

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG Ứ SẮT Ở BỆNH NHI THALASSEMIA TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH KON TUM NĂM 2018

Lê Vũ Thức<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương Mai<sup>1</sup>, Lê Thị Đỗ Quyên<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Thủy<sup>1</sup>, Võ Thị Lệ Diễm<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 22 bệnh nhi thalassemia tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kon Tum năm 2018 nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và xác định một số yếu tố liên quan đến tình trạng ứ sắt. Kết quả cho thấy, triệu chứng thiếu máu (100%), lách lớn (86,4%), vàng da, kết mạc mắt (77,3%), suy dinh dưỡng thể thấp còi (72,7%), vè mặt thalassemia (63,6%), gan lớn (59,1%), xạm da (45,5%) và suy tim (27,3%). Nồng độ hemoglobin trung bình khi vào viện là  $47,5 \pm 16,0$  g/L, khi xuất viện là  $75,2 \pm 14,6$  g/L. Nồng độ ferritin huyết thanh trung bình:  $403,1 \pm 232,9$   $\mu$ g/L. Có 68,2% bệnh nhi trong tình trạng ứ sắt mức độ nhẹ. Tất cả bệnh nhi nhập viện đều phải truyền máu. Lượng máu trung bình truyền cho một đợt điều trị là  $14,2 \pm 5,5$  ml/kg cân nặng. Thời gian lưu trữ túi máu trung bình  $8,1 \pm 6,4$  ngày. Thời gian nằm viện trung bình:  $4,7 \pm 1,8$  ngày. Số lần truyền máu trung bình trong năm là yếu tố độc lập có ý nghĩa dự đoán tình trạng ứ sắt của bệnh nhi thalassemia.

**Từ khóa:** Thalassemia, ứ sắt, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kon Tum.

## ABSTRACT

**CLINICAL, PARACLINICAL AND THERAPEUTIC CHARACTERISTICS AND SOME RELATED FACTORS TO THE RATIO OF IRON OVERLOAD WITH THALASSEMIA IN CHILDREN AT KON TUM GENERAL HOSPITAL IN 2018.**

This is a cross-sectional study of = 22 thalassemia cases treated at the pediatric department of Kon Tum general hospital in 2018 to describe clinical, paraclinical and treatment characteristics of thalassemia disease in children and to determine some related factors affecting

status of iron overload in thalassemia patients. The results showed that: Common clinical features were anemia (100%), splenomegaly (86.4%), jaundice (77.3%), stunting malnutrition (72.7%), thalassemia facies (63.6%), hepatomegaly (59.1%), gray skin (45.5%) and cardiac failure (27.3%); Paraclinical features: the average of Hb at the hospital admission time and at the hospital discharge time was  $47.5 \pm 16.0$  g/L and  $75.2 \pm 14.6$  g/L, respectively; the average of serum ferritin:  $403,1 \pm 232,9$  ng/mL; 59.1% of thalassemia cases had mild iron overload. Characteristics of treatment: blood transfusion rate was 100%; the average of blood volume for a course of treatment was  $14.2 \pm 5.5$  ml / kg of body weight; the average of blood bag storage duration was  $8.1 \pm 6.4$  days; the mean duration of treatment was  $4.7 \pm 1.8$  days. The times of transfusion per year was a significant independent predictor of iron overload in thalassemia patients.

**Key words:** Thalassemia, iron overload, Kon Tum General Hospital.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là nhóm bệnh dị hợp tử của rối loạn hemoglobin với hai hội chứng thiếu máu mạn và tán huyết. Bệnh tiến triển với nhiều biến chứng, do hậu quả của tình trạng thiếu máu mạn và tình trạng ứ sắt gây nên.

Hiện nay, điều trị bệnh thalassemia chủ yếu là truyền máu kéo dài thời gian sống, điều trị ứ sắt và cắt lách khi có cường lách [1-3]. Ngoài ra còn có phương pháp ghép tế bào gốc, tuy nhiên chỉ thực hiện được ở những cơ sở điều trị chuyên sâu nhưng hiệu quả không cao, nhiều biến chứng và rất tốn kém [4]. Trước khi có các thuốc thải sắt, những bệnh nhân thalassemia phải truyền máu nhiều lần

## 1. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kon Tum

Tác giả chính Lê Vũ Thức, SĐT: 0914033415, email: levuthuc@yahoo.com.vn.

thường không sống quá giai đoạn thành niên vì biến chứng tim do tình trạng ứ đọng sắt. Ngày nay, nhờ các thuốc này đã giúp tăng đáng kể tuổi thọ của người bệnh.

Để xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, đánh giá tình trạng ứ sắt và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhi thalassemia, chúng tôi làm đề tài này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và xác định một số yếu tố liên quan đến tình trạng ứ sắt ở bệnh nhi thalassemia tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Kon Tum năm 2018. Qua đó, giúp Bệnh viện định hướng trong việc triển khai điều trị thải sắt cũng như trong vấn đề quản lý bệnh nhi thalassemia.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Bệnh nhi từ 2 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán thalassemia điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kon Tum từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2018.

Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thalassemie của Bộ Y tế [5, 6].

\* Đối tượng loại trừ: Bệnh nhi mắc các bệnh ác tính, hội chứng thận hư, nhiễm trùng cấp và mạn tính.

### 2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng phương pháp nghiên cứu định lượng.

### 2.3. Cơ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu toàn bộ.

### 2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Bệnh nhân thalassemia vào Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kon Tum được khai thác tiền sử bệnh, thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm: tổng phân tích tế bào máu, xét nghiệm định lượng sắt huyết thanh, transferin huyết thanh, ferritin huyết thanh, T3, Free T4, TSH, SGOT, SGPT, Glucose máu, HBsAg, HCV; thực hiện các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh: chụp X quang ngực thẳng, siêu âm doppler màu tim, đo ECG.

### 2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình (độ lệch chuẩn), kiểm tra xem phân bố chuẩn hay không chuẩn bằng Shapiro-Wilk test. Mô hình hồi quy tuyến tính đơn biến và đa biến được áp dụng để xem xét mối quan hệ tuyến tính giữa biến phụ thuộc và biến độc lập. Mức ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$  được áp dụng.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 22 trẻ được chẩn đoán thalassemia điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Kon Tum từ ngày 01/02/2018 đến ngày 30/11/2018.

### 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng**

Triệu chứng		N	%
Lòng bàn tay	Nhợt	9	40,9
	Rất nhợt	13	59,1
Vẻ mặt thalassemia	Có	14	63,6
	Không	8	36,4
Vàng da, kết mạc mắt	Có	17	77,3
	Không	5	22,7
Da xạm	Có	10	45,5
	Không	12	54,5
Gan lớn	Có	13	59,1
	Không	9	40,9
Lách lớn	Có	19	86,4
	Không	3	13,6
Suy tim	Có	6	27,3
	Không	16	72,7
Suy dinh dưỡng	Thể thấp còi	16	72,7
	Thể gầy còm	4	18,1

Triệu chứng thiếu máu 100%, lách lớn 86,4%, vàng da, kết mạc mắt 77,3%, suy dinh dưỡng thể thấp còi 72,7%, về mặt thalassemia 63,6%, gan lớn 59,1%, xạm da 45,5% và suy tim 27,3%.

**Bảng 2. Đặc điểm huyết học**

Chỉ số	Trung bình	Độ lệch chuẩn
RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	2,7	1,0
Hb (g/L)	47,5	16,0
Hct (%)	17,1	5,9
MCV (fL)	64,9	9,5
MCH (pg)	18,2	3,3
MCHC (g/L)	280,0	25,0
RDW (fL)	76,5	19,0

Thời điểm vào viện số lượng hồng cầu trung bình là  $2,7 \pm 1,0 \times 10^{12}/L$ , nồng độ hemoglobin trung bình là 47,5 g/L, hematocrite trung bình  $17,1 \pm 5,9\%$ . Các chỉ số MCV, MCH, MCHC đều thấp hơn giá trị bình thường: MCV:  $64,9 \pm 9,5$  fL; MCH:  $18,2 \pm 3,3$  pg; MCHC:  $280 \pm 25$  g/l; chỉ số RDW tăng:  $76,5 \pm 19,0$  fL.

**Bảng 3. Đặc điểm hóa sinh**

Chỉ số	Trung bình	Độ lệch chuẩn	N	%
Nồng độ sắt huyết thanh ( $\mu\text{mol}/L$ )	25,4	14,7		
Nồng độ ferritin huyết thanh (ng/mL)	403,1	232,9		
Ferritin huyết thanh <300 ng/mL			7	31,8
Ferritin huyết thanh 300 – 1000 ng/mL			15	68,2
Ferritin huyết thanh 1000 – 2500 ng/mL			0	0,0
Ferritin huyết thanh >2500 ng/mL			0	0,0
Nồng độ transferin huyết thanh (ng/L)	1,7	0,7		

Nồng độ sắt huyết thanh trung bình:  $25,4 \pm 14,7$   $\mu\text{mol}/L$ ; Ferritin huyết thanh trung bình:  $403,1 \pm 232,9$  ng/mL; nồng độ ferritin huyết thanh tăng chủ yếu ở mức độ nhẹ với nồng độ từ 300 – 1.000 ng/L (68,2%).  
Nồng độ transferin huyết thanh trung bình:  $1,7 \pm 0,7$  ng/L.

**Bảng 4. Đặc điểm về điều trị**

Chỉ số	Tối thiểu	Tối đa	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Lượng hồng cầu khối được truyền (ml/kg cân nặng)	8,5	26,9	14,2	5,5
Thời gian lưu trữ túi máu trước khi truyền (ngày)	1	27	8,1	6,4
Nồng độ Hb trung bình ở thời điểm xuất viện (g/L)	62	105	75,2	14,6
Thời gian nằm viện (ngày)	2	8	4,7	1,8
			N	%
Số lần truyền máu trong một đợt điều trị	1 lần		18	81,8
	2 lần		4	18,2

Lượng hồng cầu khối trung bình được truyền cho một đợt điều trị là  $14,2 \pm 5,5$  ml/kg cân nặng. Phần lớn bệnh nhi được truyền máu 1 lần trong một đợt điều trị 81,8%, chỉ có 18,2% được truyền 2 lần. Nồng độ Hb trung bình khi bệnh nhi xuất viện  $75,2 \pm 14,6$  g/L. Thời gian lưu trữ túi máu trung bình  $8,1 \pm 6,4$  ngày, ngắn nhất là 1 ngày và dài nhất là 27 ngày. Thời gian nằm viện trung bình  $4,7 \pm 1,8$  ngày.

### 3.2. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng ứ sắt

Phương trình hồi quy tuyến tính đa biến:  $y = 332,005 - 31,325 \cdot x_1 + 33,081 \cdot x_2$  ( $x_1$ : tuổi phát hiện bệnh,  $x_2$ : số lần truyền máu trong năm gần đây),  $p_1 = 0,057$ ,  $p_2 = 0,000$ .

Hệ số tương quan chung  $R = 0,936$  và tất cả 2 yếu tố này giải thích được gần 87,6% ( $R^2 = 0,876$ ) trường hợp tăng ferritin huyết thanh ở bệnh nhi thalassemia. Tuy nhiên, chỉ có số lần truyền máu trong năm gần đây là có ý nghĩa độc lập giải thích sự tăng ferritin huyết thanh ở bệnh nhi thalassemia.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị

#### *Đặc điểm lâm sàng*

Triệu chứng thiếu máu chiếm 100%, suy dinh dưỡng thể thấp còi gặp trong 72,7%, 63,6% bệnh nhi có vẻ mặt thalassemia, da xạm chiếm 45,5%, vàng da, kết mạc mắt và đau xương chiếm tỷ lệ 77,3% và 13,6%, 59,1% khám thấy gan lớn, 86,4% có lách lớn, 27,3% bệnh nhi có tình trạng suy tim. Nghiên cứu của Lâm Thị Mỹ trên 84 trường hợp thalassemia tại Bệnh viện Nhi đồng 1 cho thấy các đặc điểm lâm sàng nổi bật là thiếu máu huyết tán 100%, gan to 86,9%, lách to 81% và biến dạng xương mặt 37,8% [7]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Việt Nga tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ, đặc điểm lâm sàng thường gặp là: thiếu máu 97,3%, lách to 97,3%, gan to 78,4% [8] và cũng tương tự nghiên cứu của Đỗ Thị Quỳnh Mai [9]. Như vậy, các đặc điểm lâm sàng trong nhóm nghiên cứu chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu khác và các triệu chứng trở nên rõ nét và nặng nề hơn ở những bệnh nhi thalassemia có tình trạng ứ sắt.

#### *Đặc điểm cận lâm sàng*

Đặc điểm về huyết học cho thấy số lượng hồng cầu trung bình trung bình lúc vào viện là  $2,7 \pm 1,0 \times 10^{12}/L$ , nồng độ hemoglobin trung bình là  $47,5 \pm 16,0$  g/L, hematocrite trung bình  $17,1 \pm 5,9\%$ . Nồng độ hemoglobin trung bình  $<70$ g/L (91,5%) và từ 70 – 99g/L (4,5%). Điều này cho thấy phần lớn bệnh nhi nhập viện trong tình trạng thiếu máu nặng, phải truyền máu cấp cứu. Các chỉ số MCV, MCH, MCHC đều thấp hơn giá trị bình thường:

MCV:  $64,9 \pm 9,5$  fL, MCH:  $18,2 \pm 3,3$  pg, MCHC:  $280 \pm 25$  g/L; đặc biệt chỉ số RDW tăng:  $76,5 \pm 19,0$  fL, chỉ số này rất có giá trị trong gợi ý chẩn đoán thalassemia ở những cơ sở chưa làm được điện di hemoglobin. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Việt Nga tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ ghi nhận Hb trung bình:  $58 \pm 15$  g/L, MCV trung bình:  $66,1 \pm 8,6$ fL, MCH trung bình:  $20,2 \pm 4,0$  pg [8].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kết quả nồng độ sắt huyết thanh trung bình:  $25,4 \pm 14,7$   $\mu$ mol/L, ferritin huyết thanh trung bình:  $403,1 \pm 232,9$  ng/mL, nồng độ transferin huyết thanh trung bình:  $1,7 \pm 0,7$  g/L. Nồng độ ferritin huyết thanh tăng chủ yếu ở mức độ nhẹ với nồng độ từ 300 – 1.000 ng/L chiếm 68,2% trường hợp. Trong nghiên cứu của Lâm Thị Mỹ nồng độ ferritin huyết thanh  $<150$  ng/mL chiếm 73,9% và tất cả đều  $<450$  ng/mL [7]. Còn trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Việt Nga, nồng độ ferritin huyết thanh trung bình:  $967,7 \pm 728,5$  ng/mL. Tỷ lệ ferritin  $>450$  ng/mL là 67,5%, trong đó ferritin  $>1000$  ng/mL chiếm 43,2% [8]. Nồng độ ferritin huyết thanh phù hợp với nhận định bệnh nhi trong nhóm nghiên cứu chủ yếu ở mức độ trung bình theo đánh giá mức độ nặng của bệnh thalassemie. Mặt khác, một số bệnh nhi có tình trạng ứ sắt được chuyển đi tuyến trên để điều trị thải sắt nên trong nhóm nghiên cứu không có trẻ ứ sắt mức độ nặng

#### *Đặc điểm về điều trị*

Tất cả bệnh nhi nhập viện đều phải truyền máu, phần lớn được truyền 1 lần trong một đợt điều trị 81,8%, chỉ có 18,2% được truyền 2 lần. Lượng máu trung bình truyền cho một đợt điều trị là  $14,2 \pm 5,5$  ml/kg cân nặng, tối thiểu là 8,5 ml/kg cân nặng và tối đa 26,9 ml/kg cân nặng. Nồng độ hemoglobin trung bình khi bệnh nhi xuất viện  $75,2 \pm 14,6$  g/L. Điều này cho thấy bệnh nhi nhập viện đều cần phải truyền máu ngay nhưng nồng độ Hb của trẻ khi xuất viện vẫn chưa đáp ứng được ngưỡng yêu cầu. Thời gian lưu trữ túi máu trung bình  $8,1 \pm 6,4$  ngày, ngắn nhất là 1 ngày và dài nhất là 27 ngày. Như vậy, phần lớn bệnh nhi được truyền loại máu không phải lưu trữ quá dài. Thời gian nằm viện trung bình là  $4,7 \pm 1,8$  ngày, phần lớn bệnh nhi thalassemia vào viện chỉ để truyền máu, chỉ một số trẻ nằm viện dài hơn là do mắc các bệnh cấp tính kèm theo hoặc trẻ đã đến giai đoạn nặng có các biến chứng của tình trạng ứ sắt như suy tim.

Theo Lâm Thị Mỹ có 83,4% bệnh nhi nhập viện cần được truyền máu; lượng máu truyền cho một đợt nhập viện  $<125$  ml (48,5%),  $<250$  ml (37,1%), hematocrite đạt  $>30\%$  lúc xuất viện 60,7%, có 2,4% được thải sắt, cắt lách 10,7% và thời gian nằm viện trung bình là  $8,73 \pm 8,4$  ngày [7].

#### 4.2. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng ứ sắt

Trong phân tích đa biến cho thấy chỉ còn số lần truyền máu trong năm gần đây là có ý nghĩa độc lập giải thích sự tăng ferritin huyết thanh ở bệnh nhi thalassemia. Điều này được lý giải là vì tuổi phát hiện bệnh phụ thuộc vào nhiều yếu tố: triệu chứng lâm sàng, khả năng nhận biết của bố mẹ, mức độ quan tâm đến bệnh tật của bố mẹ đối với trẻ, điều kiện kinh tế của gia đình,... Còn số lần truyền máu có liên quan trực tiếp đến lượng máu mà bệnh nhi được truyền trong năm. Theo chế độ truyền máu được khuyến cáo cho những bệnh nhân thalassemia thể nặng, 100 – 200 ml hồng cầu lắng truyền cho mỗi kg cân nặng trong 1 năm tương đương với 116 – 232 mg sắt/kg cân nặng nhập vào trong một năm (hay 0,32 – 0,64 mg/kg/ngày) [10].

Như vậy, số lần truyền máu trung bình trong năm là yếu tố độc lập có ý nghĩa dự đoán tình trạng ứ sắt của bệnh nhi thalassemia.

#### V. KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng chính là thiếu máu, lách lớn, vàng da, kết mạc mắt, suy dinh dưỡng thể thấp còi, vè mặt thalassemia, gan lớn, xạm da và suy tim. Đặc điểm cận lâm sàng có số lượng hồng cầu, nồng độ Hb, Hct, các chỉ số MCV, MCH, MCHC giảm; RDW và ferritin huyết thanh tăng. Tất cả bệnh nhi nhập viện đều phải truyền máu. Số lần truyền máu trung bình trong năm là yếu tố độc lập có ý nghĩa dự đoán tình trạng ứ sắt của bệnh nhi thalassemia.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Anh Trí. Thalassemia. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2012: 6 – 19.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hemophilia và bệnh thalassemia, Hà Nội, 2014. <http://www.kcb.vn>.
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em, Hà Nội, 2015. <http://www.kcb.vn>.
4. Lâm Thị Mỹ, Lê Bích Liên và cs. Tình hình chẩn đoán và điều trị bệnh thalassemia tại Bệnh viện Nhi đồng 1. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 2003; 7(1): 38 – 43.
5. Nguyễn Ngọc Việt Nga. Đặc điểm bệnh thalassemia tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 10/2010 đến tháng 6/2011. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 2012; 16(1): 51 – 56.
6. Đỗ Thị Quỳnh Mai, Bùi Văn Viên. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, huyết học và nhận xét điều trị thalassemia thể nặng và trung gian ở Bệnh viện trẻ em Hải Phòng [Luận văn thạc sĩ Y học]. Trường Đại học Y Hà Nội; 2009.
7. Liên đoàn Thalassemia quốc tế/Bệnh viện Nhi đồng 1 biên dịch. Hướng dẫn quản lý bệnh thalassemia, Nhà xuất bản Y học, xuất bản lần thứ hai, Hà Nội, 2008.
8. Ho PJ, Tay L. Australian Guidelines for assesment of iron overload and iron chelation in transfusion-dependent thalassemia major, sickle cell disease and other congenital anaemias, 2011.
9. Quirolo K., Vichinsky E. Thalassaemia Syndrome. Nelson textbook of Pediatric, Volume 2: 1630 – 1634, 17th Edition, edited by Saunders; 2004.
10. Raja J.V., Rachchh M.A., Gokani R.H. Recent advances in gene therapy for thalassemia. J Pharm Bioallied Sci, 2012; 4(3): 194 – 201.

