

## NGHIÊN CỨU QUAN SÁT ĐẶC TRƯNG LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN GLÔCÔM GÓC ĐÓNG NGUYÊN PHÁT CẤP TÍNH

Nguyễn Đình Ngân<sup>1</sup>, Lê Thị Thanh Trà<sup>1</sup>,  
Nguyễn Xuân Hiệp<sup>2</sup>, Đỗ Tấn<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng của mắt bị góc đóng cơn cấp. **Đối tượng và Phương Pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện tại khoa Glôcôm và khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh Viện Mắt Trung Ương từ tháng 05/2018 đến tháng 3/2019. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân bị glôcôm có 1 mắt glôcôm góc đóng nguyên phát cơn cấp. **Kết quả nghiên cứu:** Nghiên cứu thu thập được 68 mắt/ 68 bệnh nhân, trong đó có 57 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 83,8%, và 11 nam giới chiếm tỷ lệ 16,2% (nữ/nam = 5,18/1). Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 62,05 tuổi. Các triệu chứng lâm sàng điển hình của cơn cấp gồm: đau nhức mắt đột ngột, lặn lên nửa đầu cùng bên, nhìn mờ nhiều, buồn nôn hoặc nôn, kèm theo các dấu hiệu nhãn áp cao (>30 mmHg), giác mạc phù, tiền phòng nông, góc tiền phòng đóng và đồng tử giãn mất phản xạ. Trong 68 mắt nghiên cứu có 29 mắt hình thái góc đóng là nghẽn đồng tử (NĐT) và 39 mắt hình thái góc đóng là mỏng mắt phẳng (MMP). Không có sự khác biệt về độ mở góc trên Van Herick và soi góc tiêu chuẩn giữa 2 nhóm bệnh nhân này. Dấu hiệu lạc đã 2 bước có giá trị chẩn đoán hình thái với độ đặc hiệu > 90%. **Kết luận:** Cơn góc đóng cấp biểu hiện rầm rộ với các triệu chứng lâm sàng điển hình. Hình thái góc đóng trong cơn cấp gặp nhiều do MMP hơn NĐT. Dấu hiệu lạc đã 2 bước trên soi góc ẩn rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt 2 hình thái này.

**Từ khóa:** Glôcôm góc đóng cơn cấp, Dấu hiệu lạc đã 2 bước, Nghẽn đồng tử, Mỏng mắt phẳng

### SUMMARY

#### OBSERVATIVE STUDY OF CLINICAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY ACUTE CLOSURE ANGLE GLAUCOMA

**Objectives:** To describe clinical features of eyes during angle closure acute attack. **Patients and Methods:** This cross-sectional observational study that was conducted in Glaucoma department and Ocular Imaging department of Vietnam National Eye Hospital from 5/2018 to 3/2019. Recruited subjects were eyes with primary angle acute attack. **Results:** Study was based on results of 68 eyes/ 68 patients. Of those 68 patients, there were 57 females (83,8%) and 11 males (16,2%) (female/male = 5,18/1). The mean age of studied subjects was 62,05 years. The clinical presentation included symptoms as sudden ocular pain

associated with same side headache, vision loss, nausea or/and vomiting, that went along with typical signs as high IOP, cornea edema, shallow anterior chamber, closed angle and semi-dilated nonreactive pupil. Among 68 studied eyes, there were 29 eyes with pupillary block pattern (PB) and 39 eyes with plateau iris pattern (PI). There was no significant difference in term of angle opening on Van-Herick as well as on standard gonioscopy. Double hump sign was very helpful in differentiating those two patterns with sensitivity of more than 90%. **Conclusion:** Primary angle acute attack almost always manifested fiercely with typical clinical features. PI pattern was seen more often than PB in the acute attacks. The double hump sign was very important in angle closure pattern diagnosis.

**Key words:** Angle closure acute attack, Double hump sign, Pupillary block, Plateau iris

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm góc đóng nguyên phát là một tình trạng rối loạn về giải phẫu do mỏng mắt ngoại vi áp ra trước che lấp vùng bệ và gây nghẽn góc tiền phòng, làm cản trở sự lưu thông thủy dịch gây nên tình trạng tăng nhãn áp. Góc đóng cơn cấp thường khởi phát đột ngột, biểu hiện triệu chứng cơ năng thường dữ dội như: Nhìn mờ nhanh, đột ngột, như qua màn sương mù, nhìn nguồn đèn thấy có quầng xanh đỏ kèm theo đau nhức mắt, đau nửa đầu cùng bên. Đôi khi có biểu hiện toàn thân: mệt mỏi, buồn nôn, nôn. Các dấu hiệu thực thể điển hình bao gồm: nhãn áp rất cao, giác mạc phù, tiền phòng nông, đồng tử giãn nửa vờ, mất phản xạ, góc tiền phòng đóng ít nhất trên 270 độ trên soi góc. Tuy nhiên yếu tố giải phẫu thuận lợi nào gây xuất hiện cơn cấp, cơ chế đóng góc của cơn cấp là gì vẫn chưa được đánh giá kỹ trên y văn, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả này nhằm góp phần làm sáng tỏ các vấn đề trên.

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

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Glôcôm và khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh Viện Mắt Trung Ương từ tháng 05/2018 đến tháng 3/2019. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân bị glôcôm có 1 mắt glôcôm góc đóng nguyên phát cơn cấp đến khám và điều trị tại Bệnh viện Mắt Trung Ương.

**Đối tượng và tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** Bệnh nhân trên 18 tuổi, có 1 mắt được chẩn đoán xác định là glôcôm góc đóng nguyên

<sup>1</sup>Học Viện Quân Y,

<sup>2</sup>Bệnh Viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tấn

Email: dotan20042005@yahoo.com

Ngày nhận bài: 2.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2020

Ngày duyệt bài: 26.2.2020

phát cơn cấp.

**Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân có mắt glôcôm cơn cấp đang có các bệnh ở bán phần trước: viêm kết mạc, viêm loét giác mạc, viêm màng bồ đào, đục thể thủy tinh căng phòng, bệnh nội mô giác mạc mỏng mắt, nang thể mi...
- Bệnh nhân có mắt glôcôm cơn cấp có tiền sử chấn thương, phẫu thuật nội nhãn, bệnh lý dịch kính võng mạc.
- Bệnh nhân không đủ điều kiện sức khỏe để tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc bỏ nghiên cứu.

**Phương pháp nghiên cứu.** Đề tài được nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** Công thức tính cỡ mẫu:

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

- n: Là cỡ mẫu tối thiểu.
- α: Mức ý nghĩa thống kê chọn = 0,05.
- Z<sub>1-α/2</sub>: Là hệ số tin cậy với mức ý nghĩa thống kê α. Với α = 0,05 thì Z<sub>1-α/2</sub> = 1,96.
- P = 0,287 là tỷ lệ của hình thái MMP, chiếm tỷ lệ thấp nhất trong hai hình thái theo nghiên cứu của tác giả Bali SJ (2012).

ε: Khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ của quần thể. Chọn ε=0,4.  
Cỡ mẫu n ≥ 60 mắt. Chúng tôi chọn là 68 mắt cơn cấp của 68 bệnh nhân.

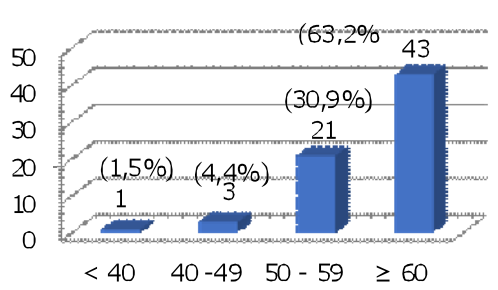
**Cách thức tiến hành:** Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thăm khám lâm sàng toàn diện ghi nhận các triệu chứng cơ năng và dấu hiệu thực thể, kết hợp chẩn đoán hình ảnh trên UBM trước khi điều trị để kết luận về hình thái góc đóng theo tiêu chuẩn của Svend Vedel Kessing - John Thygesen (2007). Đánh giá góc tiền phòng trên lâm sàng dựa trên 2 nghiệm pháp: Van Herick và soi góc tiền phòng. Phân loại độ mở góc tiền phòng sẽ dựa trên soi góc tiêu chuẩn và ở các góc phần tư. Soi góc ẩn, dấu hiệu nhận chi tiết cũng trên từng góc phần tư để đối chiếu so sánh với chẩn đoán hình thái góc đóng.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu thu thập được 68 mắt. Một số bệnh nhân đã được điều trị hạ nhãn áp ở tuyến dưới và một số ít đã được hạ NA thành công, tuy nhiên do bệnh nhân đều đến khám tại Bệnh Viện Mắt Trung ương trong vòng 5 ngày sau xuất hiện cơn cấp nên bệnh nhân vẫn được đưa vào nghiên cứu các biến đổi cấu trúc chưa hồi phục hoàn toàn và chúng tôi sẽ có các phân tích dưới

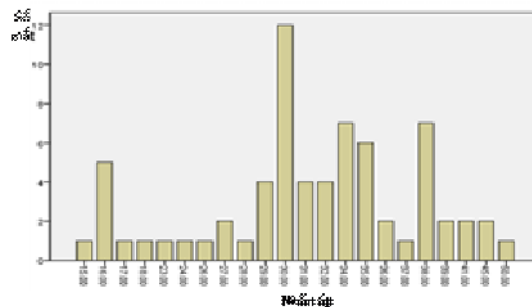
nhóm để có thể đánh giá được các biến đổi giải phẫu theo từng giai đoạn của cơn cấp.

Trong tổng số 68 bệnh nhân nghiên cứu có 57 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 83,8%, và 11 nam giới chiếm tỷ lệ 16,2%. Tỷ lệ nữ/nam = 5,18/1. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 62,05 tuổi. Trong đó Bệnh nhân ít tuổi nhất là 38 tuổi và nhiều nhất là 81 tuổi. Số lượng bệnh nhân tập trung đồng nhất vào nhóm trên 60 tuổi chiếm 63,2%, có 33,9% bệnh nhân ở nhóm tuổi từ 50 – 59 tuổi, nhóm bệnh nhân dưới 40 chỉ chiếm 1,5%, nhóm bệnh nhân từ 40 – 49 tuổi chiếm có 4,4% và có 30,9% bệnh nhân từ 50 đến 59 tuổi.



**Biểu đồ 1.** Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Hầu hết mắt nghiên cứu đều có thị lực thấp do ảnh hưởng của cơn cấp. 45,6% bệnh nhân có mức thị lực dưới ĐNT 3m, chỉ có 27,9% bệnh nhân đạt thị lực ≥ 20/80.



**Biểu đồ 2.** Phân bố nhãn áp của các mắt trong nhóm nghiên cứu

Biểu hiện cơ năng của các mắt nghiên cứu cũng rất rõ rệt. Toàn bộ bệnh nhân cơn cấp đều có triệu chứng đau nhức mắt, có tới 98,5% bệnh nhân nhìn mờ và nhức lan lên nửa đầu, 95,6% bệnh nhân thấy đỏ mắt và 94,1% có chảy nước mắt chiếm 94,1%. Các dấu hiệu thực thể ở bán phần trước cũng rất điển hình gồm cương tụ kết mạc (95,6%), tiền trung tâm phòng rất nông < 2mm (98,5%), đồng tử giãn mất phản xạ (98,5%), phù giác mạc (85,3%). Chỉ có 10 mắt nhờ đã được điều trị ở tuyến dưới, nhãn áp đã được kiểm soát nên giác đã trong trở lại.

**Bảng 1: Đặc điểm thị lực bệnh nhân.**

Thị lực	Số mắt	%
> 20/30	3	4,4
20/80 – 20/30	16	23,5
ĐNT 3m – 20/80	18	26,5
< ĐNT 3m	31	45,6
<b>Tổng</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tỷ lệ nhãn áp trung bình của mắt cơn cấp là 31,41 ± 7,34mmHg. Trong đó mắt có nhãn áp cao nhất là 50mmHg và thấp nhất là 15mmHg. Có 10 bệnh nhân nhãn áp dưới 25mmHg (do đã uống thuốc hạ nhãn áp trước đó), đa số mắt nhãn áp cao trong khoảng 29–35mmHg.

**Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng cơ năng, thực thể của mắt glôcôm góc đóng cơn cấp**

Triệu chứng		Có triệu chứng		Không có	
		n	%	n	%
<b>Triệu chứng cơ năng</b>	Đau nhức mắt	68	100	0	0
	Nhìn mờ	67	98,5	1	1,5
	Đỏ mắt	65	95,6	3	4,4
	Chảy nước mắt	64	94,1	4	5,9
	Buồn nôn	51	75	17	25
	Nhức đầu	67	98,5	1	1,5
<b>Triệu chứng thực thể</b>	Cương tụ kết mạc	65	95,6	3	4,4
	Phủ giác mạc	58	85,3	10	14,7
	Tiền phòng nông	67	98,5	1	1,5
	Đồng tử giãn	67	98,5	1	1,5

Trong 68 mắt nghiên cứu có 29 mắt hình thái nhãn đồng tử (NĐT) tương ứng với 116 góc phần tư và 39 mắt hình thái mỏng mắt phẳng (MMP) tương ứng với 156 góc phần tư (chẩn đoán cuối cùng dựa trên sự kết hợp tiêu chuẩn trên lâm sàng và UBM). Với góc tiêu chuẩn trên 68 mắt cơn cấp với tổng 272 góc phần tư có 233 góc đóng độ 0 chiếm tới 85,66%, tiếp đến là 24 góc đóng độ 1 chiếm 8,82%, không có góc nào độ 4, 5 góc mở độ 3 chiếm 1,85% và 10 góc độ 2 chiếm 3,67%. Độ mở góc theo Shaffer phân theo các hình thái đóng góc được chia vào **bảng 2** và không có sự khác biệt về độ mở góc theo Shaffer giữa 2 nhóm mỏng mắt phẳng và nhãn đồng tử với p > 0,05.

**Bảng 3. Đặc điểm phân loại cơ chế góc đóng khi soi góc thường mắt cơn cấp**

Độ mở góc	Nhãn đồng tử		Mỏng mắt phẳng		P
	n	%	n	%	
<b>0</b>	87	75	146	93,59	>0,05
<b>1</b>	15	12,93	9	5,77	
<b>2</b>	9	7,76	1	0,64	
<b>3</b>	5	4,31	0	0	
<b>4</b>	0	0	0	0	
<b>Tổng</b>	<b>116</b>	<b>100</b>	<b>156</b>	<b>100</b>	

Dấu hiệu lạc đà 2 bước trên soi góc ấn xuất hiện cao hơn rõ rệt ở hình thái MMP, gấp 21,6 lần so với hình thái NĐT. Trên hình thái NĐT 93,1% số mắt là không có dấu hiệu lạc đà 2 bước, chỉ có 6,9% số mắt có xuất hiện dấu hiệu lạc đà 2 bước. Ở hình thái MMP đa số các mắt trên soi góc ấn đều phát hiện thấy dấu hiệu lạc đà 2 bước với tỷ lệ 61,54% mắt có trong khi đó chỉ có 38,46% số mắt trên là không có dấu hiệu lạc đà 2 bước, sự khác biệt này là rất có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Nói cách khác, độ đặc hiệu của dấu hiệu này với chẩn đoán MMP là 93,1%.

Trong nhóm nghiên cứu đa số góc tiền phòng rất hẹp qua Van-Herick: có 59 mắt độ 1 chiếm 86,8% trong đó 25 mắt NĐT chiếm 42,37%, 34 mắt MMP chiếm 57,63%. Chỉ có 1 mắt độ 0, 8 mắt độ 2 và không có mắt nào độ 3 và 4. Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

giữa các độ trong nghiệm pháp Van – Herick và hình thái góc đóng.

Trong nhóm nghiên cứu có tới 86,8% bệnh nhân có đục thủy tinh thể với 59 bệnh nhân, trong đó 57 bệnh nhân đục vùng nhân theo tuổi già, đa số đục thủy tinh thể độ 2-3, có 9 bệnh nhân thủy tinh thể trong chiếm 13,2%.

**IV. BÀN LUẬN**

Trong nghiên cứu có 57 bệnh nhân là nữ chiếm 83,8% và 11 bệnh nhân nam chiếm 16,2%, tỷ lệ nam/nữ là xấp xỉ 1/5,18 lần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu trong nước như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hiền (2013) [1] với tỷ lệ nam/nữ là 1/4 và Nguyễn Văn Độ (2016) [2]. Trên thế giới, các tác giả khác cũng cho kết quả khác biệt về tỷ lệ giới tính chênh lệch như nghiên

cứu của Nolan và cộng sự (2000) cho tỷ lệ nữ giới cao gấp 3 lần nam giới. Sự chênh lệch về giới này được các tác giả giải thích rằng do sự khác biệt về đặc điểm giải phẫu giữa nam và nữ. Ở nữ thể thủy tinh dày hơn và tiền phòng nông hơn ở nam giới nên nguy cơ gây NĐT và nghiền góc tiền phòng cũng lớn hơn. Ngoài ra, yếu tố thần kinh, nội tiết ở nữ giới cũng có thể đóng một vai trò quan trọng làm xuất hiện cơn góc đóng cấp.

Trong 68 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung là  $62,05 \pm 8,24$  tuổi. Có đến 94,1% bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên và chỉ có 4,4% bệnh nhân từ 40 – 49 tuổi, chỉ có một bệnh nhân dưới 40 tuổi. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây như nghiên cứu của Chelvin C.A trên mắt glôcôm cơn cấp, độ tuổi trung bình là  $60,9 \pm 7,5$  [3]. Đặc điểm như vậy phù hợp với các nghiên cứu về dịch tể của bệnh glôcôm góc đóng nguyên phát. Foster PJ cho rằng glôcôm góc đóng nguyên phát là bệnh liên quan đến tuổi, do càng cao tuổi thì thủy tinh thể càng dày hơn và có xu hướng nhỏ ra trước khiến cho tiền phòng càng nông hơn và góc tiền phòng cũng hẹp hơn, nhất là trên người đã có cơ địa từ trước [4].

Trong nhóm nghiên cứu mức thị lực của bệnh nhân sau chỉnh kính ở mắt nghiên cứu của chúng tôi là khá thấp với 45,6% bệnh nhân có thị lực dưới ĐNT 3m và chỉ có 4,4% bệnh nhân có thị lực > 20/30. Điều này cho thấy thị lực mắt bệnh nhân glôcôm cơn cấp giảm rất nhiều do trong cơn cấp giác mạc phù, ngoài ra đục thủy tinh thể đục dịch kính cũng là những nguyên nhân thường gặp trong các bệnh nhân glôcôm vì độ tuổi trung bình cao.

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tỷ lệ nhãn áp trung bình của mắt cơn cấp nằm trong khoảng  $31,41 \pm 7,34$  mmHg. Đa số mắt nhãn áp cao trong khoảng 29–35 mmHg. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây về nhãn áp của bệnh nhân glôcôm cơn cấp thường > 35 theo Yi-An You (2015) [5].

Trong 68 bệnh nhân cơn cấp đều có triệu chứng nhức mắt, có tới 98,5% bệnh nhân nhìn mờ và nhức đầu, 65 bệnh nhân thấy đỏ mắt chiếm 95,6% và 64 bệnh nhân có chảy nước mắt chiếm 94,1%, triệu chứng buồn nôn gặp ở ít bệnh nhân hơn với 75% số bệnh nhân, 98,5% bệnh nhân có tiền phòng nông, 58 bệnh nhân có phù giác mạc chiếm 85,3%, 65 bệnh nhân kết mạc cương tụ chiếm 95,6%. Kết quả này cũng phù hợp với bệnh học cũng như các nghiên cứu trước đây trên bệnh glôcôm cơn cấp với các triệu chứng hay gặp là đau nhức mắt, buồn nôn, đau

đầu, đỏ mắt, khám kết mạc cương tụ, giác mạc phù, tiền phòng nông [6].

Trong nhóm nghiên cứu đa số độ sâu góc tiền phòng hẹp qua Van-Herick có 59 mắt độ 1 chiếm 86,8%, độ 0 chỉ có 1 mắt, độ 2 có 8 mắt chiếm 11,8%. Điều này cũng phù hợp so với các nghiên cứu trước đây về mắt glôcôm góc đóng [3]. Kết hợp với khám nghiệm chẩn đoán hình ảnh thì trong 68 mắt có 25 mắt NĐT chiếm 42,37%. 34 mắt MMP chiếm 57,63%. So sánh giữa 2 nhóm này, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các độ mở góc theo nghiệm pháp Van – Herick giữa các hình thái góc đóng.

Điều tương tự cũng được thấy trên soi góc. Trên soi góc tiêu chuẩn, không có sự khác biệt về độ mở góc theo phân loại Shaffer giữa 2 nhóm MMP và NĐT với  $p > 0,05$ . Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu trước đây của Gazzard G (2003) [7]. Do vậy nếu chỉ căn cứ vào độ mở góc trên soi góc lâm sàng chuẩn thì không thể phân biệt được 2 hình thái góc đóng.

Kết quả cũng cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" trên soi góc ẩn với chẩn đoán hình thái MMP. Và ở mắt cơn cấp khi gặp dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" trên soi góc, khả năng chẩn đoán góc đóng ở hình thái MMP cao gấp 21,6 lần so với khả năng chẩn đoán góc đóng ở hình thái NĐT. Quan sát cũng phù hợp với tác giả Kiuchi (2009) khi đánh giá mối quan hệ của dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" khi soi góc với chẩn đoán hình thái MMP. Tác giả này nhận thấy rằng trong nhóm 8 bệnh nhân có dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" khi soi góc ẩn, đều được xác nhận thuộc hình thái MMP bằng siêu âm UBM, trong khi đó ở nhóm 10 bệnh nhân không có dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" thì chỉ có 1 bệnh nhân được xác định có hình thái MMP trên UBM, tương ứng với dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" có giá trị độ nhạy 100% và độ đặc hiệu là 90% trong chẩn đoán hình thái MMP [8]. Do vậy, sự xuất hiện của dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" có mối liên quan chặt chẽ với việc chẩn đoán hình thái. Đây là 1 dấu hiệu có thể thăm khám phát hiện dễ dàng trên lâm sàng, với các phương tiện đơn giản, sẵn có, có thể áp dụng ở nhiều nơi không được trang bị các máy móc hiện đại như UBM.

## V. KẾT LUẬN

Glôcôm góc đóng cơn cấp thường xuất hiện trên bệnh nhân nữ, trên 50 tuổi do các yếu tố nguy cơ về giải phẫu. Biểu hiện lâm sàng của cơn cấp điển hình với các triệu chứng cơ năng rầm rộ như nhìn mờ, nhức mắt, nôn buồn nôn và kèm theo dấu hiệu điển hình tại mắt như cương tụ kết mạc, giác mạc phù tiền phòng nông và

đồng tử giãn liệt. Các đánh giá về độ mở góc không thấy khác biệt giữa các hình thái đóng góc NĐT và MMP. Dấu hiệu quan trọng có giá trị chẩn đoán hình thái là dấu hiệu lạc đà 2 bước với độ đặc hiệu trên 90%.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Hiền (2012). Ứng dụng máy siêu âm sinh hiển vi đánh giá sự thay đổi bán phần trước nhãn cầu sau laser cắt mỏng mắt chu biên điều trị dự phòng Glôcôm góc đóng nguyên phát, Luận Văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú.
2. Nguyễn Văn Độ, Phạm Thị Thu Thủy (2016). Kết quả lâu dài phương pháp tạo hình góc tiền phòng bằng laser trong điều trị glôcôm góc đóng nguyên phát, Luận Văn Thạc Sĩ, Trường Đại Học Y Hà Nội
3. Chelvin C.A, Sng MBBChir, FRCS(Ed), et al. (2014). Pretreatment Anterior Segment Imaging During Acute Primary Angle Closure: Insights into Angle Closure Mechanisms in the Acute Phase. American Academy of Ophthalmology. 21:119-125.
4. Paul J Foster.FRCSEd, Jamyanjav Baasanhu. MD, Poul Helge Alsbirk. MD, et al. (1996). Glaucoma in Mongolia: a population-based survey in Hövsgöl Province, northern Mongolia. Archives of ophthalmology. 114(10):1235-1241.
5. Yi-an You. MD, Le-ru Zhu. MD, Ji-quan Wen. MD, et al. (2015). Ultrasound Biomicroscopic Evaluation of Uveal Effusion in Acute Primary Angle Closure. J Glaucoma. 24:656-661.
6. Jian-Gang Yang, Jian-Jun Li, Hua Tian, et al. (2017). Uveal effusion following acute primary angle-closure: aretrospective case series. Int J Ophthalmol .10(3):406-412.
7. Gazzard G, Friedman DS, Devereux JG, et al. (2003). A prospective ultrasound biomicroscopy evaluation of changes in anterior segment morphology after laser iridotomy in Asian eyes. Ophthalmology. 110(3): 630-8.
8. Kiuchi Y, Kanamoto T, Nakamura T (2009). Double hump sign in indentation gonioscopy is correlated with presence of plateau iris configuration regardless of patent iridotomy. J Glaucoma.18(2):161-4.

## XÂY DỰNG KỸ THUẬT MULTIPLEX PCR KHUẾCH ĐẠI 14 CHỈ THỊ STR ỨNG DỤNG TRONG PHÂN TÍCH DI TRUYỀN TRƯỚC CHUYỂN PHÔI BỆNH HEMOPHILIA A

Đặng Tiên Trường\*, Nguyễn Trường Giang\*, Nguyễn Duy Bắc\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xây dựng kỹ thuật Multiplex-PCR, ứng dụng trong PGT-M bệnh Hemophilia A. **Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng phần mềm tin sinh xác định  $T_m$ ; Tối ưu hóa nhiệt độ gắn môi bằng phản ứng PCR đơn; Tối ưu nồng độ primer của phản ứng Multiplex PCR dựa trên tín hiệu trên kết quả điện di mao quản. **Kết quả và kết luận:** Xây dựng và tối ưu hóa được kỹ thuật Multiplex PCR khuếch đại đồng thời 14 cặp chỉ thị STR với nồng độ các cặp primer từ 0,15-0,7 $\mu$ M, ở  $T_a$  là 60°C. Quy trình được thiết lập đáp ứng yêu cầu phân tích di truyền trước chuyển phôi bệnh Hemophilia A.

**Từ khóa:** Multiplex PCR, chỉ thị STR, Hemophilia A.

### SUMMARY

#### ESTABLISHMENT OF MULTIPLEX-PCR OF 14 STR MARKERS FOR PGT-M HEMOPHILIA A

**Objective:** Establish Multiplex PCR reaction which is applied for preimplantation genetic testing for the monogenic disorder (PGT-M) in Hemophilia A. **Method:** Using bioinformatics software to determine  $T_m$ ; Optimize  $T_a$  by single PCR reaction; Optimize the primer concentration of Multiplex-PCR based on the

signal of capillary electrophoresis results. **Result and Conclusion:** A Multiplex-PCR of 14 STR markers with primer concentration from 0.15-0.7 $\mu$ M, at 60°C was set up successfully. This procedure can be applied in pre-implantation genetic testing for PGT-M for Hemophilia A.

**Key words:** Multiplex PCR, STR marker, Hemophilia A.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hemophilia A là bệnh rối loạn đông máu di truyền. Nguyên nhân do tổn thương gen F8 trên nhiễm sắc X (Xq28), giảm sản xuất yếu tố VIII, gây chảy máu không cầm. Tỷ lệ mắc bệnh khoảng 1/5000 người nam<sup>[1]</sup>. Điều trị hemophilia A tốn kém nhưng không giải quyết được nguyên nhân bị bệnh. Vì vậy, dự phòng không sinh con bị bệnh hoặc không mang gen bệnh là rất cần thiết.

Gen gây bệnh Hemophilia A rất lớn. Đến nay, có hơn 2.000 đột biến của gen F8 được xác định. Trong đó, đột biến đảo đoạn intron 22 và intron 1 chiếm 50% số ca bệnh nặng. Kỹ thuật phân tích di truyền trước chuyển phôi đơn gen (Preimplantation Genetic Testing for monogenic Disease, PGT-M) dựa trên việc xác định trực tiếp đột biến không thể áp dụng cho các đột biến đảo đoạn này. Bên cạnh đó, hiện tượng khuếch đại hỏng alen (Allele DropOut-ADO) ở mẫu tế bào phôi, được xác định trên 40% các ca chẩn

\*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Bắc

Email: bac\_hvqy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 3.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2020

Ngày duyệt bài: 28.2.2020