết tiết niệu.
- E. Xuất huyết tiêu hóa.

10. Hiện nay chương trình điều trị phòng ngừa Hemophilia được chỉ định trong tình huống
- A. VIII < 40%.
  - B. VIII < 30%.
  - C. VIII < 20%.
  - D. VIII < 10%.
  - E. VIII < 1.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dennis R.M.Coagulation Disorders. Blood Disease of Infancy and Childhood. Mosby.7<sup>th</sup> Edition. Chapter 23.p924 -954.1995.
2. Nathan and Oski's.Hemophilia and von Willebrand.Hematology of Infancy and Childhood. W.B. Saunders Company. 5th Edition.Chapter XLp 1631-1659.1998.
3. Trần văn Bé: Thiếu yếu tố đông máu huyết tương di truyền. Lâm sàng Huyết học. NXB Y HỌC. Chương V, trang 255 – 265. 1998.
4. Wintrobe's Inherited Coagulation Disorders, Clinical Hematology, NXB Williams & Wilkins, 10th Edition, Chapter 68. 1682 – 1732, 1999
5. WHO: Congenital bleeding disorders and clotting disorders. The Clinical Use of Blood in Medicine, Obstetrics, Surgery and Anesthesia, Trauma and Burns.C 9.11.201. 2001.

# BẠCH HUYẾT CẤP

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Liệt kê đặc điểm dịch tễ học của bệnh và các yếu tố nguy cơ mắc bệnh.
2. Trình bày các cách phân loại bệnh.
3. Mô tả triệu chứng lâm sàng.
4. Liệt kê và phân tích các xét nghiệm để chẩn đoán.
5. Chẩn đoán bệnh bạch huyết cấp.
6. Liệt kê các yếu tố tiên lượng của bệnh.
7. Trình bày nguyên tắc điều trị.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC CỦA BỆNH VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ MẮC BỆNH

#### 1.1. Dịch tễ học

*Tỉ lệ mắc bệnh:* 35% các bệnh ác tính ở trẻ em.

*Giới:* Nam ưu thế hơn nữ, tỉ lệ nam/nữ = 3/1.

*Tuổi:* Thường gặp nhất từ 1- 5 tuổi, đỉnh cao là 3-4 tuổi.

Loại bệnh bạch huyết có tỉ lệ mắc bệnh cao là bạch huyết cấp dòng lympho 75%, bạch huyết cấp dòng tủy 20%.

*Chủng tộc:* tần suất người da trắng bị là 42,1 bệnh nhân/triệu, da đen là 24,3 bệnh nhân/triệu.

*Địa lý:*

- Tại Hoa Kỳ: tần suất bạch huyết cấp/bệnh ung thư là 2.500/7.000, trong đó bạch huyết cấp dòng lympho 2.000.

- Tại Việt Nam (theo Trung tâm Truyền máu và Huyết học từ 1990-2000) có 1.124 ca bạch huyết cấp trẻ em.

#### 1.2. Các yếu tố nguy cơ

*Vùng bị tai nạn phóng xạ:* Trẻ em dễ bị nguy cơ bạch huyết cấp hơn nơi khác, như ở Hiroshima, trẻ sống trong vòng 1.000m, đặc biệt ở trẻ dưới 10 tuổi.

*Cơ địa:*

- Bệnh rối loạn nhiễm sắc thể: Trẻ bị các bệnh lý rối loạn nhiễm sắc thể có nguy cơ bị bạch huyết cấp hơn các trẻ bình thường. Trẻ bị hội chứng Down, hội chứng Fanconi, hội chứng Ataxie telangiectasia.

- Gia đình: trẻ có anh chị em sanh đôi thì nếu một trong số các trẻ sanh đôi bị, trẻ còn lại có nguy cơ mắc bệnh cao.

## 2. PHÂN LOẠI BỆNH

### 2.1. Định nghĩa các tên gọi bệnh bạch huyết

**Bạch huyết cấp:** Là bệnh máu ác tính do sự tăng sinh tế bào non không biệt hóa ở tủy xương làm tủy mất khả năng tạo máu bình thường, biểu hiện thay đổi tại tủy là sự lấn chiếm ưu thế của các tế bào không trưởng thành.

Tùy vào giai đoạn biệt hóa của tế bào non, có hai loại bạch huyết cấp:

- Bạch huyết cấp dòng lympho: Xuất phát từ tế bào tiền thân lympho B hay T.
- Bạch huyết cấp dòng tủy: Xuất phát từ các tế bào non đầu dòng tại tủy tăng sinh và mất khả năng biệt hóa.

**Bạch huyết mạn:** Là bệnh lý u tăng sinh tế bào đầu dòng, có sự quá sản một hay nhiều tế bào bạch cầu hạt trưởng thành.

**Bạch huyết bẩm sinh:** Bệnh bạch huyết cấp ở trẻ sơ sinh dưới 4 tuần tuổi.

### 2.2. Phân loại bệnh

#### 2.2.1. Phân loại bệnh theo Hiệp hội Anh – Mỹ – Pháp (French-American-British: FAB)

Theo FAB, Bạch huyết cấp dòng lympho có ba nhóm:  $L_1$ ,  $L_2$  và  $L_3$ . Phân loại theo FAB chủ yếu dựa trên hình dạng tế bào.

| Phân loại          | $L_1$                  | $L_2$                                   | $L_3$                                    |
|--------------------|------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| Kích thước tế bào  | Nhỏ, đồng dạng         | Lớn, không đồng dạng                    | Lớn, đồng dạng                           |
| Tế bào chất        | Ít, vài hạt basophilia | Số lượng khá, nhiều hạt basophilia      | Khá nhiều, nhiều basophilia và không bào |
| Nhân               | Hình dạng đều          | Hình dạng không đều, có ưu thế hạt nhân | Hình dạng đều, có hạt nhân               |
| Tỉ lệ mắc bệnh (%) | 85                     | 14                                      | 1                                        |

Theo FAB, Bạch huyết cấp dòng tủy, có 8 nhóm:

$M_0$ : Myeloblastic biệt hóa tối thiểu

$M_1$ : Myeloblastic không có tế bào trưởng thành.

$M_2$ : Acute Myeloblastic Leukemia có tế bào trưởng thành.

$M_3$ : Acute Promyelocytic Leukemia.

$M_4$ : Myelomonocytic.

$M_5$ : Monocytic.

$M_6$ : Erythroleukemia.

$M_7$ : Megakaryocytic.

### 2.2.2. Phân loại bệnh theo phản ứng hóa học

| Phân loại                         | BHC lympho | BHC dòng tủy | BHC không xác định |
|-----------------------------------|------------|--------------|--------------------|
| PAS (periodic-acid-Schiff)        | +          | -            | -                  |
| Myeloperoxidase (granular enzyme) | -          | +            | -                  |
| Sudan Black (cytoplasmic lipids)  | -          | +            | -                  |
| Nonspecific esterase (Auer rods)  | -          | +            | -                  |

### 2.2.3. Phân loại bệnh theo dấu ấn miễn dịch tế bào

| Loại tế bào            | Kết quả dấu ấn miễn dịch tế bào                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| BHC dòng tủy           |                                                                     |
| - Myeloblast           | CD34, HLA-DR, CD13, CD33, CD15, antimyeloperoxidase, CD11           |
| - Promyelocyte         | CD13, CD33, CD15, CD11                                              |
| - Monoblast            | CD34±, HLA-DR, CD13, CD33, CD14, CD4, CD15±, CD11                   |
| - Promonocyte          | HLA-DR, CD13±, CD33, CD14, CD4, CD15±, CD11                         |
| - Erythroblast         | Glycophorin A, hemoglobin A                                         |
| - Megakaryoblast       | HLA-DR, CD34±, CD41, CD13±, CD33±, CD61                             |
| BHC dòng lympho        |                                                                     |
| - Lympho bào B         |                                                                     |
| . CALLA(CD10) negative | HLA-DR, TdT, CD34, CD19, c CD22                                     |
| . common               | HLA-DR, TdT, variable CD34, CD19, CD10, c CD22, variable CD20       |
| . Pre -B               | HLA-DR, variable TdT, CD19, CD10, CD20 CD22, cytoplasmic $\mu^c$    |
| . B                    | HLA-DR, CD19, variable CD10, CD20, CD22, Sig <sup>c</sup>           |
| - Lympho bào T         |                                                                     |
| . Early T precursor    | CD7, TdT, CD34 <sup>c</sup>                                         |
| . Immature thymocyte   | CD7, TdT, CD34, CD5, CD38, CD2, cCD3 <sup>c</sup>                   |
| . Common thymocyte     | CD7, variable TdT, CD 5, CD38, CD2, CD1, CD3, CD4, CD8 <sup>c</sup> |
| . Mature thymocyte     | CD7, CD 5, CD38, CD2, CD3, CD4 hay CD8 <sup>c</sup>                 |

## 3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG BẠCH HUYẾT CẤP DÒNG LYMPHO

Đặc điểm: Xuất hiện đột ngột, bất ngờ. Dấu hiệu khởi phát thường gặp: Xuất huyết cấp đe dọa tính mạng, nhiễm trùng nặng trên trẻ đang khỏe mạnh.

Có hai nhóm lâm sàng thường gặp:

### 3.1. Triệu chứng giảm chức năng tủy

Dấu hiệu giảm bạch cầu: Sốt kéo dài, dao động kèm dấu hiệu nhiễm trùng như viêm họng, viêm phổi, nhiễm trùng da kéo dài...

Dấu hiệu giảm tiểu cầu: Xuất huyết da, xuất huyết niêm và nội tạng.

Dấu hiệu giảm hồng cầu: Thiếu máu nặng, khó thở, tim có âm thổi tâm thu.

### 3.2. Triệu chứng tăng sản tế bào ác tính

Các tế bào non xâm nhập vào các cơ quan khác nhau trong cơ thể gây tăng kích thước bất thường. Mức độ xâm lấn vào phủ tạng tương đương số lượng tế bào non trong máu ngoại vi. Khi chẩn đoán: 30-40% có gan > 4 cm, lách to, hạch to.

Tổn thương thần kinh trung ương: Bệnh nhân có dấu thần kinh khu trú hay lan tỏa. 90% có tăng áp lực nội sọ (ói, nhức đầu, lơ mơ, phù gai thị); liệt mặt. Trẻ <12 tháng có nguy cơ tổn thương TK cao. Chẩn đoán tổn thương TK: DNT > 5 lymphoblast.

U trung thất: Tế bào xâm nhập trung thất.

Tổn thương hệ tiết niệu sinh dục:

- Tinh hoàn lớn: Một hoặc hai bên, không đau.
- Tổn thương thận.

Tổn thương xương và khớp:

- Đau nhức xương.
- Xương hay bị: Xương dài.
- Khớp bị sưng và đau, khó chẩn đoán bệnh viêm đa khớp dạng thấp, thấp khớp cấp.

Tổn thương hệ tiêu hóa: Đau bụng, tiêu máu, thủng ruột, viêm ruột giống như viêm ruột thừa cấp...

Tổn thương mắt: Thường gặp: xuất huyết võng mạc, liệt dây thần kinh vận nhãn, phù gai thị, mù tiền phòng, viêm mống mắt.

Tổn thương tim: Thường gặp tràn dịch màng tim và tổn thương cơ tim

## 4. Triệu chứng cận lâm sàng Bạch huyết cấp dòng lympho

### 4.1. Huyết đồ

Hồng cầu: Giảm nhiều, HC kích thước và màu sắc bình thường, hồng cầu lưới giảm.

Bạch cầu: Số lượng có thể giảm hoặc tăng.

- BC: 20.000 – 900.000 /mm<sup>3</sup>, có tế bào non, hoặc
- BC < 5.000/mm<sup>3</sup>.
- Bạch cầu đa nhân trung tính giảm 10-20%.

Tiểu cầu: <100.000/mm<sup>3</sup>, hình dạng kích thước bình thường, MPV bình thường.

### 4.2. Tủy đồ

Giàu tế bào. Tỷ lệ tế bào non (blast) cao:

|                      |             |           |         |
|----------------------|-------------|-----------|---------|
| Tế bào non ở tủy (%) | < 5         | 5 - 25    | 30 - 50 |
| Chẩn đoán            | bình thường | ngghi ngờ | BHC     |

### 4.3. Xét nghiệm khác

Thời gian máu chảy: Dài do giảm tiểu cầu.

Thời gian máu đông dài: Tế bào non xâm lấn gan.

SGPT có thể cao.

LDH cao do các tế bào non bị thoái hóa phóng acid uric cao.  
X quang lồng ngực xem có u trung thất, hình phổi thâm nhiễm.  
X quang hệ xương: Xương bị biến đổi

## **5. CHẨN ĐOÁN BỆNH BẠCH HUYẾT CẤP DÒNG LYMPHO**

### **5.1. Chẩn đoán tại tuyến cơ sở nghi bạch huyết cấp**

Lâm sàng có cùng lúc 2 trong các dấu hiệu lâm sàng: Thiếu máu, xuất huyết da niêm, sốt trên 7 ngày, gan to, lách to, hạch to. Và có phết máu ngoại biên thay đổi 2 trong 3 dấu hiệu của dòng tế bào máu: hồng cầu và bạch cầu hoặc tiểu cầu và bạch cầu.

### **5.2. Chẩn đoán tại tuyến trung ương hay thành phố**

#### **5.2.1. Chẩn đoán xác định:** Có thể chẩn đoán 90% trường hợp.

Lâm sàng: Xuất huyết, thiếu máu, sốt cao, gan, lách và hạch to.

Huyết đồ: BC > 50.000/mm<sup>3</sup> hay < 5.000/mm<sup>3</sup>, tế bào non hay tế bào không điển hình.

Tủy đồ:

- Phương pháp hình thái học: Tế bào lymphoblast 25-30%.
- Phương pháp hóa tế bào: PAS dương, Sudan black âm tính.
- Phương pháp dấu ấn miễn dịch.

#### **5.2.2. Chẩn đoán phân biệt**

Suy tủy: Thiếu máu, xuất huyết, giảm ba dòng máu ngoại biên. Tủy nghèo tế bào.

Hội chứng cường lách: Gan lách to. Tủy bình thường.

Viêm đa khớp dạng thấp, thấp khớp cấp, bệnh tạo keo: Đau và sưng khớp gối, thiếu máu, gan lách hạch to. Chẩn đoán dựa vào tủy đồ, ANA, ASO.

Non-Hodgkin lymphoma: U trung thất, gan, lách, hạch to. Tuy nhiên khó chẩn đoán khi Non-Hodgkin giai đoạn IV tủy đã bị xâm lấn.

## **6. ĐIỀU TRỊ**

### **6.1. Nguyên tắc**

Chẩn đoán xác định đầy đủ trước khi điều trị.

Điều trị đúng theo từng bước: Tấn công, củng cố và duy trì.

Cần lập chế độ chăm sóc, tham vấn tâm lý cho bệnh nhân và gia đình.

Chọn biện pháp điều trị an toàn ít gây biến chứng cho trẻ.

### **6.2. Điều trị hỗ trợ**

Điều trị rối loạn chuyển hóa: thường gặp khi bạch cầu > 100.000/mm<sup>3</sup> và có tăng Kali, tăng Ure máu, tăng phosphate máu hay hạ calci máu.

Ngừa bệnh lý thận do tăng acid uric.

Trường hợp cấp cứu:

- Biểu chứng tăng bạch cầu: khi bạch cầu  $> 100.000/\text{mm}^3$  làm tăng độ nhớt và gây biến chứng giảm tuần hoàn não và phổi. Hậu quả bệnh nhân bị nhức đầu, chóng mặt, lơ mơ hôn mê hay khó thở và có hình ảnh thâm nhiễm trên phổi. Xử trí: Truyền dịch pha loãng máu và thay máu.
- Biểu chứng u trung thất trước: U chèn ép gây khó thở đột ngột. Xử trí: truyền methyl-prednisolone hay đặt tia xạ.

Điều trị hỗ trợ huyết học:

- Thiếu máu: Truyền hồng cầu lắng khi Hct  $< 25\%$ .
- Xuất huyết: Truyền tiểu cầu khi xuất huyết da niêm và tiểu cầu giảm  $< 20.000/\text{mm}^3$ .
- Rối loạn đông máu nội mạch: Truyền huyết tương tươi đông lạnh hay kết tủa lạnh khi fibrinogen giảm thấp.

Điều trị nhiễm trùng:

- Kháng sinh phổ rộng phổi hợp.
- Truyền gamma globulin, thuốc kích thích tăng trưởng bạch cầu.
- Cần cách ly bệnh nhân, vệ sinh đồ dùng.

Điều trị tâm lý: Tổ chức tham vấn cho bệnh nhi và thân nhân.

### 6.3. Điều trị đặc hiệu

**Mục tiêu:**

- Tiêu diệt tế bào ác tính tận gốc, cần phối hợp nhiều thuốc để ức chế sự tổng hợp DNA của tế bào, tránh tái phát.
  - Giai đoạn tấn công cần đưa lâm sàng, cận lâm sàng về bình thường, tỷ lệ còn blast  $< 5\%$ .
- Cần điều trị sớm ngay sau chẩn đoán.

**Công thức điều trị:**

- Tấn công:
  - Hóa trị: Vincristine + Prednisolone + Asparaginase + Anthracycline.
  - Xạ trị: Chiếu tia ở sọ và Metrothexate tiêm vào tủy để phòng biến chứng não.
- Củng cố: L-asparaginase hoặc Metrothexate.
- Duy trì: 6-Mercaptopurine mỗi ngày và Methotrexate/tuần.

### 7. DIỄN TIẾN BỆNH

Bệnh có tỉ lệ tử vong cao vào các thập niên trước, 1968 Burchenal ghi nhận 1% trẻ còn sống sót. Hiện nay: 70% tái phát sau 5 năm chẩn đoán, 10-20% tái phát khi đang điều trị.

Trẻ tái phát trước 6 tháng sau ngưng điều trị cho dự hậu xấu.

Trẻ gọi là có đáp ứng điều trị khi không tái phát sau 4 năm ngưng điều trị.

### 8. TIỀN LƯỢNG BỆNH

Các yếu tố tiên lượng:

| Yếu tố                               | Tốt                       | Không tốt                       |
|--------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Tuổi                                 | 2 - 9                     | < 1 hay > 10                    |
| Giới                                 | Nữ                        | Nam                             |
| U trung thất, gan lách hạch to       | Không có                  | Có                              |
| Bạch cầu mới đầu                     | < 10.000/mm <sup>3</sup>  | > 50.000/mm <sup>3</sup>        |
| Đếm tiểu cầu                         | > 100.000/mm <sup>3</sup> | < 100.000/mm <sup>3</sup>       |
| Phân loại bạch huyết cấp dòng lympho | L <sub>1</sub>            | L <sub>2</sub> , L <sub>3</sub> |
| Globulin lúc vào                     | IgA, IgM, IgG: bt         | IgA, IgM, : giảm                |
| Đáp ứng điều trị                     | < 5% blast                | > 25% blast                     |

## 9. BẠCH HUYẾT CẤP DÒNG TỬY (Acute myelocytic leukemia)

Tỉ lệ mắc bệnh người lớn là 80% và ở trẻ em là 15 – 20%, hay gặp ở trẻ sơ sinh.

*Lâm sàng:* tương tự bạch huyết cấp dòng lympho, da có tổn thương nhiều.

- Dấu hiệu xuất huyết: Vết bầm, điểm xuất huyết, chảy máu mũi, chảy máu lợi, chảy máu kéo dài sau tiêm chích.

- Dấu hiệu thiếu máu: Da niêm nhợt, mệt mỏi, hồi hộp, khó thở.

- Nhiễm trùng da, tăng sản lợi.

- Biếng ăn, sụt cân.

*Cận lâm sàng:*

- Huyết đồ:

- Hồng cầu giảm, Hb giảm.
- Tiểu cầu giảm: TC < 50.000/mm<sup>3</sup>
- Bạch cầu: 50% trường hợp có BC < 5.000/mm<sup>3</sup>, BC đa nhân < 1.000/mm<sup>3</sup>.
- Myeloblast 3-95% máu ngoại vi

- Tủy đồ:

- Phương pháp hình thái học: Tế bào non 25%.
- Phương pháp hóa tế bào: PAS âm, Sudan black dương tính.
- Phương pháp dấu ấn miễn dịch

- Xét nghiệm khác:

- Đông máu nội mạch rải rác: Tiểu cầu giảm, fibrinogen giảm, V giảm và sản phẩm thoái hóa của fibrin. Do các tế bào non thoái hóa cho ra các chất tiền đông máu.
- Thay đổi di truyền tế bào.
- Tăng Kali khi có nhiều tế bào non.
- Tăng Calci và hạ phosphate
- Hạ đường máu, và thiếu oxy khi bạch cầu cao.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Bệnh bạch huyết cấp thường gặp nhất ở trẻ em:
  - A. Bạch huyết cấp dòng Lympho.
  - B. Bạch huyết cấp dòng tủy.
  - C. Bạch huyết cấp dòng đơn nhân.
  - D. Bạch huyết cấp dòng Erythroleukemia.
  - E. Bạch huyết cấp dòng Megakaryocytic.
2. Tiêu chuẩn chẩn đoán bạch huyết dòng lympho khi tỷ lệ tế bào non trong tủy xương tăng trên:
  - A. > 5%.
  - B. > 10%.
  - C. > 15%.
  - D. > 20%.
  - E. > 30%.
3. Định nghĩa bệnh bạch huyết cấp dòng lympho:
  - A. Có sự tăng sinh ưu thế tế bào không trưởng thành ở tủy xương.
  - B. Có sự tăng sinh ưu thế tế bào không trưởng thành dòng lympho ở tủy xương.
  - C. Có sự tăng sinh ưu thế tế bào lympho ở hạch ngoại biên.
  - D. Có sự tăng sinh ưu thế lympho bào T ở tuyến thymus.
  - E. Có sự tăng sinh ưu thế lympho bào B ở tủy xương.
4. Định nghĩa bệnh bạch huyết bẩm sinh:
  - A. Bệnh bạch huyết cấp xuất hiện ở trẻ em.
  - B. Bệnh bạch huyết cấp xuất hiện ở trẻ dưới 12 tháng.
  - C. Bệnh bạch huyết cấp xuất hiện ở trẻ dưới 4 tuần.
  - D. Bệnh bạch huyết cấp xuất hiện ở trẻ dưới 3 tuổi.
  - E. Tất cả các bệnh bạch huyết cấp không xác định được tác nhân gây bệnh.
5. Phân loại bạch huyết cấp dòng lympho theo FAB được chia làm mấy nhóm:
  - A. 3.
  - B. 4.
  - C. 5.
  - D. 6.
  - E. 7.
6. Phân loại bạch huyết cấp dòng tủy theo FAB được chia làm mấy nhóm:
  - A. 4.
  - B. 5.
  - C. 6.
  - D. 7.
  - E. 8.

7. Nguy cơ tổn thương thần kinh cao ở trẻ:

- A. < 4 tuần tuổi.
- B. < 12 tháng tuổi.
- C. < 6 tuổi.
- D. < 12 tuổi.
- E. > 12 tuổi.

8. Chỉ định truyền tiểu cầu phòng ngừa xuất huyết ở trẻ bị bạch huyết cấp khi số lượng tiểu cầu ở máu:

- A. < 10.000/mm<sup>3</sup>.
- B. < 20.000/mm<sup>3</sup>.
- C. < 30.000/mm<sup>3</sup>.
- D. < 50.000/mm<sup>3</sup>.
- E. < 80.000/mm<sup>3</sup>.

9. Các biến chứng cấp cứu của bệnh bạch huyết cấp xảy ra khi số lượng bạch cầu máu:

- A. < 1.000/mm<sup>3</sup>.
- B. < 5.000/mm<sup>3</sup>.
- C. 10.000/mm<sup>3</sup>.
- D. 50.000/mm<sup>3</sup>.
- E. > 100.000/mm<sup>3</sup>.

10. Chỉ định truyền máu cho bệnh nhân bị bạch huyết cấp khi có Hct:

- A. < 25 %.
- B. < 30 %.
- C. < 35 %.
- D. < 40 %.
- E. < 45 %.

11. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân bạch huyết cấp:

- A. Xuất huyết da, niêm.
- B. Nhiễm trùng da kéo dài.
- C. Thiếu máu nặng.
- D. Đau nhức xương.
- E. Sốt kéo dài.

12. Các yếu tố tiên lượng không tốt của bệnh bạch huyết cấp:

- A. Tuổi < 1.
- B. Giới nam.
- C. Có gan lách to.
- D. Bạch cầu < 50.000/mm<sup>3</sup>.
- E. Tiểu cầu < 100.000/mm<sup>3</sup>.

13. Các biện pháp để chẩn đoán xác định phân loại bạch huyết cấp:

- A. Khảo sát tế bào tủy theo FAB.

- B. Dấu ấn miễn dịch tế bào tủy.
- C. Phản ứng hóa học tế bào tủy.
- D. Huyết đồ.
- E. Hạch đồ.

14. Các hội chứng có nguy cơ cao bị bạch huyết cấp là:

- A. Down.
- B. Fanconie.
- C. Turner.
- D. Ataxie telangiectasia.
- E. Bernard Soulier.

15. Tuổi có tỉ lệ mắc bệnh bạch huyết cấp cao:

- A. < 1 tuổi.
- B. 1 - 5 tuổi.
- C. 5 - 10 tuổi.
- D. 10 - 15 tuổi.
- E. > 15 tuổi.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Denis R. M. (1995). Leukemia. Blood Diseases of Infancy and Childhood. Mosby. C 19, p 660-721.
2. Foucar Kathy (2001): Acute Leukemias. Pediatrics Hematopathology. Churchill Livingstone. C 4. p 61-94.
3. Silverman LB (1999). Acute Leukemia. Current Pediatric Therapy. Saunders C 9. p 717 -721.

## **Chương 9**

# **SƠ SINH**



# CHĂM SÓC VÀ NUÔI DƯỠNG TRẺ SƠ SINH

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được mức độ căn bản về: định nghĩa, phân loại, đặc điểm sinh lý sơ sinh (SS) và bệnh lý ở SS nguy cơ cao.
2. Liệt kê được những các nguyên tắc chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ SS.
3. Trình bày được ưu điểm, lợi ích của sữa mẹ và việc cho trẻ bú mẹ, từ đó có ý thức tranh thủ nguồn sữa mẹ cho trẻ trong mọi điều kiện khả hữu.
4. Trình bày được các tiêu chí của cách bú mẹ đúng và cách đánh giá tình trạng bú mẹ hiệu quả.
5. Trình bày được cách đánh giá sự phát triển tăng trưởng của trẻ SS.
6. Liệt kê được mục tiêu của từng cấp độ chăm sóc sức khỏe ban đầu về vấn đề chăm sóc và nuôi dưỡng SS

## NỘI DUNG

### 1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI SS

#### 1.1. Định nghĩa

Thời kỳ sơ sinh bắt đầu từ lúc sinh đến 30 ngày tuổi, là giai đoạn chuyển tiếp cực kỳ quan trọng, đòi hỏi trẻ phải thích nghi với cuộc sống bên ngoài tử cung. Những biến động trong thời kỳ này có ảnh hưởng rất lớn đến các giai đoạn phát triển sau này của trẻ → cần phải hiểu rõ các đặc điểm sinh lý, bệnh lý để có sự chăm sóc, nuôi dưỡng và điều trị đúng cách.

**1.2. Phân loại SS:** có rất nhiều cách thức phân loại. Những cách phân loại thường dùng trong thực tế bao gồm:

- **Theo tuổi thai:** non tháng (<37 tuần); đủ tháng (37-41 6/7 tuần); già tháng (≥ 42 tuần).
- **Theo cân nặng lúc sinh (CNLS):** đủ cân (2.500-3.999gr); nhẹ cân (<2.500gr), trong đó nhẹ cân trung bình (1.500-2.499gr), rất nhẹ cân (<1.500gr), cực nhẹ cân (<1.000gr), lớn cân (≥ 4.000gr).
- **Theo CNLS và tuổi thai:** nhỏ so với tuổi thai (CNLS < bách phân vị thứ 10); phù hợp so với tuổi thai (CNLS nằm giữa bách phân vị 10 và 90); lớn so với tuổi thai (CNLS > bách phân vị thứ 90).
- **Trẻ chậm tăng trưởng trong tử cung (CTTTTC):** tình trạng phát triển kém so với dự đoán, gây ra bởi nhiều yếu tố (mẹ, nhau, môi trường bào thai...), là hậu quả của những diễn tiến gây ức chế sự phát triển bình thường của thai nhi. Đây cũng là một nguyên nhân thường gặp gây tình trạng nhỏ so với tuổi thai, nhưng không phải mọi trường hợp CTTTC đều là nhỏ so với tuổi thai và ngược lại.

## 2. DỊCH TỄ HỌC, NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC NGUY CƠ

- Thống kê năm 1997 ở Mỹ, 5-7% TSS đủ tháng có CNLS > 4.000g.
- Trong năm 2000: tại Mỹ có 7,6% trẻ SS sống là nhẹ cân, với tỉ lệ cao gấp 2 lần ở nhóm da đen so với da trắng. Trong hai thập kỷ qua, tỉ lệ nhẹ cân gia tăng chủ yếu do tăng số trẻ sanh non (thường nhất là vì đa thai do thụ tinh nhân tạo).

Những bà mẹ sanh non lần đầu có nguy cơ sanh non tái phát. Tại các nước đang phát triển, khoảng 70% trẻ nhẹ cân là CTTTTC.

### 2.1. Thai lớn so với tuổi

**2.1.1. Nguyên nhân:** Con của mẹ tiểu đường, bất đồng nhóm máu hệ Rh gây phù nhau thai, cơ địa, chuyển vị đại động mạch, hội chứng Wiedeman – Beckwith (mẹ khổng lồ sinh con khổng lồ - trẻ rất yếu, dễ tử vong).

**2.1.2. Nguy cơ:** Hạ đường huyết, hạ Ca huyết, suy hô hấp, đa hồng cầu, vàng da nặng và kéo dài.

### 2.2. Chậm tăng trưởng trong tử cung

#### 2.2.1. Nguyên nhân

- **Mẹ:** Điều kiện sống kinh tế xã hội thấp, phải làm việc nhiều lúc mang thai, mẹ bị suy dinh dưỡng, tiền sản giật, sản giật, thiếu máu, chế độ chăm sóc y tế không đảm bảo, tiền căn sản khoa xấu, mẹ mang thai trong độ tuổi thiếu niên, khoảng thời gian giữa các lần mang thai quá gần nhau, mẹ nghiện rượu, thuốc lá, bệnh mạn tính...
- **Phần phụ:** Dị dạng tử cung, u xơ tử cung, bất thường của bánh nhau ...
- **Thai:** Nhiễm trùng bào thai, đa thai, thai dị dạng...

**2.2.2. Nguy cơ:** Ngạt lúc sinh, hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, hạ Ca huyết (trẻ ít bị suy hô hấp và vàng da hơn những trẻ có cùng tuổi thai).

### 2.3. Trẻ sanh non

**2.3.1. Nguyên nhân:** Tương tự nguyên nhân của chậm phát triển trong tử cung, ngoài ra: Mẹ tiểu đường, mẹ bị nhiễm trùng toàn thân, nhau tiền đạo, nhau bong non, đa/thiếu ối.

**2.3.2. Nguy cơ:** Suy hô hấp (bệnh màng trong, cơn ngưng thở do trung tâm hô hấp chưa trưởng thành) sang chấn sản khoa, ngạt lúc sinh, hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, hạ Ca huyết, nhiễm trùng, thiếu máu.

## 3. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ QUAN TRỌNG CỦA VÔ SINH

| Hệ cơ quan | Đặc điểm sinh lý                                                          |
|------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 1 Hô hấp   | • Rất dễ bị rối loạn.                                                     |
|            | • Nhịp thở 40-60 lần/ph và dễ thay đổi.                                   |
|            | • Có những cơn ngưng thở sinh lý $\leq 15"$ .                             |
|            | • Cơn ngưng thở là bệnh lý khi $> 15"$ và/hoặc kèm tím tái, chậm nhịp tim |
|            |                                                                           |

|   |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 | Chức năng điều nhiệt | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dễ mất nhiệt (đổi lưu, truyền dẫn, bức xạ, bốc hơi) + đồng thời khả năng tạo nhiệt kém → dễ hạ thân nhiệt.</li> <li>• Năng lượng dự trữ chỉ đủ cung cấp 2-3 giờ sau sinh</li> <li>• Glucose là chất sinh nhiệt chủ yếu, nhưng lipid không thể thiếu</li> </ul>                                                                                      |
| 3 | Chuyển hóa           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tỷ lệ nước trong cơ thể cao.</li> <li>• Dễ phù trong những giờ đầu và sụt cân sinh lý (giảm 10-15% CNLS trong tuần đầu) nhờ chức năng thải nước tốt.</li> <li>• Dự trữ glucogen chỉ có ở trẻ &gt; 35 tuần.</li> <li>• Hầu như không có chuyển hóa Protid trong 5 ngày đầu do thiếu men.</li> <li>• Tăng cân chủ yếu nhờ protid và lipid.</li> </ul> |
| 4 | Thần kinh            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bề mặt não ít nếp nhăn (đặc biệt ở trẻ sanh non), mật độ neuron giảm dần và kích thước neuron tăng dần theo tuổi thai.</li> <li>• Chuyển hóa ái khí chưa đồng bộ (chuyển tiếp)</li> <li>• Mạch máu có tính thấm cao (thiếu men esteraz carboxylic) → rất dễ bị xuất huyết não.</li> <li>• Albumin dễ vào dịch não tủy</li> </ul>                    |
| 5 | Thận                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trong những ngày đầu, chức năng cầu thận kém → ít thải các chất điện giải, kể cả các chất độc đối với cơ thể.</li> <li>• Độ thẩm thấu nước tiểu thấp.</li> <li>• Thận không giữ nước.</li> </ul>                                                                                                                                                    |
| 6 | Gan                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Men gan tăng cao trong những ngày đầu do gan bị hoại tử (thiếu O<sub>2</sub> hoặc ngạt sau sanh).</li> <li>• Chức năng gan chưa hoàn chỉnh, đặc biệt ở trẻ sanh non, do thiếu nhiều men quan trọng.</li> <li>• Trẻ càng non, vàng da càng nặng và kéo dài dễ đưa đến vàng da nhân.</li> </ul>                                                       |
| 7 | Tim mạch             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lỗ bầu dục và ống đóng sau vài ngày, có thể mở lại trong một số rối loạn, nhất là khi cho quá nhiều dịch.</li> <li>• Tim tương đối to, nhịp tim 120-160 lần/ph.</li> <li>• Thể tích máu cao 80ml/kg.</li> <li>• Thành mạch dễ vỡ → dễ xuất huyết, nhất là trong điều kiện thiếu oxy.</li> </ul>                                                     |
| 8 | Miễn dịch            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Da mỏng, toan thấp, niêm mạc dễ trầy dễ viêm</li> <li>• Miễn dịch tế bào còn kém (đặc biệt ở trẻ non tháng), thực bào rất kém.</li> <li>• Miễn dịch dịch thể chưa hiệu quả.</li> <li>• IgG nhận từ mẹ, chủ yếu tác dụng trên vi trùng Gram (+)</li> </ul>                                                                                           |
| 9 | Máu                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hồng cầu thiếu một số men (methemoglobin reductaz) → tăng methemoglobin 8-10%, càng rõ trong trường hợp non, thiếu men G6PD</li> <li>• Chất sắt được cung cấp chủ yếu vào 3 tháng cuối thai kỳ → trẻ càng non càng thiếu máu thiếu sắt sớm.</li> </ul>                                                                                              |

10 Nội tiết

- PaO<sub>2</sub> tăng, Erythropoietin giảm sau sinh và hiện tượng tán huyết sinh lý → thiếu máu sinh lý sau tháng thứ 2-3 ở trẻ đủ tháng và sau tháng thứ 1 ở trẻ non tháng
- Có nhiều nội tiết tố nữ, folliculin từ mẹ (vú sung, có thể có kinh nguyệt ở bé gái trong 10-12 ngày đầu).
- Tuyến giáp hoạt động từ tháng thứ 3 thai kỳ, sẵn sàng hoạt động khi ra đời để giữ thân nhiệt.
- Tụy hoạt động ngay sau sanh tiết Insuline.
- Thượng thận to và hoạt động sớm.

#### 4. VẤN ĐỀ CHĂM SÓC

##### 4.1. Nguyên tắc

- Đảm bảo điều kiện sạch, vô trùng tối đa có thể được.
- Giữ ấm, đảm bảo nhiệt độ môi trường và thân nhiệt tối ưu.
- Tận dụng tối đa nguồn sữa mẹ.
- Thực hiện đủ các liệu pháp dự phòng thường quy.
- Theo dõi sát các diễn tiến để phát hiện và xử trí sớm các biểu hiện bệnh lý nhất là SS nguy cơ cao.

##### 4.2. Các khuyến cáo cụ thể

###### 4.2.1. Chăm sóc tại phòng sanh

- Những trường hợp nguy cơ cao (non, CTTTC, già tháng...): cần chủ động chuẩn bị hồi sức tại phòng sanh, vì thường trẻ chịu đựng kém với stress do cuộc sanh.
- Ngay sau sanh, dốc đầu trẻ để dẫn lưu dịch ối, nhớt, máu trong họng, hầu, mũi nhờ yếu tố trọng lực, hút nhẹ nhàng (áp lực < 10 cmHg) bằng bóng hút hoặc ống cao su mềm. Tránh lau vòm họng, hầu bằng gạc vì dễ gây trầy xước niêm mạc.
- Hút bột dịch dạ dày bằng sonde hút nhớt để tránh nguy cơ hít sặc, nhất là SS sanh mổ, dịch ối xấu. Cho thở oxy qua cannula mũi hoặc thở oxy qua mặt nếu thấy trẻ không hồng hào.
- Đặt trẻ dưới đèn sưởi, dùng nhiều lớp khăn chồng lên nhau (lần lượt được bóc bỏ khi thấm ướt) lau khô nhanh máu và dịch ối trên da. Quấn ấm kỹ và sưởi đèn. Chỉ tắm khi thân nhiệt trẻ ổn định → giảm mất nhiệt, giảm tổn thương da, hạn chế nguy cơ tiếp xúc với những chất độc chưa biết, giảm thời gian điều dưỡng.
- Nhỏ mắt/tra mắt (Nitrate bạc/thuốc mỡ Erythromycin/thuốc mỡ Tetracyclin 1%) trong vòng 1 giờ sau sanh để ngừa lậu mắt.
- Tiêm bắp 1mg vitamin K1 cho tất cả các trẻ trong vòng 2 giờ sau sanh để ngừa bệnh xuất huyết do thiếu vitamin K.
- Nếu điều kiện mẹ và trẻ ổn định, cho bé tiếp xúc mẹ và bú mẹ càng sớm càng tốt trước phút thứ 30.

- Nếu mẹ có HbsAg (+) → tiêm ngừa vaccine ngừa viêm gan B (Engerix B) ± Immunoglobulin kháng siêu vi B (HBIG) trong vòng 12 giờ sau sanh (và phải tiêm ở hai vị trí khác nhau).

#### 4.2.2. Chăm sóc trong thời kỳ sau đó

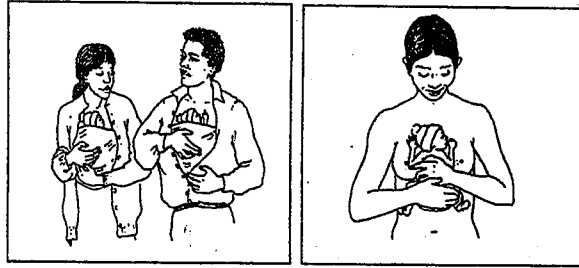
- Cần nhớ rằng nhân viên y tế là nguồn lây nhiễm và nhiễm trùng chéo quan trọng nhất. Nhiễm trùng bệnh viện luôn là nỗi ám ảnh, là một trong những nguyên nhân chủ yếu gây tử vong và làm tăng giá thành điều trị. Phải:
  - Rửa tay bằng xà phòng và nguồn nước vô trùng trước và sau mỗi lần chăm sóc từng trẻ trong khoa SS là tối cần thiết.
  - Không đeo đồng hồ, nữ trang từ khuỷu trở xuống. Rửa tay vô trùng, đội nón và đeo khẩu trang khi chăm sóc các bệnh nhân nhiễm trùng.
  - Mặc áo choàng, dùng ống nghe riêng cho từng trẻ (nếu không có ống nghe riêng, cần sát trùng ống nghe trước và sau mỗi lần khám bằng dung dịch sát trùng)...
  - Đeo khẩu trang khi đang mắc các bệnh lây qua đường hô hấp, đeo găng khi nhiễm trùng da ở tay...
- Thân nhiệt tối ưu cho một trẻ SS khỏe mạnh là 36,5-37,5°C.
- Nhiệt độ môi trường 28-30°C/trẻ đủ tháng và 30-33°C/trẻ non tháng, độ ẩm môi trường trung bình từ 30-60%.
- Cần đội nón ấm cho bé để hạn chế mất nhiệt qua da đầu. Khi thân nhiệt trẻ ổn định, có thể cho nằm nôi, quấn chăn ấm.
- Tư thế nằm: nên cho trẻ nằm nghiêng bên trong vài ngày đầu, sau đó cho trẻ nằm ngửa, trên một tấm đệm cứng được phủ một lớp vải mỏng. Một số trường hợp đặc biệt không nên cho nằm ngửa như HC Pierre-Robin, trào ngược dạ dày thực quản, hoặc trẻ non tháng đang có bệnh hô hấp. Khi trẻ thức, thỉnh thoảng nên cho trẻ nằm sấp để giúp vận động cơ cổ, cơ vai và hạn chế được một số biến dạng hộp sọ.
- Tắm cho trẻ SS mỗi ngày, đồng thời chăm sóc mắt, mũi, tai bằng nước muối sinh lý. Tắm phải thực hiện trong phòng kín cửa, tránh gió lùa, vào thời gian ấm áp trong ngày. Có thể tắm bé từ giờ thứ 24 sau sinh.
  - **Chuẩn bị:** một chậu nước ấm # 37°C (có thể thử độ nóng bằng khuỷu tay), hai khăn lông lớn, tã, áo, nón, vớ, bao tay sạch, tấm bông vô khuẩn, gòn vô trùng, nước muối sinh lý.
  - **Các bước tiến hành:**
    - + Gội đầu với đầu gội, xả sạch rồi rửa mặt cho bé bằng nước sạch. Lau khô
    - + Làm ướt thân bé, thoa xà phòng (chú ý các nếp gấp) rồi xả 1 lần nước sạch (giữ rốn khô khi tắm).
    - + Đặt bé lên khăn lông, lau thật khô. Nhỏ mắt, ngoáy mũi với nước muối sinh lý; lau khô tai bằng tấm bông, chăm sóc rốn.
    - + Mặc áo, mang vớ, bao tay, đội nón, quấn tã rồi quấn ấm thân bé lại bằng khăn lông khô.

- + Thay tã ngay mỗi khi ướt, dơ. Nên dùng tã bằng loại vải thấm tốt (cotton...), giặt sạch bằng xà phòng rồi phơi nắng và nên ủi lại sau đó.
- + Lau sạch kỹ hết phân, nước tiểu vùng mông bé. Một cánh tay luôn ra phía sau đỡ đầu bé, bàn tay giữ eo bé.
- + Lau phân, nước tiểu bằng giấy khô, lau lại kỹ bằng gòn ướt hay khăn giấy ướt, chú ý các nếp gấp.
- + Quần tã sạch, có thể lót thêm khăn gạc mềm; không quần quá chặt (khi rốn còn chưa rụng hay vẫn còn rỉ dịch, quần tã dưới rốn). Nên gài hay cột tã, tránh dùng kim băng.
- **Chăm sóc rốn:** 1 lần/ngày sau khi tắm bé và khi rốn bị dây bẩn (khi rốn nhiễm trùng → chăm sóc nhiều lần trong ngày)
  - + Rửa tay kỹ bằng xà phòng và nước sạch.
  - + Rửa rốn bằng nước muối sinh lý hay xà phòng và nước sạch, lau khô lại bằng gòn vô trùng và tẩm bông, chú ý các nếp sâu ở chân rốn.
  - + Để thoáng rốn (không dùng gạc và băng rốn) cũng không bôi bất cứ chất gì lên rốn.
  - + Rửa tay kỹ bằng xà phòng và nước sạch.
  - + Có thể tháo kẹp rốn sau giờ thứ 24 sau sinh
- **Bình thường:** rốn có thể tiết dịch sinh lý (không hôi) rồi rụng từ 5-15 ngày sau sinh. Dịch sinh lý có thể được tiết thêm trong vòng 1 tuần sau đó.
- **Các dấu hiệu của nhiễm trùng rốn:** rỉ dịch hay máu hôi, da quanh chân rốn tấy đỏ; dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân trong giai đoạn muộn.
- Cho trẻ tiếp xúc ánh nắng sớm mỗi ngày (10-15 phút), khi thời tiết ấm áp, để tăng cường vitamine D nội sinh, sát trùng da tự nhiên
- Theo dõi cân nặng mỗi ngày trong điều kiện cho phép, nhất là khi trẻ bệnh lý hoặc nguy cơ cao. Đo vòng đầu và chiều dài trẻ tại thời điểm nhận trẻ. Theo dõi sinh hiệu, tình trạng tiêu tiểu, vàng da ... mỗi ngày.

**4.2.3. Phương pháp Kangaroo:** Mô phỏng cách của chuột túi mang con trước bụng, cho phép trẻ non tháng hay rất nhẹ cân được đặt nằm thường xuyên giữa 2 vú mẹ (có thể dùng một băng thun), với điều kiện trẻ ổn định, không có những bệnh lý cần phải được theo dõi tích cực. Các lợi ích của phương pháp:

- Trẻ được tiếp xúc trực tiếp với da mẹ, được mẹ ủ ấm;
- Các cử động, tiếng tim đập của mẹ ru trẻ và kích thích trẻ thở, dự phòng các cơn ngưng thở;
- Trẻ được cho ăn ngay mỗi khi đói, bằng cách bú mẹ hay bơm sữa qua ống thông dạ dày hoặc ăn bằng muỗng;
- Mẹ có thể theo dõi bé sát, phát triển tình mẫu tử;
- Trẻ luôn được giữ trong tư thế thẳng đứng, dự phòng được tình trạng trào ngược dạ dày-thực quản và nguy cơ hít sặc.

- Giảm thời gian nằm lồng ấp và thời gian nằm viện (có thể áp dụng được tại các tuyến cơ sở hay tại nhà), giảm các biến chứng nhiễm trùng bệnh viện → rất phù hợp tại các nước đang phát triển.
- Không chỉ mẹ, mà cả cha bé hay bất kỳ người thân nào trong gia đình cũng có thể mang bé theo phương pháp Kangaroo.



**4.2.4. Đối với trẻ non tháng đơn thuần:** (không có bệnh lý khác đi kèm): Tuyến cơ sở có thể giữ lại để nuôi dưỡng:

- Các trẻ non tháng đơn thuần  $\geq 34$  tuần, hoặc
- Trẻ non tháng sau khi đã được điều trị ổn định tại tuyến trên
- Các trường hợp còn lại cần chuyển lên tuyến trung ương. Chuyển lên tuyến trên không đúng chỉ định và không đúng cách sẽ làm tăng nguy cơ tử vong cho trẻ và gây tổn kém cho gia đình cũng như xã hội.
- Nếu trẻ  $< 1.700\text{gr}$  hoặc có nguy cơ hạ thân nhiệt → cho nằm lồng ấp có nhiệt độ thích hợp. Nếu trẻ tương đối ổn định, có thể quấn ấm kỹ, đội nón, phủ chăn kỹ.
- Khi có điều kiện, nên tận dụng phương pháp Kangaroo.

**4.2.5. Đối với trẻ CTTTC:** Cơ bản tương tự như đối với trẻ sanh non.

**4.2.6. Trẻ có nguy cơ hạ đường huyết:** (CNLS  $< 2500\text{g}$  hay  $> 4000\text{g}$ ,  $< 37$  tuần hay  $> 42$  tuần tuổi thai, mẹ tiểu đường, nhỏ so với tuổi thai, sinh ngạt, suy hô hấp/hạ thân nhiệt): kiểm tra đường huyết trước ăn trong khoảng từ H1 → H3. Phòng ngừa, phát hiện sớm và xử lý đúng hạ đường huyết là điều tối quan trọng trong giai đoạn SS

## 5. VẤN ĐỀ NUÔI DƯỠNG

### 5.1. Nguyên tắc chung

- Ưu tiên dinh dưỡng qua đường tiêu hóa càng sớm càng tốt nếu không có chống chỉ định.
- Thứ tự ưu tiên: nuôi ăn qua đường tiêu hóa (bú, bơm qua sonde) → nuôi ăn tĩnh mạch một phần → nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần.
- Sữa mẹ là thức ăn ưu tiên cho mọi đối tượng có thể dinh dưỡng qua đường tiêu hóa, trừ một số chống chỉ định đặc biệt.
- Trẻ khỏe mạnh đủ tháng nên được bú mẹ trong vòng 30 phút đầu tiên sau sanh.

- Thân trọng từng bước khi cho trẻ non tháng, đặc biệt trẻ rất nhẹ cân, ăn qua đường tiêu hóa do nguy cơ viêm ruột hoại tử cao.
- Cần có sự theo dõi sát hiệu quả của dinh dưỡng, nhất là đối tượng SS nguy cơ.

## 5.2. Điều kiện an toàn nuôi ăn qua đường tiêu hóa

- Không có biểu hiện xuất tiết dịch ở miệng quá mức, nôn quá mức, dịch dạ dày có mật.
- Bụng mềm không chướng, nhu động ruột bình thường.
- Nhịp thở < 60/ph với bú miệng và 80/ph đối với ăn qua sonde.
- Trẻ non tháng ổn định > 1500gr.

## 5.3. Vấn đề bú mẹ

### 5.3.1. Lợi ích

- Sữa mẹ có nhiều kháng thể, bạch cầu và thành phần carbohydrate giúp cơ thể chống lại siêu vi, vi khuẩn, ký sinh trùng.
- Giúp cải thiện chức năng của hệ thống miễn dịch.
- Cải thiện dinh dưỡng và phát triển nhờ đặc tính dễ tiêu hóa, hạn chế khả năng bị béo phì khi trưởng thành.
- Giảm tần suất các bệnh lý mạn tính, như tiểu đường type 1 và 2, bệnh viêm ruột (inflammatory bowel disease), ung thư trẻ em, các bệnh dị ứng.
- Tác động mạnh lên sự phát triển về nhận thức, trí não nhờ các axit béo đa nối đôi chuỗi dài.
- Giúp tăng cường sự gắn bó mẹ-con, cho trẻ cảm giác an toàn, được chở che.
- Ý nghĩa kinh tế xã hội cao, giảm chi phí cho việc nuôi trẻ bằng sữa công thức, và chi phí cho bệnh tật của trẻ.
- Giúp mẹ tổng xuất nhau nhanh, giảm mất máu, tử cung co hồi nhanh sau sanh. Giảm nguy cơ mẹ bị ung thư vú và ung thư buồng trứng về lâu dài.

### 5.3.2. Chống chỉ định

- Mẹ mắc bệnh truyền nhiễm: Lao tiến triển, nhiễm HIV, nhiễm trùng cấp nặng, viêm gan siêu vi B mà đầu vú đang bị nứt nẻ rỉ dịch...
- Mẹ mắc bệnh mạn tính: Ung thư, suy tim, suy thận nặng.
- Mẹ đang phải sử dụng các thuốc qua được trong sữa và độc đối với trẻ.

### 5.3.3. Những tình huống đặc biệt

- Mẹ có HbsAg (+): HbsAg hiện diện không hằng định trong sữa của bà mẹ bị nhiễm siêu vi B. Mặc dù trẻ bú mẹ có thể nuốt máu mang mầm bệnh từ chỗ núm vú bị nứt nẻ, không thấy có sự khác biệt về nguy cơ bị VGSVB khi cho trẻ chưa được chủng ngừa có mẹ nhiễm siêu vi B bú mẹ, so với những trẻ thuộc nhóm này nhưng nuôi bằng sữa công thức. Việc chủ động chủng ngừa vaccin siêu vi B và HBIG cho phép loại trừ nguy cơ lây nhiễm, và bú mẹ vẫn có thể được khuyến khích nếu đầu mút vú mẹ không bị nứt nẻ.
- Viêm gan siêu vi C: vẫn cho bú mẹ được nếu đầu vú mẹ không bị nứt nẻ hoặc chảy máu.
- Mẹ đang bị Rubella hoặc vừa mới chủng ngừa vaccin Rubella vẫn được cho phép bú. Mẹ uống rượu hoặc hút thuốc cũng không phải chống chỉ định tuyệt đối việc cho con bú.

#### 5.3.4. Các tiêu chí nhận bắt vú đúng

- Cằm chạm vú mẹ.
- Miệng há rộng.
- Môi dưới đưa ra ngoài.
- Quầng vú thấy bên trên nhiều hơn bên dưới.



#### 5.3.5. Tư thế mẹ khi cho con bú

- Mẹ ở tư thế thoải mái nhất.
- Giữ đầu bé thẳng hàng với thân bé.
- Nâng đỡ toàn bộ thân trẻ.
- Bụng bé áp sát vào bụng mẹ.
- Miệng bé hướng về vú mẹ.



Đúng

Sai

#### 5.3.6. Đánh giá bú hiệu quả

- Bú chậm, sâu, thỉnh thoảng ngh và tự động bỏ vú khi no.
- Thời gian bú # 15 – 20 phút.
- Sau bú ngủ 2-4 giờ
- Tăng cân đủ (20-30g/ngày).

### 5.4. Nhu cầu năng lượng và chất dinh dưỡng

#### 5.4.1. Năng lượng

- **Để duy trì cân nặng:** 50-60 kcal/kg/ngày (60 kcal/kg/ngày năng lượng không từ protein)
- **Để tăng trọng:** 120-120 kcal/kg/ngày cho trẻ đủ tháng; 110-140 kcal/kg/ngày cho trẻ non tháng.

**5.4.2. Carbohydrate:** cung cấp 40-50% tổng nhu cầu năng lượng. Cần 10-30 g/kg/ngày.

**5.4.3. Protein:** cung cấp 7-16% tổng nhu cầu năng lượng. Cần 2,25-4 g/kg/ngày.

**5.4.4. Chất béo:** cung cấp 40-55% tổng nhu cầu năng lượng. Cần 5-7 g/kg/ngày.

#### 5.5. Nhu cầu dịch và điện giải

- Dịch và điện giải đóng một vai trò quan trọng, nhất là đối với trẻ non tháng, trẻ cực nhẹ cân, và khi có chỉ định nuôi ăn ngoài đường tiêu hóa.
- Quản lý dịch trong vài ngày đầu là một yếu tố ảnh hưởng đến sự phát sinh nhiều bệnh lý: xuất huyết trong não thất, viêm ruột hoại tử, cơn ống động mạch có triệu chứng, loạn sản phế quản phổi.

#### 5.6. Những khuyến cáo

- Bú mẹ ưu tiên, trừ khi có chống chỉ định.
- Cữ bú đầu tiên trong vòng giờ đầu, tốt nhất trong 30 phút đầu tiên. Bú mẹ theo nhu cầu, bú sữa công thức mỗi 3-4 giờ.

- Nguyên tắc là khởi đầu lượng nhỏ, ăn dần dần, tăng số lượng một cách thận trọng. Tốc độ tăng thích ứng tùy bé, nhưng khuyến cáo lượng tăng không quá 20ml/kg/ngày.
- Không có lợi ích nào hơn khi cho trẻ ăn nước đường trước sữa.

## 7. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

SS nguy cơ cao (non tháng, già tháng, lớn hay nhẹ cân so với tuổi thai...) đều có tiên lượng sớm lẫn lâu dài xấu hơn các trẻ khác. Trẻ sống với các di chứng thể chất, thần kinh và tâm thần vận động là nỗi khổ tâm cho bản thân trẻ, gia đình và xã hội, ngoài ra còn là gánh nặng về kinh tế.

Đại đa số yếu tố đưa đến thai nguy cơ cao có thể dự phòng được. Trên cơ sở hiểu biết về dịch tễ học, bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh, chúng ta cần phải có các phương pháp phòng ngừa bằng chăm sóc sức khỏe ban đầu ở nhiều cấp độ như sau:

**6.1. Phòng ngừa cấp 0:** Sử dụng các biện pháp nhằm loại trừ các yếu tố nguy cơ gây bệnh hoặc không cho các yếu tố đó xuất hiện bằng cách nâng cao mức sống kinh tế, y tế, văn hóa, xã hội, cải thiện môi trường sống, giải quyết tệ nạn nhà ở ổ chuột, tránh môi trường đông đúc, chật chội... Đây là một vấn đề quan trọng cần được sự quan tâm phối hợp của toàn thể cộng đồng.

**6.2. Phòng ngừa cấp 1:** Áp dụng các biện pháp tăng cường giáo dục sức khỏe cho toàn dân, huy động các phương tiện thông tin đại chúng, kêu gọi sự hợp tác hỗ trợ đồng bộ của nhiều ban ngành như y tế (liên chuyên khoa sản, nhi, dinh dưỡng, da liễu, y học cộng đồng...), thông tin, giáo dục và nhiều cơ quan, đoàn thể xã hội (công đoàn, hội phụ nữ, ban bảo vệ bà mẹ và trẻ em...) trên mọi tuyến, cùng nhau:

- Vận động sinh đẻ có kế hoạch để gia đình có điều kiện kinh tế, sức khỏe hơn nhằm hạn chế tình trạng thai bệnh lý.
- Đẩy mạnh công tác giáo dục giới tính học đường nhằm hạn chế tình trạng mang thai ở độ tuổi thanh thiếu niên, đẩy lùi các tệ nạn xã hội (mại dâm, rượu, thuốc lá, ma túy...)
- Tuyên truyền cho bà mẹ tương lai về tầm quan trọng của vấn đề vệ sinh thai nghén (chế độ ăn đủ đạm, sắt, Ca, sinh tố..., chế độ sinh hoạt, nghỉ ngơi, chủng ngừa), đăng ký thai nghén (khám thai sớm, khám thai định kỳ, ít nhất 3 lần trong 1 thai kỳ), sinh tại cơ sở y tế và tầm quan trọng của sữa mẹ.
- Tăng cường tuyên truyền cho cán bộ y tế ở mọi tuyến về tầm quan trọng của công tác quản lý thai nghén, cung cấp Vit K thường qui cho trẻ ngay sau sinh cũng như các kiến thức về chăm sóc TSS.

**6.3. Phòng ngừa cấp 2:** Tăng cường bồi dưỡng kiến thức cho cán bộ y tế trên mọi tuyến điều trị để:

- Phát hiện sớm và xử lý kịp thời các trường hợp thai bệnh lý (hội chẩn giữa hai ê-kíp Sản-Nhi để cân nhắc lợi-hại khi quyết định chấm dứt sớm thai kỳ).
- Phát hiện sớm các dấu chứng, triệu chứng nguy cơ nhằm điều trị kịp thời và thích hợp các bệnh lý SS.

**6.4. Phòng ngừa cấp 3:** Tăng cường các biện pháp nhằm hạn chế các biến chứng, phối hợp tốt với các chuyên khoa có liên quan và gia đình để phục hồi chức năng và khắc phục di chứng của bệnh... (như chậm phát triển tinh thần vận động, vàng da nhân, bại não, thiếu máu...)

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu trả lời

1. Chọn câu SAI:

- A. Thời kỳ sơ sinh được tính từ khi sinh đến 28 ngày tuổi.
- B. Thai kỳ đủ tháng là đủ 37-41 tuần + 6/7 tính từ ngày đầu kinh chót.
- C. Thai non tháng khi được sinh trước 37 tuần tính từ ngày đầu kinh chót.
- D. Thai cực non khi được sinh trước 33 tuần tính từ ngày đầu kinh chót.
- E. Thời kỳ sơ sinh được tính từ khi sinh đến 30 ngày tuổi.

2. Chọn câu SAI:

- A. Trẻ nhẹ cân so với tuổi thai khi CNLS nằm dưới percentile thứ 10.
- B. Thai già tháng khi được sinh sau 42 tuần tính từ ngày đầu kinh chót.
- C. Trẻ lớn so với tuổi thai khi CNLS nằm trên percentile thứ 90.
- D. Trẻ CTTTC luôn là trẻ nhẹ cân so với tuổi thai.
- E. Trẻ nhẹ cân khi CNLS < 2500g.

3. Đặc điểm sinh lý của hệ thần kinh TSS, chọn câu SAI:

- A. Bề mặt não ít nếp nhăn (đặc biệt ở trẻ sanh non)
- B. Albumin/dịch não tủy trẻ SS thấp hơn ở trẻ lớn.
- C. Chuyển hóa ái khí chưa đồng bộ.
- D. Độ thấm mạch máu não cao do thiếu men Esterase carboxylique nên rất dễ bị xuất huyết não.
- E. Mật độ neuron giảm dần và kích thước neuron tăng dần theo tuổi thai.

4. Về đặc điểm của hệ tim mạch, chọn câu SAI:

- A. Ống động mạch dễ dàng mở trở lại trong thời gian đầu sau sinh nếu có quá tải thể tích.
- B. Tim tương đối to.
- C. Bình thường, nhịp tim 120-180 lần/ph.
- D. Trẻ SS dễ xuất huyết, nhất là trong điều kiện thiếu oxy.
- E. Thể tích máu cao 80ml/kg.

5. Về đặc điểm của hệ hô hấp, chọn câu SAI:

- A. Hô hấp ở trẻ SS rất dễ bị rối loạn.
- B. Cơ ngừng thở là bệnh lý khi kèm tím tái, chậm nhịp tim.
- C. Nhịp thở bình thường là 20-70 lần/ph và dễ thay đổi.
- D. Cơ ngừng thở là sinh lý khi  $\leq 15''$ .
- E. Cơ ngừng thở là bệnh lý khi  $\leq 15''$ .

6. Về chức năng gan, chọn câu SAI:
- Trẻ càng non, vàng da càng nặng và kéo dài để đưa đến vàng da nhân.
  - Men gan tăng cao trong những ngày đầu do gan bị hoại tử (thiếu  $O_2$  hoặc ngạt sau sanh).
  - Trẻ non tháng dễ bị hạ đường huyết do dự trữ Glycogène rất kém.
  - Chức năng gan chưa hoàn chỉnh, đặc biệt ở trẻ sanh non, do thiếu nhiều men quan trọng.
  - Trẻ CTTTC hiếm khi bị hạ đường huyết.
7. Thận ở trẻ sơ sinh có một số đặc điểm sau đây, NGOẠI TRỪ một đặc điểm:
- Trong những ngày đầu, chức năng cầu thận rất kém.
  - Thận giữ lại hầu hết các điện giải, kể cả các chất độc.
  - Thận giữ nước nên trẻ SS dễ bị phù.
  - Độ thẩm thấu nước tiểu thấp.
8. Về đặc điểm huyết học, chọn câu SAI:
- Chất sắt được cung cấp chủ yếu vào 3 tháng cuối thai kỳ.
  - Trẻ SS dễ bị MetHb.
  - Erythropoietin tăng cao sau sinh.
  - Trẻ càng non càng dễ bị thiếu máu.
9. Về đặc điểm nội tiết, chọn câu ĐÚNG:
- Bé gái có thể có kinh nguyệt ở trong 10-12 ngày đầu.
  - Chỉ có bé gái mới bị sung tuyến vú trong những ngày đầu.
  - Trẻ mới sinh, dù trai hay gái, có thể có tuyến vú sưng to.
  - Tụy hoạt động ngay sau sanh tiết Insulin.
  - Thượng thận to và hoạt động sớm.
10. Về đặc điểm điều nhiệt, chọn câu SAI:
- Dễ mất nhiệt (đối lưu, truyền dẫn, bức xạ, bốc hơi).
  - Dễ hạ thân nhiệt
  - Năng lượng dự trữ chỉ đủ cung cấp 2-3 giờ sau sanh.
  - Lipid là chất sinh nhiệt chủ yếu.
11. Về đặc điểm hệ miễn dịch, chọn câu SAI:
- Da mỏng, toan thấp, niêm mạc dễ trầy dễ viêm.
  - Miễn dịch tế bào còn kém (đặc biệt ở trẻ non tháng), thực bào rất kém.
  - Miễn dịch dịch thể hoạt động rất hiệu quả.
  - IgG nhận từ mẹ, chủ yếu tác dụng trên vi trùng Gram (+).
12. Về chăm sóc rốn, chọn câu SAI
- Cần giữ rốn luôn khô, sạch và thoáng.
  - Bình thường, rốn có thể tiết dịch sinh lý.
  - Nhiễm trùng rốn có thể gây nhiễm trùng toàn thân.
  - Cần băng kín rốn bằng gạc và băng rốn để giữ cho rốn không bị dây bẩn..
  - Rốn rỉ dịch hay máu hôi là dấu hiệu của nhiễm trùng rốn.

13. Nguyên tắc chăm sóc trẻ SS, chọn câu SAI:

- A. Đảm bảo điều kiện sạch, vô trùng tối đa có thể được..
- B. Giữ ấm, đảm bảo nhiệt độ môi trường và thân nhiệt tối ưu.
- C. Cần cho trẻ bú sớm sữa công thức.
- D. Thực hiện đủ các liệu pháp dự phòng thường quy.
- E. Theo dõi sát các diễn tiến để phát hiện và xử trí sớm các biểu hiện bệnh lý, nhất là SS nguy cơ cao.

14. Chăm sóc tại phòng sanh, chọn câu SAI:

- A. Khi bắt bé, dốc đầu bé xuống để dịch ối chảy ra ngoài.
- B. Đặt bé dưới nguồn sưởi..
- C. Tắm bé thật sạch ngay bằng nước ấm.
- D. Nhỏ mắt bằng Nitrate bạc..
- E. Chích bắp 1mg Vit K1.

15. Chăm sóc tại phòng sanh, chọn câu SAI:

- A. Lau khô bé bằng nhiều khăn khô.
- B. Nhỏ mắt với Nitrate bạc ngừa được mọi mầm bệnh lây qua đường sinh dục mẹ..
- C. Chủng ngừa viêm gan siêu vi B ngay sau sinh cho mọi trẻ có mẹ HbsAg (+).
- D. Cho trẻ bú mẹ sớm trong vòng 30 phút sau sanh.
- E. Vit K1 cần được chỉ định cho mọi trẻ SS.

16. Đối với trẻ non tháng, chọn câu SAI:

- A. Tuyến cơ sở có thể giữ lại nuôi các trẻ non tháng đơn thuần  $\geq 34$  tuần..
- B. Tuyến cơ sở có thể nuôi các trẻ non tháng sau khi đã được điều trị ổn định tại tuyến trên.
- C. Các trẻ  $> 32$  tuần đơn thuần có thể được nuôi tại tuyến cơ sở..
- D. Chuyển lên tuyến trên không đúng chỉ định và không đúng cách sẽ làm tăng nguy cơ tử vong cho trẻ và gây tổn kém cho gia đình cũng như xã hội.
- E. Khi có đủ điều kiện, nên tận dụng phương pháp Kangaroo.

17. Những trẻ có nguy cơ hạ đường huyết, chọn câu SAI:

- A. CNLS  $< 2.500g$ .
- B.  $> 42$  tuần tuổi thai.
- C. Tăng thân nhiệt.
- D.  $> 4.000g$ .
- E. Sinh ngạt.

18. Đánh giá bú mẹ hiệu quả, chọn câu SAI:

- A. Bú chậm, sâu, thỉnh thoảng nghỉ.
- B. Thời gian bú  $\# 15-20$  phút.
- C. Tự động bỏ vú khi no.
- D. Sau bú, ngủ 2-4 giờ.
- E. Tăng cân  $10g/ngày$ .

19. Về chăm sóc TSS, chọn câu SAI:

- A. Nhân viên y tế là nguồn lây nhiễm và nhiễm trùng chéo quan trọng nhất.
- B. Khi chăm sóc, nhân viên y tế không được đeo bất kỳ nữ trang nào từ khuỷu tay trở xuống.
- C. Cần rửa tay bằng xà phòng và nguồn nước vô trùng trước và sau mỗi lần chăm sóc từng trẻ trong khoa sơ sinh.
- D. Cần đeo khẩu trang khi chăm sóc TSS có mẹ bị nhiễm HIV.
- E. Sữa mẹ là nguồn dinh dưỡng hoàn hảo nhất cho trẻ.

20. Về nuôi dưỡng và chăm sóc, chọn câu SAI:

- F. Cần cho TSS bú mẹ càng sớm càng tốt, trước 30 phút sau sinh.
- G. Không cho trẻ bú mẹ khi mẹ có xét nghiệm huyết thanh HbsAg (+) mà đầu vú bị nứt nẻ.
- H. Phải quần tã dưới rốn khi rốn chưa rụng hay còn rỉ dịch.
- I. Phương pháp Kangaroo được sử dụng cho trẻ non tháng hay rất nhẹ cân.
- J. Để bảo đảm vô trùng, chỉ có mẹ bé được mang bé theo phương pháp Kangaroo.

### Câu trắc nghiệm về DTH và CSSKBD

21. Về thai quá đường, chọn câu SAI:

- A. Nguyên nhân thường gặp là mẹ tiểu đường.
- B. Nguyên nhân có thể gặp là chuyển vị đại động mạch.
- C. Trẻ dễ bị tăng đường huyết.
- D. Vàng da thường nặng và kéo dài.
- E. Trẻ thường bị suy hô hấp.

22. Về thai CTTTC, chọn câu SAI:

- A. Có thể do tử cung mẹ bị dị dạng.
- B. Thường gặp khi mẹ bị tiền sản giật.
- C. Trẻ hay bị suy hô hấp và vàng da hơn những trẻ có cùng tuổi thai.
- D. Trẻ dễ bị hạ thân nhiệt.
- E. Trẻ dễ bị ngạt lúc sinh.

23. Về trẻ non tháng, chọn câu SAI:

- A. Có thể do mẹ bị tiểu đường.
- B. Có thể do đa ối.
- C. Trẻ hiếm khi bị sang chấn lúc sinh.
- D. Trẻ dễ bị nhiễm trùng sơ sinh.
- E. Hạ đường huyết và hạ Ca huyết rất hay gặp.

24. Về công tác phòng ngừa, chọn câu SAI:

- A. Cần cải thiện môi trường sống.
- B. Cần phát triển công tác giáo dục giới tính học đường.
- C. Bà mẹ cần được khám ít nhất một lần trong một thai kỳ.
- D. Cần tăng cường tuyên truyền cho cán bộ y tế về tầm quan trọng của công tác quản lý thai nghén.
- E. Cung cấp Vit K thường qui cho trẻ ngay sau sinh cần được thực hiện ở mọi tuyến y tế.

25. Về công tác phòng ngừa, chọn câu SAI:

- A. Cần có hội chẩn giữa 2 ê-kíp Sản-Nhi để cân nhắc lợi-hại khi quyết định chấm dứt sớm thai kỳ.
- B. Cần phối hợp tốt với các chuyên khoa có liên quan để phục hồi chức năng và khắc phục di chứng của bệnh... (như chậm phát triển tinh thần vận động, vàng da nhân, bại não, thiếu máu...).
- C. Bà mẹ mang thai và cho con bú phải có chế độ ăn đầy đủ đạm sắt, Ca, sinh tố...
- D. Các thông tin đại chúng là một trong những phương tiện hữu hiệu để tuyên truyền giáo dục sức khỏe.
- E. Vì tác dụng phụ của thuốc, Vit K chỉ nên được sử dụng cho TSS tại các tuyến y tế trung ương.

**Câu tương ứng chéo về DTH và CSSKBĐ**

- |                         |                                       |
|-------------------------|---------------------------------------|
| 26. Mẹ tiểu đường.      | A. Nhiễm trùng sơ sinh tăng.          |
| 27. Trẻ non tháng.      | B. Phụ nữ mang thai.                  |
| 28. Mẹ nghiện thuốc lá. | C. Mọi TSS.                           |
| 29. Vit K.              | D. Hạ đường huyết.                    |
| 30. Sốt.                | E. Trẻ chậm phát triển trong tử cung. |

**Câu hỏi đúng sai về DTH và CSSKBĐ**

- |                                                                         |      |
|-------------------------------------------------------------------------|------|
| 31. Mẹ mang thai trong độ tuổi thiếu niên thường sinh con quá dưỡng.    | Đ/S. |
| 32. Tại các nước đang phát triển, khoảng 70% trẻ nhẹ cân là CTITTC.     | Đ/S  |
| 33. Trẻ non tháng và chậm phát triển trong tử cung dễ bị hạ thân nhiệt. | Đ/S. |
| 34. Trẻ thường bị non tháng và quá dưỡng khi mẹ bị tiểu đường.          | Đ/S. |

**Câu hỏi có trả lời ngắn**

- 35. Cách ngậm bắt vú đúng?
- 36. Lợi ích của phương pháp Kangaroo.
- 37. Chống chỉ định bú sữa mẹ.
- 38. Các nguy cơ thường gặp ở trẻ non tháng.

**Câu hỏi trả lời viết**

- 39. Lợi ích của sữa mẹ.

**Nghiên cứu trường hợp**

*Đối tượng:* Y6.

*Thông điệp:* Chăm sóc và điều trị đúng cách cho phép cải thiện tỉ lệ tử vong và chất lượng cuộc sống ở trẻ non tháng.

*Vấn đề:* Phát hiện trẻ non tháng có nguy cơ cao và biết cách xử trí thích hợp.

*Nội dung:* Bé gái con so, sinh thường tại trạm y tế xã lúc 32 tuần tuổi thai do mẹ bị té xe. CNLS 2.000g, vòng đầu 31 cm, chiều dài 44 cm, Apgar 1 phút là 7 và 5 phút là 8. Bé hồng hào, tỉnh, khóc khá, thở đều dễ 54 lần/phút.

*Câu hỏi:*

1. Là bác sĩ của trạm, chẩn đoán của bạn là gì?
2. Xử trí của bạn?

**Tình huống tiếp theo:**

Ngay sau sinh, bác sĩ của trạm tiêm cho bé 1 mg Vit K<sub>1</sub>, ủ ấm và cho bé uống Glucose 5% rồi chuyển ngay lên tuyến tỉnh; Oxy được mang theo để phòng bé bị suy hô hấp trên đường đi.

Tại khoa Sơ sinh của bệnh viện, vào giờ thứ 3 sau sinh, bé tím nhẹ môi và đầu chi, thở 62 lần/phút, rên rỉ, co kéo liên sườn, âm phế bào giảm đều hai phế trường, tim 150 lần/phút đều rõ bên trái, không âm thổi, thân nhiệt 36,5°C.

*Câu hỏi:* Là bác sĩ của khoa sơ sinh:

1. Hướng chẩn đoán của bạn là gì?
2. Các xét nghiệm bạn yêu cầu và hướng xử trí của bạn?

**Tình huống tiếp theo:**

Bé được cho nằm lồng ấp, thở Oxy 0,5 l/phút qua cannula, SpO<sub>2</sub> 5 phút sau là 97%; thử Dextrostix cho kết quả là 36 mg%. Bé được bơm TM chậm 6ml Glucose 10% trong 2 phút rồi được truyền TM Glucose 10% 6ml/giờ. Dextrostix kiểm tra 3 giờ sau là 65mg%.

X quang tim phổi thẳng cho thấy hình ảnh bệnh màng trong độ 1. Bé được cho thở CPAP 4cm nước với FiO<sub>2</sub> là 40%. Đặt ống thông dạ dày và mở nắp ống để dẫn lưu.

Đánh giá tuổi thai theo chỉ số Ballard mới cho thấy bé được 32 tuần tuổi thai.

Công thức máu: Hct 50%, Hb 16g%, BC 9.000/mm<sup>3</sup> với 70% N, TC 285.000/mm<sup>3</sup>.

CRP âm tính, Calcémie 2 mmol/l.

Vậy chẩn đoán là: Bé gái, sinh thường, cực non 32 tuần, cân xứng so với tuổi thai.

Hạ đường huyết

Suy hô hấp do bệnh màng trong độ 1.

*Bàn luận:* Trẻ non tháng cần được giữ ấm để bảo đảm thân nhiệt 37°C, cung cấp đầy đủ năng lượng và kiểm tra đường huyết thường xuyên. Trẻ cần được theo dõi sát để phát hiện kịp thời và xử trí tích cực các bệnh lý nhằm giảm thiểu các biến chứng và di chứng.

Tuổi thai cần được đánh giá chính xác. Điều này quan trọng trong vấn đề chẩn đoán, điều trị và tiên lượng.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Huỳnh Thị Duy Hương (2004). "Chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ sơ sinh đủ tháng và non tháng" *Nhi khoa chương trình đại học*. Nhà xuất bản Y học tập II. Trang 2333- 259.
2. Barbara, J. Stoll (2004). "The fetus and the neonatal infant". *Nelson textbook of Pediatrics*. 17<sup>th</sup> ed., Elsevier, p 519-640.
3. Susan W. Aucott and Michel C., Walsh-Sukys (1997). "Recommendation for newborn care", *Neonata- Perinatal Medicine*. Mosby Year Book, p 408-424.

4. Constance H. Keefer (2004). "Nursery care of the well newborn". *Manual of Neonatal Care*. Lippincott Williams and Wilkins, p 71-78.
5. Nirmala S. Desai, MD (2004). "Nutrition management". *Neonatology; management, procedures, on-call problems, diseases and drugs*-International Edition by McGraw-Hill Companies, Inc, p 77-101.
6. "Kangaroo mother care, A practical guide" (2003). Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization.
7. Diana C. Alexander, MD, MPH and Beverley Robin, MD (2000). "Management of the preterm infant". The Harriet Lane Handbook. International Standard Book, p 423-426.

# NHIỄM TRÙNG SƠ SINH

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Định nghĩa được nhiễm trùng sơ sinh (NTSS) và nhiễm trùng huyết sơ sinh (NTHSS).
2. Trình bày được các đặc điểm dịch tễ học của NTHSS.
3. Phân biệt được các thể lâm sàng của bệnh theo nguyên nhân và theo thời điểm khởi phát.
4. Liệt kê được các đường lây nhiễm, các tác nhân thường gặp, các yếu tố thuận lợi và nguy cơ.
5. Trình bày được sinh bệnh học của các đường lây nhiễm.
6. Liệt kê được các biểu hiện chính về lâm sàng và cận lâm sàng.
7. Chẩn đoán được một trường hợp NTHSS.
8. Trình bày được nguyên tắc điều trị và theo dõi một trường hợp NTHSS.
9. Liệt kê được mục tiêu của từng cấp độ phòng ngừa bệnh theo hướng chăm sóc sức khỏe ban đầu.

## NỘI DUNG

### 1. CÁC ĐỊNH NGHĨA

- Nhiễm trùng sơ sinh là khái niệm chỉ mọi bệnh lý nhiễm trùng xảy ra trong thời kỳ sơ sinh, hoặc cá biệt một số bệnh cảnh khởi phát chậm sau thời kỳ sơ sinh, với mầm bệnh mắc phải trước, trong hoặc sau sinh. Có hai nhóm bệnh lý chính: nhiễm trùng khu trú (da, mắt, phổi, đường tiết niệu, cơ, xương, khớp...), và nhiễm trùng toàn thân.
- NTHSS là bệnh cảnh NT toàn thân, được định nghĩa như một hội chứng đáp ứng viêm toàn thân do nguyên nhân NT.
- Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (HCDUVT: systemic inflammatory response syndrome - SIRS) là một khái niệm đã được thống nhất trong các hội nghị quốc tế 1991, 2001, 2003, 2006 và đã có hiệu chỉnh cho đối tượng nhi và SS. Một số khái niệm quan trọng:
  - **Nhiễm trùng – NT (infections):** là hiện tượng vi sinh đặc trưng bằng một đáp ứng viêm do sự hiện diện/xâm lấn của các tác nhân vi sinh vật vào trong mô bình thường vô trùng của kỳ chủ.
  - **Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (HCDUVT)** áp dụng cho Nhi khoa: là đáp ứng viêm mang tính hệ thống với nhiều tổn thương lâm sàng do nhiều nguyên nhân khác nhau (NT, chấn thương, thiếu máu cục bộ, viêm tụy, sốc mất máu...), biểu hiện  $\geq 2$  trong những biểu hiện sau:
    - + Bất ổn thân nhiệt:  $< 35^{\circ}\text{C}$  hay  $> 37,8^{\circ}\text{C}$ .
    - + Rối loạn chức năng hô hấp:
      - Nhịp thở  $> 60/\text{ph}$ .
      - Giảm oxy máu:  $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$
    - + Rối loạn chức năng tim mạch:
      - Nhịp tim  $> 160/\text{ph}$ .
      - Thời gian phục hồi màu da  $> 3$  giây

- Huyết áp hạ > 2SD dưới mức trung bình theo ngày tuổi.
- + Các bất thường tủy máu:
  - Thiếu niệu (< 0,5 ml/kg/giờ).
  - Toan huyết nhiễm lactic (tăng lactate huyết và/hoặc pH máu < 7,25).
- + Rối loạn tri giác.
- **Nhiễm trùng huyết – NTH là HCĐUVT do nhiễm trùng.**

Trong phạm vi bài này, chúng ta chỉ tập trung cho bệnh cảnh NTHSS; các bệnh lý NT khu trú đã được đề cập trong sách thực tập Nhi khoa lâm sàng.

## 2. DỊCH TỄ HỌC VÀ SINH BỆNH HỌC

- Theo thống kê của Viện Bảo vệ Sức khỏe trẻ em: NTHSS có tỉ lệ tử vong đứng hàng thứ hai sau hội chứng suy hô hấp SS
- Tỉ lệ mới mắc của NTHSS do vi trùng tại các nước phát triển là 1-4/1.000 ca sanh sống, dao động theo thời gian và vùng địa lý. Theo WHO:
  - Có khoảng 4 triệu ca tử vong SS/năm tại các nước đang phát triển, hầu hết là do NT, sanh ngạt, và những hậu quả của sanh non, nhẹ cân.
  - 20% những ca sanh sống có biểu hiện NT trong thời kỳ SS.
  - Vài khảo sát cho thấy khoảng 1/2 các ca tử vong SS trong cộng đồng có liên quan tới nhiễm vi trùng.
- Giới tính: Ở trẻ đủ tháng, tỉ lệ mắc bệnh nam # 2 nữ; ở trẻ non tháng nhẹ cân: ít khác biệt.
- Sanh non: tỉ lệ mới mắc gấp 3-10 lần so với trẻ đủ tháng và cân nặng bình thường.

### 2.1. Đường lây nhiễm và sinh bệnh học

#### 2.1.1. NT trong tử cung

- NT trong tử cung có biểu hiện lâm sàng hoặc tiềm ẩn, do nhiều tác nhân khác nhau (VD: Cytomegalovirus [CMV], Treponema pallium, Toxoplasma gondii, Rubella virus, Varicella virus, parvovirus B19...). Mầm bệnh theo dòng máu qua nhau truyền cho con, NT qua nhau có thể xảy ra bất cứ thời điểm nào trong thai kỳ, với lâm sàng có thể xuất hiện lúc sanh sanh hoặc vài tháng, vài năm sau đó.
- Có thể gây nhiều biến chứng nặng: sảy thai, tật bẩm sinh, chậm tăng trưởng, sanh non, thai chết lưu, bệnh trong giai đoạn SS, hoặc NT kéo dài không triệu chứng gây những di chứng muộn.
- Thời điểm NT trong thai kỳ có ảnh hưởng đến tiên lượng trẻ. Tam cá nguyệt I: có thể ảnh hưởng đến sự tạo phôi gây dị tật bẩm sinh (Rubella bẩm sinh), Tam cá nguyệt III: thường gây NT thể hoạt động lúc sanh (Toxoplasmosis, Syphilis). NT xảy ra muộn trong thai kỳ có thể gây biểu hiện lâm sàng muộn màng sau sanh (Syphilis).
- Đối với một số tác nhân, tình trạng miễn dịch và kháng thể của mẹ đủ hiệu quả bảo vệ thai nhi (Rubella), hoặc có thể cải thiện hậu quả hay vô hiệu hóa tác hại trên thai/trẻ (CMV). Bánh nhau cũng có tác dụng như một rào cản khá hiệu quả.

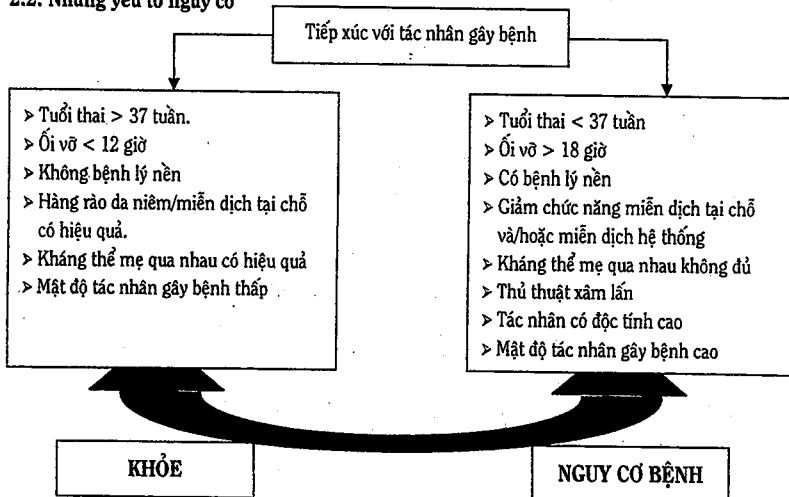
### 2.1.2. Nhiễm vi trùng ngược dòng

- Khi màng ối còn nguyên vẹn, thai/trẻ SS hầu như chưa thể tiếp cận với các vi trùng có khả năng gây bệnh.
- Các loại vi sinh khu trú trong đường sinh dục mẹ sẽ gây NT ối ngược dòng và/hoặc lưu trú trên trẻ SS lúc sanh. Sự lây nhiễm theo chiều dọc này có thể xảy ra trong tử cung, nhưng thường nhất là trong giai đoạn chuyển dạ sanh.
- Viêm màng ối thường do vỡ ối lâu, giúp các vi sinh xâm nhập vào dịch ối, nhưng đôi khi màng ối còn nguyên vẹn hoặc thời gian vỡ ối chỉ tương đối ngắn. Ới vỡ càng lâu, nguy cơ NT ối/viêm màng ối càng cao. Sanh khó hoặc sanh chần, sanh non làm tăng tần suất NTSS.
- Những yếu tố làm cho các tác nhân lưu trú trên trẻ (bình thường không gây bệnh lại trở thành gây bệnh cho trẻ còn chưa rõ, có thể là: sanh non, bệnh nền, sanh có hồi sức (đặt NKQ, catheter rốn), thủ thuật xâm lấn, mật độ và độc tính tác nhân, kháng thể mẹ truyền qua nhau.
- Hít hoặc nuốt vi khuẩn trong lúc sanh có thể dẫn tới NT sau 1-2 ngày.

### 2.1.3. NT muộn sau sanh

- Sau sanh, SS bắt đầu tiếp xúc với các mầm bệnh trong phòng cho bú hoặc trong cộng đồng. Mầm bệnh có thể truyền trực tiếp từ: nhân viên bệnh viện, mẹ, các thành viên khác trong gia đình; từ nguồn sữa mẹ; hoặc từ các thiết bị mang mầm bệnh. **Nguồn lây quan trọng nhất cho trẻ SS nằm viện là bàn tay nhân viên y tế.**
- Viêm màng não thường do xâm nhiễm qua dòng máu. Đôi khi, mầm bệnh lan truyền do tiếp cận gần: khiếm khuyết ống thần kinh hở, các đường thông xoang bẩm sinh, hoặc xuyên qua các vết thương da đầu do lấy mẫu xét nghiệm, những vị trí theo dõi điện tim đồ thai trực tiếp. Áp xe, viêm não thất, nhồi máu do NT huyết, não úng thủy, tràn dịch dưới màng cứng là những biến chứng hay gặp của viêm màng não SS.

### 2.2. Những yếu tố nguy cơ



### **2.2.1. Yếu tố nguy cơ từ mẹ**

- Mẹ sốt > 38°C lúc sanh
- Mẹ bị NT không sốt.
- Viêm màng ối
- Vỡ ối sớm > 18 giờ.
- Chuyển dạ sanh non..
- Có huyết trắng hôi/tuần cuối + hở cổ tử cung.

### **2.2.2. Yếu tố nguy cơ từ con**

- Nhẹ cân, non tháng.
- Phái nam.
- Sinh đôi.
- Dị tật bẩm sinh
- Sang thương ngoài da.
- Apgar thấp < 5 điểm (5 phút)
- Tim thai > 160 lần/phút (kéo dài).

### **2.2.3. Yếu tố nguy cơ từ môi trường**

- Nằm bệnh viện > 3 ngày.
- Thủ thuật xâm lấn.
- Khoa SS quá tải.
- Tỷ lệ bệnh nhi/điều dưỡng cao.
- Thiếu động tác rửa tay.
- Liệu pháp kháng sinh kéo dài
- Phẫu thuật.

## **3. LÝ DO TĂNG NGUY CƠ NTSS**

Các yếu tố thuận lợi làm tăng nhạy cảm của SS đối với NT (bao hàm cả khả năng lây nhiễm, sự phức tạp trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng):

- Các tác nhân NT có thể lây truyền từ mẹ sang thai hoặc trẻ SS theo nhiều cách.
- Tình trạng miễn dịch (tại chỗ, dịch thể và tế bào) của trẻ SS còn yếu nên ít khả năng chống lại NT.
- Biểu hiện lâm sàng của bệnh rất thay đổi, từ NT không triệu chứng, triệu chứng nhẹ tới nặng, khu trú hoặc toàn thân, và các dị tật bẩm sinh do NT bào thai từ tam cá nguyệt thứ nhất. Thời điểm tiếp xúc, kích thích tác nhân xâm nhiễm, tình trạng miễn dịch và độc tính của tác nhân ảnh hưởng lên biểu hiện của bệnh.
- Việc xác định và kiểm soát NTSS thường gặp nhiều khó khăn do có nhiều rối loạn cùng tồn tại.
- NT ở mẹ (là nguồn gốc của NT bào thai qua nhau) thường bị bỏ sót trong thai kỳ do không có triệu chứng hoặc biểu hiện không đặc hiệu.

- Có quá nhiều những tác nhân gây nhiễm cho trẻ SS, gồm có cả vi trùng, siêu vi, nấm, nguyên sinh động vật, Mycoplasma.

Với những tiến bộ về SS học, ngày càng có nhiều trẻ sanh non, nhẹ cân sống sót và phải nằm viện trong một thời gian dài, đây là một yếu tố làm tăng nguy cơ NT bệnh viện.

#### 4. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

- Bệnh lý bào thai: TORCH (Toxoplasmosis, Giang mai, Rubella, nhiễm Cytomegalovirus, Herpes virus); các bệnh khác: uốn ván rốn, lậu cầu, lao, viêm gan do siêu vi B, nhiễm Chlamydia, HIV, sốt rét.
- Vi trùng thường gặp nhất ở giai đoạn SS là Streptococcus nhóm B, Escherichia coli và Listeria monocytogenes.

#### CÁC TÁC NHÂN VI TRÙNG THƯỜNG GẶP

| Vi trùng                          | Khởi phát sớm | Khởi phát muộn (từ mẹ) | Khởi phát muộn (từ bệnh viện) | Khởi phát muộn (từ cộng đồng) |
|-----------------------------------|---------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| <b>Gram dương</b>                 |               |                        |                               |                               |
| Clostridia                        | +             |                        | +                             | *                             |
| Enterococci                       | +             |                        | ++                            |                               |
| Group B Streptococcus             | +++           | +                      | +                             | +                             |
| Listeria monocytogenes            | +             | +                      |                               |                               |
| Other Streptococci                | ++            |                        |                               | +                             |
| Staphylococcus aureus             | +             |                        | ++                            | +                             |
| Staphylococcus coagulase negative | +             |                        | +++                           |                               |
| Streptococcus pneumoniae          | +             |                        |                               | ++                            |
| Viridans streptococcus            | +             |                        | ++                            |                               |
| <b>Gram âm</b>                    |               |                        |                               |                               |
| Bacteroides                       | +             |                        | +                             |                               |
| Campylobacter                     | +             |                        |                               |                               |
| Citrobacter                       |               |                        | +                             | +                             |
| Enterobacter                      |               |                        | +                             |                               |
| Escherichia coli                  | +++           |                        | +                             | ++                            |
| Haemophilus influenzae            | +             |                        |                               | +                             |
| Klebsiella                        |               |                        | +                             |                               |
| Neisseria gonorrhoeae             | +             |                        |                               |                               |
| Neisseria meningitidis            | +             |                        | +                             |                               |
| Proteus                           |               |                        | +                             |                               |
| Pseudomonas                       |               |                        | +                             |                               |
| Salmonella                        |               | +                      |                               | +                             |
| Serratia                          |               |                        | +                             |                               |

| Vị trùng                          | Khởi phát sớm | Khởi phát muộn (từ mẹ) | Khởi phát muộn (từ bệnh viện) | Khởi phát muộn (từ cộng đồng) |
|-----------------------------------|---------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| <b>Khác</b>                       | +             | +                      |                               |                               |
| <i>Treponema pallidum</i>         |               | +                      |                               |                               |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |               |                        |                               |                               |
| + = tương đối thường gặp          |               |                        |                               |                               |

\* *Clostridium tetani* tại vài nước đang phát triển

## 5. CÁC DẠNG LÂM SÀNG

- Các thuật ngữ NT khởi phát sớm và muộn dựa trên thời điểm khởi phát NT trong thời kỳ SS, lấy **1 tuần tuổi lâm ranh giới**.
- NT khởi phát sớm là mắc phải trước hoặc trong lúc sanh, thường gặp nhất là bệnh cảnh NTH ít gặp hơn so với thể khởi phát muộn.
- NT khởi phát muộn mắc phải sau sanh, nguồn lây nhiễm từ phòng cho bú thường, đơn vị chăm sóc SS đặc biệt (NICU), hoặc từ cộng đồng, bệnh cảnh thường gặp là NTH, viêm màng não, NT tiểu và các NT khu trú khác.
- Thể NT khởi phát rất muộn (xảy ra sau 1 tháng tuổi) đã được báo cáo, đặc biệt là ở trẻ non tháng, rất nhẹ cân.
- NT bệnh viện (NTBV): là NT sau 3 ngày tuổi mà không có nguồn gốc từ mẹ. NTBV SS là bất cứ NT nào xảy ra sau khi nhập vào NICU mà không mắc phải do mầm bệnh truyền qua nhau hay từ đường sinh dục mẹ. Trẻ đủ tháng khỏe mạnh, nằm với mẹ hoặc nằm phòng cho bú bình thường: tần suất < 1%, SS non tháng, hoặc những trẻ cần chăm sóc đặc biệt là những đối tượng chủ yếu. Các yếu tố nguy cơ bao gồm: non tháng, nhẹ cân, các thủ thuật xâm lấn, đặt catheter tĩnh mạch, nuôi ăn tĩnh mạch với nhũ tương lipid, đặt nội khí quản, thông nối trong tâm thất, biến đổi hàng rào da và/hoặc niêm mạc, dùng thường xuyên những kháng sinh phổ rộng, nằm viện lâu.

| Đặc điểm                                                         | Khởi phát sớm                   | Khởi phát muộn               | Khởi phát rất muộn   |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|----------------------|
| Lúc khởi phát                                                    | Lúc sanh-7 ngày thường < 72 giờ | 7-30 ngày                    | > 30 ngày            |
| Biến chứng sản khoa ở mẹ                                         | Thường gặp                      | Không thường gặp             | Thay đổi             |
| Sanh non                                                         | Tần suất cao                    | Thay đổi                     | Hay có               |
| Nguồn gây nhiễm                                                  | Đường sinh dục mẹ               | Đường sinh dục mẹ/môi trường | Môi trường/cộng đồng |
| Biểu hiện                                                        | Đa hệ thống                     | Đa hệ thống khu trú          | Đa hệ thống khu trú  |
| Vị trí                                                           | Phòng cho bú thường/nằm với mẹ  | NICU, cộng đồng              | NICU, cộng đồng      |
| NICU = neonatal intensive care unit: đơn vị chăm sóc SS đặc biệt |                                 |                              |                      |

## 6. CẬN LÂM SÀNG

**6.1. Vĩ trùng học:** là tiêu chuẩn quan trọng cho chẩn đoán NT huyết, nhưng không phải luôn có sẵn và chính xác: nhuộm Gram, cấy, kháng nguyên hòa tan.

- Máu và các dịch cơ thể (< 24 giờ sau sanh không thử nước tiểu): kết quả chịu ảnh hưởng nhiều yếu tố, kể cả kháng sinh mẹ dùng trước sanh.
- Các dịch tiết (dịch ối, dịch dạ dày, dịch ống tai... trong vòng 6 giờ đầu sau sanh). Cần cân nhắc khi lý giải kết quả

### 6.2. Công thức máu và phết máu ngoại biên

- Bạch cầu: Giá trị bạch cầu do một lần, nhất là ngay sau sanh không có giá trị tiên đoán NT so với khảo sát lúc 12-24 giờ tuổi và lặp lại 12-24 giờ. Giá trị tăng không có ý nghĩa đáng kể trong quyết định chẩn đoán và điều trị, vì rất không đặc hiệu. Bạch cầu giảm có giá trị hơn. Bất thường:
  - < 6.000 hoặc > 30.000/mm<sup>3</sup> ≤ H24
  - < 5.000 hoặc > 20.000/mm<sup>3</sup> ≤ H24
- Số lượng tuyệt đối của Neutrophil < 1.000-1.500/mm<sup>3</sup> là một dấu hiệu tiên lượng xấu.
- Sự hiện diện của các dạng bạch cầu non: đặc hiệu hơn nhưng ít nhạy cảm.
  - Tỷ lệ tế bào non > 10%.
  - BC non/neutrophil > 0,14.
  - Tỷ lệ I/T (neutrophil non/neutrophil toàn phần) ≥ 0,2.
- Bạch cầu có hạt độc, không bào.
- Thiếu máu
- Tiểu cầu giảm (< 100.000/mm<sup>3</sup>): muộn và không đặc hiệu

**6.3. Các chất phản ứng giai đoạn cấp:** Ngày càng có nhiều hoạt chất được tìm ra nhằm hỗ trợ chẩn đoán và theo dõi điều trị NTHSS.

**6.3.1. C – reactive Protein (CRP):** Hoạt chất đã và đang được chấp nhận rộng rãi nhất, khả thi nhất trong điều kiện của chúng ta. Tuy nhiên, do giá trị CRP thay đổi không đặc hiệu và chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố, cần lý giải kết quả dựa trên cơ sở hiểu rõ về động học của nó:

- CRP được tổng hợp tại gan, phản ánh một tình trạng viêm và tổn thương mô cấp.
- Có sự tăng sinh lý sau sanh, đạt đỉnh # 24 giờ tuổi, và chịu ảnh hưởng của kiểu sanh, tuổi thai, tác nhân, tình trạng giảm bạch cầu hạt...
- Bắt đầu tăng sau kích thích viêm 4-6 giờ, gấp đôi mỗi 8 giờ, đạt đỉnh 36-48 giờ sau, T<sub>1/2</sub> # 19 giờ, và vẫn duy trì sự tăng trong vòng 24-48 giờ sau khởi phát NT dù đã điều trị. Khi kích thích viêm đã được giải quyết → CRP bắt đầu giảm dần dù phản ứng viêm còn tiếp diễn.
- Mức độ tăng có tương quan với khả năng NT.
- CRP dương tính khi ≥ 10mg/l. Một giá trị đo CRP đơn lẻ lúc sanh thiếu cả độ nhạy và độ chuyên trong việc đánh giá NT, nhưng giá trị ứng dụng của CRP được gia tăng bằng cách đo nhiều lần mỗi 12-24 giờ, giúp loại trừ NT huyết, quyết định ngừng kháng sinh, theo dõi đáp ứng điều trị, 3 lần đo CRP âm tính → khả năng loại trừ NTHSS đạt tương ứng 99,7% và 98,7% đối với NTHSS sớm và muộn.
- Vận dụng CRP phải phối hợp với bối cảnh lâm sàng, các xét nghiệm khác một cách hết sức thận trọng.

**6.3.2. Procalcitonin (PCT):** được phát hiện gần đây, là một protein phản ứng nhanh, chưa có sẵn trên lâm sàng.

- Tăng 4 giờ sau tiếp xúc nội độc tố, đạt tối đa sau 8 giờ,  $T_{1/2}$  25-30 giờ, không phụ thuộc tuổi thai.
- Độ nhạy là 87% và độ đặc hiệu là 100%.
- PCT cho phép phân biệt nhiễm vi trùng với nhiễm siêu vi và các tổn thương viêm không nhiễm khác.
- Độ tăng tỉ lệ với độ nặng của tình trạng NT, diễn tiến điều trị và tiên lượng.

**6.3.3. Interleukine 6 (IL6):** là một cytokine quan trọng của đáp ứng sớm của kỹ chủ với NT, chưa có sẵn trên lâm sàng.

- Độ nhạy là 87-100% và giá trị tiên đoán âm là 93-100%, có giá trị cao trong chẩn đoán NT bệnh viện ở trẻ non tháng so với các markers khác.
- Vì  $T_{1/2}$  ngắn nên giảm nhanh và không phát hiện được trong 24 giờ với điều trị.
- Việc kết hợp IL6 (sớm và nhạy) với CRP (chậm và đặc hiệu) trong 48 giờ đầu của NT cho phép phát hiện NT tốt nhất so với các marker riêng rẽ khác

**6.4. Chọc dò dịch não tủy:** cần thiết do nguy cơ biến chứng viêm màng não có thể đi kèm với NTSS, đặc biệt trong thể khởi phát muộn. Chỉ định không bàn cãi khi:

- Biểu hiện lâm sàng rất nghi ngờ NTHSS.
- Có triệu chứng NT, nhất thể khởi phát muộn.
- Triệu chứng TKTW nghi do NT.
- Cấy máu dương tính/bệnh cảnh NTHSS

Trong bối cảnh nghi ngờ NTHSS, nhất là thể khởi phát sớm, với lâm sàng của trẻ ổn định không triệu chứng, hoặc khả năng nghi ngờ NTHSS không nhiều, thì việc chọc dò tủy sống thường quy trong khảo sát NTHSS còn bàn cãi.

**6.5. Xét nghiệm khác:** Đông máu toàn bộ, Bilirubin máu, đường huyết, ion đồ, siêu âm, X quang, ... được quy định có chọn lọc tùy nhu cầu lâm sàng.

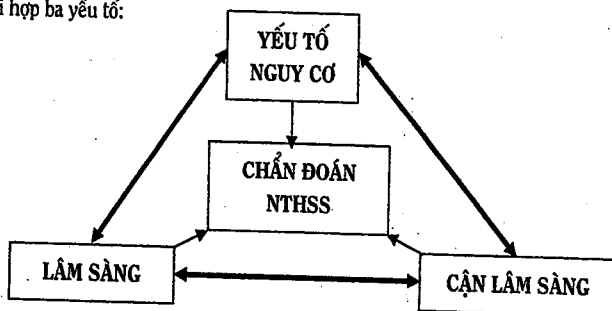
**Bảng: Giá trị của những xét nghiệm vi trùng học thực hiện ở SS NT**

|           | Dịch cần xét nghiệm       | Giá trị |
|-----------|---------------------------|---------|
| Sơ sinh   | Dịch dạ dày (trước 6 giờ) | ++      |
|           | Dịch ống tai ngoài        | +       |
|           | Máu                       | +++     |
|           | Dịch não tủy              | +++     |
|           | Nước tiểu                 | +++     |
|           | Những nơi nung mủ         | +       |
|           | Dụng cụ đưa vào cơ thể SS |         |
|           | - catheter                | +       |
|           | - ống thông               | +       |
| Nhau thai |                           | +       |
| Mẹ        | Âm đạo                    | +       |
|           | Máu                       | ++      |

Chức năng gan-thận.  
 Chức năng đông máu.  
 Điện giải đồ/máu, đường máu.  
 X quang ngực-bụng.  
 Nhóm máu.

## 7. CHẨN ĐOÁN

Phối hợp ba yếu tố:



**Yếu tố nguy cơ:** Xem ở trên

**Lâm sàng:** Dựa vào 8 nhóm triệu chứng gợi ý và các tiêu chuẩn chẩn đoán NTHSS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Trẻ không khỏe mạnh</li> <li>2. Triệu chứng hô hấp                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- Xanh tím</li> <li>- Rên rì</li> <li>- Rối loạn nhịp thở</li> <li>- Thở nhanh &gt; 60/ph + co kéo.</li> <li>- Ngưng thở &gt; 15 giây</li> </ul> </li> <li>3. Triệu chứng tim mạch:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- Xanh tái (palor)</li> <li>- Xanh tím và da nổi bông.</li> <li>- Thời gian phục hồi màu da &gt; 3 giây</li> <li>- Tim nhanh &gt; 160/ph</li> <li>- Huyết áp hạ</li> </ul> </li> <li>4. Triệu chứng tiêu hóa:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bú kém, bỏ bú</li> <li>- Nôn ói</li> <li>- Dịch dạ dày &gt; 1/3 thể tích cũ ăn trước</li> <li>- Tiêu chảy</li> <li>- Chướng bụng</li> </ul> </li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>5. Triệu chứng thần kinh:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tăng trương lực/dễ kích thích.</li> <li>- Co giật</li> <li>- Thóp phồng</li> <li>- Giảm trương lực</li> <li>- Giảm phản xạ</li> <li>- Hôn mê</li> </ul> </li> <li>6. Triệu chứng huyết học                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- Xuất huyết nhiều nơi</li> <li>- Tử ban</li> <li>- Gan lách to</li> </ul> </li> <li>7. Triệu chứng da niêm                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hồng ban</li> <li>- Vàng da sớm trước 24 giờ.</li> <li>- Nốt mụn</li> <li>- Phù nề</li> <li>- Cứng bì</li> </ul> </li> <li>8. Rối loạn thực thể                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- Đứng cân/sụt cân</li> <li>- Rối loạn thân nhiệt (sốt/hạ thân nhiệt)</li> </ul> </li> </ol> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Cận lâm sàng:** Các xét nghiệm đầu tiên cần thực hiện

- Công thức máu.
- Phết máu ngoại biên.
- Cấy máu.
- CRP

Tùy thuộc từng bệnh cảnh lâm sàng mà bổ sung các xét nghiệm cần thiết khác.

## 8. ĐIỀU TRỊ

### 8.1. Nguyên tắc điều trị

- Cho kháng sinh sớm và kịp thời nếu tiên lượng nhiều nguy cơ, không cần chờ đủ xét nghiệm.
- Ngừng kháng sinh khi có đủ bằng chứng loại trừ NTHSS.
- Dùng kháng sinh đủ liều và đủ thời gian, tùy theo bệnh cảnh lâm sàng.
- Phối hợp kháng sinh và ưu tiên đường tiêm (tiêm bắp/tiêm mạch).
- Chuyển viện an toàn và kịp thời những ca ngoài khả năng điều trị/tiên lượng nặng tới tuyến cao hơn..

### 8.2. Chiến lược điều trị cụ thể: Hai thái độ xử trí lâm sàng:

**Có các yếu tố gợi ý nhiều khả năng NTHSS**

- Mẹ sốt > 38°C khi chuyển dạ.
- Có huyết trắng hôi/tuần cuối + hở cổ tử cung.
- Sang thương đại thể trên nhau dạng áp xe (nhiễm *Listeria*).
- Triệu chứng da niêm xuất hiện < 12 giờ tuổi.
- Suy hô hấp + X quang phổi không đồng nhất.
- Suy tuần hoàn cấp tính.
- Gan to lách to.
- Trẻ sốt > 38°C không rõ nguyên nhân.
- Toan chuyển hóa tái diễn không có nguyên nhân tìm phổi
- $BC < 6.000/mm^3 < H24$  hoặc  $< 5.000/mm^3 > H24$

⇒ Cho kháng sinh ngay, hiệu chỉnh theo lâm sàng và cận lâm sàng

**Có các yếu tố gợi ý có thể có NTHSS:** Trẻ có lâm sàng ổn mà:

- Mẹ vỡ ối sớm > 24 giờ.
- Mẹ bị NT tiểu 1 tháng trước khi sinh mà không chắc chắn đã điều trị hết bệnh.
- Dịch ối dơ, có màu sắc bất thường, có phân su nhưng không do sanh khó và trẻ không bị ngạt khi sanh.

⇒ Khám lâm sàng ngày 2 lần, xét nghiệm mỗi 12-24 giờ

→ Triệu chứng NTHSS rõ → Cho kháng sinh ngay

- **NTSS sớm: chọn một trong ba công thức kinh điển:**

Ampicillin + Gentamycin

Ampicillin + Cefotaxim

Ampicillin + Cefotaxim + Gentamycin

**Nếu soi trực tiếp thấy:**

Cầu trùng Gram (+) → Streptococcus

Trục trùng Gram (+) → Listeria

→ Penicillin G hoặc Ampicillin

- **NTSS muộn**

- Nghi vi trùng Gram (-) → Claforan + Gentamycin

- Nghi Streptococcus → Penicillin G (Ampicillin/Pristinamycin/Lincomycin) + Gentamycin

- **NT bệnh viện: Dùng những kháng sinh thế hệ mới**

- Céphalosporine thế hệ 3, 4: Cefazidime (Fortum), Axepime.

- Vancomycine.

- Quinolone thế hệ mới.

- **Khi cho kháng sinh phải biết rõ:**

- Liều lượng thuốc theo ngày tuổi.

- Thời gian sử dụng KS cho từng loại NTHSS

- Đặc tính biến dưỡng KS: thải qua gan, thận.

- Chức năng gan-thận ở trẻ SS.

- Tình trạng kháng thuốc nơi trẻ bệnh được điều trị.

- **Thời gian điều trị:**

- NTH: 7-10 ngày, hay thêm 5-7 ngày sau khi có cải thiện lâm sàng.

- Viêm phổi: 7-10 ngày.

- Viêm màng não: 21 ngày (14-21 ngày khi do Streptococcus nhóm B có đáp ứng tốt trong vòng 24-48 giờ đầu)

**BẢNG LIỀU LƯỢNG KHÁNG SINH**

| Tên thuốc                    | Cân nặng<br>(g) | Liều (mg/kg) và khoảng cách dùng |                      |                      |                      |                      |
|------------------------------|-----------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                              |                 | < 1.200                          | 1.200-2.000          |                      | > 2.000              |                      |
|                              |                 | Ngày tuổi                        | 0-4 tuần             | 0-7 ngày             | > 7 ngày             | 0-7 ngày             |
| Amikacin                     | TMC 15ph, TB    | 7,5 mỗi 12g                      | 7,5 mỗi 12g          | 7,5 mỗi 8g           | 10 mỗi 12g           | 10 mỗi 8g            |
| Ampicillin                   | TM, TB          |                                  |                      |                      |                      |                      |
| VMN                          |                 | 50 mỗi 12g                       | 50 mỗi 12g           | 50 mỗi 8g            | 50 mỗi 8g            | 50 mỗi 6g            |
| NT khác                      |                 | 25 mỗi 12g                       | 25 mỗi 12g           | 25 mỗi 8g            | 25 mỗi 8g            | 25 mỗi 6g            |
| Cefotaxime                   | TM, TB          | 50 mỗi 12g                       | 50 mỗi 12g           | 50 mỗi 8g            | 50 mỗi 12g           | 50 mỗi 8g            |
| Ceftazidime                  | TM, TB          | 50 mỗi 12g                       | 50 mỗi 12g           | 50 mỗi 8g            | 50 mỗi 8g            | 50 mỗi 8g            |
| Ceftriaxone                  | TM, TB          | 50 mỗi 24g                       | 50 mỗi 24g           | 50 mỗi 24g           | 50 mỗi 24g           | 75 mỗi 24g           |
| Ciprofloxacin                | TM              | -                                | -                    | 10-20 mỗi<br>24g     | -                    | 20-30 mỗi<br>12g     |
| Erythromycin                 | U               | 10 mỗi 12g                       | 10 mỗi 12g           | 10 mỗi 8g            | 10 mỗi 12g           | 10 mỗi 8g            |
| Gentamicin                   | TMC 15ph,<br>TB | 2,5 mỗi 18-<br>24g               | 2,5 mỗi 12-<br>18g   | 2,5 mỗi 8g           | 2,5 mỗi 12g          | 2,5 mỗi 8g           |
| Imipenem                     | TM, TB          | -                                | 20 mỗi 12g           | 20 mỗi 12g           | 20 mỗi 12g           | 20 mỗi 8g            |
| Methicillin                  | TM, TB          |                                  |                      |                      |                      |                      |
| VMN                          |                 | 50 mỗi 12g                       | 50 mỗi 12g           | 50 mỗi 8g            | 50 mỗi 8g            | 50 mỗi 6g            |
| NT khác                      |                 | 25 mỗi 12g                       | 25 mỗi 12g           | 25 mỗi 8g            | 25 mỗi 8g            | 25 mỗi 6g            |
| Metronidazole                | TM, U           | 7,5 mỗi 48g                      | 7,5 mỗi 24g          | 7,5 mỗi 12g          | 7,5 mỗi 12g          | 15 mỗi 12g           |
| Netilmicin                   | TM, TB          | 2,5 mỗi 18-<br>24g               | 2,5 mỗi 12-<br>18g   | 2,5 mỗi 8-<br>12g    | 2,5 mỗi 12g          | 2,5 mỗi 8g           |
| Oxacillin                    | TM, TB          | 25 mỗi 12g                       | 25 mỗi 12g           | 25 mỗi 8g            | 25 mỗi 8g            | 37,5 mỗi 8g          |
| Penicillin G (U)             | TM              |                                  |                      |                      |                      |                      |
| VMN                          |                 | 50.000 mỗi 12g                   | 50.000 mỗi 12g       | 50.000 mỗi 8g        | 50.000 mỗi 8g        | 50.000 mỗi 6g        |
| NT khác                      |                 | 25.000 mỗi<br>12g                | 25.000 mỗi<br>12g    | 25.000 mỗi<br>8g     | 25.000 mỗi<br>8g     | 25.000 mỗi<br>6g     |
| Penicillin<br>benzathine (U) | TB              | -                                | 50.000<br>(một liều) | 50.000<br>(một liều) | 50.000<br>(một liều) | 50.000<br>(một liều) |
| Penicillin<br>procaine (U)   | TB              |                                  | 50.000 mỗi<br>24g    | 50.000 mỗi<br>24g    | 50.000 mỗi<br>24g    | 50.000 mỗi<br>24g    |
| Rifampicin                   | U, TM           | -                                | 10 mỗi 24g           | 10 mỗi 24g           | 10 mỗi 24g           | 10 mỗi 24g           |
| Ticarcillin                  | TM, TB          | 75 mỗi 12g                       | 75 mỗi 12g           | 75 mỗi 8g            | 75 mỗi 8g            | 75 mỗi 6g            |
| Tobramycin                   | TM, TB          | 2,5 mỗi 18-<br>24g               | 2 mỗi 12-<br>18g     | 2 mỗi 8-12g          | 2 mỗi 12g            | 2 mỗi 8g             |
| Vancomycin                   | TM              | 15 mỗi 24g                       | 12 mỗi 12-18g        | 12 mỗi 12g           | 10 mỗi 8g            | 10 mỗi 8g            |

TM= tiêm mạch; TB= tiêm bắp; U= uống

Phông theo: (Nelson' Textbook 2004) Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr: Clinical pharmacology of antibacterial agents. In Remington JS, Klein JO (editors): Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infants, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders, pp 1419-1466

### 8.3. Các biện pháp hỗ trợ

- Ổn định thân nhiệt
- Bù nước và điện giải theo điện giải đồ máu.
- Cung cấp năng lượng đầy đủ.
- Theo dõi nhịp tim, huyết áp, nhịp thở.

### 8.4. Trường hợp nặng: cần phải:

- Hỗ trợ hô hấp
- Ổn định huyết động học, hồi phục tuần hoàn
- Kiểm tra yếu tố đông máu.
- Thay máu khi có chỉ định
- Vitamin K1 1mg (TB) mỗi 15 ngày khi điều trị kháng sinh kéo dài

## 9. PHÒNG NGỪA THEO HƯỚNG CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

**9.1. Phòng ngừa cấp 0:** Các biện pháp nhằm loại trừ yếu tố nguy cơ hoặc không cho yếu tố nguy cơ xuất hiện phải được phát triển, thực hiện đồng bộ và hệ thống từ trung ương đến địa phương.

**9.1.1. Phòng ngừa trước sanh.** chú ý các biện pháp phòng ngừa ở mẹ:

- *Trước thai kỳ:* Chích ngừa cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (trước khi mang thai ít nhất 1 tháng) chưa bị nhiễm Rubella.
- *Trong thai kỳ:*
  - Khám thai định kỳ, làm huyết thanh chẩn đoán (Toxoplasma, giang mai, HIV và viêm gan B) để phát hiện, điều trị và có hướng phòng ngừa.
  - Uống vắc-xin: Vắc-xin uốn ván được thực hiện ở nhiều nước đang phát triển (người ta đã chứng minh được có thể loại trừ triệt để uốn ván bằng gây miễn dịch cho mẹ: chích hai mũi cho mẹ trong thai kỳ đủ bảo vệ cả mẹ lẫn con).
  - Tầm soát và điều trị hợp lý các bà mẹ mang Streptococcus B trong âm đạo.
  - Điều trị ngay trước sanh những bà mẹ NT niệu dục hoặc toàn thân.

### 9.1.2. Phòng ngừa lúc sanh

- Hạn chế thăm khám âm đạo các bà mẹ chuyển dạ kéo dài, vỡ ối sớm.
- Bảo đảm vô khuẩn trong cuộc sanh và hồi sức SS.

### 9.1.3. Phòng ngừa sau sanh

- *Nhân viên y tế:* Rửa tay bắt buộc trước và sau khi khám bệnh nhi. Nhân viên y tế bị viêm đường hô hấp, viêm đường ruột, NT da không nên cho phục vụ trẻ SS.
- *Bệnh phòng:* Lau chùi buồng bệnh định kỳ. Tiệt trùng và giám sát các dụng cụ như lồng ấp, ống sonde dạ dày, thông tĩnh mạch rốn, bồn chậu, thau tắm bé...
- *Con:* nuôi con bằng sữa mẹ, tận dụng nguồn sữa con, hạn chế các thủ thuật xâm nhập (nếu được). Cách ly trẻ nhiễm khuẩn. Chỉ định kháng sinh sớm ở những trẻ có nguy cơ NT và tích cực xác định chẩn đoán NTSS.

**9.2. Phòng ngừa cấp 1:** Nhằm hạn chế tối đa yếu tố đau cơ dẫn đến NTSS. Trên cơ sở hiểu rõ các yếu tố dịch tễ liên quan, cần tăng cường các biện pháp giáo dục sức khỏe cho người dân, huy động các phương tiện thông tin đại chúng (truyền thanh, truyền hình), kêu gọi sự hợp tác hỗ trợ của nhiều ban ngành (y tế, thông tin, giáo dục và các đoàn thể xã hội khác) cùng tuyên truyền, phổ biến:

- Tầm quan trọng của quản lý thai nghén tốt để có thể phát hiện và xử trí sớm những bất thường trong thai kỳ.
- Kêu gọi các bà mẹ không nên sanh ở nhà mà phải tại các nhà bảo sanh hoặc bệnh viện để bảo đảm chế độ vô trùng, trẻ được chích ngừa đủ sau sanh.
- Giáo dục tại địa phương lợi ích của chế độ một vợ một chồng nhằm hạn chế những bệnh xã hội (giang mai, viêm gan siêu vi, AIDS,...). Kiên quyết mạnh tay với các tệ nạn xã hội (ma túy, mại dâm, nghiện rượu,...) góp phần không nhỏ gia tăng tần suất sanh non, suy dinh dưỡng bào thai, NTSS.
- Tổ chức các chương trình huấn luyện về tầm quan trọng của công tác vô trùng bệnh viện, bảo đảm tốt khâu quản lý bệnh viện tránh quá tải.

### 9.3. Phòng ngừa cấp 2

- Tăng cường phát hiện và giải quyết sớm các bệnh tật, hạn chế chuyển sang thể nặng, di chứng nặng nề,...
- Luôn bồi dưỡng và nâng cao kiến thức bệnh học cho cán bộ y tế địa phương, các vùng sâu, vùng xa... Đầu tư các trang thiết bị cận lâm sàng tối thiểu cho công tác chẩn đoán bệnh (kính hiển vi, lam kéo máu/bệnh phẩm, thuốc nhuộm...) nhằm chẩn đoán sớm NTSS để có thể điều trị sớm, đúng và tích cực nhằm tránh tình trạng NTSS ngày càng nặng, NTH dẫn đến tử vong hoặc để lại nhiều di chứng do xử trí không thích hợp.

### 9.4. Phòng ngừa cấp 3

- Tăng cường các biện pháp phục hồi chức năng, khắc phục di chứng của NTSS (não úng thủy, động kinh, bại liệt,...).
- Chế độ giáo dục, hướng nghiệp thích hợp cho những trẻ bị di chứng điếc, mù giảm trí thông minh... về lâu dài.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

### Chọn câu SAI

#### 1. Nhiễm trùng sơ sinh:

- Khái niệm chỉ mọi bệnh lý nhiễm trùng xảy ra trong thời kỳ sơ sinh.
- Chỉ bao gồm những NT khởi phát trong thời kỳ sơ sinh.
- Mầm bệnh có thể mắc phải trước, trong hoặc sau sanh.
- Nhiễm trùng có thể là khu trú.
- Nhiễm trùng có thể là toàn thân.

#### 2. Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân: chẩn đoán khi có $\geq 2$ trong những biểu hiện sau:

- Bất ổn thân nhiệt:  $<35^{\circ}\text{C}$  hay  $>37,8^{\circ}\text{C}$ .

- B. Thời gian phục hồi màu da > 2 giây.
- C. Thiếu niệu (< 0,5 ml/kg/giờ)
- D. Nhịp tim > 160/ph
- E. Nhịp thở > 60/ph

3. Đường lây truyền NTSS:

- A. Trong tử cung.
- B. Ngược dòng từ dưới lên.
- C. Từ cộng đồng.
- D. Nguồn lây quan trọng nhất cho trẻ SS nằm viện là bàn tay nhân viên y tế.
- E. Mẹ là nguồn truyền bệnh duy nhất của NTSS

4. Các mầm bệnh có thể gây NT bào thai:

- A. Cytomegalovirus
- B. Treponema pallidum.
- C. Toxoplasma gondii
- D. Enterovirus.
- E. Varicella virus.

5. Yếu tố nguy cơ tử mẹ:

- A. Mẹ sốt > 38°C lúc sanh.
- B. Võ ối sớm > 18 giờ
- C. Chuyển dạ sanh non.
- D. Có huyết trắng hôi/tuần cuối + hở cổ tử cung
- E. Sản giật.

6. Yếu tố nguy cơ từ con:

- A. Quá dưỡng.
- B. Nhẹ cân, non tháng
- C. Bệnh tim bẩm sinh
- D. Sang thương ngoài da.
- E. APGAR thấp < 5 điểm (5 phút).

7. Yếu tố nguy cơ từ môi trường:

- A. Nằm bệnh viện > 3 ngày.
- B. Thủ thuật xâm lấn.
- C. Khoa SS quá tải.
- D. Tỷ lệ bệnh nhi/điều dưỡng thấp.
- E. Liệu pháp kháng sinh kéo dài.

8. Mầm bệnh thường gặp trong giai đoạn SS:

- A. Streptococcus nhóm B.
- B. Haemophilus influenzae B.

- C. *Escherichia coli*.
- D. *Listeria monocytogenes*
- E. *Staphylococcus aureus*.

9. Nhiễm trùng SS:

- A. Một tuần tuổi là ranh giới giữa NT khởi phát sớm và muộn.
- B. NT khởi phát sớm là mắc phải trước hoặc trong lúc sanh.
- C. Viêm màng não là bệnh cảnh thường gặp trong thể khởi phát muộn.
- D. NT khởi phát muộn có thể là lây nhiễm từ đơn vị chăm sóc SS đặc biệt.
- E. Chỉ cần truy tìm NT tiểu ở trẻ có đặt ống thông tiểu.

10. NT bệnh viện:

- A. NTB SS là bất cứ NT nào xảy ra sau khi nhập vào NICU mà không mắc phải do mầm bệnh truyền qua nhau hay từ đường sinh dục mẹ.
- B. SS non tháng, hoặc những trẻ cần chăm sóc đặc biệt là những đối tượng chủ yếu.
- C. Nuôi ăn tinh mạch với nhũ tương lipid giúp tăng cường sức đề kháng, làm giảm tỉ lệ NTB.
- D. Trẻ non tháng, nhẹ cân có nguy cơ cao bị NTB.
- E. Đặt sonde dạ dày, nuôi ăn là một yếu tố nguy cơ.

11. Phết máu ngoại biên gợi ý NT khi:

- A. Bạch cầu giảm có giá trị hơn Bạch cầu tăng.
- B.  $< 6.000$  hoặc  $> 30.000/\text{mm}^3 \leq \text{H24}$ .
- C.  $< 5.000$  hoặc  $> 20.000/\text{mm}^3 \leq \text{H24}$
- D. Số lượng tuyệt đối của Neutrophil  $< 1.000\text{-}1.500/\text{mm}^3$
- E. Tỉ lệ I/T (neutrophil non/neutrophil toàn phần  $\geq 0,3$ ).

12. C-reactive protein (CRP):

- A. Hoạt chất đã và đang được chấp nhận rộng rãi nhất, khả thi nhất trong điều kiện của chúng ta.
- B. Có sự tăng sinh lý sau sanh, đạt đỉnh # H4#, và chịu ảnh hưởng của kiểu sanh, tuổi thai, tác nhân, tình trạng giảm bạch cầu hạt...
- C. CRP dương tính khi  $\geq 15\text{mg/l}$ .
- D. Giá trị ứng dụng của CRP được gia tăng bằng cách đo nhiều lần mỗi 12-24 giờ.
- E. CRP thay đổi không đặc hiệu.

13. Procalcitonin (PCT) và Interleukine (IL6):

- A. PCT và IL6 là những markers của phản ứng nhanh của ký chủ.
- B. Độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao.
- C. PCT không cho phép phân biệt nhiễm vi trùng với nhiễm siêu vi và các tổn thương viêm không nhiễm khác.
- D. Độ tăng của PCT tỉ lệ với độ nặng của tình trạng NT, diễn tiến điều trị và tiên lượng.
- E. Việc kết hợp IL6 (sớm và nhạy) với CRP (chậm và đặc hiệu) trong 48 giờ đầu của NT cho phép phát hiện NT tốt nhất so với các markers riêng rẽ khác.

14. Chỉ định chọc dò dịch não tủy là không cần khi:
- Có dấu hiệu tăng áp lực nội sọ.
  - Biểu hiện lâm sàng rất nghi ngờ NTHSS.
  - Có triệu chứng NT, nhất thể khởi phát muộn.
  - Triệu chứng TKTW nghi do NT.
  - Cấy máu dương tính/bệnh cảnh NTHSS.
15. Các xét nghiệm đầu tiên luôn luôn cần thực hiện khi nghi ngờ NTSS:
- Công thức máu.
  - Phết máu ngoại biên.
  - Cấy máu.
  - Cấy nước tiểu.
  - CRP.
16. Nguyên tắc điều trị:
- Cho kháng sinh sớm và kịp thời nếu tiên lượng nhiều nguy cơ, không cần chờ đủ xét nghiệm.
  - Không được lạm dụng kháng sinh vì tăng nguy cơ NTB, chỉ chỉ định khi có đầy đủ bằng chứng lâm sàng và cận lâm sàng.
  - Ngừng kháng sinh khi có đủ bằng chứng loại trừ NTHSS.
  - Phối hợp kháng sinh và ưu tiên đường tiêm (tiêm bắp/tiêm mạch).
  - Chuyển viện an toàn và kịp thời những ca ngoài khả năng điều trị/tiên lượng nặng tới tuyến cao hơn.
17. Các yếu tố gợi ý nhiều khả năng NTHSS:
- Ồi vỡ sớm > 24 giờ.
  - Mệt > 38°C khi chuyển dạ.
  - Có huyết trắng hôi/tuần cuối + hở cổ tử cung.
  - Triệu chứng da niêm xuất hiện < 12 giờ tuổi.
  - Suy hô hấp + X quang phổi không đồng nhất.
18. Các biện pháp hỗ trợ:
- Ổn định thân nhiệt.
  - Bù nước và điện giải theo điện giải đồ máu.
  - Cho thở N-CPAP trong 24 giờ đầu.
  - Cung cấp năng lượng đầy đủ.
  - Theo dõi nhịp tim, huyết áp, nhịp thở.
19. Về lựa chọn kháng sinh ban đầu:
- Ampicillin + Cefotaxim + Gentamycin.
  - Ampicillin + Cefotaxim.
  - Nếu soi trực tiếp thấy Trùng Gram (+) → Cefotaxim + Gentamycin.
  - Nếu soi trực tiếp thấy Trùng Gram (+) → Ampicillin + Gentamycin.

E. Nếu soi trực tiếp thấy Cầu trùng Gram (+) → Ampicillin + Gentamycin

20. Triệu chứng da niêm:

- A. Hồng ban.
- B. Vàng da sớm trước 48 giờ.
- C. Nốt muỗi.
- D. Phù nề.
- E. Cứng bì.

21. Biến chứng hay gặp của viêm màng não SS:

- A. Áp xe.
- B. Viêm não thất.
- C. Múa vờn.
- D. Não úng thủy.
- E. Tràn dịch dưới màng cứng

### **Câu trắc nghiệm về DTH và CSSKBD**

22. Phòng ngừa trước sanh:

- A. Chích ngừa Rubella cho mọi phụ nữ trong độ tuổi sanh để chưa bị nhiễm.
- B. Chỉ chích ngừa Rubella cho mọi phụ nữ trong độ tuổi sanh để chưa bị nhiễm, trước khi mang thai ít nhất 2 tháng.
- C. Khám thai định kỳ, làm huyết thanh chẩn đoán (Toxoplasmosis, giang mai, HIV và viêm gan B) để phát hiện, điều trị và có hướng phòng ngừa.
- D. Chích hai mũi Vaccin uốn ván cho mẹ trong thai kỳ đủ bảo vệ cả mẹ lẫn con.
- E. Điều trị ngay trước sanh những bà mẹ NT niệu dục hoặc toàn thân.

23. Phòng ngừa sau sanh:

- A. Nhân viên y tế bắt buộc phải rửa tay trước và sau khi khám bệnh nhi.
- B. Nhân viên y tế không được đeo nữ trang từ bàn tay đến khuỷu tay.
- C. Nhân viên y tế không được đeo nữ trang.
- D. Tiệt trùng và giám sát các dụng cụ như lồng ấp, ống sonde dạ dày, thông tĩnh mạch rốn, bồn chậu, thay tã bé....
- E. Hạn chế các thủ thuật xâm nhập (nếu được).

24. Phòng ngừa cấp 1 và 2:

- A. Giáo dục các bà mẹ tương lai tầm quan trọng của quản lý thai nghén.
- B. Kêu gọi các bà mẹ không nên sanh ở nhà mà phải tại các nhà bảo sanh hoặc bệnh viện.
- C. Giáo dục tại địa phương lợi ích của chế độ một vợ một chồng.
- D. Tổ chức các chương trình huấn luyện về tầm quan trọng của công tác vô trùng bệnh viện.
- E. Cần bồi dưỡng nâng cao kiến thức nuôi dưỡng trẻ cực non cho cán bộ y tế địa phương, các vùng sâu, vùng xa.

### Câu tương ứng chéo về DTH và CSSKBĐ

- |                                             |                                              |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 25. Trẻ sanh non dễ bị NTSS.                | A. Khi thăm khám trẻ sơ sinh.                |
| 26. Rửa tay vô trùng.                       | B. Phải sử dụng kháng sinh ngay.             |
| 27. NTSS khởi phát sớm.                     | C. TORCH.                                    |
| 28. Mẹ sốt $> 38^{\circ}\text{C}$ khi sanh. | D. Gấp 3-10 lần so với trẻ đủ tháng đủ cân.  |
| 29. NT bào thai.                            | E. Tiền căn sản khoa giữ vai trò quan trọng. |

### Câu hỏi đúng sai về DTH và CSSKBĐ

- |                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| 30. NTSS là bệnh lý có tỉ lệ tử vong đứng đầu trong giai đoạn SS. | Đ/S |
| 31. NTSS là bệnh lý chỉ lây từ mẹ sang con khi sanh.              | Đ/S |
| 32. Khoa sản và khoa SS quá tải sẽ tăng nguy cơ NTSS.             | Đ/S |

### Câu hỏi có trả lời ngắn

33. Định nghĩa NTSS.
34. Các yếu tố gợi ý nhiều khả năng NTHSS.
35. Các yếu tố gợi ý có thể có NTHSS.
36. Ba dạng lâm sàng của NTSS

### Câu trả lời viết

37. Lý do tăng nguy cơ NTSS.

### Tình huống lâm sàng

SS 33 tuần tuổi thai, được nhập viện vào khoa sơ sinh. Mẹ sanh lần thứ nhất. Thai kỳ được theo dõi cẩn thận. Mẹ có sốt và mệt, tình trạng giống như cảm cúm vào 1 tháng trước sanh. SS sanh bằng đường âm đạo. APGAR lúc 1 phút là 7 và lúc 10 phút là 10. Cân nặng lúc sanh 1.750g. Sau 1 giờ, xuất hiện suy hô hấp và được đưa vào khoa sơ sinh.

38. Trong những triệu chứng lâm sàng sau đây, triệu chứng nào hướng tới NTSS:

- A. Gan to.
- B. Cứng bì.
- C. Thóp lõm.
- D. Lách to.
- E. Hạ thân nhiệt.

39. Trong những dấu hiệu cận lâm sàng sau đây, dấu hiệu nào hướng tới NTSS:

- A. Bạch cầu  $< 5.000/\text{mm}^3$ .
- B. Bạch cầu  $> 20.000/\text{mm}^3$ .
- C. Hạ Calci máu.
- D. Tăng tiểu cầu  $> 25.000/\text{mm}^3$ .

E. Đạm của dịch não tủy = 0,8g/l.

40. Trong các tiền căn bệnh lý ghi nhận được, tiền căn nào gợi ý NTSS:

- A. Nhiễm trùng tiểu ở mẹ.
- B. Vỡ ối sớm.
- C. Nhiệt độ mẹ > 38°C lúc sanh con.
- D. Sanh bằng kèm.
- E. Huyết trắng nhiều ở mẹ trước sanh.

38. Chọn kháng sinh khởi đầu có thể là:

- A. Ampicillin – Gentamycin.
- B. Cephalothin – Gentamycin.
- C. Ampicillin – Cefotaxim.
- D. Ampicillin – Cefotaxim – Gentamycin.
- E. Méthicillin – Tobramycin.

### Bài tập ngắn

Bé gái sanh khó bằng giác hút, lần thứ 3 mới thành công. Dịch ối đục lờn cợn. Sau khi sanh APGAR lúc 1 phút là 5 và lúc 5 phút là 7 điểm. Đầu có bướu huyết thanh to 5 x 7cm và các vết trầy xước rỉ dịch máu theo hình giác hút. Bé nằm rên rĩ sau sanh, ọc ói nhiều dịch xanh. Thở nấc. Sau khi được hút thông đường thở, bé vẫn còn khóc yếu, 12 giờ sau sanh, bé bắt đầu vàng da, bú kém. Khám: Thóp thẳng, nhịp tim nhanh 168 l/ph, nhịp thở không đều, cơn ngừng thở > 15 giây, vẫn còn tím quanh mũi miệng. Âm phế bào nghe rất khó, bụng mềm, rốn còn tươi, chân rốn ướt không hôi. Gan 4 cm dưới bờ sườn, chiều cao gan 4cm. Lách mập mề. Từ lúc sanh, bé đi phân su hai lần. Nhiệt độ 36°C. Cân nặng lúc sanh 2.700g. Vòng đầu 31cm. Dài 48cm.

1. Biện luận để có chẩn đoán lâm sàng.
2. Đề xuất thêm xét nghiệm để có chẩn đoán trên.
3. Hướng điều trị trước mắt và lâu dài.

### Nghiên cứu trường hợp

*Đối tượng:* Y6.

*Thông điệp:* Chẩn đoán NTSS sớm là yêu cầu bắt buộc để điều trị kịp thời nhằm hạn chế biến chứng và tử vong.

*Vấn đề:* Chẩn đoán NTSS ở trẻ thiếu tháng rất khó khăn.

*Nội dung:* Bé trai sanh đường dưới, được đánh giá khoảng 32 tuần tuổi thai. Cân nặng lúc sanh là 1.700g. Mẹ có thai lần thứ nhất, sanh lần thứ nhất. Không có tiền căn đặc biệt. Thai kỳ diễn tiến bình thường, ngoại trừ 2 tuần trước sanh, ở mẹ có triệu chứng tiểu gắt buốt và tiểu nhiều lần xuất hiện. Cuộc chuyển dạ và sanh diễn tiến khá thuận lợi. Mẹ không bị sốt nhưng thời gian từ lúc vỡ ối đến khi sanh là 48 giờ. Khi sanh APGAR trẻ là 10.

### Câu hỏi:

1. Nghĩ đến chẩn đoán gì? Giải thích vì sao?
2. Cần thực hiện những xét nghiệm gì để củng cố chẩn đoán?
3. Nêu hướng xử trí?
4. Phòng ngừa cụ thể trên bệnh nhân này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Thị Duy Hương (2004). «Chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ sơ sinh đủ tháng và non tháng». *Nhi khoa chương trình Đại học*. Nhà Xuất bản Y Học . Tập II. Tr 260-279
2. Barbara, J Stoll (2004). "Infections of the neonatal infant". *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17<sup>th</sup> ed., Elsevier, p 623-640.
3. *Explore Simplified Antimicrobial Regimens for the Treatment of Neonatal Sepsis*. Meeting Report-World Health Organization Geneva, 30<sup>th</sup> September, 2003.
4. Karen M, Piopolo (2004). "Bacterial and fungal infections". *Manual of Neonatal Care*, p 287-312.
5. Ronald Naglie, MD (2004) "Neonatal sepsis". *Neonatology management, procedures, on-call problems, diseases and drugs*. International Edition by McGraw Hill Companies, Inc. p 434-440.
6. Jorn-Hendrik Weikamp, MD, Judy L, Aschner, MD. "Diagnostic use of C-Reactive (CRP) in assessment of neonatal sepsis". *NeoReviews*. Vol.6 No.11 November 2005.
7. William E. Benitz, Michael Y. Han, Ashima Madan and Pramela Ramachandra (1998). "Serial serum C-Reactive Protein levels in the diagnosis of neonatal infection" *Pediatrics (the official journal of the American Academy of Pediatrics)*; 102; 41 DOI: 10.1542/peds, 102, 4e41.
8. P.C Ng "Diagnostic markers of infection in neonates". *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. Ed 2004; 89: F229-F235.
9. Geanne S, Nunez, MD (2004) "Post delivery antibiotics". *Neonatology; management, procedures, on-call problems, diseases and drugs*. International Edition by McGraw Hill Companies, Inc. p 300-303.

# XUẤT HUYẾT NÃO MÀNG NÃO MUỘN Ở TRẺ SƠ SINH

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa XHNMMN.
2. Trình bày được phân loại bệnh xuất huyết do thiếu vitamin K.
3. Trình bày được các yếu tố dịch tễ của XHNMMN.
4. Giải thích được cơ chế bệnh sinh của XHNMMN.
5. Trình bày được các hội chứng lâm sàng của XHNMMN.
6. Xác định được phân độ lâm sàng XHNMMN.
7. Trình bày được nguyên tắc điều trị XHNMMN theo từng tuyến.
8. Trình bày được diễn tiến, biến chứng và di chứng XHNMMN.
9. Xác định được các yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân XHNMMN.
10. Trình bày được cách phòng bệnh XHNMMN theo hướng CSSKBD.

## NỘI DUNG

### 1. ĐỊNH NGHĨA XUẤT HUYẾT NÃO MÀNG NÃO MUỘN

XHNMMN hay *bệnh xuất huyết muộn nội sọ do thiếu vitamin K* là bệnh xuất huyết nội sọ, xảy ra ở trẻ đủ tháng khỏe mạnh, không có tiền căn bệnh về máu, không có tiền căn sản khoa nguy hiểm, bú mẹ hoàn toàn và không tiêm dự phòng vitamin K lúc sanh, ở lứa tuổi từ 2 tuần đến 6 tháng đỉnh cao từ 2 tuần đến 2 tháng.

### 2. PHÂN LOẠI BỆNH XUẤT HUYẾT DO THIẾU VITAMIN K

| Sớm                                                                                                                      | Cổ điển                                   | Muộn                                                | Thứ phát                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Tuổi xuất hiện                                                                                                           |                                           |                                                     |                                                                                      |
| < 24 giờ                                                                                                                 | 2 ngày - 7 ngày                           | 2 tuần – 6 tháng                                    | Bất kỳ                                                                               |
| Yếu tố nguy cơ và nguyên nhân                                                                                            |                                           |                                                     |                                                                                      |
| Mẹ dùng thuốc:<br>Chống co giật<br>(phenobarbital,<br>pheytoin), kháng sinh<br>(rifampin, INH), kháng<br>đông (coumadin) | Bú mẹ<br>Không dùng vitamin K<br>lúc sanh | Bú mẹ hoàn toàn<br>Không dùng vitamin K<br>lúc sanh | Suy gan<br>Tiểu chảy kéo dài<br>Tắc mật<br>Kém hấp thu<br>Dùng kháng sinh kéo<br>dài |
| Vị trí                                                                                                                   |                                           |                                                     |                                                                                      |
| Nội sọ                                                                                                                   | Tiêu hóa (70%)                            | Nội sọ (80%)                                        | Bất kỳ                                                                               |
| Tiêu hóa                                                                                                                 | Nội sọ                                    | Tiêu hóa                                            |                                                                                      |
| Rốn                                                                                                                      | Rốn                                       | Da                                                  |                                                                                      |
| Ổ bụng                                                                                                                   | Tai mũi họng                              | Tai mũi họng                                        |                                                                                      |

| Vị trí tiêm                      | Vị trí tiêm<br>Niệu dục<br>Lồng ngực |                 |     |
|----------------------------------|--------------------------------------|-----------------|-----|
| Hiệu quả dùng dự phòng vitamin K |                                      |                 |     |
| (-)                              | (+)                                  | (++)            | (-) |
| Tần suất ở trẻ bú mẹ             |                                      |                 |     |
| 0,1%                             | 1/1.200-1/400                        | 1/1.400-1/1.200 |     |
| Tỉ lệ tử vong                    |                                      |                 |     |
|                                  | 1-2%                                 | 10-50%          |     |

## 2. DỊCH TỄ HỌC

**Tần suất mắc bệnh** thay đổi theo từng quốc gia, phụ thuộc vào việc có chương trình sử dụng vitamin K dự phòng cho trẻ sơ sinh hay không, hiệu quả của chương trình như thế nào, tần suất dân số nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ và thành phần vitamin K trong sữa công thức sẵn có tại chỗ. Nhìn chung tần suất mắc bệnh XHNMMN cao ở các quốc gia chưa có chiến lược cho sử dụng Vitamin K phòng ngừa thường quy ở tất cả những trẻ ngay sau sanh. Tỉ lệ này là 1/4.500 trẻ ở Nhật (1982), 1/2.000 ở Thái Lan (1987). Tỉ lệ này giảm hẳn ở cả hai nước trên khi Vitamin K được sử dụng thường quy để phòng ngừa xuất huyết cho tất cả các trẻ sau sanh.

Ở các nước thuộc thế giới thứ ba, XHNMMN gần như chỉ xảy ra ở trẻ đủ tháng, sanh thường, rất hiếm gặp ở trẻ có nguy cơ cao. Điều này được lý giải là do những trẻ có nguy cơ cao đã được cho Vitamin K lúc sanh.

**Tuổi:** thường xảy ra từ 2 tuần đến 6 tháng, tần suất cao nhất từ 2 tuần đến 2 tháng. Chiếm tỷ lệ: > 94,33% (Lại Văn Tiến và cộng sự, Khoa sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng I, TPHCM, Việt Nam 1993-1996); 90% (Thái Lan, 1991).

**Giới:** Tỷ số nam/nữ là 3/1 (Lại Văn Tiến và cộng sự, Khoa sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng I, TPHCM, Việt Nam 1993-1996). Thái Lan nam/nữ là 2,7/1; Nhật và Đức có nam/nữ là 2/1. Điều này có thể được lý giải do Androgen làm tăng biến dưỡng vitamin K hoặc có hoạt động như Wafarin đã làm gia tăng tình trạng thiếu vitamin K vốn dĩ đã thấp ở trẻ nữ nhi (Joshijuki Hanawa-Japan).

**Chế độ dinh dưỡng** XHNMMN là bệnh của trẻ bú mẹ hoàn toàn mà không được dùng vitamin K<sub>1</sub> phòng ngừa lúc sanh chiếm 96,9% (Lại Văn Tiến và cộng sự, Khoa sơ sinh Bệnh viện nhi Đồng I, TPHCM, Việt Nam 1993-1996).

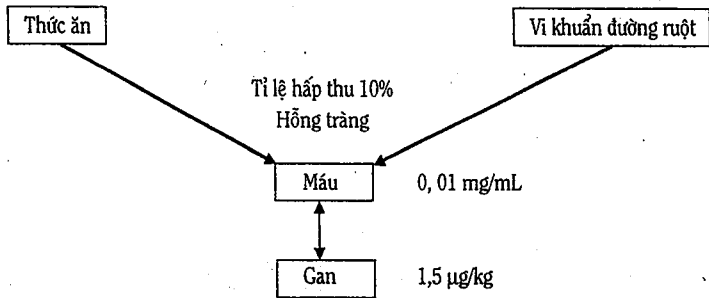
Mùa mắc bệnh thường mùa hè, tăng 50% so với mùa đông.

Địa dư nông thôn mắc bệnh nhiều hơn thành thị (do mạng lưới CSSKBD còn mỏng manh ở nông thôn nên vấn đề tiêm ngừa vitamin K<sub>1</sub> sau sanh không đầy đủ

## 4. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

### 4.1. Vitamin K

## Nguồn gốc vitamin K

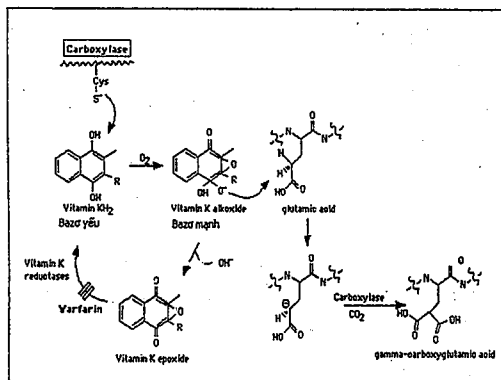


Sơ đồ 1: Minh họa nguồn gốc và chuyển hóa vitamin K.

**Bảng 1: Nồng độ vitamin K trong sữa và huyết tương.**

| Thành phần                 | Nồng độ                            |
|----------------------------|------------------------------------|
| <b>Huyết tương</b>         |                                    |
| - Người lớn                | 0,26 (0,01-0,66) ng/ml             |
| - Phụ nữ mang thai         | 0,02 (>0,01-0,29) ng/ml            |
| - Cuống rốn                | Không phát hiện được (<0,01 ng/ml) |
| <b>Sữa:</b>                |                                    |
| - Sữa non                  | 2,3 µg/l                           |
| - Sữa trưởng thành         | 2,5 µg/l                           |
| - Sữa bò cho trẻ < 6 tháng | 4,9 µg/l                           |
| - Sữa bò cho trẻ > 6 tháng | 33,2 µg/l                          |

## 4.2. Nguyên nhân XHNMMN



Sơ đồ 2: Đường sinh tổng hợp  $\gamma$ -carboxyglutamic acid

Ở những trẻ XHNMMN người ta ghi nhận có sự giảm các yếu tố đông máu và các protein điều hòa đông máu như II (prothrombin), VII, IX, X, protein C, S, Z và không có sự khiếm khuyết của các yếu tố nội tại trong sự tổng hợp các yếu tố đông máu và điều hòa đông máu. Hơn thế nữa, những trẻ mắc bệnh này thường rất bụ bẫm, thường không được dùng thuốc liên quan đến đông máu trước đó, chức năng gan không bị suy giảm, sinh thiết gan cho thấy cấu trúc tế bào gan bình thường hoặc thay đổi tối thiểu. Mặt khác, ở trẻ XHNMMN có xuất hiện một đạm trong máu là PIVKA (Protein induced by vitamin K absence) có thành phần là các yếu tố đông máu không hoàn chỉnh và đạm này sẽ mất đi nhanh chóng khi trẻ được điều trị bằng vitamin K. Vì vậy, nguyên nhân XHNMMN được cho là do rối loạn đông máu do thiếu vitamin K.

**4.3. Bệnh sinh của thiếu vitamin K trong XHNMMN là do cả cung cấp lẫn dự trữ kém.**

Cơ chế bệnh sinh của thiếu vitamin K trong XHNMMN là do:

- Dự trữ vitamin K lúc sanh thấp.
- Vitamin K qua nhau thai kém (xem bảng trên).
- Nồng độ vitamin K trong sữa mẹ thấp: Trẻ sơ sinh có nhu cầu vitamin K là  $0,3\mu\text{g/kg/ngày}$  hay  $0,1\mu\text{g/ngày}$ . Do tỉ lệ hấp thu chỉ khoảng 10% nên để có đủ lượng vitamin K trẻ phải bú 4.000 ml sữa mẹ/ngày !!! là một điều không tưởng.
- Vô khuẩn của đường ruột ở trẻ sơ sinh.

Nghiên cứu ghi nhận trong 1410 trường hợp XHNMMN thì có 90% trẻ không được dùng vitamin K<sub>1</sub> phòng ngừa lúc sanh và 91% trẻ bú mẹ hoàn toàn.

## **5. LÂM SÀNG**

Triệu chứng khởi phát có thể gặp là bú mẹ hay bỏ bú, bú rớt, khóc thét.

Trên lâm sàng bệnh nhân XHNMMN có thể biểu hiện hai hội chứng sau:

**5.1. Thiếu máu cấp: da xanh, niêm nhạt.**

**5.2. Tăng áp lực nội sọ: biểu hiện:**

- Hô hấp với thở không đều, cơn ngưng thở kéo dài ( $> 20$  giây).
- Tim mạch với nhịp tim không đều, huyết áp hạ.
- Thần kinh như li bì, co gồng, sụp mí mắt, thóp phồng căng, giảm hoặc tăng trương lực cơ, rối loạn điều hòa thân nhiệt.

**5.3. Nặng hơn biểu hiện với hôn mê, đuối mắt nâu, đồng tử mất phản xạ ánh sáng, liệt mềm tứ chi.**

## **6. CẬN LÂM SÀNG**

### **6.1. Xét nghiệm**

Không có xét nghiệm cận lâm sàng nào xác định chẩn đoán XHNMMN.

Xét nghiệm định lượng trực tiếp vitamin K không hữu ích vì vitamin K bình thường có nồng độ rất thấp ở trẻ sơ sinh.

#### **6.1.1. Huyết học**

Thiếu máu: Hct giảm.

Rối loạn đông máu: Thời gian Prothrombin, thời gian thromboplastin bán phần kéo dài, tiểu cầu bình thường.

### **6.1.2. Sinh hóa:** có thể gặp.

Toan chuyển hóa.

Đường huyết giảm.

Bilirubin gián tiếp tăng.

$\text{PaO}_2$  giảm,  $\text{PcCO}_2$  tăng.

Định tính, định lượng PIVKA trong huyết tương là dấu chỉ điểm nhạy cảm của tình trạng thiếu vitamin K trong cơ thể ngay từ lúc mới chớm. Tuy nhiên xét nghiệm này tương đối mới và chỉ thực hiện trong các trường hợp nghiên cứu.

## **6.2. Chẩn đoán hình ảnh**

### **6.2.1. Siêu âm não xuyên thóp**

Đây là phương pháp được xem là không gây hại cho trẻ sơ sinh.

### **6.2.2. Chụp cắt lớp điện toán não**

Là kỹ thuật phát hiện tốt XHNMM ngay cả trên lâm sàng không có triệu chứng

### **6.2.3. Chụp cộng hưởng từ não (MRI)**

Là phương tiện tốt giúp chẩn đoán và tiên lượng các tổn thương tại não, màng não. Nhưng giá thành còn cao đối với điều kiện hiện tại ở nước ta.

**6.3. Chọc dò tủy sống:** xét nghiệm dịch não tủy trước kia là xét nghiệm thường quy được thực hiện ngay cả ở trẻ sơ sinh non tháng để chẩn đoán XHNMM ngoài cơn cấp. Chọc dò tủy sống để chẩn đoán XHNMM có những nhược điểm như khó phân biệt được XHNMM và chọc dò bị chạm mạch ở trẻ sơ sinh trong trường hợp chọc ra dịch đỏ hồng, cũng không phân biệt được vị trí xuất huyết là trong não thất hay khoang dưới màng nhện, kết quả sẽ âm tính giả nếu xuất huyết trong chủ mô não. Vì vậy, với sự tiến bộ của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, CT scanning, MRI, hiện nay người ta chỉ dùng chọc dò tủy sống để chẩn đoán XHNMM hạn hữu ở những nơi không có những phương tiện chẩn đoán hình ảnh hay để phân biệt hay loại trừ viêm màng não.

## **7. CHẨN ĐOÁN**

Ở tuyến cơ sở: cần tìm ngay các triệu chứng lâm sàng, khai thác tiền căn gợi ý XHNMM.

Ở tuyến trung ương: cần thực hiện ngay các xét nghiệm cận lâm sàng giúp điều trị cấp cứu, xác định chẩn đoán, điều trị hỗ trợ và theo dõi biến chứng. Chẩn đoán dựa vào:

Lâm sàng:

- Tuổi từ 2 tuần đến 6 tháng.
- Thiếu máu cấp + Tăng áp lực nội sọ

Tiền căn: Bú mẹ đơn thuần, không được cho dùng vitamin lúc sanh.

Cận lâm sàng:

- PT, PTT kéo dài.
- Tiểu cầu bình thường.
- Giảm phức hợp prothrombin (II, VII, IX, X).
- Siêu âm não + CT scan não.

## 8. PHÂN ĐỘ LÂM SÀNG XHNMNM

XHNMNM có thể biểu hiện từ không có triệu chứng lâm sàng cho đến nặng và tử vong.

Volpe đã chia hai dạng lâm sàng nặng và nhẹ như sau:

- **Nặng:** xáo trộn trên lâm sàng dữ dội. Bệnh cảnh lâm sàng sẽ đột ngột xấu đi, tiến triển nhanh chóng vào hôn mê, co gồng liên tục, suy hô hấp, thóp căng phồng, rối loạn chuyển hóa nặng. Thời gian xuất hiện các triệu chứng nặng này rất nhanh, sau khởi phát từ vài phút đến vài giờ.
- **Nhẹ:** Chỉ xáo trộn lâm sàng nhẹ như lừ đừ, li bì, thường không co giật hay co giật nhẹ, thóp phồng căng nhẹ hay không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Thời gian xuất hiện các triệu chứng (nếu có) từ vài giờ đến vài ngày.

## 9. ĐIỀU TRỊ

Ở tuyến cơ sở: chuyển gấp và an toàn bệnh nhân lên tuyến chuyên khoa, trên đường chuyển bệnh cần khống chế cơn co giật, chống hạ đường huyết, chống hạ thân nhiệt, duy trì cung cấp oxy khi chuyển, tiêm vitamin K<sub>1</sub>.

Ở tuyến trung ương: để điều trị tốt cần có sự phối hợp chặt chẽ của Sản khoa, Nhi khoa, Nội thần kinh, Vật lý trị liệu và Phục hồi chức năng.

**9.1. Điều chỉnh rối loạn đông máu:** Dùng vitamin K càng sớm càng tốt, ngay tại tuyến y tế cơ sở, Vitamin K<sub>1</sub> với liều 5mg, tiêm tĩnh mạch, nên tránh tiêm bắp vì có thể dẫn đến tụ máu tại chỗ. Vì tiêm tĩnh mạch vitamin K<sub>1</sub> có thể bị sốc phản vệ nên đường dùng được khuyến cáo là tiêm dưới da. Có thể truyền huyết tương tươi đông lạnh ở những trường hợp xuất huyết nặng. Trường hợp xuất huyết đe dọa tính mạng có thể dùng phức hợp prothrombine đậm đặc (prothrombin complex concentrates-PCC).

### 9.2. Chống thiếu máu

Nếu có thiếu máu (thường với Hct < 30%): truyền máu toàn phần mới (máu trước 3 ngày, càng mới càng tốt), lượng mỗi lần 10-20 ml/kg. Kiểm tra Hct mỗi lần truyền máu.

### 9.3. Chống phù não

Đặt trẻ ở tư thế trung tính, đầu cao 30°, thông đường thở, xem xét đặt nội khí quản giúp thở sớm khi có chỉ định.

Giảm lượng nước nhập trong 2 ngày đầu của bệnh khoảng 50-75% nhu cầu. Đến ngày 3 lượng nước nhập trở về bình thường.

Thuốc chống phù não: có thể dùng thuốc lợi tiểu, Mannitol, Corticosteroids.

#### 9.4. Chống co giật

Thuốc được chọn là Phenobarbital.

Liều tấn công 20 mg/kg, truyền tĩnh mạch qua 20 phút, sau đó 5mg/kg truyền tĩnh mạch qua 5 phút, mỗi 15-30 phút, cho đến khi cắt cơn co giật hay tổng liều 40 mg/kg. Sau đó duy trì 5 mg/kg/ngày, uống hay tiêm, bắt đầu sau liều tấn công 12 giờ, dùng 1 lần/ngày.

Thời gian điều trị tối đa là 1 tuần. Nếu vẫn chưa khống chế được cơn co giật, cần hội chẩn bác sĩ chuyên khoa nội thần kinh.

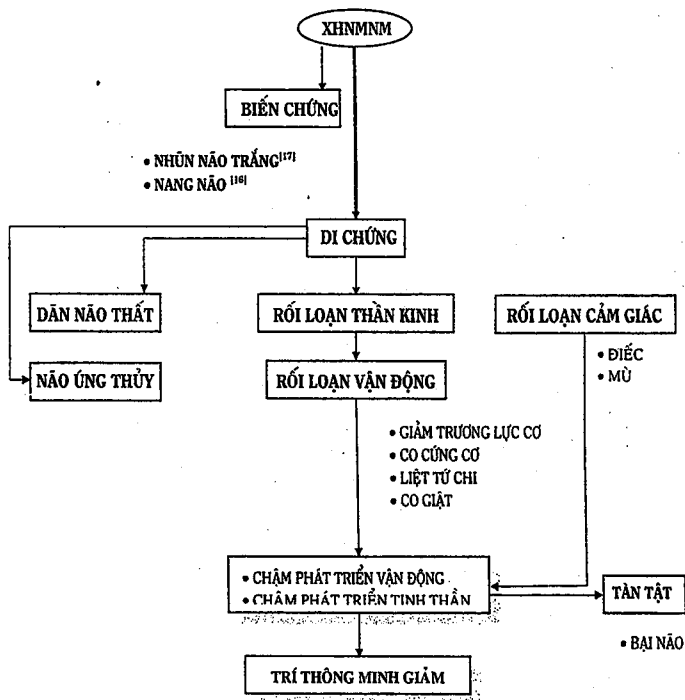
#### 9.5. Điều trị hỗ trợ

Hạn chế tối đa các cử động, xoay trở trong 2 ngày đầu, với các biện pháp chống loét lưng, mông.

Vật lý trị liệu từ ngày thứ 3, khi lâm sàng ổn định.

Dinh dưỡng qua ống thông dạ dày trong 2 ngày đầu, tốt nhất là sữa mẹ, nuôi ăn qua đường tĩnh mạch nếu có chống chỉ định nuôi ăn qua ống thông dạ dày. Khi trẻ thật ổn định cho bú mẹ trở lại.

Ổn định thân nhiệt trẻ trong khoảng  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$



Sơ đồ 3: Minh họa biến chứng và di chứng xuất huyết não màng não muộn.

### 11. TIỀN LƯỢNG: Tiên lượng của XHNMMN thay đổi tùy thuộc theo:

- Thời gian từ lúc xảy ra XHNMMN cho đến khi nhập viện được chẩn đoán xác định và điều trị tích cực.
- Vị trí xuất huyết.
- Mức độ xuất huyết.
- Vận tốc xuất huyết.
- Khả năng điều trị tại chỗ.

Các triệu chứng lâm sàng có giá trị tiên lượng nguy cơ tử vong trong XHNMMN:

- 1). Mê sảng: có nguy cơ tử vong cao hơn với những trẻ không có hoặc có rối loạn tri giác nhẹ.
- 2). Co giật: là triệu chứng thường gặp nhất trong XHNMMN. Có thể là xuất huyết gây chèn ép chất não làm tăng áp lực nội sọ và cũng có vai trò góp phần làm giảm Na máu do hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp. Co giật liên tục có nguy cơ tử vong cao nhiều hơn những trẻ không co giật hoặc co giật nhẹ.
- 3). Xuất huyết tiêu hóa: thường gặp trong rối loạn chức năng đông máu nặng, có ý nghĩa sẽ tăng nguy cơ tử vong so với những trường hợp khác.
- 4). Khuynh hướng thất bại trong điều trị thường gặp trong những trường hợp: thiếu máu nặng, Hct < 15%, hạ Natri máu < 125 meq/L.

### 12. THEO DÕI

Thời điểm theo dõi sau xuất viện tùy thuộc vào mức độ của bệnh, Hct lúc xuất viện.

Thể nhẹ khi xuất viện tái khám theo lịch theo dõi thường quy trẻ sơ sinh.

Cần theo dõi sự phát triển tâm thần – vận động, vòng đầu, Hct, siêu âm não.

### 13. PHÒNG BỆNH THEO HƯỚNG CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

#### 13.1. Phòng bệnh cấp 0:

1. Huy động các phương tiện thông tin đại chúng như truyền hình, truyền thanh, kêu gọi sự hợp tác hỗ trợ của nhiều ban ngành y tế, thông tin, giáo dục và nhiều đoàn thể xã hội khác ... cùng *tuyên truyền, phổ biến tầm quan trọng* của việc chích ngừa thường quy vitamin K 1mg cho tất cả các trẻ sơ sinh ngay sau khi ra đời.
2. Vận động các bà mẹ nên đăng ký quản lý thai nghén tốt tại địa phương mình, không nên sanh ở nhà ... mà phải tại nhà bảo sanh, hoặc tại các bệnh viện nhằm *đảm bảo cho trẻ được dùng vitamin K<sub>1</sub> dự phòng thường quy* cho tất cả các trẻ sơ sinh trong giờ đầu sau sanh và chính sách này phải được phát triển một cách hệ thống, phải được thực hiện đồng bộ từ trung ương đến địa phương và được nâng lên ngang tầm chiến lược quốc gia.
3. Việc phòng ngừa bằng vitamin K<sub>1</sub> cho tất cả các trẻ mới sanh phải được xem là *quốc sách và nên lồng ghép* vào chương trình tiêm chủng mở rộng.

#### 13.2. Phòng bệnh cấp 1:

1. Luôn bồi dưỡng và nâng cao kiến thức bệnh học cho cán bộ y tế địa phương, các vùng sâu, xa... và các kiến thức sơ đẳng về triệu chứng bệnh ở trẻ bị XHNMMN cho cộng đồng nhằm

có thể chẩn đoán sớm XHNMMN, để có thể điều trị sớm, tích cực, chuyển viện kịp thời, an toàn, tránh xuất huyết lan tỏa làm nặng thêm và gây thêm nhiều di chứng do xử trí muộn, không thích hợp.

2. Cán bộ y tế cần phải biết được những tai hại (tử vong, biến chứng, di chứng) khi XHNMMN xảy ra. Đối với những bệnh nhi sống sót, di chứng XHNMMN là một gánh nặng cho gia đình và xã hội. Qua đó có thể thấy được tầm quan trọng của việc dự phòng bằng vitamin K cho tất cả các trẻ mới sinh, nhằm hạ thấp tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong, biến chứng và di chứng thần kinh vĩnh viễn.

### 13.4. Phòng ngừa cấp 3

1. Tăng cường các biện pháp vật lý trị liệu và phục hồi chức năng các di chứng của XHNMMN và về lâu dài cần phải có chế độ giáo dục cũng như hướng nghiệp cho những trẻ bị di chứng điếc, mù, trí thông minh giảm...
2. Giáo dục gia đình trong việc huấn luyện các chức năng thông thường cho trẻ dưới 1 tuổi bằng phương pháp vật lý trị liệu để có sự hợp tác cao nhất trong công việc điều trị giữa người làm công tác y tế và gia đình bệnh nhân.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng nhất

1. Người phát hiện ra vitamin K:

A. Henrik Dam.  
B. Charles Townsend.  
C. Golding.  
D. Viện hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ.  
E. Avroy Fanaroff

2. Người đưa ra kết luận sử dụng vitamin K1 tiêm bắp dự phòng cho tất cả các trẻ sơ sinh làm tăng tần suất mắc bệnh ung thư trước 10 tuổi:

A. Henrik Dam.  
B. Charles Townsend.  
C. Golding.  
D. Viện hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ.  
E. Avroy Fanaroff

3. XHNMMN là bệnh:

A. Xuất hiện ngay lúc sinh.  
B. Xuất hiện trong tuần đầu tiên sau sinh.  
C. Xuất hiện khi có sang chấn sản khoa.  
D. Xuất hiện từ 2 tuần đến 2 tháng sau sinh.  
E. Tất cả các câu trên đều sai.

4. Tuổi xuất hiện XHNMMN do thiếu vitamin K thể cổ điển:

A. 2-7 ngày.

- B. 2-7 tuần
- C. 2-7 tháng.
- D. Bất kỳ tuổi nào.
- E. Tất cả các câu trên đều sai.

5. XHNMM xảy ra ở trẻ:

- A. Sinh non khoẻ mạnh.
- B. Đủ tháng sang chấn sản khoa.
- C. Đủ tháng, khoẻ, bú mẹ hoàn toàn.
- D. Đủ tháng, khoẻ, bú mẹ hoàn toàn, sinh thường.
- E. Đủ tháng, khoẻ, bú mẹ hoàn toàn, sinh thường, không được dùng Vitamin K lúc sanh.

6. Tần suất bệnh XHNMM phụ thuộc vào:

- A. Chương trình sử dụng vitamin K thường quy cho trẻ sơ sinh ngay sau sanh không?
- B. Hiệu quả của chương trình sử dụng vitamin K.
- C. Tần suất dân số nuôi con bằng sữa mẹ.
- D. Thành phần vitamin K trong sữa công thức tại địa phương.
- E. Tất cả các câu trên đều đúng.

7. Tần suất XHNMM cao:

- A. Ở những nước đang phát triển nghèo nàn.
- B. Ở những nước đã phát triển nhưng các bà mẹ còn cho trẻ bú mẹ.
- C. Ở những nước chưa có chương trình sử dụng thường quy vitamin K cho trẻ sơ sinh
- D. Ở những nước mà trẻ chỉ bú mẹ đơn thuần.
- E. Câu C và D đúng.

8. Tần suất mắc bệnh XHNMM:

- A. Nữ nhiều hơn nam.
- B. Nam nhiều hơn nữ.
- C. Androgen có thể gây nên sự khác biệt tần suất theo giới.
- D. Estrogen có thể gây nên sự khác biệt tần suất theo giới.
- E. Câu A và C đúng.

9. Khi thiếu Vitamin K:

- A. Yếu tố V giảm nhiều nhất.
- B. Yếu tố VIII giảm nhiều nhất.
- C. PIVKA sẽ xuất hiện.
- D. Yếu tố I, II, VII, IX, X giảm.
- E. Yếu tố XI giảm.

10. Chế phẩm vitamin K nào tan trong dầu:

- A. Vitamin K1.
- B. Vitamin K2.
- C. Vitamin K3.

D. Câu A và B đúng.

E. Câu A và C đúng.

11. Trong bệnh XHNMNM:

A. Có sự khiếm khuyết của các yếu tố nội tại tổng hợp Prothombin.

B. Suy chức năng gan vì thế không thể dự trữ vitamin K.

C. Trẻ thường suy dinh dưỡng.

D. Tắc mật vì thường có nhiễm trùng đi kèm.

E. Tất cả các câu trên đều sai.

12. Cơ chế bệnh sinh thiếu vitamin K trong XHNMNM:

A. Dự trữ vitamin K thấp lúc sanh.

B. Vitamin K qua nhau thai kém.

C. Lượng vitamin K trong sữa mẹ thấp.

D. Vô khuẩn đường ruột ở trẻ sơ sinh.

E. Tất cả các câu trên đều đúng.

13. Trong bệnh XHNMNM, đặc tính nào sau đây ưu thế:

A. Các yếu tố đông máu huyết tương đều thiếu.

B. Chỉ thiếu các yếu tố đông máu II, VII, VIII, IX thiếu.

C. Truyền huyết tương cho kết quả tốt như dùng vitamin K.

D. Bệnh lý gan phổi hợp.

E. Dùng vitamin K1 liều thích hợp đủ để nâng Prothrombin về bình thường.

14. Triệu chứng lâm sàng của XHNMNM:

A. Triệu chứng thần kinh và rối loạn nhịp thở.

B. Rối loạn tiêu hóa và da xanh tái.

C. Triệu chứng thần kinh và thiếu máu cấp.

D. Triệu chứng thần kinh và xuất huyết da niêm.

E. Triệu chứng thần kinh và vàng da sớm.

**Chọn nhiều câu đúng**

15. Bệnh xuất huyết do thiếu vitamin K thể cổ điển có tính chất:

A. Tuổi mắc bệnh từ 2 tuần đến 6 tháng.

B. Bú mẹ.

C. Không tiêm Vitamin K phòng ngừa từ lúc sanh.

D. Tỷ lệ tử vong 10 – 50%.

E. Di chứng thần kinh 30-50%.

16. Bệnh xuất huyết do thiếu vitamin K thể muộn có những tính chất sau:

A. Xuất huyết tiêu hóa thường gặp nhất.

B. Di chứng thần kinh 30 – 50%.

C. Tỷ lệ tử vong 40%

- D. Cho triệu chứng xanh tái rõ rệt.
  - E. Não và màng não dễ bị xuất huyết
17. Cơ chế bệnh sinh thiếu Vitamin K trong XHNMMN:
- A. Dự trữ Vitamin K thấp lúc sanh.
  - B. Vitamin K qua nhau thai kém.
  - C. Lượng Vitamin K trong sữa mẹ thấp.
  - D. Vô khuẩn đường ruột ở trẻ sơ sinh.
  - E. Do không cho trẻ dùng Vitamin K lúc sanh.
18. Bệnh XHNMMN:
- A. Xảy ra trong mọi lứa tuổi ở trẻ sơ sinh.
  - B. Vitamin K giảm gây nên xuất huyết.
  - C. Trẻ bú mẹ đơn thuần có nguy cơ cao.
  - D. Cho trẻ dùng nước rau xanh giàu vitamin K sẽ phòng được bệnh.
  - E. Trẻ bị tiêu chảy kéo dài dễ bị bệnh.
19. Cận lâm sàng XHNMMN:
- A. Toàn chuyển hóa, hạ đường huyết.
  - B. Hct giảm.
  - C. Hồng cầu lưới tăng nhẹ.
  - D.  $PO_2$  giảm,  $PCO_2$  tăng.
  - E. PT, PTT bình thường.
20. Điều trị XHNMMN gồm:
- A. Chống thiếu máu.
  - B. Chống co giật.
  - C. Chống toan chuyển hóa.
  - D. Chống phù não.
  - E. Cầm máu.
21. Chống phù não trong XHNMMN:
- A. Tư thế trung tính.
  - B. Giảm lượng nước nhập càng nhiều càng tốt.
  - C. Dùng thuốc lợi tiểu.
  - D. Dùng đường ưu trương 40%.
  - E. Dùng Mannitol
22. Điều trị XHNMMN:
- A. Thay sữa mẹ bằng sữa công thức.
  - B. Vật lý trị liệu càng sớm càng tốt.
  - C. Dùng vitamin C trong 2 tuần.
  - D. Bất động trong hai ngày đầu.
  - E. Ổn định thân nhiệt từ  $36,5^\circ C$  đến  $37,5^\circ C$ .

23. Phòng ngừa XHNMMNM gồm:

- A. Cho trẻ bú sữa công thức từ sau sanh.
- B. Cho Vitamin K ngay sau sanh.
- C. Nhắc lại Vitamin K cho trẻ dùng kháng sinh kéo dài.
- D. Nhắc lại Vitamin K cho trẻ bị tắc đường mật.
- E. Tiếp tục bú mẹ hoàn toàn và dùng Vitamin K phòng ngừa sau sanh.

**Câu trắc nghiệm về DTH và CSSKBD**

24. Các yếu tố thuận lợi gây XHNMMNM. CHỌN CÂU SAI:

- A. Bú mẹ hoàn toàn.
- B. Bé trai.
- C. Suy dinh dưỡng.
- D. Không được cho vitamin K lúc sanh.
- E. Có tiền căn sản khoa nguy hiểm.

25. Bệnh XHNMMNM có thể phòng ngừa bằng. CHỌN CÂU ĐÚNG NHẤT:

- A. Giáo dục sức khoẻ cho bà mẹ.
- B. Đầu tư nhân lực y tế
- C. Đầu tư vật lực hiện đại cho bệnh viện.
- D. Khuyến khích tiêm ngừa theo lịch.
- E. Tiêm Vitamin K<sub>1</sub> 1mg lúc sanh cho mọi trẻ.

26. Trong thập niên 70 – 80, các nước sau đây đã thành công trong việc sử dụng Vitamin K trong phòng ngừa XHNMMNM cho trẻ sơ sinh:

- A. Indonesia.
- B. Thái Lan.
- C. Nhật.
- D. Malaysia.
- E. Brunei.

**Câu tương ứng chéo**

27. Vitamin K<sub>1</sub> có nguồn gốc.

A. Là 0,02mg/ml.

28. Vitamin K trong máu sơ sinh.

B. Trong rau xanh.

29. Sơ sinh có nhu cầu vitamin K..

C. 0,3µg/kg/ngày hay 1µg/ngày.

30. Vitamin K có nhiều.

D. Từ thức ăn và từ sự tổng hợp vi trùng đường ruột.

**Câu hỏi đúng sai**

31. XHNMMNM ngày càng ít gặp ở nước ta.

Đ/S

32. Không sử dụng Vitamin K<sub>1</sub> lúc sanh là nguyên nhân XHNMMNM.

Đ/S

33. XHNMMNM gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào.

Đ/S

34. Tần suất nam > nữ trong XHNMMNM.

Đ/S

## Bài tập ngắn

Bé trai 1 tháng tuổi vào viện vì mê và co giật, bệnh khởi phát nhanh trong vòng 24 giờ. Từ sau sanh trẻ rất khoẻ, bú giỏi, tăng cân đều đặn. Sau đây tháng, bé rơi vào trạng thái dễ kích thích, hay quấy. Một ngày trước nhập viện em co giật, mê nên được nhập viện.

Khám lúc nhập viện: da xanh, niêm nhợt, nhịp tim 158 lần/phút, thở không đều. Có cơn ngưng thở 5-10 giây, mê, sụp mí bên phải, co gồng, trương lực cơ tăng ở 4 chi, thóp phồng căng cứng, thân nhiệt ở nách 37,8°C.

Cận lâm sàng ngay lúc nhập viện: Hct 12%, BC: 24.000/mm<sup>3</sup>, BCDNTT: 78%, BC Lympho 21%, Mono 1%, Tiểu cầu 160.000/mm<sup>3</sup>, PT, PTT kéo dài. Đường huyết 40mg/dl.

1. Hãy biện luận để có chẩn đoán lâm sàng.
2. Đề nghị thêm các xét nghiệm cần thiết để xác định chẩn đoán.
3. Trình bày cách điều trị cụ thể cho bệnh nhân.

## Nghiên cứu trường hợp:

*Đối tượng:* Y 6

*Thông điệp:* Chẩn đoán sớm XHNMM là điều cần thiết để có được cách xử trí kịp thời.

*Vấn đề:* Cần chẩn đoán phân biệt XHNMM với các tổn thương khác ở não có làm tăng áp lực nội sọ.

*Nội dung:* Bé trai, 2 tháng tuổi được đưa vào cấp cứu bệnh viện nhi. Trẻ chưa được tiêm ngừa. Dài 50cm, vòng đầu 35 cm. Trẻ được nuôi bằng sữa mẹ hoàn toàn và uống kèm Vitamin A và D theo liều lượng thích hợp. Tổng trạng sau 2 tháng tuổi tốt: cân nặng 5250g, dài 60cm, vòng đầu 45cm. Bé khởi bệnh đột ngột với cơn co giật và mê. Lúc vào bệnh viện ghi nhận: thóp trước đường kính 6 cm phồng căng, đường khớp xương sọ rộng, sụp mí mắt trái, thỉnh thoảng có cơn co giật 4 chi kèm liệt mặt bên trái. Các cơ quan còn lại chưa phát hiện bất thường.

*Câu hỏi:*

1. Ở tuyến cơ sở cần phải làm gì để chẩn đoán bệnh? Thái độ xử trí như thế nào?
2. Ở tuyến chuyên khoa cần thực hiện thêm các xét nghiệm gì để xác định chẩn đoán và xử trí như thế nào?

*Bàn luận:* Qua bệnh án trên, ta có thể có hai chẩn đoán, đầu tiên là XHNMM và thứ hai là não úng thủy tiên phát. Nghĩ đến chẩn đoán XHNMM vì: lứa tuổi, tiền căn không được tiêm ngừa Vitamin K, bú mẹ hoàn toàn, bệnh khởi phát đột ngột, có hội chứng tăng áp lực nội sọ. Nghĩ đến não úng thủy tiên phát dựa vào vòng đầu lúc sanh khá lớn, sau 2 tháng tuổi tăng quá nhanh, kèm theo hội chứng tăng áp lực nội sọ. Để phân biệt, cần xem trẻ có bị thiếu máu cấp không. Nếu có là XHNMM, ngược lại là Não úng thủy tiên phát.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Thị duy Hương, Xuất huyết não màng não muện. Nhi khoa chương trình Đại học. Nhà xuất bản Y học, 2003, tr 280-295

2. Lori Luchtman-Jones Alan L.Schwartz & David B.Wilson. Hemorrhage disease of the newborn. The Blood and hematopoietic system. Neonatal-perinatal medicine, avroy a.fanaroff-Richard J.Martin, Vol 2, Mosby Yearbook, USA, 1997, p 1243
3. Kenneth Lyons Jones. Hemorrhage in the newborn infant, Nelson textbook of pediatrics Vol 2, W.B. Saunders company, USA, 1996, p 504-505.
4. Xuất huyết não màng não do thiếu viatmin K ở trẻ nhũ nhi khu vực phía nam. Sở y tế TPHCM, Bệnh viện nhi đồng I. 27/12/1996.
5. Frank R.Greer. Vitamin K deficiency and hemorrhage in infancy. Clinics in perinatology, Ellen M.Bifano & Richard A.Ehrenkranz. Vol 22, no 3. 9/1995. W.B. Saunders company, USA, p 759-761, 763-774.
6. Christopher J.H.Kelnar. Vitamin K. Bleeding disorders. The sick newborn baby. Balliere Tindall, The university printing house, 1995, p 324-330.
7. M. J. Shearer: Vitamin K – The Lancet, Vol. 345, 28/01/1995, p 229-232
8. A. H. Sutor, WM. E. Hathaway, M. J. Shearer, F. R. Greer, E. A. M. Cornelissen, A. W. Mcninch, H. Ekelund, G. Schubiger, H. Steffen A. Chuansumrit: International Symposium Vitamin K in Infancy. Basel. Switzerland, 7 – 8 /11/1994, p 2 – 11.
9. Brai A.Darlow. The neonatal vitamine K debate im & oral. Journal of pediatrics, obstetrics and gynecology. Tháng 9,10/1993, tr 7-12.
10. Susan B. Shurin. Vitamin K. Hematologic Problems in the fetus and neonate. Neonatal – Perinatal Medicine, Avroy A. Fanaroff, Richard J. Martin. Vol 2. Mosby yearbook, USA, 1992, p 970 – 971.
11. Partraporn B.Isarangkura. Vitamin K. prophylaxis in newborn babies. Journal of pediatrics, obstetrics and gynecology. Tháng 9,10/1991, tr 5-9
12. M.Dumoulin, P. Lecouffe, M.Leground, J.Rousseau, C.Gremillet, J.P.Pruvo, X.Marchandise. Imagerie cérébrale par résonance magnétique en périod néonatale, Annales de pédiatrie, 1991, Vol 38, no 2, trang 75-83.
13. Bertil E.Glater and Michael D.Amylon. Hemorrhagic disease of the newborn, Hemostatic disorders in the newborn, Diseases of the newborn, Schaffer & Avery's, W.B. Saunders company, USA, 1991, p 780-781
14. L.Ann.Papil. Periventricular & intraventricular hemorrhages. Neonatal perinatal medicine. The C.V. Mosby company, 1987, p 520-528
15. Gary W.Goldstein & Steven M.Dnn. Periventricular and intraventricular hemorrhages. Topic in neonatal neurology. Gruner station, 1984, p 83-108.
16. K.S.Krishnamoorthy, P.A.Fernandez, K.J.Momose, G.R.Delong, Fergus M.B.Moylan, I.David Todres, Daniel C.Shannon. Evaluation of neonatal intracranial hemorrhage by computerized tomograph. Pediatrics, Vol 59, no 2, tháng 2/1997, p 165-172.
17. <http://www.emedicine.com>.
18. <http://www.uptodate.com>
19. <http://www.aap.org>
20. <http://www.bmj.com>.
21. <http://www.heathinternetwork.org>
22. <http://www.mdconsult.com>

# HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP Ở TRẺ SƠ SINH

## MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. Trình bày và giải thích được sự thích nghi của trẻ sơ sinh từ tử cung mẹ ra môi trường ngoài.
2. Nêu được định nghĩa hội chứng suy hô hấp sơ sinh.
3. Trình bày được 3 nhóm triệu chứng chính của suy hô hấp sơ sinh.
4. Đề nghị và giải thích được các xét nghiệm cần thực hiện trong suy hô hấp sơ sinh.
5. Trình bày được 4 nguyên nhân suy hô hấp sơ sinh thường gặp trên lâm sàng.
6. Trình bày được các bước điều trị suy hô hấp theo tuyến.
7. Trình bày được các bước phòng bệnh theo hướng chăm sóc sức khỏe ban đầu.

## NỘI DUNG:

Suy hô hấp là hội chứng rất thường gặp trong thời kỳ sơ sinh, nhất là vào những ngày đầu sau sinh, đây là thời gian trẻ tập thích nghi với môi trường bên ngoài và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng đầu trong giai đoạn sơ sinh.

### 1. SỰ THÍCH NGHI CỦA TRẺ SƠ SINH:

Khi được chuyển từ tử cung ra cuộc sống bên ngoài, không phụ thuộc vào người mẹ, trẻ cần nhanh chóng thích nghi với môi trường bên ngoài, tự cung cấp dưỡng khí bằng hai phổi của mình. Đây là điều kiện tối cần thiết để đảm bảo sự tồn tại của trẻ.

Thời gian thích nghi của trẻ bắt đầu sau vài phút đến nhiều ngày sau sinh. Đa số các bộ phận hoạt động và hoàn chỉnh dần trong vòng 28 ngày sau sinh. Thời gian này được gọi là thời sơ sinh, thời kỳ con người làm quen với cuộc sống bên ngoài. Đây cũng là thời kỳ có tỉ lệ tử vong cao nhất ở trẻ em, gần 70% của tổng số tử vong dưới 1 tuổi.

**1.1. Sự thích nghi của phổi:** Khi còn là bào thai, hai phổi hầu như không hoạt động. Dưỡng khí được máu mẹ cung cấp qua nhau thai. Khi ra đời cùng với tiếng khóc đầu tiên, hai phổi hoạt động cung cấp dưỡng khí cho trẻ. Về sự xuất hiện của động tác thở đầu tiên, có 3 giả thuyết chính:

**1.1.1. Cơ giới:** Sau sinh trẻ không được tử cung mẹ bảo vệ đối với mọi ảnh hưởng bên ngoài như sự thay đổi áp lực trong không khí, nhiệt độ, sự va chạm vào da, không khí tràn vào đường hô hấp... Vì vậy phản xạ thở xuất hiện rất nhanh, mặc dù cuống nhau chưa bị cắt.

**1.1.2. Sinh hóa:** Sau khi trẻ được cắt rốn, máu trẻ bị thay đổi đột ngột, thiếu oxy ( $\text{PaO}_2$  giảm), thừa  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$  tăng) và toan máu (pH giảm). Vì vậy phản xạ thở cũng được kích thích.

**1.1.3. Sinh vật:** Khi còn là bào thai, phổi không hoàn toàn xẹp mà có chứa một ít chất lỏng giống nước ối. Sau khi ra đời, cùng với tiếng khóc đầu tiên, không khí tràn vào đường thở, chất lỏng nổi trên được rút đi theo hệ thống bạch huyết, các phế nang được căng phồng và bắt đầu hoạt động.

**1.2. Sự thích nghi của hệ tuần hoàn:** Song song với động tác thở đầu tiên, muốn duy trì sự hoạt động của phổi cần phải có sự thay đổi của hệ tuần hoàn bào thai, để đảm bảo đầy đủ máu vào phổi.

Lúc còn bào thai, hai phổi hầu như không hoạt động. Sau sinh, lượng máu qua phổi tăng 5-10 lần. Ở bào thai, giữa nhĩ trái và nhĩ phải có lỗ thông Botal, đưa 46% máu của tim phải sang trái; giữa động mạch phổi và động mạch chủ có ống thông đưa 30% máu động mạch phổi vào động mạch chủ, vì thế máu vào phổi chỉ bằng 10% - 12% lượng máu vào tim.

Sau sinh, lúc cuống nhau bị cắt, áp lực máu của tĩnh mạch chủ dưới và của nhĩ phải giảm so với bên trái, do đó lỗ Botal cần bần được đóng kín và áp lực máu ở động mạch phổi tăng dần. Để bảo vệ tổ chức phổi, sức đề kháng của các mạch máu phổi giảm và hình thành áp lực âm trong lồng ngực. Nhờ vậy áp lực của động mạch phổi giảm so với động mạch chủ và hướng dòng máu trong ống động mạch bị đảo ngược, từ động mạch chủ sang động mạch phổi. Kết quả lượng máu vào phổi tăng gấp 10 lần. Do máu được oxy hóa ngày càng tốt hơn, sau các động tác thở, ống thông động mạch sẽ co lại và được đóng kín dần.

**1.3. Sự thích nghi của hệ thần kinh trung ương:** Sự thích nghi này rất cần thiết để duy trì động tác thở và điều hòa nhịp thở. Sau sinh, trung tâm hô hấp ở hành tủy bị kích thích gây nhịp thở ngắt quãng thể hiện bằng nhiều động tác thở nấc hít vào, không có động tác thở ra, trong vòng từ 1 đến 3 phút. Sau những lần thở nấc như vậy,  $PaO_2$  trong máu tăng dần, kích thích các trung tâm hô hấp ở vỏ não, còn được gọi là trung tâm điều hòa nhịp thở. Nhờ đó, nhịp thở trở nên đều hơn và sâu hơn.

Sự điều hòa nhịp thở không có ở trẻ sinh non, nhẹ cân. Điều hòa nhịp thở rất yếu nếu mẹ dùng nhiều thuốc an thần hoặc gây mê lúc sinh hoặc nếu trẻ bị xuất huyết não do sang chấn sản khoa. Sự điều hòa nhịp thở của vỏ não cũng có thể bị ức chế nếu  $PaO_2$  máu giảm dưới 50mmHg,  $PaCO_2$  máu tăng quá mức trên 70mmHg và pH máu giảm < 7 hoặc thân nhiệt giảm < 35°C.

**1.4. Sự thích nghi của hệ chuyển hóa:** những phút đầu sau sinh trẻ bị thiếu oxy, nhưng khả năng chịu đựng thiếu oxy tốt hơn ở người lớn do năng lượng vẫn được cung cấp đủ qua chuyển hóa yếm khí và oxy được vận chuyển bằng hồng cầu huyết sắc tố bào thai (60%-80%, tỉ lệ này giảm dần và chỉ còn < 2% sau 6 tháng tuổi). Đặc điểm của huyết sắc tố bào thai là có khả năng gắn nhiều oxy hơn huyết sắc tố A vì có độ pH cao hơn.

Ở phòng sinh, có thể đánh giá sự thích nghi của trẻ ngay sau khi ra đời 1 phút, 5 phút và 10 phút bằng chỉ số Apgar (hiện tại đánh giá ở các thời điểm 1, 5 phút) dựa vào 5 triệu chứng lâm sàng, theo thứ tự quan trọng như sau nhịp tim, nhịp thở, trương lực cơ, sự phản ứng của trẻ đối với môi trường và màu sắc da. Các triệu chứng được cho điểm từ 0 đến 2 tùy theo mức độ nặng nhẹ.

#### Chỉ số Apgar

|                  | 0             | 1           | 2           |
|------------------|---------------|-------------|-------------|
| 1. Nhịp tim      | Không nghe    | < 100       | > 100       |
| 2. Kiểu thở      | Không thở     | Chậm, rên   | Khắc to     |
| 3. Trương lực cơ | Giảm nhiều    | Giảm nhẹ    | Bình thường |
| 4. Phản ứng      | Không cử động | Ít cử động  | Cử động tốt |
| 5. Màu sắc da    | Trắng, tái    | Tím đầu chi | Hồng hào    |

Nếu tổng số điểm 7 - 10: Bình thường

4 - 6: Ngạt nhẹ

≤ 3: Ngạt nặng

## 2. ĐỊNH NGHĨA HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP:

Suy hô hấp là tình trạng rối loạn khả năng trao đổi khí giữa phế nang và mao mạch dẫn đến giảm  $O_2$  và tăng  $CO_2$  trong máu động mạch.

Chẩn đoán xác định suy hô hấp cấp khi  $PaO_2 < 60\text{mmHg}$  và  $PaCO_2 > 50\text{mmHg}$ , và  $pH < 7,1 - 7,2$

Hội chứng này nói lên sự không thích nghi của bộ máy hô hấp, có thể xuất hiện ngay sau khi sinh hoặc sau vài giờ hoặc vài ngày trẻ thở bình thường. Do đó cần theo dõi nhịp thở của trẻ ít nhất trong 7 ngày đầu sau sinh, để kịp thời phát hiện mọi dấu hiệu suy hô hấp.

Mức độ suy hô hấp thường được đánh giá bằng chỉ số Silverman, dựa vào 5 triệu chứng lâm sàng sau đây:

### Chỉ số SILVERMAN

|                         | 0          | 1            | 2                  |
|-------------------------|------------|--------------|--------------------|
| 1. Di động ngực bụng    | Cùng chiều | Ngực < bụng  | Ngược chiều        |
| 2. Co kéo liên sườn     |            | +            | ++                 |
| 3. Lõm hõm ức           |            | +            | ++                 |
| 4. Cánh mũi phập phồng  |            | +            | ++                 |
| 5. Tiếng rên (grunting) |            | Qua ống nghe | Nghe được bằng tai |

Tùy theo triệu chứng: không có, có ít hay có nhiều, điểm được cho là 0, 1 và 2

Tổng số điểm:  $\leq 3$ : không suy hô hấp  
 $4 - 6$ : suy hô hấp nhẹ  
 $\geq 7$ : suy hô hấp nặng

## 3. CHẨN ĐOÁN SUY HÔ HẤP:

Chẩn đoán suy hô hấp dựa vào:

- Tiền căn và bệnh sử của từng trường hợp.
- Lâm sàng.
- Cận lâm sàng.

### 3.1. Tiền căn và bệnh sử:

#### Sản khoa:

- Chăm sóc tiền thai: khám thai lần đầu, tăng cân, xét nghiệm và siêu âm thai kỳ.
- Các bệnh lý liên quan thai kỳ: nhiễm trùng trong thai kỳ, bệnh lây lan qua đường tình dục, cao huyết áp thai kỳ, đái tháo đường.
- Sử dụng thuốc: viên sắt, các vitamins, hút thuốc, uống rượu...
- Thời gian và lý do nhập viện của mẹ lúc sanh.
- Thời gian chuyển dạ.
- Điều trị của mẹ lúc sanh.
- Phương pháp sanh.

- Tình trạng lúc sanh: thời gian vỡ ối, tính chất nước ối, xuất huyết của mẹ lúc sanh, bằng chứng suy thai.

#### Con:

- Tình trạng lúc sanh: điểm Apgar, điểm Silvermann, phương pháp hồi sức lúc sanh.
- Thời điểm vào suy hô hấp, các yếu tố tác động.

### 3.2. Lâm sàng:

Dù do nguyên nhân gì, bệnh cảnh lâm sàng của suy hô hấp sơ sinh cũng gồm 3 nhóm triệu chứng chính:

*Thay đổi nhịp thở:* nhịp thở tăng > 60 lần/phút, luôn luôn là bệnh lý hoặc khó thở chậm, < 30 lần/phút thường do tắc nghẽn đường thở hoặc do suy kiệt, đuối sức sau thời gian khó thở nhanh. Bình thường nhịp thở của trẻ sơ sinh được ổn định từ 40 lần – 60 lần/phút, trong vòng 24 giờ đầu sau sinh. Theo Miller, nếu trong quá trình theo dõi, nhịp thở vẫn dao động nhiều sau 24 giờ, trẻ không có khả năng thích nghi với cuộc sống ngoài tử cung và tiên lượng xấu.

*Dấu hiệu phản ứng:* phập phồng cánh mũi, rút lõm, rên rỉ được tóm lược trong chỉ số Silverman.

*Xanh tím ở nồng độ khí trời ( $FiO_2=21\%$ ):* ở quanh môi, đầu chi hoặc toàn thân do  $PaO_2$  trong máu động mạch giảm < 60mmHg, triệu chứng xanh tím ở sơ sinh xuất hiện muộn hơn, so với trẻ lớn (khi  $PaO_2$  < 50mmHg), do đặc điểm của hệ chuyển hóa, như đã nêu ở phần đầu. Do đó không nên chờ đợi khi có tím tái mới chỉ định oxy trị liệu, phải nên chỉ định sớm hơn, khi có rối loạn nhịp thở, bởi vì  $PaO_2$  sẽ nhanh chóng giảm xuống < 50mmHg, dễ gây tử vong, nếu kéo dài sẽ để lại di chứng thần kinh và tinh thần.

Ngoài ra, suy hô hấp còn có những biểu hiện ở thần kinh, tim mạch... không nên bỏ sót như cơn xanh tím thoáng qua, ngưng thở kèm co kéo cơ liên sườn, rút lõm trên hõm ức...

Lưu ý: ở bệnh nhi sanh non hoặc trẻ đang tình trạng nguy kịch, suy hô hấp có thể biểu hiện qua triệu chứng thở chậm, có cơn ngưng thở kéo dài trên 15 giây hoặc thở nấc và nhịp tim dưới 80 lần/phút. Có thể không có co kéo, rút lõm ở trẻ sinh non < 28 tuần tuổi thai hoặc tiếng rên có thể khó phát hiện trên lâm sàng ở các trẻ sinh quá non.

### 3.3. Cận lâm sàng:

Khí máu động mạch là tiêu chuẩn vàng để đánh giá suy hô hấp

|          |             |
|----------|-------------|
| pH       | < 7,1 – 7,2 |
| $PaO_2$  | < 60mmHg    |
| $PaCO_2$ | > 50mmHg    |

## 4. NGUYÊN NHÂN GÂY SUY HÔ HẤP SƠ SINH:

Có nhiều nguyên nhân đưa đến suy hô hấp, có thể chia theo các nhóm nguyên nhân sau

### 4.1. Bệnh nhu mô phổi

- Bệnh màng trong.

- Con khó thở nhanh thoáng qua.
- Hít ối phân su.

#### 4.2. Bệnh ảnh hưởng đến cơ học hô hấp

- Tràn khí màng phổi.
- Tràn dịch màng phổi.
- Tràn dịch đường trấp.
- Thiếu sản phổi.
- Bất thường thành ngực.
- Tổn thương choáng chỗ.

#### 4.3. Tim mạch

- Bệnh tim bẩm sinh: Tim.  
Không tím.
- Tăng áp phổi kéo dài ở sơ sinh.
- Thiếu máu/đa hồng cầu.

#### 4.4. Thần kinh

- Ngạt chu sinh (ngưng thở, xuất huyết não, phù não).
- Mẹ dùng thuốc: thuốc ngủ, thuốc mê.
- Tổn thương thần kinh hoành.
- Bệnh thần kinh cơ (yếu cơ, teo cơ tủy).

#### 4.5. Nhiễm trùng

- Viêm phổi.
- Nhiễm trùng huyết.

#### 4.6. Chuyển hóa

- Toan chuyển hóa.
- Hạ đường huyết.
- Hạ thân nhiệt.

80% bệnh cảnh suy hô hấp sơ sinh thường được gây ra bởi các nguyên nhân sau:

- Bệnh màng trong.
- Con khó thở nhanh thoáng qua.
- Hít nước ối phân su.
- Viêm phổi sơ sinh.

20% thuộc về các bệnh còn lại

### 5. CÁC BỆNH CẢNH SUY HÔ HẤP THƯỜNG GẶP

#### 5.1. Bệnh màng trong:

**5.1.1. Định nghĩa:** Bệnh màng trong (Hyalin Membrane Disease) cũng được gọi là hội chứng suy hô hấp cấp (RDS, Respiratory Distress Syndrome), gây suy hô hấp nặng, tiến triển ở sơ sinh non tháng.

### 5.1.2. Dịch tễ học:

- Gặp khắp nơi trên thế giới.
- Là một trong những nguyên nhân quan trọng gây tử vong hàng đầu ở trẻ sơ sinh non tháng.
- 30% trẻ sơ sinh tử vong do bệnh lý màng trong hoặc các biến chứng của nó.
- Tần suất mắc bệnh tỉ lệ nghịch với tuổi thai và cân nặng lúc sinh:

| Tuổi thai    | Tỉ lệ mắc bệnh màng trong |
|--------------|---------------------------|
| < 28 tuần    | 60 - 80%                  |
| 32 - 36 tuần | 15 - 30%                  |
| > 37 tuần    | 5%                        |

- Hiếm gặp  $\geq 38$  tuần tuổi thai.
- Tần suất mắc bệnh khoảng 10-15% ở sơ sinh có trọng lượng lúc sinh < 2500g, và tần suất mắc bệnh sẽ cao nhất khi trọng lượng lúc sinh thấp nhất.

#### Tỉ lệ mắc bệnh gia tăng ở:

- Bé trai.
- Chứng tộc da trắng.
- Trẻ được mổ lấy thai.
- Trong trường hợp sinh đôi, trẻ thứ hai có nguy cơ bệnh màng trong cao hơn trẻ đầu.
- Tiền căn gia đình có trẻ bị bệnh màng trong.
- Suy thai.
- Sanh ngạt.
- Mẹ bị tiểu đường trong suốt thời gian mang thai.
- Mẹ bị xuất huyết 3 tháng cuối thai kỳ.

#### Tỉ lệ mắc bệnh giảm khi:

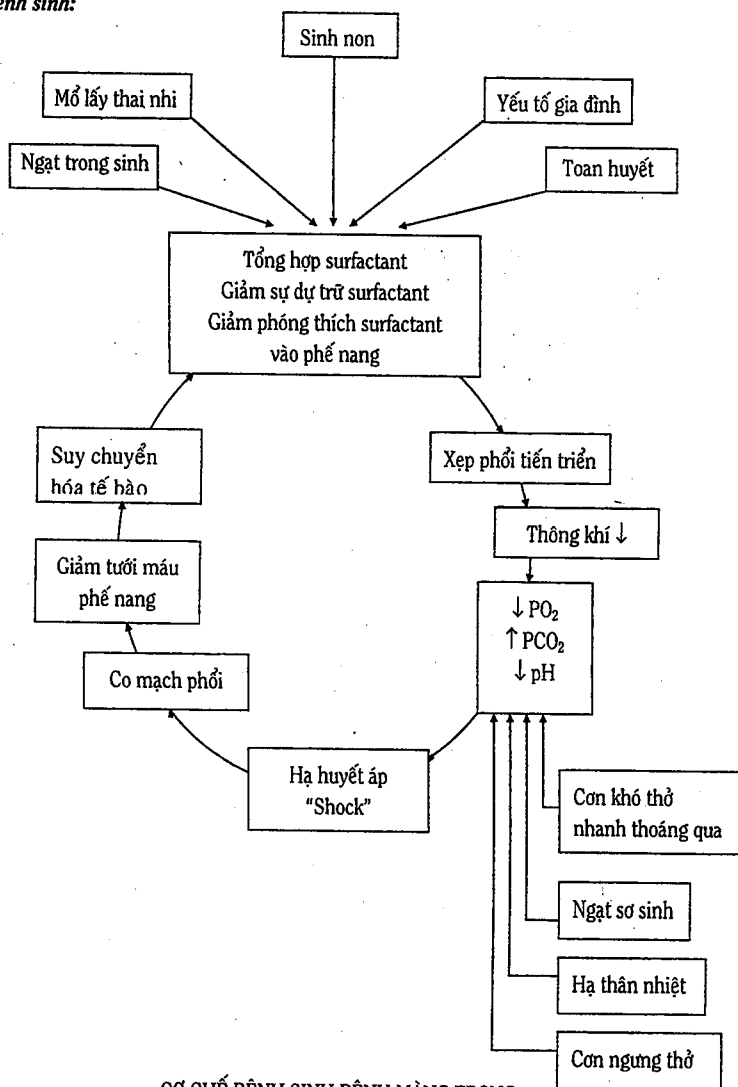
- Chậm phát triển trong tử cung.
- Mẹ bị cao huyết áp thai kỳ.
- Mẹ cao huyết áp mạn tính.
- Mẹ bị vô ối non.
- Mẹ nghiện thuốc.
- Có dùng corticoids tiền sản.

#### Thành phần chính của surfactant:

Dipalmitylphosphatidylcholin (lecithin), Phosphatidylglycerol, Aporoteins(Surfactant proteins: SP-A, B, C, D), Cholesterol.

Cùng với sự phát triển của tuổi thai, số lượng phospholipids càng được tổng hợp nhiều và được dự trữ trong các tế bào phế nang type II. Các thành phần hoạt tính này được phóng thích vào bên trong phế nang có tác dụng làm giảm sức căng bề mặt và duy trì tính ổn định của phế nang, ngăn ngừa xẹp các phế nang nhỏ cuối kỳ thở ra. Tuy nhiên số lượng surfactant được sản xuất ra hoặc được phóng thích vào trong phế nang đôi khi lại không đủ để đáp ứng nhu cầu do trẻ non tháng hoặc do nhiều nguyên nhân khác góp phần ức chế sự tổng hợp chất surfactant. Do đó, ngay sau khi ra đời hoặc sau một thời gian thở bình thường, nhiều phế nang bị xẹp do thiếu surfactant và gây suy hô hấp.

### 5.1.3. Bệnh sinh:



CƠ CHẾ BỆNH SINH BỆNH MÀNG TRONG

#### **5.1.4. Lâm sàng:**

Bệnh cảnh điển hình ở trẻ sanh non. Trẻ vào suy hô hấp sau vài giờ thở bình thường, và trở nặng sau 24 – 72 giờ với khó thở dữ dội, nhịp thở > 80 lần/phút, thở rên, co kéo liên sườn, co lõm hõm ức, tím tái ngày càng nặng. Chỉ số Silverman nhanh chóng tăng trên 7. Sau vài giờ ngưng thở, vật vã, trẻ đuối sức, mệt lả, thở chậm dần, ngừng thở từng cơn và tử vong. Diễn tiến đến tử vong hoặc cải thiện trong vòng 3-5 ngày nếu được can thiệp tốt.

#### **5.1.5. Cận lâm sàng:**

##### **5.1.5.1. Rối loạn trao đổi khí máu:**

Trong giai đoạn diễn tiến:

$\text{PaO}_2$  giảm nặng < 50mmHg

$\text{PaCO}_2$  tăng nhanh > 70mmHg

##### **5.1.5.2. X-quang tim, phổi:** cho thấy tổn thương phổi theo 4 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Khi bị ứ lại trong các nhánh phế quản lớn, sáng hơn bình thường.
- Giai đoạn 2: Hai phế trường có nhiều hạt mờ rải rác do các phế nang bị xẹp, tổ chức kẽ có hình lưới hạt do phù nề.
- Giai đoạn 3: Bờ tim không rõ do khí không vào phổi được, làm cho hai phổi mờ đều.
- Giai đoạn 4: trên phim chỉ thấy hai nhánh khí phế quản.

#### **5.1.6. Giải phẫu bệnh:**

*Khảo sát bệnh nhân tử vong thấy hai phổi bị xẹp hoàn toàn.*

*Trên vi thể:*

Phế nang bị xẹp, thành phế nang được tráng một lớp màng trong bất màu hồng, nếu được nhuộm bằng eosin. Lòng phế nang có nhiều tế bào viêm nếu có bội nhiễm, tổ chức kẽ bị phù nề hoặc sung huyết.

Ở bệnh nhi đã được giúp thở và chết vì bội nhiễm, các màng trong bị đứt đoạn và giảm nhiều, chúng tổ bệnh được phục hồi và có sự trao đổi khí giữa phế nang và mao mạch. Phân tích màng trong, người ta thấy đó là một hợp chất gồm lipid, mucopolysacharid, DNA và hemochromogen của hồng cầu. Đây là sản phẩm của hồng cầu và fibrin huyết tương từ mao mạch thoát vào phế nang.

#### **5.1.6. Chẩn đoán:**

**Tuyến y tế cơ sở (huyện, xã):** gợi ý chẩn đoán khi trẻ sanh thiếu tháng, có dấu hiệu suy hô hấp sớm và cần chuyển ngay đi bệnh viện.

**Tuyến tỉnh và trung ương:** ngoài tiền căn, lâm sàng cần phân tích khí máu động mạch và Xquang phổi để xác định chẩn đoán.

#### **5.1.7. Điều trị:**

**Tuyến y tế cơ sở:** chuyển đi bệnh viện có phương tiện cấp cứu hồi sức cho trẻ sinh non.

**Tuyến tỉnh, trung ương:**

### *Hỗ trợ hô hấp:*

Giữ thông đường thở.

Oxy liệu pháp: Chọn lựa phương pháp cung cấp oxy cho phù hợp, xác định liều lượng và tác dụng phụ của oxy.

*Liệu pháp surfactant:* chỉ định trong vòng 24 giờ sau sinh, càng sớm càng tốt nếu trẻ có suy hô hấp, qua ống nội khí quản, mỗi 12 giờ, có thể lặp lại 4 liều. Trẻ bị bệnh màng trong đã được 18 giờ tuổi thì việc bắt đầu chỉ định liệu pháp corticoids thường không có hiệu quả.

### *Điều trị nâng đỡ:*

Ủ ấm, giữ thân nhiệt  $\geq 36^{\circ}\text{C}$ .

Phòng hạ đường huyết.

Nhu cầu nước, điện giải.

Năng lượng.

### *Điều trị các biến chứng:*

Chống nhiễm trùng: kháng sinh.

Chống toan chuyển hóa.

*Theo dõi sát để ngăn ngừa kịp thời diễn biến xấu và các biến chứng như xuất huyết nội sọ, còn ống động mạch, tràn khí màng phổi, bệnh lý vồng mạc ở trẻ non tháng, nhiễm trùng bệnh viện, loạn sản phế quản phổi.*

### **5.1.8. Tiên lượng:** Tỷ lệ sống phụ thuộc vào

Trọng lượng trẻ lúc sinh, tuổi thai nhi.

Điều trị dự phòng trước đó với glucocorticoid và liệu pháp surfactant.

Phương tiện điều trị (CPAP, máy thở...).

Mức độ trầm trọng và các biến chứng của bệnh.

### **5.1.9. Phòng ngừa:**

*Tuyến y tế cơ sở:* Cần phải quản lý thai nghén tốt đối với các sản phụ có nguy cơ cao.

*Tuyến tỉnh, trung ương:*

Kiểm tra Lecithin/sphingomyelin ở nước ối trong trường hợp cần lấy thai ra sớm.

Dự đoán trước sinh, đánh giá tình trạng của thai nhi qua siêu âm, xác định tỉ lệ Lecithin/Sphingomyelin trong dịch ối và điều trị nếu có thể được.

Tránh ngạt bào thai, giúp mẹ thở tốt và không bị xuất huyết khi chuyển dạ.

Liệu pháp Corticoids cho mẹ: Có thể chỉ định Dexamethasone hoặc Bethamethasone cho tất cả các sản phụ có thai được xác định trong khoảng 24-33 tuần và có biểu hiện phổi non với nồng độ lecithin thấp trong dịch ối, tỉ lệ L/S  $< 2/1$ . Sử dụng 48 - 72 giờ trước khi sinh. Hiện nay người ta đang thử kết hợp glucocorticoids hormone với một vài hormone khác, đặc biệt là thyroid hormone (thyrotropin-releasing hormone) mà bước đầu nghiên cứu cho thấy đã có ảnh hưởng tốt lên sự phát triển của phổi non và đã cải thiện tốt tình trạng suy hô hấp của trẻ sơ sinh.

Thay thế Surfactant đang được áp dụng ở hai chiến lược: dự phòng và điều trị.

Dự phòng lúc sinh cho các trẻ sơ sinh cực non  $\leq 28$  tuần.

Dự phòng: liều duy nhất surfactant qua khí quản cho các trẻ đẻ non ngay lập tức sau khi sinh hoặc trong vòng 24 giờ sau sinh, đã cải thiện tốt nhu cầu oxy và thông khí phổi, giảm được tỉ lệ tử vong và tỉ lệ mắc bệnh loạn sản phổi (nhưng không giảm được tỉ lệ mắc bệnh màng trong).

Điều trị trẻ bị bệnh màng trong.

- Sử dụng liệu pháp thay thế surfactant trực tiếp qua ống nội khí quản phải ở trong điều kiện trẻ được đặt PEEP qua CPAP hoặc máy giúp thở để tránh xẹp phế nang và tạo điều kiện cho surfactant phân bố đều đến tận những vùng thông khí kém của phổi.
- Liều Surfactant đề nghị: 75 - 100 mg/kg qua nội khí quản, vào mỗi bên của nhánh khí quản, ở tư thế nằm nghiêng trái, nghiêng phải, nằm ngửa.

## **5.2. Cơ khó thở nhanh ở trẻ sơ sinh:**

### **5.2.1. Định nghĩa:**

Là một trong những bệnh cảnh gây suy hô hấp cấp ở trẻ sơ sinh, gặp ở cả trẻ non tháng lẫn đủ tháng. Bệnh được Avery và cộng sự mô tả lần đầu tiên vào năm 1966. Wesenberg và cộng sự gọi là hội chứng phổi ướt vào năm 1977. Nguyên nhân là do chậm tái hấp thu dịch phế nang gây giảm độ chun dẫn phổi và giảm trao đổi khí. Bệnh tự giới hạn, không để lại di chứng về sau.

### **5.2.2. Dịch tễ:**

Bệnh chiếm 1% - 2% đối với tất cả các trẻ sơ sinh. Đặc biệt ở trẻ đủ tháng.

Bệnh chiếm 9% đối với tất cả các trẻ sơ sinh ra đời bằng phương pháp mổ lấy thai.

Khoảng 6/10.000 trẻ cần điều trị với oxy

### **5.2.3. Cơ chế bệnh sinh:**

Do chậm tái hấp thu dịch phế nang của thai nhi qua tuần hoàn mao mạch và hệ bạch huyết. Cơ chế tái hấp thu dịch này phụ thuộc vào bơm adenosine triphosphat ở phổi. Ngạt chu sinh là một trong những nguyên nhân chủ yếu làm tổn thương bơm này. Ngoài ra còn do mổ lấy thai, lạm dụng thuốc giảm đau ở mẹ, mẹ tiểu đường, giới tính nam, chỉ định quá mức dung dịch nhược trương và oxytocin cho mẹ trong suốt cuộc sinh. Nhiều trong số những tác nhân kể trên đã làm tăng lượng dịch phế nang hoặc làm giảm sự tái hấp thu dịch phổi.

Qua nghiên cứu, người ta nhận thấy khi bắt đầu cuộc sinh, catecholamine trong máu thai nhi gia tăng dẫn đến làm giảm lượng dịch phế nang. Sơ sinh được mổ lấy thai, lượng catecholamine thấp hơn ở những trẻ sinh bằng đường âm đạo. Điều này lý giải vì sao tần suất mắc bệnh gia tăng sau sinh mổ. Trong suốt quá trình mổ lấy thai, do không có sự co bóp nén chặt của âm đạo lên thai nhi nên đã làm giảm sự tổng xuất dịch phế nang. Việc kẹp rốn muộn quá 1-3 phút cũng làm gia tăng tần suất mắc bệnh ở trẻ đủ tháng lẫn trẻ đẻ non, có thể do làm tăng lượng máu từ nhau qua sơ sinh, gây tăng áp lực tĩnh mạch trung ương thoáng qua, nên góp phần trì hoãn sự rút dịch phế nang.

Về sinh lý, dịch trong phổi sẽ được rút nhanh chóng vào khoảng gian bào ngoài phế nang và được giữ trong khoảng quanh mạch máu của mô và trong các khoảng kẽ liên thùy. Sau đó nước được rút sạch qua hệ bạch huyết hoặc được hấp thu trực tiếp vào hệ mao mạch.

Những triệu chứng của cơn khó thở thoáng qua là hậu quả của tình trạng dịch bị tích lũy nhiều ở khoảng kẽ ngoài phế nang quanh mạch máu → nghẽn đường thở và làm giảm độ đàn của phổi (dịch phế nang còn có tác dụng làm loãng và phân tán các phân tử acid béo của surfactant), giảm thể tích khí lưu thông, tăng thông khí khoảng chết → hạ oxy máu, tăng  $\text{CO}_2$ .

#### **5.2.4. Lâm sàng:**

Bệnh xảy ra đặc trưng ở sơ sinh đủ tháng hoặc gần đủ tháng nhưng không có biểu hiện ngạt. Trẻ bị tím tái, thở rên, phập phồng cánh mũi, có thể có co kéo lồng ngực, thở nhanh trong vài giờ đầu tiên sau sinh, nhịp 60-120 lần/phút.

Bệnh tự giới hạn, không có nguy cơ tái phát hoặc gây rối loạn chức năng phổi. Tính chất “thoáng qua” cũng rất thay đổi, kéo dài 12-24 giờ ở các thể nhẹ và hơn 72 giờ đối với những thể nặng.

#### **5.2.5. Cận lâm sàng:**

Khí máu: oxy máu giảm ở những mức độ khác nhau mặc dù tình trạng suy hô hấp không thường gặp.

X quang lồng ngực: là chìa khóa chẩn đoán.

Giai đoạn sớm, phế nang ứ dịch (giảm sáng). Khoảng 10 giờ sau sinh, sự thông khí tốt hơn, xuất hiện các đường đậm, bờ không rõ nét, hội tụ về rốn phổi, có đường Kerley, đường khe phổi, đường viền màng phổi (hiện tượng tái hấp thu dịch phế nang).

#### **5.2.6. Điều trị:**

Trong vòng 24 giờ, bệnh tự giới hạn trước khi có triệu chứng X quang.

Sau 24 giờ, nếu vẫn tồn tại cơn khó thở, điều trị bằng áp lực dương liên tục.

Nuôi ăn tĩnh mạch cho đến khi có thể nuôi ăn bằng đường miệng hay tình trạng ổn định.

Việc điều trị lợi tiểu (Furosemide) không đẩy nhanh sự hồi phục trên lâm sàng.

### **5.3. Hít nước ối phân su:**

#### **5.3.1. Dịch ối:**

Gặp ở trẻ già tháng hoặc đủ tháng có bất thường khi sinh như bất thường dây rốn, sinh khó cơ học, ngôi thai bất thường... làm cho trẻ bị thiếu oxy từ trong bào thai.

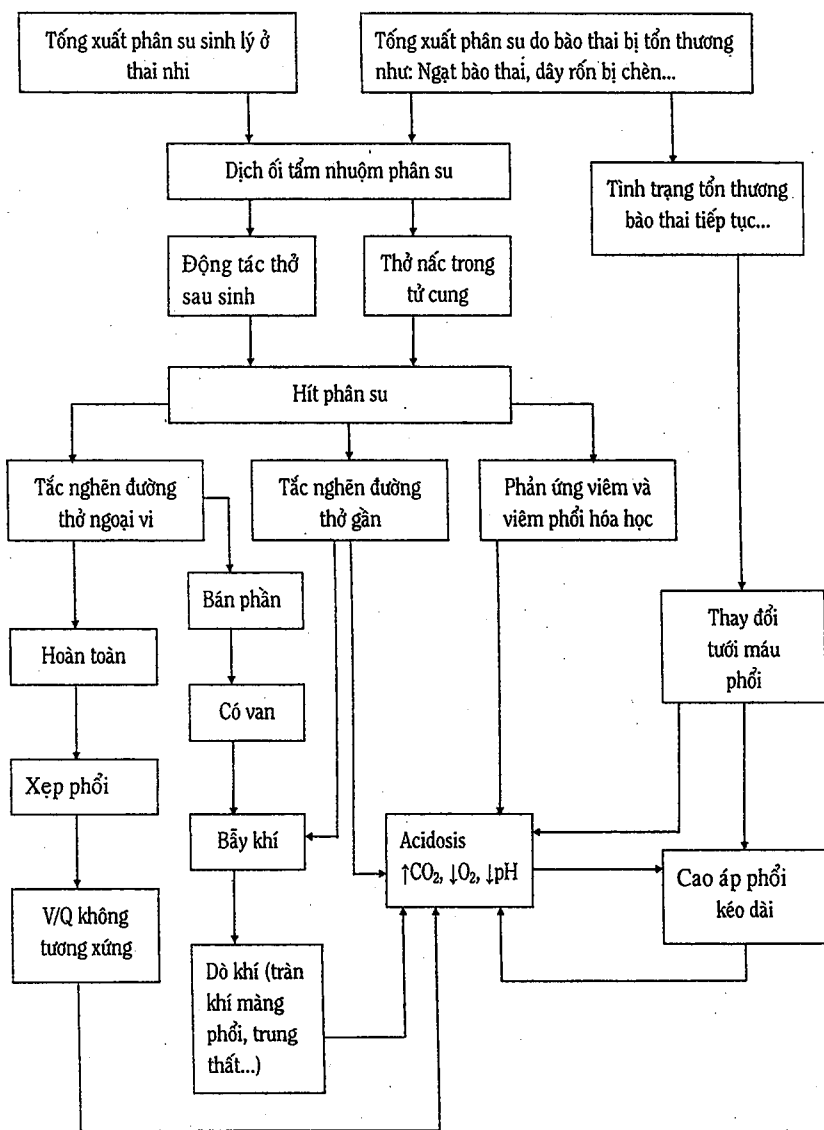
Dịch ối có chứa phân su gặp ở 5% - 15% trẻ sơ sinh, thường gặp ở sơ sinh đủ tháng và già tháng. Trẻ < 37 tuần, tỉ lệ dịch ối có chứa phân su là 2%. Trẻ > 42 tuần: 44%.

*5% trẻ dịch ối chứa phân su bị viêm phổi do hít nước ối phân su.*

*Trong số những trẻ viêm phổi hít này 30% cần được thở máy.*

#### **5.3.2. Bệnh sinh:**

Sự tổng xuất phân su vào dịch ối khi còn trong tử cung, trước đây được nghĩ đồng hành với hiện tượng ngạt bào thai, thế nhưng mối quan hệ này chưa được xác lập qua nhiều nghiên cứu.



SINH LÝ BỆNH CỦA SỰ TỔNG XUẤT PHÂN SU VÀ  
HỘI CHỨNG VIÊM PHỔI DO HÍT DỊCH ỐI PHÂN SU SƠ SINH

*Sự tổng xuất phân su trong tử cung là kết quả của sự kích thích phó giao cảm thoáng qua bởi dây rốn bị chèn ép trên một thai nhi đã trưởng thành về thần kinh hay là một hiện tượng tự nhiên phản ánh sự trưởng thành của đường tiêu hóa.*

Viêm phổi do hít phân su thường xảy ra ở trẻ bị suy tim thai, hay ngạt bào thai, toan chuyển hóa, nên trẻ có động tác thở nấc sâu, sớm trước sinh và hít phải nước ối lẫn phân su. Ra đời, trẻ dễ bị ngạt tím, mũi miệng tràn đầy nước ối lẫn phân su. Phân su có thể vào đường thở đến khí quản của thai nhi ngay khi còn ở trong tử cung. Nhiều nghiên cứu cho thấy những trẻ bị tẩm nhuộm phân su lúc sinh, 56% có phân su trong khí quản. Nếu phân su không được hút sạch lúc sinh, chúng sẽ di chuyển từ đường thở trung tâm ra đến các nhánh khí phế quản ngoại vi của phổi. Đầu tiên, sự tắc nghẽn cơ học do phân su sẽ gây ra hiện tượng phình quá mức (hyperinflation) với xẹp phổi từng mảng. Về sau, tắc nghẽn các đường dẫn khí nhỏ do viêm (chemical pneumonitis) và phù mô kẽ. Sự tắc nghẽn này nặng lên thêm do sự thâm nhiễm phế nang bởi bạch cầu đa nhân trung tính, hoại tử phế nang, biểu mô đường thở, sự tích lũy protein trong lòng phế nang...

Viêm phổi do hít ối phân su gây tăng áp lực động mạch phổi, tăng shunt phải-trái qua lỗ bầu dục, ống động mạch.

Những chất hoạt mạch trong phân su có thể gây co mạch phổi, ngưng kết tiểu cầu trong phổi do sự phóng thích của thromboxan, dẫn đến kháng lực phổi tăng trước khi xảy ra những thay đổi về mặt giải phẫu (đóng lỗ bầu dục, teo ống động mạch...)

### **5.3.3. Lâm sàng:**

Trẻ tím vóc to, người phủ đầy phân su, miệng hầu đầy nước ối lẫn phân su. Sau khi giải phóng đường thở, trẻ vẫn thở nấc không đều, có thể ngạt nặng chết lâm sàng.

Biểu hiện suy hô hấp: tím tái, rên, phập phồng cánh mũi, co kéo khoảng gian sườn, co lõm, hõm ức, thở nhanh...

Phổi có ran ẩm to hạt, đôi lúc không nghe rõ tiếng thở ở một bên phổi.

Tim có thể bị đẩy lệch do tràn khí màng phổi.

### **5.3.4. Cận lâm sàng:**

*X quang:* Nhu mô phổi thông khí không đều, có hạt đậm mờ không rõ, tập trung nhiều ở rốn phổi. Các vùng xẹp phổi và khí thũng rải rác không đều ở hai phổi. Có tràn khí lồng ngực, 30% - 50% các trường hợp. Tăng ứ khí ở phổi với biểu hiện vòm hoành bị đẩy dẹt xuống.

*Sinh hóa:* Khí máu động mạch rối loạn nặng với  $\text{PaO}_2$  giảm,  $\text{PaCO}_2$  tăng và pH giảm. Ở trẻ bị viêm phổi do hít nước ối phân su, vừa có toan hô hấp, và toan chuyển hóa thứ phát sau ngạt. Cần phải cảnh giác vấn đề "tồn tại tuần hoàn bào thai" rất thường đi kèm theo.

### **5.3.5. Điều trị:**

*Tại phòng sinh:* khi phát hiện dịch ối có tẩm nhuộm phân su, ekip cấp cứu hồi sức phòng sinh phải khẩn trương áp dụng phương pháp hút "DeLee" ngay tại phòng sinh.

Phương pháp hút "DeLee": không hút mũi, không dùng mask nhằm tránh gây cho trẻ khóc trước khi khí quản được hút sạch. Lúc thai mới sổ đầu (sinh theo đường âm đạo), lập tức hút sạch dịch ối

phân su ở hầu họng ngay tại thời điểm đó. Sau khi thai sổ hoàn toàn, bác sĩ sơ sinh nhanh chóng hút tiếp qua nội khí quản. Việc hút dịch ối phân su phải được thực hiện khẩn trương, cẩn thận, không được bỏ sót cho dù không quan sát thấy phân su ở miệng, thành sau họng của trẻ, vì 10% trẻ bị tẩm nhuận phân su từ trong bào thai, có phân su trong khí quản dù không có phân su bám bên ngoài.

*Đặt nội khí quản ngay trên bàn sinh để hút hết dịch ối và cho thở oxy. Nếu  $\text{PaCO}_2 > 70\text{mmHg}$ , cho trẻ thở máy, kéo dài thời gian thở ra và rút ngắn thời gian hít vào. Nên duy trì  $\text{PaO}_2$  máu 80-90mmHg nhằm hạn chế co mạch máu phổi do thiếu oxy.*

*Điều trị tồn tại tuần hoàn bào thai bằng những phương pháp đặc hiệu.*

*Do phân su cũng có thể làm giảm chức năng của surfactant, cũng có thể áp dụng liệu pháp thay thế surfactant, nếu cần thiết.*

*Vật lý trị liệu hô hấp.*

*Chống nhiễm trùng: sử dụng kháng sinh thích hợp.*

*Theo dõi sát để phát hiện và điều trị kịp thời các biến chứng nhiễm trùng bệnh viện, tràn khí màng phổi.*

*Tại tuyến y tế cơ sở: nếu nghi ngờ trẻ hít nước ối phân su thì lập tức chuẩn bị chuyển trẻ đi bệnh viện.*

### **5.3.6. Dự phòng:**

Biện pháp dự phòng quan trọng nhất là hút sạch dịch ối, phân su ở vùng họng, hầu một cách cẩn thận trước khi trẻ bắt đầu nhịp thở đầu tiên.

Phương pháp đang được áp dụng rộng là phương pháp hút DeLee cho các trẻ được chẩn đoán có nguy cơ hít ối phân su.

Nếu phát hiện phân su có nhiều trong dịch ối, có thể áp dụng pha loãng ối với 1.000mL NaCl 0,9% tiêm vào túi ối, sẽ làm giảm được sự chèn ép dây rốn trong tử cung mà bản thân sự chèn ép sẽ gây nên suy thai, hậu quả dẫn đến tổng xuất phân su vào dịch ối.

### **5.3.7. Tiên lượng:**

Bệnh cảnh phụ thuộc vào tính chất nước ối. Nếu nước ối bị nhiễm bẩn, sẽ có hiện tượng suy hô hấp thức phát sau 1-2 ngày thở bình thường, do viêm phổi, nhiễm trùng toàn thân, toan hô hấp và chuyển hoá, có thể có phù não và xuất huyết não.

## **5.4. Viêm phổi sơ sinh:**

### **5.4.1. Dịch tễ và bệnh sinh:**

Tỉ lệ viêm phổi sơ sinh gia tăng cùng với thời gian sau sinh và nguy cơ tăng cao hơn nữa trong môi trường bệnh viện (nhiễm trùng bệnh viện ở trẻ sơ sinh).

Tác nhân gây bệnh có thể do vi khuẩn hoặc virus. Bệnh có thể mắc phải trước, trong hoặc một thời gian ngắn sau sinh.

Những trường hợp sớm, thường < 3 giờ sau sinh, do nhiễm trùng bào thai rất nặng, đi đôi với nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng toàn thân. Nhiễm trùng phổi sau 3 giờ, thường do kỹ thuật đỡ sinh hoặc chăm sóc sau sinh không đảm bảo vô trùng như trẻ hít nước ối, sonde thở oxy bắn...

Khả năng nhiễm trùng ối tăng cùng với thời gian vỡ ối.

| Thời gian vỡ ối | Tỉ lệ nhiễm trùng phổi (%) |
|-----------------|----------------------------|
| < 6 giờ         | 3,3                        |
| 12 giờ - 24 giờ | 51,7                       |
| > 24 giờ        | 90,0                       |

Vi trùng ở đây thường là liên cầu, vi trùng gram âm (*E. coli*)... thường có sẵn ở âm đạo mẹ.

Trong khâu săn sóc sau sinh, trẻ có thể bị nhiễm vi trùng có sẵn trong hơi thở người lớn, hoặc qua ống dẫn khí của các máy giúp thở, như liên cầu B, tụ cầu, *Pseudomonas*...

Nếu không lấy được dịch phổi để cấy và xác định vi trùng nên sử dụng các loại kháng sinh phổ rộng, có hiệu quả đối với cả vi trùng gram dương và gram âm như claforan, ampicillin, gentamycin, colistin...

#### 5.4.2. Lâm sàng:

Các triệu chứng suy hô hấp.

Các dấu hiệu nhiễm trùng sơ sinh.

#### 5.4.3. Cận lâm sàng:

X quang phổi có thể thấy hình ảnh thâm nhiễm, vùng mờ bờ không rõ, dạng bóng nước, áp xe hoá, tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi...

#### 5.4.4. Điều trị:

Oxy liệu pháp ± thở máy.

Kháng sinh lựa chọn theo kháng sinh đồ, nguồn lây, tiền căn nhiễm trùng của mẹ. Trong khi chờ đợi kết quả kháng sinh đồ, nên sử dụng các loại kháng sinh phổ rộng có hiệu quả đối với vi trùng gram dương và vi trùng gram âm như claforan, ampicillin, gentamycin, colistin...

### 6. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ SUY HÔ HẤP Ở TRẺ SƠ SINH:

Ở các tuyến tế cơ sở không trang bị các phương tiện hồi sức cấp cứu cho trẻ sơ sinh, phải chuyển ngay đi bệnh viện khi trẻ có dấu hiệu suy hô hấp. Trước khi chuyển cần cho liều kháng viêm bắp đầu tiên, điều trị phòng ngừa hạ đường huyết, và hướng dẫn bà mẹ hoặc người chăm sóc trẻ cách giữ ấm trẻ trên đường đi bệnh viện.

Ở tuyến tỉnh hoặc trung ương:

**Hỗ trợ hô hấp:** là một điều trị cấp cứu, nhanh chóng giải quyết tình trạng thiếu oxy cho bệnh nhân bằng thông thoáng đường thở và oxy liệu pháp.

**Điều trị nguyên nhân:** tùy theo từng nguyên nhân cụ thể mà có hướng xử trí thích hợp (đã trình bày một số nguyên nhân thường gặp trong phần 5).

*Điều trị hỗ trợ:* chống toan máu, chống kiệt sức, cung cấp nước điện giải, dinh dưỡng.

Lưu ý: dù nguyên nhân suy hô hấp do hoặc không do nhiễm trùng phổi, cũng phải chống nhiễm trùng bằng các loại kháng sinh phổ rộng, nếu trẻ được giúp thở trong quá trình điều trị.

Theo dõi sát, phát hiện các biến chứng, diễn biến xấu hoặc những tai biến do điều trị để kịp thời khắc phục như hậu quả của thiếu oxy máu (phù não, xuất huyết phổi và toan hô hấp, toan chuyển hóa...).

## **6.1. Oxy liệu pháp:**

### **6.1.1. Chỉ định:**

Khi  $\text{PaO}_2 < 70$  mmHg hoặc khi bé bị tím tái. Nhưng thường thì không đợi tím tái mà phải chỉ định oxy ngay khi bắt đầu có biểu hiện khó thở trên lâm sàng.

### **6.1.2. Nguyên tắc:**

Thực hiện khẩn trương, tích cực nâng  $\text{PaO}_2$  lên 55-60 mmHg hay  $\text{SpO}_2$  92-95%.

Thông đường thở: đặt trẻ ở tư thế cổ ngửa vai uốn, hút đàm nhớt ở mũi họng dạ dày. Lấy dị vật nếu có hoặc dùng thuốc giãn phế quản nếu cần.

Bảo đảm độ ẩm khí thở khoảng 60 - 90%.

Khí thở phải ấm, tương đương nhiệt độ cơ thể  $36^\circ\text{C} - 37^\circ\text{C}$ .

Chọn nồng độ oxy khí hít vào thích hợp: khởi đầu  $\text{FiO}_2$  30% - 40% hoặc 100% nếu tím tái nhiều. Theo dõi và giảm từ từ  $\text{FiO}_2$  xuống 21% (khí trời) và giữ  $\text{PaO}_2$  ở khoảng 55-65 mmHg.

Song song oxy trị liệu, nên điều trị các triệu chứng như sốt cao, co giật, toan máu, suy tim... vì những rối loạn này có thể giảm hiệu quả của oxy liệu pháp.

### **6.1.3. Phương pháp cung cấp oxy ở trẻ sơ sinh:**

Thay đổi tùy theo mức độ suy hô hấp và khả năng trang thiết bị của bệnh viện.

**6.1.3.1. Sonde mũi có một nhánh** (nasal catheter và nasopharyngeal catheter): Điểm bất lợi của dụng cụ này là ống nhỏ nên dễ bị tắc nghẽn do đàm nhớt, nồng độ  $\text{FiO}_2$  cung cấp qua sonde thấp, đầu ống hay gây trầy xước niêm mạc mũi (do nasal catheter) dẫn đến chảy máu và kích thích vùng hầu họng (do nasopharyngeal catheter) làm trẻ khó chịu.

**6.1.3.2. Nasal cannula:** Sonde mũi mềm, bằng silicon có 2 vòi vào lỗ mũi  $\text{FiO}_2$  đạt được cao hơn so với khi dùng nasal catheter và thuận lợi hơn, ít gây kích thích đối với trẻ. Đây là loại sonde mũi hiện nay được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến sử dụng trong chương trình ARI, cho các bệnh nhi viêm phổi.

**6.1.3.3. Mặt nạ cao su** (face mask): Lưu lượng oxy cần phải đủ cao để đẩy  $\text{CO}_2$  của khí thở ra, tránh hít lại  $\text{CO}_2$  ( $> 5\text{L/phút}$ ). Có thể gây khó chịu cho bệnh nhi do mặt nạ phải chụp khít vào mũi và miệng. Với lưu lượng oxy từ 6-8L/phút sẽ cho  $\text{FiO}_2$  từ 40 - 60%.

**6.1.3.4. Mũ nhựa** (Hood): Lưu lượng oxy cần phải đủ cao  $> 5\text{L/phút}$  để đẩy  $\text{CO}_2$  của khí thở ra. Với lưu lượng oxy từ 5-8L/phút sẽ cho  $\text{FiO}_2$  từ 28% - 40%. Là loại dụng cụ cung cấp oxy thường chỉ được áp dụng cho sơ sinh và tạo được sự dễ chịu.

| Với lưu lượng oxy | FiO <sub>2</sub> |
|-------------------|------------------|
| 5 – 8l/phút       | 28% - 40%        |
| 8 – 12l/phút      | 40% - 85%        |

**Bảng tóm lược Nồng độ oxy (FiO<sub>2</sub>) cung cấp của catheter và cannula**

| Loại dụng cụ                    | Nassal catheter | Nasal cannula | Nasopharyngeal catheter |
|---------------------------------|-----------------|---------------|-------------------------|
| Trẻ < 2 tháng (<5kg)            | 0,5L/phút       | 0,5L/phút     | 0,5L/phút               |
| Trẻ > 2 tháng (>5kg)            | 1L/phút         | 1L/phút       | 1L/phút                 |
| Nồng độ oxy (FiO <sub>2</sub> ) | 30% - 35%       | 35% - 40%     | 45% - 60%               |

**6.1.3.5. Thở áp lực dương liên tục qua mũi:** (NCPAP-Nasal Continuous Positive Airway Pressure) trong bài này chỉ xét đến khía cạnh liên quan đến sơ sinh

**Đại cương:** thở áp lực dương liên tục (CPAP hoặc PPC: Pression Positive Constante) là kiểu thở trợ giúp cho bệnh nhân còn tự thở được bằng cách giữ cho đường thở và phế nang có áp lực dương suốt chu kỳ thở (hít vào và thở ra). CPAP được trang bị hầu hết ở các máy giúp thở hiện đại (Servo 900, Baby Bird...) và có thể thực hiện với hệ thống CPAP đơn giản.

Greory và cộng sự (1971) đã áp dụng thành công CPAP để điều trị bệnh màng trong cho trẻ sơ sinh thiếu tháng. Sau đó nhiều tác giả đã sử dụng CPAP và đã giảm thấp tỉ lệ tử vong do bệnh màng trong một cách đáng kể. Wung (1976) cho rằng "CPAP là một cuộc cách mạng quan trọng trong điều trị hội chứng suy hô hấp sơ sinh (RDS)".

Hiện nay CPAP có vai trò rất quan trọng trong điều trị suy hô hấp, giảm nhu cầu sử dụng máy thở, giảm tỉ lệ tử vong do suy hô hấp.

CPAP có thể được thực hiện qua cannula mũi, mặt nạ hoặc nội khí quản.

**Tác dụng của CPAP:**

Luôn giữ áp lực dương đường thở nên ngăn ngừa xẹp phổi ở cuối kỳ thở ra, do đó làm tăng sự trao đổi khí ở phế nang, làm tăng thể tích cặn chức năng (FRC-Functional Residual Capacity) và cải thiện độ đàn nò của phổi.

CPAP làm giãn phế quản nhỏ nên sức đề kháng không khí vào phổi giảm đến mức tối thiểu, giảm công thở cho bệnh nhi và làm cho đàm nhớt dễ lưu thông và tống xuất ra ngoài.

**Chỉ định (trong suy hô hấp sơ sinh):** CPAP giúp cải thiện sự oxy hóa, giảm được nồng độ oxy cung cấp cho bệnh nhi, tăng dung tích cặn chức năng (FRC), cải thiện độ đàn nò phổi (compliance).

Do đó CPAP được chỉ định khi thở oxy qua mũi với FiO<sub>2</sub> > 40% thất bại, các bệnh lý gây giảm dung tích cặn chức năng và giảm độ đàn nò của phổi.

Các chỉ định có thể có:

- Bệnh màng trong.
- Con ngưng thở kéo dài ở sơ sinh (thường dùng CPAP từ 2-5cm H<sub>2</sub>O).

- Một số tác giả đề nghị dùng CPAP ở tất cả các trẻ sinh non < 24 tuần tuổi hoặc cân nặng lúc sinh < 1500g.
- CPAP là chế độ thở trung gian trước khi bỏ máy giúp thở.

*Kỹ thuật tiến hành:* Cần phải thăm khám bệnh nhi trên lâm sàng và Xquang tìm phổi nhằm loại trừ các chống chỉ định thở CPAP.

Chọn áp lực CPAP ban đầu thường dựa theo tuổi. Tuy nhiên, hầu hết các tác giả đều khuyên nên bắt đầu từ áp lực thấp (3-4 cmH<sub>2</sub>O).

|                       |                                      |
|-----------------------|--------------------------------------|
| - Sơ sinh thiếu tháng | 8-10 L/phút (3 cm H <sub>2</sub> O)  |
| - Sơ sinh đủ tháng    | 10-12 L/phút (4 cm H <sub>2</sub> O) |
| - Trẻ lớn             | 12-14 L/phút (5 cm H <sub>2</sub> O) |

*Nguyên tắc:* chọn nồng độ oxy trong khí hít vào (FiO<sub>2</sub>) thích hợp để giữ độ bão hòa oxy (SpO<sub>2</sub>) khoảng 92% - 95% hay PaO<sub>2</sub> 75-90 mmHg.

Đối với trẻ sơ sinh đang tím tái nặng, SpO<sub>2</sub> giảm nặng, có cơn ngưng thở kéo dài, nên khởi đầu với FiO<sub>2</sub> 100%, sau đó theo dõi mỗi 15 phút, tùy theo đáp ứng lâm sàng và thông số SpO<sub>2</sub> mà giảm dần FiO<sub>2</sub> (nguyên tắc là phải nhanh chóng đưa bệnh nhi ra khỏi tình trạng thiếu oxy với FiO<sub>2</sub> 100%, vì nếu dùng trong thời gian ngắn thì không sợ biến chứng xơ teo võng mạc hay xơ phổi cho bệnh nhi).

Trong các trường hợp khác nên bắt đầu với FiO<sub>2</sub> khoảng 30-40% rồi tăng dần lên mỗi lần 5% - 10% song song việc theo dõi lâm sàng và đáp ứng SpO<sub>2</sub>. Nếu được, nên giữ FiO<sub>2</sub> < 60% nhằm tránh tai biến do oxy liều cao.

Giữ nhiệt độ khí hít vào 33°C ± 1°C.

*Chọn lựa áp lực và FiO<sub>2</sub> tối ưu cho bệnh nhi:* mục đích của thở CPAP nhằm đưa trị số oxy trong máu động mạch trở lại trị số bình thường với áp lực CPAP trong giới hạn an toàn và FiO<sub>2</sub> tối thiểu (thường FiO<sub>2</sub> = 40% nhằm tránh tai biến do dùng oxy nồng độ cao). Nếu như FiO<sub>2</sub> > 60% mới giữ được SpO<sub>2</sub> tốt và áp lực CPAP còn thấp (4-5cm H<sub>2</sub>O) nên tăng dần áp lực từ 1-2cmH<sub>2</sub>O mỗi 30 phút - 1 giờ song song với giảm FiO<sub>2</sub>. Nếu phải dùng áp lực cao và FiO<sub>2</sub> > 60% thì phải chuyển sang chế độ thở máy.

*Chỉ định ngưng CPAP:* nếu đáp ứng tốt với CPAP sau nhiều giờ, muốn ngưng CPAP trước tiên phải giảm FiO<sub>2</sub> 5% mỗi 30 phút cho đến khi FiO<sub>2</sub> đạt 40%, sau đó sẽ giảm áp lực dần 2 cmH<sub>2</sub>O cách quãng mỗi 2 giờ đến khi áp lực đạt 4 cmH<sub>2</sub>O.

Ngưng CPAP nếu bệnh nhi hội đủ các điều kiện như sau:

*Bệnh nhi ổn định lâm sàng, cận lâm sàng trong nhiều giờ.*

*FiO<sub>2</sub> lúc đó < 40% và áp lực CPAP < 4cmH<sub>2</sub>O.*

**6.1.3.6. Máy giúp thở:** Thường chỉ sử dụng máy giúp thở chu kỳ áp suất cho trẻ sơ sinh và nhũ nhi.

*Ưu điểm:* Máy có kích thước gọn nhẹ, cấu tạo đơn giản, dễ vận hành, giá thành rẻ.

*Khuyết điểm:* Thể tích khí lưu thông thay đổi trong những bệnh lý có áp lực đường thở tăng hay compliance giảm.

*Chỉ định thở máy sơ sinh:*

- Giảm oxy máu rõ  $\text{PaO}_2 < 50\text{-}60\text{ mmHg}$  với  $\text{FiO}_2 > 60\text{ - }80\%$ .
- $\text{PaCO}_2 > 50\text{ mmHg}$  và  $\text{pH} < 7,2$ .
- Cơn ngưng thở thường xuyên, kéo dài  $> 15$  giây, không đáp ứng với các cách điều trị khác (thuốc, CPAP...)
- Trẻ sinh non, trọng lượng lúc sinh  $< 1000\text{g}$  kèm theo ngạt hoặc suy hô hấp.

*Chọn lựa thông số máy thở:*

|                   |                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------|
| Nồng độ Oxygen    | 100%                                                    |
| Tidal volume      | 4-6 mL/kg                                               |
| Thời gian hít vào | $> 0,5$ giây                                            |
| PIP               | 20-30cm H <sub>2</sub> O                                |
| Tần số thở        | Trẻ non tháng: 60 lần/phút<br>Trẻ đủ tháng: 40 lần/phút |
| PEEP              | 3-5cm H <sub>2</sub> O                                  |

#### 6.1.4. Săn sóc bệnh nhân thở oxy:

Bệnh nhân cần được đặt nằm đầu thấp hơn ngực (có gối nhỏ lót vai lưng) và nghiêng bên, để đờm dãi dễ thoát ra ngoài và để cổ không bị gập, đường thở thông. Tư thế nằm phải được thay đổi sau mỗi bữa ăn, lúc nằm ngửa, lúc nằm sấp, lúc nghiêng bên trái, bên phải. Điều dưỡng cần vỗ nhịp nhàng vào lồng ngực để tránh xẹp phổi và ứ đọng đờm dãi. Trước mỗi bữa ăn, cần hút đờm qua ống nội khí quản và kiểm tra sonde mũi. Nhiệt độ cơ thể phải được đảm bảo từ  $36^{\circ}\text{C}$ - $37^{\circ}\text{C}$ . Kịp thời ủ ấm nếu thân nhiệt  $< 36^{\circ}\text{C}$  và hạ nhiệt nếu thân nhiệt  $> 38^{\circ}\text{C}$ .

Khi thở oxy, bệnh nhân phải được yên tĩnh, tránh di chuyển và có thể thêm thuốc an thần nếu trẻ vật vã, co giật...

Tránh dùng các loại thuốc trợ hô hấp, trợ tim không cần thiết (long não, lobein...). Chỉ điều trị đặc hiệu bằng digoxin nếu có suy tim thật sự.

#### 6.1.5. Theo dõi bệnh nhân thở oxy:

Để đánh giá tác dụng của oxy trị liệu và có thể chỉ định ngưng điều trị, cần theo dõi: nhịp thở, mạch, nhiệt độ, nhịp tim, màu da, sự di động của lồng ngực, khí máu:  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , và pH máu.

- Nếu sau 30 phút thở oxy, trẻ hết tím tái, hồng hào, chứng tỏ  $\text{PaO}_2$  đã trở về bình thường, bệnh nhân nằm yên thở đều, có thể giảm dần nồng độ oxy khí hít vào từ 100% xuống 60% rồi 30% và cuối cùng là 21% (nồng độ oxy khí trời).
- Nếu sau 30% phút thở oxy, bệnh nhân vẫn tím tái, mạch vẫn nhanh nhỏ khó bắt, chứng tỏ oxy trị liệu không có tác dụng, cần tìm và giải quyết các nguyên nhân cản trở, thường là suy tim, toan máu, toan hô hấp đặc biệt tổn thương phổi quá nặng hoặc kèm theo tim bẩm sinh...
- Nếu bệnh nhân thở oxy kéo dài  $> 24$  giờ, phải theo dõi nồng độ oxy trong khí thở và trong máu động mạch, bởi vì trẻ có thể bị ngộ độc oxy nếu  $\text{PaO}_2 > 150\text{ mmHg}$  kéo dài  $> 24$  giờ. Tình trạng ngộ độc thường gặp ở trẻ non tháng được nuôi dài ngày trong lồng ấp với nồng độ

oxy khí hít vào > 40%. Triệu chứng lâm sàng của ngộ độc oxy thường là xơ teo vồng mạc ở trẻ sinh non và xơ phổi gây suy hô hấp mãn ở trẻ được sử dụng máy thở dài ngày.

#### 6.2. Điều trị toan máu:

Nếu suy hô hấp kéo dài hoặc nặng, tăng chuyển hóa yếm khí gây toan chuyển hóa thường pH < 7,2. Trước hết, cần phải can thiệp thông khí tốt để nâng PaO<sub>2</sub> và giảm PaCO<sub>2</sub>, nếu đã thông khí tốt mà vẫn còn toan chuyển hóa cần điều trị chống toan bằng bicarbonate 8,4%. (1mL = 1mEq). Số mEq được tính theo công thức:

$$\text{Số mEq cần bù} = 0,4 \times P \text{ (Kg)} \times \text{số bicarbonate thiếu.}$$

Trong trường hợp có toan hô hấp nặng, PaCO<sub>2</sub> > 70mmHg không nên chống toan bằng bicarbonate, vì sẽ giải phóng thêm CO<sub>2</sub> làm cho toan khí trầm trọng hơn, nên dùng dung dịch THAM (Trihydroxyl Methyl Amine) liều lượng cũng được tính như bicarbonate. Khi dùng THAM nên kết hợp dung dịch glucose ưu trương 20% để tránh biến chứng hạ đường huyết.

#### 6.3. Chống kiệt sức:

Bằng cung cấp đầy đủ năng lượng nhằm giúp cho cơ hô hấp hoạt động tốt. Trong thời gian cấp cứu, trẻ không ăn được bằng đường miệng, có thể nuôi bằng đường tĩnh mạch ngắn ngày (<3 ngày bằng dung dịch glucose 10%, 60 – 80 mL/kg).

Nếu trẻ hết tím tái, có thể bơm sữa qua sonde dạ dày số lượng mỗi lần tùy thuộc sự dung nạp của trẻ, có thể từ 10-20mL/lần.

#### 6.4. Điều trị nhiễm trùng:

Bằng các loại kháng sinh phổ rộng như đã nêu ở phần viêm phổi sơ sinh ở trên, tối thiểu 3-5 ngày hoặc hơn tùy theo bệnh cảnh.

### 7. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU:

Trên cơ sở hiểu biết về DTH, cơ chế bệnh sinh và nguyên nhân gây suy hô hấp sơ sinh, chúng ta có thể phòng ngừa bệnh qua nhiều cấp độ khác nhau.

**Phòng ngừa cấp 0:** Sử dụng các biện pháp nhằm loại trừ các yếu tố nguy cơ lây bệnh hoặc không cho các yếu tố đó xuất hiện bằng cách nâng cao mức sống kinh tế, y tế, văn hóa, xã hội, cải thiện môi trường sống...

**Phòng ngừa cấp 1:** Áp dụng các biện pháp nhằm nâng cao thể trạng cho sản phụ, hạn chế sự xuất hiện các yếu tố nguy cơ bằng các biện pháp tăng cường giáo dục sức khỏe cho toàn dân, giáo dục tầm quan trọng về vệ sinh thai nghén và quản lý thai nghén tại địa phương, huy động các phương tiện thông tin đại chúng như truyền thanh, truyền hình, kêu gọi sự hợp tác hỗ trợ của nhiều ban ngành như y tế thông tin, giáo dục và nhiều đoàn thể xã hội khác... cùng nhau hợp tác đồng bộ từ trung ương đến địa phương. Đối với bệnh màng trong, quan trọng nhất là phát hiện và điều trị các nguyên nhân gây sinh non, suy dinh dưỡng bào thai. Trong hội chứng hít nước ối phân su, cần phát hiện và điều trị các nguyên nhân gây ngạt bào thai, gây suy tim thai... (như bất thường dây rốn, sinh khó cơ học, ngôi thai bất thường...) ở trẻ già tháng hoặc đủ tháng.

**Phòng ngừa cấp 2:** Tăng cường phát hiện sớm các yếu tố nguy cơ dẫn đến:

- Bệnh màng trong (mẹ bị tiểu đường, mẹ bị ngạt, bị xuất huyết khi sinh, nhiễm trùng trong thời gian mang thai... trẻ sinh mổ, đánh giá thành phần lecithin trong dịch ối...).
- Bệnh hít nước ối phân su (mẹ bị ngạt, bị xuất huyết khi sinh...) phải quản lý thai nghén tốt đối với các sản phụ có nguy cơ cao nhằm có thái độ điều trị thích hợp và kịp thời... (áp dụng phương pháp hút DeLee, hồi sức sơ sinh tốt...)

để hạn chế đến mức tối thiểu tần suất mắc bệnh, tỉ lệ tử vong của bệnh cảnh hít nước ối phân su cũng như các di chứng gây ra do bệnh.

**Phòng ngừa cấp 3:** Tăng cường các biện pháp phục hồi chức năng và khắc phục di chứng của bệnh... (áp dụng vật lý trị liệu nhằm cải thiện tình trạng hô hấp, phục hồi chức năng hô hấp cho trẻ sau thời gian thở máy...)

### **CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ:**

**Chọn một câu đúng nhất:**

1. Hội chứng suy hô hấp: CHỌN CÂU KHÔNG PHÙ HỢP

- A. Thường gặp ở trẻ sơ sinh.
- B. Xảy ra trong thời gian trẻ tập thích nghi với môi trường bên ngoài tử cung.
- C. Thường xảy ra sau tuần đầu tiên.
- D. Là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ sơ sinh.
- E. Thường xảy ra ở sơ sinh thiếu tháng hơn đủ tháng.

2. Khi trẻ ra đời, động tác thở xuất hiện đầu tiên được giải thích bởi:

- A. Giả thuyết sinh vật, sinh hóa và thích nghi.
- B. Giả thuyết cơ giới, sinh hóa và thích nghi.
- C. Giả thuyết cơ giới, sinh vật và sinh học.
- D. Giả thuyết cơ giới, sinh vật và sinh hóa.
- E. Giả thuyết thích nghi, sinh vật và cơ giới.

Về động tác thở đầu tiên khi trẻ ra đời: (dùng cho câu 3-5)

3. Giả thuyết cơ giới cho rằng:

- A. Phản xạ thở sẽ xuất hiện rất nhanh sau khi cất rốn.
- B. Phản xạ thở có được là do trẻ bị toan máu.
- C. Phản xạ thở do trẻ không được tử cung mẹ bảo vệ đối với tất cả các kích thích từ ngoài.
- D. Phản xạ thở có được do trẻ không chịu được lạnh.
- E. Phản xạ thở do trẻ không chịu được sự thay đổi áp lực không khí.

4. Giả thuyết sinh hóa cho rằng:

- A. Khi chào đời, máu trẻ sẽ bị thay đổi đột ngột, sẽ kích thích phản xạ thở.
- B. Sau khi trẻ cất rốn, máu trẻ bị thay đổi ngột gồm  $\text{PaO}_2$  giảm,  $\text{PaCO}_2$  tăng, toan máu... nên phản xạ thở được kích thích.
- C. Do thiếu  $\text{O}_2$  và sự va chạm vào da nên phản xạ thở được kích thích.

- D. Do toan máu và sự thay đổi nhiệt độ đã kích thích phản xạ thở.
  - E. Phản xạ thở là do thừa  $\text{CO}_2$  và lạnh.
5. Giả thuyết sinh vật cho rằng:
- A. Trong bào thai, phổi có chứa một chất lỏng không giống nước ối.
  - B. Có sự thay đổi chỗ của chất lỏng trong phế nang bằng khí khi chào đời.
  - C. Chất lỏng này có nhiệm vụ hỗ trợ tác dụng của Surfactant.
  - D. Do toan máu sẽ dẫn đến động tác thở đầu tiên.
  - E. Khi còn là bào thai, trẻ đã bắt đầu thở.
6. Đặc điểm của hệ tuần hoàn trong bào thai:
- A. Lượng máu vào phổi chỉ bằng 20 – 22% lượng máu qua tim.
  - B. Sau sinh, lượng máu qua phổi tăng gấp 15 lần.
  - C. Lỗ Botal trong tuần hoàn bào thai đưa 46% máu của tim (P) sang tim (T).
  - D. Ống động mạch trong tuần hoàn bào thai đưa 40% máu động mạch phổi vào động mạch chủ.
  - E. Câu B và C đúng.
7. Sau khi cuống nhau bị cắt, các hiện tượng sau đây sẽ xảy ra NGOÀI TRỪ:
- A. Áp lực máu ở tĩnh mạch chủ dưới và nhĩ phải giảm hơn so với bên trái.
  - B. Lỗ Botal được bít kín.
  - C. Áp lực máu ở động mạch phổi tăng.
  - D. Sức đề kháng của phổi tăng dần.
  - E. Dòng máu đổi chiều từ nhĩ trái sang nhĩ phải
8. Sự thích nghi của hệ thần kinh trung ương cần thiết để:
- A. Điều hòa các phản xạ nguyên phát.
  - B. Kích thích các trung tâm hô hấp ở vỏ não.
  - C. Điều hòa trung tâm hô hấp ở hành tủy.
  - D. Duy trì động tác thở và điều hòa nhịp thở.
  - E. Nhịp thở sâu hơn và không đều đặn.
9. Sự điều hòa nhịp thở của trung tâm điều hòa nhịp thở ở vỏ não, có các đặc điểm sau NGOÀI TRỪ:
- A. Làm nhịp thở đều và sâu hơn.
  - B. Sẽ yếu ở trẻ sinh non và mẹ có sử dụng thuốc an thần trước đó.
  - C. Sẽ yếu ở trẻ bị xuất huyết não do sang chấn sản khoa.
  - D. Bị ức chế nếu  $\text{PaO}_2$  máu giảm dưới 30mmHg.
  - E. Bị ức chế nếu  $\text{PaCO}_2$  máu tăng quá mức trên 70mmHg.
10. Đặc điểm của huyết sắc tố bào thai:
- A. Khi chào đời, trong máu tồn tại huyết sắc tố bào thai với tỉ lệ 46%.
  - B. Lúc 6 tháng tuổi, tỉ lệ này là 6-8%.
  - C. Có pH acid.
  - D. Đời sống hồng cầu chứa HbF dài hơn hồng cầu chứa huyết sắc tố  $\text{A}_1$ .
  - E. Hồng cầu chứa HbF có ái lực với oxy cao hơn hồng cầu chứa  $\text{HbA}_1$ .

11. Chỉ số Apgar gồm những chỉ số sau đây NGOẠI TRỪ:
- A. Nhịp tim.
  - B. Màu sắc da.
  - C. Phản ứng khi tiếp xúc.
  - D. Thở rên rì.
  - E. Cách thở.
12. Hội chứng suy hô hấp sơ sinh:
- A. Nói lên sự không thích nghi với cuộc sống ngoài tử cung.
  - B. Cần được theo dõi ít nhất trong 7 ngày đầu để phát hiện kịp thời.
  - C. Nếu nhịp thở dao động nhiều sau 72 giờ, theo Miller sẽ có tiên lượng xấu.
  - D. Bao gồm những cơn ngừng thở dưới 15 giây.
  - E. Xuất hiện ngay sau 5 – 7 ngày thở bình thường.
13. Chỉ số Silverman gồm những đặc tính sau, NGOẠI TRỪ:
- A. Di động ngực/bụng.
  - B. Phản ứng quấy khóc khi đặt ống sonde vào mũi.
  - C. Co kéo liên sườn.
  - D. Rút lõm hõm ức.
  - E. Cánh mũi phập phồng.
14. Đánh giá suy hô hấp sơ sinh, lâm sàng chủ yếu dựa vào:
- A. Thay đổi nhịp thở.
  - B. Xanh tím ở nồng độ khí trời.
  - C. Dấu hiệu phản ứng.
  - D. A và B đúng.
  - E. A, B và C đều đúng.
15. Bệnh màng trong:
- A. Chỉ xảy ra ở trẻ non tháng từ 28-32 tuần tuổi thai.
  - B. Tỷ lệ cao nhất ở cân nặng từ 1000g đến 1500g.
  - C. Là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong ở trẻ sinh non.
  - D. Tiên lượng xấu, tử vong 100% trong vòng 3 ngày đầu.
  - E. Chiếm tỷ lệ 50% trong các bệnh gây suy hô hấp trong 24 giờ đầu.
16. Các yếu tố tham gia vào cơ chế sinh bệnh của bệnh màng trong, NGOẠI TRỪ:
- A. Phổi còn non.
  - B. Ngạt lúc sanh.
  - C. Không sản xuất được Surfactant.
  - D. Thoát mạch tế bào máu và huyết tương vào phế nang.
  - E. Mẹ bệnh tiểu đường.
17. Tỷ lệ mắc bệnh màng trong ở trẻ gia tăng khi:
- A. Mẹ bị cao huyết áp.
  - B. Mẹ bị suy thận mãn.

- C. Mẹ bị vỡ ối kéo dài.
  - D. Mẹ bị tiểu đường.
  - E. Trẻ được sanh hút.
18. Biểu hiện trên xquang phổi của bệnh màng trong giai đoạn 2 (stage 2) là:
- A. Bờ tim không rõ do khí không vào phổi được, làm cho hai phổi mờ đều.
  - B. Khí bị ứ trong các nhánh phế quản lớn, sáng hơn bình thường.
  - C. Hai phế trường có nhiều hạt mờ rải rác do phế nang xẹp, tổ chức kẽ có hình lưới hạt do phù nề.
  - D. Hai phế trường mờ hình kính đục.
  - E. Chỉ còn nhìn thấy hai nhánh khí phế quản.
19. Tiên lượng bệnh màng trong dựa vào, NGOẠI TRỪ:
- A. Tuổi thai, cân nặng lúc sanh.
  - B. Có phương tiện điều trị tích cực (CPAP hoặc máy thở).
  - C. Có điều trị dự phòng trước đó với corticoids hay liệu pháp surfactant.
  - D. Thời điểm xảy ra sớm hay muộn.
  - E. Tổn tổn xquang phổi ít hay nhiều.
20. Phòng bệnh màng trong bằng cách sau, NGOẠI TRỪ:
- A. Dùng chất Surfactant nhân tạo nhỏ giọt vào tĩnh mạch.
  - B. Điều trị các nguyên nhân sanh non.
  - C. Dùng Corticoid kích thích tĩnh mạch cho con trong 24 giờ sau sanh.
  - D. Kiểm tra Sphingomyelin/Lecithin trong nước ối khi cần lấy thai ra sớm.
  - E. Tránh ngạt bào thai.
21. Nhiễm khuẩn phổi:
- A. Là bệnh rất hay gặp ở mọi lứa tuổi.
  - B. Tỷ lệ thuận với thời gian vỡ ối.
  - C. Sau 3 giờ do nhiễm trùng bào thai.
  - D. Trước 3 giờ thường do Listeria Monocytogenes.
  - E. Chiếm tỷ lệ 90% ở các ca vỡ ối trên 24 giờ.

**Câu trắc nghiệm về DTH và CSSKBD:**

22. Các biện pháp góp phần làm giảm viêm phổi sơ sinh. CHỌN CÂU SAI:
- A. Giảm tình trạng quá tải của bệnh phòng.
  - B. Không để các cán bộ y tế hoặc thân nhân bệnh nhi mắc bệnh đường hô hấp hoặc đường tiêu hóa sẵn sóc bé.
  - C. Đảm bảo tiệt trùng các dụng cụ y tế như sonde dạ dày, sonde mũi, hood, lồng ấp, mask...
  - D. Hạn chế khám âm đạo đối với sản phụ bị vỡ ối sớm.
  - E. Phát hiện sớm và điều trị kịp thời tình trạng viêm nhiễm âm đạo, âm hộ của mẹ trong giai đoạn mang thai.

23. Bệnh lý màng trong CHỌN CÂU ĐÚNG NHẤT:

- A. Chỉ xảy ra ở trẻ non tháng.
- B. Là một nguyên nhân quan trọng hàng đầu gây tử vong đối với trẻ sơ sinh già tháng.
- C. Sẽ được ngăn chặn hữu hiệu nếu được chỉ định liệu pháp corticoid cho mẹ ngay từ khi mang thai.
- D. Là bệnh lý chỉ xảy ra khi các tế bào phế nang type II không tạo surfactant.
- E. Có tần suất mắc bệnh tỉ lệ nghịch với tuổi thai và trọng lượng lúc sinh, chủ yếu xảy ra ở trẻ sinh non, hiếm gặp khi tuổi thai  $\geq 38$  tuần.

24. Con khó thở nhanh thoáng qua trẻ sơ sinh CHỌN CÂU ĐÚNG:

- A. Chỉ xảy ra ở trẻ sinh non.
- B. Chỉ xảy ra ở trẻ sinh già tháng.
- C. Là bệnh cảnh gây tử vong cao ở sơ sinh, đứng hàng thứ 2 sau bệnh lý màng trong.
- D. Có thể xảy ra cả trẻ sinh non tháng lẫn trẻ sinh già tháng.
- E. Vì đây là bệnh cảnh thoáng qua nên cơn khó thở chỉ kéo dài tối đa là 12 giờ sau sinh.

25. Khuyến khích nuôi con bằng sữa mẹ, tận dụng sữa non sẽ có tác dụng. CHỌN CÂU ĐÚNG NHẤT:

- A. Giảm được tần suất mắc bệnh màng trong.
- B. Giảm được tần suất mắc bệnh hít nước ối phân su.
- C. Giảm được tần suất mắc bệnh cảnh khó thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh.
- D. Giảm được tình trạng suy dinh dưỡng bào thai.
- E. Giảm được tần suất mắc bệnh viêm phổi sơ sinh.

26. Cho áp dụng thở oxy liệu pháp khi trẻ sơ sinh sau 10 phút tuổi, có biểu hiện sau CHỌN CÂU SAI:

- A. Tần số thở 65 lần/phút.
- B. Tím quanh môi.
- C. Nghe tiếng rên ở kỳ thở ra + co kéo khoảng gian sườn.
- D. 31 tuần tuổi thai + cân nặng lúc sinh 2.200g + đừ + không co kéo gian sườn + không tiếng rên kỳ thở ra + nhịp thở 65 lần/phút + da tái.
- E. Nhịp thở 65 lần/phút + phập phồng cánh mũi.

Câu tương ứng chéo về DTH và CSSKBĐ:

- |                                                                         |                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 27. Bệnh màng trong chủ yếu xảy ra ở                                    | A. Bệnh phòng quá tải, biện pháp vô trùng trong khâu sản sóc với bệnh nhi kém...                 |
| 28. Biện pháp dự phòng quan trọng nhất khi nghi ngờ hít nước ối phân su | B. Tránh được một số bệnh cảnh suy hô hấp cấp ở trẻ sơ sinh                                      |
| 29. Tần suất mắc bệnh viêm phổi sơ sinh gia tăng                        | C. Một trong những biện pháp dự phòng cơn khó thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh                 |
| 30. Kịp rốn tốt nhất khoảng 45 giây sau khi sinh                        | D. Hút sạch vùng họng, hầu một cách cẩn thận trước khi nhịp thở đầu tiên của trẻ sơ sinh bắt đầu |

**Câu hỏi đúng sai về DTH và CSSKBĐ:**

31. Bệnh màng trong là bệnh cảnh suy hô hấp cấp ở trẻ sơ sinh non tháng, chỉ xảy ra ở các nước thuộc thế giới thứ ba do khâu quản lý thai nghén không tốt. Đ/S.
32. Tình trạng suy thai và hạ oxy máu (hypoxia) luôn xảy ra cùng với sự tổng xuất của phân su vào nước ối. Đ/S
33. Con khó thở nhanh thoáng qua ở sơ sinh chiếm 9% đối với tất cả cả trẻ sơ sinh ra đời bằng phương pháp mổ lấy thai. Đ/S
34. Tác nhân gây bệnh trong viêm phổi sơ sinh có thể do vi khuẩn hoặc virus. Bệnh được định nghĩa như là bệnh lý nhiễm trùng bệnh viện, mắc phải sau sinh trong môi trường bệnh phòng sơ sinh quá tải. Đ/S

**Câu hỏi có trả lời ngắn**

35. Cận lâm sàng biểu hiện tình trạng suy hô hấp sơ sinh.
36. Cơ chế làm xuất hiện động tác thở đầu tiên ở sơ sinh.
37. Đánh giá và phân loại mức độ suy hô hấp sơ sinh bằng chỉ số Silverman.
38. Nếu chỉ định và sơ lược nguyên tắc sử dụng oxy liệu pháp.

**Câu hỏi trả lời viết:**

39. Hãy trình bày nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của bệnh hít nước ối phân su.

**Bài tập ngắn:**

Bé gái sơ sinh ra đời bằng phương pháp mổ lấy thai do mẹ bị dọa vỡ tử cung vì vết mổ cũ. Tại thời điểm giờ thứ 2 sau khi sinh, qua khám lâm sàng một sinh viên Y6 ghi nhận: sơ sinh khoảng 30 tuần tuổi thai, cân nặng lúc sinh 2.200g, đủ, khốc yếu, nhịp thở 75 lần/phút, nhẹ, không phập phồng cánh mũi, không co kéo hõm ức, gian sườn, da tái. Tiền căn mẹ có nhiễm trùng đường tiểu, có sốt trong tháng cuối thai kỳ, không được điều trị gì. Trẻ được chẩn đoán: cơn khó thở nhanh thoáng qua sơ sinh + theo dõi nhiễm trùng sơ sinh/sơ sinh non tháng 32 tuần tuổi thai. Cách xử trí: thở oxy chưa cần thiết do chưa tím, do không có co kéo cơ hô hấp, nên không cần lạm dụng liệu pháp oxy để tránh xơ teo võng mạc; không xử trí kháng sinh vì chờ cấy máu trẻ xem có dương tính không.

Bổ sung lại đầy đủ chẩn đoán của sinh viên Y6 này.

Hướng xử trí của anh (chị) trên bệnh nhi này?

**Nghiên cứu trường hợp:**

**Thông điệp:** chẩn đoán và điều trị đúng, sớm bệnh màng trong sẽ cải thiện được lâm sàng một cách nhanh chóng và sẽ làm giảm được các biến chứng do bệnh, giảm tỉ lệ tử vong.

**Vấn đề:** phân biệt bệnh màng trong với các thể lâm sàng suy hô hấp cấp trong giai đoạn sơ sinh.

**Nội dung:** Bé gái con 1/1, sinh thường tại nhà bảo sanh địa phương, CNLS 1.250g, 29 tuần tuổi thai do mẹ bị vỡ ối sớm. Chỉ số Apgar sau 1, 5 và 10 phút là 1, 5 và 8 điểm. Vài phút ngay sau

sinh xuất hiện nhịp thở bất thường, co kéo liên sườn mức độ vừa và tiếng rên thì thở ra trong suốt giờ thứ nhất sau khi sinh.

**Câu hỏi:**

1. Là bác sĩ của nhà bảo sanh địa phương, chẩn đoán của bạn là gì ?
2. Thái độ xử trí của bạn ra sao ?

**Tình huống tiếp theo:**

Ngay lập tức sau đó, bác sĩ của nhà bảo sanh tiêm cho trẻ liều kháng sinh, cho uống nước đường 5%, hướng dẫn ủ ấm cho trẻ và chuyển ngay đến bệnh viện nhi đồng. Sau khi vào khoa sản sóc tăng cường sơ sinh, được chỉ định thở máy. X-quang tim phổi thẳng của trẻ cho thấy hình ảnh phế quản đồ, dạng lưới hạt lan tỏa, ranh giới giữa bờ tim và cơ hoành không phân biệt được.

**Câu hỏi:**

1. Theo bạn, bác sĩ SSTCSS cần thực hiện thêm những xét nghiệm gì cho trẻ ?
2. Hướng xử trí tiếp theo là gì ?

Lúc được 11 giờ tuổi, bé được bơm surfactant là 200mg/kg với tư thế trẻ sơ sinh nghiêng trái, nghiêng phải và nằm ngửa. Sau mỗi lần bơm, trẻ được thông khí bằng tay khoảng 1 phút, sử dụng nồng độ  $FiO_2$  tương tự như khi đang sử dụng máy thở. Trong suốt thời kỳ này, áp lực thổi vào nên được điều chỉnh để cho sự di động lồng ngực được đầy đủ. Không thực hiện hút đàm, dịch đường thở trong suốt giờ đầu tiên sau khi bơm surfactant.

Liệu pháp surfactant đã giúp cải thiện tình trạng oxy hóa một cách nhanh chóng, biểu hiện:  $PaO_2$  từ 7,9kPa – 19,5kPa trong vòng 13 phút với nồng độ  $FiO_2$  là 85%. Hai giờ sau bơm liệu pháp surfactant, có thể giảm  $FiO_2$  từ 85% xuống 21% và giá trị  $PaO_2$  là 8,3kPa. Trong vòng 1 ngày, trẻ được cai máy và cho sử dụng CPAP, áp lực 3 – 4cm  $H_2O$ .

Khám lồng ngực và chụp X-quang tim phổi thẳng sau liệu pháp surfactant cho thấy sự cải thiện rõ rệt các vùng trao đổi khí của phổi với tình trạng ứ dịch ở nhu mô giảm nhiều và tiểu phế quản giãn nở. Vài ngày sau, ngưng thở CPAP, trẻ hô hấp tốt. Không có biến chứng gì.

**Bàn luận:** bệnh án minh họa hình ảnh cổ điển của bệnh màng trong, về lâm sàng cũng như về X quang, hình ảnh lưới hạt lan tỏa hai phổi, hội chứng Silhouette xóa mờ ranh giới giao tiếp giữa bờ tim và cơ hoành.

Liệu pháp surfactant đã cải thiện nhanh chóng tình trạng trao đổi khí, cải thiện được tỉ lệ tử vong, giảm được tần suất mắc các biến chứng do chấn thương phổi trong suốt quá trình thông khí cơ học, giảm được tần suất mắc tình trạng loạn sản phế quản phổi.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO:**

1. Huỳnh Thị Duy Hương, Hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Nhi khoa chương trình đại học. Nhà xuất bản Y học, 2003, tr 296-323.
2. Thomas Hanse And Anthony Corbet – Disorders of transition: Hyaline membrane disease, Transient tachypnea of the new born, Meconium aspiration pneumonia. Schaffer & Avery's W.B. Saunders, 1991, Trang 498 – 501, 504-505, 510 – 511.

3. Richard J. Martin & Avroy A. Fanaroff. The respiratory distress syndrome and its management. Neonatal – Perinatal Medicine (Diseases of the fetus and infant). Avroy A. Fanaroff, Richard J. Martin. Mosby Year Book, 1992. Trang 810-817
4. Cathleen Patterson & Robert L. Chatburn – Prematurity and respiratory distress syndrome in the newborn. Mechanical Ventilation. Susan P. Pilbeam. Mosby Year Book Inc. 1992. Trang 527-534
5. Marth J. Miller, Avroy A. Fanaroff, Richard J. Martin. Other pulmonary problems: Meconium aspiration syndrome, Transient tachynea. Neonatal – Perinatal medicine (Diseases of the fetus and infant). Avroy A. Fanaroff, Richard J. Martin. Mosby year Book, 1992, 838-840.
6. G. Noack, Ventilatory treatment of neonates and infants: Case report of meconium aspiration syndrome, Case report of the respiratory distress syndrome. Siemen-Elerna AB, Sweden, 1993. p 68-69, 78-79.
7. A. Bourrillon – Détresses respiratoires du nouveau – né Pédiatrie pour le Praticien – Simep 1993 trang 31-36.
8. C.M. Buila, J.C. Mathe, J. Costie – Facteurs pronostiques de la maladie des membranes hyalines – Annales de Pédiatrie – Vol. 41 N° 7, Sept, 1994, trang 407 – 410
9. Dewayne M. Pursley and Douglas K. Richardson. Management of the sick newborn: Hyaline membrane disease. Manual of paediatric therapeutics, John W.Graef. Department of Medicine, Boston, USA, 1994. Trang 147-149.
10. H.W. Taesch and P. Boncuk-Dayanikli, Respiratory distress syndrome: definition, incidence, prevention, general management. Clinical Pediatrics, volume 3. No.1, February, 1995. Ballière Tindall, 1995.
11. C.N.Halanakoon and H.L.Halliday – Other acute lung disorders: Transient tachypnea of newborn, Meconium aspiration syndrome: incidence, aetiology and pathogenesis, Pneumonia: incidence, pathogenesis. Clinical Pediatrics, volume 3, No 1, February, 1995, Ballière Tindall, 1995.
12. Kenneth Lyon Jones – Respiratory tract disorders: Hyaline membrane disease, meconium aspiration. Nelson, Textbook of Pediatrics, volume 1.E.Behrman, Robert M.Kliegman, Ann M. Arvin, W.B.Saunders company, 1996. trang 478-479, 485-486
13. Thomas N. Hansen, Timothy R. Cooper, Leonard E. Weisman. Approach to the patient with respiratory disease. Contemporary diagnosis and management of neonatal respiratory diseases. 1998: trang 50 – 78.
14. Thomas N. Hansen, Timothy R. Cooper, Leonard E. Weisman. Acute acquired parenchymal lung disease. Contemporary diagnosis and management of neonatal respiratory diseases. 1998: trang 79 - 138.
15. Tricia Lacy Gomella. Pulmonary diseases. Neonatology. Mc Graw-Hill 5<sup>th</sup> edition, 2004: p 524-552.
16. John P. Cloherty, Eric C. Eichenwald, Ann R. Stark. Respiratory disorders. Manual of Neonatal care. Lippincott William & wilkins 5<sup>th</sup> edition. 2004: trang – 406.
17. Steven L. Gelfand, Jonathan M. Fanaroff, JD. Michele C. Walsh. Controversies in the treatment of meconium aspiration syndrome. Clin Perinatol (31), 2004: trang 445 - 452
18. Kathleen M O'Hanlon, Dennis F Saver, Gordon H Baustian, Sara C McIntire, James Kriendler, Ruchi S Gupta. Respiratory Distress Syndrome. Review on the web: mdconsult.com. 2006
19. Gordon H. Baustian, Sara C. McIntire, Andrew D. Hull, Seth Toback. Meconium Aspiration Syndrome. Review on the web: mdconsult.com. 2006.

# HỘI CHỨNG VÀNG DA Ở TRẺ SƠ SINH

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được các đặc điểm dịch tễ học của hội chứng vàng da ở trẻ sơ sinh.
2. Trình bày được chuyển hóa của Bilirubin trong cơ thể thai nhi và trẻ sơ sinh.
3. Trình bày được các nguyên nhân thường gặp gây vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp và vàng da do tăng Bilirubin trực tiếp ở trẻ sơ sinh.
4. Trình bày được các đặc điểm lâm sàng giúp phân biệt vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp với vàng da do tăng Bilirubin trực tiếp.
5. Trình bày được các đặc điểm lâm sàng giúp phân biệt vàng da sinh lý với vàng da bệnh lý.
6. Đề xuất và phân tích được các CLS để chẩn đoán nguyên nhân vàng da sơ sinh.
7. Giải thích được các tổn thương não do tăng Bilirubin gián tiếp.
8. Kể được các phương pháp điều trị bệnh: Điều trị triệu chứng vàng da và điều trị nguyên nhân.
9. Liệt kê được chỉ định và các nguyên tắc của ánh sáng liệu pháp.
10. Liệt kê được các nội dung cần tham vấn cho bà mẹ khi chăm sóc và theo dõi một trường hợp vàng da sơ sinh tại nhà.
11. Trình bày được các bước phòng bệnh theo hướng chăm sóc sức khỏe ban đầu.

## NỘI DUNG

### 1. ĐỊNH NGHĨA VÀ DỊCH TỄ HỌC

Vàng da là do sự gia tăng Bilirubin trong máu. Ở người lớn khi Bilirubin toàn phần  $> 2 \text{ mg\%}$ , ở trẻ sơ sinh khi Bilirubin toàn phần  $> 7 \text{ mg\%}$  sẽ xuất hiện triệu chứng vàng da.

Vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp thường biểu hiện trong vòng tuần lễ đầu tiên sau sinh. Tại Hoa Kỳ, vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp gặp ở 25 – 50% trẻ đủ tháng và 80% trẻ non tháng<sup>[1,7]</sup>. 6,1% trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh có thể có Bilirubin tối đa đạt đến 13 mg%, thậm chí ở 3% trẻ đủ tháng khỏe mạnh có thể tăng đến 15 mg%<sup>[7]</sup>. Vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp chiếm 8-10% bệnh lý sơ sinh, đứng thứ 5 trong các nguyên nhân nhập viện. Giá trị Bilirubin trong huyết thanh cũng thay đổi theo chủng tộc người và cân nặng lúc sinh. Theo “chương trình hợp tác quốc gia về chu sinh của Hoa Kỳ”, 6,2% trẻ sơ sinh da trắng và 4,2% sơ sinh da đen có cân nặng  $> 2.500 \text{ g}$  có nồng độ Bilirubin máu lớn hơn 12,9 mg% trong tuần đầu tiên sau sanh. 10% - 20% trẻ có trọng lượng lúc sinh  $< 2.500 \text{ g}$  sẽ có giá trị Bilirubin huyết thanh  $> 15 \text{ mg\%}$  trong tuần đầu tiên sau sinh.

Vàng da do tắc đường mật bẩm sinh chiếm 60 – 80% các trường hợp vàng da do tăng Bilirubin trực tiếp ở trẻ sơ sinh<sup>[6]</sup>. Vàng da do tắc đường mật ngoài gan gặp ở 1/15.000 ca sinh sống [Stein và Vacanti, 1994].

Vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh cần được theo dõi và điều trị thích hợp, nếu không sẽ dễ dẫn đến biến chứng vàng da nhân. Dù được tích cực điều trị, trẻ không tử vong nhưng Bilirubin vẫn gây tổn thương tế bào thần kinh không hồi phục.

Các trường hợp nghẽn đường dẫn mật bẩm sinh phải được chẩn đoán sớm và phẫu thuật sớm trong 1 tháng để tránh biến chứng xơ gan.

## **2. CHUYỂN HÓA CỦA BILIRUBINE**

### **2.1. Sơ đồ biến dưỡng**

Bilirubin gián tiếp là sản phẩm của sự biến dưỡng hemoglobin. Sự biến dưỡng Bilirubin trải qua 4 giai đoạn:

#### ***Giai đoạn I:***

Xảy ra trong hệ thống vòng nội mô. Hemoglobin được chia thành heme và globin. Heme là một chuỗi 4 pyrol và một nhân sắt ở giữa, được khử bởi Heme oxydase cho ra Biliverdin. Dưới tác dụng của Biliverdin reductase, Biliverdin được biến thành Bilirubin gián tiếp đưa vào máu lưu thông. Bilirubin gián tiếp có trọng lượng phân tử nhỏ nên thấm dễ dàng qua các màng và do tan trong mỡ nên thường thấm vào các phủ tạng có nhiều chất Phospholipid như: da, niêm mạc, não, ...

#### ***Giai đoạn II:***

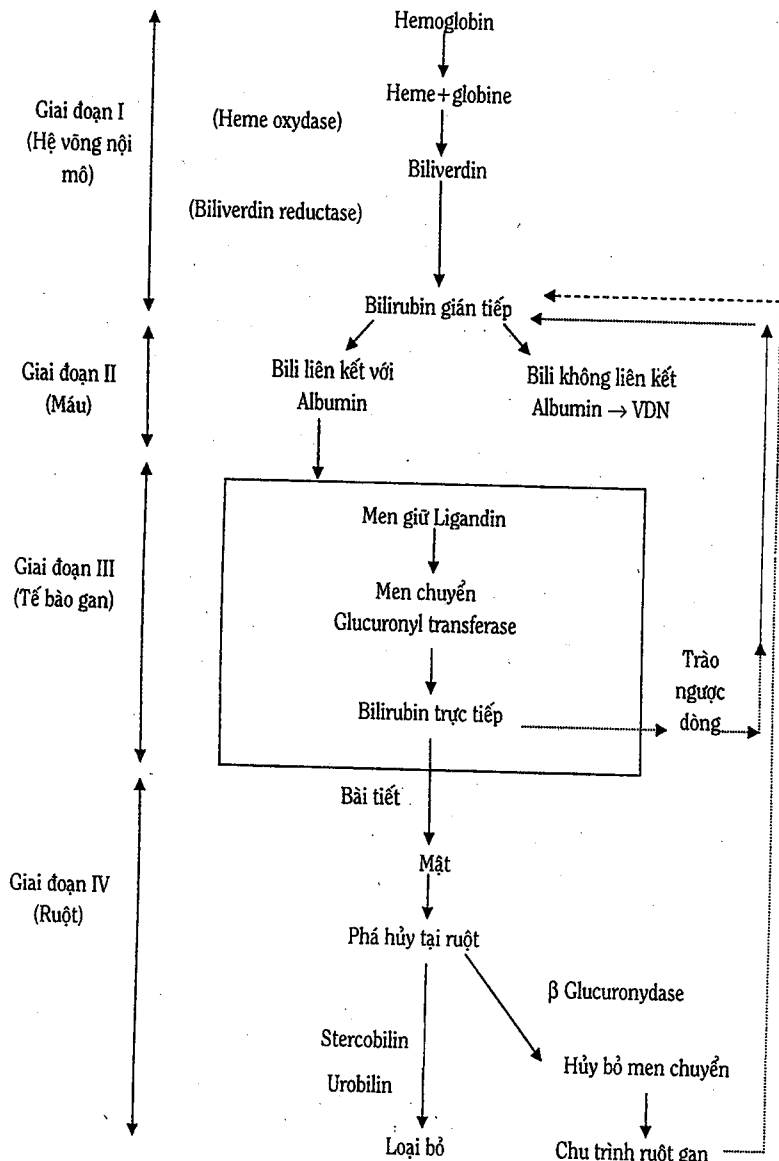
Xảy ra trong máu. Là giai đoạn vận chuyển Bilirubin gián tiếp về gan nhờ sự kết hợp Bilirubin – Albumin. Nơi kết hợp này không chuyên biệt nên có thể bị cạnh tranh bởi những phân tử khác. Phần lớn Bilirubin trực tiếp với Albumin, lượng nhỏ còn lại ở dạng gián tiếp không kết hợp.

#### ***Giai đoạn III:***

Xảy ra trong tế bào gan, với sự tham gia của hai loại men chính là men Ligandin và Glucuronyl Transferase. Bilirubin gián tiếp trong các phức hợp Bilirubine – Albumin sẽ được giữ lại ở tế bào gan nhờ men Ligandin. Sau đó, dưới tác dụng của men Glucuronyl Transferase, Bilirubin gián tiếp được biến thành Bilirubin, tan được trong nước và theo mật xuống ruột.

#### ***Giai đoạn IV:***

Xảy ra trong ống tiêu hóa, phần lớn Bilirubin được thải ra trong phân dưới dạng Stercobilinogen (90%). Một phần rất ít, được thải ra trong nước tiểu dưới dạng Urobilin (10%). Một phần nhỏ Bilirubin trực tiếp có thể bị tác dụng ngược lại của men Glucuronidase trở lại dạng Bilirubin gián tiếp về gan, còn gọi là chu trình ruột gan.



Sơ đồ: Biến dưỡng Bilirubin.

## 2.2. Biến dưỡng Bilirubin trong bào thai

Sự sản xuất Bilirubin bắt đầu sớm vào tuần lễ thứ 12 của thai kỳ và đạt đến 1.700 mmol suốt thai kỳ. Bilirubin được biến đổi tại gan của mẹ: Bilirubin con kết hợp với Albumin bào thai đến nhau thai, kết nối rời ra, Bilirubin của con qua nhau thai và kết hợp với Albumin của mẹ. Chuyển hóa của Bilirubin qua đường nhau thai được thực hiện nhanh chóng và gần như hoàn toàn. Chỉ có một phần nhỏ Bilirubin được biến đổi trong gan của bào thai do các men hoạt động còn yếu kém, và lượng Bilirubin này được đưa xuống ruột. Trong giai đoạn bào thai, chu trình ruột gan vẫn chưa hoạt động.

Trong điều kiện bình thường, nước ối cũng chứa Bilirubin với lượng ít từ tuần lễ 12 và cao nhất trong khoảng từ tuần lễ 13 đến 30 (khoảng 5 $\mu$ mol/l) và biến mất vào tuần lễ thứ 36. Đường đi này được giả thiết là qua da và cuống rốn.

## 2.3. Sự thích nghi lúc chào đời

Khi sơ sinh chào đời, điều kiện về biến dưỡng thay đổi đột ngột với vai trò của nhau thai chấm dứt. Lượng Bilirubin được sản xuất tỷ lệ thuận với sự tán huyết sơ sinh, đạt đến 14,5  $\mu$ mol/kg/24giờ = 8,5 mg/kg/24 giờ, gấp đôi lượng Bilirubin của người lớn.

Gan làm việc hầy còn yếu do 3 cơ chế: xáo trộn huyết động học do còn *ductus venosus*, lượng protein còn thấp, men Glucuronyl Transferase hoạt động chưa hữu hiệu (số lượng men GT chỉ bằng với người lớn vào tháng thứ 3 sau sanh). Ngoài ra còn có 3 yếu tố khác tạo điều kiện cho sự tái hấp thu của ruột, duy trì chu trình ruột gan như: sự vắng mặt của vi khuẩn chí đường ruột, pH kiềm của đoạn ruột non và sự hiện diện của  $\beta$  - Glucuronidase.

Do những đặc điểm trên, vàng da ở sơ sinh có thể là sinh lý nhưng cũng có thể là bệnh lý và trẻ càng sinh non càng dễ bị vàng da.

## 3. NGUYÊN NHÂN GÂY VÀNG DA Ở TRẺ SƠ SINH VÀ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

### 3.1. Vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp

#### 3.1.1. Vàng da không tán huyết – sinh lý

**Vàng da sinh lý:** Vàng da sinh lý (VDSL) gặp ở 25 – 50% sơ sinh đủ tháng.

**Lâm sàng:** Chưa xuất hiện trong 24 giờ đầu. Vàng da đơn thuần, không kèm theo lách to. Bilirubin tăng chậm < 5 mg% / ngày. Nước tiểu nhạt màu khi trẻ bắt đầu vàng da. Hết vàng da vào ngày thứ 5 – 7 với nước tiểu đã chuyển sang màu vàng sậm trước đó. Lượng Bilirubin trong máu có thể lên tới 12 – 15 mg% (# 200 – 250  $\mu$ mol/l), nhưng thường < 12,9mg% ở trẻ đủ tháng.

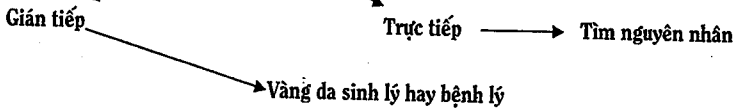
**Bệnh học:** Gan chưa kịp thích nghi với vai trò chuyển hóa sau sinh. Tuy nhiên tình trạng này chỉ thoáng qua và VDSL thường lành tính.

Những yếu tố thuận lợi cho VDSL xảy ra: Thiếu vi khuẩn đường ruột, cân nặng lúc sinh thấp, người châu Á, bé trai, mẹ có dùng thuốc ngừa thai. VDSL ít xảy ra ở con có mẹ: Nghiện thuốc, nguồn gốc Châu Phi, sinh mổ. Thiếu năng lượng, hạ đường huyết đưa đến giảm tổng hợp glucuronyl transferase nên cũng làm tăng VDSL. Trẻ được cho ăn trễ, ăn xa cữ sẽ chậm tổng xuất phân su, làm tăng chu trình ruột gan nên sẽ dễ bị vàng da.

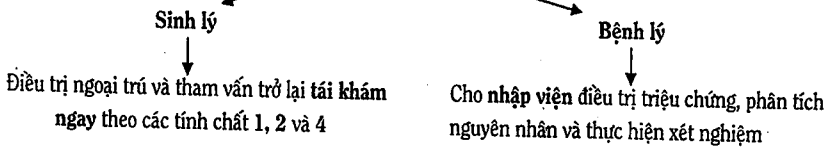
Trẻ vàng da? (dưới 14 ngày tuổi)

Tăng bilirubin gián tiếp/trực tiếp?

| Tính chất | Tăng bilirubin gián tiếp | Tăng bilirubin trực tiếp                    |
|-----------|--------------------------|---------------------------------------------|
| Màu sắc   | Vàng tươi, vàng cam      | Vàng chanh, vàng xanh                       |
| Phân      | Vàng                     | Vàng nhạt, bạc màu                          |
| Nước tiểu | Vàng                     | Vàng sậm, để lại vết ố vàng trên drag trắng |
| Gan lách  | Bình thường              | To chắc                                     |



| Tính chất                       | Sinh lý                                                 |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 1. Thời điểm xuất hiện, kéo dài | Sau 24 giờ, 6-8 ngày (đủ tháng), 10-14 ngày (non tháng) |
| 2. Mức độ vàng da               | Trên rốn hoặc Krammer 1, 2, 3                           |
| 3. Tốc độ gia tăng              | < 5 mg%/24 giờ hoặc < 0,5 mg%/giờ                       |
| 4. Tổng trạng                   | Khỏe: bú giỏi, cử động tốt, tiêu tiểu bình thường       |
| 5. Gan lách                     | Không to                                                |



Sơ đồ chẩn đoán nguyên nhân gây vàng da trẻ sơ sinh.

**Vàng da ở trẻ sinh non:** gần như trẻ sinh non có CNLS dưới 2.000g đều bị vàng da.

**Lâm sàng:** Thường xuất hiện sau 24 giờ, có thể kéo dài đến ngày 15 và không có dấu hiệu lâm sàng gì khác. Vàng da được giải thích là do gan chưa trưởng thành. Bilirubin gián tiếp thường < 15mg%.

**Vàng da do sữa mẹ:**

**Lâm sàng:** Xuất hiện trễ, khoảng ngày thứ 5, xảy ra riêng lẻ, không kèm gan lách to và trẻ vẫn khỏe, tăng cân tốt. Lượng Bilirubin gián tiếp cao nhất vào khoảng 2 tuần tuổi, hiếm khi vượt quá

20mg% (340  $\mu\text{mol/l}$ ). Diễn tiến lành tính nhưng có thể kéo dài nhiều tuần đến nhiều tháng. Nếu thử ngưng sữa mẹ 1 – 2 ngày, vàng da giảm đột ngột và biến mất 2 ngày sau. Vàng da sẽ xuất hiện khi cho bú mẹ trở lại nhưng ở mức độ ít hơn. Đối với các thai kỳ sau, khả năng mắc là 70%.

**Bệnh học:** Các nghiên cứu gần đây cho thấy sữa của các bà mẹ này làm gia tăng chu trình ruột gan.

**Trên thực tế:** Chẩn đoán vàng da do sữa mẹ bằng cách loại trừ. Đây là vàng da không kèm theo gan lách to trên một sơ sinh không nhiễm trùng, không thiếu máu, không bất đồng nhóm máu mẹ con và tổng trạng trẻ rất tốt. Có thể làm test chẩn đoán bằng cách ngưng cho trẻ bú mẹ trong 1 – 3 ngày. Trong thời gian ngưng sữa mẹ để chẩn đoán, cần hút sữa mẹ ra để duy trì sự tiết sữa liên tục, tránh mất sữa. Nếu không có một nguyên nhân nào khác ngoài sữa mẹ, thầy thuốc cần trấn an bà mẹ, khuyên mẹ nên tiếp tục cho con bú sữa mẹ, vì vàng da sẽ giảm dần sau 4 – 6 tuần.

### **3.1.2. Vàng da không tán huyết – bệnh lý**

**Vàng da do tự tiêu các ổ xuất huyết:** Từ những ổ xuất huyết (dưới da, niêm mạc, màng não) hồng cầu sau khi bị phá hủy, giải phóng nhiều Bilirubin gián tiếp ra huyết tương gây vàng da, nhất là khi chức năng gan chưa hoàn chỉnh. Lượng Bilirubin gián tiếp tăng nhiều, nhưng giảm đi rất nhanh sau điều trị dự phòng, ít khi phải thay máu.

**Thiếu năng tuyến giáp:** 10% các trẻ suy giáp bẩm sinh có vàng da nhiều và kéo dài do glucuronyl transferase hoạt động kém. Trẻ cần được làm X quang xương dài và đo hormone T3, T4, TSH. Trẻ nhanh chóng bớt vàng da khi được điều trị với hormone giáp trạng.

**Vàng da ở trẻ có mẹ tiểu đường** (không được điều trị khi có thai): Vàng da do có hiện tượng đa hồng cầu. Sự hủy hồng cầu nhiều, làm Bilirubin tăng nhưng trẻ luôn luôn có tình trạng hạ đường huyết làm khả năng tổng hợp acid glucuronic tại gan bị giảm.

**Tắc đường tiêu hóa** (môn vị, tá tràng, ruột non, đại tràng): Có thể đưa đến vàng da do hạ đường huyết và tăng chu trình ruột gan. Đường tiêu hóa bị nghẽn tắc sẽ kích thích sự hoạt động của men Glucuronidase. 10 – 25% trường hợp hẹp môn vị phì đại có kèm theo vàng da. Ở các trẻ này hoạt động của men Glucuronyl transferase bị giảm đáng kể.

**Hội chứng Crigler Najjar và hội chứng Gilbert:** Thiếu men Glucuronyl transferase bẩm sinh.

**Vàng da do thuốc:** Thuốc có thể gây vàng da do khởi phát huyết tán ở một số bệnh lý chuyển hóa (ví dụ thiếu G6PD) của hồng cầu hoặc do ức chế hoạt động của men GT (Novobiocin).

### **3.1.3. Vàng da do bệnh lý tán huyết bẩm sinh**

Tán huyết do bệnh lý màng hồng cầu: Bệnh hồng cầu hình cầu di truyền.

Tán huyết do thiếu men chuyển hóa: Bệnh thiếu men Glucose – 6 – phosphate dehydrogenase (G6PD).

Tán huyết do hemoglobin bất thường: Bệnh  $\alpha$  - Thalassemia. Trẻ sơ sinh có loại Hemoglobin Bart và H.

### 3.1.4. Vàng da tán huyết do bất đồng nhóm máu mẹ-con

#### Bất đồng hệ Rhesus:

**Cơ chế:** Mẹ có hồng cầu Rh (-), con hồng cầu Rh(+). Trong thai kỳ, nhất là trong những tháng cuối hoặc lúc chuyển dạ, nếu nhau thai bị tổn thương, hồng cầu Rh(+) của con có thể đi qua nhau thai vào máu mẹ, kích thích hệ miễn dịch của mẹ sản xuất kháng thể chống hồng cầu Rh(+) (anti D). Kháng thể anti D có bản chất là Ig G, xuyên qua được nhau thai vào máu con và gây tán huyết cấp ở con. Nếu lượng kháng thể cao, trẻ sinh ra đã bị vàng da, thiếu máu, gan lách to. Nếu lượng kháng thể ở mức trung bình, trẻ sinh ra bị vàng da nhẹ, nhưng tăng nhanh trong 24 giờ đầu và sẽ nhanh chóng bị vàng da nhân nếu không được thay máu kịp thời.

Ở thai kỳ đầu tiên có bất đồng hệ Rh, lượng anti D thường không cao, trẻ sinh ra bình thường. Ở các thai kỳ sau, do có sự tích lũy nên nồng độ kháng thể tăng dần và trẻ dễ bị vàng da nặng.

Tuy nhiên nếu trước khi có thai, mẹ được truyền máu Rh(+), được tiêm phòng các loại vaccin từ máu Rh(+), hoặc được làm thủ thuật, can thiệp trên thai kỳ lần này hoặc có những lần sảy thai Rh (+) trước đó, nồng độ anti D có thể vượt ngưỡng cho phép và đứa con đầu lòng cũng có thể vàng da.

Không như ở châu Âu phụ nữ có hồng cầu Rh(-) chiếm tỷ lệ 15%, phụ nữ Việt Nam có hồng cầu Rh(-) chiếm tỷ lệ thấp < 1% nên các trường hợp bất đồng nhóm máu Rh ít gặp ở nước ta.

#### Biểu hiện lâm sàng:

Thể phù nhau thai (Hydrop foetalis): trẻ sinh ra đã bị vàng da, gan lách to, phù toàn thân, thiếu máu nặng và suy tim. Thể này ít gặp và thường trẻ chết ngay sau sinh. Các thai kỳ có bất đồng hệ Rh cần được theo dõi nồng độ anti D thường xuyên. Nếu thấy nồng độ kháng thể anti D quá cao, trẻ sẽ được sinh sớm, hoặc nếu tuổi thai còn non quá, người ta sẽ thay máu cho bào thai.

Thể vàng da sớm, trong 24 giờ đầu sau sinh, rất hay gặp. Trẻ có triệu chứng thiếu máu, có hoặc không có kèm theo lách to.

#### Xét nghiệm máu: cho thấy

- Hồng cầu giảm nặng về số lượng, to nhỏ không đều, đa sắc. Hồng cầu non ra máu ngoại biên với tỉ lệ 10 – 20%.
- Test Coombs trực tiếp (+) ở con. Coombs gián tiếp (+) ở mẹ.
- Bilirubin máu tăng, chủ yếu tăng bilirubin gián tiếp, số lượng tăng nhanh từ 5mg% (85µmol/l) ở máu rốn và vượt 20mg% (340µmol/l) trong vòng 24 giờ đầu sau sinh.

Thay máu sớm trong vòng 24 giờ đầu là phương pháp điều trị đặc hiệu, duy nhất có kết quả. Nếu không thay máu, trẻ sẽ nhanh chóng chết trong bệnh cảnh thiếu máu nặng và vàng da nhân.

**Phòng ngừa:** Tất cả các bà mẹ Rh(-) mang thai Rh (+) đều phải được cho IgG anti D trong vòng 24 giờ đầu sau sanh hoặc sau mỗi lần được làm thủ thuật trong thai kỳ.

#### Bất đồng hệ ABO:

Chỉ xảy ra khi mẹ có hồng cầu nhóm O, con hồng cầu nhóm A hoặc B. Chỉ có 15% các thai kỳ là có mẹ O với con A hoặc B, 20% các trường hợp này có vàng da tán huyết do bất đồng nhóm máu. Bất đồng nhóm máu mẹ con với mẹ O, con B thường có biểu hiện lâm sàng nặng hơn.

**Cơ chế:** Do có hồng cầu của con sang máu mẹ, kích thích hệ miễn dịch của mẹ sản xuất kháng thể miễn dịch (IgG) chống A hoặc B. Khi sang máu con, kháng thể miễn dịch sẽ gây vỡ hồng cầu của con. Khác với bất đồng hệ Rh, tán huyết ở đây thường nhẹ hơn và xảy ra từ từ sau khi sinh.

**Xét nghiệm:**

- Test Coombs (+) ở con.
- Hiện diện kháng thể miễn dịch chống A hoặc B với nồng độ cao trong huyết tương của mẹ.

**Lâm sàng:** Có thể xảy ra ở đứa con đầu tiên. Vàng da diễn tiến từ từ, chỉ rõ nhất sau ngày thứ 2 – 3, nên dễ lẫn lộn với VDSL, tuy nhiên mức độ tăng nhanh và 4% có thể gây VDN. Vàng da không kèm theo thiếu máu, tỉ lệ hồng cầu non ra máu ngoại biên thấp 2 – 3%, không có gan lách to. Bilirubin gián tiếp trong máu dưới 20mg% ( $< 340 \mu\text{mol/l}$ ) và giảm đi nhanh sau điều trị chiếu đèn. Tuy nhiên trẻ cần được theo dõi sát lâm sàng và Bilirubin gián tiếp trong máu để phòng biến chứng VDN. Có 4% trường hợp cần thay máu đúng lúc để tránh biến chứng trên.

**Tán huyết do nhiễm trùng:** Thường là nhiễm trùng huyết từ trong bào thai. Sinh ra trẻ đã bị vàng da + gan lách to đôi khi có kèm theo viêm phúc mạc hoặc viêm màng não mủ. Tiên lượng xấu, chủ yếu là điều trị nguyên nhân gây nhiễm trùng huyết.

### 3.2. Vàng da do tăng Bilirubin trực tiếp

Là tình trạng vàng da đi kèm với sự gia tăng thành phần Bilirubin trực tiếp trong máu: Bilirubin trực tiếp có thể chiếm tỉ lệ  $\geq 25\%$  của Bilirubin toàn phần và thường lớn hơn 2 mg%. Nguyên nhân của tình trạng này có thể do mật không được bài tiết đầy đủ hoặc do tắc nghẽn đường dẫn mật hoặc do cả hai lý do trên.

Trẻ thường bị vàng da muộn, sau 15 ngày, tiếp theo sau thời gian vàng da sinh lý. Da vàng chanh, không tươi, lẫn màu xanh lá cây. Cùng với vàng da, trẻ tiểu sậm màu và tiểu phân bạc màu. Trong phân, lượng Stercobilin giảm hoặc mất hẳn. Gan lách to, chắc dần cùng với hiện tượng ứ mật. Theo thời gian toàn thân trẻ ít nhiều bị ảnh hưởng như: Rối loạn tiêu hóa, chậm lên cân, ngứa, ...

#### 3.2.1. Viêm gan nhiễm trùng

Trẻ vàng da do viêm gan. Nguyên nhân có thể do vi trùng, virus hoặc ký sinh trùng (Toxoplasma).

**Vi trùng:**

Nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng tiểu hoặc tất cả các dạng nhiễm trùng nặng ở sơ sinh đều có thể gây tổn thương tế bào gan. Cũng có thể gặp trong bệnh cảnh nhiễm trùng huyết bào thai và thường có tiên lượng xấu (ví dụ: nhiễm trùng bào thai do giang mai). Trẻ sinh ra cùng với vàng da, có gan lách to, viêm phúc mạc ± viêm màng não mủ.

**Virus:**

Rubella, Cytomegalovirus, Coxsackie, Herpes, Epstein-Barr virus, viêm gan siêu vi B (VGSVB).

Virus VC B được lây truyền từ mẹ qua chủ yếu trong lúc chuyển dạ, do trẻ hít phải dịch tiết âm đạo (bao gồm máu) của mẹ. Nhưng chủ yếu là đường lây truyền do chăm sóc sau sinh (là đường lây quan trọng nhất). Trẻ hiếm khi có HbsAg (+) trong tháng đầu, mà thường chỉ dương tính sau khi sinh 5-7 tuần và đạt đỉnh cao nhất sau 10 tuần. Thời gian xuất hiện vàng da phụ thuộc vào thời gian ủ bệnh (từ 6 tuần đến 6 tháng). Trẻ thường không có vàng da ngay sau sinh, nên nếu trẻ bị vàng da

tăng Bilirubin trực tiếp sớm trong thời kỳ sơ sinh, ta sẽ ít nghĩ đến VGSV B mà phải đi tìm các nguyên nhân gây bệnh khác.

Khả năng bị VGSV B của trẻ tăng cao (# 90%), nếu trước khi sinh mẹ có HbsAg (+) và càng tăng nếu mẹ có cả hai HbsAg (+) và HbeAg (+): Con mắc bệnh gần 100%.

Bệnh cảnh lâm sàng ở trẻ sơ sinh thường ở thể không có triệu chứng lâm sàng, nhưng có khả năng diễn biến thành xơ gan hoặc ung thư gan nguyên phát sau nhiều năm.

Do đó, để hạn chế số người mang HBsAg, nguồn lây bệnh và hạn chế chứng xơ gan, ung thư gan của thế mẫn, người ta đề nghị chủng ngừa VGSVB cho tất cả trẻ sơ sinh của mẹ có HBs Ag(+). Ở nước ta, do tỉ lệ người có HBs Ag (+) cao, nên trong vài năm gần đây, chủng ngừa VGSV B đã được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng lịch tiêm gồm 3 mũi vaccin vào N<sub>1</sub>, N<sub>30</sub> và N<sub>60</sub>.

Đối với trẻ có mẹ HBsAg (+) nên chủng thêm  $\gamma$  Globulin cùng với vaccin vào N<sub>1</sub>, tuy nhiên phải tiêm ở vị trí khác trên cơ thể. Nếu mẹ đã có anti HBs (+), trẻ không cần chủng  $\gamma$  Globulin mà chỉ cần tiêm vaccin.

Đôi khi rất khó phân biệt vàng da do viêm gan và do tắc mật ngoài gan bẩm sinh, nhất là các thể sớm trong những tháng đầu sau sinh. Vì vậy nhiều nhà phẫu thuật đề nghị sang tháng thứ 2 mới mổ thăm dò các trường hợp vàng da tắc mật cũng vì hy vọng trẻ vàng da do viêm gan và tự khỏi sau tháng thứ 2. Nhưng các bác sĩ lâm sàng cho rằng như thế là quá muộn, chức năng gan sẽ suy, kết quả phẫu thuật sẽ không tốt. Vì vậy các bác sĩ lâm sàng có đề nghị một số biện pháp để chẩn đoán phân biệt giữa vàng da tắc mật ngoài gan bẩm sinh và vàng da do viêm gan ở trẻ sơ sinh.

|                        | Do tắc mật ngoài gan | Do viêm gan                  |
|------------------------|----------------------|------------------------------|
| 1. Thời gian xuất hiện | Sớm, sau 1 tuần      | Tùy thời gian bị nhiễm       |
| 2. Diễn tiến           | Ngày càng tăng       | Giảm dần                     |
| 3. Màu phân            | Phân bạc màu kéo dài | Thay đổi                     |
| 4. Gan to chắc         | ++ và tăng dần       | Ít                           |
| 5. Lách to             | +++                  | (-)                          |
| 6. Biểu chứng          |                      |                              |
| - Trước mắt            | Suy gan              | Ít gặp                       |
| - Lâu dài              | Tử vong nếu không mổ | Ung thư gan, xơ gan          |
| 7. Men Transaminase    | Tăng ít              | Tăng nhiều                   |
| 8. HBsAg               | (-)                  | (+) nếu do VGSV B            |
| 9. Nguyên nhân         | Dị tật bẩm sinh      | Mẹ lây cho con trong thai kỳ |

*Xạ hình gan và đường mật sau khi tiêm tĩnh mạch chất đồng vị phóng xạ:* Trong tắc mật ngoài gan, tế bào gan vẫn làm việc tốt, hấp thu nhanh nhưng chất đồng vị phóng xạ không bài tiết xuống ruột được. Ngược lại, trong viêm gan, các đồng vị phóng xạ được hấp thu chậm nhưng vẫn còn bài tiết được xuống ruột. Phenobarbital uống với liều 5mg/kg/ ngày trong 5 - 7 ngày trước khi làm xét nghiệm sẽ giúp tăng lượng đồng vị phóng xạ xuống ruột trong viêm gan.

*Lấy dịch tá tràng* (qua ống thông tá tràng) để tìm dịch mật: Nếu (+) thì ít nghĩ đến tắc mật ngoài gan.

**Do Alphafoetoprotein:** Trong máu bình thường chất này chỉ tồn tại cho đến ngày thứ 4 sau sinh. Nếu có viêm gan, sẽ tăng trong máu trên 4mg/l sau 2 tháng tuổi.

**Sinh thiết gan:** Trên vi thể thấy những tổn thương đặc hiệu của viêm gan (hoại tử tế bào gan từng vùng, thâm nhiễm tế bào viêm, thay đổi cấu trúc thùy gan) hoặc của tắc mật (sỏi mật trong các vi quản mật, phù nề, xơ hóa quanh các thùy gan hoặc khoảng cửa trong khi cấu trúc của các thùy gan vẫn bình thường).

**Siêu âm gan:**

Viêm gan: Echo dày đồng chất.

Tắc mật: Dẫn nở các đường dẫn mật trong gan do sỏi hoặc u nang ống mật chủ.

Các thay đổi mô học tương tự như của viêm gan cũng có thể được thấy trong nhiều bệnh khác như: thiếu  $\alpha_1$  antitrypsin, galactosemia và các dạng tắc mật trong gan khác.

Tuy nhiên nhiều khi các xét nghiệm trên đây vẫn chưa đủ để chẩn đoán phân biệt. Đối với một số tác giả Nhật, tắc mật bẩm sinh trong gan có thể là hậu quả của viêm gan do siêu vi trong bào thai. Vì vậy họ đề nghị gọi chung là viêm gan gây tắc mật ở trẻ sơ sinh.

### 3.2.2. Bệnh chuyển hóa

**Bệnh Galactosemia:** Do cơ thể không chuyển hóa được Galactose trong sữa nuôi trẻ.

Bệnh khởi phát ngay trong tháng đầu tiên với vàng da, gan to, trẻ nôn ói nhiều, xuất huyết do rối loạn đông máu và cuối cùng có triệu chứng suy gan. Trẻ có thể lơ mơ, hạ đường huyết hoặc nhiễm trùng huyết Gr (-). Thời gian sau trẻ bị đực thủy tinh thể dẫn đến mù lòa, xơ gan.

Chẩn đoán xác định bằng cách định lượng galactose - 1 - phosphat uridytransferase trong hồng cầu.

**Điều trị:** Loại bỏ galactose và lactose trong thức ăn nuôi trẻ.

**Bệnh không dung nạp Fructose (IHF):** Bệnh có tính gia đình. Trong gia đình có những trẻ chết với triệu chứng tương tự. Nghiên cứu phả hệ sẽ giúp chẩn đoán.

Triệu chứng xuất hiện sau khi dùng thực phẩm có chứa sucrose hoặc fructose. Trẻ ói mửa nhiều, đau bụng, hạ đường huyết, co giật, hôn mê. Trẻ có vàng da, gan to dần, suy gan, rối loạn đông máu. Trẻ đặc biệt không thích trái cây và các thức ăn có đường.

**Cận lâm sàng:** Sinh thiết gan để định lượng Fructose - 1 - phosphat aldolase, lượng này giảm trong bệnh IHF.

**Điều trị:** Loại bỏ fructose và sucrose trong chế độ ăn của trẻ.

**Bệnh Tyrosinose:** Là một bệnh di truyền theo tính lặn hiếm gặp, do thiếu một số men tham gia chu trình chuyển hóa tyrosin. Từ đó dẫn đến ứ đọng tyrosin và các sản phẩm chuyển hóa của nó. Các chất này được tìm thấy với nồng độ cao trong huyết tương và nước tiểu của trẻ bệnh.

**Điều trị:** Hạn chế thức ăn có chứa tyrosin và phenylalanin. Nếu không ghép gan, đa số trẻ tử vong trong năm đầu.

**Bệnh Mucoviscidose** (bệnh viêm quánh niêm dịch): Đây là một bệnh có tính gia đình và di truyền, biểu hiện bằng tính chất đặc quánh của các chất dịch tiết, vì vậy có nhiều thể lâm sàng tùy nơi có dịch quánh. Bệnh có thể được chẩn đoán nhờ test mồ hôi: Nồng độ  $Cl^-$  tăng cao trong mồ hôi trẻ bệnh.

50% trẻ mắc bệnh này có bệnh lý gan. 5% trẻ bị xơ gan. Tắc mật do mật quá đặc không xuống được: Tùy thuộc vào tình trạng thông hoặc ứ đọng mật ở ống mật chủ mà trẻ có từng đợt tiêu phân bạc màu kèm vàng da xen kẽ các đợt da hơi vàng, tiêu phân bình thường. Trẻ có thể tắc ruột phân su hay tiêu chảy mãn hoặc viêm phế quản mãn.

**Bệnh thiếu  $\alpha_1$  antitrypsin:** Bệnh di truyền theo tính lặn, gây ra do sự tích tụ  $\alpha_1$  antitrypsin trong tế bào gan, dẫn đến hoại tử tế bào gan và xơ gan.  $\alpha_1$  antitrypsin là một  $\alpha_1$  globulin, là chất ức chế men protease chủ yếu của huyết thanh.

Bệnh được gọi ý khi thấy thiếu sóng  $\alpha$  trên điện di đậm máu. Chẩn đoán (+) nhờ định lượng  $\alpha_1$  antitrypsin trong huyết thanh và sinh thiết gan.

**Bệnh Niemann Pick:** Bệnh rối loạn chuyển hóa lipid, di truyền theo tính lặn, gây tử vong nhanh chóng. Nguyên do là do thiếu men Sphingomyelinase, Sphingomyelin không chuyển hóa được, gây ứ đọng trong các phủ tạng làm gan to lách lớn. Bệnh thường có biểu hiện lâm sàng và tử vong sớm.

### 3.2.3. Nghẽn đường dẫn mật

**Bệnh đường mật ngoài gan:**

- Teo đường mật: là một trong những nguyên nhân gây tắc mật sơ sinh thường gặp nhất, chiếm tỉ lệ 1/10.000 ca sinh sống. 50-60% các trường hợp ghép gan cho trẻ em trên thế giới là do teo đường mật. Bệnh có thể đi kèm với đa lách, bệnh tim bẩm sinh, đảo ngược phủ tạng.
- Nang ống mật chủ.
- Các bệnh đường mật ngoài gan khác như hẹp đường mật, thủng đường mật tự phát, sỏi mật, u tân sinh... Sỏi mật ở nhũ nhi thường do tán huyết, bất thường giải phẫu học, do thuốc (furosemide), hoặc nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài.

**Bệnh đường mật trong gan:**

- Nghèo đường mật trong gan: có thể gặp hai dạng không tạo hội chứng hoặc trong hội chứng Alagille (tắc mật, hẹp động mạch phổi, đốt sống hình bướm, dị tật mắt, đi kèm nét mặt đặc biệt). Sinh thiết gan cho thấy tình trạng nghèo các đường mật liên thùy trong gan.
- Tắc mật trong gan tiến triển: các trẻ này có tình trạng tắc mật trong gan mãn tính, có thể do nhiều nguyên nhân và dự hậu khác nhau. Đặc điểm lâm sàng là tắc mật tại gan kéo dài mãn tính, không đi kèm bệnh nào khác. Bệnh di truyền theo tính trạng lặn trên nhiễm sắc thể thường.
- Hội chứng mật đặc: hậu quả của huyết tán cấp mức độ trung bình hoặc nặng, gây ứ đọng Bilirubin, hình thành sỏi mật trong các vi quản mật. Trên lâm sàng, thường trẻ có gan lách to rõ, trong khi men gan có thể bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ. Tình trạng ứ mật có thể kéo dài vài tuần, giảm và mất hẳn khi huyết tán kết thúc.

### 3.2.4. Viêm gan sơ sinh vô căn

Là nguyên nhân thường gặp nhất, được nghĩ đến sau khi đã loại trừ tất cả các nguyên nhân khác như nhiễm trùng, chuyển hóa, hoặc bệnh lý di truyền. Triệu chứng chính trên lâm sàng là vàng da gan lách to. Sinh thiết gan cho thấy hiện tượng viêm với sự hiện diện tế bào khổng lồ. Bệnh có tiên lượng trung bình.

## 4. CHẨN ĐOÁN

### 4.1. Tại tuyến y tế cơ sở

Cần phân biệt được trên lâm sàng vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp với vàng da do tăng Bilirubin trực tiếp.

| Đặc điểm            | VD ↑ Bilirubin gián tiếp | VD do ↑ Bilirubin trực tiếp     |
|---------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Thời gian xuất hiện | Sớm, trong tuần đầu      | Muộn, thường sau 2 tuần         |
| Màu da              | Vàng cam                 | Vàng chanh, lẫn màu xanh lá cây |
| Màu phân            | Phân vàng bình thường    | Phân nhạt màu                   |
| Gan lách to         | ±                        | To, chắc                        |

Cần phân biệt được trên lâm sàng vàng da sinh lý với vàng da bệnh lý:

| Đặc điểm            | Vàng da sinh lý                                | Vàng da bệnh lý            |
|---------------------|------------------------------------------------|----------------------------|
| Thời gian xuất hiện | Sau 24 giờ đầu, thường vào ngày 2 – 3 sau sanh | Có thể có trong 24 giờ đầu |
| Tổng trạng          | Trẻ khỏe, tăng cân tốt                         | Trẻ không khỏe             |
| Gan lách to         | Không có                                       | ±                          |
| Phân bạc màu        | Phân vàng bình thường                          | ±                          |
| Thời điểm hết vàng  | 5-7 ngày tuổi                                  | ± kéo dài hơn              |

### 4.2. Ở tuyến trung ương

Đứng trước một trường hợp vàng da cần thử:

Bilirubin (toàn phần, trực tiếp, gián tiếp).

Test Coombs, nhóm máu ABO, Rh của mẹ và con.

CTM, Hct, Hb, HC lưới, hình dạng hồng cầu.

CRP, Albumin máu.

Cấy máu, cấy nước tiểu.

Ngoài ra, tùy nguyên nhân gây vàng da được nghĩ đến mà có thể làm thêm các xét nghiệm khác như: X quang bụng, G<sub>6</sub>PD, điện di Hb, hormone tuyến giáp, chức năng gan, siêu âm gan mật, sinh thiết gan, xạ hình gan, ...

Công thức chuyển đổi: Bilirubin (mg%) = Bilirubin (μmol/l) × 0,0585

Hoặc: Bilirubin (μmol/l) = Bilirubin (mg%) × 17,1

## 5. BIẾN CHỨNG CỦA VÀNG DA

### 5.1. Bệnh lý não do tăng Bilirubin gián tiếp

#### 5.1.1. Bệnh lý não thoáng qua

Giai đoạn đầu, các rối loạn chức năng của hệ thần kinh do Bilirubin gây ra chỉ mang tính tạm thời và có thể hồi phục. Trên lâm sàng, trẻ tăng tình trạng ngủ gà khi nồng độ Bilirubin trong máu tăng và tỉnh táo trở lại sau khi được thay máu.

#### 5.1.2. Vàng da nhân

Là biến chứng nguy hiểm nhất đối với sơ sinh khi lượng Bilirubin tăng hơn 20 mg% ( $340\mu\text{mol/l}$ ), nhất là trong 15 ngày đầu sau sinh, khi hàng rào máu – não chưa vững bền. Ngưỡng này có thể giảm dưới 20 mg% nếu có những yếu tố thuận lợi: thiếu  $\text{O}_2$ , toan máu, hạ đường máu, hạ thân nhiệt, hạ Albumin máu, sinh non. Với sơ sinh dưới 1.500g, lượng Bilirubin gián tiếp 10 – 15 mg% đã là đe dọa.

Ở trẻ đủ tháng, triệu chứng của vàng da nhân được chia làm 3 giai đoạn:

*Giai đoạn 1:* Trẻ bú kém, ngủ li bì, giảm trương lực cơ, giảm phản xạ, khóc thét từng tiếng.

*Giai đoạn 2:* Tăng trương lực cơ, gồng uốn người, co giật. Trẻ có thể có cử động mắt bất thường như mắt “mặt trời lặn”, giật nhãn cầu. Rối loạn thân nhiệt với các đợt sốt và hạ thân nhiệt. Đa số trẻ dần dần đi đến hôn mê và thường tử vong trong cơn ngừng thở ở giai đoạn này.

*Giai đoạn 3:* Tăng trương lực cơ được thay bằng giảm trương lực cơ, xảy ra khi trẻ được khoảng 1 tuần tuổi.

Ở trẻ sinh non, triệu chứng lâm sàng không điển hình, nghèo nàn hơn và xuất hiện trễ hơn, rất khó để chẩn đoán phân biệt với các tổn thương thần kinh khác. Trẻ sinh non dễ bị VDN vì tổn thương não có thể xảy ra với một lượng Bilirubin còn thấp dưới 10 mg% ( $170\mu\text{mol/l}$ ). 20 – 25% trẻ dưới 1.500g có vàng da nhân khi mổ tử thi.

Những yếu tố thuận lợi khác làm cho trẻ sinh non dễ bị VDN: Giảm Albumin máu, hạ thân nhiệt, toan máu, tăng  $\text{CO}_2$  máu, hạ đường huyết, rối loạn huyết động học, ... Các tình trạng này làm tăng tính thấm của hàng rào máu não hoặc ngăn cản kết nối Bilirubin – Albumin.

Chẩn đoán thường chỉ dựa vào mổ tử thi vì trẻ sinh non nếu kèm theo toan máu và thiếu  $\text{O}_2$ , lượng Bilirubin gián tiếp có thể không vượt quá 10 mg% ( $170\mu\text{mol/l}$ ) mà đã gây vàng da nhân.

Ở các trường hợp tử vong, não bị nhiễm Bilirubin gián tiếp, lắng đọng sắc tố vàng ở các nhân xám đáy não và tiểu não cùng với sự phân bố Bilirubin quanh mạch máu.

#### *Tổn thương tế bào não do hai nguyên nhân:*

Vì Bilirubin gián tiếp không kết hợp Albumin là một chất tan trong mỡ nên thẩm thấu dễ dàng vào các nhân xám thần kinh, nó bám vào Phospholipid của màng tế bào, xâm nhập vào tế bào và làm tổn thương các ty thể, gây rối loạn hoạt động hệ thống men tế bào, rối loạn trao đổi nước – điện giải, rối loạn quá trình phosphoryl – oxy hóa ở ty thể. Tổn thương tế bào não tỉ lệ thuận với lượng Bilirubin gián tiếp.

Mặt khác, Bilirubin gián tiếp có kết hợp với Albumin cũng có thể xuyên qua hàng rào máu – não khi hàng rào này tăng tính thấm, như khi có tổn thương thành mạch, rối loạn huyết động học, rối loạn về biến dưỡng tăng áp lực thẩm thấu máu, ngạt thở, hạ đường huyết, tăng  $\text{CO}_2$  trong máu, toan máu, hạ thân nhiệt. Khi đó, dù nồng độ Bilirubin trong máu là bao nhiêu, nó cũng có thể rời bỏ Albumin ở trong tế bào và tạo ra những tổn thương quanh mạch máu. Người ta cũng giải thích tổn thương não ở những trẻ sơ sinh non tháng với lượng Bilirubin máu chưa cao: Nếu nồng độ Bilirubin/máu cao, tế bào não sẽ thu hút Bilirubin gián tiếp không kết hợp, khi nồng độ Bilirubin/máu thấp, tế bào não sẽ thu hút Bilirubin gián tiếp kết hợp với Albumin và hậu quả sẽ làm tổn thương tế bào thần kinh, lúc đầu còn phục hồi được trong vòng 12 giờ đầu, sau đó không hồi phục được nữa.

### **5.1.3. Giai đoạn di chứng**

Nếu được tích cực điều trị, trẻ không tử vong nhưng Bilirubin gây tổn thương tế bào thần kinh không hồi phục. Trẻ có thể có những di chứng thần kinh và tinh thần như nói ngọng hoặc câm, điếc, lác mắt hoặc mù mắt, liệt một hoặc nhiều chi, bại não dạng múa vờn hoặc mắt nhìn lên, ngớ ngẩn, kém thông minh. Do đó, cần tích cực điều trị chứng vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh, nhất là trong 15 ngày đầu sau sinh để tránh mọi tổn thương não, nhất là vàng da nhân.

## **5.2. Biến chứng xơ gan trong vàng da tắc mật**

Để tránh biến chứng xơ gan do tắc mật trẻ cần được chẩn đoán và điều trị sớm trước 2 tháng tuổi.

## **6. ĐIỀU TRỊ**

### **6.1. Ở tuyến y tế cơ sở**

Nếu được trang bị, có thể áp dụng ánh sáng liệu pháp tại tuyến cơ sở. Nếu không, cần chuyển viện khi nghi ngờ trẻ vàng da bệnh lý hoặc vàng da do tăng Bilirubin trực tiếp. Trên đường chuyển, cần bảo đảm trẻ không bị hạ thân nhiệt hay hạ đường huyết.

Trong trường hợp trẻ vàng da nhẹ, nghĩ là vàng da sinh lý hoặc vàng da do sữa mẹ, cần tham vấn cho bà mẹ cách chăm sóc, tiếp tục nuôi dưỡng bằng sữa mẹ, theo dõi mức độ vàng da, màu phân cho trẻ tại nhà. Đưa trẻ tái khám ngay khi thấy vàng da tăng, phân bạc màu hoặc có bất kỳ một bất thường nào khác.

### **6.2. Ở tuyến trung ương**

#### **6.2.1. Điều trị vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp**

Dù điều trị bằng phương pháp nào, cần luôn tuân thủ những nguyên tắc cơ bản: Tránh hạ thân nhiệt và toan máu, cho trẻ ăn sớm, theo dõi đông máu, đạm máu, bù đủ lượng nước, tránh truyền dung dịch có lipid, cũng như tránh cho những loại thuốc phá hủy liên kết Albumin – Bilirubin.

#### **Ánh sáng liệu pháp (ASLP):**

Hiện nay là phương pháp ưu dùng nhất trong điều trị vàng da sơ sinh.

### *Cơ chế tác dụng:*

Có 3 loại phản ứng hóa quang xảy ra khi Bilirubin hấp thụ ánh sáng:

**Phản ứng đồng phân quang học:** Xảy ra tại các vùng ngoại mạch của da, ở cường độ ánh sáng yếu. Dạng đồng phân tự nhiên của Bilirubin gián tiếp (4Z,15Z) nhanh chóng được biến đổi thành một đồng phân ít độc tính hơn (4Z,15E), tan trong nước. Dạng này sau đó sẽ vào máu và được bài tiết qua mật mà không cần kết hợp Glucuronyl. Tuy nhiên, quá trình bài tiết chậm và chúng có thể bị biến đổi ngược trở lại thành Bilirubin gián tiếp và tái hấp thụ lại ở ruột nếu trẻ không đi tiêu.

**Phản ứng đồng phân cấu trúc:** Là phản ứng đóng vòng nội phân tử Bilirubin, xảy ra dưới cường độ ánh sáng cao, để tạo thành Lumirubin tan trong nước. Lumirubin sau đó được nhanh chóng bài tiết theo mật và nước tiểu mà không cần đến men CT. Khác với đồng phân quang học, Lumirubin không thể biến đổi ngược lại thành Bilirubin gián tiếp, cho nên sẽ không bị tái hấp thu. Đây là phản ứng đóng vai trò quan trọng nhất trong ánh sáng liệu pháp.

**Phản ứng oxy hóa quang học:** Biến đổi Bilirubin gián tiếp thành một số chất phân cực, có kích thước nhỏ, tan được trong nước và được bài tiết qua nước tiểu. Phản ứng này chỉ góp phần nhỏ trong cơ chế làm giảm Bilirubin gián tiếp của ASLP.

Nguyên tắc sử dụng ASLP: Trẻ cần bọc lù da càng nhiều càng tốt, tốt nhất là để trần truồng, bịt kín mắt để bảo vệ, che bịt (trẻ trai). ASLP sẽ sử dụng liên tục trong 24 đến 48 giờ, chỉ nghỉ khi cho bú, sau đó chiếu ngắt quãng. Trung bình một liệu ASLP kéo dài từ 4-5 ngày.

Chọn đèn cho ánh sáng xanh (bước sóng 420-480 nm), đặt thành nhóm 6 đến 8 ống. Khoảng cách từ đèn đến trẻ rất quan trọng: không quá 50cm. Khi trẻ được chiếu đèn, lượng nước mất không nhận biết qua da sẽ tăng, cho nên phải bù thêm cho trẻ từ 10% - 20% lượng nước tính theo nhu cầu.

Tác dụng phụ của ASLP: Trên lâm sàng hiếm thấy xảy ra và rất lành tính, chỉ ghi nhận một số xáo trộn tiêu hóa: Phân lỏng, tăng thân nhiệt gây mất nước và gây đứng cân tạm thời, do đó, cần theo dõi thân nhiệt. Mắt của trẻ được che kín để tránh tổn thương võng mạc. Bịt dãi của trẻ trai cũng được che kín.

Hội chứng “em bé da đồng”: Da trẻ sạm nâu sau vài ngày sử dụng ASLP kèm theo tiểu sạm gần như đen, thường có thể xảy ra do tổn thương tế bào gan cùng lúc, trong 0,3% trường hợp, có thể kéo dài vài tuần lễ, dự hậu tốt.

Một số chỉ định ASLP:

Ở trẻ non tháng, việc xử trí vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp tùy thuộc vào các nguy cơ đi kèm. Các yếu tố nguy cơ đặc biệt trên trẻ sinh non bao gồm: Albumin máu thấp, hàng rào máu não chưa trưởng thành, nhiễm trùng, hạ đường huyết, toan máu, ... Trẻ non tháng có chỉ định chiếu đèn khi:

- Bilirubin (mg%) > cân nặng (kg) x 5 + 5 (khi không có yếu tố nguy cơ).
- Bilirubin (mg%) > cân nặng (kg) x 5 + 2 (khi có yếu tố nguy cơ).

Trẻ sanh non có cân nặng dưới 1500g có thể được chiếu đèn dự phòng ngay khi có vàng da để giảm thiểu đáng kể số lần thay máu.

**BẢNG CHỈ ĐỊNH ÁNH SÁNG LIỆU PHÁP Ở TRẺ ĐỦ THÁNG**

| Tuổi (giờ) | ASLP ±   | ASLP     | Thay máu nếu không có<br>ASLP tích cực | Thay máu+ASLP tích cực |
|------------|----------|----------|----------------------------------------|------------------------|
| 25 - 48 h  | ≥ 12 mg% | ≥ 15 mg% | ≥ 20 mg%                               | ≥ 25 mg%               |
| 49 - 72 h  | ≥ 15 mg% | ≥ 18 mg% | ≥ 20 mg%                               | ≥ 30 mg%               |
| > 72 h     | ≥ 17mg%  | ≥ 20 mg% | ≥ 25 mg%                               | ≥ 30 mg%               |

**Truyền Albumin:**

Nhằm gia tăng sự kết nối Albumin - Bilirubin, làm giảm lượng Bilirubin gián tiếp không liên kết Albumin (dạng độc tính) đến mức tối thiểu. Liều dùng 1-2g/kg truyền tĩnh mạch trong 2 - 3 giờ. Albumin được pha loãng với glucose 5%, để đưa Albumin về nồng độ 10% trước khi truyền. Lưu ý có thể gây quá tải khi truyền Albumin ở trẻ phù nhau thai hay thiếu máu nặng.

**Những thuốc làm gia tăng sự kết hợp Glucuronyl và Bilirubin:**

Phenobarbital có tác dụng không thể chối cãi được trên men Ligandin và trên Glucuronyl transferase ở gan. Tuy nhiên, do lo ngại tác dụng gây ngủ quá mức trên trẻ sơ sinh của Phenobarbital cũng như các tác dụng phụ khác trên chuyển hóa, mặt khác ASLP ngày càng tỏ ra hữu hiệu, nên Phenobarbital hiện nay không được khuyến dùng. Việc phối hợp Phenobarbital và ASLP không cho kết quả tốt hơn so với khi dùng ASLP đơn thuần.

Clofibrat (thuốc từng được sử dụng để điều trị tăng lipid máu ở người lớn) dùng một liều duy nhất 75-100mg/kg cho kết quả khích lệ trong việc làm tăng biến đổi Bilirubin gián tiếp thành Bilirubin trực tiếp ở gan. Tuy nhiên, hiện tại thuốc ngưng được sản xuất do có tác dụng phụ trên tim ở người lớn.

**Thay máu:**

Chỉ định: Thay máu được chỉ định nhằm làm giảm nhanh lượng Bilirubin gián tiếp để tránh biến chứng vàng da nhân, mặt khác cũng giúp điều trị thiếu máu cho các trường hợp thiếu máu tán huyết. Đây là phương pháp rất hữu hiệu vì nó lấy nhanh khỏi cơ thể trẻ một lượng lớn Bilirubin gián tiếp và cả kháng thể gây tán huyết ở con.

Việc thay máu cũng có thể được thực hiện ngay từ đầu song song với chiếu đèn hoặc sau khi đã chiếu đèn thất bại. Chỉ định thay máu được xem xét tùy thuộc vào các nguy cơ và tốc độ gia tăng Bilirubin trong máu (>1mg% mỗi giờ dù đã được chiếu đèn) của từng trường hợp. Vì thế cần phải thử Bilirubin gián tiếp 3 giờ/lần, khi điều trị chiếu đèn những trường hợp vàng da sậm, nhất là đối với nguyên nhân do bất đồng nhóm máu mẹ và con.

Trong trường hợp bất đồng nhóm máu Rh, nếu trong 24 giờ đầu Bilirubin gián tiếp tăng trên 10mg% (>17μmol/l) hoặc Bilirubin gián tiếp tăng thêm trên 5mg% mỗi ngày thì nên thay máu ngay. Sau khi thay máu, trẻ được tiếp tục chiếu đèn cho đến khi hết vàng.

*Chọn máu để thay:* Tùy nguyên nhân gây vàng da

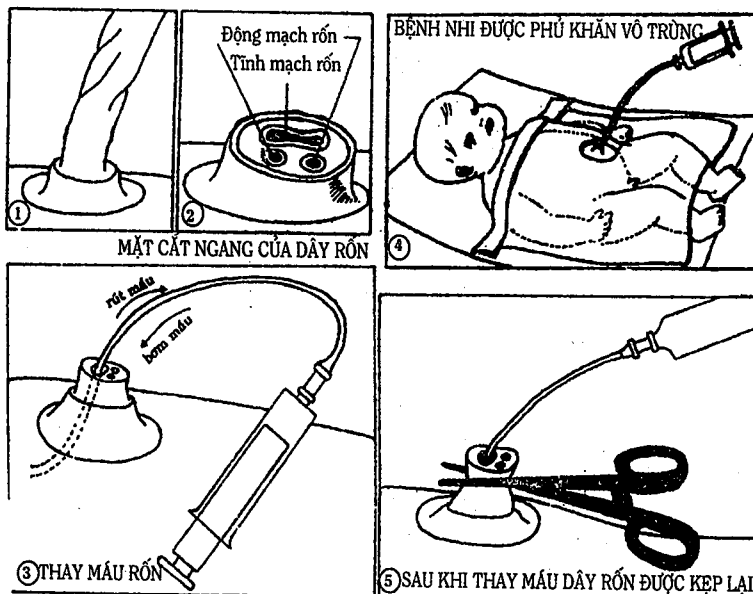
Nếu do bất đồng nhóm máu Rh thì chọn máu cùng Rh (-) giống mẹ và cùng nhóm ABO giống con. Nếu do bất đồng ABO thì dùng hồng cầu rửa nhóm O giống mẹ pha với huyết tương cùng nhóm ABO với con. Nếu do nguyên nhân khác, dùng máu cùng nhóm ABO với con.

Trong mọi trường hợp, đều có thể dùng hồng cầu nhóm 0 để thay cho trẻ.

Số lượng máu cần dùng = 2 thể tích máu = 160ml/kg.

**Cách tiến hành:** Áp dụng kỹ thuật lấy máu ra và bơm trả máu tuần tự mỗi lần 5% thể tích máu (4ml/kg) cho đến khi sử dụng hết máu (160ml/kg). Thay máu thường được tiến hành trong khoảng thời gian 1 – 2 giờ. Nơi lấy máu ra và bơm máu vào nên cùng một chỗ để tránh nguy cơ nhiễm trùng, tốt nhất là tĩnh mạch rốn. Ở trẻ trên 7 ngày tuổi, tĩnh mạch rốn đã tắc, có thể dùng tĩnh mạch bên nhưng kết quả sẽ không tốt bằng tĩnh mạch rốn vì dễ bị tắc và dễ gây phù nề chi cùng bên.

Sau khi thay máu với 2 thể tích máu, lượng Bilirubin sẽ giảm được 50% với 85% hồng cầu được thay thế so với trước khi thay máu. Tuy nhiên, Bilirubin máu có thể tăng trở lại do có sự cân bằng về nồng độ Bilirubin giữa các vùng nội mạch và ngoại mạch nên đôi khi cần phải thay máu lần 2.



Lưu ý các tai biến có thể xảy ra trong khi thay máu:

- Trụy tim mạch đột ngột do tốc độ lấy máu ra quá nhanh hoặc ngược lại gây quá tải do bơm máu vào quá nhanh hoặc gây rối loạn nhịp tim và ngưng tim. Vì vậy, trong quá trình thay máu nên thường xuyên kiểm tra nhịp tim.
- Choáng do trẻ bị hạ thân nhiệt, có thể tránh được bằng cách thay máu trong lồng ấp, bảo đảm nhiệt độ môi trường luôn luôn ấm.

- Nhiễm trùng huyết rất dễ xảy ra, nếu khi thay máu không đảm bảo vô trùng. Thay máu phải được tiến hành như một phẫu thuật, phải tuyệt đối vô trùng.

- Hạ can xi máu khi truyền thay máu với máu chống đông bằng citrate.

Sau khi thay máu, nồng độ kháng thể chống hồng cầu con giảm hẳn trong huyết tương của trẻ, nhưng vài ngày sau, nồng độ có thể tăng, do số kháng thể từ các tổ chức tế bào vào huyết tương. Vì vậy trong vòng 1 tháng sau khi thay máu, trong trường hợp có bất đồng nhóm máu mẹ con, nếu trẻ có hiện tượng thiếu máu cần truyền máu, chúng ta nên chọn máu để truyền như khi thay máu, để tránh tác hại của kháng thể chống hồng cầu con, còn tồn tại trong huyết tương của trẻ.

### **6.2.2. Điều trị vàng da do tăng Bilirubin trực tiếp**

**Viêm gan nhiễm trùng:**

Điều trị triệu chứng và nâng thể trạng.

- Trong viêm gan do vi trùng, kháng sinh được sử dụng với thời gian từ 7 – 14 ngày.

- Trong viêm gan do siêu vi trùng, chủ yếu là điều trị triệu chứng, corticoid không có tác dụng.

Ngày nay người ta đã đưa Interferon và Immunoglobuline vào trong điều trị viêm gan.

**Bệnh chuyển hóa:**

Điều trị chủ yếu bằng dinh dưỡng, tức loại bỏ ra khỏi thức ăn những chất mà trẻ không thể tiêu hóa được suốt đời.

**Nghẽn đường dẫn mật:**

*Ngoài gan:* phẫu thuật chỉ có kết quả trong trường hợp tắc mật ngoài gan. Để tránh phẫu thuật trẻ, khi chức năng gan đã suy, người ta cần nội soi ổ bụng thăm dò trước tháng thứ 2, khi gan chưa suy để kịp thời xử trí nếu có tắc ngoài gan.

*Trong gan:* Phẫu thuật không kết quả. Hiện nay, người ta đã thành công trong việc điều trị tắc mật trong gan, bằng cách ghép gan và sử dụng thuốc ức chế miễn dịch sau đó để chống thải ghép.

## **7. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU**

Có thể dự phòng theo hướng chăm sóc sức khỏe ban đầu ở những cấp độ sau:

### **7.1. Phòng ngừa cấp 0**

*Sử dụng các biện pháp nhằm loại trừ các yếu tố nguy cơ gây bệnh hoặc không cho các yếu tố đó xuất hiện* bằng cách nâng cao điều kiện sống, chế độ chăm sóc y tế và đảm bảo tính dễ dàng trong bảo hiểm y tế cho người dân, bồi dưỡng kiến thức y tế thường thức về nuôi con cho các bà mẹ, đảm bảo môi trường sống. Quản lý thai tốt, động viên thai phụ đi khám thai đủ để kịp thời phát hiện và điều trị các bệnh lý của mẹ và thai nhi có thể làm tăng nguy cơ vàng da ở con sau đẻ như nhiễm trùng, dọa sanh non, bất đồng nhóm máu mẹ-con, tiểu đường, . . . Giáo dục các bà mẹ thực hiện tốt vệ sinh thai nghén để tránh các bệnh lý nhiễm trùng (vi trùng, virus) ở mẹ, gây tăng tần suất mắc nhiễm trùng và vàng da sơ sinh.

Tuyên truyền phổ biến tầm quan trọng của chương trình chủng ngừa viêm gan siêu vi B cho tất cả trẻ sơ sinh.

## 7.2. Phòng ngừa cấp 1

*Áp dụng các biện pháp nhằm nâng cao thể trạng cho mẹ và bệnh nhi, hạn chế sự tiếp xúc của các yếu tố nguy cơ cho trẻ sơ sinh.* Chúng ta cần phải tăng cường các biện pháp giáo dục sức khỏe cho người dân, huy động các phương tiện thông tin đại chúng như truyền thanh, truyền hình, kêu gọi sự hợp tác của nhiều ban ngành y tế, thông tin, giáo dục và nhiều đoàn thể xã hội khác. . . cùng nhau tuyên truyền phổ biến các kiến thức y học cơ bản. Cần phải tổ chức các buổi nói chuyện bồi dưỡng kiến thức y tế thường thức về nuôi con cho các bà mẹ: Khuyến khích cho trẻ bú mẹ sớm, tận dụng sữa non, sẽ giúp trẻ sớm đi tiêu phân su và không bị đổi, hạ đường huyết. Giáo dục các bà mẹ dẹp bỏ tập quán cho trẻ sơ sinh nằm bụng tối sau sinh giúp phát hiện sớm các bất thường khi trẻ bị vàng da. Hướng dẫn rõ ràng cụ thể cách vệ sinh rốn, chăm sóc cho trẻ sau sinh tránh nhiễm trùng sơ sinh, suy dinh dưỡng.

Các trường hợp nghẽn đường dẫn mật bẩm sinh phải được chẩn đoán sớm và phẫu thuật sớm trước 1 tháng. Do đó cần giáo dục các bà mẹ đưa con đến khám ngay khi thấy trẻ bị vàng da kéo dài kèm phân bạc màu (gợi ý vàng da tắc mật).

## 7.3. Phòng ngừa cấp 2

*Phát hiện sớm các dấu chứng, triệu chứng nguy cơ nhằm điều trị kịp thời, thích hợp bệnh lý trẻ sơ sinh.* Bồi dưỡng kiến thức bệnh học cho cán bộ y tế trên mọi tuyến điều trị và nguyên nhân gây vàng da tăng Bilirubin gián tiếp, đảm bảo tốt công tác quản lý thai nghén sẽ giúp cho người thầy thuốc theo dõi chặt chẽ thai kỳ, phát hiện sớm các bất thường (ví dụ: Bất đồng nhóm máu mẹ con, nguy cơ sinh non, đa thai, sinh khó. . .). Cần và có thái độ xử trí sớm, tích cực và thích hợp khi có vàng da tăng Bilirubin gián tiếp: Chiếu đèn, thay máu, cho ăn sớm, phơi nắng. . . Cố gắng trang bị đèn chiếu vàng da cho các bệnh viện khu vực để có thể xử trí sớm vàng da tránh gây biến chứng thần kinh.

Cần và có thái độ xử trí sớm, tích cực và thích hợp khi có vàng da tăng Bilirubin trực tiếp: Kháng sinh thích hợp nếu có nhiễm trùng ở mẹ hoặc con, điều trị triệu chứng và chủng ngừa viêm gan siêu vi B cho trẻ, có chế độ ăn thích hợp đối với các bệnh lý chuyển hóa (bệnh galactosemia, bệnh không dung nạp Fructose, Tyrosinose. . .). Phải chẩn đoán phân biệt được sớm vàng da do viêm gan và do nghẽn đường dẫn mật bẩm sinh. Phẫu thuật sớm trước 1 tháng đối với những ca tắc mật ngoài gan để tránh biến chứng xơ gan. Do đó cần bồi dưỡng kiến thức bệnh học cho cán bộ y tế cơ sở nhằm sớm phát hiện bệnh lý tắc mật, kịp thời chuyển tuyến trên khi thấy trẻ bị vàng da kéo dài kèm phân bạc màu.

## 7.4. Phòng ngừa cấp 3

Nếu được điều trị tích cực (thay máu) có thể giảm được tỉ lệ tử vong do vàng da nhân nhưng di chứng thần kinh, tinh thần vẫn còn cao (điếc, liệt một hoặc nhiều chi, kém thông minh, nói ngọng. . .). Chính vì thế, cần phải tăng cường các biện pháp phục hồi chức năng (áp dụng các

phương pháp vật lý trị liệu. . .) cho các trẻ bị di chứng của vàng da nhân. Về lâu dài, cần phải có chế độ giáo dục cũng như hướng nghiệp thích hợp cho những trẻ bị di chứng não.

Hậu quả cuối cùng của vàng da tăng Bilirubin trực tiếp là suy chức năng gan. Thái độ xử trí là nâng cao thể trạng bệnh nhi, điều trị triệu chứng.

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

#### Chọn một câu đúng nhất

1. Vàng da là do sự gia tăng:
  - A. Sắc tố mật trong máu.
  - B. Muối mật trong máu.
  - C. Bilirubin trong máu.
  - D. Bilirubin  $> 7\text{mg\%}$  trong máu ở trẻ sơ sinh.
  - E. Tiền chất vitamin A trong máu.
2. Cuối giai đoạn I của biến dưỡng Bilirubin:
  - A. Biliverdin Reductase.
  - B. Bilirubin gián tiếp.
  - C. Biliverdin.
  - D. Heme và Globin.
  - E. Không có chất nào kể trên.
3. Giai đoạn II của biến dưỡng Bilirubin:
  - A. Có hiện tượng trào ngược dòng ở gan khiến Bilirubin trực tiếp chuyển thành gián tiếp.
  - B. Có sự tham gia của men giữ Ligandin.
  - C. Men Glucuronyl transferase chưa hoạt động.
  - D. Xảy ra tại gan.
  - E. Có sự tham gia của men Heme oxydase.
4. Khi Bilirubin gián tiếp được thành lập:
  - A. Sẽ được đưa ngay đến gan.
  - B. Giai đoạn II bắt đầu hoạt động với sự liên kết hoàn toàn Bilirubin với Albumin.
  - C. Sẽ được đưa vào máu.
  - D. Nếu không liên kết được với Albumin, Bilirubin sẽ gắn hoàn toàn các nhân não gây vàng da nhân.
  - E. Men Bilirubin Reductase sẽ gia tăng hoạt động hơn nữa.
5. Giai đoạn III của biến dưỡng Bilirubin:
  - A. Rất cần đến men Biliverdin Reductase.
  - B. Sản xuất ra Bilirubin trực tiếp.
  - C. Chu trình ruột gan tăng hoạt động khi đường tiêu hóa bị tắc nghẽn.
  - D. Xảy ra trong máu.
  - E. Men Glucuronyl transferase tác dụng trước và Ligandin tác dụng sau đó.

6. Giai đoạn IV của biến dưỡng Bilirubin:
- A. Có hiện tượng trào ngược dòng để có trở lại Bilirubin gián tiếp.
  - B. Xảy ra tại ruột non.
  - C. Men Ligandin tác dụng trước, men Glucuronyl transferase tác dụng sau.
  - D. Phần lớn Bilirubin được thải ra ở ruột chiếm 60% dưới dạng Stercobilin.
  - E. Urobilin được thải ra ở nước tiểu và phân chiếm 10%.
7. Biến dưỡng Bilirubin trong bào thai:
- A. Bắt đầu từ tuần lễ thứ 21 của thai kỳ.
  - B. Đạt khoảng  $170 \mu\text{mol/l}$  suốt thai kỳ.
  - C. Được biến đổi tại gan của mẹ và con.
  - D. Bilirubin con kết hợp với Albumin mẹ để đi qua nhau.
  - E. Nước ối chứa Bilirubin với lượng  $50 \mu\text{mol/l}$ .
8. Khi chào đời gan làm việc còn yếu do cơ chế:
- A.  $\beta$  Glucuronidase tạo điều kiện cho sự tái hấp thu.
  - B. Chu trình ruột gan hoạt động mạnh mẽ.
  - C. Có hiện tượng tán huyết sinh lý.
  - D. Gan còn Ductus venosus, lượng protein còn thấp và men Glucuronyl transferase hoạt động chưa tốt.
  - E. Thiếu vi khuẩn chí đường ruột và pH kiềm.
9. Vàng da nhân:
- A. Là do Bilirubin gián tiếp tăng cao  $> 12\text{mg\%}$  ( $204 \mu\text{mol/l}$ ).
  - B. Là biến chứng nguy hiểm nhất đối với sơ sinh trong 15 ngày đầu.
  - C. Dễ xảy ra ở trẻ có nguy cơ như: giục sinh bằng thuốc, sinh bằng kèm, giác hút.
  - D. Dễ xảy ra ở sơ sinh có cân nặng từ 1.500g đến 2.500g.
  - E. Dễ xảy ra ở sơ sinh có dị tật bẩm sinh.
10. Tổn thương tế bào não trong vàng da nhân do nguyên nhân:
- A. Bilirubin gián tiếp bám vào phospholipid của màng tế bào thần kinh.
  - B. Bilirubin xâm nhập vào tế bào thần kinh.
  - C. Bilirubin làm tổn thương ti thể và hệ thống men tế bào thần kinh.
  - D. Câu A và B đúng.
  - E. Câu A, B, C đúng.
11. Vàng da sinh lý có đặc tính:
- A. Kèm theo gan to nhẹ.
  - B. Nước tiểu vàng nhạt lúc khởi đầu.
  - C. Hết vàng da vào ngày thứ 10.
  - D. Xuất hiện trong 24 giờ.
  - E. Bilirubin máu  $> 12\text{mg\%}$  ( $204 \mu\text{mol/l}$ ).

12. Vàng da sinh lý có những đặc tính sau đây, NGOẠI TRỪ:
- A. Thấy ở 25 – 50% sơ sinh đủ tháng.
  - B. Vàng da không bệnh lý trong đại đa số các trường hợp.
  - C. Xuất hiện riêng lẻ.
  - D. Kèm theo gan to nhẹ.
  - E. Tri giác không thay đổi.
13. Vàng da sinh lý chứng tỏ:
- A. Trẻ quá non tháng.
  - B. Trẻ quá nhẹ cân so với tuổi thai.
  - C. Men Glucuronyl transferase không đủ để biến đổi Bilirubin gián tiếp.
  - D. Gan lách còn quá non.
  - E. Sự khó khăn trong thích ứng của hệ tiêu hóa với những điều kiện mới có khi chào đời.
14. Vàng da ở trẻ sinh non KHÔNG có đặc tính sau đây:
- A. Xuất hiện sau 24 giờ.
  - B. Kéo dài đến ngày 20.
  - C. Do gan chưa trưởng thành.
  - D. Trẻ sinh non dưới 2.600g đều bị vàng da.
  - E. Không có dấu hiệu lâm sàng gì khác lạ.
15. Vàng da do sữa mẹ:
- A. Được chẩn đoán bằng cách loại trừ.
  - B. Xuất hiện trễ sau 15 ngày.
  - C. Lượng Bilirubin gián tiếp hiếm khi vượt quá 34mg%.
  - D. Kéo dài 12 tháng.
  - E. Không nên cho trẻ tiếp tục bú mẹ.
16. Vàng da do tăng Bilirubin trực tiếp có những đặc tính sau, TRỪ một đặc tính:
- A. Sau 2 tháng, toàn thân bị ảnh hưởng, rối loạn tiêu hóa.
  - B. Bilirubin máu tăng, gồm cả hai thành phần nhưng Bilirubin gián tiếp càng về sau càng tăng.
  - C. Xảy ra sau thời gian vàng da sinh lý.
  - D. Da có màu xanh lá cây, màu vàng chanh.
  - E. Stercobilin giảm hoặc không có.
17. Bệnh lý nào trong những bệnh lý sau đây CHỈ làm gia tăng Bilirubin trực tiếp:
- A. Sinh non nhẹ ký.
  - B. Xuất huyết não màng não.
  - C. Mucoviscidose (viêm quánh niêm dịch).
  - D. Nhiễm trùng huyết.
  - E. Tắc đường mật ngoài gan.

18. Bệnh lý nào đưa đến sự gia tăng ưu thế của Bilirubin trực tiếp ngay từ lúc sinh:
- A. Giang mai bẩm sinh.
  - B. Nhược giáp (thiếu năng tuyến giáp).
  - C. Niemann Pick.
  - D. Mucoviscidose.
  - E. Tất cả các bệnh lý trên.
19. Viêm gan siêu vi thường do các loại siêu vi sau đây gây ra:
- A. Enterovirus và Herpes virus.
  - B. Adenovirus và Cytomegalovirus.
  - C. Coxsackia và Adenovirus.
  - D. Rubella và Cytomegalovirus.
  - E. VRS và siêu vi B.
20. Trẻ có thể bị nhiễm siêu vi B:
- A. Do hít dịch ở cửa mình mẹ.
  - B. Do tiếp xúc sau sinh qua chăm sóc.
  - C. Do hôn hít.
  - D. Do truyền qua đường máu.
  - E. Tất cả các đường trên.
21. Phát biểu nào sau đây ĐÚNG:
- A. Trước sinh, cha có HBsAg (+), con bị viêm gan siêu vi B > 90%.
  - B. Trước sinh, cha có antiHBs (+), con bị viêm gan siêu vi B > 90%.
  - C. Trước sinh, mẹ và cha có HBsAg (+), con bị viêm gan siêu vi B 100%.
  - D. Trước sinh, mẹ có HBsAg (+) và HBeAg (+), con bị viêm gan siêu vi B gần 100%.
  - E. Trước sinh, mẹ có antiHBs (+), con bị viêm gan siêu vi B  $\geq 90\%$ .
22. Khi mẹ có triệu chứng viêm gan siêu vi B ở quý III của thai kỳ hay mẹ có HBsAg (+):
- A. Chích cho con  $\gamma$ -globulin chống VG B vào ngày 1.
  - B. Chích cho con vaccin chống VG B vào ngày 1, 30, 60.
  - C. Chích cho con vaccin chống VG B vào ngày 30, 60, 180.
  - D. Thực hiện cả A và C ở trẻ có nhiều nguy cơ.
  - E. Thực hiện cả A và B ở trẻ có nhiều nguy cơ.
23. Sau sinh, nếu mẹ có Anti HBs(+):
- A. Chích cho con  $\gamma$ -globulin chống VG B vào ngày 1.
  - B. Chích cho con vaccin chống VG B vào ngày 1, 30, 60.
  - C. Chích cho con vaccin chống VG B vào ngày 30, 60, 180.
  - D. Chích như cách A và C.
  - E. Các câu trên đều sai.

24. Chích cho con globulin chống VG B sau sinh cùng với mũi vaccin chống VG B vào ngày 1, 30, 180 trong tình huống:

- A. Mẹ có AgHBs(-).
- B. Mẹ có anti HBs(+).
- C. Mẹ có AgHBc(+).
- D. Mẹ có AgHBs(-) và anti HBs(+).
- E. Mẹ có AgHBs(+).

25. Bệnh Mucoviscidose có những đặc tính sau đây, NGOẠI TRỪ một đặc tính:

- A. Bệnh bẩm sinh luôn luôn xuất hiện trong giai đoạn sơ sinh.
- B. Có các dịch tiết đặc quánh.
- C. Có thể gây tắc ruột phân su tử trong bào thai đưa đến thủng ruột và viêm phúc mạc.
- D. Tắc mật do mật quá đặc.
- E. Tiêu chảy mãn do thiếu men tụy.

26. Bệnh Niemann Pick có đặc tính sau đây:

- A. Bệnh di truyền theo tính trội.
- B. Có biểu hiện lâm sàng rất sớm và tử vong nhanh chóng.
- C. Ít bị xáo trộn tiêu hóa.
- D. Gan lách to do tán huyết.
- E. Do thiếu men biến dưỡng protid

27. Trong bệnh nghẽn đường mật bẩm sinh, về lâm sàng có những đặc tính sau đây, NGOẠI TRỪ một đặc tính:

- A. Vàng da thường sau tuần lễ thứ 2.
- B. Nếu ống dẫn mật bị tắc hẳn, gan lách sẽ to nhanh.
- C. Nếu tắc ít, giai đoạn I cũng đã có ảnh hưởng trên tổng trạng.
- D. Trong giai đoạn II, nhiễm trùng dễ xảy ra.
- E. Cuối cùng là bệnh cảnh suy chức năng gan.

28. Nơi tắc đường mật thường gặp nhất là:

- A. Ống mật chủ bị hẹp.
- B. Ống mật chủ bị tắc.
- C. Ống mật chủ dần thành kén.
- D. Ống mật chủ hẹp do phì đại môn vị, hạch to, tụy nhàn.
- E. Tất cả các vị trí trên.

29. Tỷ lệ các nơi tắc đường mật là:

- A. Nơi tắc xảy ra trong gan, chiếm 50% trường hợp.
- B. Nơi tắc xảy ra ngoài gan, chiếm 80% trường hợp.
- C. Nơi tắc xảy ra trong gan, chiếm 60% trường hợp.
- D. Nơi tắc xảy ra ngoài gan, chiếm 30% trường hợp.
- E. Nơi tắc xảy ra trong gan, chiếm 90% trường hợp.

**Chọn nhiều câu đúng**

30. Vàng da không tán huyết – bệnh lý gồm các bệnh sau:
- A. Thiếu năng tuyến giáp.
  - B. Sinh non.
  - C. Hẹp môn vị.
  - D. Trẻ có mẹ tiểu đường.
  - E. Tái hấp thu dịch ở nơi xuất huyết.
31. Trẻ sinh non dễ bị vàng da nhân vì những yếu tố thuận lợi sau:
- A. Giảm Albumin và Calci máu.
  - B. Toan máu, hạ thân nhiệt.
  - C. Hạ đường huyết.
  - D. Giảm  $\text{CO}_2$  máu.
  - E. Xáo trộn huyết động học.
32. Vàng da tán huyết gồm những bệnh:
- A. Thiếu năng tuyến giáp.
  - B. Hồng cầu hình cầu.
  - C. Bất đồng hệ Rhesus.
  - D. HC Gilbert.
  - E. Crigler Najjar.
33. Điều trị triệu chứng vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp gồm những phương pháp sau:
- A. Chiếu đèn.
  - B. Sử dụng Glucose truyền dịch.
  - C. Dùng Albumin truyền tĩnh mạch.
  - D. Thay máu.
  - E. Dùng Clofibrat.
34. Chỉ định ánh sáng liệu pháp:
- A. Sơ sinh non tháng < 1000g cần được chiếu đèn ngay sau sanh dù chưa có vàng da.
  - B. Chiếu đèn trong 5 ngày ở trẻ bị vàng da do tắc mật.
  - C. Khi Bilirubin gián tiếp > 15mg% trước 48 giờ tuổi ở trẻ đủ tháng.
  - D. Cho mọi trẻ sanh non có Bilirubin trực tiếp > 8 mg%
  - E. Không thực hiện ở trẻ đủ tháng khi Bilirubin gián tiếp < 17mg% vào 4 ngày tuổi.
35. Những bệnh sau đây làm tăng lượng Bilirubin gián tiếp và trực tiếp cùng lúc, lúc khởi đầu bệnh:
- A. Giang mai.
  - B. Mucoviscidose.
  - C. Nhiễm trùng huyết do vi trùng.
  - D. Dùng Vitamin K liều cao.
  - E. Hội chứng mật đặc.

36. Viêm gan siêu vi B:

- A. Là nguyên nhân hàng đầu trong các loại siêu vi trùng gây bệnh.
- B. Thường được truyền từ mẹ sang con trong giai đoạn chuyển dạ.
- C. Thời gian ủ bệnh từ 6 tuần đến 6 tháng.
- D. Trẻ vàng da ngay sau sinh thường nặng.
- E. Có thể phòng ngừa hiệu quả nhờ vaccin chống VG B.

37. Để nhận biết vàng da do viêm gan và do tắc mật, những xét nghiệm sau đây được đề nghị:

- A. Sinh thiết gan.
- B. Phết máu ngoại biên.
- C. Siêu âm gan mật.
- D. Xạ hình gan mật có sử dụng chất đồng vị phóng xạ.
- E. Bilirubin toàn phần, trực tiếp và gián tiếp.

38. Trong nhóm bệnh chuyển hóa, những đặc tính sau đây KHÔNG đúng:

- A. Bệnh khởi phát ngay tháng đầu tiên.
- B. Có tính cách gia đình.
- C. Tất cả đều có thể định lượng được chất men thiếu nhanh chóng.
- D. Thay thế dần thức ăn không phù hợp sẽ chữa được bệnh.
- E. Tất cả đều đưa đến suy chức năng gan.

39. Điều trị các bệnh đưa đến tăng Bilirubin trực tiếp sẽ gặp các tình huống sau đây:

- A. Trong nhóm nhiễm trùng có thể có kết quả 100%.
- B. Nhóm rối loạn chuyển hóa, cần phải có chế độ dinh dưỡng thích hợp.
- C. Nhóm nhiễm trùng chỉ cho kết quả tốt ở các bệnh do vi trùng.
- D. Nhóm tắc nghẽn đường mật chỉ thành công nếu phẫu thuật trước 2 tháng ở những trường hợp nghẽn tắc ngoài gan.
- E. Nếu tắc nghẽn trong gan, trẻ sẽ không có phương pháp điều trị nào cả.

40. Với những nghẽn tắc đường mật trong gan hay ngoài gan:

- A. Dự hậu sẽ tùy thuộc nơi tắc và mức độ tắc.
- B. Tắc ngoài gan cần phẫu thuật trước khi suy chức năng gan.
- C. Tắc trong gan cần ghép gan.
- D. Cần sử dụng siêu âm hoặc những phương tiện tối tân hơn để chẩn đoán chính xác nơi tổn thương để xử trí phẫu thuật đúng lúc.
- E. Có thể phát hiện và điều trị lúc trẻ còn trong bào thai.

#### **Câu trắc nghiệm về DTH và CSSKBĐ**

41. Các yếu tố thuận lợi gây vàng da sinh lý:

- A. Thiếu vi khuẩn đường ruột.
- B. Bú nhiều sữa mẹ.
- C. Không chịu phơi nắng.
- D. Thiếu  $\beta$  - Glucuronidase.

E. Các câu trên đều sai.

42. Trong các trẻ phải nhập viện thì vàng da sơ sinh đúng hàng thứ:

- A. Thứ 1.
- B. Thứ 2.
- C. Thứ 3.
- D. Thứ 4.
- E. Thứ 5.

43. Có thể hạn chế vàng da ở trẻ sơ sinh bằng cách:

- A. Truyền Albumin.
- B. Cho ăn sữa mẹ càng sớm càng tốt.
- C. Bú nước đường liên tục.
- D. Dùng gardenal liều cao.
- E. Phơi nắng sớm ngày 1 giờ là đủ.

44. Trong vòng 24 giờ, nếu vàng da đã xuất hiện, CHỌN CÂU SAI

- A. Đó là bệnh lý thật sự.
- B. Có thể là bệnh mẹ truyền sang con.
- C. Hoàn toàn trong giới hạn sinh lý cho phép.
- D. Có thể trẻ đã bị tán huyết từ lúc sinh.
- E. Nguy cơ bệnh nặng tăng.

45. Vàng da tăng Bilirubin gián tiếp trước 15 ngày tuổi, cần phải làm ngay:

- A. Ngưng sữa mẹ, thế bằng sữa kỹ nghệ.
- B. Truyền đường tĩnh mạch thế sữa.
- C. Phơi nắng tích cực suốt ngày.
- D. Cho chiếu đèn và bú sữa mẹ
- E. Thay máu.

46. Vàng da tăng Bilirubin trực tiếp xảy ra khi:

- A. Có vàng da sinh lý kéo dài.
- B. Bú sữa mẹ đơn thuần.
- C. Có bệnh lý tại gan làm tăng Bilirubin trực tiếp.
- D. Có tắc ruột một đoạn dài.
- E. Trẻ sinh non tháng rất nhiều.

47. Vàng da tăng Bilirubin trực tiếp có thể thấy:

- A. Ngay lúc sinh.
- B. Sau 7 ngày tuổi.
- C. Sau 14 ngày tuổi.
- D. Sau  $\geq 1$  tháng.
- E. Tất cả đều đúng.

48. Khi vàng da tăng Bilirubin trực tiếp xảy ra sớm. CHỌN CÂU SAI

- A. Vàng da trùng thời gian vàng da sinh lý.
- B. Kèm rối loạn tiêu hóa.
- C. Trẻ sốt nhẹ, chậm lên cân.
- D. Phân vàng sẫm
- E. Tiểu sẫm màu.

49. Chẩn đoán viêm gan siêu vi B dựa vào. CHỌN CÂU SAI:

- A. Các dấu ấn siêu vi B trong máu.
- B. Xét nghiệm phân.
- C. Xét nghiệm nước tiểu.
- D. Sinh thiết gan.
- E. Siêu âm.

50. Điều trị viêm gan do các bệnh chuyển hóa cần:

- A. Corticoides suốt đời.
- B. Cắt và ghép gan.
- C. Thuốc ức chế miễn dịch.
- D. Chế độ ăn thích hợp.
- E. Dùng chất béo dưới dạng glycerid.

**Câu tương ứng chéo về DTH và CSSKBĐ**

51. Cho ăn càng sớm càng tốt.

52. Trẻ non tháng.

53. Khi bị tắc đường tiêu hóa.

54. Chống chỉ định chiếu đèn.

55. Thay máu.

A. Chu trình ruột gan tăng.

B. Có ngưỡng Bilirubin gây vàng da nhân thấp hơn trẻ đủ tháng.

C. Trong bệnh Porphyrin bẩm sinh.

D. Là biện pháp tích cực hạn chế vàng da.

E. Là biện pháp điều trị triệt để nhằm làm giảm kháng thể kháng hồng cầu.

**Câu hỏi đúng sai về DTH và CSSKBĐ**

56. Vàng da sinh lý xảy ra ở tất cả mọi trẻ sơ sinh.

Đ/S

57. Vàng da sinh lý là do xáo trộn huyết động học, lượng protein còn thấp và men Glucuronyl transferase hoạt động chưa hữu hiệu.

Đ/S

58. Sữa mẹ là nguyên nhân phổ biến đưa đến vàng da.

Đ/S

59 Trẻ càng non tháng càng ít vàng da.

Đ/S

60. Hội chứng mật đặc xảy ra sau đợt tán huyết cấp.

Đ/S

61. Biểu chứng sau cùng của vàng da tăng Bilirubin trực tiếp là suy chức năng gan.

Đ/S.

62. Chích ngừa đủ liều viêm gan siêu vi B ở mẹ khi lập gia đình để giảm khả năng mắc bệnh.

Đ/S

63. Nếu trước sinh, mẹ có HBsAg(+), HBeAg(+) thì con sẽ mắc bệnh 50%.

Đ/S

### **Câu hỏi có trả lời ngắn**

64. Trẻ sơ sinh sẽ vàng da khi Bilirubin máu là bao nhiêu?
65. Chu trình ruột gan có điểm gì lợi cho sơ sinh?
66. Vì sao xuất hiện chu trình ruột gan?
67. Như thế nào thì được xem là vàng da sinh lý?
68. Kể các bệnh lý làm gia tăng Bilirubin trực tiếp trong nhóm bất thường đường dẫn mật.
69. Bệnh lý nhiễm trùng nào làm tăng Bilirubin trực tiếp.
70. Đường lây lan của viêm gan siêu vi B nơi trẻ sơ sinh.
71. Bệnh cảnh viêm gan do siêu vi B thường gặp ở sơ sinh là gì?

### **Câu hỏi có trả lời viết**

72. Kể các tổn thương não hay gặp của vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp.
73. Trình bày 3 nhóm nguyên nhân chính của viêm gan gây tăng Bilirubin trực tiếp.

### **Nghiên cứu trường hợp**

#### **Trường hợp 1:**

*Đối tượng:* Sinh viên Y6.

*Thông điệp:* Cần phân biệt vàng da sinh lý với vàng da bệnh lý.

*Vấn đề:* Vàng da do tăng Bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh có thể do nhiều nguyên nhân.

*Nội dung:*

Tại khoa sơ sinh bệnh viện Y, bác sĩ trực nhận một bé sơ sinh nam 7 ngày tuổi, nhập viện vì vàng da. Bé là con thứ 1 trong gia đình. Sinh thường đủ tháng. CNLS 3.200 g. Apgar 9,10,10. Mẹ 30 tuổi, nhóm máu AB Rh<sup>+</sup>. Thai kỳ diễn tiến bình thường, không có biểu hiện nhiễm trùng trước, trong và sau sanh.

Trẻ bắt đầu vàng da từ ngày 5 sau sanh với nước tiểu vàng nhạt. Trẻ bú mẹ hoàn toàn. Tiêu phân su 8 giờ sau sanh, nay đã tiêu phân vàng.

Khám thấy: Trẻ hồng hào, bú tốt, có vàng da nhẹ đơn thuần không kèm theo gan lách to. Cử động tự phát và trương lực tốt. Cân nặng hiện tại 3.300 g.

Bilirubin 10 mg%. Công thức máu cho thấy số lượng và công thức bạch cầu trong giới hạn bình thường, tiểu cầu bình thường. Hb 16g%, Hct 50%. Albumin /máu 35 g/l.

*Câu hỏi 1:* Theo em, nguyên nhân gây vàng da được nghĩ nhiều nhất ở bệnh nhân này là gì?

*Câu hỏi 2:* Cần làm thêm gì để xác định nguyên nhân gây vàng da đó?

#### **Trường hợp 2:**

*Đối tượng:* Sinh viên: Y6.

*Thông điệp:* Vàng da nhân là biến chứng nguy hiểm nhất của vàng da tăng Bilirubin gián tiếp ở trẻ sơ sinh, thường xảy ra trong 14 ngày đầu tiên sau sinh. Cần phải điều trị kịp thời các trường hợp vàng da sớm để tránh biến chứng vàng da nhân.

*Vấn đề:* Xử trí vàng da ở tuyến cơ sở, chỉ định chiếu đèn, truyền thay máu.

*Nội dung:*

Tại một nhà bảo sanh xã, BS trực phát hiện trong ca của mình một bé sơ sinh nữ mới 1 ngày tuổi đã bị vàng da. Bé là con thứ 2 trong gia đình. Sinh thường, đủ tháng. CNLS 3.010 g. Apgar 7,8,9. Mẹ 34 tuổi, nhóm máu O, không có biểu hiện nhiễm trùng trước, trong và sau sanh.

*Câu hỏi 1:* Theo em, BS trực ở trạm xá xã sẽ làm gì cho bệnh nhân?

Trẻ nhập NICU, bệnh viện Nhi đồng lúc 28 giờ tuổi với Bilirubin = 12 mg%. Công thức máu cho thấy số lượng và công thức bạch cầu trong giới hạn bình thường, tiểu cầu bình thường. Hb 12,2 g%, Hct 37%. Albumin /máu 35 g/l. Trẻ có nhóm máu B với test Coombs trực tiếp (+).

*Câu hỏi 2:* Theo em, BS trực NICU sẽ làm gì cho bệnh nhân?

Tình huống tiếp:

Sau 3 giờ điều trị bệnh nhi với chiếu đèn ánh sáng xanh, Bilirubin thử lại = 16 mg%.

*Câu hỏi 3:* Theo em, bác sĩ trực cần làm gì tiếp cho bệnh nhân?

Sau khi được truyền thay máu với 500 ml máu O, Bilirubin giảm còn 7 mg%. Hct 53%.

*Câu hỏi 4:* Bác sĩ trực có cần cho trẻ chiếu đèn tiếp sau khi truyền thay máu không?

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Frank A.Oski et al – Physiology of Jaundice. Avery's diseases of the Newborn. WB Saunders Company, 1998. Trang 1003-1007.
2. Frank A.Oski et al – Unconjugated hyperbilirubinemia. Avery's diseases of the Newborn. WB Saunders Company 1998. Trang 1014-1020
3. Frank A.Oski et al– Bilirubin toxicity, encephalopathy and kernicterus. Avery's diseases of the Newborn. WB Saunders Company 1998. Trang 1008 – 1013.
4. Frank A.Oski et al– Obstructive jaundice due to biliary atresia and neonatal hepatitis. Avery's diseases of the Newborn. WB Saunders Company 1998. Trang 1021 – 1029.
5. Jan Goddard-Finegold – The newborn nervous system. Avery's diseases of the Newborn. WB Saunders Company, 1998. Trang 853-854.
6. Louis P.Halamek, David K. Stevenson – Neonatal jaundice and liver disease. Neonatal-Perinatal Medicine. Mosby-Year Book 1997. Trang 1345-1389.
7. Michael T. Hinkes, John P. Cloherty – Neonatal hyperbilirubinemia. Manual of Neonatal care. Lippincott-Raven publishers 1998. Trang 175-209.
8. Kenneth Lyons Jones – Jaundice and Hyperbilirubinemia in the Newborn. Nelson' Textbook of Pediatrics, volume 1. WB Saunders company, 2000. Trang 493.
9. Tricia Lacy Gomella. Hyperbilirubinemia - Neonatology fifth edition. McGraw – Hill Companies, 2004. Trang 381.



## **Chương 10**

# **NỘI TIẾT HỌC**



# SUY GIÁP BẨM SINH

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu được đặc điểm cấu tạo tuyến giáp.
2. Trình bày được sinh lý tuyến giáp.
3. Trình bày được tính chất được lý các chế phẩm hormon giáp.
4. Nêu được đặc điểm dịch tễ học suy giáp bẩm sinh.
5. Trình bày được sinh lý bệnh của suy giáp bẩm sinh.
6. Nêu được triệu chứng lâm sàng của suy giáp bẩm sinh.
7. Giải thích được các xét nghiệm: T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, siêu âm, ghi hình tuyến.
8. Chẩn đoán được suy giáp bẩm sinh.
9. Điều trị được bệnh suy giáp bẩm sinh.
10. Nêu được các biện pháp phòng bệnh.

## NỘI DUNG

Suy giáp là rối loạn nội tiết do thiếu hoặc do khiếm khuyết tác động của hormon giáp đưa đến tình trạng chậm phát triển thể chất, tâm thần, vận động và phù niêm.

Ở trẻ em thường gặp dạng suy giáp bẩm sinh do rối loạn bẩm sinh về hình thái hoặc tổng hợp hormon giáp. Đây là một bệnh nội tiết thường gặp trên lâm sàng và là một bệnh nặng vì nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời trẻ bệnh sẽ tử vong hoặc lùn và đần độn suốt đời.

### 1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO TUYẾN GIÁP<sup>(4),(7)</sup>

Tuyến giáp là một tuyến nội tiết đơn, nằm ở giữa phía trước-dưới cổ, tuyến giáp gồm hai thùy nối với nhau bằng một eo giáp với thùy phải chứa nhiều mạch máu hơn thùy trái nên thường lớn hơn khi có xáo trộn lan toả. Lưu lượng máu qua tuyến trung bình là 4- 6ml/phút/g.

Tuyến giáp được bao bọc bởi bao giáp, di động khi nuốt và có liên hệ mật thiết với các mạch máu, dây thần kinh quặt ngược và tuyến cận giáp. Mô giáp gồm những tiểu thùy tạo thành bởi 30-40 đơn vị chức năng gọi là nang giáp có đường kính khoảng 100-300 µm. Mỗi nang có thành gồm một lớp tế bào tuyến với khoang nang chứa đầy chất keo mà thành phần chủ yếu là thyroglobulin.

Thể tích và trọng lượng tuyến thay đổi tùy theo tuổi:

- Trọng lượng tuyến:

| Tuổi       | Trọng lượng (g) |
|------------|-----------------|
| Sơ sinh    | 2,6             |
| 14 tuổi    | 10              |
| 15-20 tuổi | 18              |
| 20-50 tuổi | 20-25           |

- Thể tích tuyến:

| Tuổi  | 6   | 7 | 8   | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14   | 15 | 16 | 17 |
|-------|-----|---|-----|---|----|----|----|----|------|----|----|----|
| V(ml) | 3,5 | 4 | 4,5 | 5 | 6  | 7  | 8  | 9  | 10,5 | 12 | 14 | 16 |

## 2. SINH LÝ TUYẾN GIÁP<sup>[1], [2], [4], [7]</sup>

### 2.1. Sinh tổng hợp hormon giáp và các yếu tố ảnh hưởng

- + Chức năng chủ yếu của tuyến giáp là tổng hợp  $T_4$  (Thyroxin) và  $T_3$  (3,5,3' triiodothyronin) và nguyên liệu chính là iode. Iode này được cung cấp từ thức ăn và từ sự thoái biến của hormon giáp. Nhu cầu về iode của trẻ như sau:

- < 6 tháng: 40  $\mu\text{g}/\text{ngày}$
- 6 - 12 tháng: 50  $\mu\text{g}/\text{ngày}$
- > 12 tháng: 70-120  $\mu\text{g}/\text{ngày}$

- + Sự tổng hợp hormon giáp trải qua các giai đoạn sau:

- Gắn iode vào tuyến giáp: Iode vô cơ trong máu được gắn vào tuyến giáp nhờ hoạt động của "bơm iode". Sự chuyển chở chủ động này được kích thích bởi TSH và ức chế bởi  $\text{Br}^-$  perchlorate, thiocyanate.
- Hữu cơ hóa iode: nhờ hoạt động của peroxylase. Iode hữu cơ sẽ gắn vào các đơn vị tyrosin của thyroglobulin (protein có PM = 660 KDa do tuyến giáp tổng hợp) để tạo thành các monoiodotyrosin (MIT) và diiodotyrosin (DIT). Giai đoạn này được kích thích bởi TSH và ức chế bởi thiouracil.
- Kết đôi các iodotyrosin: để hình thành iodothyronin nhờ peroxylase. Giai đoạn này được kích thích bởi TSH và ức chế bởi sự dư thừa iode và các kháng giáp trạng tổng hợp. Hormon tạo thành được dự trữ dưới dạng thyroglobulin trong lòng các nang tuyến và trong tế bào chất của tế bào tuyến. Tuyến giáp dự trữ nhiều hormon đủ cung cấp cho cơ thể trong 1 - 3 tháng.
- Phóng thích hormon giáp:  
 $T_3$ ,  $T_4$  được phóng thích khỏi thyroglobulin nhờ men tiêu đạm. Phần iodotyrosin còn lại sẽ bị mất iode và iode cùng tyrosin sẽ được sử dụng lại để tổng hợp hormon mới. Giai đoạn này được kích thích bởi TSH và ức chế bởi lithium, kháng giáp trạng tổng hợp.

- + Trong máu, lượng trung bình của  $T_4$  khoảng 8  $\mu\text{g}/\text{dL}$  và  $T_3$  là 120  $\text{ng}/\text{dL}$ , đa số được gắn với TBG (thyroxin-binding-globulin), một phần với TBPA (thyroxin-binding-prealbumin) và albumin.

- + Hormon giáp bị thoái biến tại gan và thận.

### 2.2. Tác dụng của hormon giáp

- Tác dụng tăng sao chép một số lớn gen: để tạo thành hàng trăm loại protein khác nhau trong các tế bào làm cho hoạt động chức năng của toàn bộ cơ thể tăng lên.
- Tác dụng trên hoạt động chuyển hóa của tế bào:
  - Tăng tiêu thụ oxygen và năng lượng.

- Tăng biến dưỡng cơ bản, ức chế quá trình phosphoryl hóa tích năng lượng nên năng lượng sinh ra mất đi dưới dạng nhiệt.
- Tăng tổng hợp protein nhưng ở liều cao lại ức chế.
- Tăng tạo đường mới và phân giải glycogen nên làm tăng đường huyết.
- Tăng thoái biến mỡ, tăng tiêu dùng cholesterol.
- Tăng nhu cầu về các sinh tố nhất là B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C và cần cho sự biến đổi carotene thành sinh tố A.
- Tăng số lượng các loại men.
- Tăng sản xuất hồng cầu ở tủy xương và tăng hoạt tính men G<sub>6</sub>PD của hồng cầu.
- Tác dụng trên sự phát triển cơ thể:

Hormon giáp cần cho sự tăng trưởng và biệt hóa các tổ chức nhất là xương và hệ thần kinh. Ảnh hưởng này đặc biệt quan trọng trong giai đoạn bào thai và sơ sinh.

- Tác dụng trên các cơ quan:
  - Tăng cung lượng tim, nhịp tim và huyết áp tâm thu.
  - Tăng nhịp và độ sâu của hô hấp.
  - Tăng tiết dịch tiêu hóa và nhu động ruột.
  - Tăng hoạt động của não và hệ thần kinh nói chung.
  - Tăng dẫn truyền thần kinh- cơ.
  - Tăng mức bài tiết của phần lớn các tuyến nội tiết khác.

### 2.3. Điều hòa bài tiết T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>

Sự sản xuất hormon giáp chịu ảnh hưởng của:

- Trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp.
- Iode.
- Các yếu tố khác.
- Trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến giáp:

Hormon TRH (Thyrotropin-Releasing-Hormon) ở vùng dưới đồi kích thích tuyến yên trước bài tiết TSH (Thyroid-Stimulating-Hormon), chất này kích thích tuyến giáp làm tăng kích thước cùng số lượng tế bào tuyến, làm tăng tổng hợp và giải phóng hormon giáp vào máu. Khi hormon giáp tăng lên trong máu, nó lại gây ức chế trở về tuyến yên trước và vùng dưới đồi.

- Ảnh hưởng của iode:

*Thiếu iode đưa đến suy giáp.*

*Thừa iode trong thời gian ngắn:* khi nồng độ trong máu bằng 100 lần bình thường thì mọi hoạt động của tuyến giảm nhưng chỉ trong vài tuần với tuyến giảm kích thước, giảm cung cấp máu nên người ta thường dùng iode trong 2-3 tuần trước khi giải phẫu tuyến giáp.

- Yếu tố làm tăng sản xuất hormon:
  - ✓ Ăn nhiều, nhất là carbohydrate.
  - ✓ Lạnh đột ngột.

- ✓Nor-epinphrin
- Yếu tố làm giảm sản xuất hormon:
  - ✓Đói, thiếu cung cấp carbohydrate.
  - ✓TRH, TSH giảm khi tuổi tăng.
  - ✓Dùng hormon khác: glucocorticoid, dopamin, estrogen.
  - ✓Dược chất: PTU, PAS, lithium, anion hóa trị I, phenylbutazo...

### 3. DƯỢC LÝ CÁC CHẾ PHẨM HORMON GIÁP<sup>(71,8)</sup>

Có 2 loại thuốc chính: tinh chất tuyến giáp toàn phần và hormon giáp.

#### 3.1. Tinh chất tuyến giáp: Thyroide

Biệt dược: Armour thyroid, Thyro-teric, Extrait thyroïdien Choay.

Bột giáp đông khô được chế từ tuyến giáp gia súc. Liều trung bình 100 mg/m<sup>2</sup>/ngày cho một lần vào buổi sáng. Hiệu quả sinh học có thể thay đổi tùy loại biệt dược nên ít được dùng.

Dạng thuốc: Viên nén 16, 32, 60, 325 mg/viên (Mỹ), 10 mg, 50 mg, 100 mg (Pháp).

#### 3.2. Hormon giáp tổng hợp

##### *Levothyroxin, L.T<sub>4</sub>*

Biệt dược: Synthroid, Levothyroid, Levothyrox, L.Thyroxin Roche...

Tác dụng thuốc xuất hiện sau 12-24 giờ, đáp ứng tối đa vào ngày thứ 9, thời gian bán hủy khoảng 11-15 ngày. Thuốc không qua hàng rào nhau thai. Thuốc được uống 1 lần vào buổi sáng trước khi ăn với liều 100µg/m<sup>2</sup>/ngày. Đây là thuốc dùng để điều trị thay thế thích hợp nhất.

Dạng thuốc: Viên nén: 25, 50, 75, 100, 300µg/viên. Thuốc nước: 1 giọt = 5µg. Thuốc tiêm: 100µg/ml.

##### *L. triiodothyronin, Liothyronin:*

Biệt dược: Cynomel, Cytomel.

L-T<sub>3</sub> liên kết với chất đạm kém, thời gian bán hủy ngắn (24 giờ) nhưng tác dụng lên chuyển hóa nhanh (sau 6-8 giờ) và hoạt tính sinh học mạnh hơn T<sub>4</sub> nên được dùng để điều trị khẩn cấp (sàng chấn, phẫu thuật, nhiễm trùng, hôn mê do suy giáp) hoặc làm test Werner.

Dạng thuốc: Viên nén 5, 25, 50 µg/viên. Liều tương đương: 100µg L.T<sub>4</sub> hay 25 µg L.T<sub>3</sub>.

##### *L.T<sub>4</sub> phối hợp L.T<sub>3</sub>: Liothrix.*

Hàm lượng thường dùng: 100µg L.T<sub>4</sub>/25µg L.T<sub>3</sub>.

Biệt dược: Euthyroid, Thyrolar, Euthyral, Thyreotom, Thyreocomb.

#### 3.3. Yếu tố làm giảm hấp thu thyroxin:

- Thức ăn chứa nhiều chất xơ.
- Sữa công thức có đậu nành.
- Thuốc có chứa sắt và canxi.
- Bệnh lý đường tiêu hóa.

## 4. DỊCH TỄ HỌC

### 4.1. Tần suất bệnh

- Tần suất mắc suy giáp bẩm sinh trên thế giới thay đổi từ 1/3.500 đến 1/4.000 <sup>[8]</sup>.
- Ở Đông Nam Á từ năm 1996 chương trình sàng lọc sơ sinh cho thấy tỉ lệ mắc SGBS trong khu vực là 1/3.300 <sup>[6]</sup>.
- Tại Việt Nam, chương trình tầm soát SGBS bắt đầu được thực hiện từ năm 2000 tại Hà Nội.
- Ở nước ta ước tính hàng năm có 1.200.000 trẻ ra đời sẽ có khoảng 300 trẻ bị SGBS nhưng tỉ lệ bệnh được phát hiện và điều trị chỉ chiếm 8% <sup>[6]</sup>.
- Tại Viện Nhi Hà Nội trong 10 năm [81-90] có 175 trường hợp suy giáp, chiếm 9% các bệnh nội tiết. Trong đó 87% là loạn sản tuyến và 13% là rối loạn tổng hợp hormon <sup>[8]</sup>.
- Tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong 3 năm [98-00] có 18 trường hợp, chiếm 36,73% các bệnh nội tiết điều trị tại khoa Nội TH4. Tất cả đều là loạn sản tuyến giáp <sup>[4]</sup>.
- Từ 2002-2005: chương trình sàng lọc sơ sinh tại bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ cho thấy tỉ lệ bị SGBS là 1/5.000 (24 trẻ SGBS trên tổng số 123.657 trẻ sơ sinh được tầm soát).

### 4.2. Nguyên nhân sinh bệnh <sup>[1],[2],[3],[4],[8]</sup>

- **Loạn sản tuyến giáp:** Là nguyên nhân hay gặp nhất, chiếm 80-90% trong suy giáp bẩm sinh, gồm các loại:

- Bất sản tuyến giáp: 30%, không tìm thấy mô tuyến giáp, thường khởi bệnh sớm và nặng.
- Giảm sản tuyến giáp: 15%, tuyến giáp teo nhỏ.
- Tuyến giáp lạc chỗ: 55%, vị trí thường ở đáy lưỡi.

#### - **Rối loạn tổng hợp hormon giáp: 10-15%.**

Thường có bướu giáp lan toả, bệnh có tính cách gia đình, di truyền theo nhiễm sắc thể cấu trúc, tính lặn. Rối loạn có thể xảy ra ở các giai đoạn khác nhau:

- Rối loạn gắn iode vào tuyến (típ 1): độ tập trung iode phóng xạ tại tuyến giảm hoặc không có.
- Rối loạn hữu cơ hóa iode (típ 2): còn gọi là hội chứng Pendred, do thiếu peroxidase gây bướu cổ gia đình kèm điếc do tổn thương dây thần kinh số 8.
- Rối loạn kết đôi các tyrosin (típ 3): chẩn đoán bằng sinh thiết phân tích các hợp chất có iode tại tuyến.
- Thiếu deiodinase (típ 4): gây thất thoát iodotyrosin qua nước tiểu.
- Tạo iodoprotein (típ 5): Iode kết hợp vào các protein bất thường tạo ra những hormon bất hoạt như thyroalbumin.

#### - **Nguyên nhân khác:**

- Không đáp ứng của tuyến giáp đối với TSH do thiếu các thụ thể với TSH tại tuyến giáp (thường không có bướu giáp).
- Giảm đáp ứng của mô đối với hormon giáp do thiếu thụ thể đối với hormon.
- Trong thai kỳ mẹ có dùng thuốc kháng giáp trạng, thuốc có iode.

#### 4.3. Yếu tố nguy cơ<sup>[7],[8]</sup>

Loạn sản tuyến giáp có liên quan đến một số yếu tố sau:

- Khí hậu: tỷ lệ mắc bệnh tăng vào mùa thu, đông.
- Chủng tộc: người da đen mắc bệnh ít hơn người da trắng.
- Giới: bệnh thường gặp ở trẻ gái.
- Bệnh lý của mẹ: tỷ lệ mắc bệnh tăng khi mẹ bị bệnh tự miễn, mẹ hoặc người trong gia đình có bệnh tuyến giáp.
- Những người mang HLA AW24 có nguy cơ suy giáp bẩm sinh tăng 6-8 lần.
- Tình trạng suy giáp sẽ nặng hơn khi trẻ bị đái tháo đường, bị bệnh mãn tính đường tiết niệu, tiêu hóa hoặc tiếp xúc với chất kháng giáp như một số thức ăn (họ cải, khoai mì,...), dược chất (PTU, PAS, steroid..)

### 5. SINH LÝ BỆNH CỦA SUY GIÁP BẨM SINH

Về phương diện sinh lý bệnh học, suy giáp được xếp loại như sau:

- Suy giáp tiên phát: do tổn thương tại tuyến giáp, hậu quả là làm TSH gia tăng.
- Suy giáp do tổn thương ở não: gồm suy giáp thứ phát do tổn thương ở tuyến yên và suy giáp đệ tam cấp do tổn thương ở vùng dưới đồi. Vì tổn thương ở não nên kèm giảm tiết TSH.

Đa số suy giáp bẩm sinh không có bước giáp trừ trường hợp rối loạn tổng hợp hormon giáp hoặc kháng  $T_4$  ở ngoại vi.

Thiếu hormon giáp đưa đến tình trạng chậm phát triển của hệ xương và thần kinh, giảm chuyển hóa của tế bào, thâm nhiễm chất dạng nhầy ở da, niêm mạc và các cơ quan.

### 6. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG CỦA SUY GIÁP BẨM SINH<sup>[4],[8]</sup>

Biểu hiện lâm sàng thay đổi tùy theo nguyên nhân, mức độ và thời gian bị bệnh.

#### 6.1. Suy giáp phát hiện sớm (trong năm đầu)

Thường do bất sản tuyến.

##### 6.1.1. Trong thời kỳ sơ sinh (giai đoạn khởi đầu)

Chẩn đoán khó vì triệu chứng chưa đầy đủ. Trẻ ngủ nhiều, biếng ăn, ít cử động, ít khóc, giọng khàn, thân nhiệt giảm, da lạnh khô, vàng da kéo dài, thóp rộng, mặt tròn, lưỡi to, táo bón, giảm trương lực cơ.

##### 6.1.2. Từ tháng thứ 2 trở đi (giai đoạn toàn phát)

Biểu hiện lâm sàng gồm 3 nhóm triệu chứng chính:

- Thay đổi da niêm:
  - Phù niêm rõ dần ở mặt, chi.
  - Da dày khô, lạnh, có vân tím.
  - Mặt tròn, mí mắt phù, mũi xẹp, môi dày, lưỡi to thè ra, giọng khàn.
  - Cổ to, ngắn, tụ mỡ trên xương đòn, cổ và vai.
- Chậm phát triển thể chất, vận động và tâm thần:

Mức độ nặng dần theo tuổi.

- Trẻ chậm lớn, lùn, chi ngắn mập.
- Thóp chậm đóng, chậm mọc răng, trương lực cơ giảm, chậm biết đi đứng, ít hoạt động.
- Trẻ ít chú ý, trí khôn kém, phát âm khó.
- Không có tuyến giáp.

Ngoài ra còn có các triệu chứng khác kèm theo như tim to, nhịp tim chậm, thiếu máu...

### **6.1.3. Diễn tiến** <sup>[4],[9]</sup>

- Nếu được điều trị sớm trước 3 tháng tuổi trẻ sẽ phát triển bình thường về thể chất và tinh thần.
- Nếu không được điều trị trẻ có thể tử vong do hôn mê phù niêm, nhiễm trùng, nghẹn đường hô hấp.
- Nếu điều trị muộn sẽ để lại ảnh hưởng nặng nề về tâm thần và thể chất.

## **6.2. Suy giáp phát hiện muộn**

Thường do tuyến giáp lạc chỗ hoặc rối loạn tổng hợp hormon giáp, dự hậu tốt hơn.

Triệu chứng chủ yếu là chậm phát triển thể chất (trẻ lùn không cân đối, đầu to, nét mặt thô) và chậm phát triển tinh thần.

## **7. XÉT NGHIỆM** <sup>[4],[8]</sup>

Để chẩn đoán và điều trị cần phối hợp thực hiện các xét nghiệm sau:

### **7.1. Xét nghiệm máu**

- Giảm  $T_3$ ,  $T_4$ . Sự thay đổi của  $T_4$  phụ thuộc vào nguyên nhân và thời gian bị bệnh.
- $T_3$  giảm nhiều là bệnh nặng.
- TSH tăng trong suy giáp tiên phát và giảm trong suy giáp thứ phát.
- Thiếu máu thường đẳng sắc đẳng bào.
- Cholesterol máu tăng (ở trẻ trên 2 tuổi).
- Đường huyết giảm.

### **7.2. X quang hệ xương**

Xương chậm trưởng thành, điểm cốt hóa xuất hiện muộn, loạn sản các đầu xương (thường chụp cổ tay-bàn tay)

### **7.3. Xét nghiệm khác**

- Siêu âm: Thường không có tuyến giáp.
- Xạ hình tuyến giáp có thể phát hiện tuyến giáp bất sản, giảm sản hoặc lạc chỗ.
- Độ tập trung  $I^{131}$  thường dùng để chẩn đoán các rối loạn tổng hợp hormon giáp.
- Điện tim: Nhịp xoang chậm, điện thế thấp, PR dài.

## 8. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN <sup>[4],[5],[8]</sup>

### 8.1. Chẩn đoán sớm:

BẢNG ĐIỂM CHẨN ĐOÁN SỚM

| Dấu hiệu                          | Số điểm |
|-----------------------------------|---------|
| Phù niêm (về mặt đặc biệt)        | 2       |
| Táo bón                           | 2       |
| Thoát vị rốn                      | 1       |
| Da nổi vân tím                    | 1       |
| Vàng da sơ sinh trên 30 ngày      | 1       |
| Thóp sau rộng                     | 1       |
| Chậm lớn                          | 1       |
| Chậm phát triển vận động tâm thần | 1       |
| Thai trên 42 tuần                 | 1       |
| Cân nặng lúc sanh trên 3,5 kg     | 1       |
| Tổng cộng                         | 12      |

Ba dấu hiệu thường gặp là về mặt đặc biệt, táo bón, vàng da kéo dài.

Chẩn đoán sớm suy giáp bẩm sinh trong 3 tháng đầu sau sinh cần dựa vào các yếu tố sau:

- Tiền sử bệnh lý tuyến giáp của mẹ.
- Bảng điểm chẩn đoán sớm: nghi ngờ suy giáp khi có từ 5 điểm trở lên.
- Định lượng TSH,  $T_4$ : chẩn đoán suy giáp nếu:
  - $TSH > 50 \mu U/mL$ .
  - $T_4 < 6 \mu g/dl$ .

### 8.2. Chẩn đoán xác định

Dựa vào các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm đã nêu ở trên, chủ yếu là nồng độ  $T_4$  và TSH. Có thể dựa thêm vào các xét nghiệm khác để chẩn đoán nguyên nhân.

### 8.3. Chẩn đoán phân biệt

#### Còi xương:

Trẻ chậm lớn ít, da không khô, không táo bón, tinh thần bình thường, phosphatase kiềm tăng và chụp X quang các xương thấy có hình ảnh còi xương.

#### Hội chứng Down:

Trẻ có bộ mặt đặc biệt của bệnh, da không khô, không táo bón, thân nhiệt không hạ, nhiễm sắc thể đồ cho thấy có 3 nhiễm sắc thể 21.

#### Lùn ngắn xương chi:

Các chi ngắn, bàn tay và chân vuông, các ngón tay dạng hình chìa ba. Da không khô, tinh thần bình thường.

#### 8.4. Phân cấp chẩn đoán

##### **Tuyến cơ sở (trạm y tế, nhà hộ sinh):**

Chú ý phát hiện các dấu hiệu nghi ngờ suy giáp (đặc biệt là vẻ mặt, táo bón, vàng da kéo dài) để chuyển sớm đến các cơ sở sàng lọc.

##### **BV huyện:**

Là cơ sở sàng lọc bệnh bằng xét nghiệm định lượng TSH trên giấy đồng thời kiểm tra công thức máu, đường huyết, ECG, X quang hệ xương để tìm điểm cốt hóa và chuyển trẻ đến cơ sở chuyên khoa để tìm nguyên nhân và điều trị.

##### **Tuyến tỉnh, thành phố:**

Thực hiện các xét nghiệm cần thiết như: Định lượng TSH,  $T_4$ , siêu âm, xạ hình tuyến giáp để chẩn đoán nguyên nhân và tiến hành điều trị càng sớm càng tốt.

#### 9. ĐIỀU TRỊ <sup>[1], [2], [3], [4], [8], [9]</sup>

Mục đích điều trị là đạt nhanh tình trạng bình giáp và duy trì ở tình trạng đó.

##### 9.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị càng sớm càng tốt trước 3 tháng tuổi, tốt nhất là trong tháng đầu sau sinh.
- Dùng hormon giáp liên tục, suốt đời.
- Dùng liều thích hợp theo cơ địa và giai đoạn phát triển của bệnh nhi.
- Cần giữ lượng  $T_4 > 8 \mu\text{g/dl}$ .
- Điều trị hỗ trợ: Phục hồi chức năng.

##### 9.2. Phác đồ điều trị

Dùng Levothyrox uống 1 lần vào buổi sáng trước khi ăn với liều  $8 \mu\text{g/kg/ngày}$  trong 3 tháng, rồi giảm còn  $5-6 \mu\text{g/kg/ngày}$  đến lúc 1 tuổi.

Trẻ lớn:  $4 \mu\text{g/kg/ngày}$ .

Trẻ sơ sinh có thể dùng liều cao  $10-15 \mu\text{g/kg/ngày}$  nhưng phải chú ý kiểm tra tình trạng tim mạch.

##### 9.3. Phân cấp điều trị và theo dõi

##### **Tuyến tỉnh, thành phố**

- Thời gian đầu cần nằm tại bệnh viện để đánh giá hiệu quả điều trị.
- Điều trị có hiệu quả khi trẻ hết táo bón, nhịp tim tăng, ăn ngon, bớt phù mắt, linh hoạt hơn.
- Cần kiểm tra lại hormon 2 và 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị.
- Cho xuất viện khi  $\text{TSH} < 10 \mu\text{U/ml}$  và  $T_4 > 8 \mu\text{g/dl}$ .
- Tái khám mỗi 3 tháng trong năm đầu và mỗi 6 tháng sau đó.
- Vấn đề theo dõi:
  - ✓ Cân nặng, chiều cao, phát triển vận động tâm thần, TSH,  $T_4$ .
  - ✓ Tuổi xương (mỗi 6 tháng).

- ✓ Cho trẻ bú mẹ càng lâu càng tốt.
- ✓ Điều trị không tốt khi có trên 2 lần lượng  $T_4 < 8 \mu\text{g/dl}$ .
- ✓ Theo dõi tác dụng phụ của thuốc: thường do quá liều gây nhịp tim nhanh, khó ngủ, quấy, tiêu chảy hoặc làm tăng canxi niệu.

#### **Tuyến bệnh viện huyện và cơ sở:**

- Tái khám mỗi tháng trong năm đầu để phát hiện dấu hiệu điều trị quá liều hoặc không đủ liều (táo bón, chậm lên cân, giảm hoạt động, biếng ăn).
- Chú ý các tương tác thuốc: Hormon giáp làm tăng tác dụng của thuốc chống đông. Thuốc chống co giật làm nặng thêm tình trạng suy giáp.
- Xử trí các bệnh kèm theo đặc biệt là nhiễm trùng.

### **10. PHÒNG BỆNH <sup>[1],[4],[5],[8]</sup>**

Suy giáp là nguyên nhân gây chậm phát triển trí tuệ thường gặp nhất có thể dự phòng được. Một số trẻ bị suy giáp chẩn đoán trễ hoặc không điều trị đúng sẽ là gánh nặng cho gia đình và xã hội. Để góp phần hạ thấp tỉ lệ bệnh và mang lại cuộc sống bình thường cho trẻ bị suy giáp, chúng ta cần thực hiện các biện pháp sau:

- Xác định các yếu tố thuận lợi gây bướu giáp địa phương.
- Vận động người dân dùng muối iode phòng bướu cổ địa phương để hạn chế yếu tố thuận lợi gây suy giáp. Chương trình phòng chống thiếu hụt iode quốc gia khuyến cáo nên dùng lượng iode 150-300  $\mu\text{g/ngày}$  hay 4 kg muối iode/người/năm.
- Phụ nữ có thai cần được theo dõi định kỳ về tổng quát và bệnh lý tuyến giáp.
- Không điều trị bướu giáp đơn thuần bằng dung dịch có iode cho phụ nữ mang thai vì dễ gây suy giáp ở thai nhi.
- Hướng dẫn giáo dục sức khỏe cho gia đình bệnh nhi hiểu biết về bệnh cùng cách điều trị và theo dõi định kỳ.
- Thực hiện chương trình tầm soát suy giáp bẩm sinh bằng cách xét nghiệm hàng loạt TSH và  $T_4$  cho tất cả trẻ sơ sinh vào ngày thứ 3 sau sanh.

Tóm lại, để phòng bệnh SCBS đạt hiệu quả tốt cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa khoa sản và khoa nhi cũng như giữa ngành y tế và các ban ngành đoàn thể khác.

### **CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ**

#### **Chọn một câu đúng**

1. Lưu lượng máu qua tuyến giáp trung bình là: (ml/phút/g)

- 1 – 2.
- 2 – 4.
- 4 – 6.
- 6 – 8.
- 8 – 10.

2. Thành phần chủ yếu của chất keo trong lòng nang tuyến giáp là:

- A. Thyroxin.
- B. Thyroalbumin.
- C. Thyroprotein.
- D. Thyroglobulin.
- E. Thyroidin.

3. Trọng lượng tuyến ở trẻ sơ sinh là: (g)

- A. 2 – 3.
- B. 3 – 4.
- C. 4 – 5.
- D. 5 – 6.
- E. 6 – 7.

4. Thể tích tuyến ở trẻ 10 tuổi là: (ml)

- A. 2.
- B. 4.
- C. 6.
- D. 8.
- E. 10.

5. Nhu cầu về iode của trẻ 6 - 12 tháng là: (mcg/ngày)

- A. 25.
- B. 50.
- C. 75.
- D. 100.
- E. 125.

6. Lượng hormon giáp dự trữ tại tuyến đủ cung cấp cho cơ thể trong khoảng thời gian là: (tháng)

- A. 1.
- B. 3.
- C. 6.
- D. 9.
- E. 12.

7. Thiocyanate ức chế giai đoạn nào trong quá trình tổng hợp hormon giáp?

- A. Gắn iode vào tuyến giáp.
- B. Hữu cơ hóa iode.
- C. Kết đôi các iodotyrosin.
- D. Phóng thích các hormon vào máu.
- E. Chuyển  $T_4$  thành  $T_3$  ở ngoại biên.

8. Lượng Thyroxin trong máu trung bình là: (mcg/dl)

- A. 2.

- B. 4.
- C. 6.
- D. 8.
- E. 10.

9. Lượng  $T_3$  trung bình là: (ng/dl)

- A. 60.
- B. 80.
- C. 100.
- D. 120.
- E. 140.

10. Đa số lượng hormon giáp lưu thông trong máu gắn với:

- A. Albumin.
- B. TBG.
- C. TBPA.
- D. Lipoprotein.
- E. Thyroglobulin.

11. Hormon giáp KHÔNG có tác dụng nào dưới đây:

- A. Tăng tiêu thụ năng lượng.
- B. Tăng tổng hợp cholesterol.
- C. Tăng tạo đường mới.
- D. Tăng tổng hợp protein ở liều thấp.
- E. Tăng số lượng các loại men.

12. Hormon giáp có ảnh hưởng đặc biệt quan trọng trên sự phát triển của hệ thần kinh trong thời kỳ:

- A. Sơ sinh.
- B. Nhũ nhi.
- C. Răng sữa.
- D. Niên thiếu.
- E. Dậy thì.

13. Hormon giáp có tác dụng nào dưới đây:

- A. Giảm nhu động ruột.
- B. Tăng ức chế dẫn truyền thần kinh cơ.
- C. Giảm hoạt động các tuyến nội tiết khác.
- D. Tăng cung lượng tim.
- E. Giảm nhịp thở.

14. Yếu tố nào dưới đây làm tăng sản xuất hormon giáp:

- A. Đói.
- B. Lạnh đột ngột.

- C. Lithium.
  - D. Anion hóa trị I.
  - E. Phenylbutazon.
15. Yếu tố nào dưới đây làm giảm sản xuất hormon giáp:
- A. TRH.
  - B. Carbohydrate.
  - C. Nor-epinphrin.
  - D. TSH.
  - E. PAS.
16. Để điều trị khẩn cấp người ta dùng:
- A. Extrait thyroïdien.
  - B. Levothyrox.
  - C. Liothyronin.
  - D. Liothrix.
  - E. Euthyroid.
17. Để điều trị thay thế người ta dùng:
- A. L. Thyroxin.
  - B. Liothyronin.
  - C. Euthyroid.
  - D. Liothrix.
  - E. Extraitthyroïdien.
18. Tỷ lệ mắc bệnh SGBS chung trên thế giới là:
- A. 1/1000.
  - B. 1/2000.
  - C. 1/3000.
  - D. 1/4000.
  - E. 1/5000.
19. Theo Viện Nhi Hà Nội, trong số các bệnh nội tiết SGBS chiếm tỷ lệ là (%):
- A. 5.
  - B. 10.
  - C. 15.
  - D. 20.
  - E. 25.
20. Trong SGBS rối loạn tổng hợp hormon giáp chiếm tỷ lệ là (%):
- A. 1 – 5.
  - B. 5 – 10.
  - C. 10 – 15.

D. 15 – 20.

E. 20 – 25.

21. Vị trí thường gặp của tuyến giáp lạc chỗ là:

A. Thành sau họng.

B. Thực quản.

C. Trung thất.

D. Đáy lưỡi.

E. Khí quản.

22. Trong hội chứng PENDRED, rối loạn tổng hợp hormon giáp xảy ra ở giai đoạn:

A. Hấp thụ iode ở ruột.

B. Gắn iode vào tuyến.

C. Hữu cơ hóa iode.

D. Kết đôi các tyrosin.

E. Phóng thích hormon.

23. Dấu hiệu nào dưới đây KHÔNG thuộc bảng điểm chẩn đoán sớm SGBS:

A. Phù niêm.

B. Cân nặng lúc sinh trên 3 kg.

C. Táo bón.

D. Chậm lớn.

E. Thoát vị rốn.

24. Theo bảng điểm chẩn đoán sớm, dấu hiệu nào dưới đây được tính 2 điểm:

A. Da nổi vân tím.

B. Thoát vị rốn.

C. Chậm lớn.

D. Táo bón.

E. Vàng da kéo dài.

25. Nguyên tắc điều trị SGBS đòi hỏi:

A. Điều trị sớm trước 6 tháng tuổi.

B. Dùng hormon đến khi bình giáp.

C. Giữ lượng  $T_4 < 8$  mcg/dl.

D. Điều trị liên tục.

E. Không cần điều trị phục hồi chức năng.

26. Ở trẻ nhỏ, Levothyrox được dùng với liều: (mcg/kg/ngày)

A. 2.

B. 4.

C. 6.

D. 8.

E. 10.

27. Khi điều trị suy giáp, cần duy trì lượng T4 trên: (mcg/dl)
- A. 2.
  - B. 4.
  - C. 6.
  - D. 8.
  - E. 10.
28. Dấu hiệu của điều trị hormon giáp quá liều là:
- A. Nhịp tim chậm.
  - B. Tiêu chảy.
  - C. Co giật.
  - D. Tiểu nhiều.
  - E. Biếng ăn.
29. Ở trẻ lớn, Levothyrox được dùng với liều: (mcg/kg/ngày)
- A. 2.
  - B. 4.
  - C. 6.
  - D. 8.
  - E. 10.
30. Thời điểm sau sinh để thực hiện xét nghiệm tầm soát SGBS là ngày thứ:
- A. 1.
  - B. 2.
  - C. 3.
  - D. 4.
  - E. 5.
31. Tuyến giáp không có đặc điểm sau:
- A. Là tuyến nội tiết đơn.
  - B. Thùy phải có nhiều mạch máu hơn thùy trái.
  - C. Di động khi nuốt.
  - D. Mỗi tiểu thùy gồm 3-4 nang giáp.
  - E. Có bao giáp bao bọc.
32. Giai đoạn nào không chịu ảnh hưởng của TSH:
- A. Gắn Iode vào tuyến.
  - B. Hữu cơ hóa Iode.
  - C. Kết đôi các Iodotyrosine.
  - D. Phóng thích hormon giáp.
  - E. Thoái biến hormon giáp.
33. Liều dùng trung bình của tinh chất tuyến giáp là: (cg/m<sup>2</sup>/ngày)
- A. 2.

- B. 4.
- C. 6.
- D. 8.
- E. 10.

34. Tác dụng của Levothyroxin thường xuất hiện sau:

- A. 4-6 giờ.
- B. 6-12 giờ.
- C. 12-24 giờ.
- D. 24-48 giờ.
- E. 48-72 giờ.

35. Thời gian bán hủy của L. Triiodothyronine là:

- A. 4 giờ.
- B. 8 giờ.
- C. 12 giờ.
- D. 24 giờ.
- E. 48 giờ.

36. Liều  $LT_3$  tương đương với 100mcg  $LT_4$  là: (mcg)

- A. 15.
- B. 20.
- C. 25.
- D. 30.
- E. 35.

37. Tỷ lệ % trẻ bị SCBS được phát hiện và điều trị hàng năm ở nước ta là:

- A. 4.
- B. 8.
- C. 12.
- D. 16.
- E. 20.

38. Tỷ lệ mắc SCBS KHÔNG liên quan đến yếu tố nào dưới đây:

- A. Khí hậu.
- B. Giới tính.
- C. Chứng tộc.
- D. Hệ HLA.
- E. Số lần mang thai của mẹ.

39. SCBS thường do nguyên nhân:

- A. Rối loạn tổng hợp hormon giáp.
- B. Loạn sản tuyến giáp.
- C. Thiếu các thụ thể của TSH tại tuyến giáp.

- D. Thiếu các thụ thể của hormon giáp tại mô.
  - E. Thuốc kháng giáp mẹ dùng trong thai kỳ.
40. Tỷ lệ mắc SGBS ở khu vực Đông Nam Á là:
- A. 1/2500.
  - B. 1/3300.
  - C. 1/4000.
  - D. 1/4500.
  - E. 1/5000.
41. Suy giáp tiên phát là suy giáp do tổn thương ở:
- A. Vỏ não.
  - B. Vùng dưới đồi.
  - C. Tuyến yên.
  - D. Tuyến giáp.
  - E. Cơ quan đích.
42. Biểu hiện nào dưới đây KHÔNG phù hợp với suy giáp:
- A. Thân nhiệt giảm.
  - B. Chậm mọc răng.
  - C. Hay quấy khóc.
  - D. Nhịp tim chậm.
  - E. Giọng khàn.
43. Biểu hiện nào dưới đây phù hợp với suy giáp:
- A. Ít ngủ.
  - B. Thóp đóng sớm.
  - C. Da ẩm.
  - D. Trương lực cơ tăng.
  - E. Biếng ăn.
44. Trẻ bị SGBS sẽ phát triển bình thường về thể chất và tinh thần nếu được điều trị trước:
- A. 3 tháng tuổi.
  - B. 6 tháng tuổi.
  - C. 12 tháng tuổi.
  - D. 18 tháng tuổi.
  - E. 24 tháng tuổi.
45. Thể suy giáp phát hiện sớm thường do:
- A. Tuyến giáp lạc chỗ.
  - B. Rối loạn tổng hợp hormon giáp.
  - C. Bất sản tuyến.
  - D. Thiếu TSH.
  - E. Thiếu TRH.

46. Kết quả xét nghiệm nào KHÔNG phù hợp với suy giáp:
- A. Đường huyết giảm.
  - B. Cholesterol máu giảm.
  - C. Thiếu máu.
  - D. Điện thế tim thấp.
  - E. Điểm cốt hóa xuất hiện muộn.
47. Kết quả xét nghiệm nào phù hợp với suy giáp tiên phát.
- A. TSH giảm.
  - B. Điện tim có PR ngắn.
  - C. Xương trưởng thành sớm.
  - D. Đa hồng cầu.
  - E. SA thường không có tuyến giáp.
48. Xét nghiệm nào được dùng để chẩn đoán các rối loạn tổng hợp hormon giáp:
- A. Siêu âm tuyến giáp.
  - B. Định lượng TSH
  - C. Định lượng  $T_4$ .
  - D. Xạ hình tuyến giáp.
  - E. Độ tập trung Iode tại tuyến giáp.
49. Để phát hiện tuyến giáp lạc chỗ, cần làm:
- A. Siêu âm tuyến giáp.
  - B. X quang vùng cổ.
  - C. Định lượng TSH,  $T_4$ .
  - D. Xạ hình tuyến giáp.
  - E. Độ tập trung Iode tại tuyến giáp.
50. Để đánh giá tuổi xương trong SCBS, người ta thường chụp X quang ở:
- A. Khủy tay.
  - B. Đầu gối.
  - C. Xương sọ.
  - D. Cổ chân, bàn chân.
  - E. Cổ tay, bàn tay.
51. Trong suy giáp thứ phát kết quả nào dưới đây KHÔNG phù hợp:
- A. Giảm  $T_4$ .
  - B. Giảm  $T_3$ .
  - C. Tăng TSH.
  - D. Giảm đường huyết.
  - E. Giảm hồng cầu.
52. Bảng điểm chẩn đoán sớm SCBS có tất cả .....dấu hiệu:
- A. 8.

- B. 9.
  - C. 10.
  - D. 11.
  - E. 12.
53. Theo bảng điểm giúp chẩn đoán sớm, nghi ngờ suy giáp, khi đạt trên ..... điểm:
- A. 3.
  - B. 4.
  - C. 5.
  - D. 6.
  - E. 7.
54. Chẩn đoán suy giáp khi lượng T4 dưới: (mcg/dl)
- A. 2.
  - B. 4.
  - C. 6.
  - D. 8.
  - E. 10.
55. Ba dấu hiệu thường gặp giúp nghi ngờ suy giáp bẩm sinh là:
- A. Vẻ mặt, táo bón, thoát vị rốn.
  - B. Vẻ mặt, táo bón, vàng da kéo dài.
  - C. Vẻ mặt, vàng da kéo dài, thoát vị rốn.
  - D. Táo bón, thoát vị rốn, vàng da kéo dài.
  - E. Thoát vị rốn, da nổi vân tím, táo bón.
56. Trong suy giáp bẩm sinh lượng TSH thường trên: (mcU/ml)
- A. 10.
  - B. 20.
  - C. 30.
  - D. 40.
  - E. 50.
57. Theo bảng điểm chẩn đoán sớm, dấu hiệu được tính 2 điểm là:
- A. Phù niêm, thoát vị rốn.
  - B. Phù niêm, vàng da kéo dài.
  - C. Phù niêm, táo bón.
  - D. Táo bón, da nổi vân tím.
  - E. Táo bón, vàng da kéo dài.
58. Có thể cho xuất viện khi lượng T<sub>4</sub> trên: (mcg/dl)
- A. 4.
  - B. 6.
  - C. 8.

- D. 10.  
E. 12.
59. Biện pháp nào dưới đây KHÔNG giúp phòng bệnh suy giáp:  
A. Vận động người dân dùng muối Iode.  
B. Xác định các yếu tố thuận lợi gây bướu giáp địa phương.  
C. Phụ nữ có thai cần được theo dõi bệnh lý tuyến giáp.  
D. Dùng Iode điều trị bướu giáp đơn thuần cho phụ nữ có thai.  
E. Thực hiện tầm soát SGBS cho tất cả trẻ sơ sinh.
60. Lượng muối Iode cần dùng là: (kg/người/năm)  
A. 2.  
B. 3.  
C. 4.  
D. 5.  
E. 6.
61. Chương trình tầm soát SGBS được thực hiện tại Việt Nam từ năm:  
A. 1996.  
B. 1998.  
C. 2000.  
D. 2002.  
E. 2004.
62. Tỷ lệ SGBS trong chương trình sàng lọc sơ sinh tại bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ là:  
A. 1/3000.  
B. 1/3500.  
C. 1/4000.  
D. 1/4500.  
E. 1/5000.
63. Chương trình tầm soát SGBS ở nước ta được thực hiện đầu tiên tại:  
A. Hà Nội.  
B. Thành phố Hồ Chí Minh.  
C. Huế.  
D. Cần thơ.  
E. Thái Bình.
64. Chương trình tầm soát SGBS tại Thành phố Hồ Chí Minh được thực hiện từ năm:  
A. 1996.  
B. 1998.  
C. 2000.  
D. 2002.  
E. 2004.

65. Ba dấu hiệu thường gặp của SGBS là:

- A. Phù niêm, táo bón, thoát vị rốn.
- B. Phù niêm, vàng da, táo bón.
- C. Phù niêm, táo bón, da nổi vân tím.
- D. Vàng da, táo bón, thoát vị rốn.
- E. Phù niêm, vàng da, thoát vị rốn.

### **Nghiên cứu trường hợp**

#### **Trường hợp 1:**

*Thông điệp:* Không nên bỏ sót chẩn đoán SGBS ở trẻ bị táo bón.

*Vấn đề:* Cần phát hiện và điều trị kịp thời SGBS

*Nội dung:*

Bé nữ, 28 tháng, nhập viện vì táo bón. Từ sau sanh 1 tháng, bé thường xuyên bị táo bón, và khô khè, đã điều trị ở bệnh viện huyện nhưng không thuyên giảm. Khám thấy bé cân nặng 7 Kg, cao 65cm, chưa biết đi biết nói, da khô, niêm nhạt, tiếng khóc khàn, lưỡi to thè ra, không có bướu cổ, bụng chướng mềm có thoát vị rốn.

Trong trường hợp này bạn nghĩ đến vấn đề gì? Bạn làm gì để xác định chẩn đoán và giúp hạn chế các biến chứng của bệnh?

#### **Trường hợp 2:**

*Thông điệp:* Cần nghĩ đến SGBS ở trẻ chậm phát triển thể chất và tinh thần.

*Vấn đề:* Biết cách chẩn đoán sớm, điều trị và theo dõi bệnh SGBS.

*Nội dung:*

- Bé nữ, 4 tuổi, nhập viện vì chậm lớn.
- Cân nặng lúc sinh 3,6 Kg. Sau sanh bé biếng ăn, ít cử động, vàng da sơ sinh kéo dài hơn 1 tháng. Bé chậm biết đi, biết nói.
- Hiện tại: cân nặng 10 Kg, cao 80 cm, không thấy bướu cổ, có thoát vị rốn.

Trong trường hợp này:

- Bạn nghĩ đến vấn đề gì?
- Cho biết cách phát hiện bệnh sớm nói chung và trong trường hợp này nói riêng.
- Trình bày cách điều trị và theo dõi bệnh nhi này.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bourrillon. Hypothyroidie. Pédiatrie pour le praticien, 2004.
2. Charles G.D.Brook.The thyroid gland. Clinical Paediatric Endocrinology, 1998.
3. DigeorgeAngelo M. Disorders of the thyroid gland.Textbook of pediatrics, 2004.
4. Lê Thị Ngọc Dung. Suy giáp bẩm sinh. Bài giảng Nhi khoa sau đại học, 2006.
5. Lê Thị Ngọc Dung. Đặc điểm SGBS tại BV Nhi Đồng 2, 1998-2000.

6. Nguyễn Thị Hoàn. Một số nhận xét kết quả ban đầu về sàng lọc sơ sinh bệnh SCBS tại Hà Nội 2000-2002. Hội nghị Nhi khoa 2002.
7. Mai Thế Trạch. Tuyến giáp. Nội tiết học đại cương, 2000.
8. Cao Quốc Việt. Suy giáp bẩm sinh. Bài giảng nhi khoa tập II, 2001.
9. Wilma C. Rossi, Thyroid disorders in children, Pediatric endocrinology, 2005.

# BƯỚU CỔ ĐƠN THUẦN

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu được đặc điểm dịch tễ học bệnh BCĐT.
2. Trình bày được nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của BCĐT.
3. Trình bày được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của BCĐT.
4. Chẩn đoán xác định được bệnh BCĐT.
5. Điều trị được BCĐT.
6. Nêu được các biện pháp phòng bệnh BCĐT.

## NỘI DUNG

Bướu cổ đơn thuần là tình trạng tuyến giáp tăng về thể tích lan toả hay khu trú không kèm dấu hiệu viêm, ác tính hoặc thay đổi chức năng tuyến giáp. Đây là một bệnh lý khá phổ biến ở nước ta và có thể gây một số biến chứng ảnh hưởng không tốt đến tương lai trẻ bệnh.

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Nguyên nhân chủ yếu gây bướu cổ là do thiếu iode. Theo OMS, 20% dân số thế giới có nguy cơ thiếu iode, trong đó có từ 200 đến 300 triệu người bị bướu cổ. Tỷ lệ dân có bướu giáp là 13% ở vùng Đông Nam Á và 9% ở vùng Tây Thái Bình Dương<sup>[7]</sup>.

Ở Việt Nam thiếu iode thường gặp ở vùng rừng núi hoặc đồng bằng lớn hay bị lũ lụt. Nghiên cứu năm 1993 trên 3062 học sinh từ 8-12 tuổi tại 30 tỉnh thành cho thấy 94% bị thiếu hụt iode (với 16% thiếu nặng, 55% thiếu trung bình và 23% thiếu nhẹ). Tỷ lệ mắc bướu cổ thay đổi từ 10-69% tùy vùng<sup>[4]</sup>.

Tại TP.HCM: Nghiên cứu năm 1995 trên 3000 học sinh từ 8-11 tuổi cho thấy tỷ lệ mắc bướu cổ là 22,8% và lượng iode niệu trung vị là 6,8 mcg/dl<sup>[4]</sup>.

Theo thống kê của Viện nội tiết 1994: bướu cổ gặp ở giới nữ nhiều hơn giới nam và tỷ lệ mắc bướu cổ theo lứa tuổi như sau: <sup>[7]</sup>

- 6-7 tuổi: 19,2%.
- 8-11 tuổi: 26,8%.
- 12-14 tuổi: 31,3%.

Kết quả nghiên cứu tại 61 tỉnh thành phố của chương trình quốc gia phòng chống các rối loạn thiếu iode năm 2000 cho thấy: tỷ lệ bướu cổ ở trẻ 8-12 tuổi là 12,7%, tỷ lệ hộ gia đình sử dụng muối iode là 81% và tỷ lệ thiếu iode là 55%. Trong đó, vùng Đông Nam Bộ và Đồng Bằng Sông Cửu Long là 2 vùng trọng điểm thiếu iode<sup>[5]</sup>.

- 2003: qua điều tra trên 1682 học sinh 8-10 tuổi tại TP.HCM cho thấy : tỷ lệ bướu cổ là 3,9%, iode niệu trung vị là 11,5mcg/dl. Như vậy, tình trạng thiếu iode đã được cải thiện so với năm 1995.

- 2005: kết quả giám sát việc sử dụng muối iode ở hộ dân tại TP.HCM của Trung tâm Dinh dưỡng TP.HCM ghi nhận: 90% hộ dân biết tác hại do thiếu iode và lợi ích của việc dùng muối iode nhưng chỉ có 64,3% hộ gia đình sử dụng muối iode, nguyên nhân là do thói quen dùng muối thường và muối iode có vị mặn. Mức iode niệu trung vị của người dân thành phố là 9,4mcg/dl.

## 2. NGUYÊN NHÂN <sup>[3],[4],[7][8]</sup>

### 2.1. Thiếu iode

Theo OMS, những vùng mà tỉ lệ mắc bệnh bướu giáp trên 10% dân số hoặc trên 5% ở trẻ từ 12 tuổi thì gọi là vùng có bướu giáp địa phương. Thiếu iode là nguyên nhân quan trọng gây bướu cổ những vùng này. Nhu cầu về iode của trẻ như sau:

- < 6 tháng: 40 mcg/ngày.
- 6-12 tháng: 50 mcg/ngày.
- > 12 tháng: 70-120 mcg/ngày.

Iode này được cung cấp từ thức ăn, nước uống và từ sự thoái biến của hormon giáp. Nếu sống ở vùng thiếu iode, nước uống, các loại động thực vật sống ở đó cũng thiếu iode và hậu quả là cơ thể không nhận đủ lượng iode cần thiết.

Gọi là thiếu iode khi iode niệu dưới 10mcg/dl.

### 2.2. Các chất sinh bướu cổ

#### *Thức ăn:*

- Khi ăn nhiều và lâu ngày các rau củ họ cải (Brassica) có thể bị bướu cổ. Chất goitrin trong các thức ăn này có khả năng ức chế sự gắn iode vào tyrosine nên ngăn cản sự tạo ra các tiền chất của hormon giáp.
- Trong vỏ khoai mì có chứa Thiocyanate có thể gây bướu giáp nếu không được chế biến đúng cách khi ăn. Chất này có khả năng ức chế sự vận chuyển và gắn iode vào tế bào tuyến giáp.

#### *Nước uống:*

- Các mạch nước ngầm có nhiều disulfua có khả năng ức chế giai đoạn hữu cơ hóa iode.

#### *Thuốc:*

- Muối Lithium, kháng giáp tổng hợp, thuốc có chứa iode (trị hen, thấp khớp, resorcin thuốc cản quang...) có thể làm rối loạn tổng hợp hormon giáp và gây ra bướu giáp.

#### *Kháng thể:*

- TGI (Thyroid Growth Immunoglobulin) kích thích sự phát triển tế bào tuyến giáp mà không làm thay đổi khả năng tổng hợp hormon của tế bào.

### 2.3. Di truyền

Một số trường hợp bướu cổ có tính chất gia đình do rối loạn tổng hợp hormon giáp bẩm sinh. Thường gặp nhất là hội chứng PENDRED với bướu giáp bẩm sinh kèm cảm điếc do thiếu peroxidas

gây rối loạn hữu cơ hóa iode. Những rối loạn này thường di truyền kiểu kép theo nhiễm sắc thể cấu trúc.

#### 2.4. Bệnh mãn tính

Khi mắc bệnh tiêu chảy mãn tính, bệnh thận, suy dinh dưỡng có thể gây rối loạn tổng hợp hormon giáp.

#### 2.5. Các yếu tố thuận lợi:

- Tuổi dậy thì: trẻ dễ bị bướu cổ do nhu cầu tăng cao.
- Giới nữ: bướu cổ thường gặp ở giới nữ, tuổi dậy thì, khi có kinh nguyệt do nhu cầu hormon giáp tăng và do estrogen ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa hormon giáp.
- Điều kiện sinh hoạt: nhà ở quá chật, vệ sinh ăn uống thiếu thốn cũng là nguyên nhân thiếu iode và gây bướu cổ.

### 3. BỆNH SINH<sup>[7]</sup>

Quá trình tăng số lượng và phì đại tế bào thành bướu giáp được giải thích là do các yếu tố sau:

- Thiếu iode do cung cấp thiếu hoặc do mất iode.
- Rối loạn tổng hợp hormon giáp: do bẩm sinh hoặc do các chất gây bướu giáp.
- Tăng nhu cầu hormon ngoại vi: tuổi dậy thì.

Các yếu tố trên dẫn đến thiếu hormon giáp nên đã kích thích tuyến yên tăng bài tiết TSH và làm tuyến giáp to lên.

### 4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG<sup>[3,4,7]</sup>

BCBT chủ yếu xảy ra ở giới nữ và chịu ảnh hưởng của sự thay đổi về sinh lý và tình cảm.

Khi bướu cổ to nhiều sẽ nhìn thấy ngay ở trước cổ, nếu bướu to vừa thì cổ chỉ hơi đầy, còn bướu cổ nhỏ khó nhìn thấy ở tư thế bình thường, nhưng khi ngửa cổ có thể nhìn thấy. Khi nuốt sẽ thấy bướu cổ di động theo nhịp nuốt.

Bướu cổ đơn thuần thường thể tích to vừa, đồng đều, mềm, nhẵn. Đôi khi độ to của bướu thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt. Nghe có thể thấy tiếng thổi của động mạch cảnh lan xuống bướu.

Một số trường hợp thấy các biểu hiện: cảm giác nghẹt ở cổ, kích thích, trống ngực, tim nhanh...

Trường hợp bướu quá to có thể thấy dấu hiệu chèn ép vào tĩnh mạch, thực quản, khí quản gây tuần hoàn bàng hệ ở cổ, ngực trên, gây khó nuốt, khó thở.

Phân độ bướu giáp của OMS năm 1993 áp dụng cho trẻ em như sau:<sup>[6]</sup>

- Độ 0: Không có bướu giáp.
- Độ 1: Bướu giáp sờ nắn thấy nhưng không nhìn thấy khi cổ ở tư thế bình thường.
- Độ 2: Bướu giáp sờ nắn thấy và nhìn thấy ở tư thế bình thường.

### 5. XÉT NGHIỆM<sup>[4], [6], [7]</sup>

Nói chung trong bướu cổ đơn thuần triệu chứng cận lâm sàng nghèo nàn, chỉ thay đổi khi đã có các biến chứng. Tuy nhiên để đánh giá đúng mức tình trạng bệnh, chúng ta cần thực hiện các xét nghiệm sau:

- Định lượng hormon giáp: đa số bình thường.
- Độ tập trung iode phóng xạ thay đổi tùy nguyên nhân, thông thường là thấy hao iode.
- Iode niệu thấp.
- Ghi hình, siêu âm tuyến giáp cho biết kích thước, hình dáng, vị trí và chức năng tuyến giáp.
- X quang: chụp vùng cổ, ngực thẳng và nghiêng để tìm dấu hiệu chèn ép của khí quản, thực quản.
- Sinh thiết: khi có chỉ định

## 6. CHẨN ĐOÁN <sup>[1], [2], [3], [4], [7]</sup>

### 6.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán thường dễ, chủ yếu dựa vào lâm sàng với bướu cổ không có biểu hiện suy giáp hoặc cường giáp, không có dấu hiệu viêm, ung thư và nồng độ hormon giáp bình thường.

### 6.2. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm tuyến giáp cấp mủ: trẻ sốt, tuyến sưng nóng đỏ đau, chọc hút có mủ.
- Viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto: bệnh thường gặp ở trẻ gái, sau 6 tuổi. Chẩn đoán được nghĩ đến khi có  $\geq 2/5$  tiêu chuẩn sau:
  - Bướu giáp chắc, lan toả, mặt láng.
  - Phân phối iode phóng xạ không đều.
  - Test au perchlorate dương tính.
  - TSH tăng.
  - Có kháng thể kháng tuyến giáp.
- Suy giáp có bướu cổ: có triệu chứng suy giáp như dần, lùn, phù niêm, nồng độ hormon giáp giảm.
- Cường giáp trạng: có bướu cổ kèm hội chứng cường giáp, lồi mắt, tăng nồng độ hormon giáp.
- Ung thư tuyến giáp: hiếm gặp ở trẻ em. Bướu chắc, có hạch ở cổ, làm sinh thiết có tế bào ung thư.

### 6.3. Phân cấp chẩn đoán

Tuyến cơ sở, tuyến huyện:

- Chú ý khám vùng cổ để phát hiện bướu giáp nhất là ở những vùng dịch tễ thiếu iode.
- Đánh giá lâm sàng chức năng tuyến giáp.
- Chuyển tuyến chuyên khoa để chẩn đoán và điều trị

Tuyến trung ương: Thực hiện các xét nghiệm: định lượng hormon giáp, iode niệu, X quang cổ ngực, siêu âm và ghi hình tuyến để xác định chẩn đoán và điều trị.

## 7. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG <sup>[4], [6], [7]</sup>

Bướu cổ đơn thuần ở trẻ em thường diễn biến tốt, một số trường hợp có thể tự khỏi. Đôi khi có thể gây một số biến chứng sau:

- Biến chứng chèn ép:
  - Tĩnh mạch: gây ra tuần hoàn bàng hệ ở cổ và phần ngực trên.

- Khí quản: gây khó thở.
- Thực quản: gây khó nuốt.
- Dây thần kinh quặt ngược gây nói khàn, nói khó.
- Biến chứng nhiễm khuẩn: bướu giáp trở nên cứng, đau kèm sốt và các dấu hiệu viêm nhiễm.
- Biến chứng loạn dưỡng: làm xuất huyết tại tuyến, thường khu trú.
- Biến chứng về chức năng tuyến giáp: là biến chứng thường gặp với biểu hiện của suy giáp như đần, giảm trí tuệ, chậm phát triển thể chất hoặc đôi khi gây cường giáp.

## 8. ĐIỀU TRỊ <sup>[4],[7],[8]</sup>

### 8.1. Điều trị nội khoa

Đa số bướu giáp lan toả mới có đáp ứng tốt với điều trị bằng hormon giáp nhằm ức chế sự tiết TSH. Có thể dùng:

- Levothyroxin 50-100 mcg/ngày, giảm liều khi bướu giảm thể tích, cần điều trị ít nhất 6 tháng trước khi kết luận là có kết quả hay không.
- Liothyronin: 20-50 mcg/ngày (ít dùng).
- Tinh chất giáp trạng: 0,05-0,1 g/ngày.

### 8.2. Điều trị ngoại khoa

Được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Điều trị nội lâu ngày không đỡ và trở thành bướu nhân.
- Bướu nhiều nhân, bướu quá to gây chèn ép.
- Bướu lạc chỗ.
- Bướu có xu hướng ác tính.

### 8.3. Phân cấp điều trị

*Tuyến trung ương:*

- Điều trị bằng hormon giáp.
- Theo dõi tác dụng phụ của thuốc thường do quá liều như nhịp tim nhanh, hồi hộp, khó ngủ... và tăng can xi niệu.
- Can thiệp ngoại khoa khi có chỉ định.
- Tái khám mỗi 3 tháng để đánh giá tình trạng tuyến giáp.

*Tuyến huyện, phường, xã:*

- Tái khám mỗi tháng để theo dõi tác dụng phụ của thuốc trên lâm sàng, tình trạng bướu giáp và phát hiện bệnh đi kèm để xử lý kịp thời

## 9. PHÒNG BỆNH <sup>[4],[6],[7]</sup>

Bướu cổ là một bệnh có thể phòng ngừa được bằng các biện pháp sau đây:

- Ăn các thức ăn giàu iode: cá, mắm tôm, nước mắm... nhất là các thức ăn có nguồn gốc từ biển.
- Dùng nước sạch.

- Cải thiện điều kiện nhà ở.
- Trồng cây phủ xanh đồi trọc chống xói mòn.
- Chữa trị kịp thời các bệnh tiêu hóa.
- Dùng thuốc hợp lý.
- Dùng muối iode là phương pháp phòng bệnh rất tốt, trộn kaliiodate vào muối ăn với tỉ lệ 50 phần triệu (500 mcg KIO trong 10g muối).
- Dầu iode uống (nang Lipiodol): 1 viên = 0,5 ml dầu = 200 mg iode  
Dưới 1 tuổi: 1 viên; 1-15 tuổi: 2 viên. Tác dụng phòng bệnh từ 1-3 năm.
- Dầu iode tiêm (Lipiodol): 1 ml = 480 mg iode.  
Dưới 1 tuổi: 0,5 ml; trên 1 tuổi: 1 ml. Phòng bệnh trong 3-5 năm.

Ở Việt Nam việc phòng bướu cổ đơn thuần hay nói chung là phòng chống các rối loạn do thiếu iode đã được đặt thành một chương trình nghiên cứu quốc gia (1995-2010) với 2 chỉ tiêu:

- Iode niệu trung bình ở trẻ từ 8-12 tuổi trên 10 mcg/dl.

- Tỉ lệ bướu cổ ở trẻ 8-12 tuổi dưới 5%

bằng cách:

- Dùng muối iode cho toàn dân với lượng 4Kg/người/năm.
- Dùng dầu iode ở các vùng sâu, vùng xa, vùng có tỉ lệ mắc bướu cổ ở trẻ 8-12 tuổi trên 20%, iode niệu dưới 2 mcg/dl.

Tóm lại: Để việc phòng bệnh đạt hiệu quả tốt cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa ngành y tế và các ban ngành đoàn thể khác.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn câu đúng nhất

1. Tỉ lệ dân số thế giới có nguy cơ thiếu iode: (%)
  - A. 10.
  - B. 20.
  - C. 30.
  - D. 40.
  - E. 50.
2. Trong nghiên cứu năm 1993, tỉ lệ học sinh 8-12 tuổi bị thiếu iode là: (%)
  - A. 50.
  - B. 60.
  - C. 70.
  - D. 80.
  - E. 90.
3. Bướu cổ thường gặp ở:
  - A. Giới nữ, từ 6-7 tuổi.
  - B. Giới nữ, từ 8-11 tuổi.
  - C. Giới nữ, từ 12-14 tuổi.

- D. Giới nam, từ 8-11 tuổi.  
E. Giới nam, từ 12-14 tuổi.
4. Thiếu iode thường gặp ở vùng:  
A. Rừng núi.  
B. Đồng bằng hay bị lũ lụt.  
C. Miền biển.  
D. Câu A và B đúng.  
E. Câu A và C đúng.
5. Nguyên nhân chủ yếu gây bướu cổ đơn thuần là:  
A. Thiếu iode.  
B. Các chất sinh bướu giáp trong thức ăn.  
C. Miễn dịch.  
D. Thuốc kháng giáp.  
E. Di truyền.
6. Nhu cầu về iode ở trẻ trên 12 tháng là: (mcg/ngày)  
A. 40-50.  
B. 50-60.  
C. 70-120.  
D. 100-150.  
E. 150-200.
7. Nhu cầu về iode ở trẻ nhũ nhi là: (mcg/ngày)  
A. 20-30.  
B. 40-50.  
C. 60-70.  
D. 80-100.  
E. 100-120.
8. Theo OMS, gọi là vùng có bướu giáp địa phương khi tỉ lệ mắc bướu giáp trong toàn dân trên: (%)  
A. 5.  
B. 10.  
C. 15.  
D. 20.  
E. 25.
9. Gọi là vùng có bướu giáp địa phương khi tỉ lệ mắc bướu cổ ở trẻ từ 8-12 tuổi trên: (%)  
A. 5.  
B. 10.  
C. 15.  
D. 20.  
E. 25.

10. Trong thức ăn họ cải, có chất gây bướu giáp là:
- A. Lithium.
  - B. Thiocyanate.
  - C. Iode.
  - D. Disulfua.
  - E. Goitrin.
11. Trong vỏ khoai mì có chất gây bướu giáp là:
- A. Disulfua.
  - B. Goitrin.
  - C. Iode.
  - D. Lithium.
  - E. Thiocyanate.
12. Chất Disulfua có trong:
- A. Thức ăn họ cải.
  - B. Rong biển.
  - C. Khoai mì.
  - D. Nước ngầm.
  - E. Thuốc kháng giáp.
13. Kháng thể TGI có khả năng:
- A. Giảm sản xuất hormon giáp.
  - B. Tăng sản xuất hormon giáp.
  - C. Làm thoái hóa tế bào tuyến giáp.
  - D. Kích thích sự phát triển tế bào tuyến giáp.
  - E. Ung thư hóa tuyến.
14. Hội chứng PENDRED bao gồm bướu giáp đi kèm với:
- A. Mù và điếc.
  - B. Câm điếc.
  - C. Lòi mắt.
  - D. Dị tật ở tim.
  - E. Dị tật ở thận.
15. Rối loạn tổng hợp hormon giáp bẩm sinh thường di truyền như sau:
- A. Kiểu lép theo nhiễm sắc thể cấu trúc.
  - B. Kiểu trội theo nhiễm sắc thể cấu trúc.
  - C. Kiểu lép theo nhiễm sắc thể giới tính.
  - D. Kiểu trội theo nhiễm sắc thể giới tính.
  - E. Kiểu đột biến gen.
16. Yếu tố nào sau đây KHÔNG là yếu tố thuận lợi gây bướu cổ:
- A. Giới nữ.

- B. Tuổi dậy thì.
  - C. Thiếu ánh sáng mặt trời.
  - D. Thiếu dinh dưỡng.
  - E. Nhà ở quá chật, thiếu vệ sinh.
17. Yếu tố nào dưới đây KHÔNG liên quan đến bệnh sinh bướu giáp:
- A. Thiếu iode.
  - B. Thiếu men tổng hợp hormon giáp bẩm sinh.
  - C. Tăng nhu cầu hormon giáp.
  - D. Tăng tiết TSH.
  - E. Có sự hiện diện của yếu tố LAST.
18. Biểu hiện nào dưới đây phù hợp với bướu cổ đơn thuần:
- A. Bướu sưng, nóng, đỏ, đau.
  - B. Bướu cứng kèm hạch cổ.
  - C. Bướu có nhiều nhân.
  - D. Bướu khu trú ở một thùy.
  - E. Bướu lan toả, to vừa.
19. Biểu hiện nào dưới đây KHÔNG phù hợp với bướu cổ đơn thuần:
- A. Bình giáp.
  - B. Không dấu hiệu viêm.
  - C. Bướu lan toả, mềm, lãng.
  - D. Bướu có nhiều nhân.
  - E. Có thể tự khỏi.
20. Viêm giáp tự miễn Hashimoto thường gặp ở:
- A. Trẻ sơ sinh.
  - B. Trẻ nam, dưới 6 tuổi.
  - C. Trẻ gái, dưới 6 tuổi.
  - D. Trẻ nam, sau 6 tuổi.
  - E. Trẻ gái, sau 6 tuổi.
21. Bướu cổ đơn thuần thường diễn biến ở trẻ em như sau:
- A. Tốt, có thể tự khỏi.
  - B. Áp xe hóa.
  - C. Ung thư hóa.
  - D. Chuyển thành Basedow.
  - E. Hay bị xuất huyết.
22. Levothyroxin được dùng để điều trị bướu cổ đơn thuần với liều (mcg/ngày):
- A. 10-25.
  - B. 25-50.
  - C. 50-100.

D. 100-150.

E. 150-200.

23. Liothyronin được dùng để điều trị bướu cổ theo liều (mcg/ngày):

A. 10-20.

B. 20-50.

C. 50-70.

D. 70-100.

E. 100-120.

24. Điều trị bướu cổ đơn thuần có thể dùng tinh chất giáp trạng với liều (g/ngày):

A. 0,005-0,01.

B. 0,05-0,01.

C. 0,05-0,1.

D. 0,5-0,1.

E. 0,5-1.

25. Muối iode được khuyến cáo nên dùng cho toàn dân với lượng (kg/người/năm):

A. 1.

B. 2.

C. 3.

D. 4.

E. 5.

26. Dầu iode tiêm được dùng cho trẻ dưới 1 tuổi với liều: (ml)

A. 0,1.

B. 0,2.

C. 0,3.

D. 0,4.

E. 0,5.

27. Dầu iode uống được dùng cho trẻ trên 1 tuổi với liều: (viên)

A. 1.

B. 2.

C. 3.

D. 4.

E. 5.

28. Chỉ tiêu cần đạt về lượng iode niệu trung bình ở trẻ em từ 8-12 tuổi theo chương trình quốc gia phòng chống thiếu iode là trên: (mcg/dl)

A. 5.

B. 10.

C. 15.

- D. 20.  
E. 25.
29. Chỉ tiêu cần đạt về tỉ lệ bướu cổ ở trẻ 8-12 tuổi là dưới: (%)
- A. 1.  
B. 3.  
C. 5.  
D. 10.  
E. 15.
30. Chương trình quốc gia phòng chống thiếu iode được thực hiện từ năm:
- A. 1990.  
B. 1993.  
C. 1995.  
D. 1998.  
E. 2000.
31. Tuyến giáp to lên trong bướu cổ đơn thuần là do:
- A. Tế bào tuyến phì đại và tăng số lượng.  
B. Nang tuyến chứa nhiều Thyroglobuline.  
C. Bao tuyến dày lên.  
D. Tăng sinh mạch máu.  
E. Phần eo tuyến phì đại.
32. Theo phân độ của OMS năm 1993, gọi là độ 1 khi bướu giáp:
- A. Sở nắn được lúc cổ ngửa.  
B. Sở nắn được lúc cổ ở tư thế bình thường.  
C. Không nhìn thấy lúc cổ ngửa.  
D. Nhìn thấy lúc cổ ở tư thế bình thường.  
E. Không có bướu giáp.
33. Trong BCDT độ tập trung iode phóng xạ cho thấy có tình trạng:
- A. Thừa iode.  
B. Háo iode.  
C. Tăng thải iode.  
D. Không hấp thu iode.  
E. Bơm iode giảm hoạt động.
34. Xạ hình tuyến giáp KHÔNG giúp nhận biết tình trạng tuyến về:
- A. Kích thước.  
B. Hình dáng.  
C. Vị trí.  
D. Chức năng.  
E. Dấu hiệu chèn ép.

35. Hạch cổ thường gặp trong:
- A. Bướu giáp đơn thuần.
  - B. Viêm giáp tự miễn.
  - C. Viêm giáp nhiễm trùng.
  - D. Ung thư giáp.
  - E. Cường giáp.
36. Yếu tố nào KHÔNG phù hợp viêm giáp tự miễn:
- A. Bướu giáp nhân.
  - B. Phân phối iode phóng xạ không đều.
  - C. TSH tăng.
  - D. Có kháng thể kháng tuyến giáp.
  - E. Thường gặp ở người nữ.
37. BCĐT KHÔNG gây chèn ép:
- A. Tĩnh mạch.
  - B. Khí quản.
  - C. Thực quản.
  - D. Dây thanh âm.
  - E. Dây thần kinh quặt ngược.
38. Biến chứng thường gặp trong BCĐT là:
- A. Nhiễm trùng huyết.
  - B. Xuất huyết tuyến.
  - C. Suy giáp.
  - D. Cường giáp.
  - E. Ung thư hóa.
39. BCĐT có chỉ định điều trị ngoại khoa khi có biểu hiện:
- A. Suy giáp.
  - B. Cường giáp.
  - C. Hiện diện kháng thể kháng giáp.
  - D. Bướu nhiều nhân.
  - E. Bướu bị xuất huyết.
40. Muối iode thường dùng dưới dạng:
- A. Natriiodate.
  - B. Kaliiodate.
  - C. Canxiiodate.
  - D. Chloroiodate.
  - E. Sulfoiodate.

41. Gọi là thiếu iode khi iode niệu dưới (mcg/dl):
- A. 5.
  - B. 10.
  - C. 15.
  - D. 20.
  - E. 25
42. Tỷ lệ bướu cổ ở học sinh 8-10 tuổi tại TP.HCM năm 2003 là (%):
- A. < 5.
  - B. 5-10.
  - C. 10-15.
  - D. 15-20.
  - E. > 20.
43. Mức iode niệu trung vị ở học sinh 8-10 tuổi tại TP.HCM năm 2003 là (mcg/dl):
- A. < 5.
  - B. 5-10.
  - C. 10-15.
  - D. 15-20.
  - E. > 20.
44. Tỷ lệ hộ dân có sử dụng muối iode tại TP.HCM năm 2005 là (%):
- A. 40-50.
  - B. 50-60.
  - C. 60-70.
  - D. 70-80.
  - E. 80-90.
45. Mức iode niệu trung vị của người dân TP.HCM năm 2005 là (mcg/dl):
- A. < 5.
  - B. 5-10.
  - C. 10-15.
  - D. 15-20.
  - E. > 20.

#### **Nghiên cứu trường hợp**

##### ***Trường hợp 1:***

*Thông điệp:* Cần nghĩ đến viêm giáp tự miễn trước bướu giáp lẻ tẻ ở giới nữ tuổi dậy thì.

*Vấn đề:* Chẩn đoán được viêm giáp tự miễn.

*Nội dung:* Trẻ nữ, 14 tuổi, cư ngụ tại TP/HCM, nhập viện vì bướu cổ.

Bệnh 2 tháng với bướu cổ to dần, không nuốt nghẹn, không sụt cân, tiêu tiểu bình thường, đình không ai bị bướu cổ và có dùng muối iode.

Khám thấy bướu giáp độ II, lan toả, nhẵn, mềm, không triệu chứng viêm.

Không có biểu hiện cường giáp hoặc suy giáp.

Trường hợp này bạn nghĩ đến bệnh gì ? Bạn sẽ làm gì để xác định chẩn đoán?

**Trường hợp 2:**

*Thông điệp:* Cần theo dõi các biến chứng của BCĐT.

*Vấn đề:* Phát hiện được rối loạn chức năng giáp và điều trị nội khoa được BCĐT.

*Nội dung:* Trẻ nữ, 13 tuổi, cư ngụ tại TP/HCM, nhập viện vì bướu cổ.

Được chẩn đoán BCĐT cách đây 2 năm, 6 tháng nay thấy bướu to hơn, hay mệt, học kém ( hay bị táo bón. Khám thấy bướu giáp độ II, lan toả, chắc, không âm thổi, không triệu chứng vi không phù. Xét nghiệm: TSH=163 mIU/ml, T4 = 1 mcg/dl. Trường hợp này bạn nghĩ đến vấn đề gì ? Bạn sẽ làm gì để xác định chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhi?

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bourrillon. Hypothyroidie. Pédiatrie pour le praticien, 2004.
2. Charles G.D.Brook.The thyroid gland. Clinical Paediatric Endocrinology, 1998.
3. DigeorgeAngelo M. Disorders of the thyroid gland.Textbook of pediatrics, 2004.
4. Lê Thị Ngọc Dung. Chương trình Quốc Gia phòng chống thiếu iode. Bài giảng Nhi khoa sau học, 2006.
5. Lê Thị Ngọc Dung - Nguyễn Thanh Hải. Khảo sát thiếu iode niệu ở trẻ 3 – 5 tuổi tại Hoà Th – Tây Ninh, 2002
6. Mai Thế Trạch. Tuyến giáp. Nội tiết học đại cương, 2000.
7. Cao Quốc Việt. Bướu cổ đơn thuần ở trẻ em. Bài giảng nhi khoa tập II, 2001.
8. Wilma C. Rossi, Thyroid disorders in children, Pediatric endocrinology, 2005.

# TIỂU ĐƯỜNG

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa về các thể lâm sàng của tiểu đường.
2. Nêu được đặc điểm dịch tễ học của bệnh tiểu đường.
3. Trình bày được các nguyên nhân của tiểu đường typ I.
4. Trình bày được sinh lý bệnh của tiểu đường typ I.
5. Nêu được các đặc điểm lâm sàng của tiểu đường typ I.
6. Giải thích được các xét nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán tiểu đường.
7. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán tiểu đường.
8. Điều trị được bệnh tiểu đường typ I thể điển hình.
9. Nêu được các biến chứng của tiểu đường.
10. Trình bày được các yếu tố tiên lượng của tiểu đường.

## NỘI DUNG

### 1. ĐẠI CƯƠNG <sup>[1],[2],[4],[9]</sup>

Tiểu đường là một rối loạn chuyển hóa mạn tính do thiếu insulin hoặc khiếm khuyết tác động của insulin, gây ra những bất thường trong chuyển hóa Carbohydrate, Protein và Lipid, cuối cùng dẫn đến rối loạn chức năng và tổn thương nhiều cơ quan đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.

Dạng thường gặp nhất ở trẻ em là tiểu đường typ I, trước đây còn gọi là tiểu đường phụ thuộc insulin hay tiểu đường thanh thiếu niên, là tình trạng thiếu hụt nặng insulin do cơ chế miễn dịch gây phá hủy tế bào B ( $\beta$ ) của tiểu đảo Langerhans.

Dạng ít gặp hơn là tiểu đường typ 2, còn gọi là tiểu đường không phụ thuộc insulin hay tiểu đường khởi phát ở tuổi trưởng thành, là tình trạng thiếu hụt insulin tương đối thường đi kèm với đề kháng insulin. Gần đây tần suất tiểu đường typ 2 ngày càng tăng ở trẻ em, gần bằng với tiểu đường typ 1 ở một số vùng và song song với tần suất béo phì trẻ em, đây là một vấn đề sức khỏe đang được báo động của xã hội <sup>[9]</sup>.

Những dạng ít gặp khác gồm MODY (maturity-onset diabetes of youth: tiểu đường người trẻ khởi phát ở tuổi trưởng thành) là một rối loạn tiết insulin di truyền, tiểu đường do bệnh lý tuyến tụy, rối loạn nhiễm sắc thể, do thuốc...

### 2. DỊCH TỄ HỌC <sup>[4],[5],[6],[7]</sup>

Tần suất bệnh thay đổi tùy thuộc nhiều yếu tố:

- Địa lý: Châu Mỹ, Châu Âu gấp 15 lần Châu Á. Gần đây tần suất bệnh tăng nhanh ở những nước đang phát triển nhất là vùng Đông Nam Á. Ở Việt Nam: Hà Nội (1991) 1,1%, Huế (1996) 0,96%, TP.Hồ Chí Minh (1993) 2,52%, hiện nay là 8,3%.
- Sắc dân: Da đỏ 8,8/100.000, da đen 12,1/100.000, da trắng 17,3/100.000.

- Lứa tuổi: tuổi càng lớn tỷ lệ mắc bệnh càng cao, sơ sinh < 0,3%, < 2 tuổi: 8%. Tần suất bệnh cao nhất ở hai nhóm: 5-7 tuổi (tương ứng với thời điểm tăng tiếp xúc với các tác nhân nhiễm trùng khi bắt đầu đi học) và tuổi dậy thì (tương ứng với lúc tăng tiết hormone sinh dục, GH và các stress ở lứa tuổi này).
- Giới tính: nam, nữ như nhau.
- Mùa: bệnh tăng vào những tháng mùa thu, đông có liên quan đến nhiễm siêu vi nhất quai bị, cúm, Coxsackie B<sub>4</sub>.

Theo nghiên cứu thực hiện tại BV Nhi Đồng 2 năm 2004: tuổi trung bình là  $9,42 \pm 5,02$ , nữ nhất 2,5 tháng, 75%  $\geq 5$  tuổi. Tiền sử gia đình chiếm 20,8%. Lý do nhập viện gồm mệt mỏi (29,16%), sụt cân (29,16%), rối loạn tri giác (20,83%), 66,7% có yếu tố khởi phát với nhiễm trùng hô hấp trên và 62,5% có nhiễm ceton acid<sup>[1]</sup>.

### 3. NGUYÊN NHÂN<sup>[4],[6]</sup>

Tiểu đường typ 1 là một bệnh tự miễn có sự can thiệp của các yếu tố di truyền và môi trường trong quá trình sinh bệnh.

Sinh bệnh học của tiểu đường typ 1 có thể diễn tả theo sơ đồ: Tính miễn cảm, di truyền  $\rightarrow$  Môi trường sống  $\rightarrow$  Viêm đảo tụy (Insulin)  $\rightarrow$  Hoạt hóa hệ thống miễn dịch  $\rightarrow$  Tấn công của hệ miễn dịch trên tế bào B  $\rightarrow$  Tiểu đường lâm sàng.

**3.1. Yếu tố di truyền:** cho tới nay còn nhiều vấn đề chưa rõ.

#### *Tần suất xuất hiện bệnh trong gia đình*

Theo Bacon, cha hoặc mẹ tiểu đường thì 1-7% con bị tiểu đường, cha và mẹ đều tiểu đường thì có đến 1/3 con bị tiểu đường. Theo Lestrade (khảo sát trên 926 gia đình của trẻ bị tiểu đường) thấy 19,2% có tiền sử gia đình bị tiểu đường.

Khi bố bị tiểu đường thì các con có nguy cơ bị tiểu đường cao gấp 5 lần so với mẹ bị tiểu đường (do bố có HLA DR4)

#### *Mối liên quan với hệ HLA*

Ở người, gen insulin chủ yếu nằm trên nhánh ngắn của NST số 11.

95% trường hợp bệnh có liên quan đến hệ HLA. Người có HLA DR3 hoặc DR4 có nguy cơ tiểu đường tăng gấp 3 lần, nếu có cả HLA DR3 và DR4 nguy cơ tăng gấp 10-15 lần.

Nếu có cùng hệ HLA ở anh chị em ruột sẽ làm tăng nguy cơ mắc bệnh, ngược lại nếu không cùng hệ HLA sẽ giảm nguy cơ mắc bệnh. Tỷ lệ bị tiểu đường ở anh chị em trẻ bệnh là 15% nếu cùng nhóm HLA, 9% nếu sinh đôi dị hợp tử và 50% nếu đồng hợp tử.

#### **3.2. Tác nhân môi trường**

**Virus:** Siêu vi cúm, Coxsackie B<sub>4</sub>, quai bị, Rubella, CMV, Virus phá hủy trực tiếp tế bào B hoặc kích hoạt một loạt các phản ứng miễn dịch đến các mô nội tiết gây thâm nhiễm tế bào T vào các tế bào tuyến tụy.

**Thức ăn:** trẻ bú mẹ ít bị tiểu đường hơn trẻ bú bình. Sữa bò có BSA (Bovine Serum Albumin), kháng thể chống BSA có phản ứng chéo với Protein P69 trên bề mặt tế bào B của tiểu đảo tụy làm phá hủy tế bào.

**Thuốc và hóa chất:** phá hủy tế bào B (thuốc diệt chuột Vacor), giảm hoạt tính của tế bào B (Acid nicotinique, Cortisol), tạo kháng thể chống tế bào đảo tụy (Interferon), tạo kháng thể kháng Insulin tuần hoàn (Pentamidine điều trị nhiễm trùng do Pneumocystic carini, Asparaginase điều trị Leucemie cấp).

**Stress:** Thể chất hoặc tinh thần với tác động của stress hormon làm tăng đường huyết (Cortisone, Glucagon, Epinephrine).

**3.3. Yếu tố miễn dịch:** thường kết hợp một số bệnh tự miễn khác (cường giáp, viêm giáp Hashimoto, thiếu máu ác tính, bệnh Addison, bạch biến, nhược cơ, suy cận giáp ...).

**3.4. Phá hủy tế bào B và xuất hiện tiểu đường trên lâm sàng:** gồm 4 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Xuất hiện kháng thể kháng tế bào tiểu đảo trong huyết thanh. Đường máu và dung nạp Glucose vẫn bình thường.

Giai đoạn 2: Giảm dung nạp Glucose trong khi đường huyết lúc đói vẫn bình thường (giai đoạn tiền tiểu đường).

Giai đoạn 3: Đường huyết lúc đói tăng cao nhưng không nhiễm toan (giai đoạn tiểu đường).

Giai đoạn 4: tiểu đường typ 1 thật sự và có toan ceton, đặc biệt khi bệnh nhân bị một stress phối hợp.

Khi 75-90% số tế bào B bị tổn thương thì đường huyết gia tăng và khi giai đoạn 4 xuất hiện phải điều trị bằng insulin suốt đời trừ khi bệnh nhân được ghép tụy.

#### 4. SINH LÝ BỆNH HỌC <sup>[3], [4], [6], [8]</sup>

##### 4.1. Sơ lược về Insulin

Tụy nội tiết gồm 0,7-1 triệu đảo Langerhans với 4 loại tế bào: tế bào A ( $\alpha$ ) tiết Glucagon, Proglucagon, Peptid giống Glucagon (GLP1, GLP2), tế bào B ( $\beta$ ) tiết Insulin, Peptid C, tế bào D ( $\delta$ ) tiết Somatostatin, tế bào F tiết polypeptid tụy.

Insulin là một polypeptide gồm 51 acide amine có PM=5.808D. Insulin giữa các loài có tính sinh kháng khác nhau dù đặc tính sinh học không thay đổi.

##### 4.2. Tác dụng của Insulin

Trên chuyển hóa glucid: giảm đường huyết do tăng sử dụng (tăng thu nhận Glucose máu vào tế bào, tăng oxi hóa Glucose ở mô, tăng tổng hợp và dự trữ Glycogen từ Glucose ở gan và cơ, tăng chuyển Glucose thành acid béo ở gan), giảm tân tạo đường mới (giảm huy động acid amine từ cơ và các tổ chức ngoài gan); ức chế sự ly giải Glycogen ở gan.

Trên chuyển hóa Lipid: tăng Lipid máu do giảm sử dụng Lipid; đẩy mạnh sự tổng hợp acid béo trong gan; kích thích tổng hợp Triglycerid trong tế bào mỡ; ức chế men lipase là men thủy phân triglycerid  $\rightarrow$  ức chế giải phóng acid béo vào trong máu.

Trên chuyển hóa protid: tăng Protid máu do tăng sử dụng sao mã của AND và dịch mã của RNA thông tin để tạo ra Protein mới; ức chế sự thoái biến Protein của tế bào; giảm tạo đường mới để dành acid amin cho tổng hợp Protein dự trữ trong tế bào.

### 4.3. Chuyển hóa của Insulin

Nhịp độ bài tiết sinh lý 40-50U/ngày.

$T_{1/2} = 3-5'$ , lượng Insulin đạt đỉnh cao nhất 5 phút sau khi tiêm TM Glucose và từ 30-60 phút sau khi uống Glucose.

Dị hóa ở gan và thận (bị hủy 50% sau khi qua gan).

Insulin máu lúc đói 20  $\mu\text{U/ml}$ , 30 phút sau khi ăn 70  $\mu\text{U/ml}$ , 60 phút sau ăn 75  $\mu\text{U/ml}$ , 2 giờ sau ăn 45  $\mu\text{U/ml}$ , 3 giờ sau ăn 20  $\mu\text{U/ml}$ .

### 4.4. Nhu cầu Insulin: tùy thuộc nhiều yếu tố :

Cân nặng: 0,5-0,75 UI/kg/ngày.

Tốc độ tăng trưởng: 1 UI/kg/ngày ở tuổi dậy thì.

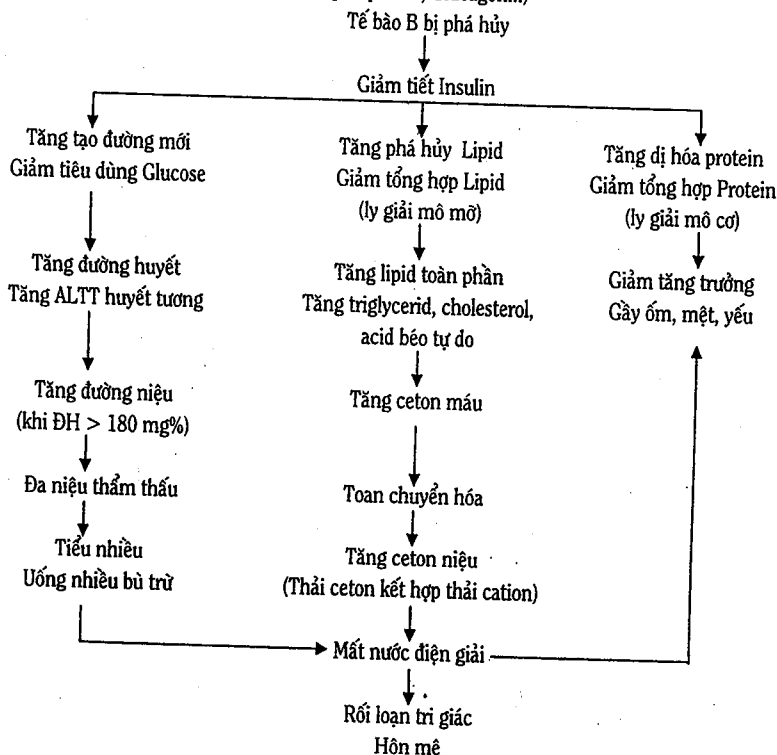
Thức ăn: 1-2 UI/10 gr Glucose.

Tăng khi có stress, nhiễm trùng, giải phẫu, chấn thương.

Giảm khi có hoạt động hệ cơ như chơi thể thao (nhu cầu bằng 1/3 bình thường).

### 4.5. Sinh lý bệnh của tiểu đường

Rối loạn chuyển hóa chủ yếu ở gan, cơ, mô mỡ; nặng hơn nếu kèm theo tác động của Stress hormon (Cortisone, Growth hormon, Epinephrine, Glucagon...)



## 5. LÂM SÀNG <sup>[2], [4], [6], [9]</sup>

Thường được thúc đẩy bởi một bệnh lý khác đi kèm và làm che lấp đi chẩn đoán bệnh. Ngoài ra triệu chứng lâm sàng đa dạng, gồm nhiều hội chứng tùy theo mức độ tiến triển của bệnh nên thường phải chẩn đoán phân biệt với nhiều bệnh lý khác.

**Hội chứng tăng đường huyết:** tam chứng điển hình gồm tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều. Trẻ nhỏ thường tiểu đêm, tiểu dầm. Khát nước, mất nước làm khô các màng nhầy niêm mạc, da bột cứng. Chóng mặt, hạ huyết áp tư thế, yếu mệt. Mất Kali gây yếu cơ. Sụt cân có thể 5-10kg trong vòng vài tháng.

**Hội chứng tăng áp lực thẩm thấu:** khát, mờ mắt, khi ALTT > 330 mOsm/kg trẻ sẽ hôn mê.

**Hội chứng dị hóa:** sút cân nhanh, mệt mỏi, suy nhược, teo cơ và mỡ dưới da.

**Hội chứng nhiễm ceton acid** (chiếm 25% trường hợp)

Sớm: ói mửa, tiểu nhiều, mất nước.

Muộn: tăng nhịp thở kiểu Kussmaul (thở chậm sâu, để thải CO<sub>2</sub>), đau bụng, cơ cứng cơ thành bụng.

Nặng: lơ mơ. Hôn mê. Khi pH < 7 hệ tim mạch không còn nhạy với kích thích giao cảm và có thể gây trụy mạch, hơi thở có mùi ceton.

**Triệu chứng tăng lipid máu:** u vàng phát ban ở mặt gáp của chi, bụng, bao mỡ trắng quanh tĩnh mạch ở đáy mắt (do tập trung các histiocyte chứa Triglyceride, Cholesterol)

**Hội tử mỡ da:** thường thấy ở mặt trước cẳng chân (do hoại thư tổ chức liên kết tích lại bên ngoài tế bào các phospholipide và cholesterol).

**Giảm lực đề kháng cơ thể:** mụn nhọt ngoài da, viêm ngứa âm đạo, âm hộ, viêm qui đầu, viêm quanh nướu răng

Theo nghiên cứu tại BV Nhi Đồng 2 năm 2004: tiểu nhiều 95,65%, uống nhiều 91,30%, ăn nhiều 52,17%, ăn kém 26,08%, sụt cân 86,36%, mệt mỏi 29,16%. Sụt cân trung bình  $2,27 \pm 1,84$  kg/tháng. 41,67% trường hợp có nhiễm ceton máu với sốt 90%, mất nước 80%, nhịp thở Kussmaul 90%, ói 70%, rối loạn tri giác 90%, đau bụng 40%.

## 6. CẬN LÂM SÀNG <sup>[2], [4], [6], [8]</sup>

### 6.1. Xét nghiệm máu

#### *Đường huyết*

Bình thường là 60-100 mg/dl (3,3-6,1 mmol/L) ở máu mao mạch đầu ngón tay hoặc 70-120 mg/dl (3,9-6,7 mmol/L) trong huyết tương hoặc huyết thanh.

#### *Nghiệm pháp dung nạp Glucose*

Chỉ định: khi đường huyết tăng không thường xuyên ở bệnh nhân béo phì, hay bệnh nhân không có triệu chứng rõ mà có tiền căn gia đình gợi ý.

Thực hiện: đo đường huyết sau 1 đêm nhịn đói. Cho trẻ uống Glucose 1,75g/kg pha 250-300 ml nước, cố gắng uống hết trong 5 phút, 2 giờ sau lấy mẫu máu thứ 2 để thử đường huyết.

Kết quả bình thường: khi đói đường huyết < 115 mg/dl (6,4 mmol/l), 2 giờ sau khi làm NP đường huyết < 140 mg/dl (< 7,8 mmol/l) và không có mẫu nào ở các giờ trước > 200mg/dl.

### **Huyết sắc tố kết hợp Glucose** (Glycohemoglobin A hoặc Glycosylated Hemoglobin)

Hb kết hợp glucose theo phản ứng Ketoamine không đảo ngược. Bình thường HbA<sub>1c</sub> chiếm 4-6%.

T<sub>1/2</sub> HbA<sub>1c</sub> = 1/2 đời sống hồng cầu, HbA<sub>1c</sub> phản ánh mức đường huyết trong vòng 8 tuần trước đó, là yếu tố giúp theo dõi diễn tiến bệnh.

HbA<sub>1c</sub> 5-7% → bệnh nhân đã ổn định đường huyết 2-3 tháng trước đó.

> 10% → đường huyết không được kiểm soát tốt.

### **Albumin và Protein Glycosylated huyết thanh**

Tương tự Hemoglobulin, albumin và các protein trong huyết thanh cũng có các gốc amin dư do đó có thể bị Glycosylated hóa. Albumin bị glycosylat chiếm 90% tổng số tất cả các protein trong huyết thanh bị glycosylat.

T ½ của các protein huyết thanh khoảng 7-14 ngày → định lượng protein glycosylated sẽ phản ánh tình trạng kiểm soát đường huyết sớm hơn HbA<sub>1c</sub>. Tuy nhiên ít sử dụng vì kết quả bị ảnh hưởng bởi nồng độ Albumin huyết thanh.

### **Insulin và peptid C trong huyết thanh**

**Insulin:** Trị số bình thường trong huyết thanh lúc đói: 20 µU/ml, 30 phút sau ăn: 70µU/ml, 60 phút sau ăn: 75µU/ml, 3 giờ sau ăn: 20µU/ml.

Định lượng nồng độ Insulin trong huyết thanh giúp phân biệt tiểu đường typ 1 và typ 2. trong tiểu đường typ 1, Insulin rất thấp hoặc không có trong huyết thanh, còn trong tiểu đường typ 2, Insulin lúc đói bình thường hoặc cao nhưng khi sử dụng nghiệm pháp kích thích tăng đường huyết thì khả năng đáp ứng bài tiết Insulin của tế bào B bị thay đổi → Insulin huyết thanh tăng chậm.

Nhược điểm: Insulin chuyển hóa một phần ở gan và phụ thuộc vào nhiều yếu tố như số lượng và ái lực của các thụ thể gắn Insulin gây tăng hoặc giảm thanh thải Insulin của gan. Do đó tăng Insulin huyết lúc đói không cho phép kết luận khả năng bài tiết của tụy.

**Peptid C:** được tiết ra đồng thời với Insulin và được thải qua thận ở dạng gần như không bị chuyển hóa nên là một dấu chỉ điểm của Insulin nội sinh.

Cách làm: Tiêm mạch 1mg Glucagon lúc đói, 6 phút sau lấy máu đo peptid C.

Kết quả: < 0,32 nmol/L: Tiểu đường typ 1 (độ đặc hiệu > 90%); 1,1 nmol/l: tiểu đường typ 2 (độ đặc hiệu 90%).

### **Đo áp lực thẩm thấu máu**

#### **6.2. Xét nghiệm nước tiểu**

**Đường niệu:** Khi ĐH > 160-180 mg/dl → Đường niệu (+).

Cách làm: Cho bệnh nhân đi tiểu hết, rồi uống 250ml nước, 15-30 phút sau lấy nước tiểu để thử tìm đường bằng giấy nhúng (Glucotest, Clinitest, Diastix).

Kết quả: bình thường đường niệu (-)

### **Ceton niệu**

Bình thường thể ceton niệu (-). Nếu có ceton trong nước tiểu: Viên Acetest đổi màu từ trắng sang màu tím hoa cà # ceton khoảng 4mmol/l. Viên Acetest cũng được dùng để khảo sát ceton máu.

**Đạm niệu:** Tiểu đạm vi thể (Albumin/nước tiểu 30-300mg/24 giờ hoặc 20-200 mg/dl) → cần theo dõi tiểu đường có tổn thương cầu thận.

## **7. CHẨN ĐOÁN**

### **7.1. Chẩn đoán xác định**

#### **Ba hoàn cảnh phát hiện bệnh**

- Bệnh sử gợi ý tiểu đường (tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân).
- Glucose niệu (+) thoáng qua hoặc kéo dài.
- Biểu hiện của toan chuyển hóa có thể kèm rối loạn tri giác (lơ mơ, hôn mê).

#### **Chẩn đoán dựa vào**

**Lâm sàng:** tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân.

**CLS:** Đường huyết ↑.

Đường niệu (+).

↑ cétones máu ± (BT: < 100μmol/l; < 0,1 mg/dl).

Cétones niệu ±

↓ Insuline máu ≤ 10 μU/ml.

↑ glycohémoglobine (HbA<sub>1c</sub>) ≥ 14% (bình thường < 7%).

**Tiêu chuẩn chẩn đoán mới của WHO 1998:** Chẩn đoán tiểu đường khi:

- Một mẫu đường huyết bất kỳ ≥ 200mg/dl kết hợp với các triệu chứng lâm sàng của tăng đường huyết.
- Đường huyết lúc đói ≥ 126 mg/dl (sau 8 giờ không ăn)
- Đường huyết sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose ≥ 200mg/dl.

**Nhiễm cetoacides:** tiểu đường không điều trị đủ hoặc có yếu tố thuận lợi (Stress, nhiễm trùng, ngộ độc ...).

Trên trẻ TD xuất hiện

- RL tri giác: lơ đãng, lơ mơ, hôn mê, dấu TK định vị (-).
- Mất nước: # 10% → truy tìm mạch.
- Toan máu: thở Kussmaul, mùi acétone,  $\text{HCO}_3^- \leq 15 \text{ mEq/l}$ , pH ≤ 7,3.
- Đường huyết ≥ 300 mg/dl.
- Cétones máu ↑ cao.

## 7.2. Phân độ nặng

- Độ 1: tăng đường huyết, Glucose niệu (+), tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều (Thể điển hình)
- Độ 2: có thêm tăng ceton máu, ceton niệu (+), đau bụng, ói, biếng ăn, mất nước.
- Độ 3: có thêm toan máu,  $\text{HCO}_3^- \leq 15 \text{ mEq/l}$ , pH  $\leq 7,3$ , thở nhanh, mệt.
- Độ 4: nhiễm ceton acid, rối loạn tri giác

## 7.3. Chẩn đoán phân biệt

### Đường niệu (+)

- Do thận: hội chứng Fanconi, tổn thương ống thận do kim loại (Pb), thuốc (Tetracycline, Phlorizine).
- Do tăng hoạt một số tuyến nội tiết không phải tụy: cường giáp, cường tuyến yên (GH, đầu chi, Cushing), các tình trạng làm cho kích thích tuyến thượng thận.
- Do kích thích các trung tâm ở nội sọ: U não, xuất huyết não, chấn thương sọ não.
- Do nhiễm trùng, nhiễm độc, gây mê, ngạt thở.
- Đường niệu ở các bệnh mạn tính: cao huyết áp, viêm cầu thận mạn, hội chứng thận l bệnh gan mạn, xơ gan, bệnh ác tính.

**Hôn mê nhiễm ceton acid:** cần chẩn đoán phân biệt với các hôn mê khác trên bệnh nhân tiểu đường

- Hôn mê hạ đường huyết: gặp ở trẻ em, tiểu đường đang điều trị, do quá liều, vận độ tăng, rối loạn tiêu hóa, bỏ bữa ăn.

Không mất nước, không toan máu.

Đường huyết  $< 40 \text{ mg/dl}$ , đường niệu (-).

Tìm Glucose TM là phương pháp chẩn đoán nhanh, có thể tiến hành ngay cả khi đường huyết cao, vì vậy phải làm ngay ở bệnh nhân bị hôn mê sau khi đã lấy mẫu xét nghiệm đường huyết.

- Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu: Ít gặp ở trẻ em, tử vong cao vì phát hiện chậm  
Triệu chứng thần kinh: tăng thân nhiệt, co giật, yếu nửa người, Babinski (+).  
Mất nước nặng, nhịp thở thường chậm nhưng do thường kèm với toan chuyển hóa nhiễm acid lactic nên có thể có nhịp thở Kussmaul.

Áp lực thẩm thấu huyết tương  $\geq 350 \text{ mosmol/kg}$ .

Đường huyết  $\geq 600 \text{ mg/dl}$ .

Ceton máu không tăng, ceton niệu (-).

pH  $> 7,3$ ,  $\text{HCO}_3^- > 15 \text{ mEq/L}$ .

- Hôn mê do nguyên nhân khác: chấn thương sọ não, tổn thương mạch máu não, viêm màng não, ngộ độc thuốc (Salicylat, Methanol, Ethylen glycol)

## 8. ĐIỀU TRỊ TIỂU ĐƯỜNG TYP 1 THỂ ĐIỂN HÌNH (độ 1) [1], [3], [4], [8]

### Mục tiêu điều trị

Điều chỉnh các rối loạn biến dưỡng để tránh biến chứng lâu dài và nâng cao chất lượng cuộc sống bệnh nhân.

Việc điều trị bao gồm: điều trị bằng Insulin, chế độ dinh dưỡng, hoạt động và vấn đề theo dõi bệnh nhân

## 8.1. Điều trị bằng Insulin <sup>[3], [4], [8]</sup>

### 8.1.1. Nguồn gốc Insulin

- Trước đây thường dùng Insulin chiết xuất từ tụy lợn, bò có cấu trúc hơi khác Insulin người.
- Ngày nay người ta thường chế tạo Insulin bằng phương pháp sinh học cao cấp (công nghệ di truyền) giống hệt Insulin của người (Human Insulin = HMI).

**8.1.2. Độ tinh khiết của Insulin:** Insulin có tinh khiết hay không là tùy thuộc vào lượng proinsulin mà nó chứa bên trong. Insulin càng tinh khiết thì càng ít gây các biến chứng như kháng insulin, loạn dưỡng mỡ da tại chỗ tiêm.

### 8.1.3. Đơn vị Insulin (đơn vị quốc tế)

1 UI = 0,0408mg

1 mg = 24 UI

U40 (40 đơn vị/ml) – U80 (80 đơn vị/ml) – U100 (100 đơn vị/ml)

### 8.1.4. Phân loại Insulin: theo thời gian tác dụng <sup>[9]</sup>

| Chế phẩm                                      | Tính chất                                                                                           | Tác dụng sau | Đỉnh tác dụng | Thời gian tác dụng |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|--------------------|
| <b>Insulin tác dụng nhanh</b>                 |                                                                                                     |              |               |                    |
| - Regular (thường, Standard, Solube)          | Trong suốt                                                                                          | 0.5-1h       | 2-4h          | 4-8h               |
| - Lyspro                                      | pH = 7,5                                                                                            | 0,25-0,5h    | 0,5-1h        | 3-4h               |
| <b>Insulin tác dụng bán chậm (trung gian)</b> |                                                                                                     |              |               |                    |
| - NPH-Insulin (Neutral Protamin Hagedom)      | Đục<br>pH = 7,1-7,4                                                                                 | 2-4h         | 4-10h         | 12-24h             |
| - Lente                                       |                                                                                                     | 3-4h         | 6-12h         | 12-24h             |
| <b>Insulin tác dụng chậm</b>                  |                                                                                                     |              |               |                    |
| - Ultra-lente                                 | Đục, Insulin được gắn với Protein và làm chậm hấp thu và kém hòa tan nên kéo dài thời gian tác dụng | 4-6h         | 6-12h         | 18-24h             |

Sự hấp thu Insulin thay đổi nhiều giữa bệnh nhân này với bệnh nhân khác, từ vị trí này đến vị trí khác và trong những điều kiện khác nhau. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thu: tư thế đứng, hoạt động sinh lý, xoa bóp tại chỗ sau khi tiêm, thân nhiệt xung quanh và độ dày của nếp da.

**8.1.5. Cách dùng insulin:** Tiêm dưới da là chủ yếu. Tiêm mạch chỉ dùng cho cấp cứu.

Vị trí tiêm: cánh tay, đùi, mông. Nên thay đổi nơi tiêm hàng ngày để tránh các biến chứng tại chỗ của Insulin. Không nên tiêm tại một vị trí trong 2-3 tuần liền.

Theo dõi nước tiểu trước 3 bữa ăn. Lý tưởng là đường huyết lúc đói = 80 mg/dl (72-126 mg/dl), đường huyết sau ăn = 140 mg/dl (90-180 mg/dl).

### 8.1.6. Liều lượng

0,5-1 U/kg/ngày (không quá 40 U/lần), chia ra 2/3 sáng và 1/3 chiều, tiêm trước ăn 15-30 phút  
Tỷ lệ Insulin nhanh/chậm (trung gian) = 1/2-1/3. tăng hay giảm liều 10-15% mỗi ngày tùy thuộc vào lâm sàng.

### 8.1.7. Biến chứng khi dùng insulin

Loạn đường mô mỡ dưới da: hai thể sẹo lõm và phì đại. Thể phì đại có thể tích tụ insulin tại chỗ và gây hạ đường huyết đột ngột khi nó tràn vào trong máu.

Hạ đường huyết: do quá liều, bỏ ăn, vận động nhiều, rối loạn tiêu hóa. *Hôn mê xảy ra trên bệnh nhân tiểu đường đang điều trị insulin phải được coi là hôn mê hạ đường huyết cho tới khi có bằng chứng ngược lại.*

Kháng insulin: khi dùng > 200 U/ngày trong 2-3 ngày mà đường huyết không giảm do sau nhiều tháng điều trị cơ thể tạo kháng thể chống lại insulin, nên cần tăng liều thuốc (ít khi > 2U/kg/ngày) và điều trị một đợt corticoide.

Dị ứng: tại chỗ viêm đỏ và đau do insulin không tinh khiết.

### 8.2. Chế độ dinh dưỡng: chế độ ăn giảm glucid

Tỷ lệ các loại thức ăn: 50% Glucid, 30% Lipid, 20% Protid.

Bổ sung vitamin và các yếu tố vi lượng: thường có trong các loại rau tươi.

Bổ sung sợi xơ: chống táo bón, giảm tăng ĐH, triglycerid trong bữa ăn.

Hạn chế đường hấp thu nhanh (<10%), thức ăn có đường nhất là ngoài bữa ăn, chất béo có nguồn gốc động vật.

### Nhu cầu năng lượng

Năng lượng một ngày = 100 Kcal + (100 Kcal x số năm tuổi).

Chia đều năng lượng trong các bữa ăn: ba bữa chính (sáng 20%, trưa 20%, chiều 30%), ba bữa ăn phụ (giữa sáng, giữa trưa, tối 10%/bữa). Tuy nhiên tỷ lệ này có thể thay đổi tùy theo tập quán cá nhân và gia đình.

### Chọn lựa thực phẩm

- Các thực phẩm có thể chọn

Các thực phẩm gây tăng đường huyết từ từ: Đạm (thịt không mỡ, các loại cá, hải sản), bánh mì, gạo, ngũ cốc, sữa chua, sữa không bơ, pho mát ít chất béo.

Các thực phẩm có chất xơ: rau xanh, củ cải, ngũ cốc, bí đỏ, trái cây (táo, lê)

Cần đảm bảo các yếu tố vi lượng (Fe, iod), các vitamin

- Các thực phẩm cần tránh: đường, mật, kẹo, bánh ngọt, nước uống có đường.

### 8.3. Rèn luyện cơ thể

Giảm liều insulin nếu tập luyện dùng nhiều sức, cũng như sau khi tập.

Thử ĐH và đường niệu trước và sau khi tập.

Không tập luyện nếu ĐH > 270 mg/dl hay ceton niệu (+).

### 8.4. Phân cấp điều trị và theo dõi bệnh nhân <sup>[4], [6]</sup>

#### 8.4.1. Tuyến cơ sở

##### *Hướng dẫn cho bệnh nhi và gia đình*

Biết tự kiểm soát bệnh và các biến chứng, hợp tác với thầy thuốc.

Biết cách theo dõi đường huyết, đường niệu, sử dụng Insulin tại nhà.

Ăn uống hợp lý, rèn luyện cơ thể.

Nhận biết được biến chứng (hạ đường huyết, nhiễm trùng bàn chân).

*Cần theo dõi định kỳ mỗi tháng về:* cân nặng, chiều cao, huyết áp, đường huyết, đường niệu, dấu hiệu nhiễm trùng thứ phát.

#### 8.4.2. Tuyến tỉnh, thành phố

Mỗi 3 tháng: HbA<sub>1c</sub>, lipid máu, khám tim mạch, thận (đạm niệu 24 giờ, chức năng thận), tình trạng chân, kiểm tra kỹ thuật tiêm Insulin, dấu hiệu loạn dưỡng mô mềm.

Mỗi 6 tháng: soi đáy mắt, kiểm tra thần kinh, phản xạ gân xương, rối loạn cảm giác.

Mỗi năm: cấy nước tiểu, đạm niệu 24 giờ.

Mỗi 2-3 năm: angiofluororetinography, electromyogramme.

### 9. BIẾN CHỨNG <sup>[4], [6], [7], [9]</sup>

Biến chứng của tiểu đường có thể chia thành hai nhóm: những biến chứng sớm thường gặp ở trẻ em và những biến chứng muộn hiếm gặp trừ khi bệnh diễn tiến > 10 năm.

#### 9.1. Biến chứng sớm

Hôn mê nhiễm ceton acid.

Hạ đường huyết do quá liều insulin điều trị: hạ đường huyết nhẹ trẻ có thể nhức đầu, run tay chân, đau bụng hay thay đổi trạng thái tinh thần; hạ đường huyết nặng trẻ bị rối loạn tri giác, hôn mê, co giật và thậm chí tử vong.

#### 9.2. Biến chứng muộn

##### 9.2.1. Biến chứng về mạch máu

*Biến chứng mạch máu lớn:* Là thể xơ vữa động mạch tiến triển nhanh, gây nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não và bệnh mạch máu ngoại biên (đau cách hời, đau chân khi nằm, chân lạnh, tím đỏ ở phần dưới, ở ngón chân, teo các cơ liên đốt, hoại thư).

*Biến chứng mạch máu nhỏ:* tổn thương mao mạch và các tiểu động mạch, biểu hiện bằng dày màng đáy mao mạch do tích tụ Glycoprotein (ở võng mạc, thận, thần kinh).

##### - Biến chứng mắt:

Bệnh võng mạc do TĐ (chiếm 45-60% tiểu đường typ 1 sau 20 năm, 20% sau 10 năm). Cần phải được khám chuyên khoa mắt, soi đáy mắt 2 lần/năm và theo dõi định kỳ.

##### - Biến chứng thận: (chiếm khoảng 40% bệnh nhân sau 25 năm)

Biểu hiện lâm sàng sớm nhất: microalbumin niệu (tiểu đạm từ 30-300 mg/L).

Tổn thương đặc hiệu với hội chứng Kimmelstiel-Wilson gồm phù, cao huyết áp, tiểu đạm nhiều, tiến triển dần đến suy thận.

**9.2.2. Biến chứng về thần kinh:** 30-50% sau 10 năm, gồm dị cảm, mất cảm giác đau, rối loạn thần kinh thực vật, liệt các dây thần kinh sọ não.

### 9.2.3. Biến chứng nhiễm trùng

Một vài loại nhiễm khuẩn hay gặp ở bệnh nhân tiểu đường hơn người bình thường:

Nhiễm khuẩn da.

Nhiễm trùng tiểu.

Viêm phổi.

Viêm âm đạo do Candida.

Nguyên nhân

Đường huyết cao → tăng áp lực thẩm thấu → giảm khả năng thực bào của bạch cầu đa nhân do thay đổi hóa hướng động.

Nhiễm ceton → giảm miễn dịch tế bào và miễn dịch thể dịch.

Tổn thương vi mạch → giảm cung cấp oxy

Tổn thương thần kinh → kém nuôi dưỡng.

## 10. TIỀN LƯỢNG

Tiểu đường typ 1 không phải là một bệnh lành tính.

Trong một nghiên cứu về tiên lượng lâu dài của bệnh ở những trẻ dưới 12 tuổi lúc được chẩn đoán, có nhiều trường hợp đã tử vong trong vòng 10-25 năm sau chẩn đoán do biến chứng trực tiếp của bệnh và do tự tử (do tác động về thần kinh, tâm sinh lý).

Tuy nhiên nếu kiểm soát tốt đường huyết, không để những đợt nhiễm ceton acid và những cơn hạ đường huyết xảy ra thường xuyên thì phát triển thể chất gần như bình thường. Tiểu đường được kiểm soát tốt khi:

- HbA<sub>1c</sub> 8-9%
- Đường niệu (-)
- Đường huyết lúc đói 4-7 mmol/l (72-126 mg/dl)
- Lipid máu bình thường
- Phát triển thể chất bình thường, không có hạ đường huyết thường xuyên.

3% hồi phục tự nhiên sau 3-4 tháng được chẩn đoán.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn một câu đúng

1. Dạng tiểu đường thường gặp nhất ở trẻ em:

- A. Tiểu đường phụ thuộc Insulin.
- B. Tiểu đường không phụ thuộc Insulin.
- C. Thể MODY.
- D. Tiểu đường do thuốc.
- E. Tiểu đường typ 2.

- . Tần suất tiểu đường typ 1 cao nhất ở lứa tuổi:
- Sơ sinh.
  - 2 tháng – 2 tuổi.
  - 2 tuổi – 5 tuổi.
  - 5 tuổi – 7 tuổi.
  - 7 tuổi – 10 tuổi.
1. Những yếu tố tham gia vào sinh lý bệnh học tiểu đường typ 1:
- Môi trường sống.
  - Tính di truyền.
  - Tính miễn dịch.
  - A và B đúng.
  - Cả ba câu trên đều đúng.
1. Tác nhân nào KHÔNG là yếu tố khởi phát bệnh tiểu đường:
- Virus.
  - Sữa mẹ.
  - Thuốc điều trị Leucemie cấp.
  - Stress.
  - Interferon.
5. Vai trò của tụy ngoại tiết:
- Tế bào A tiết Glucagon và Somatostatin.
  - Tế bào D tiết Insulin.
  - Tế bào B tiết Peptid giống Glucagon (GLP1, GLP2).
  - Tế bào D tiết Somatostatin.
  - Tế bào F tiết Peptid C
3. Tác dụng của Insulin trên chuyển hóa Glucid, NGOẠI TRỪ:
- Tăng thu nhận Glucose máu vào tế bào.
  - Tăng chuyển Glucose thành acid béo ở gan.
  - Giảm tân tạo đường mới
  - Tăng ly giải Glycogen ở gan.
  - Tăng oxi hóa Glucose ở mô.
7. Tác dụng của Insulin trên chuyển hóa Lipid:
- Tăng sử dụng Lipid.
  - Kích thích tổng hợp Triglycerid trong tế bào mỡ.
  - Giảm tổng hợp acid béo trong gan.
  - Tăng thủy phân Triglyceride.
  - Tăng giải phóng acid béo vào trong máu.
8. Nhịp độ bài tiết Insulin sinh lý:
- 10-20 UI/ngày.
  - 30-40 UI/ngày.
  - 40-50 UI/ngày.

- D. 70-80 UI/ngày.  
E. 100 UI/ngày.
9. Nồng độ Insulin trong máu (CHỌN CÂU SAI):  
A. Lúc đói 20  $\mu$ U/ml.  
B. 30 phút sau ăn 70  $\mu$ U/ml.  
C. 60 phút sau ăn 55  $\mu$ U/ml  
D. 2 giờ sau ăn 45  $\mu$ U/ml  
E. 3 giờ sau ăn 20  $\mu$ U/ml
10. Nhu cầu Insulin cần cho cơ thể mỗi ngày là :  
A. 0,25-0,5 UI/kg.  
B. 0,5-0,75 UI/kg  
C. 0,75-1 UI/kg.  
D. 0,5-1 UI/kg.  
E. 1-1,5 UI/kg.
11. Theo nghiên cứu tại BV Nhi Đồng 2, triệu chứng nào gặp nhiều nhất ở trẻ tiểu đường typ 1 nhập viện:  
A. Sụt cân.  
B. Ăn nhiều.  
C. Uống nhiều.  
D. Tiểu nhiều.  
E. Nhiễm ceton acid.
12. Giá trị bình thường của đường huyết khi làm nghiệm pháp dung nạp Glucose:  
A. Khi đói đường huyết < 180 mg/dl.  
B. Khi đói đường huyết < 6,4 mmol/l.  
C. 2 giờ sau khi làm nghiệm pháp đường huyết < 300 mg/dl.  
D. 30-90 phút sau khi làm nghiệm pháp đường huyết > 200mg/dl.  
E. Tất cả đều sai.
13. Đường niệu (+) có thể gặp trong các bệnh sau (CHỌN CÂU SAI):  
A. Cao huyết áp.  
B. Hội chứng Fanconi.  
C. Cường giáp.  
D. Suy thượng thận bẩm sinh.  
E. Béo phì.
14. Ý nghĩa của HBA<sub>1c</sub>:  
A. Rất có giá trị trong chẩn đoán tiểu đường  
B. Chiếm 2-4 % tổng số Glycosylated Hemoglobin.  
C. Là sản phẩm của phản ứng Ketoamin giữa glucose và chuỗi globin của hemoglobin.  
D. Trị số càng cao chứng tỏ bệnh đã được kiểm soát tốt.  
E. T<sub>1/2</sub> giống hồng cầu.

15. Chẩn đoán tiểu đường theo WHO 1998:
- A. Một mẫu đường huyết bất kỳ  $\geq 120$  mg/dl cộng với triệu chứng lâm sàng tăng đường huyết.
  - B. Đường huyết lúc đói  $\geq 200$  mg/dl.
  - C. Đường huyết sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp Glucose  $\geq 200$  mg/dl.
  - D. Glucose niệu (+) thoáng qua hoặc kéo dài.
  - E. Tất cả đều đúng.
16. Tiểu đường độ 2 có:
- A. pH < 7,3
  - B.  $\text{HCO}_3^- < 15$  mEq/l
  - C. Rối loạn tri giác
  - D. Ceton niệu (+).
  - E. Thở nhanh, mệt.
17. Biểu hiện của hôn mê tăng áp lực thẩm thấu:
- A. Hạ thân nhiệt.
  - B. Áp lực thẩm thấu huyết tương  $\geq 600$  mosmol/kg.
  - C. Đường huyết > 600 mg/dl.
  - D. Ceton máu tăng, ceton niệu (+)
  - E. pH < 7,3,  $\text{HCO}_3^- < 12$  mEq/L.
18. Phân loại Insulin:
- A. NPH-Insulin là loại Insulin tác dụng nhanh.
  - B. Ultra-lente là loại Insulin tác dụng chậm.
  - C. Insulin tác dụng nhanh thường có màu đục.
  - D. Insulin chậm thường không đục.
  - E. Loại regular insulin sẽ có tác dụng ngay lập tức sau khi được tiêm dưới da.
19. Cách tiêm Insulin (CHỌN CÂU SAI):
- A. Tổng liều được chia ra 2 lần tiêm: 1/3 sáng và 2/3 chiều.
  - B. Tỷ lệ Insulin nhanh/chậm (trung gian) = 1/2 -1/3.
  - C. Tăng hay giảm liều 10-15% mỗi ngày tùy thuộc vào lâm sàng.
  - D. Tiêm trước ăn 15 phút.
  - E. Cần thay đổi vị trí tiêm.
20. Yếu tố nào không đúng trong hôn mê nhiễm ceton acid:
- A. pH máu < 7,3.
  - B.  $\text{HCO}_3^- < 15$  mEq/l
  - C. Mất nước
  - D. Đường huyết < 300 mg/dl.
  - E. Tăng ceton máu.
21. Các biến chứng có thể gặp khi dùng insulin, NGOẠI TRỪ:
- A. Kháng Insulin.
  - B. Hôn mê hạ đường huyết.
  - C. Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu.

- D. Teo da.
  - E. Dị ứng da.
22. Chế độ dinh dưỡng cho bệnh nhân tiểu đường, NGOẠI TRỪ:
- A. Bổ sung vitamin, các yếu tố vi lượng và chất xơ.
  - B. Hạn chế các loại đường hấp thu nhanh.
  - C. Tỷ lệ các loại thức ăn: 15% glucid, 30% protid, 55% lipid.
  - D. Nên ăn thành nhiều bữa trong ngày.
  - E. Không ăn mỡ động vật.
23. Thức ăn nào sau đây cần tránh ở trẻ tiểu đường:
- A. Bánh mì.
  - B. Kẹo.
  - C. Bánh bitquy.
  - D. Cơm.
  - E. Sản phẩm từ sữa.
24. Thức ăn nào có thể dùng cho trẻ tiểu đường:
- A. Táo, lê.
  - B. Chuối, nho.
  - C. Nước ngọt.
  - D. Mật ong.
  - E. Bánh ngọt.
25. Biến chứng nào sau đây KHÔNG gặp trong bệnh tiểu đường:
- A. Hạ đường huyết.
  - B. Nhiễm trùng da.
  - C. Bệnh vồng mạc do tiểu đường.
  - D. Hôn mê gan.
  - E. Rối loạn tâm sinh lý.
26. Biến chứng sớm của tiểu đường typ 1:
- A. Nhồi máu cơ tim.
  - B. Hạ đường huyết.
  - C. Hoại thư chân.
  - D. Đục thủy tinh thể.
  - E. Hội chứng Kimmelstiel Wilson.
27. Loại nhiễm khuẩn hay gặp ở bệnh nhân tiểu đường hơn người bình thường (CHỌN CÂU SAI):
- A. Nhiễm khuẩn da.
  - B. Nhiễm trùng tiểu.
  - C. Viêm phổi.
  - D. Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.
  - E. Viêm âm đạo do Candida.
28. Một trong những yếu tố giúp đánh giá tiểu đường được kiểm soát tốt:
- A.  $HbA_{1c} > 14\%$ .

- B. Ceton niệu (-).
  - C. Áp lực thẩm thấu huyết tương  $> 350 \text{ mosmol/kg}$ .
  - D. Trẻ phát triển bình thường, không có hạ đường huyết thường xuyên.
  - E. Đường huyết lúc đói  $< 200 \text{ mg/dl}$ .
29. Hướng dẫn nào không cần thiết cho bệnh nhi tiểu đường trong việc điều trị lâu dài:
- A. Hạn chế vận động.
  - B. Biết cách theo dõi đường huyết, đường niệu, sử dụng Insulin tại nhà.
  - C. Ăn uống hợp lý.
  - D. Nhận biết biến chứng xảy ra (hạ đường huyết, nhiễm trùng bàn chân)
  - E. Giữ vệ sinh thân thể.
30. Nên soi đáy mắt định kỳ cho trẻ tiểu đường mỗi:
- A. 1 tháng.
  - B. 3 tháng.
  - C. 6 tháng.
  - D. 12 tháng.
  - E. 2 năm

### Nghiên cứu trường hợp

Bé nam, 7 tuổi. Tiền sử chỉ thỉnh thoảng viêm họng, không phát hiện bệnh lý gì đặc biệt. Ba ngày nay sốt nhẹ, ho, sổ mũi nước trong, đi khám bác sĩ bắt sốt nhưng còn ho đàm, cảm giác lúc nào cũng khát nước, thèm ăn, uống nhiều, tiểu nhiều, đi tiêu vẫn bình thường. Sáng nay mẹ thấy em lừ đừ, thở mệt nên đưa đi nhập viện. Khám thấy em lơ mơ, ít tiếp xúc, mắt trũng, môi khô, mạch quay nhanh, nhẹ. Tim đều nhanh, không nghe âm thổi. Thở nhanh, thở kiểu Kussmaul, phổi không nghe ran. Bụng mềm, gan lách không to, chạm thận (-).

Trường hợp này bạn nghĩ đến vấn đề gì? Nêu những xét nghiệm cần thiết để xác định chẩn đoán. Hướng xử trí cấp cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bradley A. Zinker, Medicine nutrition and exercise individuals with diabetes, 1999.
2. Cremichow. Diabète Sucré. Pédiatrie pour le praticien, 2004.
3. D. Adreani. Ứng dụng lâm sàng các chế phẩm Insulin đơn thuần, XIV<sup>th</sup> International Congress of Therapeutics.
4. Lê Thị Ngọc Dung. Tiểu đường trẻ em, Bài giảng nhi khoa sau đại học, 2006.
5. Janet B., Diabetes Mellitus type 1. The Washington Manual Endocrinology Subspecialty Consult, 2005
6. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê, bệnh Đái tháo đường. Nội tiết học đại cương, 2000.
7. Ramin Alemzadeh, Diabetes Mellitus in Children. Nelson textbook of Pediatrics, 2004.
8. Rodney A., Modern Insulin therapy for type 1 Diabetes Mellitus, Clinics in office practice, 1999.
9. Stuart A. Weinzimmer, Type 1 Diabetes Mellitus in Children, Pediatric Endocrinology, 2005.



## **Chương 11**

# **CẤP CỨU – TAI NẠN – NGỘ ĐỘC**



# HÔN MÊ Ở TRẺ EM

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu định nghĩa và cơ chế bệnh sinh của hôn mê trẻ em cũng như dịch tễ học một số bệnh lý gây nên hôn mê trẻ em.
2. Trình bày các biểu hiện, thể lâm sàng cũng như cận lâm sàng để chẩn đoán nguyên nhân hôn mê trẻ em.
3. Trình bày về phân đánh giá và phân loại mức độ hôn mê.
4. Phân tích được những nguyên nhân gây hôn mê.
5. Phân tích được các nguyên tắc xử trí hôn mê ở trẻ em.

## NỘI DUNG

### 1. ĐỊNH NGHĨA

Hôn mê là một trạng thái bệnh lý của não do nhiều nguyên nhân với biểu hiện lâm sàng gồm rối loạn ở mức độ khác nhau về ý thức, vận động tự chủ, cảm giác, có thể còn duy trì hay rối loạn nghiêm trọng tuần hoàn, hô hấp và bài tiết.

### 2. DỊCH TỄ HỌC MỘT SỐ BỆNH GÂY HÔN MÊ

Theo nghiên cứu của Mỹ, hầu hết các trẻ mắc phải hội chứng Reye đều bị hôn mê cấp. Nghiên cứu mới đây ở Bệnh viện Nhi Đồng I và II, 30-50 % trẻ nữ nhi nhập viện do xuất huyết não bị hôn mê và kinh giật. Tần suất này có thể cao hơn ở sơ sinh.

Nghiên cứu năm 2000-2002 tại Bệnh viện Nhi Đồng II, tỉ lệ hôn mê ở trẻ bị viêm não màng não 12-13%. Do đó tần suất hôn mê ở các loại bệnh có khác nhau và thay đổi theo vùng và quốc gia. Tần suất này thay đổi tùy theo độ nặng của bệnh, tùy theo sự phát hiện và điều trị sớm hay muộn nguyên nhân gây bệnh và các biến chứng.

### 3. CHĂM SÓC SỨC KHOẺ BAN ĐẦU

Hôn mê càng lâu và độ hôn mê càng nặng làm tăng tỉ lệ biến chứng và dư chứng. Do đó xử trí cấp cứu ban đầu rất quan trọng cũng như phát hiện và điều trị sớm nguyên nhân làm giảm tỉ lệ tử vong và dư chứng.

Tuy nhiên vấn đề phòng ngừa bệnh sinh gây hôn mê có tính quyết định làm giảm tỉ lệ tử vong và dư chứng.

Hiện nay các màng lưới phòng chống sốt rét, chích ngừa viêm màng não và viêm não Nhật Bản, cho vitamin K phòng ngừa ở trẻ sơ sinh... tỏ ra có hiệu quả trong sự giảm tần suất bệnh và làm giảm tỉ lệ tử vong và dư chứng.

Dù hôn mê cần chuyển lên tuyến trên nhưng ở tuyến cơ sở cần biết xử trí sơ cứu hôn mê.

**4. BỆNH SINH.** Tổn thương cấu trúc 2 bán cầu đại não, hệ thống lưới thần kinh và suy chức năng vỏ não do tế bào thần kinh rất nhạy cảm với sự thiếu oxy, rối loạn biến dưỡng, ion máu và các chất độc nhất là ở trẻ nhỏ.

#### 4.1. Rối loạn tuần hoàn máu ở não do

- Thiếu máu cục bộ gây phù não, ú trệ tuần hoàn tĩnh mạch.
- Phù nề quanh mạch máu, quanh tế bào não.
- Xuất huyết.
- Rối loạn tuần hoàn làm rối loạn dinh dưỡng tổ chức não, rối loạn chuyển hóa trong tế bào thần kinh. Có trường hợp rối loạn tuần hoàn đóng vai trò quan trọng trong bệnh hôn mê, một số trường hợp khác là yếu tố phụ trợ.

#### 4.2. Rối loạn tuần hoàn dịch não tủy

Ứ đọng dịch não tủy giữa các tổ chức, quanh các mạch máu não, phù não cấp, tràn dịch não cấp, gây tăng áp lực sọ não. Rối loạn vận chuyển dịch não tủy có quan hệ trực tiếp với rối loạn tuần hoàn.

#### 4.3. Rối loạn thăng bằng kiềm toan

Ảnh hưởng đến trạng thái chức năng của tế bào, rối loạn dinh dưỡng tổ chức não, cuối cùng gây hoại tử tế bào.

### 5. LÂM SÀNG

Bệnh nhân mất ý thức, mất vận động tự chủ, mất cảm giác, mất phản xạ và phản ứng với kích thích. Rối loạn chức năng thực vật nội tạng, đồng thời hô hấp và tuần hoàn bị rối loạn nghiêm trọng.

#### 5.1. Trạng thái tiền hôn mê

Có ba mức độ.

- Lú lẫn: ý thức chưa mất nhưng trả lời không chính xác, mất định hướng về không gian, thời gian và bản thân.
- Ngủ gà: nằm li bì, lay gọi còn mở mắt nhưng chậm chạp, không chính xác rồi lại nhắm mắt ngủ.
- U ám: lay gọi còn mở mắt nhưng không trả lời, kích thích đau còn đáp ứng, có thể kêu rên, vật vã, giãy giụa.

#### 5.2. Mức độ hôn mê

Phụ thuộc vào mức độ rối loạn hệ thống thần kinh trung ương. Về phương diện lâm sàng, trạng thái hôn mê chia làm 4 mức độ:

| Mức độ                       | Độ I                      | Độ II                      | Độ III                | Độ IV         |
|------------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------|---------------|
| Lâm sàng                     |                           |                            |                       |               |
| Gọi tên                      | -                         | -                          | -                     | -             |
| Kích thích đau               | +                         | Yếu                        | -                     | -             |
| Đồng tử                      | Bình thường               | dãn nhẹ                    | Giãn to               | Giãn hết      |
| Phản xạ đồng tử với ánh sáng | Chậm                      | Rất chậm                   | -                     | -             |
| Phản xạ giác mạc             | Giảm                      | Giảm nhiều                 | -                     | -             |
| Phản xạ nuốt                 | Chậm                      | -                          | -                     | -             |
| Rối loạn hô hấp              | Không hoặc khó<br>khẽ nhẹ | Khô khè<br>Cheyne - Stokes | Kussmaul<br>Ngừng thở | Thở máy       |
| Rối loạn tim mạch            | Không                     | Mạch nhanh nhỏ             | Tím tái               | Trụy tim mạch |
| Rối loạn thân nhiệt          | Không                     | Có                         | Giảm                  | Giá lạnh      |

Khi đánh giá mức độ hôn mê ta cần lưu ý các điểm sau:

- Tình trạng tri giác.
- Các phản xạ: đồng tử, giác mạc, nuốt .....
- Rối loạn thần kinh thực vật
- Tư thế bất thường đặc biệt

### **5.2.1. Hôn mê mức độ I**

Hôn mê nông, do ức chế vỏ não lan rộng.

- Mất ý thức chưa sâu sắc: kích thích đau (cấu, véo) còn phản ứng kêu và động tác tay chân.
- Phản xạ đồng tử với ánh sáng, phản xạ nuốt đáp ứng chậm, phản xạ giác mạc giảm.
- Chưa có rối loạn thần kinh thực vật.

### **5.2.2. Hôn mê mức độ II:**

Quá trình bệnh lý lan xuống dưới và vùng gian não.

- Mất ý thức hoàn toàn: kích thích đau đáp ứng yếu hoặc không, đại tiểu tiện không tự chủ.
- Phản xạ đồng tử với ánh sáng rất chậm, phản xạ giác mạc giảm nhiều, phản xạ nuốt mất.
- Rối loạn thần kinh thực vật nhẹ, thở khô khè, khó thở kiểu Cheyne – Stokes, rối loạn tim mạch, rối loạn điều hòa thân nhiệt.
- Có thể thấy bệnh nhân co cứng tay và chân dưới mắt vỏ não.

### **5.2.3. Hôn mê mức độ III**

Hôn mê sâu. Quá trình bệnh lý lan xuống cầu não và phần nào xuống tủy hành não.

- Mất ý thức sâu sắc: không đáp ứng được với mọi kích thích, tiêu tiểu không tự chủ.
- Mất phản xạ đồng tử với ánh sáng, mất phản xạ giác mạc, mất phản xạ nuốt.
- Rối loạn thần kinh thực vật nặng: nhịp thở Kussaul, ngừng thở, tím, huyết áp giảm.
- Có thể thấy bệnh nhân dưới cứng mắt não.

### **5.2.4. Hôn mê mức độ IV**

Hôn mê rất nặng. Quá trình bệnh lý lan toả đến hành não và tủy sống.

## **5.3. Đánh giá theo thang điểm Glasgow**

Năm 1974, G.Teadale và B.Jennet ở Glasgow đã dựa trên đáp ứng của bệnh nhân bằng mở mắt, trả lời, vận động lập bảng đánh giá hôn mê Glasgow.

### **Đánh giá hôn mê theo cách dùng thang điểm Glasgow**

Thường dùng trong chấn thương sọ não và không chính xác đối với trẻ nhỏ. Tuy nhiên hiện tại người ta thường dựa vào thang điểm Glasgow cải tiến dùng cho trẻ em:

| Trẻ em trên 2 tuổi               | Trẻ em dưới 2 tuổi            | Điểm |
|----------------------------------|-------------------------------|------|
| <b>TRANG THÁI MẮT</b>            |                               |      |
| Mở tự nhiên                      | Mở tự nhiên                   | 4    |
| Mở khi gọi                       | Phản ứng với lời nói          | 3    |
| Mở khi đau                       | Phản ứng với kích thích đau   | 2    |
| Không đáp ứng                    | Không đáp ứng                 | 1    |
| <b>ĐÁP ỨNG VẬN ĐỘNG TỐT NHẤT</b> |                               |      |
| Làm theo yêu cầu                 | Theo nhu cầu                  | 6    |
| Kích thích đau                   | Kích thích đau                |      |
| Định vị nơi đau                  | Định vị được nơi đau          | 5    |
| Tư thế co khi kích thích đau     | Co tay đáp ứng kích thích đau | 4    |
| Tư thế co bất thường             | Tư thế mất vỏ não khi đau     | 3    |
| Tư thế duỗi bất thường           | Tư thế mất não khi đau        | 2    |
| Không đáp ứng                    | Không đáp ứng                 | 1    |
| <b>ĐÁP ỨNG NGÔN NGỮ TỐT NHẤT</b> |                               |      |
| Định hướng và trả lời đúng       | Mỉm cười, nói bập bẹ          | 5    |
| Mất định hướng và trả lời sai    | Quấy khóc                     | 4    |
| Dùng từ không thích hợp          | Quấy khóc khi đau             | 3    |
| Âm thanh vô nghĩa                | Rên rĩ khi đau                | 2    |
| Không đáp ứng                    | Không đáp ứng                 | 1    |

Người bình thường V + M + E = 15 điểm

< 8 điểm: nặng, 3 điểm: hôn mê sâu, 3 – 6 điểm: có khả năng tử vong sau 48 giờ.

#### 5.4. Đánh giá theo thang điểm Blantyre

Ngoài ra, đối với trẻ nhỏ, người ta còn dùng thang điểm Blantyre:

|                                  |                                  | Điểm         |
|----------------------------------|----------------------------------|--------------|
| <b>Đáp ứng vận động tốt nhất</b> | Đáp ứng chính xác kích thích đau | 2            |
|                                  | Co chi khi kích thích đau        | 1            |
|                                  | Không đáp ứng                    | 0            |
| <b>Đáp ứng ngôn ngữ tốt nhất</b> | Khóc to bình thường              | 2            |
|                                  | Rên rĩ, khóc yếu                 | 1            |
|                                  | Không đáp ứng                    | 0            |
| <b>Cử động mắt</b>               | Nhìn theo vật lạ                 | 1            |
|                                  | Không nhìn theo vật lạ           | 0            |
|                                  | <b>Tổng cộng</b>                 | <b>0 – 5</b> |

Trẻ hôn mê nếu điểm tổng cộng < 3 điểm.

### 5.5. Đánh giá theo thang điểm AVPU

|               |            |                              |
|---------------|------------|------------------------------|
| A             | lert       | : Tỉnh                       |
| Response to V | oice       | : Đáp ứng với lời nói        |
| Response to P | ain        | : Đáp ứng với kích thích đau |
| U             | nresponse: | Không đáp ứng                |

Đây là thang điểm thường dùng trong đánh giá ban đầu để đánh giá nhanh chóng tình trạng tri giác của bệnh nhân, đặc biệt dùng trong các thảm họa. Chữ P trong thang điểm này tương đương với điểm 7-8 của thang điểm Glasgow.

## 6. CHẨN ĐOÁN

### 6.1. Định vị tổn thương

*Dựa vào các dấu hiệu thần kinh:*

- Vỏ não bị tổn thương gây mất ý thức.
- Tổ chức dưới vỏ bị tổn thương: rối loạn vận động và trương lực cơ.
- Gian não vùng đồi thị và hạ đồi bị tổn thương: rối loạn trung khu nghe nhìn, rối loạn thần kinh thực vật.
- Cuống phổi bị tổn thương: hôn mê, mất phản xạ ánh sáng (nhân dây thần kinh III).
- Cầu não: có các nhân V, VI, VII, khi bị tổn thương mất phản xạ ánh sáng, có phản xạ mắt búp bê. (Phản xạ mắt búp bê: khi xoay đầu qua phải hay trái mắt không di chuyển theo).
- Hành tủy: nhân dây thần kinh IX, X, XI, khi bị tổn thương mất phản xạ nuốt, hô hấp, tim mạch đe dọa tính mạng.

### 6.2. Tiếp cận bệnh nhân hôn mê

#### 6.2.1. Hoàn cảnh khởi phát

- Khởi đầu chậm:
  - + Có kèm dấu thần kinh khu trú: u não, máu tụ, áp-xe não.
  - + Sau khi có trạng thái lú lẫn: do rối loạn chuyển hóa: hôn mê gan, hôn mê do urée huyết cao.
- Đột ngột: do ngộ độc, hạ đường huyết, chấn thương sọ não, tai biến mạch máu não.
- Hôn mê lần đầu hay tái phát: hôn mê sau cơn động kinh, do u tuyến tụy, hạ đường huyết thường tái phát.

#### 6.2.2. Tuổi

- Sơ sinh: thiếu oxy não, sang chấn sản khoa, nhiễm trùng huyết.
- Nhũ nhi: do rối loạn chuyển hóa cấp, ngộ độc cấp, xuất huyết não màng não, nhiễm trùng thần kinh.
- Trẻ lớn: hôn mê gan, urée huyết cao, động kinh, chấn thương sọ não.
- Vị thành niên: nghiện rượu, quá liều thuốc phiện, ngộ độc...

#### 6.2.3. Hoàn cảnh xuất hiện

- Sau loạt thời gian sốt: viêm màng não, viêm não, sốt rét thể não.

- Sau chấn thương sọ não.
- Sau dùng một số thuốc: thuốc ngủ, thuốc phiện, Insulin...
- Cơ địa bệnh lý: xơ gan, viêm thận, tiểu đường, bệnh van tim, cao huyết áp, xơ vữa mạch máu...
- Khi đói: xa bữa ăn, hạ đường huyết.
- Khi có vướng mắc về tình cảm, tư tưởng.

#### **6.2.4. Các triệu chứng đi kèm theo**

- Sốt cao + co giật: hội chứng não cấp.
- Hội chứng màng não hoặc triệu chứng thần kinh khu trú: Tổn thương hệ thần kinh.
- Vàng da: bệnh gan.
- Các dấu hiệu bệnh thận: cao huyết áp, urê huyết cao.
- Động tác bất thường: sốt rét thể não, động kinh phù não, hạ đường huyết.
- Liệt nhiều dây thần kinh sọ, liệt tứ chi hay liệt nửa người do viêm não, viêm màng não, não, áp-xe não.
- Mùi:
  - + Acetone: hôn mê do nhiễm Ketone trong tiểu đường.
  - + Mùi trái cây thối: hôn mê gan.
  - + Tỏi: ngộ độc Arsenic, Phospho hữu cơ.
  - + Cồn: ngộ độc rượu.
- Lột mảng da đầu, có vết bầm, có vết thương do chấn thương.
- Da:
  - + Có petechiae: nhiễm não mô cầu, viêm nội tâm mạc, xuất huyết giảm tiểu cầu.
  - + Đỏ ửng: ngộ độc CO, Atropin, Cocain...
  - + Hồng ban cánh bướm: lupus, xơ cứng củ não.

### **6.3. Khám lâm sàng**

Mục tiêu: Đánh giá mức độ hôn mê và tìm nguyên nhân.

#### **6.3.1. Dấu hiệu sinh tồn**

Mạch, huyết áp, nhịp thở, kiểu thở, nhiệt độ.

- Huyết áp cao: bệnh lý thận; huyết áp cao kèm theo mạch chậm: Tăng áp lực nội sọ.
- Thở nhanh sâu: toan chuyển hóa, tiểu đường.
- Thở chậm nông, không đều, tổn thương thần kinh trung ương.

#### **6.3.2. Khám thần kinh**

Đánh giá hôn mê dựa vào thang điểm Glasgow cho trẻ em.

Rối loạn tri giác đột ngột thường gặp trong tụt não.

#### **Khám mắt**

- Đồng tử: Đồng hoặc không, kích thước đồng tử, phản xạ ánh sáng.
  - + Dân cố định một bên: xuất huyết não, tụt não. Cần loại trừ dân đồng tử do trước đó có dùng thuốc giãn đồng tử để soi đáy mắt.

- + Dẫn hai bên: tổn thương não nặng hoặc ngộ độc thuốc Atropin.
  - + Co nhỏ: Ngộ độc Phospho hữu cơ, thuốc ngủ, Morphin, tổn thương cầu não.
- Phản xạ đồng tử là dấu hiệu đáng tin cậy phân biệt hôn mê do tổn thương thực thể thần kinh hay hôn mê do rối loạn chuyển hóa.
- Phản xạ ánh sáng mất sớm trong hôn mê thần kinh, phản xạ ánh sáng còn ở các giai đoạn của hôn mê do biến dưỡng trừ giai đoạn cuối.
- Đáy mắt: Phù gai (tăng áp lực nội sọ) hoặc xuất huyết.
  - Phản xạ mắt búp bẻ: Tổn thương cầu não

### **Dấu màng não**

Thóp phồng, cổ cứng, Kernig, Brudzinsky (+).

### **Dấu thần kinh khu trú**

Dấu hiệu yếu liệt chi, liệt dây sọ, gợi ý tổn thương khu trú như tụ máu trong sọ, u não.

### **Dấu hiệu tăng áp lực nội sọ**

- Phản xạ mắt búp bẻ.
- Dấu hiệu mắt vỏ (tay co chân duỗi) hoặc mắt não (duỗi tứ chi).
- Đồng tử giãn một hoặc hai bên, phù gai thị.
- Nhịp thở Cheynes – Stokes hoặc cơn ngưng thở.
- Tam chứng Cushing: mạch chậm, huyết áp cao, nhịp thở bất thường là dấu hiệu trễ của tăng áp lực nội sọ.

### **Phản xạ gân xương, dấu Babinsky**

Tăng phản xạ gân xương kèm Babinsky (+): tổn thương trung ương.

### **6.3.3. Khám toàn diện**

- Tim bẩm sinh tím, mê kèm dấu hiệu thần kinh khu trú: thuyên tắc mạch não.
- Bụng: kích thước gan, lách, tuần hoàn bàng hệ.
  - + Gan lách to kèm sốt: sốt rét
  - + Gan lách to kèm báng bụng, tuần hoàn bàng hệ: hôn mê gan.
- Da: bầm máu, vàng da.
- Dấu hiệu thiếu máu.

### **6.4. Đề nghị cận lâm sàng**

#### **6.4.1 Xét nghiệm thường quy**

- Công thức máu, ký sinh trùng sốt rét.
- Dextrostix, đường huyết, Ion đồ, tổng phân tích nước tiểu.
- Khí máu khi suy hô hấp có chỉ định thở máy.
- Chọc dò tủy sống sau khi loại trừ tăng áp lực nội sọ. Chống chỉ định chọc dò tủy sống khi có:
  - + Suy hô hấp.
  - + Sốc.
  - + Rối loạn đông máu.
  - + Nghi ngờ tăng áp lực nội sọ.

#### 6.4.2. Xét nghiệm khi đã định hướng chẩn đoán

- Siêu âm não xuyên thóp (u não, xuất huyết não).
- Chức năng đông máu (xuất huyết não màng não, rối loạn đông máu).
- Chức năng gan, thận (bệnh lý gan, thận).
- X quang tim phổi (bệnh lý tim, phổi).
- Tìm độc chất trong dịch dạ dày, máu, nước tiểu (ngộ độc).
- CT scanner não nếu nghi ngờ tụ máu, u não, áp-xe não mà không làm được siêu âm xuyên thóp hoặc siêu âm có lệch đường M.
- EEG (động kinh, viêm não Herpès).

### 7. NGUYÊN NHÂN

Để chẩn đoán bệnh hôn mê cần chú ý cách xuất hiện hôn mê (đột ngột hay từ từ), các triệu chứng xảy ra trước hoặc đồng thời với hôn mê (sốt, nôn, co giật), các thuốc đã dùng trước khi hôn mê.

#### Chẩn đoán phân biệt hôn mê

| Không có triệu chứng thần kinh kèm theo              |                                                                                                         | Có triệu chứng thần kinh kèm theo   |                                                                                         |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Áp lực dịch não tủy bình thường                      | Tăng áp lực dịch não tủy                                                                                | Áp lực dịch não tủy bình thường     | Tăng áp lực dịch não tủy                                                                |
| - Hầu hết bệnh não rối loạn chuyển hóa.              | - Một vài bệnh não rối loạn chuyển hóa (ngộ độc chì, ngộ độc nước, hội chứng Reye, thiếu oxy não nặng). | - Bệnh mạch máu não (tắc mạch não). | - Chấn thương não xuất huyết dưới màng cứng, trong màng cứng, trong chất não, giáp não. |
| - Ngộ độc thuốc                                      | - Nhiễm trùng thần kinh (viêm màng não mủ, viêm não)                                                    | - Nhiễm trùng thần kinh             | - U não                                                                                 |
| - Nhiễm trùng thần kinh (viêm màng não mủ, viêm não) | - Chấn thương (xuất huyết dưới màng cứng, dưới màng nhện).                                              | - Chấn thương sọ não (giáp não)     | - Nhiễm trùng thần kinh (áp xe não, mủ dưới màng cứng, viêm não)                        |
| - Chấn thương (chấn động não)                        | - U não                                                                                                 | - Động kinh.                        | - Bệnh mạch máu (đột động tĩnh mạch).                                                   |
| - Động kinh (giai đoạn giữa các cơn)                 | - Não úng thủy                                                                                          |                                     |                                                                                         |

#### 7.1. Nguyên nhân hôn mê ở trẻ sơ sinh

Hôn mê ở trẻ sơ sinh là vấn đề khó, đặc biệt ở trẻ thiếu tháng. Vì trẻ sơ sinh bộ não chưa phát triển hoàn chỉnh, chưa được myelin hoàn toàn. Vì vậy, một số phản xạ chưa xuất hiện.

##### 7.1.1. Sang chấn khi đẻ do dễ khó có can thiệp

Sang chấn cơ học gây chèn ép não, xuất huyết dưới màng nhện, xuất huyết quanh não thất, xuất huyết ở tổ chức non yếu của não.

- Ngạt do rối loạn tuần hoàn nhau thai khi còn trong bụng mẹ, hoặc sau khi đẻ.

- Rối loạn hô hấp do dị tật bẩm sinh, sự thiếu dưỡng khí trầm trọng, đưa đến tình trạng nhiễm toan chuyển hóa gây hoại tử tế bào.

### **7.1.2. Nhiễm khuẩn máu từ nhiễm khuẩn rốn, hay nhiễm khuẩn ngoài da**

### **7.1.3. Nhiễm trùng thần kinh – viêm màng não mủ**

### **7.1.4. Do mẹ dùng thuốc an thần hay thuốc gây nghiện trước khi sanh**

## **7.2. Nguyên nhân hôn mê ở trẻ em**

### **7.2.1. Chấn thương sọ não**

Sang chấn thương sọ não có thể là do trẻ ngã từ trên giường xuống (trẻ bị trượt hay ngã khi đi), đối với trẻ lớn thường là do tai nạn.

Hôn mê xảy ra sau khi bị chấn thương nặng. Do chấn động não, đụng giập não, vỡ sọ não, đôi khi dịch não tủy chảy ra từ tai hoặc từ mũi. Nếu hôn mê xảy ra sau một khoảng tỉnh (có thể khoảng tỉnh dài) nên nghi tới ổ tụ máu dưới màng cứng.

Lâm sàng có triệu chứng thần kinh khu trú, đồng tử không đều. Mạch giai đoạn đầu nhanh, sau chậm. Dịch não tủy có máu hoặc áp lực tăng.

### **7.2.2. Xuất huyết não**

Ở trẻ sơ sinh hay nhũ nhi, xuất huyết não do giảm tỉ lệ Prothrombin, thiếu Vitamin K, xuất huyết xung quanh não thất hay não thất là một nguyên nhân gây hôn mê ở nước ta hay gặp.

Ở trẻ lớn, xuất huyết do dị dạng mạch não gây ổ máu tụ lớn, hôn mê đột ngột, liệt nửa người, dịch não tủy có máu.

Nghẽn mạch não do bệnh tim (hẹp van 2 lá, biến chứng của viêm nội tâm mạc), hôn mê đột ngột đôi khi có co giật, có dấu hiệu thần kinh khu trú.

### **7.2.3. Viêm màng não và não**

Viêm màng não do mủ lâu ngày dính tắc lưu thông dịch não tủy, gây giãn to não thất 3 hay não thất bên chèn ép chất não, rối loạn tuần hoàn dịch não tủy đưa đến hôn mê.

Viêm não gây phù não cấp, rối loạn tuần hoàn dịch não tủy.

Viêm não sau ho gà, quai bị, sởi. Trong viêm não thứ phát, tổn thương chất trắng, có những ổ mất myelin, tăng sinh tế bào thần kinh đệm quanh tĩnh mạch.

### **7.2.4. Hôn mê do ngộ độc**

**Hôn mê do thuốc ngủ:**

Hôn mê xảy ra nhanh mà trước đó vài giờ vẫn khỏe mạnh.

Một số thuốc độc (Phenobarbital, barbiturate) làm giảm oxy tổ chức não cũng vừa làm ứ đọng dịch khí – phế quản gây nhiễm toan hô hấp, trụy tim mạch. Nếu không xử lý kịp thời, tổn thương ở não nhiều sẽ xuất hiện triệu chứng ở vỏ não, tiểu não, ngoại tháp.

### **Hôn mê do morphine:**

Triệu chứng nhiễm độc cấp xuất hiện rất nhanh, tiến triển qua 3 giai đoạn:

1. Giai đoạn kích thích, vật vã: kích thích, buồn nôn, ngứa rồi nhanh chóng chuyển sang giai đoạn hôn mê.
2. Giai đoạn hôn mê: hôn mê ngày càng sâu, đồng tử co, thân nhiệt giảm, rối loạn nhịp thở.
3. Giai đoạn liệt hô hấp: thở chậm, có cơn ngừng thở, đồng tử giãn do thiếu oxy não.

### **Hôn mê do phosphor hữu cơ:**

Những hợp chất có phosphor hữu cơ là những chất dùng làm thuốc trừ sâu như wolfatox (Methylparathion) có mùi cỏ thối, thiophot (Parathion) có mùi tỏi, diphterex (Clorofoc) không có mùi. Phospho hữu cơ gây ngộ độc bằng cách ức chế men Cholinesterase làm cho acetylcholin ứ đọng trong cơ thể. Chẩn đoán bệnh nhân hôn mê do nhiễm độc thuốc trừ sâu có dấu hiệu lâm sàng tăng tiết nước bọt, mồ hôi, mùi đặc biệt của hơi thở hay chất nôn, quan trọng nhất là co đồng tử.

### **7.2.5. Hôn mê do những bệnh chuyển hóa**

Ở trẻ em lớn, thường gặp hôn mê do đái tháo đường, urê máu tăng.

#### **Hôn mê do đái tháo đường:**

- Bệnh nhân đang ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, tự nhiên chán ăn, uống ít, tiểu ít.
- Hôn mê từ từ, tiến nhanh đến hôn mê sâu, thường xuất hiện khi đứa trẻ bị nhiễm khuẩn kết hợp.
- Dãn đồng tử, thở kiểu Kussmaul, hơi thở có mùi acetone, nhiễm độc thể ceton.
- Nhiệt độ hạ, da khô, mất nước ngoài tế bào: giảm kali máu, toan huyết.

#### **Hôn mê do hạ đường huyết:**

- Nếu cho insulin quá nhiều ở bệnh nhân bị đái tháo đường, thường thấy hôn mê do hạ đường huyết vì sự chuyển hóa ở trẻ em rất nhạy cảm với tác dụng insulin.
- Ngoài ra, có thể tự phát ở trẻ em bất kỳ tuổi nào, thường xuất hiện vào lúc đói hoặc do u tế bào  $\beta$  ở tụy, suy tuyến yên, tuyến thượng thận.
- Hôn mê xảy ra đột ngột, hôn mê sâu khi nặng.
- Bệnh nhân vã mồ hôi, đôi khi vật vã, co giật.
- Có khi xét nghiệm đường huyết không giảm nhiều, nhưng tốc độ giảm đường huyết nhanh so với ban đầu.

#### **Hôn mê do tăng urê máu:**

- Ở trẻ em thường gặp loại tăng urê máu cấp tính hơn là mạn tính. Nguyên nhân có thể là do các bệnh ở thận (viêm cầu thận cấp hoặc mạn tính, viêm ống thận cấp do ngộ độc thuốc, các dị dạng về thận và niệu quản, sỏi thận – viêm thận – bể thận) hoặc do các bệnh ngoài thận (mất nước nặng do nôn và ỉa chảy, nhiễm khuẩn nặng, bồng nước, các trường hợp tan máu cấp, truyền máu sai nhóm, hội chứng vùi lấp...).
- Khi có quá trình tổn thương thận gây suy thận cấp hoặc mạn tính và sinh ra hôn mê do tăng urê máu chứng tỏ rằng trong máu có nhiều sản phẩm độc khác của cơ thể không được đào thải. Chính những sản phẩm đó gây độc.

- Hôn mê xuất hiện từ từ, bắt đầu bằng nhức đầu, nôn, kích thích, mất ngủ. Dần dần, trẻ đi đến tình trạng thờ ơ, thỉnh thoảng rú lên, ngủ không yên, sau khi đi vào hôn mê. Da xanh, đồng tử co, thở kiểu Cheyne – Stokes, tim đập nhanh, huyết áp tăng. Phản xạ gân xương tăng, thường xuất hiện co giật ở giai đoạn cuối.
- Xét nghiệm máu thấy ure tăng, toan máu, Natri, Clo giảm, Kali tăng, nước tiểu ít hoặc vô niệu.

#### **tôn mê do hạ Clo máu:**

Hôn mê có thể xảy ra khi nôn nhiều, ngộ độc, nhiễm độc, nhiễm khuẩn thức ăn, viêm dạ dày, viêm ruột cấp, những bệnh đường tiêu hóa gây nôn ói sau phẫu thuật, hay do acetone trong máu.

Hôn mê xuất hiện từ từ, mất nước, mặt nhiễm độc, xét nghiệm máu có hiện tượng cô đặc máu, nơtrô máu tăng, Clo hạ nhiều.

#### **7.2.6. Hôn mê gan**

- Hôn mê gan do tổn thương toàn bộ nhu mô gan, chức năng gan giảm hay suy gan hoàn toàn.
- Do ngộ độc hợp chất chlor, phosphor, nấm, teo đường mật bẩm sinh.
- Bệnh sinh rất phức tạp, yếu tố chủ yếu là não bị nhiễm độc bởi sản phẩm bệnh lý của quá trình trao đổi chất, tăng nồng độ ammoniac trong máu.
- Hôn mê từ từ, vàng da, chảy máu dưới da và niêm mạc, gan to hoặc teo (thường teo nhiều hơn).
- Hôn mê gan còn xảy ra trong viêm gan mạn, teo gan bán cấp.

#### **7.2.7. Hôn mê do sốt rét ác tính**

- Hôn mê bắt đầu từ từ, có giai đoạn tiền hôn mê, nhức đầu, sốt cao, vật vã, ngơ ngác, lẫn thần hoặc ú ớ la hét, nói lảm nhảm, mê sảng. Có thể kèm theo co giật, sau khi co giật bệnh nhi đi vào tình trạng hôn mê.
- Chẩn đoán dựa vào: sốt cao, thường trên 40°C nhất là khi lên cơn có kèm run, thiếu máu, da xanh nhợt, lách to, yếu tố dịch tễ và có tiền sử sốt rét, có ký sinh trùng trong máu.

#### **7.2.8. Hôn mê sau cơn động kinh**

Hôn mê xuất hiện sau cơn động kinh kéo dài, liên tục.

### **8. ĐIỀU TRỊ**

#### **8.1. Nguyên tắc điều trị**

- Đảm bảo thông khí và tuần hoàn.
- Phát hiện các bệnh lý ngoại thần kinh.
- Điều trị nâng đỡ và phòng ngừa biến chứng.
- Điều trị nguyên nhân.

#### **8.2. Điều trị ban đầu**

**8.2.1. Đảm bảo tốt sự thông khí và tuần hoàn trong sơ cứu hôn mê trước khi chuyển tuyến trên nếu không thể điều trị tại chỗ**

### **Thông đường thở và bảo đảm thông khí tốt**

- Tư thế ngửa đầu, nâng cằm hay nằm nghiêng tư thế an toàn đầu hơi ngửa.
- Hút đàm nhớt.
- Đặt ống thông miệng hầu khi thất bại với ngửa đầu nâng cằm và hút đàm nhớt.
- Thở Oxy duy trì  $\text{SaO}_2$  92 – 96%.
- Đặt nội khí quản giúp thở: khi có cơn ngừng thở, tăng áp nội lực sọ.
- Đặt đường truyền tĩnh mạch.

### **Chống sốc**

- Truyền dịch Lactate Ringer hay Normal Saline 20ml/kg/trong 15-20', phối hợp với các thuốc tăng sức co bóp cơ tim (Dopamine, Dobutamine) để duy trì huyết áp ổn định.
- Tránh truyền dịch quá nhiều có thể gây phù não và tăng áp lực nội sọ.

### **8.2.2. Hồi chấn ngoại thần kinh**

Khi có các dấu hiệu gợi ý tụt máu, u não, áp-xe não.

### **8.2.3. Thiết lập đường truyền tĩnh mạch, lấy máu xét nghiệm**

### **8.2.4. Điều trị hạ đường huyết**

Nếu Dextrostix < 40mg%

- Trẻ sơ sinh: Dextrose 10% 2ml/kg TMC.
- Trẻ lớn: Dextrose 30% 2ml/kg TMC.

Sau đó duy trì Glucose 5 – 10% 5 – 10 mg/kg/phút

### **8.2.5. Điều trị hạ áp nếu cao áp không do suy hô hấp và tăng áp lực nội sọ**

- Furosemide 1mg/kg TM chậm.
- Nifedipine 0,1 – 0,5 mg/kg ngâm dưới lưỡi.

### **8.2.6. Kiểm soát co giật**

- Diazepam 0,2mg/kg TMC. Nếu còn co giật có thể lặp lại liều thứ 2 sau 5 – 10 phút, tối đa 3 lần. Liều tối đa: trẻ < 5 tuổi: 5mg, trẻ > 5 tuổi: 10mg.

Thuốc có thể gây ngưng thở vì thế nên chuẩn bị bóng và mask giúp thở nhất là khi tiêm mạch nhanh.

- Nếu không cắt được cơn giật có thể dùng Phenobarbital 10mg/kg TTM chậm trong 30 phút.

### **8.2.7. Điều trị tăng áp lực nội sọ**

- Nằm đầu cao 30°.
- Thở oxy đảm bảo  $\text{SpO}_2 \geq 95\%$ . Nếu thở không hiệu quả nên đặt nội khí quản sớm và cho thở máy. Khi thở máy cần tăng thông khí, duy trì  $\text{PaCO}_2$  khoảng 25 – 35 mmHg.
- Xử lý các nguyên nhân gây tăng nhu cầu oxy: sốt cao, co giật, thăm khám thô bạo, tiếng ồn quá nhiều...
- Hạn chế dịch: tổng lượng dịch bằng 1/2 đến 3/4 nhu cầu thường ngày.
- Thuốc:

- Mannitol 20%: TTM trong 30 phút.
  - ❖ Trước kia: liều tấn công: 1mg/kg TTM.  
liều duy trì: 0, 5mg/kg TTM.  
thời gian giữa hai lần TTM là 4-6 giờ.
  - ❖ Hiện nay: 0,5 mg/kg/lần TTM trong 30 phút, mỗi 8 giờ nếu còn biểu hiện phù não, nhưng không quá 3 lần trong 24 giờ và không quá 3 ngày.
  - ❖ Cần theo dõi sát để phát hiện các dấu hiệu quá tải và rối loạn điện giải.
- Lasix: 1mg/kg TM nếu có dấu hiệu tăng áp lực nội sọ nhiều, dọa tụt não.
- Dexamethasone: hiệu quả còn bàn cãi.

### 3.3. Điều trị một số nguyên nhân khi chưa có kết quả xét nghiệm

3.3.1. Nghi ngờ hạ đường huyết: dung dịch đường ưu trương.

3.3.2. Nghi ngờ ngộ độc Morphine: Naloxone 0,01 - 0,1mg/kg TM.

3.3.3. Nghi sốt rét: Artesunate TM.

3.3.4. Nghi viêm màng não (có chống chỉ định chọc dò tủy sống): kháng sinh tĩnh mạch sau khi cấy máu.

3.3.5. Nghi viêm não do Herpes: Acyclovir TM.

3.3.6. Hạ nhiệt bằng Paracetamol 10 - 20 mg/kg đặt hậu môn, bơm vào dạ dày hay qua đường truyền mỗi 4 - 6 giờ.

3.3.7. Điều chỉnh nước điện giải:

### 8.4. Điều trị nguyên nhân đã được xác định

### 8.5. Truyền dịch và dinh dưỡng

#### *Truyền dịch:*

2/3 nhu cầu để tránh phù não do tiết ADH không thích hợp

Nếu có tăng áp lực nội sọ: truyền 1/2 nhu cầu

Natri: 3mEq/100ml dịch. Dung dịch thường chọn là Dextrose 5 - 10% trong 0,2 - 0,45% Saline.

#### *Dinh dưỡng:*

Trong giai đoạn cấp khi có chống chỉ định nuôi ăn qua sonde dạ dày thì trong 3 ngày đầu chỉ cần cung cấp Glucose và điện giải.

Cần nhanh chóng nuôi ăn qua sonde dạ dày nếu không có chống chỉ định, chia làm nhiều bữa ăn nhỏ giọt chậm, nếu cần nuôi ăn tĩnh mạch một phần.

Nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn khi: bệnh nhân co giật, sốc, suy hô hấp chưa ổn định hay xuất huyết tiêu hóa.

### 8.6. Phòng ngừa nhiễm trùng bệnh viện

Hệ lý cấp 1.

Vật lý trị liệu hô hấp.

Chăm sóc bệnh nhân hôn mê.

Kháng sinh chỉ dùng khi nghi ngờ hôn mê do nhiễm trùng hay có bội nhiễm.

#### 8.7. Theo dõi

Mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ, tri giác (chỉ số hôn mê), co giật và các dấu hiệu của tăng áp lực nội sọ.

Ion đồ, đường huyết, dịch não tủy.

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

#### Câu hỏi đúng sai

1. Hôn mê gặp ở tất cả bệnh nặng của trẻ em ? Đ/S
2. Các thể động kinh có thể gây hôn mê ? Đ/S

#### Chọn câu đúng

3. Hội chứng Reye ở trẻ em:
  - A. Gây hôn mê cấp.
  - B. Gây hôn mê muộn.
  - C. 50% gây hôn mê.
  - D. Ít gây hôn mê.
  - E. Không gây hôn mê, chỉ gây kinh giật.
4. Quan trọng nhất trong giảm tỉ lệ tử vong và tàn suất mắc bệnh:
  - A. Xử trí nhanh.
  - B. Điều trị hiệu quả.
  - C. Chẩn đoán đúng.
  - D. Biết rõ cơ chế bệnh sinh.
  - E. Phòng ngừa tốt.
5. Thang điểm Glasgow:
  - A. Mở mắt: 5 điểm.
  - B. Trả lời: 4 điểm.
  - C. Vận động: 6 điểm.
  - D. Trả lời và vận động: 12 điểm.
  - E. Mở mắt và trả lời: 10 điểm.
6. Hôn mê theo thang điểm Glasgow:
  - A. Cao nhất là 16 điểm.
  - B. Cao nhất là 15 điểm.
  - C. Cao nhất là 14 điểm.
  - D. Cao nhất là 13 điểm.
  - E. Cao nhất là 12 điểm.

7. Hôn mê nặng nhất theo thang điểm Glasgow:

- A. 0 điểm.
- B. 1 điểm.
- C. 2 điểm.
- D. 3 điểm.
- E. 4 điểm.

**Chọn câu sai**

8. Rối loạn chuyển hóa gây hôn mê:

- A. Hạ đường máu.
- B. Tăng đường máu.
- C. Giảm urê máu.
- D. Tăng Ammoniac máu.
- E. Giảm Oxy máu.

9. Nguyên nhân gây hôn mê:

- A. Nhiễm trùng máu.
- B. Thiếu Oxy nặng.
- C. Giảm Ammoniac máu.
- D. Sốt rét.
- E. Tiểu đường.

10. Nguyên nhân gây hôn mê thường gặp ở nhũ nhi:

- A. Viêm màng não.
- B. Xuất huyết não.
- C. Viêm não.
- D. Thiếu Oxy não.
- E. Tắc nghẽn não.

**Nghiên cứu trường hợp**

**Trường hợp 1:**

Một trẻ nhũ nhi 14 tháng, hôn mê chưa rõ nguyên nhân, có 1 cơn co giật ở nhà và trong lúc bác sĩ hỏi và khám bệnh đã có 1 cơn kinh giật nữa. Bác sĩ xử trí cơn kinh giật bằng cách cho Oxy, chích Diazepam sau khi tìm được đường truyền tĩnh mạch. Sau đó bác sĩ tiếp tục hỏi bệnh và khám cơ quan bệnh nhân.

*Câu hỏi:*

1. Phân tích phương cách xử trí của bác sĩ
2. Cần bổ sung thêm trong bệnh án vấn đề gì?

**Trường hợp 2:**

Một trẻ 6 tuổi hôn mê 1 ngày sau khi sốt 3 ngày. Trẻ ở vùng sốt rét. Dấu hiệu sinh tồn ổn định, không thiếu máu, không suy dinh dưỡng, không đau màng não, không đau mắt nước, không đau xuất

huyết. Đã uống Paracetamol đúng liều trong 2 ngày, ngoài ra không dùng thuốc gì khác. Khám thần kinh bác sĩ đánh giá trẻ có Glasgow 5 điểm.

Bác sĩ xử trí hôn mê và điều trị như sốt rét ác tính thể não theo phác đồ dù rằng thử sốt rét 6 lần âm tính và gia đình không ai bị sốt rét, đồng thời bổ sung nước, điện giải và nhu cầu năng lượng qua đường tiêm truyền. Sau 1 ngày điều trị, Glasgow tăng thêm 4 điểm, tổng cộng là 9 điểm.

*Câu hỏi:*

1. Phân tích phương cách xử trí của bác sĩ.
2. Đánh giá dự hậu trong trường hợp này. Giải thích và bổ sung trong đánh giá dự hậu

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bạch Văn Cam. Hôn mê. Phác đồ điều trị. Bệnh viện Nhi Đồng I. 2005.
2. Nguyễn Thị Hồng Thê. Hôn mê-cấp cứu nhi khoa. Bệnh viện Nhi Đồng II. 2001
3. Nguyễn Công Khanh. Hôn mê- Tiếp cận chẩn đoán nhi khoa. Viện Nhi Hà Nội. Nhà xuất bản Y học 2001.
4. David M Cline. Emergency Medicine. Mc Graw-Hill. 2003.
5. Fleisher. Textbook of Pediatric emergency. 4<sup>th</sup> Ed Lippincott Williams and Wilkins. 2000.
6. Mike South, Simone Young 76 Emergency: Paediatric Guidelines. 2004.
7. Behrman, Kliegman Nelson. Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> Ed, Saunders. 2004.

# NGỘ ĐỘC TỔNG QUÁT

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Định nghĩa được ngộ độc.
2. Liệt kê được các đường vào gây ngộ độc.
3. Chẩn đoán được ngộ độc ở trẻ em.
4. Giải thích được 13 bước cần thiết trong xử trí sơ cứu.
5. Phân tích được 4 bước chính trong xử trí ngộ độc tại bệnh viện.
6. Xử trí được các loại ngộ độc thường gặp.
7. Biết cách hướng dẫn phòng ngừa ngộ độc cho cha mẹ các trẻ.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Ngộ độc cấp trẻ em thường xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi (khoảng 80%) nhất là trẻ từ 18 tháng đến 3 tuổi. Đa số các trường hợp ngộ độc xảy ra tại nhà. Nguyên nhân do thuốc thường chiếm đa số: thuốc chống nôn, thuốc kháng histamine, thuốc ngủ, thuốc phiện, thuốc hạ nhiệt, thuốc giảm đau, ... kế tiếp là các hóa chất như thuốc trừ sâu (phosphore hữu cơ), thuốc diệt cỏ (paraquat, 2, 4 D), chất bay hơi (xăng dầu), chất ăn mòn (acid, thuốc tẩy, thuốc sát trùng ngoài da), ... Ngoài ra, ngộ độc do thực phẩm cũng thường gặp: khoai mì cao sản, cá nóc, trứng cóc...

Ngộ độc ở trẻ dưới 5 tuổi thường do uống nhầm, có thể do trẻ có thể do cha mẹ hay những người thân khác trong gia đình; trẻ nam thường gặp hơn trẻ nữ do bản tính hiếu động hơn. Ở trẻ từ 10 đến 15 tuổi thường do tự tử, trẻ nữ thường gặp hơn trẻ nam.

Tại Maryland (Mỹ) có 80 trẻ dưới 5 tuổi/100.000 dân ngộ độc thuốc phải nhập viện, trong khi đó có 29,5 trẻ dưới 5 tuổi/100.000 ngộ độc do hóa chất dùng trong nhà. Tại Anh Quốc, hàng năm có ít nhất 25.000 trẻ em nhập viện do ngộ độc.

Tại Bệnh viện Nhi Đồng I, tỉ lệ ngộ độc nhập khoa cấp cứu năm 1995 là 7%, năm 1996 là 6,9% trên tổng số trẻ nhập khoa cấp cứu. Riêng thời điểm từ 01/06/2001 đến 31/05/2002 khoa cấp cứu Bệnh viện Nhi đồng 1 đã nhận được 236 trẻ ngộ độc. Trong số này có đến 74,1% trẻ dưới 5 tuổi và tỉ lệ nam:nữ là 1:1. Đa số các trường hợp ngộ độc đến từ các quận nội thành thành phố Hồ Chí Minh. Nguyên nhân thường gặp nhất là uống nhầm (47,1%) kế đến là tai biến điều trị (33,1%) và tự tử (12,3%). Thời gian từ 01/04/2000 đến 31/04/2001 đã có tất cả **74 ca** Ngộ độc vào viện/Tổng số BN nằm điều trị nội trú 41.981 ca chiếm tỷ lệ **0,17%**. Có 3 nguyên nhân chính gây Ngộ độc cấp:

- Ngộ độc dầu hôi và các dẫn xuất của dầu hôi và các chất bảo vệ thực vật: **56 ca**, chiếm tỷ lệ **72,9%**.
- Ngộ độc do uống thuốc quá liều: **16 ca**, chiếm tỷ lệ **24,32%**.
- Ngộ độc thuốc Tàu: **02 ca**, chiếm tỷ lệ **2,7%**

Trong tất cả 74 trường hợp Ngộ độc cấp đều được cứu sống không để lại di chứng, không có t vong.

Phần lớn các trường hợp ngộ độc xảy ra ở những trẻ sống trong gia đình kinh tế khó khăn trình độ học vấn thấp. Các bậc cha mẹ không đủ kiến thức chăm sóc sức khỏe con cái. Khi ngộ độc xảy ra, họ không biết chăm sóc trẻ như thế nào. Một số cha mẹ đã không mang trẻ đến ngay các cơ sở y tế.

## 2. NGỘ ĐỘC LÀ GÌ ?

Khi có bất kỳ chất nào có khả năng gây tổn hại hay hủy hoại xâm nhập vào cơ thể ta gọi là ngộ độc. Sự tổn thương này có thể:

*Nhẹ:* buồn nôn, nhức đầu.

*Nặng hay rất nặng:* tử vong.

Hầu hết các hóa phẩm đều có thể gây ngộ độc. Một số gây ngộ độc với liều nhỏ trong khi sẽ khác chỉ có thể gây ngộ độc với liều lớn hơn.

Lượng hóa chất xâm nhập vào cơ thể tại một thời điểm được gọi là liều. Liều gây ngộ độc gọi là liều độc (toxic dose). Liều thấp nhất gây tổn hại cho cơ thể gọi là liều ngưỡng (threshold dose). Nếu liều hóa chất xâm nhập vào cơ thể ít hơn liều ngưỡng sẽ không gây ngộ độc và có thể có tác dụng tốt cho cơ thể. Ví dụ: liều thuốc thường dùng trong điều trị.

## 3. BIỂU HIỆN NGỘ ĐỘC

Khi cơ thể tiếp xúc với độc chất sẽ có những biểu hiện lâm sàng. Biểu hiện này phụ thuộc:

- Thời gian tiếp xúc với độc chất.
- Lượng chất xâm nhập vào cơ thể.
- Thời gian độc chất được thải trừ ra khỏi cơ thể.

Biểu hiện cấp: sau khi tiếp xúc với độc chất vài giây, vài phút hay vài giờ hoặc có những biểu hiện nặng sau một ngày.

Biểu hiện mãn: sau khi tiếp xúc liên tục hay ngắt quãng với độc chất vài ngày, vài tháng hay vài năm. Với liều nhỏ của độc chất sẽ không có những triệu chứng ngộ độc đầu tiên nhưng sau vài ngày, vài tháng khi lượng độc chất tăng lên, biểu hiện ngộ độc sẽ xuất hiện.

## 4. ĐƯỜNG VÀO GÂY NGỘ ĐỘC

Đường miệng do uống hay nuốt phải.

Đường hô hấp do hít từ miệng hoặc mũi.

Đường da hay màng nhầy do tiếp xúc với hóa chất hoặc do tiêm chích.

Đường niêm mạc mắt.

Khi vào cơ thể, độc chất sẽ vào máu và đi khắp nơi. Một số độc chất sẽ được biến đổi thành chất khác do sự chuyển hóa của cơ thể. Các chất này có thể ít độc hay độc nhiều hơn độc chất ban đầu. Chúng sẽ gây tổn hại tại chỗ hay toàn cơ thể tùy loại độc chất. Sau đó, các chất này sẽ được thải

ra khỏi cơ thể qua nước tiểu, phân, mồ hôi hay hơi thở. Tuy nhiên, có một số độc chất xâm nhập vào mô, cơ quan và lưu lại tại đây một thời gian dài.

## 5. CÁC TÌNH HUỐNG NGỘ ĐỘC

- Ngộ độc không cố ý: do trẻ tự ăn, uống hay tiếp xúc phải độc chất. Thường xảy ra ở trẻ nhỏ do trẻ thích mày mò, tìm hiểu thế giới xung quanh và không có người trông nom cẩn thận.
- Ngộ độc do tự tử: thường xảy ra ở lứa tuổi dậy thì, từ 10 tuổi trở đi đặc biệt ở trẻ 12-15 tuổi, nữ nhiều hơn nam. Những trẻ này cần phải được khám và tư vấn về mặt tâm lý và xã hội học. Bố mẹ của các trẻ này cũng cần phải được tư vấn về việc giáo dục và chăm sóc trẻ.
- Ngộ độc do lạm dụng hay nghiện thuốc: ngày nay có xu hướng gia tăng do sự phát triển của xã hội. Các chất trẻ thường hay sử dụng là rượu và các dẫn chất của morphin hoặc thuốc gây nghiện.
- Ngộ độc do thầy thuốc: do việc chỉ định thuốc, liều lượng, đường dùng hoặc việc phối hợp thuốc chưa hợp lý ... tuy vậy, cũng có những trường hợp ngộ độc xảy ra ngay cả khi dùng đúng chỉ định, đúng liều... do cơ thể trẻ quá nhạy cảm với thuốc. Một số thuốc có thể gây ngộ độc nguy hiểm như: digoxin, lomotil...
- Bị đầu độc: thường ít gặp, do người lớn cho trẻ uống thuốc hoặc chất độc với mục đích đầu độc trẻ. Những trường hợp này khai thác bệnh sử chắc chắn gặp khó khăn.

## 6. CHẨN ĐOÁN NGỘ ĐỘC

### 6.1. Hỏi bệnh sử: cần hỏi rõ ngày giờ trẻ tiếp xúc độc chất hay có những biểu hiện bất thường.

Trẻ đang khỏe mạnh mà có triệu chứng bất thường như rối loạn tính tình, tri giác, lơ mơ, bứt rứt, co giật, tim đập nhanh, thở nhanh...

Trẻ vừa uống thuốc xong và có các biểu hiện bất thường.

Trẻ buồn chuyện gia đình và có các biểu hiện bất thường.

Thân nhân thấy bé uống thuốc.

### 6.2. Thăm khám lâm sàng:

#### *Đánh giá ban đầu*

- **A: Đường thở:** hãy nhìn – nghe – cảm nhận để xác định đường thở có thông suốt hay không. Nếu trẻ nói hoặc khóc được chứng tỏ đường thở thông suốt. Nếu trẻ chỉ có đáp ứng với đau thì đường thở đang có nguy cơ. Nếu trẻ không thở thì làm thủ thuật mở thông đường thở sau đó đánh giá lại, nếu vẫn không có dấu hiệu của thông khí thì phải tiến hành thông khí hỗ trợ.
- **B: Thở:** xác định thở có đảm bảo không dựa vào: tần số thở, có gắng sức không và hiệu quả của thở. Ngoài ra, hơi thở có mùi đặc trưng cũng giúp ta nghĩ đến một số trường hợp ngộ độc như phospho hữu cơ, ...
- **C: Tuần hoàn:** đánh giá tuần hoàn có đảm bảo không dựa vào:

- Tình trạng tim mạch: nhịp tim, cường độ mạch, thời gian phục hồi màu da, huyết áp.
  - Ảnh hưởng của tuần hoàn lên các cơ quan khác: thở kiểu nhiễm toan (nhanh sâu), da xanh tím. Lạnh
- **D: Thần kinh:** đánh giá tình trạng thần kinh bao gồm:
- Xác định nhanh tình trạng tri giác của trẻ dựa vào thang điểm AVPU. Tri giác giảm gợi ý trẻ có thể bị ngộ độc thuốc phiện, thuốc an thần, thuốc giảm đau, thuốc kháng histamin, thuốc gây hạ đường huyết.
  - Đánh giá kích thước và phản xạ của đồng tử: đồng tử co nhỏ gặp trong ngộ độc thuốc phiện, phospho hữu cơ; đồng tử giãn gặp trong ngộ độc atropin, amphetamin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng.
  - Đánh giá tư thế trẻ: trong ngộ độc amphetamin, ectasy, theophyllin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng trẻ thường tăng trương lực cơ.
  - Xem trẻ có co giật không. Co giật thường xảy ra khi ngộ độc các chất gây hạ đường huyết (insulin, glycol...) hoặc thuốc chống trầm cảm 3 vòng.
- **E: Khám toàn thân:** để phát hiện thêm các triệu chứng đi kèm. Niêm mạc miệng bị viêm đỏ, lở loét thường gặp trong ngộ độc paraquat. Hạ thân nhiệt thường gặp trong ngộ độc barbiturat, ethanol.

Một số triệu chứng lâm sàng trong đánh giá ban đầu giúp ta hướng đến chất gây ngộ độc:

| Dấu hiệu lâm sàng         | Chất gây ngộ độc                                                                                                  |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Thở nhanh                 | Aspirin, Theophylline, Carbone monoxide, Cyanide                                                                  |
| Thở chậm                  | Ethanol, opium, barbituric, thuốc an thần                                                                         |
| Toan chuyển hóa (thở sâu) | Ethanol, Carbone monoxide, Ethylen glycol                                                                         |
| Nhịp tim nhanh            | Thuốc chống trầm cảm 3 vòng, chất cường giao cảm, Amphetamin, Cocain                                              |
| Nhịp tim chậm             | Thuốc chẹn $\beta$ , Digoxin, Clonidin                                                                            |
| Hạ huyết áp               | Barbituric, benzodiazepin, Thuốc chẹn $\beta$ , opium, sắt, phenothiazin, phenytoine, Thuốc chống trầm cảm 3 vòng |
| Tăng huyết áp             | Amphetamin, chất cường giao cảm, cocain                                                                           |
| Co đồng tử                | Opium, lân hữu cơ, phenothiazin                                                                                   |
| Giãn đồng tử              | Amphetamin, Atropin, carbamazepin, cocain, quinin, Thuốc chống trầm cảm 3 vòng                                    |
| Co giật                   | Carbamazepin, lân hữu cơ, phenothiazin, Thuốc chống trầm cảm 3 vòng                                               |
| Hạ thân nhiệt             | Barbituric, Ethanol, phenothiazin                                                                                 |
| Tăng thân nhiệt           | Amphetamin, cocain, Ectasy, phenothiazin, salicylat                                                               |

### 6.3. Đánh giá dấu hiệu nặng:

Độ 1: Kích thích, mất ngủ, phản xạ tăng, đổ mồ hôi, đỏ da.

Độ 2: Tăng kích thích. Lẫn lộn, thở nhanh, tim đập nhanh, cao huyết áp, sốt nhẹ, đổ mồ hôi.

Độ 3: Nói sảng, tăng huyết áp nhiều, loạn nhịp, sốt cao, rối loạn nhịp thở.

Độ 4: Độ 3 và co giật, hôn mê, trụy mạch.

## **7. THÁI ĐỘ XỬ TRÍ**

### **7.1. Xử trí tại nơi phát hiện ngộ độc**

**7.1.1. Nạn nhân trong tình trạng nặng:** mất ý thức, ngưng thở, ngưng tim, co giật. Cần can thiệp ngay để hỗ trợ hô hấp và tuần hoàn cho nạn nhân. Tiến hành ngay 13 bước:

1. Đánh giá tình trạng tri giác.
2. Thông đường thở, tránh tụt lưỡi.
3. Đánh giá tình trạng hô hấp.
4. Lấy dị vật trong miệng nếu có.
5. Hô hấp miệng-miệng.
6. Đánh giá tình trạng tuần hoàn.
7. Nếu tim còn đập nhưng nạn nhân không thở: hô hấp miệng-miệng.
8. Nếu tim không đập: xoa bóp tim ngoài lồng ngực.
9. Nếu nạn nhân còn thở nhưng mất tri giác: nghiêng sang một bên và đặt nạn nhân ở tư thế an toàn.
10. Xử trí co giật nếu cần thiết.
11. Nếu độc chất vào mắt: rửa nhiều nước (nước ấm, nước muối sinh lý) bằng ly lớn cách mắt từ 5 – 10 cm. Lặp lại 15 phút sau. Trong khi rửa mắt, nhắm mắt càng nhiều càng tốt.
12. Cởi bỏ quần áo đã dính độc chất, dội rửa nhiều nước trên da và tóc trong 10 phút. Sau đó rửa bằng xà phòng và nước không chà xát.
13. Xử trí sơ cứu các vết đốt, vết cắn.

### **7.1.2. Nạn nhân không trong tình trạng nặng:**

Có thể dùng chất gây nôn như sirô IPECA:

*Dưới 1 tuổi:* 1 ml/kg cân nặng.

*Trên 1 tuổi:* 15 – 20 ml.

*Trên 12 tuổi:* 30 ml.

Sau đó đưa đến cơ sở y tế gần nhất

### **7.2. Quyết định cho vào bệnh viện**

Tất cả những trường hợp cần phải đánh giá và điều trị.

Tất cả những ngộ độc mà nguyên nhân không xác định.

Tất cả những ngộ độc nặng (trẻ có rối loạn tri giác, nhịp thở, nhịp mạch...).

### **7.3. Xử trí tại bệnh viện**

Bốn nguyên tắc xử trí ngộ độc:

1. Loại bỏ độc chất.

2. Trung hòa hoặc hấp phụ độc chất.
3. Dùng chất đối kháng.
4. Tăng thải độc chất ra khỏi cơ thể.

Bốn nguyên tắc trên được tiến hành ngay sau khi xử trí cấp cứu các dấu hiệu nguy hiểm đe dọa tính mạng bệnh nhân.

**7.3.1. Loại bỏ chất độc:** rửa dạ dày thường được thực hiện tại khoa cấp cứu các bệnh viện.

*Chống chỉ định:* không rửa dạ dày trong các ngộ độc sau:

Chất gây co giật: Camphor, Strychnine.

Chất gây ngủ li bì hay hôn mê: Chloralhydrate, thuốc ngủ gây nghiện...

Chất ăn mòn: acid, thuốc tẩy, Bétadine...

Chất bay hơi: xăng, dầu hỏa, dầu thông

*Dùng thuốc gây nôn:* hiện nay ít được sử dụng vì có thể gây ngộ độc và tác dụng phụ.

*Rửa dạ dày:*

Đặt bệnh nhân ở tư thế an toàn, đặt nội khí quản có bóng chèn chống hít sặc nếu cần.

Dùng ống có nhiều lỗ thông ở đầu.

Đặt từ mũi hay miệng đến dạ dày lấy dịch dạ dày xét nghiệm tìm độc chất trước khi rửa.

Dịch rửa dạ dày: hầu hết các trường hợp đều dùng nước muối sinh lý 0,9%. Lượng dịch cho mỗi chu kỳ rửa: 10 – 15 ml/kg.

Rửa cho đến khi nước trong và không mùi.

Trong trường hợp ngộ độc thuốc diệt chuột là phosphore kẽm, nên rửa dạ dày bằng sulfat đồng trước (0,5g sulfat đồng pha trong 5 lít nước) sau đó tiếp tục rửa với nước muối sinh lý.

*Các biến chứng thường gặp khi rửa dạ dày:*

Hít sặc vào phổi.

Tràn khí màng phổi.

Thủng thực quản.

Chảy máu mũi do đặt ống thông qua mũi.

Rối loạn điện giải.

### 7.3.2. Trung hòa độc chất

Trong hầu hết các trường hợp ta dùng than hoạt. Đây là loại bột mịn, màu đen, không tan trong nước, không mùi, không vị. Than hoạt là chất hữu cơ từ gỗ được hoạt hóa bằng luồng khí gây oxy hóa ở nhiệt độ cao. Tốt nhất là loại than hoạt được dùng có kích thước lỗ 1-2 mm để gắn vào các hợp chất.

Cách sử dụng như sau:

Liều tấn công:

- 1g/kg cân nặng pha với 4 lần thể tích nước. Có thể cho thêm các chất có mùi thơm cho trẻ dễ uống.

- Liều tăng lên khi ngộ độc với chất kết hợp kém với than hoạt: kim loại nặng (chì, lithium), thuốc diệt côn trùng (DDT, Malathion, N-acetyl carbamate), acid boric, Sulfate sắt, cyanide.
- Uống hay bơm qua ống thông dạ dày ngay sau khi rửa dạ dày.

Liều duy trì: bằng phân nửa liều tấn công. Dùng mỗi 4-6 giờ cho đến khi tiêu phân đen hoặc trong 24 giờ.

### 7.3.3. Dùng chất đối kháng

Đây là danh sách một số chất đối kháng thường dùng trong ngộ độc:

| STT | Tác nhân gây ngộ độc                                                          | Chất đối kháng                       | Cách dùng                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | Phénothiazine<br>Chlôpromazine<br>Thioridazine                                | Diphenhydramine                      | 1mg/kg TB                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2   | Acétaminophène                                                                | N – Acetylcystein<br>đường tĩnh mạch | Tấn công: 150mg/kg (uống)<br>Duy trì: 75mg/kg mỗi 4 giờ<br>Tổng cộng 17 liều<br>Cách dùng:<br>- 150mg/kg pha với Glucose 5% 200ml TTM trong 15 phút.<br>- 50mg/kg pha với Glucose 5% 500ml TTM trong 4 giờ<br>- 100mg/kg pha với Glucose 5% 1000ml TTM trong 16 giờ |
| 3   | Primpéran                                                                     | Diphenhydramine                      | Thường không dùng chất đối kháng. Chỉ dùng trong trường hợp nặng: 1 – 2mg/kg TB                                                                                                                                                                                     |
| 4   | Narcotics<br>Héroïne<br>Codéine<br>Imodium<br>Sái thuốc phiện                 | Naloxone                             | 0,1mg/kg TM<br>Lặp lại mỗi 3 phút cho đến khi có đáp ứng (không quá 10 lần)                                                                                                                                                                                         |
| 5   | Anticholinergics<br>Antihistamine<br>Atropine<br>Tricycli<br>antidépresseants | Physostigmine                        |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 6   | Cholinergics<br>Physostigmine<br>Phospho hữu cơ<br>(Malathion, Parathion)     | Atropine sulfate                     | 0,02 – 0,05mg/kg TM mỗi 15 phút cho đến khi có dấu hiệu thảm Atropine<br>Sau đó, vẫn giữ nguyên liều cũ nhưng TM mỗi 30 phút cho đến khi có dấu hiệu thảm Atropin thì giảm 1/4 liều đang dùng                                                                       |

|   |                 |                    |                                                                                                                                                                                                                  |
|---|-----------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                 | Pralidoxim (PAM)   | 20-50mg/kg/lần (tối đa 1g) pha trong 100ml NaCl 0,9% TTM trong 30-60 phút, có thể lặp lại sau 1-2 giờ nếu chưa cải thiện hấp. Liều kế tiếp cách mỗi 10-12 giờ cho đến khi mất các biểu hiện lâm sàng; Nicotinic. |
| 7 | Cyanide         | Sodium Thiosulfate | Loại 25%: 1 – 1,5 ml/kg TTM chậm<br>Loại 8%: 3 – 5ml/kg TTM chậm                                                                                                                                                 |
| 8 | Carbon monoxid  | Oxygen áp lực cao  |                                                                                                                                                                                                                  |
| 9 | Methemoglobines | Bleu méthylène 1%  | 1 – 2mg/kg TM chậm                                                                                                                                                                                               |

### 7.3.4. Tăng thải chất độc ra khỏi cơ thể

Qua đường tiêu hóa: làm tăng nhu động ruột bằng cách dùng thuốc nhuận trường.

| Thuốc                | Liều uống   | Đặc tính                                                             |
|----------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------|
| Magésium sulfate 10% | 250mg/kg    | Muối Epsom.<br>Có 8,3mEq Mg <sup>++</sup> /1g muối                   |
| Magésium citrate 6%  | 3 – 4ml/kg  | Có 16mEq Mg <sup>++</sup> /1g muối                                   |
| Sorbitol 70%         | 5ml/g       | Dùng như than hoạt.<br>Có thể gây mất nước và rối loạn điện giải     |
| Bisacodyl (Dulcolax) | 0,3mg/kg    | Gây tiêu chảy bằng kích thích nhu động ruột.<br>Có thể dùng toa được |
| Sodium sulfate 10%   | 250mg/kg    |                                                                      |
| Mannitol 25%         | 0,5 – 1g/kg |                                                                      |

Qua đường tiết niệu: làm tăng lưu lượng nước tiểu và/hoặc thay đổi pH nước tiểu. Phương pháp này có thể gây rối loạn nước điện giải, thăng bằng kiềm toan, do đó cần theo dõi sát.

- Nước đưa vào cơ thể phải  $\geq 1,5-2$  lần nhu cầu hàng ngày để lượng nước tiểu đạt 3-6ml/kg/giờ. Chỉ có hiệu quả nếu tác nhân gây ngộ độc thải ra bằng đường thận.
- Toan hóa nước tiểu đối với ngộ độc chất kiềm yếu: Amphétamine, Chloroquine, Lidocaine, Quinidine.
- Kiềm hóa nước tiểu đối với ngộ độc chất toan yếu: Phénobarbital, Salicylate, thuốc diệt cỏ Phénoxyacetate.

Qua thẩm phân phúc mạc:

- Thẩm phân phúc mạc ít được dùng vì hiệu quả kém và chậm.
- Thẩm phân máu: rất hiệu quả để lấy một số chất độc từ máu khi chất độc này có trọng lượng phân tử thấp, hòa tan trong nước, kết hợp kém với protéine, ít khuếch tán.

## 8. CÁC CHỈ ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG GIÚP CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC

### 8.1. Xét nghiệm trong ngộ độc

#### *Các xét nghiệm thông thường:*

Công thức máu, Hct, Tiểu cầu.

Đường huyết.

Ion đồ.

Chức năng thận.

Khí máu.

Tổng phân tích nước tiểu.

X quang phổi.

#### *Các xét nghiệm đặc biệt:*

Định tính chất độc trong dịch dạ dày hay nước tiểu.

Định tính và định lượng chất độc trong máu.

### 8.2. Các chỉ điểm cận lâm sàng

#### *Toan biến dưỡng (MUDPIES):*

Méthanol.

Uremia.

Diabete mellitus.

Paraldehyde.

Isoniazide, Iron.

Ethanol, Ethylene Glycol.

Salicylate, Stávation (đói ăn).

#### *Đường máu:*

Tăng: Salicylate, Isoniazide, Iron, Isopropyl alcohol.

Giảm: Acetaminophen, Isoniazide, salicylate, Methanol, Insuline, Ethanol.

#### *Màu sắc nước tiểu:*

Đỏ.

Nâu đen.

Xanh.

Nâu, đỏ nâu.

Cam.

#### *X quang bụng:* thấy được các chất cản quang (CHIPE)

Chloral hydrate.

Heavy metals (Kim loại nặng).

Iron.

Phenothiazine.

Viên thuốc bọc tan trong ruột.

### Hơi thở:

- Mùi rượu: Ethanol, Chloral hydrate, Phenols.
- Mùi acetone: Acétone, Salicylate, Paraldehyde.
- Mùi tỏi: Arsenic, Phosphorus, Phosphore hữu cơ.
- Mùi dầu: Methyl salicylates.
- Trúng thối: Disulfiram.
- Mùi quả hạnh đắng: Cyanide.
- Mùi dây thừng cháy: Cần sa.

## 9. PHÒNG NGỪA

Tất cả ngộ độc trẻ em đều có thể phòng ngừa. Cần thông tin rộng rãi cho các bậc cha mẹ biết cách sử dụng thuốc cẩn thận, không để thuốc trong những chai không nhãn hiệu, không để thuốc trong tầm tay trẻ nhỏ, dùng thuốc đúng chỉ định và liều lượng. Các loại thuốc, hóa chất, thuốc tẩy, thuốc sát trùng phải để trong chai lọ có nắp đậy đặc biệt và để trong tủ khoá cẩn thận.

### LỜI KHUYÊN TỔNG QUÁT ĐỂ PHÒNG NGỘ ĐỘC CẤP Ở TRẺ EM

1. Dùng dùng thuốc trong chai không có “nhãn thuốc”.
2. Phải đọc rõ tất cả nhãn thuốc: lời chỉ dẫn, cách dùng và phòng ngừa ngộ độc trước khi cho trẻ uống.
3. Dùng cho trẻ uống thuốc trong phòng tối.
4. Khi lường thuốc phải chú ý phải lắc đều chai thật kỹ.
5. Chỉ cho trẻ uống đúng với toa đã được kê, không được sử dụng toa của trẻ bệnh khác.
6. Cho vào tủ khóa tất cả các thuốc diệt rệp, thuốc xịt muỗi, thuốc diệt chuột, thuốc trừ sâu, loại lân hữu cơ, thuốc diệt cỏ, thuốc tẩy.
7. Xin giữ gìn tất cả chai lọ cho đúng với chất lượng trong đó. Thí dụ: chai nước suối, lon coca, xà xị đem đựng dầu hôi.
8. Đừng bao giờ bỏ trẻ trong phòng hay ở nhà một mình.
9. Đừng bao giờ nói với trẻ thuốc là kẹo, mà nên nói đúng tên thuốc.
10. Ra lệnh cho trẻ muốn ăn, uống thuốc phải được phép cha mẹ.
11. Dưới bồn rửa dùng để các độc chất như thuốc tẩy, dầu hôi.
12. Từng định kỳ làm sạch sẽ tủ thuốc gia đình, loại bỏ thuốc quá hạn dùng, thuốc bị hỏng.
13. Tất cả các **loại chất độc** đều phải được ghi **chữ đỏ** rõ ràng cho vào tủ khóa lại.

Các bậc cha mẹ cần quan tâm chăm sóc các cháu nhất là các trẻ ở lứa tuổi dậy thì, vì hầu hết các trường hợp ngộ độc ở lứa tuổi này là do tự tử, và cũng cần lưu ý đặc biệt các cháu nhỏ nhằm hạn chế tối đa các tác nhân gây ngộ độc cho trẻ, kịp thời phát hiện các biểu hiện bất thường của trẻ, nhanh chóng sơ cứu đúng cách và đưa đến cơ sở y tế gần nhất để được xử trí đúng lúc.

## ÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Thường gặp đồng tử co nhỏ trong ngộ độc thuốc sau đây, NGOẠI TRỪ:

- A. Thuốc phiện.
- B. Thuốc rầy.
- C. Thuốc ngủ.
- D. Phenothiazines.
- E. Salicylates.

2. Thường gặp đồng tử giãn trong ngộ độc thuốc sau đây, NGOẠI TRỪ:

- A. Thuốc giao cảm.
- B. Thuốc ngủ.
- C. Salicylates.
- D. Tricyclics.
- E. Thuốc kháng Cholinergics.

3. Các biến chứng sau đây có thể gặp khi rửa dạ dày do ngộ độc, NGOẠI TRỪ:

- A. Hít sặc vào phổi.
- B. Tràn khí màng phổi.
- C. Thủng thực quản.
- D. Rối loạn điện giải.
- E. Hạ huyết áp.

4. Dùng lợi niệu acide trong trường hợp ngộ độc.

- A. Thuốc rầy.
- B. Thuốc phiện.
- C. Phénobarbital.
- D. Meprobarbital
- E. Lidocain.

5. Dùng lợi niệu kiềm cho trường hợp ngộ độc:

- A. Thuốc rầy.
- B. Thuốc phiện.
- C. Phénobarbital
- D. Chloroquin
- E. Paracétamol.

6. ....Trong ngộ độc chất bay hơi lượng lớn, ta vẫn có thể rửa dạ dày nhưng phải đặt nội khí quản có bóng chèn

Đ/S

7. ....Có thể dùng Diphenhydramine để điều trị triệu chứng ngoại tháp của ngộ độc Antihistamines

**Chọn các cặp câu thích hợp:**

Chọn chất đối kháng thích hợp cho các thuốc:

- |                   |                        |
|-------------------|------------------------|
| 8. Acétaminophen. | A. Atropine sulfate.   |
| 9. Narcotics.     | B. Physostigmine.      |
| 10. Cyanide.      | C. Naloxone.           |
| 11. Malathion.    | D. N-Acetyl cysteine   |
|                   | E. Sodium thiosulfate. |
|                   | F. Blue methylen.      |

Chọn tên phù hợp cho các loại ngộ độc:

- |                           |                     |
|---------------------------|---------------------|
| 12. Ngộ độc nọc cóc.      | A. Parathion        |
| 13. Ngộ độc chất bay hơi. | B. Cyanhydric acid. |
| 14. Ngộ độc chất ăn mòn.  | C. Dầu hôi.         |
| 15. Ngộ độc sắn.          | D. Thuốc tẩy.       |
|                           | E. Digoxin.         |
|                           | F. Bufotoxin.       |

**Nghiên cứu trường hợp:**

Bệnh nhân nam 12 tuổi nhập viện ngày 01/12/2000 lúc 13 giờ do Trung tâm Nhi Đồng Nai chuyển với chẩn đoán Ngộ độc Gramoxone.

Lúc 8 giờ cùng ngày, do bị bố la mắng em sang nhà kế bên cầm chai Gramoxone uống. Khi uống vào thấy muốn ói nên em ói ra ngay nhưng vẫn nuốt hết một ít (không rõ bao nhiêu). Sau khi uống em thấy nóng rát ở miệng nên đau và khóc sau đó cho mẹ hay nên người nhà đưa ngay đến Trung tâm Nhi Đồng Nai. Tại đây bé được rửa dạ dày, cho than hoạt và chuyển ngay Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Tình trạng lúc nhập viện: Tỉnh, môi hồng,  $\text{SaO}_2$  98%, M: 90, HA 11/7, thở 35 lần/ph, tim đều, phổi trong, bụng mềm gan lách không to, niêm hồng không vàng da vàng mắt, cổ mềm, họng có nhiều vết loét trong niêm mạc.

1. Bạn hãy ghi đầy đủ chẩn đoán lúc nhập viện.
2. Bạn sẽ xử trí như thế nào ngay lúc cấp cứu Nhi Đồng 1.
3. Bạn hãy cho biết các xét nghiệm cần làm trên bệnh nhi này.

**Đóng vai:**

**Mục tiêu:** Xử trí đúng một trường hợp ngộ độc thuốc trừ sâu (phospho hữu cơ) tại phòng cấp cứu.

**Hoàn cảnh:**

Tại phòng cấp cứu một bệnh viện huyện, một ông bố bế đứa con gái 12 tuổi nhập viện vì cháu vừa uống thuốc trừ sâu từ tử cách đây 2 giờ. Bé lơ mơ, môi hồng thở đều hơi nhanh, người vã mồ hôi,

ăng tiết nhiều đàm nhớt, thỉnh thoảng cháu co giật chân tay. Bác sĩ tiếp nhận cháu khám và cho thực hiện ngay một số y lệnh cấp cứu ngộ độc.

***Giới thiệu đóng vai:***

Bố mẹ là dân làm ruộng thường la rầy cháu khi cháu học kém. Sáng nay sau khi la rầy cháu, bố mẹ đi làm ngoài đồng. Khoảng 2 giờ sau đứa em thấy chị có triệu chứng lạ nên vội kêu bố mẹ về.

BS nghĩ là cháu uống thuốc trừ sâu vì hơi thở có mùi thuốc. BS yêu cầu người nhà chạy về lấy chai thuốc.

BS cho điều dưỡng thực hiện các y lệnh:

- Chích ngay Atropin.
- Rửa dạ dày.
- Cho than hoạt.
- Lập đường truyền, truyền PAM.

***Người quan sát:*** cho các nhận xét về:

- Thái độ của người nhà.
- Cách đánh giá và xử trí của BS.
- Khi điều trị một bệnh nhân ngộ độc do tự tử ta còn phải làm thêm những gì?

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bạch Văn Cam: Một số ngộ độc thường gặp ở trẻ em, Phác đồ điều trị Nhi khoa 2000 dựa trên cơ sở y học chứng cứ, Phần nội Nhi, 2000: 60 – 69.
2. Võ Công Đồng: Ngộ độc tổng quát, Bài giảng Nhi khoa tập 2.1998: 939 – 966.
3. Bùi Quốc Thắng: Đặc điểm dịch tễ học ngộ độc tại khoa cấp cứu bệnh viện Nhi đồng 1 từ 01/06/2001 đến 31/05/2002, Hội nghị khoa học kỹ thuật lần thứ 20 – Chuyên đề Nhi khoa, Y học thành phố Hồ Chí Minh, tháng 03/2003.
4. Tài liệu thực hành lâm sàng của bộ môn.
5. WHO: Management of poisoning, A handbook for health care workers 1997.
6. Bệnh viện Nhi Trung Ương (2004). Trẻ bị ngộ độc. Tài liệu tập huấn Cấp cứu Nhi khoa nâng cao, tr 160-173.

# ONG ĐỐT

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được đặc điểm và hình dạng các loại ong đốt người.
2. Trình bày được các độc tố của ong.
3. Giải thích được cơ chế tác dụng của ong đốt.
4. Trình bày được các biểu hiện lâm sàng của ong đốt.
5. Giải thích được cách xử trí ong đốt tại hiện trường và tại bệnh viện.
6. Trình bày cách phòng ngừa để tránh bị ong đốt.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Ong đốt là một tai nạn thường gặp có thể gây nguy hiểm đến tính mạng. Tử vong thường do sốc phản vệ và biến chứng của suy thận cấp.

Ong là động vật không xương sống, thuộc ngành chân đốt. Đây là loài côn trùng tiến bộ nhất nhiều loại sống thành xã hội. Chúng có hai đôi cánh mỏng không lớn lắm. Hầu hết họ hàng của loài ong đều làm tổ. Tổ được làm bằng vỏ cây mục hoặc vỏ cây khô nghiền nát hoặc những chất liệu tương tự khác. Vị trí tổ thường ở những nơi có chỗ tựa như hốc cây, dưới mái nhà. Ong vò về làm tổ ở những nơi rộng rãi hơn, thường trên những nhánh cây hoặc những nơi có điểm tựa. Tổ có thể ở trên cao nhưng thường thì ở gần mặt đất vì vậy có thể gây nguy hiểm cho con người khi đi ngang qua những nơi có tổ ong.

Ong có tất cả mọi nơi trên thế giới nhưng thường có nhiều ở những vùng thuộc châu Á, châu Mỹ. Hàng năm có khoảng 40 người tử vong do ong đốt ở Mỹ, hầu hết nguyên nhân tử vong của những bệnh nhân này là do phản ứng phản vệ.

Từ năm 1978 đến năm 1987 có 29 bệnh nhân tử vong ở Thụy Sĩ, hầu hết là do ong mật và ong vò vẽ đốt. Nguyên nhân tử vong chủ yếu là do sốc phản vệ.

Trong 5 năm từ 1997 đến 2001, tại Bệnh viện Nhi đồng 1 đã tiếp nhận 155 trẻ bị ong đốt chiếm 45% ngộ độc do hóa chất và khoảng 25% ngộ độc chung. Trong số các trường hợp ong đốt này có khoảng 25% bị suy thận cấp và 1 trường hợp tử vong.

Đa số trẻ bị ong đốt là trẻ nam, gấp đôi trẻ nữ, thường là trẻ trong độ tuổi đi học. Trẻ thường nhập viện vào mùa hè do mùa hè trẻ được nghỉ học và thường chọc phá tổ ong. Các trường hợp khác là do trẻ vô tình chạm phải tổ ong hoặc đi ngang qua nơi có tổ ong bị phá.

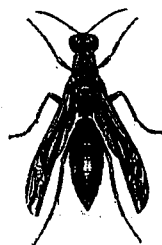
Từ năm 1998 đến năm 2002 tại Bệnh viện Nhi đồng 2 đã tiếp nhận và điều trị 63 trường hợp ong đốt trong đó có 2 trường hợp suy thận, 1 trường hợp suy gan, 3 trường hợp sốc phản vệ và 1 trường hợp tử vong do sốc phản vệ không hồi phục.

Bệnh viện Chợ Rẫy, từ năm 1988 – 1990 có 10 trường hợp suy thận cấp do ong đốt và có 3 trường hợp tử vong.

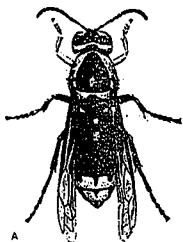
## 2. HÌNH DẠNG CÁC LOẠI ONG THƯỜNG GẶP



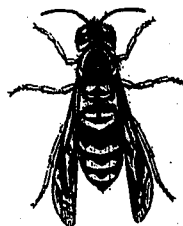
Ong Mật (Honey)



Ong Bắp Cây (Wasp)



Ong Vô Vê (Hornet)



Ong Nghệ (Yellow jacket)

## 3. ĐẶC ĐIỂM

| Loại ong                |          | Hình dạng                                  | Nơi làm tổ                             | Đặc điểm khác                                                                                   |
|-------------------------|----------|--------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ong mật<br>(Honey bee)  | Apidae   | Xám vàng, thân<br>xù xì, kim đốt có<br>gai | Gần nơi có hoa                         | Loại duy nhất có gai trên<br>kim chích, thường tấn<br>công người thành bầy<br>nên rất nguy hiểm |
| Ong đất<br>(Bumble bee) | Bombidae | Thân màu đen,<br>trên lưng có lông<br>vàng |                                        | Hiền hơn các loại ong<br>khác, ít khi đốt người                                                 |
| Ong vô vê<br>(Hornet)   | Vespidae | Đen, vàng, trắng                           | Tổ hình trái banh<br>trên cây          | Rất nguy hiểm cho người<br>vì có thể gây phản ứng                                               |
| Ong bắp cây<br>(Wasp)   |          | Nâu đỏ                                     | Tổ thon dài, hờ ở<br>phía dưới mái nhà | phản vệ và nguy cơ<br>nhiễm trùng cao.                                                          |

- Một số đặc điểm của ong vò vẽ: chỉ đốt người khi bị phá tổ
- Thường làm tổ nơi lộ thiên, trên những cành cây hay bụi cây.
  - Tổ ong gồm nhiều lớp tạo bởi chất giống như da khô, có hình dáng giống như bắp cải.
  - Là loài ăn thịt sống: côn trùng và ấu trùng nhện.
  - Con cái mới có kim đốt, khi đốt nó dùng chân và hàm giữ chặt con mồi (tạo nên vết lỗ ở người). Nó có thể đốt nhiều lần mà kim đốt không rụng.
  - Ong vò vẽ bị thu hút khi người ta mặc quần áo đen, nâu sậm hay màu sắc sỡ, dùng nước hoa hoặc bỏ chạy sau khi phá tổ.

➤ Đặc điểm của ong mật: thường có số lượng vết đốt nhiều và gây tử vong cao hơn bất cứ loài nào khác. Khi đốt người, ong mật để lại kim đốt và túi độc tại vị trí đốt ngay. Số lượng mũi đốt và số mũi kim bằng nhau.

#### 4. ĐỘC TỔ

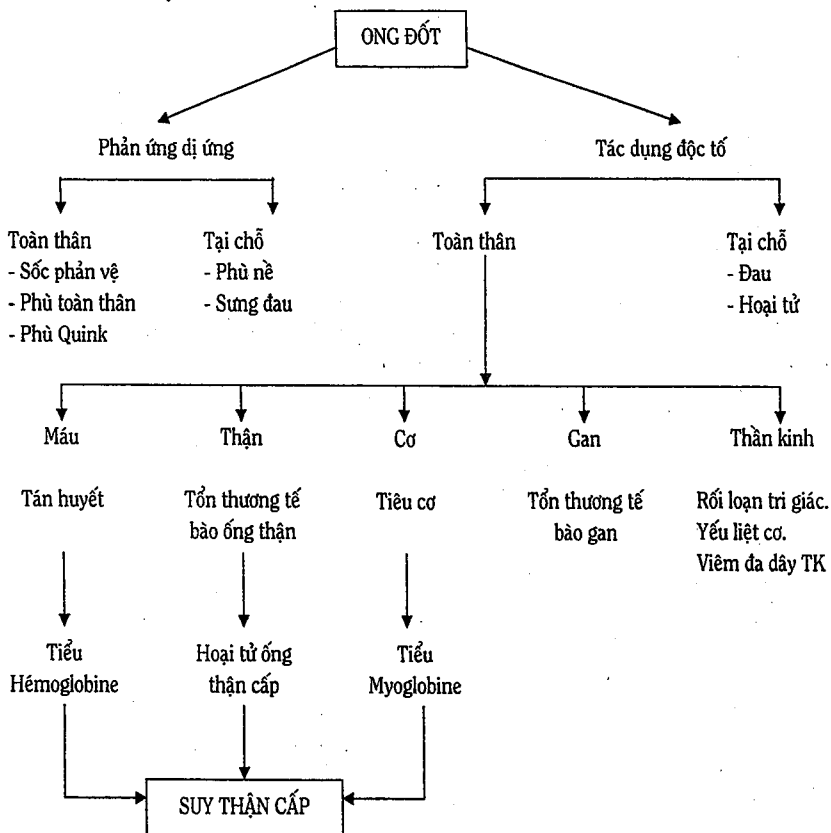
Độc tố ong vò vẽ: chứa amin có trọng lượng phân tử thấp: acetyl cholin, histamin, serotonin, catecholamin; polypeptid, protein có trọng lượng phân tử trung bình và cao như: kinin, phospholipase A và B, protease ...

|   | Loại độc tố                                                                                                                                      | Tác dụng                                                                                                                                                                        |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Acide amine <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acétyl choline</li> <li>• Histamine</li> <li>• Sérotonine</li> </ul>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sưng đau tại chỗ</li> <li>- Dẫn mạch, hạ huyết áp</li> </ul>                                                                           |
| 2 | Enzyme <ul style="list-style-type: none"> <li>• Phospholipase A, B</li> <li>• Hyaluronidase</li> <li>• Protéase</li> <li>• Mastoparan</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phá hủy màng tế bào</li> <li>- Allergène</li> <li>- Phóng thích hạt Mast cell</li> <li>- Kích thích hoạt động Phospholipase</li> </ul> |
| 3 | Kinine                                                                                                                                           | Dẫn mạch, hạ huyết áp                                                                                                                                                           |
| 4 | Allergèn: Antigène 5                                                                                                                             | Phản ứng miễn dịch                                                                                                                                                              |

Độc tố ong mật chứa polypeptides, yếu tố spreading, histamine, Sérotonine và những Protéine không phải enzymes trong đó có 9 dị nguyên chưa xác định được.

Độc tố ong bắp cây cũng giống vậy nhưng chứa rất nhiều Acétyl choline, Sérotonine và kinine, với 12 đến 13 dị nguyên chưa xác định được.

## 5. CƠ CHẾ TÁC DỤNG



## 6. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

### Tùy thuộc:

- Số mũi đốt.
- Loại ong đốt.
- Tình trạng sức khỏe của nạn nhân.
- Vị trí vết ong đốt.
- Mức độ nhạy cảm của nạn nhân với độc tố.

*Tại chỗ:* sưng đau, phù nề, đỏ ngứa, nhiễm trùng, hoại tử

*Toàn thân*

### 6.1. Phản ứng dị ứng và Sốc phản vệ: không phụ thuộc vào số mũi đốt.

Phản ứng dị ứng được chia thành 4 mức độ:

*Tại chỗ:* phù nề tại chỗ.

*Toàn thân nhẹ:* phù nề lan toàn thân hay nổi mề đay.

*Toàn thân nặng:* sốc phản vệ.

*Phản ứng giống bệnh lý huyết thanh* hoặc những phản ứng không đặc hiệu.

Phản ứng dị ứng chậm thường gặp là: đau khớp, rối loạn tiêu hóa, sốt ngoài ra còn có thể gặp rối loạn khí máu, tổn thương gan, thận, tai biến mạch máu não, bệnh lý thần kinh ngoại biên, phản ứng giống bệnh lý huyết thanh.

Sốc phản vệ thường xảy ra sau 15 – 20 phút. Thông thường phản ứng phản vệ càng xảy ra nhanh thì bệnh càng nặng và tử vong có thể xảy ra trong vòng 1 giờ đầu do sốc và tắc nghẽn đường thở. Vết đốt ở mặt, cổ, niêm mạc có thể gây phù nề đường hô hấp, đe dọa tính mạng nạn nhân. Sốc phản vệ có thể gặp ở mọi tuổi, nam nhiều hơn nữ. Những yếu tố nguy cơ là: bị sốc phản vệ trước đó nhiều vết đốt, tiền sử gia đình dị ứng với côn trùng.

Triệu chứng thường gặp là:

*Da:* đỏ bừng mặt, ngứa, nổi mề đay, phù mắt hoặc toàn thân.

*Tiêu hóa:* đau bụng ói mửa, tiêu chảy, ói máu, tiêu máu.

*Hô hấp:* nghẹt mũi, ngứa mũi, khó thở, ho, khô khè, thở nhanh; thở rít, tím tái.

*Tim mạch:* chóng mặt, tim nhanh, hạ huyết áp, loạn nhịp tim, ngưng tim.

## 6.2. Suy thận cấp: nếu sốt mũi đốt nhiều.

Phù.

Thiếu niệu, vô niệu.

Suy tim, cao HA.

Rối loạn điện giải, toan kiềm.

Hội chứng tăng Ure huyết:

*Da:* ngứa

*Tiêu hóa:* buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, nấc cụt

*Tim mạch:* viêm màng ngoài tim

*Thần kinh:* thờ ơ, mệt mỏi, rối loạn tâm thần, co giật, hôn mê

Chúng ta có thể dựa trên số mũi đốt hoặc số mũi đốt/cân nặng để tiên lượng suy thận cấp. Nếu số mũi đốt  $\geq 30$  hoặc số mũi đốt/cân nặng  $\geq 1,5$  thì khả năng suy thận của bệnh nhân khoảng 80%.

**6.3. Nhiễm trùng tại chỗ/nhiễm trùng huyết:** vết đốt viêm đỏ, hoại tử. Từ đây vi trùng có thể xâm nhập vào máu gây nhiễm trùng huyết.

## 6.4. Các biểu hiện khác

Vàng da, thiếu máu, tiểu Hb, rối loạn tri giác, yếu liệt cơ, ... Một số trường hợp đặc biệt có thể gây hội chứng ARDS mà lâm sàng giống như phù phổi cấp.

## 6.5. Cận lâm sàng

CTM: biểu hiện tán huyết với Hct giảm.

Chức năng gan: men gan tăng, bilirubin tăng

CPK tăng: biểu hiện hủy cơ.

Chức năng thận: urê tăng, creatinin tăng.

TS TC.

Ion đồ.

Đường huyết.

Chức năng đông máu toàn bộ: rối loạn

Chức năng gan, Chức năng thận.

CPK.

Khí máu nếu có suy hô hấp.

Tổng phân tích nước tiểu, Hb niệu, Myoglobine niệu.

ECC.

X quang phổi: nếu nghi ngờ có tổn thương.

Siêu âm bụng.

## 7. CHẨN ĐOÁN

Việc chẩn đoán ong đốt khá dễ dàng, tuy nhiên để biết ong đốt có gây ra biến chứng hay không đôi khi rất khó khăn. Nếu bị ong đốt, tốt nhất là nên đến ngay cơ sở y tế để được chẩn đoán, điều trị, phát hiện kịp thời các biến chứng và theo dõi thích hợp.

Chẩn đoán cần dựa vào triệu chứng và các dấu hiệu sau:

- Vừa bị ong đốt.
- Có vết ong đốt trên thân thể.
- Cảm giác ngứa ngáy.
- Khó thở, thở có tiếng rít.
- Hoa mắt, chóng mặt, mệt, tay chân lạnh, vã mồ hôi, tiêu tiểu ra quần (nếu sốc phản vệ).
- Không tiểu, tiểu ít hay tiểu đỏ.

Khi chẩn đoán ong đốt ta cần lưu ý:

- Loại ong.
- Bao nhiêu mũi.
- Giờ thứ mấy.
- Biến chứng đi kèm

Để tiện việc điều trị và theo dõi các biến chứng có thể hoặc đã xảy ra.

## 8. ĐIỀU TRỊ

### 8.1. Xử trí tại hiện trường

Lấy kim đốt.

Rửa sạch vết đốt với nước xà bông.

Đắp lạnh.

Đắp thuốc giảm đau tại chỗ.

Nếu nạn nhân có cơ địa dị ứng hoặc có biểu hiện phản ứng dị ứng nhẹ, phải băng ép ngay trên vết đốt và tìm đến nơi gần nhất có thuốc Adrenaline và các thuốc cấp cứu khác.

**8.2. Tại cơ sở y tế:** hai biến chứng thường gặp nhất là sốc phản vệ và suy thận cấp.

**Tuyến Quận – Huyện:** nên cho nhập viện những trẻ bị đốt  $\geq 10$  mũi.

Nguyên tắc xử trí giống tuyến tỉnh và trung ương.

Chuyển tuyến trên khi không có các phương tiện dùng hồi sức như: máy thở, máy lọc thận nhân tạo hoặc khi tình trạng bệnh nhân nặng.

**Tuyến Tỉnh – Trung ương:**

**8.2.1. Sốc phản vệ:** theo phác đồ

Nằm đầu thấp.

Cấp cứu ngưng thở ngưng tim nếu có.

Adrenaline 1‰ 0,3 – 0,5 ml TDD (0,01 ml/kg).

Nếu có sẵn đường truyền, có thể dùng Adrenaline 1‰ 0,1ml/kg TMC.

Có thể lặp lại mỗi 15 – 20 phút nếu tình trạng không khá hơn.

Thở oxy.

Đặt đường truyền TM: Lactat Ringer 20ml/kg/giờ.

Nếu có khó thở thanh quản: phun khí dung adrenaline 1‰ 2,5 ml, nếu thất bại phải mở khí quản giúp thở.

Hydrocortisone 5 mg/kg TM, mỗi 4 giờ.

Pipolphen 1mg/kg TB, mỗi 4 giờ.

Theo dõi mạch, nhịp thở, HA mỗi 30 phút.

**8.2.2. Tiểu huyết sắc tố và myoglobin**

- Thường xảy ra sau 24-72 giờ tùy số mũi đốt nhiều hay ít.
- Nếu có thiếu máu: truyền máu.
- Truyền dịch nhiều hơn bình thường để phòng suy thận cấp.
- Điều chỉnh rối loạn điện giải.
- Kiểm tra hóa nước tiểu để tăng thải myoglobin qua thận:
  - Dextrose 5% trong NaCl 0,45%, pha thêm 50ml Natri Bicarbonat 4,2%. Truyền tốc độ 7ml/kg/giờ cho đến khi không còn tiểu myoglobin, thường truyền 3 ngày.
  - Có thể kết hợp với truyền Mannitol 20%.
  - Giữ pH nước tiểu > 6,5.

**8.2.3. Suy thận cấp**

Hạn chế muối nước: nước mất không cảm giác + nước tiểu, nước mất do ói...

Dinh dưỡng: chế độ ăn suy thận

- Đảm bảo năng lượng: > 50kcal/kg/ng.
- Ít đạm, nhiều đường và béo.
- Cho ăn qua ống thông dạ dày hoặc bằng miệng.
- Có thể TTM Glucose 10% nếu bệnh nhân không ăn được.

Chỉ định lọc thận:

- Quá tải: phù tăng nhanh, suy tim, cao HA, dọa phù phổi cấp...
- Hội chứng tăng urê máu.
- Tăng Kali máu, toan chuyển hóa.

**8.2.4. Sốc muộn:** các trường hợp sốc xảy ra sau 12-24 giờ thường là hậu quả của tổn thương đa cơ quan: vàng da, thiếu niệu, suy chức năng cơ bóp cơ tim, suy hô hấp, giảm thể tích máu. Xử trí: bù dịch theo hướng dẫn của CVP và thuốc vận mạch.

**8.2.5. Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS):** xuất hiện sớm trong 24-48 giờ đầu, lâm sàng suy hô hấp, phế âm thô đôi khi có ran, CVP bình thường, hình ảnh phù phổi trên X quang. Điều trị: thở NCPAP hoặc thở máy với PEEP cao 6-10cmH<sub>2</sub>O.

**8.2.6. Tổn thương đa cơ quan:** tim mạch, phổi, gan, thận, não, huyết học... Lọc máu liên tục được chỉ định. Cần theo dõi sinh hiệu mỗi 1-2 giờ, điện giải đồ, khí máu, đông máu toàn bộ, chức năng gan thận, CPK mỗi 6-12 giờ.

#### 8.2.7. Điều trị khác

Nhiễm trùng vết đốt và/hoặc nhiễm trùng huyết (G(-), G(+)): Céphalosporine + kháng sinh chống tụ cầu. Cụ thể:

- Céfaloject 75 – 100 mg/kg/ng chia 4 lần TM.
- Thoa Bleu methylen vết ong đốt (vừa thoa vừa đếm xem bao nhiêu vết).
- Nếu vết ong đốt < 5 – 10 vết: có thể cho kháng sinh uống: Erythromycine 50 mg/kg/ng, chia 3 lần.

Cao HA: thuốc ức chế Ca hoặc ức chế beta: Nifedipine 0,25 – 0,5 mg/kg/lần, lặp lại sau 30 phút nếu không hiệu quả.

Tăng Kali máu: điều trị nội trước khi chạy thận:

- Ca chlorure 10% hoặc Ca gluconate 10%: 0,5 mg/kg.
- Bicarbonate 4,2% 1 mEq/kg TM.
- Kayexalate 1g/kg, mỗi 4 – 6 giờ: nếu gavage sẽ pha với Sorbitol 70%, nếu bơm hậu môn sẽ pha với Sorbitol 20%.

Thuốc giảm đau: Acétaminophen 10 – 15 mg/kg, chườm lạnh nơi sưng đau.

#### 8.2.8. Theo dõi

Sinh hiệu: tri giác, mạch, HA, nước tiểu mỗi 2 – 6 giờ tùy tình trạng bệnh nhân.

Cân nặng, lượng xuất nhập mỗi ngày.

Các biến chứng xảy ra.

## 9. PHÒNG NGỪA

Vấn đề phòng ngừa rất quan trọng. Cần lưu ý đến khâu tuyên truyền rộng rãi qua báo chí, truyền thanh, truyền hình về sự nguy hiểm của ong đốt để hạn chế tai nạn xảy ra. Trường hợp gặp phải tổ ong bị phá dù do vô tình hay cố ý, đàn ong bay ra tấn công thì cách tốt nhất theo tác giả Spradbery là: "Hãy bình tĩnh đứng yên tại chỗ sẽ an toàn hơn là bỏ chạy hoảng loạn và la hét" vì mục tiêu nào di động nhất thì ong sẽ tấn công nhiều nhất.

Ngoài ra ta cần lưu ý đến những việc sau đây:

- Khuyến trẻ tránh xa, không được chọc phá tổ ong.
- Không để ong làm tổ trong nhà, gần đường đi.
- Có thể đốt tổ ong bằng cách: người ta tiến hành vào buổi tối khi ong đã về tổ hết. Đốt một ngọn lửa thật to đủ sức bao phủ hết tổ ong, để vào các cửa ra vào của tổ ong. Khi nóng ong bay ra sẽ bị cháy cánh và chết.
- Cần thông tin tuyên truyền cho các bậc cha mẹ biết về mức độ nguy hiểm khi bị ong đốt và cách xử trí trẻ khi bị ong đốt.

Hơn nữa, khi bị ong đốt ta hãy nhanh chóng đến cơ sở y tế gần nhất để được hướng dẫn cách chăm sóc và theo dõi các biến chứng nếu có. Việc cẩn thận trong điều trị ong đốt nhất là vấn đề truyền dịch cần được quan tâm đặc biệt vì có thể gây ra tình trạng quá tải do nạn nhân dễ bị suy thận cấp.

### CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Loài ong không gây nguy hiểm cho người là:

- A. Ong đất.
- B. Ong mật.
- C. Ong vô vẽ.
- D. Ong bắp cày.
- E. Ong đất và ong mật.

2. Độc tố gây phá hủy màng tế bào là:

- A. Histamine.
- B. Sérotonine.
- C. Phospholipase A, B.
- D. Kinine.
- E. Acetylcholine.

3. \_\_\_\_ Suy thận cấp phụ thuộc vào số mũi đốt.

Đ/S

4. \_\_\_\_ Sốc phản vệ do ong đốt phụ thuộc vào số mũi đốt.

Đ/S

Tình huống lâm sàng

**Trường hợp 1:**

Bệnh nhân nam 6 tuổi, nhập viện vì bị ong đốt.

Cách nhập viện 3 giờ, bé bị ong đốt ở mặt, đầu, lưng và tay khoảng 70 đốt. Sau khi bị đốt, bé ngất xỉu nên được chuyển đến bệnh viện huyện. Tại đây, theo giấy chuyển viện, bé lơ mơ, M: nhanh nhẹ khó bắt, HA 8/6 tay chân lạnh, thở 50 lần/phút, cân nặng 20 Kg, vết ong đốt khắp người (120 vết), tim đều, phổi trong, bụng mềm gan lách không to, cổ mềm. Bé được điều trị bằng NaCl 9‰ 200 ml/giờ, tiêm một mũi giảm đau (Nisidol) và chuyển ngay đến cấp cứu bệnh viện Nhi đồng 1. (Thời gian di chuyển khoảng 1 giờ).

Tại đây, bé lừ đừ, thở nhanh 54 lần/phút,  $\text{SaO}_2$  88%, Mạch 170 lần/phút, HA 9/7, tim đều, phổi trong, bụng mềm gan lách không to, cổ mềm, 120 vết ong đốt.

1. Ghi chẩn đoán đầy đủ và cho y lệnh xử trí cấp cứu (cụ thể) ngay lúc nhập viện.

Được biết, 1 giờ sau khi điều trị đúng phác đồ, tổng trạng bé xấu hơn, thở nhanh 70 lần/phút, môi tái,  $\text{SaO}_2$  77% với Oxy 6 l/phút, mạch nhanh nhẹ, tay mát, HA: 9,5/7, tim đều nhanh 170 lần/phút, phổi ran ẩm, bụng mềm gan không sờ chạm, lách không to, tĩnh mạch cổ không nổi, cổ mềm.

2. Biến chứng gì đã xảy ra? Hãy giải thích tại sao?

3. Chúng ta phải xử trí như thế nào? Hãy cho y lệnh cụ thể.

### **Trường hợp 2:**

Bé trai 4 tuổi, 13kg, nhập viện vì bị ong đốt.

Cách nhập viện 3 ngày, bé bị ong đốt 70 vết ở đầu, mặt, lưng và tay nên được đưa đến bệnh viện huyện. 30 phút sau khi bị ong đốt, bé phù nề ở 2 mắt, môi và 2 tay, mặt đỏ bừng kèm theo có sung đau, phù nề, đỏ ngứa nhiều ở vết ong chích, bé vẫn tỉnh nhưng than khó thở, mạch rõ 140 lần/phút, HA 9/5, chi ấm, tim đều phổi trong bụng mềm gan lách không to. Bé đã được xử trí nhưng không rõ thuốc. Sang ngày 2, bé bị sốt cao, lơ mơ, tiểu đỏ, nhức mỗi tay chân, vàng da vàng mắt tăng dần, ói 2 lần ra dịch nâu, khó thở, thở nhanh nên được nhập cấp cứu Nhi đồng 1.

Tình trạng lúc nhập cấp cứu: vẻ lừ đừ, chi ấm, mạch rõ 140 lần/phút,  $T^0$ :  $40^{\circ}\text{C}$  HA 10/7, vàng da vàng mắt, tim đều, phổi trong, bụng mềm gan 1 cm, lách không to, một số vết ong đốt sung, nổi bóng nước, có dịch vàng.

1. Nếu nhận bệnh tại tuyến huyện, bạn sẽ xử trí như thế nào? Hãy cho y lệnh cụ thể.

2. Bạn cho biết chẩn đoán có thể nghĩ đến lúc nhập cấp cứu và các biến chứng của bệnh.

3. Các xét nghiệm nào cần thiết cho bệnh nhân mà ta nên làm lúc nhập viện?

### **Đóng vai**

#### **Mục tiêu:**

Xử trí cấp cứu đúng một trường hợp ong đốt nặng có sốc phản vệ và suy hô hấp tại phòng cấp cứu bệnh viện.

#### **Hoàn cảnh:**

Lúc 12g trưa tại phòng cấp cứu một bệnh viện huyện, bạn đang trực thì tiếp nhận một bệnh nhân nam 14 tuổi nhập viện trong tình trạng lơ mơ, thở nấc, tay chân lạnh, vã mồ hôi, mạch nhẹ sau khi bị ong đốt rất nhiều mũi cách đây 10 phút.

Người nhà rất lo sợ luôn miệng van xin bác sĩ hãy cứu cháu.

***Giới thiệu đóng vai:***

Bố mẹ là nông dân đang làm ruộng, nghe hàng xóm báo con mình bị ong đánh tề xừ nên vội đưa đến bệnh viện vì nhà rất gần bệnh viện. Bố mẹ cháu rất lo lắng, chạy tới chạy lui và van xin bác sĩ.

Hai ba người nhà đứng quanh bé, kẻ bóp tay chân người thoa dầu nóng.

Bạn chạy nhanh đến:

1. Mời bớt người nhà ra ngoài để cấp cứu cháu.
2. Giải thích nhanh chóng tại sao phải đặt nội khí quản cho cháu.
3. Bảo điều dưỡng cho ngay Adrenaline và lập ngay đường truyền tĩnh mạch.
4. Bạn khám bệnh nhân và tiếp tục cho các y lệnh còn lại.

***Người quan sát:*** cho các nhận xét:

Thái độ của người nhà.

Các bước xử trí cấp cứu của bác sĩ.

Cách đánh giá một bệnh nhân bị ong đốt.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bạch Văn Cam (2006): Ong đốt, Phác đồ điều trị Nhi khoa 2006. tr 107-110.
2. Nguyễn Hữu Nhân: Biểu hiện lâm sàng và yếu tố tiên lượng do ong đốt, Luận văn Thạc sĩ y học 2000.
3. Nguyễn Thị Kim Thoa: Đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng ngộ độc cấp trẻ em tại bệnh viện Nhi đồng 1 từ 1997 – 2001, Luận án Bác sĩ chuyên khoa II, 2002.
4. Loren Johnson: Toxic bites and sting, Principles and Practice of Emergency Medicine, 3th edition, 1992: 2779 – 2792.
5. Robert Berkow, Mark H. Beers, Andrew J. Fletcher: Venomous Bites and stings, The Merck manual of medical information, 1997: 1361 – 1366.

# RẮN CẮN

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân loại được các loài rắn.
2. Phân biệt được rắn độc và rắn không độc.
3. Phân tích được các triệu chứng lâm sàng khi bị rắn độc cắn.
4. Hiểu được các triệu chứng lâm sàng của rắn cắn.
5. Xử trí đúng cách tại hiện trường sau khi bị rắn cắn.
6. Điều trị đúng cách trẻ bị rắn cắn tại bệnh viện.
7. Liệt kê được các biện pháp phòng ngừa rắn cắn.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Ở nước ta, đa số dân ở miền Tây thường bị rắn hổ cắn, trong khi đó dân ở miền Đông thường bị rắn lục cắn. Đặc biệt dân ở vùng giáp ranh Bà Rịa – Vũng Tàu, Đồng Nai, Bình Thuận thường bị rắn hổ mèo cắn. Hầu hết các trường hợp bị rắn cắn xảy ra do nạn nhân vô tình đạp lên con rắn, trong bóng tối hoặc dưới lòng đất mà người đó chỉ đi chân đất. Một số trường hợp xảy ra khi rắn vào nhà tìm mồi.

Các đối tượng thường bị rắn cắn là: nông dân trồng lúa, công nhân đồn điền (cao su, cà phê), người nuôi thú, thợ săn, người bắt rắn bằng tay, người nuôi rắn, ngư dân và nông dân bắt cá, thợ bắt rắn biển.

Từ năm 1990 – 1998, Bệnh viện Chợ rẫy đã điều trị 1997 trường hợp rắn độc cắn. Người bị cắn thường là nông dân, trẻ con. Phái nam nhiều hơn phái nữ. Tỷ lệ tử vong cao khi chưa nhập khẩu hoặc điều chế được huyết thanh kháng nọc rắn. Từ năm 1985 – 1989 tỷ lệ tử vong là 19,7%.

Từ năm 1990 – 1995, khi nhập khẩu huyết thanh kháng nọc rắn đa giá hoặc đơn giá, tỷ lệ tử vong giảm còn 5%. Và khi sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn được điều chế tại Bệnh viện Chợ rẫy, tỷ lệ tử vong chỉ còn 2,7%.

Tại Bệnh viện Nhi đồng 1 từ năm 1997 – 2001 đã điều trị được 191 trường hợp do côn trùng đốt, trong đó rắn cắn chiếm 1/3 các trường hợp. Tỷ lệ ngộ độc do côn trùng cắn chiếm 45,3% các trường hợp ngộ độc do hóa chất và 16 – 20% ngộ độc chung. Đa số các trường hợp tử vong tập trung vào nhóm rắn cắn chiếm 2 – 5%. Điều này đã cho chúng ta thấy rõ tầm quan trọng của rắn cắn.

### 2. CÁC LOÀI RẮN

Theo được sĩ Phan Đức Bình, rắn thuộc lớp bò sát không chân, xuất hiện cách đây 250 triệu năm và cho đến nay, trên toàn thế giới có khoảng 2.700 loài, trong đó có 410 loài rắn độc.

Nước ta thuộc vùng khí hậu nóng ẩm mưa nhiều, với 90% rừng núi nên rất có nhiều rắn. Tại Việt nam có khoảng hơn 140 loài rắn trong đó có 18 loài rắn độc ở đất liền và 13 loài rắn độc ở biển. Rắn được chia thành các họ sau.

## 2.1. Họ rắn lục (Viperidae) gồm

Nhóm sống trên bờ bụi như: lục cườm, lục xanh, lục tím.

Nhóm sống ở dưới đất nay được xếp vào họ rắn rung chuông (Crotalid):

*Chàm quạp*, còn gọi là lục Mã Lai, rất phổ biến ở miền Đông Nam bộ và thường hoạt động ban đêm. Từ 1993 đến 1998 có 430 người bị rắn chàm quạp cắn, tử vong 22%.

*Lục Russell*: thường gây xuất huyết trầm trọng.

## 2.2. Họ rắn hổ (Elapidae) gồm

Rắn hổ mang chúa (Cobra royal): độc nhất. Năm 1926 Bouret đã tìm được ở nước ta một con dài 4,7m và năm 1972 người ta đã tìm thấy ở Tây Ninh một con dài 4,11m. Hổ mang chúa có thể cắn chết trâu, bò trong 2 giờ, voi trong 3 giờ và với người chỉ nửa giờ thôi.

Rắn hổ mang (hổ đất).

Rắn cạp nong (*Bungarus fasciatus*) hay còn gọi là rắn mai gầm.

Rắn cạp nia (*Bungarus candidus*).

## 2.3. Họ rắn biển (Hydrophiidae)

Còn gọi là con Đền với đặc điểm đuôi dẹp như mái chèo, sống ở nước biển và một số cửa sông. Tất cả rắn biển đều độc và nọc tác dụng lên hệ thần kinh như rắn hổ, nghĩa là bị tê chứ không đau, không chảy máu và gây chết 50% số người bị cắn trong vòng 24 giờ.

## 2.4. Họ rắn nước (Colubridae) gồm

Rắn nước.

Rắn bông súng.

Rắn roi, có móc độc nhưng ở sâu trong miệng nên cắn ít khi trúng da thịt hoặc trúng cũng nọc nên coi như không độc. Gồm:

*Roi mỏ nhọn.*

*Roi cườm thiên đường.*

*Rắn bắt chuột*: rắn rồng, rắn ráo, hổ ngựa, hổ trâu.

## 2.5. Họ rắn (Boidae) với khoảng 70 loài, gồm 3 nhóm:

Trăn Boa (trăn Nam Mỹ).

Trăn Python.

Trăn nước Anaconda.

## 2.6. Nhóm rắn không độc như các loài trăn, rắn lửa (rắn học trò), rắn nước ngọt.

# 3. NHẬN DIỆN LOẠI RẮN ĐỘC

**3.1. Rắn độc:** không có qui luật đơn giản nào để nhận diện rắn độc. Tuy nhiên, những rắn độc nếu tiếng có thể ghi nhận bằng màu sắc, hình thể, kích thước, móc độc.

Thường có màu sắc sặc sỡ hơn rắn lành.

Đầu hình tam giác, phủ bằng những vảy nhỏ, phân biệt rõ rệt với thân có hố má ở 2 bên đầu, giữa mắt và mũi.

Mặt bên đầu thiếu vảy má, vảy trước mắt tiếp xúc với vảy mũi.

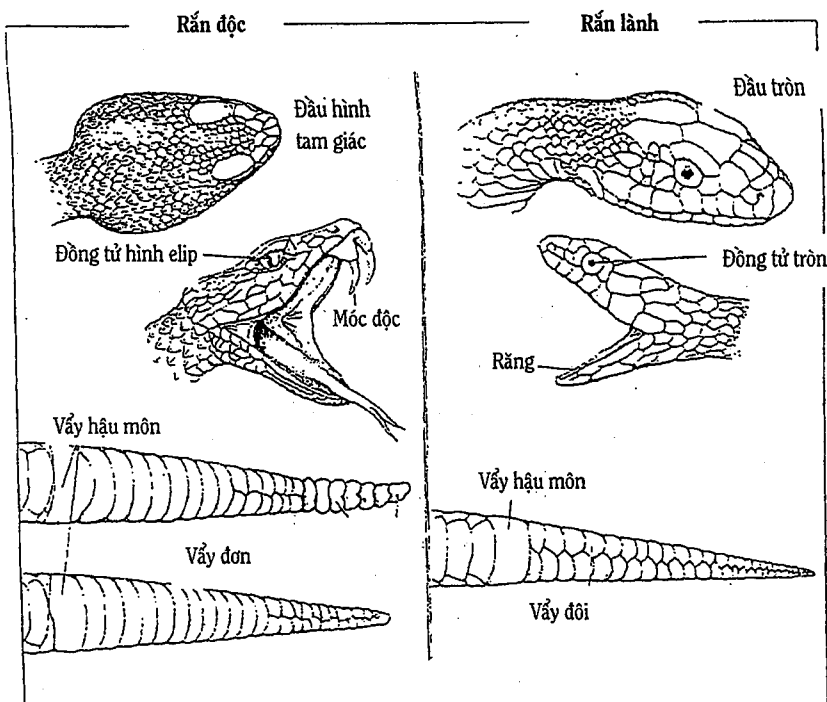
Có 2 móc độc dài, phân biệt rõ với răng. Mỗi móc độc có một ống nọc hoặc rãnh nọc. Theo đó nọc độc có thể được dẫn sâu vào mô của con mồi. Rắn hổ có thể phun nọc thành đám bụi trực tiếp xâm nhập vào mắt con mồi.

### 3.2. Rắn lành

Không có móc độc.

Sau 2 giờ, nơi cắn không có sưng phù, xuất huyết hay hoại tử.

Sau 6 giờ, không có các triệu chứng toàn thân: xuất huyết hay thần kinh.



Nhận diện loại rắn độc: phân biệt rắn độc và rắn lành

# BỘ RĂNG

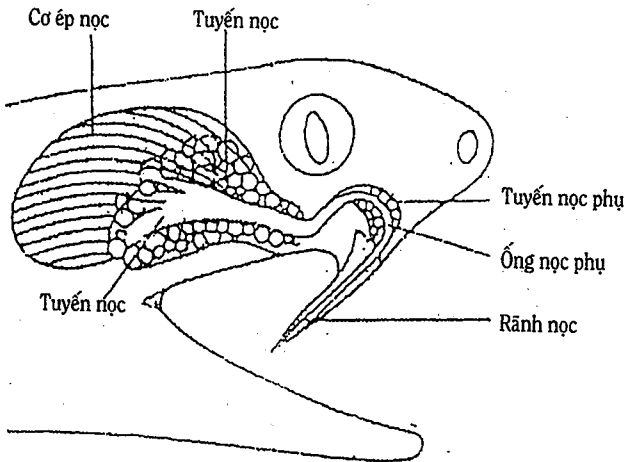
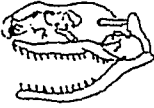
# DẠNG VẾT CÁN



Vết răng thường



Vết móc độc



Móc độc và dấu móc độc

#### 4. THÀNH PHẦN CỦA NỌC RẮN

Nọc rắn có hơn 20 thành phần khác nhau, chủ yếu là các protein chứa men và độc tố polypeptides. Thành phần của nọc gây nên hậu quả lâm sàng.

| Loại nọc                      | Thành phần                                          | Tác dụng                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Men tiền đông                 |                                                     | Kích hoạt các bước khác nhau của dòng thác đông máu, hình thành vô số sợi tơ huyết nhưng lập tức bị hệ tiêu huyết của cơ thể bẻ gãy và máu không đông lại được. Có những trường hợp, sau khi bị rắn cắn 30 phút, các yếu tố đông máu đã bị tiêu hủy gần hoàn toàn. |
| Chất chảy máu                 | Zinc metaloproteinase                               | Làm tổn thương lớp nội mô của thành mao mạch, gây chảy máu toàn thân tự phát.                                                                                                                                                                                      |
| Độc tố tế bào và hoại tử      | Proteolytic enzymes<br>Phospholipase A <sub>2</sub> | Làm tăng tính thấm gây phù nề cục bộ<br>Hủy hoại màng tế bào và mô.                                                                                                                                                                                                |
| Độc tố tiền synapse thần kinh | Phospholipase A <sub>2</sub>                        | Làm tổn thương tận cùng thần kinh, nơi dẫn truyền Acetylcholine vừa được giải phóng, rồi can thiệp vào quá trình giải phóng Acetylcholine.                                                                                                                         |
| Độc tố hậu synapse thần kinh  | Polypeptides                                        | Tranh chấp thụ thể thần kinh tại tấm động thần kinh – cơ dẫn tới liệt cơ giống curare                                                                                                                                                                              |

#### 5. LÂM SÀNG

##### 5.1. Các triệu chứng và dấu hiệu rắn cắn

##### 5.1.1. Khi không bị chích nọc độc

Thường tổng trạng hoàn toàn tốt.

Đôi khi có một số triệu chứng do quá sợ hãi gây ra: khó thở, cảm giác kim đâm đầu ngón tay, ngón chân, co giật kiểu tetanie, chóng mặt, nhịp tim chậm và có thể sốc.

Hoặc triệu chứng bệnh gây ra do sơ cứu và điều trị dân gian sai lầm:

- Thắt garo quá chặt gây đau, phù nề, hoại tử.
- Nhỏ dịch thực vật vào mắt gây viêm kết mạc.
- Đổ dầu vào đường hô hấp gây viêm phổi.
- Cắt rạch không đúng cách gây nhiễm trùng, xuất huyết và hoại tử mô.

##### 5.1.2. Khi nọc độc đã chích vào cơ thể

Đau ngay tức khắc do móc độc cắm vào da thịt: tăng nhịp mạch tại vết cắn, phù nề tại chỗ, lan rộng đến các vùng kế cận, hạch lympho khu vực sưng to, cảm giác ngứa ngáy và tê rần nơi bị cắn hoặc quanh môi.

Đôi khi đau rất nhẹ và sưng phù tại chỗ thoáng qua nếu do rắn cạp nong, cạp nia hoặc rắn biển cắn.

### 5.1.3. Lâm sàng của nhiễm độc nọc rắn

#### Tại chỗ:

Dấu mốc độc.  
Cảm giác tê rần, ngứa ngáy tại chỗ hoặc quanh môi.  
Đau nhiều tại chỗ.  
Sưng phù và lan rộng.  
Sưng to các hạch tương ứng.  
Bầm tím.  
Bóng nước.  
Xuất huyết tại chỗ sau đó hoại tử khô.  
Nhiễm trùng tại chỗ, hình thành ổ áp xe.

**Toàn thân:** buồn nôn, nôn ói, khó chịu, đau bụng, lạnh run, vã mồ hôi, rung cơ, yếu toàn thân, ngủ gà, mệt lả, ngất.

Tim mạch: hoa mắt, chóng mặt, xù loạn nhịp tim, phù phổi, truy tìm mạch, sốc.

Rối loạn đông máu: chảy máu nơi vết cắn và các nơi khác (nướu răng, mũi, dưới da, hệ tiêu hóa, tiểu máu, ...)

Thần kinh: ngủ gà, sụp mí, liệt cơ mặt, khó nói, khó nuốt, liệt mềm cơ hô hấp, liệt cơ toàn thân.

Vỡ cơ toàn thân: đau toàn thân, đau cứng sau ấn chấn cơ, cứng hàm, myoglobine niệu, suy thận cấp.

Thận: đau lưng, tiểu máu, tiểu huyết sắc tố, thiếu niệu, vô niệu.

Nội tiết: có thể gây tuyến thượng thận cấp hoặc suy tuyến yên.

### 5.2. Triệu chứng của một số loài rắn

#### 5.2.1. Rắn lục

##### Tại chỗ:

Đau rất, sưng phù lan nhanh trong vòng 5 – 15 phút.

Có những bóng nước xuất huyết.

Hoại tử khô sau nhiều tuần.

##### Toàn thân:

Triệu chứng xuất huyết là chủ yếu: chấm, mảng xuất huyết, chảy máu chân răng, mũi, vết chích.

Sốc xảy ra muộn và là nguyên nhân chính dẫn đến tử vong.

Buồn nôn, nôn mửa, đau đầu, đau bụng, tiêu chảy... xuất hiện vài phút sau khi bị rắn cắn.

Suy thận sau 1 tuần do hoại tử vùng vỏ hay ống thận.

Vàng da, vọp bẻ, co giật, co đông tử.

##### Xét nghiệm:

Giảm fibrinogen, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu đa nhân.

Tăng creatinekinase máu.

Có thể tử vong sau 6 – 48 giờ, hoặc sống kèm hoại tử mô hay nhiễm trùng thứ phát.

### 5.2.2. Rắn hổ

#### Tại chỗ:

Ít gây đau và sưng tại chỗ.

Sau 10 – 15 phút, bệnh nhân có cảm giác tê cứng, yếu tại vùng bị cắn.

#### Toàn thân: triệu chứng liệt là chủ yếu

Liệt hầu họng: khó nói, khó nuốt, ứ đàm.

Liệt vận nhãn: sụp mi, nhìn đôi, dân đồng tử.

Liệt cơ hô hấp: khó thở, ngưng thở.

Liệt tứ chi.

Cơ giật, hôn mê, tử vong.

### 5.2.3. Rắn nước

Do móc độc của chúng ít khi trúng da thịt hoặc trúng cũng rất ít nọc nên coi như không độc. Khi bị rắn cắn, bệnh nhân sẽ đau nhẹ nơi bị cắn và thường không bị sưng phù.

## 6. CHẨN ĐOÁN RẮN CẮN

Việc chẩn đoán rắn cắn nhất là rắn độc cần phải được thực hiện ngay tại hiện trường để có hướng giải quyết thích hợp. Do đó, tốt nhất là mọi người dân đều biết cách tự chẩn đoán mình có bị rắn độc cắn hay không.

Để chẩn đoán rắn cắn ta cần dựa vào một số triệu chứng và dấu hiệu sau:

- Dẫm lên con rắn và bị cắn.
- Thấy đau ở chi và thấy con rắn bỏ đi.
- Có dấu móc độc nơi vết cắn, có thể đang rỉ máu.
- Cảm giác đau hoặc tê nơi vết cắn tùy thuộc bị rắn nào cắn.
- Có thể dựa vào bảng sau đây để nghĩ đến loài rắn vừa cắn thuộc họ rắn nào.

CÁC HỘI CHỨNG LÂM SÀNG CỦA RẮN CẮN TẠI VIỆT NAM

|   | Tại chỗ                    | Liệt | Triệu chứng khác   | Loài rắn                    |
|---|----------------------------|------|--------------------|-----------------------------|
| 1 | Nhiễm độc +++              |      | Rối loạn đông máu  | Rắn lục                     |
| 2 | Nhiễm độc +                | (+)  |                    | Rắn hổ và rắn hổ chúa       |
| 3 | Nhiễm độc ít hoặc không có | (+)  |                    | Cạp nong, cạp nia, rắn biển |
| 4 | (-)                        | (+)  | Tiểu nâu, suy thận | Rắn biển                    |

## 7. XỬ TRÍ

#### Giải quyết vấn đề rắn cắn:

Sơ cứu.

Khám lâm sàng.

Chẩn đoán loại rắn.

Điều trị bằng huyết thanh kháng nọc rắn.

Điều trị hỗ trợ.

Điều trị vết cắn.

Phục hồi chức năng và điều trị di chứng.

### 7.1. Rắn lành

Rửa sạch vết thương.

Kháng sinh ngừa uốn ván SAT.

Theo dõi trong 24 giờ.

### 7.2. Không xác định được loại rắn

Xử trí ban đầu như rắn độc.

Theo dõi sát để xác định là rắn độc hay rắn lành.

### 7.3. Rắn độc

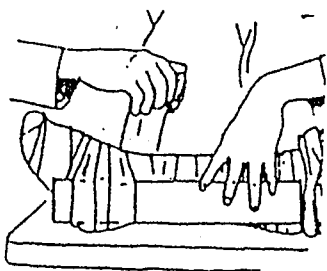
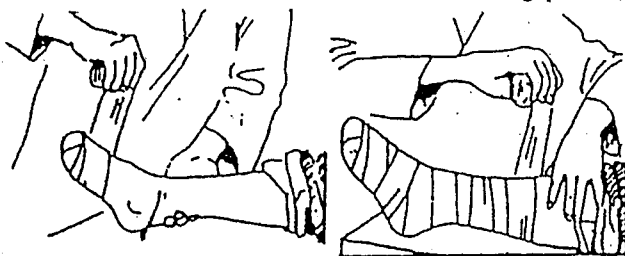
**7.3.1. Tại hiện trường:** cố gắng làm chậm quá trình hấp thu nọc độc vào cơ thể.

Trấn an bệnh nhân.

Đặt bệnh nhân nằm tại chỗ.

Phơi bày nơi cắn bằng cách vén hay cởi bỏ quần áo.

Bất động chi bị cắn được khuyến cáo khi bị rắn hổ cắn, nhiễm độc thần kinh nhưng không được áp dụng cho rắn lục vì làm tăng nguy cơ hoại tử tại chỗ do độc tố. Băng ép như sau:



Kỹ thuật băng ép

- Dùng băng thun dãn, rộng 10 cm, dài ít nhất 4,5 m.
- Băng ép bao quanh từ ngón chân, ngón tay bị cắn vừa đủ chặt sao cho có thể dễ ngón tay vào giữa lớp băng được.
- Sau đó quấn quanh chi với thanh nẹp gỗ.

Đặt chi đó thấp hơn tim.

Rạch da và hút:

- Trước kia: rạch dọc 1cm qua vết rắn cắn, sau đó hút bằng miệng hoặc bằng dụng cụ.
- Ngày nay: tránh can thiệp vào vết cắn vì có thể gây nhiễm trùng, tăng sự hấp thu nọc và có thể gây chảy máu tại chỗ.

Vận chuyển bệnh nhân đến cơ sở y tế càng nhanh, càng an toàn và tiện nghi càng tốt.

### **7.3.2. Tại bệnh viện**

**Tuyến Quận – Huyện:**

Nguyên tắc xử trí giống tuyến tỉnh và trung ương.

Chuyển tuyến trên khi không có các phương tiện dùng hồi sức như: huyết thanh kháng nọc rắn, máy thở, huyết tương tươi, máu tươi.

**Tuyến Tỉnh – Trung ương:**

Cần đặt ra 3 câu hỏi:

- Phần nào của cơ thể bị cắn?
- Bệnh nhân bị cắn khi nào?
- Con rắn cắn bệnh nhân đầu rồi?

**Bước 1:** khám lâm sàng và hồi sức nhanh:

Khám vết rắn cắn

Khám toàn thân:

- Dấu nhiễm độc thần kinh.
- Liệt hô hấp và hành tủy.
- Dấu hủy cơ.

Điều trị triệu chứng:

- Suy hô hấp: thở oxy, đặt nội khí quản nếu ngưng thở.
- Sốc: truyền dịch chống sốc.
- Rối loạn đông máu: truyền máu tươi hoặc huyết tương tươi đông lạnh, tiêm bắp vitamine K<sub>1</sub> 5 – 10mg.

**Bước 2:** xác định loại rắn:

Nếu rắn chết được mang tới bệnh viện.

Cần cứu sự mô tả của nạn nhân, triệu chứng và hội chứng lâm sàng.

**Bước 3:** huyết thanh kháng nọc rắn (HTKNR): là globuline miễn dịch được tinh chế từ huyết thanh hoặc huyết tương ngựa, hoặc cừu đã được miễn dịch bằng nọc của một hoặc nhiều chủng loại rắn.

Là thuốc đặc trị với nọc rắn. Có 2 loại:

- Đơn giá.
- Đa giá.

Chỉ định: khi chắc chắn hoặc nghi tới rắn cắn khi có một hoặc nhiều dấu hiệu sau:

*Nhiễm độc toàn thân:*

- Rối loạn đông máu.
- Có bất thường về dấu thần kinh.
- Suy thận cấp.
- Hb niệu.

*Nhiễm độc tại chỗ:*

- Sưng nề hơn 1/2 chi bị cắn.
- Sưng nề sau khi bị cắn tới ngón chân, đặc biệt tới ngón tay.
- Sưng nề lan rộng nhanh.
- Sưng nề, đau hạch lympho dọc chi bị cắn.

Chống chỉ định: không có chống chỉ định tuyệt đối. Tuy nhiên ta không nên dùng cho những bệnh nhân phản ứng với huyết thanh ngựa hoặc cừu trước đó trừ khi bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm độc toàn thân.

Cách cho và liều lượng:

- Adrenaline luôn được chuẩn bị sẵn sàng trước khi tiêm HTKNR.
- Hai phương pháp cho HTKNR được khuyến cáo:

TM chậm 2ml/phút

Pha HTKNR với 5 – 10ml/kg dung dịch đẳng trương và TTM trong 1 giờ.

- Liều HTKNR cho trẻ em giống như người lớn vì lượng nọc rắn bơm vào cơ thể là như nhau. Hiệu lực trung hòa của HTKNR thay đổi tùy lô thuốc do đó liều lượng cũng sẽ khác nhau. Thường liều đầu có thể cho từ 4-5 lọ, trường hợp nặng có thể tăng lên 30 – 40 lọ.
- Nên cho sớm trong 4 giờ đầu, sau 24 giờ ít hiệu quả. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân nhập viện trễ trong tình trạng nặng vẫn có chỉ định cho kháng huyết thanh.

Lưu ý: nếu dùng huyết thanh kháng nọc rắn của viện Pasteur Nha Trang cần tuân thủ các bước sau:

- Làm test trước khi truyền (dung dịch 1% tiêm trong da, sau 15 phút đọc kết quả).
- Adrenaline 1/1.000 liều 0,005 – 0,01 ml/kg TDD một lần trước khi dùng liều đầu huyết thanh kháng nọc rắn.
- Liều đầu tiên khoảng 4-8 lọ pha với NaCl 0,9% đủ 50-100ml, TTM 1 giờ.
- Tổng liều không xác định trước được vì ta không biết lượng nọc rắn bơm vào cơ thể.

Tai biến:

- Phản ứng phản vệ sớm.
- Sốt cao, có thể gây co giật.
- Phản ứng muộn (bệnh huyết thanh).

Theo dõi đáp ứng:

- Tổng trạng: khá hơn, buồn nôn, nhức đầu, nhức mình có thể biến mất.
- Tình trạng rối loạn đông máu được cải thiện.
- Huyết động trở nên ổn định.
- Triệu chứng nhiễm độc thần kinh được cải thiện tốt.
- Tán huyết và ly giải cơ vân có thể mất đi trong vòng một vài giờ và nước tiểu trở về màu bình thường.

**Bước 4:** điều trị hỗ trợ

Kháng sinh chống nhiễm trùng:

- Vi trùng có thể gặp là vi trùng G (-), G (+), yếm khí.
- Kháng sinh sử dụng: Cefotaxim, Bristopen, Gentamycine, Flagyl, ...

Rối loạn đông máu:

- Truyền máu mới toàn phần 10-20 ml/kg khi Hct < 30%.
- Huyết tương tươi đông lạnh 10-20 ml/kg khi có đông máu nội mạch lan tỏa.
- Kết tủa lạnh khi fibrinogen < 0,5 g/l.
- Vitamin K1 5-10 mg TM.

Phòng ngừa uốn ván.

Điều trị khác: điều chỉnh nước điện giải, thăng bằng kiềm toan, dinh dưỡng thích hợp.

**Bước 5:** điều trị tại chỗ:

Nơi vết cắn:

- Săn sóc vết thương hằng ngày.
- Cắt lọc, rửa thay băng tránh vi trùng yếm khí.
- Nếu có triệu chứng chèn ép khoang, phải mở khoang giải áp. Biểu hiện lâm sàng của chèn ép khoang:
  - Đau dữ dội không tương ứng tổn thương.
  - Yếu cơ trong vùng khoang chèn ép.
  - Đau các cơ trong khoang khi duỗi thụ động.
  - Giảm nhạy cảm của vùng da phụ thuộc thần kinh chạy qua vùng chèn ép khoang.
  - Sờ nắn vùng khoang thấy căng rõ rệt.
- Xem xét chỉ định oxy cao áp trong trường hợp vết thương hoại tử nặng, lan rộng.
- Nếu nhiễm trùng quá nặng phải đoạn chi.
- Nếu bị rắn hổ phun nọc vào mắt:
  - Tưới mắt và màng niêm dịch với lượng nước lớn hoặc bất cứ dung dịch nào sẵn có.
  - Nhỏ dung dịch Adrenaline 0,5% làm giảm nhẹ sự đau đớn và viêm
  - Nên dùng kháng sinh nhỏ mắt như Tetracycline, Chloramphenicol, ... để phòng ngừa viêm nhãn cầu hoặc mô giác mạc.

**Bước 6:** phục hồi chức năng và điều trị di chứng nếu có.

## 8. PHÒNG NGỪA

Tốt nhất là phòng ngừa để bị rắn cắn.

Bản thân các loài rắn thường sống rất âm thầm, lặng lẽ, thường tránh người hơn là tấn công người. Mắt rắn không nhìn được xa chúng chỉ nghe được tiếng động thong qua tiếng va chạm dưới đất nên khi vào bụi rậm ta gây ra tiếng động thì rắn sẽ bỏ chạy. Đôi khi rắn cắn là mối hiểm họa nghề nghiệp, do vậy rất khó tránh được hoàn toàn. Tuy nhiên, nếu chú ý vào những khuyến cáo sau đây có thể giảm được tai nạn:

- Giáo dục, thông tin cho bạn biết về rắn ở địa phương bạn, nơi rắn thích sống và ẩn náu, thời gian trong năm, trong ngày, đêm hoặc kiểu thời tiết phù hợp nhất cho chúng hoạt động.
- Cảnh giác đặc biệt về rắn sau mưa, trong lũ lụt, mùa gặt hái và ban đêm.
- Hạn chế đi ban đêm, nếu đi đêm phải có đèn đuốc sáng để khỏi dẫm phải rắn. Nên mặc quần dài, giày và đi ủng cao, cầm gậy và phía trước cho rắn chạy.
- Tránh rắn càng xa càng tốt. Không nên cầm rắn bằng tay, hăm dọa hoặc tấn công rắn và không bao giờ cố tình bắt rắn hoặc tích trữ rắn trong một khoang kín.
- Cố gắng tránh ngủ trên nền nhà.
- Trẻ con nên tránh xa vùng nghi có nhiều rắn.
- Tránh đóng gạch vụn, rác rưởi, ụ mối hoặc động vật gần nơi cư ngụ con người vì tất cả những thứ đó rất hấp dẫn rắn.
- Cần dùng cây khua đập trước khi vào bụi rậm và tránh thò tay vào các hang hốc.
- Phát quang nơi ở, lối đi để ếch nhái, chuột bỏ không có nơi ở và rắn cũng sẽ không tới.
- Ngư dân tránh động vào rắn biển, bắt rắn trong lưới và trên đường vì đầu và đuôi rắn rất khó phân biệt.

Về điều trị, nên hết sức đề phòng các tai biến do thầy thuốc gây ra đặc biệt là sốc phản vệ do huyết thanh kháng nọc rắn. Phải chuẩn bị thuốc chống sốc sẵn sàng khi dùng huyết thanh kháng nọc rắn.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Rắn nào sau đây không phải rắn độc:

- A. Chàm quạp.
- B. Lục xanh.
- C. Rắn lửa.
- D. Cạp nong.
- E. Rắn hổ.

2. Rắn nào sau đây không phải rắn độc:

- A. Rắn biển.
- B. Mai gầm.
- C. Cạp nia.
- D. Rắn nước ngọt.

E. Hổ mang.

3. Rắn nào sau đây thuộc họ rắn lục:

- A. Chàm quạp.
- B. Mai gầm.
- C. Cạp nia.
- D. Rắn ráo.
- E. Rắn roi.

4. Rắn nào sau đây thuộc họ rắn hổ:

- A. Rắn bông súng.
- B. Mai gầm.
- C. Chàm quạp.
- D. Rắn lửa.
- E. Rắn biển.

5. Rắn độc có các đặc điểm sau đây NGOẠI TRỪ:

- A. Thân có màu sặc sỡ.
- B. Có hố má ở 2 bên đầu.
- C. Đầu tròn.
- D. Đầu được phủ bởi những vảy nhỏ, phân biệt rõ với thân.
- E. Mặt bên đầu thiếu vảy má.

6. Độc tố hậu synapse thần kinh là:

- A. Polypeptides.
- B. Phospholipase A<sub>2</sub>.
- C. Proteolytic enzymes.
- D. Zinc metaloproteinase.
- E. Tất cả đều sai.

7. Sau khi bị rắn cắn bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm độc tại chỗ và rối loạn đông máu, ta phải nghĩ đến:

- A. Rắn lục.
- B. Rắn hổ.
- C. Rắn cạp nong.
- D. Rắn biển.
- E. Rắn cạp nia.

8. Sau khi bị rắn cắn bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm độc tại chỗ nhẹ và dấu hiệu liệt cơ, ta phải nghĩ đến:

- A. Rắn lục Russel.
- B. Rắn biển.
- C. Rắn chàm quạp.
- D. Rắn ráo.

E. Rắn mai gầm.

9. Động tác đầu tiên trong xử trí rắn cắn tại hiện trường là:

- A. Bất động chi bị cắn.
- B. Đặt bệnh nhân nằm tại chỗ.
- C. Trấn an bệnh nhân.
- D. Băng ép chi bị cắn.
- E. Rửa da và hút nọc.

10. Mục đích chính của điều trị rắn cắn tại hiện trường là:

- A. Không cho nhiễm trùng.
- B. Làm chậm quá trình hấp thu nọc độc vào cơ thể.
- C. Lấy hết nọc độc tại chỗ.
- D. Giữ vững sinh hiệu.
- E. Cố gắng chuyển nhanh đến bệnh viện.

11. Sau khi bị rắn cắn, trường hợp nào sau đây không cần cho huyết thanh kháng nọc rắn:

- A. Rối loạn đông máu.
- B. Sưng nề 1/3 chi bị cắn.
- C. Có bất thường về dấu thần kinh.
- D. Sưng nề và đau hạch lympho dọc chi bị cắn.
- E. Hb niệu.

### **Đóng vai**

#### **Mục tiêu:**

Xác định đúng loại rắn cắn và sơ cứu đúng tại hiện trường.

#### **Hoàn cảnh:**

Tại trước sân nhà một bé gái 5 tuổi đang chơi với các bạn, đột nhiên một con rắn từ đồng cây khô gần đó cắn vào mu bàn chân của bé rồi bỏ chạy mất. Bạn đến nhà chơi và đang nói chuyện với ba bé nên vội chạy ra sân.

Người nhà đi tìm dây thun để buộc căng chân trên chỗ rắn cắn và đưa bé đến ngay thầy lang vườn gần nhà.

Bạn đến xem vết rắn cắn như thế nào để biết rắn lành hay rắn độc? Rắn thuộc họ rắn gì? Bạn sẽ sơ cứu như thế nào và khuyên người nhà ra sao?

#### **Giới thiệu đóng vai:**

Bé rất sợ hãi vì vừa bị rắn cắn và đang rất đau đớn.

Ba bé là nông dân, bảo người nhà đi tìm dây thun và chuẩn bị xe đạp chở bé đến thầy lang vườn.

Người nhà của bé cũng muốn đưa bé đến thầy lang vườn đắp thuốc.

Bạn đến xem xét vết thương, sơ cứu và giải thích với người nhà.

**Người quan sát:** Cho nhận xét:

Về thái độ và lời nói của ba cháu bé.

Về thái độ và các lời khuyên của bạn.

Cách sơ cứu của bạn: Điểm nào đúng điểm nào chưa đúng.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bạch Văn Cam (2006). Rắn cắn, Phác đồ điều trị Nhi khoa 2006, tr111-116.
2. Phan Đức Bình: Điểm mặt những con rắn độc, Thuốc và sức khoẻ số 179 – 180, 2001: 18 – 29
3. David A Warell, Trịnh Xuân Kiêm: Hướng dẫn xử lý lâm sàng của rắn cắn tại khu vực Đông Nam Á, năm 2001.
4. Robert Berkow, Mark H. Beers, Andrew J. Fletcher: Venomous bites and Stings, The Merck manual of medical information, 1997: 1361 – 1362.
5. A. Bourrillon: Urgences pediatriques, Pédiatrie pour le praticien, 1996: 563 – 593

# ĐIỆN GIẬT

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân tích được 6 yếu tố tiên lượng điện giật.
2. Giải thích được các triệu chứng lâm sàng và biến chứng của điện giật.
3. Xử trí đúng các trường hợp điện giật tại hiện trường.
4. Xử trí đúng các trường hợp điện giật tại cơ sở y tế.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Điện giật là một trong năm tai nạn quan trọng thường gặp ở trẻ em, không phân biệt nam nữ, chiếm khoảng 33% số nạn nhân bị điện giật và số tử vong lên đến 20% các trường hợp. Đa số các trường hợp bị điện giật là do bất cẩn trong lúc sử dụng các đồ điện gia dụng, chiếm 90%. Đây là tai nạn xảy ra khi dòng điện đi xuyên qua cơ thể gây phỏng hoặc phá hủy các mô và làm ảnh hưởng đến chức năng của các cơ quan nội tạng.

Tại Hoa Kỳ, mỗi năm có từ 150 – 300 trường hợp chết do sét đánh và khoảng 1200 trường hợp chết do điện giật tại xí nghiệp, cơ quan và tại nhà, trong đó trẻ em chiếm 22%.

Ở Việt Nam, chưa có thống kê rõ rệt về tai nạn do sét đánh và điện giật. Tại Bệnh viện Nhi đồng 2 mỗi năm có khoảng 20 trường hợp nhập viện do điện giật, đa số là phỏng độ 2 – 3, không có trường hợp nào tử vong và hiếm khi phải ghép da.

**2. YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG.** Theo Kouwenhoven có 6 yếu tố quan trọng.

**2.1. Điện trở của cơ thể.** Mỗi loại mô có điện trở khác nhau.

*Tại điểm tiếp xúc:*

*Nếu là da, tùy vào độ ẩm, độ dày và độ sạch của da điện trở sẽ thay đổi:*

Da bình thường và khô ráo có điện trở gấp 40 lần da mỏng và ẩm ướt.

Da nhiều mồ hôi điện trở sẽ giảm.

Những nơi da có cấu trúc dày như lòng bàn tay, bàn chân điện trở tăng gấp 100 lần những nơi da mỏng.

Khi dòng điện xuyên qua da, hầu hết năng lượng sẽ được phóng thích trên bề mặt. Do đó nếu da có điện trở cao, diện tích phỏng sẽ rất lớn tại điểm vào và điểm ra của dòng điện và lớp mô ở giữa sẽ bị đốt cháy thành than. Mức độ phỏng của các mô lân cận phụ thuộc vào điện trở của mô đó.

*Nếu là niêm mạc như miệng, hậu môn, âm đạo:* điện trở chỉ bằng 1/2 của da ẩm ướt.

*Bên trong cơ thể:*

Điện trở giảm dần theo thứ tự: xương - da - mỡ - thần kinh - cơ - máu - dịch mô. Điện trở của mô sẽ quyết định đường đi của dòng điện. Thông thường dòng điện sẽ đi theo các mô có điện trở

thấp, nhưng những nơi có điện trở cao thì sẽ giữ nhiệt nhiều và tổn thương sẽ nặng nề hơn. Do đó dây thần kinh, mạch máu, da và cơ là các cơ quan tổn thương nhiều nhất. Xương có thể vẫn tiếp tục tổn thương sau khi ngắt dòng điện do ảnh hưởng của nhiệt lượng vẫn còn đó, điều này có thể gây hoại tử các mô lân cận. Mô bị tổn thương và phù nề đặc biệt là cơ có thể gây ra hội chứng chèn ép khoang.

## 2.2. Thời gian tiếp xúc

Tiếp xúc càng lâu điện năng dễ biến thành nhiệt năng và tổn thương mô càng nhiều. Do đó khi nạn nhân bị điện giật dính vào nguồn điện thì sẽ bị phỏng rất nặng nề. Ngược lại khi bị sét đánh, ít khi có tổn thương phỏng nặng nề ở ngoài cũng như bên trong cơ thể do dòng điện đi qua rất nhanh. Tuy nhiên sét đánh có thể gây ngưng thở ngừng tim, tổn thương thần kinh và não bộ.

## 2.3. Dòng điện xoay chiều hay một chiều

Dòng điện một chiều thường ít nguy hiểm hơn dòng điện xoay chiều.

*Dòng điện xoay chiều:* ảnh hưởng của dòng điện xoay chiều trên cơ thể phụ thuộc vào tần số của nó (tính bằng số chu kỳ trong một giây, ta gọi là Hertz):

Dòng điện có tần số thấp 50 – 60 Hertz nguy hiểm hơn dòng điện có tần số cao và nguy hiểm gấp 3 – 5 lần dòng điện một chiều có cùng điện thế và cường độ.

Dòng điện xoay chiều gây co cơ dạng tetanie khiến:

- Nạn nhân không thể tự gỡ mình ra khỏi dòng điện.
- Mồ hôi vã ra làm giảm điện trở và dòng điện vào cơ thể với cường độ cao hơn.

*Dòng điện một chiều:* gấp mạnh một cơ nên giúp đẩy nạn nhân ra khỏi nguồn điện.

## 2.4. Điện thế dòng điện

Điện thế tỉ lệ thuận với cường độ dòng điện, do đó:

Điện thế càng cao thì tổn thương càng trầm trọng hơn.

Điện thế thấp gây tổn thương nhỏ, khu trú tại nơi tiếp xúc với nguồn điện: bàn tay, bàn chân, miệng, ...

## 2.5. Cường độ dòng điện

0,001 – 0,01 A : Cảm giác máy cơ

0,01 – 0,02 A : Co cơ kiểu tetanie

0,02 – 0,05 A : Ngưng thở do co thắt cơ hoành và cơ liên sườn. Nếu thiếu oxy kéo dài sẽ gây ngưng tim.

0,05 – 0,1 A : Ngưng thở và rung thất

> 0,1 A : Ngưng tim

50 – 100 A : Ngưng thở ngưng tim kéo dài và phỏng nặng.

## 2.6. Đường đi của dòng điện qua cơ thể

Thường điểm vào của dòng điện là tay kế đó là đầu. Điểm ra thông thường là chân. Tùy theo đường đi mà dòng điện gây ra tổn thương các cơ quan tương ứng:

Dòng điện thường đi từ tay này sang tay kia hoặc đi từ tay xuống chân và có thể xuyên qua tim nên rất nguy hiểm. Nếu dòng điện đi từ chân xuống đất thì ít nguy hiểm hơn.

*Qua 2 tay ngang tim:* tử vong 60% do ngưng tim.

*Qua tay chân ngang tim:* tử vong 20%.

*Qua vùng đầu mặt cổ:* có thể gây co giật, xuất huyết não, liệt hô hấp (paralyzed breathing), nhịp tim không đều, đực thủy tinh thể.

*Qua 2 chân ngang hạ vị:* tổn thương ruột, bàng quang.

### 3. LÂM SÀNG

#### 3.1. Tử vong ngay do

Rung thất: phổ biến nhất, thường do dòng điện xoay chiều hoặc dòng điện có điện thế thấp nhưng đi qua tim.

Vô tâm thu: do dòng điện một chiều hay dòng điện cao thế tác động lên hành tủy, ngưng thở, trụy mạch, hôn mê.

#### 3.2. Nếu nạn nhân còn sống. Tùy theo mức độ tổn thương mà có các triệu chứng sau:

##### *Tim mạch:*

Tổn thương thường gặp là dưới ngoại tâm mạc, nhồi máu cơ tim ít xảy ra.

Rối loạn nhịp tim thường gặp là: nhịp nhanh xoang, nhịp nhanh thất, rung nhĩ, block nhĩ thất. Loạn nhịp tim thoáng qua gặp trong 30% trường hợp.

Xuất huyết do tổn thương mạch máu hoặc huyết khối mạch máu do phù tiến triển của các mô tổn thương.

Sốc giảm thể tích sau khi tiếp xúc điện cao áp do mất dịch ở mô tổn thương.

Cao huyết áp có thể do giải phóng catecholamine.

##### *Suy thận cấp do*

Sốc, hạ huyết áp do phỏng da và mô nhiều gây thoát dịch, phù nề, thiếu nước.

Dòng điện làm tổn thương ống thận trực tiếp.

Hoại tử cơ làm phóng thích myoglobine.

Tân huyết phóng thích hémoglobine.

**Nhiễm trùng** khi tổn thương một lượng lớn khối cơ sâu hay phỏng da diện tích lớn. Đây là nguyên nhân tử vong phổ biến nhất

##### *Tiêu hóa:*

Tổn thương nội tạng ít xảy ra nhưng tử vong cao.

Huyết khối mạc treo.

Hoại tử ruột, thủng ruột, xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng.

Tổn thương gan, tụy, túi mật.

##### *Cơ xương khớp:*

Hoại tử cơ, thiếu máu cơ cục bộ do sung phù mô tổn thương.

Sức nóng của dòng điện có thể gây hoại tử vô trùng, phỏng màng xương, hủy vỏ xương.  
Có thể gây xương, trật khớp do co giật cơ hoặc do điện giật té.

**Thần kinh:** các biến chứng phổ biến nhất là:

Co giật, điếc, động kinh, liệt, hôn mê.

Rối loạn tâm thần, lú lẫn, giảm độ tập trung, mất định hướng, thay đổi tính tình.

Tổn thương cấp và muộn về thần kinh trung ương và ngoại biên.

**Hô hấp:** tổn thương thanh quản, viêm phổi, dập phổi, tràn máu màng phổi.

**Dạ:**

Phồng da rất thường gặp do tác động trực tiếp của dòng điện hay do cháy quần áo.

Phồng bên ngoài thường nặng nề hơn phồng bên trong. Nhưng phồng do điện có thể gây tổn thương các cấu trúc sâu bên dưới mà khi khám lâm sàng ta không phát hiện được.

Điểm vào thường gặp là bàn tay và sọ, điểm ra là gót chân.

Phồng thường gặp ở: các nếp gấp cổ tay, khuỷu, nách, bẹn, khoeo.

**3.3. Biến chứng muộn** sau nhiều tháng nhiều năm.

Rối loạn tâm thần, trí nhớ, tính tình.

Nhức đầu, co giật, xơ cứng cột bên teo cơ, bất lực.

Đục thủy tinh thể 1 hoặc 2 bên

## 4. XỬ TRÍ

*Phải tách nạn nhân ra khỏi nguồn điện trước khi đánh giá tình trạng nạn nhân hay bắt đầu xử trí cấp cứu*

Cần lưu ý một số điểm khi đánh giá tình trạng nạn nhân và xử trí cấp cứu:

Phải giữ đường thở thông thoáng nhất là khi có tổn thương ở mặt.

Ngưng thở, ngưng tim có thể xảy ra ngay sau khi bị điện giật.

Có thể có nhiều tổn thương kết hợp nhau: gãy xương, chấn thương sọ não do té, ngộ độc CO do cháy...

Phồng điện có thể gây tổn thương các cấu trúc sâu bên dưới mà khi khám lâm sàng ta có thể bỏ sót, do đó cần xác định điểm vào và điểm ra của dòng điện để có thể dự đoán các tổn thương bên trong.

Nếu có dấu hiệu phồng điện nên chuyển nạn nhân đến khoa phỏng.

### 4.1. Tại hiện trường

Tách nạn nhân ra khỏi nguồn điện:

- Cúp điện ngay nếu có thể, càng nhanh càng tốt.

- Tách dây điện ra khỏi người nạn nhân bằng cách dùng cây khô và người cứu phải mang giày dép hoặc đứng trên ván khô hay giấy khô và không được chạm tay trần vào người nạn nhân.

Kiểm tra ngay nhịp thở và mạch của nạn nhân. Cấp cứu ngưng thở ngưng tim nếu có vì tiên lượng phụ thuộc nhiều vào kết quả hồi sức tim phổi.

- Hô hấp nhân tạo miệng – miệng.
- Xoa bóp tim ngoài lồng ngực.
- Nên tích cực hồi sức nạn nhân dù ta cho rằng nạn nhân đã chết vì một số nạn nhân có thể sống lại được.

Nếu trẻ mất ý thức, có thể đã có tổn thương nơi cổ do đó phải cố định tốt cho tới khi chắc chắn rằng không có tổn thương. Nếu có chấn thương chi và cột sống cũng phải cố định tốt.

Chuyển ngay nạn nhân đến bệnh viện nếu điều kiện cho phép.

#### 4.2. Tại bệnh viện

*Theo dõi và điều trị các biến chứng tim mạch:* theo dõi nhịp tim ít nhất 24 giờ với Monitor mặc dù đa số các rối loạn nhịp tim thường xảy ra trong vài phút đầu.

*Điều chỉnh nước điện giải – toan kiềm:* phòng ngừa suy thận:

Dùng Lactate ringer hay Natri chloride 0,9% để duy trì lượng nước tiểu  $\geq 2\text{ml/kg/giờ}$  cho đến khi hết myoglobin trong nước tiểu.

Nếu bệnh nhân tiểu myoglobin:

- Có thể dùng Lasix lợi tiểu hay dùng Mannitol gây lợi niệu thẩm thấu.
- Dùng  $\text{NaHCO}_3$  để kiềm hoá nước tiểu vì myoglobin tan nhanh trong môi trường kiềm.
- Giữ pH nước tiểu  $> 6,5$ .
- Trên 6 giờ dù đã bù dịch đủ nên cắt lọc mô hoại tử hoặc thậm chí đoạn chi.

Bù dịch tương tự như các trường hợp phỏng thường gặp nhưng có thể cho nhiều hơn do có những "tổn thương ẩn" của điện giật (hidden component of electrical injury).

*Kháng sinh chống nhiễm trùng:* khi có tổn thương nặng hoặc nghi ngờ nhiễm trùng. Thường dùng kháng sinh toàn thân liều cao. Có thể dùng SAT nếu cần thiết.

*Đề phòng biến chứng đường tiêu hóa:*

Khi có nguy cơ loét dạ dày tá tràng: Antacid, Anti  $\text{H}_2$ .

Khi có liệt ruột, chướng bụng: đặt ống thông dạ dày dẫn lưu. Khi tình trạng trên kéo dài trên 2 ngày phải tìm các tổn thương trong ổ bụng.

*Chống phù não:* nếu có dấu hiệu phù não hoặc hôn mê kéo dài. Sau đó nên chụp CT tùy theo tình trạng nạn nhân.

*Các can thiệp khác:*

Xử cân cơ để giải áp ngay nếu:

- Sưng phù nhiều tại chỗ để phòng thiếu máu cục bộ.
- Phồng chi lan rộng.
- Giảm chức năng của các dây thần kinh các chi (đoạn xa).
- Không bắt mạch được.
- Đau dữ dội kéo dài.

Mổ lấy sẹ để phòng ngừa co rút.

Chép da nếu diện tích phỏng lớn

Cần phải theo dõi sát để phát hiện kịp thời các biến chứng nhất là các biến chứng do thầy thuốc gây ra như: tư thế bất động chi sai đưa đến cứng khớp...

## 5. PHÒNG NGỪA

Cần phổ biến rộng rãi các biện pháp phòng tránh điện giật qua các phương tiện truyền thông đại chúng như:

- Lắp đặt đúng qui cách các dụng cụ điện, các ổ điện nên có dây đất.
- Mang giày dép khô ráo khi làm việc với điện hoặc sửa điện
- Các ổ điện nên đặt quá tầm với của trẻ, bít kín các ổ điện nếu không còn sử dụng nữa.

Ngoài ra cần phải phổ biến việc huấn luyện sơ cứu tại hiện trường và các tuyến y tế cơ sở vì nếu không xử trí tốt tại hiện trường, tỷ lệ tử vong sẽ gia tăng đáng kể.

Việc tổ chức các đội, nhóm cấp cứu lưu động là rất cần thiết trong hoàn cảnh hiện nay của nước ta khi trình độ dân trí chưa cao, người dân còn quá nhiều sai lầm trong sơ cứu dẫn đến những hậu quả đáng tiếc cho trẻ và gia đình.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trong các cơ quan sau đây, cơ quan nào có điện trở cao nhất.
  - A. Xương.
  - B. Mỡ.
  - C. Mạch máu.
  - D. Da.
  - E. Thần kinh.
2. Cường độ dòng điện nhỏ nhất có thể gây ngưng thở là:
  - A. 0,001A.
  - B. 0,01A.
  - C. 0,02A.
  - D. 0,05A.
  - E. 0,1A.
3. Tử vong do biến chứng tim thường gặp nhất trong điện giật là:
  - A. Nhịp nhanh xoang.
  - B. Rung thất.
  - C. Rung nhĩ.
  - D. Blocc nhĩ thất.
  - E. Vô tâm thu.
4. Suy thận cấp trong điện giật thường do (CHỌN CÂU SAI):
  - A. Tổn thương ống thận trực tiếp.
  - B. Hoại tử cơ.

- C. Tán huyết nhiều.
  - D. Phồng da > 20%.
  - E. Hạ huyết áp kéo dài.
5. Động tác đầu tiên trong quy trình xử trí điện giật là:
- A. Kiểm tra ngay nhịp thở.
  - B. Xoa bóp tim.
  - C. Thở miệng-miệng ngay 2 cái.
  - D. Tách nạn nhân ra khỏi nguồn điện.
  - E. Kiểm tra ngay tri giác.
6. Trong theo dõi và điều trị biến chứng tim mạch, điều nào sau đây không đúng:
- A. Theo dõi nhịp tim ít nhất 6g với monitor
  - B. Theo dõi nhịp tim ít nhất 12g với monitor.
  - C. Theo dõi nhịp tim ít nhất 24g với monitor.
  - D. Theo dõi nhịp tim ít nhất 48g với monitor.
  - E. Chỉ cần đo điện tâm đồ lúc nhập viện.
7. Tiểu Hemoglobin trong điện giật (CHỌN CÂU SAI):
- A. Do tán huyết quá nhiều.
  - B. Có thể lợi tiểu bằng Lasix.
  - C. Dùng  $\text{NaHCO}_3$  để kiểm hóa nước tiểu.
  - D. Nếu trên 6 giờ dù đã bù đủ dịch nên cất lọc mô hoại tử.
  - E. Duy trì lượng nước tiểu trên 1ml/kg/giờ.
8. Xẻ cân cơ giải áp ngay nếu (CHỌN CÂU SAI):
- A. Sưng phù nhiều tại chỗ.
  - B. Phồng chi lan rộng.
  - C. Đau dữ dội lúc nhập viện.
  - D. Không bắt mạch được.
  - E. Giảm chức năng các dây thần kinh của các chi.
9. Trong điện giật, cần phải duy trì lượng nước tiểu ít nhất là:
- A. 0,5ml/kg/giờ.
  - B. 1ml/kg/giờ.
  - C. 1,5ml/kg/giờ.
  - D. 2ml/kg/giờ.
  - E. 2,5ml/kg/giờ.
10. Da bình thường và khô ráo có điện trở gấp bao nhiêu lần da mỏng và ẩm ướt:
- A. 10.
  - B. 20.
  - C. 30.

- D. 40.
- E. 50.

11. Yếu tố nào sau đây KHÔNG PHẢI là yếu tố tiên lượng trong điện giật:

- A. Điện trở của cơ thể.
- B. Thời gian tiếp xúc.
- C. Cường độ dòng điện.
- D. Lứa tuổi nạn nhân.
- E. Điện thế dòng điện.

12. Hãy trình bày 6 yếu tố tiên lượng nặng của điện giật.

13. Cường độ dòng điện gây ngưng thở và rung thất là:

- A. 0,001-0,01 A.
- B. 0,01-0,02 A.
- C. 0,02-0,05 A.
- D. 0,05-0,1 A.
- E. Tất cả đều sai.

14. Động tác đầu tiên trong cấp cứu nạn nhân điện giật là:

- A. Kiểm tra nhịp thở và mạch.
- B. Chuyển ngay đến bệnh viện.
- C. Tách nạn nhân ra khỏi nguồn điện.
- D. Gọi người đến giúp đỡ.
- E. Tất cả đều sai.

### **Đóng vai**

#### **Mục tiêu:**

Thực hành xử trí sơ cứu đúng một trường hợp điện giật tại hiện trường.

#### **Hoàn cảnh:**

Bạn đến chơi nhà một người bạn chợt thấy con bạn 14 tuổi đang bị điện giật do bất cẩn, bố mẹ cháu đang ở dưới bếp không hay kịp, bạn lập tức tiến hành ngay những việc cần thiết để cấp cứu cháu.

#### **Giới thiệu đóng vai:**

Cháu trai 14 tuổi đang sửa điện thì bị điện giật.

Bố mẹ nghe cháu la chạy lên không kịp.

Bạn vừa đến kịp lúc kéo ngay cầu dao điện xuống nhưng cháu đã ngưng tim. Bạn tiến hành ngay các động tác cấp cứu cháu.

#### **Người quan sát:** Cho các nhận xét về:

Thái độ xử trí của bố mẹ cháu.

Thái độ của bạn.

Thứ tự các thao tác cấp cứu tại chỗ của bạn.

Cách thăm khám nạn nhân bị điện giật tại hiện trường.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Group: Electrical injuries and near drowning, Advanced Paediatric Life Support (1997), pp 181-183.
2. Ellen A. Spurrier, Robert M. Spear and Andrew M. Munster: Burns, Inhalational Injury, and Electrical injury, Handbook of Pediatric Intensive Care, 1999: 809 – 834.
3. Alan R. Dimick: Electrical injury, Harrison's Principle of Internal Medicine, 1998.
4. Robert Berkow, Mark H. Beers, Andrew J. Fletcher: Electrical injuries, The Merck manual of medical information, 1997: 1338 – 1340 (2005).
5. Kevin Mackway-Jones. The child with an electrical injury or drowning, Advanced Paediatric life support, pp: 205-213.

# NGẠT NƯỚC

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được sinh lý bệnh của ngạt nước.
2. Liệt kê được các yếu tố tiên lượng của ngạt nước.
3. Trình bày được các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của ngạt nước.
4. Trình bày được các biến chứng của ngạt nước.
5. Giải thích được cách xử trí ngạt nước tại hiện trường.
6. Xử trí ngạt nước tại bệnh viện.
7. Trình bày được cách phòng ngừa ngạt nước.

## NỘI DUNG

### 1. DỊCH TỄ HỌC

Ngạt nước ở trẻ em có tầm quan trọng đặc biệt trong các tai nạn thường gặp vì di chứng thường gặp và nặng nề, nhất là di chứng não do thiếu oxy bởi không phát hiện và xử trí kịp thời đúng cách.

Đây là tai nạn khá thường gặp ở trẻ em sống ở vùng sông nước, ao hồ, biển,... và cả những nơi có nhiều hồ tắm, hồ bơi. Nguyên nhân chủ yếu ở trẻ nhỏ là do té ngã xuống ao hồ hoặc đắm đầu vào các lu, khạp, xô,... đựng nước. Nước vào phổi làm thay đổi surfactan gây xẹp phổi, phù phổi, suy hô hấp, thiếu oxy não dẫn đến phù não và tăng áp lực nội sọ. Tiên lượng phụ thuộc rất nhiều vào thời gian chìm dưới nước và sơ cứu bước đầu tại hiện trường.

Trên thế giới hàng năm ước tính có 500.000 người chết vì ngạt nước. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, tử vong do ngạt nước đứng hàng thứ tư sau nhiễm trùng hô hấp dưới, sốt rét và tai nạn giao thông. Theo nghiên cứu của Úc từ năm 1992 – 1997 do Mackie báo cáo, tử vong do ngạt nước đạt 1,44/100.000 dân trong một năm. Những nơi thường xảy ra tai nạn là biển hoặc cửa sông (22%), hồ bơi tư nhân (17%), hồ ao,... không chịu ảnh hưởng của thủy triều (17%). Trẻ dưới 5 tuổi có tỉ lệ tử vong 22%.

Ngạt nước là nguyên nhân tử vong thứ ba của lứa tuổi từ 1 đến 14 tuổi ở các nước đang phát triển. Ngạt nước hay gặp nhất ở lứa tuổi mới biết đi và trẻ 2 – 3 tuổi, trẻ nam thường gặp hơn trẻ nữ, tỷ lệ gặp cao nhất vào các tháng mùa hè.

Tại Việt Nam, Viện chiến lược và chính sách Y tế cho biết tử vong do ngạt nước chiếm tỉ lệ 59% các tai nạn ở trẻ em.

Tại bệnh viện Nhi đồng 1 từ ngày 01/01/1998 đến ngày 31/12/2000 có 74 bệnh nhân ngạt nước nhập viện trong đó tử vong 8 trường hợp chiếm 10,8%. Di chứng não sau hồi sức và lúc xuất viện là 16,2%. Tử vong và di chứng cao nhất trong các tai nạn trẻ em. Trong các trường hợp ngạt nước nặng, nguyên nhân té ao, sông hồ chiếm  $\geq 60\%$ .

## 2. SINH LÝ BỆNH

Định nghĩa:

- Chết đuối: những trường hợp tử vong do ngạt nước khi nạn nhân bị úp mặt hay bị chìm trong nước.
- Ngạt nước: những trường hợp vẫn còn dấu hiệu sống (dù chỉ tạm thời) sau khi nạn nhân bị úp mặt hay bị chìm trong nước và đã được đưa lên khỏi mặt nước.

### 2.1. Thiếu oxy

Là hậu quả quan trọng nhất của ngạt nước, độ nặng phụ thuộc vào thời gian chìm dưới nước và lượng nước hít vào phổi.

Khi trẻ bị chìm trong nước thì xuất hiện ngay phản xạ ngưng thở và tim đập chậm lại. Khi ngưng thở kéo dài sẽ dẫn đến thiếu oxy, tăng  $\text{CO}_2$  (kích thích làm tim đập nhanh và huyết áp tăng) và toan hóa máu. Tình trạng này kéo dài từ 20 giây đến 2-5 phút sau (tùy nạn nhân). Khi lượng  $\text{CO}_2$  tăng đến mức hạn sẽ kích thích hô hấp trở lại. Ngay khi có nhịp thở trở lại, nước sẽ bị hút vào và khi đi ngang qua thanh môn sẽ gây phản xạ co thắt thanh môn và tiếp đó gây ra các nhịp thở bất buộc làm cho nước và các vật chứa trong nước tràn vào phổi và hậu quả là nhịp tim chậm lại, rối loạn nhịp tim và ngưng tim, cuối cùng là tử vong.

*Thiếu oxy do giảm thông khí phế nang:*

Ngạt nước ngọt: do giảm sức căng bề mặt gây xẹp phế nang.

Ngạt nước biển: do nước trong phế nang làm cản trở sự trao đổi khí.

Phản xạ co thắt đường thở và tăng compliance của phổi cũng góp phần gây giảm oxy.

Giảm tưới máu trong phổi: gây ra những tưới máu bất thường gây thiếu oxy.

Để cứu sống trẻ ngạt nước, ta phải ngăn chặn các tiến trình trong chuỗi sinh lý bệnh gây ra do ngạt nước bao gồm các biện pháp điều trị đặc biệt cho ngạt nước đồng thời đánh giá và xử lý các rối loạn kèm theo như chấn thương đặc biệt là chấn thương cột sống cổ, hạ thân nhiệt, toan chuyển hóa, rối loạn nước điện giải...

### 2.2. Toan hóa

Là dấu hiệu thường gặp, có thể toan chuyển hóa, hô hấp, hoặc kết hợp.  $\text{pCO}_2$  tăng nhanh do ngưng thở hoặc giảm thông khí sẽ tạo ra những sản phẩm của Lactate. Nhưng thường thì  $\text{pCO}_2$  bình thường hoặc thấp trong khi pH thường thấp vì các phức hợp chuyển hóa tồn tại lâu hơn.

### 2.3. Phù phổi chiếm 75% các trường hợp.

Trong ngạt nước mặn: do áp suất thẩm thấu của nước biển cao, khoảng 500 – 600 mos/l nên dịch và huyết tương từ hệ thống mao mạch vào phế nang và có thể đưa đến tình trạng giảm thể tích máu nếu hít phải một lượng lớn nước biển và gây ra tình trạng sốc. Sau đó, osmol ở dịch phế nang giảm nên nước sẽ được hấp thu ngược vào máu làm tăng thể tích tuần hoàn và phù nề. Nước biển có thể phá hủy surfactant và khi nước được hấp thu vào máu sẽ để lại những tinh thể muối và gây tổn thương phế nang tại chỗ dẫn đến xuất tiết và phù phổi cấp.

Trong ngạt nước ngọt: phù phổi là hậu quả của tổn thương màng phế nang mao mạch và sự thoái hóa của chất surfactant đưa đến việc xuất tiết huyết tương giàu protein. Thông thường ngạt nước ngọt có thể làm tăng thể tích huyết tương nhưng chỉ thoáng qua do có hiện tượng tái phân bố dịch và nó cũng có thể đưa đến sốc.

## **2.4. Chức năng tim**

Cũng bị ảnh hưởng do thiếu oxy, thay đổi thể tích máu, rối loạn điện giải và toan hóa. Rung nhĩ và co thất thất sớm là thường gặp nhất. Rung thất cũng có thể gặp và thường gây tử vong.

## **2.5. Hct và Hb bình thường**

Tán huyết đưa đến tăng Hb máu và Hb niệu có thể gặp ở ngạt nước ngọt nhiều hơn ngạt nước mặn, nhưng rất hiếm thấy.

## **2.6. Ảnh hưởng thận**

Gặp ở cả hai loại ngạt nước, thường là protein niệu, trụ niệu, tăng urê thoáng qua, suy thận cấp. Nguyên nhân do thiếu oxy, hạ huyết áp, toan máu, Hb niệu và myoglobin niệu.

# **3. YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG**

### **Tiền lượng nặng khi:**

- Nhỏ hơn 3 tuổi.
- Thời gian chìm dưới nước trên 5 phút. Phần lớn trẻ không còn khả năng hồi phục nếu thời gian bị chìm trong nước quá lâu: trên 3-8 phút.
- Thời gian hồi sức lâu: 5 – 10 phút. Đặc biệt là thời gian có nhịp thở đầu tiên, nếu nhịp thở này xuất hiện ngay từ 1-3 phút sau khi được hồi sức cơ bản thì có tiên lượng tốt. Nếu sau 40 phút hồi sức cơ bản mà trẻ không có nhịp thở lại thì thường tử vong.
- Hạ thân nhiệt < 32°C.
- Hôn mê sâu (Glasgow < 5) và kéo dài.
- Toan máu: pH < 7,0.
- PaO<sub>2</sub> máu động mạch thấp hơn 60 mmHg.

## **4. LÂM SÀNG**

Trẻ ngạt nước có thể được phát hiện ngay hay sau một thời gian chìm dưới nước. Một số trẻ được phát hiện tình cờ do trẻ nổi "bập bênh" trên mặt nước. Tất cả mọi người đều biết rằng trẻ ngạt nước khi được vớt từ dưới nước lên.

Khi phát hiện, tùy theo thời gian trẻ chìm dưới nước lâu hay mau mà có các biểu hiện lâm sàng khác nhau, thường là triệu chứng nổi bật của hệ hô hấp và hệ thần kinh

### **Dấu hiệu hô hấp:**

- Thở nhanh.
- Ho, khó thở, khô khè, khạc đàm bọt hồng.
- Cảm giác bỏng rát sau xương ức, đau ngực.
- Rạn phổi.
- Ngưng thở, tím tái.

Dấu hiệu thần kinh:

- Rối loạn tri giác: li bì, hôn mê, gồng mắt não.
- Co giật do thiếu oxy não.
- Di chứng tâm thần có thể xảy ra nếu tình trạng thiếu oxy não kéo dài

Dấu hiệu tuần hoàn: hạ huyết áp, sốc.

## 5. CẬN LÂM SÀNG

CTM. Hct. Hb.

Ion đồ: có thể tăng Na máu, hạ Kali máu.

Đường huyết.

Chức năng thận: urê, creatinin.

Khí máu: là xét nghiệm quan trọng nhất để đánh giá tình trạng thiếu oxy và toan hô hấp trong những trường hợp nặng.

X quang phổi: phù phổi, xẹp phổi, thâm nhiễm 2 rốn phổi.

X quang cột sống cổ, nếu có chấn thương.

## 6. ĐIỀU TRỊ

Ngày nay, người ta không phân biệt ngạt nước ngọt hay nước mặn nữa vì các nguyên tắc xử trí hầu như giống nhau.

Nguyên tắc điều trị:

- Hồi sức tim phổi cơ bản
- Điều trị triệu chứng và biến chứng
- Phòng ngừa và điều trị bội nhiễm.

Phải luôn tuân thủ theo trình tự đánh giá và cấp cứu ban đầu:

- A (Airway) : đường thở + cột sống cổ.
- B (Breathing) : thở
- C (Circulation) : tuần hoàn

Phải cảnh giác xem trẻ có bị chấn thương cột sống cổ hay không và cần phải cố định cột sống cổ cho đến khi chắc chắn loại trừ chấn thương này. Do đó cần lưu ý đến hoàn cảnh xảy ra tai nạn (nếu có thể).

Nạn nhân có nguy cơ hít phải chất nôn từ dạ dày và dạ dày căng quá sẽ ảnh hưởng đến động tác thở của bệnh nhân. Do đó, có thể đặt ống thông dẫn lưu nước để làm xẹp dạ dày và nếu cần có thể đặt nội khí quản.

Hạ thân nhiệt thường xảy ra ở trẻ em sau khi ngạt nước. Trẻ thường bị hạ thân nhiệt nhanh vì diện tích bề mặt cơ thể lớn hơn so với trọng lượng cơ thể. Hiện tượng này có tác dụng bảo vệ: giảm áp lực nội sọ và mức tiêu thụ oxy của tế bào đặc biệt là tế bào não. Tuy nhiên, khi thân nhiệt hạ xuống quá thấp thì lại ảnh hưởng đến hiệu quả cấp cứu. Rung thất có thể xảy ra khi thân nhiệt xuống 28°C, ngưng tim khi thân nhiệt giảm xuống 22°C. Việc cấp cứu không được gián đoạn cho đến khi thân nhiệt đạt được ít nhất là > 32°C.

Khi thân nhiệt  $> 32^{\circ}\text{C}$ , chỉ cần áp dụng các biện pháp sưởi ấm ngoài cơ thể. Ta có thể nâng hân nhiệt nạn nhân lên từ từ bằng cách cởi hết quần áo ướt ra, ủ ấm bằng quần áo khô, khăn, nệm... không nên hơ lửa vì có thể gây "sốc do sưởi ấm" do dẫn mạch đột ngột và hạ huyết áp. Ngoài ra, ở một số địa phương còn có tập tục hơ lu gạo cho nóng lên sau đó lăn ngang qua người trẻ. Điều này rất nguy hiểm vì có thể gây phỏng.

Nếu thân nhiệt dưới  $32^{\circ}\text{C}$ , ngoài biện pháp sưởi ấm ngoài cơ thể chúng ta có thể áp dụng các biện pháp sưởi ấm chủ động bên trong cơ thể. Các biện pháp này được thực hiện trên xe cứu thương hay tại các cơ sở y tế, tùy theo trang thiết bị sẵn có:

- Truyền tĩnh mạch dung dịch đã được làm ấm  $39^{\circ}\text{C}$ .
- Nước muối sinh lý làm ấm  $42^{\circ}\text{C}$  bơm rửa dạ dày.
- Khí thở được làm ấm  $42^{\circ}\text{C}$ .
- Thẩm phân màng bụng với dung dịch thẩm phân không có kali được làm ấm  $42^{\circ}\text{C}$  với liều 20ml/kg cho mỗi một chu kỳ kéo dài 16 phút.
- Bơm rửa màng phổi, màng ngoài tim bằng các dung dịch làm ấm.
- Tuần hoàn ngoài cơ thể bằng máu đã được làm ấm. Giám sát chặt chẽ nhịp tim, mạch và huyết áp. Nếu cần, chuyển bệnh nhân đến các trung tâm cấp cứu cao hơn.

## 6.1. Tại hiện trường

**6.1.1. Thái độ xử trí nạn nhân ngạt nước:** cần khẩn trương, hợp lý, kiên trì và phải có sự phối hợp nhịp nhàng giữa những người tham gia sơ cứu nạn nhân cũng như các nhóm cấp cứu từ tuyến địa phương đến tuyến cao hơn. Khi sơ cứu nạn nhân, cần lưu ý các điều sau:

Khi cấp cứu, không nên lôi trẻ quá xa và không nên xốc nước vì làm như thế sẽ mất thời gian quý báu để hồi sức trẻ. Phải hồi sức nạn nhân ngay khi lên bờ.

Khi trẻ uống nhiều nước, nước sẽ vào phổi và bụng nhiều đồng thời gây hạ thân nhiệt nhiều. Không nên hơ lửa vì làm thế có thể gây dẫn mạch, hạ huyết áp, tim nhanh và ngưng tim.

Có khoảng 10 – 20% nạn nhân không hít nước vào phổi do phản xạ co thất thanh môn, gọi là "chết đuối khô".

Nên tìm các tổn thương khác kèm theo. Nếu nghi ngờ có tổn thương cột sống cổ phải cố định tốt cho đến khi loại trừ.

**6.1.2. Thời gian hồi sức được tính bằng giây:** do đó cần phải:

Nhanh chóng làm thông đường hô hấp: chất tiết, dị vật, mảnh răng vụn, ...

Thực hiện ngay các động tác hồi sức cơ bản: thổi ngạt, ấn tim, ...

Gọi thêm người đến hỗ trợ cấp cứu đặc biệt là nhóm cấp cứu lưu động.

Động tác hồi sức cơ bản phải được tiến hành tiếp tục trên đường vận chuyển.

Tất cả các trường hợp ngạt nước cần đưa đến cơ sở y tế điều trị và phát hiện biến chứng.

**6.1.3. Những trường hợp cần chuyển đến bệnh viện**

Nạn nhân cần được hồi sức khi được vớt lên.

Nạn nhân có biểu hiện khó thở, mê, trụy mạch.

Nghi ngờ thời gian nạn nhân chìm trong nước lâu.

## 6.2. Trên xe cấp cứu

Tiếp tục hồi sức như trên.

Thở oxy qua canula hoặc đặt nội khí quản bóp bóng giúp thở.

Thiết lập đường truyền tĩnh mạch để bơm các thuốc cấp cứu.

Mắc máy theo dõi nhịp tim (nếu có thể).

Đặt ống thông dạ dày dẫn lưu nước tránh trào ngược vào đường hô hấp.

Kiểm tra sinh hiệu, độ bão hoà oxy thường xuyên.

Liên hệ với khoa cấp cứu tuyến cao hơn chuẩn bị tiếp đón nạn nhân.

## 6.3. Điều trị tại bệnh viện

### 6.3.1. Bệnh nhân tỉnh không khó thở

Cần được theo dõi tại bệnh viện ít nhất 24 giờ do có khả năng xuất hiện suy hô hấp thứ phát.

Kháng sinh phòng ngừa viêm phổi do hít: dùng kháng sinh phổ rộng cho vi trùng gram (-) và gram (+). Nếu dịch hít bẩn, nên dùng thêm metronidazol để chống nhiễm khuẩn yếm khí.

Theo dõi sinh hiệu mỗi 3 – 4 giờ.

### 6.3.2. Bệnh nhân tỉnh kèm khó thở

Cung cấp oxy để duy trì  $SpO_2 > 95\%$  là tốt nhất.

Thở CPAP nếu còn khó thở hoặc diễn tiến phù phổi..

Đặt sonde lấy bất dịch để tránh nguy cơ hít sặc và giảm chèn ép cơ hoành.

Lasix 1 – 2 mg/Kg khi phổi có ran hoặc X quang thấy phù phổi.

Kháng sinh: dùng như trên

Theo dõi sinh hiệu mỗi 1 – 2 giờ

### 6.3.3. Bệnh nhân hôn mê có hoặc không ngưng thở

Ngưng thở: đặt nội khí quản bóp bóng giúp thở + PEEP, bắt đầu với áp lực 4 – 5 cm nước hoặc thở máy chế độ kiểm soát áp lực + PEEP.

Toan hô hấp được điều trị bằng thông khí tốt. Nếu có toan chuyển hóa ( $pH < 7,1$ ) dùng Bicarbonate 7,5 % 1 – 2 mEq/Kg TM chậm, sau đó tiếp tục điều trị theo kết quả khí máu.

Loạn nhịp tim thường đáp ứng với điều chỉnh tình trạng thiếu oxy, hạ thân nhiệt, toan hóa, nếu không đáp ứng sẽ được điều trị như một loạn nhịp tim thật sự. Nếu sốc tim xảy ra, có thể sử dụng thuốc vận mạch.

Sốc có thể xảy ra do giảm hoặc tăng thể tích tuần hoàn, thiếu oxy hay chấn thương cột sống. Trong đa số các trường hợp cần phải đo CVP để quyết định điều trị:

- CVP < 5 cm nước: Lactate ringer 20 ml/Kg/h, nếu thất bại dùng đại phân tử.
- CVP = 5 – 10 cm nước: có thể truyền dịch kèm thuốc vận mạch.
- CVP > 10 cm nước: dùng thuốc vận mạch.

Phù phổi cấp:

- Thở oxy.

- Lasix 1 – 2 mg/Kg TM, nếu thể tích tuần hoàn giảm nên hạn chế lợi tiểu.
- Risordan 0,5 mg/Kg ngâm dưới lưỡi.
- Dopamine, Dobutamine TTM.

Chống phù não: phù não thường xuất hiện nếu nạn nhân bị giảm oxy máu nặng.

- Nằm đầu cao 30°, đầu thẳng theo trục thân mình.
- Hạn chế tối đa các kích thích: thăm khám, tiếng ồn, sốt cao...
- Tăng thông khí: giữ pCO<sub>2</sub> từ 28 – 32 mmHg.
- Dexaméthasone 0,25mg/Kg TM mỗi 6 giờ.
- Hạn chế dịch nhập.
- Chống co giật nếu có: Diazépam 0,3 mg/Kg TM.

Tràn khí màng phổi hoặc tràn khí dưới da: thường gặp như là tai biến do điều trị vì thở ngạt, bóp bóng quá mạnh làm vỡ phế nang. Cần hết sức thận trọng trong hồi sức để tránh tai biến này. Thường không cần phải dẫn lưu khí. Tất cả các trường hợp này đều phải đặt sonde dạ dày.

#### 6.3.4. Điều trị khác

Điều chỉnh rối loạn nước và điện giải:

- Thường là điều chỉnh hạ Na và tăng Kali máu.
- Trên bệnh nhân hôn mê, thường kèm theo tình trạng tăng tiết ADH không phù hợp, do đó nếu không có dấu hiệu quá tải, có thể truyền dịch khoảng ½ nhu cầu cơ thể và dung dịch được chọn là dung dịch điện giải có dextrose pha tỉ lệ 1/2 – 1/4 saline.

Điều trị hạ thân nhiệt:

- Giữ ấm và nên làm tăng thân nhiệt lên từ từ.
- Có thể làm thay đổi nội môi bằng cách cho dung dịch 40 – 42°C vào sonde dạ dày để nâng thân nhiệt lên.

Nếu tán huyết nhiều gây thiếu máu cần truyền hồng cầu lắng.

Bội nhiễm phổi thường xảy ra khi nạn nhân hít nước vào phổi, nhất là khi hít phải nước bẩn: sốt, bạch cầu tăng, X quang có hình ảnh viêm phổi. Kháng sinh sử dụng là: Cefotaxim 100 – 200 mg/Kg/ngày TB hoặc TM mỗi 6 giờ.

Ảnh hưởng thận:

- Nếu tăng ure máu và đạm niệu ít: không cần điều trị.
- Hoại tử ống thận cấp: như điều trị chuẩn.
- Hb niệu: truyền dịch để đảm bảo lưu lượng nước tiểu.

Nếu có co thắt phế quản: khí dung Ventoline hoặc Ventoline TTM có thể sử dụng được.

Vấn đề sử dụng Corticoides còn đang bàn cãi.

Theo dõi tri giác, mạch, nhiệt, huyết áp, nhịp thở, SpO<sub>2</sub>, CVP (nếu có sốc) mỗi giờ đến khi ổn định và sau đó mỗi 2 giờ trong ít nhất 24 giờ.

## 7. BIẾN CHỨNG MUỘN

Biến chứng thường gặp nhất của ngạt nước là “chết đuối thứ phát” (secondary drowning) do bệnh lý phổi: viêm phổi hít, viêm phổi bội nhiễm, vật lạ bằng kim loại trong phổi. Triệu chứng hô hấp thường xuất hiện trong vòng vài giờ.

Hội chứng này thường xảy ra trên những nạn nhân ngạt nước mặn hoặc bẩn. Do đó nạn nhân phải được theo dõi tại bệnh viện 24 giờ về các dấu hiệu sinh tồn, khí máu, X quang phổi.

Khi hội chứng này xảy ra, khả năng sống sót của nạn nhân giảm đi và nạn nhân cần được nhập viện để điều trị ngay.

## 8. PHÒNG NGỪA

Vấn đề phòng ngừa ngạt nước rất quan trọng. Theo thống kê tại Bệnh viện Nhi đồng 1, các trường hợp ngạt nước do té vào các dụng cụ chứa nước trong nhà như lu, khạp, xô nước, ... chiếm khoảng 20% và đa số ở trẻ < 5 tuổi. Do đó, cần phải giáo dục hướng dẫn các bậc cha mẹ cách bảo quản tốt các dụng cụ chứa nước trong nhà.

Ngoài ra cần ngăn cấm trẻ tắm sông, ao, hồ, biển, ... hoặc những nơi không người quản lý trông nom trẻ. Hơn nữa, cần quản lý chặt chẽ trẻ em tắm tại các hồ bơi, các cứu hộ viên nên làm việc tích cực và phải được hướng dẫn cách sơ cứu ngạt nước cho cả người lớn và trẻ em.

Tại trường học, cần có kế hoạch giáo dục và huấn luyện thực tập bơi lội cho học sinh cũng như cách sơ cứu tai nạn như ngạt nước.

Việc tổ chức các đội, nhóm cấp cứu lưu động là rất cần thiết trong hoàn cảnh hiện nay của nước ta khi trình độ dân trí chưa cao, người dân còn quá nhiều sai lầm trong sơ cứu ngạt nước dẫn đến những hậu quả đáng tiếc cho trẻ và gia đình.

## CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày 6 rối loạn sinh lý bệnh của ngạt nước.
2. Trình bày 6 yếu tố tiên lượng nặng của ngạt nước.
3. Mốc thời gian chìm dưới nước (tính bằng phút) trong tiên lượng nặng của ngạt nước là:
  - A. 1.
  - B. 2.
  - C. 5.
  - D. 10.
  - E. 15.
4. Trong cấp cứu trẻ ngạt nước, điều nào sau đây nên tránh:
  - A. Xóc nước trẻ.
  - B. Ủ ấm trẻ.
  - C. Hãy để người thân đến gần để chăm sóc trẻ, nếu có thể.
  - D. Nhanh chóng làm thông đường hô hấp trẻ.
  - E. Đưa trẻ đến ngay cơ sở y tế sau khi hồi sức trẻ.

5. Hậu quả quan trọng nhất của ngạt nước là:

- A. Toàn chuyển hóa.
- B. Tán huyết.
- C. Suy thận.
- D. Thiếu Oxy.
- E. Tăng thể tích tuần hoàn.

6. Trong ngạt nước trẻ em, thở CPAP khi:

- A. Nếu còn khó thở.
- B. Tất cả các trẻ ngạt nước.
- C. Trẻ dưới 3 tuổi.
- D. Diễn tiến phù phổi.
- E. A và D đúng.

7. Việc nên tránh khi trẻ ngạt nước vừa được vớt lên là:

- A. Hà hơi thổi ngạt nếu trẻ ngưng thở.
- B. Xoa tim ngoài lồng ngực nếu trẻ ngưng tim.
- C. Xóc nước nếu trẻ uống quá nhiều nước.
- D. Giữ ấm nếu trẻ hạ thân nhiệt.
- E. Chuyển viện ngay nếu trẻ mê.

8. .... Trong ngạt nước trẻ em, ta có thể đặt ống thông dạ dày lấy bột dịch để tránh nguy cơ hít sặc và giảm chèn ép cơ hoành Đ/S.

9. .... Trong ngạt nước trẻ em, sốc thường xảy ra do chấn thương cột sống. Đ/S

**Nghiên cứu trường hợp:**

Bệnh nhi nữ 4 tuổi, 14 kg, ngụ tại quận 8 nhập viện lúc 16 giờ ngày 02/04/2001 vì té ao.

Cách nhập viện khoảng 1 giờ bé đang chạy chơi với chị bị té xuống ao. Chị chạy vào kêu người nhà ra vớt bé lên. Lúc đó thấy bé nằm ngửa nổi trên mặt nước, tím toàn thân. Sau vớt bé lên, người ta xóc nước khoảng 2 phút nhưng chỉ thấy rất ít nước chảy ra nên vội ấn tim và hô hấp nhân tạo thì bé thở lại và hết tím nên chuyển đến Trung tâm Y tế quận 8. Tại đây bé tỉnh nhưng vì không kích TM để truyền nước biển được nên đã chuyển đến Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Tình trạng lúc nhập viện: Bé tỉnh, SaO<sub>2</sub> 88%, mạch 140 lần/phút, T<sup>0</sup> 38,5C, thở 30lần/phút không co kéo. Tim đều, phổi thô, bụng mềm gan lách không sờ chạm, cổ mềm.

1. Chẩn đoán và xử trí cấp cứu.
2. Các xét nghiệm cần làm.
3. Các biến chứng có thể xảy ra trên bệnh nhân này.

**Đóng vai**

**Mục tiêu:**

Thực hành xử trí sơ cứu đúng một trường hợp ngạt nước tại hiện trường.

### ***Hoàn cảnh:***

Bé trai 15 tuổi vừa được người hàng xóm vớt lên từ dưới sông, bé mê, người tím tái, ngưng thở ngưng tim. Cha mẹ cháu vừa chạy đến nhưng người ta không cho đến gần. Một người vác cháu lên vai chuẩn bị “xốc nước”, một số người khác chuẩn bị đốt lửa để hơ nóng cháu. Tình cờ bạn đến hiện trường và bạn thực hiện ngay các động tác cần thiết để hồi sức cho cháu.

### ***Giới thiệu đóng vai:***

Người hàng xóm là nông dân vừa vớt bé lên chuẩn bị “xốc nước”.

Các người khác đốt lửa hơ nóng cháu.

Cha mẹ cháu rất lo lắng, khóc lóc nhưng không dám đến gần.

Bạn đến khuyên người chuẩn bị xốc nước cháu hãy để bạn hồi sức cho cháu.

Bạn tiến hành ngay công việc cấp cứu.

***Người quan sát:*** Cho các nhận xét về:

Cách xử trí sơ cứu một trường hợp ngạt nước của dân địa phương.

Các thói quen và tập tục ở địa phương.

Cách tiến hành sơ cứu tại hiện trường của bạn.

- Các bước xử trí

- Kỹ thuật cấp cứu

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bạch Văn Cam: Ngạt nước, Phác đồ điều trị Nhi khoa 2000 dựa trên cơ sở y học chứng cứ, Phần nội Nhi, 2000: 87 – 88.
2. Nguyễn Văn Bằng: Đuối nước và chết nước, Hồi sức Cấp cứu và gây mê trẻ em, tập 2 2001: 389 – 401.
3. Robert Berkow, Mark H. Beers, Andrew J. Fletcher: Near Drowning, The Merck manual of medical information, 1997: 1349 – 1350.
4. Mark E. Rowin, David Christensen, And Elizabeth M. Allen: Pediatric drowning and Near drowning: Handbook of Pediatric Intensive Care, 1999: 445 – 458.
5. Gemorne H. Modell And Salvatore R. Goodwin: Drowning and near – drowning, Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, sixth edition, 1998: 572 – 584.
6. BMJ Publishing Group: Electrical injuries and near drowning, Advanced Paediatric Life Support, 1997: 181 – 183.

hi đọc thêm

## Y HỌC CHỨNG CỐ ÁP DỤNG TRONG NHÌ KHOA

### NH NGHĨA:

*Y học chứng cứ (Evidence Based Medicine) là: Sự lồng ghép giữa tìm kiếm chứng cứ tốt nhất từ ý kiến chuyên gia lâm sàng và các giá trị của bệnh nhân” (Sackett và cs. 2001).*

Nền y học cổ truyền Trung Hoa từ lâu đã chứa đựng những ý tưởng về y học chứng cứ. Trong y c hiện đại, năm 1992 Gordon Guyatt ở ĐH Mac Master Canada củng cố lại các quan niệm và đặt 1 là Y học chứng cứ (Evidence Based Medicine - EBM). Từ đó rất nhiều bài báo về thực hành y học ứng cứ đã phát triển theo cấp số nhân từ một báo cáo năm 1992 đến con số hàng ngàn năm 1998. ing đồng y khoa quốc tế đã hình thành và phát triển 6 tờ báo về y học chứng cứ (xuất bản 6 ngôn ngữ khác nhau) đã tóm tắt hầu hết các nghiên cứu thích hợp cho thực hành lâm sàng với trên 5.000 bài.

### SAO CẦN ĐẾN Y HỌC CHỨNG CỐ TRONG THỰC HÀNH Y KHOA HÀNG NGÀY

Hàng năm cùng với sự gia tăng của số lượng các BS còn có 4 thực trạng tồn tại trong thực inh lâm sàng so với quá khứ:

- Các câu hỏi khi khám bệnh hàng ngày có giá trị về chẩn đoán, dự hậu, điều trị, dự phòng bệnh ngày càng tăng (trên 5 lần cho mỗi bệnh nhân nội trú, hai lần cho mỗi 3 bệnh nhân ngoại trú).
- Sách giáo khoa có thông tin chưa đầy đủ đôi khi lạc hậu. Ý kiến chuyên gia thường chưa phù hợp, chương trình đào tạo y khoa liên tục không hiệu quả. Báo y khoa chứa thông tin quá nhiều về khối lượng và quá thay đổi về giá trị sử dụng (tốt hay không tốt) trong thực hành lâm sàng.
- Bác sĩ càng trẻ thì sự cách biệt giữa kỹ năng chẩn đoán và ra quyết định lâm sàng: càng lớn hay sai sót càng nhiều. Sự cách biệt này sẽ được cải thiện cùng với sự cập nhật kịp thời kiến thức, khả năng về lâm sàng.
- Tại các phòng khám cũng như ở bệnh phòng các bác sĩ rất ít thời gian dành cho bệnh nhân do đó rất khó khăn để tìm và áp dụng các chứng cứ cho từng bệnh nhân, hay để tạo ra thói quen đọc và nghiên cứu tài liệu tổng quát ít nhất là 30 phút mỗi tuần.

Cho tới nay, với BS lâm sàng các vấn đề nêu trên vẫn chưa vượt qua được. Dù vậy, có 5 giải pháp đã xuất hiện để có thể bàn lại cách giải quyết cho 4 thực trạng nêu trên:

1. Sự phát triển của các chiến lược để tìm kiếm hiệu quả và đánh giá chứng cứ y khoa (tính giá trị và tính thích hợp) khi áp dụng vào lâm sàng.
2. Sự hình thành các tổng quan có hệ thống và tóm tắt cô đọng tính hiệu quả của chăm sóc sức khỏe qua hệ thống Cochrane Collaboration<sup>xiii</sup>).

3. Sự hình thành các tờ báo về y học chứng cứ (đã ấn bản khoảng 2% các bài báo lâm sàng mà chúng có tính giá trị và khả năng ứng dụng lâm sàng ngay lập tức).
4. Sự hình thành của mạng Internet có thể mang các điều nói trên đến với chúng ta ngay trong thời gian ngắn nhất
5. Tăng cường khả năng tự học nhằm cải thiện khả năng lâm sàng của các BS.

## CƠ SỞ ĐỂ HÌNH THÀNH THƯ VIỆN Y HỌC CHỨNG CỨ

Đó là các bài báo nghiên cứu y khoa trên toàn thế giới. Các nghiên cứu đã được công bố chỉ là vật liệu thô, cần được gia công thêm vì:

- Có hàng triệu nghiên cứu cá nhân (8.000 bài công bố hàng tuần), chúng thường phân tán rải rác trên lượng lớn các tờ báo và các phương tiện ấn bản khác (có hơn 20.000 tờ báo xuất bản).
- Đa số các nghiên cứu đều có ít lỗi trong phương pháp và nó không thể hướng dẫn việc ra quyết định lâm sàng chính xác.
- Kết quả các nghiên cứu cá nhân hiếm khi trả lời trực tiếp các câu hỏi lâm sàng. Chúng cần được tổng hợp và tóm tắt theo chủ điểm lâm sàng để dễ tra cứu nhanh và áp dụng vào thực tế lâm sàng.
- Cần nhiều thời gian và kỹ năng đặc biệt như phương pháp nghiên cứu, thống kê, dịch tễ học để phân biệt giữa bài báo tốt và chưa tốt về mặt chất lượng.
- Nghiên cứu thường được đăng báo dưới định dạng cho tác nhà nghiên cứu chứ hiếm khi được viết nhằm để hướng dẫn ra quyết định lâm sàng cho các BS thực hành.

Từ các bài báo nghiên cứu y khoa về một chủ đề quan tâm, các học giả với kỹ năng đặc thù như thống kê, dịch tễ, phương pháp nghiên cứu khoa học tiến hành:

### 1. Thực hành tổng quan hệ thống (Systematic Review)

Tổng quan có hệ thống so với tổng quan truyền thống thì:

- Chủ đề tập trung hơn.
- Đại diện cho các tóm tắt có hệ thống và phân tích các nghiên cứu cơ bản.
- Các tài liệu tham khảo được lựa chọn với các tiêu chí rõ ràng để giảm thiểu các sai lệch.
- Có thể đưa đến kết luận hay kiến thức mới.

| Tổng quan có hệ thống                                                    | Tổng quan                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Độ tập trung hẹp-trả lời các câu hỏi nổi bật                             | Độ tập trung rộng- trả lời câu hỏi nền                                                                |
| Lối tiếp cận khoa học hệ thống để tìm, đánh giá và tổng hợp các chứng cứ | Phụ thuộc vào cái nhìn của tác giả<br>Chất lượng thay đổi phụ thuộc vào mức độ chuyên gia của tác giả |
| Dò tìm một cách toàn diện các bài báo thích hợp nhất                     | Tác giả dùng mọi tiêu chí                                                                             |
| Phương pháp đánh giá rõ ràng và tổng hợp                                 | Phương pháp thường không đặc hiệu                                                                     |
| Thường dùng Meta analysis để kết hợp dữ liệu                             | Đếm biểu quyết hay tổng kết theo kiểu tự thuật                                                        |

Lợi điểm của tổng quan theo hệ thống:

- Giải quyết được tranh cãi giữa các nghiên cứu mâu thuẫn.
- Xác định được chỗ thiếu sót trong các nghiên cứu hiện tại.
- Xác định sớm lợi ích hay có hại của điều trị.
- Giảm sai lệch.
- Độ tin cậy cao.

**2. Phân tích Meta (meta analysis):** một loại nghiên cứu cơ bản và là công cụ để tạo ra kết quả tổng quan có hệ thống:

- Thường dùng trả lời một câu hỏi đặc hiệu.
- Sử dụng chủ yếu các phương pháp thống kê toán học để kết hợp dữ liệu nhất là các dữ liệu có mâu thuẫn, thí dụ như kết quả các nghiên cứu trái ngược nhau, nhằm đưa ra kết luận thống nhất có độ tin cậy cao.

*Sau khi hình thành nên các bài tổng quan có hệ thống thì các học giả đưa chứng vào các thư viện thông tin về y học chứng cứ với các quy định về mức độ chứng cứ khác nhau theo các phân nhóm khác nhau về mô hình POEM hay DOE và loại hình quan tâm như lâm sàng, test chẩn đoán, dự hậu hay giá thành...*

## THỰC HÀNH Y HỌC CHỨNG CỨ LÀ GÌ?

Đối với BS lâm sàng, đó là quá trình tìm câu trả lời cho các vấn đề của bệnh nhân trên lâm sàng có tính giá trị và độ tin cậy từ các thư viện y học chứng cứ. Kết hợp kiến thức đó với kinh nghiệm thực hành cá nhân hay ý kiến chuyên gia để giải quyết các vấn đề cho bệnh nhân tại nơi làm việc.

Để thực hiện quá trình này người BS lâm sàng cần theo các bước như sau.

## CÁC BƯỚC THỰC HÀNH Y HỌC CHỨNG CỨ CHO BS LÂM SÀNG

**Bước 1 quan trọng nhất là: Đặt câu hỏi lâm sàng.**

Câu hỏi cần đáp ứng hai tính chất:

1. Câu hỏi có nhạy cảm cao: hay có tính bao phủ
  - Cản hết các lãnh vực chăm sóc bệnh nhân.
  - Bao gồm dân số và các nhóm phụ.
  - Các lựa chọn về điều trị có thể có.
  - Các chứng cứ có sẵn.
  - Các kết xuất (outcome) quan trọng có sẵn.

Thí dụ: biện pháp điều trị tốt nhất cho bệnh Zoster?

Biện pháp điều trị nào tốt nhất về hiệu quả kinh tế đối với bệnh Zoster nếu chúng ta quan tâm đến việc giảm đau, tính chất của cuộc sống cả việc dự phòng di chứng đau thần kinh sau nhiễm virus Herpes ? và tính đến tác dụng phụ cũng như tỷ lệ bỏ điều trị?

2. Câu hỏi có độ đặc hiệu cao:

- Bao phủ các lãnh vực nhỏ trong chăm sóc bệnh nhân
- Đặc hiệu cho một dân số đã được định nghĩa hoàn chỉnh.
- Đặc hiệu cho một lựa chọn điều trị.
- Bao phủ chỉ những bằng chứng tốt nhất có thể có.
- Chỉ tập trung vào những kết xuất quan tâm chủ yếu.
- Tính thích hợp: áp dụng rộng rãi thấp.
- Tính giá trị: có thể rất cao.
- Công việc: còn tùy.

Thí dụ: biện pháp điều trị tốt nhất cho bệnh Zoster?

Có phải thuốc Famciclovir dự phòng có hiệu quả so với giả dược trong đau thần kinh sau nhiễm virus Herpes (đau xuất hiện 3 tháng sau khi ban biến mất) trên bệnh nhân khác khỏe mạnh tuổi từ 60-70 đã nổi ban Zoster 48 giờ so với giả dược?

## Bước 2: Chuyển câu hỏi lâm sàng sang câu hỏi tìm kiếm thông tin

Đối với người mới thực hành để đặt câu hỏi dễ dàng cần theo hai nguyên tắc lớn để dễ dàng cho việc tìm kiếm thông tin vì thông tin thường phân loại trong thư viện y học chứng cứ theo hai nguyên tắc này.

### Nguyên tắc thiết lập câu hỏi để tìm thông tin trên mạng Internet

1. **Mô hình PICO:** là chữ viết tắt của Population/Patient, Intervention/Indicator, Comparison, Outcomes

Quan tâm đến đo lường kết cuộc quan trọng đối với bệnh nhân: chỉ số bệnh tật, tử suất (mortality), chất lượng cuộc sống, giá thành... chú ý đến kết cuộc cuối cùng. Không cần giả định, thí dụ như kiểm soát chặt đường huyết trong tiểu đường typ 1 ở trẻ em có hệ quả giảm nhu cầu thẩm phân cũng như kéo dài cuộc sống.

|                                       |                                                                                  |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Patient or population</b>          | Mô tả bệnh nhân (tuổi, phái, chủng tộc, tiền sử bệnh, etc...)                    |
| <b>Bệnh nhân/dân số</b>               |                                                                                  |
| <b>Intervention (or exposure)</b>     | Điều gì xảy ra; điều trị, test chẩn đoán, yếu tố tiếp xúc (e.g. passive smoking) |
| <b>Can thiệp/tiếp xúc</b>             |                                                                                  |
| <b>Comparison</b>                     | So sánh với cái gì không? giả dược hay các can thiệp khác                        |
| <b>So sánh</b>                        |                                                                                  |
| <b>Outcomes (preferably clinical)</b> | Cái gì là hiệu quả can thiệp?                                                    |
| <b>Kết xuất lâm sàng</b>              | (nên đặc hiệu; tử vong, nhập viện).                                              |

Một thí dụ: thành lập câu hỏi về PICO.

Bé 5 tuổi đến khám vì suyễn gắng sức, đang đáp ứng điều trị với khí dung Albutamol, BS quan tâm đến việc kiểm soát suyễn tại nhà bằng dụng cụ MDI vì không thể dùng khí dung tại nhà.

P: TRẺ EM SUYỄN 5 TUỔI

I: ALBUTAROL MDI.

S: ALBUTAROL KHÍ DUNG

O: GIẢM NHẬP VIỆN, GIẢM THỜI GIAN NẪM BỆNH VIỆN, GIẢM TRIỆU CHỨNG

Đặt thành câu hỏi theo mô hình PICO: "ở trẻ em suyễn 5 tuổi dùng Albutarol dạng MDI hoặc khí dung albutarol có giúp giảm thời gian nằm viện không?"

Đo lường khách quan: nhịp thở, mạch,  $SpO_2$ .

Đo lường chủ quan: khô khè, co kéo, phế âm

## 2. Mô hình DOE (Disease Oriented Evidence)

Quan tâm đến bệnh cùng các yếu tố liên quan như: sinh lý bệnh, được lý, nguyên nhân, test chẩn đoán, kinh tế thị trường.

*Đòi hỏi giả định:* thí dụ có tương quan giữa thay đổi lưu lượng kế và độ nặng cơn suyễn ở trẻ em.

Thí dụ như: giá trị của phương pháp theo dõi lưu lượng kế trong dự phòng cơn suyễn nặng ở trẻ 7-12 tuổi?

**Bước 3:** sau khi đã có câu hỏi tìm kiếm thông tin cần có chiến lược tìm kiếm thông tin để giúp tiết kiệm thời gian

**Chiến lược tìm kiếm thông tin** tốt khi đảm bảo được:

Độ nhạy: không bỏ lỡ thông tin quan trọng.

Độ đặc hiệu: tìm được bài báo theo tiêu chí của bạn.

Trước tiên tập trung vào độ đặc hiệu.

**Các bước của chiến lược tìm kiếm thông tin**

- Xếp loại vấn đề theo: Therapy, Diagnosis, Prognosis, hay Harm.

- Xem xét mọi khả năng của từ đồng nghĩa, các tên khác, tên liên hệ, xếp loại khác của bệnh, đánh vần sai, tăng đặc hiệu: tên biệt dược. Thí dụ như chủ đề thay khớp háng với các nhóm từ đồng nghĩa (thường là Anh ngữ vì dùng phổ biến cho các thư viện y học chứng cứ) như Hip replacement, Hip joint, Hip prothesis, Total-hip replacement, Total-joint replace... Hip surgery, Hip operation, Acetabulum hip arthroplasty,... để tăng độ nhạy, độ đặc hiệu tìm kiếm. Kết hợp với toán tử "Hoặc"; (A1 hoặc A2 hoặc A3) và (B1 hoặc B2) và (C1 hoặc C2 hoặc C3). Thí dụ (tăng huyết áp hoặc cao huyết áp) và (tiểu đường hoặc đái đường) và (RCT hoặc CCT hoặc clinical trial).

**Chọn cơ sở dữ liệu để tìm trong:**

Medline: chỉ bao trùm 29% các bài báo. Bao trùm hầu hết các chủ đề chính.

Thư viện Cochrane (khu trú vào điều trị)

Tổng quan Cochrane

Đăng ký thử nghiệm có kiểm soát Cochrane

DARE (Database of Abstract of review effectiveness)

Thí dụ tìm thông tin cho câu hỏi theo mô hình PICO về suyễn nêu trên:

TÌM: [WWW.INFOPOEMS.COM](http://WWW.INFOPOEMS.COM).

#1 NEBULIZERS AND VAPORIZERS 3412

#2 MDI OR METERED DOSE INHALER 1827

#3 ASTHMA 52997

#4 (#1 AND #2 AND #3) AND COMPARATIVE STUDY 107

#5 #4 LIMITS: PUBLICATION DATE FROM 1995, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL, HUMAN: 71

**Bước 4: xác định mức độ tốt nhất của y học chứng cứ sau khi tìm được kết quả:**

Tại sao phải chọn mức độ tốt nhất:

- Sẽ tạo ra ít sai lệch chủ quan.
- Rất nhiều tranh luận với các mức độ thấp của chứng cứ.
- Cố gắng gần với sự thật nhất.
- Ít tốn công sức

**Quy định mức độ tin cậy tùy thuộc loại nghiên cứu như điều trị, dự hậu...**

Thí dụ: các nghiên cứu can thiệp:

Mức độ 1: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có chứng (RCT).

Mức độ 2: Nghiên cứu đoàn hệ (Cohort study).

Mức độ 3: Nghiên cứu bệnh chứng (Case-control study).

Mức độ 4: Nghiên cứu hàng loạt ca (Case series study).

Mức độ 5: Ý kiến chuyên gia.

Các nghiên cứu trả lời tốt nhất câu hỏi lâm sàng xếp theo lãnh vực:

|                      |                                                      |
|----------------------|------------------------------------------------------|
| Lâm sàng:            | Nghiên cứu tiền cứu, so sánh mù với tiêu chuẩn vàng  |
| Test chẩn đoán:      | Nghiên cứu tiền cứu, so sánh mù với tiêu chuẩn vàng  |
| Dự hậu:              | Nghiên cứu đoàn hệ > Bệnh chứng > Hàng loạt ca       |
| Therapy:             | Nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có chứng (RCT)        |
| Nguyên nhân/Hại      | Nghiên cứu RCT > Đoàn hệ > Bệnh chứng > Hàng loạt ca |
| Dự phòng:            | Nghiên cứu RCT > Đoàn hệ > Bệnh chứng > Hàng loạt ca |
| Hiệu quả- Giá thành: | Nghiên cứu phân tích kinh tế y tế                    |

**Bước 5: tự hỏi xem thông tin có được có phù hợp với dân số bệnh nhân đang thực hành không?**  
Đánh giá các thông số thống kê dịch tễ của kết quả tìm được có tính giá trị và độ tin cậy không?

**Bước 6: quyết định xem thông tin có được có giúp BS đổi mới thực hành ra quyết định trên bệnh nhân đang khám không?**

**MỘT SỐ KHÁI NIỆM THỐNG KÊ DỊCH TỄ THƯỜNG GẶP ĐỂ HIỂU ĐƯỢC KẾT QUẢ TỔNG QUAN CÓ HỆ THỐNG TÌM ĐƯỢC TRONG Y HỌC CHỨNG CỨ**

- Đây là một nghiên cứu thật, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên RCT, so sánh về hiệu quả điều trị hai phương pháp dùng dung dịch nước đường và trà thuốc trên trẻ có đau bụng trong một tuần.

|                   | Dùng dịch nước đường | Trà thuốc |
|-------------------|----------------------|-----------|
| Đau bụng liên tục | 26                   | 14        |
| Hết đau bụng      | 9                    | 19        |

<sup>1</sup> Weizman Z, Alkiranawi S, Goldfarb D, et al. Herbal teas for infantile colic. J Pediatr. 1993; 122:650-654

Chúng ta bắt đầu tính toán:

1. Nguy cơ tuyệt đối (Absolute risk) của đau bụng liên tục khi trẻ dùng dung dịch đường (còn gọi là CER = Control Event Rate) =  $26 \div (26 + 9) = 26 \div 35 = 0.743 = 74.3\%$ .
2. Nguy cơ tuyệt đối (Absolute risk) của đau bụng liên tục khi trẻ dùng trà thuốc (Còn gọi là EER = Experimental Event Rate) =  $14 \div (14 + 19) = 14 \div 33 = 0.424 = 42.4\%$ .
3. Sự giảm Nguy cơ tuyệt đối (Absolute Risk Reduction) của đau bụng liên tục khi trẻ dùng trà thuốc so với dùng nước đường  
 $ARR = CER - EER = 0.743 - 0.424 = 0.319 = 31.9\%$   
ARR chứng tỏ sự khác nhau về hiệu quả điều trị trong hai nhóm, nhưng không phản ánh được nguy cơ nền
4. Số ca cần cho điều trị (Number needed to treat) NNT là số bệnh nhân cần điều trị để dự phòng một kết xuất xấu hay cũng là số trẻ chúng ta cần điều trị với trà thuốc hơn là dùng nước đường để dự phòng một trẻ bị đau bụng liên tục.  
 $NNT = 1 / ARR = 1 \div 0.319 = 3.13 \approx 3$  (làm tròn số)
5. Nguy cơ tương đối (Relative risk) khi trẻ dùng nước đường so với nước trà (Relative risk) =  $0.743 \div 0.424 = 1.75$  hay trẻ dùng nước đường có nguy cơ tương đối đau bụng 1,75 lần so với trẻ dùng trà thuốc.
6. Tỷ số chênh (Odds ratio) khi trẻ dùng nước đường so với nước trà =  $(26 / 9) \div (14 / 19) = (26 \times 19) \div (9 \times 14) = 494 \div 126 = 3.92$  hay trẻ dùng nước đường có nguy cơ đau bụng 3,92 lần so với trẻ dùng trà thuốc.

Cần nhớ:

- Khi giá trị nguy cơ tuyệt đối (AR) nhỏ (< 10%) OR có thể lý giải như là RR một cách an toàn, vì chúng có xấp xỉ như nhau.
- Khi giá trị AR gia tăng thì OR và RR khác nhau và không thể xem như có cùng giá trị.

"SnNOut". Đó là hiện tượng độ nhạy một test = 100%. Như vậy khi không ghi nhận được dấu hiệu thì không nghĩ đến bệnh lý như độ nhạy của khó thở gắng sức trong chẩn đoán suy tim là 100% và độ đặc hiệu là 17% thì khi bệnh nhân không than phiền về khó thở gắng sức, có thể nghĩ đến suy tim ứ máu.

"Spin" = Ngược lại, khi test có độ đặc hiệu rất cao thì chúng ta có thể khẳng định bệnh khi kết quả test dương tính. thí dụ như Độ nhạy của test tiếng gallop T3 ở tim chỉ là 24% nhưng độ đặc hiệu là 99%, như vậy khi bệnh nhân có tiếng gallop T 3 thì có nhiều khả năng bệnh nhân đang bị suy tim ứ máu.

Hiện nay khuyến hướng áp dụng y học chứng cứ ở các nước phát triển là tiến đến việc: "Làm chủ thông tin" có nghĩa là ngoài việc xem xét vấn đề hay đặt câu hỏi theo mô hình POEM nhằm quan tâm đến các kết xuất dương tính quan trọng của bệnh nhân hơn là quan tâm đến mô hình DOEs chỉ quan tâm đến các kết xuất tức thời có liên quan đến bệnh còn tính đến:

Sự hữu dụng thông tin = tính thích hợp x giá trị/công sức

(Công thức của BS DC Slawson J.Fam Pract 1994: 38: 490-499)

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fletcher HR, et al. *Clinical epidemiology*. USA, Williams and Wilkins, 1988.
2. Daniel WW. *Biostatistics: A foundation for analysis in the health sciences*. Canada John Wiley and Sons Inc, 1991: 131.
3. Hennekens HC, Buring EJ. *Epidemiology in medicine*. USA, Little, Brown and Company. 1987: 34-5, 244, 287-288.
4. Mausner SJ, Bahn KA. *Epidemiology: An introductory text*. USA. WB Saunders Company. 1974: 6, 237-261.
5. Trisha Greenhalgh. *How to read a paper: The Medline database*,  
<http://www.bmj.com/cgi/content/full/315/7101/180?ijkey=53z3qhAk6Hkvl>.
6. Altman DG. *The scandal of poor medical research*. BMJ 1994; 308: 283-4
7. Guyatt GH. *Evidence-based medicine*. ACP J Club, 1991; 114 (suppl 2): A-16.
8. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg WMC, Haynes RB. *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM*. London: Churchill-Livingstone, 2000.
9. Klassen, TP, Feldman, M.E, Watters, L.K. et al. *Nebulized budesonide for children with mild to moderate croup*. NEJM 1994; 331(5): 285-289.  
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&listuids=8022437&dopt=Astract>).
10. Allen F Shaughnessy; David C.Slawson; Johua H.Bennet; *Becoming an information Master: Guide book to the Medical Information Jungle*; The J. of Fam. Prac. Vol 39, No 5, 1994 489-499.

## ĐÁP ÁN

| Câu số                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Trà lời | Câu số | Trà lời |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------|---------|
| <b>Bài 36: ĐẶC ĐIỂM HỆ TUẦN HOÀN TRẺ EM</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |         |        |         |
| 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | C       | 8      | D       |
| 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | C       | 9      | E       |
| 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | E       | 10     | C       |
| 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | B       | 11     | S       |
| 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | A       | 12     | Đ       |
| 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | C       | 13     | Đ       |
| 7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | C       | 14     | S       |
| <p>15. Ở bào thai động mạch lớn hơn tĩnh mạch, ở trẻ sơ sinh động mạch và tĩnh mạch bằng nhau, ở người lớn tĩnh mạch lớn gấp đôi động mạch.</p> <p>16. Trẻ sơ sinh có mòm tim ở liên sườn 4 ngoài đường giữa đòn 1-2cm, trẻ 2-7 tuổi có mòm tim ở liên sườn 5 ngoài đường giữa đòn 1cm, từ 8 tuổi trở lên mòm tim ở liên sườn 5 ngay đường giữa đòn hoặc 1cm trong đường giữa đòn.</p> <p>17. Không</p> <p>18. Muốn biết vị trí chính xác của tim nên làm siêu âm, chụp X quang, CT Scan</p> <p>19. Ở đa số các trường hợp, trẻ bắt đầu thở bằng phổi, ngưng tuần hoàn bào thai, ống động mạch bắt đầu đóng sinh lý, rồi sau đó sẽ đóng luôn về cơ thể học.</p> <p><b>Bài tập:</b></p> <p>1. Về lâm sàng có thể nghĩ là ống động mạch ở bé này còn thông trước khi đóng hẳn hoặc cũng có thể sẽ không đóng và sẽ gây nên bệnh còn ống động mạch.</p> <p>2. Nên theo dõi kỹ em bé này, nếu sau 4 tuần mà vẫn còn âm thổi liên tục như vậy, thì nên làm thêm các xét nghiệm cận lâm sàng khác để theo dõi bệnh còn ống động mạch</p> <p><b>Nghiên cứu trường hợp:</b></p> <p>1. Không hoàn toàn đồng ý với sinh viên ấy, chưa nên vội chẩn đoán là dây thất phải.</p> <p>2. Vì em bé mới có 1 tháng tuổi, có thể đó chỉ là các dấu hiệu của ưu thế thất phải. Muốn chẩn đoán dây thất phải thì phải khám lâm sàng thật kỹ và làm thêm các xét nghiệm cận lâm sàng khác để xác định bệnh lý nào đã gây nên các triệu chứng ECG đó.</p> |         |        |         |

| Câu số                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Trà lời | Câu số | Trà lời   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------|-----------|
| <b>Bài 37: THẤP TIM</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |         |        |           |
| 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | E       | 18     | C,D,E     |
| 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | D       | 19     | B,C,D,E   |
| 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | E       | 20     | A,B,C,D,E |
| 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C       | 21     | D         |
| 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | E       | 22     | B         |
| 6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C       | 23     | E         |
| 7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C       | 24     | C         |
| 8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | B       | 25     | D         |
| 9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | E       | 26     | A         |
| 10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | B       | 27     | E         |
| 11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | A,B,D   | 28     | C         |
| 12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | A,B,D,E | 29     | B         |
| 13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | A,B,C,D | 30     | S         |
| 14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | A,B,C   | 31     | Đ         |
| 15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | B,D     | 32     | Đ         |
| 16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | B,D,E   | 33     | S         |
| 17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | A,C     |        |           |
| <p>34. Viêm khớp, viêm tim, múa vờn, hồng ban vòng, nốt Meynet.</p> <p>35. Đếm bạch cầu, công thức máu, thử VS, CRP</p> <p>36. Benzathine Penicilline</p> <p>37. Suốt đời.</p> <p>38. Dùng các bằng chứng về vi khuẩn học, lâm sàng, dịch tể, miễn dịch và phòng ngừa để chứng minh thấp là một bệnh xảy ra do viêm họng do liên cầu tan huyết Beta nhóm A</p>                                                                                                                                                                                                              |         |        |           |
| 39                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | D       | 42     | C         |
| 40                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | A,B     | 43     | D         |
| 41                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | B       |        |           |
| <p><b>Bài tập:</b></p> <p>1. Đây là trường hợp lứa tuổi lên 8, có hội chứng nhiễm trùng trên lâm sàng và cận lâm sàng, có viêm các khớp lớn di chuyển nhanh, có hồ van 2 lá, có suy tim cấp nên chẩn đoán phù hợp nhất là thấp tim cấp, hồ 2 lá, suy tim</p> <p>2. Xét nghiệm thêm: CRP, phết họng tìm vi trùng, ASO, X quang tim, ECG, siêu âm tim</p> <p>3. Điều trị cụ thể:</p> <p>Trong giai đoạn cấp cứu: Nằm đầu cao, thở oxy, Benzathine Penicilline 1.200.000 đv, TB, Methyl Prednisone 30mg x 2 TMC trong 3 ngày, tiếp theo là Prednisone 5mg 2 viên x 3/ngày,</p> |         |        |           |

uống lúc no trong 3 tuần. Nếu suy tim không giảm, thêm Lasix 20mg: 1 ống TMC và Digoxine 0,25mg: 1 viên uống, ½ uống sau 8 giờ, ½ uống sau 8 giờ nữa. Khám lâm sàng mỗi ngày, theo dõi các dấu hiệu suy tim và các âm thổi.

Theo dõi mạch, nhiệt, huyết áp, nhịp thở mỗi 4 giờ, lượng nước tiểu và cân nặng mỗi ngày. Thử VS, CRP mỗi 3 ngày.

Khi đã qua giai đoạn cấp cứu: Tiếp tục Prednisone 6 viên mỗi ngày trong 3 tuần. Từ tuần thứ 4: Prednisone giảm 1 viên mỗi 2 ngày và thêm Aspirine pH8 1 viên x 4/ngày uống lúc no trong 6 tuần, Benzathine Penicilline 1,2 triệu đơn vị TB vào đầu tuần thứ 4. Khi xuất viện làm hồ sơ tái khám điều trị phòng thấp thứ phát

Nghiên cứu trường hợp:

Sinh viên đó lúng túng và áp dụng tiêu chuẩn Jones không đúng chỗ.

Biện pháp giải quyết vấn đề: Xem lại các thể lâm sàng của bệnh thấp và phần bàn luận về tiêu chuẩn Jones.

#### Bài 38: BỆNH TIM BẨM SINH

|    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 1  | C | 12 | C |
| 2  | D | 13 | D |
| 3  | B | 14 | B |
| 4  | E | 15 | C |
| 5  | D | 16 | A |
| 6  | E | 17 | B |
| 7  | B | 18 | S |
| 8  | A | 19 | Đ |
| 9  | E | 20 | Đ |
| 10 | B | 21 | Đ |
| 11 | C |    |   |

22. Vì đó là các tật tim xảy ra ngay lúc còn trẻ còn trong bụng mẹ, trẻ mới sinh ra đã có rồi.

23. Thông liên thất, thông liên nhĩ, còn ống động mạch, kênh nhĩ thất...

24. Đối với tim: tăng gánh tâm trương thất trái. Đối với phổi: tăng tuần hoàn phổi chủ động.

25. Tất cả các thể còn ống động mạch đều nên mổ.

26. Âm thổi liên tục ở liên sườn 2 ngay đường giữa đòn trái.

#### Bài 39: SUY TIM Ở TRẺ EM

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| 1 | A | 5 | B |
| 2 | E | 6 | E |
| 3 | D | 7 | A |
| 4 | E | 8 | E |

|    |         |
|----|---------|
| 9  | A       |
| 10 | A       |
| 11 | A       |
| 12 | C       |
| 13 | D       |
| 14 | B       |
| 14 | B       |
| 15 | C       |
| 16 | A,C,D,E |

|    |         |
|----|---------|
| 17 | B,C,E   |
| 18 | A,B,C   |
| 19 | A,C,D,E |
| 20 | A       |
| 21 | A - 4   |
|    | B - 1   |
|    | C - 2   |
|    | D - 3   |

Nghiên cứu trường hợp:

1. Trẻ đang bị SDD mạn tiến triển

Trẻ đang bị suy tim sung huyết cấp

2. Bệnh tim bẩm sinh của bé nằm trong nhóm có luồng thông từ trái sang phải.

Thông liên thất được nghĩ đến nhiều hơn là tật còn ống động mạch

3. Đây là một bệnh TBS không tím, có luồng thông trái phải, đã tăng áp động mạch phổi. Bé đang bị biến chứng viêm phổi nặng và suy tim cấp.

4. Xử trí:

- Điều trị cấp cứu tình trạng suy tim cấp

- Điều trị viêm phổi bằng kháng sinh đặc hiệu, dưỡng toàn thân

- Điều trị nâng đỡ: hạ sốt; cung cấp năng lượng (bơm đường ưu trương nếu Dextrotix thấp; đặt sonde dạ dày để bơm sữa, trong lúc trẻ đang thở mệt và bú kém)

- Điều trị nguyên nhân: chỉ định phẫu thuật càng sớm càng tốt vì bệnh tim đã ảnh hưởng lên phát triển thể chất của trẻ. Trẻ đã thường xuyên bị viêm phổi tái phát và lần này có biến chứng suy tim cấp. Tình trạng tăng áp ĐMP được chẩn đoán trên lâm sàng, cần được xác định lại bằng siêu âm tim khi bé bớt mệt, và kiểm tra lại khi tình trạng viêm phổi ổn định để biết chính xác mức độ tăng áp ĐMP gây ra bởi TBS

#### Bài 40: VIÊM KHỚP DẠNG THẤP THIỂU NIÊN

|    |   |    |         |
|----|---|----|---------|
| 1  | Đ | 12 | B       |
| 2  | Đ | 13 | Đ       |
| 3  | D | 14 | D       |
| 4  | B | 15 | B       |
| 5  | E | 16 | E       |
| 6  | E | 17 | E       |
| 7  | E | 18 | E       |
| 8  | E | 19 | D       |
| 9  | E | 20 | D       |
| 10 | E | 21 | B,C,D,E |
| 11 | E |    |         |

Nghiên cứu trường hợp:

. Thời gian đau khớp > 6 tuần; đau khớp kiểu  
là khớp tiến triển; tổn thương một số khớp  
không gặp trong thấp khớp cấp (VD: khớp thái  
lương hàm).

2. Viêm khớp dạng thấp thiếu niên thể hệ thống  
(bệnh Still-Chauffard)

3. Trước mắt: chống viêm cấp bằng Corticoide;  
Về lâu dài: cần thiết phối hợp điều trị cơ bản  
sớm, nếu phản ứng viêm tiến triển nặng và có  
hủy xương sớm trên phim X quang.

#### Bài 41: KAWASAKI

|   |   |    |   |
|---|---|----|---|
| 1 | B | 6  | C |
| 2 | E | 7  | D |
| 3 | C | 8  | D |
| 4 | E | 9  | D |
| 5 | B | 10 | A |

#### Bài 42: ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ CỦA HỆ TIẾT NIỆU Ở TRẺ EM

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| 1 | C | 3 | C |
| 2 | E |   |   |

4. Có hoạt động

5. Có 90% trẻ đi tiểu

#### Bài 43: HỘI CHỨNG THẬN HƯ

|   |       |    |   |
|---|-------|----|---|
| 1 | C     | 9  | C |
| 2 | B     | 10 | C |
| 3 | E     | 11 | A |
| 4 | E     | 12 | B |
| 5 | A,B,C | 13 | S |
| 6 | A     | 14 | Đ |
| 7 | A     | 15 | Đ |
| 8 | A     | 16 | S |

17. Phù, tiểu ít

18. Đạm niệu/ 24 giờ > 50 mg/kg/ngày.

Đạm máu giảm, lipid máu tăng

19. Corticoid

20. Thường tốt, hay tái phát, thường không dẫn  
tới suy thận mãn

21. Phần mở đầu trang 137

22. Phần 4 và 5 trang 141 và 142

23. Phần 8 trang 144

#### Bài 44: VIÊM CẦU THẬN CẤP

|   |   |    |           |
|---|---|----|-----------|
| 1 | A | 6  | C         |
| 2 | B | 7  | B,C,E     |
| 3 | E | 8  | A,B,C,D,E |
| 4 | B | 9  | D         |
| 5 | B | 10 | E         |

|    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 11 | B | 16 | E |
| 12 | B | 17 | S |
| 13 | C | 18 | S |
| 14 | D | 19 | Đ |
| 15 | A | 20 | Đ |

#### 21. Bảng 1 trang 153

22. Cao huyết áp, suy tim, phù phổi cấp, bệnh  
cảnh não do cao huyết áp, suy thận cấp.

23. Phù, C3 giảm đến tiểu máu vi thể

24. Phần 11 trang 158

25. Phần 5 và 6 trang 155

26. Phần 3 trang 154

Nghiên cứu trường hợp:

Bé bị VCTC có lẽ sau nhiễm liên cầu trùng  
và đang có biến chứng cao huyết áp gây bệnh  
cảnh não do tăng huyết áp gây co giật

#### Bài 45: NIÊM TRÙNG TIỂU Ở TRẺ EM

|   |   |    |   |
|---|---|----|---|
| 1 | B | 8  | C |
| 2 | B | 9  | A |
| 3 | D | 10 | B |
| 4 | D | 11 | Đ |
| 5 | E | 12 | Đ |
| 6 | E | 13 | Đ |
| 7 | E |    |   |

14. Niêm trùng tiểu trên

15. 10-14 ngày

16. Chỉ cần một kháng sinh đường uống

17. Điều trị một đợt như nhiễm trùng cấp  
Cotrimethoxazol (480mg) ngày 2 lần, lần 1/2  
viên hay Amoxicilline Potassium clavulamate  
(250mg) uống ngày 3 lần, lần 1 viên.

Theo dõi bằng cấy nước tiểu hàng tháng.

Nghiên cứu trường hợp:

1. Nghi nhiễm trùng
2. Cần thử chẩn lượng nước tiểu
3. Cần cấy nước tiểu
4. Cần khảo sát bất thường đường tiểu
5. Có

#### Bài 46: ĐẶC ĐIỂM VỀ MÁU Ở TRẺ EM

|   |           |    |         |
|---|-----------|----|---------|
| 1 | A         | 9  | B,C,D   |
| 2 | D         | 10 | A,D,E   |
| 3 | A         | 11 | A,B,C,D |
| 4 | C         | 12 | A       |
| 5 | E         | 13 | A       |
| 6 | D         | 14 | D       |
| 7 | A,B,C,D,E | 15 | C       |
| 8 | A,C,E     | 16 | C       |

**Bài 47: XẾP LOẠI CÁC BỆNH THIẾU MÁU Ở TRẺ EM**

|   |   |    |   |
|---|---|----|---|
| 1 | D | 9  | B |
| 2 | C | 10 | B |
| 3 | A | 11 | C |
| 4 | B | 12 | A |
| 5 | B | 13 | A |
| 6 | C | 14 | C |
| 7 | A | 15 | B |
| 8 | E |    |   |

**Bài 48: THIẾU MÁU DO DINH DƯỠNG**

|    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 1  | A | 7  | A |
| 2  | C | 8  | C |
| 3  | C | 9  | B |
| 4  | A | 10 | E |
| 5  | B | 11 | C |
| 6  | E | 12 | D |
| 13 | E | 15 | B |
| 14 | A |    |   |

**Bài 49: THIẾU MÁU HUYẾT TÁN**

|   |   |    |   |
|---|---|----|---|
| 1 | C | 9  | D |
| 2 | E | 10 | B |
| 3 | E | 11 | B |
| 4 | A | 12 | D |
| 5 | A | 13 | C |
| 6 | E | 14 | A |
| 7 | D | 15 | E |
| 8 | B | 16 | A |

**Bài 50: HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT**

|   |   |    |       |
|---|---|----|-------|
| 1 | C | 9  | B     |
| 2 | A | 10 | A,B,D |
| 3 | C | 11 | A     |
| 7 | E | 12 | B     |
| 5 | A | 13 | A,D   |
| 6 | E | 14 | B     |
| 7 | C | 15 | A     |
| 8 | E |    |       |

**Bài 51: BỆNH TIỂU CẦU**

|   |   |    |       |
|---|---|----|-------|
| 1 | D | 7  | A     |
| 2 | A | 8  | A     |
| 3 | B | 9  | C     |
| 4 | D | 10 | B     |
| 5 | A | 11 | D     |
| 6 | A | 12 | B,C,D |

**Bài 52: BỆNH HEMOPHILIA**

|   |         |    |   |
|---|---------|----|---|
| 1 | D       | 6  | A |
| 2 | A       | 7  | A |
| 3 | A,B,C,D | 8  | B |
| 4 | D       | 9  | D |
| 5 | D       | 10 | A |

**Bài 53: BẠCH HUYẾT CẤP**

|   |   |    |           |
|---|---|----|-----------|
| 1 | A | 9  | E         |
| 2 | E | 10 | A         |
| 3 | B | 11 | A,B,C,D,E |
| 4 | C | 12 | A,B,C     |
| 5 | A | 13 | A,B,C     |
| 6 | E | 14 | A,B,D     |
| 7 | B | 15 | B         |
| 8 | B |    |           |

**Bài 54: CHĂM SÓC VÀ NUÔI DƯỠNG TRẺ SƠ SINH**

|    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 1  | E | 5  | C |
| 2  | D | 6  | E |
| 3  | B | 7  | C |
| 4  | C | 8  | C |
| 9  | B | 10 | D |
| 11 | C | 23 | C |
| 12 | D | 24 | C |
| 13 | C | 25 | E |
| 14 | C | 26 | D |
| 15 | B | 27 | A |
| 16 | C | 28 | E |
| 17 | C | 29 | C |
| 18 | E | 30 | B |
| 19 | D | 31 | S |
| 20 | E | 32 | S |
| 21 | C | 33 | Đ |
| 22 | C | 34 | Đ |

**Bài 55: NHIỄM TRÙNG SƠ SINH**

|    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 1  | B | 17 | A |
| 2  | B | 18 | C |
| 3  | E | 19 | C |
| 4  | D | 20 | B |
| 5  | E | 21 | C |
| 6  | A | 22 | A |
| 7  | D | 23 | C |
| 8  | B | 24 | E |
| 9  | E | 25 | D |
| 10 | C | 26 | A |
| 11 | E | 27 | E |
| 12 | C | 28 | B |
| 13 | C | 29 | C |
| 14 | A | 30 | S |
| 15 | D | 31 | S |
| 16 | B | 32 | Đ |

**Bài 56: XUẤT HUYẾT NÃO MÀNG NÃO MUỘN**

**Ở TRẺ SƠ SINH**

|    |       |    |      |
|----|-------|----|------|
| 1  | A     | 18 | BC   |
| 2  | C     | 19 | ABD  |
| 3  | D     | 20 | ABD  |
| 4  | A     | 21 | AE   |
| 5  | E     | 22 | DE   |
| 6  | E     | 23 | BCDE |
| 7  | E     | 24 | CDE  |
| 8  | E     | 25 | E    |
| 9  | C     | 26 | BC   |
| 10 | D     | 27 | D    |
| 11 | E     | 28 | A    |
| 12 | E     | 29 | C    |
| 13 | E     | 30 | B    |
| 14 | C     | 31 | Đ    |
| 15 | ACDE  | 32 | Đ    |
| 16 | BCDE  | 33 | S    |
| 17 | ABCDE | 34 | Đ    |

35. Xuất huyết sớm, xuất huyết dạng cổ điển, xuất huyết muộn và xuất huyết thứ phát.

36. Mẹ sử dụng các thuốc coumarin (chống đông máu), chống co giật, chống lao gây rối loạn đông máu ở con.

37. Sử dụng Vitamin K1 ngay sau khi sinh cũng không phòng được xuất huyết sớm.

38. Không vì tỷ lệ mắc bệnh rất thấp 0,1.

39. Là tình trạng xuất huyết xảy ra từ 2 tuần đến 6 tháng sau sinh, cao điểm là từ 2 tuần đến 2 tháng, có xuất huyết trong chất não, não thùy hay trong 1 hoặc nhiều màng bao não, xảy ra ở trẻ đủ tháng, khỏe mạnh, không tiền căn sản khoa nguy hiểm như trẻ non tháng, bú mẹ và không chỉ Vitamin K1 lúc sinh.

**Bài 57: HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP**

**Ở TRẺ SƠ SINH**

|    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 1  | C | 13 | B |
| 2  | D | 14 | E |
| 3  | C | 15 | C |
| 4  | B | 16 | D |
| 5  | B | 17 | D |
| 6  | C | 18 | C |
| 7  | D | 19 | E |
| 8  | D | 20 | C |
| 9  | D | 21 | C |
| 10 | E | 22 | A |
| 11 | D | 23 | E |
| 12 | B | 24 | D |

|    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 25 | E | 30 | C |
| 26 | A | 31 | S |
| 27 | B | 32 | Đ |
| 28 | D | 33 | Đ |
| 29 | A | 34 | Đ |

**Bài 58: HỘI CHỨNG VÀNG DA**

**Ở TRẺ SƠ SINH**

|    |         |    |   |
|----|---------|----|---|
| 1  | D       | 13 | C |
| 2  | B       | 14 | D |
| 3  | C       | 15 | A |
| 4  | C       | 16 | B |
| 5  | B       | 17 | E |
| 6  | B       | 18 | C |
| 7  | C       | 19 | D |
| 8  | D       | 20 | E |
| 9  | B       | 21 | D |
| 10 | E       | 22 | E |
| 11 | B       | 23 | B |
| 12 | D       | 24 | E |
| 25 | A       | 45 | D |
| 26 | B       | 46 | C |
| 27 | C       | 47 | E |
| 28 | A       | 48 | D |
| 29 | D       | 49 | E |
| 30 | A,C,D,E | 50 | D |
| 31 | B,C,E   | 51 | D |
| 32 | B,C     | 52 | B |
| 33 | A,C,D,E | 53 | A |
| 34 | C,E     | 54 | C |
| 35 | A,B,C   | 55 | E |
| 36 | B,C,E   | 56 | S |
| 37 | A,C,D   | 57 | Đ |
| 38 | C,D     | 58 | S |
| 39 | B,C,D   | 59 | S |
| 40 | A,B,C,D | 60 | Đ |
| 41 | A       | 61 | Đ |
| 42 | E       | 62 | Đ |
| 43 | B       | 63 | S |
| 44 | C       |    |   |

**Bài 59: SUY GIÁP BẨM SINH**

|   |   |    |   |
|---|---|----|---|
| 1 | C | 9  | D |
| 2 | D | 10 | B |
| 3 | A | 11 | B |
| 4 | C | 12 | A |
| 5 | B | 13 | D |
| 6 | B | 14 | B |
| 7 | A | 15 | E |
| 8 | D | 16 | C |

|    |   |
|----|---|
| 17 | A |
| 18 | D |
| 19 | B |
| 20 | C |
| 21 | D |
| 22 | C |
| 23 | B |
| 24 | D |
| 25 | D |
| 26 | D |
| 27 | D |
| 28 | B |
| 29 | B |
| 30 | C |
| 31 | D |
| 32 | E |
| 33 | E |
| 34 | C |
| 35 | D |
| 36 | C |
| 37 | B |
| 38 | E |
| 39 | B |
| 40 | B |
| 41 | D |

|    |   |
|----|---|
| 42 | C |
| 43 | E |
| 44 | A |
| 45 | C |
| 46 | B |
| 47 | E |
| 48 | E |
| 49 | D |
| 50 | E |
| 51 | C |
| 52 | C |
| 53 | B |
| 54 | C |
| 55 | B |
| 56 | E |
| 57 | C |
| 58 | C |
| 59 | D |
| 60 | C |
| 61 | C |
| 62 | E |
| 63 | A |
| 64 | D |
| 65 | B |

|    |   |
|----|---|
| 7  | B |
| 8  | B |
| 9  | A |
| 10 | E |
| 11 | E |
| 12 | D |
| 13 | D |
| 14 | B |
| 15 | A |
| 16 | C |
| 17 | E |
| 18 | E |
| 19 | D |
| 20 | E |
| 21 | A |
| 22 | C |
| 23 | B |
| 24 | C |
| 25 | D |
| 26 | E |

|    |   |
|----|---|
| 27 | B |
| 28 | B |
| 29 | C |
| 30 | C |
| 31 | A |
| 32 | B |
| 33 | B |
| 34 | E |
| 35 | D |
| 36 | A |
| 37 | D |
| 38 | C |
| 39 | D |
| 40 | B |
| 41 | B |
| 42 | A |
| 43 | C |
| 44 | C |
| 45 | B |

Nghiên cứu trường hợp 1:

- Cần nghĩ đến SGBS. Theo bảng điểm giúp chẩn đoán sớm, bệnh nhi này có 7 điểm để nghĩ ngờ SGBS.
- Để xác định chẩn đoán cần hỏi thêm tiền sử bệnh lý tuyến giáp của gia đình, định lượng TSH, hormon giáp cùng siêu âm và ghi hình tuyến.
- Để hạn chế các biến chứng của bệnh, cần điều trị thay thế bằng hormon giáp.

Nghiên cứu trường hợp 2:

- Cần nghĩ đến SGBS sớm.
- Trình bày 3 yếu tố giúp chẩn đoán sớm. Trường hợp này có 5 điểm để nghĩ ngờ SGBS nên cần hỏi tiền sử bệnh lý tuyến giáp của gia đình và định lượng TSH, hormon giáp cùng siêu âm, ghi hình tuyến giáp.
- Điều trị thay thế bằng hormon giáp. Theo dõi hiệu quả điều trị và theo dõi lâu dài.

#### Bài 60: BƯỚC CỎ ĐƠN THUẦN

|   |   |
|---|---|
| 1 | B |
| 2 | E |
| 3 | C |

|   |   |
|---|---|
| 4 | D |
| 5 | A |
| 6 | C |

#### Bài 61: TIỂU ĐƯỜNG

|    |   |
|----|---|
| 1  | A |
| 2  | D |
| 3  | E |
| 4  | B |
| 5  | D |
| 6  | D |
| 7  | B |
| 8  | C |
| 9  | C |
| 10 | B |
| 11 | D |
| 12 | B |
| 13 | D |
| 14 | C |
| 15 | C |

|    |   |
|----|---|
| 16 | D |
| 17 | C |
| 18 | B |
| 19 | A |
| 20 | D |
| 21 | C |
| 22 | C |
| 23 | B |
| 24 | A |
| 25 | D |
| 26 | B |
| 27 | D |
| 28 | D |
| 29 | A |
| 30 | C |

Nghiên cứu trường hợp:

- Cần nghĩ đến hôn mê nhiễm ceton acid trên bệnh nhân tiểu đường typ 1 có yếu tố khởi phát là nhiễm siêu vi.
- Xét nghiệm cần làm gồm đường huyết, đường niệu, ceton máu, ceton niệu, khí máu động mạch, insulin máu; hỏi tiền sử tiểu đường và bệnh miễn dịch của gia đình.
- Xử trí cấp cứu: bù dịch, truyền Insulin

#### Bài 62: HÔN MÊ Ở TRẺ EM

|   |   |
|---|---|
| 1 | S |
| 2 | S |

|   |   |
|---|---|
| 3 | A |
| 4 | E |

|   |   |    |   |
|---|---|----|---|
| 5 | C | 8  | C |
| 6 | B | 9  | C |
| 7 | D | 10 | E |

ghiên cứu trường hợp 1:

Trước tiên nên sơ cứu hôn mê: chọn tư thế thích hợp sau đó đặt dụng cụ chặn tụt lưỡi, hút đàm nhớt, cho oxy nếu cần và đặt đường tĩnh mạch trước khi khám. Trong lúc khám mà có nghi ngờ giập nền bơm Diazepam vào hậu môn ngay nếu chưa có đường truyền.

Trước khi hỏi tiền sử, tiền căn và khám bác sĩ cần biết các thông tin về thể trạng và dấu hiệu sinh tồn.

ghiên cứu trường hợp 2:

Cần đánh giá thiếu máu và loại trừ nhiễm trùng trước khi điều trị thử sốt rét.

Diễn tiến điều trị khả quan do tăng Glasgow 3 trong 24 giờ dù khởi đầu giá trị này có hơi thấp. Tuy nhiên cần phải đánh giá các rối loạn chức năng cơ quan khác.

#### Bài 63: NGỘ ĐỘC TỔNG QUÁT

|   |   |    |   |
|---|---|----|---|
| 1 | E | 8  | D |
| 2 | B | 9  | C |
| 3 | E | 10 | E |
| 4 | E | 11 | A |
| 5 | C | 12 | F |
| 6 | Đ | 13 | C |
| 7 | Đ | 14 | D |
|   |   | 15 | B |

#### Bài 64: ONG ĐỐT

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| 1 | A | 3 | Đ |
| 2 | C | 4 | S |

#### Bài 65: RẠN CÁN

|   |   |    |   |
|---|---|----|---|
| 1 | C | 7  | A |
| 2 | D | 8  | E |
| 3 | A | 9  | C |
| 4 | B | 10 | B |
| 5 | C | 11 | B |
| 6 | A |    |   |

#### Bài 66: ĐIỆN GIẬT

|   |   |    |   |
|---|---|----|---|
| 1 | A | 7  | E |
| 2 | C | 8  | C |
| 3 | B | 9  | D |
| 4 | D | 10 | D |
| 5 | D | 11 | D |
| 6 | C |    |   |

12. Sáu yếu tố tiên lượng nặng của điện giật:

- Điện trở của cơ thể.
- Thời gian tiếp xúc.
- Dòng điện xoay chiều hay một chiều.
- Điện thế dòng điện.
- Cường độ dòng điện.
- Đường đi của dòng điện qua cơ thể.

|    |   |    |   |
|----|---|----|---|
| 13 | D | 14 | C |
|----|---|----|---|

#### Bài 67: NGẠT NƯỚC

1. Phần 2 trang 487

2. Phần 3 trang 489

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| 3 | C | 7 | C |
| 4 | A | 8 | Đ |
| 5 | D | 9 | S |
| 6 | E |   |   |

## BẢNG TRA CỨU TỪ

- $\beta$  - glucuronidase 337
- $\alpha$  Thalassemia 204, 205, 206, 339
- $\beta$  Thalassemia 205, 206, 207
- Anticholinergics 445
- ASO 20, 27, 28, 30, 103, 107, 155, 157, 245
- Atransferrinémie congénitale 191
- Atropine sulfate 445
- atropine sulfate, 445
- Ảnh sáng liệu pháp 224, 334, 347, 348, 349
- Bất đồng hệ ABO 340
- Bất đồng nhóm máu mẹ và con 184, 349
- Bạch cầu đa nhân chưa trưởng thành hình đĩa 177
- Bạch huyết bẩm sinh 242
- Bạch huyết cấp 103, 107, 189, 197, 216, 241, 242, 243, 244, 245, 247
- Bạch huyết cấp dòng lympho 241, 242, 243, 244, 245, 247
- Bạch huyết cấp dòng tủy 241, 242, 247
- Bạch huyết mãn 224, 227, 242
- Bại não 263, 347
- Bệnh Galactosemia 343, 352
- Bệnh giảm chất lượng tiểu cầu 222
- Bệnh huyết sắc tố 184, 201, 205
- Bệnh không dung nạp fructose 343, 352
- Bệnh lý đông máu 216
- Bệnh lý thành mạch 216
- Bệnh lý tiểu cầu 216
- Bệnh màng trong 254, 309, 310, 311, 314, 315, 322, 325, 326
- Bệnh Mucoviscidose 344
- Bệnh Niemann Pick 344
- Bệnh thiếu  $\alpha_1$  antitrypsin 344
- Bệnh tiểu cầu trống rỗng 223
- Bệnh Tyrosinose 343
- Bệnh van tim hậu thấp 18, 19, 24, 25, 28, 29, 30, 31
- Bệnh von Willebrand 237
- Bệnh xuất huyết cổ điển ở trẻ sơ sinh 291
- Bệnh xuất huyết do thiếu vitamin K, 256, 291
- Bệnh xuất huyết muộn ở trẻ sơ sinh 291
- Bệnh xuất huyết ở trẻ sơ sinh, 189, 217, 212, 225, 256, 291
- Bệnh xuất huyết sớm ở trẻ sơ sinh 291
- Bệnh xuất huyết thứ phát ở trẻ sơ sinh, 291
- Bernard Soulier 222, 224
- Bisacodyl, 446
- Bleu méthylène, 446
- Bướu cổ đơn thuần 389, 391, 392, 394
- C - reactive protein (CRP), 276
- Cân nặng lúc sinh 253, 311, 323, 334, 337
- Cầu não 425, 427, 429
- Cấy bệnh phẩm 119, 283
- Calcium ( $\text{Ca}^{++}$ ) 146, 214
- Carbon monoxid 446
- Các bệnh khác có thể gặp ở giai đoạn này 274
- Các dị tật bẩm sinh cần can thiệp phẫu thuật ngay 342
- Các dòng huyết cầu 244, 247
- Các khoa sản và khoa nhi 376
- Các loại vitamin 183, 191, 308, 412
- Các điều cần làm khi chăm sóc và nuôi dưỡng một trẻ non tháng 253
- Các đường lan truyền vi trùng từ mẹ sang con 272
- Các thể lâm sàng 17, 30, 49, 68, 79, 97, 98, 102, 207, 234, 270, 403
- Chậm phát triển trong tử cung 254, 311
- Chất glucide 405, 412
- Chất lipide 140, 403, 405
- Chất protide 255, 405
- Chỉ định thở máy sơ sinh 324
- Chỉ số Apgar 307
- Chỉ số Silverman 308, 309, 313
- Chăm sóc rốn 257, 258
- Chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ sơ sinh 253

- lết đuối thử phát 494
- lên ép khoang 473, 479
- leyne – Stokes 425, 433
- ống cơ giặt 45, 195, 225, 291, 297, 376, 493
- ống kiệt sức 321, 325
- ống phủ não 296, 482, 493
- ống thiếu máu 208, 296
- học dò dịch não tủy 277
- holinergics 445
- hương trình phòng thấp 17, 33
- hức năng gan-thận 278, 280
- hức năng đông máu 278, 298, 430, 457
- hức năng vận động khớp 97, 105
- hợp bằng cộng hưởng từ 295
- hợp cắt lớp 103, 105, 295
- huyền viện 279, 299, 347
- NLS 253, 254, 255, 259, 338
- Cơ chế miễn dịch tế bào 154, 243, 255
- Cơ chế miễn dịch dịch thể, 154, 255
- Cơ giới 306
- Cực nhẹ cân 253, 261
- Cơn khó thở nhanh ở trẻ sơ sinh 315
- Coombs test 226
- Cường độ dòng điện 479
- Corticoides 109, 493
- Cyanide 442, 445, 446, 448
- Da và niêm mạc 433
- Dấu hiệu phản ứng 309
- Dẫn mạch 68, 73, 77, 84, 85, 86, 87, 88, 121, 124, 126, 454, 491
- DDAVP 236
- Desmopressine 236
- Di chứng nặng nề 128, 283
- Diazepam 493
- Diiodotyrosin 368
- Diphenhydramine 445
- Disulfua 390
- DIT 368
- Dự phòng cơn ngưng thở 258
- Dự phòng ngộ độc 256
- Dự phòng và điều trị thiếu máu 296
- Dòng điện một chiều 479, 480
- Dòng điện xoay chiều 479, 480
- Đặc điểm của hệ tim mạch 9
- Đặc điểm của thận 133
- Đặc điểm về chuyển hóa các chất 309
- Đặc điểm về máu 175
- Đạm xuất hiện do sự thiếu vitamin K, 184
- Điện giặt 478, 479, 481, 482, 483
- Điện giải đồ/máu, đường máu 278
- Điện thế dòng điện 479
- Điện trở của cơ thể 478
- Điều hòa thân nhiệt 256
- Điều trị hỗ trợ 217, 245, 246, 295, 297, 321, 375, 470, 473
- Điều trị nâng đỡ 112, 314, 433
- Điều trị nhiễm trùng 62, 82, 246, 325, 405
- Điều trị toan máu 325
- Độc tố 121, 126, 184, 277, 452, 454, 455, 467, 470
- Đông máu 101, 110, 111, 144, 175, 178, 184, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 221, 224, 226, 229, 232, 233, 235, 236, 237, 246, 247, 277, 282, 294, 295, 296, 343, 347, 429, 430, 459, 467, 468, 469, 471, 472, 473
- Đông máu nội mạch rải rác 224, 247
- Định vị tổn thương 427
- Đường lây nhiễm 270, 271
- Đường miệng 316, 325, 440
- Đường đi của dòng điện qua cơ thể 479
- Đường tĩnh mạch 297, 325, 445
- EACA 236, 237
- Fanconi 224, 241, 410
- Fe huyết thanh 192
- Ferritine 188, 189, 192, 193, 206
- Ferritine huyết tương 192, 193
- Fibrinogen 144, 148, 212, 213, 216, 221, 222, 224, 233, 235, 246, 247, 468, 473
- Gamma globulin 99, 107, 111, 118, 121, 228, 246
- Gian não 425, 427

- Già tháng 189, 253, 256, 262, 316, 325  
 Giảm  $O_2$  và tăng  $CO_2$  308  
 Giữ ấm 256, 320, 493  
 Glanzmann's thrombasthenia 222  
 Glasgow 425, 427, 489  
 Glucuronyl transferase 337, 339, 349  
 Goitrin 390  
 Hậu tải 69, 70, 72, 73, 74, 84, 85  
 Hành tử 307, 427, 471, 480  
 Hb C 205, 206, 208  
 Hb E 205, 206, 207  
 Hb S 203, 205  
 Hệ sinh dục 244  
 Hệ số bão hòa transferrine 192  
 Hemoglobin 183, 188, 189, 201, 205, 243, 335, 339, 408  
 Hemolytic-uremic syndrome 224  
 Hemophilia A 232, 233, 234, 236, 237, 238  
 Hemophilia B 232, 238  
 Hemophilia C 232, 233, 238  
 Hémophilie 107, 184  
 Hémosidéline 202  
 Hémosidérose pulmonaire 191  
 Hít nước ối phân su 310, 316, 318, 319, 325, 326  
 Hội chứng Ataxie Telangiectasia 241  
 Hội chứng Crigler Najjar 339  
 Hội chứng Down 44, 54, 241, 374,  
 Hội chứng Evans 216  
 Hội chứng mật đặc 344  
 Hội chứng Pendred 371, 390  
 Hội chứng sinh dục-thượng thận 74, 75  
 Hội chứng suy hô hấp cấp 308, 310  
 Hội chứng thiếu cung cấp của Jack Hayem  
 Luzet 191  
 Hội chứng xuất huyết 212, 213, 217, 237  
 Hoạt tính bệnh 108  
 Hôn mê 61, 155, 156, 246, 278, 294, 296, 343, 346, 370, 373, 407, 409, 410, 412, 413, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 436, 443, 444, 456, 469, 480, 481, 482, 489, 490, 492, 493  
 Hồng ban vòng 18, 23, 24, 26, 28  
 Hồng cầu lưới 148, 177, 179, 191, 193, 197, 202, 204, 206, 244  
 Hồng cầu non 179, 191, 192, 193, 202, 340, 341  
 Huyết học 179, 184, 193, 205, 207, 214, 226, 232, 241, 246, 278, 294, 459  
 Huyết thanh kháng nọc rắn 463, 470, 471, 472, 474  
 Huyết tương 72, 74, 103, 107, 112, 140, 175, 192, 213, 214, 233, 235, 238, 246, 293, 295, 296, 313, 339, 341, 343, 349, 351, 407, 410, 471, 473, 488, 489  
 Huyết tương tươi đông lạnh 235, 238, 246, 296, 471, 473  
 IGA 99, 120, 123, 156, 223, 247,  
 IGG 23, 120, 143, 154, 223, 225, 226, 247, 255, 340, 341  
 IGM 120, 143, 223, 247  
 Immunoglobulin 227, 257, 390  
 Kaliiodate 394  
 Kasabach Merritt 216, 224  
 Kết tủa lạnh 235, 246, 473  
 Kháng nguyên hòa tan 276  
 Kháng sinh liệu pháp 32  
 Kháng viêm 32, 33, 100, 105, 107, 108, 110, 126, 138, 217, 223, 236  
 Kháng viêm không corticoid 107, 108  
 Khí máu động mạch 309, 313, 318  
 Lasix 146, 147, 435, 482, 492, 493  
 Lệnh đường M 430  
 Levothyroxin 370, 393  
 Lipiodol 394  
 Lựa chọn kháng sinh ban đầu 426, 428  
 Lợi tiểu 33, 68, 73, 77, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 146, 147, 157, 194, 225, 296, 316, 482, 493  
 Lượng giá mạch máu não 424, 426  
 Lymphoma 101, 138, 224  
 Lý do tăng nguy cơ NTSS 273

Mẫu tiểu cầu 179, 221, 222, 223, 226  
 Mặt nạ cao su 321  
 Magésium sulfate 446  
 Mannitol 296, 435, 446, 458, 482  
 Máy giúp thở 315, 320, 322, 323  
 Methemoglobines 446  
 Miễn dịch tế bào 22, 23, 99, 119, 120, 154, 243, 255, 414  
 Miễn dịch thể dịch 22, 23, 414  
 Minkowski Chauffard 184  
 MIT 368  
 Mô bào 179, 189  
 Moniodotyrosin 368  
 Mủ nhựa 321  
 Mùa vón 17, 18, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 347  
 Myoglobine 189, 191, 457, 468, 480  
 N - acétylcystéine 445  
 Naloxone 435, 445  
 Narcotics 445  
 Nasal cannula 321, 322  
 Đánh giá tuổi thai 177, 253, 311  
 Ngạt nước 487, 488, 489, 490, 491, 494  
 Ngạt nước mặn 488, 489, 494  
 Ngạt nước ngọt 489  
 Ngộ độc cấp 427, 439, 440, 448  
 ngộ độc cấp, 427, 439, 440, 448  
 Ngộ độc chì 183, 193, 430  
 Ngưng CPAP 323  
 Nguyên hồng cầu 175, 179, 196, 197  
 Nguyên hồng cầu khổng lồ 175, 179, 196, 197  
 Nguyên tắc điều trị suy hô hấp 320  
 Nhau thai 134, 206, 225, 254, 277, 294, 306, 337, 340, 349, 370, 430  
 Nhẹ cân vừa 253  
 Nhiễm trùng bệnh viện 257, 259, 314, 319, 435  
 Nhiễm trùng da 144, 154, 243, 247, 257  
 Nhiễm trùng huyết 29, 103, 153, 162, 163, 164, 225, 270, 271, 310, 320, 341, 343, 351, 427, 456, 459  
 Nhiễm trùng khác 153  
 Nhiễm trùng rốn 258  
 Nhiễm trùng sơ sinh 270, 320, 352  
 Nhiễm trùng tiểu 162, 163, 164, 166, 169, 341, 414  
 Những xét nghiệm hỗ trợ 204, 216, 279, 295, 345, 373  
 Những yếu tố nguy cơ 272, 456  
 Nhịp thở Kussaul 425  
 Nhóm máu 202, 216, 236, 254, 278, 339, 340, 345, 349, 351, 352  
 Nhóm thuốc thay đổi diễn tiến bệnh 109  
 Nhu cầu vit D 146  
 Nhuộm gram 164, 276  
 Nốt dưới da 18, 26, 28  
 Non tháng 253, 262, 273, 275, 295, 310, 311, 338, 347, 348  
 Non-Hodgkin lymphoma 245  
 NTSS muộn 280  
 NTSS sớm 280  
 Nuôi dưỡng 191, 195, 253, 259, 347, 414  
 Ong bắp cày 453, 454  
 Ong mật 452, 453, 454  
 Ong đất 453  
 Ong đốt 138, 452, 455, 457, 459, 460  
 Ong vò vè 452, 453, 454  
 Ước chế miễn dịch 108, 109, 110, 144, 146, 351  
 Oxygen áp lực cao 446  
 Phản ứng dị ứng 455, 456, 458  
 Phénothiazine 445  
 Phương pháp cung cấp oxy 314, 321  
 Phương pháp Kangaroo 258, 259  
 Phòng thấp thứ phát 34, 89  
 Phòng thấp tiên phát 34, 89  
 Phospholipase 454, 467  
 Phosphore (P) 183, 428, 429, 432, 433, 439, 441, 443, 444, 445  
 Phù phổi 26, 72, 75, 77, 82, 85, 86, 147, 155, 156, 236, 456, 459, 468, 487, 488, 489, 490, 492  
 Physostigmine 445  
 PIVKA 294, 295

- Polypeptides 204, 454, 467  
 Potassium (K) 166  
 Primpéran 445  
 Protein Induced By Vitamin K Absence 294  
 Proteolytic enzymes 467  
 Protoporphyrine tự do 192  
 Rất nhẹ cân 253, 258, 260, 275  
 Rắn biến 463, 464, 467, 469, 474  
 Rắn cần 463, 467, 468, 469, 471, 472, 474  
 Rắn hổ 463, 464, 465, 469, 470, 473  
 Rắn không độc 463, 464  
 Rắn lục 463, 464, 468, 469, 470  
 Rắn nước 464, 469  
 Risordan 87, 493  
 Rối loạn trao đổi khí máu 313  
 Rửa dạ dày 444, 445, 491  
 Săn sóc bệnh nhân thở oxy 324  
 Scorbut 191  
 Sét đánh 478, 479  
 Siêu âm xuyên thóp 430  
 Sinh hóa 22, 295, 306, 318  
 Sinh lý bệnh thấp 19, 20  
 Sinh vật 270, 306  
 Sirô ipeca 443  
 Sơ sinh có nhu cầu vitamin K 294  
 Sốc phản vệ 227, 296, 452, 455, 456, 457, 458, 474  
 Sodium sulfate 446  
 Sodium thiosulfate 446  
 Soi đèn xuyên thóp định lượng 295, 430  
 Sự thích nghi của hệ chuyển hóa 307  
 Sự thích nghi của hệ thần kinh trung ương 307  
 Sự thích nghi của hệ tuần hoàn 307  
 Sự thích nghi của phổi 306  
 Sự thích nghi của trẻ sơ sinh 306  
 Sonde mũi có 1 nhánh 321  
 Sữa 82, 178, 190, 191, 194, 196, 253, 256, 258, 259, 260, 261, 262, 272, 282, 292, 293, 294, 297, 325, 339, 343, 347, 352, 370, 404, 412  
 Sữa bột 194  
 Sữa mẹ 190, 253, 256, 259, 260, 262, 272, 282, 292, 294, 297, 339, 347  
 Sorbitol 446, 459  
 Sức đề kháng giảm sút 407  
 Suy giáp 81, 237, 339, 367, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 392, 393  
 Suy giáp bẩm sinh 339, 367, 371, 372, 374, 376  
 Suy hô hấp 61, 217, 254, 259, 271, 279, 296, 306, 308, 309, 310, 311, 313, 314, 315, 316, 318, 319, 320, 321, 322, 324, 325, 429, 434, 435, 457, 459, 471, 487, 492  
 Suy thận cấp 144, 155, 156, 157, 202, 207, 208, 432, 452, 456, 458, 460, 468, 472, 480, 489  
 Suy tim 18, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 32, 33, 47, 48, 49, 50, 52, 54, 55, 57, 58, 60, 61, 62, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 111, 121, 122, 126, 155, 156, 157, 191, 193, 206, 260, 318, 321, 324, 325, 340, 456, 459, 504  
 Suy tim cấp 25, 26, 68, 71, 76, 80, 81, 82, 83, 86, 87, 88, 156, 157  
 Suy tim mạn 68, 73, 78, 79, 80, 81, 82, 86  
 Suy tim tâm thu 79  
 Suy tim tâm trương 79  
 Suy tủy 183, 184, 189, 216, 224, 245  
 T<sub>4</sub> 148, 339, 367, 368, 369, 370, 372, 373, 374, 375, 376  
 Tân cầu 175, 176, 177, 178  
 Tần suất mắc bệnh XHNMMN 292  
 Tỷ lệ NTSS 271  
 Tỷ lệ tử vong trẻ non tháng 271  
 Tắc ruột phân su 344  
 Tắm bé 257, 258, 282  
 Tăng áp lực nội sọ 244, 294, 295, 298, 428, 429, 434, 435, 436, 487  
 Tam chứng Cushing 429  
 Tác nhân gây nhiễm trùng sơ sinh 274  
 TBG 368  
 TBPA 368  
 TCK gián biệt 233, 234  
 Test de Coombs 202  
 Test Meyer 191  
 TGI 390

- Thấp khớp 17, 18, 24, 28, 30, 31, 32, 34, 105, 107, 110, 244, 245, 390
- Thấp khớp cấp 17, 18, 30, 32, 107, 244, 245
- Thấp khớp cấp tái phát 30
- Thấp tim 14, 17, 18, 19, 20, 22, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 87, 89, 119
- Thấp tim cấp 19, 20, 22, 25, 27, 30, 31, 32, 33, 34
- Thấp tim cấp tái phát 30
- Thấp tim mạn tính 31
- Thai lớn so với tuổi 254
- Thalassemie 184
- Thalassémie – trait 193
- Than hoạt 444, 445, 446
- Thay máu 204, 224, 236, 246, 282, 339, 340, 346, 348, 349, 350, 351, 352
- Thay đổi nhịp thở 309
- Thay tã 258
- Thể hệ thống 97, 98, 102, 103, 106, 107, 109, 110
- Thể ít khớp 98, 102, 103, 106, 107, 110
- Thể đa khớp 98, 102, 106
- Theo dõi bệnh nhân thở oxy 324
- Thích nghi 253, 306, 307, 308, 309, 337
- Thiếu máu cấp 207, 294, 295
- Thiếu máu huyết tán di truyền 201, 203
- Thiếu máu huyết tán ngoại mạch 201
- Thiếu máu huyết tán nội mạch 201
- Thiếu máu thiếu sắt 61, 183, 188, 189, 190, 191, 194, 195, 255
- Thiếu men G6PD 184, 201, 202, 207, 208, 255
- Thiếu năng tuyến giáp 339
- Thiếu oxy 60, 61, 70, 247, 255, 306, 307, 316, 319, 320, 321, 323, 423, 427, 430, 432, 479, 487, 488, 489, 490, 492
- Thiếu vitamin K thứ phát 184
- Thiocyanate 368, 390
- Thời gian đông máu ngoại sinh 216, 234
- Thời gian đông máu nội sinh 216, 234
- Thời gian prothrombin 295
- Thời gian thromboplastin bán phần 295
- Thở áp lực dương liên tục qua mũi 322
- Thromboplastine 233, 234
- Thrombotic thrombopenic purpura 224
- Thuốc co sợi cơ 68, 84, 87
- Thyroglobulin 367, 368
- Thyroxin 368, 370
- Tiền sản khoa 254, 291
- Tiền nguyên hồng cầu khổng lồ 179
- Tiền tải 69, 70, 71, 72, 73, 74, 85
- Tiểu cầu xám 223
- Tiêu chuẩn Jones 17, 29
- Tình trạng viêm 23, 27, 103, 120, 276
- Toan hóa 446, 488, 489, 492
- Tương bào 101, 179
- Tương lai trẻ non tháng 259
- Trần 464
- Transferrin huyết thanh 192
- Trẻ có mẹ tiểu đường 339
- Trẻ non tháng 195, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 271, 275, 277, 311, 314, 315, 324, 334, 348
- Trẻ suy dinh dưỡng trong tử cung 189, 190, 283, 325
- TRH 369, 370
- Triệu chứng lâm sàng của NTSS 275
- Triiodothyronin 368, 370
- TSH 148, 339, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 391, 392, 393
- Tuổi thai 134, 176, 177, 253, 254, 255, 259, 262, 276, 277, 309, 311, 314, 340
- Tuyến giáp 256, 345, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 389, 390, 391, 392, 393
- Tuyến phôi giáp 367
- Tuyến thượng thận 410, 432, 468
- Tuyến tụy 403, 404, 427
- Tuyến yên 74, 369, 372, 391, 410, 432, 468
- Tyrosin 343, 368, 371
- Tỷ lệ tử vong 19, 33, 50, 62, 68, 128, 299, 463, 483
- Urobiline 202
- Vấn đề nước và sodium 85, 134, 139, 228, 282, 493

- Vàng da 122, 201, 202, 203, 204, 206, 207, 208, 254, 255, 258, 263, 278, 334, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 372, 374, 375, 428, 429, 433, 456, 459, 468
- Vàng da do sữa mẹ 338, 339, 347
- Vàng da do tắc đường mật bẩm sinh 334
- Vàng da do tăng bilirubin gián tiếp 334, 337, 345, 347, 348
- Vàng da do tăng bilirubin trực tiếp 334, 341, 345, 347, 351
- Vàng da không tan huyết – bệnh lý 339
- Vàng da nhân 204, 255, 263, 334, 340, 346, 347, 349, 352, 353
- Vàng da sinh lý 334, 337, 338, 341, 345, 347
- Vi trùng học 18, 276, 277
- Viêm gan siêu vi B 153, 260, 341, 352
- Viêm họng do LCK BA 18, 19, 31, 34
- Viêm kết mạc 118, 123, 467
- Viêm khớp dạng thấp thiếu niên 97, 104, 105, 106, 107
- Viêm khớp xương 97, 98, 102, 234
- Viêm màng não 62, 122, 227, 272, 275, 277, 280, 295, 341, 410, 423, 427, 428, 430, 431, 435
- Viêm đa khớp 18, 29, 102, 106, 244, 245
- Viêm não Herpès 430
- Viêm phổi sơ sinh 310, 319, 325
- Viêm ruột hoại tử 52, 260, 261
- Viêm thành mạch dị ứng: Henoch Schonlein 216
- Viêm tim 18, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 89, 121, 122
- Vitamin K 184, 256, 282, 291, 292, 296, 298, 299, 423, 431, 473
- Vitamin K trong sữa mẹ rất thấp 294
- vitamin k/ 184, 256, 282, 291, 292, 296, 298, 299, 423, 431, 473
- Vitamin K<sub>1</sub> 256, 282, 292, 294, 296, 298, 4
- Vitamine (vit) D 146
- Vitamine K trong sữa và trong huyết tương
- Vô khuẩn 257, 282, 294
- Vỏ não 24, 307, 423, 425, 426, 427, 431
- Werlhof 225
- Wiskott-Aldrich Syndrome 223, 224
- X quang ngực-bụng 278
- Xanh tím ở nồng độ khí trời 309
- Xét nghiệm cần thực hiện ở sơ sinh r
- trùng 276
- XHNMM 291, 292, 293, 294, 295, 296, 298
- Xuất huyết giảm tiểu cầu 216, 221, 224, 226, 227, 228, 229, 232, 428
- Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn nhiễm 221, 225, 226, 227, 228
- Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn 224, 226
- Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn 225
- Xuất huyết não màng não muộn ở trẻ sơ sinh 2
- Yếu tố dạng thấp 99
- Yếu tố nguy cơ từ con 273
- Yếu tố nguy cơ từ mẹ 273
- Yếu tố nguy cơ từ môi trường 273
- Yếu tố tiên lượng khả năng sống 494
- Yếu tố VIII 233, 234, 237

*Chịu trách nhiệm xuất bản:*

**DS. HOÀNG TRỌNG QUANG**

**BS. TRẦN THÚY HỒNG**

*Biên tập và Sửa bản in:*

**MINH HÀ**

*Trình bày bìa*

**ĐỒNG GIAO**

In 3.000 cuốn khổ 20x26cm tại Công ty CP VH-TH Hưng Phú, Số 755 Phạm Thế Hiển Quận 8, TP.HCM.  
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 23-2006/CXB/30-271/YH ngày 03/01/2006. Số xuất bản: 177/QĐ-YH ngày 11/05/2006.  
In xong và nộp lưu chiểu tháng 10/2006.