

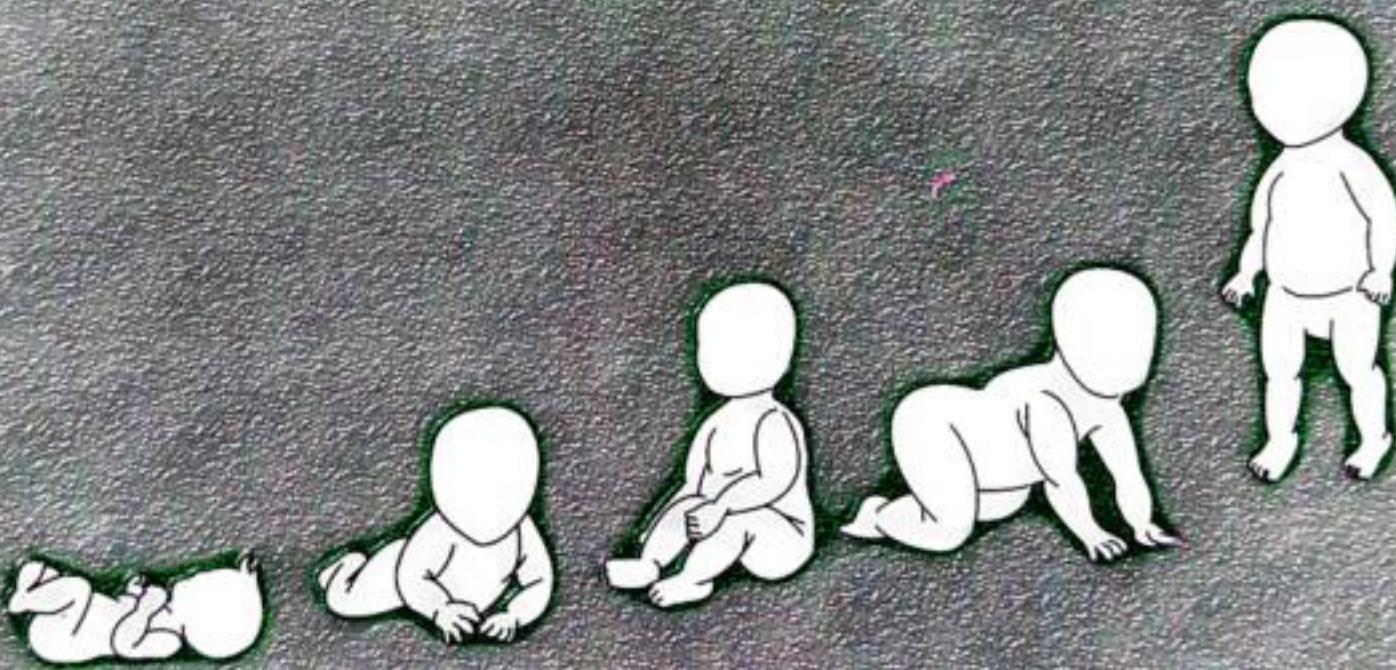


ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
BỘ MÔN NHI

Chủ biên: PGS.TS.BS. VŨ MINH PHÚC

NHI KHOA

Tập II



NHÀ XUẤT BẢN
ĐẠI HỌC QUỐC GIA THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

MỤC LỤC

Lời nói đầu	iii
Danh mục từ viết tắt	iv
Chương 6. TIM MẠCH – KHỚP	1
Bài 34. ĐẶC ĐIỂM HỆ TUẦN HOÀN TRẺ EM	2
Bài 35. TÔN TẠI ỐNG ĐỘNG MẠCH	11
Bài 36. THÔNG LIÊN NHĨ	24
Bài 37. THÔNG LIÊN THÁT	36
Bài 38. HẸP ĐỘNG MẠCH PHỔI	50
Bài 39. TỨ CHỨNG FALLOT	61
Bài 40. SUY TIM Ở TRẺ EM	78
Bài 41. BỆNH KAWASAKI	95
Bài 42. VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIẾU NIÊN	119
Chương 7. SƠ SINH	129
BÀI 43. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ TRẺ SƠ SINH	130
BÀI 44. SUY HỒ HẤP SƠ SINH	169
BÀI 45. NHIỄM KHUẨN SƠ SINH	192
BÀI 46. VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP Ở TRẺ SƠ SINH	204
Chương 8. THẦN KINH – NHIỄM	225
BÀI 47. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ CẤU TẠO HỆ THẦN KINH TRẺ EM	226
BÀI 48. RỐI LOẠN PHÁT TRIỂN VÀ HÀNH VI THƯỜNG GẶP Ở TRẺ EM	254
BÀI 49. VIÊM MÀNG NÃO VI KHUẨN Ở TRẺ EM	272
BÀI 50. VIÊM NÃO Ở TRẺ EM	292
BÀI 51. BỆNH TAY CHÂN MIỆNG	306
BÀI 52. SỐT DENGUE VÀ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE	320
Chương 9. HỒI SỨC CẤP CỨU	357
BÀI 53. SUY HỒ HẤP TRẺ EM	358

BÀI 54. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SỐC Ở TRẺ EM	390
BÀI 55. CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ PHẢN VỆ	419
BÀI 56. CO GIẬT Ở TRẺ EM	430
BÀI 57. ONG ĐÓT	454
BÀI 58. NGẠT NƯỚC TRẺ EM	473
BÀI 59. RÂN CÂN	488
BÀI 60. BÓNG TRẺ EM	512
BÀI 61. CHUYÊN VIỆN AN TOÀN CHO BỆNH NHÌ.....	538

Chương 6

TIM MẠCH – KHỚP

ĐẶC ĐIỂM HỆ TUẦN HOÀN TRẺ EM

BSCKI. Nguyễn Thị Liên Chi
PGS.TS.BS. Vũ Minh Phúc

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Phân biệt và giải thích sự khác nhau về cấu trúc giải phẫu và sinh lý của hệ tuần hoàn ở ba giai đoạn: bào thai, chuyển tiếp và sơ sinh.
- Mô tả đặc điểm giải phẫu của tim trẻ em.
- Phân tích các chỉ số huyết động cơ bản ở trẻ em.

1. TUẦN HOÀN BÀO THAI

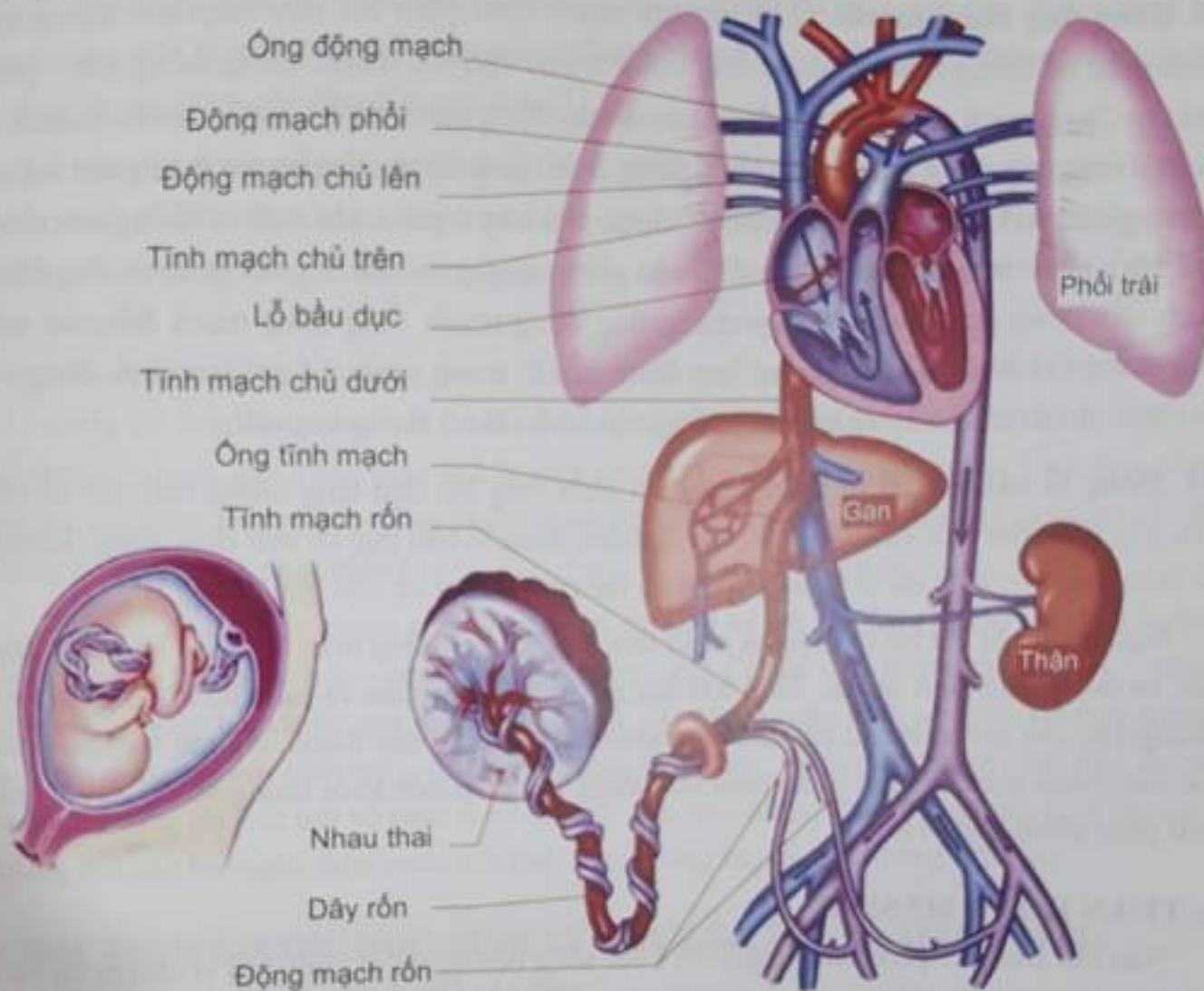
1.1. Ba cấu trúc tim mạch quan trọng trong giai đoạn bào thai là: ống tĩnh mạch, lỗ bầu dục và ống động mạch.

1.2. Đặc điểm sinh lý trong giai đoạn này là tuần hoàn song song:

1.2.1. Phần lớn máu từ nhĩ phải qua lỗ bầu dục sang nhĩ trái: vì nhau thai trao đổi khí không hiệu quả như phổi nên áp suất của oxy (PO_2) ở tĩnh mạch rốn chỉ khoảng 30-35 mmHg (đây là mức oxy cao nhất được cung cấp trong giai đoạn bào thai). Từ nhau thai, khoảng 50% máu từ tĩnh mạch rốn đi vào gan, 50% còn lại theo ống tĩnh mạch về tĩnh mạch chủ dưới về nhĩ phải, nhờ van Eustachian hướng phần lớn dòng máu qua lỗ bầu dục vào nhĩ trái [1],[2]. Máu từ nhĩ trái qua van hai lá để vào thất trái, rồi được tim bơm qua van động mạch chủ. Hầu hết máu từ động mạch chủ lên được đổ trực tiếp vào não và hai chi trên (chiếm 73% cung lượng động mạch chủ); trong khi đó, phần còn lại (27% cung lượng động mạch chủ) sẽ vào động mạch chủ xuống [2]. Phần lớn lượng máu sau khi cung cấp cho các cơ quan và cơ ở phần dưới cơ thể sẽ theo tĩnh mạch chủ dưới để trở về tim, trong khi đó, một phần nhỏ theo động mạch rốn trở về nhau. Lượng máu chưa được oxy hóa sau khi trở về tĩnh mạch chủ dưới sẽ đến nhĩ phải, chỉ một ít xuống thất phải, vào động mạch phổi, còn đa phần qua lỗ bầu dục.

1.2.2. Máu từ tim phải lên động mạch phổi ít: trong bào thai, nhau thai làm nhiệm vụ trao đổi khí và các chất chuyển hóa, phổi không trao đổi khí nên mạch máu phổi co lại, lượng máu từ tim phải lên động mạch phổi ít. Máu từ tĩnh mạch chủ trên và một ít máu từ tĩnh mạch chủ dưới về nhĩ phải sẽ qua van ba lá vào thất phải và lên động mạch phổi, sau đó theo tĩnh mạch phổi về nhĩ trái. Có một phần máu từ động mạch phổi qua ống động mạch sang cung động mạch chủ do kháng lực mạch máu phổi cao trong giai đoạn bào thai.

1.2.3. Máu di nuôi cơ thể là máu trộn của hệ đại tuần hoàn và tiểu tuần hoàn: sự trộn máu này là do tồn tại lỗ bẩm dục và ống động mạch. Trong giai đoạn bào thai có 3% cung lượng tim thai tưới máu cho hệ thống động mạch vành [2].



Hình 34.1. Tuần hoàn bào thai [3]

2. TUẦN HOÀN CHUYÊN TIẾP

2.1. Ba điểm quan trọng trong giai đoạn này là: kháng lực mạch máu phổi giảm, lỗ bẩm dục đóng và ống động mạch đóng. Tuần hoàn song song trong bào thai sẽ chuyển sang tuần hoàn nối tiếp.

2.2. Kháng lực mạch máu phổi giảm: khi sinh ra, trẻ cát tiếng khóc chào đời, bắt đầu hít thở, phổi giãn nở, dịch trong phế nang thay bằng khí làm thay đổi sức căng bề mặt phế nang và tạo áp lực âm trong lồng ngực. Phổi căng khí, tạo prostacyclin gây giãn mạch máu phổi. PaO_2 máu kích thích tế bào nội mạc mạch máu tạo NO là chất gây giãn mạch máu phổi. Kết quả là kháng lực mạch máu phổi giảm nhanh. Đồng thời, việc cát tuần hoàn nhau (vốn có kháng lực thấp) ra khỏi trẻ sơ sinh dẫn đến kháng lực mạch máu hệ

thống tăng lên. Lúc này, toàn bộ máu từ thất phai sẽ đổ lên động mạch phổi. 24 giờ sau sinh áp lực động mạch phổi giảm còn bằng 1/2 áp lực động mạch chủ, 4-8 tuần sau sinh giảm còn bằng 1/4 áp lực động mạch chủ.

2.3. Đóng ống động mạch: vì kháng lực mạch máu phổi lúc này thấp hơn kháng lực mạch máu hệ thống nên máu qua ống động mạch chuyển thành luồng thông trái – phải (máu từ động mạch chủ qua ống động mạch vào động mạch phổi). PaO₂ cao kích thích tế bào nội mạc ống động mạch tăng sinh, đồng thời nồng độ prostaglandin máu giảm xuống (prostaglandin do nhau thai sản xuất ra, được phá hủy ở phổi, khi sinh ra không còn nhau thai, phổi phát triển nên prostaglandin máu giảm) sẽ gây co thắt ống động mạch, ống động mạch dần đóng lại, trở thành dây chằng ống động mạch. Ống động mạch đóng về mặt chức năng (không có máu đi qua ống động mạch) trong vòng 24 giờ sau sinh, đóng về mặt giải phẫu thành dây chằng ống động mạch vào lúc 3 tháng sau sinh.

2.4. Đóng lỗ bầu dục: lưu lượng máu lên phổi tăng lên làm tăng lượng máu trở về nhĩ trái, gây tăng thể tích và áp lực nhĩ trái dẫn đến đóng lỗ bầu dục về mặt chức năng (không có máu qua lỗ); mặc dù lỗ bầu dục vẫn có thể còn tồn tại về mặt giải phẫu [2].

Ngoài ra, khi cắt bỏ tuần hoàn nhau thai ra khỏi hệ thống tuần hoàn trẻ sơ sinh cũng gây ra đóng ống tĩnh mạch. Thất trái lúc này phải bơm máu ra tuần hoàn hệ thống có kháng lực cao nên thất trái bắt đầu tăng khối lượng và độ dày thành. Ngược lại, thất phải lúc này bơm máu ra tuần hoàn phổi có kháng lực thấp nên khối lượng và độ dày thành thất phải giảm dần [1].

3. TUẦN HOÀN SƠ SINH

Sau khi sinh, trẻ phải thích nghi với cuộc sống bên ngoài tử cung bởi vì nhiệm vụ trao đổi khí lúc này chuyển từ nhau thai sang phổi. Có một vài sự thay đổi xảy ra gần như ngay với nhịp thở đầu tiên, trong khi một số thay đổi khác xảy ra sau vài giờ hoặc vài ngày. Ban đầu áp lực mạch máu hệ thống hơi giảm nhẹ, sau đó tăng dần theo tuổi. Nhịp tim chậm hơn lúc trong bào thai do tác động của phản xạ thụ thể áp suất đối với tình trạng tăng kháng lực mạch máu hệ thống khi tuần hoàn nhau bị cắt bỏ [1].

Hệ hô hấp bắt đầu làm việc, gây ra sự giãn mạch máu phổi cả về mặt chủ động (liên quan PO₂) lẫn thụ động (liên quan cơ học), dẫn đến sự giảm kháng lực mạch máu phổi. Ở trẻ sơ sinh bình thường, sự đóng ống động mạch và giảm kháng lực mạch máu phổi gây ra giảm áp lực trong động mạch phổi và thất phai. Sự giảm mạnh kháng lực mạch máu phổi chuyển từ mức cao ở giai đoạn thai về mức thấp như người lớn thường xảy ra trong vòng 2-3 ngày đầu tiên nhưng cũng có thể kéo dài đến 7 ngày hoặc hơn. Qua vài tuần đầu tiên, kháng lực mạch máu phổi thậm chí giảm nhiều hơn, là do kết quả của sự tái tạo mạch máu phổi gây mỏng thành cơ trơn mạch máu và bổ sung thêm những mạch

máu mới. Sự giảm kháng lực mạch máu phổi ảnh hưởng quan trọng đến thời điểm xuất hiện các triệu chứng lâm sàng của các bệnh tim bẩm sinh vốn phụ thuộc tương quan giữa kháng lực mạch máu phổi và hệ thống. Luồng thông trái – phải qua lỗ thông liên thất có thể rất nhỏ trong tuần đầu sau sinh khi kháng lực mạch máu phổi còn cao. Khi kháng lực mạch máu phổi giảm trong 1-2 tuần sau, luồng thông trái – phải qua lỗ thông liên thất lớn sẽ tăng lên và thậm chí dẫn đến suy tim [1].

Lỗ bầu dục đóng về mặt chức năng trong vòng 3 tháng đầu sau sinh, tuy nhiên, về cơ thể học nó có thể còn tồn tại tỉ lệ cao ở trẻ em và 15-25% ở người lớn. Ống động mạch thường đóng chức năng trong vòng 24 giờ đầu sau sinh và thường đóng hẳn về cơ thể học vào tuần thứ 2 đến tuần thứ 3 sau sinh [4]. Ở trẻ sơ sinh dù tháng, oxy là yếu tố quan trọng quyết định đóng ống động mạch. Khi áp suất oxy qua ống động mạch ở mức khoảng 50 mmHg thì ống động mạch sẽ co lại. Tác động của oxy trên cơ trơn ống động mạch có thể trực tiếp hoặc qua trung gian ảnh hưởng lên sự tổng hợp prostaglandin. Tuổi thai cũng giữ vai trò quan trọng: ống động mạch ở trẻ sinh non ít đáp ứng với oxy, ngay cả khi hệ thống cơ của nó đã phát triển [1].

Sự khác nhau quan trọng giữa tuần hoàn sơ sinh và trẻ lớn là: (1) Có thể còn luồng thông phải – trái hoặc trái – phải qua lỗ bầu dục. (2) Có thể còn luồng thông trái – phải, phải – trái hoặc hai chiều qua ống động mạch. (3) Mạch máu phổi sơ sinh co thắt mạnh hơn khi đáp ứng với tình trạng thiếu oxy, tăng CO₂ máu, và toan máu. (4) Độ dày thành và khối lượng cơ thắt trái và phải ở trẻ sơ sinh gần như nhau. (5) Trẻ sơ sinh tiêu thụ oxy tương đối cao lúc nghỉ, liên quan với tình trạng cung lượng tim tương đối cao.

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

4.1. Vị trí, trọng lượng, hình thể của tim

4.1.1. Vị trí: do cơ hoành đẩy mỏm 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 mỏm hơi chênh về bên trái như người lớn. Vị trí đập của mỏm tim ở trẻ em thay đổi theo tuổi [5]:

- Sơ sinh-2 tuổi: khoảng liên sườn 4, ngoài đường trung đòn trái 1-2 cm.
- 2-7 tuổi: khoảng liên sườn 5, ngoài đường trung đòn trái 1 cm.
- 7-12 tuổi: khoảng liên sườn 5, đường trung đòn hoặc 1 cm trong đường trung đòn.

4.1.2. Trọng lượng: tỉ lệ giữa trọng lượng của tim so với trọng lượng toàn cơ thể thì cao ở trẻ nhỏ nhưng giảm dần khi trẻ lớn hơn [6]. Trọng lượng của tim bằng 0,9% trọng lượng cơ thể ở trẻ sơ sinh, trong khi chỉ bằng 0,5% ở người lớn [5]. Trọng lượng thắt phải bằng thắt trái lúc trẻ 4 tuần tuổi. Trọng lượng tim tăng gấp đôi trong năm đầu và nặng gấp 6

lần khi trẻ 9 tuổi. Như vậy, sự tăng trọng lượng của tim chậm hơn so với sự tăng trọng lượng của cơ thể [6].

4.1.3. Hình thể: tim trẻ sơ sinh hơi tròn, tỉ lệ giữa chiều ngang so với chiều dài của tim trẻ sơ sinh lớn hơn ở người lớn. Tim trẻ sơ sinh có ưu thế thắt phái do cơ thắt phái dày. Khi kháng lực mạch máu phổi giảm xuống thì thành cơ thắt phái trở nên mỏng đi [4]. Tỉ số giữa độ dày thành thắt trái trên độ dày thành thắt phái 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 [5].

4.2. 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 ngày càng lớn hơn động mạch. Tỉ lệ lòng tĩnh mạch/lòng động mạch = 1/1 ở trẻ sơ sinh và bằng 2/1 ở người lớn. Dưới 10 tuổi, động mạch phổi to hơn động mạch chủ, từ 10-12 tuổi, 2 động mạch này bằng nhau và sau đây thì, động mạch chủ to hơn động mạch phổi [5].

5. CÁC CHỈ SỐ HUYẾT ĐỘNG HỌC CƠ BẢN

5.1. Nhịp tim

Nhịp tim ở trẻ sơ sinh nhanh và dễ thay đổi. Nhịp tim trung bình ở trẻ sơ sinh là 120-140 lần/phút, có thể tăng đến 170 lần/phút lúc khóc, lúc vận động hoặc giảm xuống còn 70-90 lần/phút lúc ngủ. Khi trẻ lớn lên, nhịp tim có thể giảm xuống và có thể thấp còn 40 lần/phút ở vận động viên thi đấu [1].

Bảng 34.1. Nhịp tim bình thường của trẻ em lúc nghỉ [1]

Tuổi	Giới hạn dưới	Trung bình	Giới hạn trên			
Sơ sinh	70	125	190			
1-11 tháng	80	120	160			
2 tuổi	80	110	130			
4 tuổi	80	100	120			
6 tuổi	75	100	115			
8 tuổi	70	90	110			
10 tuổi	70	90	110			
12 tuổi	Nữ 70	Nam 65	Nữ 90	Nam 85	Nữ 110	Nam 105
14 tuổi	65	60	85	80	105	100
16 tuổi	60	55	80	75	100	95
18 tuổi	55	50	75	70	95	90

Khi nhịp tim tăng lên 200-220 lần/phút ở trẻ nhū nhi và 160-180 lần/phút ở trẻ em, thời gian đồ đầy thất thường và thời gian tưới máu động mạch vành giảm, có thể dẫn đến giảm thể tích nhát bóp và cung lượng tim [6].

5.2. Huyết áp

Huyết áp trẻ em thay đổi theo tuổi. Huyết áp có khuynh hướng tăng dần trong hai thập niên đầu đời. Trong những ngày đầu sau sinh, huyết áp tâm thu khoảng 70 mmHg, sẽ tăng dần trong 2 tháng đầu; sau đó, có khuynh hướng ổn định cho đến 1 tuổi; rồi tiếp tục tăng đến giai đoạn trưởng thành.

Huyết áp tâm trương tăng chậm trong tuần đầu; sau đó giảm dần cho đến 3 tháng tuổi; tiếp theo, nó tăng dần cho đến 1 tuổi, bằng với mức huyết áp tuần đầu và ổn định ở mức này đến 5-6 tuổi; sau đó bắt đầu tăng lên đến giai đoạn trưởng thành [7].

Bảng 34.2. Huyết áp bình thường của trẻ em

Tuổi	Huyết áp tâm thu (mmHg)		Huyết áp tâm trương (mmHg)	
	Nữ	Nam	Nữ	Nam
Sơ sinh (Ngày 1)	60-70	60-74	31-45	30-44
Sơ sinh (Ngày 4)	67-83	68-84	37-53	35-53
Sơ sinh (1 tháng)	73-91	74-94	36-56	37-55
Nhū nhi (3 tháng)	78-100	81-103	44-64	45-65
Nhū nhi (6 tháng)	82-102	87-105	46-66	48-68
Nhū nhi (1 tuổi)	68-104	67-103	22-60	20-58
> 1 tuổi	$90 + 2n$ (n là số tuổi)		$60 + 2n$ (n là số tuổi)	

Huyết áp trẻ em liên quan với giới, tuổi và chiều cao [1]. Kích thước cơ thể là yếu tố chính ảnh hưởng đến huyết áp trẻ em [7] (xem Bảng chỉ số huyết áp bình thường theo tuổi, giới và chiều cao) [8].

Khi trẻ vận động, kích động, ho và khóc có thể làm huyết áp tâm thu tăng lên cao hơn so với mức bình thường 40-50 mmHg [1].

Tiếng Korotkoff đầu tiên cho biết giá trị huyết áp tâm thu. Huyết áp tâm trương có thể được ghi nhận khi tiếng Korotkoff mờ (K4) hoặc khi tiếng Korotkoff biến mất (K5). Giá trị huyết áp tâm trương nếu lấy ở tiếng K4 thường hơi cao hơn huyết áp tâm trương thực sự và nếu lấy ở tiếng K5 thì thường hơi thấp hơn huyết áp tâm trương thực sự. Huyết áp ghi nhận được ở chân thường cao hơn huyết áp đo ở cánh tay khoảng 10 mmHg [1].

Theo khuyến cáo của Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ (American Academy of Pediatrics) năm 2017:

- Trẻ ≥ 3 tuổi nên được đo huyết áp mỗi năm (Chứng cứ C, khuyến cáo trung bình).

- Nên đo huyết áp ở mỗi lần thăm khám ở tất cả trẻ ≥ 3 tuổi kèm béo phì, đang dùng thuốc có nguy cơ gây tăng huyết áp, có bệnh thận, có tiền sử hẹp eo động mạch chủ hoặc tắc nghẽn cung động mạch chủ, hoặc tiêu đường (Chứng cứ C, khuyến cáo trung bình).
- Nên chẩn đoán cao huyết áp ở trẻ có huyết áp đo được bằng ống nghe ≥ bách phân vị thứ 95 ở ba lần thăm khám khác nhau (Chứng cứ C, khuyến cáo trung bình) [9].

5.3. 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 là 12 giây, 3 tuổi là 15 giây, 14 tuổi là 18 giây, người lớn là 22 giây [5].

5.4. Cung lượng tim

Cung lượng tim ở trẻ sơ sinh khoảng 350 mL/kg/phút, giảm dần trong 2 tháng đầu sau sinh xuống khoảng 150 mL/kg/phút, sau đó giảm dần còn khoảng 75 mL/kg/phút như người lớn [1].

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Cơ quan nào làm nhiệm vụ trao đổi khí và các chất chuyển hóa trong thời kỳ bào thai?
 - A. Tim
 - B. Phổi
 - C. Ruột
 - D. Nhau
2. Ở tuần hoàn thai bình thường, dòng máu qua lỗ bầu dục có chiều như thế nào?
 - A. Từ nhĩ trái qua nhĩ phải
 - B. Từ nhĩ phải qua nhĩ trái
 - C. Luồng thông hai chiều
 - D. Tùy thuộc áp lực động mạch phổi
3. Ở tuần hoàn thai bình thường, dòng máu qua ống động mạch có chiều như thế nào?
 - A. Từ động mạch phổi qua động mạch chủ
 - B. Từ động mạch chủ qua động mạch phổi
 - C. Luồng thông hai chiều
 - D. Tùy thuộc áp lực động mạch phổi
4. Đóng ống động mạch thường xảy ra ở thời điểm nào?
 - A. Đóng chức năng ngay sau sinh 1 giờ
 - B. Đóng chức năng sau sinh 1 tháng
 - C. Đóng hẳn về cơ thể học vào tuần thứ 1 đến tuần thứ 2 sau sinh
 - D. Đóng hẳn về cơ thể học vào tuần thứ 2 đến tuần thứ 3 sau sinh
5. Cơ chế nào sau đây gây đóng ống động mạch ở trẻ sơ sinh?
 - A. Áp suất oxy trong ống động mạch tăng

- B. Áp suất CO₂ trong ống động mạch giảm
 C. Nồng độ prostaglandin trong máu tăng
 D. Nồng độ H⁺ trong máu giảm
6. Vị trí mỏm tim ở trẻ nào sau đây là bình thường?
 A. Liên sườn 4 trong đường trung đòn trái 1 cm ở trẻ sơ sinh
 B. Liên sườn 4 đường trung đòn trái ở trẻ 2 tuổi
 C. Liên sườn 5 ngoài đường trung đòn trái 1 cm ở trẻ 4 tuổi
 D. Liên sườn 5 ngoài đường trung đòn trái 1 cm ở trẻ 8 tuổi
7. Nhịp tim ở trẻ nào sau đây là bất thường?
 A. Nhịp tim 140 lần/phút ở trẻ sơ sinh
 B. Nhịp tim 140 lần/phút ở trẻ 10 tháng
 C. Nhịp tim 70 lần/phút ở trẻ 2 tuổi
 D. Nhịp tim 70 lần/phút ở trẻ 8 tuổi
8. Khuyến cáo nào sau đây là đúng về đo huyết áp ở trẻ em?
 A. Nên đo huyết áp mỗi năm ở tất cả trẻ em
 B. Nên đo huyết áp mỗi năm ở trẻ từ 2 tuổi trở lên
 C. Nên đo huyết áp mỗi năm ở trẻ từ 3 tuổi trở lên
 D. Nên đo huyết áp mỗi năm ở trẻ từ 4 tuổi trở lên kèm béo phì
9. Bé trai 7 ngày tuổi, mẹ đưa bé đi khám vì thấy bé tím đầu ngón tay chân. Khám thấy bé tinh, môi hồng, SpO₂ 99%, mạch rõ, chi âm, đầu ngón tay chân tím nhẹ, tim đều rõ 130 lần/phút, không âm thổi, phổi trong, thở không co kéo, bụng mềm. Siêu âm tim: còn ống động mạch 2 mm, luồng thông trái – phải. Phát biểu nào sau đây là đúng?
 A. Bé bị tim bẩm sinh tím vì có tím đầu ngón tay chân
 B. Còn ống động mạch ở thời điểm này là bình thường
 C. Bé bị còn ống động mạch, biến chứng tăng áp động mạch phổi
 D. Cần hội chẩn thông tim đóng ống động mạch ngay
10. Bé gái 7 ngày tuổi, mẹ đưa bé đến khám vì thấy bé bú ít. Khám thấy bé tinh, môi hồng, chi âm, mạch rõ, tim đều rõ 120 lần/phút, không âm thổi, phổi trong, thở không co kéo, bụng mềm. Siêu âm tim: tồn tại lỗ bầu dục 3 mm, luồng thông trái – phải. Áp lực động mạch phổi tâm thu (PAPs) = 45 mmHg, áp lực động mạch phổi trung bình (PAPm) = 30 mmHg. Phát biểu nào sau đây là đúng?
 A. Bé có bệnh lý tăng áp động mạch phổi mức độ nhẹ, không rõ nguyên nhân
 B. Bé bị tồn tại lỗ bầu dục, biến chứng tăng áp động mạch phổi mức độ nhẹ
 C. Bé bị tồn tại lỗ bầu dục, tăng áp động mạch phổi nhẹ, biến chứng suy tim
 D. Bé không có tật tim bẩm sinh, áp lực động mạch phổi phù hợp theo tuổi

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, et al (2016). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, pp.3212-14.
2. Hugh DA, Robert ES, Daniel JP, et al (2016). *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. Wolters Kluwer, 9th ed.
3. <https://concordneonatal.com/cordclamping/>, truy cập 04/2020.
4. Nicholas TK, Eugene HB, Frank LH, et al (2013). *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery*. Elsevier, 4th ed.
5. Hoàng Trọng Kim (2007). "Đặc điểm hệ tuần hoàn trẻ em", *Nhi Khoa - Chương trình Đại học – Tập 2*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.9-16.
6. MacGregor J (2008). *Introduction to the Anatomy and Physiology of Children: A guide for students of nursing, child care and health*. Routledge, 2nd ed.
7. Henry MA, Jane MF (2015). *Signs and symptoms in pediatrics*. The American Academy of Pediatrics, The United States of America.
8. National Heart, Lung and Blood Institute (2005). The Fourth Report on The Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents.
9. Joseph T, Flynn D, Douglas B, et al (2017). "Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents". *Pediatrics*, pp.140.

TỒN TẠI ỐNG ĐỘNG MẠCH

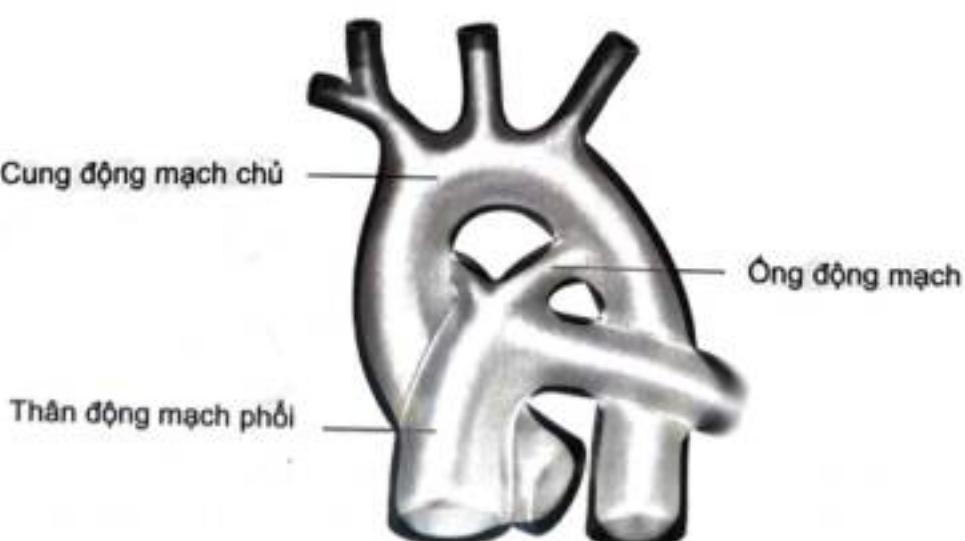
BSCKI. Hoàng Quốc Tường
PGS.TS.BS. Vũ Minh Phúc

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Hiểu về phôi thai của ống động mạch và giải thích được cơ chế dẫn tới sự tồn tại của ống động mạch sau khi sinh, áp dụng để phòng ngừa tật này cho trẻ em.
- Liệt kê các nguyên nhân gây còi ống động mạch.
- Phân loại giải phẫu ống động mạch theo Krichenko, ứng dụng vào chỉ định đóng ống động mạch bằng dụng cụ.
- Trình bày sinh lý bệnh của còi ống động mạch, ứng dụng giải thích các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của tật này.
- Chỉ định điều trị nội khoa trẻ còi ống động mạch.
- Chỉ định đóng ống động mạch bằng: thuốc, dụng cụ, phẫu thuật và giải thích lựa chọn.
- Trình bày được diễn tiến và các biến chứng thường gặp của tật còi ống động mạch.

1. ĐỊNH NGHĨA – TẦM SUẤT

Ống động mạch nối động mạch phổi (tại vị trí phân chia nhánh) với eo động mạch chủ. Ông này tồn tại và có máu chảy qua trong thời kỳ bào thai và đóng lại sau khi trẻ sinh ra. Tồn tại ống động mạch chiếm 5-10% các tật tim bẩm sinh. Có sự chênh lệch về tỉ lệ tồn tại ống động mạch giữa nam và nữ, tỉ lệ nam:nữ = 1:3 [1],[2].

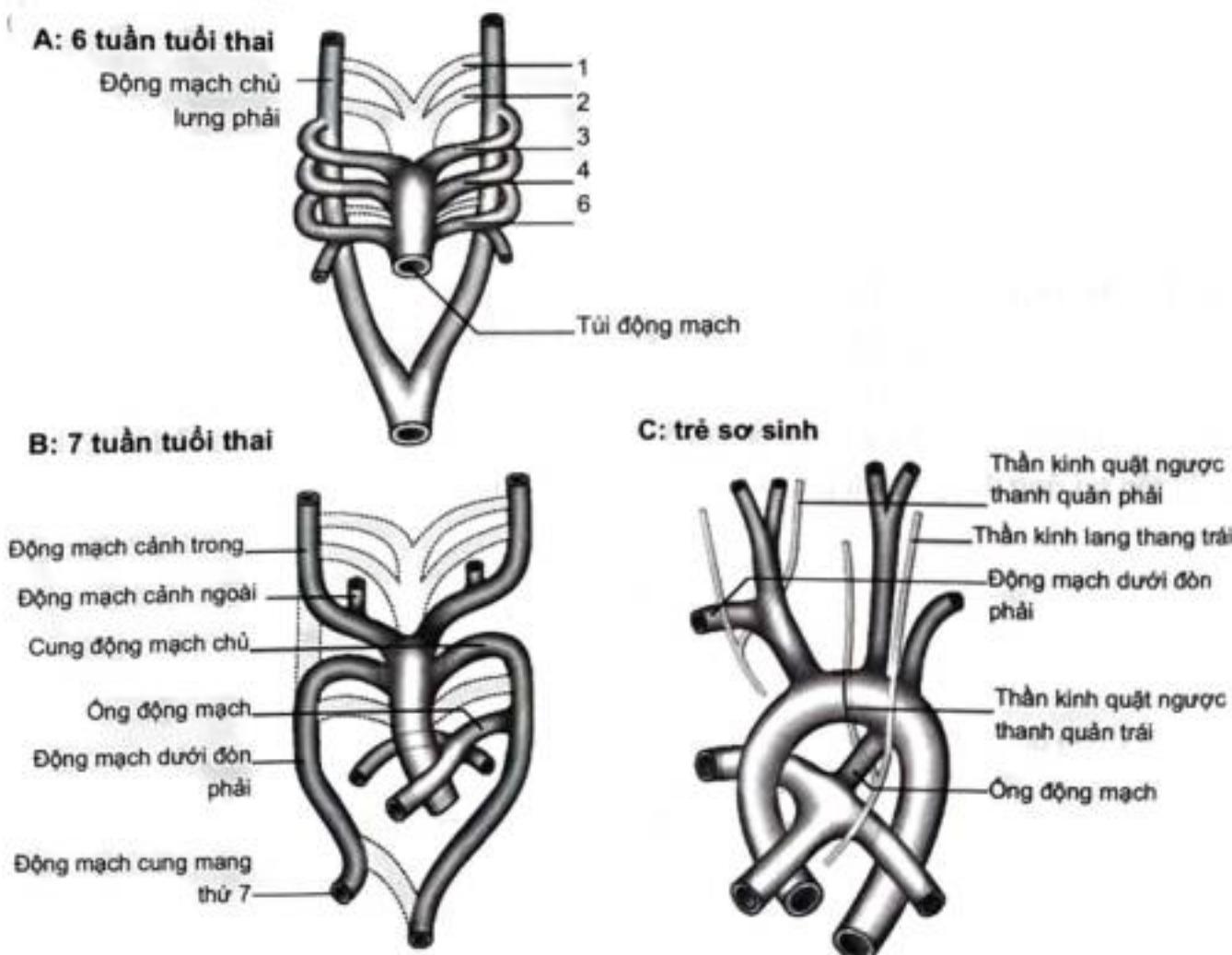


Hình 35.1. Tồn tại ống động mạch [3]

2. NGUYÊN NHÂN

- Trẻ sinh ngạt, thiếu oxy. Khi thiếu oxy tế bào nội mạc ống động mạch không tăng sinh để bít lồng ống lại được.
- Trẻ sinh non nhất là khi tuổi thai < 30 tuần. Khi sinh non, tế bào nội mạc ống động mạch không nhạy cảm với oxy, nên không tăng sinh để bít lồng ống lại được.
 - + Trẻ sinh non, cân nặng < 1.750 g: 45% tồn tại ống động mạch, trong đó 15% ống động mạch lớn gây suy tim.
 - + Trẻ sinh non, cân nặng < 1.200 g: 80% tồn tại ống động mạch trong đó 40-50% ống động mạch lớn gây suy tim.
- Mẹ bị nhiễm Rubella trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

3. PHÔI THAI HỌC



Hình 35.2. Phôi thai học hình thành ống động mạch [4]

Sự hình thành tim trải qua ba giai đoạn lần lượt theo thứ tự: sự dài ra và gấp khúc của ống tim nguyên thủy, sự bành trướng không đều của các đoạn ống tim nguyên thủy và sự

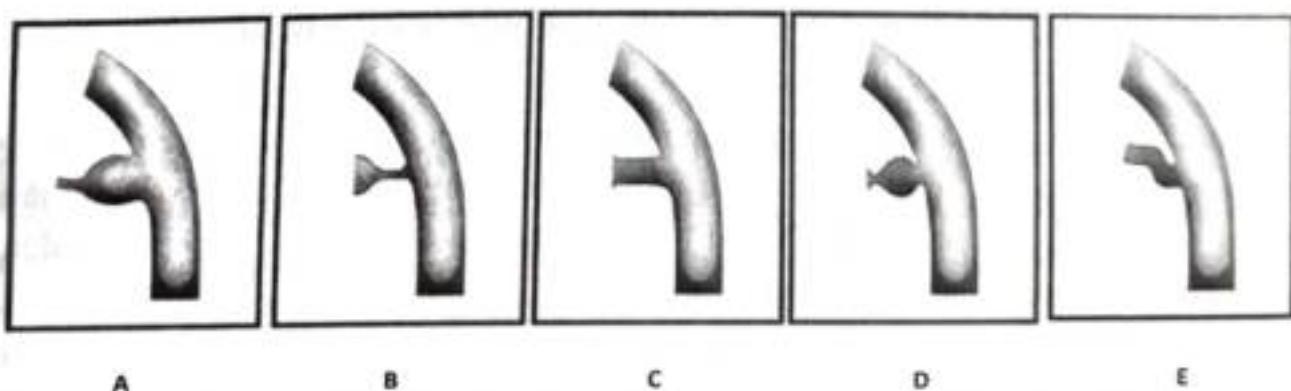
tạo ra các vách ngăn của tim. Trong quá trình phát triển của phôi thai thì ống động mạch xuất phát từ cung mang thứ 6 bên trái vào tuần thứ 6 của thai kì và nối liền giữa thân động mạch phổi và cung động mạch chủ xuống bên trái, đóng vai trò quan trọng về mặt sinh lý trong thời kỳ phôi thai.

Sự phân chia của các cung động mạch: (1): Động mạch hàm trên; (2) Động mạch móng và động mạch xương bàn đạp; (3) Động mạch cảnh chung và đoạn đầu của động mạch cảnh trong; (4) bên trái: cung động mạch chủ từ động mạch cảnh chung trái cho ra động mạch dưới đòn trái, bên phải: động mạch dưới đòn phải; (6): bên trái: động mạch phổi trái và ống động mạch, bên phải: động mạch phổi phải.

Đầu tiên thì ống động mạch nối với động mạch phổi với đoạn ngang động mạch chủ, cuối thời kỳ phôi thai nó di chuyển đến vùng eo, động mạch dưới đòn trái di chuyển ngược lên. Do vậy, ống động mạch thường cách đoạn xa của động mạch dưới đòn trái khoảng 5-10 mm. Thường cung bên phải thoái triển, do đó cung động mạch chủ thường bên trái, nhưng có một số ít trường hợp cung động mạch chủ bên phải. Trường hợp cung động mạch chủ bên phải, ống động mạch thường bên trái và nối định thân động mạch phổi với thân cánh tay đầu trái hoặc nằm bên phải (hiếm và hay kết hợp với bất thường khác). Một số hiếm ống động mạch có thể ở cả hai bên [5],[6],[7].

4. HÌNH THÁI HỌC

Phân loại hình dạng ống động mạch theo tác giả Krichenko có 5 type A, B, C, D, E. Trong đó, type A là thường gặp nhất chiếm 65%, type B chiếm 18%, còn các type khác hiếm gặp hơn. Type A co thắt đầu phổi, type B co thắt đầu chủ, type C hình ống không co thắt, type D co thắt cả hai đầu, type E ngoắn ngoèo [6].



Hình 35.3. Phân loại hình dạng của ống động mạch theo Krichenko [6]

5. SINH LÝ BỆNH

5.1. Thời kỳ sơ sinh

Sau sinh, ống động mạch đóng về mặt cấu trúc và chức năng nên sẽ không còn tình trạng thông thương máu giữa động mạch chủ và động mạch phổi. Máu đi nuôi toàn cơ thể có độ bão hòa oxy như nhau. Đôi với những trẻ có tồn tại ống động mạch sẽ vẫn tồn tại sự thông thương máu giữa động mạch chủ và động mạch phổi, chiều của dòng máu sẽ phụ thuộc vào chênh lệch kháng lực giữa mạch máu phổi và mạch máu hệ thống, lưu lượng máu qua ống động mạch lệ thuộc vào đường kính, chiều dài và mức độ thăng hay xoắn của ống động mạch.

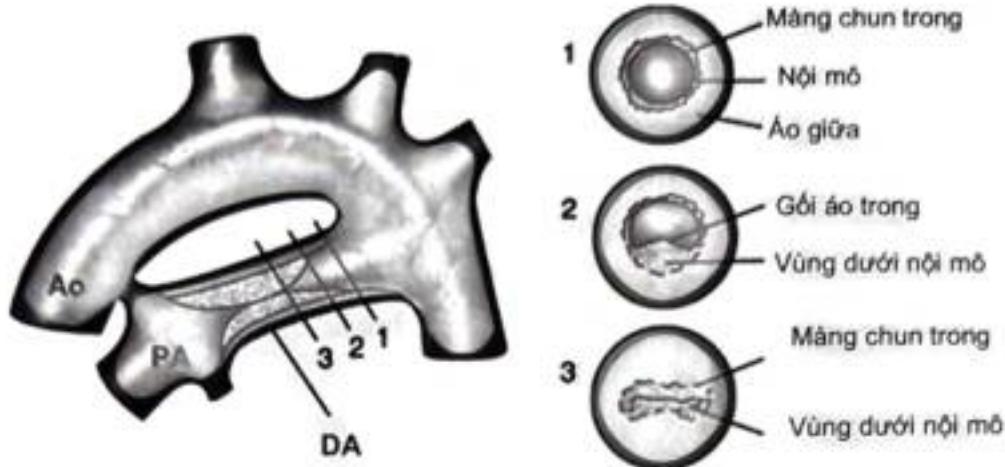
Dựa trên siêu âm, người ta xác định có luồng thông hai chiều trong đa số các trường hợp vào thời điểm vài giờ sau sinh, ngoài ra còn có thể gặp luồng thông trái – phải. Giai đoạn đầu sau khi sinh áp lực động mạch phổi vẫn còn cao hơn động mạch chủ nên luồng thông phải – trái vẫn còn diễn ra trong thời kỳ tâm thu, nhưng trong thời kỳ tâm trương máu đi theo chiều ngược lại vì kháng lực mạch máu phổi thấp hơn mạch máu hệ thống. Sau khi trẻ tự thở, kháng lực mạch máu phổi giảm, đến một lúc nào đó sẽ thấp hơn kháng lực mạch máu hệ thống, lúc này sẽ quan sát được luồng thông trái – phải. Lúc này ống động mạch đóng về chức năng, thường 48 giờ sau sinh đối với trẻ sinh hơn 36 tuần tuổi thai. Trong thời kỳ đóng chức năng ống động mạch vẫn còn đáp ứng với oxy. Vì vậy, khi nồng độ oxy hít vào thấp do bất kỳ nguyên nhân nào sẽ gây ra tình trạng tăng kháng lực mạch máu phổi và hậu quả là luồng thông phải – trái.

5.2. Các giai đoạn đóng của ống động mạch [8]

Đóng ống động mạch về mặt giải phẫu. Có ba quá trình xảy ra trong giai đoạn này. Các quá trình này diễn ra song song và xen kẽ nhau bao gồm: co thắt cơ trơn gây hẹp lồng động mạch, mất sự đáp ứng với tình trạng giãn mạch gây ra bởi sự ức chế prostaglandin và thay đổi cấu trúc giải phẫu dẫn đến sự đóng vĩnh viễn.

Khởi đầu là sự co thắt cơ trơn của thành ống động mạch gây ra những vùng thiếu oxy ở lớp cơ giữa dẫn đến sự chết tế bào cơ trơn tại chỗ đồng thời sản xuất ra yếu tố tăng trưởng tế bào nội mô mạch máu (VFGF) sẽ kích thích quá trình hóa sợi của ống động mạch gây đóng ống động mạch vĩnh viễn.

Các yếu tố giúp duy trì ống động mạch trong thai kỳ bao gồm PO₂ thấp, prostaglandin tại chỗ và toàn thân, NO tại chỗ, adenosine tuần hoàn. Các yếu tố gây đóng ống động mạch sau sinh bao gồm PO₂ cao, endothelin 1, noradrenaline, acetylcholine, bradykinin.



Hình 35.4. Các giai đoạn đóng ống động mạch (Nguồn: David K. Stevenson, Ronald S. Cohen, Philip Sunshine: Neonatology: Clinical Practice and Procedures. www: accesspediatrics.com)

Oxygen: đáp ứng của ống động mạch với PO₂ phụ thuộc vào tuổi thai, cơ chế chưa được biết rõ nhưng có một số giả thiết đưa ra như sau:

- Cytochrome P450 nằm trên màng tế bào cơ trơn là thụ thể cho các đáp ứng với O₂ gây ra sự khử cực màng dẫn đến tăng calci nội bào và gây co cơ.
- Kênh K⁺ nhạy cảm với O₂: khử cực màng tế bào dẫn đến hoạt hóa kênh Ca²⁺ type L nhạy cảm điện thế và rồi gây co cơ.
- O₂ gây giải phóng endothelin 1 gây co mạch.

Prostaglandin: được tổng hợp từ acid arachidonic dưới xúc tác của COX enzyme. COX enzyme chia ra làm hai loại: COX 1 có ở tất cả các mô vai trò chính là sản xuất prostaglandin và COX 2 liên quan nhiều đến đáp ứng viêm. Cả hai đều liên quan đến việc sản xuất prostaglandin của ống động mạch, nếu ức chế một trong hai đều gây ra sự co thắt của ống động mạch. Cả hai loại prostaglandin là PGE2 và PGI2 đều gây giãn cơ trơn ống động mạch mặc dù PGI2 sản xuất nhiều hơn PGE2 nhưng điều hòa hoạt động lại chủ yếu là do PGE2 vì nó có ái lực gấp 1.000 lần so với PGI2. Sau sinh, nồng độ PGE2 giảm nhanh và xấp xỉ người lớn vào giờ thứ 3. PGE2 chuyển hóa ở phổi vậy nếu lưu lượng mạch máu phổi giảm thi PGE2 sẽ giảm chậm hơn, ảnh hưởng tới quá trình đóng ống động mạch. Ngoài ra, PGE2 còn có thể bị ức chế bởi các thuốc kháng viêm non-steroid (NSAID) qua việc ức chế COX enzyme.

Adenosine gây giãn ống động mạch và ức chế đáp ứng co mạch với oxy. Nồng độ cao trong bào thai giúp duy trì ống động mạch nhưng giảm nhanh sau sinh gây co ống động mạch.

Các chất khác: acetylcholine, bradykinin, noradrenalin là những chất gây co mạch. Nhưng không chất nào kể trên cần cho sự co thắt của ống động mạch và ức chế các chất này cũng không ảnh hưởng tới sự co ống động mạch gây ra bởi oxy.

5.3. Hậu quả của sự tồn tại ống động mạch sau sinh

Thay đổi huyết động học trong cơn ống động mạch sẽ phụ thuộc vào kích thước lỗ thông và kháng lực mạch máu phổi.

- Nếu ống động mạch nhỏ, lưu lượng luồng thông trái – phải phụ thuộc vào đường kính, chiều dài, mức độ xoắn của ống động mạch.

- Nếu ống động mạch lớn, chiều luồng thông phụ thuộc vào kháng lực mạch máu phổi. Nếu kháng lực mạch máu phổi nhỏ hơn kháng lực hệ thống sẽ dẫn đến luồng thông trái – phải qua ống động mạch, kháng lực phổi càng thấp, luồng thông trái – phải càng nhiều. Nếu kháng lực mạch máu phổi lớn hơn kháng lực hệ thống sẽ dẫn đến luồng thông phải – trái qua ống động mạch gây ra hiện tượng tim chuyên biệt, chi trên hồng, chi dưới tím.

Trẻ mới sinh ra, kháng lực mạch máu phổi còn cao, luồng thông trái – phải qua ống động mạch không lớn, nhưng sau 2 tháng tuổi, khi kháng lực mạch máu phổi trở về bình thường, luồng thông trái – phải qua ống động mạch tăng lên, gây tăng lưu lượng máu lên phổi. Lúc này trẻ có thể xuất hiện triệu chứng của suy tim. Ở trẻ sinh non, kháng lực mạch máu phổi sẽ giảm nhanh hơn, vì thế, triệu chứng của suy tim có thể xuất hiện sớm hơn.

Khi luồng thông trái – phải lớn sẽ làm tăng lưu lượng máu lên phổi. Tăng lưu lượng lên phổi kéo dài làm biến đổi cấu trúc mạch máu phổi qua 6 giai đoạn, dẫn đến tăng kháng lực mạch máu phổi làm hạn chế lượng máu lên phổi, gây giảm lượng máu về tim trái. Kháng lực mạch máu phổi tăng dần dần cao hơn kháng lực hệ thống sẽ dẫn đến đảo chiều luồng thông.

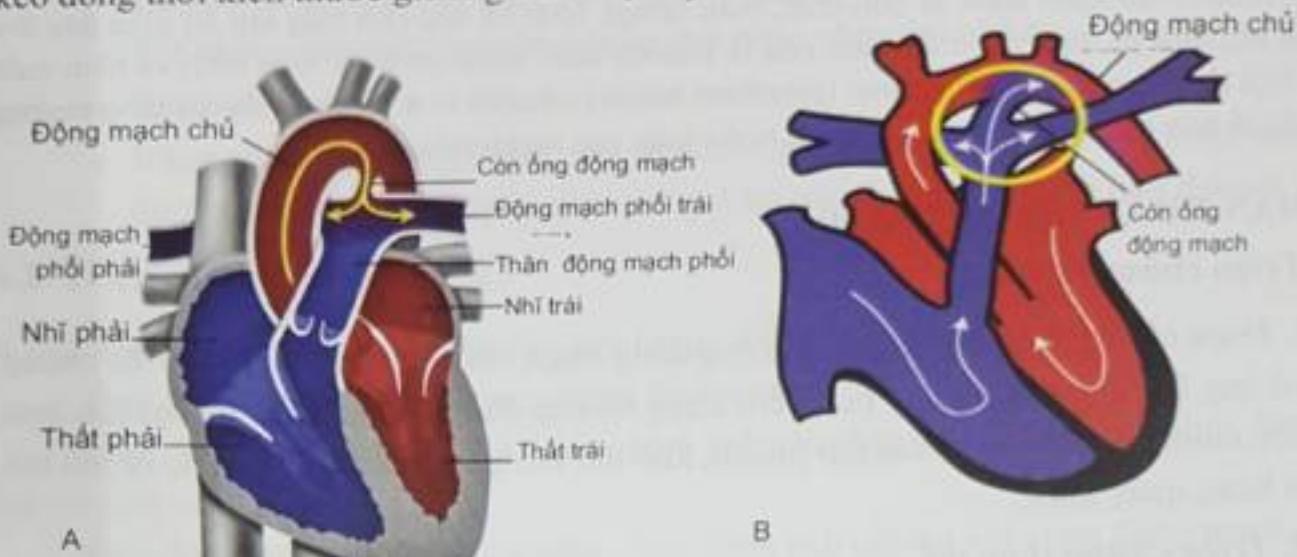
Ngoài ra, luồng thông trái – phải qua ống động mạch còn làm giảm lưu lượng máu ra ngoại biên. Để bù trừ cơ thể sẽ gia tăng cung lượng tim bù trù, lưu lượng máu qua luồng thông là 33%, cung lượng thất trái tăng 1,5 lần. Tương tự, nếu lưu lượng máu qua luồng thông là 50%, cung lượng thất trái tăng 2 lần. Nếu thất trái có thể tăng chức năng co bóp thì lưu lượng máu hệ thống được duy trì. Ở trẻ đủ tháng, lưu lượng máu hệ thống có thể duy trì với luồng thông trái – phải khoảng 75% cung lượng thất. Nếu lưu lượng máu tới toàn bộ ngoại biên không đủ thì sẽ gây ra các hệ quả sau: [8],[9].

- Lưu lượng máu ngoại biên đến các mô cơ quan giảm (cơ, da, đường tiêu hóa,...) trong đó nghiêm trọng nhất là viêm ruột hoại tử. Đóng ống động mạch làm giảm tần suất của bệnh này.

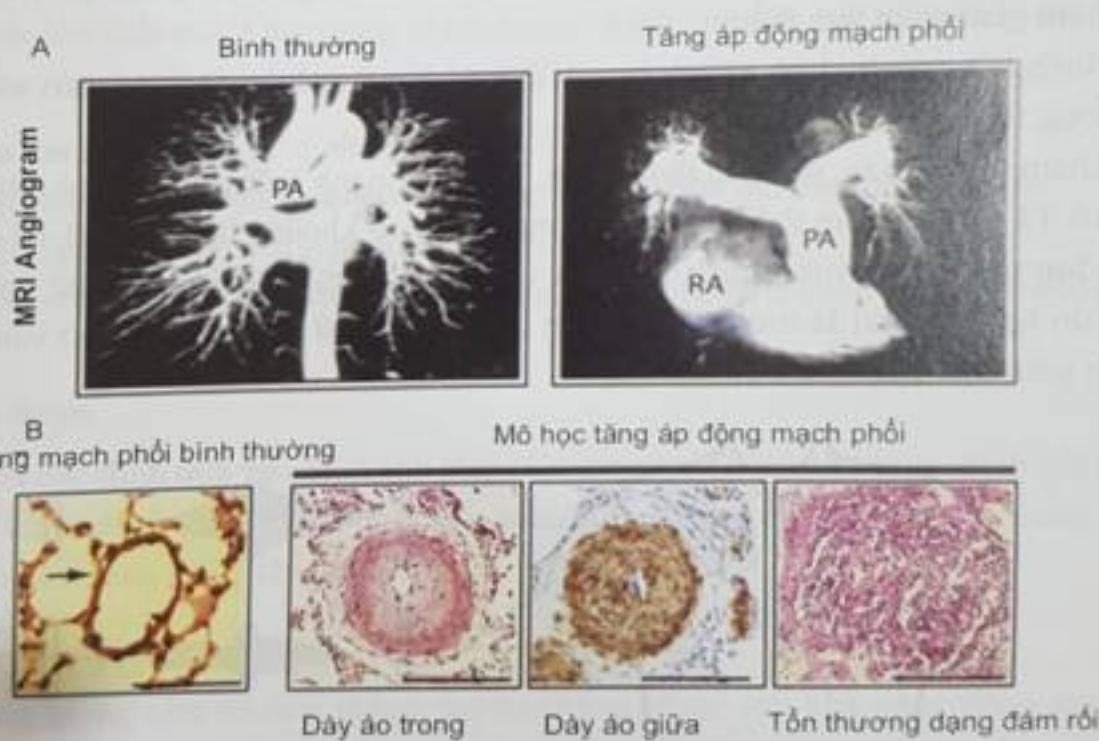
- Giảm tưới máu tim trung: cơ tim rất nhạy cảm với sự giảm huyết áp trong thời kỳ tim trung vì máu cung cấp cho cơ tim chủ yếu trong thời kỳ này, đồng thời kết hợp với sự tăng áp lực cuối tim trung thất trái.

- Sự tăng áp lực thất và nhĩ trái cuối tim trung gây ứ máu lên hệ tĩnh mạch phổi, ở trẻ non tháng tính thâm màng mao mạch phổi cao hơn nên có thể gây phù phổi mặc dù

áp lực tĩnh mạch phổi lúc này chưa tăng đáng kể, nồng độ albumin thấp làm giảm áp lực keo đông thời kích thước giường mao mạch phổi chưa phát triển đầy đủ ở trẻ non tháng.



Hình 35.5. Sinh lý bệnh ống động mạch. A- Luồng thông trái – phải. B- Luồng thông phải – trái [10]



Hình 35.6. Tái cấu trúc mạch máu phổi trong tăng áp động mạch phổi [11]

(A) Chụp cộng hưởng từ (MRI) phổi người bình thường (normal) và phổi bệnh nhân tăng áp động mạch phổi (PAH) cho thấy rõ động mạch phổi giãn to và tưới máu phổi bị suy giảm nghiêm trọng. PA: động mạch phổi, RA: tâm nhĩ phải.

(B) Hóa mô miễn dịch của các động mạch phổi ngoại biên cho thấy hình ảnh cắt ngang mạch máu phổi của một người bình thường (bên trái), với vách mỏng (mũi tên) bình thường xung quanh rộng, bao bởi phế nang [hematoxylin và eosin (H & E)].

Ba hình còn lại bên phải là hình ảnh cắt ngang mạch máu phổi của bệnh nhân tăng áp động mạch phổi. Từ trái sang phải, hình đầu cho thấy lớp áo trong dày lên (intima thickening) (nhuộm H & E; nhân, màu xanh đậm; tế bào chất, màu hồng), hình kế tiếp cho thấy lớp áo giữa dày lên (media thickening) (hóa mô miễn dịch của tế bào cơ trơn, actin cơ trơn, màu nâu) và hình cuối cùng một tổn thương dạng hình thoi (plexiform lesion) (nhuộm H & E) cho thấy sự tăng trưởng của các tế bào của Anarchous che khuất hoàn toàn các mạch máu.

6. CHẨN ĐOÁN [1],[2],[5],[6],[9]

6.1. Triệu chứng lâm sàng

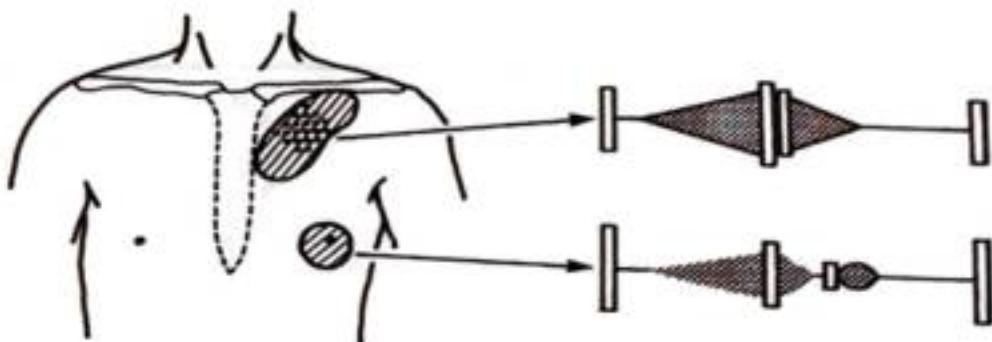
6.1.1. Triệu chứng cơ năn: trẻ có cơn ống động mạch nhỏ thường không có triệu chứng. Trẻ có ống động mạch lớn hay bị nhiễm trùng hô hấp dưới, chậm tăng cân, sụt cân hoặc có triệu chứng của suy tim như thở nhanh, khó thở khi gắng sức, phù, tiêu ít, vã mồ hôi, bú ăn kém, quấy khóc.

6.1.2. Triệu chứng thực thể

- Chú ý đến hình dạng bên ngoài của trẻ trong một số hội chứng kèm theo cơn ống động mạch như Rubella: tật đầu nhỏ, đục thuỷ tinh thể, điếc, vàng da, gan lách to, gầy mòn, chậm phát triển tâm thần.

- Mạch này mạnh chìm nhanh (mạch Corrigan). Huyết áp tâm thu cao và huyết áp tâm trương thấp gây ra hiệu ứng rộng.

- Khám tim: tim to, thất trái tăng động, T2 đanh mạnh ở đáy tim khi có tăng áp phổi, có thể có T3 ở mõm. Âm thổi liên tục, cường độ lớn, ở khoảng liên sườn II-III ngay dưới xương đòn trái, sở có rung miêu tâm thu và tâm trương. Ngoài ra, có thể nghe rì rầm trương do hẹp van hai lá tương đối và âm thổi tâm thu ở mõm tim do hở van hai lá cơ năn do giãn thất trái.



Hình 35.7. Âm thổi trong cơn ống động mạch [2]

- Khám phổi: dấu hiệu thở nhanh, co lõm ngực, phổi có ran nứa ống động mạch lớn, suy tim.
- Trẻ sơ sinh thường triệu chứng không điển hình, nhất là ở trẻ sinh non chỉ có bệnh cảnh gợi ý như:

- + Bệnh màng trong, suy hô hấp cải thiện vài ngày sau điều trị nhưng không cai máy thở được hoặc đòi hỏi phải gài thông số máy thở cao
- + Trẻ không thở máy, có cơn ngưng thở hoặc nhịp tim chậm
- + Mạch này mạnh
- + Vùng trước tim tăng động, tim nhanh ± gallop, âm thổi liên tục hoặc tâm thu dưới xương đòn trái (phân biệt với quá tải tuần hoàn ở sơ sinh non tháng).

6.2. Triệu chứng cận lâm sàng

6.2.1. X-quang ngực:

phụ thuộc vào lưu lượng luồng thông trái – phải.

- Ống động mạch nhỏ: X-quang ngực bình thường.
- Ống động mạch trung bình – lớn: hình ảnh tăng lưu lượng máu lên phổi, lớn nhì trái và thất trái.
- Ống động mạch luồng thông phải – trái: hình ảnh cắt cụt với cung động mạch phổi phồng, rốn phổi đậm và phế trường tăng sáng.

6.2.2. Điện tâm đồ:

Ống động mạch nhỏ ECG bình thường. Ống động mạch trung bình có hình ảnh lớn thất trái. Ống động mạch lớn có hình ảnh lớn hai thất. Ống động mạch luồng thông phải – trái: hình ảnh lớn thất phải.

6.2.3. Siêu âm tim:

giúp xác định:

- Vị trí, hình dạng theo Krichenko, đường kính, chiều dài ống động mạch.
- Chiều luồng thông: trái – phải, hai chiều, phải – trái.
- Các tổn thương đi kèm: kích thước buồng tim, chức năng hai thất, áp lực động mạch phổi.

6.3. Chẩn đoán

Chủ yếu xác định dựa vào hình ảnh trên siêu âm tim. Thông tim giúp đánh giá các tổn thương đi kèm, đánh giá kháng lực mạch máu phổi để quyết định điều trị trong những trường hợp lâm sàng gợi ý tăng áp phổi.

7. DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN [2]

- Không giống như trẻ non tháng, trẻ đù tháng và trẻ lớn khả năng đóng ống động mạch thấp hơn do thường liên quan đến bất thường về cơ trơn hơn là sự giảm đáp ứng với oxy. Với ống động mạch có luồng thông trái – phải lớn thường có suy tim, viêm phổi tái phát.
- Bệnh lý tắc nghẽn mạch máu phổi (hội chứng Eisenmenger) tiến triển nếu ống động mạch với luồng thông trái – phải lớn kèm tăng áp phổi không được điều trị.
- Phình ống động mạch, vỡ ống động mạch hiếm gặp hơn, thường gặp ở trẻ lớn.

- Trẻ sơ sinh có ống động mạch lớn sẽ có nguy cơ viêm ruột hoại tử, bất thường tưới máu não, hội chứng suy hô hấp và các bệnh phổi mạn tính.

8. ĐIỀU TRỊ [2],[12],[13],[14],[15]

8.1. Điều trị nội khoa

8.1.1. Trẻ sơ sinh non tháng

- Điều trị bảo tồn: hạn chế dịch (sơ sinh 120 mL/kg/ngày), giữ Hct 35-40%, cung cấp đủ oxy và PEEP cao.

- Nếu không có triệu chứng lâm sàng: theo dõi trong 6 tháng.
- Nếu có triệu chứng lâm sàng: đóng ống động mạch bằng indomethacin hoặc ibuprofen.

+ Indomethacin: chống chỉ định trong trường hợp suy thận ($BUN > 25 \text{ mg/dL}$ hoặc creatinine máu $> 1,8 \text{ mg/dL}$), tiểu cầu $< 20.000/\text{mm}^3$, xuất huyết, kể cả xuất huyết nội sọ, viêm ruột hoại tử, vàng da tăng bilirubin máu.

Cho 3 liều cách 12 giờ. Nếu thất bại có thể lặp lại 1 lần tương tự.

- < 48 giờ tuổi: 0,2 – 0,1 – 0,1 mg/kg
- 2-7 ngày tuổi: 0,2 – 0,2 – 0,2 mg/kg
- > 7 ngày tuổi: 0,2 – 0,25 – 0,25 mg/kg

+ Ibuprofen dùng liều đầu 10 mg/kg, lặp lại 2 liều 5 mg/kg sau 24 và 48 giờ. Ưu điểm của ibuprofen hơn indomethacin là ít gây thiểu niệu hơn và ít ảnh hưởng đến tưới máu não hơn. Gần đây có một số nghiên cứu về việc sử dụng paracetamol trong đóng ống động mạch, tuy nhiên, vẫn còn tranh cãi.

8.1.2. Trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ lớn

- Đóng ống động mạch bằng thuốc sẽ không hiệu quả
- Không cần giới hạn hoạt động thể lực nếu trẻ không có tăng áp phổi kèm theo
- Điều trị suy tim bằng digoxin, lợi tiểu và ức chế men chuyển tùy mức độ suy tim
- Điều trị biến chứng và phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.

8.2. Điều trị can thiệp đóng ống động mạch

- Chỉ định đóng ống động mạch

- + Trẻ sơ sinh: có triệu chứng lâm sàng, đóng bằng thuốc thất bại
- + Trẻ lớn: ống động mạch có triệu chứng trên lâm sàng
- + Còn ống động mạch im lặng (silent PDA) nghĩa là siêu âm tim phát hiện ống động mạch nhỏ luồng thông trái – phải nhưng lâm sàng khám hoàn toàn bình thường, không có âm thổi khi nghe tim; không khuyến cáo đóng ống động mạch.

- **Chống chỉ định:** kháng lực mạch máu phổi > 8 đơn vị Woods, PVR/SVR > 0,5; ống động mạch luồng thông phải – trái, có tật tim bẩm sinh lè thuộc ống động mạch.
- **Thông tim can thiệp đóng ống động mạch bằng dụng cụ:** coil nếu ống động mạch < 4 mm, dụng cụ Amplatzer nếu ống động mạch 4-10 mm.
 - + **Trẻ sơ sinh:** đóng ống động mạch bằng dụng cụ khi đường kính ống động mạch (mm) < cân nặng (kg) và không có đang trong tình trạng nhiễm trùng huyết nặng hay rối loạn đông máu.
 - + **Trẻ đủ tháng và trẻ lớn:** ti lệ thành công 95-100%. Lợi điểm là không gây mê hoặc thời gian gây mê ngắn, thời gian nằm viện ngắn, tránh tạo sẹo mổ. Biến chứng có thể gặp là luồng thông tồn lưu, chảy máu, dụng cụ trôi vào động mạch phổi, huyết khối gây thuyên tắc, hẹp eo động mạch chủ hay động mạch phổi trái hay tắc nghẽn do dụng cụ, tổn thương mạch máu đùi.
- **Phẫu thuật** cột hoặc cột bò ống động mạch trên những bệnh nhân có chỉ định đóng ống động mạch nhưng đóng dụng cụ thất bại hoặc có chống chỉ định đóng bằng dụng cụ. Ti lệ tử vong là 0%. Biến chứng sau phẫu thuật có thể là nhiễm trùng, xuất huyết, hội chứng sau cột ống động mạch, tràn dịch dường tráp, liệt dây thần kinh quặt ngược thanh quản, liệt cơ hoành trái.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trong thời kỳ phôi thai, ống động mạch xuất phát từ cung mang thứ mấy?

A. Cung số 3	C. Cung số 5
B. Cung số 4	D. Cung số 6
2. Theo phân loại hình dạng ống động mạch theo tác giả Krichenko, type nào thường gặp nhất?

A. A	C. C
B. B	D. D
3. Trong còn ống động mạch, khi có sự co thắt ở cả đầu động mạch phổi và động mạch chủ, thì phân loại thuộc type nào theo phân loại của Krichenko?

A. A	C. C
B. B	D. D
4. Yếu tố giúp duy trì ống động mạch trong thai kỳ?

A. Endothelin 1	C. Prostaglandin
B. Noradrenalin	D. Acetylcholin
5. Phát biểu nào sau đây đúng với còn ống động mạch ở trẻ sinh non?

A. Ti lệ mắc còn ống động mạch ở trẻ sinh non ít hơn trẻ đủ tháng	B. Ti lệ mắc còn ống động mạch ở trẻ sinh non cao hơn trẻ đủ tháng
---	--

- B. Ở trẻ sinh non kháng lực mạch máu phổi sẽ giảm nhanh hơn, vì thế triệu chứng của suy tim có thể xuất hiện sớm hơn
- C. Ở trẻ sinh non lưu lượng máu hệ thống có thể duy trì với luồng thông trái – phải khoảng 75% cung lượng thất nên ít xảy ra viêm ruột hoại tử do giảm tưới máu hơn
- D. Ở trẻ non tháng tĩnh thâm màng mao mạch phổi thấp hơn nên ít gây phù phổi mặc dù áp lực tĩnh mạch phổi lúc này chưa tăng đáng kể
6. Âm thổi liên tục thường được nghe thấy trong tật tim nào?
- A. Thông liên nhĩ
 - B. Thông liên thất
 - C. Còn ống động mạch
 - D. Tứ chứng Fallot
7. Tim chuyên biệt với chi trên hông, chi dưới tím gấp trong tật tim nào?
- A. Thông liên nhĩ đảo shunt
 - B. Thông liên thất đảo shunt
 - C. Còn ống động mạch đảo shunt
 - D. Tứ chứng Fallot
8. Phát biểu nào sau đây đúng khi nói về đóng ống động mạch bằng thuốc?
- A. Có hiệu quả hơn ở trẻ sơ sinh non tháng với trẻ đủ tháng
 - B. Nên điều trị ở trẻ sơ sinh non tháng, ngay cả khi không có triệu chứng
 - C. Ưu điểm của indomethacin hơn ibuprofen là ít gây thiểu niệu hơn và ít ảnh hưởng đến tưới máu não hơn
 - D. Chỉ được điều trị một lần, nếu thất bại xem xét can thiệp
9. Chỉ định đóng ống động mạch bằng dụng cụ?
- A. Kháng lực mạch máu phổi > 8 đơn vị Woods
 - B. Có tật tim bẩm sinh lệ thuộc ống động mạch
 - C. Ống động mạch thắt im lặng
 - D. Ống động mạch có biểu hiện lâm sàng
10. Biến chứng hiếm gặp sau đóng ống động mạch bằng dụng cụ?
- A. Luồng thông tồn lưu
 - B. Trôi dụng cụ vào động mạch phổi
 - C. Liệt thần kinh thanh quản quặt ngược
 - D. Hẹp eo động mạch chủ

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.D 4.C 5.B 6.C 7.C 8.A 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Daniel B (2016). "Patent Ductus Arteriosus", in *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, 20th ed, pp.2197-2199.

2. Park MK (2014). "Patent Ductus Arteriosus", in *Pediatric cardiology for Practitioners*. Elsevier, 6th ed, pp.296-304.
3. <https://thoracickey.com/patent-ductus-arteriosus-3/>
4. <https://www.sciencedirect.com/topics/veterinary-science-and-veterinary-medicine/aortic-sac>
5. Allen ML, Driscoll JD, Shaddy ER, et al (2013). "Patent Ductus Arteriosus and Aortopulmonary Window", in *Heart disease in infants, children, and adolescents*. Lippincott William & Wilkins, 8th ed, pp.1491-1537.
6. Aiello DV, Habshan AF, Anderson AP, et al (2010). "The Arterial Duct: Its persistence and its patency", in *Paediatric of cardiology*. Elsevier, 3rd ed, pp.875-893.
7. Trần Công Toại (2015). "Sự hình thành hệ tim mạch", *Phổi thai học*. Nhà xuất bản Đại học quốc gia TPHCM, tr.85-102.
8. Rudolph MA, et al (2009). "The and persistent patency of the ductus arteriosus", in *Congenital disease of the heart clinical – physiological considerations*. Wiley – Blackwell, 3rd ed, pp.115-147.
9. Vũ Minh Phúc (2007). "Bệnh tim bẩm sinh", *Nhi Khoa Chương trình Đại học - Tập 2*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.43-67.
10. <http://wwwf.imperial.ac.uk/blog/my-path/2019/07/02/patent-ductus-arteriosus/>
11. Gopinath S, Evangelos DM (2013). "Pulmonary Arterial Hypertension: Challenges in Translational Research and a Vision for Change". *Science Translational Medicine*, 5(208), pp.208.
12. Munoz AR, Morell OV, da Cruz ME, et al (2010). " Patent Ductus Arteriosus", in *Critical care of children with heart disease*. Springer, 1st ed, pp.145-157.
13. Working groups on management of congenital heart diseases in India (2008). "Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases". *Indian Pediatrics*, 45, pp.117-126.
14. Đỗ Nguyên Tín (2013). "Đóng ống động mạch bằng dụng cụ", *Phác đồ bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.610-613.
15. Vũ Minh Phúc (2013). "Còn ống động mạch", *Phác đồ bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.567-568.

THÔNG LIÊN NHĨ

BSCKI. Hoàng Quốc Tường
PGS.TS.BS. Vũ Minh Phúc

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày về phôi thai học của tật thông liên nhĩ.
2. Trình bày bốn thể giải phẫu của tật thông liên nhĩ.
3. Vận dụng sinh lý bệnh để giải thích các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của tật thông liên nhĩ.
4. Chẩn đoán tật thông liên nhĩ.
5. Trình bày nguyên tắc điều trị tật thông liên nhĩ.
6. Trình bày diễn tiến và các biến chứng thường gặp của bệnh thông liên nhĩ.

1. ĐỊNH NGHĨA – TẦN SUẤT

Thông liên nhĩ là một tật tim bẩm sinh có tồn thương vách liên nhĩ, tạo nên thông nối giữa hai tâm nhĩ. Một số ít trường hợp khiếm khuyết toàn bộ vách liên nhĩ gọi là nhĩ chung.

Thông liên nhĩ chiếm 8-10% các tật tim bẩm sinh ở trẻ em, ước tính là 56-100/100.000 trẻ sinh ra còn sống. Tỷ lệ mắc ở nữ:nam đối với thông liên nhĩ lỗ thứ phát là 2:1, đối với thông liên nhĩ xoang tĩnh mạch là 1:1 [1],[2]. Nguy cơ mắc bệnh tim bẩm sinh ở con của phụ nữ mắc thông liên nhĩ được ước tính là 8-10%.

2. NGUYÊN NHÂN

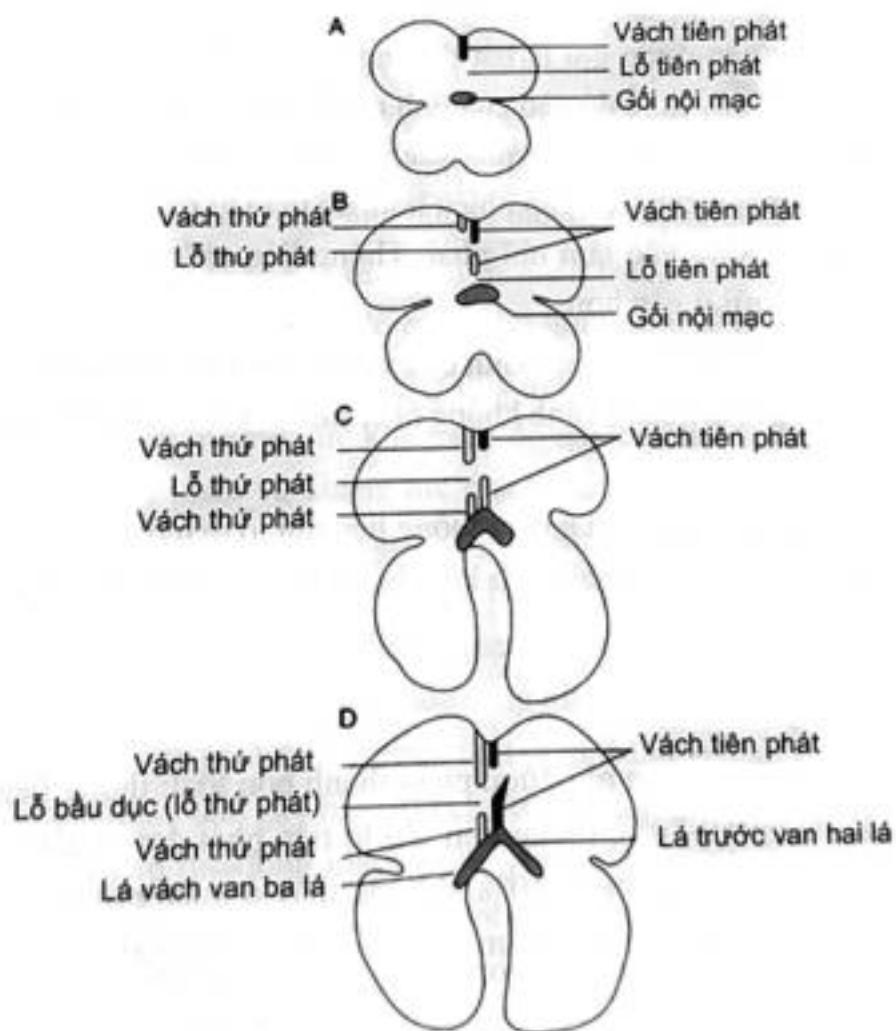
- Yếu tố di truyền:
 - + Đột biến gen (đột biến phiên mã): NKX2,5/CSX, TBX5, GATA4, GATA6 và TBX20
 - + Hội chứng: Holt-Oram, Noonan, Down, Klinefelter, Williams, Kabuki, Goldenhar và Ellis-van Creveld
- Yếu tố bên ngoài: mẹ lúc mang thai có:
 - + Bệnh tiểu đường, phenylketon niệu, cùm
 - + Tiếp xúc với retinoid, thuốc kháng viêm không steroid, thuốc chống co giật, thalidomide, hút thuốc và rượu [1].

3. PHÔI THAI HỌC

Sự ngăn tâm nhĩ nguyên thủy thành hai tâm nhĩ phải và trái trải qua một quá trình được tiến hành bằng cách tạo ra lần lượt hai vách ngăn: vách ngăn tiên phát (septum primum) và vách ngăn thứ phát (septum secundum).

Vào tuần thứ 4 của phôi thai, vách tiền phát xuất hiện dưới dạng nếp gấp mỏng ở giữa tâm nhĩ chung hướng về phía dưới của vách ngăn ống nhĩ thất tại gối nội mạc (endocardial cushion) để chia buồng nhĩ thành nhĩ phải và nhĩ trái và một lỗ liên nhĩ gọi là lỗ tiền phát (ostium primum) nằm giữa vách tiền phát đang phát triển và vách ngăn ống nhĩ thất. Sau đó, lỗ tiền phát được đóng kín do sự phát triển của vách ngăn ống nhĩ thất, vì thế thông liên nhĩ lỗ tiền phát thường đi kèm với bất thường ống thông nhĩ thất. Tuy nhiên, trước khi lỗ tiền phát được bịt kín, đoạn trên của vách tiền phát bị tiêu hủy tạo ra một lỗ thông liên nhĩ thứ hai gọi là lỗ thứ phát (ostium secundum).

Vách thứ phát (septum secundum) phát triển từ nóc của khoang tâm nhĩ xuống và nằm bên phải vách tiền phát. Điều này xảy ra trong tuần thứ năm và thứ sáu của phôi thai. Vách thứ phát không bao giờ trở thành một vách ngăn hoàn toàn, nó có một bờ tự do (bờ dưới). Cuối cùng, bờ dưới tự do của vách thứ phát phủ lỗ thứ phát làm cho lỗ thông giữa hai buồng nhĩ trở thành một khe chéo từ dưới lên trên và từ phải sang trái, khe đó được gọi là lỗ bầu dục (foramen ovale), làm máu lưu thông từ tâm nhĩ phải sang tâm nhĩ trái.



Hình 36.1. Phôi thai học hình thành vách liên nhĩ [3]

Sau sinh, sự hòa hợp hai vách này ở vùng lỗ bầu dục làm đóng lỗ thứ phát và lỗ bầu dục. Tuy nhiên, khoảng 25-30% trường hợp hai vách này không hòa hợp hoàn toàn, khi đó, vách tiên phát giống như một lá van của lỗ bầu dục. Van này mở cho phép luồng máu đi qua khi áp lực trong buồng nhĩ phải lớn hơn áp lực trong buồng nhĩ trái. Nhưng sau sinh, tuần hoàn phổi bắt đầu hoạt động, áp lực của nhĩ trái tăng lên và cao hơn nhĩ phải làm cho vách tiên phát bị đẩy sát vào vách thứ phát và lỗ bầu dục bị bít lại [1],[4].

Thông liên nhĩ lỗ thứ phát là kết quả của mô van bị thiếu hoặc tái hấp thu quá mức của vách ngăn, hoặc sự phát triển thiếu hụt của vách ngăn. Khiếm khuyết như vậy dẫn đến một lỗ thứ phát bị mở rộng. Những khiếm khuyết này thường đơn lẻ, hiếm khi xảy ra nhiều lỗ thông [5].

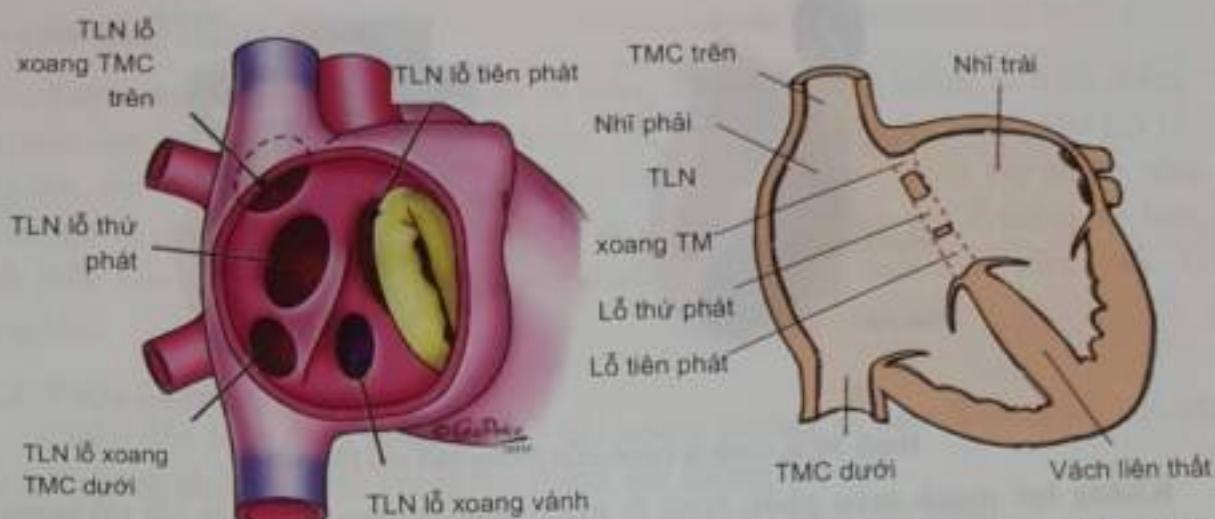
Thông liên nhĩ xoang tĩnh mạch (TM) nằm ngoài bờ của lỗ bầu dục, liên quan đến vị trí nối tĩnh mạch vào tâm nhĩ phải, phía bên phải của xoang tĩnh mạch kết hợp tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới vào tâm nhĩ phải. Sự ngăn cách không hoàn toàn của xoang tĩnh mạch dẫn đến mất ngăn cách các tĩnh mạch phổi phải với tĩnh mạch chủ trên và dưới khi đổ vào tâm nhĩ phải dẫn đến thông liên nhĩ xoang tĩnh mạch. Một số ý kiến cho rằng trường hợp này nên được gọi là bất thường tĩnh mạch phổi về tim bán phần. Thực tế, các khiếm khuyết này là lỗ đổ vào của tĩnh mạch phổi phải không được che chở không phải là một khiếm khuyết thực sự trong vách liên nhĩ. Thông liên nhĩ xoang tĩnh mạch liên quan đến tĩnh mạch chủ trên gấp nhiều hơn, do máu từ các tĩnh mạch phổi trên và/hoặc giữa phải được hướng vào tâm nhĩ phải. Thông liên nhĩ xoang tĩnh mạch liên quan đến tĩnh mạch chủ dưới ít gấp hơn.

Thông liên nhĩ xoang vành là do mất thành của xoang vành là vị trí ngăn cách xoang vành với nhĩ trái nên còn gọi là xoang vành không nóc. Lúc này máu từ nhĩ trái vào xoang vành rồi vào nhĩ phải.

Khuyết gối nội mạc là cơ chế chính gây ra thông liên nhĩ lỗ tiên phát và kẽm nhĩ thất. Do vậy, thông liên nhĩ lỗ tiên phát thường đi kèm bất thường van hai lá và/hoặc van ba lá [1],[4],[5].

4. BỆNH HỌC

Về mặt giải phẫu học, thông liên nhĩ được phân thành bốn loại: thông liên nhĩ lỗ thứ phát thường gấp nhất chiếm 50-70%, thông liên nhĩ lỗ tiên phát đơn thuần chiếm 15%, thông liên nhĩ lỗ xoang tĩnh mạch chiếm 10%, thường thấy ở xoang tĩnh mạch chủ trên nhiều hơn xoang tĩnh mạch chủ dưới (rất hiếm) và thông liên nhĩ lỗ xoang vành [2],[4].



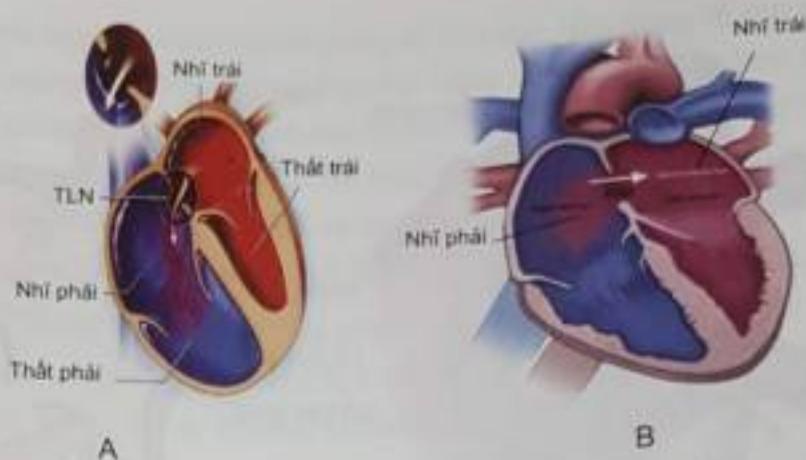
Hình 36.2. Phân loại giải phẫu thông liên nhĩ (TLN: thông liên nhĩ, TMC: tĩnh mạch chủ) [6]

5. SINH LÝ BỆNH

Sinh lý bệnh của thông liên nhĩ có liên quan đến lưu lượng và hướng của dòng máu chảy qua vách liên nhĩ. Các yếu tố quyết định chính lưu lượng máu qua lỗ thông trong giai đoạn sớm là kích thước của lỗ và độ giãn nở của hai thất trong thời kỳ tâm trương. Trong giai đoạn muộn, yếu tố quyết định chính là kháng lực mạch máu phổi. Vị trí giải phẫu của lỗ thông liên nhĩ không ảnh hưởng đến lưu lượng dòng máu qua lỗ [4],[7],[8].

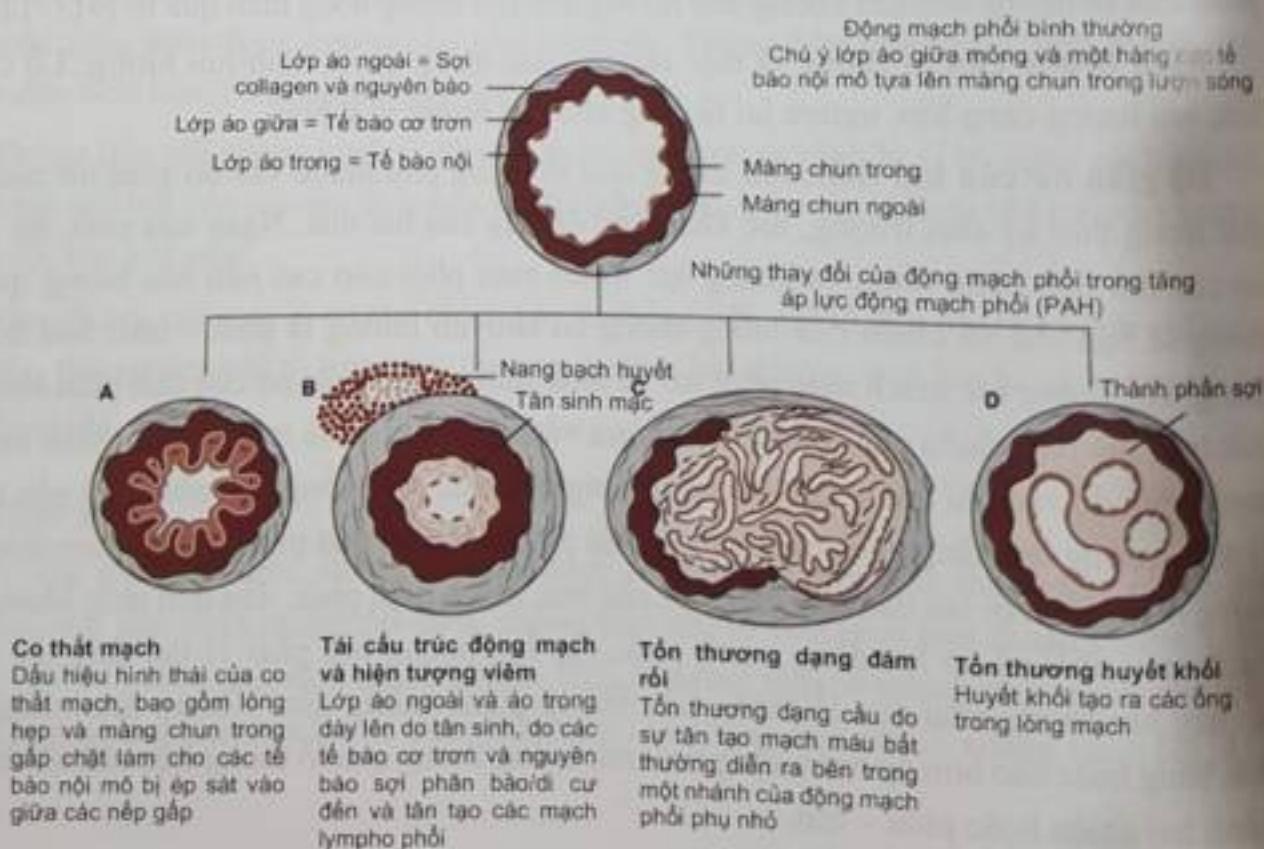
Kích thước của lỗ thông là một yếu tố quan trọng quyết định lưu lượng. Lỗ càng lớn, lưu lượng càng lớn, ngược lại lỗ càng nhỏ lưu lượng sẽ ít hơn.

Độ giãn nở của hai thất: lưu lượng qua lỗ thông phụ thuộc vào độ giãn nở của hai thất trong thời kỳ tâm trương, tức khả năng độ đầy của hai thất. Ngay sau sinh, độ giãn nở của hai thất bằng nhau và kháng lực mạch máu phổi còn cao nên lưu lượng qua lỗ thông sẽ hạn chế và chiều của luồng thông có khuynh hướng là phải – trái. Sau đó vài tháng, khi kháng lực mạch máu phổi trở về bình thường, độ giãn nở của thất phải lớn hơn thất trái, lúc này chiều của luồng thông qua vách liên nhĩ sẽ là trái – phải. Máu từ tĩnh mạch phổi đổ vào nhĩ trái sẽ qua lỗ thông sang nhĩ phải rồi xuống thất phải chủ yếu trong kỳ tâm trương làm tăng gánh tâm trương thất phải. Máu về thất phải tăng sẽ làm tăng lưu lượng máu lên phổi lâu dần gây biến đổi cấu trúc mạch máu phổi, dẫn đến tăng kháng lực mạch máu phổi và áp lực động mạch phổi. Áp lực buồng tim phải vì thế tăng lên theo, lúc này lưu lượng máu qua lỗ thông liên nhĩ sẽ giảm xuống dần. Khi áp lực buồng tim phải bằng hoặc cao hơn áp lực buồng tim trái, luồng thông qua lỗ thông liên nhĩ sẽ chuyển thành hai chiều hoặc phải – trái.



Hình 36.3. Sinh lý bệnh của thông liên nhĩ [9],[10]

Kháng lực mạch máu phổi: bệnh lý mạch máu thường xuất hiện rất trễ trong tật thông liên nhĩ. Khi lưu lượng máu lên phổi tăng, làm thay đổi cấu trúc giải phẫu mạch máu phổi, dẫn đến tăng kháng lực mạch máu phổi. Lúc này áp lực mạch máu phổi sẽ tăng cao hơn áp lực hệ thống. Ngoài ra, khi áp lực mạch máu phổi tăng sẽ làm tăng gánh áp suất thất phái gây ra phi đại cơ thất phái, độ giãn nở thất phái sẽ kém đi. Lâu ngày sẽ dẫn đến tăng áp lực thất phái cuối tâm trương, tăng áp lực nhĩ phái. Lúc này luồng thông qua thông liên nhĩ đảo chiều, từ luồng thông trái – phái lúc đầu sang luồng thông phái – trái, hay còn gọi là hội chứng Eisenmenger.



Hình 36.4. Sự thay đổi cấu trúc mạch máu phổi dẫn tới tăng kháng lực mạch máu phổi [11]

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Lâm sàng [1],[2],[7],[12]

6.1.1. Triệu chứng cơ nǎng: hầu hết trẻ có thông liên nhĩ thường không có triệu chứng. Lúc mới sinh, trẻ có thể có tím nhẹ khi khóc. Trẻ lớn thường có triệu chứng khó thở khi gắng sức, mệt mỏi, trẻ có thể có biểu hiện suy tim như đởm hôi nhiều, thở nhanh, nhịp tim nhanh và chậm tăng cân hoặc viêm phổi tái đi tái lại nhiều lần nếu lỗ thông lớn hoặc bệnh diễn tiến kéo dài. Triệu chứng này thường ít khi nào xuất hiện sớm trước 12 tháng tuổi.

6.1.2. Triệu chứng thực thể

- Chú ý đến hình dạng trong một số hội chứng thường có kèm theo thông liên nhĩ như hội chứng Holt – Oram, hội chứng Patau, hội chứng Edward,...

- Khám thấy tăng động vùng cạnh bờ trái xương ức (vùng thất phải).
- T2 tách đôi rộng cố định. Do thất phải giãn ra, kéo dài thời gian khứ cực thất và thời gian co cơ tâm thất dẫn đến đóng van động mạch phổi chậm nên T2 tách đôi rộng. Khi hít vào, máu từ tĩnh mạch hệ thống về nhĩ phải nhiều hơn. Tuy nhiên, khi hít vào, phổi nở ra, chèn vào tĩnh mạch phổi làm cho máu về nhĩ trái giảm lượng máu qua thông liên nhĩ. Ngược lại, khi thở ra, máu tĩnh mạch hệ thống về ít nhưng máu từ tĩnh mạch phổi về nhiều, do đó lưu lượng máu xuống thất phải không đổi trong hai thi hô hấp làm cho T2 tách đôi cố định. T2 mạnh khi có tăng áp phổi kèm theo.

- Âm thổi tâm thu của hẹp van động mạch phổi cơ nǎng do tăng lưu lượng máu qua van động mạch phổi nghe rõ ở khoảng gian sườn II trái (vùng van động mạch phổi).

- Rung tâm trương của hẹp van ba lá tương đối, nghe rõ ở khoảng gian sườn IV, V bờ trái ức (vùng van ba lá).

- Ngoài ra, khi thất phải giãn, có thể nghe được âm thổi tâm thu do hở van ba lá cơ nǎng ở khoảng gian sườn IV, V bờ trái ức. Khi động mạch phổi giãn, có thể nghe âm thổi tâm trương do hở van động mạch phổi cơ nǎng ở khoảng gian sườn II bờ trái ức.

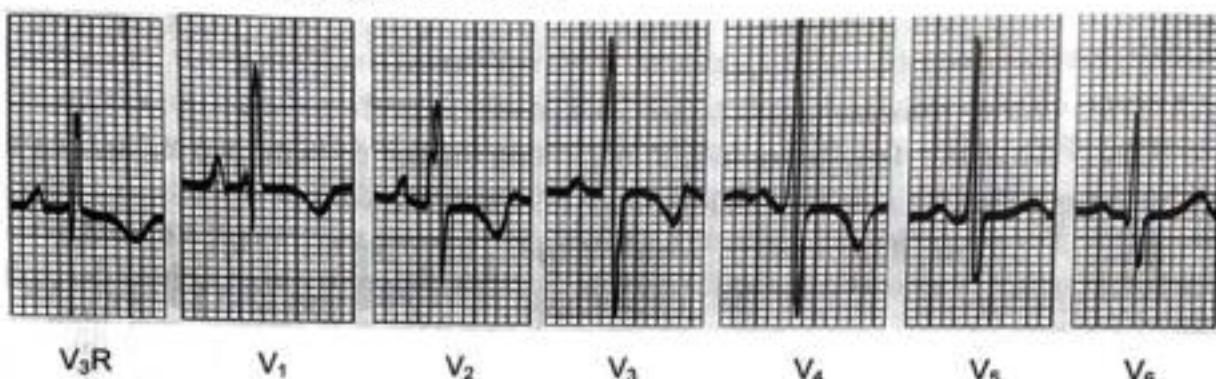
Hiếm khi có tăng áp phổi hay suy tim nặng ở bệnh nhân thông liên nhĩ dưới 20 tuổi dù có luồng thông trái – phải lớn. Bởi vì động mạch phổi có thể chịu được việc tăng lưu lượng máu trong thời gian dài, đồng thời không có sự truyền trực tiếp áp lực của mạch máu hệ thống lên động mạch phổi trong thông liên nhĩ, nên áp suất động mạch phổi được duy trì ở mức bình thường khá lâu.

6.2. Cận lâm sàng

6.2.1. X-quang phổi: hình ảnh lớn nhĩ phải, lớn thất phải và hình ảnh tăng lưu lượng máu lên phổi với cung động mạch phổi phồng, rốn phổi đậm, mạch máu ra 1/3 ngoài phế trường. Khi đảo luồng thông phải – trái, phổi sáng, tuần hoàn phổi giảm, có hình ảnh cắt cụt.

6.2.2. Điện tâm đồ

- Trục QRS lệch phải từ $+90^\circ$ đến $+180^\circ$. Trục sóng P $< 30^\circ$ trong 50% trường hợp, gấp trong thông liên nhĩ xoang tĩnh mạch.
- Block nhĩ thất độ I với PR dài gấp trong thông liên nhĩ lỗ tiên phát.
- Lớn nhĩ phải, P cao nhọn ở DII, DIII và V1, V2.
- Lớn thất phải (R cao ở V1, S sâu ở V6).
- Block nhánh phải dạng rSR' ở V1.



Hình 36.5. Điện tâm đồ bệnh nhân thông liên nhĩ. Sóng P cao (3 mm), nhọn ở V1. Hình ảnh phức bộ rSR' ở V1. Sóng S sâu ở V5, 6

6.2.3. Siêu âm tim

- Xác định vị trí, kích thước, chiều của luồng thông qua thông liên nhĩ, lưu lượng qua lỗ thông Qp/Qs (bình thường là 1, Qp là lưu lượng máu lên phổi, Qs là lưu lượng máu lên hệ chủ, khi lỗ càng lớn, tỉ số này càng lớn).
 - Xác định hậu quả của thông liên nhĩ:
 - + Lớn nhĩ và thất phải
 - + Hở van ba lá cơ năng
 - + Hở van hai lá: do sa van hai lá gấp trong 20% trường hợp thông liên nhĩ lỗ thứ phát, do chè đôi lá van hai lá gấp trong thông liên nhĩ lỗ tiên phát
 - + Động mạch phổi giãn, hở van động mạch phổi cơ năng
 - + Tăng áp động mạch phổi
 - + Chức năng thất trái, thất phải.
 - Xác định các tồn thương khác đi kèm.

6.3. Chẩn đoán

Chẩn đoán xác định dựa vào siêu âm tim khi có triệu chứng lâm sàng gợi ý.

Với sự phát triển của siêu âm tim thai, đa số tim bẩm sinh có thể được chẩn đoán từ trong thai kỳ. Tuy nhiên, việc chẩn đoán thông liên nhĩ đơn độc thường rất khó trong thai kỳ [13].

7. DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN

- 80% lỗ thông liên nhĩ thứ phát có thể tự đóng trước 4 tuổi nếu kích thước lỗ thông < 8 mm. Nếu lỗ thông > 8 mm hoặc trễ lớn hơn 4 tuổi, khả năng tự đóng hiếm khi xảy ra.
- Đa số trẻ thông liên nhĩ không có triệu chứng, rất hiếm khi suy tim trong năm đầu tiên. Nếu thông liên nhĩ lớn không được điều trị, suy tim và tăng áp động mạch phổi xuất hiện trong khoảng 20-30 tuổi.
- Loạn nhịp nhĩ như rung nhĩ, cuồng nhĩ xuất hiện ở người lớn, khoảng 13% ở người lớn hơn 40 tuổi.
- Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng không xảy ra ở trẻ có thông liên nhĩ đơn thuần.
- Tai biến mạch máu não do thuyên tắc nghịch qua lỗ thông liên nhĩ hiếm gặp [2].

8. ĐIỀU TRỊ [2],[7],[14],[15],[16],[17]

8.1. Nội khoa

- Không cần hạn chế vận động thể lực trừ khi có suy tim hay tăng áp phổi nặng.
- Phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng khi thông liên nhĩ lỗ tiên phát hoặc kèm theo sa hoặc hở van hai lá.
- Điều trị các biến chứng suy tim, tăng áp động mạch phổi.

8.2. Can thiệp đóng lỗ thông liên nhĩ

8.2.1. Chỉ định đóng thông liên nhĩ

- Theo Kirlin khi có lớn nhĩ, thất phái hoặc $Qp/Qs > 1,5$
- Suy tim, nhiễm trùng phổi tái phát không kiểm soát được bằng điều trị nội khoa
- Tăng áp động mạch phổi
- Có tiền sử bị huyết tắc nghịch thường với biểu hiện đột quỵ, cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc huyết tắc mạch máu ngoại biên.

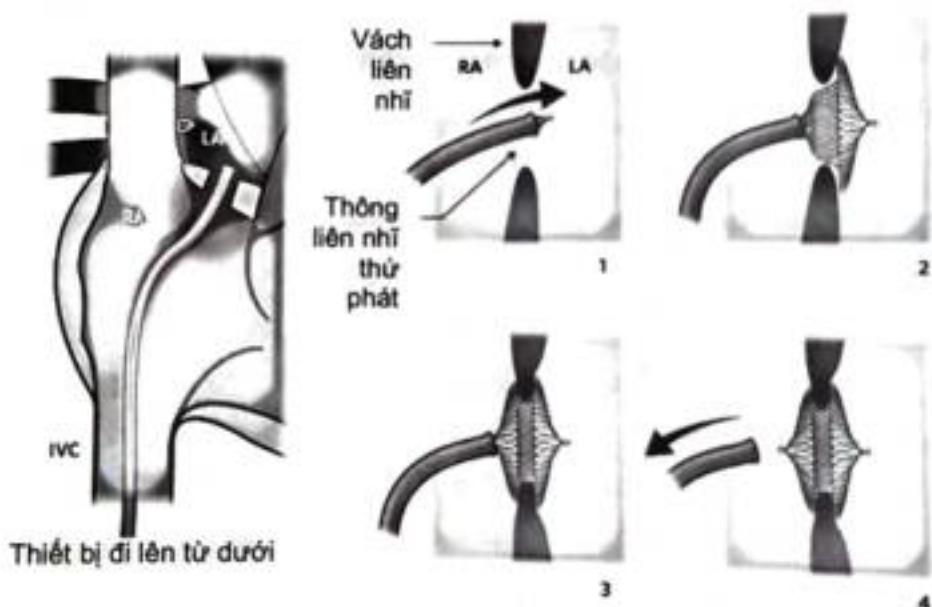
8.2.2. Chống chỉ định đóng thông liên nhĩ: tăng áp động mạch phổi nặng, kháng lực mạch máu phổi > 8 đơn vị Wood và không giảm xuống < 7 đơn vị Wood khi dùng thuốc giãn mạch, chiều luồng thông phải – trái.

Có hai phương pháp đóng thông liên nhĩ: đóng bằng dụng cụ qua thông tim can thiệp và đóng bằng phẫu thuật vá lỗ thông.

8.2.2.1. Đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ qua thông tim can thiệp

- Chỉ định:
 - + Thông liên nhĩ lỗ thứ phát ≤ 35 mm, các rìa của lỗ > 4 mm, không kèm bất thường tĩnh mạch phổi về tim, không có tật tim khác kèm theo cần phẫu thuật.
 - + Cân nặng > 6 kg.

- **Ưu điểm:** không bị sẹo do mổ xương ức, ít đau, tránh được nguy cơ của tuần hoàn ngoài cơ thể, hồi phục nhanh và thời gian nằm viện ngắn.
- **Phương pháp:** đưa dây dẫn qua đường tĩnh mạch đùi, vào tĩnh mạch chủ dưới, vào nhĩ phải, qua lỗ thông liên nhĩ tới nhĩ trái và bít lỗ thông bằng dụng cụ Amplatzer.
- **Theo dõi sau đóng dù thông liên nhĩ:**
 - + Hạn chế vận động quá mức, tránh chơi thể thao nặng trong khoảng thời gian 4 tuần kể từ khi thực hiện thủ thuật.
 - + Dùng aspirin 3-5 mg/kg trong suốt 6 tháng sau đóng.
 - + Dùng kháng sinh phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng trong khoảng thời gian 6 tháng sau thủ thuật nếu có phẫu thuật hoặc can thiệp khác.
 - + Siêu âm tim, điện tâm đồ, X-quang thực hiện sau thủ thuật 1 ngày, kiểm tra lại sau 1 tháng, 6 tháng. Nếu tốt, kiểm tra mỗi năm trong 2 năm đầu, sau đó mỗi 3-5 năm [16].



Hình 36.6. Đóng thông liên nhĩ thứ phát bằng dụng cụ qua thông tim can thiệp. IVC: tĩnh mạch chủ dưới, RA: nhĩ phải, LA: nhĩ trái, atrial septum: vách liên nhĩ, secundum ASD: lỗ thứ phát [18]

8.2.2.2. Đóng thông liên nhĩ bằng phẫu thuật

- **Chi định:** khi không thể đóng bằng dụng cụ.
- **Phương pháp mở tim hở:** mổ ngực với chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Xé nhĩ phải để tiếp cận với thông liên nhĩ. Dùng màng ngoài tim hoặc miếng vá Teflon và lỗ thông liên nhĩ.
- **Tỉ lệ thành công 99%, tỉ lệ tử vong liên quan đến phẫu thuật < 0,5%, đặc biệt ở trẻ nhỏ và kháng lực mạch máu phổi cao.**

- Biến chứng sau mổ bao gồm tai biến mạch máu não, 7-20% loạn nhịp nhĩ hoặc nút. Thỉnh thoảng có suy nút xoang liên quan đến sửa chữa thông liên nhĩ xoang tĩnh mạch đòi hỏi điều trị bằng thuốc hoặc đặt máy tạo nhịp [2].

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Vị trí thông liên nhĩ thường gặp nhất?

A. Lỗ tiên phát	C. Lỗ xoang vành
B. Lỗ thứ phát	D. Lỗ xoang tĩnh mạch
2. Vị trí thông liên nhĩ nào thường gặp ở trẻ bị hội chứng Down?

A. Lỗ tiên phát	C. Lỗ xoang vành
B. Lỗ thứ phát	D. Lỗ xoang tĩnh mạch
3. Triệu chứng thực thể nào khám thấy trong thông liên nhĩ?

A. Mạch nay mạnh, chìm nhanh	B. Âm thổi tâm thu dạng tràn ở liên sườn III trái
C. T2 tách đôi rộng, cố định	D. T2 đơn
4. Phát biểu sau đây đúng khi nói về sinh lý bệnh trong tật thông liên nhĩ?

A. Lưu lượng qua lỗ thông liên nhĩ phụ thuộc vào độ giãn nở của hai thất trong thời kỳ tâm trương	B. Lưu lượng qua lỗ thông liên nhĩ phụ thuộc vào sự chênh áp về áp lực của hai nhĩ
C. Lưu lượng qua lỗ thông liên nhĩ phụ thuộc chủ yếu vào kháng lực mạch máu hệ thống	D. Ngay sau sinh, lưu lượng qua lỗ thông liên nhĩ sẽ hạn chế và chiều của luồng thông có khuynh hướng là trái – phải
5. Vì sao trẻ có thông liên nhĩ lớn luồng thông trái – phải, nhưng huyết áp thấp hơn bình thường?

A. Thể tích đồ đầy thất trái giảm	B. Thất phải lớn, làm giảm chức năng tâm trương thất trái
C. Tăng áp động mạch phổi làm giảm máu lên phổi	D. Hay kèm theo hở van hai lá
6. Chỉ định đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ?

A. Tất cả vị trí của thông liên nhĩ	C. Các rìa của lỗ < 4 mm
B. Thông liên nhĩ lỗ thứ phát ≤ 35 mm	D. Cân nặng < 5 kg

34. **Chương 6. TIM MẠCH**

7. Thời gian tối thiểu dùng aspirin liều 3-5 mg/kg/ngày sau đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ là bao lâu?

 - A. 1 tháng
 - B. 3 tháng
 - C. 6 tháng
 - D. 9 tháng

8. Vì sao phải uống aspirin 6 tháng sau khi đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ?

 - A. Giảm đau
 - B. Kháng viêm tại chỗ do dụng cụ
 - C. Phòng huyết khối trong tim
 - D. Chống thuỷt tắc tĩnh mạch bẹn

9. Thông liên nhĩ ở vị trí nào thì có thể đóng bằng dụng cụ?

 - A. Lỗ tiên phát
 - B. Lỗ thứ phát
 - C. Lỗ xoang tĩnh mạch
 - D. Lỗ xoang vành

10. Thông liên nhĩ nào thường hay kèm bất thường hồi lưu tĩnh mạch phổi về tim?

 - A. Lỗ tiên phát
 - B. Lỗ thứ phát
 - C. Lỗ xoang tĩnh mạch
 - D. Lỗ xoang vành

DÁP ÁN: 1.B 2.A 3.C 4.A 5.A 6.B 7.C 8.C 9.B 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Allen ML, Driscoll JD, Shaddy ER, et al (2013). "Atrial septal defect", in *Heart disease in infants, children, and adolescents*. Lippincott William & Wilkins, 8th ed, pp.673- 688.
 2. Park MK (2014). "Atrial septal defect", in *Pediatric cardiology for Practitioners*. Elsevier, 6th ed, pp.278-285.
 3. Joseph KP (2003). "Atrial Septal Defect: Simple and Complex", in *Clinical Recognition of Congenital Heart Disease*. Saunders, 5th ed, pp.234
 4. Aiello DV, Habshan AF, Anderson AP, et al (2010). "Interatrial communications", in *Paediatric cardiology*. Elsevier, 3rd ed, pp.523-546.
 5. Trần Công Toại (2015). "Sự hình thành hệ tim mạch", *Phổi thai học*. Nhà xuất bản Đại học quốc gia TPHCM, tr.85-102.
 6. http://media.springernature.com/original/springer-static/image/chp%3A10.1007%2F978-3-540-69837-1_13/MediaObjects/978-3-540-69837-1_13_Fig1_HTML.gif
 7. Daniel B (2016). "Atrial septal defect", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed pp.2189-2191.
 8. Rudolph MA (2009). "Atrial septal defect and partial anomalous drainage of pulmonary veins", in *Congenital disease of the heart clinical – physiological considerations*. Wiley – Blackwell, 3rd ed, pp.179-202.
 9. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/atrial-septal-defect/symptoms-causes/syc-20369715>

10. <http://www.thekeyholeheartclinic.com/services/valve-disorders/atrial-septal-defect/>
11. Vallerie VM, Sanjiv JS, Rogerio S, et al (2015). "Management of Pulmonary Arterial Hypertension". *Journal of the American College of Cardiology*, 65(18), pp.540
12. Vũ Minh Phúc (2007). "Bệnh tim bẩm sinh", *Nhi Khoa Chương trình Đại học - Tập 2*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.43-67.
13. Alfred A, Rabih C (2010). "Atrial, ventricular, and Atrioventricular septal defect", in *A Practical Guide to Fetal Echocardiography*. Lippincott William & Wilkins, 2nd ed, pp.206-228.
14. Munoz AR, Morell OV, da Cruz ME, et al (2010). "Atrial septal defect", in *Critical care of children with heart disease*. Springer, 1st ed, pp.159-167.
15. Working groups on management of congenital heart diseases in India (2008). "Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases". *Indian Pediatrics*, 45, pp.117-126.
16. Đỗ Nguyên Tín (2013). "Đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ", *Phác đồ bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.614-615.
17. Vũ Minh Phúc (2013). "Thông liên nhĩ", *Phác đồ bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.562-564.
18. http://www.rch.org.au/cardiology/heart_defects/Atrial_Septal_Defect/

THÔNG LIÊN THẮT

BSCKI. Hoàng Quốc Tường
PGS.TS.BS. Vũ Minh Phúc

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày phôi thai học của tật thông liên thắt.
2. Trình bày được hình thái học của tật thông liên thắt.
3. Vận dụng cơ chế sinh bệnh giải thích các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của tật thông liên thắt.
4. Chẩn đoán được tật thông liên thắt.
5. Trình bày nguyên tắc điều trị tật thông liên thắt.
6. Trình bày diễn tiến và các biến chứng thường gặp của tật thông liên thắt.

1. ĐỊNH NGHĨA – TẦN SUẤT

Thông liên thắt là tật tim do khiếm khuyết bẩm sinh vách liên thắt, có sự thông thương giữa hai tâm thắt qua một hay nhiều lỗ thông nằm trên vách liên thắt.

Thông liên thắt là tật tim bẩm sinh thường gặp nhất chiếm 20-30% các tật tim bẩm sinh [1]. Với sự ra đời của siêu âm tim, tần suất mắc của thông liên thắt đã tăng lên, 5-50/1.000 trẻ sinh ra còn sống [2]. Theo Wilkinson, tần suất thông liên thắt dưới đại động mạch chiếm 30% các trường hợp thông liên thắt ở dân số châu Á so với 5% dân số châu Âu, trong khi đó, thông liên thắt phần cơ bè gấp ở dân số châu Âu nhiều hơn châu Á [3].

Thông liên thắt có khuynh hướng gặp ở nữ nhiều hơn nam.

2. NGUYÊN NHÂN

Nhiều tác giả nhận thấy rằng thông liên thắt có liên quan đến đột biến gen TBX5, GATA4 hay đột biến nhiễm sắc thể như trisomy 21 (gặp nhiều nhất), trisomy 18, trisomy 13 mặc dù chưa có một liên kết di truyền rõ ràng nào được xác định [2].

3. PHÔI THAI HỌC

Mầm tim hình thành giữa tuần thứ 3, từ trung bì. Ông tim nguyên thủy hình thành đầu tuần thứ 4 gồm 5 đoạn: hành động mạch (truncus arteriosus), hành tim (bulbus cordis), tâm thắt nguyên thủy (primitive ventricle), tâm nhĩ nguyên thủy (primitive atrium), xoang tĩnh mạch (sinus venosus) theo thứ tự từ trên xuống dưới.

- Hành động mạch phát triển thành thân động mạch và nón động mạch. Thân động mạch tạo ra rẽ và đoạn gần của động mạch chủ và động mạch phổi. Nón động mạch sẽ tạo ra phần phễu của hai tâm thắt.

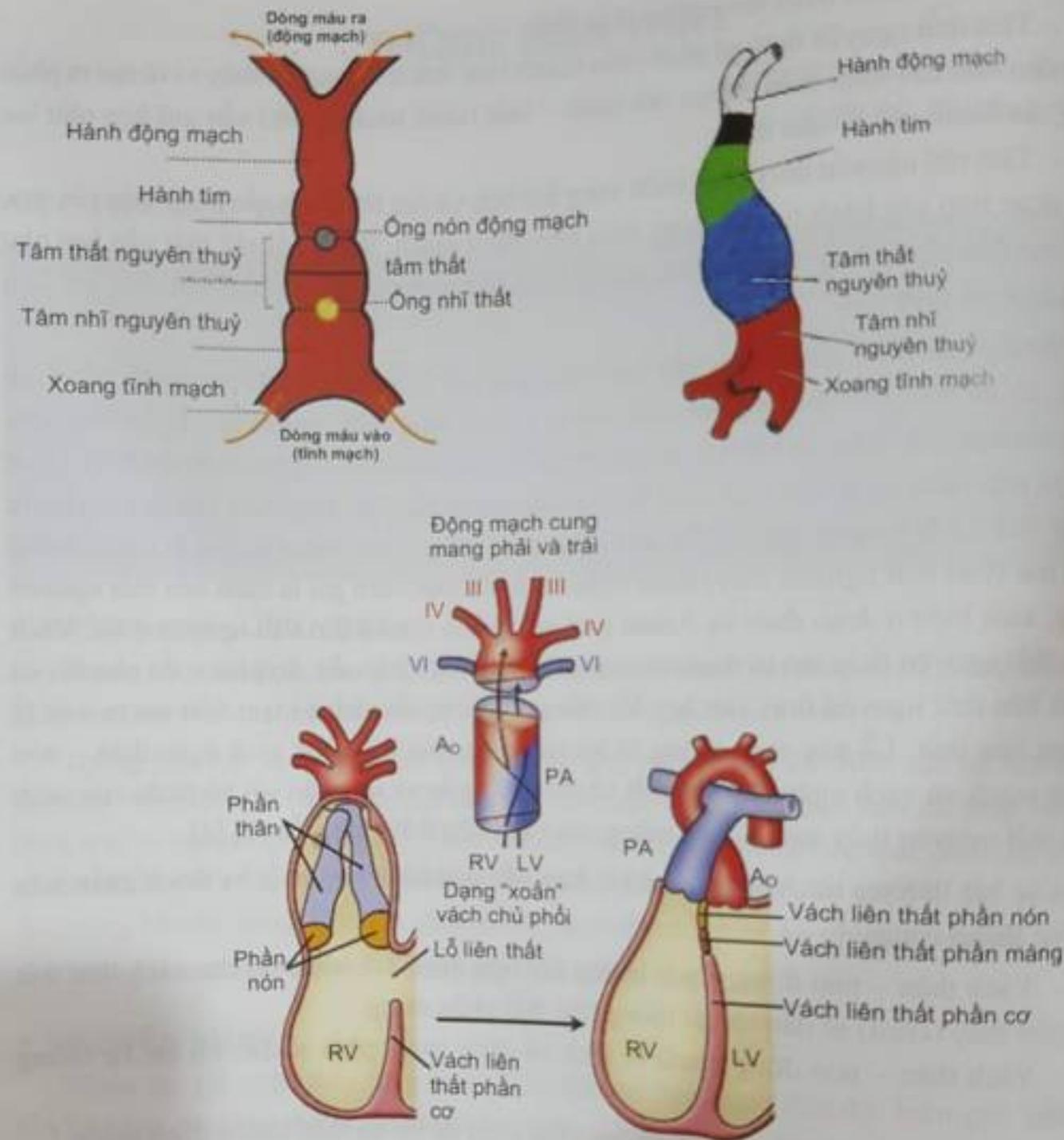
- Hành tim phát triển tạo ra tâm thất phải.
- Tâm thất nguyên thủy sẽ phát triển thành tâm thất trái nguyên thủy vì sẽ tạo ra phần lớn tâm thất trái vĩnh viễn. Đoạn nối hành – thất (ranh hành – thất) vẫn giữ hẹp như lúc đầu, tạo thành các lỗ liên thất.
- Tâm nhĩ nguyên thủy phát triển sang hai bên và ôm lấy đoạn gần bụng hơn của tim, tức đoạn trên của hành tim và đoạn thân nón động mạch. Ranh nối nhĩ thất vẫn hẹp như lúc ban đầu sẽ tạo ống nhĩ thất làm thông đoạn bên trái của tâm nhĩ nguyên thủy với tâm thất nguyên thủy [4].

Trong quá trình phát triển tiếp theo của ống tim nguyên thủy để trở thành tim vĩnh viễn, có ba hiện tượng chính rất quan trọng xảy ra đồng thời: sự dài ra và gấp khúc của ống tim nguyên thủy, sự bành trướng không đều của các đoạn ống tim nguyên thủy và sự tạo ra các vách ngăn của tim. Các vách ngăn chính của tim được hình thành khoảng từ ngày thứ 27 đến ngày thứ 37 của quá trình phát triển. Tâm thất phải (hành tim) và tâm thất trái (tâm thất nguyên thủy) được ngăn cách bởi một vách gọi là vách liên thất nguyên thủy, xuất hiện ở đoạn đuôi và ở ranh giới giữa hành tim và tâm thất nguyên thủy. Vách liên thất nguyên thủy tạo ra đoạn cơ của vách liên thất vĩnh viễn. Sự phát triển nhanh của vách liên thất nguyên thủy làm hẹp lối thông giữa các tâm thất và tạm thời tạo ra một lỗ thông liên thất. Lỗ này mau chóng bị bịt lại do sự phát triển của vách ngăn thân – nón động mạch và vách ngăn ống nhĩ thất về phía bờ tự do và sát nhập với bờ tự do của vách liên thất nguyên thủy tạo ra đoạn màng của vách liên thất vĩnh viễn [2],[4].

Các bất thường tim khác có thể kết hợp nếu quá trình hợp nhất ba thành phần trên không thành công:

- Vách thân – nón động mạch không kết hợp được với bờ tự do của vách liên thất nguyên thủy (crest) sẽ dẫn tới tật thông liên thất phần màng.
- Vách thân – nón động mạch bị lệch về động mạch phổi sẽ dẫn tới tật Tứ chứng Fallot.

- Vách thân – nón động mạch không phát triển dễ tới tật thâm chung động mạch.
- Vách liên thất không kết hợp được với van nhĩ thất sẽ dẫn đến tật kẽnh nhĩ thất [2],[3].



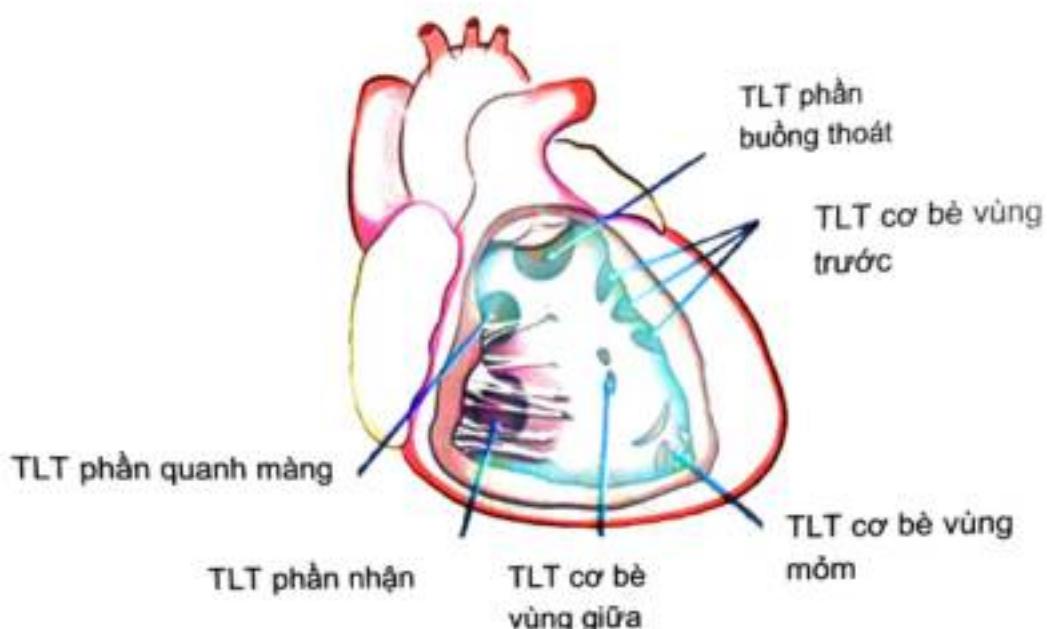
Hình 37.1. Phôi thai học hình thành tim, vách liên thất [3]

4. HÌNH THÁI HỌC [1],[2],[5],[6]

Có bốn vị trí thông liên thất:

- Thông liên thất phần quanh màng (perimembranous) hay thông liên thất còn gọi là dưới động mạch chủ (subaortic) chiếm 70-80%.
- Thông liên thất phần buồng thoát (outlet), còn có hai tên gọi khác là thông liên thất phần phieu (subinfundibular) hay thông liên thất dưới động mạch phổi (subpulmonic) chiếm 5-7%.

- Thông liên thất phần nhận (inlet) chiếm 5-8%.
- Thông liên thất cơ bè (trabecular) chiếm 5-20%. Có thể có một hay nhiều lỗ thông liên thất [1],[5],[6].



Hình 37.2. Các vị trí giải phẫu của thông liên thất, nhìn từ thất phải (TLT: thông liên thất) [7]

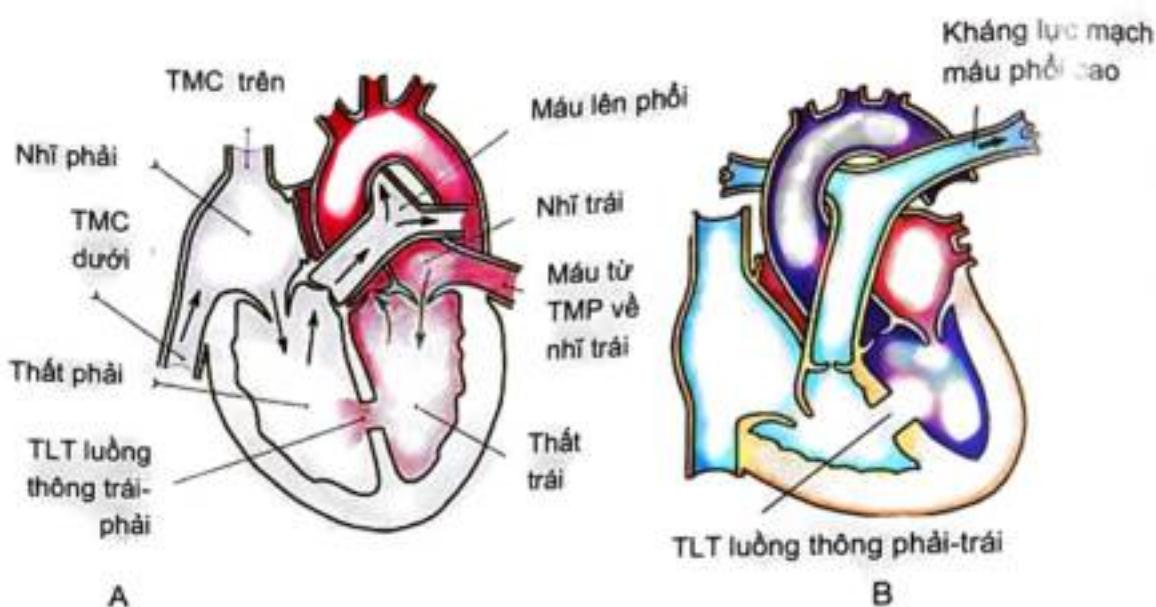
Bảng 37.1. Đặc điểm giải phẫu của các vị trí thông liên thất

Loại	Vị trí các cấu trúc lân cận	Vận dụng lâm sàng
Thông liên thất quanh màng	Gần van ba lá. Bó His nằm ở 1/4 sau dưới của lỗ thông liên thất	Khi phẫu thuật vá lỗ thông liên thất lưu ý dễ gây block nhĩ thất Có khả năng tự bít nếu nhỏ
Thông liên thất buồng thoát	Bao quanh là van tổ chim của động mạch phổi và động mạch chủ Xa đường dẫn truyền	Hay có biến chứng hở van động mạch chủ do dòng máu từ thất trái sang thất phải đi ngang qua van
Thông liên thất phần nhận	Bó His nằm ở 1/4 trên trước của lỗ thông liên thất	Khi phẫu thuật vá lỗ thông liên thất lưu ý dễ gây block nhĩ thất
Thông liên thất cơ bè	Bao quanh là cơ bè, có nhiều lỗ, xa đường dẫn truyền	Có khả năng tự bít nếu nhỏ

5. SINH LÝ BỆNH

Sinh lý bệnh trong thông liên thất lệ thuộc vào lưu lượng luồng thông và chiều luồng thông quyết định. Hai yếu tố chính quyết định lưu lượng luồng thông và chiều luồng thông là kích thước lỗ thông và kháng lực mạch máu phổi so với kháng lực mạch máu ngoại biên. Thông thường kháng lực mạch máu ngoại biên ít thay đổi, nên chúng ta chỉ xem xét đến kháng lực mạch máu phổi. Nếu kích thước lỗ thông càng lớn và kháng lực

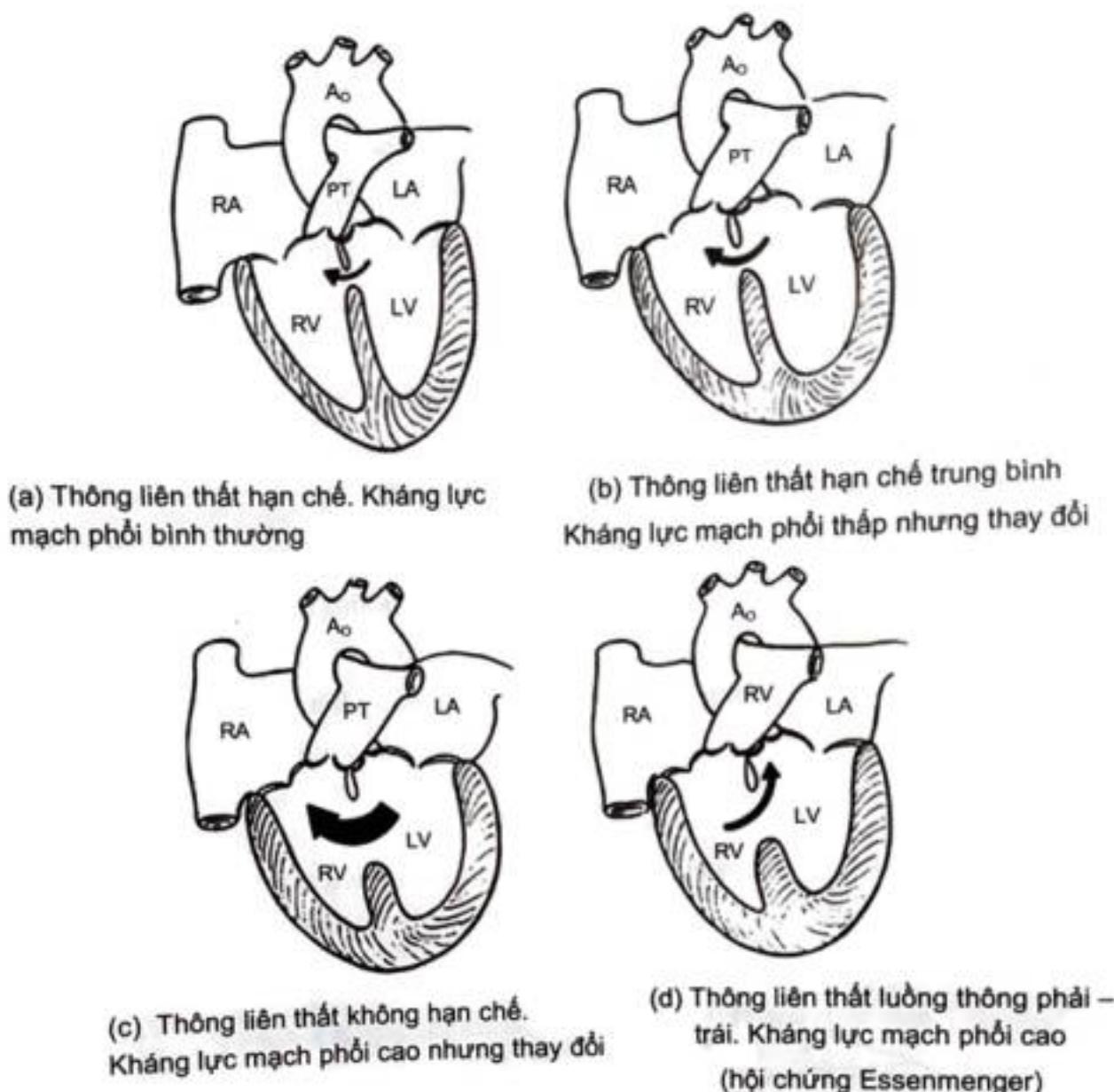
mạch máu phổi càng nhỏ thì lưu lượng luồng thông trái – phải càng lớn và ngược lại. Khi kháng lực mạch máu phổi cao hơn kháng lực mạch máu ngoại biên thì sẽ dẫn đến đảo luồng thông [1],[5],[6],[8].



Hình 37.3. Sinh lý bệnh thông liên thất. A – thông liên thất luồng thông trái – phải. B – thông liên thất luồng thông phải – trái [9],[10]

Máu từ thất trái sẽ qua lỗ thông liên thất đến thất phải gần như trong suốt chu kỳ tim, nhiều hơn trong thời kỳ tâm thu do chênh áp giữa hai buồng thất lớn. Máu từ thất trái qua lỗ thông cùng với máu trong thất phải sẽ được tổng lên động mạch phổi, như vậy lưu lượng máu qua phổi sẽ lớn hơn lưu lượng máu ra ngoại biên, máu lên phổi nhiều sẽ về nhĩ trái và rồi xuống thất trái nhiều, làm tăng gánh thể tích thất trái nhưng lưu lượng máu qua động mạch chủ ra ngoại biên thấp hơn bình thường do chia máu qua lỗ thông. Như vậy, thông liên thất sẽ đưa đến ba hậu quả: tăng lưu lượng máu lên phổi, tăng gánh tâm trương thất trái và giảm lưu lượng máu ra ngoại biên.

Thông liên thất hạn chế (Hình 37.4a) là từ chỉ thông liên thất nhỏ, luồng thông xảy ra tại chỗ, ít phụ thuộc kháng lực mạch máu phổi, giãn nhẹ động mạch phổi, nhĩ và thất trái. Thông liên thất **hạn chế trung bình** (Hình 37.4b) là từ chỉ thông liên thất lỗ trung **hạn chế** (Hình 37.4c và 37.4d) là từ chỉ thông liên thất lớn, ngoại việc lớn nhĩ, thất trái, lớn thất phải.



Hình 37.4. Các trạng thái sinh lý bệnh của thông liên thất [11]

Tăng lưu lượng lên phổi kéo dài làm biến đổi cấu trúc mạch máu phổi qua 6 giai đoạn, dẫn đến tăng kháng lực mạch máu phổi làm hạn chế lượng máu lên phổi làm giảm lượng máu về tim trái. Lúc này nhĩ, thất trái sẽ nhỏ lại. Trong giai đoạn này, chiều của luồng thông không còn phụ thuộc vào độ chênh áp hai buồng thất mà chủ yếu vào kháng lực mạch máu phổi. Khi kháng lực mạch máu phổi cao hơn kháng lực hệ thống sẽ dẫn đến đảo luồng thông hay còn gọi là hội chứng Eisenmenger (Hình 37.4d).

Ngay sau sinh, dù là lỗ thông có lớn hay không, do kháng lực mạch máu phổi còn cao nên luồng thông trái – phải qua thông liên thất nhỏ, nên hầu như trẻ sơ sinh không có triệu chứng. Sau sinh khoảng 2 tuần, lúc này kháng lực mạch máu phổi trở về bình thường, luồng thông trái – phải tăng lên, trẻ bắt đầu xuất hiện triệu chứng tăng lưu lượng máu lên phổi rõ ràng hơn.

6. CHẨN ĐOÁN [1],[5],[6]

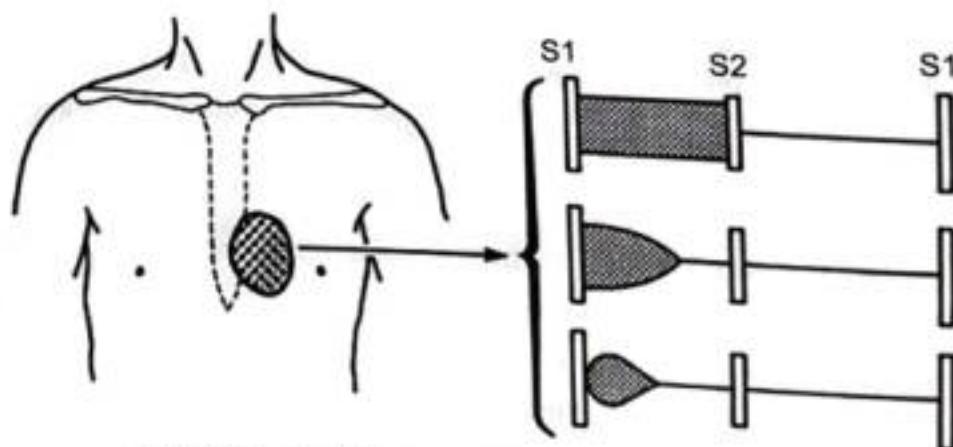
6.1. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng tùy thuộc vào kích thước lỗ thông, kháng lực mạch máu phổi, mức độ ảnh hưởng trên chức năng tim. Thông liên thất lỗ nhỏ hầu như trẻ không có triệu chứng gì, vẫn phát triển bình thường. Thông liên thất trung bình và lớn triệu chứng thường xuất hiện 2 tuần đầu sau sinh, bú ăn kém, chậm phát triển cân nặng và chiều cao, nhiễm trùng hô hấp dưới nhiều lần. Ngoài ra, có thể có triệu chứng của suy tim như mệt mỏi, ăn uống kém, tiêu ít, phù, khó thở, vã mồ hôi đặc biệt khi gắng sức. Xuất hiện tim trung trong khi luồng thông phải – trái.

6.2. Triệu chứng thực thể

Ở trẻ có thông liên thất vừa hoặc lớn, khám thấy trẻ chậm phát triển thể chất, gầy mòn, dấu hiệu tăng tuần hoàn phổi như trẻ thở nhanh, co lõm ngực, hay bị nhiễm trùng phổi.

Âm thổi tâm thu là triệu chứng đặc trưng nhất của thông liên thất, nghe ở hầu hết các bệnh nhân trừ trường hợp lỗ lớn hoặc kháng lực mạch máu phổi tăng nhiều. Nếu lỗ nhỏ âm thổi tâm thu 3/6 – 5/6 dạng phụt ở liên sườn 4 bờ trái xương ức, có thể có rung miêu tâm thu. Riêng đối với thông liên thất phần cơ bè, âm thổi tâm thu nghe đầu thì tâm thu sẽ nhỏ dần và có thể biến mất ở cuối kỳ tâm thu do giảm kích thước lỗ thông. Lỗ trung bình và lớn nghe được âm thổi toàn tâm thu 3/6 dạng tràn, lan hình nan hoa.



Hình 37.5. Âm thổi tâm thu trong thông liên thất [1]

Dấu hiệu của tăng gánh thể tích thất trái: tăng động vùng trước tim, móm tim lệch xuống dưới và ra ngoài đường trung đòn, điện đập móm tim rộng. Nếu $Qp/Qs > 2$ có thể nghe tiếng T3 và rung tâm trương ở móm do hép van hai lá tương đối. Khi tim trái giãn to có thể nghe thấy âm thổi tâm thu ở móm tim do giãn vòng van hai lá gây hở van cơ

năng. Lồng ngực bên trái gồ lên do tim to, khi tình trạng tăng gánh thê tích kéo dài trên 6 tháng.

Khám có thể nghe thấy âm thổi tâm thu ở vị trí lỗ van động mạch phổi do hẹp tương đối, hoặc âm thổi tâm trương ở khoang gian sườn II trái do hở van động mạch phổi cơ năng, hoặc âm thổi tâm trương ở khoang gian sườn III trái nếu có kèm hở van động mạch chủ, nhất là trong thông liên thất phần buồng thoát.

T2 tách đôi, không cố định. Khi có tăng áp phổi T2 đanh và mạnh.

Dấu hiệu của giảm cung lượng tim và ứ huyết như tăng nhịp tim, hay đờ mồ hôi, tay chân mát do kích thích hệ giao cảm, phù, gan to.

Ngoài ra, còn khám thấy các triệu chứng do biến chứng suy tim, tăng áp phổi, đảo luồng thông, sa van động mạch chủ, viêm phổi hay viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.

6.3. Cận lâm sàng

6.3.1. X-quang ngực

- Thông liên thất lỗ nhỏ hình ảnh X-quang ngực gần như bình thường.
- Thông liên thất lỗ vừa có hình ảnh bóng tim lớn dạng lớn thất trái, cung động mạch phổi phồng. Dấu hiệu tăng tuần hoàn phổi chủ động ở nhiều mức độ khác nhau tùy lưu lượng luồng thông. Thinh thoảng có hình ảnh của lớn nhĩ trái.
- Thông liên thất lỗ lớn nếu kháng lực mạch máu phổi tăng nhẹ, bóng tim to cả hai thất, móm tim hơi dịch ra sau. Cung động mạch phổi phồng, tăng tuần hoàn phổi chủ động. Nếu tăng kháng lực mạch máu phổi nặng bóng tim bình thường, móm tim hơi chêch lên qua trái và ra sau do dày thất phải. Cung động mạch phổi phồng, rốn phổi đậm nhưng 1/3 ngoài phế trường sáng (hình ảnh cắt cụt).

6.3.2. Điện tâm đồ

- Thông liên thất lỗ nhỏ: ECG bình thường hoặc có dạng rsr' ở V1, V4R
- Thông liên thất lỗ trung bình: thường có dấu lớn nhĩ trái, thất trái theo kiểu tăng gánh tâm trương
 - Thông liên thất to (không hạn chế): hình ảnh lớn hai thất
 - Thông liên thất đào luồng thông: hình ảnh dày thất phải.

6.3.3. Siêu âm tim

Là phương tiện giúp chẩn đoán chính xác nhất, quyết định hướng điều trị và theo dõi các biến chứng cũng như hậu phẫu. Siêu âm tim giúp xác định vị trí và kích thước thông liên thất, chiều và lưu lượng luồng thông, các tổn thương đi kèm, xác định kích thước buồng tim, chức năng tim và đánh giá áp lực động mạch phổi.

Kích thước của thông liên thất so với kích thước của động mạch chủ gợi ý được độ lớn của thông liên thất. Thông liên thất nhỏ khi kích thước $< 1/3$ kích thước động mạch

chủ, thông liên thất trung bình khi kích thước từ 1/3 đến 2/3 so với kích thước động mạch chủ và thông liên thất lớn khi > 2/3 kích thước động mạch chủ [12].

6.3.4. Thông tim

Chi định ra trong trường hợp khảo sát huyết động, đo kháng lực mạch máu phổi, giúp quyết định xem còn chi định phẫu thuật trong trường hợp tăng áp phổi nặng.

6.4. Chẩn đoán tiền sản

Với sự phát triển của siêu âm tim thai, thông liên thất có thể được chẩn đoán từ trong thai kỳ. Tuy nhiên, việc chẩn đoán thường chính xác khi thai phải trên 20 tuần. Đôi với những thông liên thất đơn độc có kích thước > 2-3 mm thường được xác định chính xác ở giữa thai kỳ. Khi thực hiện với nhiều mặt cắt khác nhau có thể giúp giảm được dương tính giả trong chẩn đoán. Chẩn đoán sớm trong thai kỳ giúp lập kế hoạch theo dõi, điều trị trước, trong và sau khi sinh tốt hơn [13].

7. DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN

Diễn tiến của tật thông liên thất tùy thuộc vào vị trí, kích thước thông liên thất và tình trạng trẻ. Thông liên thất buồng nhận và buồng thoát không tự bít được. Thông liên thất phần quanh màng và cơ bè có thể nhỏ dần và tự bít. Tỷ lệ tự bít 30-40% trong 6 tháng đầu sau sinh, tự bít 70-80% trước 8 tuổi. Cơ chế tự bít do tăng sinh mô sợi, phi đại llop cơ xung quanh, đôi khi nhờ lá vách van ba lá hoặc van động mạch chủ vì thế có thể gây ra hở van ba lá hoặc hở van động mạch chủ [1].

Suy tim thường chỉ xảy ra ở trẻ có thông liên thất lớn sau 2 tháng tuổi. Bệnh lý mạch máu phổi xảy ra sớm nhất ở trẻ 6-12 tháng tuổi có thông liên thất lớn. Hội chứng Eisenmenger thường xảy ra ở trẻ > 10 tuổi. Viêm nội tâm mạc có thể xảy ra [1],[5],[6].

8. ĐIỀU TRỊ [1],[3],[5],[12],[14],[15],[16]

8.1. Điều trị nội khoa

Điều trị tình trạng suy tim, viêm phổi, tăng áp phổi. Cho kháng sinh dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm trùng khi làm các thủ thuật gây chảy máu.

Trẻ có suy tim điều trị lợi tiểu, captopril và digoxin tùy theo mức độ suy tim.

Chú ý đến dinh dưỡng và điều trị thiếu máu, nhất là do thiếu sắt. Không cần hạn chế hoạt động thể lực trừ khi có tăng áp phổi nặng.

8.2. Điều trị can thiệp

8.2.1. Chi định đóng thông liên thất

- Thông liên thất lớn: có triệu chứng suy tim, tim to, chậm tăng trưởng, thường xuyên nhiễm trùng phổi, Qp/Qs > 2.

- Thông liên thất đã có biến chứng như sa van động mạch chủ gây hở van, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, tăng áp phổi nhưng kháng lực mạch máu phổi (PVR)/kháng lực lực mạch máu hệ thống (SVR) $< 0,5$ (đo qua thông tim).

8.2.2. Chống chỉ định đóng thông liên thất: thông liên thất có luồng thông phải – trái (hội chứng Eisenmenger), tăng áp động mạch phổi nặng với kháng lực mạch máu phổi > 8 đơn vị Wood và PVR/SVR $> 0,5$.

8.2.3. Đóng thông liên thất bằng dụng cụ qua thông tim

Chỉ định: trước hết phải có chỉ định đóng thông liên thất, không có chống chỉ định đóng thông liên thất.

- Thông liên thất phần cơ bè hoặc phần màng
- Thông liên thất tồn lưu sau phẫu thuật tim
- Thông liên thất cơ bè: lỗ thông liên thất cách van hai lá, ba lá, van động mạch chủ ≥ 5 mm, cân nặng > 5 kg
- Thông liên thất phần màng: kích thước nhỏ, không còn khả năng tự bít, lỗ thông liên thất cách van động mạch chủ ≥ 5 mm trừ khi có phình vách màng.

Chống chỉ định

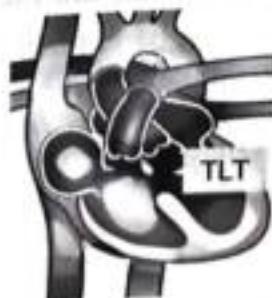
- Sa van động mạch chủ mức độ trung bình đến nặng
- Có tật tim khác kèm theo cần phẫu thuật, bệnh lý toàn thân khác như nhiễm trùng huyết hay đang nhiễm trùng nặng, rối loạn đông máu
- Đang dùng thuốc ức chế ngưng tập tiểu cầu hoặc có rối loạn đông máu.

Theo dõi sau đóng thông liên thất bằng dụng cụ

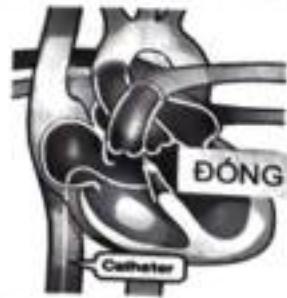
- Hạn chế vận động quá mức, tránh chơi thể thao nặng trong khoảng thời gian 4 tuần kể từ khi thực hiện thủ thuật. Dùng aspirin 3-5 mg/kg trong suốt 6 tháng sau đó, nên dùng trước thủ thuật 2 ngày. Phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng trong khoảng thời gian 6 tháng sau thủ thuật nếu có phẫu thuật hoặc can thiệp khác.
- Siêu âm tim, điện tâm đồ, X-quang thực hiện sau thủ thuật 1 ngày, kiểm tra lại sau 1 tháng, 6 tháng. Nếu tốt, kiểm tra mỗi năm trong 2 năm đầu, sau đó 3-5 năm [15].



THÔNG LIÊN THẤT



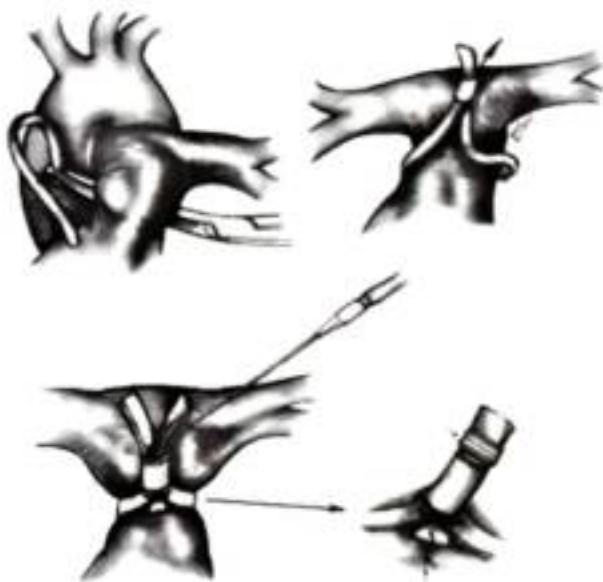
ĐÓNG THÔNG LIÊN THẤT



Hình 37.6. Dụng cụ Amplatzer dùng trong đóng thông liên thất, qua thông tim can thiệp [17]

8.2.4. Đóng thông liên thất bằng phẫu thuật

Phẫu thuật tạm thời bằng cách thắt gốc động mạch phổi chỉ định trong trường hợp tình trạng bệnh nhân quá nặng hoặc bị thông liên thất nhiều lỗ không thể tiến hành phẫu thuật triệt để được.



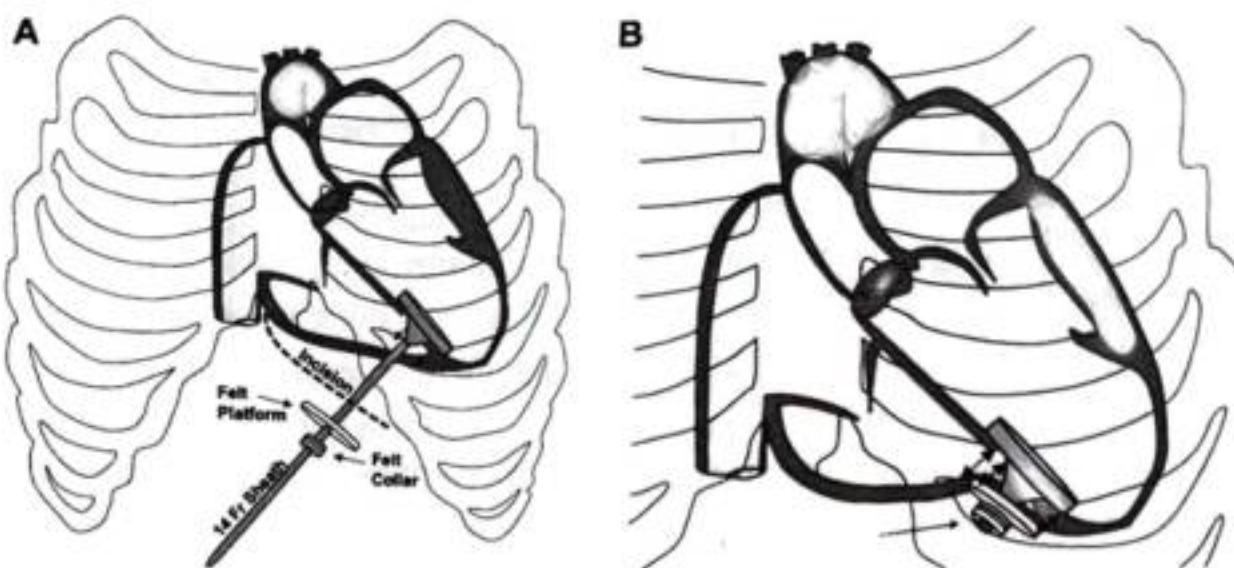
Hình 37.7. Phẫu thuật thắt gốc động mạch phổi [18]

Phẫu thuật triệt để là phẫu thuật tim hở với chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, khi không có chống chỉ định đóng thông liên thất, có chỉ định đóng thông liên thất, nhưng không thể đóng bằng dụng cụ qua thông tim được. Sử dụng màng ngoài tim hoặc mành vá Teflon và lỗ thông lại.

Biến chứng sau phẫu thuật bao gồm: block nhánh phái, block nhĩ thất, luồng thông tồn lưu chiếm 5%, hở van ba lá, van động mạch chủ, biến chứng thần kinh. Ti lệ tử vong có liên quan đến phẫu thuật < 1%, cao hơn ở trẻ < 2 tháng tuổi, có thông liên thất nhiều lỗ hoặc kèm các dị tật khác.

Theo dõi sau phẫu thuật: tái khám theo hẹn mỗi 1-2 năm. Bệnh nhân có tăng áp động mạch phổi được phẫu thuật lúc > 3 tuổi phải lưu ý bệnh mạch máu phổi. Phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng trong 6 tháng sau phẫu thuật và tiếp tục sau đó nếu có hậu phẫu, có hoặc không có đặt máy tạo nhịp.

Thủ thuật hybrid đóng lỗ thông liên thất bằng dụng cụ qua mổ thành ngực nhưng không chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, chỉ định cho trẻ nhỏ, cân nặng thấp, khó tiếp cận bằng đường



Hình 37.8. Thủ thuật hybrid, mở thành ngực đóng thông liên thất bằng dụng cụ [19]

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Vị trí thông liên thất thường gặp nhất?

- A. Phần quanh màng
- B. Phần buồng nhận
- C. Phần buồng thoát
- D. Phần cơ bè

2. Vị trí thông liên thất nào xa đường dẫn truyền?

- A. Phần quanh màng, phần buồng nhận
- B. Phần buồng nhận, phần buồng thoát
- C. Phần buồng thoát, phần cơ bè
- D. Phần cơ bè, phần quanh màng

3. Triệu chứng thực thể nào khám thấy trong thông liên thất?

- A. Mạch nảy mạnh, chìm nhanh
- B. Âm thổi tâm thu dạng tràn ở liên sườn III trái
- C. T2 tách đôi rộng, cố định
- D. T2 đơn

4. Âm thổi nghe được trong thông liên thất cơ bè?

- A. Đầu tâm thu
- B. Giữa tâm thu
- C. Cuối tâm thu
- D. Toàn tâm thu

5. Phát biểu sau đây đúng khi nói về sinh lý bệnh trong tật thông liên thất?

- A. Phụ thuộc vào kích thước lỗ thông và kháng lực mạch máu hệ thống là chủ yếu
- B. Kích thước lỗ thông càng nhỏ và kháng lực mạch máu phổi càng lớn thì lưu lượng luồng thông trái – phải càng lớn
- C. Tim phải lớn do máu từ thất trái sẽ qua lỗ thông liên thất đến thất phải gần như suốt chu chuyển tim, nhiều hơn trong thời kỳ tâm thu

- D. Tăng lưu lượng lên phổi kéo dài dẫn đến tăng kháng lực mạch máu phổi
6. Trên siêu âm tim, gợi ý thông liên thất lỗ lớn khi?
- Kích thước < 1/3 kích thước động mạch chủ
 - Kích thước từ 1/3 đến 2/3 so với kích thước động mạch chủ
 - Kích thước thông liên thất lớn khi > 2/3 kích thước động mạch chủ
 - Kích thước thông liên thất lớn khi > 3/4 kích thước động mạch chủ
7. Thông liên thất vị trí nào thường không thể tự đóng tự nhiên được?
- Phần quanh màng, phần buồng nhận
 - Phần buồng nhận, phần buồng thoát
 - Phần buồng thoát, phần cơ bè
 - Phần cơ bè, phần quanh màng
8. Chỉ định đóng thông liên thất bằng dụng cụ?
- Tất cả vị trí của thông liên thất
 - Thông liên thất tồn lưu sau phẫu thuật tim
 - Cân nặng < 5 kg
 - Lỗ thông liên thất cách van động mạch chủ < 5 mm
9. Thời gian hạn chế hoạt động thể lực quá mức tối thiểu sau đóng thông liên thất bằng dụng cụ là bao lâu?
- 1 tuần
 - 2 tuần
 - 3 tuần
 - 4 tuần
10. Thời gian tối thiểu dùng aspirin liều 3-5 mg/kg/ngày sau đóng thông liên thất bằng dụng cụ là bao lâu?
- 1 tháng
 - 3 tháng
 - 6 tháng
 - 9 tháng

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.B 4.A 5.D 6.C 7.B 8.B 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Park MK (2014). "Ventricular septal defect", in *Pediatric cardiology for Practitioners*. Elsevier, 6th ed, pp.286-295.
- Allen ML, Driscoll JD, Shaddy ER, et al (2013). "Ventricular septal defect", in *Heart disease in infants, children, and adolescents*. Lippincott William & Wilkins, 8th ed, pp.1466-1485.
- Aiello DV, Habshan AF, Anderson AP, et al (2010). "Ventricular septal defect". in *Paediatric of cardiology*. Elsevier, 3rd ed, pp.591-624.
- Trần Công Toại (2015). "Sự hình thành hệ tim mạch", *Phổi thai học*. Nhà xuất bản Đại học quốc gia TPHCM, tr.85-102.
- Daniel B (2016). "Ventricular septal defect", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, pp.2194-2196.

6. Vũ Minh Phúc (2007). "Bệnh tim bẩm sinh", *Nhi Khoa Chương trình Đại học - Tập 2*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.43-67.
7. <https://pedecho.org/library/fetal/Fet-VSD>
8. Rudolph MA (2009). "Ventricular septal defect", in *Congenital disease of the heart clinical – physiological considerations*. Wiley – Blackwell, 3rd ed, pp.148-178.
9. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ventricular_septal_defect-en.png
10. <https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/page/ventricular-septal-defect>
11. Joseph KP (2003). "Atrial Septal Defect: Simple and Complex", in *Clinical Recognition of Congenital Heart Disease*. Saunders, 5th ed, pp.315
12. Munoz AR, Morell OV, da Cruz ME, et al (2010). "Ventricular septal defect", in *Critical care of children with heart disease*. Springer, 1st ed, pp.169-176.
13. Alfred A, Rabih C (2010). "Atrial, ventricular, and Atrioventricular septal defect", in *A Practical Guide to Fetal Echocardiography*. Lippincott William & Wilkins, 2nd ed, pp.206-228.
14. Working groups on management of congenital heart diseases in India (2008). "Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases". *Indian Pediatrics*, 45, pp.117-126.
15. Đỗ Nguyên Tin (2013). "Đóng thông liên thất bằng dụng cụ", *Phác đồ bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.624-627.
16. Vũ Minh Phúc (2013). "Thông liên thất", *Phác đồ bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.559-561.
17. <http://www.aboutkidshealth.ca/Article?contentid=1023&language=English>.
18. <http://emedicine.medscape.com/article/905353-treatment>
19. <http://interventions.onlinejacc.org/content/11/8/e59>

HẸP ĐỘNG MẠCH PHỔI

BSCKI. Hoàng Quốc Tường
PGS.TS.BS. Vũ Minh Phúc

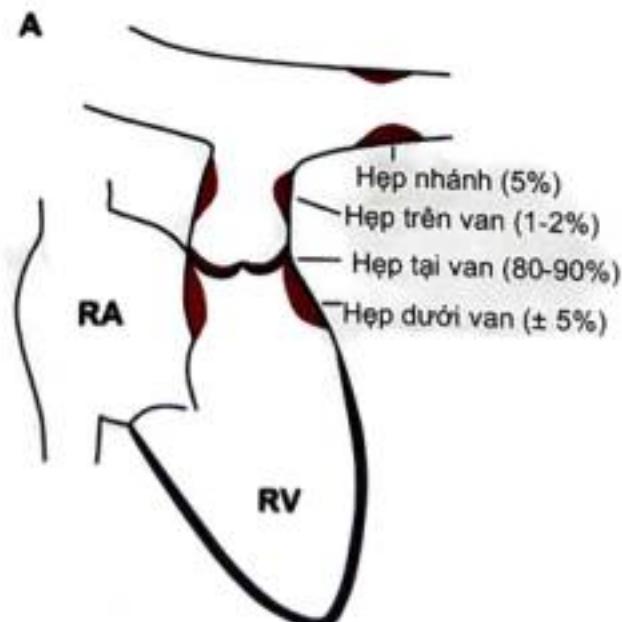
MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Hiểu về phôi thai học của tật hẹp van động mạch phổi.
- Trình bày được hình thái học của tật hẹp van động mạch phổi.
- Vận dụng cơ chế sinh bệnh giải thích triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của tật hẹp động mạch phổi.
- Chẩn đoán được tật hẹp động mạch phổi.
- Trình bày nguyên tắc điều trị của tật hẹp động mạch phổi.
- Trình bày được diễn tiến và các biến chứng thường gặp của tật hẹp động mạch phổi.

1. ĐỊNH NGHĨA – TẦN SUẤT

Hẹp động mạch phổi là tồn thương bẩm sinh cấu trúc đường thoát của thất phải, vị trí tồn thương có thể là dưới van, tại van và trên van (thân, hai nhánh và các nhánh ngoại biên của động mạch phổi). Hẹp động mạch phổi đơn thuần chiếm 8-12% tật tim bẩm sinh, nếu kèm với các tật tim bẩm sinh khác thì chiếm tới 50%.

Hẹp van động mạch phổi xảy ra ở 0,6-0,8/1.000 trẻ sơ sinh còn sống, chiếm 80-90% các trường hợp hẹp đường thoát thất phải [1],[2]. Các vị trí hẹp còn lại có tần suất thấp < 5%.

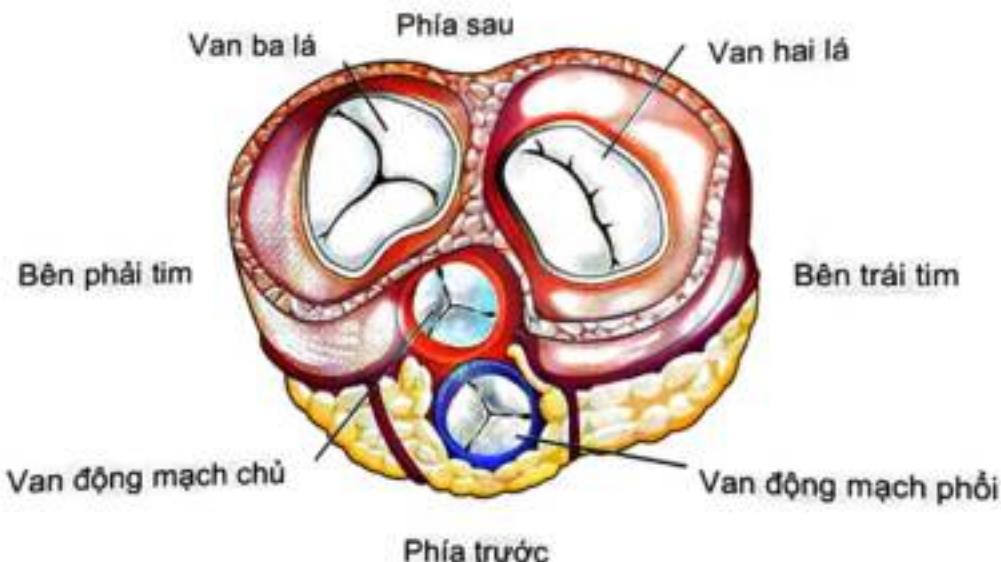


Hình 38.1. Các vị trí hẹp động mạch phổi. Valvular; tại van. Subvalvular; dưới van. Supravalvular: trên van. Branch stenosis: hẹp nhánh [3]

2. PHÔI THAI HỌC

Ở phổi người, có 5 cung động mạch chủ, mỗi cung nối động mạch chủ bụng với động mạch chủ lưng cùng bên và những cung này không phát triển đồng thời. Cung 1 phát triển thành động mạch hàm trong. Cung 2 phát triển thành động mạch xương mông và động mạch xương bàn đạp. Cung 3 phát triển thành các động mạch cảnh. Cung trái 4 tạo cung động mạch chủ, cung phải tạo động mạch dưới đòn. Cung 6 bên trái đoạn gần tạo động mạch phổi, đoạn xa cung này nối với động mạch chủ lưng tạo thành ống động mạch. Cung 6 bên phải đoạn gần tạo động mạch phổi phải.

Van động mạch phổi gồm ba lá hình tổ chim giống như van động mạch chủ. Lá trước của van phổi và lá không vành của động mạch chủ xuất phát từ gối nội mạc của thân chung động mạch. Hai lá sau của van phổi và hai lá còn lại của van chủ xuất phát từ gối thân chung lớn. Sau đó chúng liên kết với nhau tạo nên vách thân chung.



Hình 38.2. Thiết diện cắt ngang các van tim nhìn từ trên xuống và từ trước [4]

Cơ chế chính xác gây nên bất thường này chưa thông nhất. Theo Keith là do sự kém phát triển của phần xa hành tim (bulbus cordis), Brock cho rằng có thể do bất thường phần xa của hành tim, còn Oka cho là do viêm nội tâm mạc bào thai hơn là kém phát triển bào thai đơn thuần. Ngoài ra, yếu tố gen cũng đóng góp vai trò quan trọng vì hẹp phổi có thể kèm theo bất thường cơ thể khác [1],[5],[6].

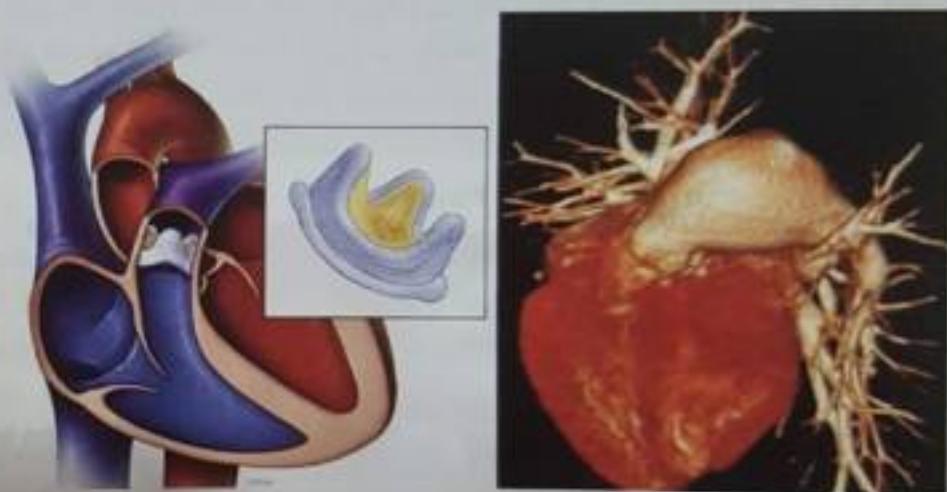
3. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ [1],[2]

Hẹp tại van: lá van dày, lỗ van nhỏ, mép van dính nhau, hoặc không có khe giữa các lá van. Thiếu sản lá van, vòng van nhỏ hay gấp trong hội chứng Noonan. Thân động mạch

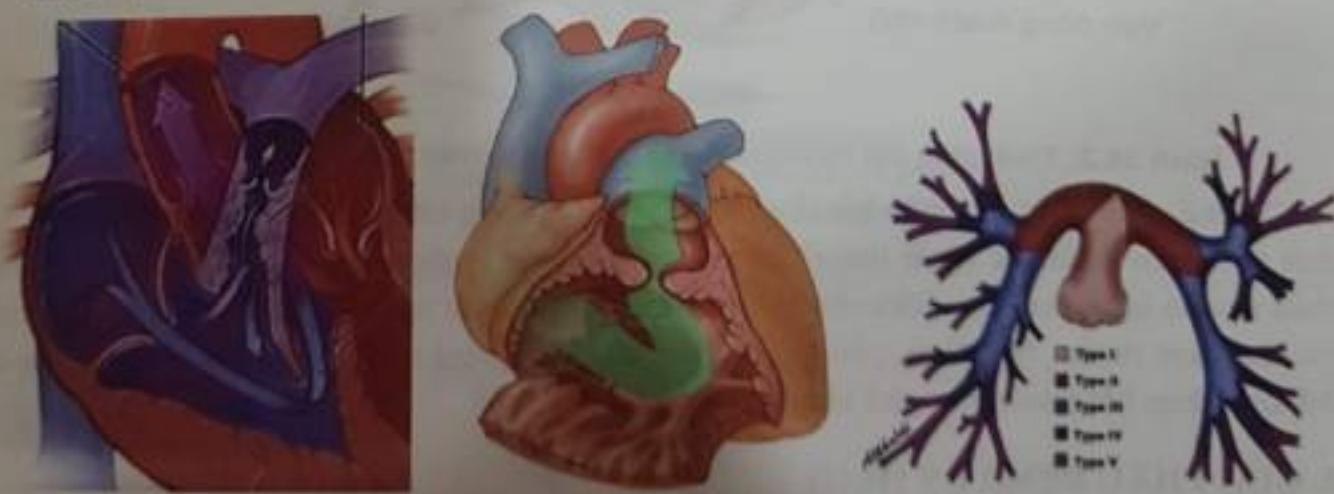
phổi sau chỗ hẹp có thể giãn to. Kích thước thất phải bình thường hoặc thiểu sản nếu hẹp quá nặng.

Hẹp dưới van: bắt thường lớp cơ, gây hẹp đường thoát thất phải. Chia hai nhóm bệnh lý. Nhóm 1 lớp xơ cơ vùng phieu dày lên gây hẹp phieu. Nhóm 2 thất phải hai buồng thứ phát sau bắt thường ở bó cơ.

Hẹp trên van: hẹp ở thân hoặc các nhánh xa của động mạch phổi; thường kèm các hội chứng bẩm sinh như Rubella, Williams, Noonan, Alagille, Ehlers – Danlos, Silver – Russell.



3A- Hẹp tại van với các lá van dày dính mép, MRI cho thấy thân động mạch phổi giãn sau hẹp



3B. Hẹp dưới van: type 1

Type 2

3C. Hẹp trên van

Hình 38.3. Giải phẫu bệnh hẹp động mạch phổi [7],[8]

4. SINH LÝ BỆNH

Sinh lý bệnh chính là tăng áp lực thất phải do hậu quả của hẹp van động mạch phổi, điều này gây ra phì đại thất phải. Ở người lớn thì phì đại nhưng ít tăng sinh, nhưng trẻ em, phì đại sẽ kèm theo tăng sinh số lượng mao mạch và tế bào cơ tim. Vì thế ở cùng một mức độ hẹp, trẻ em có khả năng dung nạp tốt hơn người lớn. Trên lâm sàng, suy tim phải với giãn thất phải xảy ra trên hai nhóm bệnh nhân: nhóm sơ sinh có hẹp động mạch phổi nặng và hiếm hơn là nhóm bệnh nhân hẹp động mạch phổi nặng mà không được phát hiện trong một thời gian dài. Lưu lượng máu lên phổi có thể bình thường hoặc giảm tùy vào mức độ hẹp. Nhu cầu oxy của bệnh nhân vẫn được bảo đảm lúc nghỉ ngơi nhưng khi gắng sức bệnh nhân có thể bị suy tim.

Tím có thể xảy ra thứ phát sau giảm cung lượng tim đáng kể và tăng cung cấp oxy ở mức mao mạch hoặc do hậu quả của shunt phải – trái qua lỗ bẩm đục hay lỗ thông liên nhĩ. Shunt phải – trái này tuỳ thuộc vào áp lực nhĩ phải, thường tăng do tăng áp lực đồ đầy cuối tâm trương và giảm độ đàn hồi của thất phải [1].

Hở van ba lá xảy ra khi hẹp van động mạch phổi nặng. Đánh giá độ nặng của hẹp động mạch phổi có nhiều cách, có thể dựa vào độ chênh áp qua van động mạch phổi trên siêu âm tim Doppler hoặc qua chụp mạch máu và so sánh áp lực buồng thất phải với áp lực mạch máu hệ thống.

Bảng 38.1. Phân độ mức độ hẹp van động mạch phổi [2]

Mức độ hẹp	Chênh áp thất phải – động mạch phổi (mmHg)
Nhẹ	35-40
Trung bình	40-70
Nặng	> 70

5. CHẨN ĐOÁN [1],[2],[5],[9]

Tùy theo mức độ nặng hay nhẹ, có tổn thương giải phẫu đơn thuần hay phức tạp mà triệu chứng lâm sàng thay đổi, khác nhau.

5.1. Triệu chứng cơ năng

Hẹp nhẹ thường không có triệu chứng. Hẹp vừa – nặng có thể mệt khó thở khi gắng sức, suy tim, đau ngực, ngất và đột tử có thể xảy ra do thiếu máu cơ tim hay rối loạn nhịp thất. Hẹp nặng ở trẻ sơ sinh có biểu hiện lâm sàng tím nặng, bú kém và thở nhanh. Đa số bệnh nhân hẹp phổi phát triển thể chất bình thường.

5.2. Triệu chứng thực thể

- Khuôn mặt dị hình trong một số hội chứng như Alagille, hội chứng Rubella, hội chứng Ehlers – Danlos, hội chứng Williams, hay hội chứng Noonan, hội chứng Silver – Russell.

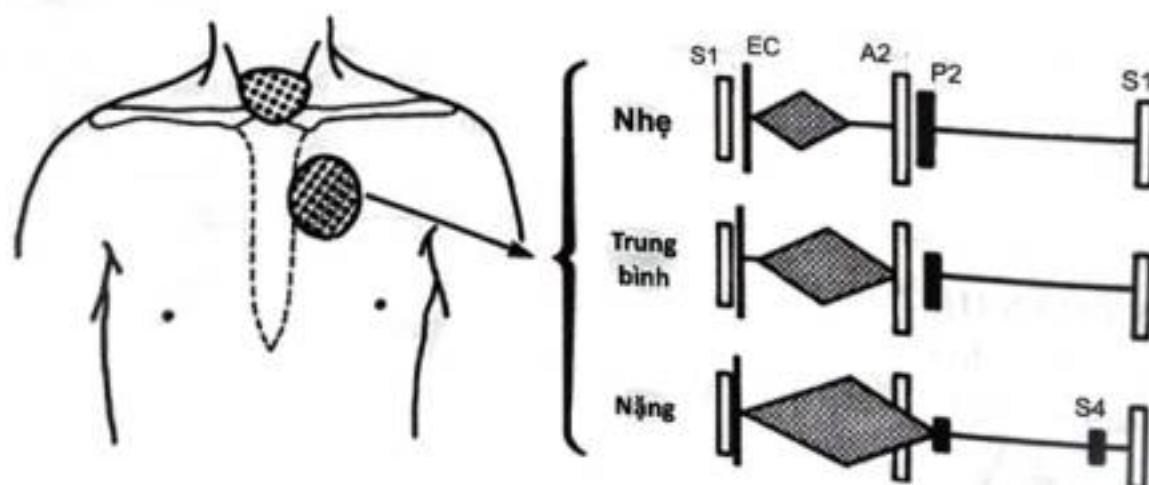
- Khám thấy ồ đậm bất thường, có thể kèm rung miêu tâm thu ở khoang gian sườn II, III trái và có thể ở hố thượng úc.

- Âm thổi tâm thu dạng phụ, ở khoang gian sườn II, III trái, lan ra sau lưng. Âm thổi thay đổi về cường độ và thời gian tùy theo mức độ hẹp, nhưng thường chấm dứt trước tiếng T2. Mức độ hẹp càng nặng, âm thổi càng lớn và càng dài.

- T2 thường bình thường và có thể tách đôi rộng, mức độ tách đôi tỉ lệ thuận với mức độ hẹp. Có tỉ lệ nghịch giữa cường độ T2 và mức độ hẹp. Tức là mức độ hẹp càng nặng tiếng T2 càng mờ.

- Click phun tâm thu ở khoang gian sườn II, III trái, xảy ra sớm trong thi tâm thu, có thể nhầm với T1 tách đôi, phân biệt bởi âm sắc, vị trí và thi hô hấp. Cơ chế là do mở đột ngột lá van hình vòm dày. Khoảng cách giữa T1 và click phun tỉ lệ nghịch với mức độ hẹp. Hẹp càng nặng khoảng cách càng ngắn.

- Có thể nghe âm thổi của hở van ba lá trong trường hợp hẹp nặng. Thỉnh thoảng nghe âm thổi liên tục ở phế trường do có tuần hoàn bằng hệ. Nếu suy tim phải nghe tiếng T4 và khám thấy gan to.



Hình 38.4. Âm thổi của hẹp van động mạch phổi [2]

- Thể nặng ở trẻ sơ sinh có tim rất sớm, có dấu hiệu của suy tim, âm thổi dạng phụ có thể bị che lấp bởi âm thổi dạng tràn của hở ba lá hoặc âm thổi liên tục của cơn ống động mạch hay tuần hoàn bằng hệ. Đây là bệnh cảnh cần xử trí cấp cứu.

5.3. Cận lâm sàng

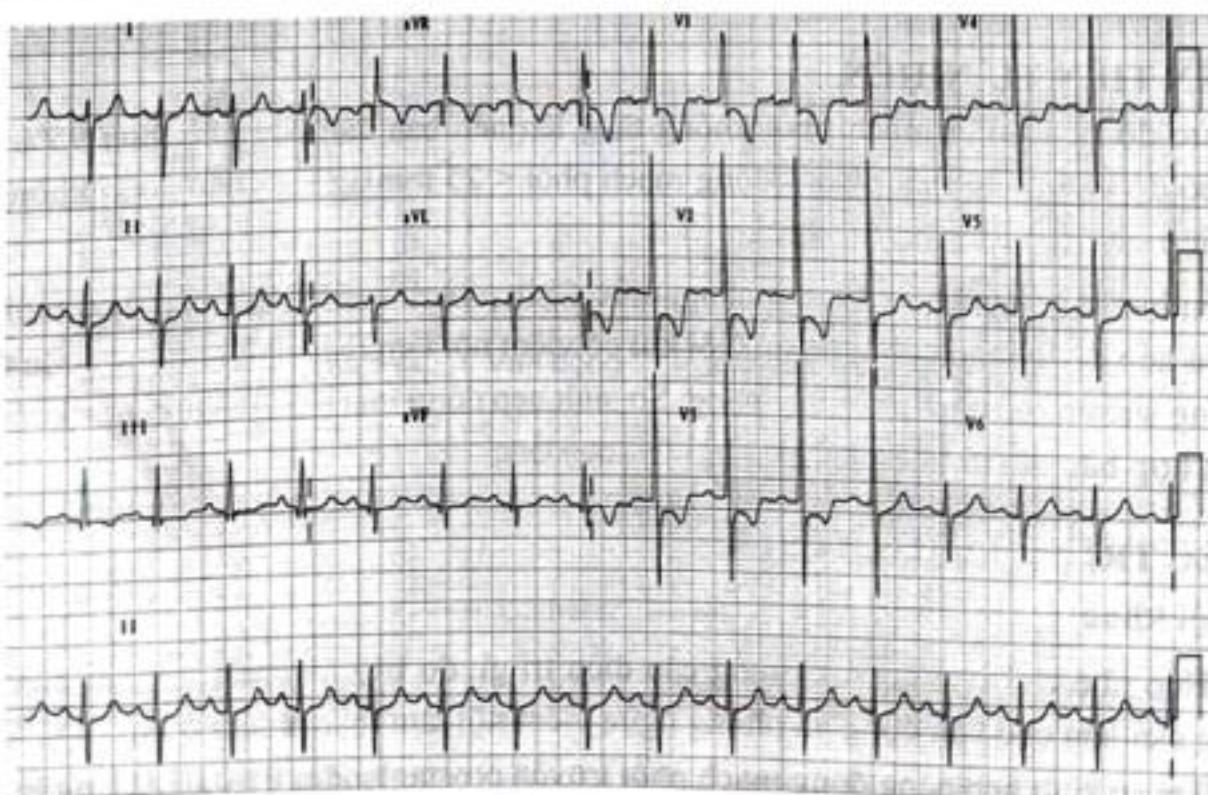
5.3.1. X-quang tim phổi: bóng tim bình thường, cung động mạch phổi có thể phồng do giãn sau hẹp. Bóng tim to nếu suy tim. Tuần hoàn phổi bình thường hoặc giảm nếu hẹp nặng. Sơ sinh hẹp động mạch phổi nặng sẽ có hình ảnh bóng tim to, phế trường sáng do giảm lưu lượng máu lên phổi.

5.3.2. Điện tâm đồ (ECG)

- Hẹp nhẹ: ECG bình thường.
- Hẹp vừa: trực QRS lệch phải, dày thất phải, mức độ dày thất phải tỉ lệ thuận với mức độ hẹp.
- Hẹp nặng: $RV1 > 20$ mm, ST chênh xuống, T âm ở V1-4, lớn nhĩ phải. Ở trẻ sơ sinh, có thể có dày và lớn thất trái do thiếu sản thất phải.

Bảng 38.2. Đặc điểm điện tâm đồ tuỳ theo mức độ hẹp phổi [5]

Đặc điểm	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Trục điện tim	Bình thường	$90-130^\circ$	$110-150^\circ$
Tỉ lệ R:S	Bình thường	4:1 ở V1	Đảo ngược ở chuyển đạo bên trái
Biên độ R ở V1	Bình thường	10-20 mV	> 28 mV
Lớn nhĩ phải	Bình thường	Có thể	Có



Hình 38.5. ECG của hẹp động mạch phổi nặng. RV1 cao, ST chênh xuống và sóng T âm từ V1 đến V4 [10]

5.3.3. Siêu âm tim:

mục tiêu của siêu âm tim nhằm xác định:

- Vị trí hẹp: tại van, trên van, dưới van.
- Đặc điểm chỗ hẹp: cấu trúc van động mạch phổi, cấu trúc vùng buồng thoát thất phải (nhóm 1, 2), thân và hai nhánh động mạch phổi và sự hợp lưu của chúng.
- Độ chênh áp: chênh áp thất phải – động mạch phổi.
- Kích thước và cấu trúc thất phải, đường kính vòng van ba lá, mức độ hở van ba lá.
- Kích thước và chức năng thất trái, tim các tồn thương phổi hợp.

5.3.4. Thông tim:

trước đây có vai trò quan trọng trong chẩn đoán, nhưng hiện tại có vai trò trong điều trị can thiệp nhiều hơn.

5.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào siêu âm tim.

Nhờ sự tiến bộ của siêu âm thai, chúng ta có thể chẩn đoán được một số tim bẩm sinh, trong đó có hẹp van động mạch phổi, giúp cho việc lập kế hoạch trước, trong và sau thai kỳ được tốt hơn. Nên thực hiện siêu âm tim thai vào tuần 18 – 20 của thai kỳ và tiếp tục siêu âm định kỳ mỗi 2 – 4 tuần sau đó đối với những thai kỳ có nguy cơ hẹp nặng van động mạch phổi để đo vận tốc qua van động mạch phổi, độ nặng của hở van ba lá, có sự hiện diện của phổi ngược trong ống động mạch và sự thay đổi kích thước của van ba lá và thất phải [11].

6. DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN

Mức độ hẹp động mạch phổi không tăng lên nếu ban đầu hẹp nhẹ, hơn 95% bệnh nhân có độ chênh áp thất phải – động mạch phổi $< 25 \text{ mmHg}$ lúc chẩn đoán không cần can thiệp sau trên 25 năm theo dõi.

Nếu ban đầu hẹp trung bình – nặng, mức độ hẹp sẽ diễn tiến nặng lên theo tuổi. Suy tim nếu hẹp động mạch phổi nặng. Đôi khi có viêm nội tâm mạc nhiễm trùng hoặc đột tử khi gắng sức có thể gặp trong hẹp nặng. Sơ sinh hẹp động mạch phổi nặng, nếu không xử trí phù hợp hầu hết tử vong [2].

7. ĐIỀU TRỊ [9],[12],[13],[14],[15]

7.1. Nội khoa

- Hẹp nhẹ chỉ theo dõi và không cần điều trị gì, đo ECG và siêu âm tim mỗi năm. Không cần hạn chế vận động và phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.
- Trẻ sơ sinh hẹp nặng động mạch phổi truyền prostaglandin E1 0,01-0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ để giữ ống động mạch cung cấp máu cho phổi trong thời gian chờ can thiệp.
- Phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng và hạn chế gắng sức nếu hẹp nặng.

7.2. Nong van bằng bóng qua thông tim

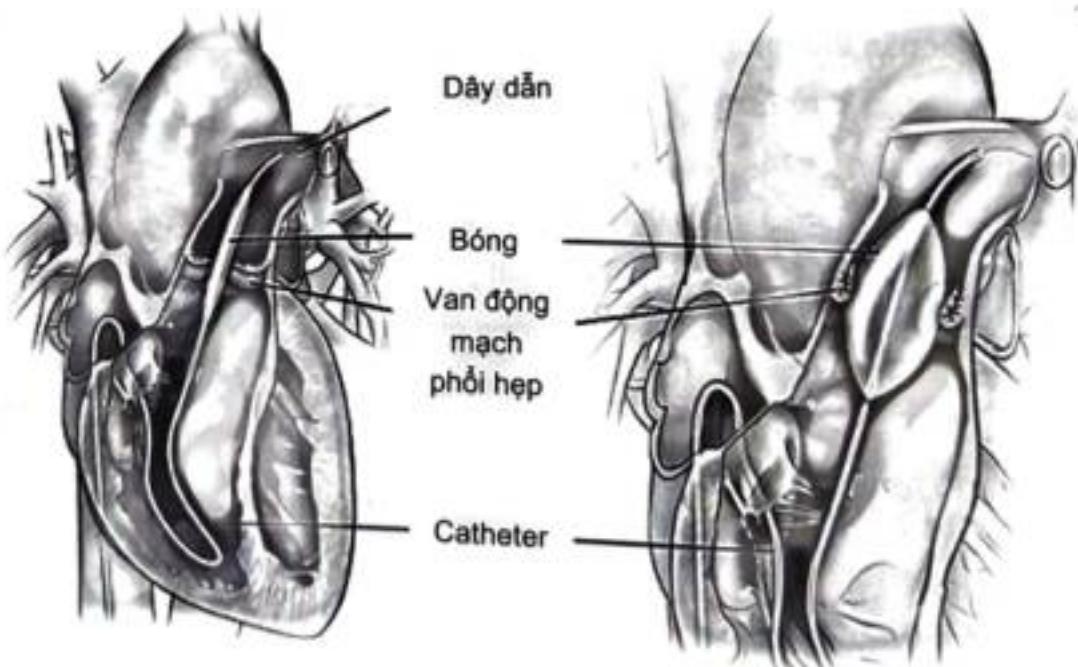
7.2.1. Chỉ định [12],[13],[14]

- Hẹp trung bình đến nặng, khi chênh áp thất phải – động phổi thì tâm thu > 50 mmHg hoặc
- Chênh áp thất phải – động phổi thì tâm thu > 30 mmHg nhưng có triệu chứng lâm sàng của rối loạn chức năng tim phải.
- Trẻ sơ sinh có rối loạn chức năng thất phải hoặc thiếu sản thất phải nhẹ hoặc có tim nặng.

7.2.2. Chống chỉ định

- Hẹp dưới van động mạch phổi
- Hẹp nặng trên van động mạch phổi
- Thiếu sản nặng vòng van, lá van động mạch phổi
- Tuần hoàn mạch vành phụ thuộc thất phải hoặc có tật tim phổi hợp khác cần phẫu thuật
- Nhiễm trùng huyết hay đang nhiễm trùng nặng.

7.2.3. Kết quả: 85% trường hợp thành công đối với hẹp tại van động mạch phổi. Tỉ lệ phải nong lại do tái hẹp rất thấp. Hở van động mạch phổi sau nong chiếm 10-40% trường hợp, nhưng đa số là hở nhẹ và tự dung nạp [2].



Hình 38.6. Nong van động mạch phổi bằng bóng qua thông tim can thiệp [16]

7.3. Ngoại khoa

7.3.1. Chỉ định: các trường hợp không có chỉ định hoặc thất bại với nong van bằng bóng.

7.3.2. Kỹ thuật

- Hẹp tại van: xé mép van bị dính hoặc cắt bỏ van trong trường hợp thiếu sản nặng.
- Hẹp dưới van: cắt bỏ mô xơ và mở rộng buồng thoát thất phải, làm B-T shunt (nối động mạch dưới đòn với nhánh động mạch phổi) trong trường hợp thiếu sản nặng vùng phieu động mạch phổi.
- Hẹp thân động mạch phổi: mở rộng thân bằng patch.

7.3.3. Kết quả: Tỷ lệ tử vong 10% ở nhũ nhi và < 1% ở trẻ lớn hơn. Sau phẫu thuật siêu âm định kỳ đánh giá chênh áp thất phải – động mạch phổi, phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng sau khi giảm bớt mức độ hẹp. Nếu còn tắc nghẽn và phì đại buồng tổng cho uống propranolol.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Về cơ chế phôi thai học, hẹp van động mạch phổi là do sự kém phát triển của phần nào?

A. Ông tim nguyên thủy	C. Tâm thất nguyên thủy
B. Phần xa hành tim	D. Vách thân nón – động mạch
2. Hội chứng Noonan thường gây ra hẹp tại vị trí nào?

A. Hẹp tại van và dưới van	C. Hẹp tại van và trên van
B. Hẹp trên và dưới van	D. Hẹp tại, trên và dưới van
3. Cấu trúc và chức năng thất phải thay đổi như thế nào trong hẹp van động mạch phổi?

A. Tăng áp lực thất phải gây ra phì đại thất phải	B. Phì đại và ít kèm theo tăng sinh số lượng mao mạch và tế bào cơ tim
C. Suy tim phải xảy ra sớm không phụ thuộc vào mức độ hẹp van động mạch phổi	D. Suy chức năng tâm thu thất phải sớm
4. Triệu chứng thăm khám được gặp trong trường hợp hẹp van động mạch phổi nhẹ?

A. T2 nhẹ hoặc mờ	B. Âm thổi nhỏ, ngắn
C. Âm thổi hở van ba lá	D. Khoảng cách giữa T1 và click phun ngắn

5. Chỉ định nong van động mạch phổi?

- A. Khi chênh áp thất phải – động phổi thì tâm trương > 50 mmHg nhưng có triệu chứng lâm sàng của rối loạn chức năng tim phải.
- B. Khi chênh áp thất phải – động phổi thì tâm thu > 50 mmHg nhưng có triệu chứng lâm sàng của rối loạn chức năng tim phải.
- C. Khi chênh áp thất phải – động phổi thì tâm trương > 50 mmHg
- D. Khi chênh áp thất phải – động phổi thì tâm thu > 50 mmHg

6. Đặc điểm ECG của hẹp van động mạch phổi đơn thuần có gì khác với ECG của tứ chứng Fallot?

- A. Hình ảnh QRS-T thay đổi đột ngột từ V1 sang V2
- B. Hình ảnh R cao và T âm từ V1 đến V4
- C. Hình ảnh R/S > 1 ở V1-V2
- D. Hình ảnh qR từ V1 đến V6

7. Hình ảnh cung động mạch phổi phồng trên phim X-quang ngực gấp trong trường hợp nào sau đây?

- | | |
|--------------------------------|----------------------------------|
| A. Hẹp tại van động mạch phổi | C. Hẹp thân động mạch phổi |
| B. Hẹp dưới van động mạch phổi | D. Hẹp nhánh động mạch phổi trái |

8. Hẹp động mạch phổi ở vị trí nào có thể điều trị thành công cao bằng nong bóng?

- | | |
|--------------------------------|----------------------------------|
| A. Hẹp dưới van động mạch phổi | C. Hẹp nhánh động mạch phổi trái |
| B. Hẹp thân động mạch phổi | D. Hẹp tại van động mạch phổi |

9. Hẹp động mạch phổi ở vị trí nào có chống chỉ định nong bóng?

- | | |
|--------------------------------|----------------------------------|
| A. Hẹp dưới van động mạch phổi | C. Hẹp nhánh động mạch phổi trái |
| B. Hẹp thân động mạch phổi | D. Hẹp tại van động mạch phổi |

10. Trẻ sơ sinh hẹp động mạch phổi nặng, kèm thiếu sản thất phải có hình ảnh ECG gì gợi ý?

- | | |
|-----------------------------|------------------|
| A. Trục QRS lệch phải nhiều | C. Lớn thất trái |
| B. Lớn thất phải | D. Lớn nhĩ phải |

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.A 4.B 5.D 6.B 7.A 8.D 9.A 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Allen ML, Driscoll JD, Shaddy ER, et al (2013). "Pulmonary stenosis", in *Heart disease in infants, children, and adolescents*. Lippincott William & Wilkins, 8th ed, pp.1890-1935.
2. Park MK (2014). "Pulmonary stenosis", in *Pediatric cardiology for Practitioners*. Elsevier, 6th ed, pp.321-326.
3. <https://thoracickey.com/14-hemodynamic-findings-in-pulmonic-valve-disease/>
4. <https://socratic.org/questions/the-atria-are-separated-from-the-ventricle-by-what-type-of-valve>
5. Aiello DV, Habshan AF, Anderson AP, et al (2010). "Pulmonary stenosis", in *Pediatric of cardiology*. Elsevier, 3rd ed, pp.895-914.
6. Trần Công Toại (2015). "Sự hình thành hệ tim mạch", *Phổi thai học*. Nhà xuất bản Đại học quốc gia TPHCM, tr.85-102.
7. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1054880713001075>
8. Abdulaziz Al-Khalidi, Omar T (2015). "Surgical Reconstruction of Peripheral Pulmonary Arteries: Strategies, Outcomes, and New Classification". *Ann Thorac Surg*, 100, pp.623-630.
9. Vũ Minh Phúc (2007). "Bệnh tim bẩm sinh", *Nhi Khoa Chương trình Đại học - Tập 2*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.43-67.
10. <https://litfl.com/right-ventricular-strain-ecg-library/>
11. Alfred A, Rabih C (2010). "Pulmonary stenosis", in *A Practical Guide to Fetal Echocardiography*. Lippincott William & Wilkins, 2nd ed, pp.174-190.
12. Munoz AR, Morell OV, da Cruz ME, et al (2010). "Pulmonary stenosis", in *Critical care of children with heart disease*. Springer, 1st ed, pp.231-240.
13. Working groups on management of congenital heart diseases in India (2008). "Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases". *Indian Pediatrics*, 45, pp.117-126.
14. Đỗ Nguyên Tín (2013). "Nóng van động mạch phổi bằng bóng", *Phác đồ Bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.617-619.
15. Vũ Minh Phúc (2013). "Hẹp van động mạch phổi", *Phác đồ bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.578-579.
16. <https://aighospitals.com/specialties/cardiology/pulmonary-valvuloplasty>

TỨ CHỨNG FALLOT

BSCKI. Hoàng Quốc Tường
PGS.TS.BS. Vũ Minh Phúc

MỤC TIÊU HỌC TẬP

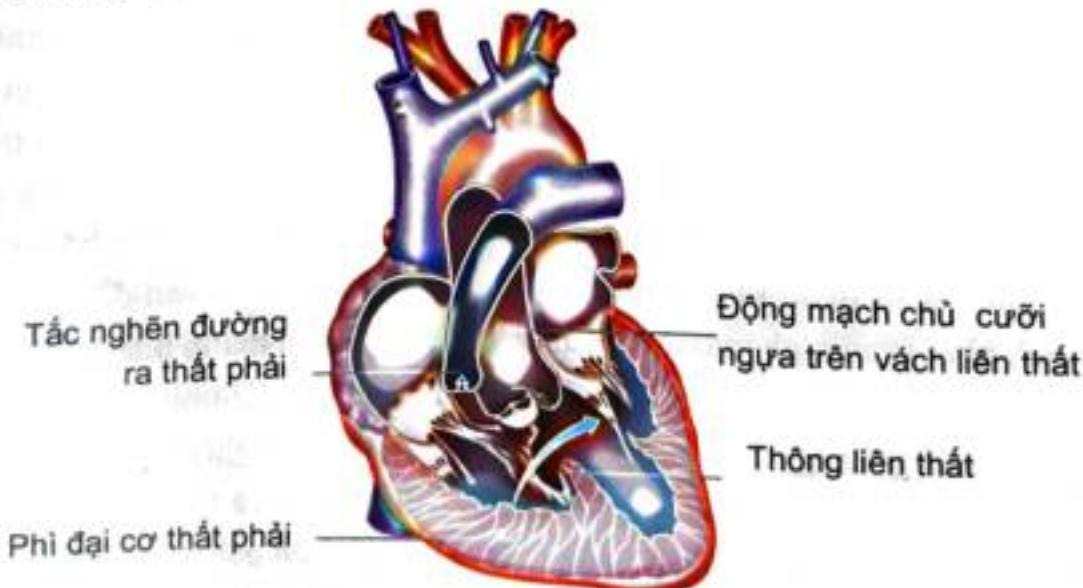
- Liệt kê các nguyên nhân gây tật tứ chứng Fallot, ứng dụng vào phòng bệnh.
- Hiểu về phôi thai học của tật tứ chứng Fallot.
- Trình bày hình thái học của tật tứ chứng Fallot.
- Vận dụng sinh lý bệnh của tật tứ chứng Fallot để giải thích các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.
- Vận dụng cơ chế sinh lý bệnh của cơ tim thiếu oxy để giải thích các triệu chứng và điều trị cơ tim.
- Chẩn đoán được tật tứ chứng Fallot.
- Chi định điều trị nội, ngoại khoa tật tứ chứng Fallot và giải thích.

1. ĐỊNH NGHĨA – TẦN SUẤT

Tứ chứng Fallot (Tetralogy of Fallot: TOF) là tật tim bẩm sinh tím thường gặp nhất, chiếm 5-10% các trường hợp tim bẩm sinh [1], xảy ra ở 3,26/10.000 trẻ sinh ra còn sống.

Tần suất mắc ở nam và nữ như nhau.

TOF bao gồm bốn tật sau: thông liên thất rộng, tắc nghẽn đường ra thất phải, phì đại thất phải và động mạch chủ cưỡi ngựa trên vách liên thất [2].



Hình 39.1. Tứ chứng Fallot [3]

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Do mẹ trong lúc mang thai

- Có bệnh tiểu đường, con có nguy cơ mắc TOF gấp ba lần bình thường
- Ăn acid retionic (vitamin A bị oxy hóa) trong 3 tháng đầu thai kỳ
- Bệnh phenylketone niệu nhưng không kiêng ăn phenylalanine (có trong thực phẩm giàu protein, quả hạnh, quả lê tàu, đậu lima, đậu phộng, các loại hạt)
- Uống trimethadione, paramethadione trong lúc mang thai.

2.2. Liên quan đến yếu tố di truyền

10-20% trẻ có trisomy 13, 18, 21 mắc TOF.

Đột biến gen gặp trong các bệnh nhân TOF:

- Gen NKX2.5 chiếm 4% trường hợp
- Gen JAG1 trong hội chứng Alagille
- Gen TBX5 trong hội chứng Holt – Oram
- Gen FOXC2 (phù bạch huyết).

Khiếm khuyết gen:

- TBX1 gặp trong 15% các trường hợp TOF
- Vùng nhiễm sắc thể 22q11: hội chứng DiGeorge hay Shprintzen
- Monosomy 22q11.2 hay CATCH 22.

Tuy nhiên, đa số không rõ nguyên nhân chiếm 50-60% [4].

3. PHÔI THAI HỌC

Trong quá trình phát triển tiếp theo của ống tim nguyên thủy để trở thành tim vĩnh viễn, có ba hiện tượng chính xảy ra đồng thời gồm sự dài ra và gấp khúc của ống tim nguyên thủy, sự bành trướng không đồng đều của các đoạn ống tim nguyên thủy, sự tạo ra các vách ngăn của tim. Sự hình thành các vách ngăn tim gồm sự ngăn ống nhĩ thất và sự tạo ra các van ba lá và van hai lá, sự ngăn tâm nhĩ và sự tiếp tục biệt hóa của tâm nhĩ, sự ngăn tâm thất và sự ngăn thân – nón động mạch và sự tạo ra van động mạch chủ và van động mạch phổi (van xích ma). Một vách xoắn được hình thành ngăn thân – nón động mạch thành hai mạch xoắn với nhau là động mạch chủ và thân chung của động mạch phổi phải và trái. Sự ngăn thân nón động mạch làm cho tâm thất trái thông với động mạch chủ, còn tâm thất phải thông với thân chung động mạch phổi phải và trái, làm cho động mạch chủ và thân chung đó ngăn cách nhau hoàn toàn. Ở thành bên các mạch này xuất hiện hai chỗ dày lên tạo thành những gờ. Các gờ này tiếp xúc với vách ngăn xoắn để tạo ra các van động mạch chủ và động mạch phổi [5].

Căn nguyên phôi thai học của TOF thực chất là do quá trình ngắn đôi thân nón – động mạch không đều mà lệch sang hướng động mạch phổi, tức là bị lệch lên trên, ra trước và sang trái làm cho không đóng được vách liên thất gây ra lỗ thông liên thất và hẹp đường thoát thất phải, đồng thời động mạch chủ vì thế cũng lệch sang phải theo gây ra cưỡi ngựa trên lỗ thông liên thất và vách liên thất. Do đó, bờ của lỗ thông liên thất trong TOF thường là vòng van động mạch chủ. Thông thường, đường kính lỗ thông liên thất lớn hơn 15% so với đường kính gốc động mạch chủ [4],[5].

4. HÌNH THÁI HỌC

4.1. Thông liên thất rộng, phần quanh màng thường gấp, phần buồng nhận hiếm gấp, thỉnh thoảng gấp phần cơ bè. Đôi khi có tồn thương gối nội mạc gây ra kẽnh nhĩ thất.

Bó His chạy theo bờ sau dưới phía thất trái của thông liên thất. Nhánh phải và phân nhánh trái trước cũng rất gần bờ dưới của thông liên thất.

4.2. Động mạch chủ cưỡi ngựa trên vách liên thất do vách nón lệch ra trước trên, lệch vách càng nhiều, động mạch chủ cưỡi ngựa và giãn càng nhiều [1],[4].

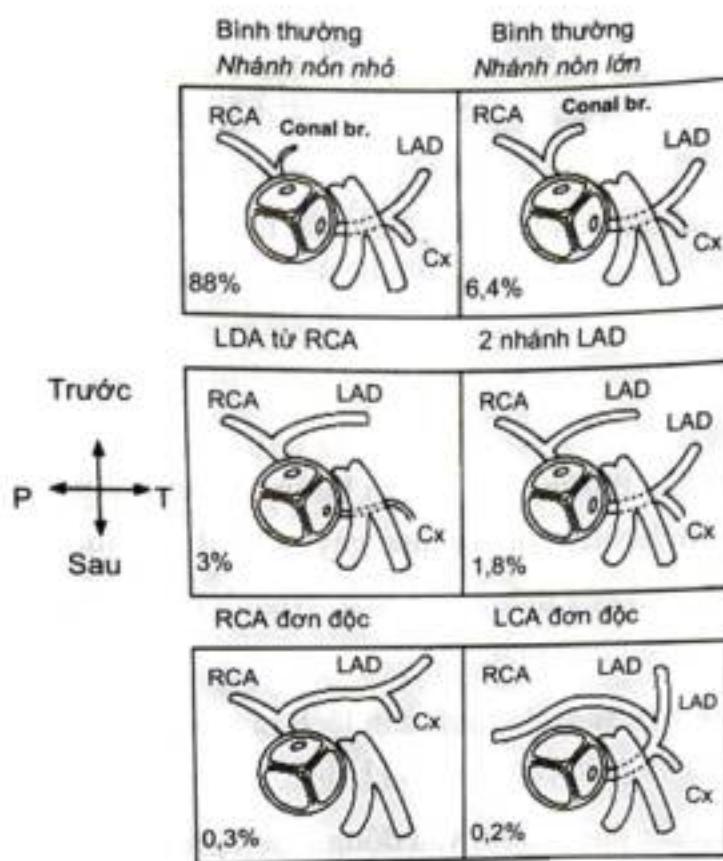
4.3. Tắc nghẽn đường ra thất phải: hẹp phần phễu (dưới van động mạch phổi) có trong 45%, hẹp tại van chiếm khoảng 10%, kết hợp cả hai chiếm 30% trường hợp TOF [1]. Van thường có hai mảnh hay một mảnh. Chu vi động mạch phổi ngang van có thể kém phát triển. Không lỗ van động mạch phổi là thể nặng của TOF.

4.4. Dày thất phải là hậu quả của hẹp đường ra thất phải [6].

4.5. Các bất thường khác đi kèm [1],[4],[6],[7]

- Tuần hoàn bang hệ chủ – phổi thường thấy ở thể TOF nặng, xuất phát từ: động mạch phế quản, động mạch chủ xuống, động mạch vành, các nhánh của cung động mạch chủ (động mạch dưới đòn, động mạch vú trong, động mạch vô danh).

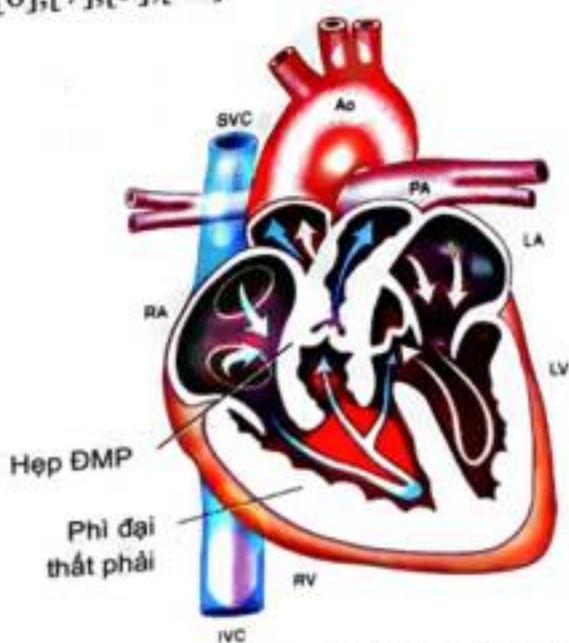
- Thông liên nhĩ, tồn tại lỗ bầu dục chiếm 83%
- Cung động mạch chủ bên phải chiếm 25%
- Tồn tại tĩnh mạch chủ trên trái 11%
- Bất thường động mạch vành 5%
- Kênh nhĩ thất toàn phần 2%
- Hở van nhĩ thất
- Tật Ebstein (van ba lá đóng thấp)
- Hở van động mạch chủ
- Còn ống động mạch
- Bất thường hồi lưu tĩnh mạch phổi.



Hình 39.2. Bất thường xuất phát động mạch vành. RCA: động mạch vành phải. LCA: động mạch vành trái. Cx: động mạch mũi. LAD: phân nhánh trái trước xuống [8]

5. SINH LÝ BỆNH

Sinh lý bệnh của TOF phụ thuộc chủ yếu vào mức độ hẹp của đường ra thất phải, kích thước lỗ thông liên thất và lưu lượng máu không bão hòa oxy đi vào động mạch chủ [6],[7],[9],[10].



Hẹp động mạch phổi ngăn cản dòng máu lên động mạch phổi và gây ra tiếng thổi tâm thu ở ô van động mạch phổi. Tăng gánh tâm thu buồng tim phải nhưng tồn thương này được dung nạp tốt nhờ lỗ thông liên thất rộng giúp máu thoát sang động mạch chủ do áp lực thất phải bằng với áp lực thất trái trong thi tâm thu.

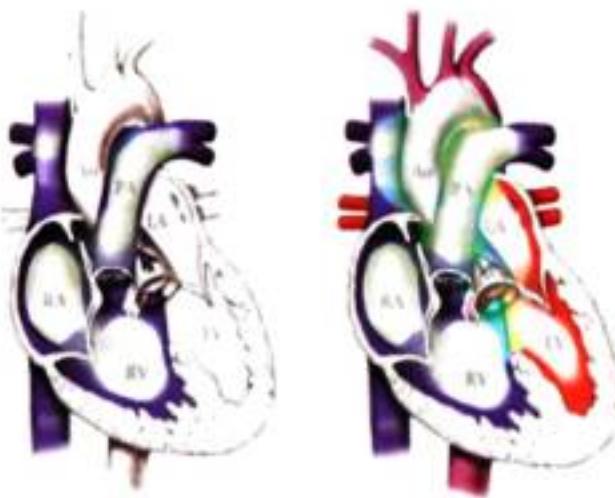
Hình 39.3. Sinh lý bệnh của từ chứng Fallot. Ao: động mạch chủ. LA: nhĩ trái. RA: nhĩ phải. LV: thất trái. RV: thất phải. IVC: tĩnh mạch chủ dưới. SVC: tĩnh mạch chủ trên [4]

Luồng thông qua lỗ thông liên thất sẽ liên quan đến mức độ hẹp động mạch phổi và sức cản của hệ động mạch chủ. Khi tắc nghẽn của đường ra thất phải tăng lên theo thời

gian do sự phát triển của cơ vùng phễu phì đại tăng và sức cản của hệ mạch đại tuần hoàn giảm dẫn đến dòng máu chưa bão hòa oxy đi từ thất phải sang trái (luồng thông phải – trái) vào động mạch chủ, làm giảm độ bão hòa oxy trong đại tuần hoàn. Kết quả là bệnh nhân sẽ bị tim sớm. Mức độ tim và độ giãn của động mạch chủ tỉ lệ thuận với mức độ hẹp động mạch phổi.

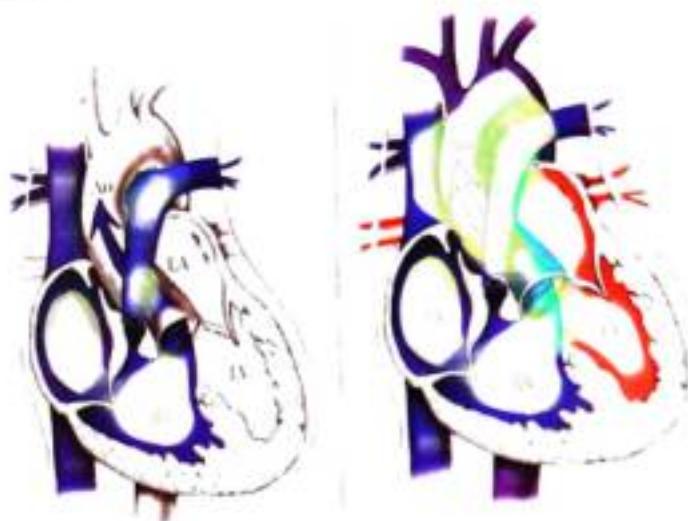
5.1. Hẹp động mạch phổi nhẹ từ sau sinh: trẻ thường không tim. Nếu như thông liên thất rộng, sinh lý giống như thông liên thất, hay còn gọi là TOF hồng. Máu từ thất trái qua thất phải trong thời kỳ tâm thu. Chỉ có máu từ thất trái vào động mạch chủ, còn máu từ thất phải vào động mạch phổi. Không có luồng thông phải – trái qua thông liên thất, nên bệnh nhân thường không tim. Nếu luồng thông trái – phải nhiều, bệnh nhân có thể có triệu chứng của suy tim [6],[7].

5.2. Hẹp phổi trung bình từ sau sinh (Hình 39.4): tim thường xuất hiện muộn vài tuần sau sinh. Máu từ hai thất vào động mạch chủ trong thời kỳ tâm thu, lượng máu không bão hòa oxy từ thất phải vào động mạch chủ không nhiều, bệnh nhân sẽ tim vừa và tăng lên theo thời gian [6],[7].



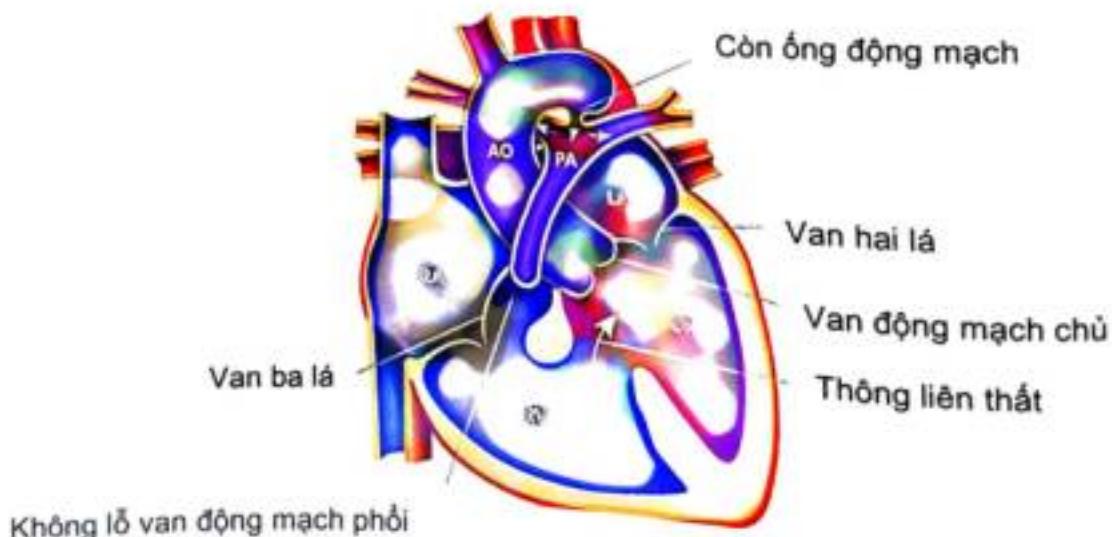
Hình 39.4. TOF với hẹp động mạch phổi trung bình [11]

5.3. Hẹp phổi nặng từ sau sinh (Hình 39.5): tim thường xuất hiện sớm vài giờ sau sinh. Tắc nghẽn rất nặng đường thoát thất phải, hầu hết máu không bão hòa oxy vào động mạch chủ, bệnh nhân sẽ tim nặng, tăng lên khi khóc, khi bú hoặc các hoạt động khác, thường xuất hiện vài giờ sau sinh. Trong trường hợp hẹp động mạch phổi nặng phụ thuộc ống động mạch, bệnh nhân sẽ có thể tử vong nếu ống động mạch đóng lại. Do đó, duy trì ống động mạch sau sinh bằng prostaglandin là điều cần thiết [6],[7].



Hình 39.5. TOF với hẹp động mạch phổi nặng [11]

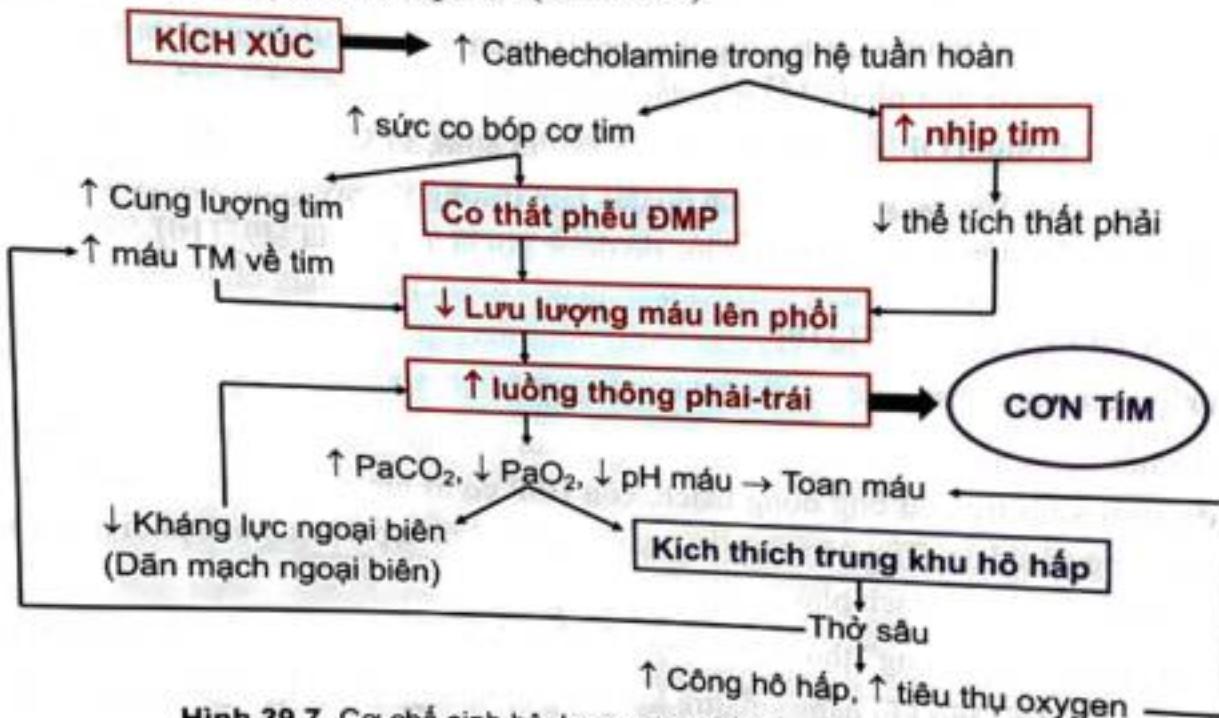
5.4. Không lỗ van động mạch phổi từ sau sinh (Hình 39.6): tim thường xuất hiện sớm tắc nghẽn toàn bộ đường thoát thất phải, toàn bộ máu không bão hòa oxy vào sau sinh. Tắc nghẽn toàn bộ đường thoát thất phải, toàn bộ máu không bão hòa oxy vào động mạch chủ, bệnh nhân sẽ tim nặng, tăng lên khi khóc, khi bú hoặc các hoạt động khác, thường xuất hiện vài giờ sau sinh. Thuộc nhóm bệnh tim có tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch. Bệnh nhân sẽ có thể tử vong nếu ống động mạch đóng lại. Do đó, duy trì ống động mạch sau sinh bằng prostaglandin là điều cần thiết [6],[9].



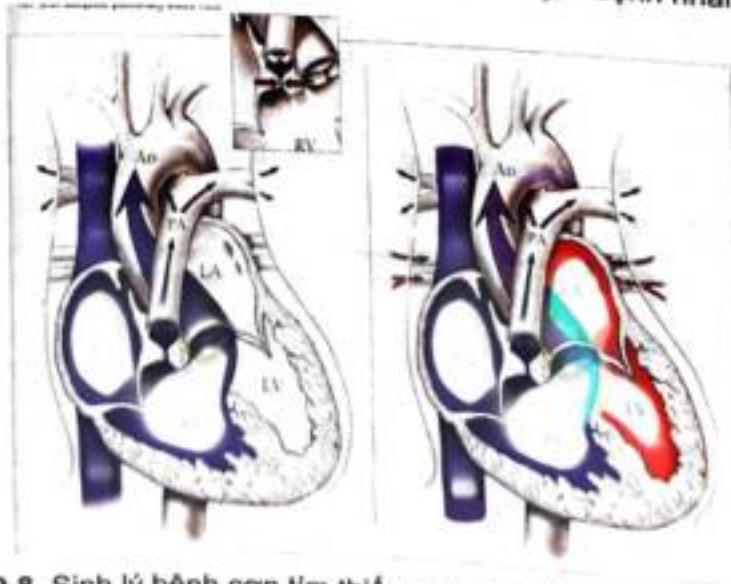
Hình 39.6. TOF với không lỗ van động mạch phổi [12]

5.5. Cơn tim thiếu oxy (cyanotic spell hay còn gọi là TET spell) là biến chứng nặng gặp trong TOF. Cơ chế gây ra cơn tim thường bắt đầu bằng những kích xúc dẫn tới co thắt vùng phieu (dưới van) động mạch phổi, khiến không có máu từ thất phải vào động mạch phổi, khi đó toàn bộ máu không bão hòa oxy từ thất phải qua lỗ thông liên thất đi

vào động mạch chủ khiến bệnh nhân tím nặng. Bệnh nhân thiếu oxy nặng dẫn tới rối loạn chuyên hóa và rơi vào vòng lẩn quẩn khiến bệnh nhân tim ngày càng nặng và có thể tử vong nếu không được điều trị kịp thời (Hình 39.7).



Hình 39.7. Cơ chế sinh bệnh cơn tim thiếu oxy ở bệnh nhân TOF



Hình 39.8. Sinh lý bệnh cơn tim thiếu oxy trong tật từ chứng Fallot [11]

Hậu quả của việc hẹp buồng thoát thất phải sẽ dẫn đến giảm lưu lượng máu lên phổi, dẫn đến giảm độ bão hòa oxy máu trong thất trái, áp lực và kháng lực mạch máu phổi thấp, tinh thâm thành mạch máu phổi thay đổi. Luồng thông phổi - trái gây giảm độ bão hòa oxy máu động mạch gây ra toan máu, đa hồng cầu, tắc mạch, rối loạn đông máu do

giảm tiêu cầu, rối loạn chức năng tiêu cầu, giảm fibrinogen máu và gây giãn mao mạch ngoại biên [6],[7],[9],[10].

Tăng gánh tâm thu (áp suất) thất phải dẫn đến phi đại cơ thất phải, giảm độ giãn nở thất phải (suy chức năng tâm trương thất phải), giảm thể tích thất phải thì tâm trương, giảm sức co bóp cơ thất phải, lâu dần dẫn đến suy tim phải (suy chức năng tâm thu thất phải). Do đó, trong TOF suy tim ít khi nào xảy ra sớm, vì khả năng dung nạp của thất phải khá tốt. Thất trái do giảm thể tích đồ đầy tâm trương và gây giảm sức co bóp cơ thất trái thường xuất hiện ở giai đoạn trễ, lúc đó được gọi là TOF “già” [9],[10].

6. CHẨN ĐOÁN [1],[2],[7],[10]

6.1. Triệu chứng cơ năng

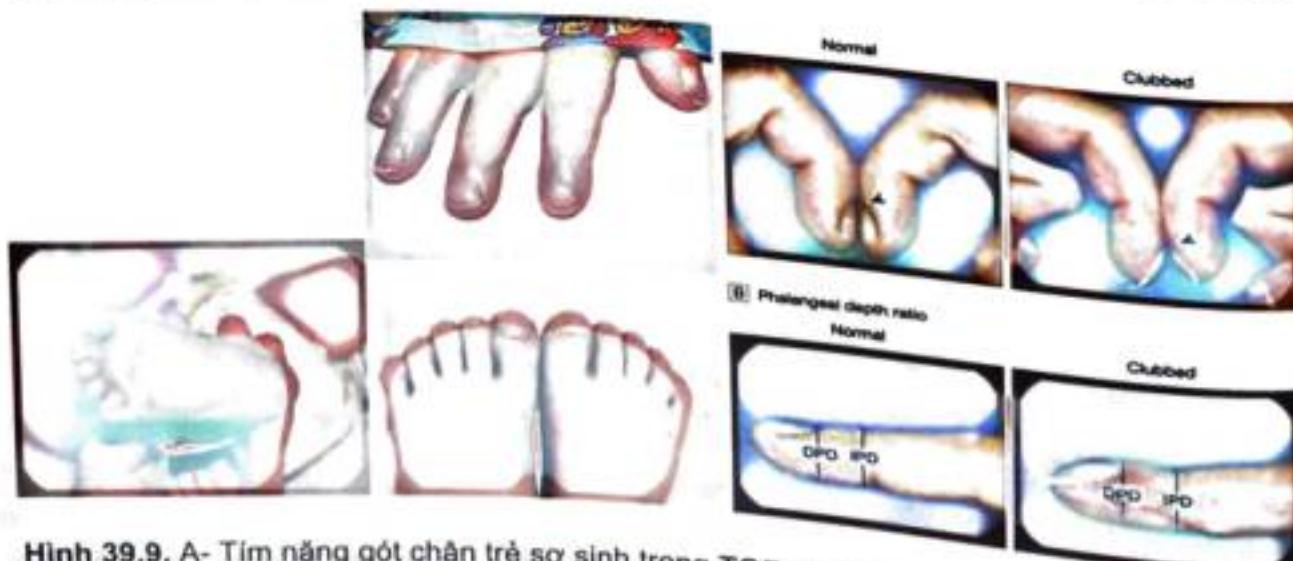
Hầu hết bệnh nhân có triệu chứng tim ngay sau sinh sau sinh hoặc vài tuần, vài tháng sau sinh do mới sinh trẻ còn ống động mạch, còn HbF có ái lực cao với oxy, nhu cầu oxy trong 3 tháng đầu thấp. Tim nặng xảy ra ngay sau sinh khi hẹp động mạch phổi nặng hoặc không có lỗ van động mạch phổi.

Bệnh nhân TOF “hồng” thường không có triệu chứng hoặc có triệu chứng suy tim.

Trẻ thường khó thở khi gắng sức, trẻ lớn đang đi thường dừng lại ngồi xổm để thở.

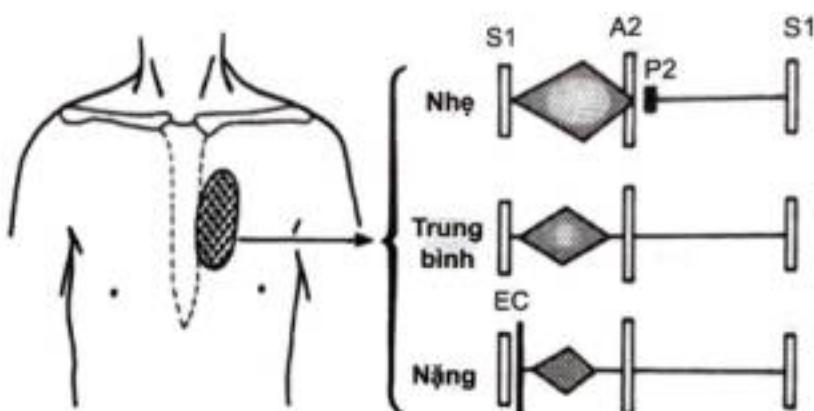
6.2. Triệu chứng thực thể

- Trẻ TOF thường có cân nặng lúc sinh thấp, chậm tăng trưởng.
- Thở nhanh, sâu: kiêu thở của toan máu do thiếu oxy.
- Da niêm tím, móng khum, đầu chi dài trắng thường thấy ở trẻ lớn do giãn các mao mạch ngoại biên (Hình 39.9).

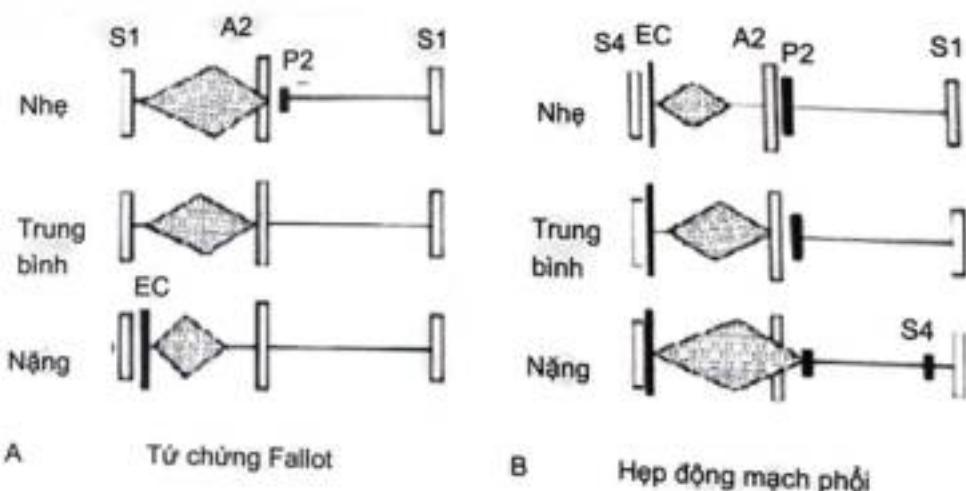


Hình 39.9. A- Tim nặng gót chân trẻ sơ sinh trong TOF. B- Móng tay và chân khum ở trẻ lớn [1]. C- Móng khum và đầu chi dài trắng ở trẻ nhỏ

- Ô đập bát thường dọc bờ trái xương ức (vị trí thất phải), có thể sờ được rung miêu ở khoang gian sườn II, III do hẹp động mạch phổi trong 50% trường hợp.
- Tiếng T2 đơn do chỉ nghe tiếng A2 của đóng van động mạch chủ, không nghe được tiếng P2 của đóng van động mạch phổi.
- Âm thổi tâm thu dạng phụt ở khoang gian sườn II trái, cường độ từ 3/6 đến 5/6 do hẹp động mạch phổi. Hẹp càng nặng âm thổi càng nhỏ và ngắn.
- Âm thổi tâm thu ở khoang gian sườn III trái do tăng lưu lượng máu vào động mạch chủ gây hẹp van động mạch chủ tương đối.
- Click phun do giãn động mạch chủ nghe ở khoang gian sườn III trái.
- Âm thổi liên tục ở khoang gian sườn II trái nếu còn ống động mạch hoặc bên ngực phải hoặc sau lưng giữa hai xương bả vai nếu có tuần hoàn bằng hệ chủ – phổi.



Hình 39.10. Tâm thanh đòn của âm thổi do hẹp động mạch phổi trong TOF, thay đổi tuỳ theo mức độ hẹp [1]



Hình 39.11. Phân biệt âm thổi, tiếng tim trong TOF với trong hẹp động mạch phổi đơn thuần [1]

6.3. Cận lâm sàng

6.3.1. X-quang ngực

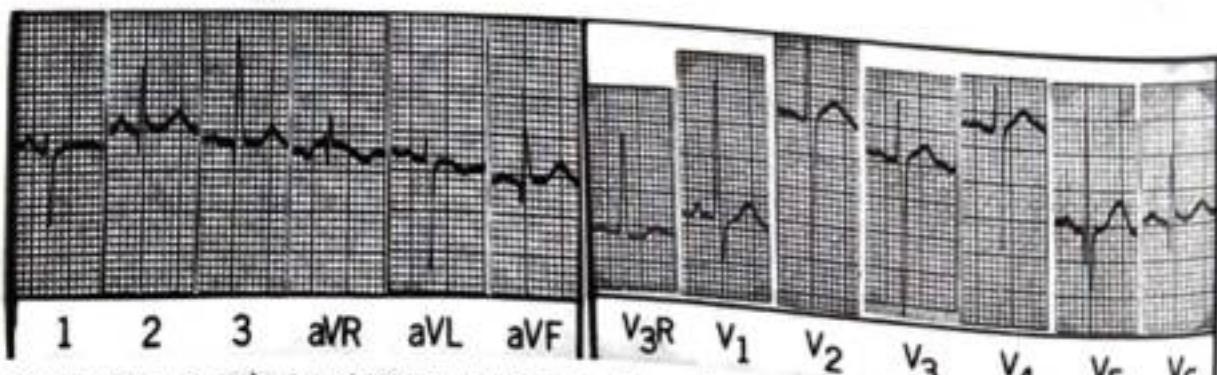
- Bóng tim bình thường hoặc nhỏ, có hình chiếc giày.
- Tuần hoàn phổi thường giảm trong đa số trường hợp. Thinh thoảng tuần hoàn phổi tăng trong trường hợp TOF “hồng” hoặc có ống động mạch hoặc tuần hoàn bàng hệ chủ-phổi lớn.
- Cung động mạch phổi lõm do hẹp động mạch phổi.
- Lớn nhĩ phải và cung động mạch chủ bên phải chiếm 25% trường hợp.



Hình 39.12. X-quang ngực của trẻ TOF [14]

6.3.2. Điện tâm đồ

- Trục QRS: lệch phải hoặc có thể bình thường nếu là TOF “hồng”.
- Dày thất phải tăng gánh tâm thu, với hình ảnh chuyển tiếp đột ngột từ V1-V2 (Rs ở V1 thành rS ở V2). Dày hai thất có thể thấy trong TOF “hồng”.
- Lớn nhĩ phải ít gặp.



Hình 39.13. Điện tâm đồ của trẻ TOF với hình ảnh dày thất phải. Sóng R cao ở V1, sang V2 sóng R giảm biên độ nhanh và sóng S sâu hơn ở V1 nhiều [1]

Siêu âm tim: quyết định chẩn đoán.

- Xác định bốn tật chính với đầy đủ các đặc điểm. Giải phẫu và hình thái của thông liên thất, mức độ cưỡi ngựa của động mạch chủ lên vách liên thất. Hình thái của toàn bộ đường thoát thất phải. Đo chênh áp qua chỗ hẹp của đường thoát thất phải.

- Xác định tồn thương tim khác đi kèm. Đánh giá tuần hoàn bàng hệ chủ - phổi và đánh giá chức năng thất phái và trái.

Thông tim: được thực hiện có hai vai trò chẩn đoán và can thiệp. Có vai trò chẩn đoán trong trường hợp xác định nguồn gốc và lộ trình của động mạch vành, khảo sát hệ thống động mạch phổi, đặc biệt tắc nghẽn phần xa, khảo sát tuần hoàn bàng hệ chủ - phổi mà không thấy rõ trên siêu âm qua thành ngực.

Ngoài ra, còn có thể sử dụng các chẩn đoán hình ảnh khác như MRI tim, MSCT có cản quang dựng hình mạch máu lớn trong một số ít trường hợp nhằm đánh giá một cách chính xác trước khi phẫu thuật.

Xét nghiệm máu

- Đa hồng cầu (Hct, hemoglobin, hồng cầu tăng cao)
- Khí máu động mạch: toan máu
- Tiêu cầu giảm thường ở trẻ lớn, cô đặc máu nặng
- Fibrinogen máu giảm
- Rối loạn chức năng đông máu
- Sắt và sắt huyết thanh có thể giảm.

6.4. Chẩn đoán tiền sản

Với sự phát triển của siêu âm tim thai, TOF có thể được chẩn đoán từ trong thai kỳ. Việc siêu âm tim thai vào tuần thứ 18-22 giúp chẩn đoán được bệnh lý này. Trong trường hợp tứ chứng Fallot có hẹp nặng buồng thoát thất phái, nên được truyền prostaglandin ngay sau sinh để giữ ống động mạch là việc vô cùng cần thiết, giúp cải thiện tỉ lệ biến chứng cũng như tử vong [15].

7. DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN VÀ BIẾN CHỨNG

- 25% trẻ nhū nhi không điều trị tử vong trong 1 năm đầu nhưng hiếm khi xảy ra trong tháng đầu.
 - Tỉ lệ tử vong 40% khi 3 tuổi, 70% 10 tuổi, 95% khi 40 tuổi nếu không điều trị.
 - Trẻ TOF sẽ diễn tiến tim ngày càng nặng. Đó là do hậu quả của tình trạng hẹp đường thoát thất phái ngày càng nặng và tình trạng đa hồng cầu.
 - Cơn tím thiếu oxy thường xảy ra sau kích xúc (khóc, rặn khi táo bón) hoặc vào sáng sớm sau một giấc ngủ dài, trẻ quấy khóc, da niêm tim sậm, thở nhanh sâu, nghe tim âm thổi tâm thu của hẹp động mạch phổi nhỏ lại hoặc biến mất, tim nhanh, gan to. Nếu nặng nặng của hẹp động mạch phổi.
 - Các biến chứng khác có thể xảy ra: đa hồng cầu thứ phát do thiếu oxy máu, thiếu sắt tương đối, chậm lớn nếu tim nặng, áp xe não và tai biến mạch máu não hiếm gặp,

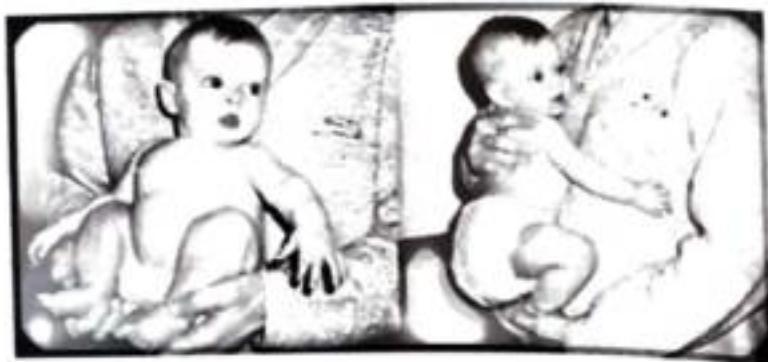
viêm nội tâm mạc nhiễm trùng. Hở van động mạch chủ trong TOF nặng và rối loạn đông máu là biến chứng muộn do tim nặng kéo dài [1].

8. ĐIỀU TRỊ [1],[7],[16],[17],[18],[19],[20]

8.1. Điều trị nội khoa

8.1.1. Xử trí cơn tim thiếu oxy [1],[7],[16]

- Tư thế gối ngực: giúp tăng lượng máu tinh mạch về tim, tăng kháng lực ngoại biên, từ đó giảm luồng thông phài – trái, tăng lượng máu lên phổi (Hình 39.14).
- Thở oxy ẩm qua mask có túi dự trữ với $\text{FiO}_2 \approx 100\%$.
- An thần với morphin 0,1 mg/kg (TB, TDD) hoặc fentanyl 1-2 mcg/kg (TMC) hoặc ketamine 0,25-1 mg/kg (TM hoặc TB).
- Đối với trẻ sơ sinh có tuần hoàn phổi phụ thuộc ống động mạch, truyền prostaglandin E1 bắt đầu với liều cao 0,1-0,2 mcg/kg/phút, nếu đáp ứng tốt ống động mạch mở ra có thể giảm liều dần xuống 0,01-0,05 mcg/kg/phút và ngưng.
- Chống toan với bicarbonate natri 1-2 mEq/kg (TM).
- Úc chế beta giúp làm giảm nhịp tim, giảm co bóp cơ tim, giãn phễu động mạch phổi: propanolol 0,01-0,25 mg/kg (TMC), hoặc esmolol 50-200 mcg/kg/phút truyền TM.
- Thuốc co mạch làm tăng kháng lực ngoại biên, giảm luồng thông phài – trái: Phenylephrine 2-5 mcg/kg TM mỗi 10-15 phút, đến khi tăng huyết áp lên 20%, sau đó truyền TM với liều 0,1-5 mcg/kg/phút nếu cần. Vasopressin có thể là chất co mạch thay thế. Theo dõi huyết áp trong khi dùng, không để huyết áp tăng > 20% so với trước khi dùng.
 - Truyền dung dịch điện giải, chú ý đến calci, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và nhũ nhi để giảm co đặc máu.
 - Đặt nội khí quản nếu tình trạng suy hô hấp kéo dài hoặc kháng trị.
 - Nếu thất bại với tất cả, hỗ trợ chạy tim phổi ngoài cơ thể (ECMO) và phẫu thuật tạm thời cấp cứu tạo luồng thông chủ – phổi (Blalock-Taussig shunt).



Hình 39.14. Tư thế gối ngực khi điều trị bệnh nhân lên cơn tim thiếu oxy [21]

8.1.2. Phòng ngừa cơn tím với propranolol uống 0,5-1,5 mg/kg uống mỗi 6 giờ.

8.1.3. Giữ vệ sinh răng miệng và phòng ngừa viêm nội tâm mạc nhiễm trùng khi làm thủ thuật hay phẫu thuật.

8.1.4. Điều trị thiếu sắt tương đối vì nguy cơ dễ bị tai biến mạch máu não nếu thiếu sắt nặng.

8.1.5. Dinh dưỡng: đủ năng lượng, đủ nước, tránh mất nước.

8.2. Điều trị can thiệp tạm thời

8.2.1. Chỉ định [1],[20]

- Trẻ sơ sinh có TOF kèm không lỗ van động mạch phổi hoặc cân nặng < 2.500 g, tim nặng không đáp ứng điều trị nội khoa.

- Bệnh nhân lên cơn tim nặng hoặc lên cơn tim thường xuyên không kiểm soát được bằng điều trị nội khoa, không đủ điều kiện phẫu thuật sửa chữa hoàn toàn.

- Cấu trúc giải phẫu không thuận lợi:

- + Các nhánh động mạch phổi quá nhỏ khi:

- Chi số Mac Goon: (đường kính động mạch phổi trái + đường kính động mạch phổi phải)/đường kính động mạch chủ xuống < 0,8 (bình thường = 2,1).
- Chi số Nakata: (diện tích cắt ngang động mạch phổi trái + diện tích cắt ngang động mạch phổi phải)/BSA < 150 mm²/m² (bình thường > 200 mm²/m²): đo qua thông tim.

- + Thiếu sản vòng van động mạch phổi (z-score < -2).

- + Giải phẫu động mạch vành không thuận lợi cho phẫu thuật triệt đế.

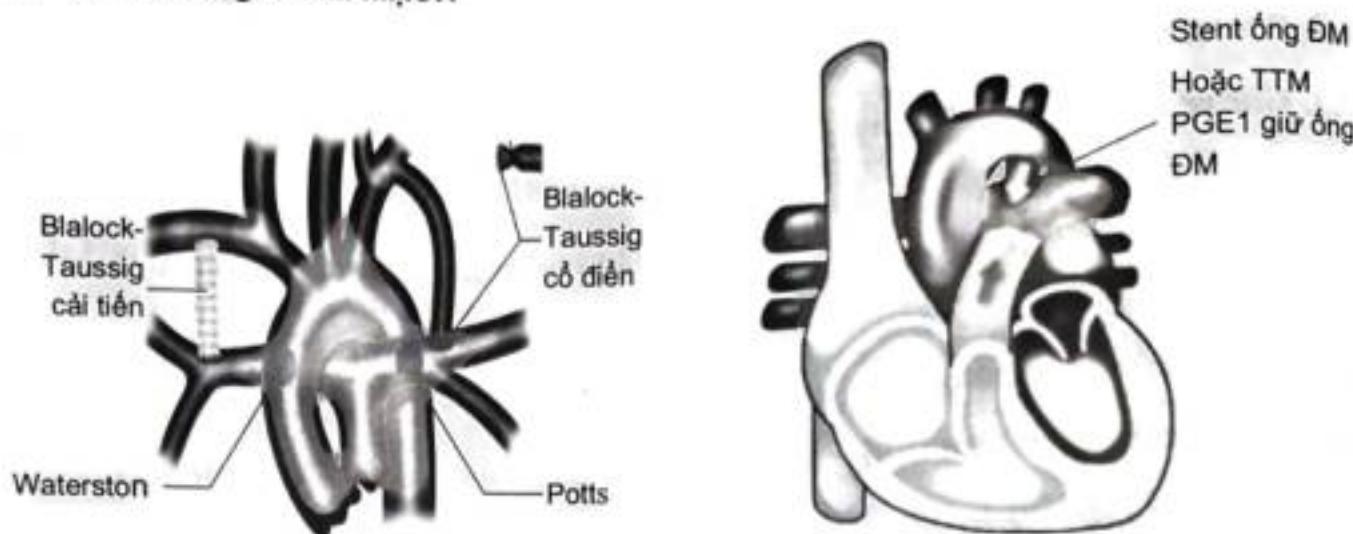
8.2.2. Phương pháp [17],[18],[19],[20]:

chọn một trong các phương pháp sau đây:

- Thông tim đặt stent ống động mạch hoặc stent buồng thoát thất phải hoặc
- Phẫu thuật Blalock-Taussig: tạo luồng thông nối trực tiếp động mạch dưới đòn với động mạch phổi cùng bên (cổ điền) hoặc dùng ống nối Gore-Tex (cài tiễn) nối động mạch dưới đòn với động mạch phổi.

- Phẫu thuật Waterston: nối động mạch chủ lên với động mạch phổi phải.

- Phẫu thuật Potts: nối động mạch chủ xuống với động mạch phổi trái.



Hình 39.15. Điều trị can thiệp tạm thời trong TOF (DM: động mạch) [22]

8.3. Điều trị ngoại khoa sửa chữa hoàn toàn

8.3.1. Chỉ định [1],[20]

- Tuỳ trung tâm mà tuổi phẫu thuật có thể thay đổi, hầu hết mổ khi trẻ được 1-2 tuổi, có thể phẫu thuật lúc sơ sinh ở những trung tâm có kinh nghiệm
- Cấu trúc giải phẫu thuận lợi
- Đã can thiệp điều trị tạm thời 6-12 tháng.

8.3.2. Phương pháp [1],[7],[20]: vá lỗ thông liên thất, mở rộng buồng tông thất phải, mở rộng thân động mạch phổi bằng mảnh vá băng ngang vòng van hoặc ống nối thất phải - động mạch phổi khi có bất thường động mạch vành (thường làm sau 1 tuổi).

8.3.3. Tỷ vong sau phẫu thuật: đối với TOF không biến chứng là 2-3% trong 2 năm đầu, yếu tố nguy cơ bao gồm phẫu thuật trước 3 tháng tuổi hoặc sau 4 tuổi, thiếu sản nặng vòng van và thân động mạch phổi, thông liên thất nhiều lỗ, tuần hoàn hàng hệ chủ phổi nhiều và hội chứng Down.

8.3.4. Biến chứng hậu phẫu

- Chảy máu hậu phẫu trên TOF "già" có đa hồng cầu
- Hở van động mạch phổi nếu nhẹ sẽ dung nạp tốt, chi điều trị khi có suy tim phổi
- Block nhánh phải có thể xảy ra do xé vào thất phải, 90% thường dung nạp tốt. Block tim hoàn toàn < 1%, loạn nhịp thất hiếm gặp.

8.3.5. Theo dõi sau hậu phẫu

- Phòng viêm nội tâm mạc nhiễm trùng suốt đời
- Hạn chế vận động nặng khi hở van động mạch phổi nặng
- Tái khám mỗi 6-12 tháng, đặc biệt khi còn thông liên thất tồn lưu, tắc nghẽn đường thoát thất phải, hẹp nhánh động mạch phổi và rối loạn nhịp tim.

- Phẫu thuật lại khi có: hở van động mạch phổi nặng có triệu chứng lâm sàng, hở van ba lá nặng, rối loạn chức năng thất phải, giãn thất phải tiến triển.

- Rối loạn nhịp tim trẻ có thể gặp vì thế nếu bệnh nhân sau phẫu thuật TOF có triệu chứng hồi hộp, chóng mặt, ngất gợi ý nên đo ECG Holter, test gắng sức để chẩn đoán. Đặt máy tạo nhịp điều trị khi có block nhĩ thất hoàn toàn độ III hoặc rối loạn chức năng nút xoang.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trong phôi thai học, việc hình thành nén tật tim tứ chứng Fallot là do vách thân nón động mạch lệch về phía nào?

A. Phía trước, bên trái	C. Phía sau, bên trái
B. Phía trước, bên phải	D. Phía sau, bên phải
2. Bất thường đi kèm hiếm gặp trong tật tim tứ chứng Fallot?

A. Thông liên nhĩ	C. Hẹp đường ra thất trái
B. Cung động mạch chủ quay phải	D. Bất thường mạch vành
3. Mức độ tím trong tứ chứng Fallot phụ thuộc chủ yếu vào điều gì?

A. Độ rộng của thông liên thất	B. Mức độ cưỡi ngựa của động mạch chủ lên vách liên thất
C. Mức độ phì đại thất phải	D. Mức độ hẹp đường thoát thất phải
4. Điều nào sau đây đúng khi nói về cơ chế của cơn tím thiếu oxy trong tứ chứng Fallot?

A. Giảm luồng thông P – T, giảm lượng máu không bão hòa oxy đi vào động mạch chủ	B. Tình trạng giảm kháng lực mạch máu hệ thống
C. Tình trạng giảm sự tắc nghẽn đường ra của phổi	D. Tình trạng giảm oxy mô gây ra kiềm chuyển hóa
5. Âm thổi tâm thu của hẹp động mạch phổi trên bệnh nhân tứ chứng Fallot khác gì so với âm thổi tâm thu của hẹp van động mạch phổi đơn thuần?

A. Hẹp càng nặng âm thổi càng nhỏ, ngắn	B. Hẹp càng nặng âm thổi càng nhỏ, dài
C. Hẹp càng nặng âm thổi càng to, ngắn	D. Hẹp càng nặng âm thổi càng to, dài
6. Hình ảnh chuyển tiếp đột ngột hình ảnh sóng R ở chuyền đạo V1, V2 trên ECG thường thấy trên tật tim nào?

A. Thông liên nhĩ	C. Còn ống động mạch
B. Thông liên thất	D. Tứ chứng Fallot

7. Hình ảnh điển hình trên X-quang ngực thẳng trên bệnh nhân từ chứng Fallot?
 A. Hình quả trứng
 B. Hình chiếc giày
 C. Hình ảnh người tuyết
 D. Hình ảnh cắt cựt
8. Chỉ định điều trị can thiệp tạm thời, phát biểu nào sau đây đúng?
 A. Cấu trúc giải phẫu của động mạch phổi và các nhánh động mạch phổi có kích thước tốt
 B. Giải phẫu động mạch vành thuận lợi cho phẫu thuật tạm thời
 C. Trẻ sơ sinh có TOF kèm không lỗ van động mạch phổi
 D. Bệnh nhân từ chứng Fallot hồng có nhiều tuần hoàn bàng hệ
9. Phẫu thuật Blalock-Taussig cải tiến là phẫu thuật:
 A. Dùng ống nối Gore-Tex nối động mạch dưới đòn với động mạch phổi
 B. Dùng ống nối Gore-Tex nối động mạch chủ lên với động mạch phổi trái
 C. Dùng ống nối Gore-Tex nối động mạch chủ xuống với động mạch phổi trái
 D. Dùng ống nối Gore-Tex nối tĩnh mạch chủ trên với động mạch phổi
10. Yếu tố nguy cơ tử vong sau phẫu thuật từ chứng Fallot
 A. Phẫu thuật sau 3 tháng tuổi
 B. Thiếu sản nặng vòng van
 C. Thông liên thất lớn
 D. Tứ chứng Fallot hồng

DÁP ÁN: 1.A 2.C 3.D 4.B 5.A 6.D 7.B 8.C 9.A 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Park MK (2014). "Tetralogy of Fallot", in *Pediatric cardiology for Practitioners*. Elsevier, 6th ed, pp.378-389.
- Phạm Nguyễn Vinh (2008). "Tứ chứng Fallot", *Bệnh học tim mạch*. Nhà xuất bản Y học, tr.454-463.
- <https://thoracickey.com/tetralogy-of-fallot-5/>
- Allen ML, Driscoll JD, Shaddy ER, et al (2013). "Tetralogy of Fallot", in *Heart disease in infants, children, and adolescents*. Lippincott William & Wilkins, 8th ed, pp.2020-2048.
- Trần Công Toại (2015). "Sự hình thành hệ tim mạch", *Phôi thai học*. Nhà xuất bản Đại học quốc gia TPHCM, tr.85-102.
- Aiello DV, Habshan AF, Anderson AP, et al (2010). "Tetralogy of Fallot", in *Paediatric cardiology*. Elsevier, 3rd ed, pp.753-773.
- Daniel B (2016). "Tetralogy of Fallot", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, pp.2211-2216.

8. Laura RN, Andrew P, Pedro DN, et al (2000). "Coronary echocardiography in tetralogy of Fallot: diagnostic accuracy, resource utilization and surgical implications over 13 years". *JACC*, 36(4), pp.1371-1377
9. Rudolph MA (2009). "Tetralogy of Fallot", in *Congenital disease of the heart clinical – physiological considerations*. Willey – Blackwell, 3rd ed, pp.345-387.
10. Vũ Minh Phúc (2007). "Bệnh tim bẩm sinh", *Nhi Khoa Chương trình Đại học - Tập 2*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.43-67.
11. Kristine AK (2003). "Recognition and stabilization of neonates with severe CHD". *March of Dimes*, pp.39-48.
12. <https://www.chop.edu/conditions-diseases/pulmonary-atresia>
13. <http://lsu32.nodusstudios.com/club.html>
14. <https://radiopaedia.org/articles/boot-shaped-heart-2?lang=us>
15. Alfred A, Rabih C (2010). "Pulmonary stenosis", in *A Practical Guide to Fetal Echocardiography*. Lippincott William & Wilkins, 2nd ed, pp.242-262.
16. Munoz AR, Morell OV, da Cruz ME, et al (2010). "Tetralogy of Fallot", in *Critical care of children with heart disease*. Springer, 1st ed, pp.199-205.
17. Bergersen L, Foerster S, Marshall CA, et al (2009). "RV-PA conduit Dilation and stenting", in *Congenital heart disease the catheterization manual*. Springer, pp.104-107.
18. Working groups on management of congenital heart diseases in India (2008). "Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases". *Indian Pediatrics*, 45, pp.117-126.
19. Đỗ Nguyên Tin (2013). "Đặt stent ống động mạch", *Phác đồ Bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.644-646.
20. Vũ Minh Phúc (2013). "Tứ chứng Fallot", *Phác đồ Bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.564-567.
21. https://www.wikem.org/wiki/Tetralogy_of_fallot
22. <https://thoracickey.com/tetralogy-of-fallot-5/>

SUY TIM Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Vũ Minh Phúc

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày các nguyên nhân gây suy tim ở trẻ em.
2. Áp dụng cơ chế sinh bệnh giải thích triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của suy tim ở trẻ em.
3. Trình bày và phân tích giá trị của các tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim ở trẻ em.
4. Phân độ suy tim ở trẻ lớn và trẻ nhỏ.
5. Giải thích các nguyên tắc điều trị suy tim ở trẻ em dựa trên cơ chế sinh bệnh.

1. ĐẠI CƯƠNG

Suy tim là một hội chứng lâm sàng xảy ra do tim không bơm đủ máu để đáp ứng nhu cầu của cơ thể, hoặc do lượng máu từ tĩnh mạch phổi và hoặc từ tĩnh mạch hệ thống trở về tim không đủ.

2. NGUYÊN NHÂN

Các nguyên nhân sau đây có thể gây suy tim ở trẻ em:

2.1. Dị tật tim bẩm sinh: thông liên nhĩ, thông liên thất, còi ống động mạch, hẹp van động mạch chủ, hở van động mạch chủ, hẹp eo động mạch chủ, hẹp động mạch phổi, từ chứng Fallot, hở van hai lá, hẹp van hai lá,... Hiện nay, tật tim bẩm sinh là nguyên nhân gây suy tim nhiều nhất ở trẻ em Việt Nam.

2.2. Bệnh tim mắc phải

- Viêm cơ tim do: virus, vi trùng, nấm, ký sinh trùng, thuốc, độc chất, bệnh lý miễn dịch (bệnh Kawasaki, lupus đỏ, thấp tim).

- Bệnh van tim hậu thấp (hẹp, hở van hai lá, van động mạch chủ).

2.3. Bệnh cơ tim (bẩm sinh hoặc mắc phải): bệnh cơ tim giãn nở, bệnh cơ tim phì đại, bệnh cơ tim hạn chế, bệnh cơ tim xốp.

2.4. Xơ chun nội tâm mạc

2.5. Rối loạn nhịp tim (bẩm sinh hoặc mắc phải): loạn nhịp trên thất, loạn nhịp thất, block nhĩ – thất hoàn toàn.

2.6. Nguyên nhân khác ngoài tim

- Quá tái tuần hoàn

- Thiếu máu nặng, hồng cầu hình liềm, phù nhau thai

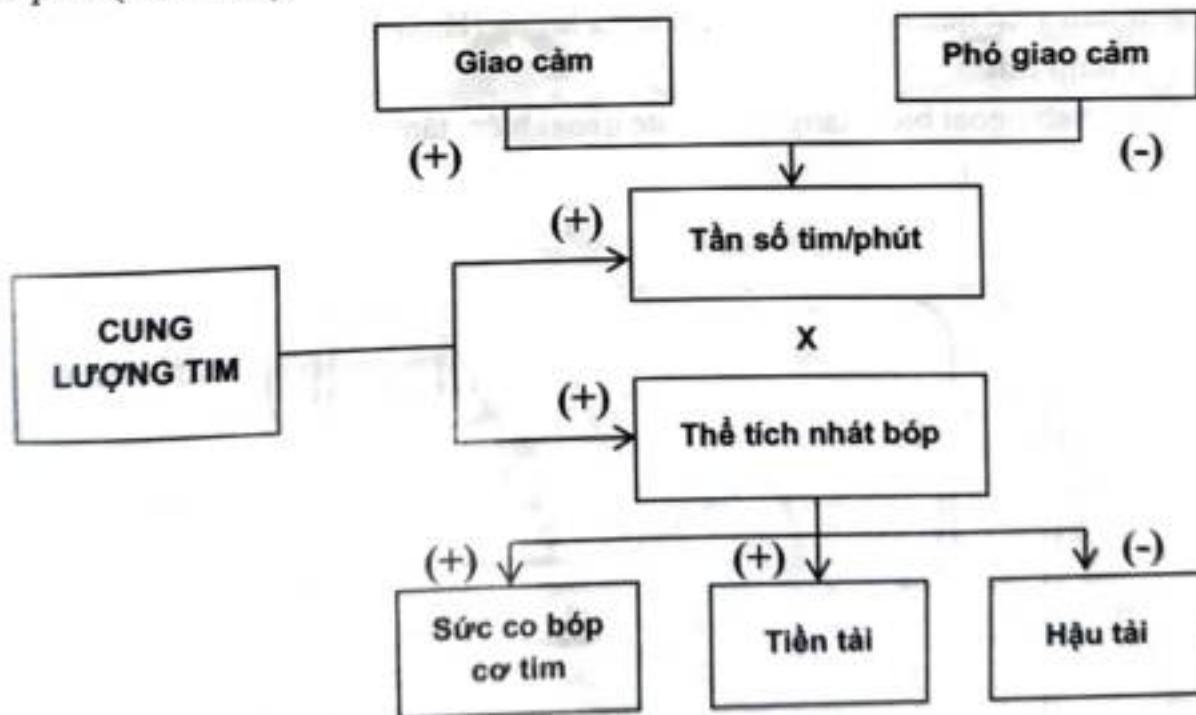
- Thiếu carnitine tiên phát
- Rối loạn chuyển hóa: thiếu oxy, toan máu nặng, hạ đường huyết, hạ calci máu ở trẻ sơ sinh
- Cường giáp
- Loạn sản phế quản phổi
- Dị dạng động tĩnh mạch.

Những nguyên nhân trên thường gây bệnh cảnh suy tim thông qua các cơ chế sau:

- Quá tải thể tích (như thông liên thất, còi ống động mạch, hở van hai lá,...)
- Quá tải áp suất (như hẹp van động mạch chủ, hẹp eo động mạch chủ, hẹp động mạch phổi, cao huyết áp,...)
- Rối loạn chức năng tâm thu thất (như bệnh cơ tim giãn nở, viêm cơ tim,...)
- Rối loạn chức năng tâm trương (như bệnh cơ tim phì đại, bệnh cơ tim hạn chế, hẹp van hai lá,...).

3. CƠ CHẾ SINH BỆNH

Cung lượng tim (cardiac output) = thể tích nhát bóp (stroke volume) × tần số tim trong 1 phút (heart rate).



Sơ đồ 40.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến cung lượng tim. (+) là tỉ lệ thuận, (-) là tỉ lệ nghịch. Tần số tim nhanh lên khi hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm, chậm lại khi hoạt hóa hệ thần kinh phó giao cảm. Thể tích nhát bóp sẽ tỉ lệ thuận với sức co bóp cơ tim, tiền tài (thể tích máu về tim) và tỉ lệ cảm. Thể tích nhát bóp sẽ tỉ lệ thuận với sức co bóp cơ tim, tiền tài (thể tích máu về tim) và tỉ lệ cảm. Thể tích nhát bóp sẽ tỉ lệ nghịch với hậu tài (kháng lực mạch máu ngoại biên) (Nguồn: adel elmoselhi; cardiology: an integrated approach; copyright McGraw-Hill education)

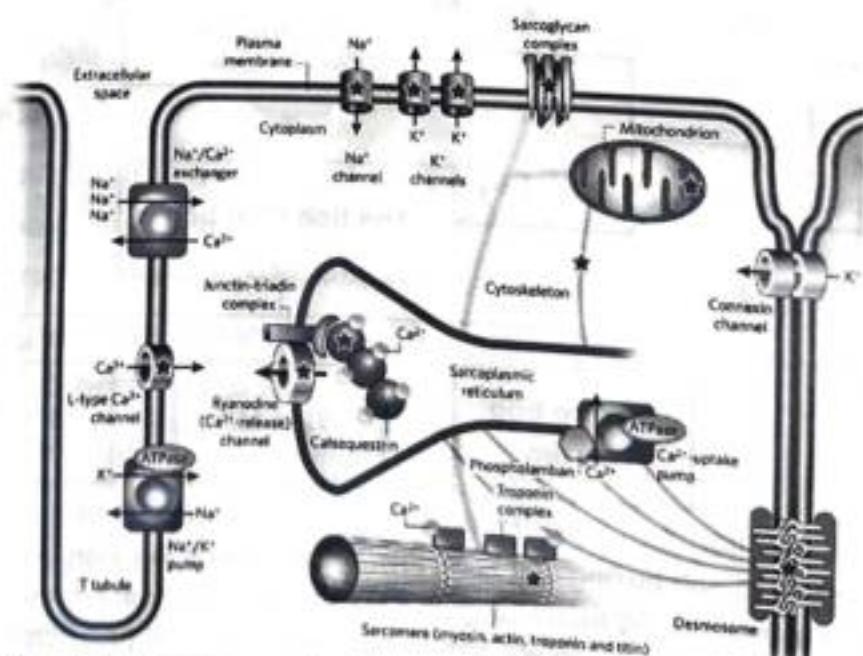
Khi bệnh nhân suy tim, cung lượng tim thấp, không đảm bảo tưới máu và cung cấp oxy cho mô, cơ thể sẽ tìm cách để bù trừ bằng nhiều cơ chế khác nhau. Những cơ chế bù trừ này giúp duy trì cung lượng tim ở mức bình thường nhưng đồng thời cũng có thể gây hại cho cơ tim và cơ thể. Dưới đây là những cơ chế bù trừ của cơ thể trong suy tim.

3.1. Hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm (activate the adrenergic nervous system)

Khi suy tim, cung lượng tim giảm sẽ kích thích vùng tuỷ thượng thận và đầu tận cùng của các dây thần kinh giao cảm ở tim tăng tiết catecholamine (adrenalin hay epinephrine, noradrenalin hay norepinephrine). Epinephrine sẽ gắn vào thụ thể β_1 của tế bào cơ tim, làm **tăng nhịp tim** và **tăng sức co bóp cơ tim** nhằm duy trì cung lượng tim bình thường. Norepinephrine sẽ gắn vào thụ thể α_1 của tế bào cơ trơn thành động mạch, gây **co mạch ngoại biên**, duy trì huyết áp động mạch. Điều này có lợi cho cơ thể.

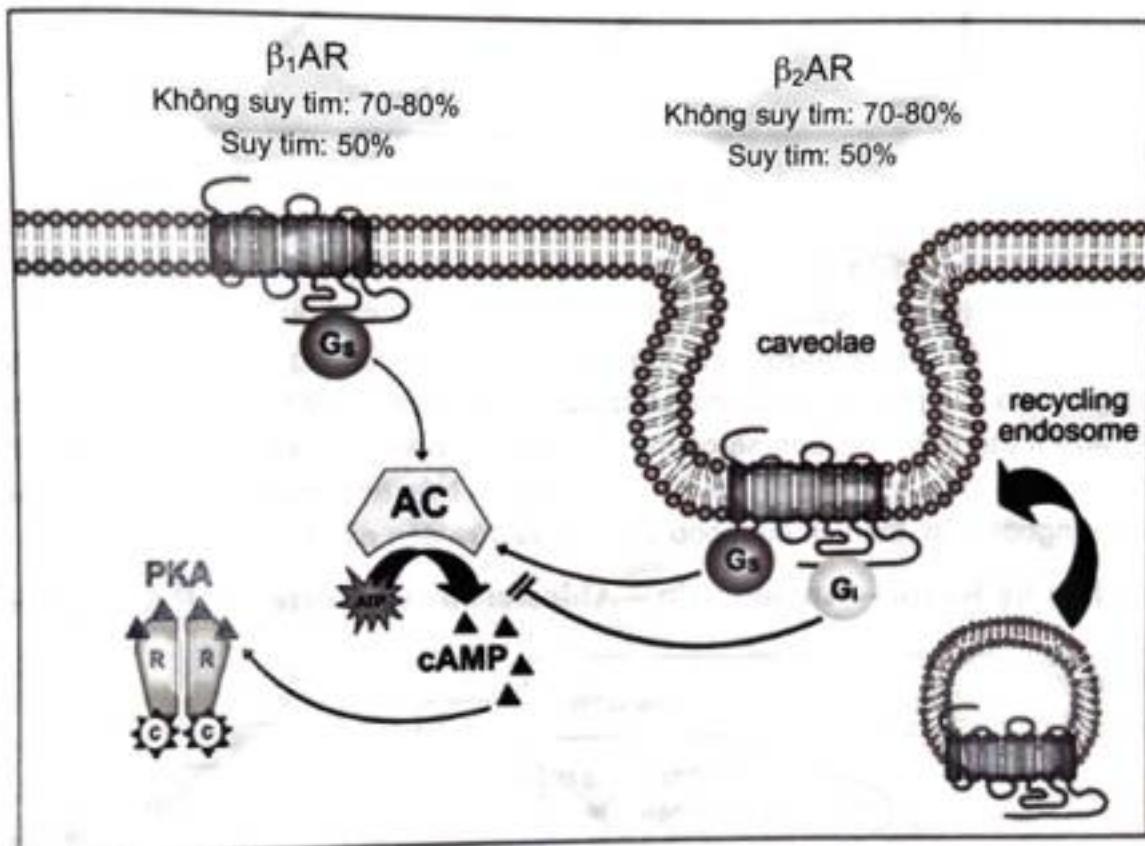
Tuy nhiên, khi hệ giao cảm này hoạt động quá mức, với nồng độ catecholamine trong máu cao tỉ lệ thuận với mức độ suy tim, sẽ gây những tác hại sau cho cơ thể:

- Độc cho tế bào cơ tim với hiện tượng quá tải calcium trong tế bào, ức chế tổng hợp protein co cơ, giảm mật độ thụ thể β_1 trên bề mặt tế bào (Hình 40.1, 40.2).
- Tăng chuyển hóa trong tế bào cơ tim, dẫn đến tiêu thụ rất nhiều năng lượng, các ti lạp thể sẽ phải làm việc quá mức để sản sinh năng lượng (Hình 40.1).
- Rối loạn nhịp tim.
- Co động mạch ngoại biên, tăng kháng lực ngoại biên, tăng hậu tải, dẫn tới giảm thể tích nhát bóp (Hình 40.3).



Hình 40.1. Cấu trúc phân tử tế bào cơ tim. Cathecholamine gắn vào thụ thể β_1 trên bề mặt tế bào cơ tim sẽ gây khử cực cơ tim, đưa natri vào trong tế bào qua kênh natri, calci vào tế bào cơ tim qua kênh calci type L nằm trong ống T (ống T nằm trong khoang gian bào). Tiếp đến, calci

hoạt hóa thụ thể Ryanodine nằm trên lưới vũng nội mô (sarcoplasmic reticulum), thụ thể đặc biệt này rất nhạy cảm với calci nội bào và kích thích lưới vũng nội mô phóng thích thêm calci để làm tăng hơn nữa calci bên trong tế bào. Calci sẽ gắn vào các sarcomere của cơ tim gây co cơ tim. Sau đó, calci vào trở lại lưới vũng nội mô qua kênh SERCA2a (Sarcoplasmic Endothelial Reticulum Channels A2a) nhờ hoạt động của bơm calci. Tất cả các hoạt động này được cung cấp năng lượng bởi ti lạp thê. Khi nồng độ cathecholamine trong máu cao quá mức sẽ dẫn tới quá tải calci bên trong tế bào, ti lạp thê và các sarcomere phải hoạt động quá mức; tế bào cơ tim sẽ phản ứng lại bằng cách ức chế tổng hợp protein co cơ, dời chỗ thụ thể $\beta 1$ trên bề mặt tế bào cơ tim vào bên trong [1]



Hình 40.2. Các con đường truyền tín hiệu nội bào và vị trí của các thụ thể $\beta 1$ và $\beta 2$ vào trong tế bào cơ tim [2]

AC (adenylyl cyclase), ATP (adenosine triphosphate), cAMP (cyclic adenosine monophosphate)

$\beta 1$ AR (beta 1 adrenergic receptor) = thụ thể $\beta 1$, $\beta 2$ AR ($\beta 2$ adrenergic receptor) = thụ thể $\beta 2$.

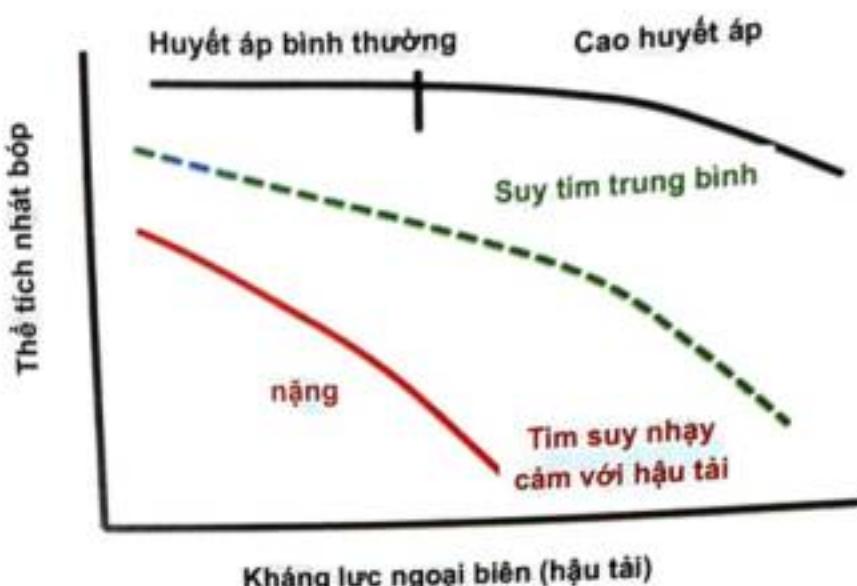
G_s (stimulatory G protein) = protein G kích thích. G_i (inhibitory G protein) = protein G ức chế.

PKA = Protein kinase A.

Cathecholamine gắn vào thụ thể $\beta 1$ sẽ truyền tín hiệu qua protein G kích thích (G_s), hoạt hóa men adenylyl cyclase, chuyển ATP thành AMP vòng, AMP vòng hoạt hóa Protein kinase A dẫn đến hiệu quả cuối cùng là tăng nhịp tim (chronotropic) và tăng co bóp cơ tim (inotropic).

Thụ thể $\beta 2$ bình thường vùi (caveolae) trong màng tế bào cơ tim, truyền tín hiệu trung gian qua protein G kích thích để gây co cơ tim. Tuy nhiên, nó cũng truyền tín hiệu qua protein G ức chế để chống lại sự chết chương trình của tế bào cơ tim.

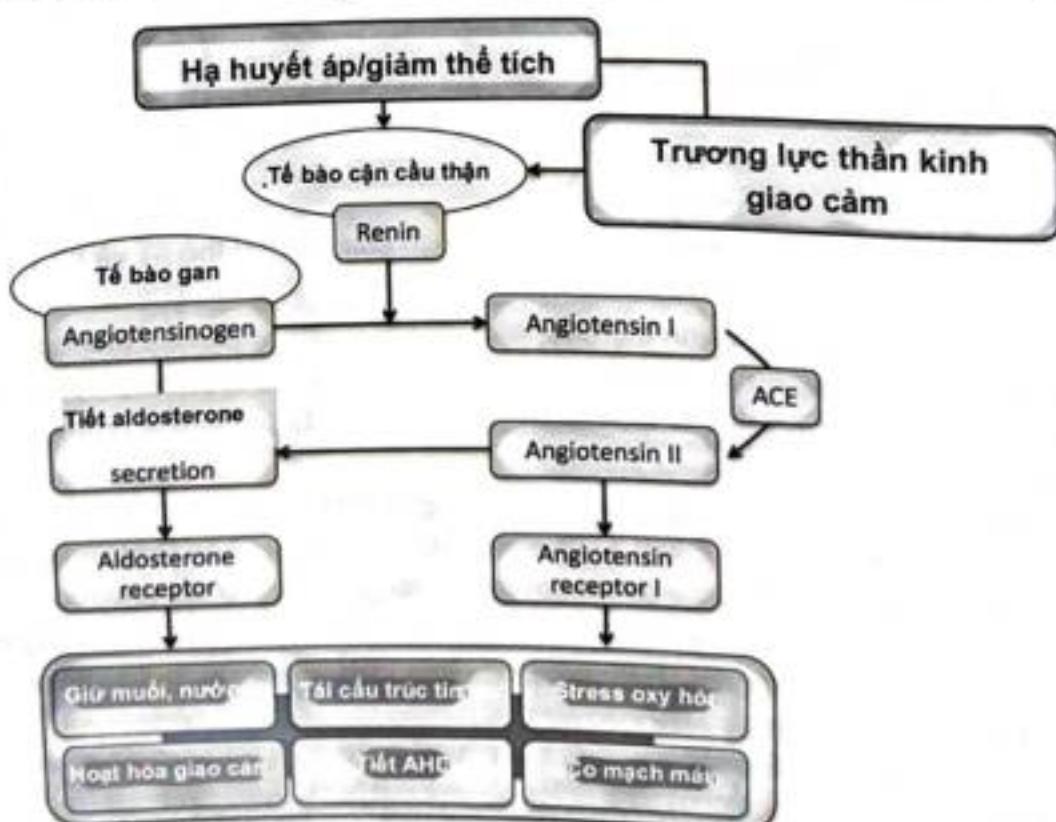
Bình thường mật độ của thụ thể $\beta 1$ là 70-80%, thụ thể $\beta 2$ là 20-30%. Ở bệnh nhân suy tim mật độ thụ thể $\beta 1$ là 50%, thụ thể $\beta 2$ là 50%.



Hình 40.3. Tương quan giữa kháng lực ngoại biên hay hậu tải (afterload) với thể tích nhát bóp (stroke volume). BP (blood pressure): huyết áp. Hypertension: cao huyết áp.

Đường biểu diễn màu đen ở người bình thường cho thấy khi kháng lực ngoại biên hay hậu tải tăng trong giới hạn cho phép, thể tích nhát bóp vẫn bình thường, khi hậu tải tăng quá mức thành cao huyết áp thì thể tích nhát bóp sẽ giảm. Đường biểu diễn màu xanh ở người suy tim trung bình, màu đỏ ở người suy tim nặng, khi kháng lực ngoại biên hay hậu tải tăng do cơ chế bù trừ, gây co mạch ngoại biên, thể tích nhát bóp sẽ giảm từ vừa đến nặng.

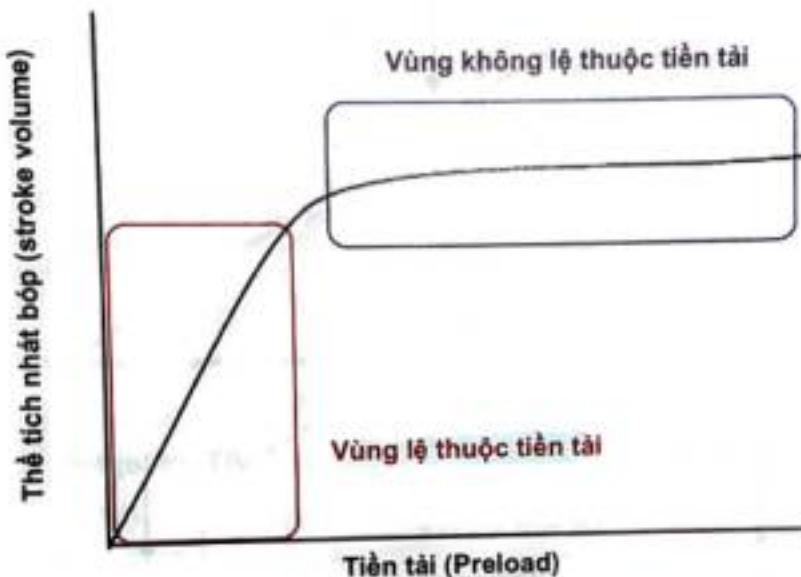
3.2. Hoạt hóa hệ Renin – Angiotensin – Aldosterone (activate the RAA system)



Hình 40.4. Hoạt động của hệ RAA, ACE, AII.

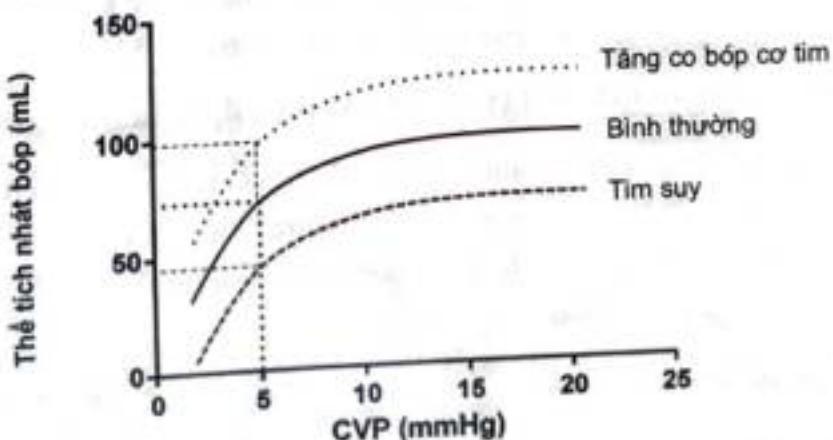
Khi suy tim, cung lượng tim giảm, huyết áp thấp sẽ kích thích hệ thần kinh giao cảm và tế bào cận cầu thận bài tiết ra renin. Renin sẽ hoạt hóa angiotensinogen do tế bào gan sản xuất.

3.2.1. Angiotensinogen kích thích vỏ tuyến thượng thận tiết aldosterone. Aldosterone gắn vào thụ thể aldosterone ở ống thận, gây **giữ muối và nước**, qua đó giúp tăng thể tích tuần hoàn, tăng tiền tài, tăng thể tích nhát bóp, duy trì cung lượng tim. Đây là cơ chế bù trừ có lợi cho cơ thể (Hình 40.4, 40.5). Tuy nhiên, nếu giữ muối và nước quá mức sẽ dẫn tới phù, ú huyết ở gan, phổi (Hình 40.6).



Hình 40.5. Định luật Frank – Starling. Tương quan giữa thể tích nhát bóp và tiền tài (Preload) (tiền tài hay thể tích hoặc áp lực đỗ đầy thất cuối tim trương). Khi tiền tài tăng, chiều dài các sarcomeres cơ tim sẽ tăng, dẫn tới tăng sức co bóp cơ tim [4]

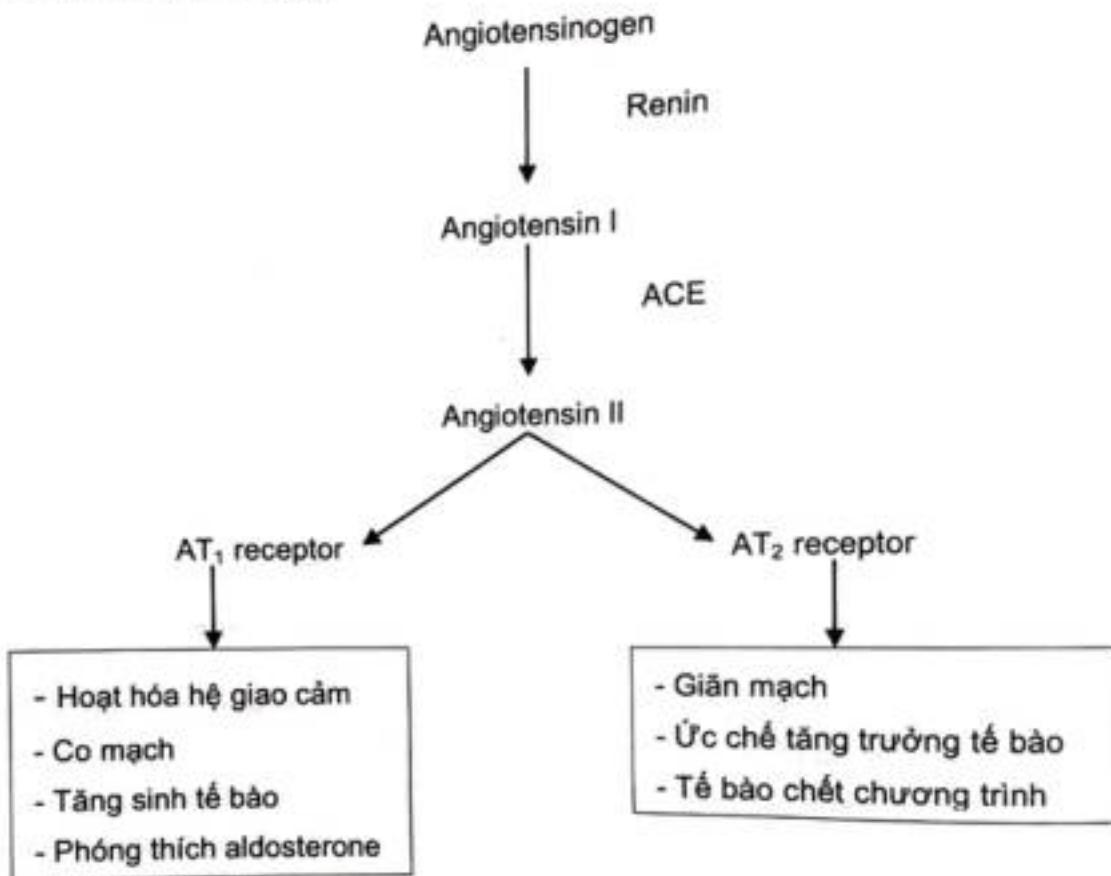
Vùng màu đỏ là vùng lệ thuộc tiền tài (Preload zone-dependence), nghĩa là khi tiền tài hay thể tích đỗ đầy thất tăng lên, thể tích nhát bóp sẽ tăng tỉ lệ thuận. Vùng màu xanh là vùng không lệ thuộc tiền tài (Preload zone-independence), nghĩa là cho dù tiền tài có tăng nhiều bao nhiêu thì thể tích nhát bóp cũng chỉ tăng đến một mức cố định nào đó và không thể tăng hơn nữa.



Hình 40.6. Cơ chế bù trừ theo định luật Frank-Starling ở bệnh nhân suy tim.
CVP: Central venous pressure (áp lực tĩnh mạch trung ương) [5]

Khi bệnh nhân suy tim, cơ chế bù trừ qua hoạt hóa hệ RAA sẽ giúp tăng tiền tài, tăng CVP, dẫn tới tăng sức co bóp cơ tim, tăng thể tích nhát bóp, nhưng vẫn thấp hơn so với thể tích nhát bóp của người bình thường có cùng mức tiền tài. Vì vậy, sẽ phù và ứ máu trong tim, gan, phổi.

Angiotensinogen hoạt hóa men chuyển angiotensin (ACE: angiotensin converting enzyme), chuyển angiotensin I thành angiotensin II. Angiotensin II gắn lên thụ thể angiotensin I (AT_1 receptor) và thụ thể angiotensin II (AT_2 receptor), dẫn đến một số hậu quả bất lợi cho cơ thể như sau:



Lưu đồ 40.1. Tác động của angiotensinogen

Những tác động nguy hại này sẽ dẫn tới tăng kháng lực ngoại biên (hậu tài), tăng giữ muối và nước gây phù, tái cấu trúc và chết chương trình tế bào cơ tim.

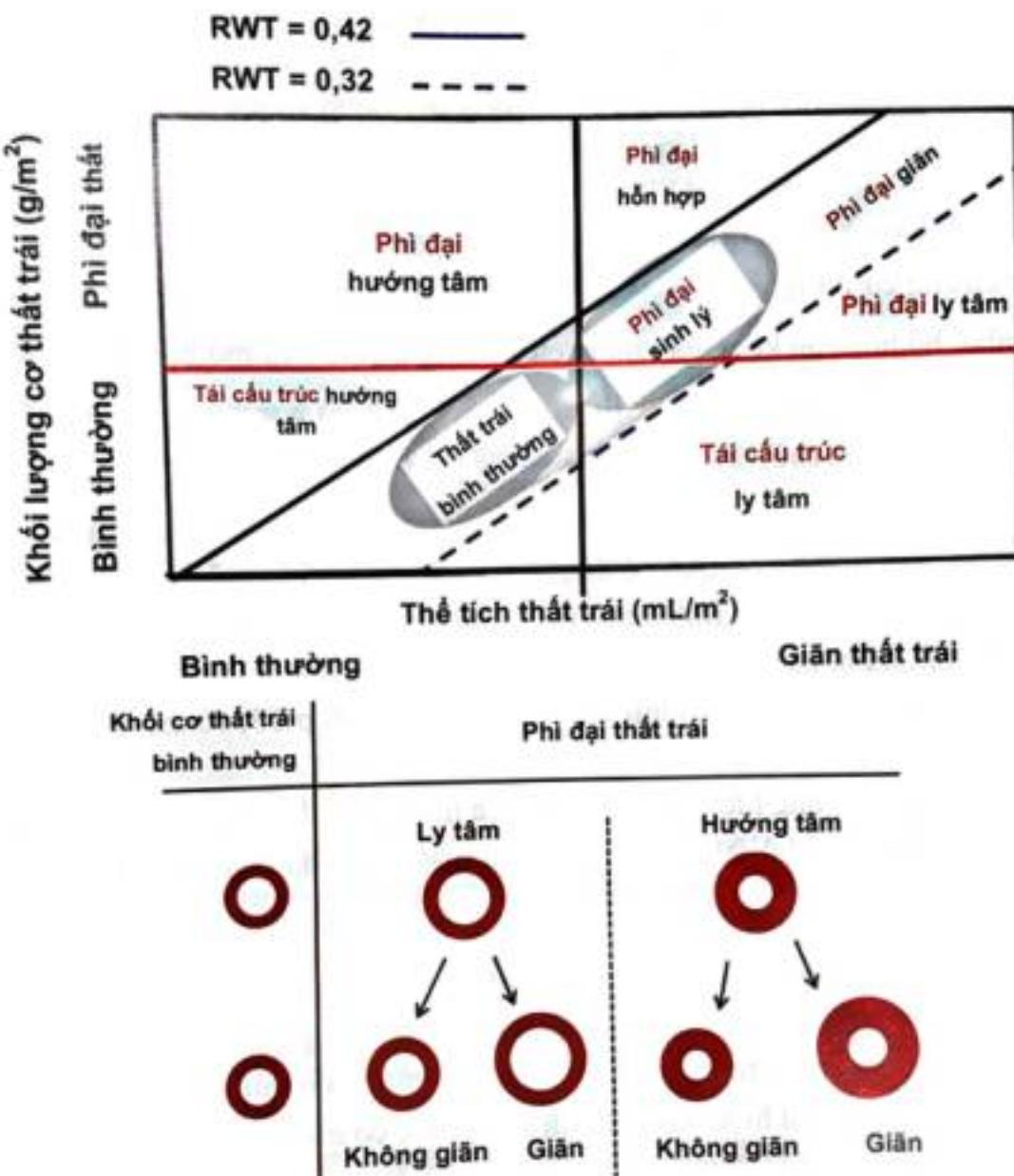
3.3. Giảm sức căng thành thất (wall stress) theo định luật Laplace

Định luật Laplace: sức căng thành thất (wall stress) tỉ lệ nghịch với bề dày khói cơ thất, tỉ lệ thuận với áp suất trong buồng thất (pressure) và bán kính buồng thất (radius). Bán kính buồng thất quyết định bởi thể tích máu trong buồng thất (volume).

$$\text{Định luật Laplace:} \text{ sức căng thành} = \frac{\text{Áp suất} \times \text{bán kính}}{2 \times \text{bề dày thành}} = \frac{\text{Áp suất} \times \text{thể tích}}{\text{Khối lượng cơ thất trái}}$$

Sức căng thành

Khi tâm thất bị quá tải áp suất hoặc thể tích, sức căng thành thất sẽ tăng. Để giảm sức căng thành thất, theo định luật Laplace cơ tim sẽ phì đại. Sự phì đại và tái cấu trúc cơ tim thất sẽ diễn tiến theo thời gian và tùy theo cơ chế tăng gánh áp suất hoặc tăng gánh thể tích.



Hình 40.7. Những kiểu hình dạng của tâm thất trái, được phân loại theo trọng lượng khối cơ thất trái (LV mass = LVM), thể tích thất trái (LV volume = LVV) và bề dày thành tim tái cấu trúc (Remodeling wall thick = RWT) [6],[7]

Đường ngang màu đỏ chia trục tung ra hai phần: phần dưới là khối cơ thất trái bình thường, phần trên là cơ thất phì đại. Đường dọc màu đen chia trục hoành ra hai phần: phần bên trái là thể tích thất trái bình thường, phần bên phải là thể tích thất trái giãn. Hai đường nghiêng màu xanh là giới hạn trên (0,42) và dưới (0,32) của bề dày thành tim tái cấu trúc. Trong hình trên có 8 vùng, vùng elip màu xám là vùng chỉ tâm thất bình thường và giãn kèm phì đại sinh lý.

Khi tăng gánh thê tích tâm thất, đầu tiên giai đoạn cấp tính thất sẽ giãn, nhưng sau đó để giảm sức căng thành, khôi cơ thất sẽ phi đại sinh lý để bù trừ (physiological hypertrophy). Tái cấu trúc và phi đại thất trong trường hợp này theo khuynh hướng ly tâm (eccentric remodeling, eccentric hypertrophy). Theo thời gian cuối cùng thất vừa giãn vừa phi đại (dilated hypertrophy) theo kiểu ly tâm.

Khi tăng gánh áp suất tâm thất, đầu tiên thê tích thất không thay đổi, để giảm sức căng thành, khôi cơ thất sẽ tái cấu trúc và phi đại hướng tâm (concentric remodeling và concentric hypertrophy), nhưng đến giai đoạn cuối thì thất cũng sẽ giãn to và phi đại (dilated hypertrophy) theo kiểu hỗn hợp vừa hướng tâm, vừa ly tâm (mixed hypertrophy).

4. TRIỆU CHỨNG SUY TIM

4.1. Triệu chứng cơ năng

- Trẻ nhỏ: bú hoặc ăn kém, gầy mòn, chậm tăng trưởng, vã mồ hôi, thở nhanh
- Trẻ lớn: khó thở, mệt, phù, tiêu ít.

4.2. Triệu chứng thực thể

- Triệu chứng của ứ huyết tĩnh mạch hệ thống: phù; gan to; riêng dấu hiệu tĩnh mạch cổ nổi và phản hồi gan – tĩnh mạch cổ dương tính chỉ thấy và làm được ở trẻ lớn.
- Triệu chứng của ứ huyết tĩnh mạch phổi: thở nhanh, co lõm ngực, khò khè, khó thở phải ngồi, ran âm ở phổi.
- Triệu chứng tại tim: tim to, nhịp tim nhanh, tiếng gallop T3, có thể có rối loạn nhịp tim.
- Triệu chứng của cung lượng tim thấp: mạch nhanh, có thể nhỏ, nhẹ, huyết áp có thể thấp, chi mát lạnh, vã mồ hôi, thời gian phục hồi mao mạch da kéo dài > 4 giây.

4.3. Triệu chứng cận lâm sàng

- X-quang ngực: bóng tim to, ứ huyết phổi.
- Điện tâm đồ: ít có giá trị trong chẩn đoán suy tim, chỉ giúp đánh giá tình trạng lớn nhĩ, lớn thất và rối loạn nhịp tim.
- Siêu âm tim giúp phát hiện một số hình ảnh có thể có trong suy tim: giãn buồng tim, phi đại cơ thất, phân suất tổng máu (EF) và phân suất co rút (SF) giảm, huyết khối trong tim, có thể có ích trong tìm nguyên nhân gây suy tim.
- Xét nghiệm máu:
 - + ANP (atrial natriuretic peptide), BNP (brain natriuretic peptide), NT-ProBNP (N-terminal prohormone): tăng trong suy tim.
 - + Công thức máu: lưu ý tình trạng thiếu máu, là yếu tố thúc đẩy suy tim nặng hơn hoặc là nguyên nhân gây suy tim.
 - + Ion đồ máu: kali, calci, magne giảm sẽ làm ảnh hưởng đến sức co bóp cơ tim. Natri máu giảm gấp trong những trường hợp suy tim nặng.

- + Chức năng gan, chức năng thận sẽ giảm trong suy tim nặng.
- Làm một số xét nghiệm chuyên biệt để tìm nguyên nhân tuỳ vào bệnh cảnh lâm sàng gợi ý.

5. CHẨN ĐOÁN – PHÂN ĐỘ

Chẩn đoán suy tim ở trẻ em không dễ dàng do triệu chứng không rõ ràng và đặc hiệu như người lớn, đặc biệt trẻ nhỏ chưa đủ tư duy để kể ra đúng triệu chứng của bệnh, nhiều trẻ chưa biết nói. Khi khám có một số dấu hiệu không khám được hoặc khó khám do trẻ quấy khóc. Chính vì vậy, chẩn đoán và phân loại suy tim ở trẻ em khó hơn người lớn và có những tiêu chuẩn riêng.

5.1. Chẩn đoán suy tim

5.1.1. Chẩn đoán suy tim ở trẻ lớn

Bảng 40.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim theo Framingham [8]

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
1. Khó thở kịch phát về đêm, hoặc khi nằm	1. Khó thở khi gắng sức
2. Phù phổi cấp	2. Ho ban đêm
3. Tim to	3. Tràn dịch màng phổi
4. Gallop T3	4. Tim nhanh > 120 lần/phút
5. Tĩnh mạch cổ nổi	5. Phù mắt cá chân
6. Phản hồi gan – tĩnh mạch cổ (+)	6. Gan to

Chẩn đoán xác định suy tim khi có:

- 2 tiêu chuẩn chính. Hoặc
- 1 tiêu chuẩn chính + 2 tiêu chuẩn phụ.

5.1.2. Chẩn đoán suy tim ở trẻ nhỏ

Bảng 40.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim theo Ross cải biên [9]

Triệu chứng	0	+1	+2
Vã mồ hôi	Đầu	Đầu, thân khi gắng sức	Đầu, thân lùn nghỉ ngơi
Thở nhanh	Hiếm khi	Nhiều lần	Thường xuyên
Cách thở	Bình thường	Co kéo	Khó thở
Tần số thở/phút			
0-1 tuổi	< 50	50-60	> 60
1-6 tuổi	< 35	35-45	> 45
7-10 tuổi	< 25	25-35	> 35
11-14 tuổi	< 18	18-28	> 28

Triệu chứng	0	+1	+2
Nhịp tim/phút			
0-1 tuổi	< 160	160-170	> 170
1-6 tuổi	< 105	105-115	> 115
7-10 tuổi	< 90	90-100	> 100
11-14 tuổi	< 80	80-90	> 90
Gan to dưới bờ suờn	< 2 cm	2-3 cm	> 3 cm
0-2 = không suy tim; 3-6 = suy tim nhẹ; 7-9 = suy tim trung bình; 10-12 = suy tim nặng			

5.2. Phân độ suy tim

Có nhiều cách phân độ suy tim ở trẻ em:

5.2.1. Trẻ lớn có thể áp dụng cách phân độ của Hiệp hội Tim New York (New York Heart Association = NYHA) hoặc cách phân độ của Hiệp hội Tim Hoa Kỳ (American Heart Association = AHA), Học viện Tim Hoa Kỳ (American Cardiology College = ACC).

Bảng 40.3. Phân độ suy tim theo ACC/AHA và AHA [10]

Phân độ suy tim theo ACC/AHA	Phân độ chức năng theo NYHA
A. Có nguy cơ suy tim nhưng không có bệnh tim cấu trúc, không có triệu chứng	
B. Có bệnh tim cấu trúc nhưng không suy tim	I. Không triệu chứng
C. Bệnh tim cấu trúc đã hoặc đang có triệu chứng suy tim	II. Có triệu chứng khi gắng sức nặng III. Có triệu chứng khi gắng sức nhẹ
D. Suy tim không đáp ứng điều trị, cần can thiệp đặc hiệu	IV. Có triệu chứng lúc nghỉ ngơi

5.2.2. Trẻ nhỏ có thể áp dụng cách phân độ của Ross hoặc áp dụng chỉ số suy tim ở trẻ em của Đại học New York (New York University Pediatric Heart Failure Index = NYU PHFI).

Bảng 40.4. Phân độ suy tim theo Ross [11]

Độ	Triệu chứng
I	Không triệu chứng
II	Thở hơi nhanh hoặc vã mồ hôi khi bú ở trẻ nhũ nhi Khó thở khi gắng sức ở trẻ lớn
III	Thở rất nhanh hoặc vã mồ hôi khi bú ở trẻ nhũ nhi Khó thở nhiều khi gắng sức Thời gian bú lâu kèm chậm tăng trưởng
IV	Thở nhanh, rút lõm ngực, thở rên, vã mồ hôi lúc nghỉ ngơi

Bảng 40.5. Chỉ số suy tim ở trẻ em của Đại học New York (New York University Pediatric Heart Failure Index = NYU PHFI) [12]

Điểm NYU PHFI	Dấu hiệu và triệu chứng
+2	Bất thường chức năng thất trên siêu âm tim hoặc gallop
+2	Phù hoặc tràn dịch màng phổi, màng bụng
+2	Chậm lớn hoặc gầy mòn
+1	Tim rát to trên X-quang ngực hoặc khi khám
+1	Không hoạt động thể lực được hoặc thời gian bú/ăn lâu
+2	Tưới máu kém khi khám
+1	Phù phổi trên X-quang ngực hoặc khi nghe phổi
+2	Nhip nhanh xoang lúc nghỉ
+2	Thở rút lõm ngực
	Gan to
+1	< 4 cm dưới bờ sườn
+2	> 4 cm dưới bờ sườn
	Thở nhanh hoặc khó thở
+1	Nhẹ đến trung bình
+2	Trung bình đến nặng
	ĐANG UỐNG THUỐC
+1	Digoxin
	Lợi tiểu
+1	Liều thấp đến trung bình
+2	Liều cao hoặc > một loại lợi tiểu
+1	Thuốc giãn mạch: ACEI hoặc non ACEI hoặc ức chế thụ thể beta
+1	Ức chế thụ thể beta
+2	Thuốc chống đông không liên quan đến van nhân tạo
+2	Thuốc chống loạn nhịp hoặc ICD
+2	SINH LÝ: Tim một thất
TỔNG CỘNG	
0 – 30 điểm	

Bảng 40.6. So sánh các tiêu chuẩn phân độ suy tim [13]

ĐQ	NYHA	ROSS cải biến	NYU PHFI
I	Không triệu chứng	Không triệu chứng	0-7 điểm: không triệu chứng – dấu hiệu triệu chứng tối thiểu
II	Hạn chế mức độ hoạt động thể lực nhẹ – trung bình	Thở hơi nhanh hoặc vã mồ hôi khi bú ở nhũ nhi; khó thở khi gắng sức ở trẻ lớn	8-14 điểm: dấu hiệu và triệu chứng trung bình
III	Hạn chế đáng kể hoạt động thể lực	Thở rất nhanh hoặc vã mồ hôi khi bú ở nhũ nhi; bú lâu; chậm tăng trưởng; khó thở nặng khi gắng sức	15-21 điểm: dấu hiệu, triệu chứng tiến triển và dung ít thuốc nhất
IV	Có triệu chứng khi nghỉ ngơi	Thở nhanh, rút lõm ngực, thở rên, hoặc vã mồ hôi khi nghỉ ngơi	22-30 điểm: dấu hiệu, triệu chứng tiến triển và sử dụng nhiều thuốc

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Nguyên tắc

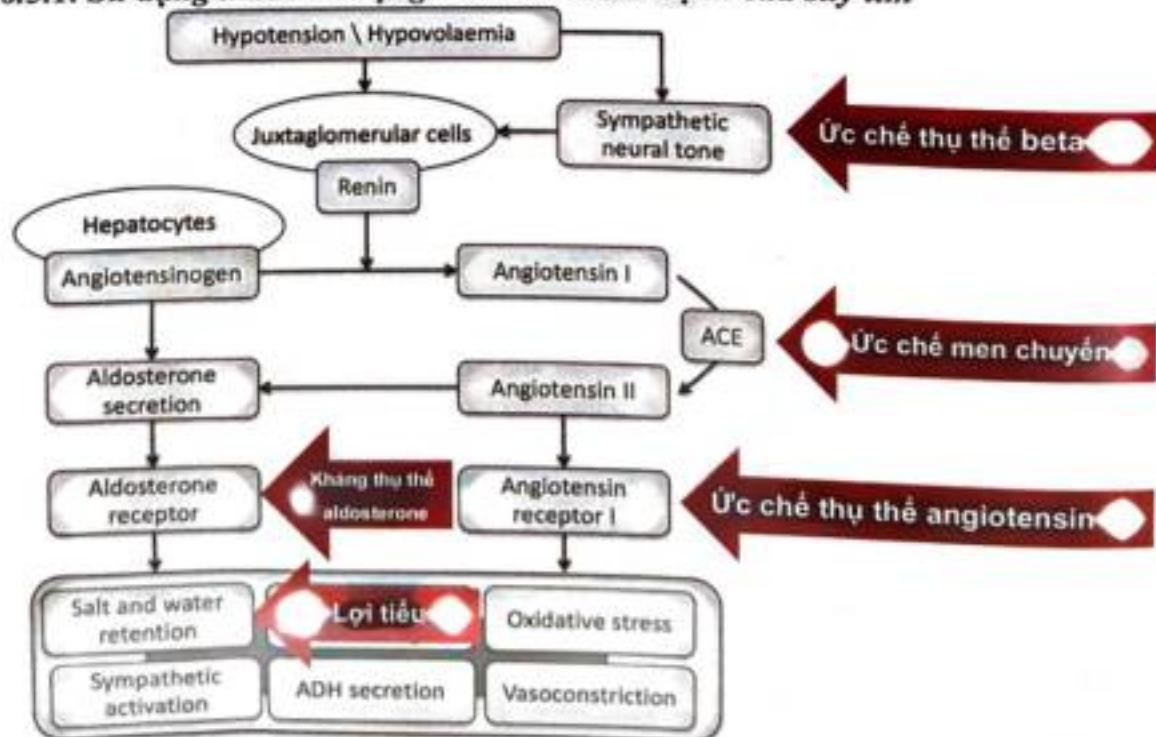
- Loại bỏ nguyên nhân gây suy tim
- Điều trị các yếu tố thuận lợi gây suy tim nặng hơn: thiếu máu, sốt, nhiễm trùng, loạn nhịp tim, rối loạn điện giải, thấp tim
- Kiểm soát tình trạng suy tim bằng thuốc: giảm tiền tải, giảm hậu tải, tăng sức cung cấp cho tim.

6.2. Biện pháp chung

- Nằm đầu cao
- Nghỉ ngơi, tránh gắng sức, tránh táo bón, tránh kích xúc. Trong trường hợp bệnh nhân quá kích xúc, có thể sử dụng thuốc an thần.
- Thở oxy ($\text{FiO}_2 = 40\text{-}50\%$), thở NCPAP trong suy tim nặng.
- Cung cấp đủ năng lượng:
 - + 150-160 kcal/kg/ngày. Sử dụng thực phẩm, sữa năng lượng cao.
 - + Chia nhỏ cử ăn, bú
 - + Đặt sonde dạ dày nếu khó thở hoặc không đạt được năng lượng cần khi ăn đường miệng.
- Chỉ định chế muối, nước ở trẻ lớn ($< 0,5 \text{ g/ngày}$)
- Cân bệnh nhi mỗi ngày nếu bệnh nhân nằm trong bệnh viện.

6.3. Kiểm soát suy tim bằng thuốc

6.3.1. Sử dụng thuốc tác động vào cơ chế sinh bệnh của suy tim



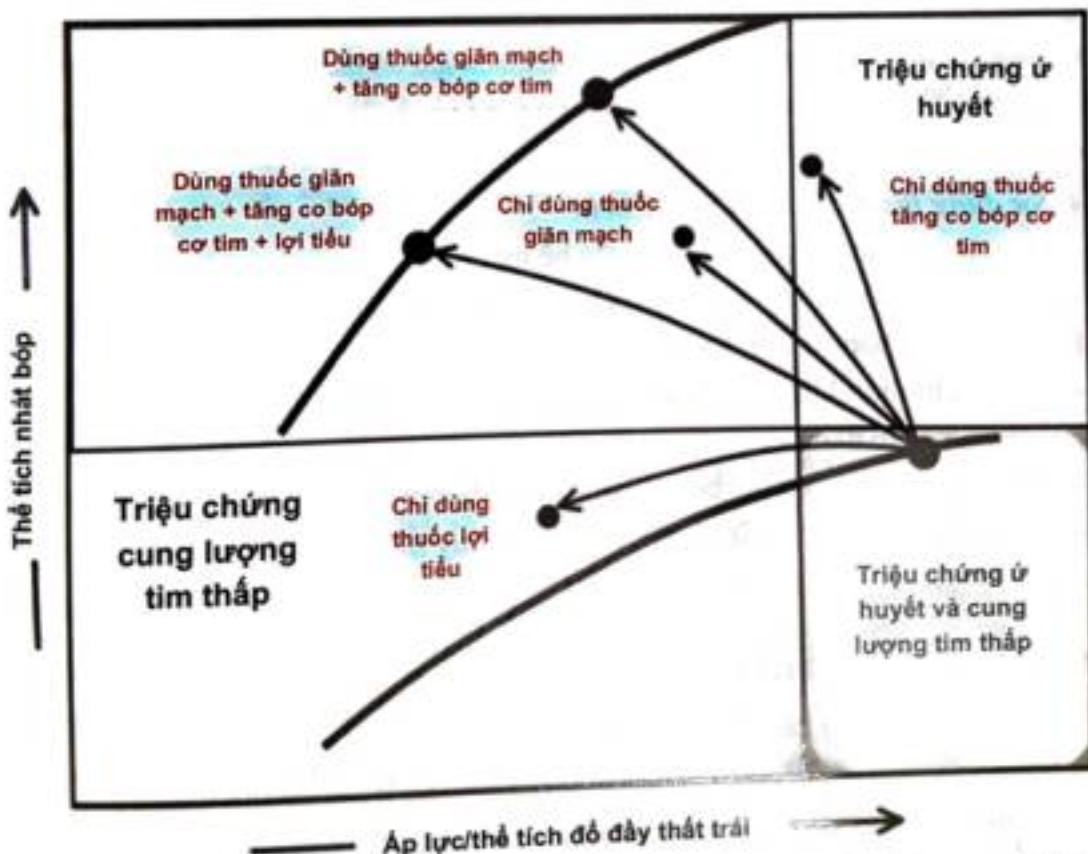
Hình 40.8. Các thuốc điều trị suy tim

- Lợi tiểu: thiazid, furosemid, spironolacton (kháng thụ thể aldosterone).
- Giảm động mạch:
 - + Thuốc ức chế men chuyển: captopril, enalapril.
 - + Thuốc ức chế thụ thể angiotensin: candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan.
- Ức chế thụ thể beta 1: metoprolol, carvedilol.
- Tăng sức co bóp cơ tim: digoxin, milrinone, dopamin, dobutamin, adrenalin.

6.3.2. Chỉ định sử dụng các thuốc trong điều trị suy tim sẽ tùy thuộc vào

- Nguyên nhân gây suy tim
- Cơ chế bệnh sinh gây suy tim: tăng gánh thể tích hay tăng gánh áp suất, suy chức năng tâm thu hay suy chức năng tâm trương
 - Cơ địa bệnh nhân: triệu chứng lâm sàng biểu hiện những hậu quả của suy tim, khả năng dung nạp thuốc, tình trạng dinh dưỡng
 - Chống chỉ định của thuốc.

6.3.3. Sử dụng thuốc lợi tiểu, tăng co bóp cơ tim và giãn mạch



Hình 40.9. [14] Cơ chế chỉ định sử dụng thuốc trong điều trị suy tim. Đường ngang giữa chia hình chữ nhật thành hai vùng: vùng dưới là bệnh nhân có cung lượng tim thấp, vùng trên là cung lượng tim bình thường. Đường dọc giữa chia hình chữ nhật làm hai vùng, vùng bên trái là cung lượng tim bình thường.

thể tích đồ dày thất trái bình thường và thất trái còn bù trừ được, vùng bên phải là thể tích đồ dày thất trái tăng và thất trái mất bù. Hình chữ nhật được chia làm bốn vùng:

Vùng trên trái là cung lượng tim và thể tích đồ dày thất trái bình thường.

Vùng trên phải là cung lượng tim bình thường, thể tích đồ dày thất trái tăng và thất trái mất bù, bệnh nhân có triệu chứng ứ huyết: sử dụng lợi tiểu.

Vùng dưới trái là cung lượng tim thấp, thể tích đồ dày thất trái bình thường, bệnh nhân có triệu chứng của cung lượng tim thấp: sử dụng thuốc tăng co bóp cơ tim.

Vùng dưới phải là cung lượng tim thấp, thể tích đồ dày thất trái tăng, thất trái mất bù, bệnh nhân có triệu chứng của cung lượng tim thấp và ứ huyết. Chấm đen tròn nằm ở vùng dưới bên phải là tĩnh huống bệnh nhân có triệu chứng cung lượng tim thấp và ứ huyết. Nếu chỉ dùng lợi tiểu, bệnh nhân sẽ hết triệu chứng ứ huyết nhưng cung lượng tim vẫn thấp. Nếu chỉ sử dụng thuốc tăng co bóp cơ tim, bệnh nhân sẽ hết triệu chứng của cung lượng tim thấp nhưng vẫn còn triệu chứng ứ huyết. Nếu chỉ sử dụng thuốc giãn mạch thì bệnh nhân sẽ hết triệu chứng ứ huyết, cung lượng tim tăng lên nhưng chưa đạt mức tối ưu. Nếu sử dụng phối hợp thuốc tăng co bóp cơ tim với thuốc giãn mạch hoặc phối hợp cả ba loại tăng co bóp cơ tim, giãn mạch và lợi tiểu thì bệnh nhân hết triệu chứng ứ huyết và cung lượng tim đạt được mức tối ưu.

Như vậy, trên lâm sàng chúng ta phải nhận diện những dấu hiệu và triệu chứng của ứ huyết (tĩnh mạch, phổi) và của cung lượng tim thấp để xem bệnh nhân đang ở vùng nào trong hình trên, từ đó chỉ định sử dụng thuốc cho đúng.

Chống chỉ định sử dụng thuốc giãn động mạch khi có tắc nghẽn đường thoát thất trái: hẹp động mạch chủ (tại van, dưới van, trên van), hẹp eo động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại có tắc nghẽn.

6.3.4. Sử dụng thuốc ức chế thụ thể beta

- Mục đích phục hồi thụ thể beta trên bề mặt tế bào cơ tim
- Chỉ sử dụng ở trẻ suy tim mạn, không đáp ứng điều trị với các thuốc điều trị suy tim khác (tăng co bóp cơ tim, lợi tiểu, giãn mạch)
- Chống chỉ định khi: sốc, huyết áp thấp, nhịp tim chậm, block tim, hen chưa kiểm soát, bệnh phế quản nặng
- Chọn loại ức chế thụ thể beta 1 chọn lọc (Metoprolol, Carvediolol)
- Bắt đầu từ liều thấp nhất rồi tăng liều từ từ tùy mức độ đáp ứng trên lâm sàng.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Hiện nay ở Việt Nam nguyên nhân nào gây suy tim ở trẻ em nhiều nhất?

- | | |
|---------------------------|------------------------|
| A. Bệnh thấp tim | C. Bệnh cơ tim giãn nở |
| B. Viêm cơ tim do siêu vi | D. Tật tim bẩm sinh |

Tình huống cho câu 2-10: Một bé gái 3 tháng tuổi, đã được chẩn đoán còn ống động mạch từ sau sinh, đến bệnh viện vì mẹ thấy thở mệt. Khám: nhiệt độ 37°C, mạch

170 lần/phút, đều, rõ, nẩy mạnh chìm nhanh ở tứ chi, nhịp thở 60 lần/phút, đều, co lõm ngực, da xanh, niêm hồng, chi mát, vã mồ hôi trán và tay chân. Phổi ít ran ẩm hai đáy. Mỏm tim ở khoang gian sườn VI ngoài đường trung đòn trái 1 cm, tim đều rõ, gallop T3 ở mỏm, âm thổi liên tục dưới xương đòn trái. Bụng mềm, gan 3 cm dưới bờ sườn phải. Các cơ quan khác chưa phát hiện bất thường.

Hãy bắt cặp cơ chế bù trừ trong suy tim với các triệu chứng của bệnh nhi: (chọn nhiều câu đúng).

2. Mạch nhịp tim 170 lần/phút
 - A. Hoạt hóa hệ giao cảm
 - B. Hoạt hóa hệ RAA
 - C. Định luật Frank-Starling
 - D. Định luật Laplace
3. Da xanh, chi mát, vã mồ hôi
4. Thở 60 lần/phút, co lõm, phổi có ran ẩm
5. Vị trí mỏm tim ở khoang gian sườn VI
6. Gan 3 cm dưới bờ sườn phải
7. Bệnh nhi này có suy tim không? Nếu có hãy phân độ suy tim của trẻ theo tiêu chuẩn Ross cải biến?
 - A. Không suy tim
 - B. Suy tim nhẹ
 - C. Suy tim trung bình
 - D. Suy tim nặng
8. Khi đo ECG thấy: trục QRS = 0° , RV5 = 30 mm, SV2 = 20 mm. Siêu âm tim cho thấy ổ động mạch 3,5 mm, type A, luồng thông trái phải, giãn nhĩ trái, thất trái, cơ thất trái dày nhẹ, EF = 75%, áp lực động mạch phổi tâm thu 40 mmHg. Theo định luật Laplace và kết quả cận lâm sàng trên, bạn lựa chọn đánh giá nào dưới đây?
 - A. Phì đại cơ thất trái kiều ly tâm
 - B. Phì đại cơ thất trái kiều hướng tâm
 - C. Giãn phì đại thất trái kiều ly tâm
 - D. Giãn phì đại thất trái kiều hỗn hợp
9. Dựa vào triệu chứng lâm sàng của bệnh nhi, hãy đánh giá tình trạng bệnh nhi
 - A. Cung lượng tim và thể tích đồ đầy thất trái bình thường
 - B. Cung lượng tim thấp, thể tích đồ đầy thất trái bình thường
 - C. Cung lượng tim bình thường, thể tích đồ đầy thất trái tăng
 - D. Cung lượng tim thấp, thể tích đồ đầy thất trái tăng
10. Chỉ định điều trị thuốc nào dưới đây cho bệnh nhi là hợp lý?
 - A. Digoxin
 - B. Furosemid
 - C. Digoxin + Furosemid
 - D. Digoxin + Furosemid + Captopril

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. https://www.researchgate.net/publication/5564281_A_genetic_framework_for_improving_arrhythmia_therapy/figures?lo=1
2. Brum PC, Rolim NP, Bacurau AV, et al (2006). "Neurohumoral activation in heart failure: the role of adrenergic receptors". *An Acad Bras Cien*, 78(3), pp.485-503.
3. Christopher O, Parminder C, Steven MS, Simon W (2017). The renin-angiotensin-aldosterone system in heart failure for the non-specialist: the past, the present and the future. *Postgraduate Medical Journal*, 93(1095), pp.29-37.
4. <https://medintensiva.org/en-estimating-cardiac-output-utility-in-articulo-resumen-S2173572712000094>
5. <http://www.nataliescasebook.com/tag/frank-starling-relationship>
6. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, et al (2015). "Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE)". *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16(6), pp.577- 605.
7. Bang CN, Gerdts E, Aurigemma GP, et al (2014). "Four-group classification of left ventricular hypertrophy based on ventricular concentricity and dilatation identifies a low-risk subset of eccentric hypertrophy in hypertensive patients". *Circ Cardiovasc Imaging*, 7(3), pp.422- 429.
8. Maestre A, Gil V, Gallego J, et al (2009). "Diagnostic accuracy of clinical criteria for identifying systolic and diastolic heart failure: cross-sectional study". *J Eval Clin Pract*, 15(1), pp.60.
9. Laer S, Mir TS, Behn F, et al (2002). "Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters". *Am Heart J*, 143, pp.916-922.
10. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al (2001). "ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure)". *J Am Coll Cardiol*, 38(7), pp.2101-13.
11. Ross RD, Daniels SR, Schwartz DC, et al (1987). "Plasma levels of norepinephrine in infants and children with congestive heart failure". *Am J Cardiol*, 59, pp.911-914.
12. Dana C, Monika R, Marcelo A, et al (2001). "The New York University Pediatric Heart Failure Index: A new method of quantifying chronic heart failure severity in children". *Journal of Pediatrics*, 138, pp.5-645.
13. Robert BH, Stephanie MW (2017). "Heart Failure in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease". *Circulation Research*, 17, pp.980.
14. Cohn JN, Francisosa JS (1977). "Vasodilator therapy of cardiac failure (first of two parts)". *N England J Med*, 297, pp.27-31.

BỆNH KAWASAKI

TS.BS. Đỗ Nguyên Tin

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nhận diện được các triệu chứng của bệnh Kawasaki.
2. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Kawasaki theo điển hình và không điển hình.
3. Đánh giá được nguy cơ và mức độ tổn thương động mạch vành trong bệnh Kawasaki.
4. Trình bày điều trị và kế hoạch theo dõi bệnh Kawasaki giai đoạn cấp và các giai đoạn sau đó.

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Kawasaki là bệnh viêm mạch máu hệ thống trung bình và nhỏ, cấp tính, không đặc hiệu, thường gặp nhất ở trẻ dưới 5 tuổi, đặc biệt khu vực châu Á, là nguyên nhân hàng đầu trong các bệnh tim mắc phải ở trẻ nhỏ, thay thế cho vị trí của bệnh thấp tim những năm trước đây. Cho đến nay, bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh của bệnh Kawasaki vẫn chưa được hiểu rõ. Bệnh có tần suất cao trên động mạch vành.

2. LỊCH SỬ

Năm 1961, một bệnh nhân nam 4 tuổi, sốt khoảng 7 ngày, hạch cổ sưng, mõi 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. Trong các năm sau đó, từ 1961-1967, có 50 bệnh nhân được ghi nhận có bệnh cảnh giống như trên, được gọi 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 trẻ em dưới 4 tuổi. Bệnh nhân có các đặc điểm: sốt kéo dài, nổi hồng ban, kèm theo hạch viêm ở cổ hoặc không, có nguy cơ tổn thương động mạch vành do phình mạch và huyết khối. Năm 1976, Melish và cộng sự mô tả 16 trường hợp bị bệnh tương tự ở Hawaii. Sau đó, Melish và Kawasaki đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán và được dùng cho tới ngày nay. Đến năm 1993, AHA đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán và hướng dẫn điều trị và can thiệp lâu dài cho bệnh Kawasaki.

3. DỊCH TỄ

Mặc dù không rõ cơ chế bệnh sinh cũng như nguyên nhân gây bệnh trong bệnh Kawasaki, nhưng một số yếu tố dịch tễ của bệnh Kawasaki được ghi nhận:

3.1. Tuổi

Tuổi thường gặp của bệnh Kawasaki là dưới 5 tuổi (từ 6 tháng đến 4 tuổi), trung bình là 2,3 tuổi. Mặc dù hiếm gặp ở trẻ dưới 3 tháng tuổi, nhưng tuổi nhỏ nhất bị Kawasaki theo y văn là 20 ngày tuổi. Theo kết quả thống kê của Trung tâm Kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC), 50% trẻ dưới 2 tuổi, 80% là trẻ dưới 5 tuổi và 90% là trẻ dưới 8 tuổi. Lứa tuổi gặp nhiều nhất khác nhau ở các nước, Nhật là 6-11 tháng, Hoa Kỳ và các nước khác là 18-24 tháng. Tuổi càng nhỏ, tiên lượng càng xấu. Tại Nhật, 38% tử vong xảy ra ở trẻ dưới 6 tháng tuổi, 23% tử vong ở trẻ 6-12 tháng tuổi. Tỷ lệ tử vong thương động mạch vành ở trẻ dưới 12 tháng tuổi là 15% so với < 5% ở những bệnh nhân Kawasaki được điều trị bằng gamma globulin.

3.2. Giới

Trẻ trai mắc bệnh nhiều hơn trẻ gái. Ở Nhật Bản, tỷ lệ nam: nữ là 1,4:1, ở Hoa Kỳ là 1,5:1. Mối liên quan giữa giới tính và tần suất mắc bệnh vẫn chưa được biết rõ.

3.3. Địa dư

Bệnh xảy ra hầu như ở tất cả các nước trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh ở các nước vùng châu Á cao hơn các vùng khác, ở các nước đang phát triển cao 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 Hoa Kỳ là 6-9/100.000, Hàn Quốc là 50-100/100.000 trẻ < 5 tuổi.

3.4. Chủng tộc

Tỷ lệ mắc bệnh thường cao ở trẻ em có nguồn gốc từ châu Á, đặc biệt là người Nhật. Tần suất mắc bệnh đối với người Mỹ gốc châu Á gấp 3 lần so với người da đen và gấp 6 lần so với người da trắng. Ngay trong một vùng, tỷ lệ mắc bệnh khác nhau ở những chủng tộc khác nhau.

3.5. Mùa

Bệnh không liên quan rõ ràng đến mùa, có thể gặp suốt năm, nhưng nhiều về mùa đông và mùa xuân. Tại Hoa Kỳ, bệnh xuất hiện ở nhiều khu vực khác nhau và dịch bắt đầu vào mùa đông tiếp tục cho đến mùa xuân. Tại Nhật, có những đợt dịch như năm 1982 có 15.000 ca và năm 1986 có khoảng 12.500 ca. Có những đợt dịch, tần suất bệnh tăng cao đột ngột gấp 3-5 lần so với lúc không có dịch, điều này cũng được ghi nhận tại Hàn Quốc, Hoa Kỳ.

3.6. Yếu tố di truyền, gia đình

Một số ít các trường hợp ghi nhận xảy ra ở cả hai trẻ sinh đôi. Các số liệu từ Nhật Bản ghi nhận khoảng 1,5-2% bệnh nhân có anh chị cũng bị bệnh. Từ đó, có những nghi ngờ về tính di truyền trong bệnh Kawasaki, nhưng không có hệ HLA đặc hiệu nào

được ghi nhận liên quan đến Kawasaki. Do đó, mối liên quan giữa bệnh Kawasaki với gia đình và gen miễn dịch chưa được biết rõ.

3.7. Tác nhân nhiễm trùng

Nhiều quan điểm cho rằng bệnh Kawasaki là một bệnh nhiễm trùng dựa trên đặc điểm diễn tiến cấp tính, tự giới hạn của nó và bệnh xuất hiện thành những trận dịch. Tuy nhiên, không thấy tác nhân nhiễm trùng nào gây ra bệnh được phân lập từ những mẫu bệnh phẩm của những bệnh nhân Kawasaki. Một số tác nhân được nghi ngờ có vai trò trong sinh bệnh học của Kawasaki như là vi trùng (*Streptococcus, Streptococcus sanguis, Staphylococcus, Yersinia, Anerobic Propioni Bacteria, Rickettsia, Leptospira*), nấm (*Candida*), virus (*Ebstein Bar virus, Respiratory Syncitial Virus, Herpesvirus, Retrovirus, Adenovirus, Parovirus, Hepatitis B virus*), toxoplasmose, côn trùng, ve, mạc,...

4. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Cho đến nay cơ chế bệnh sinh của Kawasaki vẫn chưa được biết rõ. Có thể do nhiều cơ chế miễn dịch, nhiễm trùng,... góp phần, chứ không hẳn do một cơ chế riêng biệt nào.

4.1. Vai trò của miễn dịch tế bào

Các nghiên cứu về vai trò của lympho T trong bệnh Kawasaki đã đưa ra nhiều kết quả trái ngược nhau. Một số nghiên cứu cho thấy không thay đổi đáng kể số lượng CD4, CD8, CD19, CD3, trong khi đó, một số khác ghi nhận có giảm đáng kể CD4, CD8. Trong giai đoạn cấp tính của bệnh, có tình trạng tăng số lượng tế bào CD4, giảm số lượng tế bào lympho CD8, làm tăng tỉ lệ CD4/CD8.

4.2. Vai trò của miễn dịch dịch thể

Nồng độ các cytokine tiền thân của các phản ứng viêm lưu hành trong máu (tumor necrosis factor- α , interleukin-1, interleukin-6) tăng cao trong bệnh Kawasaki góp phần gây tổn thương các tế bào nội mạc trong giai đoạn cấp tính. Tổn thương mạch máu trong giai đoạn cấp tính của bệnh Kawasaki có thể do kháng thể độc tế bào gắn kết với các kháng nguyên trên bề mặt tế bào nội mạc sau khi có tham gia của cytokine.

Các immunoglobulin cũng được cho là có vai trò trong cơ chế bệnh sinh của Kawasaki. Trong giai đoạn cấp, IgG trong máu giảm thấp là thay đổi điển hình trong bệnh Kawasaki và là cơ sở cho việc dùng gamma globulin trong giai đoạn cấp của bệnh. Trong giai đoạn bán cấp, nồng độ IgG, IgA, IgM, IgE tăng lên nhưng mức độ ảnh hưởng của các immune miễn dịch này như thế nào cũng chưa được biết rõ.

4.3. Vai trò của siêu kháng nguyên

Các nghiên cứu về vai trò của các tác nhân đóng vai trò của một siêu kháng nguyên trong bệnh Kawasaki bắt đầu được chú ý nhiều vào khoảng năm 1995. Quá trình hoạt hóa

hệ thống miễn dịch trong bệnh Kawasaki ghi nhận tương tự với hội chứng sốc nhiễm độc (toxic shock syndrome) do độc tố TSST (toxic shock syndrome toxin). TSST được xem là một siêu kháng nguyên (superantigen). TSST gắn kết với các phân tử phù hợp mô nhóm II (histocompatibility class II molecules) không hạn chế và từ đó kích thích tế bào lympho T tạo ra các thụ thể đặc hiệu của tế bào T. Trong giai đoạn cấp của bệnh Kawasaki, có sự gia tăng các thụ thể tế bào lympho T V β 2 và V β 8 tương tự như tác động của một siêu kháng nguyên (superantigen).

5. BỆNH HỌC

5.1. Viêm mạch máu

Kawasaki là bệnh cấp tính gây viêm không đặc hiệu các mạch máu có kích thước nhỏ đến trung bình. Tuy nhiên, hình ảnh tổn thương mô học ở các bệnh nhân Kawasaki từ vong cho thấy viêm mạch máu có thể xảy ra ở cả mao mạch, tiểu động mạch, động mạch lớn và cả tĩnh mạch. Tổn thương mạch máu diễn tiến theo bốn giai đoạn sau:

- **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 vasa vasorum của động mạch vành cùng với tủy nhuộm và phì đại ở lớp áo trong của mạch máu. Tổn thương chính trong giai đoạn này là tình trạng viêm cấp mạch máu ở các tĩnh mạch và động mạch nhỏ, viêm quanh mạch máu cấp đặc biệt ở hệ thống động mạch vành. Lớp áo giữa không bị tổn thương nên chưa thấy giãn mạch vành.

- **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 tủy nhuộm thay đổi trước đó, chủ yếu là bạch cầu đa nhân, giờ trở thành bạch cầu đơn nhân. Tổn thương chính trong giai đoạn này là viêm toàn mạch, tổn thương bóc tách lớp mô đệm bên trong và bên ngoài làm lấn lộn các lớp khác nhau của 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 động mạch, dẫn đến tạo huyết khối và tắc nghẽn tại chỗ mạch máu, đặc biệt hệ thống động mạch vành. Tổn thương động mạch vành thường ở hai bên và nặng nhất là ngay tại gốc của động mạch vành.

- **Giai đoạn 3:** là giai đoạn mạn (từ 26-40 ngày). Tổn thương chính trong giai đoạn này là tạo nốt, hạt trong lòng động mạch, đặc biệt là động mạch vành, không còn phản ứng viêm ở tiểu động mạch và tĩnh mạch.

- **Giai đoạn 4:** là giai đoạn di chứng (từ ngày thứ 40 trở đi). Tổn thương chính trong giai đoạn này là xơ hóa, hóa sẹo, calci hóa, tạo huyết khối và thay đổi lòng động mạch vành gây hẹp lòng mạch vành. Hẹp thường xuất hiện ngay tại các đoạn mạch vành sau chỗ phình. Trên các mẫu sinh thiết mạch vành cho thấy có băng chứng dày đáng kể lớp

áo trong và áo giữa ở những vị trí sau chỗ phình. Mạch máu sẽ bị kẽm đòn hồi và đáp ứng kém với thuốc giãn mạch.

5.2. Tồn thương cơ tim

- **Giai đoạn cấp:** có thể gây viêm tim toàn bộ (pancarditis) cùng với tám nhuận các tế bào viêm cấp trong hệ thống dẫn truyền nhĩ thất và trong cơ tim tại 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 do đột tử do rối loạn nhịp. Theo các tác giả tại Bệnh viện Nhi Boston, hơn 50% trẻ có bắt thường co bóp của cơ tim trong giai đoạn cấp. Tuy nhiên, khi dùng IVIG liều cao sẽ cải thiện nhanh chóng chức năng co bóp của cơ tim trong vòng 24-72 giờ tương ứng với đáp ứng trên lâm sàng. Khả năng đáp ứng nhanh này cho thấy cơ tim của trẻ Kawasaki bị úc chế do các độc tố lưu hành trong máu hoặc do các cytokine 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:** lúc này phản ứng viêm không còn nữa. 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.

5.3. Tồn thương nội mạc

Các nghiên cứu 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.

6. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

6.1. Triệu chứng lâm sàng: có sáu triệu chứng chính:

- **Sốt kéo dài trên 5 ngày:** sốt cao (39°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) hoặc aspirin (ASA) liều cao, hiếm khi đáp ứng với thuốc hạ sốt thông thường. Sốt giảm vào tuần thứ 1 hay 2, đôi khi sốt tái lại sau khi hết sốt 1-2 ngày. Sốt cao kéo dài và sốt tái phát là yếu tố nguy cơ bị tổn thương mạch vành.

- **Biến đổi đầu chi:** xảy ra trong khoảng 90% các trường hợp, xảy ra theo hai giai đoạn. Giai đoạn đầu, sau sốt vài ngày (2-5 ngày đầu): đỏ lồng bàn tay, bàn chân, phù cứng, nhám lan tỏa ở hai bàn tay và bàn chân, giới hạn rõ từ cổ tay hay cổ chân xuống

bàn tay, bàn chân, da ở cổ tay, cổ chân bình thường. Giai đoạn lui bệnh: ngày 10-15 (lúc sốt giảm) bong da đầu ngón tay trước, sau vài ngày tới đầu ngón chân, đôi khi bong da cùng lúc ở bàn tay và bàn chân. Sau 1-2 tháng, có những lằn ngang ở dưới móng tay và móng chân gọi là đường beau (beau's lines).



Hình 41.1. Lòng bàn tay, chân phù, đỏ. Bong da đầu ngón tay

- **Hồng ban da dạng:** hồng ban da dạng lan nhanh toàn thân xuất hiện trong khoảng 90% các trường hợp. Hồng ban không đặc hiệu, không ngứa, không tạo mụn mù và không bong vảy da trừ tại vị trí tiêm ngừa BCG, dễ nhầm với mề đay dị ứng. Hiếm khi hồng ban lan khắp người giống như ban của sốt tinh hồng nhiệt (< 5%). Hồng ban có thể hết ở nơi này nhưng lại xuất hiện ở nơi khác trong vòng vài ngày, xuất hiện rõ khi bệnh nhân đang sốt cao.



Hình 41.2. Hồng ban ở thân của trẻ bệnh Kawasaki và sẹo BCG sưng đỏ

- **Sưng huyết kết mạc mắt hai bên:** xảy ra khoảng 96% các trường hợp. Viêm kết mạc mắt không xuất tiết, không chảy nước mắt, không đỏ ghèn, không tạo mù, giác mạc trong suốt, bệnh nhân có cảm giác sợ ánh sáng. Viêm kết mạc thường xuất hiện trong giai đoạn cấp tính khi trẻ còn sốt, tự khỏi không cần điều trị đặc hiệu gì.



Hình 41.3. Kết mạc mắt đỏ, khô. Môi đỏ, lưỡi dâu. Hạch cổ trái

- **Thay đổi ở môi miệng:** môi đỏ, nứt, khô, có khi rỉ máu. Lưỡi viêm đỏ, các gai lưỡi to bè ra giống như hình trái dâu tây. Viêm lan tỏa niêm mạc miệng và hầu họng biểu hiện đỏ lan tỏa nhưng không tạo bóng nước, không gây lở loét niêm mạc miệng, không có dấu Koplik.

- **Sưng hạch cổ cấp không tạo mù:** hạch cổ to xảy ra khoảng 70% trường hợp và thường thấy ở giai đoạn sớm, có thể xuất hiện ngay ngày đầu tiên của bệnh. Hạch cổ thường to trên 1,5 cm, thường ở một bên, không có tính đối xứng, mắt đi rất nhanh, không tạo mù, dễ chẩn đoán nhầm với bệnh quai bị (sưng vùng dưới hàm) hoặc viêm hạch cổ.

6.2. Các triệu chứng khác: hiếm gặp hơn.

- **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 tiếng tim mờ xảy ra trong khoảng 80% và gallop xảy ra trong khoảng 12% các trường hợp, 20% có biểu hiện suy tim. Hiếm khi nghe âm thổi của hở van hai lá. Đau ngực có thể do tràn dịch màng tim hay nhồi máu cơ tim.

- **Triệu chứng ở đường tiêu hóa:** xảy ra khoảng 35% các trường hợp. Tiêu chảy, đau bụng, ói xảy ra trong giai đoạn sớm. Đau bụng, căng tức hạ sườn phải do túi mật căng, túi mật nước, đôi khi nhầm với bụng ngoại khoa. Cần phải siêu âm bụng để chẩn đoán xác định và loại trừ các bệnh lý khác.

- **Triệu chứng ở da:** đỏ da, sưng bong tróc da tại vị trí tiêm BCG (đối với trường hợp bệnh Kawasaki ở trẻ nhỏ hơn 1 tuổi có tiêm ngừa BCG).

- **Khớp:** viêm các khớp cổ tay, khớp gối, mắt cá, hiếm hơn là khớp háng. Viêm khớp thường xảy ra trong tuần lễ đầu tiên và có thể kéo dài đến tuần thứ 2-3. Nếu viêm khớp xảy ra ở giai đoạn sớm, dịch ổ khớp thường có bạch cầu cao $100.000-300.000/mm^3$, đa số là bạch cầu đa nhân trung tính. Nếu viêm khớp xảy ra ở giai đoạn muộn, dịch ổ khớp thường có bạch cầu thấp hơn khoảng $50.000/mm^3$ và 50% là đơn nhân.

- **Thần kinh:** co giật, lơ mơ, liệt mặt, liệt tứ chi trong giai đoạn cấp thường hiếm gặp. Khi có dấu hiệu màng não, cần chọc dò tuy sống. Viêm màng não vô trùng thường chiếm

25% các trường hợp, biểu hiện bằng tình trạng tăng bạch cầu trong dịch não tuy từ 25-100 bạch cầu/mm³ chủ yếu là bạch cầu đơn nhân.

7. CẬN LÂM SÀNG

7.1. Điện tâm đồ

- Biểu hiện viêm cơ tim trong giai đoạn cấp: PR dài, QT dài, sóng Q bất thường, điện thế thấp, thay đổi ST-T không đặc hiệu xảy ra khoảng 45% các trường hợp. Rồi loạn nhịp tim như nhịp nhanh kịch phát trên thất, rung nhĩ, nhịp nhanh thất có thể xảy ra tùy thuộc vào mức độ viêm cơ tim và có tồn thương động mạch vành hay không. Nên đo ECG ít nhất 1 lần/1 tuần trong giai đoạn cấp.

- Giai đoạn sau có thể thấy hình ảnh nhồi máu cơ tim hoặc thiếu máu cơ tim cấp hay mạn tính khi có tồn thương động mạch vành.

7.2. X-quang tim phổi: bóng tim to chiếm 30% các trường hợp.

7.3. Siêu âm tim

- Giai đoạn cấp: tràn dịch màng ngoài tim lượng ít chiếm khoảng 25%, hiếm khi gây chèn ép và không cần phải dẫn lưu, 25% có rối loạn chức năng tâm thu lẩn tâm trương trên siêu âm tim, 25% trường hợp có hở van hai lá.

- Giai đoạn sau: biểu hiện phình mạch vành thường ở hai bên, vị trí bình thường gấp là phình tại gốc của động mạch vành. Nên làm siêu âm tim một lần trong giai đoạn cấp và sau đó 3-6 tuần kể từ khi phát bệnh để đánh giá tồn thương mạch vành. Ở trẻ em, siêu âm tim 2D có thể đánh giá chính xác tồn thương mạch vành với độ nhạy 80-90%. Một số trường hợp bị tồn thương ở đoạn xa của mạch vành, siêu âm tim khó phát hiện, cần phải chụp cản quang động mạch vành để xác định chẩn đoán.

7.4. Công thức máu

- Bạch cầu: bạch cầu tăng thường cao nhất trong giai đoạn cấp tính, từ ngày thứ 7-12 (trung bình ngày thứ 10). Đa số trường hợp có số lượng bạch cầu > 20.000/mm³. Công thức bạch cầu chuyển trái, với tỉ lệ đa nhân chiếm đa số. Số lượng bạch cầu cao phản ánh tình trạng viêm nhiều và có ý nghĩa tiên lượng khả năng bị tồn thương mạch vành. Chưa ghi nhận tình trạng giảm bạch cầu trong bệnh Kawasaki.

- Hồng cầu: hồng cầu và Hb giảm biểu hiện thiếu máu đắt bào, thường xảy ra ở những bệnh nhân sốt kéo dài biểu hiện phản ứng viêm nặng. Thiếu máu là yếu tố nguy cơ tồn thương mạch vành.

- Tiêu cầu: tiêu cầu thường có số lượng bình thường trong những ngày đầu của bệnh. Vào ngày thứ 5 của bệnh, khoảng 59% bệnh nhân tăng tiêu cầu. Thông thường, tiêu cầu thường tăng từ ngày thứ 10, đạt tối đa vào giữa ngày thứ 10-20 và kéo dài trong suốt 4

tuần. Trường hợp nặng, tiêu cầu có thể tăng rất cao 650.000-2.000.000/mm³. Tăng tiêu cầu ở giai đoạn bán cấp với tồn thương phình mạch vành là yếu tố nguy cơ cao cho thiếu máu và nhồi máu cơ tim.

7.5. Phản ứng viêm

- Tốc độ lắng máu (ESR) tăng cao trong tuần lễ đầu tiên và có thể kéo dài trong 4-6 tuần. ESR tăng kéo dài hoặc tăng tái phát là các dấu hiệu có nguy cơ tồn thương động mạch vành.
- CRP tăng cao trong giai đoạn cấp. CRP tăng kéo dài hoặc tăng tái phát là dấu hiệu có nguy cơ tồn thương động mạch vành.
- Điện di đạm: đạm máu giảm thường đi kèm với tình trạng sốt kéo dài, albumin/máu giảm là yếu tố nguy cơ tồn thương động mạch vành, α2 globulin tăng.

7.6. Các xét nghiệm khác: các xét nghiệm cận lâm sàng này không phải là tiêu chuẩn để chẩn đoán, nhưng nó cũng giúp ích để gợi ý chẩn đoán hoặc chẩn đoán phân biệt hoặc để loại trừ Kawasaki.

- **Chức năng gan:** bilirubin/máu tăng khoảng 10% các trường hợp, men gan tăng gấp hai lần bình thường trong tuần đầu ở khoảng 40% các trường hợp.
- **Tổng phân tích nước tiểu:** bạch cầu (+) có nguồn gốc từ niệu đạo xảy ra ở 60% các trường hợp, thường xuất hiện trong tuần đầu và có thể bị lại. Ngoài ra, còn có thể thấy protein niệu nhưng không có vi trùng (viêm niệu đạo vô trùng).
- **Dịch não tủy:** tăng bạch cầu đơn nhân, glucose và protein bình thường là dấu hiệu của viêm màng não vô trùng.

7.7. Chụp và can thiệp động mạch vành

- Chi định chụp động mạch vành:
 - + Bệnh lý tim mạch nặng: nhồi máu cơ tim; đau ngực; rối loạn nhịp tim; bệnh lý van tim trung bình hay nặng.
 - + Phình động mạch vành không lò (> 8 mm) 6 tháng sau giai đoạn cấp.
 - + Có biểu hiện thiếu máu cơ tim trên điện tâm đồ hoặc thử nghiệm gắng sức hoặc trên hình ảnh tưới máu cơ tim ở những bệnh nhân có giãn mạch vành trong giai đoạn cấp và kéo dài sau đó.
- Thông tim can thiệp cho các bệnh nhân Kawasaki có di chứng mạch vành: có ba nhóm bệnh nhân Kawasaki cần phải được can thiệp gồm
 - + Nhóm 1: bị hẹp động mạch vành đáng kể phát hiện bằng chụp mạch vành nhưng không có triệu chứng thiếu máu cơ tim.
 - + Nhóm 2: bị thiếu máu cơ tim rõ ràng phát hiện trên siêu âm khi đang làm test gắng sức bằng dobutamin hoặc hình ảnh tưới máu cơ tim.

- + Nhóm 3: có triệu chứng lâm sàng như đau thắt ngực.

8. CHẨN ĐOÁN

8.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Tim Hoa Kỳ (AHA).

Bảng 41.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán Kawasaki

Thể điển hình

Bệnh nhân sốt > 5 ngày (ngày khởi phát sốt là ngày đầu tiên) và có ít nhất 4 trong 5 triệu chứng sau:

- Viêm kết mạc không xuất tiết hai bên
- Một hay nhiều thay đổi ở niêm mạc: sung huyết và mõi khô, lưỡi dâu và/hay sung huyết niêm mạc hầu họng
- Hồng ban ở da: dạng mảng, đỏ da lan tỏa, hồng ban đa dạng
- Sung huyết và phù tay chân trong giai đoạn cấp và/hoặc bong da đầu chi, bong da lan tỏa trong giai đoạn bán cấp
- Hạch cổ > 1,5 cm, thường một bên

Không nghĩ đến bệnh khác phù hợp với triệu chứng lâm sàng

Thể không điển hình

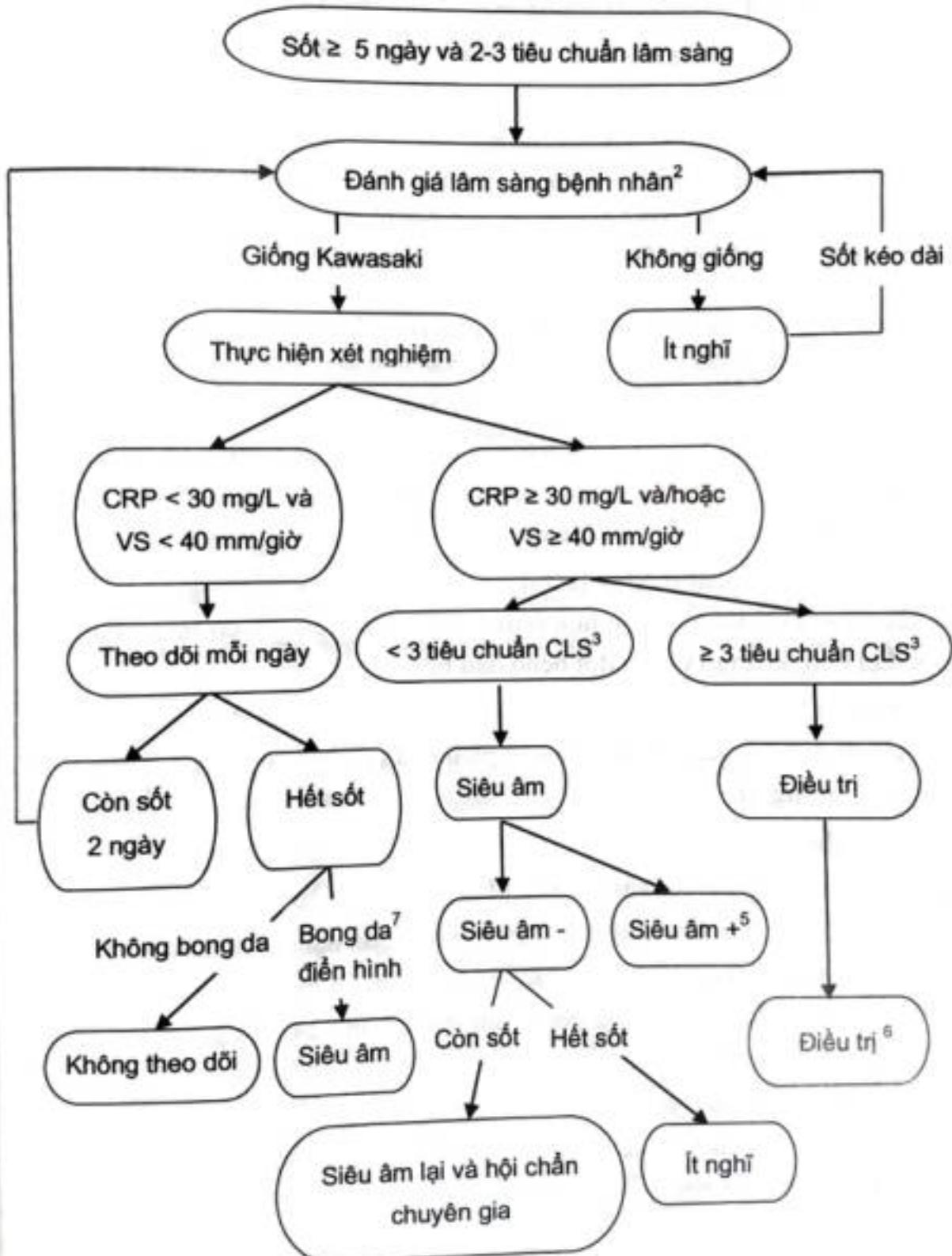
Bệnh nhân sốt > 5 ngày và có ít hơn 4 trong 5 triệu chứng trên.

8.2. Bệnh Kawasaki thể không điển hình (atypical Kawasaki) hay không hoàn chỉnh (incomplete Kawasaki).

Một số tác giả đề nghị thuật ngữ “Bệnh Kawasaki không hoàn toàn” (uncomplete Kawasaki) dành cho các trường hợp không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán và chẩn đoán dựa vào tồn thương mạch vành hay các triệu chứng cận lâm sàng khác. Thuật ngữ “Bệnh Kawasaki không điển hình” dành cho bệnh nhân có các triệu chứng không phổ biến trong bệnh Kawasaki như là suy thận, biến chứng bụng ngoại khoa cấp tính, tràn dịch màng phổi, viêm phổi thâm nhiễm, liệt thần kinh mặt ngoại biên một bên, phù tinh hoàn, hội chứng thực bào máu.

Năm 1987, Sonobe và Kawasaki đã ghi nhận nhiều trường hợp bệnh Kawasaki chỉ có từ ba đến bốn triệu chứng chính kèm theo giãn mạch vành. Nhóm bệnh nhân này được xếp loại là bệnh Kawasaki không hoàn toàn. Tần suất bệnh Kawasaki không hoàn toàn được báo cáo khoảng 15-36,2% và thường gặp ở nhóm tuổi < 1 tuổi và từ 5 - 9 tuổi. Nhóm bệnh nhân < 1 tuổi có tỉ lệ bệnh Kawasaki không hoàn toàn cao hơn so với trẻ lớn (59% so với 33%, p < 0,037). Bệnh Kawasaki không hoàn toàn có tỉ lệ giãn mạch vành cao hơn so với bệnh Kawasaki hoàn toàn (20% so với 7%).

Bệnh nhân thẻ bệnh Kawasaki không hoàn toàn có khuynh hướng có triệu chứng viêm kết mạc hai bên, thay đổi niêm mạc môi, miệng, hồng ban đa dạng ở da, nhưng ít biểu hiện hạch cổ và thay đổi ở chi. Điểm khác biệt quan trọng ở nhóm này là thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc chẩn đoán dài hơn ở nhóm bệnh Kawasaki điển hình. Dấu hiệu sưng đỏ ở vị trí tiêm BCG được xem là một dấu hiệu quan trọng cho chẩn đoán bệnh Kawasaki.



Sơ đồ 41.1. Đánh giá trường hợp nghi ngờ Kawasaki không điển hình

(2) Trẻ ≤ 6 tháng, sốt kéo dài mà không có các tiêu chuẩn lâm sàng để chẩn đoán Kawasaki, nhóm này có nguy cơ cao tổn thương mạch vành.

(3) Các dấu hiệu cận lâm sàng:

- Thiếu máu theo tuổi
- Tiêu cầu $\geq 450.000/\text{mm}^3$ sau sốt 7 ngày
- Albumin máu $\leq 3 \text{ g/dL}$
- Tăng ALT máu
- Bạch cầu máu $\geq 15.000/\text{mm}^3$
- Nước tiểu có ≥ 10 bạch cầu/quang trường 40.

(5) Siêu âm tim dương tính: siêu âm tim được xem là dương tính sử dụng trong sơ đồ này nếu có một trong ba đặc điểm sau: z score của LAD hay RCA $\geq 2,5$; phình mạch vành; hay có ≥ 3 dấu hiệu gợi ý bao gồm giảm chức năng thất trái, hở van hai lá, tràn dịch màng tim, hay z score LAD hay RCA từ 2-2,5.

(6) Nếu siêu âm tim dương tính, điều trị IVIG nếu bệnh nhân còn sốt hoặc bệnh chưa quá 10 ngày hoặc quá 10 ngày mà vẫn còn triệu chứng lâm sàng và phản ứng viêm (CRP, ESR) vẫn còn cao.

(7) Bong da điển hình bắt đầu dưới giường móng ngón tay hoặc ngón chân.

8.3. Bệnh Kawasaki tái phát là một đợt bệnh cấp với sốt ít nhất 5 ngày và có ít nhất 3 trong 5 dấu hiệu kinh điển của Kawasaki xảy ra ít nhất 14 ngày sau khi đợt bệnh đầu tiên đã về bình thường (không sốt, không có các dấu hiệu viêm).

Tỉ lệ bệnh Kawasaki tái phát ở Nhật là 3-4% và phần lớn xảy ra trong 12 tháng đầu sau đợt bệnh đầu tiên. Tỉ lệ tái phát cao hơn ở trẻ nam, ở trẻ < 3 tuổi, có biến chứng tim trong đợt bệnh đầu tiên, kháng IVIG ở đợt bệnh đầu tiên.

8.4. Chẩn đoán phân biệt: vì không có triệu chứng hay xét nghiệm đặc hiệu nào để có thể chẩn đoán xác định bệnh Kawasaki, nên cần phải chẩn đoán loại trừ với các bệnh lý khác có triệu chứng tương tự.

- Sốt tinh hồng nhiệt
 - + Các đặc điểm giống với Kawasaki: sốt, phát ban, lưỡi dâu, hạch cổ, da bong vảy.
 - + Các đặc điểm khác với Kawasaki: hồng ban không đa dạng, không viêm kết mạc, bong vảy da toàn thân, phân lập được vi khuẩn, bệnh hiếm thấy ở trẻ < 3 tuổi, bệnh sẽ đáp ứng nhanh khi dùng penicillin trong vòng 24 - 48 giờ.
- Dị ứng thuốc và hội chứng Steven Johnson
 - + Biểu hiện tương tự nhau: hồng ban
 - + Trong dị ứng và hội chứng Steven Johnson còn có mụn mủ, mụn nước và tốc độ lâng máu thường tăng nhẹ.
- Viêm khớp dạng thấp thiếu niên giai đoạn cấp:
 - + Biểu hiện tương tự nhau: hồng ban, đau khớp, sưng khớp tay và chân

- + Các đặc điểm khác: không có viêm kết mạc, (viêm khớp dạng thấp có thể có viêm móng mắt, viêm màng bồ đào), không có thay đổi môi miệng, không có bong da ở giai đoạn phục hồi. Sau giai đoạn cấp, diễn tiến bệnh sẽ giúp phân biệt dễ dàng hơn.
- 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, bạch cầu thường tăng rất cao trong bệnh Kawasaki. Một số đặc điểm phát ban (hình dạng, vị trí, thứ tự xuất hiện,...) có thể giúp phân biệt.

Việc chẩn đoán sớm rất quan trọng trong bệnh Kawasaki. Tỷ lệ giãn mạch vành có thể giảm từ 20-25% xuống còn < 5% nếu bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị sớm bằng IVIG. Hơn nữa, chẩn đoán không đúng bệnh Kawasaki, bệnh nhân phải được làm xét nghiệm, can thiệp điều trị không cần thiết.

9. BIÊN CHỨNG

Tổn thương mạch vành được xem là đặc điểm chính của Kawasaki và là yếu tố nguy cơ đóng góp vào hầu hết nguy cơ tử vong của bệnh này. Các biến chứng tim mạch khác bao gồm tràn dịch màng tim, viêm cơ tim, viêm van tim chủ yếu hở van hai lá, giãn gốc động mạch chủ và phình các động mạch hệ thống.

9.1. Tổn thương động mạch vành: thời điểm giãn mạch vành xuất hiện trong bệnh Kawasaki thường từ 7 ngày đến 4 tuần, trung bình là ngày 18 - 25 của bệnh. Giãn mạch vành thường xảy ra ở động mạch vành trái nhiều hơn phải. Tổn thương thường nằm tại gốc của động mạch vành, đôi khi tổn thương có thể ở các nhánh xa rất khó xác định bằng siêu âm tim. Các tổn thương mạch vành gồm: giãn mạch vành chiếm 63% (thường ở dạng túi hoặc dạng thoi), hẹp mạch vành chiếm 24%, hẹp từng đoạn chiếm 6% và tắc mạch vành chiếm 7%.

Bảng 41.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán bất thường mạch vành theo tuổi hoặc z-score

Có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau

- Kích thước mạch vành: > 3 mm ở trẻ dưới 5 tuổi
- Kích thước mạch vành: > 4 mm ở trẻ trên 5 tuổi
- Đường kính trong của một đoạn > 1,5 lần đoạn kế cận
- Lòng mạch vành có bất thường rõ rệt

Z-score của nhánh xuống trước trái (LAD) hay động mạch vành phải (RCA) ≥ 2,5

Mức độ giãn động mạch vành

- Giãn mạch vành nhẹ: 3-5 mm hoặc Z score: 2,5-5
- Giãn mạch vành trung bình: 5-7 mm hoặc Z score: 5-10
- Giãn mạch vành nặng: ≥ 8 mm hoặc Z score: > 10

Cấu trúc của phình động mạch vành có thể biến đổi theo thời gian, gia tăng kích thước của phình mạch trong 2 tháng đầu. Khoảng 50-70% các phình mạch vành sẽ giảm dần về bình thường trong 2-5 năm. Trong số còn lại, khoảng 50% bệnh nhân sẽ có mạch vành bít giãn nhưng có kèm theo hẹp mạch vành, 1/3 hết giãn nhưng bị hẹp hoặc tắc mạch vành, số còn lại có nhiều dạng bất thường khác nhưng không hẹp. Tuỳ theo diễn tiến của tồn thương động mạch vành, AHA đã phân loại làm các nhóm nguy cơ khác nhau (Bảng 41.3).

Bảng 41.3. Phân loại các nhóm nguy cơ tồn thương động mạch vành

Nhóm nguy cơ 1: Động mạch vành không thay đổi trong suốt quá trình bệnh

Nhóm nguy cơ 2: Động mạch vành giãn thoáng qua trong suốt quá trình bệnh

Nhóm nguy cơ 3: Động mạch vành giãn ở mức độ nhẹ đến trung bình

Nhóm nguy cơ 4: Động mạch vành giãn lớn một động mạch vành hoặc giãn nhiều động mạch vành mức độ trung bình nhưng không gây tắc nghẽn

Nhóm nguy cơ 5: Động mạch vành bị tắc

9.2. Yếu tố nguy cơ tồn thương động mạch vành

Cho đến nay, đã có nhiều nghiên cứu cố gắng tìm ra yếu tố nguy cơ của bệnh nhân bị giãn mạch vành. Các kết quả đều cho rằng khi phản ứng viêm càng nhiều thì nguy cơ bị tồn thương mạch vành càng cao. Các yếu tố nguy cơ này được tổng kết lại như sau:

- **Tuổi:** tuổi càng nhỏ nguy cơ giãn mạch vành càng cao [7]. Trẻ dưới 1 tuổi mặc dù dùng gamma globulin đúng, tỉ lệ giãn mạch vành khoảng 15% sau 8 tuần. Trẻ trên 8 tuổi, tỉ lệ tồn thương mạch vành là 21% dù được điều trị đúng cách.

- **Giới:** nguy cơ giãn mạch vành ở trẻ nam cao hơn trẻ nữ, mặc dù cơ chế vẫn chưa biết rõ.

- **Thể lâm sàng:** thể bệnh Kawasaki không hoàn toàn có tỉ lệ bị tồn thương mạch vành cao hơn thể điển hình (20% so với 7%). Điều này có thể do thể bệnh Kawasaki không điển hình làm cho chẩn đoán khó khăn, nên can thiệp không kịp thời, hơn nữa thể bệnh này thường xảy ra ở trẻ < 1 tuổi và có nguy cơ bị giãn mạch vành cao.

- **Việc chẩn đoán sớm và điều trị bằng truyền tĩnh mạch gamma globulin (IVIG):** tỉ lệ giãn mạch vành có thể giảm từ 20-25% xuống còn < 5% nếu bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị sớm bằng IVIG (trước ngày bệnh thứ 10).

- **Đáp ứng với IVIG:** trẻ không đáp ứng với IVIG liều đầu tiên có nguy cơ tồn thương mạch vành rất cao (38,5%).

Để đánh giá nguy cơ tồn thương động mạch vành, có hai tiêu chuẩn: tiêu chuẩn HARADA (Bảng 41.4) và tiêu chuẩn ASAII (Bảng 41.5). Tiêu chuẩn HARADA được áp dụng để xác định bệnh nhân có nguy cơ cao bị tồn thương động mạch vành ngay trong giai đoạn cấp, để từ đó quyết định dùng IVIG ngay hay chờ đợi. Bệnh nhân trong nhóm

nguy cơ cao sẽ có tỉ lệ giãn mạch vành là 13% ở trẻ nam và 5,5% ở trẻ nữ. Ngày nay, các bằng chứng cho thấy việc dùng IVIG giúp cải thiện tổn thương động mạch vành và cải thiện triệu chứng lâm sàng đáng kể. Do đó, việc dùng IVIG trở thành thường quy, nên tiêu chuẩn HARADA ngày nay ít áp dụng trong thực tiễn.

Tiêu chuẩn ASAI được dùng để đánh giá nguy cơ tổn thương động mạch vành trong cả giai đoạn cấp và bán cấp của bệnh.

Bảng 41.4. Tiêu chuẩn HARADA đánh giá nguy cơ tổn thương động mạch vành

Bạch cầu > 12.000/mm ³
Tiểu cầu < 350.000/mm ³ trong giai đoạn cấp
CRP tăng > +++
Hematocrit < 35%
Albumin huyết thanh < 35 g/dL hoặc 3,5 g/dL
Trẻ < 12 tháng
Trẻ nam

Nếu có ≥ 4/7 tiêu chuẩn: bệnh nhân có nguy cơ cao bị tổn thương động mạch vành.

Bảng 41.5. Tiêu chuẩn ASAI đánh giá nguy cơ tổn thương động mạch vành

Triệu chứng/dấu hiệu	Điểm		
	0	1	2
Giới	Nữ	Nam	
Tuổi (tuổi)	≥ 1	< 1	
Thời gian sốt (ngày)	< 14	14-15	> 15
Sốt tái phát	Không	Có	
Ban tái phát	Không	Có	
Bạch cầu/mm ³	< 26.000	26.000-30.000	> 30.000
Hb ≤ 10 g/dL	Không	Có	
Tốc độ lắng máu giờ đầu (mm)	< 60	60-100	> 100
Lắng máu/CRP tăng kéo dài	≤ 1 tháng		> 1 tháng
Tim to	Không	Có	
Loạn nhịp	Không	Có	
Triệu chứng thiếu máu cơ tim	Không	Có	Tràn dịch
Viêm màng ngoài tim	Không		

Nếu > 9 điểm: bệnh nhân có nguy cơ cao bị tổn thương động mạch vành

9.3. Tổn thương mạch máu ngoại biên

Khoảng 2,5% bệnh nhân không điều trị sẽ bị giãn mạch máu hệ thống có kích thước nhỏ đến trung bình, đặc biệt ở những bệnh nhân có tổn thương động mạch vành. Các động mạch thường bị ảnh hưởng nhất là mạch thận, mạch máu quanh buồng trứng hoặc tinh hoàn, mạch mạc treo, gan, lách, nách.

9.4. Nhồi máu cơ tim

Thường xảy ra trong năm đầu tiên khi có giãn mạch vành nặng (đường kính mạch vành > 8 mm). Bệnh nhân có kích thước mạch vành càng lớn thì nguy cơ bị huyêt khối càng nhiều. Những bệnh nhân này nếu sống trên 5 năm thường sẽ dẫn đến hẹp lòng mạch vành.

9.5. Các biến chứng tim mạch khác

Trong giai đoạn cấp, rối loạn chức năng co bóp cơ tim xảy ra do viêm cơ tim, thường hồi phục sau khi bệnh nhân có đáp ứng với IVIG. Một số trường hợp viêm cơ tim nặng có biểu hiện sốc tim, ngoài việc điều trị IVIG, điều trị hỗ trợ chống sốc bằng dịch truyền, thuốc vận mạch (dopamin, dobutamin, epinephrine).

Hở van hai lá, được ghi nhận 25%, hở van động mạch chủ ít hơn, khoảng 1%, có liên quan đến giãn gốc động mạch chủ.

Viêm màng ngoài tim với tràn dịch màng tim thường xảy ra khoảng 25% bệnh nhân trong giai đoạn cấp [7], mặc dù hiếm bệnh nhân tiến triển chẹn tim.

10. ĐIỀU TRỊ

10.1. Nguyên tắc

- Mục tiêu điều trị là giảm hiện tượng viêm càng nhanh càng tốt. Nên bắt đầu điều trị ngay khi chẩn đoán.

- Tất cả bệnh nhân trong vòng 10 ngày đầu của bệnh nên được điều trị IVIG. Bệnh nhân được chẩn đoán sau 10 ngày vẫn nên được điều trị IVIG nếu còn sốt, phản ứng viêm cao hoặc có giãn mạch vành.

- Nếu sốt sau khi kết thúc truyền IVIG ít nhất 36 giờ mà không có nguyên nhân nào giải thích, nên cho điều trị kháng viêm mạnh.

- Bệnh nhân có giãn mạch vành (z score > 2) nên được siêu âm tim kiểm tra ít nhất 2 lần/tuần cho đến khi có kích thước cố định. Nên xem xét cho thêm kháng viêm.

- Bệnh nhân có phình mạch vành không lò nên được siêu âm tim thường xuyên trong 3 tháng đầu, kể cả khi kích thước cố định.

- Trẻ dưới 6 tháng có nguy cơ cao tạo phình mạch vành ngay cả khi được điều trị đúng thời điểm, cần được siêu âm tim mỗi vài ngày đến khi có kích thước cố định.

- Bệnh nhân có phình mạch vành không lò (z score > 10) có nguy cơ cao nhất tảo huyêt khối trong 3 tháng đầu sau khởi phát sốt.

- + Nên cho thuốc kháng đông hệ thống kèm thuốc chống kết tập tiểu cầu đến khi kích thước mạch vành cải thiện.

- + Heparin trọng lượng phân tử thấp dễ điều chỉnh liều hơn warfarin khi sử dụng ở trẻ nhỏ cũng như ở bất kỳ tuổi nào trong giai đoạn cấp hoặc cho đến khi CRP bình thường.

10.2. 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. Thuốc điều trị gồm: aspirin được dùng trong cả hai giai đoạn cấp tính và giai đoạn sau này.

Trong giai đoạn cấp, aspirin được dùng với liều kháng viêm 80-100 mg/kg/ngày, trong 2 tuần hoặc cho đến hết sốt. Cần lưu ý khi dùng aspirin liều cao có thể gây tác dụng phụ ói, thở nhanh, lù đù, hội chứng Reye. Khi có các dấu hiệu này cần phải định lượng ngay nồng độ salicylate trong máu, ngưng aspirin khi cần thiết.

Giai đoạn bán cấp, khi bệnh nhân hết sốt, aspirin dùng với liều ức chế ngưng tập tiểu cầu: 3-5 mg/kg/ngày.

Immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIG)

Cho đến nay, vai trò của IVIG đã được chứng minh qua nhiều thử nghiệm cho thấy thuốc không chỉ làm giảm nguy cơ tổn thương mạch vành mà còn làm giảm nhanh diễn tiến của bệnh, qua nhanh giai đoạn cấp so với liệu pháp chỉ dùng aspirin đơn thuần. IVIG giúp cải thiện chức năng cơ tim trong giai đoạn cấp.

Cơ chế tác dụng chính xác của IVIG vẫn chưa được biết rõ. Có thể, IVIG chặn các thụ thể Fc làm ảnh hưởng đến các kháng thể chống các kháng nguyên hay độc tố đặc hiệu, hoặc cũng có thể IVIG tác dụng thông qua một cơ chế khác như trung hòa kháng nguyên, điều hòa phản ứng miễn dịch. Tất cả các cơ chế này đều là giả thuyết.

IVIG được dùng với liều 2 g/kg một liều duy nhất, truyền chậm trong vòng 10-12 giờ. Cách dùng liều cao truyền một lần giúp ức chế nhanh phản ứng viêm, giảm nhanh các triệu chứng và giảm tỉ lệ tổn thương động mạch vành đáng kể. Cách dùng này an toàn, không gây ra tác dụng phụ đáng kể nào. Liều < 1 g/kg không có hiệu quả.

IVIG còn có thể truyền 400 mg/kg/ngày trong 5 ngày. Cách truyền này cũng có tổng liều là 2 g/kg, tuy nhiên, hiệu quả không bằng cách truyền liều cao một lần. Cách truyền này chỉ còn áp dụng cho những bệnh nhân Kawasaki có biểu hiện sốc tim hoặc cần hạn chế lượng dịch nhập.

Nên dùng sớm trong vòng 10 ngày đầu kể từ khi khởi bệnh. Dùng sau 10 ngày khởi phát bệnh, hiệu quả là tổn thương động mạch vành sẽ giảm đi rất nhiều. Theo dõi cẩn thận mạch, huyết áp, 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. Khi truyền liều cao 2 g/kg phải truyền kéo dài trong 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.

Đáp ứng với IVIG được định nghĩa là trẻ hết sốt trong vòng 5 ngày (với cách truyền 400 mg/kg/ngày trong 5 ngày) hoặc hết sốt trong vòng 48 giờ (với cách truyền 2 g/kg 1 lần duy nhất) và bệnh nhân không có giãn mạch vành sau tuần thứ 3 của bệnh. Không đáp ứng IVIG được định nghĩa là trẻ còn sốt sau 6 ngày (với cách truyền 400 mg/kg/ngày trong 5 ngày), hoặc sau 48 giờ (với cách truyền 2 g/kg 1 lần duy nhất) hoặc có giãn mạch vành sau tuần thứ 3 của bệnh.

Thông thường, khoảng 2/3 số bệnh nhân sẽ hết sốt và cải thiện tốt trong vòng 24 giờ sau khi đã dùng đủ liều IVIG, 90% hết sốt trong vòng 48 giờ. Khoảng 10% bệnh nhân không đáp ứng với IVIG. Tỷ lệ giãn mạch vành trong giai đoạn cấp trong nhóm đáp ứng với IVIG (1,4%) thấp hơn nhiều so với nhóm không đáp ứng với IVIG (38,5%). Khi bệnh nhân không đáp ứng với IVIG, cần dùng thêm:

- IVIG lần 2: 2 g/kg và tiếp tục dùng aspirin liều cao cho thấy kết quả làm giảm sốt thêm 2/3 trường hợp.
- Methylprednisolone 30 mg/kg/ngày × 3 ngày liên tiếp, sau đó prednisone 1-2 mg/kg/ngày, giảm liều trong 1-2 tuần, khi CRP về bình thường.
- Infliximab (kháng thể đơn dòng kháng TNF α): 5 mg/kg IV trong 2 giờ.

Bảng 41.6. Các thang điểm đánh giá nguy cơ không đáp ứng với IVIG

Thang điểm Kobayashi (nguy cơ cao ≥ 5 điểm, nguy cơ thấp ≤ 4 điểm)		
Giá trị	Điểm cắt	Điểm
1. Natri máu	≤ 133 mmol/L	2
2. Ngày bệnh lúc truyền IVIG đầu tiên	≤ ngày 4	2
3. AST	≥ 100 IU/L	2
4. Tỉ lệ neutrophil	≥ 80%	2
5. CRP	≥ 10 mg/dL	1
6. Tiêu cầu đếm	≤ 30 × 10 ³ /mm ³	1
7. Tháng tuổi	≤ 12	1

Thang điểm Egami (nguy cơ cao ≥ 3, nguy cơ thấp ≤ 2)		
A. ALT	≥ 80 IU/L	2
B. Ngày bệnh lúc truyền IVIG đầu tiên	≤ ngày 4	1
C. CRP	≥ 8 mg/dL	1
D. Tiêu cầu đếm	≤ 30 × 10 ³ /mm ³	1
E. Tháng tuổi	≤ 6	1

Thang điểm Sano (nguy cơ cao: 2 điểm, nguy cơ thấp: 0-1 điểm)		
A. AST	≥ 200 IU/L	1

B. Bilirubin toàn phần	$\geq 0,9 \text{ mg/dL}$	1
C. CRP	$\geq 7 \text{ mg/dL}$	1
Thang điểm Tremoulet (nguy cơ cao: ≥ 2 điểm, nguy cơ thấp: 0-1 điểm)		
A. % Bands	≥ 20	2
B. Ngày bệnh lúc truyền IVIG đầu tiên	\leq ngày 4	1
C. γ GTP	$\geq 60 \text{ IU/L}$	1
D. Z score hemoglobin	≤ -2	1

10.3. Điều trị giai đoạn mạn

10.3.1. Mục tiêu

- Dùng thuốc để làm giảm nguy cơ tạo huyết khối
- Hoạt động thể lực
- Theo dõi lâm sàng và các test cận lâm sàng chẩn đoán
- Các chỉ định can thiệp bằng thông tim và chụp mạch vành.

10.3.2. Khuyến cáo của AHA: phân loại các nhóm nguy cơ và các phương pháp can thiệp trong giai đoạn điều trị kéo dài cho từng đối tượng theo hướng dẫn của AHA.

Nhóm nguy cơ I: không thay đổi mạch vành trên siêu âm tim trong suốt quá trình bệnh.

- Không nên dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kéo dài trên 6-8 tuần kể từ khi khởi phát bệnh
- Không cần hạn chế hoạt động thể lực sau 6-8 tuần
- Không cần theo dõi tim mạch và các xét nghiệm chẩn đoán sau 1 năm kể từ khi khởi phát bệnh, trừ khi nghi ngờ có bệnh tim
- Không cần chụp mạch vành.

Nhóm nguy cơ 2: bệnh nhân bị giãn mạch vành thoáng qua trên siêu âm tim (mất đi trong giai đoạn cấp).

- Không nên dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kéo dài trên 6-8 tuần kể từ khi khởi phát bệnh
- Không cần hạn chế hoạt động thể lực sau 6-8 tuần
- Không cần theo dõi tim mạch và các xét nghiệm chẩn đoán sau 1 năm kể từ khi khởi phát bệnh, trừ khi nghi ngờ có bệnh tim. Tuy nhiên, một số nhà tim mạch vàn muốn theo dõi những bệnh nhân này trong vòng 3-5 năm. Các nhà chăm sóc sức khỏe ban đầu sẽ theo dõi bệnh nhân sau đó.
- Không cần chụp mạch vành.

Nhóm nguy cơ 3: bệnh nhân bị giãn mạch vành từ nhẹ đến trung bình trên siêu âm tim hoặc chụp động mạch vành.

- Nên dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu bằng aspirin liều 3-5 mg/kg/ngày dùng 1 lần trong ngày cho đến khi các bất thường biến mất. Nếu bệnh nhân tiếp xúc với thủy đậu hoặc cúm, có thể ngưng aspirin tạm thời để làm giảm nguy cơ bị hội chứng Reye. Có thể dùng dipyridamole 2-3 mg/kg 2-3 lần trong ngày để thay thế aspirin trong thời gian này (thường 2 tuần) để làm giảm nguy cơ bị hội chứng Reye khi dùng aspirin kéo dài. Có thể chủng ngừa vaccin cúm.

- Sau 6-8 tuần, không cần hạn chế hoạt động thể lực cho các trẻ trong suốt thập niên đầu. Các test gắng sức để khảo sát tưới máu cơ tim có thể được áp dụng trong thập niên thứ 2 để có hướng dẫn cho trẻ về khả năng hoạt động thể lực. Trẻ không nên tham gia vào các hoạt động thể lực nặng với thời gian huấn luyện kéo dài.

- Cần theo dõi tim mạch nhi hàng năm. Nên siêu âm tim và đo diện tâm đồ hàng năm cho những bệnh nhân 10 tuổi hoặc nhỏ hơn. Đối với trẻ trên 10 tuổi, các xét nghiệm trên tùy theo chỉ định của từng bác sĩ tim mạch, các test gắng sức được tiến hành mỗi 2 năm dù trẻ có biểu hiện hình ảnh thiếu máu hoặc không.

- Chụp mạch vành được chỉ định nếu test gắng sức hoặc các thử nghiệm về hình ảnh tưới máu cơ tim cho thấy có thiếu máu cơ tim hoặc siêu âm gợi ý hẹp mạch vành đáng kể.

Nhóm nguy cơ 4: bệnh nhân bị giãn một hoặc nhiều động mạch vành lớn hoặc bị giãn nhiều nơi từ nhẹ đến trung bình, nhưng không bị tắc nghẽn trên siêu âm hoặc tốt hơn là trên chụp động mạch vành.

- Nên dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu là aspirin liều 3-5 mg/kg/ngày dùng 1 lần trong ngày, phối hợp với thuốc kháng đông warfarin (coumadin). Khi dùng warfarin nên duy trì INR từ 2-3 (hoặc prothrombin time từ 1,2-1,5 lần so với chung). Phản khuyến cáo phòng ngừa cho hội chứng Reye tương tự như trên.

- Không cần hạn chế hoạt động thể lực cho trẻ trong suốt thập niên đầu. Các test gắng sức để khảo sát tưới máu cơ tim có thể được áp dụng trong thập niên thứ 2 để có hướng dẫn cho trẻ về khả năng hoạt động thể lực. Trẻ không nên tham gia vào các hoạt động thể lực nặng với thời gian huấn luyện kéo dài. Trẻ được phép tham dự vào các trò chơi thể thao thư giãn nếu test gắng sức không có biểu hiện thiếu máu cơ tim.

- Cần theo dõi tim mạch nhi hàng năm. Nên siêu âm tim, đo diện tâm đồ và chụp X-quang hàng năm. Có thể đo thêm ECG mỗi 6 tháng. Đối với trẻ trên 10 tuổi, test gắng sức để đánh giá tưới máu cơ tim nên được tiến hành hàng năm. Đối với trẻ nhỏ hơn hoặc không có khả năng thực hiện các bài tập gắng sức nên dùng các test gắng sức bằng thuốc để đánh giá tưới máu cơ tim.

- Thông tim chụp động mạch vành chọn lọc nên thực hiện nếu các xét nghiệm không xác định được thiếu máu cơ tim. Thông tim có thể giúp loại trừ tắc nghẽn của động mạch

vành lớn nhưng không có biểu hiện lâm sàng (bệnh nhân có đau ngực không điển hình, không có khả năng thực hiện test gắng sức do tuổi nhỏ, hạn chế vận động hoặc do các vấn đề khác).

Nhóm nguy cơ 5: bệnh nhân bị tắc động mạch vành biểu hiện rõ trên chụp động mạch vành.

- Nên dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu aspirin và phối hợp với thuốc kháng đông warfarin (như trên). Nên dùng các thuốc ức chế calci để làm giảm nhu cầu tiêu thụ oxy của cơ tim. Phần khuyến cáo cho hội chứng Reye tương tự như trên.

- Các khuyến cáo về hoạt động thể lực ở mức độ nhẹ đến trung bình dựa trên khả năng đáp ứng đối với test gắng sức hoặc hình ảnh tưới máu cơ tim. Các khuyến cáo về hoạt động thể thao thư giãn dựa trên khả năng đáp ứng đối với test gắng sức. Nên tránh luyện tập nặng.

- Cần đánh giá tim mạch nhĩ và siêu âm tim, đo điện tâm đồ và chụp X-quang mỗi 6 tháng. Nên đo ECG Holter hàng năm để xác định các rối loạn nhịp tim hoặc thiếu máu cơ tim. Đối với trẻ trên 10 tuổi, test gắng sức để đánh giá tưới máu cơ tim nên được tiến hành hằng năm. Đối với trẻ nhỏ hơn hoặc không có khả năng thực hiện các bài tập gắng sức nên dùng các test gắng sức bằng thuốc để đánh giá tưới máu cơ tim.

- Thông tim với chụp động mạch vành chọn lọc nên thực hiện để xác định vị trí cần điều trị bằng ghép mạch vành hoặc tạo hình mạch vành bằng bóng và để xác định mức độ tưới máu của tuần hoàn phụ. Thông tim và chụp động mạch vành chọn lọc lại khi thiếu máu cơ tim xấu hơn hoặc có đợt khởi phát mới được gọi ý bằng test chẩn đoán không xâm lấn hoặc triệu chứng lâm sàng.

11. TIỀN LƯỢNG

Bệnh Kawasaki là bệnh viêm mạch máu cấp tính, tự giới hạn, nhưng di chứng trên động mạch vành rất nguy hiểm. Tiền lượng của bệnh chủ yếu dựa vào việc có tồn thương động mạch vành hay không. Tử vong tại Nhật trong thập niên 70 là khoảng 1,56% (nam: 1,78%, nữ: 1,16%), đến thập niên 90 còn 0,4%, ngày nay còn khoảng 0,1%. Nguyên nhân tử vong thường gặp nhất là nhồi máu cơ tim cấp và suy tim sau nhồi máu và thiếu máu cơ tim, trong đó, 73% tử vong xảy ra trong năm đầu, 40% xảy ra trong 3 tháng đầu, 22% tử vong xảy ra ngay đợt nhồi máu cơ tim đầu tiên, 61% tử vong do đột tử.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

Tình huống lâm sàng cho câu 1-4

Bệnh nhân nam, 11 tháng tuổi, nhập viện vì sốt ngày thứ 6. Khám thấy kết mạc đỏ nhung không đỏ ghèn, môi đỏ, lưỡi dâu, không thấy hạch cổ, có hồng ban đa dạng khắp người, phù bàn tay và bàn chân, và không ghi nhận triệu chứng bất thường khác.

1. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?

- A. Bệnh Kawasaki điển hình
- B. Bệnh Kawasaki không điển hình
- C. Chưa đủ bằng chứng để chẩn đoán bệnh Kawasaki
- D. Cần loại trừ bệnh khác

2. Xét nghiệm nào có vai trò trong tiên đoán dẫn mạch vành theo Harada?

- | | |
|-------------|----------------|
| A. Lắng máu | C. Albumin máu |
| B. ECG | D. ALT máu |
3. Kết quả xét nghiệm: CRP 60 mg/L, Hct = 34%, bạch cầu máu 20.000/mm³. Bệnh này thuộc nhóm nguy cơ tồn thương động mạch vành nào theo Harada?
- A. Nguy cơ cao
 - B. Nguy cơ trung bình
 - C. Nguy cơ thấp
 - D. Chưa đủ dữ liệu để xác định

4. Dùng aspirin cho bệnh nhân Kawasaki trong giai đoạn cấp như thế nào?

- A. Aspirin liều cao cho đến khi có đủ bằng chứng Kawasaki mới giảm liều
- B. Aspirin liều cao (80-100 mg/kg/ngày) cho đến giai đoạn bán cấp mới giảm liều (3-5mg/kg/ngày)
- C. Aspirin liều cao (80-100 mg/kg/ngày) và giảm liều từ từ
- D. Aspirin liều thấp (3-5 mg/kg/ngày) ngay từ đầu để giảm tác dụng phụ

Tình huống lâm sàng cho câu 5-6

Bệnh nhân nam, 5 tuổi, bị sốt ngày thứ 6, hồng ban khắp người, mắt đỏ không xuất tiết, môi đỏ, lưỡi dâu, không thấy hạch cổ và không có dấu hiệu bất thường khác.

5. Chẩn đoán phù hợp nhất ở bệnh nhân này là gì?

- A. Bệnh Kawasaki điển hình, không cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác
 - B. Bệnh Kawasaki không điển hình, không cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác
 - C. Bệnh Kawasaki điển hình, và cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác
 - D. Bệnh Kawasaki không điển hình, và cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác
6. Điều nào sau đây cần thiết để góp phần chẩn đoán?

- A. Diễn tiến lâm sàng
 - B. CRP, Tốc độ lắng máu
 - C. Siêu âm tim
 - D. Tất cả đều đúng
7. Yếu tố nào sau đây là nguy cơ tồn thương mạch vành trong bệnh Kawasaki?
- A. Harada > 4/7 tiêu chuẩn

- B. Asai < 9 điểm
- C. Kawasaki không đáp ứng với gamma globulin
- D. Kawasaki không giảm sốt khi dùng aspirin liều cao

Tình huống lâm sàng cho câu 8-10

Bệnh nhân nam, 3 tuổi, được chẩn đoán bệnh Kawasaki ngày thứ 9, được dùng aspirin và gamma globulin 2 g/kg 1 lần duy nhất, nhưng vẫn còn sốt sau khi truyền 2 ngày. Siêu âm tim có dãn mạch vành trái 9 mm.

8. Xử trí phù hợp nhất là gì?

- A. Truyền gamma globulin lần 2 với liều 2 g/kg và chờ đáp ứng lâm sàng
- B. Truyền gamma globulin lần 2 với liều 1 g/kg và chờ đáp ứng lâm sàng
- C. Truyền gamma globulin lần 2 với liều 2 g/kg + sử dụng corticoid ngay không chờ đáp ứng lâm sàng
- D. Chỉ dùng aspirin và theo dõi đáp ứng lâm sàng

9. Phân loại nhóm nguy cơ theo ACC/AHA cho bệnh nhân này

- | | |
|-----------|-----------|
| A. Nhóm 2 | C. Nhóm 4 |
| B. Nhóm 3 | D. Nhóm 5 |

10. Điều trị thuốc lâu dài cho bệnh nhân này là gì?

- A. Sử dụng aspirin cho đến khi mạch vành đến 6 tuần rồi ngưng
- B. Sử dụng aspirin cho đến suốt đời
- C. Sử dụng aspirin cho đến 6 tuần rồi ngưng, phối hợp với thuốc kháng đông
- D. Sử dụng aspirin cho đến suốt đời, phối hợp với thuốc kháng đông

ĐÁP ÁN: 1.B 2.C 3.A 4.B 5.D 6.D 7.A 8.A 9.C 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abe J (2017). "Immunological Abnormalities and Use of Biomarkers and Cytokines to Predict the Severity of Kawasaki Disease", in *Kawasaki Disease: Current Understanding of the Mechanism and Evidence-Based Treatment*. Springer Japan, 1st ed, pp.31-37.
2. Abrams JY, Belay ED, Uehara R, et al (2017). "Cardiac Complications, Earlier Treatment, and Initial Disease Severity in Kawasaki Disease". *J Pediatr*, 188, pp.64-69.
3. Bossi G, Mannarino S, Muratore V, et al (2017). "Atypical Kawasaki disease presenting as refractory pneumonia". *Current Pediatric Research*, 21(2), pp.260-263.
4. Chahal N, Somji Z, Manlhiot C, et al (2012). "Rate, associated factors and outcomes of recurrence of Kawasaki disease in Ontario, Canada". *Pediatrics International*, 54(3), pp.383-387.
5. Chen PS, Chi H, Huang FY, et al (2015). "Clinical manifestations of Kawasaki disease shock syndrome: a case-control study". *J Microbiol Immunol Infect*, 48(1), pp.43-50.

6. Drago F, Javor S, Ciccarese G, et al (2015). "A Case of Complete Adult-Onset Kawasaki Disease: A Review of Pathogenesis and Classification". *Dermatology*, 23(1), pp.5-8.
7. Duarte R, Cisneros S, Fernandez G, et al (2010). "Kawasaki disease: a review with emphasis on cardiovascular complications". *Insights into imaging*, 1(4), pp.223-231.
8. Falcini F, Capannini S, Rigante D (2011). "Kawasaki syndrome: an intriguing disease with numerous unsolved dilemmas". *Pediatric Rheumatology*, 9(1), pp.17.
9. Falcini F, D'Adamo G, Rigante D (2013). "A four-time-recurring typical complete Kawasaki syndrome successfully treated with intravenous immunoglobulin: a case report with literature review". *Rheumatology International*, 33(10), pp.2653-2655.
10. Greco A, De Virgilio A, Rizzo MI, et al (2015). "Kawasaki disease: an evolving paradigm". *Autoimmunity reviews*, 14(8), pp.703-709.
11. Jan SL, Wu MC, Lin MC, et al (2010). "Pyuria is not always sterile in children with Kawasaki disease". *Pediatrics International*, 52(1), pp.113-117.
12. Kanamitsu K, Kakimoto H, Shimada A, et al (2016). "Verification of risk scores to predict IV immunoglobulin resistance in incomplete Kawasaki disease". *Pediatr Int*, 58(2), pp.146-51.
13. Kang HR, Kwon YH, Yoo ES, et al. (2013). "Clinical characteristics of hemophagocytic lymphohistiocytosis following Kawasaki disease: differentiation from recurrent Kawasaki disease". *Blood Res*, 48(4), pp.254-7.
14. Kobayashi T (2017). "Scoring Systems to Predict Coronary Artery Lesions and Nonresponse to Initial Intravenous Immunoglobulin Therapy", in *Kawasaki Disease: Current Understanding of the Mechanism and Evidence-Based Treatment*. Springer Japan, 1st ed, pp.271-277.
15. Kobayashi T, Fuse S, Sakamoto N, et al (2016). "A New Z-Score Curve of the Coronary Arterial Internal Diameter Using the Lambda-Mu-Sigma Method in a Pediatric Population". *J Am Soc Echocardiogr*, 29(8), pp.794-801.
16. Maggio MC, Corsello G (2015). "Atypical and incomplete Kawasaki disease". *Italian Journal of Pediatrics*, 41(2), pp.45.
17. Manlhiot C, Christie E, McCrindle BW, et al (2012). "Complete and incomplete Kawasaki disease: two sides of the same coin". *European Journal of Pediatrics*, 171(4), pp.657-662.
18. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al (2017). "Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association". *Circulation*, 135(17), pp.927-999.
19. Newburger JW, Ferranti SD, Fulton DR (2020). *Cardiovascular sequelae of Kawasaki disease: Clinical features and evaluation*, from <http://www.uptodate.com>, 20/1/2020.

VIÊM KHỚP TỰ PHÁT THIẾU NIÊN

ThS.BS. Tôn Thất Hoàng
PGS.TS.BS. Nguyễn Thị Thanh Lan

MỤC TIÊU HỌC TẬP

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

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm khớp tự phát thiếu niên là một thể lâm sàng của bệnh tự miễn trẻ em, biểu hiện 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. Tổn thương nội tạng ở thể hệ thống thường gây tử vong cao.

2. NGUYÊN NHÂN

Có bốn giả thuyết về sinh bệnh học của bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên.

2.1. Thuyết nhiễm trùng

Nhiễm trùng có thể là nguyên nhân gây bệnh viêm khớp trẻ em (nhiễm virus rubella, *Influenza A2 H2 N2* chu sinh, *Parvo virus B19*, virus của lympho bào T người type I, các *Retro virus*, *Epstein Barr virus*,... nhiễm vi trùng như *Mycoplasma*, *Clamydia*, vi khuẩn ruột,...). Tuy nhiên, vẫn đề nhiễm khuẩn không giải thích được hết nguyên nhân sinh bệnh của viêm khớp tự phát thiếu niên.

2.2. Thuyết tự miễn

Có liên quan đến giảm sức đề kháng của cơ thể như giảm chọn lọc IgA, giảm gamma globulin, giảm thành phần bô thể C2.

Các nghiên cứu gần đây cho phép kết luận bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên 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.

2.3. Thuyết miễn dịch di truyền

Các thành viên trong gia đình có trẻ bị mắc bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên 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. Đa số các trường hợp này có cùng nhóm kháng nguyên HLA-DR. Điều này gợi ý có sự hiện diện của gen HLA hoặc gen có sự liên quan đến sự nhạy cảm đối với bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên. Sự xuất hiện của bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên và viêm khớp dạng thấp người lớn trong cùng một gia đình cũng được ghi nhận. Rosen 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 có 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.

Thể ít khớp: HLA-A2, HLA-DR6, HLA-DR8, HLA-DPw2, HLA-DR4, HLA-DR5 và HLA-DRB1*1104 liên quan nguy cơ viêm móng 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

2.4. Sau chấn thương (nhẹ/nặng) ở chi; kích xúc (sang chấn tâm lý trong gia đình)

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Hamerman D. nêu lên vai trò của đáp ứng tại chỗ của màng hoạt dịch và đáp ứng miễn dịch dịch thể trong cơ chế bệnh sinh của viêm khớp tự phát thiếu niên. Fries J.F đề cập đến vai trò của đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào, đặc biệt là vai trò của các cytokine trong cơ chế bệnh sinh của bệnh. Wilder R.L. nhấn mạnh vai trò của miễn dịch qua trung gian tế bào, vai trò của các cytokine 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 viêm khớp tự phát thiếu niên tập trung bàn luận vào ba tiêu chuẩn chính sau đây:

- Sự bất thường về kiểu hình (phenotype), về chức năng của các tế bào lympho ở máu ngoại vi và màng hoạt dịch khớp.
- Sự hiện diện của các yếu tố dạng thấp RF và kháng thể kháng nhân (ANA) trong huyết thanh của trẻ bị bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên chứng tỏ nền tảng của bệnh là do cơ chế miễn dịch.
- Sự sản xuất các cytokine 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.

Vai trò của các cytokine tiền viêm trong sinh bệnh học viêm khớp tự phát thiếu niên:

Bảng 42.1. Vai trò của các cytokine chính trong sinh bệnh học viêm khớp tự phát thiêu niêm

TNF alpha	IL- 1	IL- 6	Hệ thống đáp ứng viêm cấp
<p>Mạch máu Tăng sinh Thành lập tiểu tĩnh mạch nội mạc cao (HEV) Dày màng đáy Sản xuất ra: - Collagen IV - Cytokines Dính kết các phân tử đông máu. ↓ Tăng sinh tưới máu</p>	<p>Sự di chuyển tế bào ↓ Hoạt hóa Chuyên chở Kết dính phân tử Sản xuất IL- 8 Hóa ứng động ↓ Thâm nhiễm viêm</p>	<p>Bao hoạt dịch ↓ Tăng sinh hoạt hóa Sản xuất: - Ig, RF - Cytokines - Yếu tố tăng trưởng - Men; Gốc Oxygen - Nitric Oxid - Eicosinoid ↓ Phì đại bao hoạt dịch</p>	<p>Xương / Sụn ↓ Hoạt hóa Thoái hóa Úc chế tái tạo Sản xuất ra: - Men - Cytokin ↓ Phá hủy xương sụn</p>

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng của bệnh viêm khớp tự phát thiêu niêm rất đa dạng, thay đổi tùy theo lâm sàng.

4.1. Thẻ viêm đa khớp (> 4 khớp): nữ > nam

- Nhóm RF (+): khởi phát trễ, tồn thương viêm khớp thường nặng, thường kèm ban thấp, nốt thấp, viêm mạch máu, hội chứng Sjogren,... Triển triển thường dẫn tới phá hủy khớp, mất chức năng vận động, tàn phế.

- Nhóm RF (-): khởi phát ở bất kỳ lứa tuổi. Tiêu lượng thường nhẹ.

4.2. Thẻ viêm ít khớp (≤ 4 khớp)

- Type I: nữ > nam; khởi phát < 4 tuổi; ANA (+) 90%; RF (-), có thể có biến chứng viêm mồng mắt thẻ mi. Triển 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 mỗi 6 tháng/7 năm kế.

- Type II: nam > nữ; khởi phát > 8 tuổi; RF, ANA (-); có thể có viêm mồng mắt thẻ mi. Tồn 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 thiêu niêm về sau.

4.3. Thẻ hệ thống

- Đây là biểu hiện tồn thương nội tạng của bệnh viêm khớp tự phát thiêu niêm (*bệnh Still – Chauffard*), với sốt cao đặc trưng của bệnh, kèm biểu hiện ngoài khớp (*da, mạch*

máu, tim, phổi, gan, lách, hạch,...). Trong thể này, các tổn thương ngoài khớp thường nặng và kéo dài có thể gây tử vong cho trẻ.

- Cần phân biệt với các bệnh: nhiễm trùng huyết, viêm da cơ, viêm đa cơ, Kawasaki, Lupus ban đỏ, bệnh Behcet, bạch huyết cấp,...

5. CẬN LÂM SÀNG

Cần thực hiện khi bắt đầu điều trị và kiểm tra định kỳ trong quá trình điều trị.

- Phản ứng viêm và miễn dịch: công thức máu; tiểu cầu; tốc độ lắng máu; CRP; điện di protein huyết tương; ANA; RF; ASO.

- Xét nghiệm đánh giá tổn thương xương:

- + X-quang xương khớp thông thường trước khi bắt đầu điều trị để đánh giá tổn thương xương
- + Siêu âm khớp giúp đánh giá có tràn dịch khớp
- + Xét nghiệm cần thiết cho chẩn đoán loại trừ (tùy thuộc vào bệnh cảnh lâm sàng cụ thể)
- + Chọc dò dịch khớp
- + Tùy đồ
- + Các kỹ thuật hình ảnh khác như xạ hình (scintigraphie), chụp cắt lớp (scanner), hoặc cộng hưởng từ (MRI) sẽ 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.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định: dựa vào một trong hai tiêu chuẩn chẩn đoán sau:

- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh viêm khớp dạng thấp thiếu niên của Hiệp hội Thấp khớp Hoa Kỳ (ACR: American College of Rheumatology) 1982, được bổ sung theo Cassidy. JT 1987.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh viêm khớp mạn thiếu niên của Hiệp hội Chống thấp Châu Âu (EULAR: European League Against Rheumatism).

- + Tuổi khởi phát < 16 tuổi.
- + Viêm ≥ 1 khớp (sưng hay tràn dịch khớp; hoặc có ≥ 2 dấu hiệu sau: giới hạn biên độ cử động, nhạy cảm hay đau khi cử động và nóng).
- + Thời gian viêm khớp ≥ 6 tuần, theo ACR; hoặc ≥ 3 tháng, theo EULAR.

- Chẩn đoán xác định sau khi loại trừ các bệnh khớp khác ở trẻ em.

6.2. Chẩn đoán loại trừ: 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, hémophilia, von Willebrand,...)
- Neoplasm (neuroblastome, bướu xương tiên phát)
- Không viêm (đau chi lành tính, bệnh xương khớp di truyền, còi xương,...)
- Bệnh mô liên kết (Lupus đỏ, Kawasaki, Behcet, viêm mạch máu, viêm đa cơ, viêm da cơ,...)
- Viêm khớp thứ phát sau viêm ruột, bệnh vẩy nến,...
- Khác: giảm gamma globulin máu, sarcoidosis,...

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Nguyên tắc

- 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 phủ tạng. Úc 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.
- Cần có sự phối hợp của nhiều chuyên ngành: khớp nhi, chỉnh hình nhi, phục hồi chức năng, mắt, học đường, xã hội,...

7.2. Thuốc điều trị: việc chọn lựa thuốc điều trị căn dựa trên các dữ kiện sau:

- Mức độ nặng của phản ứng viêm
- Mức độ tăng đáp ứng miễn dịch
- Mức độ tổn thương xương.

7.2.1. Thuốc điều trị triệu chứng: bao gồm các thuốc kháng viêm tác dụng nhanh.

- Kháng viêm không corticoid (NSAIDS)
 - + Chi định: viêm khớp tự phát thiếu niên 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, do đó 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 NSAIDs khác khi thuốc đang dùng không hiệu quả, nhưng với điều kiện phản ứng viêm không tiến triển nặng hơn).
- + Các NSAIDs được chỉ định cho trẻ em:
 - Aspirin: 75-100 mg/kg/ngày, chia 4 lần
 - Naproxen: 15-20 mg/kg/ngày, chia 2 lần
 - Ibuprofen: 35 mg/kg/ngày, chia 3-4 lần.
- Kháng viêm corticoid
 - + Chỉ định:
 - Thể hệ thống với tổn thương phủ tạng
 - Viêm khớp tự phát thiêu niêm có phản ứng viêm tiến triển nặng, không chế được bằng NSAIDs
 - Viêm khớp tự phát thiêu niêm có biến chứng viêm mống mắt thê 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 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 chuyển sang 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) và thay thế dần bằng NSAIDs sau đó.
 - Kháng corticoid: hiện tượng kháng corticoid không liên quan với độ nặng của bệnh, cũng như vẫn 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 bắt 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.

7.2.2. Thuốc điều trị cơ bản

- 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 viêm khớp tự phát thiêu niêm 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 (< GD II) và phản ứng viêm tăng vừa, khu trú. Thuốc cũng tỏ ra có hiệu quả ở thể ít khớp với 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 250-500 mg, cho đến khi đạt tổng liều 50 mg/kg/ngày (*hoặc có thể dùng lại ở liều thuốc tỏ ra có hiệu quả trên lâm sàng*).
 - 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 viêm khớp tự phát thiêu niêm thể hệ thống. Trong quá trình điều trị cần theo dõi sát các tác dụng phụ của thuốc, cần kiểm tra mỗi tháng/3 tháng đầu, sau đó mỗi 3 tháng một lần các xét nghiệm: SGOT, PT; TQ, TCK; CTM; VS; tổng phân tích nước tiểu,...
 - Methotrexate (MTX)
 - Chỉ định trong các trường hợp viêm khớp tự phát thiêu niêm kháng trị, hoặc phụ thuộc corticoid. Ngoài ra, thuốc cần được chỉ định sớm ở các trường hợp viêm khớp tự phát thiêu niêm có phản ứng viêm tiến triển nặng kèm tăng đáp ứng miễn dịch thể mạnh và kéo dài, hoặc viêm khớp tự phát thiêu niêm có tổn thương xương nặng.
 - Liều lượng và cách cho thuốc: MTX tỏ ra có hiệu quả với liều thấp 10 mg/m²/1 tuần. Cá biệt có thể tăng đến 1 mg/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 trước khi ngưng corticoid. MTX có thể tiếp tục 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 giàn 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. Aspirin không nên phối hợp với MTX vì làm giảm nồng độ MTX trong máu vào giờ thứ 3 sau khi uống, do đó 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 và Thực phẩm Hoa Kỳ (*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 tỏa, viêm mạch máu (*đặc biệt viêm mạch máu phổi gây cao áp phổi, dẫn đến biến chứng suy tim, sỏi tim*), biến chứng thoái hóa tinh bột (*amyloidose*) ở các phủ tạng (*đặc biệt ở thận*),...

7.3. Điều trị nâng đỡ

Vật lý trị liệu và phục hồi chức năng; tâm lý liệu pháp; chế độ dinh dưỡng hợp lý.

8. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

Trong giai đoạn cấp: cần theo dõi đáp ứng của phản ứng viêm trên lâm sàng, cận lâm sàng (sốt, sưng đau khớp, tổn thương ngoài khớp, VS, điện di protein huyết tương) và tác dụng phụ của thuốc để điều chỉnh trị liệu kịp thời.

Trong giai đoạn duy trì:

Viêm khớp tự phát thiểu niêm 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 phủ tạng.



Theo dõi còn nhằm phát hiện và điều trị kịp thời các biến chứng của bệnh và tác dụng phụ của thuốc.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Thời gian để chẩn đoán xác định bệnh viêm khớp tự phát thiêu niêm là bao lâu?

A. Đau khớp kéo dài trên 2 tuần	C. Đau khớp kéo dài trên 6 tuần
B. Đau khớp kéo dài trên 4 tuần	D. Đau khớp kéo dài trên 8 tuần
2. Viêm mồng mắt thê mi là biến chứng thường gặp nhất của nhóm viêm khớp tự phát thiêu niêm thê ít khớp, phát biểu nào sau đây là đúng?

A. Triệu chứng tại chỗ thường kín đáo, có thể xuất hiện sau triệu chứng viêm tại khớp	B. Mắt bị viêm, đỏ, đau, cương tụ ria
C. Bệnh xuất hiện đồng thời với viêm khớp, ổn định khi triệu chứng viêm khớp giảm	D. Bệnh thường tự giới hạn, không để lại di chứng nặng nề
3. Triệu chứng quan trọng nhất của viêm khớp tự phát thiêu niêm thê hệ thống là gì?

A. Sốt cao đặc trưng	B. Gan to, lách lớn, hạch ngoại biên
C. Viêm màng phổi, màng tim, viêm cơ tim	D. Tổn thương khớp, diễn tiến nặng và kéo dài
4. Bệnh nhân viêm khớp tự phát thiêu niêm được tiến hành xét nghiệm cận lâm sàng, kết quả nào sau đây là đúng?

A. Tăng số lượng bạch cầu máu và thành phần lympho bào	B. Giảm số lượng tiểu cầu máu
C. Tăng VS và CRP trong giai đoạn cấp của bệnh	D. Giảm ferritin
5. Chẩn đoán viêm khớp tự phát thiêu niêm thê hệ thống là chẩn đoán loại trừ các bệnh cảnh lâm sàng có biểu hiện toàn thân tương tự nào sau đây?

A. Nhiễm trùng huyết	C. Sốt tinh hồng nhiệt
B. Henoch-Schonlein	D. Bạch cầu cấp

Corticoid dùng tại chỗ trong bệnh viêm khớp tự phát thiêu niêm được chỉ định trong trường hợp nào sau đây, sau khi đã loại trừ lao khớp, viêm khớp nhiễm trùng?

A. Viêm khớp với dịch trong bao khớp ít	B. Viêm khớp chưa có biến dạng khớp nặng, teo cơ
C. Viêm khớp không đáp ứng với điều trị NSAIDs	D. Viêm khớp và tổ chức quanh khớp, không ảnh hưởng đến chức năng vận động khớp
7. Viêm khớp tự phát thiêu niêm thê ít khớp có các đặc điểm lâm sàng nào sau đây?

A. Bệnh gây tổn thương trên 4 khớp	B. Bệnh gây tổn thương dưới 4 khớp
------------------------------------	------------------------------------

- B. Bệnh thường chủ yếu ảnh hưởng ở các khớp nhỏ ngoại biên
C. Sự hiện diện ANA (+) có liên quan đến nguy cơ viêm màng bồ đào
D. Bệnh liên quan nhiều đến yếu tố RF

8. Trong viêm ít khớp cấp tính, cần loại trừ bệnh nào sau đây?
A. Thấp khớp cấp C. Viêm khớp chấn thương
B. Lao khớp D. Viêm khớp nhiễm trùng

9. Viêm khớp tự phát thiêu 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 quy định nào sau đây?
A. Vị trí khớp viêm C. Số khớp viêm hoạt động
B. Thể lâm sàng của bệnh D. Mức độ đau của bệnh nhân

10. Điều trị viêm khớp tự phát thiêu 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 vào yếu tố nào sau đây?
A. Mức độ rối loạn miễn dịch
B. Số lượng khớp viêm
C. Tuổi của bệnh nhân
D. Sự hiện diện của kháng thể ASO

ĐÁP ÁN: 1.C 2.C 3.A 4.C 5.A 6.C 7.C 8.D 9.B 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cassidy JT (2011). "Juvenile Rheumatoid Arthritis", in *Textbook of Pediatric Rheumatology*. WB Saunders, 6th ed, pp.211-314.
 2. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al (2011). "2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features". *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63(4), pp.465-82.

Chương 7

SƠ SINH

ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ TRẺ SƠ SINH

BSCKL Nguyễn Phan Minh Nhật
TS.BS. Nguyễn Thu Trinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả đặc điểm phát triển người và phân loại trẻ sơ sinh theo cân nặng và tuổi thai lúc sinh.
2. Giải thích nguồn gốc 8 dị tật bẩm sinh ở trẻ sơ sinh (teo thực quản, tắc tòe tràng, teo ruột non, ruột xoay bất toàn, dị dạng hậu môn trực tràng, bệnh Hirschsprung, đường tiêu hóa đôi, teo đường mật).
3. Giải thích tại sao trẻ sơ sinh (nhất là non tháng) khó dung nạp với các chất qua đường tiêu hóa, dễ suy hô hấp hơn, dễ bị sốc và ít đáp ứng với thuốc vận mạch hơn trẻ lớn.
4. Lý giải tại sao dị tật hệ thần kinh hay phối hợp với các dị tật cơ quan khác và tại sao tồn thương thần kinh ở thời kỳ sơ sinh dễ để lại di chứng nặng nề hơn so với trẻ lớn.
5. Giải thích tại sao trẻ sơ sinh dễ bị rối loạn nước, điện giải và ngộ độc thuốc hơn so với trẻ lớn.
6. Lý giải tại sao trẻ sơ sinh có thể thích nghi với môi trường thiếu oxy bên trong tử cung dễ bị rối loạn đông máu, dễ bị xuất huyết và dễ bị hạ thân nhiệt hơn so với trẻ lớn.

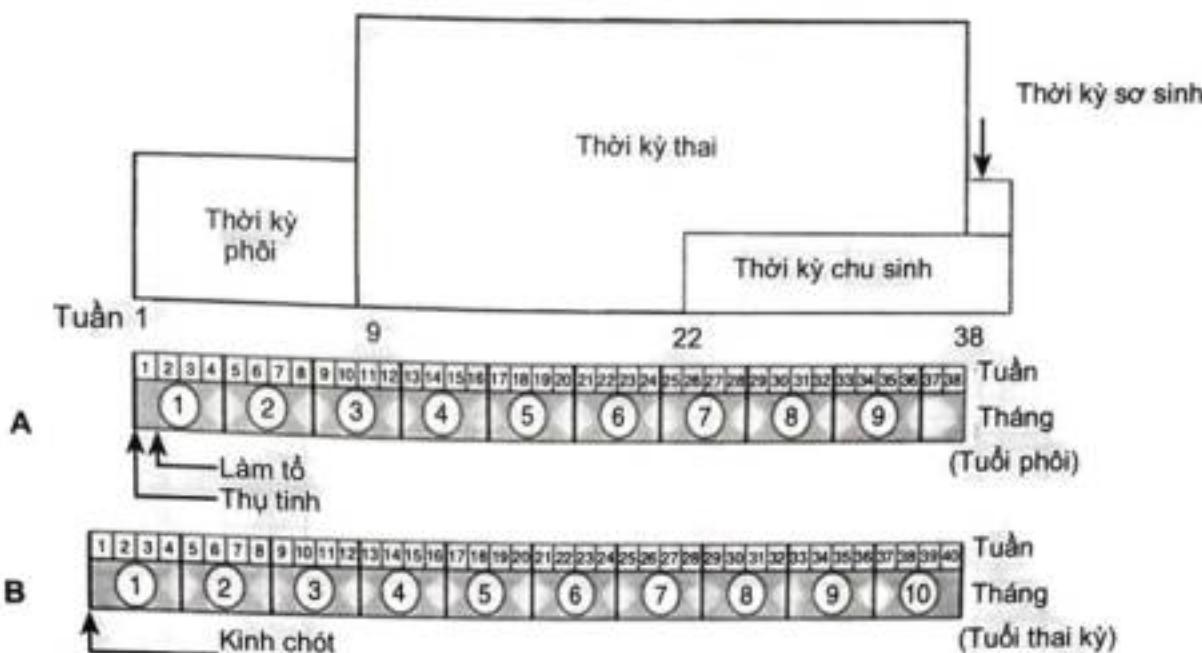
1. ĐẠI CƯƠNG

Sơ sinh là chuyên ngành rộng bao gồm cả thời kỳ trước và sau sinh, mỗi thời kỳ có đặc điểm sinh lý, bệnh lý khác nhau và rất khác với trẻ em và người lớn, do đó có biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm cũng rất khác với trẻ em và người lớn. Ở trẻ sơ sinh, ngoài bệnh lý mắc phải thì dị tật bẩm sinh rất phổ biến. Các thuật ngữ liên quan tới thời kỳ của phôi, thai và sơ sinh cũng như phân loại trẻ sơ sinh thì đa dạng nên thường gây khó khăn cho các bác sĩ nhi khoa. Hiểu rõ quá trình hình thành phôi thai và đặc điểm sinh lý sẽ giúp cho nhân viên y tế thực hành chăm sóc trẻ sơ sinh tốt hơn.

2. CÁC THUẬT NGỮ VỀ SƠ SINH VÀ PHÂN LOẠI TRẺ SƠ SINH

Định nghĩa về các nhóm tuổi:

- Tuổi thai (GA-Gestational age) là tuổi tính từ ngày đầu tiên của kỳ kinh chót (LMP- last menstrual period) tới ngày trẻ được sinh ra.
- Tuổi sau sinh (PNA-Postnatal age) là tuổi theo thời gian tính từ ngày trẻ được sinh ra
 - Tuổi sau kinh chót (PMA-post-menstrual age) được tính bằng tuổi thai cộng với tuổi sau sinh.
 - Tuổi hiệu chỉnh (CA) được tính bằng tuổi sau sinh trừ số tuần sinh thiếu trước 40 tuần



Hình 43.1. Sơ đồ minh họa sự phát triển của người [1]

A: sơ đồ, theo tuổi phôi, cho thấy sự phát triển của người chia thành các thời kỳ: thời kỳ phôi là 8 tuần đầu sau thụ tinh, còn lại là thời kỳ thai. Thai tính theo tuổi phôi là 38 tuần. Thời kỳ chu sinh trải dài từ tuần 22 trước sinh cho tới 4 tuần sau sinh. Thời kỳ sơ sinh là 4 tuần sau sinh.

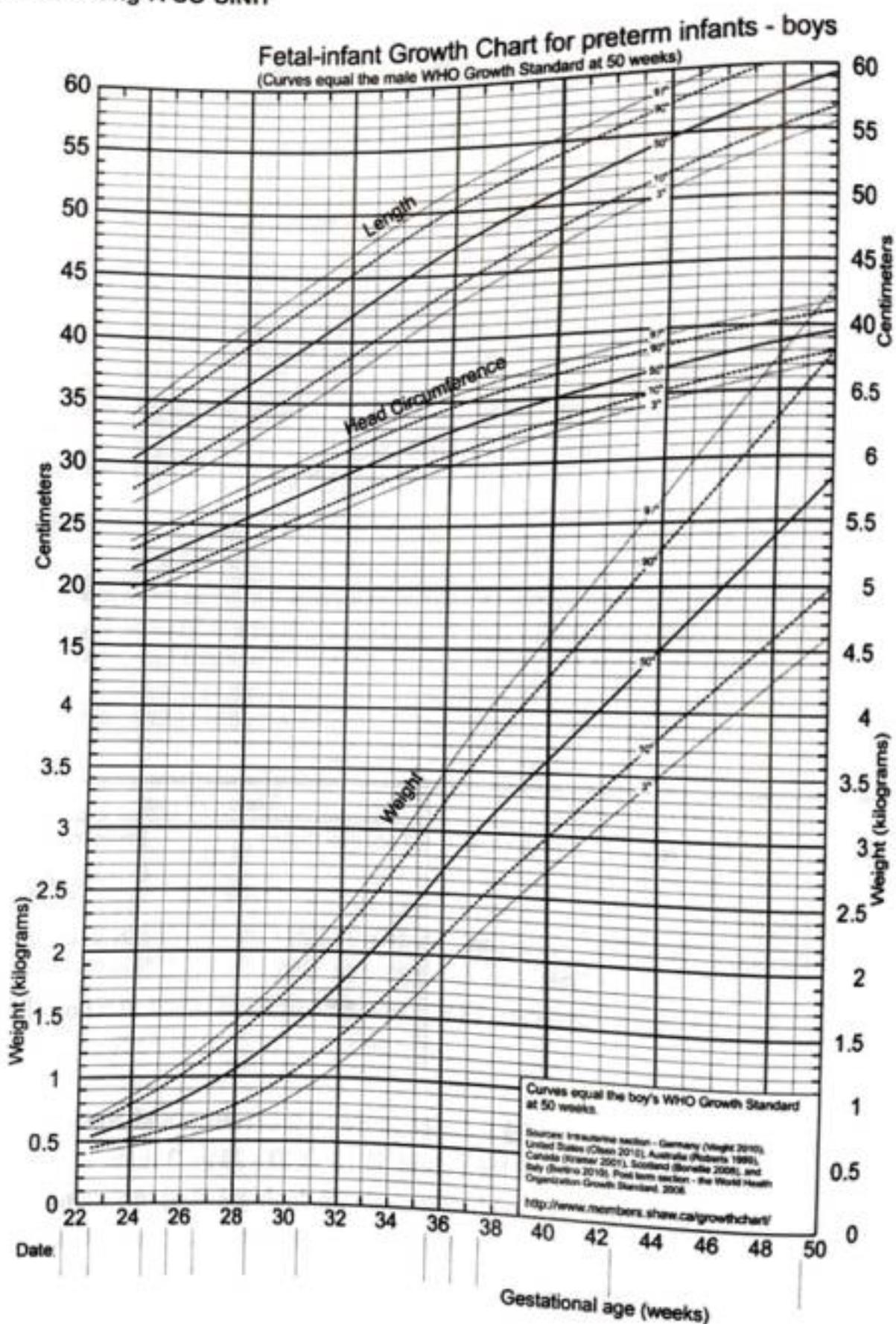
B: sơ đồ, theo tuổi thai kỳ, biểu thị cho đánh giá trên lâm sàng: thai kỳ bắt đầu từ kỳ kinh cuối. Tuổi theo thai kỳ dùng trên lâm sàng lớn hơn tuổi phôi 2 tuần. Nên thai kỳ kéo dài 40 tuần.

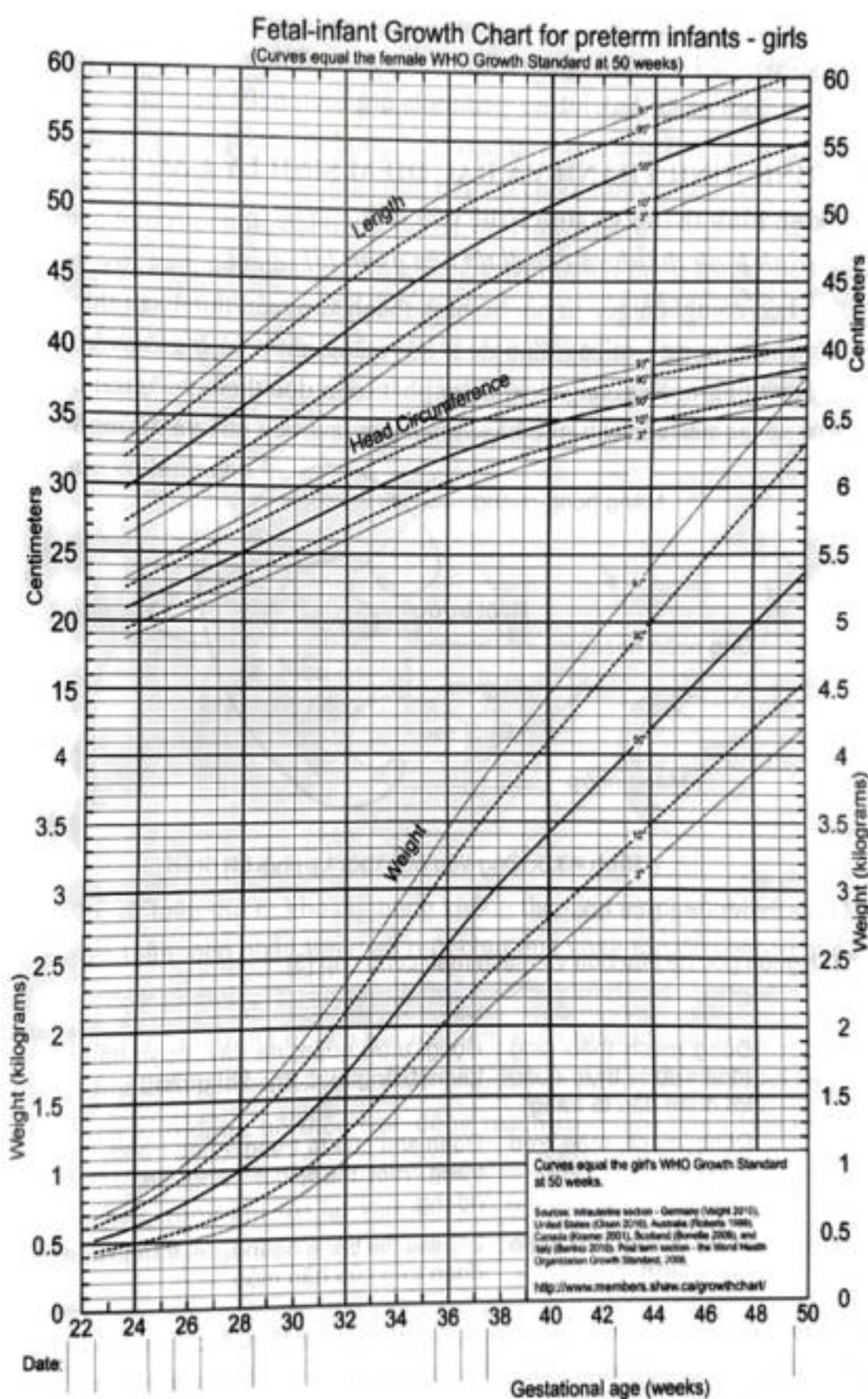
Phân loại trẻ sơ sinh

Theo cân nặng		Theo tuổi thai	
Cân nặng lúc sinh (g)	Phân loại	Tuổi thai (tuần)	Phân loại
> 4.000	Quá cân	> 42	Quá ngày
2.500-4.000	Đủ cân	37-42	Đủ ngày
1.500- < 2.500	Nhẹ cân	34- < 37	Non ít
1.000- < 1.500	Rất nhẹ cân	32- < 34	Non vừa
< 1.000	Cực nhẹ cân	28- < 32	Rất non
		< 28	Cực non

Ví dụ: trẻ sinh non có tuổi thai 33 tuần. Hiện trẻ có tuổi sau sinh là 10 tuần. Tuổi sau kinh chót là $33 + 10 = 43$ tuần. Tuổi hiệu chỉnh là $10 - (40 - 33) = 3$ tuần.

Trong thực hành lâm sàng tại các khoa sơ sinh, để đánh giá tăng trưởng thể chất (cân nặng, chiều dài và vòng đầu) ở trẻ non tháng, nhân viên y tế dùng biểu đồ tăng trưởng thai-sơ sinh của Fenton và cộng sự.





Hình 43.2. Biểu đồ tăng trưởng thai-sơ sinh từ 22 tuần tới 50 tuần tuổi sau kinh chót cho bé trai (phía trên) và bé gái (phía dưới)

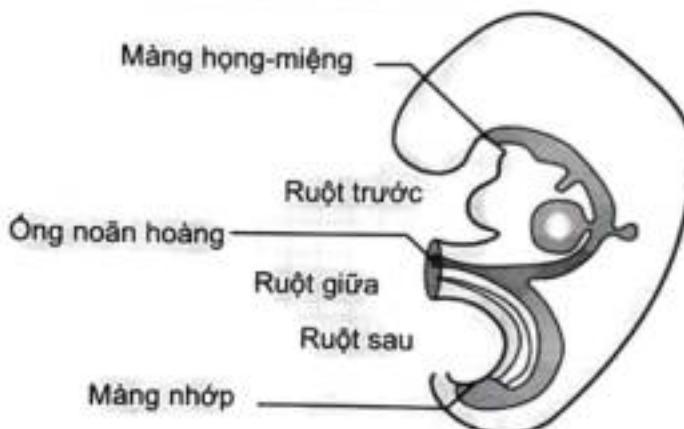
Nhẹ cân so với tuổi thai khi ngưỡng cân nặng theo tuổi thai dưới bách phân vị thứ 10 và lớn cân so với tuổi thai khi ngưỡng cân nặng theo tuổi thai trên bách phân vị thứ 90. Có thể đánh giá online tại link <https://peditools.org/fenton2013/>

3. QUÁ TRÌNH HÌNH THÀNH VÀ ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ CÁC HỆ CƠ QUAN

3.1. Quá trình hình thành và sinh lý hệ tiêu hóa

3.1.1. Quá trình hình thành và các dị tật liên quan [3]

Ông tiêu hóa có nguồn gốc từ nội bì, hình thành vào tuần thứ 4 sau thụ thai, được bít đầu trên bởi màng họng - miệng, đầu dưới bởi màng nhôp và ở giữa vẫn thông với túi noãn hoàng qua ống noãn hoàng. Các mầm phát triển dọc theo chiều dài của ống nội bì ruột bào thai sẽ tạo nên các cấu trúc khác nhau của ống tiêu hóa và đường hô hấp.



Hình 43.3. Ông tiêu hóa thời kỳ phôi [4]

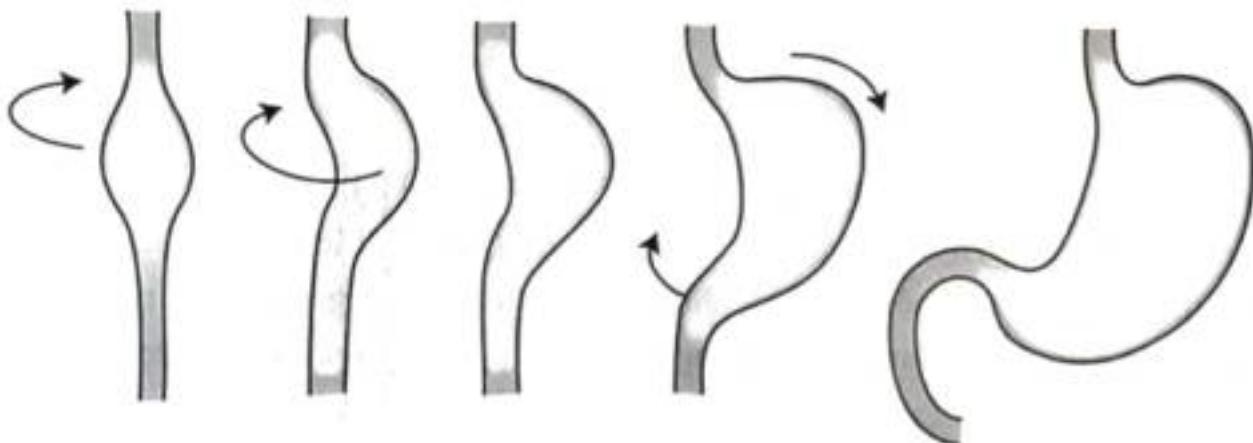
3.1.1.1. Hình thành ống tiêu hóa

Bảng 43.1. Nguồn gốc hệ tiêu hóa và mạch máu cung cấp [3]

Nguồn gốc	Nguồn mạch máu	Cấu trúc trưởng thành
Ruột trước	Động mạch thân tạng (đoạn dưới thực quản tới đoạn đầu tá tràng)	Họng, thực quản, dạ dày, đoạn đầu tá tràng, gan, túi mật, ống mật, tụy, khí quản
Ruột giữa	Động mạch mạc treo tá tràng trên	Đoạn sau của tá tràng, h้อง tràng, hồi tràng, manh ngang
Ruột sau	Động mạch mạc treo tá tràng dưới	2/3 sau đại tràng ngang, đại tràng xuống, trực tràng, đoạn trên của hậu môn

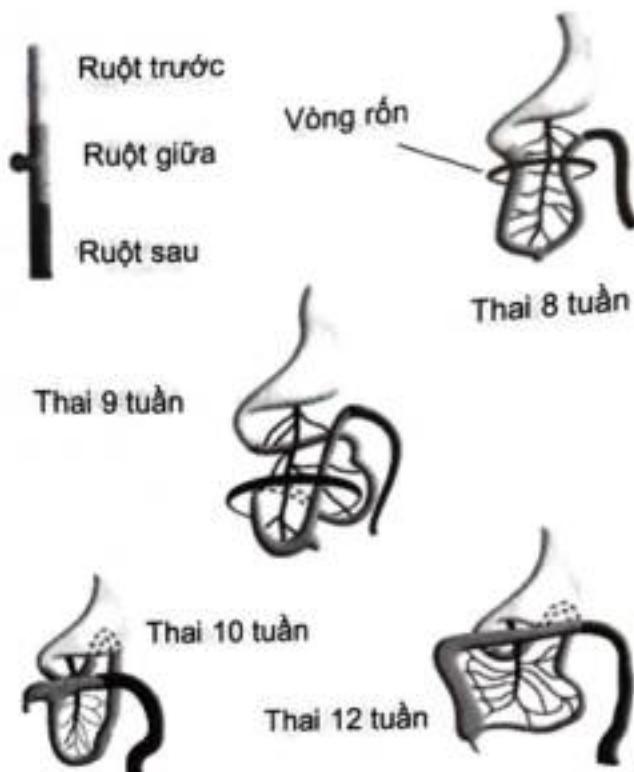
Ruột trước: dài ra theo sự tăng trưởng chiều dài của thai, lúc đầu các tế bào biểu mô tăng sinh lấp đầy lòng ống ruột, sau đó trôi qua quá trình làm rỗng lòng ống do sự sát nhập lại của các hốc bên trong. Thất bại trong quá trình làm rỗng sẽ gây hẹp hay teo thực quản hay tá tràng. Phần ống của ruột trước bắt đầu phình ra vào tuần thứ 4, mặt lưng tăng

trưởng nhanh hơn ở mặt bụng cho tới tuần thứ 6 thai kỳ để hình thành dạ dày với mặt lõm phía bụng và mặt lồi phía lưng. Ở phía lưng, dạ dày được treo vào thành lưng khoang cơ thể bởi một đoạn của mạc treo vị sau (có chứa lách và đuôi tụy đang hình thành). Ở phía trước, dạ dày được gắn vào thành bụng bởi mạc treo vị trước (có chứa gan đang hình thành). Mạc treo vị sau sẽ tăng trưởng rộng ra theo chiều xoay của dạ dày để hình thành túi mạc nối, mạc treo ruột non, đại tràng và mạc nối lớn. Mạc treo vị trước sẽ tạo mạc nối nhỏ nối dạ dày với gan, dây chằng liềm giữa gan với thành bụng trước. Sau đó, dạ dày trải qua hai lần xoay, lần 1 là xoay 90° theo trực đứng, theo chiều kim đồng hồ để bên trái ra thành mặt trước của dạ dày và di chuyển bờ cong lồi từ sau sang trái; lần thứ 2 xoay theo trực trước sau làm cho đầu dưới của dạ dày (môn vị) hướng lên trên. Điều này lý giải nguyên nhân thần kinh X bên trái chi phối cho mặt trước của dạ dày và đồng thời làm cho tá tràng có hình chữ C.



Hình 43.4. Sự tăng trưởng và xoay của dạ dày [4]

- Ruột giữa:* từ tuần thứ 6, khoang bụng không theo kịp sự phát triển kích thước của ruột giữa, gan và thận, nên phần lớn quai ruột chui qua vòng rốn để phát triển bên ngoài ổ bụng. Tuần 9-10, ruột xoay 90° ngược chiều kim đồng hồ theo trực của động mạch mạc treo tràng trên để đưa đại tràng từ bên trái lên trên. Ruột giữa vào lại ổ bụng vào tuần thứ 10, do ổ bụng tăng trưởng nhanh ở giai đoạn này. Khoảng tuần thứ 12, ruột tiếp tục xoay 180° ngược chiều kim đồng hồ theo trực động mạch mạc treo tràng trên để cho manh tràng xuống dưới bên phải và ruột non qua bên trái. Ruột có thể thực hiện xoay khi còn ngoài ổ bụng hay trong khi trở lại vào trong ổ bụng. Các bất thường trong quá trình xoay có thể do: ruột không xoay, ruột xoay bất toàn hay ruột xoay ngược.



Hình 43.5. Quá trình xoay của ruột [3]

- *Phần cuối của ruột sau* dạng khoang gọi là ống nhôp. Vách niệu dục-trực tràng di chuyển hướng về phía đuôi để phân chia ống nhôp thành xoang niệu dục nguyên thủy ở phía trước và khoang hậu môn trực tràng ở phía sau. Xoang niệu dục sẽ tạo bàng quang và ống niệu dục.

- *Chiều dài ống tiêu hóa* tăng 1.000 lần từ tuần thứ 5 tới tuần thứ 40 thai kỳ, với tốc độ nhanh nhất tăng gấp đôi ở 15 tuần cuối thai kỳ, cho tới lúc sinh đạt 275 cm.

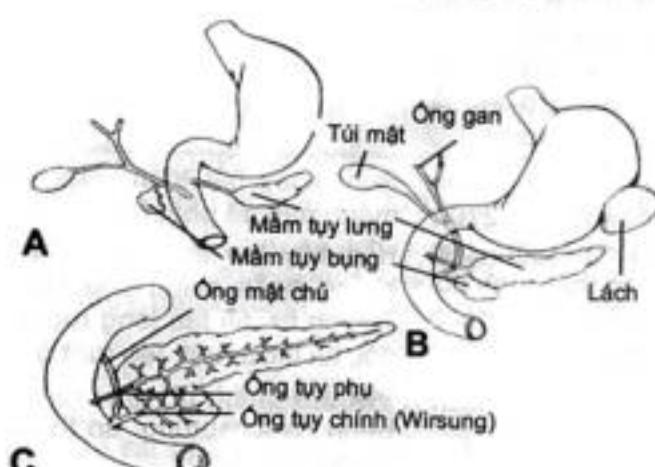


Hình 43.6. Sự phân chia của ruột sau thời kỳ phôi [4]

3.1.1.2. Hình thành gan – tụy

- Nội bì thành trước của ruột trước dày lên ở các vị trí liên tiếp nhau lần lượt cho ra mầm gan, túi mật, ống mật chủ và mầm tụy bụng. Gan và hệ thống mật phát triển bên trong và dọc theo bờ tự do của mạc treo vị trước chung với dạ dày và ruột. Trong quá trình phát triển, dạ dày xoay ngược chiều kim đồng hồ theo trục dọc (đầu – đuôi) nên mầm gan do nằm ở thành trước của tá tràng sẽ xoay sang phải, sau đó cố định ở hạ sườn phải.

- Mầm tụy bụng và mầm tụy lưng nguyên thủy nằm đối diện nhau, sau đó tá tràng và mầm tụy bụng xoay sang phải và dính vào thành bụng sau bằng mạc treo, mầm tụy bụng di chuyển ra sau tá tràng theo mạc treo và nhập vào mầm tụy lưng.
- Đến tuần thai 10-12, đường mật và hệ thống ống tụy cơ bản đã hoàn thành.



Hình 43.7. Quá trình hình thành tụy [3]

- Dị tật ống tiêu hóa có thể xảy ra từ miệng tới hậu môn. Quá trình hình thành và xoay của ống tiêu hóa xảy ra sớm, do đó các bất thường xảy ra trong quá trình hình thành và xoay của ruột thường kèm theo dị tật bẩm sinh ở các cơ quan khác như gan, tim, lách và tụy (30-60% các trường hợp).

Điểm 43.2. Thời điểm tạo các cấu trúc hệ tiêu hóa

Điểm	Diễn tiến cấu trúc hình thành	Dị tật liên quan
3	Hình thành ống ruột, tuyến tiêu hóa (gan, mật, tụy, nước bọt)	
4	Hình thành hầu hết các đoạn của ống tiêu hóa, mầm gan, tụy trước và sau, khí quản.	Teo thực quản: thường có rò khí-thực quản. Teo đường mật: teo ống mật chủ và các đường mật trong gan. Hội chứng Alagille = teo đường mật + dị tật tim. Tụy nhẵn: do có 2 mầm tụy trước xoay quanh tá tràng.

Thời điểm (tuần)	Diễn tiến cấu trúc hình thành	Dị tật liên quan
		Mô tuy lạc chỗ: bất kỳ ở niêm mạc ruột hay dạ dày.
5	Dạ dày phình to, xoay; quai ruột hình thành, xuất hiện mạnh tràng và ổ mật.	
6	Dạ dày xoay xong, quai ruột hình thành rõ, xuất hiện niệu nang và ruột thừa, vách ngăn niệu-trực tràng bắt đầu phân chia ổ nhôp thành trực tràng và xoang niệu-dục.	Rò ruột sau: thường xảy ra khi teo ruột sau (không hậu môn), thường nhất là rò trực tràng vào âm đạo, niệu đạo, bàng quang hay ra da ở vùng chậu.
7	Quai ruột thoát vị vào trong cuồng noãn hoàng, gan to nhanh, tụy trước và sau sáp nhập lại, ổ nhôp phân chia xong	
8	Quai ruột xoay trong cuồng noãn hoàng 270° , tái tạo lồng ruột, các nguyên bào thần kinh đổi giao cảm di cư vào thành ổ tiêu hóa	Ruột xoay bất toàn: ruột về khoang bụng và cơ thành ruột đã phát triển. Hẹp hay teo thực quản/tá tràng: do tái tạo lồng không hoàn chỉnh sau lắp dày tế bào biểu mô. Tương tự, tái tạo lồng ruột bất toàn sẽ gây ra ruột đổi, túi thừa ruột, teo ruột ở các đoạn khác của ổ tiêu hóa. Bệnh Hirschsprung: do thiếu hạch đổi giao cảm ở đoạn dưới ruột.
9	Quai ruột trở về khoang bụng, hình thành các biểu mô chuyên biệt cho các đoạn ruột	Thoát vị cuồng rốn: ruột không thể về lại khoang bụng vào tuần 10, do kém phát triển thành bụng bên nên không đủ khoảng trống cho quai ruột trở vào. Quai ruột thoát vị vào trong cuồng rốn, được bao bọc bởi màng ối bên ngoài và phúc mạc bên trong. Thường kèm với dị tật tim, ổ thần kinh, trisomy 13 hay 18 và hội chứng Beckwith-Wiedemann. Hở thành bụng: ruột trở lại khoang bụng nhưng do hệ cơ thẳng bụng kém phát triển nên ruột nhỏ vào khoang ối qua chỗ khiếm khuyết này.
11	Xuất hiện nhung mao ruột non, hình thành các tế bào dài	
16	Toàn bộ ruột có nhung mao	
20	Xuất hiện mảng Peyer, đám rối Auerbach ở thành ruột non Ruột phát triển đầy đủ	

Chú ý: Các bất thường sự tạo mô, di cư của các tế bào liên quan các yếu tố sinh học do gen quy định, sự tương tác phức tạp của các yếu tố này và cảm biến của trung mô xung quanh.

3.1.2. Đặc điểm sinh lý

3.1.2.1. Nuốt và nút

- Bào thai bắt đầu nuốt dịch vào khoảng 16 tuần. Đến 3 tháng cuối thai kỳ, mỗi ngày thai nuốt khoảng 450 mL dịch ối [6]. Hoạt động này quan trọng trong điều hòa thể tích dịch ối. Nếu đường tiêu hóa trên không thông thì sẽ xảy ra đà ôi.

- Phối hợp đồng bộ phản xạ nút và nuốt thường chỉ có khi trẻ đạt 34 tuần sau kinh chót [7]. Hầu hết trẻ sinh non cần cho ăn qua thông dạ dày cho tới khi trẻ phối hợp hoàn thiện phản xạ nút – nuốt.

3.1.2.2. Hoạt động dạ dày – ruột

- Thời gian làm trống dạ dày ở người lớn được kiểm soát bởi phản hồi từ ruột non. Acid, chất béo, carbohydrate, tryptophan hoặc dịch có độ thẩm thấu cao sẽ giảm tốc độ làm trống dạ dày. Áp lực thẩm thấu thức ăn từ 279-448 mOsm/L không thay đổi đáng kể tốc độ làm trống dạ dày [6]. Ở trẻ sơ sinh đủ tháng, đoạn đầu ruột non có nồng độ amylase thấp nên tinh bột ít được thủy phân thành glucose tại đây, không tạo được phản hồi đến nhu động dạ dày.

- Acid dạ dày ở trẻ sơ sinh đủ tháng thường ở mức thấp. Trẻ sinh non trước 32 tuần, tiết dịch vị rất hạn chế. Trẻ rất nhẹ cân trong 48 giờ sinh có pH dạ dày thay đổi trong khoảng 5,5-7 [6].

- Nhu động ruột bắt đầu từ tuần 16 thai kỳ nhưng chức năng chỉ hoàn thiện khi trẻ đạt 36 tuần. Tốc độ trưởng thành của nhu động ruột ở trẻ non tháng phụ thuộc vào các yếu tố sau sinh, nhất là dinh dưỡng. Nhu động ruột non của người lớn thường có các phức hợp vận động di chuyển (migratory motor complex-MMC), chức năng của hoạt động này vừa giúp nhào trộn thức ăn với dịch ruột, vừa giúp đẩy đi các thành phần trong ruột non, vì khuẩn sẽ ít ú đọng lại nên sẽ khó tăng sinh trong ruột non. Trẻ sơ sinh nhu động ruột còn yếu do rất ít có MMC, 60% là hoạt động vận động không di chuyển (nonmigrating motor activity). Trẻ sơ sinh < 28 tuần có nhu động ruột rất kém, trẻ từ 28-30 tuần có nhu động ruột chưa đều đặn [6], có thể do thụ thể motilin, tác động của motilin làm co thắt ruột, xuất hiện khi trẻ ≥ 32 tuần thai [6]. Thời gian dạ dày – hậu môn ở người lớn 4-12 giờ trong khi đó ở trẻ sinh non là 8-96 giờ. Vì vậy, chậm tiêu phân thường gặp khi trẻ < 34 tuần tuổi thai, trẻ sinh non trước tuổi thai này hay biểu hiện tắc ruột cơ năng.

- Trào ngược dạ dày – thực quản thường gặp ở trẻ sơ sinh, nhất là sơ sinh non tháng, do áp lực thấp và giãn thoảng qua của cơ vòng dạ dày – thực quản.

- Nếu sau sinh hút dịch dạ dày > 25 mL dịch, cần nghi ngờ tắc ruột ở trẻ sơ sinh [7]. Đôi khi cần chú ý phân biệt dịch ói nhuộm màu do tắc ruột với dịch ói nhuộm phân su.

3.1.2.3. Các men tiêu hóa

- Hoạt tính men disaccharidase (maltase, sucrase, lactase) thấp ở trẻ sơ sinh và tăng dần để đạt mức tương tự người lớn lúc 10 tháng tuổi. Ở trẻ sinh non, men maltase hoạt động trước, sau đó là sucrase và cuối cùng là lactase. Lactase là men tiêu hóa nằm ở bờ bàn chải của ruột non, giúp thủy phân lactose thành dạng đường đơn là glucose và galactose, sau đó được hấp thu vào ruột. Lactose là dạng đường chủ yếu trong sữa mẹ. Thiếu hụt men lactase thường gặp ở trẻ sinh non trước 30 tuần, hậu quả là bất dung nạp lactose ở những trẻ này.

- Muối mật cần thiết cho tái hấp thu chất béo. Kém hấp thu chất béo có thể xảy ra do thiếu muối mật. Khoảng 70-75% chất béo trong chế độ ăn được hấp thu ở trẻ < 1.300 g. Trẻ non tháng hấp thu các chất béo không bão hòa (có nhiều trong sữa mẹ) tốt hơn chất béo bão hòa. Do đó, đi tiêu phân mỡ sinh lý hay xảy ra ở trẻ sinh non. Trẻ non tháng có thể hấp thu medium-chain triglyceride (MCT) tốt hơn long-chain triglyceride (LCT). Lipase tuyến tụy đảm bảo đủ cho tiêu hóa chất béo trong chế độ ăn ở trẻ gần đủ tháng.

- Các men khác của tuyến tụy như amylase, carboxypeptidase, chymotrypsin, trypsin hầu hết ở mức thấp từ lúc sinh đến 28 ngày tuổi. Do đó, khả năng tiêu hóa chất béo bão hòa, glucose-polymer và protein của trẻ sơ sinh khá hạn chế.

3.1.2.4. Hoạt động của hệ gan mật [8]

- Gan có vai trò quan trọng trong chuyển hóa, liên hợp, tổng hợp. Ở trẻ sơ sinh, chức năng liên hợp với bilirubin là đáng chú ý nhất. Chức năng liên hợp tăng dần từ mức tối thiểu cho đến mức đảm bảo được nhu cầu liên hợp của trẻ sơ sinh và tương đương người lớn lúc khoảng 12 tuần sau sinh; cùng với các yếu tố sinh lý khác như khởi hồng cầu lớn, đời sống hồng cầu ngắn, bài tiết ở gan kém, tăng chu trình ruột gan, làm cho khoảng 60% trẻ sơ sinh đủ tháng, khỏe mạnh biểu hiện vàng da tăng bilirubin gián tiếp sau sinh. Ngoài ra, các đột biến di truyền của UGT 1A1 (Uridine diphosphate glucuronosyl transferase 1A1) như hội chứng Crigler-Najjar cũng ảnh hưởng đến liên hợp bilirubin ở trẻ.

- Khi sinh ra, nồng độ albumin huyết tương gần bằng mức người lớn (30-35 g/L), nhưng nồng độ yếu tố đông máu thường thấp. Nồng độ yếu tố đông máu gia tăng song song với chức năng liên hợp của gan do các enzym bắt đầu tăng hoạt động trong những tuần đầu sau sinh.

3.2. Quá trình hình thành và đặc điểm sinh lý hệ hô hấp

3.2.1. Quá trình hình thành và các dạng liên quan [9],[10],[11]

Quá trình hình thành của hệ hô hấp bao gồm năm giai đoạn được tóm tắt ở Bảng 43.3.

Bảng 43.3. Hình thành hệ hô hấp và các dị dạng liên quan

Giai đoạn	Sự kiện phát triển chính	Các dị dạng liên quan
Phổi (tuần 4-7)	Phát triển của mầm phổi từ phần bụng của ruột trước, từ tuần 4. Phân tách khí – thực quản Bắt đầu phân nhánh, hình thành các thùy phổi nguyên thủy	Teo/hẹp thanh quản, khí quản, phế quản Rò khí – thực quản Bất sản phổi
Giả tuyến (tuần 7-18)	Hình thành cây khí – phế quản tới tiêu phế quản tận, tuyến, sụn, cơ trơn Phát triển mạch máu phổi song song với phân nhánh đường thở Biệt hóa biểu mô hô hấp	Thiếu sản phổi Phổi biệt trú CPAM (congenital pulmonary airway malformation)
Tạo ống (tuần 16-25)	Phân chia khoang phúc mạc (bung) và màng phổi (ngực)	Thoát vị hoành
	Phát triển và xuất hiện của các tiêu phế quản hô hấp Phế bào I để hình thành hàng rào phế nang – mao mạch	Bất sản thận và thiếu sản phổi
	Phế bào II để tổng hợp surfactant	Loạn sản mao mạch phế nang
Tạo túi (tuần 24-38)	Tiếp tục phát triển các đường dẫn khí đoạn xa, phân vách để tạo túi phế nang Tổng hợp surfactant Mao mạch phế nang có dạng đồi	Thiếu surfactant Phổi dễ sung huyết/xuất huyết
Phế nang (tuần 36-2 tuổi)	Tăng trưởng và tăng số lượng phế nang Hàng rào phế nang – mao mạch mỏng dần và tăng diện tích giúp tăng khả năng trao đổi khí Quá trình hình thành sụn hỗ trợ đường dẫn khí hoàn thành vào khoảng tháng thứ 2 sau sinh Tăng tổng hợp surfactant Mao mạch phế nang dạng đồi dần chuyển sang dạng đơn (khoảng tháng 2-3 sau sinh) [12]	Dễ xẹp các đường thở nhỏ/ở xa Phổi dễ sung huyết/xuất huyết

- Số lượng phế nang tăng dần từ 50 triệu lúc 32 tuần, đến 150 triệu lúc sinh đủ tháng và tăng nhanh đạt mức người lớn là 500 triệu phế nang [11]. Như vậy, qua quá trình hình thành và phát triển, có thể góp phần lý giải nguyên nhân trẻ sơ sinh dễ suy hô hấp hơn trẻ lớn vì những lý do:

- + Diện tích trao đổi khí nhỏ do số lượng phế nang ít, không có các lỗ Kohn thông nối giữa các phế nang nên thông khí bàng hệ ở trẻ sơ sinh kém, phổi trẻ dễ bị xẹp hơn
 - + Mao mạch phế nang có dạng đôi: phổi dễ xuất huyết, sung huyết, ảnh hưởng đến trao đổi khí qua hàng rào phế nang – mao mạch
 - + Sụn hỗ trợ đường thở chưa hình thành đầy đủ: đường thở nhỏ, dễ bị xẹp.
- Ngoài ra, còn có các yếu tố khác làm cho trẻ sơ sinh dễ suy hô hấp hơn trẻ lớn như:
- + Hoạt động của cơ hoành ít hiệu quả hơn nhiều so với trẻ lớn vì: cấu trúc dẹt hơn, do đó, ít có khả năng gia tăng thể tích lồng ngực hơn [13].
 - + Cơ hô hấp phụ chưa phát triển hoàn chỉnh
 - + Lồng ngực mềm dễ biến dạng do các xương sườn, xương ức vôi hóa còn kém, đồng thời, chức năng các cơ gian sườn chưa hoàn chỉnh. Sự rút lõm vào trong của lồng ngực ở thi hít vào buộc cơ hoành phải hoạt động nhiều hơn để duy trì thể tích khi lưu thông bằng cách co giãn mạnh hơn gây nên chuyển động nghịch thường và tiêu hao năng lượng nhiều hơn, góp phần thúc đẩy kiệt quệ chức năng hô hấp ở trẻ sơ sinh, nhất là trẻ sinh non tháng.
 - + Xương sườn nằm ngang làm hạn chế co giãn của lồng ngực.
 - + Tốc độ chuyển hóa cao, nhu cầu oxy cao: góp phần làm mất cân bằng cung – cầu oxy dẫn tới suy hô hấp cấp.

3.2.2. Sinh lý hệ hô hấp trẻ sơ sinh

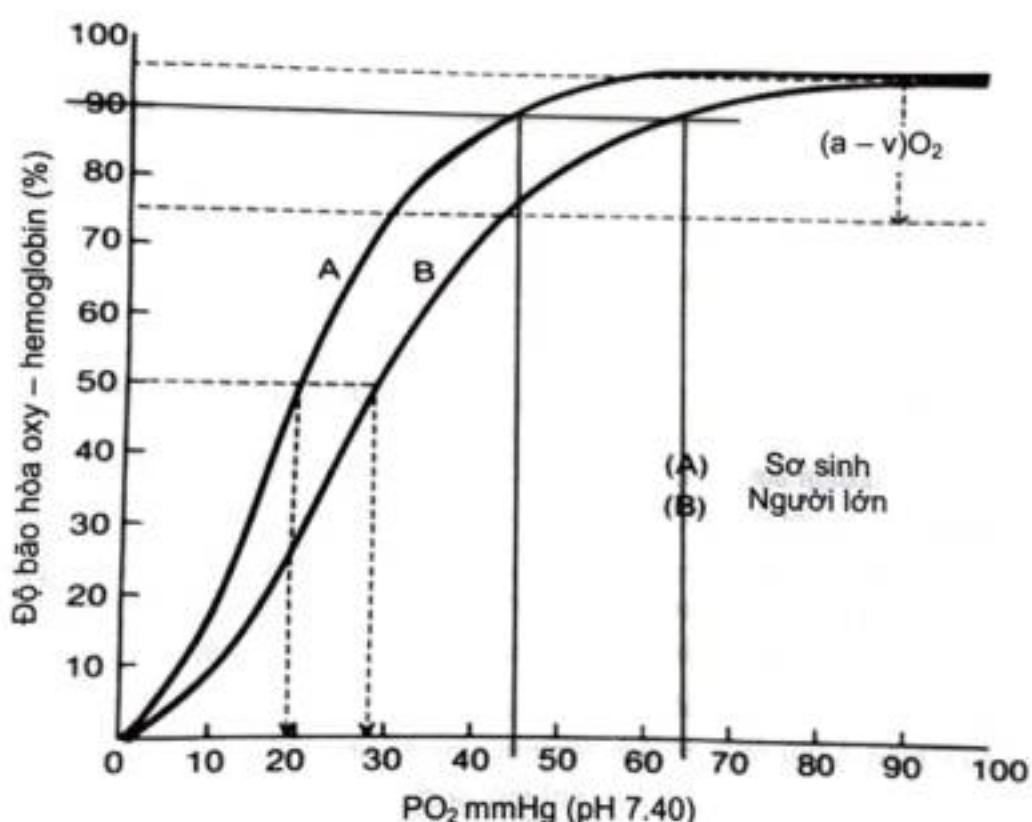
- Trong bào thai, phổi không có chức năng trao đổi khí nhưng thực hiện chức năng góp phần tạo dịch ối. Trung tâm hô hấp chưa trưởng thành, số lượng synapse còn ít; sự phân nhánh của tế bào đuôi gai, myelin hóa tế bào chưa đầy đủ, đáp ứng phản xạ hô hấp chưa nhạy cảm với tình trạng giảm oxy máu, tăng CO₂.
- Trẻ sơ sinh khỏe mạnh có nhịp thở 40-60 lần trong một phút, thể tích khí lưu thông từ 6-7 mL/kg. Toàn bộ công của nhịp thở bao gồm công đàn hồi và công trở kháng. Công đàn hồi giúp giãn nở phổi và thành ngực trong thi hít vào và công trở kháng giúp thắt lực ma sát gây ra bởi khí đi qua đường thở.
- Thành ngực của trẻ sơ sinh có tính đàn hồi rất cao, nên biểu hiện thở co lõm có thể dễ dàng quan sát được ngay cả khi chỉ có rối loạn cơ học rất nhỏ ở phổi. Co lõm là do áp lực màng phổi âm quá mức kéo theo cơ hoành và các cơ hô hấp phụ. Ở trẻ sơ sinh bị suy hô hấp, sự co lõm trở nên rõ ràng hơn do phổi kém đàn hồi và kháng lực đường thở cao. 1,5-2 mL/cmH₂O/kg. Ở trẻ bị hội chứng nguy kịch hô hấp, tính đàn hồi thấp hơn, khoảng 0,1-1 mL/cmH₂O/kg. Kháng lực với dòng khí của đường thở lớn chiếm khoảng 80% tổng

kháng lực đường thở, trong khi đường kính đường thở ở trẻ sơ sinh = 1/2 người lớn, do đó, kháng lực đường thở ở trẻ sơ sinh cao hơn đáng kể so với người lớn.

- Bình thường, trẻ sơ sinh dù tháng khoe mạnh có kháng lực đường thở khoảng 20-40 cmH₂O/L/giây, gấp 16 lần so với người lớn (1-2 cmH₂O/L/giây) [7].

- Đường cong phân ly O₂ – hemoglobin ở trẻ sơ sinh lệch trái hơn so với trẻ em do hemoglobin F ở trẻ sơ sinh có ái lực cao với oxy. P₅₀ là giá trị PaO₂ mà tại đó có 50% hemoglobin được bão hòa; P₅₀ của hemoglobin F là 19 mmHg và của hemoglobin A là 26 mmHg. P₅₀ thấp cho thấy ái tính của oxy với hemoglobin cao hơn. Điều cần chú ý trên lâm sàng là với cùng SpO₂ đo được thì PaO₂ khí máu ở trẻ sơ sinh sẽ thấp hơn trẻ lớn.

- Trung tâm hô hấp chưa trưởng thành, số lượng synapse còn ít; sự phân nhánh của tế bào đuôi gai, myelin hóa tế bào chưa đầy đủ, đáp ứng phản xạ hô hấp chưa nhạy cảm với tình trạng giảm oxy máu, tăng CO₂.



Hình 43.8. Đường cong phân ly O₂-hemoglobin ở trẻ sơ sinh (70% hemoglobin F) và ở người lớn (30% hemoglobin F) trong điều kiện chuẩn (T = 37°C; pH = 7,4) [14]

Bảng 43.4. Sự tăng trưởng sau sinh của phổi và đường thở [15]

	Sơ sinh đủ tháng	Người lớn	Số lần gia tăng
Trọng lượng phổi (g)	50	800	16
Thể tích phổi (mL)	150-200	5.000	25-33
Diện tích màng trao đổi khí - máu (m^2)	3-4	75-100	25
Diện tích trao đổi khí - máu/cân nặng (m^2/kg)	0,4	1	2,5
Bề dày màng trao đổi khí - máu (μm)	0,6	0,6	1
Số lượng phế nang (trung bình)	50×10^6	300×10^6	6
Số lượng phế nang (giới hạn)	$17-71 \times 10^6$	$212-605 \times 10^6$	8,5-12,5
Đường kính phế nang (μm)	150	300	2
Bề dày vách phế nang (μm)	5	2,5	2
Chiều dài khí quản (mm)	26	184	7
Chiều dài phế quản chính (mm)	26	254	10

3.3. Quá trình hình thành và sinh lý hệ tim mạch

3.3.1. Quá trình hình thành [16]

Bảng 43.5. Các giai đoạn hình thành hệ tim mạch

Tuần	Thứ tự phát triển
3	Xuất hiện các đào tạo máu ở màng đệm, túi noãn hoàng, là nguồn gốc của các mạch máu Xuất hiện diện sinh tim, là nguồn gốc của màng tim và hai ống tim nội mô Ống tim liên kết với các mạch máu nguyên thủy
4	Hai ống tim tạo thành một ống duy nhất, bao gồm 5 đoạn: hành động mạch chủ, hành tim, tâm thất nguyên thủy, tâm nhĩ nguyên thủy và xoang tĩnh mạch. Cuối tuần 4, bắt đầu hình thành vách liên nhĩ nguyên phát
5	Xuất hiện vách liên thất Xuất hiện lỗ thứ phát ở vách liên nhĩ nguyên phát Bắt đầu hình thành vách liên nhĩ thứ phát bên phải vách nguyên phát, lỗ thứ phát bị che dần, về sau hình thành lỗ bầu dục
6	Hình thành cung động mạch chủ và hệ thống tĩnh mạch Phân chia nhĩ thất và hình thành các van tim
7	Vách liên thất phần cơ và phần màng hoàn thiện, hình thành 4 buồng tim riêng biệt

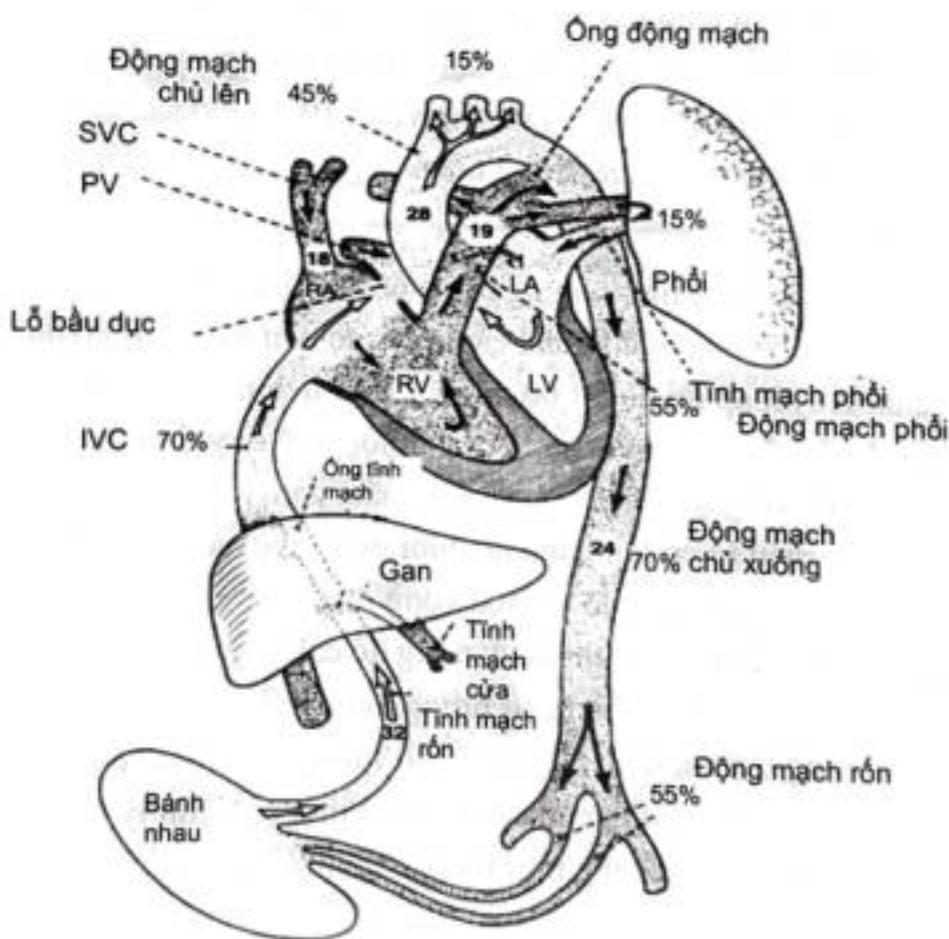
Vào đầu tuần 8 của thai kỳ, cấu trúc tim của thai nhi cơ bản đã hình thành và hoạt động. Các bất thường trong từng giai đoạn hình thành sẽ gây các dị tật tim bẩm sinh khác nhau.

3.3.2. Sinh lý tuần hoàn trẻ sơ sinh

3.3.2.1. Tuần hoàn bào thai [17]

Tuần hoàn bào thai có các điểm chính như sau:

- Nhau thai nhận được thể tích máu kết hợp của tâm thất phải và trái (55% cung lượng tâm thất kết hợp) và là nơi có sức cản mạch máu thấp nhất ở thai nhi.
- Tĩnh mạch chủ trên (SVC) dẫn lưu phần trên của cơ thể, bao gồm não (15% cung lượng tâm thất kết hợp); còn tĩnh mạch chủ dưới (IVC) dẫn lưu phần dưới của cơ thể và nhau thai (70% cung lượng thất kết hợp). Bởi vì máu giàu oxy được nhận từ nhau thai, do đó, độ bão hòa oxy IVC (70%) cao hơn so với SVC (40%).
- Hầu hết máu từ SVC sẽ xuống thất phải. Khoảng một phần ba lượng máu từ IVC sẽ qua lỗ bầu dục vào tâm nhĩ trái, hai phần ba còn lại xuống thất phải và lên động mạch phổi. Phổi chỉ nhận 15% cung lượng tâm thất kết hợp, do đó, các nhánh của động mạch phổi còn khá nhỏ.



Hình 43.9. Tuần hoàn bào thai [17]

- Máu có độ bão hòa oxy thấp hơn từ động mạch phổi hầu hết qua ống động mạch vào động mạch chủ và sau đó về nhau thai để trao đổi khí.

3.3.2.2. Các thay đổi trong hệ tuần hoàn sau sinh [16]

Sau sinh, trẻ sơ sinh có những thay đổi sinh lý quan trọng từ tuần hoàn bào thai sang tuần hoàn ngoài tử cung, bao gồm:

- Tăng sức cản mạch máu toàn thân
- Giảm sức cản mạch máu phổi
- Đóng ống động mạch và ống tĩnh mạch
- Lỗ bầu dục thay đổi luồng thông từ trái sang phải và đóng dần.

Như đã đề cập, nhau thai là cơ quan có kháng lực mạch máu thấp nhất, do đó, khi cắt dây rốn, nhau thai không còn thông nối với trẻ sơ sinh, nên sức cản mạch máu toàn thân của trẻ tăng lên. Sức cản mạch máu phổi giảm xuống gây khởi phát nhịp thở.

Lưu lượng máu lên phổi tăng, máu về nhĩ trái nhiều hơn, áp lực trong tâm nhĩ trái tăng ép vào van lỗ bầu dục, kết quả luồng thông đảo chiều từ trái sang phải với lượng máu lưu thông giảm dần, cuối cùng lỗ bầu dục đóng lại.

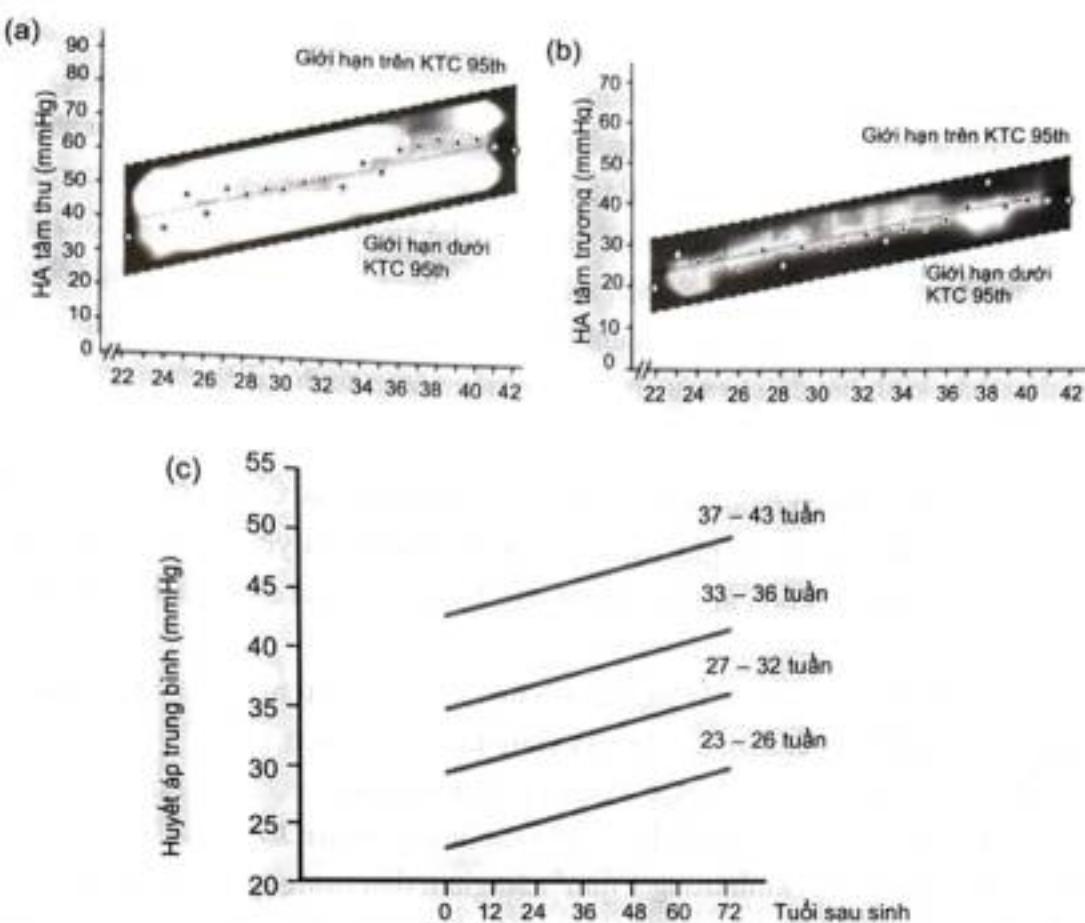
Áp lực động mạch chủ tăng lên, đồng thời máu xu hướng đi lên phổi nhiều hơn do áp lực mạch máu phổi giảm xuống, do đó ống động mạch không còn đóng vai trò quan trọng. Đóng ống động mạch chức năng diễn ra trong vòng 10-15 giờ sau khi sinh, đóng về mặt giải phẫu xảy ra trong vòng vài ngày tới 2 tuần.

3.3.2.3. Sinh lý hệ tim mạch

- Tim trẻ sơ sinh to, tỉ lệ tim lồng ngực 50-60%. Vòng tuần hoàn ở trẻ sơ sinh ngắn (12 giây), chuyển hóa cơ bản mạnh, nhu cầu oxy cao nên nhịp tim nhanh hơn trẻ lớn, từ 120-160 lần/phút. Huyết áp tối đa 50-60 mmHg. Thể tích máu 80-85 mL/kg.

- Thành mạch rất nhạy cảm với sự thay đổi nồng độ oxy: khi oxy máu giảm sẽ thay đổi tinh thám, hoặc dễ vỡ gây xuất huyết ở phổi, não, gan. Khi $\text{PaO}_2 > 150 \text{ mmHg}$ và kéo dài quá 24 giờ mạch máu bị co lại, hạn chế nuôi dưỡng tế bào hoặc trẻ sinh quá non khi thở oxy > 40% kéo dài có thể mù do xơ hóa vũng mạc.

- Chức năng co bóp chưa hoàn thiện vì: nồng độ calci nội bào đóng vai trò quan trọng trong hoạt động của cơ tim, tuy nhiên, số lượng kênh calci ở cơ tim trẻ sơ sinh còn hạn chế, nhất là trong vòng 2 tuần đầu. Ngoài ra, số lượng adrenoreceptor tim mạch có thể thay đổi theo tuổi thai của trẻ trong cũng như trong một số bệnh lý nặng, ảnh hưởng đến hoạt động của các hormone cũng như thuốc vận mạch [16].



Hình 43.10. Giới hạn trên và dưới của huyết áp tâm thu (a) và tâm trương (b) theo tuổi thai. Thay đổi huyết áp động mạch trung bình theo tuổi sau sinh ở các tuổi thai khác nhau (c). KTC: khoảng tin cậy [7]

3.4. Quá trình hình thành và sinh lý hệ thần kinh

3.4.1. Quá trình phát triển hệ thần kinh

- Hệ thần kinh bắt đầu phát triển ngay từ tuần 3-4 thai kỳ với sự tạo ống thần kinh từ ngoại bì phôi.

- Ống thần kinh sẽ phát triển cho ra não, tuy sống, võng mạc và tế bào mào thần kinh (cùng các cơ quan từ các tế bào này). Sự phát triển của ống thần kinh theo hướng từ trên xuống dưới và kết thúc bằng đóng hai đầu ống thần kinh ở não (cranial neuropore) và tuy (caudal neuropore) lần lượt vào tuần thứ 24 và thứ 26 thai kỳ. Dị tật thần kinh do khuyết trong phát triển ống thần kinh thường gặp nhất như các thê tật cột sống chè đôi [19].

- Các tế bào mào thần kinh (neural crest cells) di cư ra khỏi ngoại bì thần kinh vào trong trung mô theo các hướng khác nhau, sau đó biệt hóa để tạo nên các cấu trúc khác ngoài hệ thần kinh trung ương như: các hạch thần kinh, tế bào schwann, tế bào thần kinh đệm, tế bào sắc tố ở da, tế bào ưa chrome ở tuy thượng thận, hệ cơ xương vùng mặt, xương tai giữa, răng, tế bào cận nang của tuyến giáp, thymus, bätt thường vách - nón

(cono-truncus), giác mạc [19]. Vì đặc điểm di cư và biệt hóa của tế bào mào thần kinh phức tạp nên thường gây ra các dị tật lên các cấu trúc liên quan. Một số dị tật chỉ liên quan một nhóm nhỏ các tế bào mào thần kinh như bệnh bạch tạng, bệnh Hirschsprung, u sợi thần kinh, u nguyên bào thần kinh, u tế bào ura chrome, khiếm khuyết vách ngăn động mạch chủ với động mạch phổi, sút môi và/hoặc chè vòm; một số loại dị tật liên quan nhiều loại tế bào mào thần kinh thể hiện thành các hội chứng như hội chứng CHARGE, hội chứng DiGeorge, hội chứng Waardenburg, hội chứng nghịch sản trán – mũi. Myelin hóa các dây thần kinh bắt đầu từ sau sinh đến nhiều năm sau đó [20].

3.4.2. Đặc điểm sinh lý hệ thần kinh

- Não trẻ sơ sinh ít nếp nhăn hơn so với não người lớn. Trẻ càng non, nếp nhăn càng ít. Trong bào thai, não sử dụng glucose được chuyển hóa chủ yếu theo con đường yếm khí, các men giúp chuyển hóa ái khí chỉ bắt đầu hoạt động sau sinh và không đồng đều giữa các vùng.

- Độ thẩm thấu màng của các mạch máu não cao do thiếu men carboxylesterase; vì vậy, trẻ rất dễ bị xuất huyết não, đặc biệt là vùng mầm ở trẻ non tháng.

- Độ thẩm của đám rối mạch mạc cao, nên albumin trong máu dễ thoát vào dịch não tủy. Vì vậy, lượng albumin trong dịch não tủy cao hơn ở người lớn.

- Số lượng tế bào thần kinh trong 1 mm^3 não giảm dần trong quá trình lớn lên của trẻ và ngược lại, thể tích tế bào to ra, các dây thần kinh dài thêm và phân chia nhiều nhánh hơn. Như vậy, nếu não bị tổn thương sớm ở thời kỳ sơ sinh hoặc trong thai kỳ, rất nhiều tế bào thần kinh bị ảnh hưởng và di chứng thần kinh nếu có cũng sẽ nặng hơn so với trẻ lớn.

3.5. Quá trình phát triển và đặc điểm sinh lý hệ tiết niệu

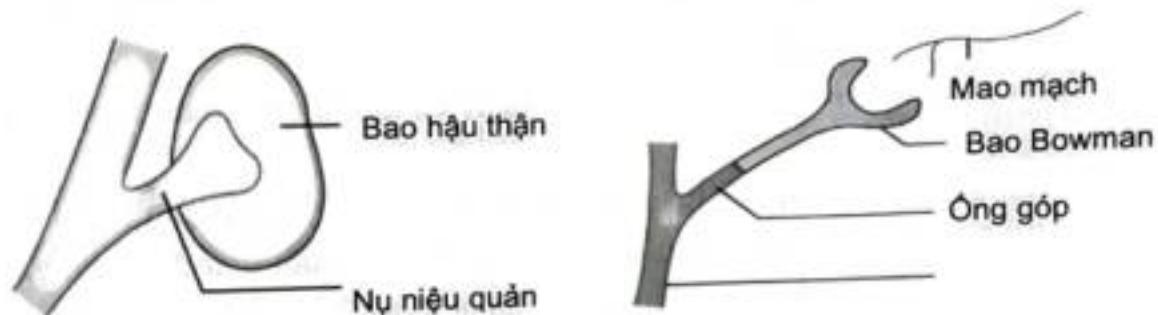
3.5.1. Quá trình phát triển

- Hệ tiết niệu có nguồn gốc từ trung bì trung gian. Phát triển thận bào thai trải qua ba giai đoạn tiền thận, trung thận và hậu thận. Giai đoạn tiền thận và trung thận sau đó thoái hóa và biến mất. Thận chính thức được hình thành vào tuần thứ 5 của thai kỳ từ mầm niệu quản và hậu thận. Mầm niệu quản là cấu trúc ở phần cuối của ống trung thận, phân nhánh và phát triển cho ra hệ thống ống góp, phần mầm niệu quản tăng trưởng vào trong vùng trung bì trung gian xung quanh và cảm ứng các tế bào ở vùng này để tạo ra bao hậu thận ở trên mầm niệu quản. Các nephrons và bao Bowman phát triển từ bao hậu thận vào tuần thứ 8 thai kỳ, tiếp tục phát triển rồi hoàn tất vào tuần 35 thai kỳ, sau đó thận chỉ tăng trưởng kích thước.

- Các mao mạch tăng trưởng vào bao Bowman từ động mạch chủ lưng và uốn lượn theo để hình thành các vi cầu thận. Các đơn vị thận tạo nước tiểu từ tuần 12 thai kỳ. Sự tạo nephrons tiếp tục cho tới lúc sinh, đạt khoảng 1 triệu nephron cho mỗi thận.

- Thận lúc đầu có hình dạng phân thùy, sau đó, do phát triển của các nephron làm cho thận phình đều ra và mất hình dạng phân thùy sau vào vài tháng sau sinh. Kích thước thận và bàng quang của bào thai có thể thấy được trên siêu âm vào tuần thứ 15 thai kỳ, tuy nhiên cấu trúc thận chỉ rõ từ tuần thứ 20 [19]. Kích thước thận được ước tính theo công thức: $Y (\text{cm}) = 16,19 + 0,61 \times \text{tuần thai}$. Bàng quang bào thai có thể tích trên siêu âm khoảng 10 mL lúc 32 tuần, tăng đến khoảng 40 mL lúc gần đú tháng.

- Vào tuần thứ 4 thai kỳ, ống nhôp được phân chia thành xoang niệu dục ở phía trước và ống hậu môn ở phía sau. Xoang niệu dục sau đó được phân chia thành ba phần: phần trên cùng, lớn nhất, phát triển thành bàng quang; phần giữa tạo niệu đạo vùng chậu ở nữ, niệu đạo màng và tiền liệt tuyến ở nam; phần dưới cùng tạo niệu đạo dương vật ở nam và tiền đình ở nữ [19].



Hình 43.11. Sự phát triển của thận từ mầm niệu quản và bao hậu thận [31]

3.5.2. Đặc điểm sinh lý

- Trong tử cung, thai tạo nước tiểu giờ tới tốc độ nhanh khoảng 5 mL/giờ lúc 20 tuần, 10 mL/giờ lúc 30 tuần và 30 mL/giờ lúc 40 tuần.

- Dòng máu thận (RBF: renal blood flow) bào thai trên siêu âm Doppler có lưu lượng 20 mL/phút lúc thai 25 tuần và 60 mL/phút lúc gần đú tháng. Dòng máu thận bào thai chiếm chi 2-4% cung lượng tim (ở người lớn chiếm 20-25%). Tỉ lệ này tăng lên 5% lúc 12 giờ tuổi sau sinh và 10% vào cuối tuần đầu. Sau đó, RBF tiếp tục gia tăng dần để đạt 250 mL/phút $\times 1,73 \text{ m}^2$ lúc 8 ngày tuổi và 750 mL/phút $\times 1,73 \text{ m}^2$ lúc 5 tháng tuổi.

- Tốc độ lọc cầu thận (GFR: glomerular filtration rate) bào thai tăng theo sự gia tăng số lượng và kích thước của nephrons. Khi các nephrons phát triển và tăng trưởng hoàn tất thì tốc độ lọc cầu thận tăng song song với khối lượng thận hay cân nặng cơ thể hay diện tích bề mặt cơ thể. Thai từ 28 tới 35 tuần, $GFR = 1,37 \times \text{tuần thai} - 28,1$. Do tốc độ lọc cầu thận ở trẻ sơ sinh thay đổi theo tuổi thai và tuổi sau sinh, đồng thời thấp hơn so với trẻ lớn, do đó cần thận trọng khi áp dụng cách thức điều chỉnh liều thuốc theo GFR ở trẻ lớn cho trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sơ sinh non tháng.

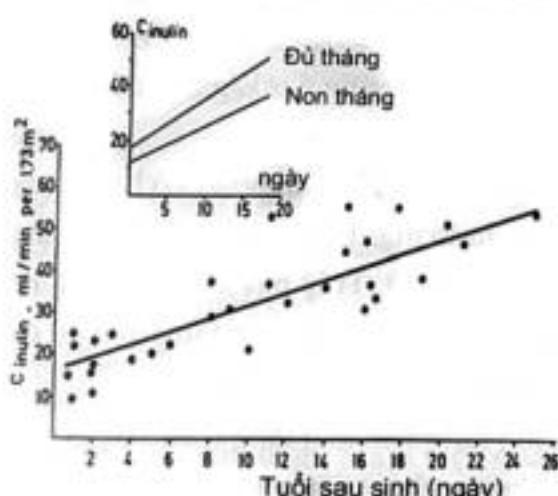
- Trong 1-2 ngày đầu sau sinh, do giảm đột ngột độ lọc cầu thận và tăng tiết ADH nên trẻ sơ sinh trải qua giai đoạn thiếu niệu, nên cần hạn chế lượng nước nhập và không

cho điện giải trong giai đoạn này. Sau đó, trẻ trải qua giai đoạn đa niệu và lợi tiểu Na là nguyên nhân chính của tình trạng sụt cân sau sinh ở trẻ rất nhẹ cân. Thực tế, lượng nước nhập trong giai đoạn này phụ thuộc tình trạng sụt cân nhiều hay ít. Ở trẻ bị hội chứng nguy kịch hô hấp, giai đoạn đa niệu xuất hiện khi tình trạng bệnh lý cải thiện. Sau đó, độ lọc cầu thận và tái hấp thu ống thận cải thiện dần theo tuổi thai. Chức năng lọc của cầu thận thường trưởng thành trước so với chức năng tái hấp thu ống thận, do đó, thường gây ra rối loạn nước điện giải ở giai đoạn này. Chức năng tái hấp thu Na của ống thận tăng dần sau sinh thể hiện qua phân suất bài tiết Na (FeNa) khoảng 13% ở bào thai, 3% ở trẻ non tháng < 30 tuần và 1% ở trẻ gần đủ tháng vào ngày 1-2 sau sinh, sau đó FeNa giảm dần trong 2 tuần đầu sau sinh.

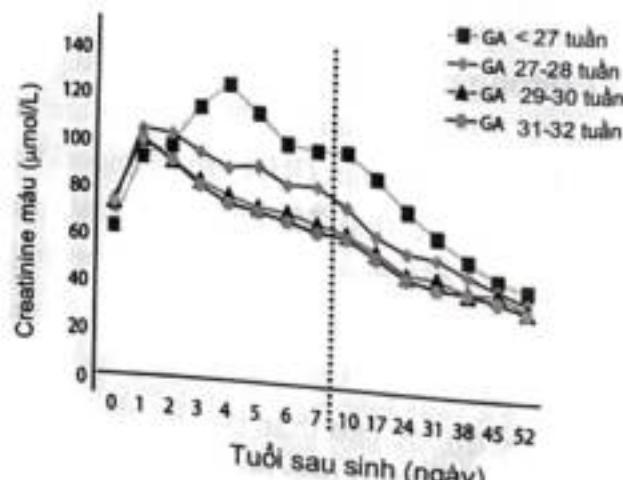
- Giảm Na máu ở trẻ sơ sinh có thể do nhập nước nhược trương quá nhiều hay do hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp do các nguyên nhân khác nhau như tổn thương não, bệnh hô hấp, thở máy hay do thuốc.

- Ở trẻ sinh cực non, đường niệu có thể (+) ngay cả khi đường máu trong giới hạn bình thường.

- Do chức năng lọc cầu thận còn thấp, nhất là trẻ non tháng, nên thận giữ lại hầu hết các chất độc. Vì vậy, phải chú ý liều thuốc dùng phù hợp với tuổi thai để tránh gây độc cho cơ thể và cho thận. Cũng vì độ lọc cầu thận thấp nên thận giảm bài tiết ion H⁺: trẻ sơ sinh dễ bị toan chuyển hóa hơn trẻ lớn.

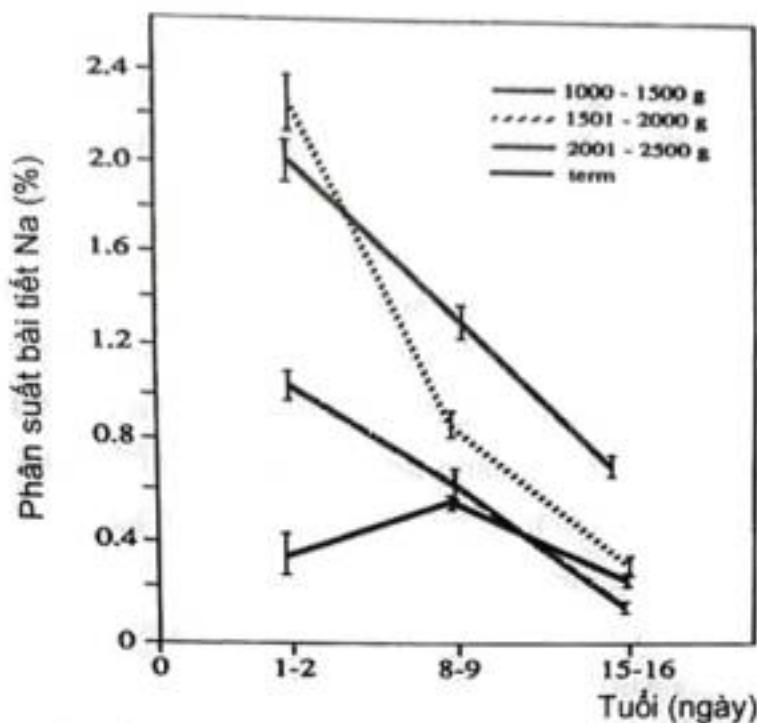


Nguồn: Guignard JP, 1975 [21]



Nguồn: Gallini F. et al, 2000 [22]

Hình 43.12. Phân suất bài tiết Na theo tuổi sau sinh, ở các cân nặng khác nhau [23]



Hình 43.13. (tiếp theo) Phân suất bài tiết Na theo tuổi sau sinh, ở các cân nặng khác nhau [23]

3.6. Quá trình phát triển và đặc điểm sinh lý huyết học

3.6.1. Quá trình phát triển



Hình 43.14. Các vị trí tạo máu phôi thai. Bao gồm túi noãn hoàng, vùng bụng động mạch chùm bào thai, gan và tủy xương [24]

- Tạo máu có nguồn từ tế bào tiền thân dạng lymphoid (lymphoid progenitors), xuất hiện ở túi noãn hoàng vào ngày thứ 8 sau thụ thai. Vào ngày 10, các tế bào gốc tạo máu đa năng (multipotential hematopoietic stem cells) ở vị trí trên di chuyển tới gan và cuối cùng là tới tủy xương. Khởi đầu là quá trình tạo máu được đảm nhiệm bởi túi noãn hoàng.

- Sang tuần thứ 5-6, tạo máu do gan bắt đầu và chuyển sang đảm nhiệm chính từ tuần thứ 6-8 thay thế cho tạo máu từ túi noãn hoàng.

- Đến tháng thứ 6 thai kỳ, gan bắt đầu giảm tạo hồng cầu, cùng lúc này tạo máu chính chuyển sang do tủy xương đảm nhiệm, đây cũng là cơ quan tạo máu chính ở người lớn. Việc chuyển vị trí tạo máu từ gan sang tủy xương phụ thuộc vào hormone cortisol vỏ thượng thận. Trước khi có sự tạo máu ở tủy xương cũng có sự tạo máu ở lách và mạc nôi nhưng với lượng không đáng kể.

- Tạo máu ngoài tủy để chỉ những cơ quan tạo máu không phải là tủy xương xảy ra trong thời kỳ sau khi tủy xương đảm nhiệm vai trò tạo máu chính. Nguyên nhân gây ra tình trạng này thường do tình trạng tán huyết, nhiễm *Rubella* bẩm sinh, nhiễm CMV, parvovirus B19. Tạo máu ngoài tủy có thể do gan, lách, tụy, tuyến thượng thận, tuyến giáp, nội mạc tim, tinh hoàn, tử cung, da hay não. Khi da bị tác động sẽ cho ra hình ảnh sang thương kinh điển ở trẻ sơ sinh gọi là "blueberry muffin", biểu hiện điển hình của nhiễm rubella hay CMV bẩm sinh.

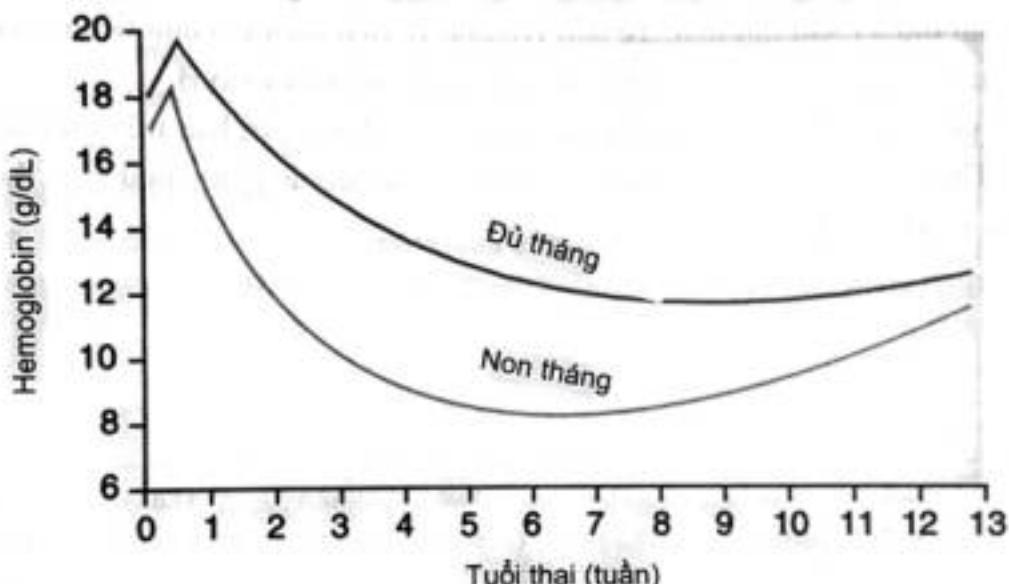
3.6.2. Đặc điểm sinh lý

Thay đổi sinh lý quan trọng của hồng cầu xảy ra ở Hct, số lượng hồng cầu lười, hình dạng hồng cầu, khả năng biến dạng của hồng cầu và đời sống hồng cầu. Hct $36 \pm 3\%$ ở thai 18-20 tuần tăng đến $61 \pm 7\%$ khi đủ tháng; để duy trì sự gia tăng Hct cùng thể tích máu ở 3 tháng cuối thai kỳ (7 mL/ngày) cần phải có sự tạo hồng cầu khoảng 50×10^9 hồng cầu/ngày. Tương tự, MCV giảm từ 134 ± 9 fL đến 119 ± 9 fL và sau đó tiếp tục giảm để đạt giá trị bình thường ở người lớn 88 ± 8 fL vào 12 tháng tuổi. Hồng cầu lười lúc sinh ở trẻ non tháng cao hơn trẻ đủ tháng ($400.000-550.000/\text{mm}^3$ so với $200.000-400.000/\text{mm}^3$). Hình dạng hồng cầu thay đổi rất nhiều, không đồng dạng như người lớn và có tính biến dạng cao. Đời sống hồng cầu sơ sinh 70-80 ngày so với người lớn là 120 ngày.

Bảng 43.6. Bảng tham chiếu các giá trị của hồng cầu ở trẻ sơ sinh [25]

Tuổi	Hb (g/dL)	Giá trị trung bình (-2SD)		
		RBC ($10^{12}/\text{L}$)	MCV (fL)	MCH (pg)
Máu cuống rốn	16,5 (13,5)	4,7 (3,9)	108 (98)	34 (31)
1-3 ngày	18,5 (14,5)	5,3 (4)	108 (95)	34 (31)
7 ngày	17,5 (13,5)	5,1 (3,9)	107 (88)	34 (28)
14 ngày	16,5 (12,5)	4,9 (3,6)	104 (86)	34 (28)
4 tuần	14 (10)	4,2 (3)	104 (85)	34 (28)
8 tuần	11,5 (9)	3,8 (2,7)	96 (77)	30 (26)

- Erythropoietin là glycoprotein giúp duy trì tạo hồng cầu suốt trong thời kỳ bào thai, sơ sinh cho tới người lớn. Erythropoietin qua nhau thai rất kém, vì vậy định lượng nồng độ erythropoietin trong máu giúp đánh giá sự tổng hợp erythropoietin của thai hay trẻ sơ sinh. Cơ quan tạo erythropoietin trước sinh là từ gan và sau sinh là từ thận. Ngạt, thiếu máu và suy bánh nhau (placental insufficiency) kích thích tạo erythropoietin. Nồng độ erythropoietin gia tăng từ 4 mU/mL lúc thai 16 tuần tới 40 mU/mL lúc đù tháng. Sau sinh, ở trẻ đù tháng khỏe mạnh, nồng độ erythropoietin giảm tới mức thấp nhất lúc 4-6 tuần tuổi, gây hiện tượng thiếu máu sinh lý ở trẻ nhũ nhi; nồng độ đạt tới ngưỡng bình thường ở người lớn (15 mU/mL) vào tuần thứ 10-12. Ở trẻ non tháng, nồng độ erythropoietin tuần hoàn thấp và kéo dài dẫn tới thiếu máu ở trẻ sinh non.



Hình 43.15. Giảm hemoglobin sau sinh ở trẻ đù tháng và trẻ non tháng, gây thiếu máu sinh lý [7]

- Chức năng Hb của phôi hay của thai hay của người lớn cơ bản tương tự nhau, nhưng ái lực với oxy của các loại Hb khác nhau, theo thứ tự giảm dần. Điều này giúp phôi, thai thích nghi với môi trường thiếu oxy bên trong tử cung và trẻ sơ sinh thích nghi với môi trường giàu oxy bên ngoài tử cung. Cuối tam cá nguyệt thứ 3, sự tổng hợp Hb chuyển từ sự tổng hợp HbF sang tổng hợp HbA, HbF từ 85% ở 34 tuần còn 60-80% lúc sinh. Sau sinh, HbA và HbA₂ gia tăng nhanh chóng.

- Hồng cầu truyền cho trẻ sơ sinh với cách dự trữ hiện tại ở Mỹ có đời sống trung bình khoảng 85 ngày. Truyền hồng cầu có nguy cơ gây ra các tổn thương oxy hóa do các thành phần bảo quản máu, tăng K, glucose, H⁺ và lactic acid. Biểu hiện nguy cơ trên lâm sàng như thế nào phụ thuộc vào thể tích và tốc độ truyền máu. Nguy cơ hiểm gặp hơn bao gồm: nhiễm khuẩn, nhiễm siêu vi, tổn thương phổi cấp liên quan truyền máu và phản ứng ký chủ thải ghép. Truyền máu nhiều lần có thể làm bệnh nhi quá tải sắt, mỗi 250 mL

hồng cầu lỏng điều chế từ 420 mL máu toàn phần chứa 200 mg sắt ion. Như vậy, với máu có Hct 60% của hồng cầu lỏng thì có 0,8 mg sắt/mL.

- Số lượng tiêu cầu tăng theo tuổi thai, khoảng $187.000/\text{mm}^3$ lúc 15 tuần thai tới $274.000/\text{mm}^3$ lúc đú tháng. Thường khi truyền tiêu cầu 10-20 mL/kg sẽ tăng tiêu cầu lên $100.000/\text{mm}^3$. Nếu nguyên nhân tiêu thụ ngưng tiến triển, tiêu cầu tồn tại trong tuần hoàn người nhận khoảng 1 tuần.

- Tuyến ức xuất hiện vào tuần thứ 8 sau thụ thai. Khi này các tế bào tiền thân của lympho T di cư từ gan tới thymus. Đến tuần thứ 10, tế bào dạng lymphoid chiếm 95% các tế bào ở thymus, phần còn lại là tiền thân tế bào đa nhân trung tính và đại thực bào. Lách là cơ quan lympho thứ 2 quan trọng ở người. Lympho di cư theo dòng máu thai tới lách vào tuần thứ 11 sau thụ thai. Tế bào lympho B xuất hiện lần đầu tiên ở mạc nối và gan bào thai vào tuần thứ 8, sau đó gan tiếp tục tạo tế bào lympho B.

- Thời gian máu chảy (bleeding time) ở trẻ sơ sinh có giới hạn trên bình thường là 3,5 phút. Thời gian máu chảy kéo dài thường gấp trong giảm tiêu cầu, bệnh von Willebrand và DIC [7].

Bảng 43.7. Giá trị bình thường của một số xét nghiệm đông máu thường dùng [7],[26]

	Đủ tháng, khỏe mạnh			Non tháng (30-36 tuần)			Người lớn
	Ngày 1	Ngày 5	Ngày 30	Ngày 1	Ngày 5	Ngày 30	
Pt (giây)	13,0 (10,1-15,9)	12,4 (10,0-14,3)	11,8 (10,0-14,2)	13,0 (10,6-16,2)	12,5 (10,0-15,3)	11,8 (10,0-14,6)	12,4 (10,8-13,9)
aPTT (giây)	42,9 (31,3-54,5)	42,6 (25,4-59,8)	40,4 (32,0-55,2)	53,6 (27,5-79,4)	50,5 (26,9-74,1)	44,7 (26,9-62,5)	33,5 (26,2-40,3)
TT (giây)	23,5 (19,0-28,3)	23,1 (18,0-29,2)	24,3 (19,4-29,2)	24,8 (19,2-30,4)	24,1 (18,8-29,4)	24,4 (18,8-29,9)	25 (19,7-30,3)
Fibrinogen (g/L)	2,83 (1,67-3,99)	3,12 (1,62-4,62)	2,7 (1,62-3,78)	2,43 (1,50-3,73)	2,80 (1,60-4,18)	2,54 (1,50-4,14)	2,78 (1,56-4,00)

Chú ý: PT đánh giá đường đông máu ngoại sinh (I, II, V, VII, X) không bị ảnh hưởng đáng kể bởi heparin. aPTT đánh giá đường đông máu nội sinh (hầu hết các yếu tố ngoại trừ VII và XII), bị tác động bởi heparin và là xét nghiệm nhạy nhất đánh giá rối loạn đông máu. FDPs tăng hay D-dimer tăng cho thấy tiêu sợi huyết đang xảy ra, thường sau khi xảy ra huyết khối hay là một phần của tiến trình DIC.

Bảng 43.8. Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây xuất huyết ở sơ sinh (Nguồn: Campbell et al, 2015; Young, 2015; Jaffray et al, 2016)

Rối loạn	PT	aPTT	Tiêu cầu	Fibrinogen
DIC	↑↑↑	↑↑↑	↓	↓
Bệnh gan	↑↑↑	↑↑↑	↓	↓
Hemophilia A	↓	↑↑↑	↓	↓
Hemophilia B	↓	↑↑↑	↓	↓
Hemophilia C	↓	↑↑	↓	↓
Thiếu yếu tố XIII	↓	↓	↓	↓
Thiếu yếu tố II, V, X	↑↑	↑↑	↓	↓
Bệnh xuất huyết ở trẻ sơ sinh	↑↑↑	↓/↑	↓	↓
vWD	↓	↓/↑	↓	↓
Giảm fibrinogen máu	↑↑↑	↑↑↑	↓	↓
Rối loạn chức năng fibrinogen	↑↑↑	↑↑↑	↓	↓/↑

Chú ý: Để phân biệt DIC với bệnh gan, nên định lượng yếu tố VII.

Bảng 43.9. Nồng độ các yếu tố đông cầm máu ở trẻ sơ sinh so với người lớn [27]

Chức năng	Nồng độ cao hơn người lớn	Nồng độ thấp hơn người lớn
Gây đông	Fibrinogen, V, VIII, vWF	II, VII, IX, X, XI, XII, XIII*
Kháng đông	α_2 -macroglobulin	Antithrombin III Heparin cofactor II Protein C Protein S
Tiêu sợi huyết	Yếu tố hoạt hóa plasminogen mô (tPA) Ức chế hoạt hóa plasminogen (PAI)	Plasminogen α_2 -antiplasmin

Chú ý: Yếu tố V thấp lúc mới sinh, tương tự người lớn sau vài ngày.

* = 50% người lớn.

Do đó, ở trẻ sơ sinh vừa dễ chảy máu vừa dễ tăng đông hơn so với người lớn.

3.7. Quá trình hình thành và đặc điểm sinh lý hệ nội tiết

3.7.1. Quá trình hình thành

Các tuyến của hệ nội tiết bắt đầu hình thành suốt trong thời kỳ phôi và tiếp tục trưởng thành trong suốt thời kỳ thai. Phát triển chức năng của các tuyến có thể được phát hiện qua sự hiện diện của các hormone tương ứng trong máu bào thai, thường là trong tam cá nguyệt thứ 2 của thai kỳ. Chức năng nội tiết ở sơ sinh tuỳ thuộc vào nội tiết của mẹ, bám nhau và sự phát triển của cơ quan nội tiết của con.

3.7.2. Đặc điểm sinh lý

Sau khi sinh, dù trai hay gái, trẻ có ít nhiều có nội tiết tố nữ folliculine của mẹ truyền qua nhau thai, vì vậy, tuyến vú của trẻ có hiện tượng sưng to, có sữa và các em gái có thể có kinh nguyệt trong 10-12 ngày đầu.

3.7.2.1. Hạ đồi – tuyến yên

- Các tế bào tuyến yên chứa các hạt chẽ tiết vào tuần 10-12 thai kỳ, các hormone có thể được định lượng vào tuần 12-17 thai kỳ. Tuy nhiên, cơ chế phản hồi âm của trực hạ đồi – tuyến yên tới cuối thai kỳ mới phát triển hoàn chỉnh. Hạ đồi – tuyến yên hoạt động ngay từ những phút đầu sau sinh để giúp trẻ thích nghi tốt với môi trường bên ngoài, ngay cả trẻ non tháng cũng vậy, nhất là trong hoàn cảnh bệnh lý.

- Nghi ngờ suy tuyến yên di truyền (thường do đột biến gen biệt hóa tuyến) ở trẻ sơ sinh khi có các biểu hiện: dương vật nhỏ, tinh hoàn không xuống bìu bình thường theo tuổi thai (do thiếu hormone tăng trưởng và gonadotropin), hạ đường huyết kéo dài (thiếu hormone tăng trưởng và cortisol), và hiếm hơn là viêm gan ứ mật tế bào không lò (do thiếu phôi hợp hormone tăng trưởng, hormone tuyến giáp và vỏ thượng thận). Thai tăng trưởng không phụ thuộc vào hormone tăng trưởng mà phụ thuộc vào insulin (IGF1,2: insulin-like growth factor 1 và 2, EGF-TGF: epidermal growth factor-transforming growth factor system) và bánh nhau nên trẻ suy tuyến yên bẩm sinh vẫn có sự tăng trưởng bình thường lúc sinh [4]. Khi dùng xét nghiệm sàng lọc suy giáp bẩm sinh dựa trên TSH sẽ không phát hiện được suy giáp trung ương do suy tuyến yên (do giá trị TSH không tăng).

3.7.2.2. Tuyến giáp

- Tuyến giáp xuất phát từ khoang hậu – họng nguyên thủy vào tuần thứ 3 thai kỳ.
- Hormone giáp rất quan trọng cho sự tăng trưởng của thai, đặc biệt là hệ thần kinh trung ương (biệt hóa neuron, tế bào đệm, myelin hóa).

- Từ tuần thứ 4, tuyến giáp bào thai đã tổng hợp được thyroglobulin; tới tuần 6-8 TRH được tổng hợp; tuần 12 T3, T4 được tổng hợp và TSH cũng được chẽ tiết trong khoảng thời gian này. Cùng với sự trưởng thành của trực hạ đồi – tuyến yên, TSH tăng nhanh sau đó và T4 tự do cũng tăng đáng kể ở tam cá nguyệt 2 và 3. Cơ chế phản hồi ngược được coi là hoạt động vào 18-20 tuần. Lúc này nếu trẻ suy giáp thì TSH sẽ gia tăng ở bào thai.

- Nếu mẹ cường giáp do bệnh Graves, kháng thể kháng giáp ở mẹ sẽ qua bánh nhau làm trẻ bị cường giáp và do đó TSH giảm. Có 50% trẻ < 28 tuần có suy giáp thoáng qua (T4 giảm và TSH bình thường do trực hạ đồi tuyến yên chưa phát triển hoàn chỉnh) [29]. Tuần 18-20, hormone T4 từ mẹ cho con bắt đầu giảm dần. Khi ra đời, do nhiệt độ môi trường thấp, TRH tăng làm TSH tăng lên đột ngột ngay sau vài phút, rồi giảm dần và trở về bình thường khoảng ngày thứ 5. Nồng độ tăng cao của TSH kích thích tuyến giáp tăng

tiết T₃ và T₄, tối đa vào giờ thứ 24 rồi cũng về bình thường vào ngày thứ 5. Một số trẻ non tháng có thể có tình trạng giảm T₄ máu thoáng qua (tối đa 3 tuần, tự hồi phục) do giảm lượng T₄ từ mẹ và chậm điều hòa trực hạ đới – tuyễn yên, một số trường hợp có biểu hiện lâm sàng nặng cần phải được điều trị.

3.7.2.3. Tuyễn cận giáp

- Từ tuần thứ 10 thai kỳ, tuyễn cận giáp bào thai hoạt động chế tiết lượng nhỏ hormone PTH. Tế bào C chế tiết calcitonin từ tuần thứ 14. Ông thận bào thai tổng hợp vitamin D dạng hoạt tính (1,25-dihydroxyvitamin D-calcitriol) từ nửa sau của thai kỳ, nhưng với nồng độ thấp.

- PTHrP (PTH-related protein) được tạo bởi bánh nhau giúp điều hòa khoáng chất của bào thai. Nhau giúp vận chuyển chủ động Ca, P, Mg từ máu mẹ sang máu con, nơi có nồng độ tương ứng của các chất này cao hơn máu mẹ, ví dụ: nồng độ Ca máu con gấp 1,4 lần máu mẹ. Khoảng 80% các khoáng chất ở bào thai được dự trữ trong 3 tháng cuối thai kỳ: tương ứng 30 g Ca, 16 g P và 0,75 g. PTH và PTHrP quan trọng cho sự phát triển xương, điều hòa khoáng chất và vận chuyển khoáng chất ở bào thai. Calcitriol được điều hòa bởi nồng độ PTH bào thai, nồng độ Ca và tốc độ thanh thải.

- Suy tuyễn cận giáp ở trẻ sơ sinh cần được nghĩ đến khi có giảm Ca, tăng P và chức năng thận bình thường.

3.7.2.4. Tuyễn tụy

Bắt đầu hoạt động ngay từ những giờ đầu sau sinh, chủ yếu là tiết insulin. Các men tiêu hóa được tiết muộn hơn, trẻ sơ sinh rất dễ bị hạ đường huyết, ngoài các nguyên nhân thiếu cung cấp và tăng sử dụng, còn do tăng lượng insulin trong máu.

3.7.2.5. Tuyễn thượng thận

- Tương đối to và hoạt động sớm, cả phần vỏ và tủy, dưới sự kích thích của ACTH.
- Cortisol bào thai tạo ra từ giữa thai kỳ với nồng độ rất ít, tăng tới nồng độ tương tự người lớn lúc gần đù tháng. Hormone của vỏ thượng thận gia tăng tổng hợp protid, giúp trẻ non tháng tăng cân nhanh. Khi trẻ non tháng bị bệnh, lượng cortisol máu tăng cao; tuy nhiên, trong những tình huống rất nặng, cortisol máu giảm nhiều. Đây có thể là một trong những nguyên nhân của những trường hợp hạ huyết áp, sốc kháng trị trên lâm sàng.
- Tháng thứ 3 thai kỳ, tùy thượng thận chế tiết epinephrine và norepinephrine vào tuần hoàn.

3.7.2.6. Bánh nhau

Lactogen của bánh nhau giúp điều hòa chính chuyển hóa các chất đạm, mỡ, đường trong suốt thai kỳ. Mę dinh dưỡng kém, thiếu máu cung cấp cho bánh nhau, tồn thương

mạch máu bánh nhau do nhiều nguyên nhân khác nhau có thể dẫn tới thai chậm tăng trưởng trong tử cung [30].

3.8. Quá trình hình thành và đặc điểm hệ miễn dịch

3.8.1. Quá trình hình thành

- Sự hình thành, tăng trưởng và phát triển của hệ thống miễn dịch của thai và sơ sinh nhằm giúp đạt được một số nhiệm vụ quan trọng sau: tránh xảy ra phản ứng miễn dịch giữa mẹ và thai; giúp trẻ thích nghi với sự chuyển tiếp từ thế giới vô trùng trong tử cung và thế giới bên ngoài nhiều kháng nguyên; chống lại vi khuẩn và siêu vi; tạo khum của các vi sinh vật ở da và đường tiêu hóa.

- Hệ miễn dịch phát triển rất sớm trong thời kỳ thai, nhưng hoạt động chức năng chỉ hoàn chỉnh khi trẻ đạt 12 tháng tuổi.

3.8.2. Đặc điểm sinh lý

- Sự bảo vệ của miễn dịch được thực hiện đầu tiên qua các hàng rào vật lý, hóa học như chất gây, da, niêm mạc. Hàng rào vật lý bảo vệ da cho trẻ sơ sinh còn kém, nhất là trẻ non tháng. Trẻ dù tháng có chất gây, chứa các peptid, protein (antimicrobial proteins and peptides-APPs) hay acid béo kháng khuẩn.

- Sự bảo vệ kế tiếp là bởi hệ miễn dịch bẩm sinh hay thích nghi. Hệ miễn dịch bẩm sinh có hai loại đáp ứng là đáp ứng qua trung gian thể dịch do các thành phần bộ thể, interferons, lactoferrin và lysosomes đảm nhiệm; hay đáp ứng qua trung gian tế bào do bạch cầu đa nhân trung tính, đại thực bào, tế bào diệt tự nhiên, tế bào tua gai đảm nhiệm. Miễn dịch bẩm sinh đáp ứng sớm, nhanh chóng, tuy nhiên, miễn dịch bẩm sinh có tính đặc hiệu thấp và không có trí nhớ miễn dịch. Trái lại, hệ miễn dịch thích nghi có đáp ứng chậm và muộn hơn, thứ phát qua các tế bào lympho B (IgA, IgM, IgG) và T (T helper (Th1, Th2) là CD4+ và T cytotoxic là CD8+), các dòng tế bào này được nhân rộng khi tiếp xúc với kháng nguyên; tuy nhiên miễn dịch thích nghi có tính đặc hiệu cao và có trí nhớ miễn dịch lâu dài.

- Tế bào lympho B tạo kháng thể đầu tiên là IgM lúc 15 tuần, IgG lúc 20 tuần. IgM đạt nồng độ người lớn khi trẻ được 5 tuổi. IgG là kháng thể duy nhất qua nhau thai. IgG mẹ qua nhau thai từ rất sớm, khi thai được 9 tuần, nhưng lượng IgG gia tăng mạnh khi thai hơn 32 tuần và đạt định nồng độ IgG lúc đủ tháng. Sau sinh, nồng độ IgG mẹ cho giảm dần và không còn phát hiện lúc trẻ 9 tháng tuổi. Lúc 2 tháng tuổi trẻ có thể tạo đáp ứng IgG tốt nhưng cho tới 7-8 tuổi trẻ mới đạt được nồng độ tương tự người lớn. Nồng độ thấp nhất của IgG ở con là khoảng thời gian 3-6 tháng tuổi. IgA được tạo bởi các tế bào ché tiết ở niêm mạc và sữa mẹ. Nồng độ IgA ở trẻ sơ sinh thấp và đạt tới nồng độ người lớn ở lứa tuổi thiếu niên. IgA có vai trò quan trọng trong bảo vệ nhiễm trùng đường tiêu hóa.

- Ban đỏ nhiễm độc sơ sinh (*erythema toxicum neonatorum*) là dạng tổn thương da thường gặp ở trẻ sơ sinh, chiếm 50% các trẻ sơ sinh, có dạng mụn mủ bao quanh lỗ hổng, mụn mủ chứa eosinophils và neutrophils. Nguyên nhân chưa rõ nhưng có thể do phản ứng của các đại thực bào ở da với các khóm vi khuẩn, đặc biệt là *Staphylococci*. Sang thương thường tự biến mất sau 5-14 ngày.

- Sữa mẹ có vai trò quan trọng giúp trẻ chống lại nhiễm trùng, do chứa các kháng thể cũng như lactoferrin, lysozymes và bạch cầu. Ngoài ra, nó còn chứa lượng lớn các pre-, probiotics. So với sữa công thức, cho trẻ non tháng ăn sữa mẹ sẽ làm giảm tần suất vong và viêm ruột hoại tử.

- **Thuyết vệ sinh (hygiene hypothesis)** cho rằng tiếp xúc sớm với các thành phần vi sinh vật sẽ làm tăng hoạt động của tế bào Th1 và giảm đáp ứng của Th2. Mà Th1 có chức năng hoạt hóa T cytotoxic (CD8) để giết vi sinh vật nội bào, Th2 (CD4) tiết cytokines giúp lympho B tạo kháng thể. Do đó, tiếp xúc sớm với vi sinh vật sẽ làm giảm tần suất bệnh dị ứng. Điều này được ủng hộ bởi dữ kiện cho thấy khi tần suất bệnh nhiễm trùng thường gặp giảm ở các nước phát triển thì tần suất bệnh dị ứng và tự miễn lại gia tăng.

- Các yếu tố nội sinh làm tăng nguy cơ nhiễm trùng ở trẻ sơ sinh so với người lớn như: giảm số lượng và chức năng neutrophils; giảm tạo TNF từ monocytes; hoạt động thực bào kém hiệu quả; nồng độ bô thè thấp hơn; nồng độ Ig thấp hơn, nhất là IgM và IgA; trẻ non tháng không nhận được lượng IgG đáng kể từ mẹ ở 3 tháng cuối thai kỳ; giảm IgG subclass G₂ nên tăng nguy cơ nhiễm vi khuẩn có vỏ bọc; lympho T ở trẻ sơ sinh giảm khả năng tạo cytokines nên không thực hiện được chức năng hiệu quả như lympho T ở người lớn; lympho T ở trẻ sơ sinh đáp ứng ưu thế ở Th2 hơn là Th1 nên dễ bị nhiễm *Listeria* và *Salmonella* (tác nhân dựa vào đáp ứng Th1).

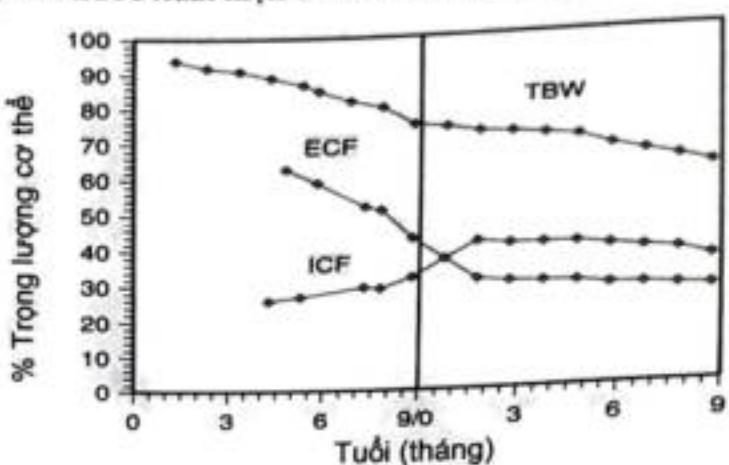
- Các yếu tố ngoại sinh làm tăng nguy cơ nhiễm trùng ở trẻ sơ sinh so với người lớn như: mất nguyên vẹn hàng rào niêm mạc hay da do nội khí quản, catheter rốn, catheter trung ương, chích tĩnh mạch là các đường vào của vi khuẩn; lipid làm suy giảm chức năng thực bào của bạch cầu; trẻ sinh ra là cơ thể vô trùng nên có sự chiến đấu giữa vi khuẩn thường trú với tác nhân gây bệnh khi trẻ mắc phải, dùng kháng sinh sớm sẽ thúc đẩy tạo khóm của vi sinh vật gây bệnh tiềm tàng; thuốc có thể làm suy giảm chức năng miễn dịch như corticosteroid; tăng bilirubin máu làm giảm chức năng miễn dịch.

3.9. Đặc điểm về chuyển hóa các chất

3.9.1. Vấn đề nước và natri

- Tần suất nước theo trọng lượng cơ thể ở trẻ sơ sinh cao: 85% ở trẻ 26 tuần; 75% ở trẻ đủ tháng và 65% ở trẻ lớn. Do đó, nhu cầu nước theo cân nặng ở trẻ sơ sinh cao hơn ở người lớn và ở trẻ non tháng cao hơn ở trẻ đủ tháng.

- Tỉ lệ thể tích dịch ngoại bào trên tổng trọng lượng cơ thể giảm dần từ trẻ non tháng tới trẻ đù tháng, lúc sinh đù tháng tỉ lệ thể tích dịch ngoại bào tương đương với nội bào; vì vậy triệu chứng mất nước xuất hiện ở trẻ sơ sinh sớm hơn so với trẻ lớn.



Hình 43.16. Tổng lượng nước trong cơ thể (TBW: total body water), tỉ lệ phân bố ngoại bào (ECF: extracellular fluid) và nội bào (ICF: intracellular fluid) ở thời kỳ thai, sơ sinh và trẻ nhú nhi tới 9 tháng tuổi [3]

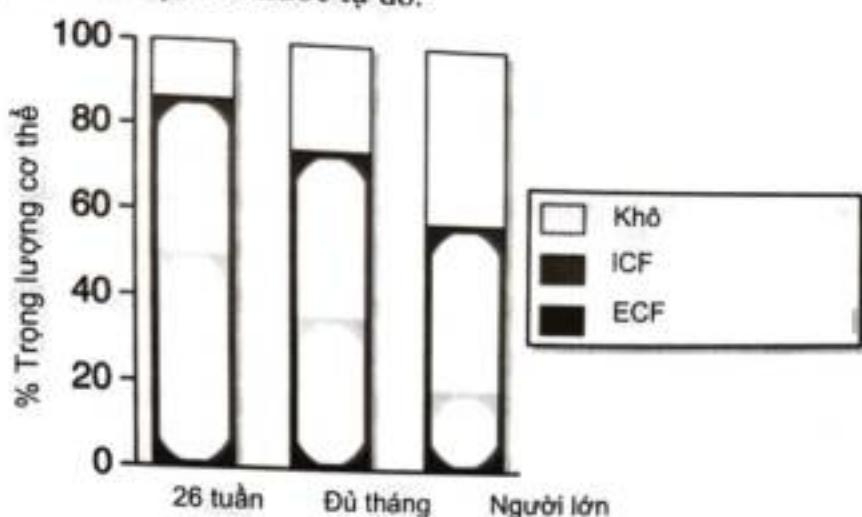
- Sụt cân trong tuần đầu sau sinh được gọi là “sụt cân sinh lý”, giới hạn chấp nhận là mất 10% cho trẻ đù tháng và 15% cho trẻ non tháng trong tuần đầu.
- Osmolality huyết thanh phụ thuộc vào Na, glucose và ure máu như công thức sau:
- Osmolality tính toán = 2 Na (mmol/L) + glucose (mmol/L) + ure (mmol/L)
- Đường và đậm trong nước tiểu ảnh hưởng tới tỉ trọng (SG: specific gravity) nước tiểu. Trong thực hành lâm sàng, mục tiêu SG là 1.005-1.010, thể tích nước tiểu 1-4 mL/kg/giờ [22].
- Mất nước không nhận biết bao gồm: mất nước qua da (2/3 tổng thể tích) và qua đường hô hấp (1/3 tổng thể tích) [32].

Bảng 43.10. Khuyến cáo nhu cầu dịch hằng ngày ở trẻ sơ sinh (mL/kg) [32]

Cân nặng	N1	N2	N3-6	N7+
> 1.500	60-80	80-120	120-160	150
1.000-1.500	80-100	100-120	120-160	150
750-1.000	100-120	100-140	130-180	140-160
< 750	100-140	120-160	140-200	140-160

SIADH (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone) tương đối phổ biến ở cả trẻ non tháng và đù tháng, đặc biệt đi kèm bệnh phổi nặng hay bệnh lý thần kinh trung ương, hay sau phẫu thuật ở sơ sinh. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán là sự pha loãng huyết thanh (Na máu thấp và osmolality thấp) và sự cô đặc nước tiểu, phù ngoại biên thường đi kèm ở trẻ sơ sinh. Điều trị bằng cách hạn chế dịch cho tới khi osmolality huyết thanh về bình thường

(270-285 mmol/L). Nếu Na máu < 120 mmol/L, điều chỉnh hạ Na máu với Na ưu trương 3% để tránh phù não do quá tải nước tự do.



Hình 43.17. Tỉ lệ phân bố các thành phần cơ thể. Dịch ngoại bào (ECF: extracellular fluid); dịch nội bào [7]

3.9.2. Khoáng chất

- Chú ý bổ sung đủ Na cho tất cả trẻ rất nhẹ cân trong tuần đầu tiên do mất Na quá mức qua thận khi qua giai đoạn đa niệu. Nhu cầu Na: sau 2 ngày đầu, trẻ đẻ tháng 3 mEq/kg/ngày; trẻ non tháng 4-5 mEq/ngày (không theo kg), có thể đến 8-9 mEq/ngày nếu trẻ quá non và sụt cân nhiều.

- Cung cấp K khi chức năng thận hoạt động đủ (nước tiểu bình thường). Nhu cầu thấp 1-2 mEq/kg/ngày. 30% trẻ non tháng < 1.000 g có tình trạng tăng kali/máu (không kèm suy thận hay toan máu) xảy ra trong 3 ngày đầu; có thể do rối loạn đột ngột chức năng của Na-K ATPase ở màng hồng cầu.

- Ca và P: 80% được cung cấp chủ yếu vào 3 tháng cuối của bào thai. Tốc độ tích lũy Ca và P trong 3 tháng cuối thai kỳ lần lượt là 120 mg và 70 mg. Do đó, trẻ sinh non dễ bị thiếu Ca và P, sinh càng non, thiếu càng nhiều. Sự hấp thu Ca ở ống tiêu hóa và vào xương phụ thuộc vào P, hấp thu tối ưu khi tỉ lệ Ca/P từ 1/1-2/1; trẻ càng non sự hấp thu Ca càng kém. P tiêu hóa được hấp thu rất tốt và không phụ thuộc vào sự hấp thu Ca. Sữa mẹ có ít Ca và P, nhưng tỉ lệ Ca/P là 1/1-2/1 và khi được bổ sung vitamin D, các chất này được hấp thu đầy đủ ở ruột, trẻ bú mẹ ít bị bệnh còi xương. Ngược lại, sữa bột có rất nhiều Ca và P nhưng tỉ lệ Ca/P thay đổi tùy loại và thiếu vitamin D. Vì vậy, khi nuôi bằng sữa bột nên cho trẻ uống thêm vitamin D 1.000 UI/ngày, liên tục cho đến tuổi ăn dặm.

- Ở những cơ thể có tốc độ phát triển nhanh, ví dụ: như trẻ non tháng sau 1 tháng tuổi, sữa mẹ đơn thuần không cung cấp đủ nhu cầu về Ca, P và vitamin D; nên bổ sung các chất trên cho trẻ hoặc nuôi phổi hợp sữa mẹ và sữa bột.

3.9.3. Carbohydrate

- Carbohydrate sữa mẹ có đường lactose ưu thế (90-95%) và một lượng nhỏ oligosaccharides (5-10%). Đường lactose phải được chuyển hóa thành glucose để cho ra năng lượng để sử dụng cho não và các cơ quan khác. Khoảng 40% tổng nhu cầu năng lượng là từ carbohydrate.

- Trong bào thai, glucose được cung cấp qua nhau và được dự trữ dưới dạng glycogen, sự dự trữ đường chủ yếu xảy ra sau 35 tuần tuổi thai. Do đó, tình trạng hạ đường huyết rất hay xảy ra, nhất là ở trẻ non tháng hoặc chậm tăng trưởng trong tử cung. Ở trẻ non tháng > 28 tuần, khả năng dự trữ glucose nội sinh kém (dự trữ glycogen, khối cơ và mỡ ít), cùng với việc nuôi ăn qua đường tĩnh mạch hoàn toàn bằng glucose liều cao sẽ kích thích chế tiết insulin; do đó, trẻ dễ bị hạ đường huyết lúc đầu và sẽ dễ bị hạ đường huyết thứ phát nếu chỉ được dinh dưỡng tĩnh mạch với glucose. Ngược lại, trẻ < 28 tuần tuổi có nguy cơ tăng đường huyết cao, dù lượng đường cung cấp không nhiều, do hoạt tính của men glycogen synthase thấp, đáp ứng insulin của tụy kém do các thụ thể của insulin ít hoặc chưa trưởng thành. Như vậy, cần kiểm tra đường huyết thường xuyên ở những đối tượng này.

3.9.4. Protid

- Khoảng 10% tổng nhu cầu năng lượng là từ protein.
- Sữa mẹ chứa lượng đạm whey ưu thế, trong khi đó sữa bò chứa ưu thế lượng đạm casein, do đó trẻ sơ sinh tiêu hóa sữa mẹ tốt hơn là sữa bò.

3.9.5. Lipid

- Chất béo cung cấp khoảng 50% tổng nhu cầu năng lượng ở trẻ sơ sinh.
- Chất béo sữa mẹ hấp thu tốt hơn chất béo của sữa bò. Trẻ dù tháng hấp thu khoảng 90% chất béo trong sữa mẹ, nhưng trẻ rất nhẹ cân hấp thu chỉ 75-80% lượng chất béo trong sữa mẹ và tỉ lệ này thấp hơn trong sữa công thức. Sự hấp thu của chất béo không bão hòa tốt hơn so với chất béo bão hòa và triglyceride chuỗi trung bình tốt hơn so với triglyceride chuỗi dài.
 - Acid béo chuỗi dài không bão hòa (LC-PUFAs: long-chain polyunsaturated fatty acids) quan trọng cho phát triển thần kinh, thành phần này có trong sữa mẹ chứ không có trong sữa bò. Tích lũy của LC-PUFAs bào thai tăng dần đến gấp 5 lần vào cuối thai kỳ nên trẻ sinh non có nguy cơ cao thiếu hụt LC-PUFAs. Tất cả những sữa công thức cho trẻ non tháng, gần đây, đều được bổ sung với LC-PUFAs.
 - Các chất béo không bão hòa như omega-6 (linoleic acid) và omega-3 (alpha-linolenic acid) cần thiết cho sự lân lượt tạo ra arachidonic acid và docosahexanoic acid.

3.9.6. Vi chất

- Kẽm, đồng, mangan, crom, iod, coban, selen là các vi chất thiết yếu cho trẻ sơ sinh. Sữa mẹ và sữa công thức có đầy đủ các thành phần này.

- Lượng sắt dự trữ ở trẻ non tháng hay đù tháng có mẹ khỏe mạnh thường đủ cho trẻ trong giai đoạn đầu sau sinh. Nhưng dự trữ sắt sẽ thiếu lúc trẻ được 3 tháng (sinh non) và 5 tháng (đù tháng). Do đó, sau sinh nếu trẻ không nhận đủ lượng sắt, thiếu máu thiếu sắt sẽ tiến triển ở thời gian này. Mặc dù lượng sắt trong sữa mẹ giảm từ 0,6 mg/L (lúc 2 tuần) đến 0,3 mg/L (lúc 5 tháng), nhưng vẫn cung cấp đủ nhu cầu sắt cho trẻ đù tháng tới 6 tháng tuổi. Ở trẻ sinh non cần bổ sung sắt đường uống sớm từ 2 tuần tuổi (khi trẻ dung nạp sữa), với liều 2-4 mg/kg/ngày, cho tới 12 tháng tuổi.

3.9.7. Vitamin

- Các vitamin tan trong mỡ như A, D, E, K được dự trữ trong cơ thể nên cho liều cao có thể gây ngộ độc; ngược lại, các vitamin tan trong nước có thể được bài tiết qua thận nên ít khi gây ngộ độc.

- Trẻ non tháng có nhu cầu vitamin D (1.000 IU/ngày) cao hơn trẻ đù tháng. Do đó, sữa mẹ không đáp ứng đủ nhu cầu vitamin D cho trẻ non tháng. Đối với trẻ bú sữa mẹ hoặc sữa công thức < 1 lít/ngày cần bổ sung vitamin D 400-1.000 IU/ngày ít nhất cho đến khi trẻ ăn dặm (thường là khoảng 6 tháng tuổi).

- Vitamin K là loại vitamin duy nhất không có trong sữa mẹ.

3.10. Điều hòa thân nhiệt

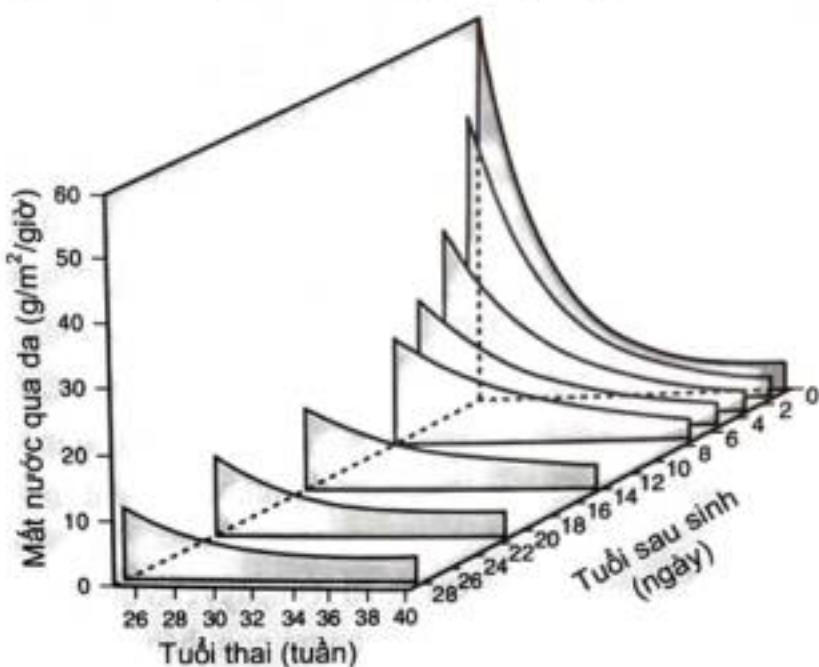
- Thời điểm trẻ dễ bị hạ thân nhiệt nhất là những phút đầu sau sinh. Bào thai có thân nhiệt cao hơn thân nhiệt mẹ $0,5^{\circ}\text{C}$. Bào thai thải nhiệt theo hai đường là qua nhau thai (85%) và dẫn nhiệt qua thành tử cung thông qua dịch ối (15%). Khi ra đời, trẻ rất dễ bị mất nhiệt, nhất là trẻ non tháng, nhưng khả năng tạo nhiệt lại kém, nên thường bị hạ thân nhiệt [10].

- Có bốn cơ chế thải nhiệt của trẻ sơ sinh [33]:

- + Bức xạ: mất nhiệt từ trẻ (âm hơn) sang vật ở gần và lạnh hơn, cơ chế mất nhiệt chính khi nhiệt độ môi trường thấp.
- + Đổi lưu: mất nhiệt vào dòng khí di chuyển xung quanh trẻ.
- + Sự bốc hơi: cơ thể làm giảm $2-3^{\circ}\text{C}$ trong 30-60 phút sau sinh ở trẻ cực nhẹ cân không được quần nilon hay trẻ đù tháng không được lau khô, ủ ấm. Mất nhiệt do bốc hơi càng nhiều khi diện tích da tính theo cân nặng càng lớn (diện tích da tương đối ở trẻ 500 g là $1.400 \text{ cm}^2/\text{kg}$, ở trẻ 1.000 g là $1.000 \text{ cm}^2/\text{kg}$, ở trẻ 1.500 g là $870 \text{ cm}^2/\text{kg}$ và ở người trưởng thành là $250 \text{ cm}^2/\text{kg}$). Trẻ sơ sinh đù tháng giảm bốc hơi nước qua da khi thân nhiệt $36,6-37,1^{\circ}\text{C}$. Mất nước không nhận biết qua da tiếp tục góp phần vào thải nhiệt do cơ chế bốc hơi. Tốc độ mất

nước không nhận biết do bốc hơi phụ thuộc vào độ ẩm của môi trường, gia tăng khi độ ẩm môi trường < 50%.

- + Dẫn truyền: mất nhiệt từ trẻ dẫn sang bề mặt tiếp xúc trực tiếp.



Hình 43.18. Mất nước không nhận biết qua da theo tuổi thai và tuổi sau sinh. Mất nước không nhận biết qua da trong những giờ đầu sau sinh giảm đáng kể ở trẻ thai > 34 tuần [34]

Bảng 43.11. Tỉ lệ mất nhiệt do các cơ chế ở các nhiệt độ môi trường khác nhau, ở trẻ sơ sinh [33]

	Nhiệt độ môi trường		
	30 ⁰ C (%)	33 ⁰ C (%)	36 ⁰ C (%)
Bức xạ	43	40	24
Đồi lưu	37	33	5
Bốc hơi	16	24	56
Dẫn truyền	4	3	1

- Để chống lạnh, trẻ chủ yếu dựa vào chuyển hóa đạm, mỡ, đường để cung cấp năng lượng cần thiết, nhưng các chất này được dự trữ rất ít nên chỉ đủ bảo đảm năng lượng cho 2-3 giờ đầu sau sinh. Vì vậy, để trẻ không tiêu hao năng lượng vô ích, cần bảo đảm tối ưu nhiệt độ môi trường quanh trẻ: 28⁰C đối với trẻ đủ tháng và 30-33⁰C đối với trẻ non tháng. Ngược lại, khả năng bài tiết mồ hôi kém nên dễ bị sốt khi nhiệt độ xung quanh quá cao hay được ủ ấm quá [33].

- Hạ thân nhiệt (đo nhiệt độ nách): nhẹ khi 36-36,4⁰C; trung bình khi 32-35,9⁰C và nặng khi < 32⁰C. Tăng thân nhiệt khi nhiệt độ > 37,3⁰C [33].

Kết luận: Sơ sinh là chuyên ngành rộng bao gồm cả thời kỳ trước và sau sinh, mỗi thời kỳ có đặc điểm sinh lý và bệnh lý khác nhau và rất khác với trẻ em và người lớn, do đó biểu hiện lâm sàng của cùng bệnh lý rất khác nhau cũng như giá trị các xét nghiệm cũng rất khác nhau so với trẻ em và người lớn. Để trao đổi dễ dàng giữa nhân viên y tế về các thuật ngữ sơ sinh, cần hiểu rõ các khái niệm liên quan tới các thời kỳ của phôi, thai và sơ sinh. Trẻ sơ sinh có tất cả các cơ quan đều chưa hoàn thiện, do đó, dễ mắc bệnh từ vong cao hơn so với các thời kỳ sau đó. Ngoài các bệnh mắc phải, trẻ sơ sinh biểu hiện đa dạng các dị tật bẩm sinh.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Đặc điểm sinh lý tiêu hóa của trẻ sinh non < 32 tuần. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
 - Đã có khả năng bú mút và nuốt
 - Dạ dày chưa có khả năng tiết dịch vị
 - Có thể biểu hiện tắc ruột cơ năng
 - Hầu hết không có phức hợp vận động không di chuyển
- Về đặc điểm hô hấp ở trẻ sơ sinh. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
 - Nhịp thở bình thường có thể < 30 hoặc > 60 lần/phút
 - Trung tâm hô hấp chưa nhạy cảm với tình trạng giảm oxy máu
 - Phổi trẻ thường ít bị sung huyết do có mao mạch phế nang dạng đơn
 - Bè dày màng trao đổi khí máu sẽ tăng khi trẻ càng trưởng thành
- Về hệ tim mạch trong giai đoạn phôi thai. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
 - Máu tĩnh mạch rốn là máu chứa nhiều CO₂ và chất chuyển hóa
 - Khi máu về nhĩ phải, hầu hết sẽ đi qua lỗ bầu dục xuống thất trái.
 - Máu của tĩnh mạch chủ trên giàu oxy hơn tĩnh mạch chủ dưới
 - Ông động mạch giúp máu từ động mạch phổi qua động mạch chủ dễ dàng.
- Về hệ thần kinh của trẻ sơ sinh. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
 - Diện tích bề mặt não nhỏ và nhiều nếp nhăn hơn trẻ lớn
 - Albumin trong dịch não tuy thấp hơn trẻ lớn do gan chưa hoàn thiện chức năng
 - Thành mạch máu não trẻ có nhiều men carboxylesterase nên dễ xuất huyết
 - Mật độ tế bào thần kinh giảm dần trong quá trình lớn lên của trẻ
- Về sinh lý hệ tiêu niệu trẻ sơ sinh. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
 - Trẻ thường tiêu nhiều ngay sau sinh do huyết áp hệ thống tăng
 - Chức năng tái hấp thu nước tiểu chưa tốt nên dễ mất H⁺ gây kiềm chuyển hóa.
 - Chức năng lọc cầu thận còn thấp nên thận giữ lại hầu hết chất độc
 - Độ thẩm thấu nước tiểu của trẻ thường cao

6. Về sinh lý huyết học trẻ sơ sinh. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
- Đời sống hồng cầu từ 90-120 ngày
 - Erythropoietin từ mẹ qua nhau thai có vai trò kích thích tạo hồng cầu
 - HbA gia tăng nhanh chóng sau khi sinh
 - Trẻ đủ tháng có số hồng cầu lưới lúc sinh cao hơn trẻ non tháng
7. Về đặc điểm sinh lý hệ nội tiết trẻ sơ sinh. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
- Trẻ sơ sinh có thể có tình trạng suy giáp thoáng qua
 - Bé gái có thể có kinh nguyệt trong 1-2 tháng đầu
 - Cortisol máu thấp do tuyến thượng thận hoạt động trễ sau sinh
 - Tụy tiết men tiêu hóa ngay những giờ đầu sau sinh
8. Đặc điểm hệ miễn dịch trẻ sơ sinh. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
- IgM mẹ qua nhau thai giúp ngăn ngừa nhiễm vi khuẩn
 - Ban đỏ nhiễm độc sơ sinh thường biểu hiện chung với nhiễm trùng nặng
 - Hoạt động thực bào khá hiệu quả sau sinh
 - IgG là kháng thể duy nhất qua nhau thai
9. Đặc điểm chuyển hóa các chất ở trẻ sơ sinh. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
- Tỉ lệ nước theo trọng lượng ở trẻ sinh đủ tháng là 85%
 - Sụt cân sinh lý ở trẻ đủ tháng khi sụt 15% cân nặng
 - Trẻ non tháng < 28 tuần có ít nguy cơ tăng đường huyết
 - Sữa mẹ chứa đậm whey ưu thế
10. Đặc điểm điều hòa thân nhiệt ở trẻ sơ sinh. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
- Trẻ càng nặng cân thì có diện tích da theo cân nặng càng lớn, càng dễ mất nhiệt
 - Bào thai thái nhiệt chủ yếu thông qua dịch ối (85%)
 - Nhiệt độ tối ưu cho trẻ non tháng là 30°C
 - Hạ thân nhiệt nặng khi nhiệt độ nách < 33°C

ĐÁP ÁN: 1.C 2.B 3.D 4.D 5.C 6.C 7.A 8.D 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bolender DL, Kaplan S (2011). "Basic embryology", in *Fetal and Neonatal Physiology*. Elsevier Saunders, 4th ed.
2. Fenton, T.R. and J.H. Kim. "A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants". *BMC Pediatr*, 2013. 13: p. 59.
3. Magnuson DK, Parry RL, Chwals WJ (2011). "The Gastrointestinal Tract", in *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. Elsevier, 9th ed. pp.1375-1442.

4. Webster S, Wreede R (2012). "Neural crest cells", in *Embryology at a glance*. Wiley-Blackwell, 1st ed.
5. Burrin DG (2015). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. Elsevier, 10th ed, pp.1181-1261.
6. Neu J, Li N (2003). "The Neonatal Gastrointestinal Tract: Developmental Anatomy, Physiology, and Clinical Implications". *NeoReviews*, 4(1), pp.7-11.
7. Sinha S, Miall L, Jardine L (2018). *Essential Neonatal medicine*. Wiley-Blackwell, 6th ed.
8. Sue VB (2003). "Hepatic function and physiology in the newborn". *Seminars in neonatology*, 8(5), pp.337-346.
9. Wert SE (2016). "Normal and Abnormal Structural Development of the Lung", in *Fetal and Neonatal Physiology*. Saunders, 5th ed, pp.627-641
10. Jobe AH (2011). "The respiratory system", in *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*. Saunders, 9th ed, pp.1075-1206.
11. Plosa E, Guttentag SH (2018). "Lung development", in *Avery's diseases of the newborn*. Elsevier, 10th ed, pp.586-599.
12. Zeltner TB, Burri PH (1987). "The postnatal development and growth of the human lung: II. Morphology". *Respir Physiol*, pp.67-269.
13. Keens TG, Bryan AC, Levison H, et al (1978). "Developmental pattern of muscle fiber types in human ventilatory muscles". *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 44(6), pp.909-913.
14. West JB (2012). "Oxygen transport and delivery", in *Respiratory physiology: the essentials*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp.974.
15. Wert SE (2011). "Normal and Abnormal Structural Development of the Lung", in *Fetal and neonatal physiology*. Elsevier, 4th ed, pp.865.
16. Watanabe M, Schaefer KS, Wikenheiser J, et al (2015). "The Cardiovascular System", in *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*. Elsevier, 9th ed, pp.1207-1301.
17. Park MK (2014). "Fetal and perinatal circulation", in *Park's Pediatric Cardiology for Practitioners*. Elsevier, 6th ed.
18. Joynt, C., & Cheung, P.-Y. (2018). "Treating Hypotension in Preterm Neonates With Vasoactive Medications". *Frontiers in Pediatrics*, 6
19. Webster S, Wreede R (2012). "Neural crest cells", in *Embryology at a glance*. Wiley-Blackwell, 1st ed.
20. Plessis AD, Volpe JJ (2018). "Neural Tube Development", in *Volpe's Neurology of the Newborn*. Elsevier, 6th ed.
21. Guignard JP, Torrado A, Da Cunha O, et al (1975). "Glomerular filtration rate in the first three weeks of life". *J Pediatr*, 87(2), pp.268-272.
22. Gallini F, Maggio L, Romagnoli C, et al (2000). "Progression of renal function in preterm neonates with gestational age < or = 32 weeks". *Pediatr Nephrol*, 15(1-2), pp.119-124.
23. Bueva A, Guignard JP (1994). "Renal function in preterm neonates". *Pediatr Res*, 36 (5), pp.572-577.
24. Sandra E. Juul, Robert D. Christensen (2018) "Developmental Hematology", in *Avery's disease of the newborn*, Elsevier, 10th ed p1115

25. Colombatti, R., Sainati, L., & Trevisanuto, D. (2016). "Anemia and transfusion in the neonate". *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 21(1), 2-9.
26. Parker RI (2005). "Neonatal thrombosis, hemostasis, and Platelet disorders", in *Intensive care of the fetus & neonate*. Elsevier Mosby, 2nd ed, pp.1295-1309.
27. Manco-Johnson M (2008). "Controversies in neonatal thrombotic disorders", in *Hematology, Immunology and Infectious Disease: Neonatology Questions and Controversies*. Saunders Elsevier, 1st ed.
28. Cooke DW, DiVall SA, Radovick S (2016). "Normal and aberrant growth in children", in *Williams Textbook of Endocrinology*. Elsevier, Philadelphia, 13th ed, pp.964-1073.
29. Dattani MT, Gevers EF (2016). "Endocrinology of fetal development", in *Williams Textbook of Endocrinology*. Elsevier, Philadelphia, 13th ed, pp.849-892.
30. Newbern D, Freemark M (2011). "Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth". *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 18(6), pp.409-416.
31. Friis-Hansen B (1961). "Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition". *Pediatrics*, 28, pp.169-181.
32. Wright CJ, Posencheg MA, Seri I, et al (2018). "Fluid, electrolyte, and acid-base balance", in *Avery's diseases of the newborn*. Elsevier, 10th ed, pp.368-389.
33. Hodson WA (2018). "Temperture regulation", in *Avery's diseases of the newborn*. Elsevier, 10th ed, pp.361-367.
34. Sedin G, Agren J (2006). "Water and heat-the priority for the newborn infant". *Ups J Med Sci*, 111(1), pp.45-59.

SUY HÔ HẤP SƠ SINH

TS.BS. Nguyễn Thu Tịnh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Phân tích được sự khác biệt giữa suy hô hấp và suy hô hấp cấp.
- Trình bày được sinh lý bệnh suy hô hấp sơ sinh và áp dụng được sinh lý bệnh trong chẩn đoán và điều trị hỗ trợ suy hô hấp.
- Chẩn đoán được suy hô hấp sơ sinh.
- Chẩn đoán được bốn nguyên nhân gây suy hô hấp thường gặp ở trẻ sơ sinh.
- Lập kế hoạch điều trị hỗ trợ hô hấp cho trẻ sơ sinh suy hô hấp.

Suy hô hấp sơ sinh là hội chứng thường gặp nhất trong thời kỳ sơ sinh, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong thời kỳ sơ sinh và chi phí điều trị rất tôn kém [1],[2],[3]. Suy hô hấp ở trẻ sơ sinh biểu hiện lâm sàng, nguyên nhân và đặc điểm của các nguyên nhân rất đa dạng, thay đổi tùy theo tuổi thai và rất khác với suy hô hấp ở trẻ em. Hơn thế nữa, do đặc điểm sinh lý của trẻ sơ sinh, nhất là trẻ sơ sinh non tháng, cũng rất khác với trẻ em cho nên việc chẩn đoán và điều trị suy hô hấp ở trẻ sơ sinh hoàn toàn không giống với trẻ em. Hiểu rõ sinh lý bệnh suy hô hấp sơ sinh giúp ích nhiều cho việc chẩn đoán và điều trị.

1. ĐỊNH NGHĨA

1.1. Suy hô hấp sơ sinh (neonatal respiratory distress)

Là tình trạng lâm sàng đặc trưng bởi bất thường tần số thở hay kiêu thở. Cụ thể bao gồm một trong các dấu hiệu lâm sàng sau: pháp phồng cánh mũi, thở rên, nhịp thở nhanh hay chậm, co rút lồng ngực và/hoặc xanh tím [4].

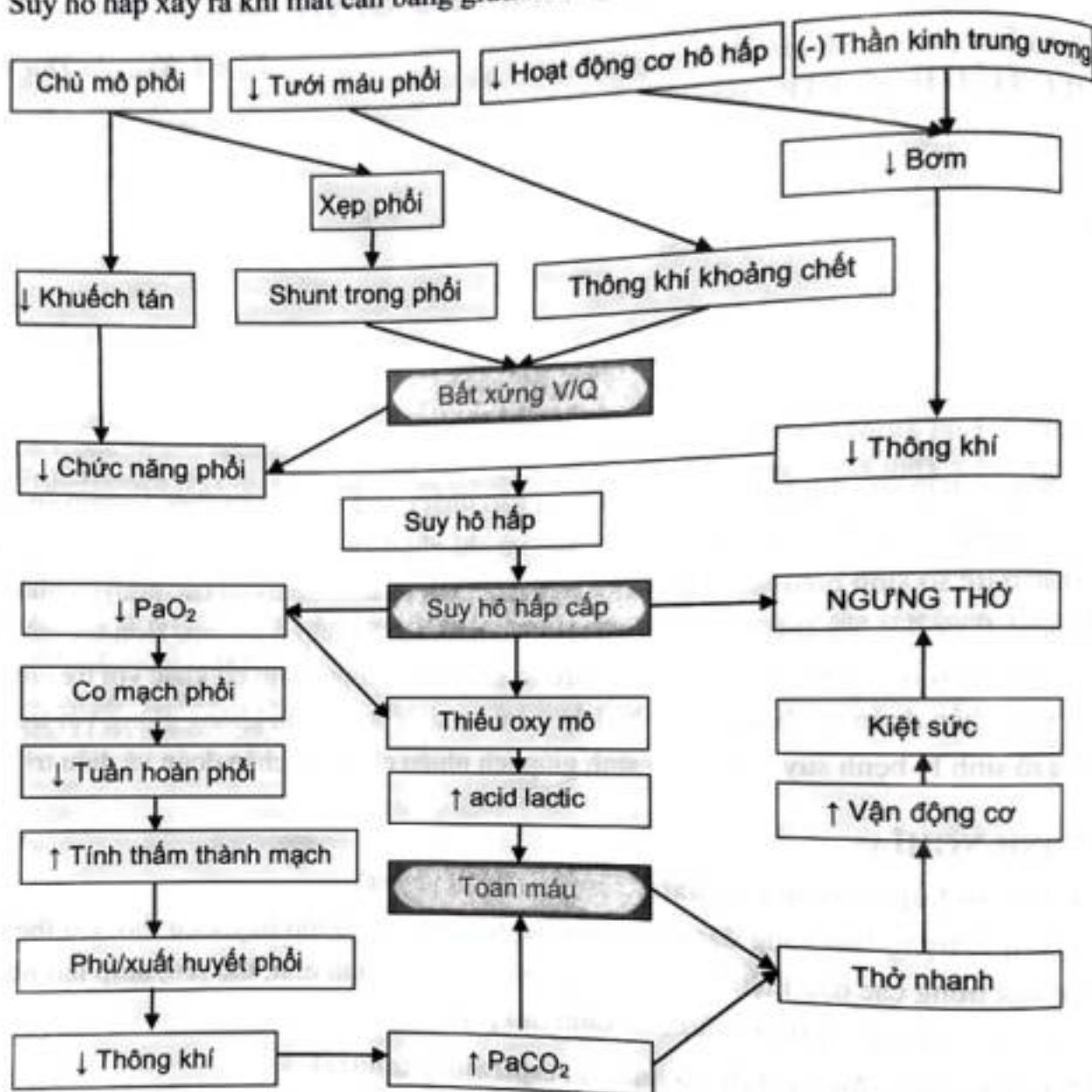
1.2. Suy hô hấp cấp sơ sinh (neonatal respiratory failure)

Là tình trạng suy giảm chức năng của hệ hô hấp gây giảm oxy hóa máu động mạch (giảm PaO₂) hay thông khí không đủ (tăng PaCO₂) hoặc cả hai dẫn đến không đáp ứng được nhu cầu chuyên hóa của mô trong cơ thể.

2. SINH LÝ BỆNH SUY HÔ HẤP SƠ SINH

Hệ hô hấp, về sinh lý, có thể chia thành hai phần chính: **phổi** - cơ quan trao đổi khí và **bơm** - thông khí phổi. Suy hô hấp sơ sinh xảy ra do suy giảm chức năng phổi, hậu quả có thể dẫn tới giảm oxy máu (PaCO₂ máu bình thường hay giảm) hay do suy bơm dẫn tới giảm thông khí phổi và do đó tăng PaCO₂ máu. Suy giảm chức năng phổi do nhiều bệnh lý phổi khác nhau. Cơ chế gây suy giảm chức năng phổi thường nhất là do bất xứng thông khí và tưới máu. Nguyên nhân suy bơm hô hấp là do ức chế thần kinh trung ương, bất thường dẫn truyền thần kinh - cơ, bất thường lồng ngực, hoặc yếu cơ hô hấp.

Suy hô hấp xảy ra khi mất cân bằng giữa cầu của mô và khả năng cung của hệ hô hấp.



Lưu đồ 44.1. Lưu đồ sinh lý bệnh suy hô hấp sơ sinh

3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG SUY HÔ HẤP SƠ SINH

3.1. Pháp phòng cánh mũi

Trẻ sơ sinh bắt buộc thở bằng mũi, dòng khí qua mũi chiếm kháng lực đáng kể. Kháng lực do mũi và hầu chiếm khoảng 30-40% tổng kháng lực đường thở [5]. Pháp phòng cánh mũi là hai cánh mũi giãn nở ra trong thi hít vào, nhằm làm giảm kháng lực đường thở và sơ sinh, tuy nhiên có thể gặp ở trẻ sơ sinh bình thường trong khi trẻ bú hay hiếm hơn là trong khi đi tiêu. Trẻ sơ sinh suy hô hấp không có pháp phòng cánh mũi gấp ở trẻ hẹp

mũi sau hai bên hay suy hô hấp do nguyên nhân trung ương. Đây là dấu hiệu được dùng để đánh giá nhanh sự cải thiện hay nặng hơn của bệnh lý hô hấp tại phòng sinh [6].

3.2. Thở rên

Thở rên là tiếng phát ra trong khi thở ra, do dòng khí đẩy qua thanh môn đã đóng lại một phần. Tiếng này xuất hiện do trẻ sơ sinh cố gắng duy trì hay tăng dung tích cặn chức năng trong khi thở ra bằng cách đóng hai dây thanh lại nhằm làm hẹp thanh môn. Thở rên cũng là dấu hiệu được dùng để đánh giá nhanh sự cải thiện hay nặng hơn của bệnh lý hô hấp ở trẻ sơ sinh. Thở rên thường xuất hiện ở trẻ sơ sinh suy hô hấp do hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh, xẹp phổi [7].

3.3. Tần số thở bất thường

Tần số thở ở trẻ sơ sinh là một trong những dấu hiệu sinh tồn được theo dõi thường xuyên tại các đơn vị hồi sức sơ sinh. Nó phản ánh thông khí phế nang và công thở. Thở nhanh do các biến cố trong chuyển dạ sinh hay quá trình chuyển tiếp có khuynh hướng thuyên giảm dần sau sinh, còn trong trường hợp liên quan bất thường chủ mô phổi như viêm phổi, xẹp phổi, hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh, toan máu, bất thường thần kinh-cơ, bất thường cơ xương thường kéo dài. Thở chậm với thời gian hít vào kéo dài thường gặp trong nghẽn đường thở trên như màng ngăn thanh quản dưới thanh môn, mềm sụn thanh quản. Thở chậm còn gặp trong bất thường thần kinh trung ương, ngộ độc á phiện [6].

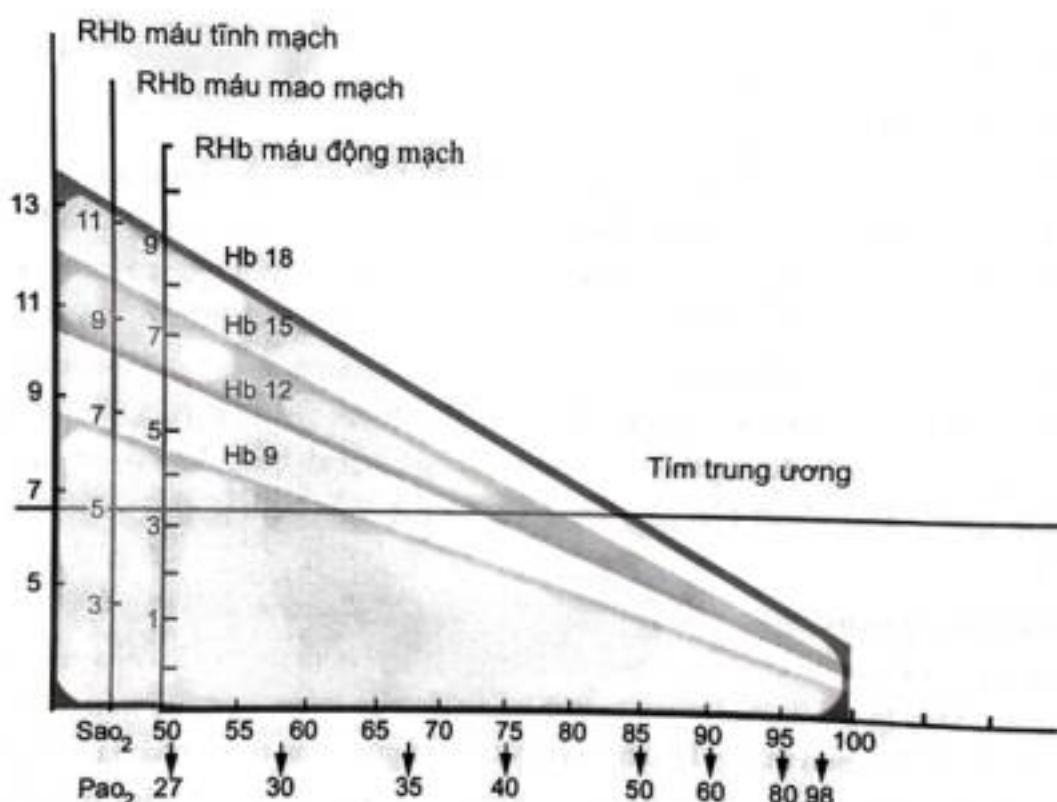
3.4. Co rút lồng ngực

Co rút lồng ngực để chỉ các *co rút liên sườn*, *co rút hõm ức* hay *co lõm ngực* (co rút dưới sườn). Đây là dấu hiệu thường thấy ở trẻ sơ sinh do thành ngực có tính đàn hồi cao, nhất là ở trẻ sơ sinh non tháng. Dấu hiệu co rút lồng ngực quan trọng nhất là co lõm ngực. Co lõm ngực xảy ra trong những trường hợp sau: (1) phổi cứng (giảm tính đàn hồi), (2) tắc nghẽn đường thở, hay (3) bất thường hình dạng lồng ngực. Hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh và viêm phổi là các rối loạn thường gặp làm giảm tính đàn hồi của nhu mô phổi ở trẻ sơ sinh. Trong những trường hợp này, áp lực trong khoang màng phổi trở nên âm quá mức do sự co rút cơ hô hấp phụ và cơ hoành nhằm giúp giãn nở phổi cứng, nhưng do tính đàn hồi của thành ngực tốt nên làm cho lồng ngực co lõm. Tắc nghẽn đường thở trên thường biểu hiện ưu thế với *co rút hõm ức*. Ở bệnh nhân suy hô hấp, thường biểu hiện hơn một dạng co rút lồng ngực, trong một số trường hợp, cả ba dạng co rút lồng ngực đều được thấy cùng lúc trên bệnh nhân [6].

3.5. Tím

Tím trung ương có thể là biểu hiện của suy hô hấp sơ sinh. Cần phân biệt với tím ngoại biên do lạnh, đa hồng cầu và sốc. Tím trung ương có thể gây ra bởi suy hô hấp do nhiều cơ chế khác nhau. Bất thường xứng thông khí tưới máu là cơ chế gây tím thường

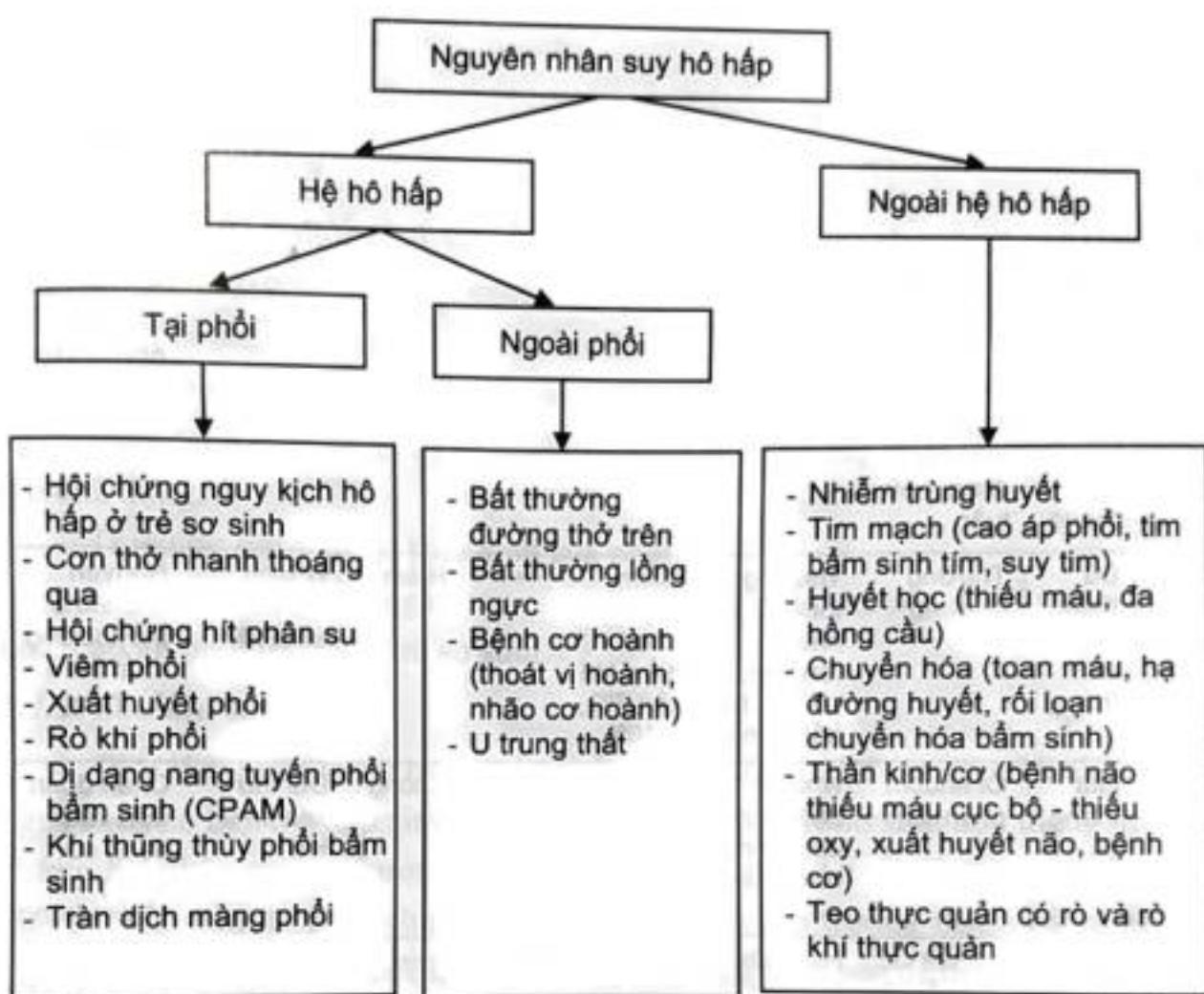
gặp nhất. Đáp ứng với cung cấp oxy giúp phân biệt được tím do bệnh phổi thực sự với tím do tim hay cao áp phổi tồn tại. Khi cung cấp oxy nồng độ cao, PaO_2 cải thiện đáng kể trong trường hợp tím do bệnh phổi thực sự và không cải thiện đáng kể trong trường hợp do tim. Trường hợp cao áp phổi tồn tại có thể đáp ứng hay không đáp ứng với cung cấp oxy nồng độ cao. Cần nghĩ đến nguyên nhân xanh tím do tim khi tím mà không kèm triệu chứng hô hấp khác, nhất là khi nghe có âm thổi ở tim. Tím ở trẻ sơ sinh biểu hiện khi nồng độ Hb khử trong máu mao mạch lớn hơn 5 g/dL.



Hình 44.1. Biểu hiện tím ở trẻ sơ sinh thay đổi theo nồng độ Hb máu [8]

Tím trung ương xuất hiện khi Hb khử (RHb) máu mao mạch ≥ 5 g/dL, máu động mạch $\geq 3,4$ g/dL, ở ngưỡng RHb này thì tím xuất hiện phụ thuộc vào hai tham số là nồng độ Hb máu (g/dL) và PaO_2 (mmHg), khi Hb máu thấp (trẻ thiếu máu) thì biểu hiện tím xuất hiện với ngưỡng PaO_2 thấp hơn (trẻ thiếu oxy máu nặng hơn).

4. NGUYÊN NHÂN SUY HÔ HẤP SƠ SINH



Lưu đồ 44.2. Lưu đồ tiếp cận nguyên nhân gây suy hô hấp sơ sinh

Bốn nguyên nhân gây suy hô hấp gồm hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh, cơn thở nhanh thoáng qua, hội chứng hít phân su và viêm phổi chiếm 80% của tất cả các nguyên nhân.

Bảng 44.1. Đặc điểm của các bệnh lý gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh [9],[10]

Bệnh lý	Tuổi thai	Bệnh sử	Khám	Khí máu	Khởi phát		X-quang Ngực	Bàn luận
					< 6 giờ	> 6 giờ		
Hội chứng nguy kịch hô hấp:							Hình lưới-hạt, khí phế quản đồ, mờ toàn bộ, xóa bờ tim	X-quang ngực cho những trẻ non tháng, ngọt hay mổ chở động. Chú ý nhiễm trùng
-Non tháng	Non tháng >> đủ tháng	Sinh non			+++	Không có		
-Non ít hay đủ tháng	Non ít hay đủ tháng	Ngạt, sinh mổ chở động < 39 tuần			++	++		
Cơ thở nhanh thoáng qua	Đủ tháng >> non tháng	Thường sinh mổ	Thường thở nhanh, rên nhẹ, ít khi suy hô hấp nặng	Giảm oxy máu nhẹ, hiếm khi cần FiO ₂ > 40%	+++	Hiếm	Ứ dịch mõ kẽ, rãnh liên thùy	Nguyên nhân khó thở thường nhất ở trẻ đủ tháng
Hội chứng hit ôi phân su	Già tháng, đủ tháng	Ôi nhuộm phân su	Nhuộm phân su da, cuồng rốn, móng		+++	Không có	Dái mờ xen kẽ ứ khí	Chẩn đoán dựa vào bệnh sử. Chú ý nhiễm trùng
Viêm phổi	Bất kỳ	Mẹ sốt lúc sinh, ôi vỡ sớm > 18 giờ	Hiếm khi hữu ích	Có thể toàn hô hấp	++	+++	Không giúp ích, có thể thấy thâm nhiễm	Cần loại trừ trong tất cả những trường hợp suy hô hấp

Chú ý: + đến +++: chỉ mức độ thường gấp tăng dần.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. Khai thác bệnh sử

5.1.1. Trước khi sinh

Chú ý khai thác các yếu tố liên quan đến mẹ:

- Mẹ bị *đái tháo đường* làm ảnh hưởng tổng hợp surfactant ở trẻ và tăng nguy cơ con đa hồng cầu.
- Mẹ bị *nhiễm trùng trước sinh* đặc biệt là liên quan đến tình trạng nhiễm *Streptococcus* nhóm B và tình trạng dự phòng.
 - Mẹ bị tiền sản giật.
 - Thuốc dùng cho mẹ như magnesium sulfate, ngủ - an thần.

- Tình trạng dùng steroid trước sinh ở mẹ nếu trẻ chuyên dạ sinh non, dùng steroid trước sinh giảm tần suất hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh RR = 0,66 (0,56-0,77) [11].

- *Tiền căn gia đình* hỗ trợ trong việc chẩn đoán các dị tật bẩm sinh, di truyền.

5.1.2. Trong khi sinh

- Thông tin về thời gian vỡ ối, nhiệt độ của mẹ trong chuyển dạ và tần số tim thai: rất quan trọng để phát hiện hội chứng hít phân su và nhiễm trùng ối.

- Dịch ối nhuộm phân su: cho thấy khả năng xảy ra hội chứng hít phân su.

- Sinh mổ, đặc biệt là sinh mổ chủ động và trẻ < 39 tuần thai: theo dõi khả năng cao áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh hay hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh thứ phát do sinh mổ chủ động.

- Thiếu ối: gợi ý dị tật bẩm sinh của phổi.

- Tình trạng hồi sức ngay sau sinh: liên quan chấn thương do hồi sức, toan chuyển hóa, cao áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh.

5.1.3. Sau khi sinh

- *Tuổi thai* quan trọng trong góp phần hướng tới chẩn đoán nguyên nhân. Hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh thường ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh non tháng, trong khi hội chứng hít phân su ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh đủ tháng hay già tháng. Trẻ sơ sinh non tháng ngoài vấn đề phổi chưa trưởng thành, còn chưa trưởng thành cả về hệ thần kinh giúp điều hòa nhịp thở và đề kháng với nhiễm trùng kém nên dễ bị nhiễm trùng. Điều này lý giải tại sao trẻ sơ sinh non tháng dễ bị suy hô hấp hơn trẻ đủ tháng.

- Hạ thân nhiệt sau sinh, sang chấn (stress) làm tăng tiêu thụ năng lượng và oxy.

- Chạm dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch, tiêu hóa hay bú không đủ làm tăng nguy cơ hạ đường huyết ở trẻ.

5.2. Khám thực thể

- Thời điểm khởi phát và thời gian kéo dài của các triệu chứng hô hấp cũng cung cấp manh mối quan trọng giúp định hướng chẩn đoán nguyên nhân của suy hô hấp. Cơn thở nhanh thoáng qua của trẻ sơ sinh bắt đầu sớm và cải thiện theo thời gian. Ngược lại, nhiễm trùng huyết và viêm phổi lúc đầu có thể không có biểu hiện của suy hô hấp nhưng có thể khởi phát và tiến triển nhanh sau vài giờ đến vài ngày, thường muộn hơn so với hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh. Hội chứng nguy kịch hô hấp thường bắt đầu sớm ngay sau sinh hay vài giờ sau sinh ở trẻ sơ sinh non tháng và không tự cải thiện.

- Biểu hiện suy hô hấp liên quan khi cho ăn hay sùi bọt cua gợi ý rò khí - thực quản hay viêm phổi hít.

- Trẻ suy hô hấp khi nằm yên và cải thiện khi khóc gợi ý teo mũi sau.

- Suy hô hấp đi kèm bú kém và bị gợi ý nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi

- Tình trạng suy hô hấp xuất hiện trễ sau bắt đầu cho ăn một thời gian gọi ý rối loạn chuyển hóa bẩm sinh.

- Ngoài việc khám phát hiện các dấu hiệu suy hô hấp sơ sinh như phồng phồng cánh mũi, thở rên, tần số thở bất thường, co rút thành ngực, cơn ngừng thở, tím; còn cần khám toàn diện các hệ thống và cơ quan của cơ thể, nhất là các cơ quan sau để giúp chẩn đoán nguyên nhân suy hô hấp.

- Hô hấp: trẻ sơ sinh non tháng với co rút lồng ngực và thở rên gợi ý hội chứng nguy kịch hô hấp; bắt cắn xung lồng ngực trong trận khí màng phổi, phế âm giảm hay không đều hai bên, giảm di động lồng ngực, ran phổi gợi ý viêm phổi, phổi hoàn toàn bình thường trong cơ thở nhanh thoảng qua hay cao áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh.

- Tim mạch: đánh giá tình trạng sôc như mạch ngoại biên (mạch quay, khuỷu) nhẹ; thời gian đập đầy mao mạch kéo dài, huyết áp thấp; bệnh tim bẩm sinh như tăng động trước ngực, âm thổi; vị trí tiếng tim nghe rõ bị đẩy lệch, nhịp tim không đều.

- Thần kinh: bứt rút, li bì, hôn mê; giảm hay tăng trương lực cơ, giảm cử động, co giật gợi ý ngạt chu sinh và do đó chú ý tăng áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh đi kèm.

- Tiêu hóa: bú kém hay bỏ bú, không dung nạp tiêu hóa, nhìn bụng chướng hay lõm; sờ gan, lách to.

- Tiết niệu: giảm thè tích nước tiểu, thiểu niệu ($< 1 \text{ mL/kg/giờ}$), vô niệu ($< 0,5 \text{ mL/kg/giờ}$) hay bất thường nước tiểu.

- Đo và theo dõi độ bão hòa oxy qua da (mao mạch) giúp chẩn đoán suy hô hấp và hướng dẫn xử trí ban đầu. Chú ý là sự tương quan giữa SpO_2 và PaO_2 ở trẻ sơ sinh khác với trẻ lớn (xem bài Đặc điểm sinh lý trẻ sơ sinh).

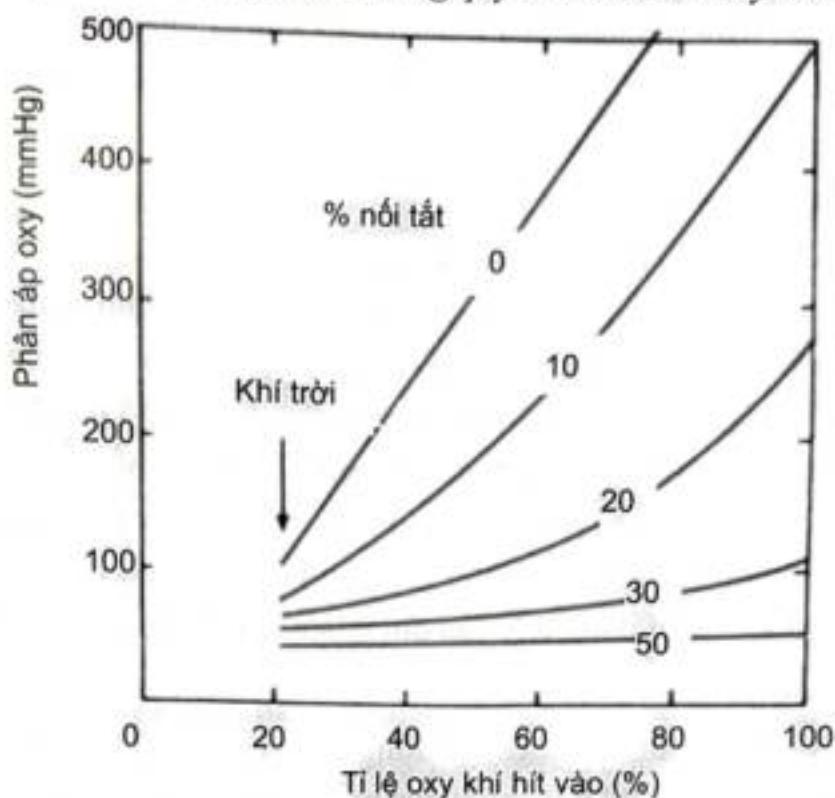
5.3. Xét nghiệm hỗ trợ

5.3.1. Các xét nghiệm suy hô hấp

- *Phân tích khí máu động mạch* được coi là tiêu chí vàng giúp: (1) chẩn đoán xác định suy hô hấp cấp; (2) chi định và theo dõi oxy liệu pháp; (3) điều chỉnh tối ưu các thông số thở máy. Các thông số khí máu “chấp nhận” ở trẻ sơ sinh khác so với trẻ lớn. pH: 7,3-7,45; PaCO_2 35-45 mmHg; PaO_2 50-70 mmHg; HCO_3^- 20-24 mmol/L [12]. Trong trường hợp không thể hay cần hạn chế lấy mẫu máu động mạch, có thể lấy máu tĩnh mạch thay thế. Các thông số khí pH, PCO_2 , HCO_3^- và BE máu tĩnh mạch có thể thay thế cho các giá trị tương ứng của máu động mạch trên thực hành lâm sàng [13]. Ước tính shunt trong phổi để đánh giá mức độ suy hô hấp do giảm oxy hóa máu. Khi shunt tăng trên 30%, tăng FiO_2 không cải thiện tình trạng thiếu O_2 máu (xem Hình 44.3).

- *Chụp X-quang ngực* cần phải làm ở tất cả các trẻ sơ sinh suy hô hấp nhằm giúp: (1) phát hiện các bệnh lý đi kèm; (2) xác định hay loại trừ hoặc định hướng cho nguyên nhân tại phổi của suy hô hấp; (3) kiểm tra vị trí nội khí quản.

- Đường máu được coi là xét nghiệm thường quy ở trẻ sơ sinh suy hô hấp.



Hình 44.2. Thay đổi của PO_2 động mạch ở các phân áp O_2 khí hít vào và tỉ lệ luồng thông khác nhau [5]

5.3.2. Các xét nghiệm tùy bệnh cảnh lâm sàng hay nguyên nhân được hướng tới như ion đồ máu, siêu âm xuyên thóp khi nghi ngờ xuất huyết não màng não, siêu âm tim khi nghi ngờ có tim bẩm sinh, công thức máu - huyết đồ, CRP, cấy máu

6. ĐIỀU TRỊ SUY HÔ HẤP

Nguyên tắc:

- Cải thiện trao đổi khí tại phổi: oxy liệu pháp, thông khí hỗ trợ, iNO, steroid, caffeine.
- Cải thiện dòng máu tới phổi và mô: dịch truyền, máu và các sản phẩm của máu, điều chỉnh toàn máu.
 - Giảm thiểu tiêu thụ oxy của: môi trường trung tính, oxy được làm ấm và ẩm, điều trị nhiễm trùng, ngưng bú, hạn chế kích thích, can thiệp tối thiểu.

6.1. Điều trị hỗ trợ hô hấp

Điều trị hỗ trợ hô hấp cho tất cả các trường hợp không phụ thuộc vào nguyên nhân của suy hô hấp.

6.1.1. Thông thoáng đường thở

- Hút đàm nhớt vùng mũi, miệng khi cần.
- Tư thế và xoay trời: đặt trẻ nằm ngửa, đầu cao 30° , nghiêng bên, dẫn lưu dạ dày để giảm sức ép của các tạng ổ bụng vào cơ hoành. Ngoài các biện pháp tổng quát trên, trong

một số bệnh lý cụ thể có cách làm thông đường thở chuyên biệt như: thoát vị hoành bẩm sinh thì trẻ được đặt nằm nghiêng bên thoát vị; rò khí - thực quản trong teo thực quản bẩm sinh thì được hút túi cùng trên liên tục; tắc mũi sau thì được đặt ống thông miệng hầu.

6.1.2. Oxy liệu pháp

Oxy là “thuốc” phổ biến nhất tại khoa hồi sức sơ sinh, rất hữu ích và giúp cứu mạng trong điều trị suy hô hấp, tuy nhiên, cũng rất nguy hiểm khi lạm dụng hay dùng không phù hợp, nhất là với trẻ sơ sinh non tháng, bởi vì nó có thể gây nên bệnh vòng mạc ở trẻ sinh non hay bệnh phổi mạn. Mục tiêu cung cấp oxy: duy trì độ bão hòa oxy máu ngoại biên, nói chung, khoảng 90-95% (PaO_2 45-70 mmHg). Dùng nồng độ oxy trong khí hít vào thấp nhất để duy trì độ bão hòa oxy máu mục tiêu. Chọn lựa phương pháp nào để cung cấp oxy tùy thuộc vào nguyên nhân gây suy hô hấp, theo nhu cầu oxy của trẻ và điều kiện của cơ sở y tế. Khi dùng oxy cần được làm ấm và ẩm ở $34-37^{\circ}\text{C}$.

6.1.3. Thông khí hỗ trợ

Ngoài thở oxy qua cannula mũi, các phương pháp hỗ trợ hô hấp không xâm lấn ở trẻ sơ sinh càng phổ biến như CPAP (continuous positive airway pressure), BiPAP (bilevel positive airway pressure), NIPPV (non-invasive positive-pressure). Tuy nhiên, nhiều trường hợp, nhất là trẻ cực nhẹ cân, cần đặt nội khí quản và thở máy.

Chỉ định đặt nội khí quản thở máy bao gồm: một trong các trường hợp sau:

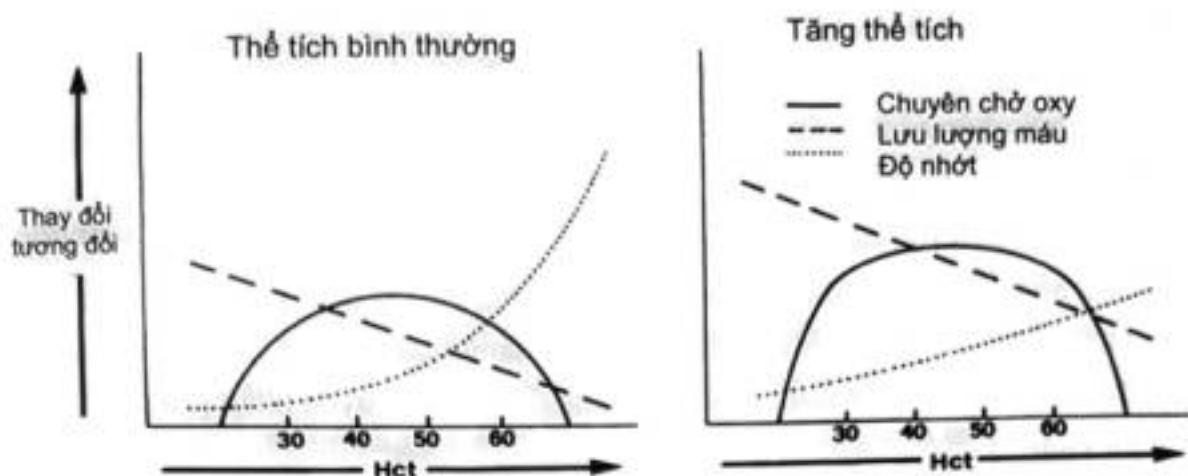
- Rút lõm ngực nặng, cơn ngừng thở nặng (> 3 cơn/giờ và tim < 100 l/p hay cần bóp bóng)
- Xuất huyết phổi
- Suy tuần hoàn
- Giảm oxy máu nặng: $\text{SpO}_2 < 90\%$ hay $\text{PaO}_2 < 45 \text{ mmHg}$ khi $\text{FiO}_2 > 50\%$
- Toan hô hấp nặng: $\text{PaCO}_2 > 65 \text{ mmHg}$ và $\text{pH} < 7,2$
- Toan chuyển hóa không bù đù và $\text{pH} < 7,2$.

6.1.4. Duy trì thân nhiệt $36,5^{\circ}\text{C}$

Để giảm tiêu thụ oxy của mô.

6.1.5. Đảm bảo khả năng chuyên chở oxy cho mô

Đảm bảo Hct tối ưu trong khoảng 35-50%, để đảm bảo khả năng chuyên chở oxy tối ưu nhưng không quá cao tránh tăng quá mức độ nhót máu là giảm khả năng chuyên chở oxy của hồng cầu.



Hình 44.3. Ảnh hưởng của dung tích hồng cầu lên độ nhót máu, lưu lượng máu và chuyên chở O_2 [14]

6.1.6. Điều chỉnh toan chuyển hóa

Thường trong lâm sàng, trẻ có nhiễm toan chuyển hóa do mất bicarbonate thường được bù bicarbonate. Tuy nhiên, bằng chứng cho thấy rằng bù bicarbonate thực sự có thể có hại cho bệnh nhân bị tình trạng thiếu oxy mô và toan chuyển hóa. Một tổng quan gần đây cho thấy giá trị của bù bicarbonate cho trẻ sơ sinh là cực kỳ giới hạn và nó có lẽ không nên sử dụng thường quy. Ở bệnh nhân nhiễm toan chuyển hóa, khôi phục cung cấp oxy cho mô quan trọng hơn nhiều so với việc bù bicarbonate [15].

6.1.7. Đảm bảo dinh dưỡng tối ưu và cân bằng nước, điện giải

Cân bằng dịch, điện giải, calci, đường máu quan trọng trong điều trị hỗ trợ suy hô hấp sơ sinh. Dịch cần hạn chế trong vài ngày đầu sau sinh, khi trẻ còn suy hô hấp. Mức độ hạn chế tùy theo tuổi thai, cân nặng, tình trạng lâm sàng, nguyên nhân suy hô hấp, dịch xuất nhập ngày qua.

6.1.8. Điều trị nhiễm trùng

Tất cả trẻ sơ sinh suy hô hấp nên bắt đầu kháng sinh phò rộng theo kinh nghiệm nếu chưa có bằng chứng. Với suy hô hấp khởi phát sớm (< 7 ngày) dùng ampicillin và gentamicin, suy hô hấp khởi phát ≥ 7 ngày loại kháng sinh được chọn lựa phụ thuộc vào từng địa phương và bệnh viện cụ thể, chú ý tới phô vi khuẩn đang lưu hành. Khi có kết quả cấy máu và kháng sinh đồ, kháng sinh liệu pháp nên điều chỉnh theo tình trạng lâm sàng và sự nhạy cảm của kháng sinh. Ngưng kháng sinh sớm khi lâm sàng ổn định, cấy máu âm tính và xét nghiệm theo dõi nhiễm trùng bình thường.

6.2. Điều trị nguyên nhân

Điều trị đặc hiệu tùy theo nguyên nhân cụ thể.

7. NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP CỦA SUY HÔ HẤP SƠ SINH

Bốn nguyên nhân bao gồm: hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh, cơn thở nhanh thoáng qua, hội chứng hít phân su và viêm phổi chiếm 80% của tất cả các nguyên nhân suy hô hấp sơ sinh.

7.1. Cơn thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh

Cơn thở nhanh thoáng qua là bệnh lý chủ mô phổi được đặc trưng bởi sự phù mô kẽ phổi do chậm hấp thu và thanh thải dịch của phế nang bào thai. Là nguyên nhân gây suy hô hấp thường nhất ở trẻ sơ sinh, chiếm khoảng 40% các nguyên nhân [16].

7.1.1. Tần suất

Cơn thở nhanh thoáng qua chiếm 1-5% trẻ sinh sống và 9% trẻ sinh mổ. Bệnh có thể gặp cả ở trẻ đủ tháng lẫn non tháng [4].

7.1.2. Bệnh sinh

Bình thường, hầu hết dịch trong phổi thai nhi sẽ được tổng xuất bởi sự co bóp của âm đạo khi sinh hay trong một vài nhịp thở đầu tiên, một phần còn lại được mao mạch phổi và mạch bạch huyết tái hấp thu. Một số trường hợp, do dịch nhiều quá mức hay cơ chế tổng xuất dịch không đủ, dịch bị ứ lại trong phổi làm cho tính đàn hồi của phổi giảm đi và trẻ bị suy hô hấp.

Các yếu tố liên quan cơn thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh bao gồm: sinh non ít (34 - < 37 tuần), sinh ngạt, sinh chưa chuyển dạ (đặc biệt là < 39 tuần), ngôi mông, giảm albumin máu, truyền dịch quá nhiều cho mẹ trong chuyển dạ, mẹ bị suyễn [4].

7.1.3. Lâm sàng

Trẻ thường khởi phát triệu chứng sớm, ngay sau sinh hay một thời gian ngắn sau sinh, với thở nhanh là nổi bật, bệnh lành tính và tự giới hạn. Các triệu chứng của cơn thở nhanh thoáng qua thường nhẹ và thường kéo dài trong 24 giờ, hiếm khi nào kéo dài hơn 48 giờ. Suy hô hấp cấp hiếm khi xảy ra với trẻ mắc phải cơn thở nhanh thoáng qua.

7.1.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán cơn thở nhanh thoáng qua dựa vào hình ảnh X-quang và diễn tiến lâm sàng. X-quang cho thấy hình ảnh sợi do ứ dịch mô kẽ và ứ dịch rãnh liên thùy. Diễn tiến lâm sàng thuyên giảm trong 48 giờ. Chẩn đoán tại thời điểm sau sinh cơn thở nhanh thoáng qua là chẩn đoán loại trừ (viêm phổi, hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh).

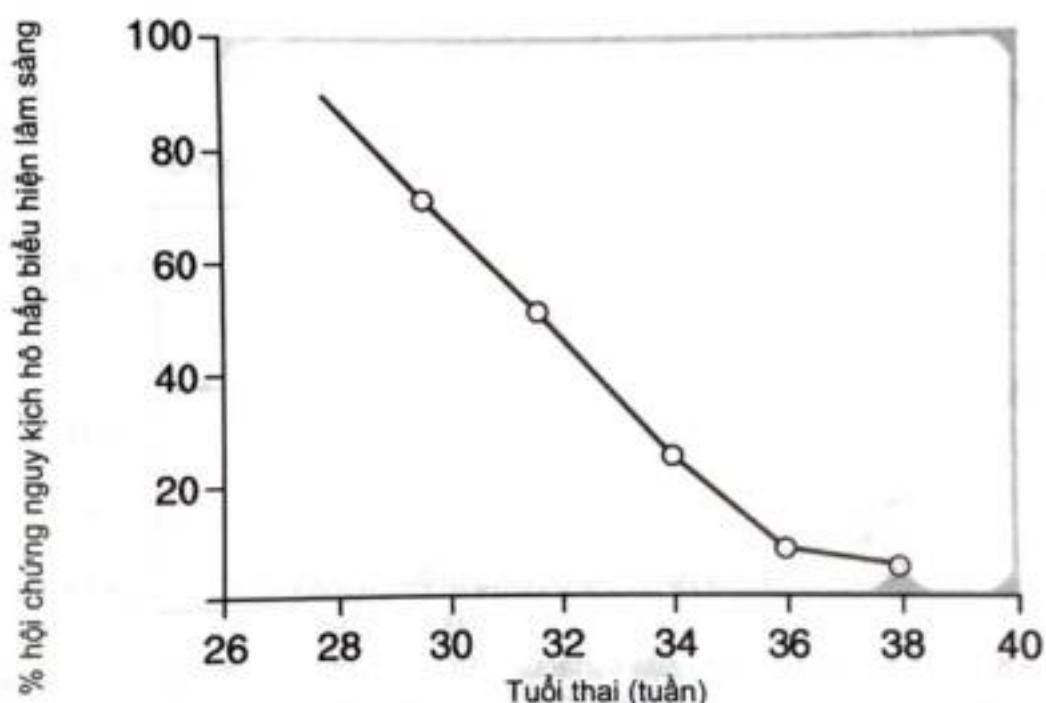
7.1.5. Điều trị

Thường không cần hỗ trợ hô hấp. Trong một số trường hợp cần thở NCPAP. Nếu suy hô hấp tiến triển nặng, khí máu thay đổi thì cần nghĩ tới các biến chứng như cao áp phổi tồn tại, viêm phổi hay tràn khí màng phổi.

7.2. Hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh (RDS)

Hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh (Respiratory distress syndrome, trước đây được gọi với tên không chính xác là Bệnh màng trong - Hyaline membrane disease). Là tình trạng suy hô hấp xảy ra do thiếu hụt surfactant. Bệnh cảnh điển hình xảy ra ở trẻ sơ sinh non tháng nhưng có thể xảy ra ở trẻ đủ tháng trong các bệnh cảnh sinh mổ (thường là chủ động), hội chứng hit phân su hay viêm phổi (thường kèm với nhiễm khuẩn huyết) [26]. Hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh là nguyên nhân quan trọng gây tử vong hàng đầu ở trẻ sơ sinh non tháng. Khoảng 30% nguyên nhân khiến trẻ sơ sinh tử vong là do hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh và các biến chứng của nó [17].

7.2.1. Tần suất



Hình 44.4. Liên quan giữa tỉ lệ hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh và tuổi thai [4]

- Các yếu tố làm tăng tần suất hội chứng nguy kịch hô hấp sơ sinh: sinh non, giới nam, mẹ bị tiểu đường trong thời gian mang thai, song thai con thứ 2, mẹ xuất huyết trước sinh, trẻ thiếu oxy/toan máu/sốc, sinh mổ chưa chuyển dạ [4],[18].
- Các yếu tố làm giảm tần suất hội chứng nguy kịch hô hấp sơ sinh: mẹ bị tăng huyết áp mạn tính hay thai kì, bệnh tim mạch, viêm màng ối, hở eo tử cung, mẹ dùng steroid trước sinh [4],[18].

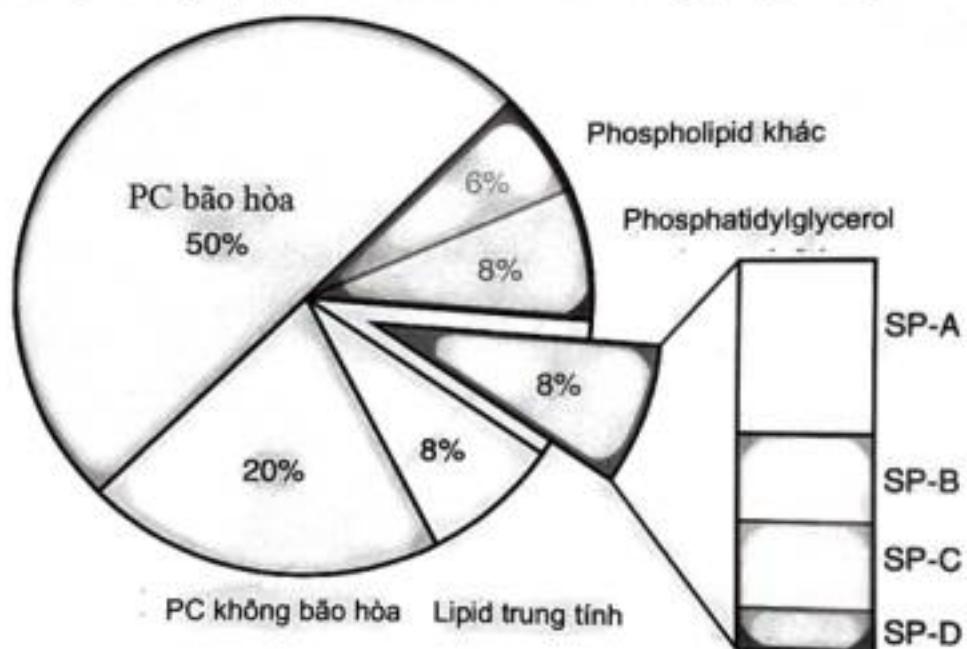
7.2.2. Nguyên nhân và bệnh sinh

- Nguyên nhân của hội chứng nguy kịch hô hấp sơ sinh là do thiếu surfactant
- Các phế bào type II đảm trách sự tạo và chế tiết surfactant. Khoảng 95% surfactant chế tiết sẽ được tái sử dụng; thời gian cho chuyển đổi surfactant khoảng 10 giờ. Cùng với

sự trưởng thành của bào thai, lượng surfactant được tổng hợp và dự trữ càng nhiều bởi các phế bào type II.

- Surfactant được phóng thích vào bên trong lồng 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.

- Thiếu hụt surfactant có thể do giảm sản xuất, tăng phá hủy hay do cả hai cơ chế. Ở trẻ sơ sinh non tháng hay sinh mổ chủ động, lượng surfactant được tạo và phóng thích vào trong phế nang không đủ cho nên ngay sau khi ra đời hoặc sau một thời gian thở bình thường, nhiều phế nang bị xẹp do thiếu surfactant dẫn tới gây suy hô hấp.



Hình 44.5. Sơ đồ minh họa thành phần của surfactant. PC: phosphatidylcholine bão hòa là thành phần chính của surfactant, thành phần protein (SP) chiếm khoảng 8% tổng khối lượng surfactant [7]

7.2.3. Biểu hiện lâm sàng

- Biểu hiện lâm sàng của hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sinh non thường bắt đầu trong vòng 6 giờ đầu sau sinh, biểu hiện suy hô hấp diễn tiến trong khoảng 48-72 giờ tuổi, sau đó trẻ sẽ cải thiện nếu điều trị thích hợp hay tử vong. Trong trường hợp nặng, biểu hiện nặng nhất thường vào khoảng 12 giờ tuổi.

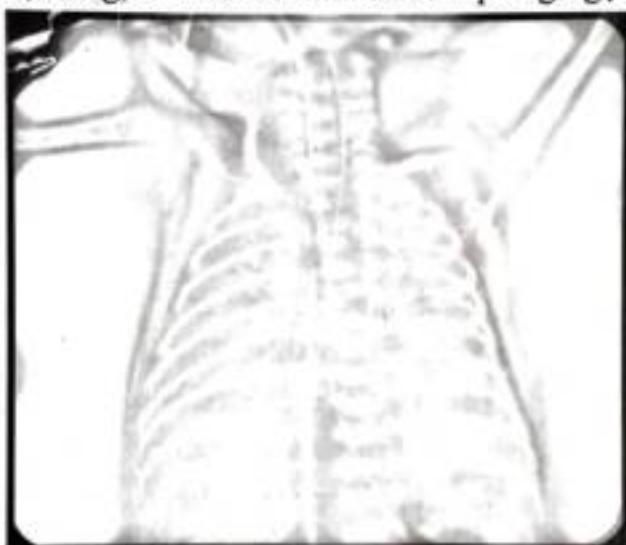
- Ban đầu, trẻ thở gắng sức để cỗ mở các phế nang. Sau đó, tình trạng mệt cơ góp phần vào gây suy hô hấp cấp. Theo diễn tiến nặng dần của suy hô hấp là nhu cầu oxy tăng dần, mất dần tiếng thở rên và chuyển sang cơn ngưng thở kéo dài. Nếu không điều trị surfactant thay thế, các cơn ngưng thở sẽ nặng hơn xen kẽ với các cơn thở nhanh là dấu hiệu cảnh báo suy hô hấp cấp sắp xảy ra và cần phải đặt nội khí quản giúp thở, nặng hơn sẽ có biểu hiện tím. Lúc này, phế âm và huyết áp cũng giảm. Ban đầu, trẻ thiếu niệu và

phù ngoại biên do ú dịch. Ở trẻ không quá nặng, vào khoảng 48 giờ tuổi, thường có pha lợi niệu, cùng lúc là tình trạng lâm sàng cải thiện.

7.2.4. Cận lâm sàng

7.2.4.1. X-quang ngực thǎng

Cho thấy hình ảnh “kiếng mờ” với tổn thương dạng lưới, hạt và kẽm thông khí. Có thể kèm hình ảnh khí phế quản đồ (air bronchograms). Trường hợp nặng, phổi xẹp gần hoàn toàn cho hình ảnh gần như trắng toàn bộ hai phế trường (“white out lungs”). Mức độ tổn thương trên hình ảnh X-quang ngực có thể không tương xứng với độ nặng của suy hô hấp trên lâm sàng. Ở trẻ cực nhẹ cân khoảng 23-26 tuần, phổi chỉ đang phát triển đến giai đoạn giả tuyễn và tạo ống, có thể cho hình ảnh X-quang ngực bình thường.



Hình 44.6. Hình “kiếng mờ” và khí phế quản đồ ở trẻ bị hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh
(Nguồn: Khoa Hồi sức sơ sinh BV Nhi Đồng 1)

7.2.4.2. Rối loạn trao đổi khí máu

Thường toan máu, toan hô hấp (thở mất bù) hay toan chuyển hóa (thiếu oxy mô) hay cả hai. PaO_2 hay các chỉ số oxy hóa máu thường giảm, PCO_2 thường tăng, nhưng có thể bình thường hay giảm nếu thở nhanh bù trừ còn hiệu quả.

7.2.5. Điều trị

7.2.5.1. Hỗ trợ hô hấp: xem phần 6.1.

7.2.5.2. Liệu pháp surfactant

- Liệu pháp surfactant thay thế giúp giảm đáng kể ti lệ tử vong, giảm ti lệ tràn khí màng phổi, giảm ti lệ khi thủng mỏ kẽ phổi và giảm ti lệ bệnh phổi mạn lúc 28 ngày tuổi. Surfactant ngoại sinh gồm hai dạng tự nhiên và tổng hợp. Surfactant tự nhiên được chiết xuất từ phổi heo hay bò, dạng tổng hợp được sản xuất dựa trên các thành phần tự nhiên [19].

- Thời điểm bơm surfactant cho trẻ sinh non với hội chứng nguy kịch hô hấp càng sớm càng tốt, hiệu quả nhất khi dùng trong 30-60 phút đầu sau sinh; nếu không thể, nên dùng sớm trong vòng 6 giờ đầu sau sinh; không nên dùng sau 24 giờ tuổi [19],[20].

7.2.5.3. Điều trị các biến chứng phổi hợp

Nguy cơ xuất hiện biến chứng tuỳ thuộc vào độ nặng và phương pháp điều trị hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh. Theo dõi để phát hiện kịp thời các biến chứng thường gặp như: nhiễm trùng, tràn khí màng phổi, cơn ống động mạch, viêm ruột hoại tử, hẹp dưới thanh môn (subglottic stenosis), xuất huyết trong - quanh não thất, nhũn chất trắng quanh não thất, bệnh vũng mạc ở trẻ sinh non. Các biến chứng này cuối cùng dẫn tới các bệnh lý mạn tính như bệnh phổi mạn và chậm phát triển thần kinh - nhận thức.

7.2.6. Tiêu lượng

Hầu hết trẻ tử vong không phải trực tiếp do hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh mà chủ yếu do các biến chứng phổi hợp. Vì vậy, tiêu lượng chủ yếu dựa vào có hay không và mức độ của các biến chứng đi kèm.

7.3. Viêm phổi

Viêm phổi ở sơ sinh là bệnh cảnh thường gặp, nhất là ở trẻ thở máy hay có các thủ thuật xâm lấn như các biện pháp điều trị hay theo dõi. Tác nhân có thể do vi khuẩn, siêu vi, nấm hay ký sinh trùng. Viêm phổi có thể mắc phải trong tử cung và biểu hiện lúc sinh (bầm sinh) hay mắc phải sau sinh. Viêm phổi bầm sinh thường do nhiễm trùng ngược dòng (ối vỡ kéo dài), hay ít gặp hơn là nhiễm trùng qua nhau thai. Yếu tố nguy cơ viêm phổi bao gồm: thời gian vỡ ối kéo dài, mẹ sốt trong chuyển dạ, ngạt chu sinh, rò khí - thực quản.

7.3.1. Tác nhân

Tác nhân viêm phổi sơ sinh thường gặp nhất là do vi khuẩn. Vi khuẩn thường nhất gây viêm phổi bầm sinh hay mắc phải là vi khuẩn Gram âm (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *pseudomonas*, *serratia*), group B streptococcus và *staphylococcus*. Ít gặp hơn là *Listeria monocytogenes* và trực khuẩn kị khí. Hiếm gặp hơn là do *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae* và tác nhân cơ hội như *Candida albicans*. Tác nhân siêu vi có thể là cytomegalovirus (CMV), *Coxsackie virus*, respiratory syncytial virus (RSV) và human metapneumovirus (hMPV).

7.3.2. Lâm sàng

Lâm sàng viêm phổi do vi khuẩn thường biểu hiện sớm và không đặc hiệu với các dấu hiệu toàn thân như li bì, cơn ngưng thở, nhịp tim chậm, thân nhiệt không ổn định, ăn không tiêu, các dấu hiệu suy hô hấp hay các bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyệt, hạ huyết áp, sốc viêm màng não và tăng áp phổi thứ phát. Lúc sinh khó phân biệt viêm phổi với các

nguyên nhân chủ mâu phổi khác gây suy hô hấp. Có thể ghi nhận yếu tố nguy cơ nhiễm trùng từ tiền căn mẹ và sản khoa.

7.3.3. Chẩn đoán

Chẩn đoán có thể dựa vào: tiền căn sản khoa, biểu hiện lâm sàng và X-quang ngực. X-quang phổi cho thấy tồn thương thâm nhiễm dạng mảng hay lưới, nhưng thực tế khó phân biệt được với hình ảnh của hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh, hội chứng hít phân su hay cơn thở nhanh thoáng qua. Viêm phổi thùy hiếm khi gặp ở trẻ sơ sinh.

Xét nghiệm hỗ trợ bao gồm huyết đồ, CRP, cấy máu, khí máu động mạch, cấy dịch hút khí quản.

7.3.4. Điều trị

7.3.4.1. Hỗ trợ hô hấp: (xem phần 6.1)

7.3.4.2. Kháng sinh

- Viêm phổi sơ sinh có thể do vi khuẩn, siêu vi, nấm hay ký sinh trùng lây truyền qua nhau thai trước sinh, giai đoạn chu sinh hay sau sinh. Tuy vậy, một khi chẩn đoán viêm phổi sơ sinh, kháng sinh được cho càng sớm càng tốt. Cho kháng sinh phổ rộng thích hợp ban đầu sau khi cấy máu. Với viêm phổi khởi phát sớm (< 7 ngày) dùng ampicillin và gentamicin, suy hô hấp khởi phát ≥ 7 ngày loại kháng sinh được chọn lựa phụ thuộc vào từng địa phương và bệnh viện cụ thể, chú ý tới phô vi khuẩn đang lưu hành. Khi có kết quả cấy máu và kháng sinh đồ, kháng sinh liệu pháp nên điều chỉnh theo tình trạng lâm sàng và sự nhạy cảm của kháng sinh. Ngưng kháng sinh sớm khi lâm sàng ổn định, cấy máu âm tính và xét nghiệm theo dõi nhiễm trùng bình thường.

- Sốc nhiễm trùng, tăng áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và đông máu nội mạch lan tỏa thường đi kèm, nhất là thẻ khởi phát sớm, làm khó khăn cho điều trị viêm phổi. Khi thở máy thường qui không hiệu quả, xem xét thở máy với máy thở tần số cao và các điều trị khác có thể có lợi như immunoglobulin truyền tĩnh mạch, yếu tố kích thích bạch cầu hạt, thở khí NO và oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể.

7.4. Hội chứng hít phân su

- Tần suất chung dịch ối nhuộm phân su (MSAF: meconium staining of the amniotic fluid) chiếm khoảng 5-15% các trẻ sinh sống, thay đổi tùy thuộc vào tuổi thai, ít gặp ở tuổi thai < 37 tuần với tần suất chiếm khoảng 2-5%, thường gặp hơn ở tuổi thai 37-42 tuần với tần suất chiếm khoảng 16% và tần suất lên đến khoảng 28-44% ở trẻ có tuổi thai > 42 tuần. Trong các trường hợp dịch ối nhuộm phân su, có khoảng 5% viêm phổi hít phân su và 30% các trường hợp này cần thở máy. Dịch ối nhuộm phân su thường xảy ra ở trẻ có bất thường dây rốn, sinh khó do nguyên nhân cơ học, ngôi thai bất thường [21],[22],[23].

- Hít phân su thường xảy ra trong tử cung. Thai suy có thể tổng xuất phân su vào dịch ối; những nhíp thở nắc của bào thai khiến trẻ hít phải nước ối nhuộm phân su vào khí - phế quản. Khi trẻ bắt đầu thở, phân su di chuyển đi xa hơn vào trong các đường hô hấp nhỏ hơn.

7.4.1. Nguyên nhân và bệnh sinh



Lưu đồ 44.3. Cơ chế bệnh sinh của hội chứng hít ối phân su

7.4.2. Biểu hiện lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng của trẻ với hội chứng hít phân su thường rất thay đổi, từ ngạt nặng cần hồi sức tích cực tới suy hô hấp khởi phát sớm, hay trẻ khỏe mạnh không có vấn đề gì đáng kể. Trong trường hợp điển hình, dịch ối nhuộm phân su; da, cuống rốn và móng của

trẻ tắm phân su. Lồng ngực thường căng phồng. Ban đầu, suy hô hấp có thể nhẹ và tiến triển nặng dần sau đó vài giờ. Nếu kèm với ngạt, trẻ có thể biểu hiện các dấu hiệu sớm của bệnh não thiếu máu cục bộ - thiếu oxy.

7.4.3. Chẩn đoán

- Biểu hiện lâm sàng
- X-quang cho thấy hình ảnh ứ khí với vòm hoành dẹt, khoảng gian sườn giãn rộng, nhu mô phổi thông khí không đều, có hạt đậm bờ không rõ, tập trung nhiều ở rốn phổi, các vùng phổi xẹp và khí thủng rái rác ở hai phổi, có 30-50% trường hợp có rò khí phổi (tràn khí màng phổi hay tràn khí trung thất) đi kèm.
- Khí máu động mạch: rối loạn với PaO_2 giảm, PaCO_2 tăng và pH giảm. Ở trẻ bị viêm phổi do hít nước ôi phân su, vừa có toan hô hấp, và toan chuyển hóa thứ phát sau ngạt.

7.4.4. Điều trị

7.4.4.1. Hỗ trợ hô hấp: (xem phần 6.1).

7.4.4.2. Các điều trị khác

- Thở khí NO khi trẻ có biểu hiện cao áp phổi tồn tại. Các thuốc khác có thể dùng xử trí cao áp phổi tồn tại là prostacyclin, sildenafil, magnesium sulfate và milrinone.
- Cân nhắc dùng surfactant thay thế, cho thấy giảm nhu cầu oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể. Chọn lọc thời điểm hay các trường hợp với hình ảnh phế trường mờ hai bên.
- Đôi khi cần tới oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) khi thất bại với tất cả các biện pháp trên. Tỉ lệ tử vong ở trẻ hội chứng hít ôi phân su điều trị với ECMO tại Mỹ khoảng 80% [4],[24],[25].
- Xử trí ảnh hưởng của ngạt lên các cơ quan như hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch, thận, tiêu hóa.
- Kháng sinh: thường cho trên tất cả bệnh nhân nhưng bằng chứng hiệu quả thì chưa rõ.
- Chú ý rò khí để phát hiện và xử trí kịp thời.
- Tránh các sang chấn thêm trong chăm sóc như thiếu oxy máu, tăng CO_2 máu, tiếng ồn, hạ đường huyết, đau và các rối loạn điện giải nhằm dự phòng hay tránh làm nặng thêm tình trạng tăng áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh.

8. KẾT LUẬN

Suy hô hấp sơ sinh là hội chứng thường gặp nhất trong thời kỳ sơ sinh, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong thời kỳ sơ sinh và chi phí điều trị rất tốn kém. Điều trị hỗ trợ hô hấp quan trọng trong xử trí trẻ sơ sinh suy hô hấp. Tuy nhiên, luôn hướng tới nguyên nhân gây suy hô hấp thì điều trị mới hiệu quả. Suy hô hấp ở trẻ sơ sinh biểu hiện

lâm sàng, nguyên nhân và đặc điểm của các nguyên nhân rất đa dạng, thay đổi tùy theo tuổi thai và rất khác với suy hô hấp ở trẻ em. Hơn nữa, do đặc điểm sinh lý của trẻ sơ sinh, nhất là trẻ sơ sinh non tháng, cũng rất khác với trẻ em cho nên việc chẩn đoán và điều trị suy hô hấp ở trẻ sơ sinh hoàn toàn không giống với trẻ em. Hiểu rõ sinh lý bệnh suy hô hấp sơ sinh giúp ích nhiều cho việc chẩn đoán và điều trị.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Liên quan đến suy hô hấp và suy hô hấp cấp ở trẻ sơ sinh. Phát biểu nào sau đây là không đúng?
 - Suy hô hấp nhẹ hơn suy hô hấp cấp
 - Suy hô hấp là thuật ngữ liên quan tới đánh giá lâm sàng
 - Suy hô hấp cấp liên quan tới thay đổi khí máu
 - PaO_2 và PaCO_2 bình thường trẻ không bị suy hô hấp cấp
- Trong các giai đoạn sinh lý của quá trình hô hấp được đề cập bên dưới. Suy hô hấp sơ sinh thường liên quan tới rối loạn giai đoạn hô hấp nào nhất?
 - Thông khí phổi
 - Trao đổi khí qua màng phế nang - mao mạch
 - Chuyển chở khí trong máu
 - Giao - nhận khí ở mô
- Trong các cơ chế sinh lý bệnh gây suy hô hấp giảm oxy máu ở trẻ sơ sinh sau đây. Cơ chế sinh lý bệnh nào thường gặp nhất gây suy hô hấp giảm oxy máu trên lâm sàng ở trẻ sơ sinh?

A. Bất xứng V/Q	C. Giảm thông khí phổi
B. Giảm khuếch tán	D. Shunt P - T cố định
- Trong các cơ chế sinh lý bệnh gây suy hô hấp giảm oxy máu ở trẻ sơ sinh sau đây. Khi tình trạng suy hô hấp không cải thiện với oxy liệu pháp, cơ chế nào sau đây phù hợp nhất đáp ứng với tình trạng này?

A. Giảm khuếch tán	C. Shunt P - T cố định
B. Giảm thông khí phổi	D. Bất xứng V/Q
- Trong các chỉ số sau đây, chỉ số nào được sử dụng trên lâm sàng để đánh giá tình trạng thông khí phổi ở trẻ sơ sinh?

A. Thông khí phế nang	C. Thể tích khí lưu thông
B. Thông khí khoảng chết	D. PaCO_2
- Trong các nguyên nhân gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng khởi phát trong 6 giờ đầu sau sinh như bên dưới, nguyên nhân nào là thường gặp nhất?
 - Viêm phổi

6. Trong các nguyên nhân gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng khởi phát trong 6 giờ đầu sau sinh như bên dưới, nguyên nhân nào là thường gặp nhất?
- Viêm phổi
 - Hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh
 - Dị tật phổi bẩm sinh
 - Ngạt
7. Trong các nguyên nhân gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh đủ tháng khởi phát trong 6 giờ đầu sau sinh như bên dưới, nguyên nhân nào là thường gặp nhất?
- Viêm phổi
 - Hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh
 - Cơn thở nhanh thoáng qua
 - Ngạt
8. Bé trai 5 giờ tuổi, con 1/1, sinh thường tại BV Quận X do mẹ ra huyết, 32 tuần tuổi thai, CNLS 1.200 g, sau sinh khóc yếu, trương lực cơ phản xạ kém nên được chuyển lên BV Nhi Đồng. Thời gian chuyển dạ 6 giờ, vỡ ối 3 giờ, nước ối trắng trong. Khám: bé nằm yên, kích thích cử động, mạch 132 lần/phút, nhiệt độ $36,5^{\circ}\text{C}$, NT 52 lit/phút. Môi hồng/khi trời, SpO₂ 92%, tim không âm thổi, chi ấm mạch khuỷu rõ, CRT = 2'', thở không co kéo, phổi không ran, bụng mềm, thóp phẳng, chưa phát hiện thêm bất thường gì khác. Xử trí hô hấp nào sau đây phù hợp nhất cho tình trạng trẻ lúc này?
- Theo dõi tình trạng lâm sàng suy hô của trẻ và xử trí khi cần.
 - Thở oxy ấm qua cannula 0,5 lit/phút
 - Thở NCPAP với P = 5 cm H₂O, FiO₂ = 21%
 - Chụp X-quang phổi, xử trí tùy kết quả X-quang
9. Bạn trong vai trò bác sĩ đa khoa, đang công tác tại khoa Sản-Nhi một BV huyện. Bé gái 7 ngày tuổi, đến khám vì khó thở. Tiền cẩn: con 1/1, thai 35 tuần, cân nặng lúc sinh 2.100 g, sau sinh khóc ngay, bú mẹ được, về nhà được 3 ngày. Mẹ khai đêm qua bé đang bú bị sặc sữa, mẹ nhỏ mũi, hút mũi miệng có giảm, sáng nay bé khó thở nhiều nên đưa đến khám. Bé lùi dù, M 112 lần/phút, t° = $36,5^{\circ}\text{C}$, cân nặng 2.000 g. Môi tim SpO₂ 80%, thở không đều, nhiều cơn ngưng thở 10-15'', phổi không ran. Da nổi bông nhẹ, CRT = 3'', bụng mềm, gan 3 cm dưới bờ sườn P, thóp phẳng, chưa phát hiện thêm gì. Xử trí hô hấp nào sau đây phù hợp nhất cho trẻ vào lúc này?
- Thở oxy qua mặt nạ với oxy 6 lit/phút
 - Bóp bóng qua mặt nạ với oxy 6 lit/phút
 - Thở NCPAP P = 5 cmH₂O, FiO₂ = 60%
 - Thở oxy ấm qua cannula với oxy 1 lit/phút

10. Bé gái, đù tháng, cân nặng lúc sinh 4.200 g, chủ động mồ lầy thai vì con to. Ối trắng đục, khóc ngay sau sinh. Hai giờ sau sinh, miệng sùi bọt nhót, nhịp thở 86 lần phút, không rút lõm ngực, phổi ít ran ảm, độ bão hòa oxy ở khí trời 90-94%. Chẩn đoán nào sau đây là phù hợp nhất?

 - A. Teo thực quản bẩm sinh
 - B. Hội chứng nguy kịch hô hấp ở trẻ sơ sinh
 - C. Cơn thở nhanh thoáng qua
 - D. Hít ối phân su

DÁP ÁN: 1.D 2.B 3.A 4.C 5.D 6.B 7.C 8.C 9.B 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Walsh-Sukys MC, Bauer RE, Cornell DJ, et al (1994). "Severe respiratory failure in neonates: mortality and morbidity rates and neurodevelopmental outcomes". *J Pediatr*, 125(1), pp.104-110.
 2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G, et al (2001). "Epidemiology of neonatal respiratory failure in the United States: projections from California and New York". *Am J Respir Crit Care Med*, 164(7), pp.1154-1160.
 3. Wang H, Liu C, Yan C, et al (2012). "Morbidity and mortality of neonatal respiratory failure in China: surfactant treatment in very immature infants". *Pediatrics*, 129(3), pp.731-740.
 4. Sinha S, Miall L, Jardine L (2012). "Respiratory disorders", in *Essential Neonatal Medicine*. Wiley-Blackwell, 5th ed, pp.145-162.
 5. Moretti C, Papoff P (2012). "Neonatal pulmonary physiology of term and preterm newborns", in *Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases*. Springer, 1st ed, pp.405-417.
 6. Solarin KO, Zubrow A, Delivoria-Papadopoulos M (2005). "Differential Diagnosis of Neonatal Respiratory Disorders", in *Intensive care of the Fetus and Neonate*. Elsevier, Philadelphia, 2nd ed, pp.567-574.
 7. Hansen TN, Cooper TR, Weisman LE (1998). "Respiratory Physiology", in *Contemporary Diagnosis and Management of Neonatal Respiratory Diseases*. Handbooks in Health Care, Pennsylvania, 2nd ed, pp.6-47.
 8. Martin L, Khalil H (1990). "How much reduced hemoglobin is necessary to generate central cyanosis?". *Chest*, 97(1), pp.182-185.
 9. Rennie JM, Roberton NRC (2002). "Differential Diagnosis of Neonatal Respiratory Disease". *A Manual of Neonatal Intensive Care*, pp.124-137.
 10. Honrubia D, Stark AR (2008). "Respiratory Disorders", in *Manual of Neonatal Care*. Lippincott Williams & Wilkins, 7th ed, pp.341-406.
 11. Roberts D, Brown J, Medley N, et al (2017). "Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth". *Cochrane Database Syst Rev*, 3, pp.CD004454.

12. Donn SM, Becker MA (2003). "Neonatal Blood Gases", in *Michigan Manual of Neonatal Intensive Care*. Hanley & Belfus, 3rd ed, pp.254-258.
13. Nguyễn Thu Tịnh, Phạm Lê An, Phan Hữu Nguyệt Diễm (2017). "Giá trị phản ứng CO₂ máu tĩnh mạch trong đánh giá tình trạng thông khí phổi ở trẻ sơ sinh suy hô hấp". *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 21(3), tr.169-177.
14. Mentzer WC, Glader BE (2005). "Erythrocyte Disorders in Infancy", in *Avery's diseases of the newborn*. Elsevier Saunders, 9th ed, pp.1207.
15. Aschner JL, Poland RL (2008). "Sodium bicarbonate: basically useless therapy". *Pediatrics*, 122(4), pp.831-835.
16. Bain L, Eaton DC (2006). "Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor". *Semin Perinatol*, 30(1), pp.34-43.
17. Wong SJ (2001). "Pulmonary System", in *Primary Care of the Newborn*. Mosby, 2nd ed, pp.110-118.
18. Metcalfe A, Lisonkova S, Sabr Y, et al (2017). "Neonatal respiratory morbidity following exposure to chorioamnionitis". *BMC Pediatr*, 17(1), pp.128.
19. Suresh GK, Soll RF (2005). "Overview of surfactant replacement trials". *J Perinatol*, 25(2), pp.40-44.
20. Bahadue FL, Soll R (2012). "Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome". *Cochrane Database Syst Rev*, 11, pp. CD001456.
21. Balchin I, Whittaker JC, Lamont RF, et al (2011). "Maternal and fetal characteristics associated with meconium-stained amniotic fluid". *Obstet Gynecol*, 117(4), pp.828-835.
22. Singh SN, Srivastava R, Singh A, et al (2013). "Respiratory distress including meconium aspiration syndrome in vigorous neonates born through meconium stained amniotic fluid: incidence, onset, severity and predictors at birth". *Indian J Pediatr*, 80(7), pp.538-543.
23. Cleary GM, Wiswell TE (1998). "Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update". *Pediatr Clin North Am*, 45 (3), pp.511-529.
24. El Shahed AI, Dargaville P, Ohlsson A, et al (2007). "Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term/near term infants". *Cochrane Database Syst Rev*, (3), pp.CD00205.
25. Polin RA, Carlo WA (2014). "Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress". *Pediatrics*, 133(1), pp.156-163.

NHIỄM KHUẨN SƠ SINH

BSCKI. Nguyễn Hoàng Tâm
TS.BS. Phạm Diệp Thùy Dương

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày một số định nghĩa và dịch tễ học của nhiễm khuẩn sơ sinh.
2. Trình bày bốn lý do làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn sơ sinh.
3. Liệt kê các tác nhân gây bệnh thường gặp trong nhiễm khuẩn sơ sinh.
4. Trình bày các dạng lâm sàng và triệu chứng lâm sàng của nhiễm khuẩn sơ sinh.
5. Phân tích các cận lâm sàng trong nhiễm khuẩn sơ sinh.
6. Trình bày chẩn đoán nhiễm khuẩn sơ sinh.
7. Trình bày các chiến lược cụ thể trong điều trị và phòng ngừa nhiễm khuẩn sơ sinh.

1. MỘT SỐ ĐỊNH NGHĨA

Nhiễm trùng sơ sinh là hội chứng nhiễm khuẩn xảy ra từ lúc mới sinh đến 28 ngày tuổi [2]. Bệnh cảnh lâm sàng đa dạng, mầm bệnh có thể lây nhiễm qua trẻ và gây bệnh từ trước, trong cuộc sinh hay sau khi sinh. Bài này sẽ không đề cập đến các bệnh cảnh nhiễm khuẩn bào thai, là bệnh cảnh nhiễm khuẩn xảy ra trong bào thai do các tác nhân siêu vi, vi trùng, ký sinh trùng.

Nhiễm trùng huyết sơ sinh là bệnh cảnh nhiễm khuẩn toàn thân và xác định bằng phân lập vi trùng trên cáy máu.

2. DỊCH TỄ HỌC

Tỉ lệ mắc của nhiễm khuẩn sơ sinh sớm dao động từ 1-5/1.000 trẻ sơ sinh sống (theo CDC 2007, 2009) [4], tỉ lệ này có xu hướng thấp 0,31/1.000 trẻ sơ sinh sống từ năm 2000-2003, sau đó tăng 0,31-0,4/1.000 trẻ sơ sinh sống từ năm 2003-2006 (theo CDC 2009) [4]. Tại Hoa Kỳ, tỉ lệ nhiễm khuẩn huyết sơ sinh khởi phát sớm là 0,98/1.000 trẻ sinh sống, tỉ lệ này là 1,38 ở trẻ 1.500-2.500 g và tăng cao 10,96 ở trẻ < 1.500 g. Cũng theo CDC 2009, nhiễm khuẩn sơ sinh muộn do *Streptococcus* nhóm B (GBS) có tỉ lệ mắc là 0,3/1.000 trẻ sơ sinh sống từ năm 2000-2006 [4].

Tỉ lệ tử vong là 13-25%, tăng cao ở trẻ non tháng và các trường hợp khởi phát sớm (30-54%) [1],[2].

Nam dễ mắc bệnh hơn nữ.

3. LÝ DO TĂNG NGUY CƠ NHIỄM KHUẨN SƠ SINH

3.1. Sức đề kháng kém [5]

3.1.1. Miễn dịch thể dịch chưa được phát triển đầy đủ. IgM xuất hiện vào tuần 10, IgG vào tuần 12, IgA vào tuần 30 nhưng rất ít.

IgG qua được nhau nên lúc sinh, trẻ mang theo IgG của mẹ chỉ có khả năng chống lại một số vi trùng Gram dương sinh mủ có vỏ bọc nhưng không chống được vi trùng Gram âm đường ruột. Lượng IgG từ mẹ sẽ tăng dần từ tháng thứ 3 trước khi sinh, cao nhất lúc sinh và giảm gần như hết vào tháng thứ 6 sau sinh. Do đó, trẻ sơ sinh nhiễm vi trùng Gram âm thường có tiên lượng xấu. Nồng độ IgG con khoảng 30-40% lúc 6 tháng tuổi.

IgM chống được vi trùng Gram âm đường ruột và một số siêu vi. Khi mới sinh, nồng độ IgM < 20% so với của người lớn. IgA chủ yếu được tạo từ niêm mạc hô hấp và tiêu hóa, chỉ khoảng 10% lưu thông trong máu. IgM và IgA đều có trọng lượng phân tử cao, không qua được nhau nên nếu nồng độ cao trong máu trẻ cũng là bằng chứng có nhiễm khuẩn giai đoạn trước sinh.

3.1.2. Miễn dịch tế bào cũng như khả năng thực bào còn yếu. Có từ tháng thứ 2 của thai kỳ, nhưng khả năng diệt khuẩn trực tiếp rất kém, chỉ hoàn chỉnh từ 2 tuổi.

3.1.3. Tổng hợp bối thể có từ tháng thứ 2 của thai kỳ nhưng ít, đạt 50-60% so với người lớn lúc 6 tháng tuổi.

3.2. Da và niêm mạc dễ bị tổn thương [5]

Da mỏng, dễ bị xâm nhập. Hút nhót, đặt ống thông nuôi ăn, nội khí quản và tiêm tĩnh mạch không tuân thủ nguyên tắc vô trùng đều có thể là đường vào của vi khuẩn.

3.3. Sự quá tải của khoa Sản và khoa Sơ sinh [5]

Chi số nhiễm khuẩn phụ thuộc phần lớn vào không gian của mẹ hoặc con trong buồng bệnh ($cần \geq 3-4 m^2/người$). Người vào thăm quá đông tăng cơ hội mang mầm bệnh từ ngoài bệnh viện. Thiếu vô trùng trong chăm sóc trẻ làm tăng tần suất nhiễm trùng.

3.4. Trẻ có thể bị lây nhiễm: nhiều loại mầm bệnh (vi trùng, siêu vi, ký sinh trùng, nguyên sinh động vật, nấm, ...) theo nhiều cách, tại nhiều thời điểm, từ nhiều nguồn khác nhau.

4. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Bảng 45.1. Các tác nhân gây bệnh thường gặp trong nhiễm khuẩn sơ sinh [2]

Mầm bệnh	Trước sinh	Trong sinh	Sau sinh
Vi khuẩn, nấm, nguyên sinh động vật			
<i>Listeria monocytogenes</i>	++	++	+
<i>Streptococcus</i> nhóm B, <i>Escherichia coli</i>		++	++
<i>Streptococcus viridans</i> , <i>Proteus</i> , <i>Serratia</i>	+	+	
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>			++
<i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i>	+		++
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	+		
<i>Clostridium tetani</i>	+	+	
<i>Chlamydia</i>	+	+	
<i>Treponema pallidum</i>	++	+	
<i>Candida</i>		+	+++
<i>Toxoplasma gondii</i>	+		
Siêu vi			
<i>Rubella</i> , <i>Cytomegalovirus</i>	+		+
<i>Herpes simplex virus</i>	+	++	
<i>Hepatitis B</i>	+	+++	+
<i>Syncital virus</i>			++

5. CÁC DẠNG LÂM SÀNG, YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ ĐƯỜNG LÂY NHIỄM

Bảng 45.2. Phân biệt các thể nhiễm khuẩn sơ sinh [6]

	Khởi phát sớm (≤ 3 ngày)	Khởi phát muộn/rất muộn (> 3 ngày)
Đường lây	Từ đường sinh dục mẹ	Thường từ môi trường (cộng đồng hoặc bệnh viện)
Lâm sàng	Nhiều hệ cơ quan, thường nhiễm khuẩn huyết (\pm viêm màng não), viêm phổi Tiễn triển nhanh	Có thể khu trú, có thể nhiễm khuẩn huyết
Tác nhân	<i>Streptococcus</i> nhóm B (GBS), <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>	Tiễn triển chậm hơn <i>Staphylococcus coagulase negative</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterococci</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Tỉ lệ tử vong	5-20%	2-6%

5.1. Nhiễm khuẩn khởi phát sớm

5.1.1. Định nghĩa và đường lây truyền: là nhiễm khuẩn khởi phát trong vòng 3 ngày đầu sau sinh; do lây nhiễm dọc từ mẹ trước hay trong cuộc sinh qua nước ối, các màng ối đã vỡ hay âm đạo trong cuộc sinh. Vi trùng gây bệnh thường là GBS (40%), *Escherichia coli* (28,9%), *Listeria monocytogenes* (1%) [2].

5.1.2. Yếu tố nguy cơ: tiền căn sản khoa giữ một vai trò quan trọng trong việc tầm soát nhiễm trùng. Những yếu tố sau làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn khởi phát sớm:

- GBS dương tính trong phết âm đạo ở mẹ lúc 35-37 tuần thai
- Nhiễm trùng nước ối (intraamniotic infection) hay mẹ sốt lúc sinh
- Ối vỡ > 18 giờ
- < 37 tuần.

5.1.3. Các dạng lâm sàng: bệnh cảnh thường là nhiễm khuẩn huyết, có thể kèm viêm màng não (23%) [2] hay bệnh cảnh viêm phổi. Cản truy tìm viêm màng não khi cấy máu dương tính hay khi có triệu chứng lâm sàng. Triệu chứng lâm sàng rất đa dạng, không điển hình, dễ trùng lặp và có thể biểu hiện ở mọi cơ quan (Bảng 45.3).

Bảng 45.3. Các triệu chứng lâm sàng của nhiễm khuẩn khởi phát sớm [5]

1. Trẻ không khỏe mạnh 2. Triệu chứng thần kinh <ul style="list-style-type: none"> - Tăng/giảm trương lực cơ - Dễ kích thích - Co giật - Thở phồng - Giảm phản xạ - Lí bi/hôn mê 3. Triệu chứng tim mạch <ul style="list-style-type: none"> - Da tái - Tím và nổi bong - Thời gian hồi phục màu da > 3 giây - Nhịp tim ≤ 100 hay ≥ 180 lần/phút - Huyết áp hạ 4. Triệu chứng tiêu hóa <ul style="list-style-type: none"> - Bú kém, bỏ bú - Nôn ói - Dịch dạ dày dư > 1/3 thể tích cũ trước - Tiêu chảy - Chuồng bụng 	5. Triệu chứng hô hấp <ul style="list-style-type: none"> - Tím - Rên rỉ - Rối loạn nhịp thở - Thở nhanh > 60 lần/phút + co kéo - Ngưng thở > 20 giây 6. Triệu chứng huyết học <ul style="list-style-type: none"> - Xuất huyết nhiều nơi - Tử ban - Gan lách to 7. Triệu chứng da niêm <ul style="list-style-type: none"> - Hồng ban - Vàng da xuất hiện trong 24 giờ đầu - Nốt mù - Phù nề - Cứng bì 8. Rối loạn thực thể <ul style="list-style-type: none"> - Đứng/sụt cân - Sốt/hạ thân nhiệt
---	--

5.2. Nhiễm khuẩn khởi phát muộn

5.2.1. Định nghĩa và đường lây truyền

Là nhiễm khuẩn khởi phát sau 3 ngày tuổi. Mầm bệnh có thể lây từ mẹ hay từ môi trường nên đa dạng hơn (*Staphylococcus*, *Colibacille*, *Candida*, ...). Có hai dạng lâm sàng chính: nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn tại chỗ; nhiễm khuẩn huyết có thể tồn tại song song với nhiễm khuẩn tại chỗ hay đơn độc [2].

5.2.2. Yếu tố nguy cơ: không được xác định rõ, nhưng có thể liên quan đến sự chiếm lĩnh của vi khuẩn gây bệnh từ mẹ, hay từ môi trường trẻ đang ở.

5.2.3. Các dạng lâm sàng

- Nhiễm trùng huyết: triệu chứng tương tự trong nhiễm khuẩn khởi phát sớm (Bảng 45.3).

- Viêm màng não: dễ trùng lắp với triệu chứng nhiễm khuẩn huyết; triệu chứng sớm thường là sốt. Triệu chứng thần kinh thường xuất hiện muộn.

- Viêm phổi: thường khởi đầu bằng ho hay tăng nhu cầu oxy; triệu chứng đường thở dưới (thở nhanh/thở co lõm ngực/ran ở phổi) xuất hiện muộn sau X-quang ngực. Cần nghĩ tới và chỉ định X-quang sớm.

- Nhiễm trùng tiêu: triệu chứng dễ trùng lắp với nhiễm khuẩn huyết, hay có tiêu lỏng, ợc, sốt, vàng da. Xét nghiệm vi trùng phải lấy từ mẫu nước tiểu qua catheter (dương tính khi $\geq 10^3$ khum/mm³), hay chính xác nhất là qua chọc dò trên xương mu (chi cần có vi trùng mọc). Cần truy tìm dị dạng hệ niệu kèm theo.

- Nhiễm trùng rốn: có thể chỉ khu trú tại chân rốn; hoặc gây viêm tủy thành bụng; và vào máu gây nhiễm khuẩn huyết.

- Nhiễm trùng da: bóng nước không viền viêm, lớn nhanh, nhũn ra, bờ rõ; vỡ tạo mày vàng, rỉ dịch và viền bao quanh bóng nước. Soi tươi và cây mù giúp chẩn đoán.

- Viêm xương khớp: triệu chứng chính là sưng và giới hạn cử động khớp tổn thương.

- Viêm kết mạc, viêm tai giữa,...

5.3. Nhiễm khuẩn bệnh viện

5.3.1. Định nghĩa và đường lây nhiễm: thường được xem như một thể nhiễm khuẩn khởi phát muộn. Mầm bệnh đến từ môi trường bệnh viện do chăm sóc và thủ thuật không vô trùng: dụng cụ (ống nghe, lồng áp, dụng cụ cung cấp oxy,...), thủ thuật, nhân viên y tế, trẻ khác,... có biểu hiện lâm sàng từ sau 48 giờ kể từ khi vào viện.

Vi trùng gây bệnh thay đổi tùy môi trường từng bệnh viện, từng khoa, thường là *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, các trực khuẩn Gram âm đường ruột (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, ...), *Candida albicans* [2].

5.3.2. Yếu tố nguy cơ: những yếu tố sau làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện:

- Non tháng
- Nuôi ăn tĩnh mạch/truyền lipid
- Thuốc ức chế thụ thể H2
- Steroid dùng trong loạn sản phế quản – phổi
- Thở máy kéo dài
- Khoa quá đông/quá tải.

5.3.3. Các dạng lâm sàng: gồm hai dạng chính là nhiễm khuẩn huyết hay nhiễm khuẩn tại chỗ như viêm phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn tiêu,... Triệu chứng rất đa dạng: lùn dù, ít hoạt động, cơn ngưng thở, ăn không tiêu, ứ dịch dạ dày $> 1/3$ cữ ăn trước, thân nhiệt dao động, tăng nhu cầu hỗ trợ hô hấp hay tăng đường huyết,... là những dấu hiệu sớm gợi ý.

6. CẬN LÂM SÀNG [6]

6.1. Vi trùng học

Cây: máu, dịch não tuy, nước tiểu xác định chẩn đoán. Để chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, cần ≥ 1 mL máu/lần cây; tỉ lệ cây máu dương tính rất thay đổi tùy kỹ thuật 10-95%.

Nhuộm Gram: xem trực tiếp dịch não tuy, mù, phết bánh nhau,... giúp định hướng kháng sinh ban đầu.

Kháng nguyên hòa tan: chỉ có giá trị khi dương tính trong máu hay dịch não tuy. Thực tế ít đóng góp cho chẩn đoán nên ít được dùng.

6.2. Huyết học [2],[4]

Các tiêu chuẩn huyết học (từ công thức máu và phết máu ngoại biên) không đặc hiệu, cần thực hiện nhiều lần mỗi 12-24 giờ để theo dõi động học. Các giá trị sau gợi ý nhiễm khuẩn sơ sinh:

- Bạch cầu < 6.000 hay $> 30.000/\text{mm}^3$ trong 24 giờ đầu; < 5.000 hay $> 20.000/\text{mm}^3$ sau 24 giờ
- Giá trị tuyệt đối của bạch cầu đa nhân trung tính $< 1.750/\text{mm}^3$
- Bạch cầu non $> 10\%$
- Bạch cầu có hạt độc, không bào
- Tỉ lệ bạch cầu non/bạch cầu đa nhân trung tính (I/T) $\geq 0,2$
- Tiểu cầu $< 150.000/\text{mm}^3$
- Thiếu máu không rõ nguyên nhân.

6.3. Các xét nghiệm gợi ý nhiễm trùng

6.3.1. C-Reactive Protein (CRP): CRP đã trở thành dấu hiệu chí điểm sinh học chính của nhiễm khuẩn huyết, do dễ tiếp cận và giá thành thấp.

CRP không qua được nhau và bình thường không định lượng được trong huyết thanh của trẻ. CRP dương tính khi $\geq 10 \text{ mg/L}$. CRP có thể tăng trong vòng 24 giờ sau sinh, nhưng $< 18 \text{ mg/L}$ trong trường hợp sinh khó. CRP cũng có thể tăng ở mức thấp ($20-40 \text{ mg/L}$) trong trường hợp sang chấn mô, nhỏ surfactant ngoại sinh tự nhiên, hít ôi phân su và nhiễm siêu vi nặng. CRP có thể không tăng khi bạch cầu hạt giảm [3].

CRP bắt đầu tăng từ 6-12 giờ sau khi khởi phát nhiễm trùng, tăng gấp đôi mỗi 8 giờ và đạt cực đại khoảng giờ thứ 36-48, sau đó giảm nếu được điều trị tốt. Nếu sau 48 giờ điều trị mà CRP không giảm, phải tìm nguyên nhân thất bại. Trong 12 giờ đầu tiên, để chẩn đoán nhiễm trùng, CRP có độ nhạy là 50% và độ đặc hiệu là 90%; càng về sau độ nhạy càng tăng (90% nếu lập lại sau 24-48 giờ).

Ít hữu dụng để chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn nhưng bằng cách xét nghiệm lặp lại 2-3 lần sau mỗi 12-24 giờ, CRP giúp gợi ý hoặc loại trừ nhiễm khuẩn huyết. CRP cũng giúp theo dõi, đánh giá hiệu quả điều trị.

6.3.2. Procalcitonin: không chịu ảnh hưởng bởi sự giảm bạch cầu hạt, không hoặc ít thay đổi trong các đáp ứng viêm không do nhiễm khuẩn, tăng sớm hơn CRP khi có tình trạng nhiễm khuẩn xảy ra; nhưng giá thành cao hơn và hiện không có sẵn ở các tuyến dưới. So với CRP, procalcitonin có độ nhạy cao hơn nhưng độ đặc hiệu thấp hơn trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết sơ sinh [3].

6.3.3. Các xét nghiệm khác gợi ý nhiễm trùng: interleukin 6, 8,...

6.4. Những xét nghiệm hỗ trợ điều trị và tìm biến chứng: tùy tình huống

- Chức năng gan, thận
- Ion đồ máu
- Đường huyết (thường tăng trong nhiễm khuẩn huyết; hạ đường huyết hiếm gặp và là dấu hiệu tiên lượng xấu)
 - Khi máu động mạch (toan chuyển hóa thường gấp trong nhiễm khuẩn huyết)
 - Lactate/máu (tăng trong nhiễm khuẩn huyết nặng)
 - Chức năng đông máu (rối loạn trong nhiễm khuẩn huyết nặng)
 - X-quang ngực-bụng
 - Chọc dò tùy sống khi lâm sàng hoặc cận lâm sàng nghi ngờ nhiều nhiễm khuẩn huyết, cây máu dương tính hoặc có triệu chứng thần kinh trung ương không rõ nguyên nhân. Số lượng tế bào bạch cầu trong dịch não tuy $\geq 20/\text{mm}^3$ giúp gợi ý chẩn đoán viêm màng não sơ sinh [2].

7. CHẨN ĐOÁN

- Các bệnh lý nhiễm khuẩn khu trú thường có triệu chứng định hướng rõ, dễ đạt tiêu chuẩn chẩn đoán nên việc chẩn đoán xác định thường tương đối đơn giản; điều quan trọng là cần nghi ngờ và truy tìm. Các yếu tố nguy cơ (mẹ-con-môi trường) giúp nhận thức khả năng nhiễm khuẩn và nhu cầu tầm soát nhiễm khuẩn sơ sinh.

- Việc chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết thường gặp nhiều khó khăn, vì triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, các xét nghiệm cận lâm sàng không đặc hiệu lẫn nhau trong giai đoạn sớm, và tiêu chuẩn vàng là cấy máu dương tính thường thiếu. Do đó, cần kết hợp các dấu hiệu lâm sàng và kết quả xét nghiệm sinh hóa, huyết học và làm nhiều lần tại nhiều thời điểm để có giá trị tiên đoán dương lớn nhất. Xét nghiệm âm tính nhiều lần có giá trị tiên đoán âm cao.

- Trong nhiễm khuẩn huyết, sẽ có các tình huống chẩn đoán sau [8]:

- + Nhiễm trùng huyết chắc chắn (proven bloodstream infection-BSI): có các triệu chứng lâm sàng của nhiễm trùng, có các xét nghiệm khác bất thường và cấy máu dương tính.
- + Nhiều khả năng nhiễm khuẩn huyết (probable BSI): có các triệu chứng lâm sàng của nhiễm khuẩn và có ≥ 2 xét nghiệm cận lâm sàng khác bất thường, trong khi cấy máu âm tính.
- + Có thể nhiễm khuẩn huyết (possible BSI): có các triệu chứng lâm sàng của nhiễm khuẩn và một xét nghiệm khác bất thường, trong khi cấy máu âm tính.
- + Không nhiễm khuẩn huyết: không có triệu chứng lâm sàng hay xét nghiệm nào bất thường.

- Đối với nhiễm khuẩn khởi phát sớm, tùy tình hình tại địa phương, có thể chọn một trong ba cách tiếp cận sau để quyết định hoặc chỉ định kháng sinh ngay, hoặc làm xét nghiệm, hoặc chỉ theo dõi:

- + Phân loại nhóm yếu tố nguy cơ:
- (1) Trẻ có triệu chứng nhiễm khuẩn hay mẹ nhiễm khuẩn nước ối: xét nghiệm và cho kháng sinh ngay;
- (2) Mẹ bị nhiễm GBS điều trị kháng sinh không đầy đủ, kết hợp ối vỡ > 18 giờ hoặc sinh non: xét nghiệm;
- (3) Mẹ bị nhiễm GBS điều trị kháng sinh không đầy đủ nhưng không có yếu tố nguy cơ khác: theo dõi lâm sàng ≥ 48 giờ;
- Các xét nghiệm gồm CTM, CRP, cấy máu. Chọc dò tuỷ sống hay X-quang phổi tùy ca.
- + Sử dụng công cụ tính nguy cơ nhiễm khuẩn huyết khởi phát sớm (Early Onset Sepsis Risk Calculator).

- <https://neonatalsepsiscalculator.kaiserpermanente.org/>
 - + Theo dõi lâm sàng sau sinh mỗi 4-6 giờ.

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Kháng sinh liệu pháp [2]

8.1.1. Nguyên tắc

- Sớm: khi có nhiều khả năng nhiễm khuẩn và sau khi đã cấy bệnh phẩm
- Phù hợp với tác nhân gây bệnh
- Đủ:
 - + *Liều*: liều kháng sinh phù hợp với cân nặng, tuổi thai, ngày tuổi và bệnh lý.
 - + *Phối hợp*: thường phải phối hợp khi bắt đầu điều trị.
 - + *Thời gian*: nhiễm khuẩn huyết 7-14 ngày ($\geq 10-14$ ngày nếu cấy máu dương tính); viêm màng não 14-21 ngày (tùy diễn tiến và mầm bệnh). Nhóm aminoglycosid sử dụng trong 5-7 ngày. Ngưng kháng sinh ngay khi đủ bằng chứng loại trừ nhiễm trùng.
- Ưu tiên kháng sinh đường tĩnh mạch
- Phân tuyến điều trị:
 - + Tuyến cơ sở: điều trị nhiễm khuẩn tại chỗ
 - + Tuyến trung ương: điều trị nhiễm khuẩn nặng: nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, viêm phổi, nhiễm khuẩn tiêu, viêm khớp,...

8.1.2. Lựa chọn kháng sinh ban đầu

- Phối hợp ban đầu là ampicillin + gentamycin; thêm cefotaxim trong viêm màng não hay trong các ca rất nặng. Khi phân lập được tác nhân, chọn kháng sinh chuyên biệt theo kháng sinh đồ [2].
 - Trong trường hợp nhiễm khuẩn bệnh viện, cần chọn kháng sinh ban đầu theo lâm sàng, dịch tễ học, sự đe kháng kháng sinh tại từng khoa.

Bảng 45.4. Liều lượng kháng sinh [7]

Kháng sinh	Cân nặng < 1.000 g		Cân nặng 1.000 g – 2.000 g		Cân nặng > 2.000 g	
	≤ 14 ngày	15-28 ngày	≤ 7 ngày	8-28 ngày	≤ 7 ngày	8-28 ngày
Ampicillin	50 mg/kg/ 12 giờ (liều gấp đôi cho GBS)	50 mg/kg/ 8 giờ	50 mg/kg/ 12 giờ (liều gấp đôi cho GBS)	50 mg/kg/ 8 giờ	50 mg/kg/ 8 giờ (liều gấp đôi cho GBS)	50 mg/kg/ 6 giờ

Kháng sinh	Cân nặng < 1.000 g		Cân nặng 1.000 g – 2.000 g		Cân nặng > 2.000 g	
	≤ 14 ngày	15-28 ngày	≤ 7 ngày	8-28 ngày	≤ 7 ngày	8-28 ngày
Cefotaxim	50mg/kg/ 12 giờ	50 mg/kg/ 8-12 giờ	50 mg/kg/ 12 giờ	50 mg/kg/ 8-12 giờ	50 mg/kg/ 12 giờ	50 mg/kg/ 6-8 giờ
Gentamycin	5 mg/kg/ 48 giờ	5 mg/kg/ 36 giờ	5 mg/kg/ 48 giờ	5 mg/kg/ 36 giờ	5 mg/kg/ 24 giờ	5 mg/kg/ 24 giờ
Amikacin	15 mg/kg/ 48 giờ	15 mg/kg/ 24-48 giờ	15 mg/kg/ 48 giờ	15 mg/kg/ 24- 48 giờ	15 mg/kg/ 24 giờ	15mg/kg/ 12-24 giờ
Vancomycin	15 mg/kg/24 giờ	15mg/kg/2 4 giờ	10-15 mg/kg/ 12-18 giờ	10-15 mg/kg/ 8-12 giờ	10-15 mg/kg/ 8-12 giờ	10-15 mg/kg/ 6-8 giờ

Lưu ý: Trong viêm màng não: cefotaxim 50 mg/kg/6 giờ + ampicillin 50 mg/kg/6 giờ.

8.2. Điều trị nâng đỡ

- Ôn định thân nhiệt và sinh hiệu
- Bù nước và điện giải
- Cung cấp năng lượng (nuôi ăn tĩnh mạch/miệng)
- Ôn định huyết động học, phục hồi tuần hoàn: bù dịch chống sốc, thuốc vận mạch khi cần, truyền hồng cầu lỏng (nếu thiếu máu)
 - Immunoglobulin, Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF),... gần đây cho thấy vai trò trong dự phòng và điều trị nhiễm khuẩn sơ sinh nặng, đặc biệt ở trẻ rất nhẹ cân. Còn đang nghiên cứu thêm.

9. PHÒNG NGỪA

Dự phòng nhiễm khuẩn sơ sinh sớm quan trọng nhất hiện nay là chỉ định kháng sinh thích hợp trong cuộc sinh cho bà mẹ có nhiễm *Streptococcus* nhóm B âm đạo hoặc khi nghi ngờ/xác định nhiễm khuẩn nước ối. Việc này được thực hiện bằng chương trình tầm soát bà mẹ mang *Streptococcus* nhóm B trong âm đạo vào tuần thứ 35-37 của thai kỳ. Nhiễm khuẩn niệu đạo hoặc nhiễm khuẩn toàn thân trong thai kỳ cũng phải được tầm soát và điều trị.

Phòng nhiễm khuẩn sơ sinh muộn bằng cách thực hiện tốt các quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn và các thủ thuật, chăm sóc.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Về nhiễm khuẩn sơ sinh, mệnh đề nào sau đây đúng?
 - A. Nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ sơ sinh
 - B. Tỷ lệ mắc tương đương nhau ở trẻ non tháng và trẻ đủ tháng
 - C. Tỷ lệ mắc tương đương nhau ở hai giới
 - D. Bệnh nhiễm khuẩn trong vòng 28 ngày đầu sau sinh
2. Hai tác nhân gây bệnh nào thường gặp nhất trong nhiễm khuẩn sơ sinh khởi phát sớm?
 - A. *Streptococcus* nhóm B, *Escherichia coli*
 - B. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*
 - C. *Staphylococcus epidermidis*, *Treponema pallidum*
 - D. *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*
3. Về bệnh cảnh lâm sàng của nhiễm khuẩn sơ sinh, câu nào sau đây đúng?
 - A. Nhiễm khuẩn khởi phát muộn là nhiễm khuẩn khu trú
 - B. Viêm màng não có thể gặp ở cả nhiễm khuẩn khởi phát sớm, khởi phát muộn và nhiễm khuẩn bệnh viện
 - C. Nhiễm khuẩn tiêu là một thể lâm sàng của nhiễm khuẩn khởi phát sớm
 - D. Trong viêm phổi, thở nhanh và ran nở xuất hiện sớm
4. Yếu tố nào KHÔNG là yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn bệnh viện ở trẻ sơ sinh?

A. Thở máy kéo dài	C. Non tháng
B. Tập vật lý trị liệu hô hấp	D. Nuôi ăn tĩnh mạch
5. Mệnh đề nào sau đây SAI về triệu chứng của nhiễm khuẩn huyết sơ sinh?
 - A. Da có thể tái, thời gian phục hồi màu da > 3 giây
 - B. Luôn luôn kèm sốt
 - C. Bụng có thể chướng
 - D. Có thể nôn và tiêu chảy
6. Bé trai 48 giờ tuổi được đưa đến khám vì bú kém từ 10 giờ qua. Bé sinh thường đủ tháng, 3.000 g. Mẹ sốt 39°C lúc sinh, ối vỡ 10 giờ, xanh hôi. Khám thấy bé đờ, bụng chướng nhẹ. Xét nghiệm nào sau đây KHÔNG cần thiết?

A. Công thức máu	C. Cấy máu
B. CRP	D. Cấy nước tiểu
7. Cần nghĩ đến viêm màng não sơ sinh khi xét nghiệm tế bào trong dịch não tuy trên bao nhiêu .../ mm^3 ?

A. 10	C. 30
B. 20	D. 40
8. Phác đồ kháng sinh ban đầu trong nhiễm khuẩn sơ sinh khởi phát sớm là gì?

A. Ampicillin + Gentamycin	C. Cefotaxim + Gentamycin
B. Ampicillin + Cefotaxim	D. Ceftriaxone + Ampicillin

9. Mệnh đề nào đúng về nhiễm khuẩn bệnh viện ở trẻ sơ sinh?
- Triệu chứng xuất hiện từ ngay khi nhập viện
 - Sốt là triệu chứng khởi phát
 - Thường là bệnh cảnh viêm phổi
 - Vi trùng thường kháng thuốc
10. Biện pháp nào sau đây KHÔNG là biện pháp phòng ngừa nhiễm khuẩn sơ sinh?
- Tầm soát và điều trị nhiễm khuẩn niệu dục ở phụ nữ mang thai
 - Tầm soát nhiễm *Streptococcus* nhóm B ở âm đạo của tất cả các phụ nữ mang thai vào tuần thứ 35- 37 thai kỳ
 - Cho kháng sinh dự phòng ở mọi trẻ nguy cơ cao
 - Thực hiện tốt nguyên tắc vô trùng trong các thủ thuật

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.B 4.B 5.B 6.D 7.B 8.A 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Baley JE, Leonard EG (2013). "Infections in the neonate", in *Klaus and Fanaroff's Care of the high-risk neonate*. Elsevier Saunders, 6th ed, pp.346-367.
- Edwards MS (2015). "Postnatal bacterial infections", in *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. Elsevier, 10th ed, pp.734-748.
- Eschborn S, Weitkamp JH (2019). "Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis". *J Perinatol*, 39(7), pp.893-903.
- Ferrieri P, Wallen LD (2018). "Newborn sepsis and meningitis", in *Avery's Diseases of the Newborn*. Elsevier, 10th ed, pp.553-565.
- Huỳnh Thị Duy Hương (2007). "Nhiễm trùng sơ sinh", *Nhi khoa - Chương trình đại học – Tập 2*. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr.270-290.
- Lerome OK, Victor N (2016). "Bacterial sepsis and meningitis", in *Infectious diseases of the Fetus and Newborn Infant*. W.B. Saunders, 8th ed, pp.217-271.
- McClary, J. D. (2015). "Therapeutic agents", in *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. Elsevier, 10th ed, pp.1810-5.
- Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE (2018). "Committee on fetus and newborn and committee on infectious diseases. Management of neonates born at ≥ 35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis". *Pediatrics*, 142(6).

VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP Ở TRẺ SƠ SINH

TS.BS. Phạm Diệp Thúy Dương

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Giải thích các tổn thương não do tăng bilirubin gián tiếp (GT) và hiểu được độ nặng của bệnh lý não do bilirubin.
- Trình bày cơ chế bệnh sinh và lâm sàng của các nguyên nhân thường gặp gây vàng da do tăng bilirubin GT ở trẻ sơ sinh.
- Trình bày các đặc điểm lâm sàng giúp phân biệt vàng da do tăng bilirubin GT với vàng da do tăng bilirubin trực tiếp (TT), vàng da sinh lý với vàng da bệnh lý.
- Đề xuất và phân tích xét nghiệm để chẩn đoán mức độ nặng và nguyên nhân vàng da sơ sinh.
- Trình bày các phương pháp điều trị bệnh: điều trị triệu chứng hạ bilirubin máu, điều trị nguyên nhân và chi định.
- Nêu các nội dung trong phòng ngừa vàng da tăng bilirubin GT nặng và bệnh lý não do bilirubin.

1. ĐẠI CƯƠNG

Vàng da do tăng bilirubin gián tiếp (GT) là vấn đề sức khỏe thường gặp, nhất ở trẻ sơ sinh, là nguyên nhân hàng đầu nhập viện lại sau sinh của trẻ [1]. Dù đại đa số là vàng da sinh lý, trong một số trường hợp, bilirubin có thể tăng rất cao, vượt qua hàng rào máu não, làm tổn thương các hạch nền và nhân xám, gây di chứng nặng nề suốt đời, thậm chí tử vong.

2. ĐỊNH NGHĨA VÀ DỊCH TỄ HỌC

Vàng da là do sự gia tăng bilirubin trong máu. Khi bilirubin toàn phần (TP) $> 7 \text{ mg\%}$, màu vàng bắt đầu xuất hiện trên da trẻ sơ sinh.

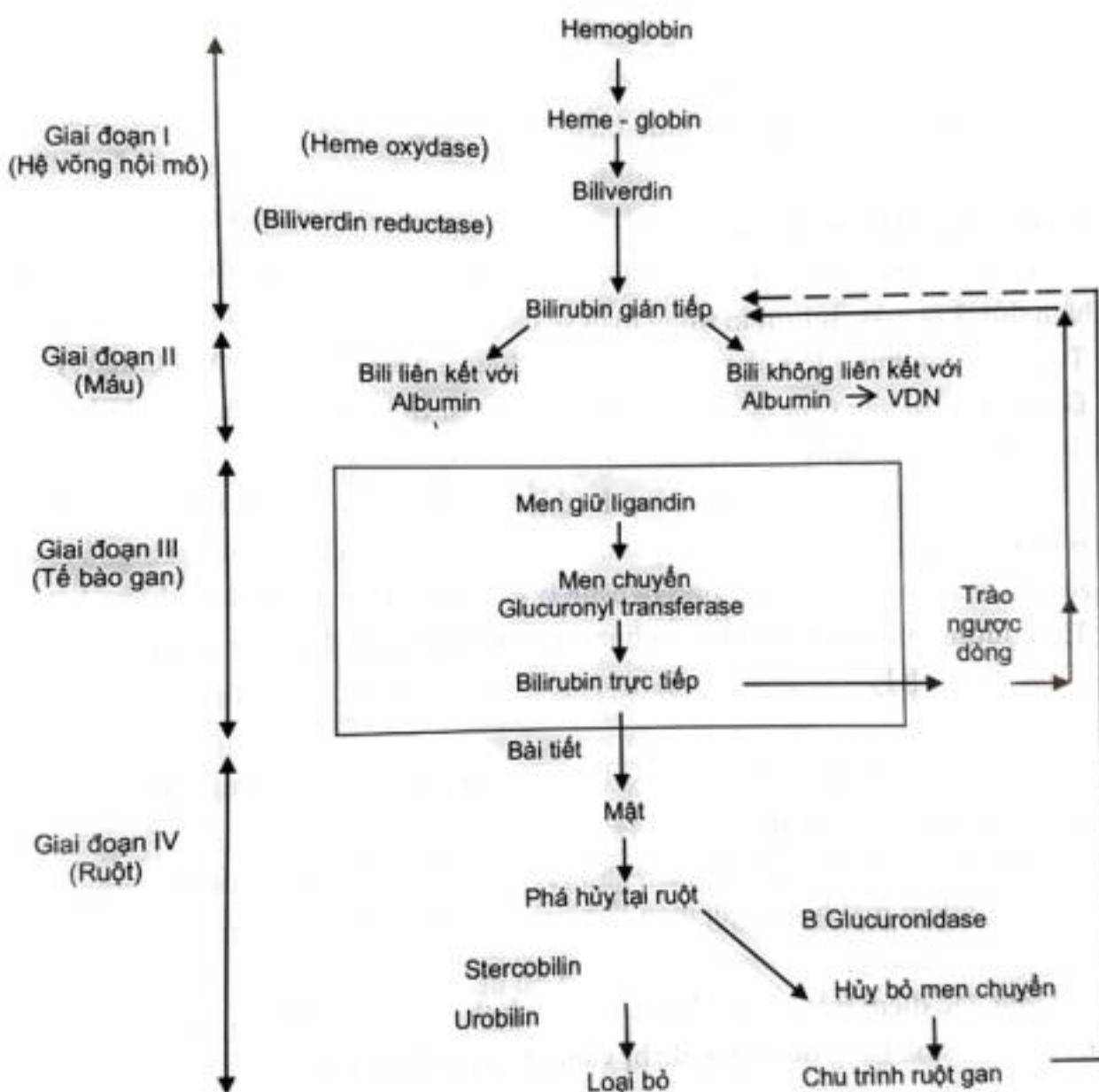
Vàng da do tăng bilirubin GT thường biểu hiện trong vòng tuần lě đầu tiên sau sinh: gặp ở 50% trẻ đủ tháng và 80% trẻ non tháng [2]. Ở trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh, có 6,1% có thể có bilirubin tối đa 13 mg% và 3% có thể đến 15 mg%.

Nồng độ bilirubin máu trung bình thay đổi theo chủng tộc và theo tuổi thai. Trẻ càng non, nguy cơ tăng bilirubin máu nặng càng cao.

3. CHUYÊN HÓA CỦA BILIRUBIN

3.1. Sơ đồ biến dưỡng

Bilirubin GT là sản phẩm của sự biến dưỡng hemoglobin. Sự biến dưỡng bilirubin trải qua bốn giai đoạn:



Sơ đồ 46.1. Chuyển hóa bilirubin [3]

- Giai đoạn 1: bilirubin gián tiếp (GT) tạo ra ở dạng tự do không liên kết, trọng lượng phân tử nhỏ nên thâm dễ dàng qua các màng và do chi tan trong chất béo nên dễ thẩm vào mô có nhiều phospholipid như da, niêm mạc, não,...
- Giai đoạn 2: liên kết bilirubin-albumin tạo phức hợp không tan trong chất béo (albumin có thể gắn với 7-8 mg/dL bilirubin GT), nơi liên kết này không chuyên biệt

nên dễ bị cạnh tranh với những phân tử khác. Phần lớn bilirubin liên kết với albumin, phần nhỏ còn lại ở dạng GT tự do không liên kết.

- Giai đoạn 3: men chuyển đồng phân glucuronyl transferase (UGT1A1# UGT).
- Giai đoạn 4: một phần nhỏ bilirubin trực tiếp (TT) chịu tác dụng của men β glucuronidase trở lại dạng bilirubin GT về gan (chu trình ruột - gan).

3.2. Biến dưỡng của bilirubin trong bào thai

Trong giai đoạn bào thai, phần lớn bilirubin được chuyển qua nhau và được biến đổi tại gan của mẹ, chỉ một phần nhỏ được biến đổi trong gan bào thai và được đưa xuống ruột.

3.3. Sự thích nghi lúc chào đời

Khi trẻ sơ sinh chào đời, điều kiện biến dưỡng thay đổi đột ngột với vai trò của nhau thai chấm dứt. Lúc này, bilirubin trong máu sẽ tăng do:

- Tán huyết sinh lý (do hồng cầu có thể tích lớn và đời sống ngắn 70-90 ngày)
- Gan làm việc yếu (giữ lại tế bào gan kém + hoạt tính UGT rất thấp - chỉ bằng với người lớn lúc 3 tháng tuổi)
- Chu trình ruột - gan hoạt động mạnh (thiểu vi khuẩn chí đường ruột + pH kiềm + sự hiện diện của β-glucuronidase trong lòng ruột).

Ngoài ra, còn có nhiều yếu tố sinh lý/bệnh lý gây ra/làm tăng bilirubin không kết hợp:

- Tăng lượng bilirubin cần chuyển hóa tại gan: tán huyết, đa hồng cầu (sinh lý ở trẻ sơ sinh hay do bệnh lý), tăng chu trình ruột - gan do ngưng ăn/nhu động ruột yếu, nhiễm trùng

- Tổn thương/giảm hoạt tính của UGT hay các men khác (thiểu hụt di truyền, thiếu oxy mô, nhiễm trùng, suy giáp)
- Cạnh tranh hay ức chế các men (thuốc hay các chất cần kết hợp với glucuronic acid)
- Làm giảm/làm mất hết lượng men/làm giảm giữ lại bilirubin vào tế bào gan (thiểu hụt di truyền, non tháng).

Do những đặc điểm trên, vàng da ở trẻ sơ sinh thường là sinh lý, nhưng cũng có thể là bệnh lý và trẻ sinh càng non càng dễ bị vàng da nặng/kéo dài.

4. BỆNH LÝ NÃO DO BILIRUBIN

4.1. Cơ chế gây độc tế bào của bilirubin

Khi nồng độ bilirubin quá cao hay hàng rào máu não bị tổn thương, phần bilirubin tự do không liên kết lưu hành trong máu vượt qua hàng rào này, đến gắn vào màng các tế bào cơ thể và gây độc. Các tổn thương ở mức độ phân tử này bắt hồi phục, dù có điều trị để giảm lượng bilirubin tuần hoàn. Bệnh sinh của bệnh lý não do bilirubin do nhiều yếu tố, bao hàm sự tương tác giữa mức bilirubin tự do không liên kết, sự gắn kết với albumin, khả năng băng qua hàng rào máu - não và tính dễ tổn thương của tế bào thần kinh.

4.2. Ngưỡng bilirubin máu có thể gây độc cho não [4]

Không thể dự báo chính xác ngưỡng này đối với từng trẻ sơ sinh cụ thể, nhưng:

- Ngưỡng bilirubin TP để xác định 90% trẻ sơ sinh mắc bệnh lý não do bilirubin là 25,4 mg% ở trẻ có bệnh lý tán huyết; và 31,5 mg% ở trẻ không có bệnh lý tán huyết.
- Trẻ càng non thì càng dễ bị bệnh lý não, bilirubin không liên kết 10-12 mg/dL có thể kết hợp với bệnh lý não ở một số trẻ non tháng.
- Thời gian tiếp xúc với bilirubin ở nồng độ cao càng dài, bilirubin máu càng gia tăng nhanh chóng thì trẻ càng dễ bị bệnh lý não.

4.3. Biểu hiện của bệnh lý não cấp do bilirubin và vàng da nhân

- Bệnh lý não cấp do bilirubin:
 - + Giai đoạn 1 (1-2 ngày đầu): bú kém, đờ đẫn, co giật, giảm trương lực; trong đó bú kém là triệu chứng sớm nhất
 - + Giai đoạn 2 (giữa tuần đầu): tăng trương lực cơ duỗi, ưỡn người, sốt
 - + Giai đoạn 3 (sau tuần đầu): tăng trương lực
 - + Nếu trẻ được thay máu kịp thời trong giai đoạn rất sớm thì có thể hồi phục. Trong giai đoạn 2 và 3, trẻ có thể tử vong.
- Vàng da nhân (# di chứng mạn tính và cố định của độc tính bilirubin): dù lúc đầu có vẻ hồi phục và biểu hiện ít bất thường lúc 2-3 tháng tuổi, nhưng sau đó nhiều di chứng nặng nề:
 - + Năm đầu: ưỡn người, gồng cứng, các động tác không đều và co giật có khuynh hướng tái hiện
 - + Năm thứ 2, gồng cứng và co giật giảm, nhưng các động tác không đều, không tự ý, gồng cứng (hay giảm trương lực) sẽ tăng dần
 - + Năm thứ 3, thường xuất hiện hội chứng thần kinh đầy đủ: bất thường ngoại tháp, tổn thương thị giác, thính giác, thiểu hụt nhận thức, bất thường răng.

4.4. Các yếu tố nguy cơ bệnh lý não do bilirubin [5]

- Các bệnh lý tán huyết miễn dịch
- Thiếu G6PD
- Ngạt
- Nhiễm trùng huyết
- Nhiễm toan
- Albumin < 3,0 mg/dL.

5. BỆNH SINH, LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THEO NGUYÊN NHÂN [6]

5.1. Vàng da không tán huyết sinh lý

5.1.1. Vàng da sinh lý: gặp ở 60% trẻ dù tháng và 80-100% trẻ non tháng tùy tuổi thai.

Sinh lý bệnh: tán huyết sinh lý + hoạt tính UGT kém + chu trình ruột - gan.

Yếu tố làm nặng vàng da sinh lý: đa hồng cầu, kẹp rốn muộn, truyền máu mẹ - thai, trẻ nhận trong truyền máu song thai, thoát mạch, bầm/tụ máu, xuất huyết nội, nuốt máu mẹ, chậm tiêu phân su, nuôi ăn thiếu năng lượng, mất nước, ăn sữa mẹ, non tháng.

Lâm sàng: vàng da đơn thuần và xuất hiện sau 24 giờ đầu. Bilirubin tăng chậm < 5 mg%/ngày và đỉnh < 12 mg% ở trẻ bú sữa bột và < 15 mg% ở trẻ bú sữa mẹ; hết vàng da trước ngày tuổi thứ 7. Ở trẻ non tháng, bilirubin máu đỉnh có thể đạt 12-15 mg% vào ngày thứ 5 và kéo dài hơn. Trẻ non tháng muộn là nhóm có nguy cơ cao vàng da nặng nhất.

5.1.2. Vàng da do sữa mẹ (Breast milk jaundice)

Sinh lý bệnh: được xem là vàng da sinh lý kéo dài, gặp ở 30-50% trẻ bú mẹ. Có thể kết hợp với biến thể của gen promoter UGT. Sự hiện diện của pregnane 3- α ,20- β -diol (chất chuyển hóa của progesterone), hay của acid béo chuỗi dài không ester hóa trong sữa những người mẹ này có thể ức chế cạnh tranh với UGT. Men β -glucuronidase cũng là một tác nhân.

Lâm sàng: xuất hiện trẻ, khoảng từ sau ngày thứ 4, vàng da đơn thuần ở trẻ bú mẹ hoàn toàn/gần hoàn toàn. Bilirubin đỉnh thường ở khoảng 2 tuần tuổi, hiếm khi > 20 mg%. Vàng da tự hết vào khoảng 3 tháng tuổi vì hoạt tính UGT lúc này đạt đến mức của người lớn.

Chẩn đoán: là chẩn đoán loại trừ. Sau khi loại các nguyên nhân khác trong nhóm gây vàng da kéo dài, nếu vàng da ở mức độ đáng kể, có thể xem xét test ngưng thử sữa mẹ 48 giờ (khi đó, vàng da giảm nhanh chóng và sẽ tái hiện nhẹ hơn khi cho bú mẹ lại). Trần an đê mẹ tiếp tục cho con bú sữa mẹ. Nếu test ngưng thử sữa mẹ không đáp ứng, phải tìm nguyên nhân khác gây vàng da.

5.2. Vàng da không tán huyết bệnh lý

5.2.1. Thiếu năng tuyến giáp: 10% trẻ suy giáp bẩm sinh vàng da nhiều và kéo dài do UGT hoạt động kém. Đo TSH, FT4 giúp chẩn đoán.

5.2.2. Vàng da ở con của mẹ tiêu đường: các trẻ này có đa hồng cầu. Sự hủy hồng cầu làm tăng bilirubin. Da hồng sậm, Hct máu tĩnh mạch > 65% lúc sinh.

5.2.3. Vàng da do bú mẹ thất bại (Breastfeeding failure jaundice): bú mẹ thất bại, trẻ đói, mất nước và chậm lưu thông ruột, làm tăng chu trình ruột - gan. Vàng da xuất hiện trong tuần đầu, trẻ đói, sụt cân, mất nước, tăng Na/máu, hạ đường huyết. Cần nâng đỡ tinh thần

và giúp đỡ kỹ thuật cho bà mẹ, đặc biệt đối với người sinh con lần đầu, trẻ non muộn, hay xuất viện hậu sản sớm.

5.2.4. Tắc đường tiêu hóa: đường tiêu hóa bị tắc nghẽn sẽ kích thích hoạt động của men glucuronidase.

5.2.5. Hội chứng Gilbert: do đột biến trên vùng promotor của gen UGT, làm men UGT có cấu trúc bình thường nhưng giảm 70-80% hoạt tính glucuronyl hóa. Lành tính, biểu hiện muộn, nhưng có thể biểu hiện từ giai đoạn sơ sinh nếu có các yếu tố gây vàng da khác kèm theo.

5.2.6. Hội chứng Crigler-Najjar

Đột biến trong 5 exon bất kỳ mã hóa cho UGT, làm UGT không hoạt động vì cấu trúc bất thường và mất khả năng kết hợp. Chẩn đoán gián tiếp bằng microassay đo hoạt tính UGT từ mẫu sinh thiết gan qua da, phân tích liên hợp mật, hay phân tích gen.

- Thể đồng hợp tử (type I): di truyền lặn NST thường. Bilirubin máu tăng nhanh chóng rất cao trong vài ngày đầu đời, không đáp ứng với phenobarbital. Tử vong do bệnh lý não nếu không thay máu và ghép gan.

- Thể dị hợp tử (type II - Arias disease): di truyền NST thường trội và lặn. Bệnh nhẹ, tăng bilirubin GT xuất hiện trong những ngày đầu, thường < 20 mg/dL. Tình trạng tăng bilirubin GT tồn tại suốt đời, giảm nhanh khi dùng phenobarbital.

5.2.7. Vàng da do thuốc: một số thuốc ức chế hoạt động của men UGT hay cạnh tranh liên kết với albumin (ceftriaxone, acid béo tự do, ibuprofen,...).

5.3. Vàng da tán huyết

5.3.1. Bất tương hợp nhóm máu mẹ - con

5.3.1.1. Bất tương hợp hệ Rhesus (Rhesus disease)

CCBS: hồng cầu của mẹ Rh (-), hồng cầu của con Rh (+). Trong thai kỳ, nhất là trong những tháng cuối hoặc lúc chuyển dạ, hồng cầu của con có thể qua nhau thai vào máu mẹ, kích thích hệ miễn dịch của mẹ sản xuất KT chống hồng cầu Rh (+) (AntiD). KT này có bản chất là IgG nên xuyên qua được nhau thai và máu con và gây tán huyết cấp ở con.

Ở thai kỳ đầu tiên có bất tương hợp Rh, lượng anti D thường không cao, trẻ sinh ra bình thường. Ở các thời kỳ sau, do có sự tích lũy nên nồng độ KT tăng dần và trẻ bị vàng da nặng. Tuy nhiên, nếu mẹ được truyền máu Rh (+) trước khi có thai/được làm thủ thuật, can thiệp trên thai kỳ này/có sảy thai Rh (+) trước đó, nồng độ anti D có thể rất cao và con đầu vàng da nặng.

Lâm sàng: thể phù nhau thai hiếm gặp (trẻ khi sinh ra đã bị vàng da, gan lách to, phù toàn thân, thiếu máu nặng và suy tim, thường chết ngay sau sinh. Điều trị bằng cách cho sinh tháo).

sớm hoặc thay máu trong bào thai) và thẻ vàng da sớm (trong 24 giờ đầu sau sinh - trẻ thiếu máu ± lách to).

Cận lâm sàng

- Số lượng hồng cầu giảm nặng, to nhỏ không đều, đa sắc, hồng cầu non ra máu ngoại biên 10-20%

- Test Coomb's TT (+) ở con

- Bilirubin máu tăng rất nhanh, thường vượt ngưỡng thay máu.

Điều trị: thường cần phải thay máu rất sớm để tránh bệnh lý não.

Dự phòng: tất cả các bà mẹ Rh (-), chồng Rh (+) (mà chưa có tình trạng bất tương hợp nhóm Rhesus) đều phải được tiêm anti D (RhoGAM[®]) sau mỗi lần làm thủ thuật trong thai kỳ, lúc thai 28 tuần tuổi, trong vòng 24 giờ đầu sau sinh. Trong thai kỳ, tầm soát bất tương hợp nhóm Rhesus bằng test Coomb's GT ở mẹ, nếu (+) thi phải có kế hoạch theo dõi thai nhi/trẻ mới sinh sát để xử lý kịp thời tại một đơn vị y tế có thể thay máu.

5.3.1.2. Bất tương hợp hệ ABO (ABO Incompatibility)

Chi xảy ra khi mẹ có HC nhóm O, con HC nhóm A hoặc B. Chi có 15% các thai kỳ là có mẹ O - con A hoặc B và 20% các trường hợp này có vàng da tán huyết do bất tương hợp nhóm máu. Khó tiên lượng độ nặng của các trường hợp bất tương hợp ABO.

CCBS: một số phụ nữ có nhóm máu O có hiệu giá KT anti A hoặc anti B cao tự nhiên loại IgG, có thể xuất hiện cả trước khi mang thai lần đầu (khác với các KT antiB hoặc antiA loại IgM của những người nhóm máu A hoặc B).

Đôi khi trẻ có test Coomb's (+) mà không có vàng da nặng, là do các vị trí thớt/biểu hiện yếu của các KN này trên màng hồng cầu con, hoặc do các KN A/B hiện diện trên các vị trí khác với màng hồng cầu đã gắn vào các KT.

Lâm sàng: có thể xảy ra ở đứa con đầu tiên. Vàng da diễn biến từ từ hơn, nhưng mức độ tăng nhanh và 4% có thể gây bệnh lý não.

Chẩn đoán: mẹ O, con A hay B + test Coomb's (+) + hồng cầu lưới tăng.

5.3.1.3. Bất tương hợp các nhóm máu phụ (nhóm Kell, Duffy,...): bệnh cảnh thường nhẹ.

5.3.2. Khiếm khuyết sinh hóa của hồng cầu: điển hình là bệnh thiếu glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD), là nguyên nhân của 20% các trường hợp bệnh lý não do bilirubin [6]. G6PD đóng vai trò chính trong việc ổn định màng RBC chống lại tổn thương oxy hóa, nên hồng cầu thiếu G6PD vỡ khi gặp yếu tố oxy hóa.

Di truyền học: đột biến gặp chủ yếu ở châu Á là G6PD Canton. Vì gen quy định nằm trên NST X, trẻ trai có thể dị hợp tử thiếu men hoặc dị hợp tử bình thường; trẻ gái có thể có ba kiểu gen: đồng hợp tử bình thường, đồng hợp tử thiếu men và dị hợp tử thiếu men. Do NST X có thể bị bất hoạt, trẻ gái có kiểu gen dị hợp tử có hai dân số hồng cầu: thiếu men

G6PD và bình thường; như vậy sẽ có kiều hình bình thường, trung gian hoặc thiếu men G6PD. Trẻ có kiều hình trung gian hoặc thiếu men này vẫn có nguy cơ bệnh lý não. *Tầm soát:* tầm soát sau sinh dựa trên xét nghiệm sinh hóa chỉ giúp phát hiện trẻ trai và trẻ gái đồng hợp từ thiếu men. Cần sử dụng kỹ thuật DNA trong trường hợp trẻ gái dị hợp tử kiều hình bình thường.

Lâm sàng:

- Tán huyết nặng có thể xảy ra đột ngột, thường khó xác định yếu tố khởi phát và lượng Hb có thể không giảm rõ. Vì thế, khó dự phòng bệnh lý não do thiếu G6PD nếu cho trẻ xuất viện hậu sản sớm mà không theo dõi sát.

- Tăng bilirubin vừa thường gặp hơn, bilirubin TT rất thấp.

Chẩn đoán: định lượng G6PD có thể bình thường ngay sau cơn tan huyết cấp, do chỉ còn các hồng cầu đủ men. Do vậy, phải làm lại xét nghiệm sau cơn 2 tháng.

5.3.3. Bất thường cấu trúc của hồng cầu: điển hình là bệnh hồng cầu hình cầu, hiếm ở Việt Nam.

5.3.4. Nhiễm trùng: gây tan huyết và giảm kết hợp ở gan, thường hiếm khi phải thay máu để làm giảm bilirubin.

5.3.5. Máu tụ: từ các ổ xuất huyết (dưới da, niêm mạc, màng não, sau phúc mạc,...), hồng cầu bị phá hủy giải phóng nhiều bilirubin gây vàng da. Hiếm khi phải thay máu. Cần siêu âm bụng, xuyênh thóp để tìm ổ xuất huyết ẩn.

5.4. Vàng da kéo dài

Khi vàng da kéo dài > 14 ngày ở trẻ đủ tháng hay > 21 ngày ở trẻ non tháng.

Nguyên nhân thường gặp:

- Vàng da do sữa mẹ
- Đa hồng cầu
- Bầm máu/tụ máu/bướu máu xương sọ
- Thiếu G6PD
- Suy giáp
- Tăng CT ruột - gan
- Bất tương hợp nhóm máu AbO hay nhóm máu phụ
- Nhiễm trùng tiêu
- Hội chứng Gilbert, hội chứng Crigler-Najjar.

Chẩn đoán: khám lâm sàng, hỏi bệnh sử và xét nghiệm bilirubin TP, TT, THS, FT4, G6PD, TPTNT, siêu âm bụng, xuyênh thóp tim nguyên nhân. Vàng da do sữa mẹ là chẩn đoán loại trừ. Chú ý tránh nhầm với vàng da tăng bilirubin TT trên lâm sàng.

5.5. Các yếu tố nguy cơ tăng bilirubin máu [5]

- Tuổi thai thấp

- Vàng da trong 24 giờ đầu
- Bili máu/Bili qua da trước XV trong vùng nguy cơ cao/trung gian cao (Bhutani)
- Bú mẹ hoàn toàn, đặc biệt nếu bú không tốt + sụt cân quá mức
- Bệnh lý tán huyết miễn dịch/tán huyết khác (ví dụ: thiếu G6PD)
- Anh chị vàng da
- Bướu máu xương sọ/bầm dập nhiều
- Chủng tộc Đông Á.

Bảng 46.1. Nguyên nhân vàng da nặng theo ngày tuổi

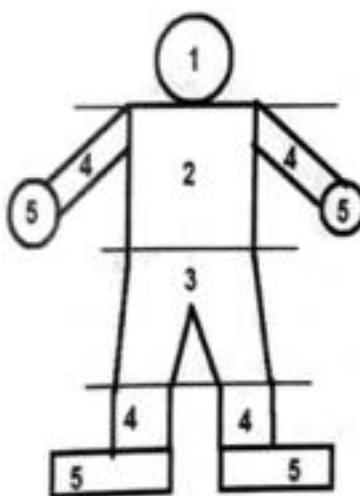
Ngày tuổi	Nguyên nhân/Yếu tố nguy cơ vàng da nặng
1	Nhiễm trùng huyết, bất đồng ABO, Rhesus
2 - 4	Nhiễm trùng huyết, bất đồng ABO, vàng da do bú mẹ thất bại, thiếu G6PD
5 - 15	Nhiễm trùng huyết, bất đồng ABO, vàng da sữa mẹ, đa hồng cầu, ôxy máu, thiếu G6PD
> 15	Thiếu G6PD, suy giáp, nhiễm trùng tiêu, đa hồng cầu, ôxy máu, vàng da do sữa mẹ, hội chứng Gilbert,...

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Xác định mức độ bilirubin máu

Có ba phương pháp xác định mức độ bilirubin máu:

6.1.1. Quan sát bằng mắt: là phương pháp đầu tiên để phát hiện vàng da và ước lượng mức độ bilirubin trong máu, vì bilirubin tăng trong máu sẽ thâm vào mô mỡ dưới da theo khuynh độ nồng độ và làm da nhuộm màu vàng. Do đặc điểm sinh lý về nhiệt độ và pH máu ở da của trẻ sơ sinh, màu vàng trên da sẽ tiến triển theo hướng đầu - thân, nghĩa là thấy được trước tiên ở mặt và trán, sau đó xuống dần đến thân rồi tới đầu chi. Bilirubin máu càng cao thì màu vàng thấy được ở vùng càng thấp. Dựa trên đặc điểm này, Kramer đề ra nguyên tắc phân vùng da thấy được màu vàng để ước lượng bilirubin máu. Công thức ước tính bilirubin máu theo Kramer: bilirubin máu (mg%) # (Số vùng + 1) × 3.

**Hình 46.1.** Thang điểm Kramer [6]

Điều kiện bắt buộc khi đánh giá: nguồn ánh sáng trắng đủ sáng + ánh da (để làm mờ màu hồng của da) + theo hướng từ đầu đến chân.

6.1.2. Đo bilirubin qua da: là phương pháp trung gian giữa khám bằng mắt và xét nghiệm máu. Máy cầm tay, nhỏ gọn, sử dụng đơn giản. Nguyên tắc hoạt động: bilirubin lưu hành trong máu khuếch tán gắn vào mô mỡ dưới da theo khuynh độ nồng độ nên bilirubin trong da có thể đại diện cho bilirubin máu. Chùm tia sáng phát ra từ máy khi xuyên qua da sẽ bị hấp thu một phần bởi màu vàng của bilirubin trong mô dưới da, phần còn lại sẽ phản chiếu trở lại đầu dò của máy, được phân tích và cho kết quả ngay.

6.1.3. Đo bilirubin trong máu: là tiêu chuẩn vàng, được chỉ định khi:

- Vàng quá rỗn
- Không xác định được mức độ vàng da bằng mắt
- Trẻ non tháng
- Trong khi/trong vòng 24 giờ sau ngưng chống độc
- Khi bilirubin qua da > 15 mg%

Trong hai trường hợp đầu, có thể thay thế bằng đo bilirubin qua da.

6.1.4. So sánh ưu nhược điểm của ba cách xác định mức bilirubin máu

Bảng 46.2. So sánh ưu nhược điểm của ba cách xác định mức bilirubin máu

Đặc điểm	Quan sát	Đo qua da	Xét nghiệm máu
Nhanh chóng	+++	++	-
Chi phí	-	+	+
Có sẵn để sử dụng	+++	Chưa nhiều	Cần phòng XN
Cần kinh nghiệm	++	-	-
Đau	-	-	++
Thân nhân hợp tác	+	+	±
Chính xác	Chủ quan	Khi bilirubin < 15 mg%	++
Dùng cho trẻ < 35 tuần	-	-	+
Dùng khi đang/vừa chống độc	-	-	+

6.2. Ở tuyến cơ sở

Thường chỉ khám lâm sàng mà không có máy đo bilirubin qua da hay xét nghiệm. Ở tuyến này, cần phân biệt được vàng da tăng bilirubin GT với TT và vàng da sinh lý với bệnh lý.

6.2.1. Phân biệt vàng da tăng bilirubin GT với TT

Bảng 46.3. Phân biệt vàng da tăng bilirubin GT và tăng bilirubin TT

Đặc điểm	Tăng GT	Tăng TT
Thời gian xuất hiện	Sớm, trong tuần đầu	Muộn, thường sau 2 tuần
Màu da	Vàng cam	Vàng chanh, lẩn xanh lá
Màu phân, nước tiểu	Phân vàng, tiểu vàng nhạt	Phân nhạt màu, tiểu sậm màu
Gan lách to	±	+
Xét nghiệm	≤ 1 mg% khi bilirubin TP ≤ 5 mg%	> 1 mg% khi bilirubin TP ≤ 5 mg%
Bilirubin TT	≤ 20% khi bilirubin TP > 5 mg%	> 20% khi bilirubin TP > 5 mg%

6.2.2. Phân biệt vàng da sinh lý với vàng da bệnh lý

Bảng 46.4. Phân biệt vàng da sinh lý với vàng da bệnh lý

Đặc điểm	Vàng da sinh lý	Vàng da bệnh lý
Thời điểm xuất hiện	Sau 24 giờ đầu	Trước 24 giờ đầu
Triệu chứng kèm	-	+
Mức độ		Kramer IV trước giờ 48, hay Kramer V
Bilirubin máu	Tăng < 5 mg%/ngày, và < 12 mg% nếu bú sữa bột và < 15 mg% nếu bú sữa mẹ	Tăng > 5 mg%/ngày, hay Tăng > 0,2 mg%/giờ, hay > 95th percentile
Hết vàng da	Trước ngày tuổi thứ 7	-

Vàng da chỉ được xem là sinh lý khi có đủ tất cả các đặc điểm. Vàng da được xem là bệnh lý khi có một trong các đặc điểm và cần được chuyển lên tuyến trên ngay. Thực tế, nếu chưa có đặc điểm của vàng da bệnh lý ngay thì cũng khó chắc chắn là vàng da sinh lý, đặc biệt là trong tuần đầu sau sinh. Do vậy, trẻ này nên được xem là “vàng da chưa bệnh lý” và cần được theo dõi sát.

Vàng da tăng bilirubin TT (# tắc mật) đều là bệnh lý và cần được chuyển lên tuyến trên ngay.

6.3. Ở các tuyến trên

Xét nghiệm bilirubin TP, TT, GT và các xét nghiệm tìm nguyên nhân tùy bệnh cảnh lâm sàng:

- Test Coomb's, nhóm máu ABO, Rhesus của mẹ và con
- CTM, Hct, hồng cầu lười, hình dạng hồng cầu
- CRP, albumin máu
- Cấy máu, cấy nước tiểu.

7. ĐIỀU TRỊ [7]

Bao gồm hạ bilirubin máu và điều trị nguyên nhân (nếu được).

7.1. Điều trị hạ bilirubin máu

Hai phương pháp chính là ánh sáng liệu pháp, gọi nôm na là chiếu đèn và thay máu.

7.1.1. Ánh sáng liệu pháp: là chọn lựa đầu tiên.

7.1.1.1. Cơ chế tác dụng: ánh sáng có bước sóng thích hợp để thay đổi cấu trúc của bilirubin GT hòa tan trong mô mỡ dưới da, biến thành dạng có thể bài tiết ra ngoài mà không cần kết hợp tại gan. Có ba phản ứng quang hóa: đồng phân cấu trúc (không thuận nghịch, quan trọng nhất), đồng phân quang học, oxy hóa quang học.

7.1.1.2. Các yếu tố ảnh hưởng đèn hiệu quả

- Phổ ánh sáng: tốt nhất xanh da trời, kế đèn là xanh lá. Bước sóng tốt nhất 400-520 nm (định 460 ± 10 nm).

- Cường độ ánh sáng: ánh sáng liệu pháp quy ước có cường độ 5-9 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$, trong khi ánh sáng liệu pháp tích cực thi cần tới $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ (thực hiện bằng cách dùng nguồn sáng có phổ hiệu quả nhất, đặt trẻ cách đèn < 20 cm, tháo bỏ tã và lót giấy nhôm phản chiếu ánh sáng vào thành và đáy giường).

- Khoảng cách giữa trẻ và đèn: ≤ 50 cm, càng nhỏ càng tốt, thường 30-40 cm. Đặt trẻ đúng vào trung tâm chiếu sáng.

- Thời gian: liên tục (có thể ngắt quãng từng đợt trong giai đoạn sau nếu dùng ánh sáng liệu pháp tích cực).

- Diện tích da phơi ra ánh sáng: càng nhiều càng hiệu quả (che mắt dù kín, chỉ mang tã gọn nhỏ che bộ phận sinh dục và xếp gọn dưới rốn).

7.1.1.3. Các loại thiết bị chuyên dụng: có các thiết bị thông thường (dàn đèn và lồng ấp) và các thiết bị mới hơn (đèn chùm halogen, mền bilirubin, giường bilirubin, tã bilirubin, áo bili,...).

7.1.1.4. Tác dụng phụ: ít gặp và thường thoáng qua.

Thường là phản ứng lông, phát ban dạng sần, quá nóng, mất nước (tăng mất nước không nhận biết 10-40%), tiêu chảy, hạ thân nhiệt, "hội chứng em bé da đồng - Bronze Baby Syndrome".

Có thể thoái hóa võng mạc sau vài ngày chiếu đèn nếu che mắt không kín.

Đột biến, trao đổi nhiễm sắc thể và phá vỡ chuỗi DNA. Tăng nhẹ nguy cơ một số ung thư ở trẻ em và tỷ lệ tử vong ở trẻ < 750 g [8].

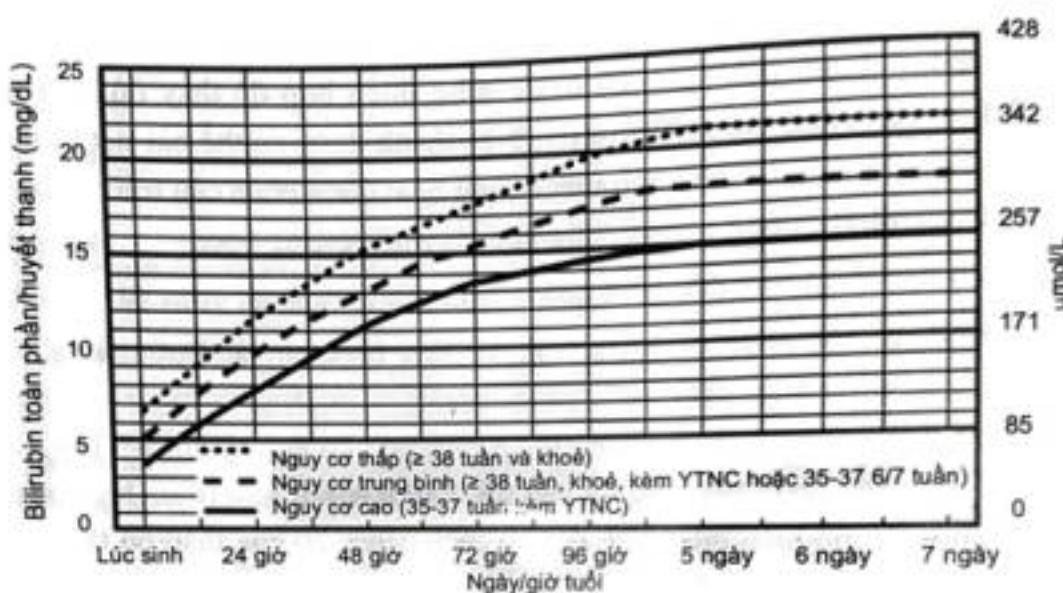
7.1.1.5. Theo dõi bilirubin máu: mỗi 4-12 giờ tùy bệnh cảnh và mức bilirubin máu trước đó; kiểm tra 12 giờ sau khi ngưng chiếu đèn nếu là bệnh lý tán huyết, vì bilirubin máu có thể tăng lại. Ngưng chiếu đèn khi bilirubin máu dưới ngưỡng chiếu đèn 4 mg%.

Đánh giá

mức độ vàng của da chỉ tương đối tin cậy sau ngưng chiếu đèn 18-24 giờ, vì da có thể không vàng dù bilirubin máu còn cao.

7.1.1.6. Chi định: có nhiều phác đồ, dưới đây là hai phác đồ phổ biến nhất.

Khuyên cáo của Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ 2004 dành cho trẻ ≥ 35 tuần tuổi thai:



Hình 46.2. Biểu đồ vùng khuyến cáo chỉ định chiếu đèn tại bệnh viện cho trẻ có tuổi thai ≥ 35 tuần (sử dụng bilirubin TP) theo giờ tuổi sau sinh, theo Viện Hán lâm Nhi khoa Hoa Kỳ 2004 [5]

Yếu tố nguy cơ gồm: bệnh lý tán huyết đồng miễn dịch, thiếu G6PD, ngạt, li bì nhiều, thân nhiệt không ổn định, nhiễm trùng huyết, nhiễm toan, albumin < 3 g/dL.

Khuyên cáo này dùng cho ánh sáng liệu pháp tích cực; khi dùng ánh sáng liệu pháp quy ước, nên chỉ định ở mức bilirubin thấp hơn 3 mg/dL so với ngưỡng khuyến cáo.

- Đối với trẻ < 35 tuần tuổi thai:

Bảng 46.5. Ngưỡng gợi ý chiếu đèn ở trẻ < 35 tuần tuổi thai - Maisel (2012) [9]

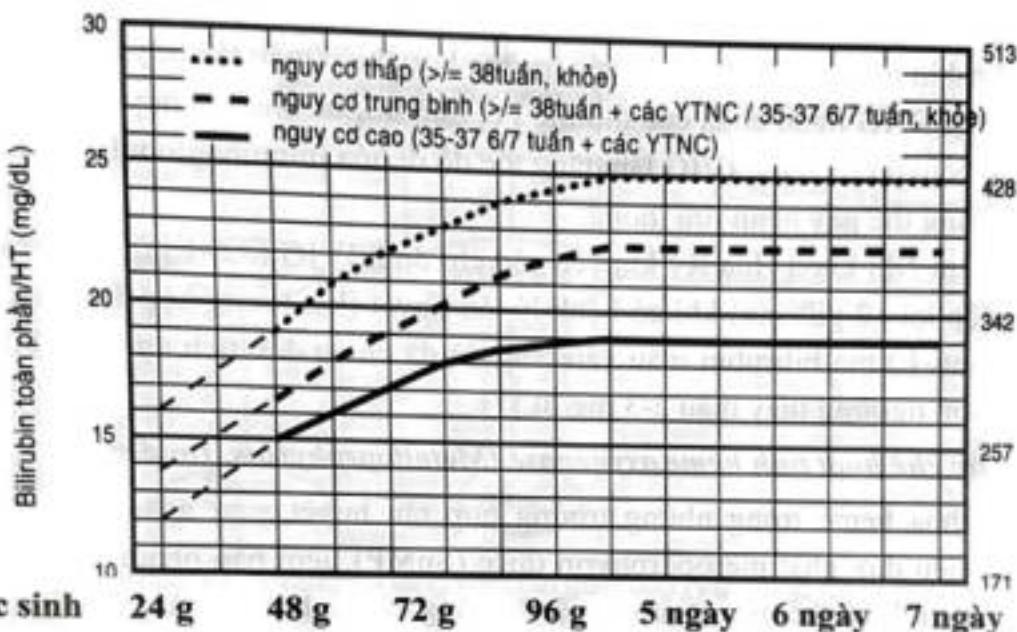
Tuổi thai	Bilirubin TP (mg%)
< 28	5-6
28- <30	6-8
30- <32	8-10
32- <34	10-12
34- <35	12-14

7.1.2. Thay máu: là lựa chọn cuối cùng, để lấy đi nhanh chóng theo cách cơ học bilirubin đã được hình thành trong máu; cũng như lấy nhanh khỏi cơ thể trẻ những hòng

cầu bị kháng thể bám vào hay đã vỡ một phần, một lượng lớn kháng thể gây tan huyết ở con trong trường hợp bất tương hợp nhóm máu và giúp điều trị thiếu máu.

7.1.2.1. Chỉ định: có nhiều khuyến cáo.

- Khuyến cáo của Viện Hồi lâm Nhi khoa Hoa Kỳ 2004 dành cho trẻ ≥ 35 tuần tuổi thai:



Hình 46.3. Biểu đồ vùng khuyến cáo chỉ định thay máu tại bệnh viện cho trẻ có tuổi thai ≥ 35 tuần (sử dụng bilirubin TP) theo giờ tuổi sau sinh [5]

Yếu tố nguy cơ: như trên.

Thay máu ngay nếu trẻ có dấu hiệu bệnh lý não hay bilirubin máu ≥ 5 mg% so với ngưỡng thay máu. Nếu bilirubin máu < 5 mg% so với ngưỡng thay máu, có thể dùng ánh sáng liệu pháp tích cực ± IV Ig (nếu có chỉ định) và kiểm tra bilirubin máu 3-4 giờ sau để quyết định xem có thay máu không.

- Đối với trẻ < 35 tuần tuổi thai

Bảng 46.6. Ngưỡng gợi ý thay máu ở trẻ non tháng - Maisel (2012) [9]

Tuổi thai	Bilirubin TP (mg%)
< 28	11-14
28 - < 30	12-14
30 - < 32	13-16
32 - < 34	15-18
34 - < 35	17-19

7.1.2.2. Nguyên tắc: thay máu đồng thể tích rút ra - bơm trả, tuần tự mỗi lần 5% thể tích máu (4 mL/kg) cho đến khi sử dụng hết máu (160 mL/kg); thường giảm được 50%

bilirubin với 87% hồng cầu được thay. Dùng máu mới (trữ < 7 ngày, tùy nguyên nhân gây tăng bilirubin máu).

7.1.2.3. Biến chứng: thù thuât xâm lấn với nhiều biến chứng trong và sau quá trình.

7.1.3. Gamma globulin

Immunoglobulin tĩnh mạch (Intravenous immunoglobulin G - IVIG) giúp giảm tình trạng tăng bilirubin máu trong phần lớn các trường hợp thiếu máu táo huyêt miễn dịch có test Coombs (+). IVIG ngăn chặn các thụ thể Fc, nhờ đó, ức chế táo huyêt và giảm sản xuất bilirubin. Ngoài ra, có thể IVIG làm tăng tốc độ di hóa immunoglobulin G, nên làm giảm các tự kháng thể gây bệnh lưu thông.

Viện Hồi lâm Nhi khoa Hoa Kỳ khuyến cáo chỉ định IVIG (0,5-1 g/kg truyền trong 2 giờ, có thể lặp lại 12 giờ sau) khi có bệnh lý táo huyêt (bất tương hợp Rhesus, ABO, anti-C and/or anti-E) mà bilirubin máu vẫn tăng dù đã chiếu đèn tích cực hay bilirubin máu chỉ thấp hơn ngưỡng thay máu 2-3 mg/dL[5].

7.1.4. Thuốc ức chế hoạt tính heme oxygenase (Metalloporphyrins, Imidazole)

Ức chế di hóa heme trong những trường hợp táo huyêt, nên ngăn ngừa tích tụ bilirubin. Một liều duy nhất mesoporphyrin thiếc (SnMP) tiêm bắp nhằm mục đích dự phòng ngay sau sinh có thể giúp giảm rõ rệt độ nặng của tình trạng tăng bilirubin máu sau này trong những trường hợp hội chứng Crigler-Najjar.

7.1.5. Vấn đề sữa mẹ, sữa công thức và dịch bổ sung

Khuyến khích bú mẹ thường xuyên, bổ sung sữa công thức (khi cần). Có thể xem xét bú sữa bột thay thế sữa mẹ trong 48 giờ khi kém đáp ứng với ánh sáng liệu pháp và tiên lượng bilirubin máu sẽ > 20 mg/dL. Trẻ bú mẹ thất bại có mắt nước nhẹ nên được ưu tiên bổ sung bằng sữa công thức hơn là truyền tĩnh mạch.

7.1.6. Vấn đề phơi nắng sáng trong điều trị vàng da

Thân nhân thường cho trẻ vàng da phơi nắng sáng do tin là sẽ hiệu quả trên vàng da sơ sinh. Niềm tin này đặc biệt nặng nề trong thực hành chăm sóc vàng da sơ sinh ở nước ta, kể cả trong cộng đồng, trong nhân viên y tế sản khoa và nhi khoa [10]. Phơi nắng sáng vừa không hiệu quả, không an toàn mà còn làm trì hoãn việc phát hiện mức độ nặng của tình trạng tăng bilirubin máu và làm chậm trễ các biện pháp điều trị kịp thời.

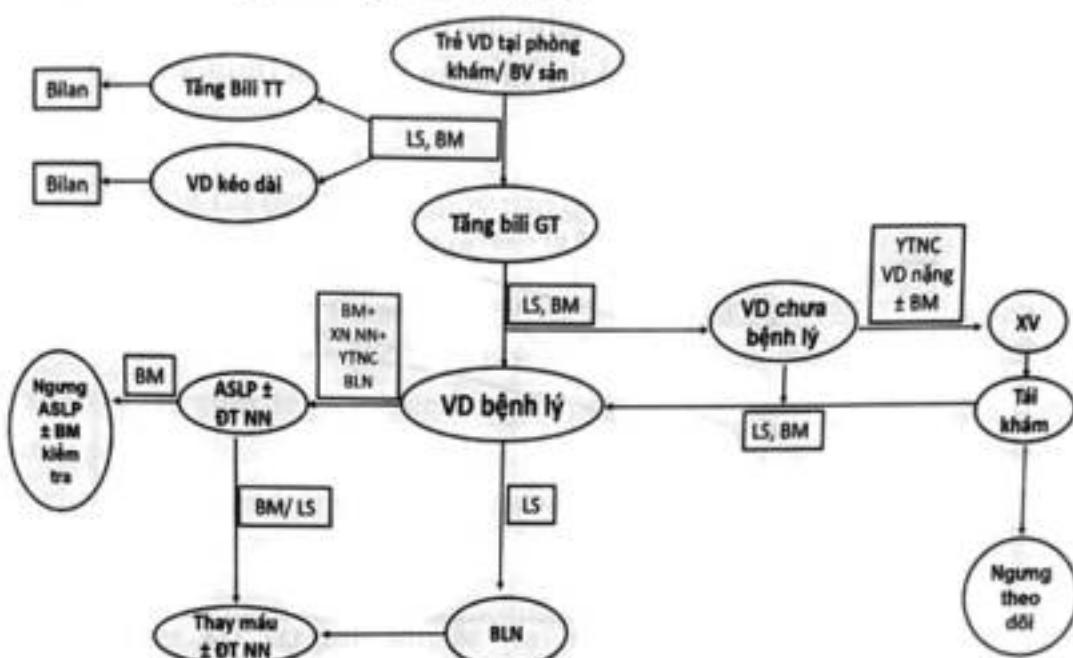
7.2. Điều trị nguyên nhân

Bao gồm điều trị các nguyên nhân gây tăng bilirubin gián tiếp có thể điều trị được:

- Nhiễm trùng: kháng sinh liệu pháp
- Thiếu năng tuyến giáp: hormone tuyến giáp
- Tắc đường tiêu hóa: giải phóng tắc nghẽn
- Vàng da do sữa mẹ: tránh an mẹ và tiếp tục cho con bú sữa mẹ

- Vàng da do bú mẹ thất bại: hỗ trợ bà mẹ nuôi con bằng sữa mẹ thành công.

7.3. Lưu đồ xử trí vàng da tăng bilirubin GT



Sơ đồ 46.2. Lưu đồ xử trí vàng da tăng bilirubin gián tiếp (VD: vàng da, YTNC: yếu tố nguy cơ)

8. DỰ PHÒNG BỆNH LÝ NÃO DO BILIRUBIN

Cần phát hiện và xử lý kịp thời những trường hợp vàng da tăng bilirubin máu nặng bằng chiếu đèn, trước khi trẻ có triệu chứng thần kinh của bệnh lý não do bilirubin hay phải cần thay máu.

Nước ta chưa có hệ thống bác sĩ gia đình phát triển đủ mạnh, không có nhân viên y tế tái khám và chăm sóc sức khỏe cho mẹ và bé sau sinh tại nhà. Do vậy, việc quyết định có đưa con bị vàng da đi khám hay không, thời điểm đi khám phụ thuộc vào bà mẹ và thân nhân trẻ.

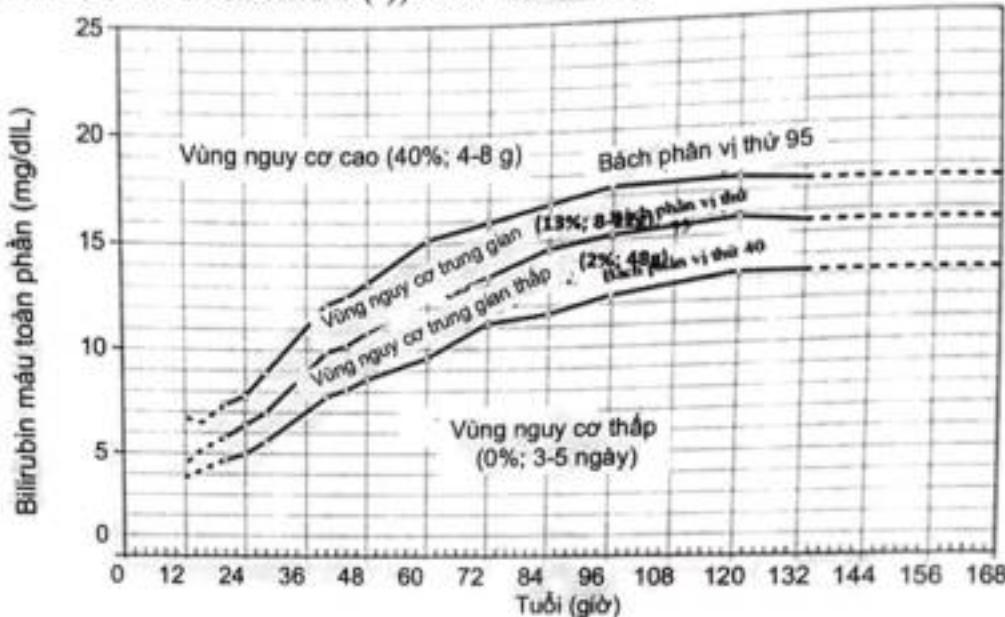
Vì thế, mục đích dự phòng chỉ đạt được khi có sự phối hợp chặt chẽ giữa thân nhân trẻ và nhân viên y tế ở tất cả các tuyến chăm sóc cũng như điều trị, với hiệu quả cao nhất và mức chi phí chấp nhận được, tránh gây lo âu và lãng phí không cần thiết cho thân nhân trẻ; các trang thiết bị cần thiết cho việc chẩn đoán và điều trị là điều bắt buộc.

- Cung cấp cho cộng đồng, trong giai đoạn tiền sản và hậu sản, kiến thức về vàng da tăng bilirubin GT ở trẻ sơ sinh, bệnh lý não do bilirubin và biện pháp điều trị hiệu quả. Cần khẳng định chỉ có hai biện pháp điều trị hiệu quả là ánh sáng liệu pháp và thay máu và phơi nắng không làm giảm vàng da.

- Trong những ngày đầu sau sinh của trẻ, nhân viên y tế cần:

- + Xác định các yếu tố nguy cơ vàng da nặng, theo dõi sát trẻ để phát hiện vàng da nặng

- + Khuyến khích và hướng dẫn để bà mẹ nuôi con bằng sữa mẹ thành công
- + Trước khi trẻ xuất viện hậu sản, dặn dò tái khám dựa trên các yếu tố nguy cơ vàng da nặng phối hợp với mức bilirubin máu theo Toán đồ của Bhutani (dành cho trẻ có test Coomb's (-)). Có thể sử dụng BiliTool (bilitool.org).



Hình 46.4. Toán đồ bilirubin máu dựa trên bách phân vị đặc hiệu theo giờ tuổi trước và sau khi xuất viện dành cho trẻ đủ tháng và gần đủ tháng, theo Bhutani 1999 [11] (trong ngoặc: số % là tần số trẻ trong nhóm có bilirubin máu sẽ chuyển lên vùng nguy cơ cao; và thời điểm hẹn tái khám vàng da sau xuất viện)

Tại Việt Nam, test Coomb's, bilirubin máu và nhóm máu con không được làm thường quy, nên việc dặn dò tái khám phải dựa vào yếu tố nguy cơ vàng da nặng phối hợp với mức độ vàng da lâm sàng (Kramer). Do vậy, cần phải hướng dẫn thân nhân chi tiết, cụ thể cách đánh giá mức độ vàng da bằng mắt; trong đó mức độ vàng da đến gối thường được dùng như là thời điểm tái khám.

Nghiên cứu của chúng tôi công bố năm 2014 cho thấy có nhiều yếu tố rào cản ngăn bà mẹ đưa con vàng da tái khám theo hẹn của nhân viên y tế, phổ biến trong bà mẹ và cả nhân viên y tế sản nhi: tập quán nằm phòng tối, kiêng ra khỏi nhà trong giai đoạn hậu sản; niềm tin sai lệch rằng phơi nắng giúp giảm vàng da; vàng da luôn là sinh lý, chỉ cần đưa con đi khám khi trẻ lì bi hay bú kém,... [10].

- Khi bà mẹ mang trẻ vàng da đến khám: nhân viên y tế đánh giá mức độ vàng da (lâm sàng và đo bilirubin qua da/bilirubin máu nếu có chỉ định) và chuyển lên tuyến trên để xử lý kịp thời khi vàng da nặng.
- Tại tuyến trên, làm các xét nghiệm cần thiết và điều trị phù hợp.

- Trẻ vàng da nặng cần điều trị phải được theo dõi lâu dài, để đánh giá phát triển toàn diện, bao gồm kiểm tra thính lực. Vật lý trị liệu là cần thiết khi trẻ đã bị bệnh lý não do bilirubin.

9. KẾT LUẬN

Trong một số điều kiện (non tháng, bất tương hợp nhóm máu, nhiễm trùng,...), bilirubin có thể tăng rất cao gây bệnh lý não do bilirubin, dẫn đến tử vong hay di chứng nặng nề suốt đời.

Để ngăn ngừa bilirubin máu tăng quá cao, cần truy tìm các yếu tố nguy cơ tăng bilirubin máu nặng, yếu tố nguy cơ bệnh lý não do bilirubin, cũng như theo dõi thích hợp trong giai đoạn sau sinh để phát hiện vàng da nặng.

Phương pháp điều trị chọn lọc hiện nay là ánh sáng liệu pháp, khá an toàn và không xâm lấn, cho phép kiểm soát tuyệt đối đa số các trường hợp. Nếu thất bại hay khi đã quá chỉ định ánh sáng liệu pháp thì phải tiến hành thay máu.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Dạng bilirubin nào trực tiếp gây ra bệnh lý não do bilirubin?
 - A. Bilirubin kết hợp
 - B. Bilirubin tự do không liên kết
 - C. Bilirubin tự do liên kết với albumin
 - D. Bilirubin toàn phần
2. Đặc điểm nào KHÔNG PHẢI là đặc điểm của chuyển hóa bilirubin ở trẻ sơ sinh?
 - A. Hoạt tính của men UGT1A1 còn kém
 - B. Hồng cầu có thể tích lớn và đời sống ngắn
 - C. Hiện diện của β-glucuronidase trong lòng ruột
 - D. Chu trình ruột - gan hoạt động kém
3. Phát biểu nào SAI về mức bilirubin máu liên quan đến bệnh lý não ở trẻ sơ sinh?
 - A. Mức bilirubin TP $\geq 25,4 \text{ mg\%}$ ở trẻ có bệnh lý tán huyết
 - B. Mức bilirubin TP $\geq 31,5 \text{ mg\%}$ ở trẻ không có bệnh lý tán huyết.
 - C. Trẻ càng non càng dễ bị bệnh lý não dù bilirubin máu không quá cao.
 - D. Bilirubin máu càng tăng chậm thì trẻ càng dễ bị bệnh lý não
4. Triệu chứng nào là triệu chứng đầu tiên của bệnh lý não cấp do bilirubin?
 - A. Bú kém
 - B. Co giật
 - C. Giảm trương lực
 - D. Uốn người

5. Bé gái, 30 giờ tuổi, vàng da đèn bụng, bú tốt, tiêu phân su, nước tiểu vàng nhạt. Bé là con so, sinh thường lúc 40 tuần, cân nặng lúc sinh 3.000 g. Tiền cản thai kỳ và lúc sinh không phát hiện gì lạ. Khám lâm sàng không có bất thường khác. Đâu là nguyên nhân phù hợp nhất gây vàng da tăng bilirubin gián tiếp trong trường hợp này?
- Bất tương hợp ABO
 - Bất tương hợp Rhesus
 - Nhiễm trùng sơ sinh sớm
 - Thiểu men G6PD
6. Bé gái, 40 giờ tuổi, sinh thường lúc 40 tuần, cân nặng lúc sinh 3.000 g, được đưa đến khám vì vàng da. Khám lâm sàng thấy vàng da đèn cảng chân, ngoài ra không có bất thường nào khác. Phát biểu nào sau đây là phù hợp nhất?
- Bé cần được chiếu đèn ngay vì bilirubin máu # 15 mg%
 - Bé này vàng da nặng
 - Cần thử bilirubin máu
 - Nên theo dõi lâm sàng thêm 24 giờ nữa
7. Trẻ sinh thường 40 tuần, 3.200 g. Trường hợp nào sau đây cho thấy chắc chắn là bé đã bị vàng da nặng?
- Kramer II kèm bú kém
 - Kramer III lúc 36 giờ tuổi
 - Kramer IV lúc 5 ngày tuổi
 - Bilirubin TP 15 mg%
8. Biện pháp nào KHÔNG là biện pháp phòng ngừa bệnh lý não do bilirubin phù hợp?
- Đánh giá toàn diện tim yếu tố nguy cơ vàng da nặng
 - Dặn tái khám khi vàng da mà có bú kém hay li bì
 - Hướng dẫn bà mẹ cho con bú mẹ hoàn toàn
 - Tư vấn mẹ cách theo dõi mức độ vàng da và thời điểm đưa bé tái khám.
9. Trường hợp nào sau đây CHUẨN CÓ chỉ định chiếu đèn?
- Bé 34 tuần, khỏe, bilirubin TP 8 mg% lúc 84 giờ tuổi
 - Bé 38 tuần, bất đồng OA, bilirubin TP 12 mg% lúc 84 giờ tuổi
 - Bé 38 tuần, bất đồng OB, bilirubin TP 10 mg% lúc 48 giờ tuổi
 - Bé 36 tuần, nhiễm trùng huyết, bilirubin TP 13 mg% lúc 96 giờ tuổi
10. Bé sinh thường, 40 tuần, 3.400 g, khóc ngay sau sinh, bú tốt sữa mẹ và chuẩn bị xuất viện cùng mẹ lúc bé được 60 giờ tuổi. Mẹ nhóm máu A+. Khám lúc này ghi nhận bé vàng da đèn mức rốn, ngoài ra không có bất thường nào khác. Xử lý nào phù hợp?
- Trấn an mẹ rằng đây là vàng da sinh lý, không cần theo dõi gì
 - Dặn đưa bé tái khám khi vàng da đèn bàn chân
 - Dặn phơi nắng mỗi ngày

D. Hẹn tái khám 2 ngày sau hay ngay khi có gì lạ

DÁP ÁN: 1.B 2.D 3.D 4.A 5.A 6.C 7.B 8.B 9.B 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mitra S, Rennie J (2017). "Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment". *Br J Hosp Med*, 78(12), pp.699-704.
2. Woodgate P, Jardine LA (2015). "Neonatal jaundice: phototherapy". *BMJ Clin Evid*, pp.319.
3. MacMahon JR, Stevenson DK (2000). "Bilirubin metabolism". *Pediatrics*, 81, pp.995-1001.
4. Gamaleldin R, Iskander I, Seoud I, et al (2011). "Risk factors for neurotoxicity in newborns with severe neonatal hyperbilirubinemia". *Pediatrics*, 128(4), pp.925-931.
5. American Academy of Pediatric (2004). "Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation". *Pediatrics*, 114, pp.297-316.
6. <http://www.mediconotebook.com/2013/02/neonatal-jaundice.html>
7. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, et al (2015). "Neonatal Jaundice and Liver Diseases", in *Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine - Diseases of the Fetus and Infant*. Elsevier, 10th ed, pp.1618-1675.
8. Morris BH, Oh W, Tyson JE, et al (2008). "Aggressive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight". *N Engl J Med*, 359, pp.1885-1896.
9. Maisels MJ (2012). "An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation". *J Perinatol*, 32, pp.660-664.
10. Phạm Diệp Thùy Dương (2014). Kiến thức, thái độ, thực hành về vàng da sơ sinh của bà mẹ và nhân viên y tế sản nhi tại thành phố Hồ Chí Minh. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
11. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM (1999). "Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns". *Pediatrics*, 103, pp.6-14.

Chương 8

THẦN KINH – NHIỄM

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ CẤU TẠO HỆ THẦN KINH TRẺ EM

TS.BS. Nguyễn Huy Luân
PGS.TS.BS. Trần Diệp Tuấn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày cấu trúc hệ thần kinh ở trẻ em.
2. Trình bày quá trình phát triển của hệ thần kinh ở trẻ em.
3. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình phát triển của hệ thần kinh ở trẻ em.

1. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ CẤU TẠO HỆ THẦN KINH TRẺ EM

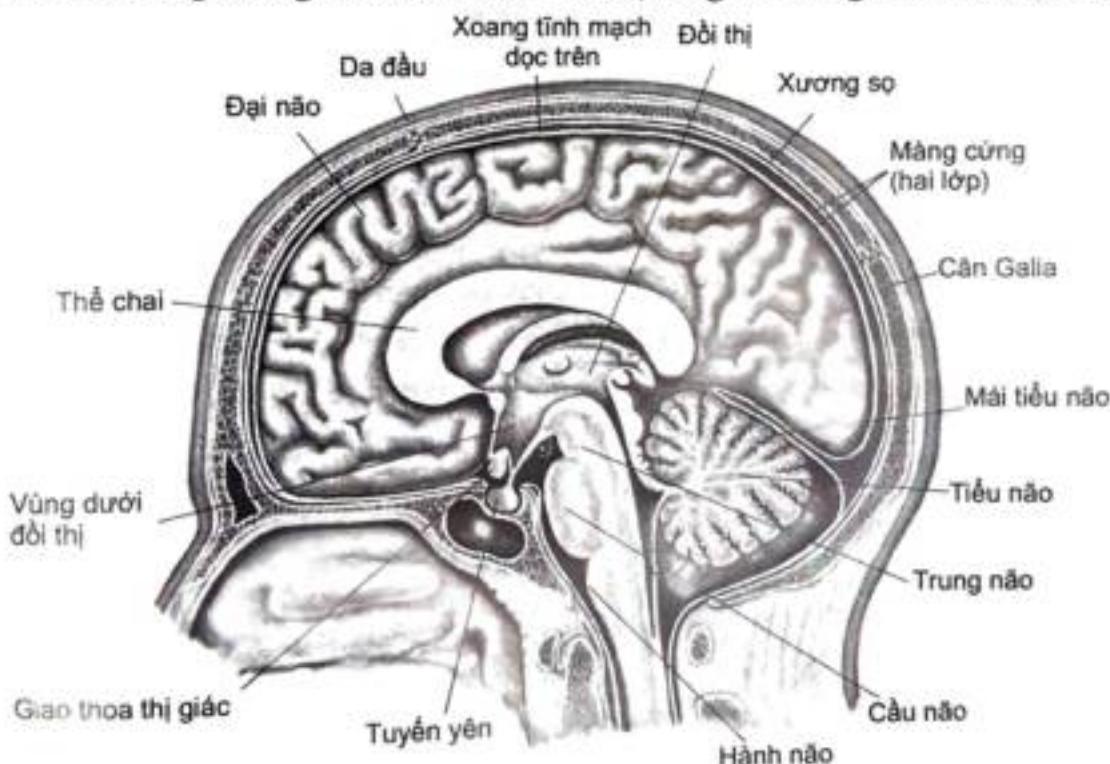
1.1. Đại não

Đại não là phần lớn nhất và phát triển cao nhất của não người, chiếm 2/3 khối lượng não bộ, nằm ở trên và bao quanh hầu hết các cấu trúc của não bộ. Phần ngoài (từ 1,5-5 mm) của đại não được bao phủ bởi một lớp mỏng mô xám gọi là vỏ não. Đại não được chia làm hai bán cầu, bán cầu phải và bán cầu trái, được nối với nhau qua hạch chia (corpus callosum). Trên bề mặt vỏ não có các rãnh chia mỗi bán cầu não ra bốn thùy chính, bao gồm thùy trán, thùy chẩm, thùy đỉnh và thùy thái dương. Các thùy tiếp tục chia nhỏ thành nhiều hõi. Để nghiên cứu chức năng của vỏ não, Brodmann chia vỏ não thành 52 vùng (các vùng 13, 14, 15, 16, 27, 49, 50, 51 chỉ có ở loài khỉ). Đại não là một mạng lưới liên kết các neuron rộng lớn, bao gồm các thân tế bào và các sợi trực dẫn truyền các xung động tới phần khác của hệ thần kinh. Tế bào thần kinh (neuron) là đơn vị cơ bản cấu tạo hệ thống thần kinh và là một phần quan trọng nhất của não. Thân và sợi nhánh của các neuron tạo thành chất xám. Sợi trực (nếu đi chung với nhau thành bó gọi là dây thần kinh) cấu tạo chất trắng trong não. Tế bào thần kinh được chia làm ba loại chính theo chức năng: neuron cảm giác mang tín hiệu từ các giác quan đến tủy sống và não, neuron chuyển tiếp làm nhiệm vụ liên lạc, neuron vận động được kết nối với các neuron chuyển tiếp có nhiệm vụ nhận và mang tín hiệu từ hệ thần kinh trung ương đến các cơ. Chức năng của vỏ não: vận động, cảm giác, giác quan và chức năng thực vật [1],[2],[3].

Não trẻ sơ sinh có khoảng 14-17 tỉ tế bào. Tương tự như ở người lớn, vỏ não cũng chia làm 6 lớp, tuy nhiên, cho đến 8 tuổi các tế bào mới được biệt hóa hoàn toàn giống như người lớn. Lúc đầu, sự phát triển của não chủ yếu tập trung vào các trung tâm dưới vỏ (thể vận, thể thị, nhân xám), sau đó vỏ não và thể tảo vận (thể vận mới) tiếp tục được hình thành và phát triển [4].

Não của trẻ sơ sinh rất khó phân biệt ranh giới giữa chất xám và chất trắng vì thân tế bào thần kinh (neuron) nằm lắn sang cả chất trắng. Mạng lưới mao mạch trong não trẻ sơ sinh phát triển mạnh, lưu lượng máu lên não lớn. Tuy nhiên, thành mạch máu lại mỏng manh. Do đó, khi trẻ bị ngạt, sức bền thành mạch giảm nhiều (giảm tới 20%) nên rất dễ bị xuất huyết não. Thành phần não bộ của trẻ em bao gồm chủ yếu là nước, protid và lipid. Đến 2 tuổi, các thành phần hóa học não bộ của trẻ gần như giống ở người lớn.

Não được bao bọc và nuôi dưỡng bởi các màng não và hệ thống mạch máu não. Trọng lượng não sơ sinh 370-390 g (1/8-1/9 trọng lượng cơ thể), trong khi não người lớn khoảng 1.400 g (1/40-1/50 trọng lượng cơ thể). Não phát triển nhanh trong năm đầu (1 tuổi: 900 g), từ 7-8 tuổi phát triển chậm lại và không phát triển ở tuổi 30-40. Vòng đầu khi mới sinh 31-34 cm, tăng 2-3 cm mỗi tháng trong 3 tháng đầu, 1 cm mỗi tháng trong 3 tháng kế tiếp và 0,5 cm mỗi tháng tiếp theo. Như vậy, khi trẻ 1 tuổi, vòng đầu đã tăng thêm 12 cm, tương đương 45-47 cm. Đến 15 tuổi, vòng đầu trung bình khoảng 52 cm.



Hình 47.1. Não bộ cắt dọc [5]

1.2. Não trung gian

Nằm vùi giữa hai bán cầu đại não, còn được gọi là não dinh dưỡng, não thực vật, bao gồm vùng dưới đồi, đồi thị, vùng trên đồi bao gồm tuyến tùng và hạ đồi. Não trung gian là trạm chuyển tiếp các thông tin cảm giác giữa các vùng trong não bộ và kiểm soát nhiều chức năng thần kinh tự động của hệ thống thần kinh ngoại biên. Nó cũng nối kết các thành phần hệ thống nội tiết với hệ thần kinh và kết hợp hệ thống viền để tạo ra kết các chức năng não trung gian bao gồm tiếp nhận các xung và kiểm chế cảm xúc và trí nhớ. Chức năng não trung gian bao gồm tiếp nhận các xung

động giác quan toàn bộ cơ thể, kiểm soát chức năng thần kinh tự động, nội tiết, vận động, nội môi, thính giác, thị giác, khứu giác và vị giác, nhận thức xúc giác.

1.3. Thân não

Thân não là vùng nối liền giữa đại não với tủy sống. Bao gồm não giữa, hành não và cầu não. Các neuron vận động và cảm giác đi ngang qua thân não, chuyển tiếp các tín hiệu giữa não và tủy sống. Thân não kiểm soát các tín hiệu vận động gửi từ não đến cơ thể, kiểm soát các chức năng thần kinh tự động.

- Não giữa (trung não) là phần trên của thân não, nối liền giữa não trước và não sau. Chức năng não giữa bao gồm kiểm soát đáp ứng sự nhìn, vận động mắt, giãn đồng tử, vận động cơ thể, nghe.

- Não sau phía dưới thân não bao gồm não cuối (cầu não và tiểu não), hành não và thẻ lưỡi. Não cuối có vai trò thức tinh, thăng bằng, các phản xạ tim, tuần hoàn, vận động chính xác, duy trì trương lực cơ và ngủ.

1.4. Tiểu não

Nằm phía sau thân não, đính vào thân não bởi 6 cuống tiểu não. Tiểu não được cấu tạo bởi chất xám (ở bên ngoài) và bên trong là chất trắng. Vò tiểu não chủ yếu là các tế bào Purkinje. Ở trẻ em dưới 6 tuổi, do đặc tính chưa hoàn chỉnh tiến trình myelin hóa nên có thể xảy ra hiện tượng loạng choạng sinh lý tiểu não [2].

Sự biệt hóa của các tế bào thần kinh ở vỏ bán cầu tiểu não kết thúc vào khoảng tháng thứ 9-11. Tiểu não phát triển đồng thời cùng với sự phát triển của cơ quan vận động và đảm nhận chức năng điều hòa tự động đối với sự vận động, trương lực cơ, thăng bằng và sự phối hợp các động tác. Do vậy, trẻ thường biết đứng, biết đi sau 9 tháng nhưng khả năng thực hiện phối hợp các động tác như múa, đi thăng bằng,... chỉ có thể hoàn thiện khi trẻ 3-4 tuổi.



1.5. Não thất

Mỗi bán cầu đại não có một khoang chứa dịch não tuy gọi là não thất bên hình chữ C, uốn quanh nhân đuôi và đồi thị. Não thất III nằm ở vị trí trung tâm đại não, có dạng hình ống hẹp thông với não thất bên qua lỗ Monro và não thất IV qua cổng não. Não thất IV có hình dạng kim tự tháp nằm ở đường giữa, phía trước là cầu não hành não, phía sau là tiểu não. Phía trên thông nối với não thất III qua cổng não, phía dưới qua lỗ Magendie với bể lớn và hai bên qua lỗ Luschka với góc cầu tiểu não. Cổng não là vị trí hẹp nhất và dễ tắc nghẽn nhất trong hệ thống não thất gây bệnh não úng thủy. Các não thất được lót bằng tế bào nội tuy. Các tế bào này kết hợp với lớp màng mềm tạo ra đám rối mạch mạc. Dịch não tuy được tạo ra từ đám rối mạch mạc ở hai não thất bên, sau đó theo lỗ Monro đổ vào não thất III nằm ở gian não. Từ não thất III, dịch não tuy theo cổng Sylvius đổ vào não thất IV nằm ở hành – cầu não. Từ đây, dịch não tuy theo các lỗ Magendie và Luschka đi vào khoang dưới nhện rồi bao bọc xung quanh não bộ và tuy sống. Sau đó, dịch não tuy được các mao mạch hấp thu trở lại để đi vào tuần hoàn chung [3].

1.6. Dây thần kinh sọ

Mười hai đôi dây thần kinh sọ bao gồm các sợi thần kinh chi phối chức năng vận động, cảm giác và hỗn hợp cả hai. Tuy nhiên, các dây thần kinh sọ đều có một số đặc điểm chung [3]:

- Các nhân dây thần kinh sọ (tổ chức ngoại biên) đều tập trung ở thân não.
- Từ nhân trở ra, các nhân dây thần kinh sọ liên hệ với các đường dẫn truyền cảm giác và vận động tương ứng.
- Các nhân dây thần kinh sọ được vỏ não chi phối bởi bó vỏ – nhân (còn gọi là bó gối, vì bó này đi qua phần gối của bao trong).
- Các dây thần kinh sọ đều tập trung đi qua các lỗ ở nền sọ trước khi đi tới chi phối các cơ quan ngoại vi.

1.7. Tủy sống

Tủy sống là một cấu trúc hình trụ, hơi dẹt theo chiều trước sau, uốn cong theo hình dạng của cột sống. Chóp tủy sống trẻ sơ sinh nằm tương đối thấp, ngang với đốt sống lưng III, trong khi ở người lớn, vị trí thấp nhất của tủy sống nằm ngang với đốt sống lưng II. Lúc mới sinh, trọng lượng tủy sống vào khoảng 2-6 g, đến 5 tuổi tăng gấp 3 lần, đến 14-15 tuổi tăng gấp 5 lần, vào khoảng 24-30 g giống như ở người lớn. Mỗi đốt tủy sống được cấu tạo như sau [1],[3]:

- Chất trắng nằm ở bên ngoài, đó là các đường dẫn truyền xung động thần kinh đi lên não hoặc từ não đi xuống.
- Chất xám nằm bên trong, có hình cánh bướm, tạo thành sừng trước, sừng sau và sừng bên. Chất xám đóng vai trò trung tâm của các phản xạ tủy.

Có tất cả 31 đốt tủy, tạo thành các đoạn tủy cổ (C1-C8), đoạn tủy ngực (D1-D12), đoạn tủy thắt lưng (L1-L5), đoạn tủy cùng (S1-S5) và một đốt cụt.

1.8. Dịch não tủy

Thể tích dịch não tủy của trẻ sơ sinh là 15-20 mL, trẻ 1 tuổi là 35 mL, người lớn là 120-150 mL. Màu sắc dịch não tủy ở trẻ sơ sinh có thể hơi vàng, trùng với giai đoạn vàng da sinh lý [4].

Các thành phần trong dịch não tủy

- Protein trong dịch não tủy của trẻ sơ sinh hơi cao (0,4-0,8 g/L), nên phản ứng Pandy có thể dương tính nhẹ.
- Số lượng bạch cầu: 50 bạch cầu/mm³ (trẻ sanh non), 30 bạch cầu/mm³ (trẻ sơ sinh đủ tháng), không quá 5 bạch cầu/mm³, chủ yếu là lymphocyte ở trẻ lớn.

Dịch não tủy được tạo ra từ các đám rối mạch mạc ở não thắt bên. Từ đây, dịch não tủy đi qua lỗ Monro vào não thắt III, tiếp tục qua cổng Sylvius đi vào não thắt IV, rồi qua lỗ Magendie và Luska để vào các xoang tĩnh mạch và khoang dưới nhện của não và tủy sống, nơi chúng sẽ được hấp thu dần. Do vậy, bất cứ rối loạn nào liên quan đến tăng tạo, giảm hấp thu hoặc ngưng trệ sự lưu thông dịch não tủy đều có thể dẫn đến bệnh não úng thủy.

1.9. Hệ thần kinh thực vật

Gồm các sợi thần kinh đi từ hệ thần kinh trung ương đến các cơ trơn, cơ tim và biểu mô tuyến nhằm thực hiện chức năng một cách tự động. Hệ thần kinh này chia làm hai phần: hệ giao cảm và hệ phó giao cảm hoạt động theo nguyên tắc đối lập nhau. Tuy nhiên, trong thời kỳ sơ sinh hệ giao cảm chiếm ưu thế hơn [3],[4].

- Hệ giao cảm có hai trung tâm:
 - + Trung tâm cao: phía sau vùng dưới đồi.
 - + Trung tâm thấp: nằm ở sừng bên chất xám tủy sống từ đốt sống ngực 1 đến đốt sống thắt lưng 3.
 - + Ngoài ra, hệ giao cảm còn bao gồm các hạch giao cảm cạnh cột sống xếp thành hai chuỗi tương ứng với các hạch cổ trên, hạch cổ giữa, hạch cổ dưới, các hạch lưng và bụng. Hạch giao cảm trước cột sống: hạch đám rối dương, hạch mạc treo tràng trên và hạch mạc treo tràng dưới.
- Hệ phó giao cảm có hai trung tâm:
 - + Trung tâm cao: nằm phía trước vùng dưới đồi.
 - + Trung tâm thấp: nằm ở hai vị trí:
 - Phía trên nằm ở thân não, theo dây III, VII, IX, X đi đến các cơ quan ở vùng mặt và các tạng trong ổ bụng.

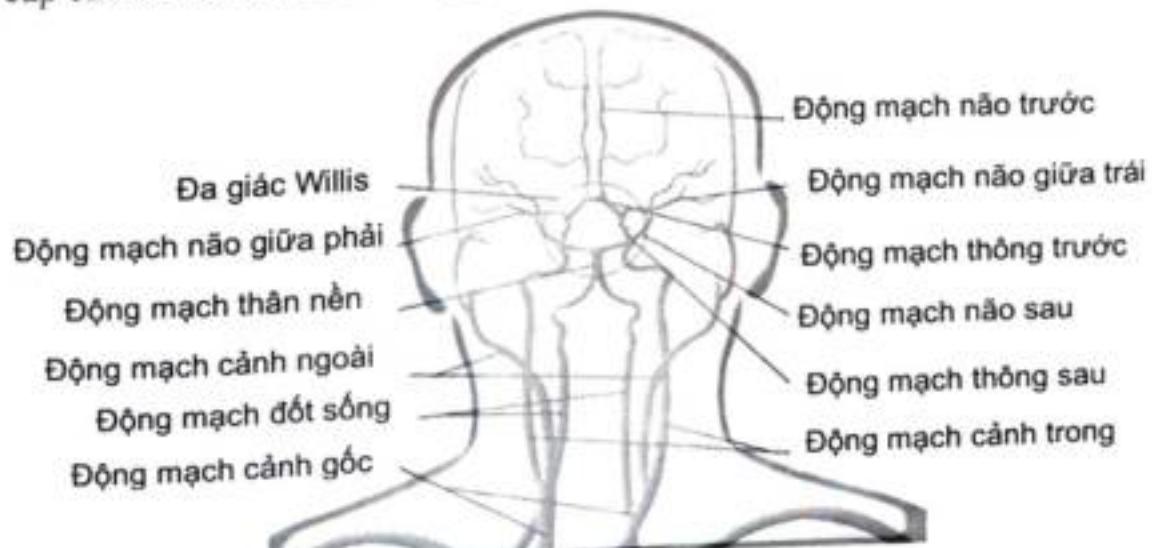
- Phia dưới: ở sừng bên chất xám tùy sống từ đốt cùng 2 đến cùng 4 (S2-S4) rồi theo dây thần kinh chậu đến phần dưới ruột già, bàng quang và cơ quan sinh dục.

1.10. Hệ thống mạch máu

Quá trình hình thành mạch máu não và tùy sống có những điểm tương đồng cơ bản. Theo Pierre Lasjaunias, Alejandro Berenstein và Ter Brugge sự phát triển của tuần hoàn não chứng minh cho giả thuyết về việc sử dụng các mạng lưới mạch máu sẵn có để cung cấp cho các vùng vỏ não mới, hơn là phát triển tạo ra mạch máu mới.

Trong một thời gian ngắn sau khi đóng ống thần kinh, hỗ trợ dinh dưỡng có thể được cung cấp đầy đủ bằng cách khuếch tán đơn giản. Khi nhu cầu vượt quá giới hạn khuếch tán, việc thành lập mạch máu cho tùy sống và các mô lân cận được thiết lập thông qua các mạch máu phân đoạn phát sinh từ động mạch chủ đoạn lưng. Mỗi mạch máu phân đoạn hỗ trợ tế bào ngoại bì, nội bì, thượng bì, tương tự như sự sắp xếp phân đoạn của giun, côn trùng,... Các khớp nối theo chiều dọc được thiết lập giữa các mạch phân đoạn, do đó làm tăng các mạch máu mở rộng đến phần đuôi dọc theo chiều dài của tùy sống. Khi các mạch máu theo chiều dọc phát triển, nhu cầu về huyết động học cho việc phân bố mạch máu ở mỗi cấp độ sẽ giảm đi. Hầu hết các mạch máu phân đoạn giảm để cung cấp chỉ khu vực gốc rễ thần kinh phân đoạn nó chi phối. Tùy sống được cung cấp bởi động mạch tùy sống trước. Một mạng lưới động mạch rời rạc hình thành nên các động mạch tùy sống sau.

Cuối thai kỳ, chỉ có một số mạch máu phân đoạn còn lại để cung cấp cho tùy sống. Đây là những mạch máu rễ thần kinh – tùy sống như của người lớn. Các phân đoạn mạch khác vẫn tồn tại như ban đầu chỉ cung cấp rễ thần kinh. Đôi khi, một mạch máu cung cấp cho hai rễ thần kinh thông qua các khớp nối theo chiều dọc.



Hình 47.3. Các động mạch não [5]

Sự phát triển mạch máu trong não cũng tương tự. Hai mạch máu dọc theo chiều dọc – động mạch cảnh và động mạch cột sống đi lên cổ và đi vào khoang sọ, tương tự như các động mạch trong ổ bụng. Hai cặp động mạch này đều đi ra từ các nhánh lớn của quai động mạch chủ trong lồng ngực, qua cổ và các lỗ ở nền sọ để vào trong hộp sọ cấp máu cho nhu mô não. Động mạch cảnh trong đi ở phía trước, khi vào trong sọ chia ra nhánh não trước và não giữa, cấp máu chủ yếu cho phần trước của bán cầu đại não gồm thùy trán, thùy đỉnh và thùy thái dương.

Động mạch đốt sống đi ở phía sau, khi vào trong sọ hợp nhất hai bên tạo thành động mạch thân nền, rồi từ đó chia ra các nhánh cấp máu chủ yếu cho thân não, tiêu não và thùy chẩm của bán cầu đại não.

Các nhánh nối thông ở nền sọ của hai hệ động mạch này tạo thành đa giác Willis.

Toàn bộ máu nuôi não trở về tim qua hai hệ thống tĩnh mạch: hệ sâu và hệ nông. Hệ tĩnh mạch sâu nhận máu của các tổ chức dưới vỏ não và hệ tĩnh mạch nông nhận máu từ các tổ chức vỏ não. Các tĩnh mạch hợp nhất lại thành các xoang tĩnh mạch màng cứng đưa máu về tim qua hai tĩnh mạch cảnh trong.

2. SỰ PHÁT TRIỂN HỆ THẦN KINH

Sự phát triển của não bộ bắt đầu trong vài tuần đầu tiên sau khi thụ thai. Đến cuối thời kỳ phôi thai, tức là vào khoảng 8 tuần đầu sau khi thụ tinh, các cấu trúc thô sơ của não cũng như các bộ phận chính của hệ thống thần kinh trung ương và ngoại biên cơ bản hình thành. Các cấu trúc này sau đó tiếp tục tăng trưởng và phát triển trong giai đoạn bào thai [6],[7].

Sự phát triển hệ thần kinh được chia thành các giai đoạn chính như sau:

- Hình thành ống thần kinh
- Tăng sinh
- Di chuyển và biệt hóa
- Phát triển sợi trục và tạo khớp nối thần kinh (synapse)
- Sự chết tế bào và sắp xếp lại synapse.

2.1. Hình thành ống thần kinh

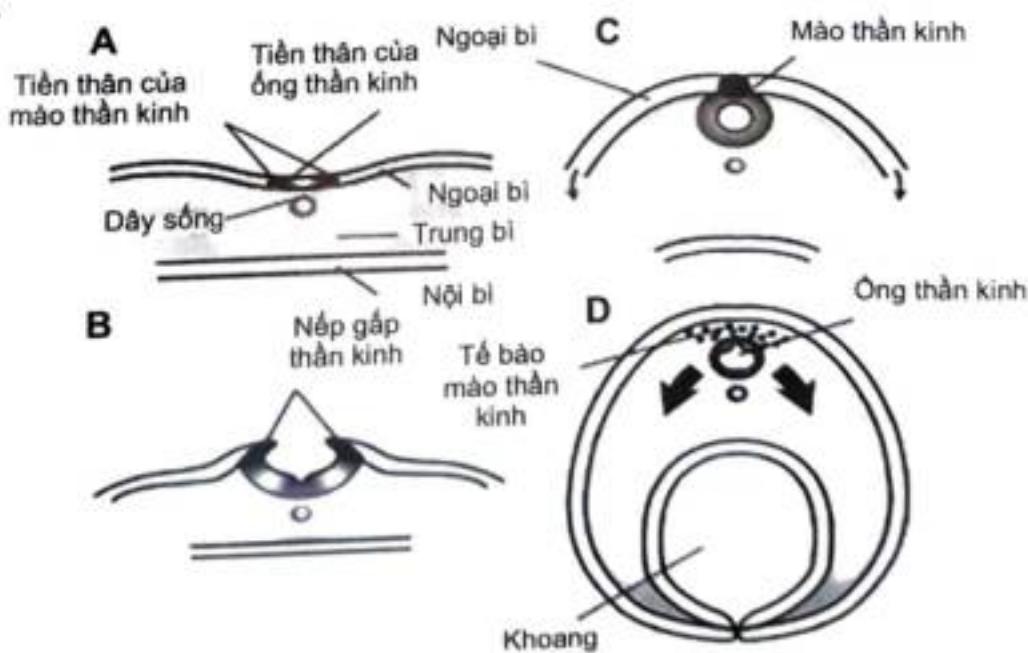
Ống thần kinh được hình thành từ ngày thứ 19 của phôi từ ngoại vi, một lớp tế bào chuyên biệt trong phôi thai, tạo nên胎膜 (tâm thần kinh). Sau đó, cấu trúc này cuốn dần hai bờ thành màng thần kinh và quan trọng nhất là tiến trình khép hai mép hoàn toàn, đây là để hình thành ống thần kinh健全 (kin hoàn toàn), đây chính là trục não – tuy sống. Phần đầu ống nở rộng thành các túi não mà sau này sẽ phát triển tạo nên não bộ, phần đuôi hép lại và phát triển dài ra để hình thành tuy sống [6].

Mào thần kinh tách rời từ bờ máng thần kinh, các tế bào mầm di chuyển dần ra xung quanh, biệt hóa thành màng nhện, màng nuôi bao bọc não – tuy sống, xương sọ, các hạch thần kinh rẽ sau, tế bào Schwann, tế bào sắc tố,...

Tuần thứ 4, quá trình đóng kín ống thần kinh hoàn tất. Lỗ trước bịt kín vào ngày thứ 25, lỗ sau bịt kín vào ngày thứ 27, cùng lúc đó là sự tách rời hoàn toàn giữa ngoại bì thần kinh và ngoại bì da. Đồng thời cạnh dọc theo ống thần kinh là 42-44 cặp đốt thần phôi xuất phát từ trung bì phôi phát triển thành cột sống, màng cứng, mô liên kết, mỡ, cơ,... và các cung sau cột sống, hai nửa mỗi bên di chuyển ra sau lưng, hàn dính lại thành gai sau khép kín để bảo vệ toàn bộ tuy sống. Dị tật cột sống chè đôi là do hai nửa cung sau đốt sống không khép dính lại.

Ban đầu, tuy sống chiếm trọn ống sống, các rễ thần kinh đi ngang vuông góc vào lỗ liên hợp. Sau đó, phần cuối của đuôi ống thần kinh thoái hóa, dẫn đến sự kiện di lên dần của tuy sống. Khiếm khuyết ống thần kinh là một trong những dị tật bẩm sinh thường gặp nhất, xảy ra khi các ống thần kinh đóng không hoàn thiện, do nhiều nguyên nhân khác nhau như tác động phổi hợp giữa yếu tố gen và môi trường, bất thường nhiễm sắc thể, thiếu hụt acid folic (vitamin B9),... Thể phổi biến nhất của khiếm khuyết ống thần kinh là tật cột sống chè đôi hay còn gọi là hở ống sống, vô sọ và thoát vị não – màng não.

Trong ống thần kinh, tế bào gốc tạo ra hai loại tế bào chính cho phần lớn hệ thống thần kinh là tế bào thần kinh và thần kinh đệm. Cả hai loại tế bào này biệt hóa thành nhiều thành phần khác nhau với hình dạng và chức năng chuyên biệt. Các mô não do tế bào thần kinh hội tụ lại với nhau, các hệ thống liên kết các mô não và các thể hệ nối tiếp của các tế bào thần kinh hình thành cấu trúc phân tầng nhìn thấy trong não và tuy sống [4].



Hình 47.4. Sự hình thành ống thần kinh [8]

Đoạn đầu của ống thần kinh sẽ phát triển thành não bộ. Túi não nguyên thủy được hình thành vào ngày 28 bao gồm não trước, não giữa và não sau. Ngày 49, não thứ phát được hình thành, từ các túi não sẽ hình thành nên các bộ phận của não [6].

Túi não sau tạo nên hành não, cầu não, tiểu não và não thất IV.

Túi não giữa tạo nên cuống đại não, cù não sinh tư và cổng Silvius.

Túi trước tạo ra hai bán cầu đại não, não thất bên, não thất III, đồi thị, vùng dưới đồi và tuyến yên.

2.2. Giai đoạn tăng sinh

Tế bào thần kinh bắt đầu được hình thành trong giai đoạn phôi từ vách não thất. Ngay sau khi được sản xuất, tế bào thần kinh di chuyển ra khỏi vùng tăng sinh của não thất. Các tế bào thần kinh sẽ di chuyển một cách trật tự đến vùng vỏ ngoài tạo thành tần vỏ não có sáu lớp. Một khi đến các vị trí khác nhau trên vỏ não, tế bào thần kinh bắt đầu biệt hóa để sản xuất ra chất dẫn truyền, yếu tố dinh dưỡng thần kinh đồng thời mở rộng các đuôi gai và sợi trực tạo thành đường cáp quang của hệ thống mạng lưới thần kinh não [6].

Đa số các tế bào thần kinh được tạo ra trong tam cá nguyệt thứ hai, trong giai đoạn này, mỗi phút có khoảng 250.000 tế bào được sinh ra [9]. Từ ngày 25 đến 42 của thai kỳ, các tế bào nguyên thủy phân chia đổi xứng thành hai nhóm tế bào thần kinh giống nhau. Bắt đầu từ ngày 42, phương thức phân chia tế bào bắt đầu chuyển đổi từ dạng đổi xứng sang bất đối xứng. Theo nghiên cứu của Wodarz và Huttner (2003), trong thời gian phân chia tế bào bất đối xứng, tế bào nguyên thủy phân chia thành hai loại tế bào khác nhau, tế bào thần kinh nguyên thủy và tế bào thần kinh mới. Tế bào thần kinh nguyên thủy mới vẫn còn trong vùng tăng sinh và tiếp tục phân chia, trong khi tế bào thần kinh mới sau phân chia rời khỏi khu vực tăng sinh để đến vị trí của nó trong vỏ não. Trong thời gian đầu, việc chuyển đổi sang phân chia tế bào bất đối xứng chỉ bao gồm một tỷ lệ nhỏ các tế bào thần kinh nguyên thủy, nhưng số lượng tế bào này tăng đáng kể vào cuối giai đoạn tạo nên vỏ não. Ở người, sự tạo tế bào thần kinh vỏ não được hoàn thành vào khoảng ngày thứ 108 [6].

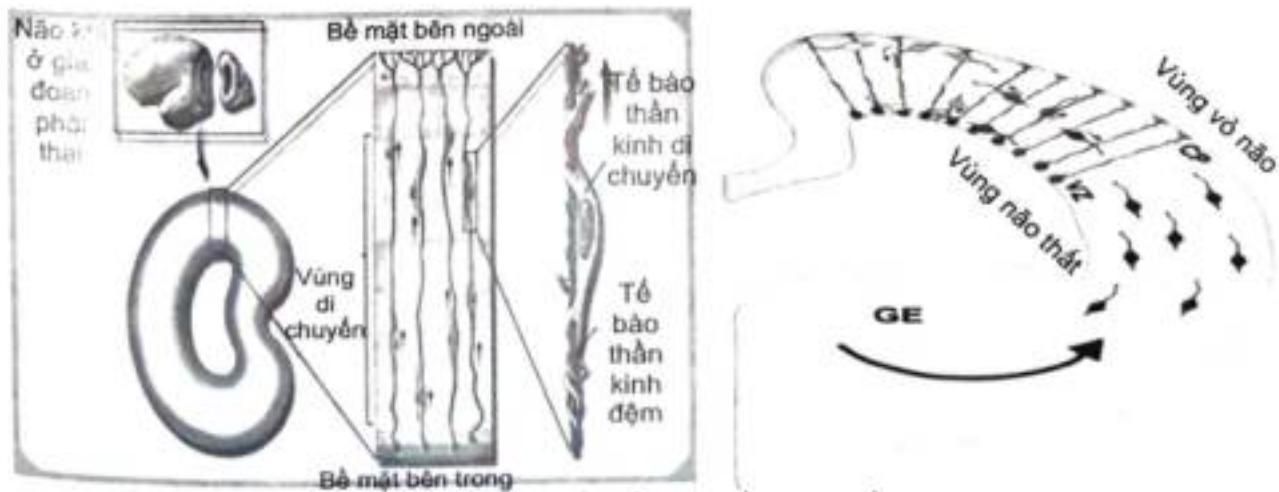
2.3. Giai đoạn di chuyển

Hầu hết các tế bào thần kinh được sản xuất trong não thất và di chuyển xuyên tâm từ não thất ở trung tâm não ra đến vùng tần vỏ não đang hình thành. Trong giai đoạn đầu, khoảng cách các tế bào thần kinh phải di qua là nhỏ. Vì vậy, các tế bào thần kinh được tạo ra sớm nhất có thể sử dụng một phương thức di cư đặc biệt gọi là sự dịch chuyển somal. Trong sự dịch chuyển somal, tế bào chất của tế bào thần kinh được kéo dài vượt ra ngoài rìa của não thất để đi vào khu vực bên ngoài của khoang não và cuối cùng đến bề mặt bên ngoài của tần vỏ não. Hạt nhân của các tế bào sau đó chuyển qua

tế bào chất đến gần liền với bề mặt tủy não. Vào cuối somal, sự chuyển nhán tế bào hoàn tất, tế bào di chuyển ra khỏi não thất và vào trong tủy não của phôi thai [6].

Càng phát triển, bộ não trở nên lớn hơn và dẫn đến sự thay đổi cách thức di cư của tế bào thần kinh. Vì khoảng cách lớn hơn, một quần thể tế bào đặc biệt trong não thất gọi là “tế bào thần kinh đệm hướng dẫn xuyên tâm” hỗ trợ cho sự di chuyển của các tế bào thần kinh. Cũng giống như tế bào thần kinh di chuyển theo cách somal, tế bào chất của tế bào thần kinh đệm hướng dẫn xuyên tâm được kéo dài để gắn vào bề mặt của tủy não. Tuy nhiên, các nhân của các tế bào thần kinh đệm xuyên tâm vẫn còn trong vùng não thất, và các quá trình cơ bản này tạo thành một dây dẫn mà dọc theo đó, các tế bào thần kinh khác có thể di chuyển (Hình 47.5). Năm 2002, Nadarajah và Parnavelas đã phát hiện ra các tế bào thần kinh di cư tự gắn mình vào tế bào thần kinh đệm hướng dẫn xuyên tâm và di chuyển dọc theo dây dẫn đến vỏ não. Mỗi dây dẫn thần kinh đệm có thể hỗ trợ sự di cư của nhiều tế bào thần kinh. Mặc dù các tế bào thần kinh đệm hướng dẫn xuyên tâm ban đầu được cho là các tế bào đặc biệt, tạm thời trong não thất, nhưng gần đây các tác giả đã phát hiện ra rằng chúng thực sự là tế bào thần kinh nguyên thủy [6].

Các nghiên cứu gần đây nhất đã xác định được một vùng tăng sinh thứ hai nằm trong khu vực bụng của đoạn não mà sau này sẽ phát triển thành các hạch nền. Không giống như các tế bào thần kinh di chuyển từ vùng não thất, những tế bào thần kinh di qua quang đường dài sử dụng một phương thức di cư được gọi là “di cư tiếp tuyến”, bởi vì các tuyến đường di cư đi qua các đường viền của tiếp tuyến lớp vỏ (Hình 47.5). Di cư tiếp tuyến liên quan đến một loạt các quá trình truyền tín hiệu khác với di cư xuyên tâm. Theo Marin và Rubenstein, tế bào thần kinh sử dụng một số phân tử hướng dẫn được sản xuất trong khu vực địa phương dọc theo tuyến đường di cư của chúng để hướng dẫn cách thức di chuyển vào trong vỏ não. Năm 2008, nghiên cứu của Cooper cho thấy sự di chuyển của tế bào thần kinh vào vỏ não hình thành một cấu trúc não 6 tầng có trật tự.



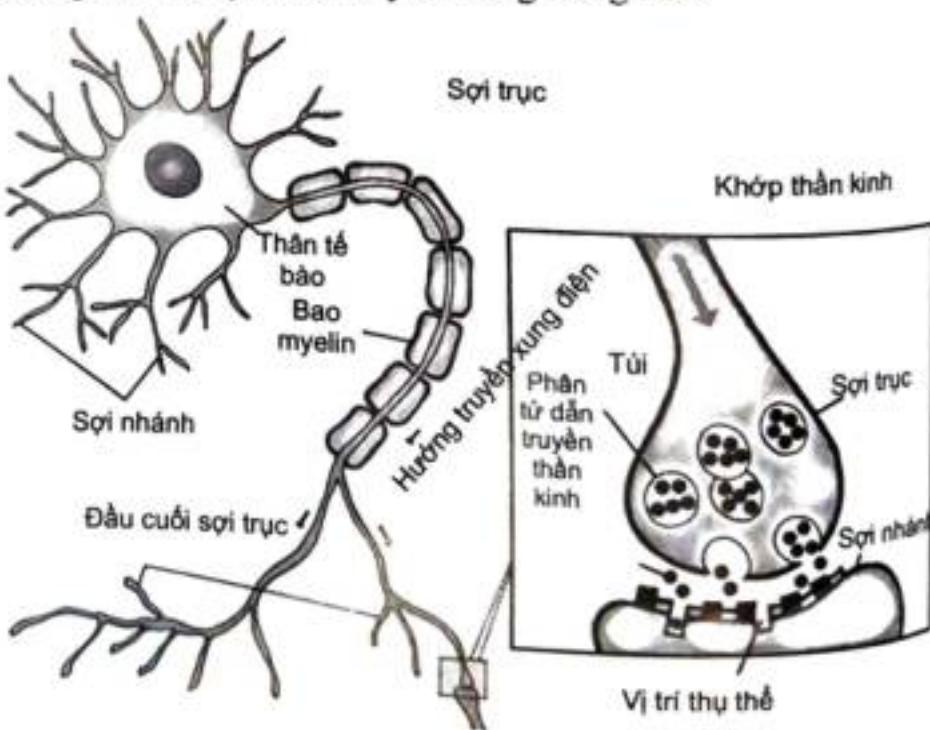
Hình 47.5. Các kiểu di chuyển tế bào thần kinh đến tủy não [10]

2.4. Giai đoạn biệt hóa

Các tế bào gốc thần kinh sẽ biệt hóa thành tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm. Có hai loại tế bào thần kinh đệm chính trong hệ thống thần kinh là tế bào thần kinh đệm nhỏ và tế bào thần kinh đệm lớn. Tế bào thần kinh đệm nhỏ là những tế bào tiêu hóa tương tự đại thực bào có nhiệm vụ loại bỏ các mảnh vỡ do chấn thương, nhiễm khuẩn hay bệnh lý. Có ba loại tế bào thần kinh đệm lớn: tế bào ít nhánh, tế bào Schwann và tế bào hình sao.

Một khi đã đến vùng mục tiêu trên vỏ não, các tế bào thần kinh cần phải biệt hóa để trở thành một phần của mạng xử lý thông tin. Để tích hợp vào mạng lưới thần kinh, các tế bào thần kinh cần phải phát triển các sợi trực và sợi nhánh để cho phép chúng giao tiếp với các tế bào thần kinh khác. Sợi trực là phương tiện chủ yếu của việc gửi tín hiệu từ các tế bào thần kinh, trong khi sợi nhánh thực hiện chức năng tiếp nhận tín hiệu đầu vào từ tế bào thần kinh khác. Mỗi tế bào thần kinh có một sợi trực duy nhất và nhiều sợi nhánh đến những vùng lân cận giúp liên kết với nhiều tế bào khác. Ở đầu mỗi sợi thần kinh có một cấu trúc được gọi là nón tăng trưởng. Nón tăng trưởng là nơi kéo dài sợi trực và tiếp cận các tế bào ở xa. Khi sợi trực phát triển, các nón tăng trưởng nhận tín hiệu từ các phân tử hướng dẫn tại chỗ để định hướng các sợi trực hướng đến mục tiêu của mình. Một số tín hiệu hướng dẫn là hấp dẫn và số còn lại là đẩy và chuyển hướng đi sợi trực. Một khi các sợi thần kinh đã đến mục tiêu của mình, khớp thần kinh (synapse) được hình thành để kết nối với tế bào đích. Các khớp thần kinh cho phép việc truyền tải thông tin điện hóa là phương tiện thiết yếu của truyền thông trong não.

Hai trong số những con đường truyền tải thông tin quan trọng nhất trong não là con đường truyền tải thông tin cảm giác (trục đồi thị – vỏ não) và vận động (trục vỏ não – đồi thị). Trục đồi thị – vỏ não chuyển tiếp thông tin cảm giác và vận động từ các thụ thể trong võng



Hình 47.6. Cấu tạo của sợi trực và synapse [11]

mạc, óc tai, cơ hoặc da đến vùng cảm giác – vận động của vỏ não. Con đường vỏ não – đồi thị hoàn thành các vòng lặp phản hồi bằng cách truyền thông tin từ vỏ não đến đồi thị. Theo Kostovic và Jovanov – Milosevic, những con đường thiết yếu này bắt đầu hình thành ở thời gian cuối tam cá nguyệt thứ hai ở người và hoàn thành vào tuần 26 của thai kỳ.

2.5. Phát triển sợi trực và tạo synapse

Mỗi tế bào thần kinh có hàng ngàn các nhánh gọi là sợi nhánh và sợi trực liên kết với các neuron khác. Các sợi nhánh truyền tải các thông điệp đến các thân tế bào trong khi các sợi trực mang các thông điệp đi từ thân tế bào này đến một neuron khác. Sự thông tin giữa các neuron được thực hiện nhờ các chất hóa học được phóng thích ở tận cùng thần kinh qua khớp thần kinh (synapse). Có một khoảng cách cực nhỏ được gọi là khe khớp thần kinh nằm giữa sợi trực của một tế bào thần kinh này và các sợi nhánh của tế bào thần kinh khác. Synapse là một khớp nối đặc biệt, qua đó tín hiệu từ tế bào thần kinh sẽ truyền qua một tế bào thần kinh khác hoặc qua một loại tế bào không phải là tế bào thần kinh (tế bào cơ hoặc tế bào tuyến) [6].

Các neuron nhận thông điệp dưới dạng các tín hiệu hóa học được tạo ra từ quá trình tương tác của các chất hóa học với các thụ thể tương ứng trên bề mặt của màng neuron. Sự tương tác này gây ra các thay đổi về điện và sau đó thay đổi sinh hóa trong tế bào thần kinh tiếp nhận [6].

Các sợi trực đôi khi được phủ một lớp myelin có tác dụng cách ly các sợi thần kinh với nhau và làm tăng hiệu quả của quá trình truyền tải tín hiệu.

2.6. Sự chết tế bào và sắp xếp lại synapse

2.6.1. Sự kiện thoái lui trong quá trình phát triển não trước khi sinh

Hầu hết quá trình phát triển liên quan đến sự gia tăng các thành phần cấu thành của hệ thần kinh. Bên cạnh đó, hai quá trình không kém phần quan trọng liên quan đến sự mất mát đáng kể của các thành phần thần kinh bao gồm: chết tự nhiên của tế bào, làm giảm 50% hoặc nhiều hơn các tế bào thần kinh trong não và việc sản xuất dư thừa các khớp thần kinh dẫn đến quá trình cắt tia, loại bỏ có hệ thống lên đến 50% những khớp thần kinh này. Cả hai quá trình phản ánh các sự kiện không do bệnh lý và đóng một vai trò thiết yếu trong việc thiết lập các mạng lưới phức tạp của bộ não đang phát triển. Thời gian của hai quá trình diễn ra khác nhau. Chết tự nhiên của tế bào trong quần thể tế bào thần kinh xảy ra trước khi sinh, trong khi chết tế bào thần kinh đậm và các sự kiện liên quan đến gia tăng sản xuất và cắt tia các khớp thần kinh diễn ra chủ yếu sau khi sinh.

Có hai loại chính gây chết tế bào. Chết tế bào do hoại tử là một quá trình bệnh lý diễn ra sau chấn thương hoặc thương tích xảy ra đối với một số tế bào thần kinh. Đây là

một cơ chế để loại bỏ các mô bị hư hại từ hệ thống sinh học. Chết tế bào theo chương trình là một hình thức khác của chết tế bào, phản ánh một chuỗi sự kiện sinh lý được sắp đặt nối tiếp nhau. Chết tế bào theo chương trình là một quá trình bên trong tế bào, bao gồm một chuỗi các phản ứng do gen định sẵn mà hậu quả cuối cùng dẫn đến sự phân hủy của chất nhiễm sắc hạt nhân (DNA và protein hỗ trợ) và gây tan vỡ tế bào. Tất cả các tế bào thần kinh và tế bào thần kinh nguyên thủy cũng như nhiều loại tế bào khác có chương trình nội tại “tự tử” này. Tập hợp các gen tham gia vào các đợt chết tế bào theo chương trình là lớn, nhưng rất cụ thể, với mỗi gen quy định mỗi tín hiệu phân tử đặc hiệu, kích hoạt các bước tiếp theo trong chuỗi quá trình tự hủy. Một loạt các yếu tố nội tại của tế bào và môi trường có thể ảnh hưởng đến quá trình chết tế bào theo chương trình. Theo Rakic và Zecevic, một số yếu tố kích hoạt gây chết tế bào, trong khi một số khác bảo vệ các tế bào bằng cách ngăn chặn các chuỗi quá trình tự hủy. Chết tế bào theo chương trình đã được ghi nhận trong tất cả các khoang tế bào thần kinh nguyên thủy và thần kinh trong bộ não con người. Trong nghiên cứu của Rabinowicz cho thấy tỉ lệ chết tế bào theo chương trình trong tất cả các lớp vỏ não rất cao, có thể đến 70% ở một số vùng.

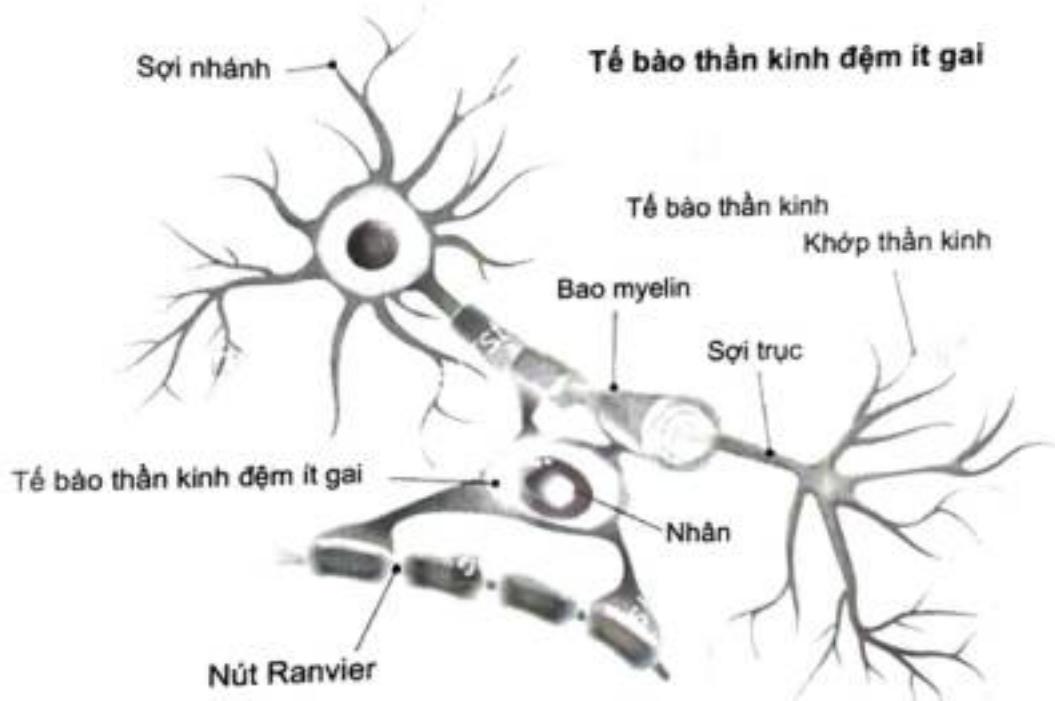
Theo Levi-Montalcini và Oppenheim, một nhân tố bảo vệ chống lại các đợt chết tế bào theo chương trình là sự hấp thu các chất dinh dưỡng thần kinh. Các yếu tố dinh dưỡng thần kinh được sản xuất bởi tế bào thần kinh mục tiêu tại các khớp thần kinh, và được đưa lên bởi các tế bào thần kinh hướng tâm làm cho các kết nối hiệu quả với các mục tiêu. Trong quá trình phát triển, người ta cho rằng các tế bào thần kinh cạnh tranh nguồn dinh dưỡng với nhau. Theo giả thuyết dinh dưỡng thần kinh của Oppenheim, tế bào thần kinh thiết lập kết nối hiệu quả có thể có được yếu tố dinh dưỡng thần kinh nhiều hơn và khả năng sống sót cao hơn. Do đó, một sự chết tế bào theo chương trình là một quá trình quan trọng trong sự phát triển não bộ, giúp ích trong việc điều chỉnh thiết lập các mạng lưới thần kinh hiệu quả và hoàn thiện.

2.6.2. Phát triển não ở giai đoạn sau sinh

Mặc dù quá trình sản xuất và di chuyển của tế bào thần kinh là một sự kiện lớn xảy ra trước khi sinh. Tiếp đó, quá trình tăng sinh và di cư của thần kinh đệm nguyên thủy được tiếp tục một thời gian dài sau sinh. Sự biệt hóa và trưởng thành của các tế bào này kéo dài trong suốt thời thơ ấu. Phạm vi đầy đủ của các tương tác tế bào thần kinh – tế bào thần kinh đệm hiện nay vẫn chưa xác định đầy đủ, nhưng rõ ràng là những tương tác này đóng một vai trò quan trọng trong tổ chức chức năng của các mạch thần kinh trong cuộc sống sau sinh.

- Sự tăng sinh và di chuyển sau sinh

Trong giai đoạn sau sinh, quá trình tạo tế bào thần kinh vẫn tiếp tục nhưng chỉ ở một mức độ rất hạn chế. Tuy nhiên, trong vùng dưới não thắt, hồi răng của vùng hải mã, tế bào thần kinh mới tiếp tục xuất hiện và di chuyển đến khu vực đảm nhiệm chức năng khứu giác. Những hình thức đặc biệt của tế bào thần kinh liên tục xuất hiện liên tục trong suốt cuộc đời của người lớn, nhưng chỉ có một tỷ lệ nhỏ dân số tế bào thần kinh được tạo ra. Ngược lại, sự phát triển và di cư của tế bào thần kinh đệm nguyên phát, bắt đầu trước khi sinh, tiếp tục trong một thời gian kéo dài biệt hóa thành tế bào ít nhánh và tế bào hình sao. Theo nghiên cứu của Cayre (2009), không giống như tế bào thần kinh nguyên thủy, tế bào thần kinh đệm nguyên thủy tiếp tục sinh sôi này nở khi chúng di chuyển.



Hình 47.7. Quá trình myelin hóa nhờ tế bào thần kinh ít nhánh [12]

- Quá trình myelin hóa

Myelin đã bắt đầu sớm trong tam cá nguyệt thứ 3 của thai kỳ, nhưng giai đoạn myelin hóa nhanh nhất lại xảy ra trong hai năm đầu tiên của cuộc sống. Hiện tượng myelin xảy ra đầu tiên ở rễ thần kinh vận động – cảm giác, vùng cảm giác đặc biệt và thân não, những cấu trúc cần thiết cho hành vi phản xạ và sự sống còn. Các đường dẫn truyền não tuy bắt đầu myelin hóa ở 36 tuần tuổi thai và hiện tượng myelin được hoàn thành vào cuối năm thứ 2 của cuộc sống.

Các tế bào ít nhánh và tế bào Schwann tham gia vào việc hình thành myelin quanh sợi trục thần kinh trung ương và ngoại biên tương ứng. Sau khi được tạo ra và di chuyển đến vị trí đích của nó, tế bào thần kinh ít nhánh bắt đầu biệt hóa và đảm nhận chuyển đến vị trí đích của nó, tế bào thần kinh ít nhánh bắt đầu biệt hóa và đảm nhận

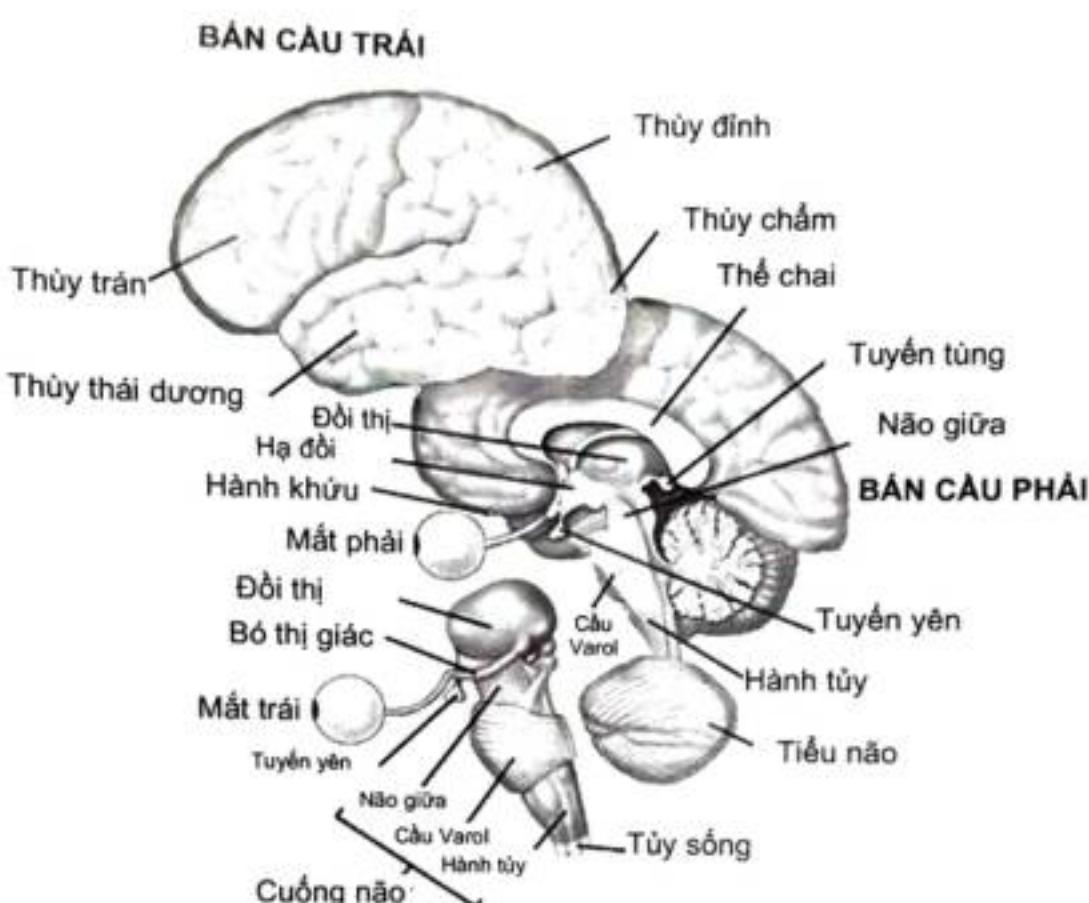
vai trò hỗ trợ cho tế bào thần kinh và sản xuất các chất hỗ trợ dinh dưỡng như GDNF, BDNF, hay IGF-1 [13].

Chức năng chính của tế bào thần kinh ít nhánh là để hỗ trợ và cách ly theo sợi trực thần kinh trong hệ thống thần kinh trung ương của một số động vật có xương sống, tương đương với chức năng thực hiện bởi các tế bào Schwann trong hệ thống thần kinh ngoại biên. Tế bào thần kinh ít nhánh làm điều này bằng cách tạo ra các vỏ myelin với thành phần có 80% lipid và 20% protein. Một tế bào thần kinh ít nhánh có thể mờ rộng phạm vi hỗ trợ của nó đến 50 sợi trực thần kinh, tạo thành lớp vỏ myelin 1 μm quanh mỗi sợi trực. Trong khi một tế bào Schwann chỉ có thể quấn xung quanh một sợi trực. Mỗi tế bào thần kinh ít nhánh hình thành một phân đoạn của myelin trong vài sợi trực liền kề [14].

Tóm lại, sự phát triển và di cư của tế bào thần kinh đậm nguyên thủy và biệt hóa của các tế bào hình sao và ít nhánh là quá trình chủ yếu sau khi sinh. Các quá trình này đóng một vai trò quan trọng trong sự trưởng thành chức năng của mạch thần kinh. Toàn bộ phạm vi ảnh hưởng của chúng trên hệ thần kinh có thể lớn hơn rất nhiều so với đánh giá trước đây.

Ban đầu, trong giai đoạn myelin hóa, nhiều tế bào thần kinh đậm ít nhánh dư thừa chết theo chương trình một vài ngày sau khi biệt hóa và bằng chứng cho thấy quá trình này phụ thuộc vào tín hiệu từ sợi trực thần kinh gần đó. Do đó, mà số lượng tế bào thần kinh ít nhánh còn sót lại phù hợp với diện tích bề mặt sợi trực địa phương. Trên khắp các vùng não, số lượng khớp thần kinh vào thời điểm cao nhất cao gấp đôi so với người lớn, và sau đó từ từ giảm xuống mức bình thường khi trẻ trưởng thành qua thời thơ ấu và niên thiếu. Vào giai đoạn đầu của phát triển não, nhiều kết nối hình thành thoáng qua trong não không được quan sát thấy ở người lớn. Nghiên cứu của Stanfield và Innocenti cho thấy sự gia tăng các khớp thần kinh đã được ghi nhận ở các vị trí khác nhau như thê chai, trực đồi thị – vỏ não, ống vỏ não – tuy sống và các con đường nối các thùy thái dương và các hệ thống limbic. Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến việc lưu giữ hay loại bỏ các con đường này. Sự cạnh tranh cho các nguồn tài nguyên như các yếu tố dinh dưỡng thần kinh đóng một vai trò quan trọng trong việc chọn lọc các con đường. Quan trọng hơn, các tín hiệu đầu vào hướng tâm đóng một vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh sự ổn định hoặc loại trừ các con đường. Các nghiên cứu gần đây sử dụng hình ảnh thời gian thực ở mức độ hiển vi để ghi lại quá trình của sự gia tăng số lượng và cắt tia các khớp thần kinh. Những nghiên cứu Hua và Smith (2004) đã phát hiện ra khi sợi trực tìm thấy mục tiêu, chúng sẽ nhanh chóng lấy mẫu không gian hình thành xung quanh và giảm các khớp thần kinh nhằm tạo nên trạng thái năng động, liên tục và cân bằng.

3. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA NÃO BỘ



Hình 47.8. Sự phân bố các thùy não [5]

Đại não là phần lớn nhất của não bộ nằm ở trên thân não và tiểu não. Mỗi cấu trúc của não bộ đóng một vai trò thiết yếu khác nhau. Đại não là khu vực tham gia nhiều nhất trong các hoạt động cao cấp như bộ nhớ và học tập. Bề mặt bên ngoài của não được gọi là vỏ não. Vỏ não bắt đầu phát triển từ tháng thứ 3 của phôi, tiếp tục phát triển cho đến lúc trẻ chào đời và các chức năng cơ bản được biệt hóa cho tới 8 tuổi. Mặc dù chỉ dày ít hơn một phần tư của một inch (ở tuổi trưởng thành), vỏ não là nơi diễn ra nhiều hoạt động cao cấp nhất của não bộ chẳng hạn như lập kế hoạch và ra quyết định [11].

Trong giai đoạn đầu của tam cá nguyệt thứ hai, khi thể tích của vỏ não tăng nhanh hơn nhiều thể tích sọ, dẫn đến sự cuộn lại của bề mặt não tạo nên các nếp gấp của toàn bộ cấu trúc vỏ não. Các nếp gấp làm tăng diện tích bề mặt của vỏ não và cho phép tăng khả năng chứa nhiều hơn bên trong hộp sọ. Các nếp gấp và rãnh hình thành một mô hình về cơ bản là giống nhau giữa mọi người [11],[15].

Các nhà khoa học sử dụng nếp gấp và rãnh để phân chia các vùng vỏ não thành các đơn vị nhỏ hơn gọi là thùy. Mỗi bán cầu có bốn thùy. Các thùy chẩm, ở phía sau của não, kiểm soát tầm nhìn. Các thùy đỉnh có liên quan với cảm giác cơ thể như nóng, lạnh, áp lực, đau đớn và kiểm soát các vận động cơ thể. Thùy thái dương có liên quan

đến thính giác, kỹ năng ngôn ngữ và hiểu biết xã hội, bao gồm cả nhận thức của đôi mắt và khuôn mặt của người khác. Các thùy trán có liên quan đến trí nhớ, tư duy trừu tượng, lập kế hoạch và kiểm soát kích thích. Phần trước của thùy trán là một khu vực riêng biệt gọi là vỏ não trước trán. Đây là khu vực trưởng thành sau cùng của não. Vỏ não trước trán là vị trí của chức năng nhận thức tiên tiến nhất của con người, bao gồm cả hành vi và tính cách của bản thân [7],[16],[17].

Các hệ thống hệ viễn là một tập hợp các cấu trúc nhỏ nằm bên dưới vỏ não có nhiệm vụ nối liền các nhân với đoạn não và não trung gian. Hệ viễn tham gia vào các hành vi bản năng giống như phản ứng cảm xúc, phản ứng sợ hãi, điều hòa các phản ứng tự động và nội tiết. Chúng cũng tham gia vào thiết lập ngưỡng kích thích có liên quan đến động cơ và cung cổ hành vi. Hồi hải mã tham gia vào hình thành trí nhớ và học tập không gian. Vùng dưới đồi là trung tâm điều khiển một trong những hệ thống tự động chính của cơ thể, điều tiết học môn nội tiết, đáp ứng tính dục và một số loại hành vi có liên quan đến cảm xúc. Các hạnh nhân là một trung tâm quan trọng trong việc điều phối hành vi, phản ứng tự động và nội tiết đáp ứng với kích thích môi trường đặc biệt quan trọng ở những người có khuynh hướng thiên về tình cảm. Sự kích thích của hạch hạnh nhân gây kích thích hành vi và có thể tạo ra phản ứng giận dữ.

Não bộ được xây dựng theo thời gian, từ dưới lên. Các kiến trúc cơ bản của não bộ được xây dựng thông qua một quá trình liên tục bắt đầu trước khi sinh và tiếp tục vào tuổi trưởng thành. Kết nối thần kinh đơn giản và kỹ năng sơ cấp hình thành đầu tiên, tiếp theo là các mạch thần kinh phức tạp hơn và kỹ năng cao cấp. Trong những năm đầu tiên của cuộc sống, mỗi giây có từ 700 đến 1.000 kết nối thần kinh mới được hình thành. Sau giai đoạn của sự phát triển nhanh chóng này, số kết nối được giảm xuống thông qua một quá trình được gọi là cắt tia, cho phép các mạch dẫn truyền não trở nên hiệu quả hơn.

Theo nghiên cứu của Pakkenberg và Gundersen năm 1997, bộ não trưởng thành bao gồm hơn 100 tỷ tế bào thần kinh. Có rất nhiều loại tế bào thần kinh, chúng khác nhau về kích thước, hình dạng cũng như chức năng. Tế bào thần kinh kết nối với các tế bào thần kinh khác để tạo thành các mạng xử lý thông tin chịu trách nhiệm cho tất cả những suy nghĩ, cảm giác, cảm xúc và hành động của con người. Vì mỗi tế bào thần kinh có thể làm cho các kết nối với hơn 1.000 tế bào thần kinh khác do đó bộ não người trưởng thành ước tính có hơn 60 nghìn tỷ kết nối thần kinh.

Những kết nối này cho phép việc giao tiếp cực nhanh giữa các tế bào thần kinh thực hiện các chức năng khác nhau của não. Những năm đầu là giai đoạn tích cực nhất cho việc thiết lập các kết nối thần kinh, bên cạnh những kết nối mới có thể hình thành trong suốt cuộc đời, các kết nối không sử dụng liên tục được cắt tia. Bởi vì quá trình năng động này không bao giờ dừng lại do đó không thể xác định được bao nhiêu phần trăm

của sự phát triển não tại một độ tuổi nhất định. Quan trọng hơn, các kết nối được hình thành trong giai đoạn sớm là một nền tảng mạnh mẽ cho các kết nối được hình thành tiếp sau đó.

Sự phát triển của não bộ là một quá trình lâu dài. Các nghiên cứu gần đây của Crawford, Jones, Keuroghlian và Knudsen cho thấy rằng bộ não có khả năng thay đổi trong suốt cuộc đời, với một giới hạn phù hợp (ví dụ, con người không “học” để nhìn thấy hoặc nghe tốt hơn khi về già). Tuy nhiên, những thay đổi diễn ra trong những năm đầu là đặc biệt quan trọng bởi vì chúng là nền tảng của những gì đi sau. Chức năng cấp cao hơn sẽ phụ thuộc vào chức năng cấp thấp hơn, điều này được thể hiện chủ yếu này trong quá trình nhận thức cơ bản và nhận thức giác quan. Khi trẻ được sinh ra, não của trẻ đang chuẩn bị cho một số loại kinh nghiệm. Ví dụ như, bộ não của trẻ sơ sinh được điều chỉnh để phát hiện các âm thanh của hầu như tất cả các ngôn ngữ, nhưng với kinh nghiệm khi tiếp xúc môi trường xung quanh, bộ não của trẻ được điều chỉnh chủ yếu cho ngôn ngữ mẹ đẻ của chúng (Kuhl). Thiên vị trí giác này là cơ sở cho việc học ngôn ngữ.

4. VAI TRÒ CỦA TRẢI NGHIỆM TRONG PHÁT TRIỂN NÃO GIAI ĐOẠN SỚM

Các sự kiện xảy ra trong thời kỳ trước sinh nhằm thiết lập các cấu trúc chính của hệ thần kinh bắt đầu từ tuy sống và não, sau đó đến phần cấu trúc vỏ của đoạn não. Những sự kiện sớm này cung cấp khuôn mẫu ban đầu cho mỗi phân khu chính của não bộ. Tuy nhiên những khuôn mẫu đầu này, đặc biệt là ở vỏ não, có tính không đặc hiệu và dễ thay đổi. Các giai đoạn đầu của sự phát triển bị ảnh hưởng mạnh bởi các yếu tố di truyền, gen, ảnh hưởng trực tiếp đến hiện tượng các tế bào thần kinh mới đến đúng vị trí của chúng trong não, đồng thời đóng góp vai trò trong việc làm thế nào tương tác giữa chúng [18],[19]. Mặc dù gen có vai trò quan trọng trong việc sắp xếp các cấu trúc cơ bản của não, tuy nhiên, gen không thiết kế một bộ não hoàn chỉnh được. Thay vào đó, các gen cho phép bộ não tự điều chỉnh một ít bùn thâm theo các thông tin mà nó nhận được từ môi trường [3],[9].

Sự tương tác của các gen và kinh nghiệm định hình bộ não đang phát triển. Mặc dù gen cung cấp các kế hoạch chi tiết cho sự hình thành của các mạch thần kinh não, các mạch được tăng cường bằng cách sử dụng lặp đi lặp lại. Một thành phần quan trọng trong quá trình phát triển này là sự chăm sóc và sự tương tác ngược giữa con cái và cha mẹ và những người chăm sóc khác trong gia đình hoặc cộng đồng. Trong trường hợp không có sự chăm sóc hoặc nếu việc chăm sóc không đáng tin cậy hoặc không phù hợp, các kiến trúc của não không hình thành như mong đợi, có thể dẫn đến sự mất cân bằng

trong học tập và hành vi. Tóm lại, các yếu tố gen, môi trường và sự trải nghiệm, phối hợp cùng nhau để xây dựng kiến trúc não.

4.1. Vai trò của thông tin đầu vào trong sự phát triển của não

Các tổ chức của tân vò não trưởng thành trong một khoảng thời gian kéo dài sau khi sinh, và nó đòi hỏi các hình thức đa dạng của các thông tin đầu vào. Một số thông tin đầu vào này phát sinh từ bên trong cơ thể dưới dạng các tín hiệu phân tử và hoạt động xuyên khu vực. Những kinh nghiệm cụ thể của sinh vật cá nhân cũng đóng một vai trò thiết yếu trong việc thành lập các tổ chức trưởng thành của tân vò não. Sự phát triển của tổ chức não bình thường đòi hỏi đầu vào thông qua tất cả các hệ thống cảm giác lớn. Khi tín hiệu cụ thể của đầu vào thiếu có thể xuất hiện mô hình thay thế của tổ chức não. Những mô hình thay thế của tổ chức não phản ánh những tác động do cạnh tranh và bắt lấy các tín hiệu của tế bào thần kinh, một đặc tính cơ bản của sự phát triển não động vật có vú được gọi là “năng lực thích ứng mềm dẻo”.

Năm 1987, Greenough giới thiệu thuật ngữ “kinh nghiệm mong đợi” cho ý tưởng rằng những kinh nghiệm ban đầu của các sinh vật đóng một vai trò thiết yếu trong sự phát triển bình thường của não, đặc biệt là trong giai đoạn sớm sau sinh. Mặc dù khuôn mẫu vò não đã bắt đầu hình thành trong thời kỳ phôi thai, nó vẫn còn dễ uốn cho một khoảng thời gian dài sau đó. Những kinh nghiệm đặc trưng, dự kiến trẻ gặp phải sau sinh là cần thiết cho sự xuất hiện của mô hình bình thường của tổ chức vò não. Khi tín hiệu đầu vào đó bị thiếu hụt dẫn đến các vùng não phát triển khác nhau và các mô hình cụ thể của sự phát triển não phản ánh các loại đầu vào mà trẻ đã nhận được. Ở lứa tuổi lớn hơn, hệ thống thần kinh đang phát triển và thậm chí cả trưởng thành tiếp tục yêu cầu tín hiệu đầu vào để tiếp thu kiến thức mới và phát triển hệ thống thần kinh chức năng. Greenough đã gọi giai đoạn phát triển sau này là học tập phụ thuộc vào kinh nghiệm. Hai vấn đề quan trọng nêu trên cho thấy rằng phát triển qua kinh nghiệm đóng một vai trò thiết yếu trong việc xây dựng và hoàn thiện tổ chức thần kinh trong những cách mà cho phép các sinh vật thích nghi với thế giới nó đang sống. Đồng thời cũng cho thấy bản chất năng động và thích ứng trong sự phát triển của não bộ.

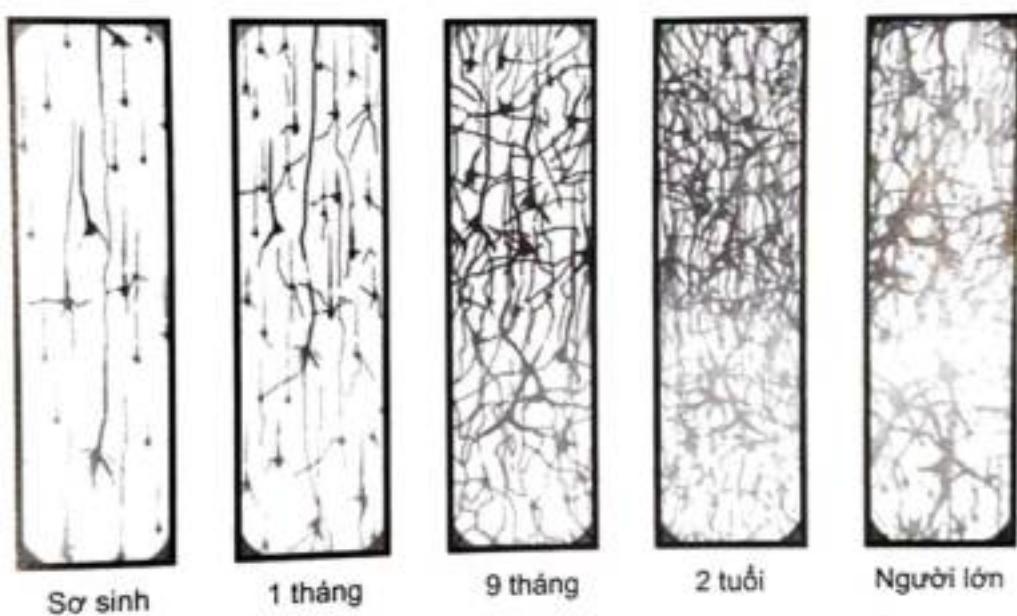
Những trải nghiệm giai đoạn sớm ảnh hưởng đến sự phát triển của kiến trúc não, cung cấp nền tảng cho tất cả học tập, hành vi và sức khỏe tương lai. Cũng giống như một nền móng yếu làm ảnh hưởng về chất lượng và sức mạnh của một ngôi nhà, những trải nghiệm xấu trong giai đoạn sớm cuộc sống có thể làm giảm cấu trúc não, với các hiệu ứng tiêu cực kéo dài đến tuổi trưởng thành.

Giác quan của trẻ em báo cáo với não về môi trường xung quanh và kinh nghiệm của mình, các tín hiệu đầu vào này sẽ kích thích hoạt động thần kinh. Ví dụ: tiếng nói sẽ kích thích hoạt động ở vùng não ngôn ngữ liên quan. Nếu số lượng đầu vào tăng (trẻ

nghe lời nói nhiều hơn) các khớp thần kinh giữa các neuron trong khu vực đó sẽ được kích hoạt thường xuyên hơn.

Từ khi sinh đến ba tuổi, não của một đứa trẻ trải qua một giai đoạn ấn tượng của sự thay đổi. Khi mới sinh, trẻ đã có tất cả các tế bào thần kinh mà nó sẽ có. Não tăng gấp đôi kích thước trong năm đầu tiên, và lúc ba tuổi nó đã đạt đến 80%, lúc 6 tuổi đạt 90% thể tích não của người trưởng thành [6],[13],[14].

Quan trọng hơn nữa, các khớp thần kinh được hình thành với tốc độ nhanh trong những năm này hơn bất cứ lúc nào khác. Trong thực tế, số lượng khớp thần kinh não tạo ra nhiều hơn nữa so với mức cần. Tại thời điểm hai tuổi hoặc ba tuổi, số lượng khớp thần kinh não bộ gấp hai lần so với người trưởng thành (Hình 47.9). Những kết nối dư thừa được loại bỏ dần dần trong suốt thời thơ ấu và niên thiếu trong một quá trình được gọi là “tăng số lượng và cắt tia” [20].



Hình 47.9. Hình ảnh sự thay đổi số lượng synapse theo lứa tuổi [20]

Việc dư thừa của các khớp thần kinh sản xuất bởi bộ não của trẻ trong ba năm đầu tiên giúp cho bộ não đáp ứng đặc biệt với tín hiệu đầu vào bên ngoài. Trong thời gian này, não bộ có thể “nắm bắt” kinh nghiệm hiệu quả hơn so với trẻ lớn. Bộ não của một trẻ ba tuổi hoạt động nhiều hơn 2,5 lần so với người lớn. Trong ba năm đầu đời, một đứa trẻ xây dựng khoảng 1 triệu ti khớp thần kinh thông qua kinh nghiệm trong cuộc sống.

Khả năng mềm dẻo của bộ não trong giai đoạn hình thành chính nó giúp cho con người thích ứng dễ dàng và nhanh hơn nhiều so với nếu chỉ có một mình gen tạo ra [21]. Quá trình tăng số lượng và cắt tia các khớp thần kinh, có thể xem như lăng phi, nhưng thực sự là một cách hiệu quả cho não bộ để đạt được phát triển tối ưu. Thời gian

cắt tia của các khớp thần kinh là tùy thuộc vào từng khu vực của não. Theo quan sát của Huttenlocher và Dabholkar (1997), trong các phần của vỏ não liên quan đến nhận thức thị giác và thính giác, sự cắt tia hoàn thành giữa năm thứ 4 và thứ 6 của trẻ. Ngược lại, sự cắt tia trong các lĩnh vực liên quan đến chức năng nhận thức cao hơn (như kiểm soát tư thế và điều tiết cảm xúc) vẫn tiếp tục đến khi trưởng thành.

Việc lặp đi lặp lại sử dụng có tác dụng tăng cường một khớp thần kinh. Các khớp thần kinh mà hiếm khi được sử dụng sẽ yếu đi và có nhiều khả năng được loại bỏ trong quá trình cắt tia. Sức mạnh khớp thần kinh góp phần vào việc kết nối và hỗ trợ hiệu quả cho khả năng học tập, trí nhớ và nhận thức khác. Vì vậy, kinh nghiệm của một đứa trẻ không chỉ xác định những thông tin đi vào não của trẻ, mà còn ảnh hưởng tới cách xử lý thông tin của não [1],[2].

Thí nghiệm cho thấy động vật nuôi trong môi trường phức tạp làm tăng cường mật độ của các khớp thần kinh vỏ não, làm tăng số lượng các tế bào hỗ trợ não và thậm chí còn tăng thêm sự phức tạp của hệ thống mạch máu não. Hơn nữa, nhiều tác động khi nuôi dưỡng trong môi trường phức tạp tồn tại ngay cả khi con vật được trả lại với điều kiện nghèo khó hơn.

Khi làm suy giảm cảm giác, đặc biệt hệ thống cảm giác vỏ não, sẽ gây ảnh hưởng chọn lọc lên mục tiêu. Các nghiên cứu của Hubel và Weisel (1977) cho thấy làm suy giảm thị lực một mắt trong giai đoạn sớm sau sinh có thể làm thay đổi đáng kể mô hình cơ bản của tổ chức trong thị giác sơ cấp vỏ não.

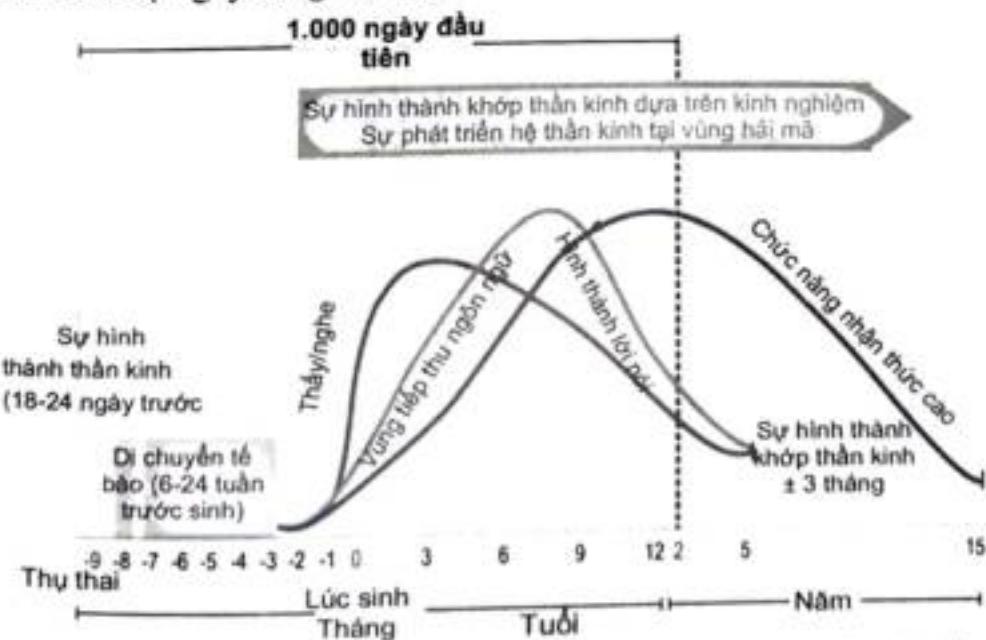
Trong phát triển vận động, cả hai quá trình cắt tia khớp thần kinh và myelin hóa có trách nhiệm cải thiện độ chính xác và tốc độ phối hợp chuyển động. Ngoài ra, chúng có vai trò quan trọng trong phát triển các kỹ năng nhận thức. Cải thiện nhận thức của các âm thanh lời nói và nhận diện khuôn mặt được các nhà khoa học đánh giá nó có thể là kết quả của việc tổ chức lại khớp thần kinh, một ví dụ: cho quá trình phụ thuộc vào kinh nghiệm. Mặc dù sự phát triển tiếp tục vào những năm đầu của người lớn, những năm đầu của trẻ là một khoảng thời gian đặc biệt quan trọng cho sự phát triển của một bộ não khỏe mạnh. Các cơ sở của cảm giác và hệ thống nhận thức quan trọng đổi với ngôn ngữ, hành vi xã hội, cảm xúc được hình thành trong những năm đầu và bị ảnh hưởng mạnh mẽ bởi những kinh nghiệm trong thời gian này. Điều này cho thấy kinh nghiệm sau này trong cuộc sống cũng rất quan trọng đối với chức năng của não. Tuy nhiên, chỉ kinh nghiệm trong những năm đầu của thời thơ ấu ảnh hưởng đến sự phát triển của kiến trúc bộ não trong khi những kinh nghiệm sau này thì không thể.

Các bằng chứng khoa học về sự phát triển não sớm có thể tạo nên sự đầu tư trong thời thơ ấu. Những khái niệm cơ bản, được thành lập trong nhiều thập kỷ nghiên cứu khoa học thần kinh và hành vi, giúp minh họa tại sao trẻ phát triển, đặc biệt là từ khi sinh ra đến năm tuổi, là một nền tảng cho một xã hội thịnh vượng và bền vững.

Sự phát triển não phụ thuộc vào một tương tác phức tạp giữa gen và môi trường. Một trong những phát hiện ấn tượng nhất từ nghiên cứu y tế là vai trò quan trọng của môi trường trong cấu trúc và năng lực của bộ não. Daniel Goleman (2006) nói, "Bảy mươi phần trăm những gì gen ban cho chúng ta được trở thành hiện thực bởi những kinh nghiệm về môi trường của chúng ta". Môi trường càng phong phú, giàu sự tương tác, giàu kinh nghiệm có chủ ý và có mục đích hơn, thì càng nhiều hơn số lượng kết nối thần kinh có thể được rèn luyện.

Não có tính nhạy cảm hơn để trải nghiệm trong những năm đầu tiên của cuộc sống hơn trong những năm sau đó. Tính dẻo của não bộ là nền tảng cho học tập xảy ra trong giai đoạn này. Trong ví dụ: ngôn ngữ trong phản ứng trước, chúng tôi ghi nhận rằng trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với hầu hết các ngôn ngữ âm thanh trong nửa đầu năm của cuộc sống nhưng trong nửa năm thứ hai, trẻ bắt đầu chuyên về tiếng mẹ đẻ của chúng. Tuy nhiên, không thể nói rằng trẻ sơ sinh không còn có thể học được những âm thanh của ngôn ngữ khác. Nghiên cứu của Kuhl, Tsao và Liu (2003) cho thấy, trẻ trên 12 tháng tuổi có thêm kinh nghiệm với âm thanh tiếng nói từ một ngôn ngữ không phải tiếng mẹ đẻ có thể tiếp tục phân biệt các âm thanh và học được ngôn ngữ khác.

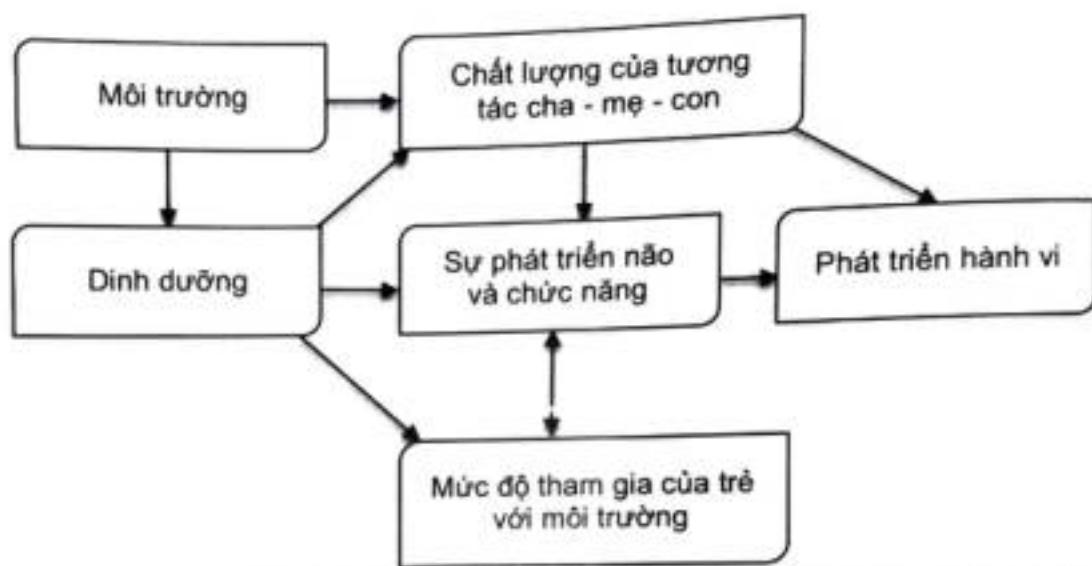
Trong giai đoạn phôi thai, các quá trình tương tác nổi bật nhất là ở cấp độ tương tác tế bào – tế bào, nơi biểu hiện gen trong một quần thể tế bào nhằm tạo ra các tín hiệu phân tử làm thay đổi quá trình phát triển của toàn bộ dân số tế bào. Tuy nhiên, ngay cả trong thời gian sớm nhất này, các tương tác liên quan đến các yếu tố trong môi trường bên ngoài cũng đóng vai trò thiết yếu trong sự phát triển của não phôi. Trong giai đoạn bào thai và sau sinh, yếu tố nội tại cơ thể tiếp tục đóng một vai trò quan trọng trong việc phát triển, nhưng qua thời gian dài này, các yếu tố bên ngoài ảnh hưởng đến quá trình phát triển não bộ ngày càng nổi bật.



Hình 47.10. Sự phát triển các giác quan và nhận thức của hệ thần kinh [22]

Trong suốt 1.000 ngày đầu tiên từ lúc bắt đầu thụ thai, những nền tảng ban đầu của việc học tập, bao gồm cả ngôn ngữ và phát triển thị giác, suy luận, bộ nhớ và giải quyết vấn đề, được thành lập. Do đó, trẻ cần được hỗ trợ để tạo sự tăng trưởng và phát triển tối ưu sớm trong giai đoạn đầu cuộc sống, chuẩn bị cho quá trình học tập suốt đời sau này [22].

4.2 Các yếu tố ảnh hưởng đến quỹ đạo phát triển não và chức năng



Sơ đồ 47.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến quỹ đạo phát triển não và chức năng

Tác động tiêu cực của các yếu tố nguy cơ và dinh dưỡng giai đoạn trước sinh và giai đoạn đầu cuộc sống có thể làm thay đổi quỹ đạo phát triển não và hành vi của một đứa trẻ. Trong giai đoạn trước sinh, một số yếu tố ảnh hưởng sự phát triển của não bao gồm [23]:

- Ngoại sinh: dinh dưỡng, hóa chất, siêu vi, thuốc, phóng xạ, tình cảm và tinh thần của mẹ.

- Nội sinh: di truyền.

Sau khi sinh, các yếu tố như chất dinh dưỡng, môi trường gia đình và tương tác người chăm sóc tác động rất nhiều lên sự phát triển não. Trong đó, vai trò của cha mẹ trong việc tạo yếu tố môi trường là rất quan trọng cho sự hình thành và phát triển hệ thần kinh của trẻ. Những hỗ trợ của cha mẹ bao gồm:

- Tạo tình thương yêu đối với trẻ
- Quan tâm, hỗ trợ trẻ khi trẻ cần sự giúp đỡ
- Tiếp xúc da, nói chuyện, đọc, hát vui chơi cùng với trẻ
- Tạo môi trường phong phú cho trẻ học tập khám phá
- Tạo môi trường an toàn cho trẻ tự khám phá

- Cung cấp chất dinh dưỡng phù hợp cho từng giai đoạn phát triển của trẻ.

Các chất dinh dưỡng như protein, folate, choline, iod, sắt, kẽm, DHA, vitamin A và lutein có vai trò quan trọng để hỗ trợ phát triển não, nhận thức và học tập của trẻ, đặc biệt trong giai đoạn 1.000 ngày đầu tiên. Nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ trẻ bị chậm tăng trưởng trong tử cung do thiếu chất đạm, thiếu iod, thiếu máu thiếu sắt là các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng rõ rệt đến sự phát triển của trẻ.

4.3. Các yếu tố giúp phát triển hệ thần kinh chức năng bậc cao của não bộ

Các mối quan hệ của trẻ với môi trường xung quanh ảnh hưởng đến sự phát triển hệ thần kinh. Trẻ nhỏ phụ thuộc vào người lớn cha mẹ, giáo viên và những người chăm sóc. Trẻ có thể nói chuyện, suy nghĩ, cảm xúc và năng động. Tuy nhiên, chúng phụ thuộc vào sự tương tác với mọi người xung quanh để học hỏi những kỹ năng. Ngay từ lúc bốn tháng tuổi, trẻ đã có thể thực hiện được các tương tác xã hội và sự đồng cảm nhờ một số tế bào thần kinh được chuẩn bị cho vai trò của chúng trong giao tiếp xã hội và sự lan tỏa của trẻ. Theo Daniel Goleman (2006), mức độ phát triển của trẻ phụ thuộc vào các yếu tố khác nhau, chẳng hạn như một bầu không khí yêu thương sẽ giúp trẻ phát triển tốt hơn, trong khi sự căng thẳng sẽ làm tệ hơn.

Căng thẳng độc hại làm suy yếu cấu trúc của não bộ đang phát triển, có thể dẫn đến các ảnh hưởng lâu dài trong học tập, hành vi và sức khỏe thể chất và tinh thần. Trải qua căng thẳng là một phần quan trọng của sự phát triển khỏe mạnh. Kích hoạt các phản ứng căng thẳng tạo ra một loạt các phản ứng sinh lý để chuẩn bị cho cơ thể để đối phó với mối đe dọa. Tuy nhiên, khi những phản ứng này vẫn được kích hoạt ở mức cao trong thời gian đáng kể, không có mối quan hệ hỗ trợ để giúp trẻ bình tĩnh. Điều này có thể làm giảm sự phát triển của các kết nối thần kinh, đặc biệt là trong các lĩnh vực của não dành riêng cho các kỹ năng bậc cao. Các nghiên cứu đã cho thấy trẻ bị ngược đãi làm tăng các dấu hiệu trầm cảm, hành vi tự hủy hoại, rối loạn ăn uống, rối loạn thiếu tập trung, các vấn đề ma túy và rượu, tình dục bừa bãi và phạm pháp khi trẻ lớn lên sau này.

Trong hai thập kỷ qua, thần kinh học đã phát triển mạnh mẽ. Nhiều phát hiện đã trở thành chủ đạo và các ứng dụng từ những phát hiện này đã hình thành nên thực hành trong lớp học mầm non và trung tâm. Ví dụ: giáo viên đã xây dựng môi trường của lớp học để giúp cho sự phát triển não nhiều hơn bằng cách giảm sự lộn xộn và trang trí phù hợp theo lứa tuổi của trẻ. Giáo viên huyên thuyên không ngừng với trẻ nhút nhát và trẻ mới biết đi để giúp trẻ phát triển kỹ năng ngôn ngữ sớm.

Sự chăm sóc của cha mẹ và đáp ứng trở lại của trẻ tương tác với nhau giúp hình thành kiến trúc não. Khi trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ bập bẹ, cùi chỏ, hay khóc và người lớn đáp ứng một cách thích hợp với ánh mắt, lời nói hoặc một cái ôm. Điều này giúp kết nối

thần kinh được xây dựng và củng cố trong não của đứa trẻ, hỗ trợ sự phát triển cho kỹ năng giao tiếp và xã hội. Cũng giống như các trò chơi sống động của quần vợt, bóng chuyền, hay bóng bàn, điều này tạo ra các tương tác hai chiều vừa vui vẻ và hình thành năng lực của trẻ. Khi những người chăm sóc rất nhạy cảm và đáp ứng với các tín hiệu và nhu cầu của trẻ nhỏ, họ cung cấp một môi trường phong phú trong phục vụ và giúp trẻ có kinh nghiệm trong đáp ứng [9].

Âm nhạc và ngôn ngữ là đối tác trong não. Các nhà ngôn ngữ học, tâm lý học và thần kinh học gần đây đã thay đổi quan điểm lâu nay của họ về mối quan hệ giữa nói và ca hát. Các dữ liệu mới nhất cho thấy rằng âm nhạc và ngôn ngữ rất gắn bó với nhau. Theo nghiên cứu của Deutsch (2010), nhận thức về âm nhạc rất quan trọng để phát triển ngôn ngữ của bé. Ví dụ, một trẻ cảm thấy hạnh phúc khi đáp ứng với một người chăm sóc hát một bài hát và có thể khám phá thêm các bài hát khác. Do đó, đứa trẻ này có thể có nhiều kinh nghiệm với các ca khúc, trong đó có thể ảnh hưởng đến sự phát triển ngôn ngữ của mình và các quá trình não nằm bên dưới nó. Khi trẻ lớn lên, âm nhạc nuôi dưỡng các kỹ năng giao tiếp của chúng. Cảm giác của chúng ta về bài hát giúp chúng ta học nói, đọc, và thậm chí làm cho dễ kết bạn [20].

Vùng não chi phối âm nhạc cũng chi phối ngôn ngữ. Âm nhạc và ngôn ngữ có nhiều điểm chung. Cả hai đều được điều chỉnh bởi các quy tắc và các yếu tố cơ bản (chữ và ghi chú). Trong ngôn ngữ, kết hợp các từ tạo ra cụm từ, kết hợp thêm để tạo cụm lớn hơn và cuối cùng là câu. Trong âm nhạc, các ghi chú kết hợp và phát triển để tạo thành một giai điệu.

Các mối quan hệ thần kinh giữa âm nhạc và ngôn ngữ đi theo cả hai cách, tiếng mẹ đẻ của một người ảnh hưởng đến cách thức cảm nhận âm nhạc. Sự phát triển cùng các ghi chú có thể tạo ra âm khác nhau tùy thuộc vào ngôn ngữ mà trẻ học được trong quá trình phát triển. Tất cả các ngôn ngữ đều có một giai điệu riêng. Tiếng khóc của trẻ sơ sinh đã có những giai điệu vốn có của ngôn ngữ mẹ đẻ, rất lâu trước khi trẻ biết nói.

Sự tiếp xúc bằng tay, chuyển động và tư thế rất quan trọng trong học tập. Cảm giác khi chạm đồ vật giúp trẻ có khái niệm rõ hơn trong kinh nghiệm cụ thể. Các động tác hip-hop được các chuyên gia đánh giá có nhiều ưu điểm cho trẻ nhỏ. Dựa trên nhiều nghiên cứu trong vòng 15 năm qua, Cabrera và Cotosi (2010) đã kết luận rằng khám phá bằng tay đóng góp không chỉ cho trẻ hiểu các khái niệm trừu tượng, mà cũng giúp cho bốn kỹ năng tư duy phê phán cần thiết để học tập như khả năng phân biệt, nhận biết các mối quan hệ, tổ chức hệ thống, tạo nhiều phôi cảnh. Tư duy cấp độ cao hơn này bắt đầu với cảm ứng bằng tay.

5. KẾT LUĀN

Não phát triển liên tục từ trong bào thai đến tuổi trưởng thành. Sự phát triển của não trẻ trước khi sinh phần lớn là do di truyền quy định, quá trình đó có nhiều nhạy cảm với các yếu tố sinh hóa của cơ thể người mẹ nhưng là theo quy định di truyền. Tuy nhiên, trong giai đoạn phát triển sau khi sinh, các yếu tố di truyền môi trường và trải nghiệm đóng một vai trò quan trọng trong việc thúc đẩy sự phát triển. Sự trải nghiệm giác quan sớm giúp não phát triển tối ưu. Các loại kích thích tiếp xúc từ môi trường trong thời kỳ sơ sinh giúp trẻ hình thành cấu trúc não và hành vi của trẻ sau này. Một ngàn ngày đầu tiên của cuộc sống là một khoảng thời gian quan trọng để đảm bảo trẻ có được sự tăng trưởng và phát triển toàn diện của não cũng như những nhận thức tốt về sau.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Não bộ phát triển nhanh nhất trong giai đoạn nào?
A. Sơ sinh (dưới 1 tháng tuổi) C. Tuổi mẫu giáo (dưới 6 tuổi)
B. Nhũ nhi (dưới 1 tuổi) D. Tuổi đi học (từ 6 tuổi)

2. Nguyên nhân của dị tật khiếm khuyết ống thần kinh (cột sống chè đổi, vô sọ, thoát vị tùy – màng tùy,...) được cho là do:
A. Di truyền C. Thiếu hụt acid folic
B. Môi trường (chất hóa học, phóng xạ,...) D. Tất cả đều đúng

3. Tiến trình myelin hóa bắt đầu từ 36 tuần tuổi thai và tiếp tục tiếp diễn sau sinh, quá trình này diễn ra nhanh nhất vào thời gian nào?
A. 1 năm C. 5 năm
B. 2 năm D. 10 năm

4. Kỹ năng ngôn ngữ được đàm nhận chủ yếu bởi vùng nào sau đây của vỏ não?
A. Thùy đỉnh C. Thùy thái dương
B. Thùy trán D. Thùy chẩm

5. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình phát triển và hoàn thiện chức năng vỏ não:
A. Dinh dưỡng
B. Tiếp nhận các tín hiệu từ môi trường thông qua các giác quan
C. Giáo dục của cha mẹ
D. Tất cả đều đúng

6. Sự phát triển các giác quan và nhận thức của hệ thần kinh chủ yếu trong giai đoạn nào của cuộc sống?
A. 1 năm đầu tiên C. 3 năm đầu tiên
B. 2 năm đầu tiên D. 5 năm đầu tiên

7. Chức năng tri nhớ, tư duy trứu tượng, lập kế hoạch và kiểm soát các kích thích được đảm nhận chủ yếu bằng vùng nào sau đây của vỏ não?
- A. Thùy trán C. Thùy đỉnh
 B. Thùy thái dương D. Thùy châm
8. Tế bào đảm nhận chức năng myelin hóa các sợi trục của tế bào thần kinh trung ương và ngoại biên là
- A. Tế bào Schwann C. Tế bào hình sao
 B. Tế bào đệm ít nhánh D. A và B đúng
9. Chức năng cảm giác và vận động kiểm soát cơ thể được đảm nhận bởi phần nào sau đây của não?
- A. Vỏ não trước trán C. Thùy thái dương
 B. Thùy trán D. Thùy đỉnh
10. Một bà mẹ mang một bé 2 tháng tuổi đến khám thường quy tại bệnh viện. Bà mẹ lo lắng bé sẽ chậm nói vì anh trai của bé bị chậm nói và đang phải điều trị tập nói. Mẹ có thai kỳ và lúc sinh bình thường, trẻ không bệnh lý sau sinh. Cân nặng lúc sinh của trẻ là 3 kg hiện tại là 5 kg. Lời khuyên của bác sĩ dành cho mẹ bé trong trường hợp này là:
- A. Không cần lo lắng gì cả vì trẻ phát triển bình thường
 B. Theo dõi đến sáu tháng nếu trẻ không bập bẹ được thì sẽ khám kỹ hơn
 C. Chuyển bé đến khám chuyên khoa về tâm lý
 D. Hướng dẫn bà mẹ nói chuyện với bé, cho bé lắng nghe các âm thanh.

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.B 4.C 5.D 6.C 7.A 8.D 9.D 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Chương, Lê Đức Hinh (2001). "Đặc điểm giải phẫu chức năng não - tùy ứng dụng vào lâm sàng thần kinh trẻ em", *Thần kinh học trẻ em*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr.10-40.
- Nguyễn Chương, Lê Đức Hinh (2001). "Khám thần kinh trẻ em", *Thần kinh học trẻ em*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr.56-65.
- Phạm Nhật An, Ninh Thị Úng (2001). "Đặc điểm hệ thần kinh trẻ em", *Bài giảng Nhi khoa tập II*. Đại học Y khoa Hà Nội - Bộ môn Nhi, tr.236-240.
- Tạ Thị Ánh Hoa (1992). "Đặc điểm hệ thần kinh", *Bài giảng Nhi khoa tập II*. Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, tr.327-334.
- Nguyễn Quang Quyền, Frank H. Netter (1999). *Atlas Giải phẫu người*. Nhà xuất bản Y học.
- Joan S, Terry LJ (2010). "The Basics of Brain Development". *Neuropsychol Rev*, 20(4), pp.327-348.

7. Rahilly R, Muller F (2008). "Significant features in the early prenatal development of the human brain". *Annals of Anatomy*, 190(2), pp.105-118.
8. https://en.wikipedia.org/wiki/Neural_fold.
9. <http://developingchild.harvard.edu/science/key-concepts/serve-and-return/>
10. https://en.wikipedia.org/wiki/Neural_development
11. <http://www.urbanchildinstitute.org/why-0-3/baby-and-brain>.
12. <http://www.shutterstock.com/pic-235097353/stock-vector-oligodendrocytes-is-to-provide-support-to-axons-and-to-produce-the-myelin-sheath-which-insulates.htm>
13. Bradl M, Lassmann H (2010). "Oligodendrocytes: biology and pathology". *Acta Neuropathol*, 119(1), pp.37-53.
14. Baumann N, Pham-Dinh D (2001). "Biology of Oligodendrocyte and Myelin in the Mammalian Central Nervous System". *Physiological Reviews*, 81(2), pp.871-927.
15. Webb SJ, Monk CS, Nelson CA (2001). "Mechanisms of postnatal neurobiological development: implications for human development". *Developmental Neuropsychology*, 19(2), pp.147-171.
16. Kurjak A, Pooh RK, Merce LT, et al (2005). "Structural and functional early human development assessed by three-dimensional and four-dimensional sonography". *Fertility and Sterility*, 84(5), pp.1285-1299.
17. Lenroot RK, Giedd JN (2007). "The structural development of the human brain as measured longitudinally with magnetic resonance imaging", in *Human behavior, learning, and the developing brain: Typical development*. Guilford Press, 1st ed, pp.50-73.
18. Tierney AL, Nelson CA (2009). "Brain Development and the Role of Experience in the Early Years". *Zero Three*, 30(2), pp.9-13.
19. InBrief: The Science of Early Childhood Development. <http://developingchild.harvard.edu/science/key-concepts/brain-architecture/>
20. Pam S (2016). Early brain development research review and update. <https://www.childcareexchange.com/catalog/product/early-brain-development-research-review-and-update/5019626/>.
21. Trần Thị Minh Diễm (2002). "Sinh lý học hệ thần kinh", *Bài giảng sinh lý*. Trường Đại học Y khoa Huế.
22. Thompson RA, Nelson CA (2001). "Developmental science and the media. Early brain development". *Am Psychol*, 56(1), pp.5-15.
23. Martorell R (2010). "Weight gain in the first two years of life is an important predictor of schooling outcomes in pooled analyses from five birth cohorts from low-and middle-income countries". *J Nutr*, 140(2), pp.348-54.

RỐI LOẠN PHÁT TRIỂN VÀ HÀNH VI THƯỜNG GẶP Ở TRẺ EM

TS.BS. Nguyễn An Nghĩa

PGS.TS.BS. Trần Diệp Tuấn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày định nghĩa của rối loạn phát triển và hành vi.
2. Mô tả các lĩnh vực phát triển và hành vi.
3. Trình bày nguyên nhân chính của rối loạn phát triển và hành vi.
4. Trình bày và giải thích được cách tiếp cận ban đầu đối với trẻ có vấn đề về phát triển và hành vi.
5. Liệt kê một số công cụ tầm soát các rối loạn phát triển và hành vi.

I. ĐẠI CƯƠNG

Các rối loạn về phát triển và hành vi là những bất thường ở trẻ mà nhân viên y tế thường xuyên phải đối mặt (Bảng 48.1). Do có tỉ lệ mắc cao và quá trình điều trị đòi hỏi cần phải theo dõi trẻ cũng như tiếp xúc với cha mẹ trẻ trong thời gian dài, những trẻ có rối loạn phát triển – hành vi cần được phát hiện sớm để chuyển đến các đơn vị điều trị và giáo dục thích hợp ở thời điểm sớm nhất có thể [1],[2].

Một số rối loạn về thần kinh như động kinh, chậm phát triển, rối loạn TIC, các bệnh lý não cấp hoặc mạn tính, tổn thương não do chấn thương, có thể đưa đến những rối loạn hành vi kèm theo. Rối loạn phát triển – hành vi có thể vô căn hay thoáng qua, nhưng cũng có thể là triệu chứng sớm của những tổn thương thần kinh chức năng hay thực thể tiềm ẩn bên dưới [2].

Một chẩn đoán đầy đủ về rối loạn phát triển – hành vi gồm hai phần: (1) một chẩn đoán mô tả rối loạn phát triển – hành vi (ví dụ, bại não, chậm phát triển tâm thần, tăng động – kém chú ý, tự kỷ,...) và (2) một chẩn đoán nguyên nhân chịu trách nhiệm cho những khó khăn về phát triển và hành vi mà trẻ đối mặt (ví dụ, một trẻ biểu hiện tình trạng chậm phát triển toàn thể ở mức độ nặng và ổn định sẽ được chẩn đoán thiểu năng trí tuệ, tuy nhiên, các xét nghiệm có thể gợi ý trẻ có một hội chứng mất đoạn nhiễm sắc NST). Sự mất đoạn NST chuyên biệt này là nguyên nhân đưa đến tình trạng thiểu năng trí tuệ của trẻ. Tương tự, một trẻ được chẩn đoán rối loạn phát triển và hành vi có NST X dễ gây) [1].

Bảng 48.1. Tỉ lệ mắc một số rối loạn phát triển – hành vi thường gặp ở trẻ em [1].[3]

Rối loạn	Tỉ lệ phần trăm (%)
Các vấn đề về ngôn ngữ	17,5 (trẻ 30-36 tháng)
Kém khả năng học tập	6,5
ADHD	7,8
Chậm phát triển tâm thần	1,2
Tự kỷ	0,6-1,1
Bại não và các rối loạn phát triển vận động khác	0,23
Suy giảm thính lực	0,12
Suy giảm thị lực	0,8

2. KHÁI NIỆM

Sự phát triển của trẻ là một quá trình học hỏi kỹ năng mới và hoàn thiện kỹ năng cũ mang tính liên tục. Sự phát triển này phụ thuộc vào mức độ trưởng thành của hệ thần kinh. Mặc dù tương quan thuận với thời gian, mối tương quan của chuỗi phát triển này không phải là tuyến tính. Nói cách khác, quá trình phát triển này cũng mang tính chất “gián đoạn” với những thời điểm trẻ học và hoàn thiện kỹ năng rất nhanh xen với những thời điểm tốc độ phát triển chậm lại. Ví dụ: sự phát triển vận động trong năm đầu diễn ra khá nhanh, khi từ một trẻ sơ sinh không biết tự vận động đến một trẻ chập chững đi khi đạt mốc 12 tháng tuổi, nhưng sau đó, tốc độ phát triển về vận động chậm lại trong năm tuổi thứ hai. Ngược lại, ngôn ngữ phát triển khá chậm trong năm tuổi đầu nhưng sau đó phát triển rất nhanh trong khoảng từ 1 đến 2 tuổi [4].

Nhìn chung, đa phần trẻ đạt được từng mốc phát triển trong một khoảng thời gian ngắn và thường đã được xác định rõ (Bảng 48.2). Bác sĩ thực hành lâm sàng nên nắm các mốc thời gian trung bình mà trẻ đạt được những kỹ năng tương ứng. Tuy nhiên, do từng kỹ năng đạt được thường dao động trong một khoảng thời gian, bác sĩ lâm sàng cũng cần nhận biết khi nào thì sự phát triển của trẻ nằm ngoài giới hạn bình thường dựa vào các mốc thời gian báo động, hay còn được gọi là “cờ đỏ” (red flag). Ví dụ: mặc dù đa số trẻ có thể tự đi không cần hỗ trợ lúc 13 tháng tuổi, một trẻ biết đi trễ lúc 17 tháng tuổi vẫn được xếp vào nhóm phát triển trong giới hạn bình thường. Trong tình huống này, “cờ đỏ” là mốc 18 tháng, đồng nghĩa với việc một trẻ ≥ 18 tháng chưa thể tự đi sẽ được xem là chậm biết đi [4].

Rối loạn phát triển là những rối loạn xảy ra trong quá trình phát triển của trẻ em, thường làm chậm sự phát triển (đồng nghĩa với việc trẻ không đạt được những cột mốc phát triển ở những thời điểm mong đợi), bao gồm những rối loạn về thể chất, tâm lý và tâm thần kinh.

Chậm phát triển được chẩn đoán khi mức kỹ năng khảo sát dưới hai độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình theo tuổi niêm biều (tuổi thực).

Bên cạnh tình trạng chậm phát triển, rối loạn phát triển còn có thể biều hiện dưới dạng phân ly (khác biệt đáng kể giữa hai lĩnh vực phát triển, với một lĩnh vực chậm hơn rõ rệt) hoặc chênh phát triển (khi xét trong cùng một lĩnh vực phát triển, trẻ đạt các mốc phát triển khó trước khi đạt được các mốc đơn giản hơn. Ví dụ: trẻ tự kỷ có thể biều hiện vốn từ vựng khoảng 50 từ trước khi biết dùng từ “bố” hay “mẹ” để gọi bố mẹ) [1].

Bảng 48.2. Các mốc phát triển đặc trưng theo tuổi (bách phân vị 50th - 75th) [4]

Tuổi	Ngôn ngữ	Thích nghi xã hội	Vận động
02 tháng	Đơn âm (ah, ooh)	Cười khi tiếp xúc	Giữ đầu cao 45° khi nằm sấp
04 tháng	Cười và thét to (vui, sợ)	Duy trì tiếp xúc xã hội, giao tiếp mắt	Nằm đồ vật, đứng với trợ giúp, lật
06 tháng	Phát âm câu có ngữ điệu (dù không thành từ, vô nghĩa)	Thích gần mẹ, thích chơi gương	Chuyển đồ vật giữa hai tay, ngồi với trợ giúp
08 tháng	Nói chuỗi từ (dadada)	Chơi có tương tác	Tự ngồi, trườn, bò
12 tháng	Nói chữ “bố”/“mẹ” đúng ngữ cảnh	Chơi những trò đơn giản với banh, biết điều chỉnh tư thế khi được thay quần áo	Đứng một mình, có thể bóc đồ vật bằng hai ngón tay
14 tháng	Nói 2-3 từ đơn	Biết chỉ vào đồ vật ưa thích, ôm chặt bố mẹ	Đi một mình, cúi người và đứng thẳng lại
18 tháng	Nói 6-10 từ đơn	Có thể tự ăn	Bước lên cầu thang với trợ giúp (cầm một tay), vẽ nguệch ngoạc (bắt chước theo mẫu)
24 tháng	Nói từ (thường là hai từ), vốn từ vựng khoảng 250 từ	Biết kết hợp để cởi quần áo, lắng nghe những câu truyện với tranh	Chạy vững, vẽ được dạng hình tròn (một đường với hai đầu nối nhau), bắt chước vẽ được một đường thẳng ngang
30 tháng	Dùng “tôi”/“con”/hay tên riêng để chỉ bản thân, biết tên đầy đủ	Biết chơi giả bộ, giúp cắt đồ vật	Lên cầu thang với lần lượt cả hai chân, bắt chước vẽ đường thẳng đứng
36 tháng	Đếm đến 3, biết phân biệt tuổi và giới tính	Biết kết hợp để mặc quần áo	Lái xe ba bánh, đứng một chân trong khoảng thời gian ngắn, bắt chước vẽ hình tròn
48 tháng	Đếm đến 4, kể một câu chuyện ngắn	Chơi với các trẻ khác, tự đi vệ sinh (biết cách sử dụng nhà vệ sinh)	Nhảy lò cò, sử dụng kéo để cắt hình có sẵn, bắt chước vẽ hình vuông và hình chữ thập
60 tháng	Đếm đến 10, kể tên được 4 màu	Hỏi về nghĩa của từ, chơi bắt chước các công việc nhỏ trong gia đình	Nhảy chân sáo, bắt chước vẽ hình tam giác

3. NĂM LĨNH VỰC PHÁT TRIỂN CỦA TRẺ

Quá trình phát triển của trẻ chịu tác động từ nhiều yếu tố: nơi ở, chế độ dinh dưỡng, điều kiện sống – vệ sinh, chăm sóc y tế, tầm vóc và sức khỏe của cha mẹ, tình trạng kinh tế gia đình, khoảng cách giữa các lần có con, sự cân bằng giữa các sinh hoạt: ngủ, thức, chơi. Trong quá trình này, sự phát triển thể chất thường được đánh giá dựa vào sự phát triển của cân nặng, chiều cao và sự phát triển của não, xương, phần mềm và răng. Rối loạn phát triển cũng bao hàm cả rối loạn phát triển về thể chất. Để hiểu rõ hơn về rối loạn phát triển thể chất, có thể đọc thêm bài *Sự tăng trưởng thể chất* trong cuốn sách giáo khoa này.

Tiến trình phát triển của trẻ được chia thành năm lĩnh vực có liên quan mật thiết với nhau, bao gồm: vận động thô, vận động tinh, khả năng giải quyết vấn đề, ngôn ngữ tiếp nhận và ngôn ngữ diễn đạt, thích nghi – tự lập (Hình 48.1). Để đánh giá mức độ phát triển của trẻ, bác sĩ lâm sàng thường dựa trên các khoảng thời gian mà trẻ đạt được các mốc kỹ năng tương ứng trong từng lĩnh vực (Bảng 48.2). Bên cạnh việc hỏi tiền căn, bệnh sử, cũng như khám lâm sàng; nhân viên y tế còn có thể dựa trên một số công cụ đã chuẩn hóa để hỗ trợ cho việc đánh giá phát triển của trẻ, bao gồm những công cụ như: CDI (Ireton Child Development Inventory), ASQ-3 (Ages and Stages Questionnaire-3), và PEDS (Parent's Evaluation of Developmental Status) [3].



Hình 48.1. Năm lĩnh vực phát triển ở trẻ em

Khi đã phát hiện hoặc ngờ trẻ có bất thường phát triển, trẻ nên được chuyển đến khám bác sĩ chuyên khoa tâm lý lâm sàng hay chuyên khoa về phát triển.

Bên cạnh đó, những trẻ này cũng cần được tính chỉ số phát triển (Development Quotient, DQ). DQ là thương số giữa tuổi phát triển (tuổi tương ứng với kỹ năng mà trẻ đạt được) và tuổi niêm biểu (tuổi thực) của trẻ. DQ nên được tính cho từng lĩnh vực phát triển, phát triển được xem là điển hình (binh thường) khi ≥ 70% và được xem là không điển hình (bất thường) khi dưới 70% [4].

Chậm phát triển có thể được phân thành: (1) chậm phát triển toàn thể (trẻ dưới 5-6 tuổi và có chỉ số DQ dưới 70% trong ít nhất hai lĩnh vực phát triển), (2) chậm phát triển một lĩnh vực duy nhất và (3) chậm không điển hình (ví dụ, thoái triển).

4. MỘT SỐ RỒI LOẠN PHÁT TRIỂN – HÀNH VI THƯỜNG GẶP

Cần hình dung rằng các rối loạn phát triển – hành vi xảy ra dọc theo một phổ và thảm từ những rối loạn có xuất độ mắc cao, tình trạng bệnh lý thấp (ví dụ, các khuyết tật về học tập, tăng động – kém chú ý), đến những rối loạn có xuất độ mắc thấp, tình trạng bệnh lý cao (ví dụ, bại não, thiểu năng trí tuệ và tự kỷ). Những rối loạn này có thể mang tính chất lâu dài, thậm chí suốt đời (ví dụ, tự kỷ), nhưng cũng có thể là những rối loạn mang tính tạm thời, có khả năng hồi phục theo thời gian hoặc sau khi giải quyết nguyên nhân tiềm ẩn (ví dụ, tăng động thuần túy, rối loạn chuyển dạng).

Có đến 20% trẻ em chậm ở một hay nhiều lĩnh vực phát triển. Rối loạn thường gặp bao gồm chậm phát triển ngôn ngữ đơn thuần hoặc chậm phát triển toàn thể với chậm phát triển ngôn ngữ kèm chậm phát triển vận động.

4.1. Chậm phát triển vận động

Trẻ em đạt được các mốc vận động thô trong những khoảng thời gian có thể tiên đoán (Bảng 48.3). Có nhiều nguyên nhân gây chậm phát triển vận động thô đơn thuần, chẳng hạn như rối loạn về cấu trúc giải phẫu, di truyền, bất thường chuyển hóa gây ảnh hưởng hệ thần kinh, hoặc một số nguyên nhân lành tính khác (Bảng 48.4). Mặc dù nguyên nhân được xác định trong chưa đến 50% những trẻ chậm phát triển vận động thô, việc xác định được nguyên nhân sẽ giúp ích nhiều trong quá trình chẩn đoán, can thiệp, theo dõi và tiên lượng [2].

Bảng 48.3. Khoảng thời gian đạt được các mốc vận động chính – Tiêu chuẩn của WHO [2]

Mốc vận động	Tuổi
Tự ngồi	4-9 tháng
Đứng có hỗ trợ	5-11 tháng
Bò	5-13 tháng
Đi có hỗ trợ	6-14 tháng
Tự đứng	7-16 tháng
Tự đi	8-18 tháng

Dựa trên hỏi bệnh sử và khám lâm sàng, nên phân loại trẻ chậm phát triển vận động thô theo các phân nhóm sau: (1) theo thời gian: ổn định hay thoái triển; (2) trương lực cơ: giảm trương lực hay tăng trương lực và (3) phân bố: liệt nửa người cùng bên, liệt hai bên (thường liên quan hai chi dưới nhiều hơn hai chi trên) hay liệt tứ chi.

Thoái triển thường đòi hỏi phải đưa trẻ đi khám chuyên khoa. Một số bệnh lý, ví dụ: suy dinh dưỡng, sụt cân nhiều, bệnh tim mạch, hay sang chấn tâm lý, có thể gây ra thoái triển thoáng qua và có thể cần được can thiệp phù hợp.

Bảng 48.4. Các nguyên nhân thường gặp gây chậm phát triển vận động thô và các đặc điểm liên quan [2]

Nguyên nhân	Đặc điểm liên quan
<i>Chu sinh</i>	
Bệnh não thiếu máu cục bộ – thiếu oxy	Sinh khó, liệt tứ chi
Nhuyễn chất trắng quanh não thất	Sinh non, xuất huyết trong não thất, liệt cứng
Nhồi máu não	Co giật sơ sinh, liệt nửa người
Vàng da nhân	Vàng da sơ sinh, mất thính lực
<i>Bẩm sinh/di truyền</i>	
Hội chứng Prader – Willi	Trán cao, khoảng cách thái dương hẹp, hàm dưới thụt ra sau, giảm trương lực, trẻ sơ sinh không tăng cân
Dị dạng não	Tật đầu nhỏ, tật đầu to, RI bất thường
Loạn sản tuy	Yếu/ liệt hai chân với tăng/giảm trương lực
Teo cơ tuy	Tư thế chân ếch, mất phản xạ
Loạn dưỡng cơ Duchenne	Giới tính nam, yếu cơ tiền triển trong thời kỳ tuổi trẻ, dấu hiệu Gower



Hình 48.2. Dấu hiệu ngón cái quặp gợi ý rối loạn chức năng neuron vận động trung ương của bán cầu đại não đối bên [2]



Hình 48.3. Dầu bắt chéo chân ở trẻ bại não [2]

4.2. Chậm phát triển nhận thức toàn thể

Các rối loạn nhận thức toàn thể được xác định bằng điểm số hành vi thích nghi và chỉ số thông minh (Intelligence Quotient, IQ). IQ trung bình của dân số là 100. Những trẻ có điểm số IQ nằm trong khoảng 80-89 tương ứng với khoảng “mờ” hay “trung bình thấp” của trí thông minh, những trẻ này thật sự gặp khó khăn đáng kể trong việc bắt kịp việc học với bạn cùng trang lứa. Trẻ với IQ giữa 70-79 được mô tả có trí thông minh nằm ở lằn ranh và những trẻ có IQ và điểm số hành vi thích nghi dưới 70 được định nghĩa là có thiểu năng trí tuệ [1].

Rối loạn nhận thức toàn thể mức độ nhẹ chiếm ưu thế hơn so với rối loạn nặng, với 22% dân số có các vấn đề học chậm hay trí thông minh ở lằn ranh. Chỉ 2-3% dân số nghỉ ngơi có thiểu năng trí tuệ và chỉ 1% dân số thật sự có thiểu năng trí tuệ [1].

4.3. Chậm phát triển ngôn ngữ

Trẻ chậm trong khả năng tiếp nhận, truyền tải, xử lý và/hoặc hệ thống thông tin bằng lời, không bằng lời hoặc ký hiệu biểu tượng. Trẻ chậm phát triển ngôn ngữ vẫn có khả năng bắt kịp mức phát triển bình thường. Với trẻ bị chậm phát triển ngôn ngữ sớm, khoảng 60% sẽ bắt kịp trước 4 tuổi mà không kèm các vấn đề khó khăn kéo dài nào khác [1].

Một trong những biểu hiện thường gặp của chậm phát triển ngôn ngữ là chậm nói, khi trẻ phát triển lời nói chậm đáng kể so với trẻ cùng trang lứa. Tỉ lệ trẻ chậm nói

chiếm khoảng 3-10% trẻ tuổi tiền học đường, 10-15% trẻ dưới hai tuổi, với tỷ lệ nam/nữ là 3-4:1 [1]. Nguyên nhân gây chậm phát triển ngôn ngữ được trình bày trong Bảng 48.5.

Bảng 48.5. Nguyên nhân gây chậm phát triển ngôn ngữ

- Thiếu năng trí tuệ*
- Điếc/nghe kém*
- Trẻ nói muộn*
- Hai ngôn ngữ
- Tự kỷ
- Bại não
- Cảm chọn lọc
- Môi trường phát triển thiếu thốn, nghèo nàn
- Rối loạn ngôn ngữ chuyên biệt

*Các nguyên nhân thường gặp của chậm nói

4.4. Các rối loạn về hành vi

4.4.1. Các rối loạn về khả năng chú ý

Rối loạn điển hình là tăng động giảm chú ý (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD). Tại Hoa Kỳ, khoảng 5-10% trẻ có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ADHD. Tại Việt Nam, một nghiên cứu thực hiện năm 2009 tại Vĩnh Long, trên đối tượng trẻ em tiểu học, cho thấy tỷ lệ mắc ADHD vào khoảng 7,7% [5].

Trong rối loạn này, các triệu chứng thường bắt đầu trước lúc trẻ 12 tuổi và bao gồm ba nhóm biểu hiện: (1) kém chú ý: trẻ dễ bị phân tán, khó tập trung và hoàn thành một việc, dễ chán sau vài phút, không chú ý lắng nghe, mơ màng, không tuân theo chỉ dẫn, khó khăn khi thực hiện các bài tập; (2) tăng động – bốc đồng: trẻ ngồi không yên, nói liên tục, vận động liên tục, khó thực hiện những nhiệm vụ cần sự yên lặng, không kiên nhẫn, hay chen ngang, dễ nổi giận mà không nghĩ hậu quả và (3) phối hợp giữa tăng động với kém chú ý [2].

ADHD được chẩn đoán dựa theo tiêu chuẩn DSM-5 của Hiệp hội Tâm lý học Hoa Kỳ [6].

Nhiều trẻ mắc ADHD có các rối loạn tâm lý khác kèm theo như rối loạn lo âu, trầm cảm, rối loạn cư xử (conduct disorder), rối loạn thách thức chống đối (oppositional defiant disorder). Các rối loạn này cần được chẩn đoán và điều trị chính xác nhằm đảm bảo cho trẻ phát triển tốt nhất có thể.

4.4.2. Các rối loạn não thực thể ở trẻ em (organic brain disorders)

Thuật ngữ “rối loạn não thực thể” ám chỉ một nhóm các rối loạn gây thay đổi hành vi và các chức năng cao cấp của não do một nguyên nhân thực thể hơn là do một rối

loạn về tâm thần. Thông thường, các rối loạn cấp tính (vài ngày, thường không quá 2 ngày) hoặc bán cấp (vài ngày đến vài tuần) có nguyên nhân từ những bệnh lý hệ thống hoặc do điều trị (ví dụ: lupus đốt hệ thống, viêm não tự miễn, u màng não, ngộ độc,...). Những rối loạn biểu hiện bằng thoái triển chậm (vài tuần đến vài tháng) cần được khảo sát tìm nguyên nhân liên quan chuyên hóa và rối loạn thoái triển thần kinh (ví dụ: bệnh Wilson, viêm não xơ hóa bán cấp,...) [2].

4.4.3. Rối loạn chuyển dạng (conversion disorders)

Rối loạn chuyển dạng, hay còn gọi là rối loạn dạng cơ thể, bao gồm một nhóm các rối loạn với các yếu tố bắt thường tâm lý đưa đến các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng giả bệnh lý thần kinh "thực thể". Việc chẩn đoán phân biệt giữa rối loạn chuyển dạng với rối loạn thần kinh thực thể hay bệnh lý ác tính tiềm ẩn luôn là một vấn đề mang tính thách thức trên lâm sàng [2].

Các rối loạn chuyển dạng khá thường gặp ở trẻ em nhưng thường bị bỏ sót trên lâm sàng, chính vì thế, trẻ mắc rối loạn chuyển dạng thường được chẩn đoán và can thiệp trễ, đưa đến thất bại điều trị. Cần lưu ý rằng rối loạn chuyển dạng không đơn thuần chỉ là chẩn đoán loại trừ vì có những đặc điểm lâm sàng khá chuyên biệt để chẩn đoán và điều trị. Khi nghi ngờ rối loạn chuyển dạng, trẻ cần được chuyển đến khám tại một bác sĩ chuyên khoa tâm thần [2].

4.5. Chậm phát triển toàn thể

Chậm phát triển toàn thể là thuật ngữ mô tả những trẻ chậm phát triển rõ rệt ở ít nhất hai lĩnh vực phát triển; thường gặp hơn cả là lĩnh vực vận động và ngôn ngữ. Không như chậm phát triển vận động đơn thuần; nguyên nhân gây chậm phát triển toàn thể ít khi nào lành tính hoặc tự hết. Chính vì thế, cần phải nhận diện sớm để có thể can thiệp kịp thời cho trẻ. Có thể tìm được nguyên nhân trong khoảng 60% các trường hợp. Các nguyên nhân thường gặp được liệt kê trong Bảng 48.6.

Bảng 48.6. Các nguyên nhân gây chậm phát triển toàn thể và đặc điểm liên quan [2]

Nguyên nhân	Đặc điểm liên quan
Bệnh não thiếu máu cục bộ – thiếu oxy	Sang chấn chu sinh, co giật
Nhiễm trùng bào thai	Tật đầu nhỏ, các nốt calci hóa nội sọ
Hội chứng ngộ độc rượu bào thai	Tật đầu nhỏ, các dị tật
Bất thường nhiễm sắc thể	Các dị tật, bất thường não
Rối loạn phổi tự kỷ	Thương tổn các kỹ năng ngôn ngữ và xã hội
Các rối loạn biến dưỡng	Phenylketonuria, galactosemia, nhược giáp

4.6. Thoái triển

Thoái triển thường gợi ý đến những bệnh lý tiềm ẩn nặng về thần kinh (ví dụ, bệnh Tay-Sachs, hội chứng Rett, tự kỷ, hội chứng Landau-Kleffner,...). Bác sĩ lâm sàng cần

nhận diện được tình trạng thoái triển ở bất kỳ lĩnh vực nào, phân biệt với tình trạng suy giảm các kỹ năng của trẻ tạm thời do bệnh lý đi kèm hay do sang chấn tâm lý, từ đó có những khảo sát và can thiệp phù hợp.

5. TIẾP CẶN

Các vấn đề cần giải quyết khi đứng trước một trẻ nghi ngờ chậm phát triển, bao gồm:

- Nhận diện các dấu hiệu chậm phát triển
- Nhận diện nỗi lo lắng của bố mẹ
- Trẻ chậm ở một hay nhiều lĩnh vực phát triển? Cụ thể là lĩnh vực nào?
- Phát triển của trẻ hiện tại đang theo chiều nào? (tiếp tục gia tăng, chệch lạc, hay thoái triển)
- Nguyên nhân nào có khả năng gây chậm phát triển ở trẻ?
- Đánh giá các bệnh đi kèm (có thể liên quan thần kinh hay không)
- Chuyển trẻ đến đúng nơi để khám và đánh giá thêm nếu cần.

5.1. Hồi bệnh sử và tiền căn

Với trẻ có chậm phát triển toàn thể, cần hỏi tiền căn và bệnh sử một cách cẩn thận, chi tiết, đặc biệt ở phần thần kinh. Lưu ý các điểm sau:

- Sự hiện diện của bất kỳ một tình trạng bất thường nào về thần kinh như động kinh, suy giảm thính lực hay thị lực, thắt điệu, rối loạn vận động, rối loạn giấc ngủ, các vấn đề về hành vi.
- Các tình trạng bất thường trong quá trình phát triển: cần học những lớp can thiệp đặc biệt, ở lại lớp nhiều năm, các rối loạn thoái triển thần kinh.
- Các yếu tố trước sinh, chu sinh và sau sinh có khả năng ảnh hưởng đến sự phát triển của trẻ (Bảng 48.7)
- Tiền căn xã hội: các yếu tố môi trường có thể gây ảnh hưởng đến phát triển của trẻ, bao gồm các dạng lạm dụng/ngược đãi (thể chất hay tinh thần); trẻ bị bỏ bê, thiếu thốn tình cảm; tiền căn bệnh tật trong gia đình; các áp lực về mặt văn hóa xã hội; tình trạng kinh tế của gia đình [4].
- Tiền căn gia đình: mẹ sảy thai nhiều lần, thai chết lưu, các con trước tử vong sớm sau sinh, sắc tộc, quan hệ huyết thống, mẹ hút thuốc lá/uống rượu, trình độ học vấn thấp,...
- Thu thập thông tin về phả hệ ba thế hệ (nếu được).

Nếu nghi ngờ một hội chứng di truyền đặc biệt, nên khảo sát thêm dấu hiệu hội chứng ở các thành viên khác trong gia đình. Ví dụ: nếu trẻ có đặc điểm của hội chứng nhiễm sắc thể X dễ gãy (fragile X syndrome), tiền căn gia đình cần khai thác về tình trạng suy buồng trứng sớm ở mẹ, bệnh Parkinson hay thắt điều vô căn ở bà ngoại của trẻ, [4].

Nên nghi ngờ bệnh lý thoái triển thần kinh khi trẻ liên tiếp mất các kỹ năng phát triển đã đạt được. Thêm vào đó, bệnh lý thoái triển thường bắt đầu biểu hiện bằng sự tiến triển của một vấn đề thần kinh mới, chẳng hạn như một rối loạn khởi đầu bằng co giật, hoặc rối loạn về vận động, phát triển một kiểu co giật khác ở trẻ động kinh, tổn thương thị lực, các vấn đề về hành vi, mất trí nhớ, giảm nhận thức.

Ở trẻ có biểu hiện thoái triển, bệnh sứ nên tập trung vào bất kỳ yếu tố thay đổi nào có thể chỉ phôi đến việc suy giảm về mặt thần kinh. Ví dụ, diễn tiến bệnh nền nặng hơn, thay đổi liều thuốc hoặc sử dụng thuốc mới gần đây, vừa trải qua một đợt bệnh nặng, một cuộc phẫu thuật hoặc một sang chấn tâm lý.

Bảng 48.7. Các nguyên nhân gây chậm phát triển xếp theo thời điểm khởi phát [4]

Trước sinh/chu sinh	Ví dụ
Dị tật bẩm sinh hệ thần kinh trung ương	Não phẳng (lissencephaly), không phân chia não trước (holoprosencephaly)
Các bất thường nhiễm sắc thể	Hội chứng Down, hội chứng Turner
Các độc tố nội sinh	Suy gan, thận ở mẹ
Các độc tố ngoại sinh (từ thuốc mẹ dùng)	Thuốc chống động kinh, kháng đông, rượu, chất gây nghiện
Nhiễm trùng bào thai	Nhiễm trùng bẩm sinh
Sinh non, suy dinh dưỡng bào thai	Nhuynh chất trắng quanh não thất
Chấn thương chu sinh	Xuất huyết nội sọ, tổn thương tủy sống
Ngạt chu sinh	Bệnh lý não thiếu oxy – thiếu máu cục bộ
Sau sinh	Ví dụ
Các bất thường chuyển hóa bẩm sinh	Bệnh lý ty thể, bệnh lý acid amin
Các bất thường về ứ trữ chất chuyển hóa	Các bệnh lý về ứ trữ tại tiêu thải, ứ trữ glycogen
Bất thường về dinh dưỡng sau sinh	Thiếu năng lượng, vitamin
Các độc tố nội sinh	Suy gan, vàng da nhân
Các độc tố ngoại sinh	Các thuốc kê toa, các chất cấm, kim loại nặng
Suy cơ quan nội tiết	Suy tuyến giáp, bệnh Addison
Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương	Tổn thương sợi trực lan tỏa, xuất huyết nội sọ
U tân sinh	Thâm nhiễm u, hoại tử do tia xạ
Hội chứng thần kinh – da	U sợi thần kinh, u xơ cù

Các rối loạn thần kinh - cơ
Các bất thường mạch máu

Loạn dưỡng cơ, loạn dưỡng trương lực cơ
Viêm mạch, nhồi máu, huyêt khối xoang hang

Bảng 48.8. Các dấu hiệu báo động chậm phát triển ngôn ngữ/lời nói

Tuổi	Mốc phát triển
6 tháng	Không có tiếng gù
10 tháng	Không bập bẹ
12 tháng	Không có các điệu bộ cơ bản (vẫy chào tạm biệt, dang rộng tay chờ ấm)
18 tháng	Không nói được từ nào khác ngoài ba/mẹ Không hiểu các yêu cầu đơn giản Không chỉ vào vật mà trẻ muốn
24 tháng	< 50 từ Không nói được ngữ 2 từ Người lạ hiểu < 50% những gì trẻ nói
36 tháng	Không nói được câu 3 từ Người lạ hiểu < 75% những gì trẻ nói
4-5 tuổi	Không thể kể một câu chuyện đơn giản

5.2. Khám lâm sàng

Đo các thông số phát triển của trẻ, xem và đối chiếu lại với biểu đồ tăng trưởng để xác định tốc độ tăng trưởng của trẻ. Lưu ý rằng nhiều bệnh cảnh bất thường nhiễm sắc thể và các rối loạn di truyền khác có thể gây chậm phát triển toàn thể và sa sút trí tuệ đi kèm với chậm lớn, vóc người quá lùn/quá lớn, tật đầu nhỏ, tật đầu to,...

Trong phần khám thần kinh, cần chú ý đến sự tương tác giữa trẻ với người xung quanh (người chăm sóc, nhân viên y tế). Các hành vi bất thường như tiếp xúc mắt kém, mắt hoặc giới hạn tương tác xã hội, trẻ có các hành vi mang tính lặp lại hoặc giới hạn, hoặc bất thường giao tiếp, có thể chỉ ra trẻ bị rối loạn phổ tự kỷ (autism spectrum disorder). Các bất thường hành vi khác của trẻ như tăng động, bốc đồng, kém chú ý, cũng như các kỹ năng nuôi con kém của bố mẹ/người chăm sóc trẻ cũng cần được ghi nhận qua quá trình quan sát. Tuy nhiên, cần cẩn trọng khi đưa ra kết luận về rối loạn hành vi mà chỉ dựa trên biểu hiện của trẻ tại phòng khám, do môi trường áp lực tại nơi này có thể làm trẻ có những hành vi không như bình thường.

Trẻ cần được thăm khám tổng quát và khám thần kinh đầy đủ. Trong phần khám tổng quát, bên cạnh thăm khám thông thường, cần lưu ý đến các đặc điểm bất thường về hình dạng như: bất thường mắt, da, tóc, gan lách to. Phần khám lâm sàng nên bao gồm cả những tổn thương vận nhãn, tăng hoặc giảm trương lực cơ, yếu khu trú hay lan tỏa, bất thường về tư thế hay vận động, bất thường hoặc bất thường xứng về phản xạ gân xương, thất điệu, các dấu hiệu rối loạn chức năng tiêu não, dáng đi bất thường [4].

Có thể sử dụng một số công cụ giúp hỗ trợ tầm soát như:

- Chỉ số phát triển (DQ)
- Quy tắc số 4
- Đo thính lực
- Test Denver II, III
- SNAP IV.

Quy tắc số 4

Là một công thức giúp dự đoán mức độ dễ hiểu những lời nói của trẻ ≤ 4 tuổi đối với người nghe (chưa từng nghe giọng trẻ, không quen trẻ). Quy tắc được tính như sau:
 $Tuổi\ trẻ\ tính\ theo\ năm/4 \times 100 = \% \text{ hiểu}\text{ bởi\ người\ nghe}$.

Bảng 48.9. Dự đoán rối loạn phát triển ngôn ngữ dựa trên quy tắc số 4

Tuổi	Phát triển lời nói	Hiểu bởi người lạ
1	Từ đơn	1/4 (mức dễ hiểu là 1/4 tức 25% đối với người không quen biết)
2	Kết hợp 02 từ	2/4
3	Câu 03 từ	3/4
≥ 4	Câu 04 từ trở lên	4/4

Bất kỳ trẻ nào trên 4 tuổi có điểm số về mức dễ hiểu lời trẻ nói dưới 66% nên được xem xét đánh giá để can thiệp.

5.3. Cận lâm sàng

Các xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán ở trẻ chậm phát triển toàn thể nên được đưa ra thảo luận với bố mẹ/người chăm sóc trẻ. Những xét nghiệm này có thể phát hiện được nguyên nhân gây nên tình trạng phát triển trì trệ, có thể giúp cảnh báo những bệnh cảnh đi kèm mà trẻ có thể mắc, có thể giải đáp những thắc mắc về bệnh lý xảy ra ở nhiều thành viên trong gia đình và đôi khi còn giúp đưa ra một điều trị hay một biện pháp can thiệp đặc hiệu cho trẻ.

Các xét nghiệm sẽ được thảo luận và đưa ra cho từng tình huống cụ thể, thường năm trong các nhóm xét nghiệm sau:

Xét nghiệm di truyền

- Phân tích nhiễm sắc thể bằng kỹ thuật vi chuỗi (chromosomal microarray analysis)
- Giải mã trình tự tìm gen đột biến.

Hình ảnh học

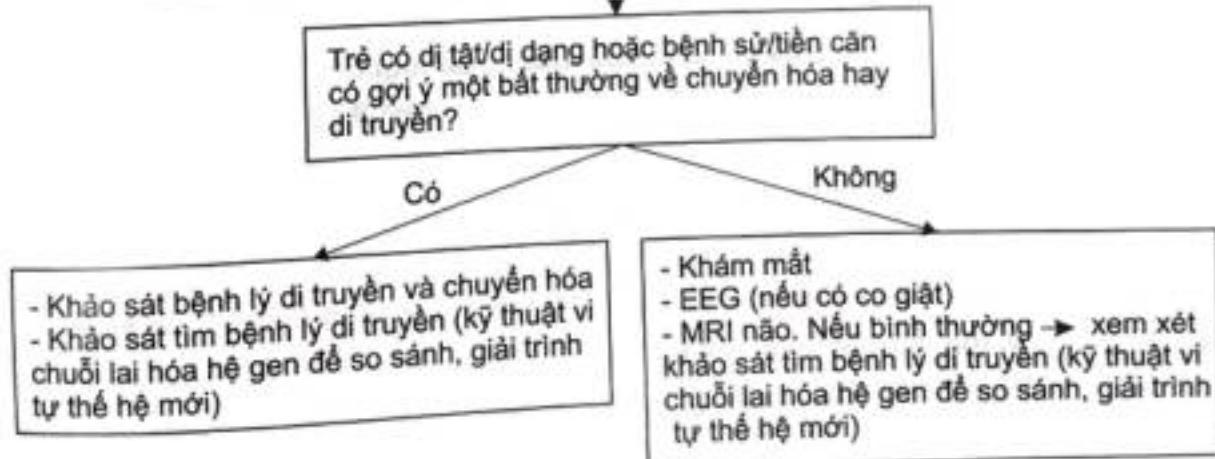
- MRI não: các bất thường thường được xác định bao gồm: dị dạng não, bất sản nhu mô não, chậm myelin hóa, các thay đổi sau nhồi máu, các khoảng Virchow – Robin giãn rộng.

- CT não: do khả năng giới hạn hơn MRI não trong phát hiện các bất thường nhu mô, CT não thường được chỉ định cho trẻ chậm phát triển toàn thể có nghi ngờ liên quan hiện tượng calci hóa trong nhu mô não.

Các xét nghiệm khác

- EEG
- EMG
- Phân tích dịch não tủy
- Sinh thiết cơ/dây thần kinh
- Đo thính lực, thị lực
- Một số xét nghiệm hóa sinh khác.

- Khai thác kỹ tiền căn gia đình, sản khoa và chu sinh
- Xem lại các kết quả sàng lọc thời kỳ sơ sinh; lặp lại nếu cần thiết.
- Kiểm tra chức năng tuyến giáp, nồng độ chì, nếu cần thiết.



Lưu đồ 48.1. Lưu đồ tiếp cận chẩn đoán trẻ chậm phát triển toàn thể [2]

6. ĐIỀU TRỊ [4]

Việc điều trị bắt đầu bằng việc bộc lộ chẩn đoán với bố mẹ/người chăm sóc trẻ. Cũng tương tự như bộc lộ bất kỳ một thông tin khó khăn nào khác, việc bộc lộ này cần nhẹ nhàng nhưng phải rõ ràng. Bác sĩ lâm sàng cần chuẩn bị ứng phó với rất nhiều cảm xúc từ phía thân nhân bệnh nhi như nghi ngờ, chối bỏ, ân hận, giận dữ. Mặt khác, bố mẹ trẻ thường cần đủ thời gian để có thể tiếp nhận thông tin con mình mắc hoặc có nguy cơ

mắc những vấn đề phát triển kéo dài. Do đó, có thể cần thêm những cuộc hẹn khám tiếp theo để xem xét lại chẩn đoán cũng như giải tỏa những thắc mắc, lo lắng của người nhà bệnh nhi.

Tinh chỉ số phát triển cho từng lĩnh vực. Khi DQ nằm trong giới hạn từ 71-84, trẻ cần được theo dõi sát. Nếu DQ ≤ 70, trẻ cần được chuyển đến bác sĩ chuyên khoa để tiếp tục đánh giá, theo dõi và điều trị.

Bất kỳ một bệnh lý đi kèm nào cũng cần được chữa trị hoặc có thể chuyển trẻ đến bác sĩ chuyên khoa phù hợp.

Cần đảm bảo trẻ nhận được những can thiệp về trị liệu và giáo dục kịp thời. Trẻ bé hơn 3 tuổi có thể được giới thiệu đến các chương trình can thiệp sớm. Với trẻ từ 3 tuổi trở lên, có thể giới thiệu trẻ đến các chương trình giáo dục chuyên biệt.

7. TIỀN LƯỢNG

Một khi trẻ đã được chẩn đoán chậm phát triển toàn thể, gia đình thường sẽ rất thắc mắc về khả năng phát triển của trẻ khi lớn lên, bao gồm cả những khả năng về vận động lẫn nhận thức, mức độ độc lập trong tương lai, tuổi thọ ước tính.

Với những trẻ chậm phát triển nhẹ, không nên khẳng định về khả năng phát triển của trẻ về sau. Thay vào đó, hãy thảo luận với người nhà về một khoảng phát triển từ xấu đến tốt có thể xảy ra ở trẻ. Với những trẻ chậm phát triển nhưng có sức khỏe tốt, tuổi thọ ước tính thường không thay đổi. Với những trẻ có tồn thương đáng kể về vận động hay những tồn thương thần kinh khác, trẻ thường có tuổi thọ ước tính bị giảm.

Mặc dù đa phần trẻ tuổi răng sữa có chậm phát triển sẽ có thể bắt kịp mốc phát triển bình thường khi lớn lên, tình trạng chậm phát triển toàn thể vẫn làm gia tăng nguy cơ tàn tật mạn tính, kéo dài trong cuộc đời về sau, từ đó có thể gây ảnh hưởng đáng kể đến chức năng ngôn ngữ, học tập, vận động, sống độc lập. Một số dạng tàn tật thường gặp như: bại não, không hiểu được chữ viết, sa sút trí tuệ, rối loạn phô tự kỷ, rối loạn tăng động – kém chú ý, tồn thương thính lực hay thị lực.

Khoảng 16-18% trẻ có tàn tật bao gồm cả các rối loạn hành vi, 1-3% dân số có sa sút trí tuệ (nam hơi cao hơn nữ với tỉ lệ mắc 1:4.000 ở nam và 1:6.000 ở nữ). Khoảng 1% trẻ có rối loạn phô tự kỷ.

Trẻ tuổi răng sữa được chẩn đoán chậm phát triển toàn thể gia tăng rõ rệt nguy cơ sa sút trí tuệ khi lớn lên. Sa sút trí tuệ được xác định khi chức năng trí tuệ chung thấp hơn ngưỡng trung bình ($IQ < 70$) kèm với những giới hạn trong chức năng thích nghi ở ít nhất hai lĩnh vực kỹ năng sau: giao tiếp, tự cải thiện (self-help), các kỹ năng xã hội, các kỹ năng học tập, làm việc, các hoạt động lúc rảnh rỗi, sức khỏe, an toàn.

Một số gia đình quan tâm đến khả năng gặp vấn đề tương tự nếu họ có con lần nữa. Nguy cơ tái phát chỉ có thể đưa ra một cách chắc chắn nếu nguyên nhân được xác định

rõ. Mặc dù đã có rất nhiều tiến bộ trong lĩnh vực di truyền cũng như những xét nghiệm đánh giá khác, phần lớn trẻ được chẩn đoán chậm phát triển mà không xác định được nguyên nhân hoặc gen nào liên quan. Trong những tình huống này, bác sĩ lâm sàng chỉ có thể tư vấn nguy cơ tái phát dựa trên số liệu dân số chung và tiền căn gia đình.

8. KẾT LUẬN

Rối loạn phát triển – hành vi là những rối loạn mạn tính phổ biến nhất mà bác sĩ nhi khoa thường xuyên phải đối mặt. Phần lớn trẻ có rối loạn phát triển – hành vi cần được xác định và theo dõi điều trị trong thời gian dài. Trong khi nên xác định sớm các rối loạn phát triển – hành vi ở nhóm có tỉ lệ hiện hành thấp nhưng nguy cơ tàn tật cao bằng các test sàng lọc, nhiều rối loạn phát triển – hành vi mức nhẹ hơn vẫn còn bị bỏ sót qua các lần tầm soát ở lứa tuổi nhỏ, ngay cả khi đã dùng test sàng lọc tốt nhất trong khả năng.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

- Hoàng, bé trai 12 tuổi đang học lớp 6. Bé rất dễ kết bạn và có khá nhiều bạn ở trường. Tuy nhiên, Hoàng gặp khó khăn khi ráp chữ cái để tạo từ và thường nhầm lẫn giữa các ký tự như "b" và "d". Điều này gây trở ngại cho trẻ trong việc học ở lớp và khó khăn trong việc hoàn tất các bài tập về nhà. Khi thầy giáo chủ nhiệm báo tình trạng này với bố mẹ Hoàng, phụ huynh trẻ đều trả lời rằng con họ trước giờ rất thông minh và sẽ nhanh chóng khắc phục những vấn đề đó theo thời gian. Tuy nhiên, khi kết quả học tập trả về, Hoàng nhận điểm dưới trung bình trong nhiều môn học và điều này khiến bố mẹ trẻ lo lắng. Hoàng có rối loạn về lĩnh vực nào?
 - Các rối loạn nhận thức toàn thể thuộc phô các rối loạn nhận thức
 - Khuyết tật học tập dựa trên ngôn ngữ bằng lời
 - Khuyết tật học tập dựa trên ngôn ngữ không lời
 - Các rối loạn xã hội – hành vi
- Hoàng, bé trai 12 tuổi đang học lớp 6. Bé rất dễ kết bạn và có khá nhiều bạn ở trường. Tuy nhiên, Hoàng gặp khó khăn khi ráp chữ cái để tạo từ và thường nhầm lẫn giữa các ký tự như "b" và "d". Điều này gây trở ngại cho trẻ trong việc học ở lớp và khó khăn trong việc hoàn tất các bài tập về nhà. Khi thầy giáo chủ nhiệm báo tình trạng này với bố mẹ Hoàng, phụ huynh trẻ đều trả lời rằng con họ trước giờ rất thông minh và sẽ nhanh chóng khắc phục những vấn đề đó theo thời gian. Tuy nhiên, khi kết quả học tập trả về, Hoàng nhận điểm dưới trung bình trong nhiều môn học và điều này khiến bố mẹ trẻ lo lắng. Xử trí nào sau đây là phù hợp nhất?
 - Chưa cần can thiệp gì vì chưa có bất thường nào đáng kể
 - Theo dõi thêm 3 tháng nữa để xem diễn tiến ở trẻ trước khi đưa ra kết luận

- C. Trẻ cần được đánh giá về khuyết tật học tập hiện tại và các rối loạn có nguy cơ đi kèm
- D. Cho trẻ tham gia vào các lớp vật lý trị liệu ngôn ngữ để cải thiện khả năng ngôn ngữ
3. Hoàng, 5 tuổi, là một bé trai vui nhộn, năng động, hay nói. Bé bắt đầu được bố mẹ cho đi nhà trẻ từ lúc ba tuổi. Cô giáo ở thời điểm hiện tại nhận xét rằng lời nói của bé rất ngô nghê chứ không như các bạn cùng tuổi và các bạn cùng lớp thường chọc ghẹo Hoàng vì kiểu nói này. Thái độ xử trí nào sau đây là phù hợp nhất?
- A. Chưa cần can thiệp gì vì chưa có bất thường nào đáng kể
- B. Theo dõi thêm 3 tháng nữa để xem diễn tiến ở trẻ trước khi đưa ra kết luận
- C. Trẻ cần được đánh giá về ngôn ngữ tiếp nhận, diễn đạt, cấu trúc và nội dung ngôn ngữ
- D. Cho trẻ tham gia vào các lớp vật lý trị liệu ngôn ngữ để cải thiện khả năng ngôn ngữ
4. Trẻ 21 tháng tuổi, được mẹ đưa đi khám sức khỏe định kỳ. Trẻ cân nặng 11,5 kg; cao 84 cm. Qua thăm khám ghi nhận trẻ có thể đi chập chững, chưa biết chạy. Kết luận nào sau đây là phù hợp nhất đối với trẻ?
- A. Bé phát triển bình thường
- B. Nhẹ cân so với tuổi
- C. Thấp so với tuổi
- D. Chậm phát triển vận động
5. Trẻ 24 tháng tuổi, được mẹ đưa đi khám sức khỏe định kỳ. Qua thăm khám ghi nhận trẻ có thể đi chập chững khi được hỗ trợ, chưa biết chạy. Kết luận nào sau đây về chỉ số phát triển (DQ) của trẻ trong lĩnh vực vận động là phù hợp nhất?
- A. < 60%
- B. 60% - < 70%
- C. 70-85%
- D. > 85%
6. Trẻ 13 tháng tuổi, được mẹ đưa đi khám sức khỏe định kỳ. Qua thăm khám ghi nhận trẻ có thể đi chập chững khi được hỗ trợ, chưa biết chạy. Kết luận nào sau đây về chỉ số phát triển (DQ) của trẻ trong lĩnh vực vận động là phù hợp nhất?
- A. < 60%
- B. 60% - < 70%
- C. 70-85%
- D. > 85%
7. Trẻ 13 tháng tuổi, được mẹ đưa đi khám sức khỏe định kỳ. Qua thăm khám ghi nhận trẻ có thể nói được từ "ba", "mẹ" phù hợp ngữ cảnh. Kết luận nào sau đây về chỉ số phát triển (DQ) của trẻ trong lĩnh vực ngôn ngữ là phù hợp nhất?
- A. < 60%
- B. 60% - < 70%
- C. 70-85%
- D. > 85%
8. Trẻ 19 tháng tuổi, được mẹ đưa đi khám sức khỏe định kỳ. Qua thăm khám ghi nhận trẻ có thể nói được từ "ba", "mẹ" phù hợp ngữ cảnh, ngoài ra trẻ chưa nói được thêm

từ nào khác. Kết luận nào sau đây về chỉ số phát triển (DQ) của trẻ trong lĩnh vực ngôn ngữ là phù hợp nhất?

- A. < 60%
B. 60% - < 70%
C. 70-85%
D. > 85%

9. Trẻ 19 tháng tuổi, được mẹ đưa đi khám sức khỏe định kỳ. Qua thăm khám ghi nhận trẻ có thể nói được từ “ba”, “mẹ” phù hợp ngữ cảnh, ngoài ra trẻ chưa nói được thêm từ nào khác. Kết luận nào sau đây về chỉ số phát triển (DQ) của trẻ trong lĩnh vực ngôn ngữ là phù hợp nhất?

- A. < 60%
B. 60% - < 70%
C. 70-85%
D. > 85%

10. Trẻ 21 tháng tuổi, được mẹ đưa đi khám sức khỏe định kỳ. Trẻ cân nặng 11,6 kg; cao 84 cm. Trẻ hay hỏi mẹ “cái gì?” trong khoảng một tháng gần đây, trẻ chạy vững, có thể bắt chước vẽ một đường ngang. Kết luận nào sau đây là phù hợp nhất đối với trẻ?

- A. Bé phát triển bình thường
B. Chậm phát triển thể chất
C. Chậm phát triển vận động
D. Chậm phát triển ngôn ngữ

ĐÁP ÁN: 1.C 2.C 3.C 4.D 5.A 6.D 7.D 8.B 9.B 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Voigt RG (2011). “Developmental and behavioral diagnoses: the spectrum and continuum of developmental-behavioral disorders”, in *Developmental-behavioral disorders*. AAP, pp.121-145.
2. Bale JF, Bonkowsky JL, Filloux FM, et al (2017). “Chapter 7: Disorders of behavior and development”, in *Pediatric Neurology*. Taylor & Francis Group, 2nd ed.
3. Feigelman S (2016). “Part 2: Growth, development, and behavior”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed.
4. Reimisch T (2016). “Chapter 8: Global development delay and regression”, in *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. Elsevier, 7th ed, pp.6-72.
5. Phạm Hoài Danh, Nguyễn Hữu Bảo Hân, Trần Diệp Tuấn (2015). “Prevalence of ADHD in primary school children in Vinh Long, Vietnam”. *Pediatrics International*, 57(5), pp.856-859.
6. Association American Psychiatric (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed.

VIÊM MÀNG NÃO VI KHUẨN Ở TRẺ EM

ThS.BS. Ngô Thị Mai Phương
TS.BS. Nguyễn An Nghĩa

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày tác nhân gây bệnh viêm màng não vi khuẩn theo tuổi và cơ địa bệnh nhi.
2. Trình bày và giải thích triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm màng não vi khuẩn ở trẻ em.
3. Trình bày và giải thích các thay đổi cận lâm sàng điển hình trong bệnh viêm màng não vi khuẩn ở trẻ em.
4. Trình bày cách tiếp cận chẩn đoán một bệnh nhi viêm màng não vi khuẩn.
5. Trình bày biến chứng của bệnh viêm màng não vi khuẩn ở trẻ em.
6. Trình bày biện pháp điều trị và phòng ngừa bệnh viêm màng não vi khuẩn.

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm màng não là tình trạng viêm ở màng nuôi, màng nhện và khoang dưới nhện, suốt từ não bộ đến tủy sống.

Viêm màng não vi khuẩn là tình trạng viêm màng não do tác nhân vi khuẩn. Viêm màng não vi khuẩn là bệnh lý nhiễm khuẩn nặng ở hệ thần kinh trung ương, đòi hỏi phải được phát hiện sớm, điều trị đúng và kịp thời. Ngay cả khi được chẩn đoán và điều trị phù hợp, viêm màng não vi khuẩn vẫn có thể để lại những di chứng nặng nề cho trẻ, thậm chí tử vong. Chính vì thế, bác sĩ lâm sàng cần phải nhận diện được các triệu chứng và dấu hiệu của viêm màng não vi khuẩn, cũng như hiểu được cách điều trị và phòng ngừa bệnh [1].

Ở trẻ em, đặc biệt là sơ sinh và nhũ nhi, bệnh cảnh lâm sàng thường không điển hình như người lớn và bệnh có thể diễn tiến nhanh chóng gây tử vong hoặc đưa đến các biến chứng, di chứng thần kinh nặng nề [2].

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH VÀ DỊCH TỄ HỌC

2.1. Viêm màng não vi khuẩn

Tác nhân gây viêm màng não vi khuẩn thường gặp nhất ở trẻ em bao gồm *Streptococcus pneumoniae* (phè cầu), *Neisseria meningitidis* (não mủ cầu), *Haemophilus influenzae* type b (HiB), *Streptococcus* nhóm B (GBS) và *Listeria monocytogenes* (Bảng 49.1). Các tác nhân này chiếm trên 80% trường hợp viêm màng não vi khuẩn ở trẻ em trong khoảng những năm 1970s và 1980s. Với sự giới thiệu vaccine cộng hợp ngừa HiB vào năm 1990, tỷ lệ viêm màng não do HiB đã giảm đi đáng

ké và làm giảm đến 55% tỉ lệ mắc mới viêm màng não vi khuẩn ở trẻ em [1]. Trong khi đó, tại Việt Nam, vaccine phòng ngừa HiB được triển khai trong Chương trình Tiêm chủng mở rộng tại Việt Nam từ năm 2010 dưới dạng vaccine phổi hợp 5 trong 1 (DPT-VGSVB-HiB) cũng đã mang đến những lợi ích to lớn trong ngăn ngừa viêm màng não do tác nhân này.

Tại các nước đã phát triển, các loại vaccine cộng hợp (ngừa HiB, ngừa phế cầu) khi đưa vào sử dụng đã giúp giảm tỉ lệ mắc mới viêm màng não vi khuẩn ở tất cả lứa tuổi, ngoại trừ trẻ dưới 2 tháng tuổi. Thành công đạt được từ vaccine đã khiến lứa tuổi trung bình mắc viêm màng não vi khuẩn chuyển dịch từ dưới 5 tuổi sang 42 tuổi.

Xuất độ mắc của từng loại vi khuẩn thay đổi theo lứa tuổi và cơ địa của bệnh nhi (Bảng 49.1).

2.1.1. Lứa tuổi

Tỉ lệ trẻ viêm màng não vi khuẩn vẫn còn cao ở lứa tuổi dưới hai tháng tuổi. GBS chiếm tỉ lệ lên đến 50-60% trong số các trường hợp viêm màng não vi khuẩn ở lứa tuổi sơ sinh. *Escherichia coli* chiếm khoảng 20% và các trực khuẩn Gram âm khác chiếm khoảng 10% [1]. Các tác nhân gây bệnh này thường có nguồn gốc từ đường niệu đạo của mẹ.

Với nhóm trẻ trên 3 tháng, phế cầu và não mô cầu là hai tác nhân chiếm tỉ lệ cao nhất.

Bảng 49.1. Tỉ lệ các tác nhân gây viêm màng não vi khuẩn theo độ tuổi [1]

Vi khuẩn	< 1 tháng (%)	1 – 3 tháng (%)	> 3 – 35 tháng (%)	3 – 9 tuổi (%)	10 – > 18 tuổi (%)
<i>S. pneumoniae</i>	1 – 4	14	45	47	21
<i>N. meningitidis</i>	1 – 3	12	34	32	55
<i>Streptococcus</i> nhóm B	50 – 60	39	11	5	8
<i>L. monocytogenes</i>	2 – 7	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	20 – 30	-	-	-	-
Vi khuẩn khác	4 – 12	35	10	16	16

2.1.2. Cơ địa

- Suy giảm hệ miễn dịch
 - + Mất hoạt tính opsonin và/hoặc mất hoạt tính diệt khuẩn: phế cầu, HiB và não mô cầu
 - + Thiếu bô thể C5, C6: não mô cầu
 - + Bệnh hồng cầu hình liềm hoặc bệnh nhi đã cắt lách: phế cầu, HiB, vi khuẩn Gram âm

- + Bệnh Hodgkin: *Listeria monocytogenes*
- + Ung thư máu, giảm bạch cầu hạt, suy tủy: vi khuẩn Gram âm (*Pseudomonas* sp. và *Serratia* sp.)
- Bệnh lý kèm theo
 - + Viêm xoang: phế cầu, *Staphylococcus aureus* (tụ cầu), *Streptococcus* tan huyết nhóm A
 - + Viêm tai giữa: phế cầu, HiB
 - + Chấn thương sọ não: phế cầu, HiB, *Streptococcus* tan huyết nhóm A
 - + Phẫu thuật ngoại thần kinh: tụ cầu, *Staphylococcus epidermidis*, trực khuẩn Gram âm.

2.2. Viêm màng não vô khuẩn

Viêm màng não vô trùng là tình trạng viêm màng não nhưng không xác định được bất kỳ tác nhân vi khuẩn gây bệnh nào qua các xét nghiệm vi sinh thường sử dụng. Cần lưu ý rằng một số tác nhân vi khuẩn sẽ không mọc trong môi trường nuôi cấy bình thường, chẳng hạn vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*), hay *Borrelia burgdorferi*, do đó có thể gây ra tình trạng viêm màng não vô trùng. Các nguyên nhân thường gặp gây viêm màng não vô trùng được liệt kê trong Bảng 49.2.

Bảng 49.2. Nguyên nhân gây viêm màng não vô trùng [1]

Tác nhân nhiễm khuẩn

- Các siêu vi thuộc chi *Enterovirus* và *Parechovirus*
- Các siêu vi thuộc nhóm *Arbovirus* (*Japanese encephalitis virus*, *West Nile virus*, *La Crosse virus*,...)
- *Borrelia burgdorferi*
- *Herpes simplex virus* (1 và 2)
- *Varicella-zoster virus*
- Siêu vi gây bệnh quai bị
- HIV
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- Nấm

Nguyên nhân không do nhiễm khuẩn

- Thuốc (ví dụ: kháng viêm non-steroid, trimethoprim-sulfamethoxazole, isoniazid, immunoglobulin truyền tĩnh mạch,...)
- Bệnh lý tự miễn
- U tân sinh

2.3. Viêm màng não mạn tính

Viêm màng não mạn tính là tình trạng viêm màng não không cải thiện kéo dài ≥ 4 tuần. Tỉ lệ viêm màng não mạn tính thay đổi theo dịch tễ từng vùng địa lý. Có nhiều

nguyên nhân có thể gây tình trạng viêm màng não mạn tính, tại Việt Nam, các nguyên nhân cần lưu ý bao gồm: (1) nguyên nhân nhiễm khuẩn như: lao, giang mai, HIV, *Cryptococcus* sp., ký sinh trùng.... (2) nguyên nhân không do nhiễm khuẩn: do thuốc, bệnh lý tự miễn, u tủy sinh.

3. SINH BỆNH HỌC

Trong viêm màng não vi khuẩn, ở nhiễm khuẩn nguyên phát thường từ vùng mũi họng. Các tác nhân như não mô cầu và HiB bám vào các thụ thể trên tế bào biểu mô niêm mạc đường hô hấp bằng nhung mao. Sau khi bám vào các tế bào biểu mô, vi khuẩn sẽ di chuyển xuyên qua lớp niêm mạc để vào hệ tuần hoàn gây nên tình trạng du khuẩn huyết. Não mô cầu có thể được vận chuyển xuyên qua niêm mạc nhờ ăn náu bên trong các không bào của tế bào thực bào. Từ máu, vi khuẩn xâm nhập vào dịch não tủy thông qua đám rối mạch mạc của não thất bên và các màng não, từ đó lưu thông trong hệ thống dịch não tủy ngoài não và khoang dưới nhện gây nên bệnh cảnh viêm màng não vi khuẩn [2],[3].

Một khi đã xâm lấn vào dịch não tủy, vi khuẩn sẽ nhanh chóng gia tăng số lượng do dịch não tủy không có các hệ thống bảo vệ hiệu quả như bỗ thê, cũng như kháng thể không hoạt động hiệu quả bên trong môi trường dịch não tủy. Các yếu tố hóa ứng động sẽ khởi phát đáp ứng viêm cục bộ. Thành phần lipopolysaccharide (nội độc tố) hiện diện ở vách tế bào vi khuẩn Gram âm (HiB, não mô cầu) và acid teichoic, peptidoglycan có trong vách của phế cầu sẽ làm gia tăng mạnh đáp ứng viêm, cũng như tăng sản xuất yếu tố hoại tử u (TNF), interleukin 1, prostaglandin E và nhiều yếu tố trung gian gây viêm khác. Từ đó đưa đến thâm nhiễm bạch cầu, tăng tính thâm mạch máu, thay đổi tính thâm hàng rào máu não, gây huyết khối mạch máu. Các tổn thương não không đơn giản chỉ do bản thân của vi khuẩn xâm lấn mà còn là hậu quả của dòng thác đáp ứng viêm cơ thể chủ bị kích hoạt bởi các thành phần cấu trúc của vi khuẩn [3].

Vi khuẩn gây viêm màng não cũng có thể bắt nguồn từ những ổ nhiễm khuẩn khác như đường tiêu hóa, tiết niệu, viêm nội tâm mạc, viêm phổi, viêm tắc tĩnh mạch, viêm tủy xương hoặc có thể xâm nhập trực tiếp từ các ổ viêm xoang, viêm tai giữa, chấn thương sọ não, xoang bít, thoát vị màng não tủy,... [3].

Phản ứng viêm màng não gây tăng tính thâm hàng rào máu não và làm thoát nhiều chất từ máu vào dịch não tủy như albumin, tế bào bạch cầu lympho và đa nhân trung tính,... Phản ứng viêm còn có thể gây viêm tắc mạch máu ở não – màng não đưa đến tăng đông, phù não, tăng áp lực nội sọ và giảm tưới máu não; góp phần dẫn đến tử vong hoặc di chứng thần kinh nặng nề. Phản ứng viêm cũng có thể gây phù mô kẽ ở tổ chức não, tăng nguy cơ tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy và máu, phá hủy tổ chức do giảm tưới máu não [2].

Ngoài nguyên nhân phù não do phản ứng viêm, bệnh nhì viêm màng não vi khuẩn có thể phù não do hạ natri máu trầm trọng. Cơ chế hạ natri máu trong viêm màng não vi khuẩn có thể do giảm cung cấp, tăng tiết ADH không thích hợp (SIADH), hội chứng mắt muối do não hay do truyền dịch quá mức.

Khi bệnh nhì viêm màng não vi khuẩn được điều trị muộn hoặc kém đáp ứng với điều trị, vi khuẩn từ khoang dưới nhện sẽ lan tỏa vào máu gây nhiễm khuẩn huyết với bệnh cảnh tổn thương đa cơ quan. Trong trường hợp này, vi khuẩn có thể xâm nhập vào nhu mô não và gây nên một số biến chứng nặng nề [2].

4. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

4.1. Bệnh sứ

Viêm màng não vi khuẩn có thể diễn tiến rất cấp tính với bệnh cảnh khởi phát đột ngột và tiến triển nhanh chóng tới sốc, ban xuất huyết, đông máu nội mạch lan tỏa, tri giác suy giảm nhanh đến hôn mê, thậm chí tử vong trong vòng 24 giờ, tuy nhiên, thế này thường ít gặp. Thường gặp hơn, viêm màng não vi khuẩn diễn tiến trong vài ngày với triệu chứng khởi phát sốt đi kèm triệu chứng đường hô hấp trên hoặc đường tiêu hóa, theo sau bởi các triệu chứng nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương không chuyên biệt như ngứa gà hay kích thích. Bệnh sứ biểu hiện khác nhau tuỳ theo lứa tuổi [3].

4.1.1. Sơ sinh và nhũ nhi

Biểu hiện lâm sàng của viêm màng não ở lứa tuổi này thường không điển hình và thường bao gồm một nhóm dấu hiệu và triệu chứng. Thân nhiệt không ổn định là một trong những dấu hiệu thường gặp ở lứa tuổi sơ sinh, với khoảng 60% trẻ có sốt hoặc hạ thân nhiệt, tuy nhiên, thân nhiệt bình thường cũng không hề hiếm gặp [4]. Khi bệnh diễn tiến, trẻ thường trở nên kém năng động, kém chú ý vào kích thích từ ngoại cảnh. Các triệu chứng khác thường được bố mẹ trẻ viêm màng não vi khuẩn ở lứa tuổi sơ sinh và nhũ nhi đề cập bao gồm: nôn ói, bú kém, bú rút, quấy khóc vô cớ, li bi, yếu chi, giật gáp ở lứa tuổi này. Có những trường hợp bố mẹ trẻ phát hiện thóp trẻ phồng. Cần hỏi và chẩn thương, bắt thường bẩm sinh, và tiền căn nhiễm các bệnh lý lây truyền qua đường tình dục ở mẹ.

Bảng 49.3. Các yếu tố nguy cơ viêm màng não vi khuẩn ở lứa tuổi sơ sinh [1]

- Sinh non
- Cân nặng lúc sinh thấp (< 2.500 g)
- Viêm màng ối
- Viêm nội mạc tử cung
- Mẹ nhiễm GBS âm đạo

- Ối vỡ lâu
- Sang chấn sản khoa
- Thai suy
- Bị galactosemia (rối loạn di truyền liên quan chuyển hóa galactose)
- Các bất thường đường tiết niệu
- Xoang bít

4.1.2. Trẻ lớn

Bệnh sử viêm màng não vi khuẩn ở trẻ lớn thường diễn ra trong vài ngày với sự tiến triển của các triệu chứng sốt, đau đầu, ngù gà, kích thích, lẩn lộn, sợ ánh sáng, buồn nôn, nôn, đau lung và cổ gượng [5]. Một số ít trường hợp có các triệu chứng và dấu hiệu của viêm màng não diễn tiến nặng nhanh chóng trong vài giờ. Khoảng 20% trẻ có triệu chứng co giật trước khi được chẩn đoán và khoảng 25% có co giật trong những ngày điều trị đầu tiên tại bệnh viện. Biểu hiện co giật thường mang tính chất của co giật phức tạp cũng như thường gặp ở các trường hợp viêm màng não do Hib hay phế cầu nhiều hơn do não mô cầu. Các yếu tố nguy cơ của viêm màng não ở trẻ lớn được liệt kê trong Bảng 49.4.

Bảng 49.4. Các yếu tố nguy cơ của viêm màng não vi khuẩn ở trẻ lớn [1],[5]

- Vô lách (chức năng hay thực thể)
- Suy giảm miễn dịch nguyên phát
- Nhiễm HIV
- Bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm
- Cắt ốc tai
- Rò dịch não tủy
- Nhiễm trùng đường hô hấp trên gần đây
- Chấn thương sọ não hở
- Xoang bít
- Chứng ngứa không đầy đủ

4.2. Khám lâm sàng

4.2.1. Sơ sinh và nhũ nhi

Cần đánh giá sinh hiệu và tổng trạng của trẻ. Trẻ viêm màng não vi khuẩn thường giảm cử động so với bình thường cũng như ít cử động khi khám. Các dấu hiệu và triệu chứng thần kinh bao gồm quấy khóc vô cớ, ngù gà, giảm trương lực cơ, thóp phồng và co giật. Dấu hiệu cổ gượng dù hiếm gặp ở lứa tuổi này nhưng nếu có sẽ rất giá trị giúp chẩn đoán viêm màng não vi khuẩn. Thời gian phục hồi mao mạch kém, thở rên, thở nhanh, pháp phồng cánh mũi cũng là những dấu hiệu thường gặp. Trẻ cần được đo vòng đầu mỗi ngày để theo dõi tình trạng tăng áp lực nội sọ [1],[2].

Triệu chứng viêm màng não vi khuẩn thường đa dạng và có thể diễn tiến nhanh chóng trở nên nặng nề. Trẻ có thể nhập viện với các biểu hiện sau đây [2],[3]:

- Rối loạn tiêu hóa: bô bú, ợ sữa, bụng chướng
- Vàng da, gan lách to, thiếu máu
- Rối loạn thần kinh: co giật, li bi, lơ mơ, hôn mê, rối loạn trương lực cơ, rối loạn phản xạ nguyên phát
 - Rối loạn hô hấp: thở nhanh, thở không đều, hoặc có cơn ngưng thở trong những trường hợp nặng
 - Rối loạn tuần hoàn: nhịp tim nhanh, mạch nhẹ, thời gian phục hồi màu da kéo dài trên hai giây, da nổi bong
 - Sốt: sốt cao, sốt vừa hoặc sốt nhẹ. Có thể hạ thân nhiệt trong những trường hợp nặng.

Trong những trường hợp chẩn đoán muộn hoặc điều trị không đáp ứng hoặc vi trùng độc lực cao, bệnh nhi có thể diễn tiến đến tồn thương não (co giật, rối loạn tri giác, xuất hiện dấu thần kinh khu trú, phù gai thị,...), rối loạn huyết động (sốc nhiễm khuẩn), tồn thương đa cơ quan,...

4.2.2. Trẻ lớn

Trẻ trong độ tuổi này thường biểu hiện lâm sàng điển hình với hai nhóm triệu chứng [2],[3]:

- Sốt nhiễm khuẩn: trẻ thường sốt cao, đôi khi kèm lạnh run, đau nhức cơ, vè mặt nhiễm trùng nhiễm độc, môi khô, lưỡi dờ
- Hội chứng màng não: trẻ nhức đầu dữ dội, sợ ánh sáng, có dấu hiệu cổ gượng, Kernig, Brudzinski.

Trẻ thường có biểu hiện kích thích hoặc ngủ gà. Quá trình thăm khám cần lưu ý thu thập sinh hiệu, bao gồm cả SpO₂, để giúp đánh giá tình trạng giảm thể tích, sốc, tăng áp lực nội sọ. Tam chứng Cushing (huyết áp tăng, nhịp tim chậm, rối loạn nhịp thở) là giai đoạn muộn của tình trạng tăng áp lực nội sọ. Một số dấu hiệu dù không thường gặp nhưng vẫn cần tầm soát, bao gồm: phù gai thị, song thị và liệt dây thần kinh số. Thang điểm Glasgow là một công cụ hữu hiệu để theo dõi tri giác trẻ. Trẻ có tri giác u ám hoặc hôn mê ở thời điểm nhập viện có tiên lượng kém hơn trẻ không có [5].

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Dịch não tụy

Khảo sát dịch não tụy là xét nghiệm quan trọng nhất trong chẩn đoán và theo dõi điều trị viêm màng não vi khuẩn. Nếu không có chẩn đoán chi định, tất cả trẻ được nghi ngờ viêm màng não vi khuẩn nên được chọc dò thắt lưng.

Chẩn đoán chọc dò thắt lưng bao gồm:

- Chỗng chi định tuyệt đối:

- + Thoát vị não
- + Khối choáng chõ khu trú gây phù não hoặc hiệu ứng choán chõ
- + Sinh hiệu không ổn định: suy hô hấp, sốc
- + Nhiễm trùng da nơi dự kiến chọc dò
- + Rối loạn đông máu nặng
- + Tổn thương cột sống cổ.

- Chỗng chi định tương đối:

- + Nghi ngờ có khối choán chõ khu trú
- + Bệnh hemophilia, giảm tiểu cầu, hoặc bệnh nhân đang điều trị các thuốc chống đông.

Nếu bệnh nhi có chỗng chi định chọc dò thắt lồng L, điều trị kháng sinh cần được chỉ định ngay không nên trì hoãn; xét nghiệm cấy máu cần được thực hiện đồng thời với chỉ định kháng sinh.

Một khi lấy được mẫu dịch não tuỷ, bệnh phẩm này cần được quan sát về đại thể (dịch mờ, trong, lẫn hồng cầu,...), phân tích về số lượng và thành phần bạch cầu, định lượng nồng độ glucose, lactate, protein, nhuộm Gram và cấy dịch não tuỷ. Nếu bệnh nhi đã được điều trị kháng sinh trước đó, giá trị của những chỉ số trong dịch não tuỷ có thể thay đổi. Cần lưu ý những điểm sau:

- Dịch não tuỷ bình thường có màu trắng trong. Ở trẻ sơ sinh, dịch não tuỷ đôi khi có màu vàng nhạt. Trong viêm màng não vi khuẩn, dịch não tuỷ thường chuyển sang mờ hoặc đục do tăng lượng đạm, tế bào, hoặc do sự hiện diện của quá nhiều vi khuẩn trong dịch não tuỷ.

- Bình thường, nồng độ glucose trong dịch não tuỷ $\geq \frac{1}{2}$ đường huyết xét nghiệm cùng lúc chọc dò thắt lồng trong điều kiện trẻ không bú, ăn, hoặc truyền dung dịch đường ưu trương trong vòng 90 phút trước đó.

- Lactate, sản phẩm chuyển hóa của glucose từ con đường yếm khí, có thể tăng $> 3,5 \text{ mmol/L}$ trong viêm màng não vi khuẩn.

- Phản ứng ngưng kết latex giúp phát hiện kháng nguyên polysaccharide các tác nhân HiB, phế cầu, não mô cầu, GBS và *E. coli*. Phản ứng ngưng kết latex tìm kháng nguyên vi khuẩn trong dịch não tuỷ có thể sử dụng cho những bệnh nhi nghi ngờ viêm màng não vi khuẩn có kết quả nhuộm Gram âm tính. Tuy nhiên, xét nghiệm này có những hạn chế nhất định và không còn được sử dụng thường quy trong xác định tác nhân vi khuẩn gây viêm màng não ở phần lớn các cơ sở y tế.

- Nhuộm Gram dịch não tuỷ có thể giúp xác định vi khuẩn gây viêm màng não.

- Cấy và xét nghiệm phản ứng trùng hợp chuỗi (Polymerase chain reaction, PCR) dịch não tuỷ giúp chẩn đoán xác định viêm màng não vi khuẩn và chẩn đoán nguyên nhân. Xét nghiệm PCR có độ nhạy thay đổi tùy theo tác nhân: 72-92% đối với Hib, 61-100% đối với phế cầu, 88 - 94% đối với não mô cầu [6]. Độ nhạy sẽ giảm thấp hơn ở những trẻ được điều trị kháng sinh trước đó.

Giá trị dịch não tuỷ bình thường và bất thường theo tác nhân được thể hiện trong Bảng 49.5.

Bảng 49.5. Các chỉ số dịch não tuỷ bình thường và bất thường theo tác nhân [3]

Kiểu viêm màng não	Glucose (mg/dL)	Protein (g/L)	Tế bào (/mm ³)
Trẻ sơ sinh khỏe mạnh	30 – 120 mg/dL	0,3 – 1,5	< 30
Trẻ ngoài tuổi sơ sinh khỏe mạnh	40 – 80 mg/dL (75% đường huyết)	0,2 – 0,45	< 5
VMNVK	< ½ đường huyết	1 – 5	100 – ≥ 10.000; thường từ 300 – 2.000; ĐNTT chiếm ưu thế
VMNVK đã được điều trị kháng sinh	< ½ đường huyết đến bình thường	1 – 5	5 – 10.000; ĐNTT thường ưu thế; lympho có thể ưu thế nếu đã điều trị kháng sinh.
Siêu vi	≥ ½ đường huyết	0,5 – 2	Hiếm khi > 1.000; ĐNTT có thể ưu thế thời gian đầu nhưng sẽ sớm chuyển sang lympho khi bệnh diễn tiến.
Nấm	< 50 (< ½ đường huyết); giảm dần theo thời gian nếu không điều trị	0,25 – 5	5 – 500; ĐNTT có thể ưu thế thời gian đầu nhưng sẽ sớm chuyển sang lympho khi bệnh diễn tiến.
Lao	< 50 (< ½ đường huyết); giảm dần theo thời gian nếu không điều trị	1 – 30; có thể cao hơn nếu có tắc nghẽn	10 – 500; ĐNTT có thể ưu thế thời gian đầu nhưng sẽ sớm chuyển sang lympho khi bệnh diễn tiến.

VMNVK: viêm màng não vi khuẩn; ĐNTT: bạch cầu đa nhân trung tính

Chọc dò thắt lưng bị chạm mạch – trong tình huống này, máu lẫn vào dịch não tuỷ có thể gây khó khăn cho quá trình lý giải kết quả tế bào trong dịch não tuỷ. Để đánh giá tạm thời, có thể sử dụng công thức ước tính số lượng bạch cầu trong dịch não tuỷ như sau:

$$\text{Số lượng BC ước tính trong DNT} = \text{số lượng BC thực đo trong DNT} - \frac{\text{HC trong DNT} \cdot \text{BC trong máu}}{\text{HC trong máu}}$$

Một cách đơn giản hơn để ước tính là trừ bỏ đi 1-2 bạch cầu cho mỗi 1.000 hồng cầu lẫn trong dịch não tuỷ. Tuy nhiên, công thức trên không đưa ra con số bạch cầu chính xác và bác sĩ lâm sàng cần phải thận trọng khi lý giải kết quả dịch não tuỷ. Điều

trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên được khởi đầu sớm trong lúc chờ các kết quả vi sinh khác ở trẻ chọc dò thắt lồng ngực chạm mạch. Và nếu chạm mạch lần nhiều hỏng cầu, nên lặp lại chọc dò thắt lồng để xác định chẩn đoán.

Trẻ được điều trị kháng sinh trước chọc dò thắt lồng – việc điều trị kháng sinh đường uống hoặc đường tĩnh mạch trước chọc dò thắt lồng sẽ làm giảm khả năng cấy dịch não tuỷ dương tính [7]. Mặc dù điều trị kháng sinh trước chọc dò thắt lồng thường làm thông số glucose bớt giảm và thông số protein bớt tăng trong dịch não tuỷ, số lượng tế bào ít bị thay đổi trong giai đoạn sớm [8].

5.2. Các xét nghiệm khác

5.2.1. Công thức máu

Số lượng bạch cầu trong máu ngoại biên thường tăng cao, công thức bạch cầu chuyển trái, tuy nhiên có thể bình thường thậm chí giảm ở lứa tuổi sơ sinh.

Dung tích hồng cầu giảm trong những trường hợp bệnh nặng.

Số lượng tiểu cầu tăng cao khi phản ứng viêm mạnh và giảm khi có nhiễm khuẩn nặng. Nếu số lượng tiểu cầu giảm hoặc lâm sàng có chấm xuất huyết (petechiae), đốm xuất huyết (purpura), trẻ cần được làm xét nghiệm kiểm tra tình trạng đông máu nội mạch lan tỏa.

5.2.2. Cấy máu

Tất cả bệnh nhi ngờ viêm màng não vi khuẩn đều cần được cấy máu. Cấy máu dương tính rất có giá trị giúp chọn lựa kháng sinh thay thế khi kháng sinh ban đầu không đáp ứng mà kết quả cấy dịch não tuỷ âm tính.

5.2.3. Các xét nghiệm sinh hóa khác

Ion đồ máu, ure, creatinine và đường máu nên được thực hiện để đánh giá hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp (SIADH), quản lý dịch xuất nhập, điều chỉnh liều kháng sinh và so sánh tần suất đường trong dịch não tuỷ/đường huyết.

Sự gia tăng các giá trị procalcitonin và CRP trong huyết thanh gợi ý viêm màng não do vi khuẩn nhưng không nên xem đây là yếu tố chính để phân biệt giữa viêm màng não do vi khuẩn và do siêu vi [6]. Tuy nhiên, CRP có thể đóng vai trò chỉ số hỗ trợ trong theo dõi đáp ứng lâm sàng ở bệnh nhi cũng như trong tầm soát biến chứng.

Hình ảnh học thần kinh

Ở trẻ còn thóp, siêu âm xuyên thóp giúp loại trừ một số chẩn đoán phân biệt (xuất huyết não – màng não, u não,...) và theo dõi các biến chứng trong quá trình điều trị viêm màng não vi khuẩn (tụ mù dưới màng cứng, tụ dịch dưới màng cứng, dãn não thất,...).

Chi định CT não để loại trừ tình trạng tăng áp lực nội sọ thường gây trì hoãn chọc dò thắt lồng một cách không cần thiết. Ở trẻ theo dõi viêm màng não, nếu trẻ không có

dấu thần kinh khu trú, không phù gai thị và không hôn mê thì thường hiếm khi có bất thường phát hiện qua CT não [9]. Hơn nữa, kết quả CT não bình thường cũng chưa thật sự đủ để đảm bảo an toàn chọc dò thắt lưng. Có thể xem xét tiến hành chọc dò thắt lưng đối với trẻ nghi ngờ viêm màng não vi khuẩn có lâm sàng ổn định, không có dấu hiệu báo động tụt não trên lâm sàng.

CT não nên được chỉ định trong những tình huống sau [10]:

- Có dấu thần kinh khu trú (ngoại trừ dấu liệt dây VI)
- Cơn co giật khởi phát mới
- Tri giác bệnh nhi thay đổi
- Bệnh nhi suy giảm miễn dịch nặng.

Nếu chỉ định CT não, nên khởi động sớm kháng sinh điều trị và cấy máu chử không nên trì hoãn chờ kết quả hình ảnh học thần kinh. Chọc dò thắt lưng nên được tiến hành sớm sau khi đã loại bỏ chẩn đoán chỉ định.

6. CHẨN ĐOÁN [11]

6.1. Chẩn đoán xác định

Dựa vào lâm sàng phù hợp + dịch não tuỷ thay đổi điển hình theo hướng viêm màng não vi khuẩn.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

Khi dịch não tuỷ thay đổi không điển hình, cần phân biệt viêm màng não do các nguyên nhân khác như: siêu vi, nấm, lao, ký sinh trùng, thuốc, độc chất, bệnh ác tính xâm lấn, bệnh lý tự miễn.

Áp-xe não, viêm não, áp-xe ngoài màng cứng, áp-xe dưới màng cứng, leptospirosis, áp-xe vùng cổ hoặc thành sau họng cũng là những bệnh lý có thể nhầm lẫn với chẩn đoán viêm màng não vi khuẩn.

Khai thác bệnh sử cẩn thận, xét nghiệm dịch não tuỷ, thực hiện một số xét nghiệm chọn lọc (bao gồm cả hình ảnh học thần kinh) có thể giúp chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân trên.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Điều trị kháng sinh

Nguyên tắc sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm màng não vi khuẩn:

- Kháng sinh nên được khởi đầu sớm ngay sau khi chọc dò thắt lưng. Trường hợp có chống chỉ định chọc dò thắt lưng, bệnh nhi nên được điều trị kháng sinh sớm đồng thời với cấy máu.

- Thuốc thích hợp với sự nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh
- Chọn kháng sinh diệt khuẩn
- Thuốc phải đạt đến nồng độ diệt khuẩn cần thiết trong dịch não tuỷ: dùng liều cao, đường tĩnh mạch, đủ thời gian.

7.1.1. Chọn lựa kháng sinh ban đầu

Cần khởi động điều trị kháng sinh sớm ngay khi chẩn đoán bệnh viêm màng não vi khuẩn. Chọn lựa kháng sinh ban đầu dựa vào:

- Kết quả nhuộm Gram và/hoặc phản ứng ngưng kết latex (Bảng 49.6). Một số tác nhân thường gặp sẽ có kết quả nhuộm Gram như sau:

- + Não mô cầu: song cầu Gram âm
- + Phế cầu: song cầu Gram dương
- + HiB: cầu trực khuẩn Gram âm
- + *S. aureus*: cầu khuẩn Gram dương dạng chùm

Nếu không có xét nghiệm nhuộm Gram và phản ứng ngưng kết latex hoặc xét nghiệm âm tính, chọn kháng sinh ban đầu có thể dựa vào biểu hiện lâm sàng gợi ý tác nhân gây bệnh, cơ địa của bệnh nhi, lứa tuổi và dịch tễ.

Bảng 49.6. Chọn lựa kháng sinh theo tác nhân gợi ý [1],[2],[3],[11]

Tác nhân	Kháng sinh ban đầu	Kháng sinh thay thế
<i>Streptococcus</i> nhóm B	Penicillin G hoặc ampicillin ± gentamycin	Cefotaxime hoặc ceftriaxone
<i>Escherichia coli</i>	Cefotaxim hoặc ceftriaxone ± gentamycin	Cefepim hoặc meropenem
<i>Listeria monocytogenes</i>	Penicillin G hoặc ampicillin ± gentamycin	Meropenem
<i>Neisseria meningitidis</i>		
• Nhạy penicillin	Penicillin G hoặc ampicillin	Cefotaxime hoặc ceftriaxone
• Dung nạp penicillin	Cefotaxime hoặc ceftriaxone	Cefepim hoặc meropenem
• Khi chưa có kháng sinh đồ	Cefotaxime hoặc ceftriaxone	
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	Cefotaxime hoặc ceftriaxone	Cefepim hoặc meropenem
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
• Nhạy penicillin	Penicillin G hoặc ampicillin	Cefotaxime hoặc ceftriaxone
• Không nhạy penicillin + nhạy cephalosporin	Cefotaxime hoặc ceftriaxone	Cefepim hoặc meropenem
• Không nhạy penicillin + không nhạy cephalosporin	Vancomycin + cefotaxime hoặc + ceftriaxone ± rifampin	Vancomycin + meropenem ± rifampin
• Khi chưa có kháng sinh đồ	Vancomycin + cefotaxime hoặc + ceftriaxone	

- Chọn kháng sinh ban đầu theo lứa tuổi:

- + Từ sơ sinh đến 3 tháng: kết hợp 3 loại kháng sinh cefotaxime (hoặc ceftriaxone) + ampicillin (hoặc amoxicillin) + gentamycin
- + Trẻ > 3 tháng: cefotaxime (hoặc ceftriaxone) + vancomycin

7.1.2. Đổi kháng sinh

Sau 48 giờ điều trị đặc hiệu, cần phải đánh giá sự nhạy cảm của kháng sinh. Đổi kháng sinh khi có bằng chứng lâm sàng và cận lâm sàng chứng tỏ vi khuẩn không nhạy cảm với kháng sinh chọn lựa ban đầu. Việc đánh giá sự nhạy cảm với kháng sinh thường dựa vào:

- Diễn tiến của triệu chứng lâm sàng
- Thay đổi về dịch não tuỷ

- Sự xuất hiện và diễn tiến của biến chứng

Khi cần chọn lựa kháng sinh thay thế, có thể dựa vào:

- Nếu cây dịch não tuỷ dương tính, dựa vào kháng sinh đồ

- Nếu cây dịch não tuỷ âm tính, dựa vào kết quả nhuộm Gram và/hoặc phản ứng ngưng kết kháng nguyên trong dịch não tuỷ (Bảng 49.6)

- Trong trường hợp tất cả xét nghiệm vi sinh của dịch não tuỷ đều âm tính nhưng cây máu dương tính, có thể xem xét đổi kháng sinh dựa vào kháng sinh đồ của cây máu nếu kết quả cây máu phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng.

- Trong trường hợp không có một xét nghiệm vi sinh nào dương tính, việc chọn lựa kháng sinh thay thế rất khó khăn. Trên thực tế, có thể phỏng đoán tác nhân gây bệnh và tính nhạy cảm của vi khuẩn tùy vào bệnh cảnh lâm sàng, cơ địa, lứa tuổi.

7.1.3. Liều lượng một số kháng sinh dùng trong điều trị viêm màng não vi khuẩn

Bảng 49.7. Liều kháng sinh sử dụng trong viêm màng não vi khuẩn [1],[3]

Kháng sinh (đường tĩnh mạch)	0 - 7 ngày (mg/kg/ngày)	8 - 28 ngày (mg/kg/ngày)	Nhū nhi và trẻ lớn (mg/kg/ngày)
Ampicillin	150, chia 3 lần/ngày	200, chia 3-4 lần/ngày	200-300, chia 4 lần/ngày
Cefotaxime	100-150, chia 2-3 lần/ngày	150-200, chia 3-4 lần/ngày	200-300, chia 4 lần/ngày
Ceftriaxone	-	-	100, 1 hoặc chia 2 lần/ngày
Meropenem	-	-	120, chia 3 lần/ngày
Vancomycin	20-30, chia 2-3 lần/ngày	30-45, chia 3-4 lần/ngày	60, chia 4 lần/ngày
Gentamycin	5, chia 2 lần/ngày	7,5; chia 3 lần/ngày	7,5; chia 3 lần/ngày

7.2. Điều trị hỗ trợ

Các biến chứng nghiêm trọng của viêm màng não vi khuẩn (cao huyết áp, nhồi máu não, co giật, tăng áp lực nội sọ,...) thường xảy ra trong 2-3 ngày đầu sau nhập viện. Cần lưu ý các điểm sau [1-3]:

- Bảo đảm thông đường thở, cung cấp đủ oxygen, nhất là khi có rối loạn tri giác. Theo dõi sát hô hấp – tuần hoàn. Trong trường hợp thở không hiệu quả phải giúp thở với chế độ phù hợp.

- Hạ sốt
- Duy trì nước – điện giải phù hợp

- Nếu nghi ngờ có SIADH, cần theo dõi nồng độ thẩm thấu máu và niệu. Nếu bệnh nhi không có tình trạng giảm thể tích hoặc sốc, xem xét hạn chế dịch cho đến khi loại trừ SIADH, đặc biệt khi nồng độ sodium huyết thanh $< 130 \text{ mEq/L}$.

- Ở trẻ có dấu hiệu tăng áp lực nội sọ nhẹ, có thể chỉ cần cho trẻ nằm đầu cao 30° so với mặt phẳng ngang. Tuy nhiên, với trẻ có dấu hiệu tăng áp lực nội sọ nặng (rối loạn nhịp thở, nhịp tim chậm, cao huyết áp, đáp ứng chậm với kích thích từ ngoài, dần đồng tử) đòi hỏi chống phù não tích cực.

- Chống co giật tích cực
- Điều trị và phòng ngừa hạ đường huyết. Nếu bệnh nhi có rối loạn tri giác không thể ăn uống được, nên nuôiv ăn qua ống thông dạ dày nếu không có chống chỉ định.

Co giật toàn thể xảy ra sớm trong 20-25% các trường hợp viêm màng não và thường được kiểm soát tốt với các thuốc chống co giật cơ bản (diazepam, midazolam, phenobarbital). Các cơn co giật cục bộ, co giật khó kiểm soát, co giật xuất hiện sau 48 giờ nhập viện điều trị nên được hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa thần kinh.

Tràn dịch dưới màng cứng xuất hiện ở khoảng 1/3 bệnh nhi viêm màng não vi khuẩn. Trong đa phần các trường hợp, biến chứng này không gây triệu chứng hoặc chỉ gây triệu chứng nhẹ và thường tự hết không cần điều trị nếu tình trạng viêm màng não vi khuẩn được kiểm soát tốt.

Tụ mù dưới màng cứng có thể đưa đến các triệu chứng như sốt, đau đầu, cỗ gượng, khởi phát triệu chứng thần kinh mới (ví dụ, co giật,...) trong lúc bệnh nhi đang được điều trị kháng sinh phù hợp.

7.3. Theo dõi

7.3.1. Lâm sàng

- Sinh hiệu: mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở

- Khám thần kinh hàng ngày đặc biệt trong những ngày đầu nhập viện (tri giác, co giật, co gồng, đau tăng áp lực nội sọ, đau thần kinh khu trú)
- Sơ sinh và nhū nhi: đo vòng đầu, theo dõi cân nặng mỗi ngày.

7.3.2. Cận lâm sàng

- Chọc dò thắt lưng kiểm tra sau 48 giờ nếu không có chổng chi định
- Kiểm tra công thức máu, CRP để đánh giá đáp ứng điều trị
- Nếu có rối loạn tri giác: ion đồ máu và natri niệu mỗi ngày
- Các xét nghiệm khác tùy theo bệnh cảnh lâm sàng.

7.3.3. Thời gian điều trị viêm màng não vi khuẩn không biến chứng [1],[3]

- Thay đổi tùy theo tác nhân gây viêm màng não:
 - + Phế cầu: 10-14 ngày
 - + Não mô cầu: 5-7 ngày
 - + Hib: 7-10 ngày
 - + *L. monocytogenes*: 14-21 ngày
 - + Vi khuẩn Gram âm: ít nhất 3 tuần.
- Nếu không xác định được tác nhân, dựa vào sự cải thiện lâm sàng và dịch não tuy để quyết định thời gian điều trị kháng sinh:
 - + Trẻ sơ sinh: thường điều trị ít nhất 14 ngày
 - + Nhū nhi và trẻ lớn: thường 10-14 ngày.

8. BIẾN CHỨNG, DI CHỨNG VÀ TIỀN LƯỢNG

Viêm màng não vi khuẩn là bệnh lý có tỉ lệ biến chứng, di chứng, và tử vong cao. Các biến chứng và di chứng thường gặp bao gồm [1-3],[1]:

- Nhiễm trùng huyết gây tổn thương da cơ quan, sốc nhiễm khuẩn
- Tụ mù dưới màng cứng, tụ dịch dưới màng cứng, xuất huyết não, nhồi máu não
- Mất thính lực: gặp ở 20 – 30% các trường hợp viêm màng não do phế cầu, 10% viêm màng não do não mô cầu, 5% viêm màng não do Hib. Giá trị glucose dịch não tuy giảm dưới 20 mg/dL tại thời điểm chẩn đoán có liên quan đến biến chứng mất thính lực.
- Tổn thương tiền đình có thể đưa đến thắt điệu.
- Các khiếm khuyết trong quá trình phát triển tâm thần – vận động, yếu liệt nửa người, yếu liệt tứ chi, liệt thần kinh sọ, động kinh, mù trung ương, não úng thuỷ, đái tháo nhạt, rối loạn chức năng hạ đồi

Tỷ lệ tử vong chung do viêm màng não vi khuẩn ở trẻ em dao động từ 5-15%, phụ thuộc vào tác nhân gây bệnh, thời điểm bắt đầu được điều trị phù hợp và cơ địa của bệnh nhi. Lứa tuổi càng nhỏ, số lượng vi khuẩn càng nhiều và điều trị kháng sinh phù hợp càng trễ sẽ đưa đến tiên lượng bệnh nhi càng xấu.

Rối loạn trí giác tại thời điểm nhập viện làm tăng nguy cơ di chứng thần kinh và tử vong. Sự xuất hiện cơn co giật mới sau 72 giờ điều trị kháng sinh báo động tiên lượng xấu hơn và có liên quan đến những khó khăn trong học tập về sau nếu trẻ được chữa khỏi. So với Hib và nǎo mô cầu, viêm màng não do phế cầu có tiên lượng kém hơn.

Tình trạng yếu liệt chi thường sẽ cải thiện theo thời gian và có thể cải thiện rõ rệt sau nhiều tháng hoặc nhiều năm.

9. PHÒNG NGỪA

Đưa trẻ đi tiêm chủng theo lịch chủng ngừa Quốc gia (ngừa Hib) và chủng ngừa nǎo mô cầu, nǎo mô cầu là biện pháp ngăn ngừa tốt nhất đối với những tác nhân này.

Điều trị kháng sinh phòng ngừa lây lan nǎo mô cầu cho người tiếp xúc gần với bệnh nhi theo Bảng 49.8 (người tiếp xúc gần bao gồm những người sống cùng trong gia đình, tiếp xúc gần tại nhà trẻ hoặc trường học và bất kỳ đối tượng nào có tiếp xúc trực tiếp với dịch hẫu họng).

Bảng 49.8. Liều kháng sinh dự phòng khuyến cáo cho người sống cùng gia đình và người tiếp xúc gần với bệnh nhi viêm màng não do nǎo mô cầu [1],[3],[10]

Kháng sinh	Liều	Thời gian sử dụng
Rifampicin	Trẻ < 3 tháng tuổi: 5 mg/kg/lần × 2 lần/ngày (uống) Trẻ ≥ 3 tháng tuổi đến 12 tuổi: 10 mg/kg/lần × 2 lần/ngày (tối đa 600 mg) (uống) > 12 tuổi: 600 mg × 2 lần/ngày (uống) Phụ nữ có thai: 600 mg × 2 lần/ngày, không chỉ định trong 3 tháng đầu thai kỳ	2 ngày
Ciprofloxacin	> 16 tuổi: 500 mg (uống) Phụ nữ có thai: không chỉ định sử dụng	Một liều duy nhất
Ceftriaxone	Trẻ < 16 tuổi: 125 mg (tiêm bắp) ≥ 16 tuổi: 250 mg (tiêm bắp) Phụ nữ có thai: 250 mg tiêm bắp (chỉ định ưu tiên hàng đầu)	Một liều duy nhất

Nếu trong cùng gia đình với bệnh nhi viêm màng não do Hib còn có trẻ khác nhỏ hơn 48 tháng chưa được chủng ngừa Hib đầy đủ hoặc có bất kỳ người nào suy giảm miễn dịch, tất cả những người sống cùng gia đình và có tiếp xúc với bệnh nhi này cần điều trị dự phòng. Người sống cùng gia đình và có tiếp xúc được hiểu là người sống

trong cùng nhà với bệnh nhi, có tiếp xúc ít nhất 4 giờ trong ít nhất 5-7 ngày trước khi bệnh nhi nhập viện. Điều trị dự phòng cần được tiến hành ngay lập tức sau khi bệnh nhi được chẩn đoán sơ bộ viêm màng não do Hib, thuốc và liều dùng như sau [3],[12]:

- Rifampicin: 20 mg/kg/ngày (trẻ sơ sinh: 10 mg/kg/ngày), uống 1 lần/ngày × 4 ngày (liều tối đa 600 mg)
- Ceftriaxone 125 mg/ngày × 2 ngày (người lớn: 250 mg/ngày × 2 ngày)

10. THÁI ĐỘ XỬ TRÍ Ở TUYẾN CƠ SỞ [2]

10.1. Vấn đề chẩn đoán

Phải nghĩ đến viêm màng não vi khuẩn khi trẻ có một hay nhiều hơn các dấu hiệu sau đây:

- Trẻ sơ sinh đến 2 tháng tuổi: có những dấu hiệu của "khả năng nhiễm khuẩn nặng" bao gồm: bô bú, co giật, thở nhanh, rút lõm lồng ngực nặng, phè phổi cánh mũi, thở rên, thóp phổi, ngủ li bi, khó đánh thức, cử động ít hơn bình thường, sốt ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) hoặc hạ thân nhiệt ($< 36^{\circ}\text{C}$).

- Trẻ ≥ 2 tháng tuổi: sốt kèm bắt đầu hiệu nặng nào sau đây: không thể uống được hoặc bô bú, nôn tất cả mọi thứ, co giật, li bi khó đánh thức, thóp phổi, cò gượng.

10.2. Vấn đề xử trí

Trẻ có dấu hiệu nghi ngờ viêm màng não vi khuẩn phải được chuyển ngay đến bệnh viện để được điều trị kịp thời. Trước khi chuyển viện, cần phải tiến hành một số biện pháp điều trị cần thiết nhằm ngăn chặn diễn tiến bệnh nặng trong thời gian chuyển viện:

- Trẻ sơ sinh đến 2 tháng tuổi
 - + Cho liều kháng sinh tiêm bắp đầu tiên: cefotaxime và gentamycin (nếu không có sẵn cefotaxime, có thể dùng ampicilline và gentamycin, hoặc benzylpenicilline và gentamycin)
 - + Phòng ngừa hạ đường huyết: tiếp tục cho bú mẹ nếu trẻ còn bú được. Nếu trẻ không bú được, vắt sữa mẹ cho trẻ uống bằng muỗng. Nếu không có sữa mẹ, cho uống bằng các loại sữa khác. Nếu không có sữa, cho trẻ uống khoảng 30-50 mL nước đường (pha với nồng độ 10%). Nếu trẻ không uống được, đặt thông mũi dạ dày để nhỏ giọt sữa hoặc nước đường trước khi chuyển viện.
 - + Hướng dẫn cách bà mẹ giữ ấm cho trẻ trên đường chuyển đi bệnh viện.
- Trẻ ≥ 2 tháng tuổi
 - + Cho liều đầu kháng sinh tiêm bắp: cefotaxime (nếu không có, dùng ampicillin hoặc benzyl penicillin)

- + Nếu trẻ có nguy cơ sốt rét (sóng hoặc lui tới vùng dịch tě sốt rét trong vòng 6 tháng qua): cho liều thuốc sốt rét đầu tiên phù hợp với sốt rét nặng
- + Nếu trẻ có dấu hiệu sốc: truyền ngay dung dịch điện giải chống sốc
- + Điều trị phòng ngừa hạ đường huyết
- + Hạ sốt.

Ở các đơn vị y tế tuyến cơ sở, nếu không có đầy đủ phương tiện xét nghiệm và điều trị thì phải chuyển trẻ nghi ngờ viêm màng não vi khuẩn lên tuyến trên, ngay sau khi đã xử trí cấp cứu các biện pháp nêu trên.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Ý nào sau đây đúng khi mô tả về viêm màng não?
 - A. Viêm màng nhện, màng nuôi và khoang dưới nhện
 - B. Viêm màng cứng, màng nhện và màng nuôi
 - C. Viêm màng cứng, màng tuy và khoang dưới nhện
 - D. Viêm màng nuôi, màng nhện và màng tuy
2. Những tác nhân vi khuẩn nào thường gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh?
 - A. *E. coli*, não mô cầu, phế cầu
 - B. Não mô cầu, phế cầu, *L. monocytogenes*
 - C. *E. coli*, *L. monocytogenes*, GBS
 - D. Não mô cầu, HiB, phế cầu
3. Giá trị dịch não tuy nào sau đây gợi ý viêm màng não vi khuẩn?
 - A. Dịch trong
 - B. Protein > 0,6 g/L
 - C. Tỉ lệ glucose_{DNT}/glucose_{HT} < 0,6
 - D. Bạch cầu > 1.000/mm³
4. Cơ sở tốt nhất để chọn lựa kháng sinh ban đầu trong điều trị viêm màng não vi khuẩn là gì?
 - A. Kháng sinh đồ từ kết quả cấy dịch não tuy
 - B. Kháng sinh đồ từ kết quả cấy máu
 - C. Vi khuẩn thường gặp theo lứa tuổi và cơ địa
 - D. Kết quả nhuộm Gram dịch não tuy
5. Bé trai 13 tháng tuổi đang được chọc dò thắt lưng do nghi ngờ viêm màng não vi khuẩn. Kết quả nhuộm gram dịch não tuy cho thấy hình ảnh trực cầu khuẩn gram âm. Tác nhân gây bệnh nhiều nhất là tác nhân nào?

A. HiB	C. Phế cầu
B. <i>E. coli</i>	D. Não mô cầu

6. Bé gái 12 tháng tuổi nhập khoa Cấp cứu với biểu hiện sốt cao ngày 3, quấy liên tục, nôn ói. Trong lúc chờ bác sĩ khám, bé lên cơn co giật toàn thể khoảng 1 phút. Khám sau cơn co giật ghi nhận trẻ lùn dùn, yếu nửa người phải, mạch: 124 lần/phút; nhịp thở: 47 lần/phút; thân nhiệt: $38,1^{\circ}\text{C}$ (đã uống hạ sốt 30 phút trước nhập viện), HA: 90/50 mmHg, chưa ghi nhận bất thường gì khác. Thái độ xử trí ban đầu nào sau đây là phù hợp nhất?
- Chọc dò thắt lưng, kháng sinh tĩnh mạch, cấy máu
 - Siêu âm xuyên thóp, kháng sinh tĩnh mạch, cấy máu
 - MRI não, kháng sinh tĩnh mạch, cấy máu
 - CT não, điều trị hỗ trợ, theo dõi sinh hiệu, chờ kết quả CT não
7. Một trẻ 2 tuần tuổi nhập viện với biểu hiện sốt ngày 2, quấy khóc vô cớ, bú kém. Trẻ đã được thực hiện xét nghiệm công thức máu, cấy máu, tổng phân tích nước tiểu, cấy nước tiểu. Trẻ được bác sĩ chỉ định chọc dò thắt lưng nhưng chọc dò thất bại. Sau khi chọc dò thất bại, xử trí nào sau đây là phù hợp nhất?
- Chỉ định kháng sinh đường tĩnh mạch
 - Chụp CT não
 - Siêu âm xuyên thóp
 - Chờ chọc dò thắt lưng lại sau 24 giờ
8. Trẻ 05 tháng tuổi nhập viện với biểu hiện sốt 2 ngày, ngày nhập viện trẻ có co giật cục bộ lần đầu. Trẻ được chọc dò thắt lưng với kết quả gợi ý viêm màng não. Kết quả nhuộm Gram ghi nhận hình ảnh song cầu Gram dương. Công thức kháng sinh chọn lựa tốt nhất cho trẻ này là gì?
- Ampicillin + gentamycin
 - Gentamycin + rifampin
 - Vancomycin + ceftriaxone (hoặc + cefotaxime)
 - Ceftriaxone (hoặc cefotaxime)
9. Trẻ 5 tuổi nhập viện với biểu hiện sốt, đau đầu kiêu tăng áp lực nội sọ, buồn nôn và nôn $\times 3$ ngày. Khám ghi nhận GCS 15 điểm; mạch: 100 lần/phút; HA: 95/55 mmHg; nhịp thở: 30 lần/phút; thân nhiệt: $38,1^{\circ}\text{C}$; chưa ghi nhận bất thường gì khác. Trẻ được chọc dò thắt lưng, sau chọc dò trẻ cải thiện đau đầu nhiều. Kết quả dịch não tuỷ như sau: 128 bạch cầu/ mm^3 (80% lymphocyte); glucose_{DNT} 3,2 mmol/L (glucose_{HT} cùng lúc chọc dò: 5 mmol/L); lactate: 2,3 mmol/L; protein: 0,6 g/L. Chẩn đoán phù hợp nhất cho trẻ là gì?
- Viêm màng não siêu vi
 - Viêm màng não vi khuẩn
 - Viêm não
 - Viêm não màng não

10. Trẻ 6 tuổi nhập viện với biểu hiện sốt, đau đầu kiêu tăng áp lực nội sọ, buồn nôn và nôn x 3 ngày. Khám ghi nhận GCS 15 điểm; mạch: 100 lần/phút; HA: 95/55 mmHg; nhịp thở: 30 lần/phút; thân nhiệt: 39,3°C; chưa ghi nhận bất thường gì khác.

Công thức máu: BC 15.000 tế bào/mm³, neutrophil 65%; Hb: 11,7 g/dL; TC 354.000/mm³. CRP: 78 mg/L. Trẻ được chọc dò thắt lưng với kết quả dịch não tuỳ như sau: 650 bạch cầu/mm³ (80% neutrophil); glucose_{DNT} 1,2 mmol/L (glucose_{HT} cùng lúc chọc dò: 5 mmol/L); lactate: 3,8 mmol/L; protein: 1,6 g/L. Chẩn đoán phù hợp nhất cho trẻ là gì?

- | | |
|---------------------------|----------------------|
| A. Viêm màng não siêu vi | C. Viêm não |
| B. Viêm màng não vi khuẩn | D. Viêm não màng não |

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.D 4.D 5.A 6.B 7.A 8.C 9.A 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Swanson D (2015). "Meningitis". *Pediatrics in Review*, 36(12), pp.514-8.
- Đoàn Thị Ngọc Diệp (2007). "Viêm màng não mù ở trẻ em", *Nhi khoa - Chương trình Đại học - Tập 1*. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr.423-435.
- Prober CG, Srinivas NS, Mathew R (2016). "Chapter 603 – Central Nervous System Infections", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, Philadelphia, 20th ed.
- Pong A, Bradley JS (1999). "Bacterial meningitis and the new born infant". *Infectious Disease Clinics of North America*, 13(3), pp.711-33.
- Curtis S (2010). "Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data". *Pediatrics*, 126(5), pp.952-60.
- Brouwer MC, Tunkel AR, Van de Beek D (2010). "Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis". *Clin Microbiol Rev*, 23(3), pp. 467-92.
- Kanegaye JT, Soliman Zadeh P, Bradley JS (2001). "Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment". *Pediatrics*, 108(5), pp.1169-74.
- Nigrovic LE (2008). "American Academy of Pediatrics, Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee. Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis". *Pediatrics*, 122(4), pp.726-30.
- Hughes DC (2010). "Role of imaging in the diagnosis of acute bacterial meningitis and its complications". *Postgrad Med J*, 86(1018), pp.478-85.
- Van de Beek D (2016). "Acute bacterial meningitis, in view of the new ESCMID guideline". *Clin Microbiol Infect*, 22, pp.37-62.
- Kim KS (2019). "Chapter 31 – Bacterial meningitis beyond the neonatal period", in *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Elsevier, Philadelphia, 8th ed.
- Bộ Y tế (2016). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

VIÊM NÃO Ở TRẺ EM

ThS.BS. Ngô Thị Mai Phương
TS.BS. Nguyễn An Nghĩa

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày nguyên nhân gây viêm não ở trẻ em.
2. Mô tả và giải thích các triệu chứng lâm sàng của viêm não.
3. Trình bày và giải thích các yếu tố giúp chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt viêm não.
4. Trình bày và giải thích các biện pháp điều trị viêm não.

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm não là tình trạng viêm của nhu mô não. Nhiễm khuẩn là nguyên nhân thường gặp nhất, chủ yếu do siêu vi, ngoài ra có thể do nấm, ký sinh trùng,... Viêm não cũng có thể do các nguyên nhân không nhiễm khuẩn, chẳng hạn như viêm não qua trung gian miễn dịch cấp tính (viêm não tuy lan tỏa cấp (ADEM), viêm não lupus, hội chứng cận u). Một số tác nhân có thể gây ra các triệu chứng tổn thương thần kinh trung ương diễn tiến chậm (ví dụ, giang mai giai đoạn 3, viêm não do prion). Tùy theo vị trí tổn thương, bệnh lý này có những tên gọi khác nhau: viêm não (tổn thương xảy ra ở nhu mô não), viêm não – màng não (tổn thương xảy ra ở não và màng não), viêm não – màng não – tuy sống (tổn thương xảy ra ở não, màng não và tuy sống).

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân gây viêm não được trình bày qua Bảng 50.1. Cũng có thể phân loại nguyên nhân viêm não theo phương thức lây truyền [1-3]:

- Nhóm arbovirus: lây truyền qua trung gian động vật chân đốt, chẳng hạn như siêu vi gây viêm não Nhật Bản (JEV), West Nile virus,...
- Nhóm gây viêm não liên quan động vật, không qua trung gian côn trùng: ký sinh trùng, đại
- Nhóm viêm não mắc phải từ cộng đồng, lây từ người qua người: *Enterovirus*, *Adenovirus*, *Herpes simplex* 1, sởi, quai bị, siêu vi cúm A và B,...
- Nhóm lây truyền mẹ – con: *Herpes simplex* 2 ở sơ sinh, *Rubella virus*, *Cytomegalovirus*,...
- Nhóm lây truyền qua đường tình dục: *Herpes simplex* 2, HIV,...

Ở các nước Âu Mỹ, nguyên nhân thường gặp trong ca viêm não cấp lè tè là HSV. Đối với siêu vi truyền qua động vật có chân đốt, tác nhân thường gặp là *La Crosse virus*.

và siêu vi gây viêm não St. Louis. Trong khi đó, JEV là tác nhân chính gây bệnh viêm não cấp ở các nước châu Á. Tại Việt Nam, tác nhân chính gây viêm não cấp bao gồm JEV, HSV và *Enterovirus*.

Bảng 50.1. Nguyên nhân gây viêm não

Tác nhân	Gia đình – phân nhóm	Tác nhân – bệnh cảnh
Siêu vi	<i>Herpesviridae</i>	<i>Herpes simplex</i> 1 <i>Herpes simplex</i> 2 <i>Human herpes virus</i> 6 <i>Varicella-zoster</i> <i>Cytomegalovirus</i> <i>Coxsackievirus A</i> <i>Coxsackievirus B</i> <i>Echovirus</i> <i>Enterovirus</i> 68, 70, 71 Nhiều phân type <i>Eastern equine encephalitis</i> <i>Western equine encephalitis</i> <i>Venezuelan equine encephalitis virus</i> Viêm não St. Louis West Nile virus Viêm não Nhật Bản <i>Tick-borne encephalitis virus</i> Viêm não California Sởi Quai bị Siêu vi dại <i>Rubella</i> HIV I và II Influenza A Influenza B <i>Human metapneumovirus</i>
Virus	<i>Bunyaviridae</i> <i>Paramyxoviridae</i> <i>Rhabdoviridae</i> <i>Togaviridae</i> <i>Retroviridae</i> <i>Orthomyxoviridae</i> <i>Pneumoviridae</i>	
Vi khuẩn	Các hội chứng viêm não chuyên biệt	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Francisella tularensis</i> Các loài thuộc <i>Rickettsia</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> Khi diễn tiến đến hoại tử hoặc tấn công não trực tiếp
	Các tác nhân gây viêm màng não vi khuẩn khác	

Tác nhân	Gia đình – phân nhóm	Tác nhân – bệnh cảnh
Nấm		<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
Ký sinh trùng		<i>Angiostrongylus cantonensis</i> <i>Toxocara canis</i> <i>Baylisascaris procyonis</i> <i>Naegleria fowleri</i>
Đáp ứng qua trung gian miễn dịch hậu nhiễm khuẩn		Viêm não tuy lan tỏa cấp tính (ADEM) Viêm não chất trắng xuất huyết cấp Viêm não thân não Bickerstaff Viêm não <i>Mycoplasma</i>
Bệnh lý hệ thống		Lupus ban đỏ hệ thống
Ác tính	Hội chứng cận u	Các hội chứng viêm não chuyên biệt do kháng thể kháng tế bào thần kinh

3. SINH BỆNH HỌC

Đối với viêm não do siêu vi, siêu vi có thể xâm nhập vào cơ thể qua nhiều đường khác nhau: đường hô hấp (sởi, cúm), đường tiêu hóa (enterovirus), đường máu qua vết đốt của côn trùng hay các vector truyền bệnh (JEV, các siêu vi khác thuộc nhóm arbovirus), từ mẹ qua con (qua nhau thai, qua ống sinh dục trong lúc sinh, qua sữa mẹ). Trong một số trường hợp, viêm não là hậu quả của sự tái hoạt động các siêu vi tiềm ẩn nội sinh (herpes simplex 1).

Sau khi xâm nhập vào cơ thể, siêu vi sẽ gây nên tình trạng nhiễm virus máu. Sự duy trì tình trạng này tùy thuộc vào cân bằng giữa phân chia và thanh thải siêu vi. Siêu vi sẽ bị loại khỏi máu bởi các kháng thể trung hòa và hiện tượng thực bào của các tế bào thuộc hệ vông nội mô. Nếu siêu vi bị loại trừ khỏi dòng máu ở giai đoạn này, bệnh nhi sẽ không có các triệu chứng thần kinh. Đó là thể bệnh không điển hình, có diễn tiến và tiên lượng tốt nhưng rất quan trọng về mặt dịch tễ học vì có nguy cơ làm bệnh lan tràn [1-3].

Sau giai đoạn nhiễm virus máu, siêu vi có thể xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương và gây ra các triệu chứng thần kinh nặng nề. Các triệu chứng thần kinh là hậu quả của: (1) việc hủy hoại các tế bào não trực tiếp do siêu vi xâm nhập và (2) tình trạng đáp ứng viêm tại hệ thần kinh trung ương.

Khác với các loại vi sinh vật gây bệnh khác, siêu vi bắt buộc phải sống bên trong tế bào ký chủ và nhờ vào bộ máy sao chép của tế bào ký chủ mà sinh sôi này nở. Siêu vi có thể sản sinh hàng trăm đến hàng nghìn cá thể qua mỗi chu kỳ. Khi đã xâm nhập vào bên trong tế bào não, siêu vi có thể ức chế các enzyme cần thiết cho sự phân chia hoặc

cho chuyên hóa của tế bào ký chủ. Một số siêu vi khác có thể gây phá hủy cấu trúc nội bào, như tiêu thể chằng hạn, giải phóng các enzyme độc hại gây chết tế bào. Trong một số trường hợp, các protein của siêu vi gắn với màng tế bào làm thay đổi tính chất của chúng và có thể gây hòa màng tế bào (như siêu vi sởi) [1-3].

Đối với herpes simplex 1, siêu vi này thường xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương qua đường dây thần kinh, cụ thể từ hạch thần kinh tam thoa. Từ đó, siêu vi tấn công vào thùy trán, thùy đỉnh và đặc biệt là thùy thái dương mà không trải qua giai đoạn virus máu.

Tình trạng hủy hoại nhu mô não bao gồm tổn thương trực tiếp trên tế bào thần kinh và tế bào đệm đưa đến chết tế bào theo chương trình, thực bào tế bào thần kinh, huyết khối mạch máu dẫn đến nhồi máu, hậu quả của phù não. Bên cạnh các tổn thương trực tiếp, những tổn thương gián tiếp thông qua cơ chế miễn dịch cũng rất quan trọng (kháng thể độc tế bào, tác dụng của các cytokin,...). Interleukin 6 và 8, interferon γ , yếu tố hoại tử u là những cytokin chính có liên quan tới độ nặng và tiên lượng bệnh [2],[3].

Trong trường hợp ADEM, sự thâm nhiễm tế bào lympho xung quanh các tĩnh mạch với tổn thương hủy myelin khu trú là những hình ảnh điển hình quan sát thấy trên các mẫu bệnh phẩm [4].

Bên cạnh đó, viêm não do các tự kháng thể chuyên biệt với một số thành phần của thần kinh trung ương ngày càng được quan tâm (ví dụ, kháng thể anti-NMDAr, anti-Yo, anti-Hu, anti-Purkinje cell,...). Tuy nhiên, không như viêm não siêu vi, thể bệnh này thường có diễn tiến bán cấp.

Bảng 50.2. Cơ chế gây tổn thương thần kinh trung ương trong viêm não [2],[3]

Chết tế bào trực tiếp do tác nhân gây bệnh

Xâm lấn tế bào thần kinh trực tiếp và ly giải tế bào

Xâm lấn tế bào thần kinh đệm trực tiếp và ly giải tế bào

Tổn thương mạch máu và theo cơ chế vật lý

Fù não, tổn thương tĩnh throm thành mạch

Fù não đưa đến các hội chứng thoát vị

Giảm áp lực tưới máu não đưa đến thiếu máu cục bộ

Huyết khối mạch máu và nhồi máu

Bệnh lý qua trung gian miễn dịch

Tác động của các cytokin, bao gồm cả chết tế bào theo chương trình

Kháng thể độc tế bào đưa đến tổn thương chức năng tế bào thần kinh hoặc chết tế bào theo chương trình

Hủy myelin

Hoạt hóa miễn dịch, bao gồm các tế bào thần kinh đệm, với hiện tượng thực bào tế bào thần kinh

Rối loạn về sinh lý thần kinh và chất dẫn truyền thần kinh

Thay đổi chức năng tế bào thần kinh đưa đến co giật và chết tế bào theo chương trình thử phát (ví dụ, thay đổi điện thế màng tế bào, cân bằng giữa chất dẫn truyền thần kinh ức chế và kích thích)

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Khó có thể khái quát hóa tất cả triệu chứng và dấu hiệu của viêm não do có nhiều nguyên nhân có thể đưa đến viêm não.

Triệu chứng điển hình của viêm não cấp bao gồm bất kỳ sự phối hợp nào các triệu chứng và dấu hiệu sau: thay đổi tri giác, co giật, thay đổi hành vi, yếu liệt, rối loạn cảm giác, các rối loạn vận động không phải động kinh, mà không xác định được nguyên nhân khác (ví dụ, ngộ độc, chấn thương sọ não, sang chấn tâm lý – xã hội,...). Ở trẻ nhỏ và nhũ nhi, triệu chứng có thể mơ hồ hơn với các biểu hiện như lơ mơ, bú kém, bỏ bú, quấy khóc, mất kiểm soát trương lực cơ vùng đầu, vận nhãn bất thường [2].

Các yếu tố khác cần được đánh giá bao gồm yếu tố dịch tễ, có tình trạng suy giảm miễn dịch kèm [1],[2].

Đối với bệnh cảnh viêm não siêu vi ở trẻ em, lâm sàng thường rất đa dạng và thay đổi tùy theo tác nhân siêu vi gây bệnh, độc lực của siêu vi và đáp ứng của từng bệnh nhi đối với tác nhân. Cần lưu ý các bệnh cảnh sau [1],[3]:

- **Bệnh cảnh điển hình:** bệnh nhi thường sốt cao đột ngột, có thể kèm theo các triệu chứng ho, sổ mũi hoặc tiêu chảy. Giai đoạn này tương ứng với tình trạng nhiễm vi rút máu. Triệu chứng thần kinh diễn ra cấp tính trong vòng vài ngày đầu của bệnh với triệu chứng tổn thương não như co giật, co gồng, rối loạn tri giác và dấu thần kinh khu trú. Biểu hiện lâm sàng của tổn thương não tùy thuộc vào vị trí và mức độ tổn thương. Hội chứng màng não thường xảy ra trước hoặc cùng lúc tổn thương não nhưng không phải luôn luôn hiện diện (ví dụ, đau đầu, nôn ói, đau màng não,...). Trong viêm não – tuy, bệnh nhi có thể yếu chi cùng lúc hoặc đôi khi có trước triệu chứng tổn thương não. Khi tổn thương não diễn tiến nặng, đặc biệt khi có đáp ứng viêm toàn thân quá mức, bệnh nhi có thể suy hô hấp, suy tuần hoàn, xuất huyết tiêu hóa.

- **Bệnh cảnh không điển hình,** bệnh có thể diễn tiến không rầm rộ, sốt không cao, triệu chứng thần kinh xuất hiện dần dần. Một số trường hợp khởi đầu với sốt nhẹ, thậm chí không sốt. Bệnh nhi có thể có biểu hiện thần kinh với các triệu chứng dễ nhầm lẫn với triệu chứng tâm thần như nói nhảm, kém tiếp xúc.

Cần thận trọng khi sử dụng các triệu chứng bệnh để chẩn đoán tác nhân gây bệnh, vì có khoảng 10% bệnh nhi viêm não Nhật Bản (siêu vi xâm nhập cơ thể theo đường muỗi đốt) có thể có triệu chứng ho, sổ mũi, tiêu chảy. Trong khi đó, viêm não do các enterovirus, siêu vi vào máu bằng cách xâm nhập qua đường niêm mạc tiêu hóa, nhưng bệnh nhi có thể không có triệu chứng tiêu hóa [1],[2].

Các dấu hiệu hỗ trợ chẩn đoán trên lâm sàng bao gồm sốt (cấp tính, hoặc 1 – 4 tuần trước khi khởi phát triệu chứng đợt này), dấu màng não (cỗ gượng, dấu hiệu Kernig, Brudzinski), các dấu thần kinh khu trú, các sang thương da điển hình của thủy đậu, sởi,

bệnh tay chân miệng,... Tuy nhiên, cần lưu ý rằng các dấu hiệu hỗ trợ này có thể không xuất hiện trong lần khám đầu tiên [1],[3].

Do lâm sàng của viêm não có phỏ thay đổi rất nhiều cả về triệu chứng lẫn độ nặng, bác sĩ lâm sàng cần phải nghĩ đến bệnh lý này khi tiếp cận với những trẻ có thay đổi hành vi kéo dài và không tương xứng với tinh huống, với hoàn cảnh môi trường.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Dịch não tuỷ

Chọc dò thắt lưng là một trong những xét nghiệm có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán viêm não. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng trong giai đoạn sớm của bệnh, kết quả dịch não tuỷ có thể thiếu đặc hiệu, thậm chí có thể bình thường.

Viêm não siêu vi thường đi kèm các bất thường dịch não tuỷ từ nhẹ đến trung bình. Mặc dù dịch não tuỷ có thể hoàn toàn bình thường, đa phần bệnh nhi sẽ có dịch não tuỷ thay đổi như sau [1],[5]:

- Tăng nhẹ số lượng bạch cầu từ 50-200 tế bào/mm³, với thành phần tế bào lympho chiếm ưu thế
- Protein có thể tăng nhẹ, hiếm khi vượt quá 2 g/L
- Glucose thường trong giới hạn bình thường
- HSV và một vài tác nhân khác có thể gây viêm não hoại tử đưa đến sự hiện diện của tế bào hồng cầu trong dịch não tuỷ, cùng với những thay đổi rõ rệt về số lượng bạch cầu và nồng độ protein
- Một số đặc điểm dịch não tuỷ có thể chuyên biệt theo tác nhân, chẳng hạn như hiện diện tế bào lympho không điển hình với tác nhân siêu vi EBV, sự hiện diện của bạch cầu đơn nhân (mononuclear leukocytes) với tác nhân echovirus, VZV.

5.2. Xét nghiệm chẩn đoán tác nhân

5.2.1. Xét nghiệm phân lập siêu vi

Thường ít được sử dụng trong thực hành lâm sàng hiện nay. Thông thường, từ ngõ vào, siêu vi sẽ di chuyển đến hạch bạch huyết và máu để sinh sôi nảy nở. Sau đó, sẽ gây tình trạng nhiễm siêu vi thứ phát rồi xâm nhập hệ thần kinh trung ương. Nếu thực hiện xét nghiệm này, việc phân lập siêu vi trong máu nên thực hiện càng sớm càng tốt, ngay cả khi chưa có triệu chứng thần kinh. Việc phân lập siêu vi từ dịch não tuỷ chịu ảnh hưởng nhiều vào thời điểm lấy bệnh phẩm so với diễn tiến bệnh, tác nhân gây bệnh, kỹ năng của đơn vị xét nghiệm. Để gia tăng khả năng phân lập tác nhân, cần thu thập bệnh phẩm từ những vị trí khác như hầu họng, phân, nước tiểu (tùy theo tác nhân), mặc dù

phân lập được siêu vi từ những nguồn này không giúp xác định chẩn đoán, kết quả phân lập vẫn có thể giúp hỗ trợ chẩn đoán.

5.2.2. Phản ứng trùng hợp chuỗi (polymerase chain reaction, PCR)

Là kỹ thuật giúp phát hiện các chuỗi vật liệu di truyền ADN hoặc ARN của tác nhân gây bệnh, đây là xét nghiệm có giá trị cao để phát hiện một số tác nhân trong dịch não tuỷ (ví dụ, HSV, các siêu vi thuộc chi *Enterovirus* và *Paechovirus*, *Angiostrongylus cantonensis*,...).

5.2.3. Tìm kháng thể trong máu và dịch não tuỷ

Là một trong những phương pháp thường được chọn lựa để phát hiện một số nguyên nhân gây bệnh (ví dụ, tìm kháng thể IgM kháng JEV trong dịch não tuỷ và trong máu cùng lúc, tìm kháng thể kháng NMDAr trong dịch não tuỷ,...). Cần thận trọng nếu sử dụng kết quả tìm kháng thể trong máu để biện luận tác nhân, lưu ý một số điểm sau:

- Kháng thể IgM xuất hiện sớm hơn IgG. Nồng độ kháng thể trong máu tăng gấp bốn lần hoặc hơn chứng tỏ bệnh nhi mới bị nhiễm siêu vi. Nồng độ kháng thể IgM của một loại siêu vi nào đó cao trong máu chưa đủ để kết luận đó là tác nhân gây viêm não, do đó có thể là bệnh nhi nhiễm siêu vi không triệu chứng và triệu chứng thần kinh là do một bệnh lý khác.

- Đối với một số tác nhân siêu vi, kháng thể IgM có thể kháng chéo giữa những siêu vi trong cùng một họ (ví dụ, JEV và siêu vi Dengue). Mặt khác, một số tác nhân sau khi xâm nhập vào cơ thể sẽ tồn tại dưới dạng tiềm ẩn, không có triệu chứng lâm sàng nhưng vẫn có tính sinh miễn dịch (ví dụ, các siêu vi thuộc họ *Herpesviridae*).

- Nếu sử dụng phương pháp tìm kháng thể, để chẩn đoán, thường cần có bằng chứng kháng thể IgM trong dịch não tuỷ.

Do có rất nhiều tác nhân có thể gây viêm não, việc dồn tất cả nguồn lực để tìm cho ra tác nhân gây bệnh thường không có tính thực tiễn. Cần loại trừ các tác nhân có thể điều trị như viêm não do HSV, viêm màng não vi khuẩn. Các xét nghiệm khác cần được sắp xếp ưu tiên tuỳ theo đặc trưng địa lý, mùa, các thông tin tiếp xúc nguồn bệnh thu thập từ hỏi bệnh, các triệu chứng và dấu hiệu gợi ý trên lâm sàng.

5.3. Hình ảnh học

CT não có thể được thực hiện nhanh chóng khi bệnh nhi có một hội chứng thần kinh cấp tính, tuy nhiên xét nghiệm này hiếm khi chi ra bắt thường ở giai đoạn khởi phát viêm não. CT não có thể giúp xác định các bất thường như khồi choáng chỗ nội sọ (u não, áp-xe,...), giúp loại trừ chẩn đoán chọc dò thất lúng. CT não cũng có thể cho những hình ảnh không đặc hiệu với những vùng giảm đậm độ [1],[2],[6].

MRI não có độ nhạy tốt hơn CT não đối với **những** thay đổi cấp tính trong viêm não, với hình ảnh gia tăng cường độ tín hiệu ở **vùng** tổn thương. Tuy nhiên, trong giai đoạn sớm MRI cũng có thể cho kết quả âm tính: **giá** [1],[2],[6].

5.4. Các xét nghiệm khác

Giá trị các xét nghiệm sinh hóa máu thường quy **tổng** trong **giới hạn** bình thường.

Điện não (EEG) thường cho hình ảnh sóng chậm lan tỏa, **ít** khi có thay đổi khu trú. Trong viêm não cấp, EEG cũng có thể giúp phát hiện **những** bệnh nhi hôn mê đang trong trạng thái động kinh không co giật, một tình trạng cần được can thiệp sớm và phù hợp.

Các **tổn thương** khu trú phát hiện qua EEG, CT, hoặc MRI não, **nhất** là khi có liên quan tới vùng thái dương, giúp gợi ý viêm não HSV.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán viêm não và tác nhân

Nguyên nhân hàng đầu gây viêm não là siêu vi. Trên nguyên tắc, chẩn đoán xác định viêm não siêu vi dựa vào **tổn thương** mô học chứng tỏ tình trạng viêm ở nhu mô não, và có bằng chứng về sự hiện diện của tác nhân gây bệnh tại não.

Trên thực tế, trước một bệnh cảnh lâm sàng với sốt cấp tính và triệu chứng **tổn thương** não xuất hiện trong vòng 7 ngày kể từ lúc khởi bệnh, một trong những nguyên nhân phải nghĩ đến là viêm não siêu vi.

Các xét nghiệm đã nêu ở phần 5 sẽ giúp hỗ trợ chẩn đoán tác nhân.

6.2. Chẩn đoán phân biệt

6.2.1. Các bệnh lý nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương do nguyên nhân khác [1],[3],[6]

- **Viêm màng não do vi khuẩn:** dịch não tuỷ mờ hoặc đục, tăng tế bào, thường là bạch cầu đa nhân chiếm ưu thế, glucose trong dịch não tuỷ thấp hơn $\frac{1}{2}$ giá trị đường huyết thử cùng lúc. Nhuộm Gram, phản ứng latex tìm kháng nguyên hòa tan của vi khuẩn và cấy dịch não tuỷ dương tính là các xét nghiệm giúp xác định tác nhân gây viêm màng não vi khuẩn. Tuy nhiên, không phải lúc nào dịch não tuỷ ở bệnh nhi viêm màng não vi khuẩn cũng thay đổi điển hình. Vì vậy, cần phải dựa vào bệnh cảnh lâm sàng và các xét nghiệm khác hỗ trợ (ví dụ, CRP, CTM,...).

- **Viêm màng não do lao:** thường bệnh cảnh diễn tiến từ từ. Tuy nhiên, trẻ nhũ nhi với viêm màng não lao có thể diễn tiến cấp tính. Hồi tiền cản tiếp xúc người bệnh lao, kiểm tra sẹo chủng ngừa BCG. Dịch não tuỷ thường có màu vàng trong, protein tăng, tế bào tăng đa số là đơn nhân, glucose dịch não tuỷ thấp hơn $\frac{1}{2}$ giá trị đường huyết cùng lúc. Xét nghiệm Gene-Xpert, PCR tìm chuỗi ADN vi khuẩn lao trong dịch não tuỷ là

những xét nghiệm giúp xác định tác nhân. Tim BK dịch dạ dày, X-quang phổi tìm hình ảnh lao phổi, IDR,... cũng có giá trị góp phần chẩn đoán.

- **Sốt rét thể não:** cần nghĩ đến sốt rét thể não ở những bệnh nhi có nguy cơ sốt rét (sống trong vùng dịch tě sốt rét hoặc lui tới vùng dịch tě sốt rét trong vòng 6 tháng qua), có sốt kèm triệu chứng thần kinh. Sốt rét thể não có thể không biểu hiện rõ triệu chứng thiếu máu, gan lách to. Tìm thấy *P. falciparum* thể dường bào trong máu và loại trừ các nguyên nhân khác gây tổn thương não giúp chẩn đoán sốt rét thể não.

6.2.2. Nguyên nhân không do nhiễm khuẩn [1], [3], [6]

Ngay cả khi bệnh nhi có sốt, chúng ta cũng nên loại trừ các nguyên nhân khác gây tổn thương não không do nhiễm khuẩn. Bệnh lý miễn dịch, ác tính có thể gây sốt. Tổn thương não nặng do bất kỳ nguyên nhân nào cũng có thể gây tăng thân nhiệt do tổn thương trung tâm điều nhiệt ở vùng hạ đồi. Ngoài ra, bệnh nhi cũng có thể mắc hai bệnh lý phối hợp, nhiễm khuẩn ngoài hệ thần kinh trung ương và tổn thương thần kinh do nguyên nhân không phải nhiễm khuẩn. Cần lưu ý một số bệnh cảnh sau:

- **Xuất huyết não – màng não:** bệnh cảnh thường xảy ra đột ngột với hội chứng tăng áp lực nội sọ (ví dụ, trẻ lớn: nhức đầu, nôn ói; sơ sinh và nhũ nhi: quấy khóc, ọc sữa, thóp phòng). Khám có thể thấy phù gai thị, dấu thần kinh khu trú như liệt nửa người, đồng tử dẫn một bên, sụp mi một bên,... Siêu âm xuyêp thóp, CT não, hoặc đôi khi cần chụp MRI não giúp xác định chẩn đoán.

- **Ngộ độc** các chất như dẫn xuất morphine, các loại thuốc an thần... có thể gây bệnh cảnh hôn mê. Ngộ độc các thuốc chống ói như metoclopramide có thể gây hội chứng ngoại tháp. Hỏi bệnh sử đóng vai trò quan trọng giúp chẩn đoán.

- **Hạ hoặc tăng đường huyết:** xét nghiệm hạ đường huyết là bắt buộc ở tất cả bệnh nhi có rối loạn tri giác

- **Bệnh lý miễn dịch:** các bệnh lý tự miễn hoặc bệnh lý rối loạn miễn dịch do phức hợp kháng nguyên kháng thể có thể gây tổn thương tại hệ thần kinh trung ương. Viêm não tự miễn do tự kháng thể kháng thụ thể NMDA là một chẩn đoán quan trọng cần được loại trừ. Viêm não tự miễn lan tỏa cấp cũng có thể gây nhầm lẫn với viêm não siêu vi giải đoạn sớm.

- Bệnh lý ác tính.

7. ĐIỀU TRỊ

Ưu tiên hàng đầu trong điều trị viêm não cấp bao gồm (1) ổn định tình trạng ^{lâm}sàng và (2) ngăn chặn sự tiến triển của phản ứng viêm để hạn chế tổn thương.

7.1. Xử trí ban đầu khi chưa có xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân

Trước một bệnh nhi được chẩn đoán viêm não, trong khi chờ đợi kết quả xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân, cần phải xử trí cấp cứu với các biện pháp sau đây:

- Bảo đảm hô hấp – tuần hoàn
- Kháng sinh điều trị như viêm màng não vi khuẩn cho đến khi có bệnh chứng ngược lại
- Kháng sốt rét nếu đánh giá có nguy cơ sốt rét
- Phòng ngừa hạ đường huyết
- Phòng ngừa và điều trị phù não
- Điều trị triệu chứng: hạ sốt, cắt cơn co giật,...

7.2. Điều trị đặc hiệu

Song song với xử trí ban đầu, không nên trì hoãn các điều trị đặc hiệu ở bệnh nhi viêm não nếu trẻ có chỉ định. Trên thực tế lâm sàng, những bệnh nhi viêm não thường được điều trị sớm acyclovir đường tĩnh mạch theo kinh nghiệm trong khi chờ chọc dò thắt lưng và chờ kết quả các xét nghiệm khác, bao gồm cả HSV PCR. Điều trị acyclovir kịp thời giúp giảm tỷ lệ tử vong do viêm não HSV từ 70% (trước khi có thuốc kháng siêu vi) xuống còn 19%. Acyclovir có cấu trúc tương tự nucleoside. Sau khi đi vào nội bào, thuốc sẽ được chuyển hóa thành acyclovir monophosphate bởi men thymidine kinase của siêu vi, sau đó tiếp tục được chuyển hóa thành acyclovir triphosphate nhờ hệ thống men của tế bào ký chủ. Acyclovir triphosphate ức chế cạnh tranh với ADN polymerase của siêu vi, có tác dụng ngăn cản quá trình tổng hợp ADN của HSV trong tế bào ký chủ.

Corticosteroid liều cao, IVIG, lọc huyết tương là những phương pháp điều trị quan trọng trong một số trường hợp viêm não không do nhiễm khuẩn như ADEM, viêm não anti-NMDAr,... Các điều trị này cần được hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa thần kinh để đưa ra chỉ định.

7.3. Điều trị triệu chứng

Điều trị hỗ trợ là phương thức điều trị chính trong đa phần các trường hợp viêm não, cần lưu ý các điểm sau:

- Bảo đảm thông đường thở, cung cấp đủ oxygen, nhất là khi có rối loạn tri giác. Theo dõi sát hô hấp – tuần hoàn. Trong trường hợp thở không hiệu quả phải giúp thở với chế độ phù hợp

- Duy trì nước – điện giải phù hợp
- Chống phù não tích cực

- Chống co giật tích cực: benzodiazepine (ví dụ, diazepam, midazolam) chích tĩnh mạch trong trường hợp co giật tim tái, barbiturate (ví dụ, phenobarbital) truyền tĩnh mạch để phòng ngừa cơn co giật tái phát trên những bệnh nhi co giật liên tục hoặc khó cắt cơn.

- Điều trị và phòng ngừa hạ đường huyết

- Hẹt sốt

- Nếu nghi ngờ có SIADH, cần theo dõi nồng độ thẩm thấu máu và niệu. Nếu bệnh nhi không có tình trạng giảm thể tích hoặc sốc, xem xét hạn chế lượng dịch nhập khoảng 2/3 nhu cầu cơ bản cho đến khi loại trừ SIADH, đặc biệt khi nồng độ sodium huyết thanh < 130 mEq/L, điều chỉnh theo lâm sàng và ion đồ máu.

- Dinh dưỡng: nếu trẻ không thể ăn uống được, nên nuôi ăn qua ống thông dạ dày nếu không có chống chỉ định.

7.4. Theo dõi

Lâm sàng

- Sinh hiệu: mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở
- Thần kinh: tri giác, co giật, co giòn, dấu tăng áp lực nội sọ, dấu thần kinh khu trú....

Cận lâm sàng

- Nếu có rối loạn tri giác: ion đồ máu và natri niệu mỗi ngày
- Các xét nghiệm khác tùy bệnh cảnh lâm sàng.

8. BIẾN CHỨNG – ĐI CHỨNG

8.1. Phù não

Viêm não có thể đưa đến phù não do nhiều nguyên nhân:

- Tồn thương viêm quá mức và lan tỏa ở hệ thần kinh trung ương làm dịch viêm thoát vào mô kẽ
- Hạ natri máu, có thể do: giảm cung cấp, truyền nhiều dung dịch không chứa điện giải, hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp, hội chứng mất muối do não
- Thiếu oxy não do hôn mê, co giật, tồn thương phổi
- Giảm tưới máu não (sốc, thiếu nước, do vòng lẩn quẩn viêm não – phù não không được giải quyết).

8.2. Nhiễm khuẩn bệnh viện

Bệnh nhi viêm não, đặc biệt khi có rối loạn tri giác nặng nề sẽ dễ bị bội nhiễm phổi do hít đàm nhót và các vi khuẩn vào đường hô hấp. Các bệnh nhi có đặt nội khí quản

giúp thở thì khả năng bội nhiễm phổi càng cao. Các đường tĩnh mạch để tiêm truyền thuốc, dịch cũng có thể là ngõ vào của các vi khuẩn bệnh viện.

8.3. Di chứng thần kinh

Tác nhân gây bệnh tạo càng nhiều tổn thương hoại tử não lan tỏa, càng nhiều tổn thương mạch máu não thì tiên lượng bệnh nhi càng kém với tỉ lệ di chứng thần kinh càng cao.

Các yếu tố khác có ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh bao gồm: bản chất của tác nhân gây bệnh; tuổi bệnh nhi; mức lan tỏa của tổn thương; sự hiện diện các biến chứng như phù não, huyết khối mạch máu não,... tổn thương các cơ quan khác đi kèm; điều trị đặc hiệu và hỗ trợ đúng và kịp thời.

Di chứng có thể gặp bao gồm chậm phát triển vận động, chậm phát triển tâm thần, động kinh, các rối loạn phát triển – hành vi, bại não, điếc một phần hoặc toàn phần,...

9. PHÒNG NGỪA

Chung ngừa là biện pháp quan trọng nhất để phòng ngừa bệnh viêm não cấp do siêu vi (ví dụ, vaccine ngừa sởi, quai bị, thủy đậu, viêm não Nhật Bản).

Kiểm soát các trung gian truyền bệnh (ví dụ, muỗi,...) có thể giúp làm giảm tỷ lệ mắc mới viêm não siêu vi do tác nhân tương ứng.

10. THÁI ĐỘ XỬ TRÍ Ở TUYẾN CƠ SỞ [1],[2]

10.1. Vấn đề chẩn đoán

Cần nghĩ đến viêm não khi trẻ có dấu hiệu báo động tổn thương não (ví dụ, rối loạn tri giác; thay đổi hành vi, thay đổi tính tình kéo dài...)

Cần nghĩ đến viêm não siêu vi khi trẻ có sốt < 7 ngày kèm một hay nhiều hơn các dấu hiệu báo động tổn thương não.

Ở trẻ nhũ nhi, các dấu hiệu thường không đặc hiệu, cần lưu ý các dấu hiệu nặng bao gồm: không thể uống được hoặc bỏ bú, nôn tất cả mọi thứ, co giật, li bì khó đánh thức.

10.2. Vấn đề xử trí

Trẻ có dấu hiệu nghi ngờ viêm não cần được chuyển đến bệnh viện để điều trị kịp thời. Trước khi chuyển viện, cần phải tiến hành một số biện pháp điều trị cần thiết nhằm ngăn chặn diễn tiến bệnh nặng hơn trong thời gian chuyển viện:

- Nếu không loại trừ tác nhân nhiễm khuẩn, cho liều đầu kháng sinh tiêm bắp: cefotaxime (nếu không có, dùng ampicillin hoặc benzyl penicillin) vì không thể loại trừ nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn

- Nếu trẻ có nguy cơ sốt rét (sống hoặc lui tới vùng dịch té sốt rét trong vòng 6 tháng qua): cho liều thuốc sốt rét đầu tiên phù hợp với sốt rét nặng

- Nếu trẻ có dấu hiệu sốc: truyền ngay dung dịch điện giải chống sốc
- Điều trị phòng ngừa hạ đường huyết
- Hạ sốt.

Ở tại các đơn vị y tế tuyến cơ sở, nếu không có đầy đủ phương tiện xét nghiệm và điều trị thì phải chuyển trẻ nghi ngờ viêm não lên tuyến trên, ngay sau khi đã xử trí cấp cứu các biện pháp nêu trên.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Đường lây truyền của viêm não Nhật Bản là đường nào?
 - A. Qua vết muỗi Culex đốt
 - B. Qua đường hô hấp cơ chế giọt bắn
 - C. Qua đường hô hấp cơ chế hạt khí dung
 - D. Qua đường tiêu hóa
2. Dấu hiệu nào sau đây là của tổn thương não?

A. Cỗ gượng	C. Phù gai thị
B. Thóp phồng	D. Gồng chi
3. Dấu hiệu nào sau đây là của tăng áp lực nội sọ?

A. Cỗ gượng	C. Phù gai thị
B. Liệt nửa người	D. Gồng chi
4. Thay đổi điển hình của dịch não tụy trong viêm não màng não do siêu vi là gì?
 - A. Dịch trong, protein bình thường, đường giảm, tế bào tăng đa số đa nhân
 - B. Dịch mờ, protein tăng, đường bình thường, tế bào tăng đa số đa nhân
 - C. Dịch trong, protein tăng, đường bình thường, tế bào tăng đa số đơn nhân
 - D. Dịch mờ, protein bình thường, đường giảm, tế bào tăng đa số đơn nhân
5. Xét nghiệm chẩn đoán xác định viêm não do herpes simplex 1 là gì?
 - A. Huyết thanh chẩn đoán tìm IgM và IgG dương tính
 - B. Mac ELISA tìm IgM trong dịch não tụy dương tính
 - C. Mac ELISA tìm IgG trong dịch não tụy dương tính
 - D. PCR phát hiện ADN herpes simplex 1 trong dịch não tụy
6. Trong thực tế lâm sàng, xét nghiệm được sử dụng để chẩn đoán xác định viêm não do JEV là gì?
 - A. Huyết thanh chẩn đoán tìm IgM và IgG
 - B. Mac ELISA tìm IgM trong dịch não tụy
 - C. Mac ELISA tìm IgG trong dịch não tụy
 - D. PCR tìm ARN JEV trong dịch não tụy

7. Bé trai 10 tuổi nhập viện với chẩn đoán nghi ngờ viêm não cấp. Chỉ định xét nghiệm nào sau đây giúp ích tốt nhất cho chẩn đoán?
- MRI não
 - CT não
 - Siêu âm xuyên sọ
 - EEG
8. Trong điều trị viêm não do HSV, acyclovir có tác dụng gì?
- Phá hủy màng tế bào siêu vi
 - Ngăn chặn sự tổng hợp protein của siêu vi
 - Ngăn chặn sự tổng hợp ADN của siêu vi
 - Ngăn chặn sự phá hủy màng tế bào ký chủ
9. Corticosteroid liều cao được chỉ định cho trường hợp viêm não nào sau đây?
- Viêm não do enterovirus 71
 - Viêm não do HSV
 - Viêm não do JEV
 - Viêm não tuy lan tỏa cấp (ADEM)
10. Bé trai 4 tuổi, nhà ở Quận 10 TP.HCM, không đi đâu xa 6 tháng nay, nhập viện vì sốt 3 ngày, hôm nay co giật toàn thân sau đó hôn mê. Trẻ không ho, không tiêu chảy, không chảy máu tai. Khám ghi nhận mạch: 124 lần/phút; nhịp thở: 37 lần/phút; nhiệt độ: 38,1°C; HA: 95/55 mmHg. Chưa ghi nhận bất thường gì khác. Ngoài triệu chứng và làm xét nghiệm, xử trí phù hợp nhất tại thời điểm nhập viện là gì?
- Kháng sinh, kiểm soát và phòng ngừa hạ đường huyết, hạn chế nước nhập
 - Kháng sốt rét, corticoid chống phù não, hạn chế nước nhập
 - Kháng sinh, corticoid chống phù não, truyền dịch theo nhu cầu
 - Kháng sốt rét, kiểm soát và phòng ngừa hạ đường huyết, truyền dịch theo nhu cầu

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.C 4.C 5.D 6.B 7.A 8.C 9.D 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đoàn Thị Ngọc Diệp (2007). "Viêm não do virus ở trẻ em", *Nhi khoa – Chương trình Đại học – Tập 1*. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr.411-422.
- Falcheck SJ (2012). "Encephalitis in the pediatric population". *Pediatrics in Review*, 33(3), pp.122-33.
- Prober CG, Srinivas NS, Mathew R (2016). "Chapter 603 – Central nervous system infections", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, Philadelphia, 20th ed.
- Noorbakhsh F (2008). "Acute disseminated encephalomyelitis: clinical and pathogenesis features". *Neurol Clin*, 26(3), pp.759-80.
- Lewis P, Glaser CA (2005). "Encephalitis". *Pediatrics in Review*, 26(10), pp.353-63.
- Bronstein DE, Glaser CA (2019). "Chapter 36 – Encephalitis and meningoencephalitis", in *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Elsevier, Philadelphia, 8th ed.

BỆNH TAY CHÂN MIỆNG

TS.BS. Nguyễn An Nghĩa

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày đặc điểm của tác nhân gây bệnh tay chân miệng.
2. Trình bày và giải thích các yếu tố giúp chẩn đoán bệnh tay chân miệng và cách phân độ của bệnh.
3. Trình bày và giải thích các chẩn đoán phân biệt của bệnh tay chân miệng.
4. Áp dụng phác đồ điều trị bệnh tay chân miệng của Bộ Y tế vào thực tiễn lâm sàng.

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh tay chân miệng là một bệnh nhiễm khuẩn cấp tính do các virus lây truyền qua đường ruột thuộc chi *Enterovirus* gây nên. Tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là *Coxsackievirus A16* (CA16) và *Enterovirus 71* (EV71). Nhiễm virus EV71 thường gây bệnh cảnh lâm sàng nặng nề cho trẻ và thậm chí có thể dẫn đến tử vong [1].

Định nghĩa ca lâm sàng của bệnh tay chân miệng có một trong hai tiêu chuẩn sau:

- Phát ban điển hình của bệnh tay chân miệng và/hoặc
- Loét miệng dưới 7 ngày [2].

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Những tác nhân gây bệnh tay chân miệng thường gặp nằm trong họ *Picornaviridae*, chi *Enterovirus*, loài *Enterovirus A* gây bệnh ở người (Human enteroviruses species A, HEV-A), đặc biệt là hai tác nhân đã nêu trên, CA16 và EV71. Một số HEV-A khác như *Coxsackievirus A6*, *Coxsackievirus A10* và *Coxsackievirus A12* cũng có thể gây bệnh tay chân miệng nhưng ít gặp hơn. Trong khi hầu hết các virus này gây bệnh cảnh nhẹ ở trẻ em, EV71 có khả năng gây các biến chứng thần kinh thậm chí dẫn đến tử vong và tạo nên các trận dịch tay chân miệng lớn ở vùng châu Á – Thái Bình Dương trong vài thập niên gần đây, trong đó có Việt Nam [1]. Các virus thuộc chi *Enterovirus* mang đặc điểm những virus nhỏ với virion có đường kính chỉ khoảng 30 nm, cấu tạo với bốn protein cấu trúc chính: VP1, VP2, VP3, VP4. VP1 là thành phần protein chính của bề mặt virion, trong khi đó, VP4 nằm ẩn bên dưới nên không thể hiện ra trên bề mặt. Các virus này mang vật liệu di truyền ARN chuỗi đơn với đặc tính thay đổi khá nhanh trong quá trình nhân lên. Một điểm cần lưu ý là hiện vẫn chưa có bằng chứng chứng tỏ sự liên quan giữa độc lực của virus với kiểu gen hoặc dưới gen của EV71. Ngoài ra, nguy cơ tái hợp giữa các virus sẽ gia tăng do CA16 và EV71 thường lưu hành cùng với nhau. Việc tái hợp này sẽ góp phần làm tăng tính đa dạng của *Enterovirus* [1],[3],[4].

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Sau khi lây nhiễm qua đường tiêu hóa, virus gây bệnh tay chân miệng sẽ nhân lên tại các mô lympho ở vùng họng và đường tiêu hóa. Đã có những bằng chứng cho thấy virus có thể tồn tại trong họng trên 2 tuần, cũng như có thể hiện diện trong phân đến hơn 6 tuần, thậm chí đến vài tháng. Sau giai đoạn phát triển trong ổ tiêu hóa là giai đoạn nhiễm virus máu. Một khi đã xâm nhập vào máu, virus có thể đến các cơ quan khác như hệ thần kinh trung ương, tế bào cơ tim, tế bào gan, da và gây nên bệnh cảnh lâm sàng đặc trưng của bệnh tay chân miệng [3],[4],[5]. Cũng có những bằng chứng cho thấy virus có thể xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương ngược theo thần kinh vận động [1].

Hầu hết các nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh của *Enterovirus* đều dựa trên tác nhân gây bệnh cảnh lâm sàng nặng nề nhất là EV71. Các nghiên cứu đều cho thấy có sự tăng phản ứng viêm của hệ thần kinh trung ương sau nhiễm EV71, phần lớn ở vùng hạ đồi, thân não, tuy sống và nhân răng của tiểu não. Nhiều chứng cứ cho thấy các hóa chất trung gian của phản ứng viêm như interleukin 6 (IL-6), IL-10, IL-13, yếu tố hoại tử u - α (INF-α), IL-1β, IL-8 và protein hóa hướng động bạch cầu đơn nhân 1 (monocyte chemoattractant protein 1, MCP-1) đóng vai trò chính trong cơ chế bệnh sinh gây biến chứng viêm thần não hay biến chứng hô hấp toàn hoàn của EV71 [1],[3],[4].

4. HÀN ĐOÁN BỆNH TAY CHÂN MIỆNG

4.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán bệnh tay chân miệng có thể dựa vào các yếu tố:

4.1.1. Dịch tễ học

Bệnh thường xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi, đặc biệt ở trẻ dưới 3 tuổi. Trẻ dưới 6 tháng tuổi thường có kháng thể do mẹ truyền sang nên ít khi mắc bệnh.

Bệnh có thể xảy ra thành dịch hoặc ca lè té. Các trẻ em trong cùng nhà trẻ có thể bị lây lan một cách dễ dàng.

Bệnh xảy ra quanh năm. Ở Việt Nam, bệnh tăng cao từ tháng 2 đến tháng 4 và tháng 9 đến tháng 12 hàng năm [1],[5].

4.1.2. Lâm sàng

Thời kỳ ủ bệnh trung bình từ 3-6 ngày. Virus lây truyền trực tiếp từ dịch tiết mũi, miệng, phân, hoặc các giọt bắn trong không khí thông qua đường miệng – miệng hoặc phân – miệng. Các vật dụng, đồ chơi trẻ thường ngậm trong miệng cũng là nguồn lây cần lưu ý [1].

- Giai đoạn khởi phát

- + Sốt tùy mức độ: nhẹ, vừa hoặc sốt cao

- + Có thể kèm nôn ói, tiêu phân lỏng không có đàm máu.
- Giai đoạn toàn phát
 - + Sang thương da: phát ban dạng sẩn hồng ban nổi gồ trên da hoặc mụn nước (kích thước từ 2-10 mm), dịch trong, đôi khi hơi đục trên nền hồng ban xuất hiện ở lòng bàn tay, lòng bàn chân, gối, khuỷu, mông và cơ quan sinh dục. Mụn nước thường ít khi vỡ, lành không để lại sẹo, bội nhiễm da sau nhiễm virus cũng hiếm gặp.
 - + Sang thương niêm mạc: mụn nước ở niêm mạc miệng diễn tiến nhanh chóng thành vết loét đường kính 2-3 mm, vị trí điển hình ở vùng trụ trước của amidan, lưỡi gà, amidan và khẩu cái mềm. Vết loét có giới hạn rõ, bờ thường trơn láng, đáy vết loét nồng và có màu trắng. Trẻ thường sưng ăn, bú vú đau; quấy khóc và chảy nước bọt liên tục do không nuốt được.
- Giai đoạn lui bệnh
 - + Nếu không xảy ra biến chứng, sau khoảng 7 ngày từ lúc khởi bệnh trẻ giảm sốt, ăn uống được, hết quấy khóc. Các vết loét ở miệng lành dần; mụn nước ngoài da tự xẹp và mất, nếu vỡ sẽ đóng mày; để lại vết thâm da mờ dần theo thời gian [1],[5].

4.1.3. Cận lâm sàng

4.1.3.1. Các xét nghiệm không đặc hiệu [1],[5]

- Công thức máu: vì bệnh do virus gây ra nên số lượng bạch cầu thường trong giới hạn bình thường với thành phần đơn nhân chiếm ưu thế. Trong những trường hợp nặng, có biến chứng, số lượng bạch cầu có thể tăng cao trên $16.000/\text{mm}^3$ và tỉ lệ bạch cầu neutrophil có thể chiếm ưu thế.
- Đường huyết nhanh: đa số đường huyết trong giới hạn bình thường. Trong những trường hợp nặng, đặc biệt có biến chứng thần kinh thực vật, đường huyết thường tăng cao trên 160 mg/dL.
- CRP: thường không tăng, ngay cả trong những trường hợp có biến chứng hoặc tử vong.
- Dịch não tủy: trong trường hợp có biến chứng thần kinh, dịch não tủy có thể thay đổi theo hướng viêm màng não virus (dịch trong, tế bào tăng nhẹ, đa số là đơn nhân, hoặc đa nhân trong giai đoạn sớm, đạm bình thường hoặc tăng nhẹ, đường không giảm, lactat trong giới hạn bình thường).
- Các xét nghiệm khác: troponin I, creatinin kinase tăng nếu bệnh cảnh nặng ảnh hưởng đến tế bào cơ tim; X-quang ngực thẳng có thể có hình ảnh phù phổi cấp trong những trường hợp nặng gây rối loạn chức năng cơ tim; MRI não có thể biểu hiện hình

ánh tăng tín hiệu T2 vùng cầu não sau, hành tuy, gian não, nhân răng tiêu não, tế bào sừng trước tuy sống nếu có biến chứng thần kinh trung ương.

4.1.3.2. Các xét nghiệm đặc hiệu xác định tác nhân gây bệnh [1]

- Đối với trẻ mắc bệnh tay chân miệng điển hình và không có biến chứng, thường không cần phải làm những xét nghiệm đặc hiệu này. Tuy nhiên, đối với những trường hợp cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác khi bệnh cảnh lâm sàng không điển hình, hoặc bệnh tay chân miệng có biến chứng nặng, hoặc trong một vài tình huống đặc biệt khác, các xét nghiệm xác định tác nhân sẽ cần được xem xét.

- Để xác định tác nhân, mẫu bệnh phẩm lấy từ họng, phân, dịch mủ nước sẽ được sử dụng để lấy virus và làm xét nghiệm PCR (Polymerase Chain Reaction). Kỹ thuật PCR được ưa chuộng hơn so với lấy virus vì có độ nhạy cao hơn và việc trả kết quả xét nghiệm cũng sớm hơn.

- Phân lập virus từ dịch mủ nước (hoặc dịch não tuy nếu bệnh tay chân miệng có biến chứng thần kinh) cũng xác định được nguyên nhân gây bệnh tay chân miệng. Do quá trình nhiễm virus cấp tính *Enterovirus* vẫn còn tồn tại kéo dài trong họng (tối đa 4 tuần) và phân (6 tuần đến vài tháng) nên việc phân lập virus từ họng hoặc phân ít giá trị trong việc chẩn đoán xác định tác nhân gây bệnh.

4.2. Chẩn đoán phân biệt [1],[5]

- Viêm miệng – viêm mủ do HSV: có thể gây sốt, sưng mủ và chảy máu mủ kèm theo hạch vùng cổ sưng to, có thể có mủ nước quanh miệng nhưng không kèm ở tay, chân.

- Viêm miệng áp-tơ (aphthous stomatitis): tùy theo thể lâm sàng sẽ có biểu hiện khác nhau. Thể Mikulicz thường gặp nhất với sưng thương có kích thước nhỏ dưới 1 cm. Thể Sutton sang thương loét có kích thước lớn. Cả hai thể sang thương đều có bờ nhám nhòe, đáy vết loét có màu xám, thường giới hạn ở vùng niêm mạc không sưng hóa trong khoang miệng như môi, má. Bệnh thường gặp ở trẻ lớn và người lớn và hay bị tái đi tái lại.

- Bệnh ghè: có thể nhầm lẫn với bệnh tay chân miệng vì cũng có sưng thương dạng nốt, mủ nước, mủ mù ở lòng bàn tay, bàn chân, gây ngứa dữ dội. Trẻ thường có dịch tể tiếp xúc với người bị ghè.

- Thuỷ đậu: mủ nước xuất hiện không cùng tuổi, dịch trong hoặc hơi đục, thường xuất hiện đầu tiên ở thân mình sau đó lan ra tay chân. Yếu tố nguồn lây cũng góp phần chẩn đoán bệnh thủy đậu.

- Nhiễm khuẩn da: mụn nước thường sâu, rộng, dịch đặc. Trẻ thường sốt cao, vè mặt nhiễm trùng, nhiễm độc, đỏ da toàn thân (nhiễm khuẩn da do tụ cầu).
- Bóng nước dị ứng (ví dụ, hội chứng Steven Johnsons): sang thương mụn nước hay bóng nước to nhỏ không đều, đa phần kích thước lớn hơn sang thương trong bệnh tay chân miệng. Tồn thương xuất hiện quanh các lỗ tự nhiên là triệu chứng quan trọng giúp chẩn đoán hội chứng Steven Johnson. Bệnh nhi thường có tiền căn sử dụng thuốc hoặc tiếp xúc với dị nguyên.

5. DIỄN TIẾN VÀ BIÊN CHỨNG

5.1. Diễn tiến

- Phân độ bệnh tay chân miệng [2],[6]
 - + Độ 1: chỉ có phát ban tay chân miệng và/hoặc loét miệng
 - + Độ 2:
 - Độ 2a: dấu hiệu của độ 1 kèm theo **một trong các dấu hiệu sau:**
 - Bệnh sú có giật mình ít (< 2 lần/30 phút, và không ghi nhận lúc khám)
 - Lừ đừ, khó ngủ, quấy khóc vô cớ
 - Sốt trên 2 ngày HOẶC có ít nhất một lần khám xác định sốt ≥ 39°C
 - Nôn ói nhiều
 - Độ 2b: dấu hiệu độ 1 kèm theo **một trong hai nhóm triệu chứng sau:**
 - Nhóm 1: Một trong các biểu hiện sau
 - Giật mình ghi nhận lúc khám
 - Bệnh sú có giật mình ≥ 2 lần/30 phút
 - Bệnh sú có giật mình, kèm một dấu hiệu sau:
 - Ngủ gà
 - Mạch >130 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt)
 - Nhóm 2: Có một trong các dấu hiệu sau
 - Thắt điều (run chi, run người, ngồi không vững, đi loạng chạng)
 - Rung giật nhăn cầu, lé
 - Yếu chi (sức cơ < 4/5) hay liệt mềm cấp
 - Liệt thần kinh sọ (nuốt sặc, thay đổi giọng nói,...)
 - Sốt cao khó hạ (nhiệt độ hậu môn ≥ 39°C không đáp ứng với thuốc hạ sốt)
 - Mạch > 150 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt)
 - + Độ 3: dấu hiệu độ 1 kèm theo một trong các tiêu chuẩn sau
 - Mạch > 170 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt)

- Vã mồ hôi lạnh toàn thân hoặc khu trú
 - Huyết áp tăng theo tuổi:
 - Dưới 1 tuổi: > 100 mmHg
 - Từ 1-2 tuổi: > 110 mmHg
 - Trên 2 tuổi: > 115 mmHg.
 - Thở nhanh theo tuổi
 - Gồng chi/hôn mê (điểm Glasgow < 10)
 - Thở bất thường: có một trong các dấu hiệu sau:
 - Cơn ngưng thở
 - Thở bụng
 - Thở nồng
 - Rút lõm ngực
 - Khò khè
 - Thở rít thì hít vào.
- + Độ 4: dấu hiệu của độ 1 kèm theo một trong các tiêu chuẩn sau
- Ngưng thở, thở nắc
 - Tím tái/ $\text{SpO}_2 < 92\%$
 - Phù phổi cấp (sùi bọt hồng, NKQ có máu, hoặc bằng chứng phù phổi trên X-quang ngực)
 - Sốc: có một trong các tiêu chuẩn sau:
 - Mạch không bắt được, huyết áp không đo được
 - Tụt huyết áp (huyết áp tâm thu):
 - Dưới 12 tháng: < 70 mmHg
 - Trên 12 tháng: < 80 mmHg
 - Huyết áp kẹp: hiệu áp $\leq 25 \text{ mmHg}$.

5.2. Biểu chứng

5.2.1. Biểu chứng thần kinh trung ương [1],[5]

- Viêm màng não vô trùng: trẻ sốt kèm nhức đầu, nôn ói và đau màng não (cố giọng, thóp phồng). Dịch não tùy thay đổi theo kiểu viêm màng não siêu vi, cấy dịch não tùy không mọc. Diễn tiến lành tính nếu không kèm tổn thương não.
- Viêm thân não: trẻ bị giật mình, chói với, dấu hiệu thất điệu (run chi, run thân, ngồi không vững, đi đứng loạn choạng), rung giật nhãn cầu, liệt vận nhãn, liệt chức năng hành não có thể kèm tổn thương trên MRI não.

- Viêm não: trẻ bị rối loạn tri giác từ mức độ nhẹ đến nặng: lù đù, ngủ gà, lơ mơ, hôn mê. Trẻ mở mắt nhưng không tiếp xúc với môi trường xung quanh, lời nói không thích hợp, có thể kèm co giật toàn thân hoặc khu trú.

- Viêm não – tuy: khởi phát cấp tính với triệu chứng liệt mềm kèm các dấu hiệu thần kinh khác như giật mình, dấu hiệu thất điệu, rung giật nhăn cầu, liệt vận nhãn, liệt chức năng hành não.

- Liệt mềm cấp: chỉ biểu hiện triệu chứng liệt mềm kèm mất phản xạ gân cơ.

- Rối loạn hệ thần kinh thực vật: trẻ xuất hiện vã mồ hôi toàn thân hoặc khu trú, da nổi bong, nhịp tim nhanh, thở nhanh, tăng huyết áp.

5.2.2. Biểu chứng hô hấp – tuần hoàn [1],[5]

- Biểu chứng hô hấp – tuần hoàn thường xảy ra trong bệnh cảnh có tổn thương não. Biểu hiện này thường theo sau rối loạn hệ thần kinh thực vật. Triệu chứng hô hấp xuất hiện với các kiểu thở bất thường (thở nhanh, thở nông, thở bụng, cơn ngưng thở, thở rít, khò khè, thở co lõm ngực). Sau đó suy hô hấp xảy ra nhanh chóng với thở co lõm ngực nặng, co kéo cơ hô hấp phụ, giảm độ bão hòa oxy máu. Phổi phổi cấp biểu hiện với phổi đầy ran âm hai bên, thậm chí trào bọt hồng (xuất huyết phổi). X-quang ngực tổn thương phổi lan tỏa hai bên hình cánh bướm và đặc biệt bóng tim trong giới hạn bình thường. Siêu âm tim thấy giảm chức năng co bóp của cơ tim.

- Nếu trẻ không được điều trị hoặc điều trị không đáp ứng, tử vong xảy ra trong bệnh cảnh truy mạch và phổi phổi cấp. Biểu chứng hô hấp tuần hoàn liên quan nhiều đến tổn thương vùng thân não, nơi có trung tâm điều hòa hô hấp tuần hoàn, và có thể liên quan đến phản ứng viêm quá mức trong bệnh cảnh nhiễm virus máu nặng.

Bệnh tay chân miệng/Viêm loét miệng (Herpangina)
(Sốt, phát ban điển hình tay chân miệng)



Tổn thương hệ thần kinh trung ương
(Vùng hạ đồi, thân não, tuy sống, tiểu não)

Sốt cao, nôn ói, giật mình, liệt mềm cấp, thất điệu, nystagmus, rối loạn tri giác



Rối loạn hệ thần kinh thực vật
(Da nổi bong, vã mồ hôi, tim nhanh, tăng huyết áp, rối loạn nhịp thở, tăng đường huyết)



Suy hô hấp - tuần hoàn
(Sốc, suy tim, phổi phổi cấp, xuất huyết phổi)
Sơ đồ 51.1 Diễn tiến và biến chứng của bệnh tay chân miệng

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Nguyên tắc [2],[6]

- Hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, chỉ điều trị hỗ trợ
- Theo dõi sát, phát hiện sớm và điều trị tích cực biến chứng
- Đảm bảo dinh dưỡng đầy đủ, nâng cao thể trạng
- Chỉ định điều trị tùy theo mức độ nặng của bệnh.

6.2. Điều trị cụ thể [2],[6]

6.2.1. Độ 1

Điều trị ngoại trú và tái khám

- Dùng paracetamol liều 10-15 mg/kg/lần, mỗi 4-6 giờ để hạ sốt và giảm đau khi có loét miệng làm trẻ không ăn được. Cho trẻ uống nhiều dịch, ăn thức ăn lỏng, săn sóc vùng miệng để tránh bội nhiễm.

- Tái khám mỗi 1-2 ngày trong vòng 7 ngày đầu của bệnh. Trẻ có sốt phải tái khám mỗi ngày cho đến khi hết sốt 48 giờ.

- Dặn dò các dấu hiệu cần tái khám ngay: sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$, thở nhanh, thở mệt, giật mình, run chi, đi loạng choạng, quấy khóc, bút rút khó ngủ, ói nhiều, da nổi bong, vã mồ hôi, tay chân lạnh, co giật, hôn mê.

6.2.2. Độ 2

Cho trẻ nhập viện điều trị.

- Độ 2a

- + Điều trị như độ 1, trường hợp trẻ sốt cao không đáp ứng tốt với paracetamol có thể phối hợp với ibuprofen 5-10 mg/kg/lần mỗi 6-8 giờ nếu cần (dùng xen kẽ với các lần sử dụng paracetamol, không dùng thuốc hạ sốt nhóm aspirin). Tổng liều tối đa của ibuprofen là 40 mg/kg/ngày.
- + Thuốc: phenobarbital 5-7 mg/kg/ngày, uống khi trẻ quấy khóc vô cớ.
- + Hướng dẫn thân nhân theo dõi dấu hiệu chuyển độ.
- + Theo dõi sinh hiệu: mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ, tri giác, SpO₂ mỗi 8-12 giờ.
- + Nếu có nguy cơ diễn tiến nặng dưới đây thì cần cho nằm ở phòng theo dõi bệnh nhân nặng, theo dõi mỗi 4-6 giờ, trong 24 giờ đầu:
 - Li bì, hoặc sốt trên 3 ngày, hoặc sốt $> 39^{\circ}\text{C}$
 - Còn biểu hiện giật minh trong 24-72 giờ trước đó
 - Nôn ói nhiều
 - Đường huyết $> 160 \text{ mg\% (8,9 mmol/L)}$

- Bạch cầu tăng $> 16.000/\text{mm}^3$
- + Xét nghiệm: công thức máu, đường huyết nhanh
- Độ 2b
 - + Điều trị tại phòng cấp cứu hoặc hồi sức
 - + Nằm đầu cao 30°
 - + Thở oxy qua mũi 3-6 lít/phút
 - + Hạ sốt tích cực nếu trẻ có sốt
 - + Thuốc:
 - Phenobarbital 10-20 mg/kg/lần truyền tĩnh mạch, lặp lại sau 8-12 giờ khi cần.
 - Immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIG)
 - Nhóm 1: không chỉ định IVIG thường quy. Nếu triệu chứng không giảm sau 6 giờ điều trị phenobarbital thì cần chỉ định IVIG liều 1 g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6-8 giờ. Sau 24 giờ đánh giá lại để quyết định liều thứ 2.
 - Nhóm 2: chỉ định IVIG liều như trên. Sau 24 giờ nếu còn dấu hiệu độ 2b thi truyền liều thứ 2.
 - + Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, kiệu thở, tri giác, ran phổi mỗi 1-3 giờ trong 6 giờ đầu, sau đó mỗi 4-6 giờ.
 - + Đo SpO₂ và theo dõi mạch liên tục.
 - + Xét nghiệm: công thức máu, CRP, đường huyết nhanh, chọc dò thát lưng nếu sốt $\geq 38,5^\circ\text{C}$ hoặc không loại trừ viêm màng não mù.

6.2.3. Độ 3

Điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực.

- Thở oxy qua mũi 3-6 lít/phút, sau 30 phút-60 phút nếu đáp ứng kém nên đặt nội khí quản giúp thở sớm.
- Chống phù não: nằm đầu cao 30° , hạn chế dịch (tổng dịch bằng 1/2-3/4 nhu cầu bình thường), thở máy tăng thông khí giữ PaCO₂ từ 25-35 mmHg và duy trì PaO₂ từ 90-100 mmHg.
- Phenobarbital 10-20 mg/kg truyền tĩnh mạch. Lặp lại sau 8-12 giờ khi cần. Liều tối đa 30 mg/kg/24 giờ
- IVIG: 1 g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6-8 giờ, dùng trong 2 ngày liên tục.

- Dobutamin được chỉ định khi suy tim, mạch > 170 lần/phút, liều khởi đầu 5 µg/kg/phút truyền tĩnh mạch, tăng dần 1-2,5 µg/kg/phút mỗi 15 phút cho đến khi cải thiện lâm sàng; liều tối đa 20 µg/kg/phút (không dùng dopamin).

- Milrinon truyền tĩnh mạch 0,4-0,75 µg/kg/phút chỉ dùng khi huyết áp cao, trong 24-72 giờ nếu huyết áp tâm thu đạt các mức sau:

- + Dưới 1 tuổi: > 110 mmHg

- + Từ 1-2 tuổi: > 115 mmHg

- + Trên 2 tuổi: > 120 mmHg

- + Nếu huyết áp ổn định trong 12-24 giờ, giảm dần liều Milrinon 0,1 µg/kg/phút mỗi 30-60 phút cho đến liều tối thiểu 0,25 µg/kg/phút. Nếu huyết áp ổn định ở liều tối thiểu này trong ít nhất 6 giờ thì xem xét ngưng milrinon.

- + Ngưng ngay milrinon nếu huyết áp tâm thu < 90 mmHg (trẻ dưới 12 tháng), huyết áp tâm thu < 100 mmHg (trẻ trên 12 tháng)

- Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, toan kiềm, điều trị hạ đường huyết

- Hạ sốt tích cực

- Điều trị co giật nếu có: midazolam 0,15 mg/kg/lần hoặc diazepam 0,2-0,3 mg/kg kèm tĩnh mạch chậm, lặp lại sau 10 phút nếu còn co giật (tối đa 3 lần).

- Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, tri giác, ran phổi, SpO₂ mỗi 1-2 giờ. Nếu có điều kiện nên theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn.

- Thủ khí máu, lactat máu và điều chỉnh.

6.2.4. Độ 4

Điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực.

- Đặt nội khí quản thở máy: tăng thông khí giữ PaCO₂ từ 30-35 mmHg và duy trì PaO₂ từ 90-100 mmHg.

- Chóng sốc: sốc do viêm cơ tim hoặc tổn thương trung tâm vận mạch ở não:

- + Nếu không có dấu hiệu lâm sàng của phù phổi hoặc suy tim: truyền dịch Natri clorua 0,9% hoặc Lactat Ringer 5 mL/kg/15 phút, điều chỉnh tốc độ theo hướng dẫn CVP và đáp ứng lâm sàng. Trường hợp không có CVP cần theo dõi sát dấu hiệu quá tái, phù phổi cấp.

- + Do và theo dõi áp lực tĩnh mạch trung ương.

- + Dobutamin liều khởi đầu 5 µg/kg/phút, tăng dần 2-3 µg/kg/phút mỗi 15 phút cho đến khi có hiệu quả, liều tối đa 20 µg/kg/phút.

- + Phù phổi cấp:

- + Ngưng ngay dịch truyền nếu đang truyền dịch

- Dùng dobutamin liều 5-20 µg/kg/phút
- Furosemid 1-2 mg/kg/lần tiêm tĩnh mạch chỉ định khi quá tải dịch.
- + Điều chỉnh rối loạn kiềm toan, điện giải, hạ đường huyết và chống phù nề.
- + Lọc máu liên tục hay ECMO (nếu có điều kiện)
- + IVIG: chỉ định khi huyết áp trung bình ≤ 50 mmHg.
- + Kháng sinh: chỉ dùng kháng sinh khi có bội nhiễm hoặc chưa loại trừ các bệnh nhiễm khuẩn nặng khác.
- + Theo dõi nhiệt độ, mạch, huyết áp, nhịp thở, tri giác, ran phổi, SpO₂, nước tiểu mỗi 30 phút trong 6 giờ đầu, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng; áp lực tĩnh mạch trung tâm mỗi giờ, nếu có điều kiện nên theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn.
- + Xét nghiệm:
 - Công thức máu, CRP, cấy máu
 - Đường huyết nhanh/3-6 giờ
 - Khi máu động mạch, lactat máu
 - Ion đồ, ALT/AST, ure-creatinin máu
 - Troponin I, CK-MB, CPK
 - Phết họng/phết trực tràng làm PCR hoặc cấy EV71
 - X-quang phổi, siêu âm tim
 - Chọc dò thắt lồng ngực xét nghiệm khí ồn định.

7. PHÒNG NGỪA [1],[2],[5]

Tại Trung Quốc, tháng 12/2015, đã có một số vaccine bắt buộc phòng ngừa EV71 được chấp nhận sử dụng. Một số nghiên cứu ở pha III cho thấy vaccine này có hiệu quả trong việc phòng ngừa bệnh tay chân miệng và biến chứng của bệnh đối với tác nhân EV71 subgenotype C4. Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu nào rõ ràng cho thấy liệu vaccine này có thể gây đáp ứng miễn dịch chéo đối với các tác nhân *Enterovirus* khác ngoài EV71 hay không, cũng như hiệu quả bảo vệ kéo dài bao lâu sau chích vaccine. Ngoài ra, cũng đã có những nghiên cứu về vaccine phòng bệnh đang được tiến hành tại Đài Loan, Singapore.

Hiện tại, ở Việt Nam vẫn chưa có vaccine phòng ngừa bệnh tay chân miệng, do vậy, biện pháp phòng ngừa chính vẫn là vệ sinh cá nhân, rửa tay bằng xà bông (nhất là sau khi thay quần áo, tã lót cho trẻ, sau khi tiếp xúc với phân, nước bọt), rửa sạch đồ chơi, vật dụng, sàn nhà bằng cloramin B hoặc nước javel, cách ly trẻ bệnh trong vòng 7-10 ngày bắt đầu từ thời điểm khởi bệnh.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Trong điều trị suy hô hấp ở bệnh nhi bệnh tay chân miệng, kết luận nào sau đây đúng nhất?
 - A. Không truyền dịch dù cho có sốc nếu có hình ảnh phù phổi cấp trên X-quang
 - B. Chỉ định giúp thở sớm để tránh thiếu oxy kéo dài
 - C. Đáp ứng với thuốc kích thích beta-2 vì có co thắt phế quản
 - D. Đáp ứng với thuốc kích thích alpha-1 vì làm co động mạch phổi nên giảm lưu lượng máu lên phổi
2. Kết quả của xét nghiệm nào sau đây ít gặp trong bệnh tay chân miệng có biến chứng thần kinh, hô hấp – tuẫn hoản?
 - A. X-quang phổi tồn thương hình cánh bướm
 - B. Dịch não tuy thay đổi theo kiểu viêm màng não virus
 - C. CRP tăng cao
 - D. Bạch cầu máu tăng
3. Kháng sinh được chỉ định trong bệnh tay chân miệng khi nào?
 - A. Khi sốt cao
 - B. Khi dịch não tuy thay đổi
 - C. Khi không loại trừ nguyên nhân do vi khuẩn
 - D. Khi mụn nước nhiều
4. Trong điều trị ngoại trú bệnh tay chân miệng, kết luận nào sau đây đúng nhất?
 - A. Hạ sốt bằng paracetamol liều 20-25 mg/kg/lần mỗi 4-6 lần/ngày
 - B. Ăn thức ăn lỏng, nguội và dễ tiêu hóa**
 - C. Tái khám mỗi 2 ngày trong vòng 7 ngày đầu
 - D. Nên bôi xanh methylene trên sang thương da cho mau lành
5. Đối với trẻ mắc bệnh tay chân miệng, kết luận nào sau đây đúng nhất?
 - A. Cần cách ly với các trẻ khác trong tuần lễ đầu tiên
 - B. Miễn dịch suốt đời
 - C. Miễn dịch chéo với các virus đường ruột khác
 - D. Phải báo cáo với trung tâm y tế dự phòng
6. Bệnh nhi 10 tháng tuổi, ở quận 5, TPHCM, đến khám BV Nhi Đồng 1 vì sốt ngày 1, ăn uống ít, phát ban tay chân, ngủ không giật mình. Khám: em tinh, sốt 38°C, môi hồng, chi ấm, mạch quay rõ 120 lần/phút, thở đều êm 36 lần/phút, phổi không ran, bụng mềm, săn hồng ban lòng bàn tay, chân, loét miệng vòm khẩu cái, không run chi, ngồi vững, không yếu liệt. Xử trí nào sau đây là phù hợp nhất?
 - A. Điều trị ngoại trú, tái khám mỗi ngày trong vòng 7 ngày đầu**
 - B. Cho nhập viện, nằm phòng thường

- C. Cho nhập viện, nấm phòng theo dõi bệnh nặng
 D. Cho nhập viện, nấm phòng cấp cứu
7. Bệnh nhi 15 tháng tuổi, địa chỉ ở Quận 5, TPHCM, đến khám vì sốt ngày 2. Bệnh 2 ngày: sốt cao liên tục 39–40°C, ăn uống kém, ngủ giật mình 3 lần trong đêm. Khám: Em tinh, **sốt 39°C**, môi hồng, chi âm, mạch rõ 140 lần/phút, thở đều êm 35 lần/phút, huyết áp không đo được do quấy khóc nhiều, tim đều rõ 140 lần/phút, phổi không ran, bụng mềm, sắn hồng ban lòng bàn tay, chân, 2 vết loét vòm khẩu cái, không giật mình lúc khám, không run chi, đi đứng vững. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?
- A. Bệnh tay chân miệng độ 1 ngày 2
B. Bệnh tay chân miệng độ 2A ngày 2
 C. Bệnh tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 2
 D. Bệnh tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 2
8. Bệnh nhi 8 tháng tuổi khám vì sốt ngày 3, phát ban tay chân, ngủ giật mình 4 lần trong đêm. Khám: em ngủ yên, **sốt 39°C**, môi hồng, chi âm, mạch rõ 140 lần/phút, **huyết áp 80/50 mmHg**, thở đều êm 40 lần/phút, tim đều rõ 140 lần/phút, phổi không ran, bụng mềm, sắn hồng ban lòng bàn tay, loét miệng, **giật mình 2 lần** lúc khám. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?
- A. Tay chân miệng độ 1 ngày 2
 B. Tay chân miệng độ 2A ngày 2
C. Tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 2
 D. Tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 2
9. Bệnh nhi 20 tháng tuổi khám vì sốt ngày 2, phát ban tay chân, ngủ giật mình 2 lần trong đêm. Khám: Em tinh, **sốt 39°C**, môi hồng, chi âm, mạch rõ 150 lần/phút, Huyết áp không đo được do quấy khóc, thở đều êm 40 lần/phút, tim đều rõ 150 lần/phút, phổi không ran, bụng mềm, sắn hồng ban lòng bàn tay, loét miệng, không giật mình lúc khám, run tay khi cầm đồ chơi, **đi lượng choạng**, rung giật nhãn cầu. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?
- A. Tay chân miệng độ 1 ngày 2
 B. Tay chân miệng độ 2A ngày 2
 C. Tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 2
D. Tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 2
10. Bệnh nhi 9 tháng tuổi, nhập viện vì sốt ngày 3. Trẻ sốt cao liên tục cao nhất 39°C, phát ban tay chân, ói nhiều, ngủ giật mình 4 lần trong đêm. Khám: lù đù, sốt 39°C, môi hồng, chi âm, mạch quay rõ 170 lần/phút, thở co lõm ngực **52 lần/phút**, tim đều rõ 170 lần/phút, HA: 120/80 mmHg đo khi trẻ nằm yên, phổi phế âm đều hai bên, bụng mềm, sắn hồng ban lòng bàn tay, bàn chân, loét miệng, **giật mình 2 lần** lúc khám. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?

- A. Tay chân miệng độ 2B nhóm 1 ngày 3
- B. Tay chân miệng độ 2B nhóm 2 ngày 3
- C. Tay chân miệng độ 3 ngày 3
- D. Tay chân miệng độ 4 ngày 3

ĐÁP ÁN: 1.B 2.C 3.C 4.B 5.A 6.A 7.B 8.C 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2011). A Guide to clinical management and public health response for hand, foot and mouth disease.
2. Bộ Y tế (2011). Cẩm nang hướng dẫn chẩn đoán và xử trí bệnh tay chân miệng.
3. Moblin JF (2010). "Introduction to the Enteroviruses and Parechoviruses", in *Mandell Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, 7th ed, pp.2337-2345.
4. Mark JA (2016). "Non-Polio Enteroviruses", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, pp.1561-1568.
5. Đoàn Thị Ngọc Diệp (2006). "Bệnh tay chân miệng ở trẻ em", *Nhi khoa – Chương trình đại học – Tập 1*. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr.444-453.
6. Trương Hữu Khanh (2013). "Bệnh tay chân miệng", *Phác đồ điều trị Nhi khoa – Bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.465-471.

SÓT DENGUE VÀ SÓT XUẤT HUYẾT DENGUE

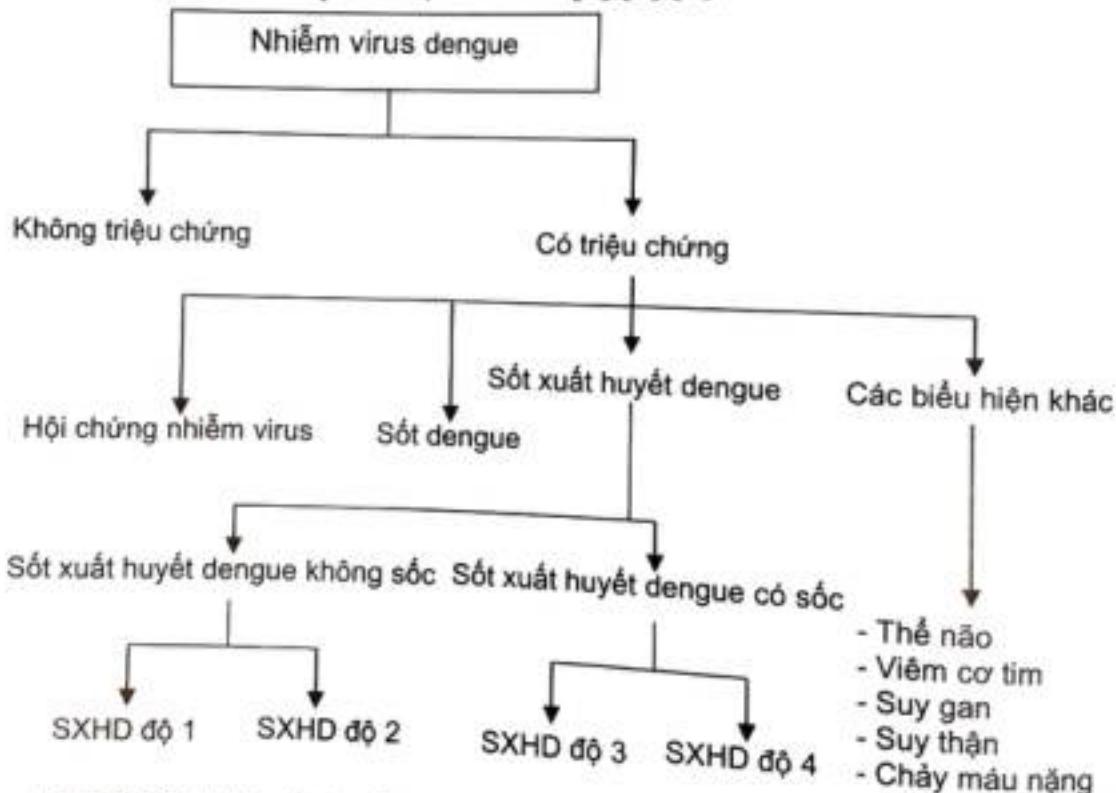
PGS.TS.BS. Phùng Nguyễn Thế Nguyễn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày bệnh sinh sốt xuất huyết dengue.
2. Trình bày các đường lây truyền của bệnh.
3. Chẩn đoán và phân loại sốt xuất huyết dengue.
4. Điều trị sốt xuất huyết dengue gồm: điều trị ngoại trú, điều trị xuất huyết có dấu hiệu cảnh báo và điều trị ban đầu sốt xuất huyết dengue.
5. Trình bày phòng ngừa sốt xuất huyết dengue.

1. CÁC KHÁI NIỆM VỀ SÓT DENGUE VÀ SÓT XUẤT HUYẾT DENGUE

Nhiễm virus dengue có thể không triệu chứng hoặc có triệu chứng, được TCTYTG năm 1997 và năm 2011 phân loại như sau [1],[2],[3]:



- Sơ đồ 52.1. Phân loại nhiễm virus dengue [1],[2],[3] (SXHD: sốt xuất huyết dengue)
- Hội chứng nhiễm virus:
 - + Các triệu chứng không đặc hiệu, thường là các triệu chứng hô hấp và tiêu hóa, không thể phân biệt với nhiễm siêu vi khác
 - + Thường xảy ra với nhiễm dengue tiên phát (lần đầu).

- Sốt dengue:

- + Sốt kèm theo đau đầu, đau cơ, đau khớp và phát ban. Đau có thể rất nhiều. Đôi khi có chảy máu mũi, xuất huyết tiêu hóa hay rong kinh; công thức máu bạch cầu và tiểu cầu có thể giảm.
- + Thường gặp trẻ lớn, trẻ vị thành niên, người lớn.
- + Khác với sốt xuất huyết dengue, sốt dengue là không có hiện tượng thắt thoát huyết tương.

Sốt xuất huyết dengue: điểm đặc trưng của phân loại này là sự thắt thoát huyết tương trong sốt dengue

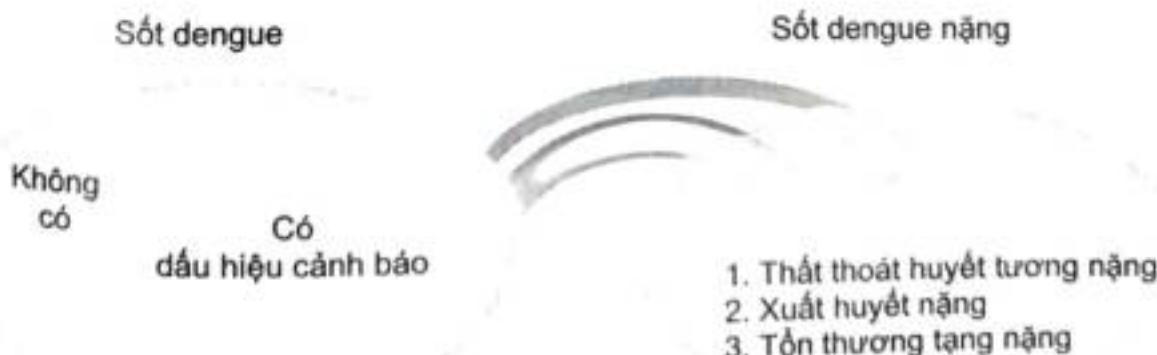
- + Sự thắt thoát có thể gây sốc (phân loại sốc theo mức độ III và IV)
- + Thường xảy ra khi nhiễm dengue thứ phát
- + Có thể xảy ra với nhiễm nguyên phát Den-1, Den-3 ở nhũ nhi
- + Thắt thoát huyết tương do tăng tính thấm thành mạch và thể hiện dung tích hồng cầu tăng

- Các biểu hiện khác:

- + Tồn thương cơ quan: thê não, viêm cơ tim, suy gan, suy thận có thể xảy ra trong sốt xuất huyết dengue hay trong nhiễm dengue (không có thắt thoát huyết tương).
- + Bệnh nhân sốt xuất huyết dengue nặng thường có rối loạn hay suy chức năng các cơ quan là hậu quả của sốc kéo dài, bệnh di kèm hay nhiễm khuẩn kèm theo.

Năm 2009, TCYTTG đã phân loại nhiễm dengue có triệu chứng như sau và phân loại này hiện đang được áp dụng ở nước ta [4]:

Phân loại sốt dengue theo TCYTTG năm 2009.



2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH VÀ ĐƯỜNG LÂY TRUYỀN

2.1. Virus dengue

Virus dengue là một Arbovirus thuộc họ của Flavivirus. Lõi có đường kính 25 nm chứa chuỗi đơn RNA [5]. Gen của cấu trúc dengue có chiều dài gần 11.000 cặp nucleotides và gồm ba gen có cấu trúc protein mã hóa cho nucleocapsid hay protein lõi (C), một protein liên quan tới màng (M), một protein vỏ (E) và bảy gen không cấu trúc protein (nonstructure). Glycoprotein vỏ có liên quan tới hoạt tính ngưng kết hồng cầu và hoạt tính trung hòa của virus.

Có bốn type virus dengue, ký hiệu là Den-1, Den-2, Den-3, Den-4. Bốn type này khác nhau về cấu trúc gen. Cả bốn type đều gây bệnh. Nếu nhiễm một trong bốn type này sẽ tạo được miễn dịch suốt đời với virus có type huyết thanh đó. Mặc dù cả bốn type đều tương tự nhau về mặt kháng nguyên, nhưng sự khác biệt giữa bốn type này vẫn đủ để tạo ra khả năng miễn dịch chéo và khả năng bảo vệ của hiện tượng miễn dịch chéo này chỉ kéo dài một vài tháng sau khi nhiễm một trong bốn type [6],[7]. Một người có thể nhiễm dengue bốn lần trong đời.

2.2. Truyền bệnh

2.2.1. Qua muỗi

Sốt dengue lây truyền từ người qua người chủ yếu qua muỗi *Ae. aegypti*, loài muỗi thích hút máu người vào ban ngày, ngoài ra muỗi *Ae. albopictus* cũng có thể lây virus dengue. *Ae. aegypti* sống và sinh sản trong vùng nước sạch như nước dự trữ (để uống, sinh hoạt) hoặc bắt cứ vật dụng chứa nước sạch nào trong nhà hay xung quanh nhà như nước trong những lọ hoa, quả tặng, bãy kiền, muỗng dừa, lon nhôm, vò xe cũ cung cấp chỗ sinh sản cho muỗi *Ae. aegypti* [8].

Ae. aegypti không thể bay xa, do vậy sốt dengue lây chủ yếu thông qua những vật có thể mang theo muỗi của người. Ở vùng nhiệt đới, sự lan rộng virus dengue nói chung liên quan mật thiết với gió mùa. Trứng muỗi *Ae. aegypti* chịu được sự khô hạn, lắng đọng trong những vật chứa nước. Khi bắt đầu mùa mưa, một lượng lớn trứng ở ngoài nở ra. Tỷ lệ muỗi đốt tăng khi nhiệt độ và độ ẩm tăng.

Bởi vì muỗi cái hút máu nhiều lần, muỗi cái bị nhiễm có khả năng là vector truyền bệnh rất lớn. Khả năng hút máu và lây lan virus của muỗi *Ae. aegypti* có thể cả đời và có thể hút nhiều lần. Do tập quán hút máu vào ban ngày của *Ae. aegypti* lúc con người đang thức và luôn di chuyển, nên muỗi thường hút máu nửa chừng, sau đó hút máu tiếp ở người khác. Do vậy, làm cho virus lây lan đến nhiều người.

Khả năng hút máu bị giảm khi nhiệt độ dưới 14°C.

Virus dengue sinh trưởng trong ruột, não và tuyến nước bọt của muỗi bị nhiễm mà không gây bệnh cho muỗi trưởng thành. Muỗi bị nhiễm có thể sống lâu đến 70 ngày trong môi trường thí nghiệm [5].

2.2.2. Qua đường khác

Truyền máu nhiễm virus dengue có thể gây nhiễm virus dengue.

Từ mẹ sang con: trong quá trình chuyển dạ hay trong thai kỳ, tỉ lệ từ 1,6-64% [9].

- Thời gian trung bình truyền giữa mẹ và con khởi phát trong 7 ngày (5-13 ngày) bằng thời gian ủ bệnh tự nhiên.
- Hầu hết các trường hợp nhiễm bẩm sinh được báo cáo với sốt kèm giảm tiêu cầu và gan lách to.

- + 1/2 có biểu hiện xuất huyết
- + 1/4 có biểu hiện tràn dịch màng phổi và/hoặc ban da
- + Có thể nặng sốc, xuất huyết não
- + Lâm sàng biểu hiện không liên quan tình trạng miễn dịch của mẹ và cách thức truyền bệnh, cũng như độ nặng của mẹ.

3. DỊCH TỄ HỌC

3.1. Tình hình sốt xuất huyết dengue trên thế giới

Bệnh sốt dengue đã có ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới cách đây 200 năm trên thế giới. Nhiều trận dịch sốt dengue đã được ghi nhận ở Batavia (Indonesia) năm 1779, Cairo (Ai Cập) năm 1779, Philadenphia (Mỹ) năm 1780 [10]. Sau đó, bệnh sốt dengue được ghi nhận ở vùng nhiệt đới châu Mỹ, Trung Mỹ, Á châu (Trung Á, Đông Nam Á, Trung Quốc, Triều Tiên, Nhật Bản,...). Tuy bệnh sốt dengue lan tràn nhiều, nhưng danh từ “dịch sốt xuất huyết dengue” chỉ được áp dụng từ năm 1951 trong quân đội Mỹ tham chiến ở Triều Tiên. Từ đó, bệnh sốt xuất huyết dengue tăng dần và trở thành một vấn đề y tế quan trọng cho các nước Đông Nam Á. Nhiều trận dịch sốt xuất huyết dengue lớn có tử vong xảy ra ở Philippin năm 1954, Thái Lan năm 1958, Việt Nam 1960, Singapore 1961,... [10].

Trong khoảng thời gian giữa năm 1975-1995, sốt dengue/sốt xuất huyết dengue xảy ra ở 102 nước thuộc 5 khu vực của TCYTTG, trong đó có 20 nước châu Phi, 42 nước châu Mỹ, 7 nước Đông Nam Á, 4 nước phía đông Địa Trung Hải và 29 nước thuộc khu vực Tây Thái Bình Dương [7],[11]. Hàng năm ước tính có khoảng 50-100 triệu ca nhiễm virus dengue và có khoảng 500.000 ca sốt dengue phải nhập viện [12].

3.2. Tình hình sốt xuất huyết ở Việt Nam

Ở Việt Nam từ năm 1913, Gaide đã thông báo về bệnh dengue tại miền Bắc và miền Trung. Năm 1958, lần đầu tiên tác giả Chu Văn Tường và cộng sự thông báo về một dịch nhở sốt xuất huyết dengue ở Hà Nội. Năm 1960, hai dịch nhỏ ở Cái Bè và An Giang được chẩn đoán lâm sàng là sốt xuất huyết dengue, có 60 ca tử vong. Trong năm đó, dịch sốt dengue rất lớn diễn ra ở gần hết các tỉnh miền Bắc [13].

Tới năm 1963, dịch sốt xuất huyết dengue đầu tiên xác định ở Đồng bằng Sông Cửu Long với 331 trẻ nhập viện và 116 trẻ tử vong [12]. Năm 1969, dịch bùng phát ở 19 tỉnh phía Bắc, từ đó sốt xuất huyết dengue tăng dần và lan rộng ra cả nước với tần suất ngày càng tăng.

- Miền Nam do có khí hậu nóng đều nên sốt xuất huyết dengue có quanh năm, đỉnh cao ở các tháng 6, 7, 8, 9 trong năm.
- Miền Bắc thường bùng dịch vào tháng 6 với đỉnh cao kéo dài tối đa 2 tháng vào tháng 7-8 [13].
- Các bốn type huyết thanh virus dengue đều đã được phân lập ở nước ta.

4. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Hai thay đổi sinh lý bệnh chính trong sốt dengue là [14]:

- Tăng tính thấm thành mạch gây thất thoát huyết tương dẫn đến giảm thể tích huyết tương, gây ra hiện tượng cô đặc máu và sốc giảm thể tích nếu thất thoát huyết tương nhiều ($\geq 25\%$ thể tích máu).
- Rối loạn cơ chế cầm máu, bao gồm những thay đổi mạch máu, giảm tiêu cầu và đông máu nội mạch lan tỏa gây xuất huyết với nhiều mức độ, có thể nặng dẫn đến tử vong dù không có sốc.
- Ngoài ra, virus xâm nhập trực tiếp hoặc qua trung gian các phản ứng miễn dịch tạo ra các chất trung gian gây độc tố bào làm tổn thương cơ quan, suy cơ quan: gan, tim, não, thận,... [8].

4.1. Tình trạng tăng tính thấm mạch máu

Tình trạng tăng tính thấm mạch máu dẫn tới thoát huyết tương ra ngoài lòng mạch. Khi lượng huyết tương thoát khoảng $\geq 25\%$, sốc sẽ xảy ra. Tăng tính thấm thành mạch thường biểu hiện rõ trong ngày 3-7 của bệnh.

Thoát huyết tương thể hiện như sau: thoát protein ra gian bào, giảm áp lực keo ở lòng mạch và tăng áp lực keo ở gian bào, tràn dịch vào các thanh mạc, một số trường hợp dịch màng phổi, màng bụng và màng tim. Có hiện tượng cô đặc máu với dung tích hồng cầu tăng cao hoặc chỉ giảm nhẹ dù xuất huyết tạng nặng. Tình trạng này có thể dẫn tới sốc do

giảm thể tích máu lưu thông nặng, cô đặc máu, thiếu oxy ở các tế bào, toan chuyển hóa [13].

Cơ chế của tăng tính thâm mao mạch: [9],[13],[15]. Có nhiều giả thuyết như sau:

- Đây chỉ là rối loạn chức năng thành mạch do các chất trung gian như: serotonin, histamin, kinin,... gây nên. Giả thuyết này căn cứ vào đặc điểm của sốt xuất huyết dengue là xuất hiện nhanh, phục hồi nhanh và khi phục hồi, dịch huyết tương tái hấp thu từ tổ chức kè vào lòng mạch cũng nhanh.

- Kháng nguyên virus dengue phản ứng với kháng thể ở thành mạch, phức hợp kháng nguyên – kháng thể (KN – KT) kích hoạt yếu tố XII và bô thể C3-C5, giải phóng những men tiêu đạm và những chất giãn mạch làm tăng tính thâm thành mạch, mặt khác phức hợp KN – KT góp phần gây kết dính hồng cầu và giải phóng serotonin cũng làm tăng tính thâm thành mạch.

- Virus dengue sinh sản trong đại thực bào, từ đó giải phóng ra những chất trung gian như cytokin, kích hoạt bô thể, cũng có thể gây tăng tính thâm thành mạch, mặt khác giải phóng thromboplastin tố chức dẫn đến đông máu nội mạch lan tỏa.

- Rối loạn chức năng lớp glycocalyx (vai trò của lớp này giúp ngăn chặn sự thoát huyết tương và protein)

- Kháng thể kháng NS1 phản ứng chéo với tiêu cầu và tế bào nội mô cũng làm tăng tính thâm thành mạch.

4.2. Rối loạn đông máu trong sốt xuất huyết dengue

4.2.1. Tình trạng rối loạn đông máu liên quan bốn yếu tố [16],[17],[18]

- Nội mạc mạch máu gây tăng tính thâm
- Tiêu cầu giảm số lượng và rối loạn chức năng tiêu cầu
- Yếu tố đông máu giảm do tiêu thụ trong quá trình tăng đông trong nội mạch
- Yếu tố đông máu giảm do thất thoát ra ngoài bào trong hiện tượng thoát huyết tương.

4.2.2. Tiêu cầu giảm do những nguyên nhân sau [11],[19]

- Tiêu cầu kết dính vào thành mạch bị tổn thương.
- Tiêu cầu cùng một số yếu tố đông máu khác bị tiêu thụ trong quá trình tăng đông rác r诋 trong lòng mạch.
- Đời sống tiêu cầu giảm, chủ yếu trong tuần thứ nhất của bệnh, có hiện tượng tùy xương bị ức chế, mẫu tiêu cầu còn nhưng ít sinh tiêu cầu non, có trường hợp tùy xương bị xơ hóa từng ổ, số lượng tế bào tùy giảm.

- Tiêu cầu bị virus phá hủy trực tiếp do virus hay tiêu cầu bị phá hủy do kháng thể đặc hiệu gắn vào tiêu cầu bị nhiễm virus. Phức hợp miễn dịch có chứa kháng nguyên dengue được tìm thấy trên bề mặt tiêu cầu.

- Độ tập trung tiêu cầu giảm.

4.2.3. Yếu tố đông máu giảm do

- Trong giai đoạn cấp của nhiễm dengue cả hai hệ thống đông máu và tiêu sợi huyết đều được hoạt hóa. Các yếu tố đông máu bao gồm: prothrombin, yếu tố V, VII, VIII, IX, X, antithrombin và α 2-antiplasmin giảm, thời gian PT, APTT kéo dài nhẹ, fibrinogen giảm, tPA yếu tố mô và thrombomodulin tăng [20],[21]. Mức độ giảm của chất chống đông protein C, protein S và antithrombin III có liên quan với mức độ nặng của sốc có thể do thoát huyết tương [18].

- Trong sốt xuất huyết dengue, xuất huyết thường do giảm tiêu cầu và tổn thương thành mạch, nhưng khi bệnh tiến triển nặng có thể gây xuất huyết ồ ạt do đông máu nội mạch lan tỏa.

- Lượng các yếu tố đông máu trong huyết tương giảm trong sốt xuất huyết dengue là do tăng tiêu thụ trong nội mạch hoặc do suy giảm tổng hợp do tổn thương gan, nơi tổng hợp hầu hết các yếu tố đông máu.

- Đông máu nội mạch lan tỏa có thể xảy ra trong sốt xuất huyết dengue, trường hợp nặng thường gặp khi sốc nặng, toan kéo dài và nồng độ các men transaminase gan tăng đáng kể, xuất huyết nặng luôn xảy ra. Huyết khối trong lòng mạch cũng đã được ghi nhận ở các trường hợp tử vong.

Cơ chế của rối loạn đông máu còn đang được nghiên cứu có thể do [12],[17],[18].

- Giảm tổng hợp các yếu tố đông máu do tổn thương gan
- Thromboplastin tổ chức giải phóng ra từ tế bào nội mô của thành mạch bị kháng nguyên virus hay phức hợp KN – KT đã hoạt hóa bỏ thể và gây tổn thương.
- Thromboplastin tổ chức giải phóng ra từ những đại thực bào, thực bào bị nhiễm virus dengue.
- Yếu tố tiêu cầu, fibrinogen và một số yếu tố đông máu khác bị tiêu thụ vào quá trình tăng đông ở thành mạch.
- Tình trạng ứ trệ tuần hoàn do quá trình tăng tính thâm thành mạch
- Tình trạng nhiễm toan ở các tổ chức bị hoại tử
- Các yếu tố đông máu giảm do bị thất thoát ra gian bào trong hiện tượng thoát huyết tương.

4.2.4. Tồn thương mạch máu do virus dengue

Điểm đặc trưng nhất của sốt xuất huyết dengue là sự thắt thoát huyết tương. Thắt thoát huyết tương do tăng tinh thromb thành mạch và biểu hiện có đặc máu, tràn dịch màng phổi hoặc tràn dịch màng bụng. Thắt thoát huyết tương xảy ra toàn thân, tiến triển nhanh chóng nhưng sẽ giảm trong vòng 1-2 ngày ở bệnh nhân được bù dịch thích hợp. Thắt thoát huyết tương là do thay đổi tinh thromb mạch máu hơn là do phá hủy cấu trúc tế bào nội mạc. Thay đổi chức năng tế bào nội mạc có lẽ do các cytokin hoặc các chất trung gian khác. Trong thực nghiệm, virus dengue có thể tác động lên tế bào nội mạc dẫn đến sản xuất các cytokin và chemokin như IL 6, IL 8 và RANTES (Regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted) [22].

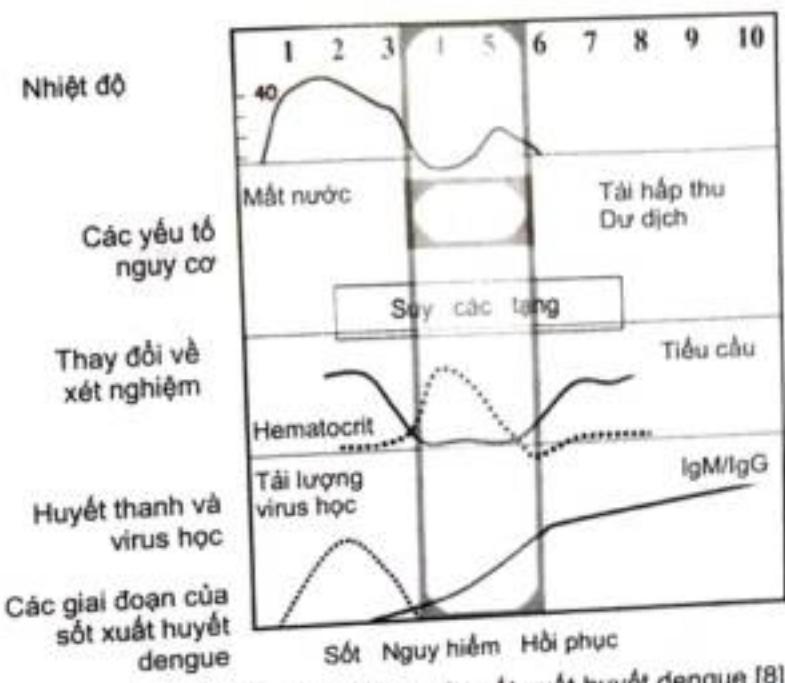
Kháng thể kháng NS1 có thể phản ứng chéo với tế bào nội mạc và khiến cho tế bào này chết theo chương trình. Tế bào nội mạc nhiễm virus dengue có khả năng hoạt hóa bô thể, tạo ra các chemokine IL-8 và RANTES làm tăng sự kết dính các bạch cầu đa nhân và bạch cầu đơn nhân dẫn đến tăng tinh thromb mạch máu và phóng thích thrombomoduline, một dấu ấn của tồn thương tế bào nội mạc.

Bởi vì tế bào nội mạc đóng vai trò then chốt trong hằng định nội môi, tồn thương tế bào nội mạc do virus dengue có thể gây mất cân bằng giữa gây đông và kháng đông và tăng khuynh hướng xuất huyết. Sự lắng tụ tiểu cầu do hoạt hóa tế bào nội mạc cũng có thể góp phần làm giảm tiểu cầu [23],[24],[25],[22].

5. CHẨN ĐOÁN SỐT DENGUE

5.1. Lâm sàng

Nhiễm dengue có thể không triệu chứng. Khi nhiễm dengue có triệu chứng, sau giai đoạn ủ bệnh, bệnh khởi phát đột ngột với ba giai đoạn: sốt, nguy hiểm và phục hồi. Bệnh diễn tiến phức tạp và diễn tiến nhanh đến sốc, suy cơ quan. Chẩn đoán sớm, xử lý kịp thời, theo dõi tốt hầu hết bệnh nhân hồi phục tốt.



Hình 52.1. Các giai đoạn lâm sàng của sốt xuất huyết dengue [8]

5.1.1. Các đặc điểm trong giai đoạn lâm sàng /8/

5.1.1.1. Giai đoạn sốt

Bệnh nhân sốt cao đột ngột kéo dài 2-7 ngày, thường kèm theo đỏ bừng mặt, ban đỏ da, nhức mỏi toàn thân, đau cơ, đau khớp, đau đầu, một vài trường hợp có đau họng, xung huyết kết mạc, chán ăn, buồn nôn, nôn. Khó phân biệt sốt dengue với những bệnh sốt khác ở giai đoạn này, dấu dây thắt dương làm tăng khả năng chẩn đoán bệnh. Thêm vào đó các biểu hiện lâm sàng này không thể phân biệt giữa những trường hợp sốt dengue nặng và không nặng. Vì thế, việc theo dõi các dấu hiệu cảnh báo và các biểu hiện lâm sàng khác để phát hiện sớm các thể nặng của bệnh là rất quan trọng.

Biểu hiện xuất huyết nhẹ như chàm xuất huyết dưới da và xuất huyết niêm mạc (chảy máu cam, chảy máu răng), chảy máu âm đạo (phụ nữ), chảy máu nơi tiêm chích, xuất huyết tiêu hóa có thể xảy ra nhưng ít gặp, gan thường to và nhạy đau.

Cận lâm sàng sớm nhất là giảm bạch cầu: cảnh báo nhiều khả năng sốt xuất huyết xảy ra.

Theo tác giả Nguyễn Trọng Lân [1], chẩn đoán sốt dengue sớm từ ngày 1-3 là khó, theo kinh nghiệm của tác giả:

- Ngày 1: sốt cao, đột ngột, liên tục, sốt không ớn lạnh, mặt ửng đỏ, họng đỏ không đau, dấu xuất huyết da niêm.
- Ngày 2: sốt cao, liên tục, có thể có dấu xuất huyết da hay niêm. Làm dấu dây thắt (+). Có thể làm công thức máu: BC có giảm $< 10.000/\text{mm}^3$, tiểu cầu giảm, thường tiểu cầu khoảng $150.000/\text{mm}^3$. Dung tích hồng cầu chưa tăng. Cần phải quan tâm nhóm bệnh nhi này vì có nhiều khả năng là sốt dengue. Có thể làm NS1.
- Ngày 3: vào những ngày này có dấu hiệu rõ hơn. Bệnh nhân vẫn còn sốt cao, có thể có xuất huyết da niêm, thường kèm theo các triệu chứng hô hấp hay tiêu chảy. Khám có thể ản đau vùng gan, bệnh nhân thường buồn nôn hay nôn. Bệnh nhân có thể ói máu hay tiêu phân đen và phải theo dõi kỹ nhóm này. Công thức máu cho thấy dung tích hồng cầu có thể tăng đến 39-40%, bạch cầu trung bình $< 10.000/\text{mm}^3$, tiểu cầu có thể ở mức $< 130-150.000/\text{mm}^3$. NS1 thường dương tính.

5.1.1.2. Giai đoạn nguy hiểm

Vào khoảng thời gian giảm sốt, khi nhiệt độ giảm $37,5-38^\circ\text{C}$, thường từ ngày 4-6 của bệnh, tình trạng tăng tính thấm thành mạch song song dung tích hồng cầu tăng là báo hiệu bắt đầu giai đoạn nguy hiểm, giai đoạn thắt thoát huyết tương nặng thường kéo dài thường 24-48 giờ.

Giảm bạch cầu tiến triển sau là giảm tiểu cầu nhanh chóng (thường $< 100.000/\text{mm}^3$), ở giai đoạn này nếu không có tình trạng tăng tính thấm thành mạch sẽ

cải thiện, trong khi nhóm có tăng tính thâm mao mạch có thể xấu hơn do mất huyết tương. Mức độ thất thoát huyết tương khác nhau ở từng bệnh nhân.

Sốc xảy ra khi thể tích huyết tương bị thoát một cách đáng kể, thường được báo trước bằng dấu hiệu cảnh báo, nhiệt độ cơ thể có thể dưới mức bình thường khi sốc xảy ra. Nếu sốc kéo dài làm giảm tưới máu kéo dài sẽ dẫn đến suy các cơ quan, toan chuyển hóa và đông máu nội mạch lan tỏa. Điều này dẫn đến xuất huyết trầm trọng và dung tích hồng cầu giảm và bạch cầu tăng.

Suy các cơ quan nặng như viêm gan nặng, viêm não hoặc viêm cơ tim hoặc chảy máu trầm trọng mà không có thất thoát huyết tương rõ ràng hoặc sốc.

5.1.1.3. Giai đoạn phục hồi

Tái hấp thu dịch từ gian bào vào nội mạch trong 48-72 giờ. Tổng trạng cải thiện, cảm giác ngon miệng, các triệu chứng tiêu hóa mất đi, huyết động học ổn định kèm lợi niệu, một số trường hợp có ban phục hồi là những ban đỏ thường ở chi, ban có thể kèm ngứa, nhịp tim chậm và thay đổi ECG (nhịp tim có thể chậm), dung tích hồng cầu ổn định hoặc thấp hơn do tái hấp thu, bạch cầu tăng ngay sau giai đoạn giảm sốt và tiêu cầu tăng sau bạch cầu.

5.2. Phân loại và mức độ sốt dengue [8],[9]

Bệnh sốt xuất huyết dengue được chia làm ba mức độ:

- Sốt dengue
- Sốt dengue có dấu hiệu cảnh báo
- Sốt dengue nặng.

5.2.1. Sốt dengue

5.2.1.1. Lâm sàng

Sốt cao đột ngột, liên tục từ 2-7 ngày và có ít nhất hai trong các dấu hiệu sau:

- Biểu hiện xuất huyết như nghiệm pháp dây thắt dương tính, châm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam.

- Nhức đầu
- Phát ban
- Đau cơ
- Đau khớp
- Đau sau hai hố mắt.

5.2.1.2. Cận lâm sàng

- Dung tích hồng cầu bình thường (không có biểu hiện cô đặc máu) hoặc tăng

- Số lượng tiêu cầu bình thường hoặc hơi giảm.

5.2.2. Sốt dengue có dấu hiệu cảnh báo

Bao gồm các triệu chứng lâm sàng của sốt dengue kèm ≥ 1 dấu hiệu sau:

- Đau bụng nhiều và đau vùng gan khi ăn
- Nôn ói nhiều lần (≥ 3 lần/giờ hoặc 4 lần/6 giờ)
- Trần dịch màng phổi, màng bụng hay màng tim
- Xuất huyết niêm
- Lù đù hoặc kích thích hay Glasgow score < 15
- Giảm huyết áp tư thế
- Gan to dưới bờ sườn phải ≥ 2 cm hay SGOT/SGPT > 400 UI/L
- Dung tích hồng cầu $> 45\%$ hay tăng dần
- Vật vã, lù đù, li bì.

5.2.3. Sốt dengue nặng

Khi người bệnh có một trong các biểu hiện sau:

- Sốc hay suy hô hấp do tràn dịch hậu quả của thoát huyết tương
- Xuất huyết nặng
- Suy cơ quan (thở não, viêm cơ tim, suy gan (ALT hay AST ≥ 1.000 UI/L) hay suy thận).

5.2.3.1. Sốc sốt xuất huyết dengue

Suy tuần hoàn cấp thường xảy ra vào ngày thứ 3-7 của bệnh, biểu hiện bởi các triệu chứng như vật vã, bứt rứt hoặc li bì, lạnh đầu chi, da lạnh ẩm, mạch nhò, huyết áp kẹp (hiệu số huyết áp tối đa và tối thiểu ≤ 20 mmHg) hoặc tụt huyết áp hoặc không đo được huyết áp, tiêu ít.

Sốc sốt xuất huyết dengue được chia ra hai mức độ bù dịch theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam [26]:

- Sốc sốt xuất huyết dengue: sốc với huyết áp giảm hay kẹp
- Sốc sốt xuất huyết dengue nặng: sốc nặng, mạch khó bắt, huyết áp không đo được hay huyết áp tâm thu giảm rất nặng < 70 mmHg ở trẻ > 12 tháng hay hiệu ứng tâm thu và tâm trương ≤ 10 mmHg.

5.2.3.2. Xuất huyết nặng

Chảy máu mũi nặng (cần nhét gạc vách mũi), rong kinh nặng, xuất huyết trong cơ và phần mềm, xuất huyết đường tiêu hóa và nội tạng, thường kèm theo tình trạng sốc

nặng, giảm tiêu cầu, thiếu oxy mô và toan chuyển hóa có thể dẫn đến suy đa phủ tạng và đông máu nội mạch nặng.

5.2.3.3. Suy tạng nặng

- Suy gan cấp: men gan AST, ALT ≥ 1.000 U/L
- Suy thận cấp
- Rối loạn tri giác
- Viêm cơ tim, suy tim hoặc suy chức năng các cơ quan khác.

Các dấu hiệu giúp phân loại sốt dengue: [4],[27]

Bảng 52.1. So sánh giữa các thể nhiễm dengue [29]

Sốt dengue	Sốt dengue có dấu hiệu cảnh báo	Sốt dengue nặng
Sống trong vùng dịch tễ dengue hay đi đến đó trong vòng 14 ngày trước	Sốt dengue kèm ≥ 1 dấu hiệu sau: *Đau bụng nhiều và đau vùng gan khi ăn *Nôn ói nhiều lần (≥ 3 lần/giờ hoặc 4 lần/6 giờ)	Sốt dengue kèm ≥ 1 dấu hiệu sau: *Sốc hay suy hô hấp do tràn dịch
Sốt từ 2-7 ngày kèm ≥ 2 dấu hiệu: *Buồn nôn, nôn *Phát ban ở da *Đau đầu hoặc đau quanh hốc mắt *Đau cơ và khớp *Xuất huyết da niêm hoặc dấu dây thắt dương tính *Bạch cầu giảm	*Tràn dịch màng phổi, màng bụng hay màng tim *Xuất huyết niêm *Lùi đù hoặc kích thích hay Glasgow score < 15 *Giảm huyết áp tư thế *Gan to dưới bờ sườn phải ≥ 2 cm hay SGOT/SGPT > 400 UI/L *Dung tích hồng cầu $> 45\%$ hay tăng dần	*Xuất huyết nặng *Suy cơ quan (thở não, viêm cơ tim, suy gan (ALT hay AST ≥ 1.000 UI/L) hay suy thận)

5.2.4. Chẩn đoán sốt xuất huyết dengue

- Có các biểu hiện của sốt dengue và
- Có xuất huyết: nghiệm pháp dây thắt dương tính, hay có xuất huyết da (chấm, mảng xuất huyết da) hay niêm (chảy máu niêm mạc, tiêu hóa, hay vị trí khác như vị trí tiêm chích) và
- Tiêu cầu $< 100.000/\text{mm}^3$ và
- Bằng chứng của thắt thoát huyết tương tăng tính thâm thành mạch: cô đặc máu hay dung tích hồng cầu giảm $> 20\%$ so với ban đầu sau khi điều trị hay có tràn dịch màng bụng, phổi hay giảm protein máu.

Nghiệm pháp dây thắt: [9]

- Đo huyết áp của bệnh nhân, lấy trị số giữa huyết áp tâm thu và tâm trương
- Đo lại huyết áp, giữ 5 phút ở trị số đó

- Dương tính khi có ≥ 10 chấm xuất huyết/(2,54) cm² hay ≥ 20 chấm xuất huyết ở tay làm nghiệm pháp.

- Nghiệm pháp âm tính không loại trừ chẩn đoán.

5.3. Các thể lâm sàng đặc biệt [28]

5.3.1. Sốt xuất huyết dengue ở trẻ nhũ nhi

- Tuổi < 6 tháng ít bị do có kháng thể từ mẹ qua.

- Từ 6-12 tháng: thường nặng, do kháng thể trung hòa giảm và kháng thể "hung phấn" cao hơn.

Sốt xuất huyết dengue nhũ nhi là dạng nặng vì:

- Chẩn đoán thường trễ do trẻ có các biểu hiện ho, sổ mũi ói giống như các biểu hiện thường nhiễm siêu vi thông thường khác. Tỉ lệ các biểu hiện ở hô hấp và tiêu hóa ở trẻ nhũ nhi thường cao hơn trẻ lớn.

- Dung tích hồng cầu thường thấp do tình trạng thiếu máu, dung tích hồng cầu thường trong khoảng 31,1-40,8% là đã có đặc máu.

- Các tiêu chuẩn chẩn đoán và biểu hiện lâm sàng khác cũng giống như trẻ khác.

- Lách to gấp tới 10% ở nhóm tuổi này.

5.3.2. Viêm gan tối cấp – suy gan

Viêm gan tối cấp trong sốt dengue gây suy gan cấp và là nguyên nhân quan trọng dẫn đến sốt xuất huyết dengue dạng não. Suy gan trực tiếp dẫn đến xuất huyết trầm trọng và gián tiếp làm tình trạng đông máu nội mạch lan tỏa nặng hơn.

Các yếu tố dẫn đến viêm gan tối cấp trong sốt dengue:

- Virus dengue xâm nhập trực tiếp gây hại từ lan tỏa tế bào gan

- Sốc kéo dài và xuất huyết dẫn đến thiếu máu nuôi, hại từ ở gan, thận

- Hội chứng Reyes

- Ngộ độc thuốc: paracetamol, salicylates, thuốc chống nôn

- Bệnh gan có sẵn trước như viêm gan.

5.3.3. Thể não

Chẩn đoán sốt dengue thể não bao gồm:

- Thỏa tiêu chuẩn của sốt dengue

- Có rối loạn tri giác hay

- Co giật.

Nguyên nhân:

- Phù não, xuất huyết não, thiếu máu nuôi não
- Suy gan
- Hạ natri máu, hạ đường huyết
- Toan chuyển hóa
- Do virus dengue xâm nhập trực tiếp hệ thần kinh gây ra viêm não.

5.4. Nhóm bệnh nhân có nguy cơ bệnh diễn tiến nặng hay dễ có biến chứng nặng [3]

1. Nhũ nhi
2. Béo phì
3. Trẻ vị thành niên đang hành kinh
4. Cô viêm, loét dạ dày – tá tràng
5. Bệnh tán huyết: thiếu men G6PD, bệnh hemoglobin
6. Bệnh tim bẩm sinh
7. Bệnh mạn tính: hen, cao huyết áp, suy gan, suy thận, bệnh thận
8. Bệnh nhân đang điều trị steroid hay kháng viêm non-steroid

5.5. Cận lâm sàng

5.5.1. Xét nghiệm chẩn đoán sốt dengue và tồn thương các cơ quan

- Công thức máu:
 - + Trong 1-2 ngày đầu tiên khi trẻ sốt thì dung tích hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu hầu hết là bình thường.
 - + Dung tích hồng cầu trong 3 ngày đầu được xem là dung tích hồng cầu cơ bản của bệnh nhân. Khi có cô đặc máu dung tích hồng cầu sẽ tăng (cô đặc máu được định nghĩa khi dung tích hồng cầu tăng thêm > 20% so với trị số bình thường của người bệnh). Khi không có dung tích hồng cầu cơ bản, sử dụng dung tích hồng cầu bình thường theo nhóm tuổi để đánh giá tình trạng cô đặc máu. Dung tích hồng cầu được lặp lại liên tục trong quá trình điều trị nhằm đánh giá mức độ cô đặc máu, mức độ xuất huyết để xử trí kịp thời. Dung tích hồng cầu tăng và tiểu cầu giảm số lượng tiểu cầu, thường là do dengue.
 - + Số lượng bạch cầu thường giảm trong những ngày đầu, tiếp theo là giảm tiểu cầu thường $\leq 100.000/mm^3$ thường ở ngày 3-4 của bệnh, những trường hợp này thường do nhiễm virus dengue. Cần theo dõi sát tình trạng cô đặc máu, các dấu hiệu cảnh báo để xử trí kịp thời.

- + Công thức máu phải được chỉ định khi: (tùy theo tình hình và điều kiện của từng vùng).
 - Sốc
 - Có dấu hiệu cảnh báo
 - Sốt dengue từ ngày thứ 3.
- Chú ý công thức máu bình thường không loại trừ sốt dengue
 - + Giảm protein máu
 - + Men gan tăng: AST và ALT đều tăng; bilirubin có thể tăng
 - + Xét nghiệm ure, creatinin để đánh giá chức năng thận
 - + Đong máu toàn bộ: nhằm đánh giá tình trạng đông máu.
- Siêu âm:
 - + Ngực: có tràn dịch màng phổi hai bên, bên phải thường nhiều hơn bên trái. Khi lượng dịch màng phổi nhiều gây chèn ép làm xẹp nhu mô phổi. Có thể ghi nhận tràn dịch màng ngoài tim nhưng hiếm khi gây chẹn ép tim.
 - + Bụng: hình ảnh điển hình là phù nề, dày thành túi mật, tràn dịch bao gan ở giai đoạn sớm.
- X-quang ngực: cũng ghi nhận tràn dịch màng phổi. Được chia thành ba mức độ:
 - + Nhẹ: chỉ 1/3 ngoài phế trường
 - + Trung bình: 1/3-1/2 phế trường
 - + Nhiều: > 1/2 phế trường.

5.5.2. Xét nghiệm theo dõi điều trị

Tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Khi sốt xuất huyết nặng cần có các xét nghiệm hỗ trợ điều trị khác như:

- Đường huyết: hầu hết bình thường, xét nghiệm cần thực hiện khi có tổn thương gan nặng và sốt dengue thê nao.
- Ion đồ: có thể giảm Na máu. Cần theo dõi Ca khi truyền máu và điện giải khi suy thận.
 - Khí máu khi sốc hay suy hô hấp.

5.5.3. Xét nghiệm khẳng định nhiễm virus dengue [1],[8],[3],[9]

5.5.3.1. Phân lập virus

Phân lập virus chỉ được thực hiện ở những phòng xét nghiệm trang bị tốt, và là phương tiện chính xác nhất để chẩn đoán xác định sốt xuất huyết dengue và phân loại

type Den-1, Den-2, Den-3 hoặc Den-4. Để có kết quả dương tính cao, mẫu máu thử nên lấy vào các ngày 3, ngày 4 là tốt nhất.

5.5.3.2. Phản ứng khuếch đại chuỗi gen (PCR: polymerase chain reaction)

Kỹ thuật sinh học phân tử giúp phát hiện RNA của virus dengue và đòi hỏi trang bị về kỹ thuật cao. PCR cho phép tìm virus dengue trong thời gian bệnh nhân sốt xuất huyết dengue ở giai đoạn phục hồi. Kết quả nhanh, cho biết type virus sau 24 giờ.

5.5.3.3. NS 1 (nonstructure protein 1)

Có bảy loại nonstructure protein (NS)

- NS1 là một glycoprotein được tạo bởi tất cả các loại flavivirus
- NS1: có vai trò trong quá trình hình thành và bài tiết virus ra ngoài tế bào. NS1 được biết tham gia vào bệnh sinh sốt xuất huyết.
 - Thực hiện trong 5 ngày đầu tiên của bệnh
 - Không giúp định type virus.

5.5.3.4. Kháng thể IgM và IgG (antibodies capture-enzyme linked Immunosorbent assay)

- Đối với sơ nhiễm dengue

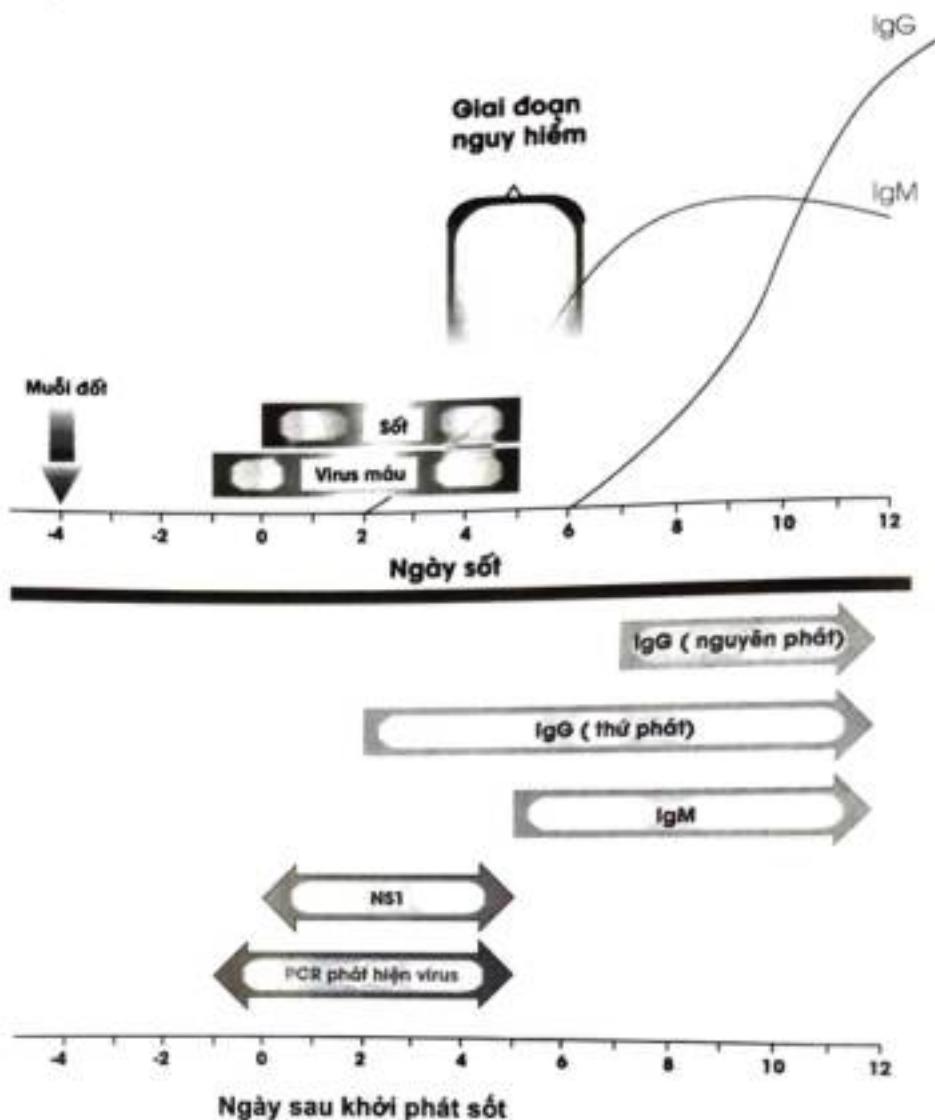
- + IgM là kháng thể xuất hiện đầu tiên, 50% có từ ngày thứ 3-5 sau khởi phát sốt. 80% phát hiện ở ngày 5, 99% có IgM từ ngày 10 và IgM tăng cao nhất trong 2 tuần rồi giảm dần và không còn phát hiện sau 60-90 ngày.
- + IgG xuất hiện ở mức thấp khoảng cuối tuần đầu của bệnh, tăng chậm, có thể tồn tại cả đời
- + Dương giả có thể do nhiễm virus thuộc nhóm flavivirus hay do chủng ngừa nhóm virus này như viêm não Nhật Bản.

- Đối với tái nhiễm dengue:

- + IgG xuất hiện nhanh và tăng cao khoảng 2 tuần sau khởi bệnh và giảm dần, còn phát hiện sau 10 tháng khởi bệnh
- + IgM thì xuất hiện ở mức thấp. Khoảng 5% bệnh nhân tái nhiễm không phát hiện được IgM nên chẩn đoán lúc này dựa vào sự gia tăng mạnh của IgG.

Hiện nay, tỉ lệ IgM/IgG (bằng phương pháp ELISA) giúp chẩn đoán phân biệt nhiễm dengue nguyên phát với thứ phát.

Nhiễm dengue nguyên phát khi $IgM/IgG > 1,2$ (mức pha loãng 1/100) hay $> 1,4$ (mức pha loãng 1/20).



Hình 52.2. Xét nghiệm và thời gian chỉ định xét nghiệm nhiễm virus dengue

5.6. Khám, tiếp cận bệnh nhân sốt dengue

Bốn bước quan trọng đánh giá bệnh nhân sốt dengue bao gồm: bệnh sử, khám lâm sàng, chỉ định các xét nghiệm chẩn đoán xác định bệnh và độ nặng của bệnh.

5.6.1. Bệnh sử

Những thông tin bệnh sử quan trọng ở trẻ sốt dengue:

- Xác định thời gian khởi bệnh, thường dựa vào thời gian khởi phát sốt. Ngày bệnh trong chẩn đoán sốt dengue được tính từ ngày đầu tiên khởi phát sốt (ví dụ: bệnh nhân khởi phát sốt lúc 6 giờ sáng hay 22 giờ của một ngày, được tính theo quy ước là ngày thứ 1 của bệnh).

- Các triệu chứng liên quan đến chẩn đoán và độ nặng:

- + Liên quan đến tình trạng dịch tuần hoàn:

- Bệnh nhân ăn, uống nước được không? Lượng dịch? Loại dịch?
- Bệnh nhân ói, tiêu chảy?
- Nước tiểu: lượng nước tiểu được ước lượng qua số lần đi tiểu, lượng nước tiểu mỗi lần và hồi về lần đi tiểu gần nhất (cách bao lâu và lượng nhiều hay ít)
- Đau cơ, đau khớp, đau quanh hốc mắt.

- Dấu hiệu cảnh báo:

- + Đau bụng
- + Ói: số lần và thời gian
- + Xuất huyết niêm, da
- + Mệt mỏi, bứt rứt.

- Trẻ sinh hoạt bình thường không, đi học được không?

- Các triệu chứng đi kèm hay để chẩn đoán phân biệt:

- + Ho, khò khè, khó thở
- + Ban đỏ ở da
- + Ở nhiễm khuẩn ở da.

- Chú ý thứ tự xuất hiện các triệu chứng cũng giúp chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân nhiễm khuẩn khác

- Tiền căn và dịch tễ:

- + Tình trạng tiếp xúc sốt dengue: gia đình, địa phương và đến vùng dịch tễ sốt dengue
- + Thuốc đã dùng: loại thuốc và liều lượng
- + Yếu tố nguy cơ nặng: tuổi nhūnhi, béo phì, đái tháo đường,...
- + Tiền căn sốt dengue: trẻ nhiễm 1 type có thể có miễn dịch cả đời và có thể bảo vệ chéo trong thời gian ngắn với các type còn lại (khoảng 2 năm).
- + Dung tích hồng cầu trước đây của bệnh nhân nếu có.

5.6.2. Khám lâm sàng

Mục tiêu:

- Tìm các triệu chứng giúp khẳng định hay loại trừ sốt dengue
- Đánh giá tình trạng huyết động của bệnh nhân nhằm phát hiện sớm sốc
- Tìm dấu hiệu xuất huyết.

Khám bệnh nhân sốt dengue cần cẩn thận, nhằm phát hiện các trường hợp sốc sớm khi bệnh nhi ở trong giai đoạn sốc còn bù. Sốc sốt xuất huyết dengue là sốc giảm thể tích, tình trạng thoát huyết tương thường diễn ra ngày càng nặng dần đến một giai đoạn mất bù, các biểu hiện tưới máu ngày càng rõ theo tình trạng thể tích tuần hoàn của trẻ. Mỗi trẻ có tốc độ thoát huyết tương khác nhau, do đó, có trẻ nhanh chóng nặng. Thông thường, sốc sốt xuất huyết dengue trẻ có tổng trạng tốt, tri giác tinh táo, nhất là trẻ vị thành niên.

Khám đầy đủ bao gồm: tổng trạng, tri giác, dấu hiệu giảm tưới máu, các dấu hiệu mất nước và chảy máu khác.

Tri giác: mô tả tinh, kích thích, bứt rứt, li bì, lơ mơ hay mê. Có thể dùng thang điểm Glasgow để đánh giá tương đối tri giác của trẻ.

Dấu mất nước thường được ước tính dựa vào bệnh sử: sốt cao, dịch nhập kém, tiêu ít, thở nhanh hơn là các dấu hiệu véo da hay khô niêm mạc.

Dấu hiệu cảnh báo:

- Tình trạng xuất huyết: xuất huyết niêm cản ghi nhận xuất huyết tiêu hóa như ói máu hay tiêu phân đen
- Đau bụng
- Gan to, ǎn đau
- Thoát dịch: tràn dịch màng bụng, màng phổi.

Các dấu hiệu giúp chẩn đoán:

- Ban đỏ da
- Nghiệm pháp dây thắt: lặp lại nếu âm tính hoặc không có dấu hiệu xuất huyết
- Tìm các biểu hiện phát ban và xuất huyết ở các nếp gấp của chi.

Đánh giá tình trạng huyết động: đây là phần quan trọng nhất trong khám lâm sàng bệnh nhân sốt dengue.

- Đánh giá tưới máu:
 - + Ngoại biên: phục hồi da đầu chi; chi lạnh hay ấm, hồng hào hay tím tái hay nổi bong; trương lực mạch: rõ, nhẹ, lăn tăn hay mất mạch.
 - + Tưới máu cơ quan: tri giác tinh hay rối loạn, nước tiểu bình thường hay giảm, thở nhanh do toan chuyển hóa bù trừ?
- Đánh giá cung lượng tim: nhịp tim, huyết áp tâm thu, tâm trương, hiệu áp. Trong giai đoạn sớm sốc giảm thể tích: tâm thu bình thường, tâm trương thường tăng, hiệu áp kẹp (≤ 20 mmHg).

Kỹ năng khám lâm sàng:

- Đề phát hiện nhanh sốc: cầm tay bệnh nhân trong 30 giây có thể đánh giá màu sắc, ám hay lạnh, đánh giá trương lực mạch quay, phục hồi da và tần số mạch.
- Đo huyết áp
- Đánh giá tri giác
- Hỏi nước tiểu.

Là có thể đánh giá nhanh tình trạng huyết động của bệnh nhân.

Bảng 52.2. Thay đổi huyết động trong diễn tiến sốt xuất huyết dengue

Dấu hiệu	Bình thường	Sốc còn bù	Sốc mất bù
Da đầu chi (màu sắc, nhiệt độ)	Hồng, ấm	Tái, lạnh	Tím tái, lạnh
CRT	< 3 giây	> 3 giây	> 3 giây
Mạch ngoại biên	Bình thường	Nhẹ, lăn tăn	Mạch khó bắt
Nhịp tim	Bình thường theo tuổi	Nhanh	Nhanh hơn
Huyết áp	Bình thường theo tuổi	Huyết áp tâm thu bình thường, tâm trương tăng, giảm huyết áp tư thế	Giảm, không đo được
Trương lực mạch	Bình thường	Tăng, hiệu áp kẹp do huyết áp tâm trương tăng	Giảm
Tri giác	Tỉnh	Tỉnh	Rối loạn
Nhịp thở	Bình thường theo tuổi	Thở nhanh	Thở nhanh sâu
Nước tiểu	Bình thường	Giảm	Giảm nhiều

Huyết áp giảm theo tuổi (xem bài Chẩn đoán và điều trị sốc ở trẻ em).

5.6.3. Xét nghiệm

- ~~Xét~~ nghiệm tầm soát sốt xuất huyết dengue cơ bản: công thức máu (dung tích hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu). Dung tích hồng cầu để theo dõi diễn tiến.

- Các xét nghiệm đặc biệt để chẩn đoán:

- + NS1, IgM test nhanh
- + Elisa IgM, IgG
- + PCR.

- Các xét nghiệm hỗn chẩn đoán và điều trị bao gồm xét nghiệm chức năng gan, đường huyết, ion đồ, ure và creatinine, khí máu hoặc lactate, men gan. Các xét nghiệm được theo dõi tùy theo diễn tiến của bệnh.

5.6.4. Chẩn đoán, giai đoạn và độ nặng

Chẩn đoán phải bao gồm:

- Xác định có phải sốt dengue?
- Xác định ngày sốt dengue hay giai đoạn sốt dengue
- Có dấu hiệu cảnh báo không?
- Sốt dengue nặng? Thể nào?

6. BIỂN CHỨNG CỦA SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Sốt dengue và đặc biệt sốt xuất huyết dengue có nhiều biến chứng có thể xảy ra, bao gồm:

- **Sốc kéo dài:** do chẩn đoán trễ, điều trị không thích hợp, theo dõi không sát để sicc tái diễn nhiều lần. Hậu quả của sốc kéo dài là tổn thương đa cơ quan và tử vong.
- **Suy hô hấp:** do tràn dịch màng phổi hay do hậu quả của sốc kéo dài gây ARDS (acute respiratory distress syndrome), quá tải dịch, toan chuyển hóa, thê não.
- **Xuất huyết tiêu hóa:** do rối loạn đông máu, suy gan, sốc kéo dài, toan chuyển hóa. Ngoài ra, các vị trí xuất huyết khác có thể ít gặp hơn, nhưng cũng rất nguy hiểm như xuất huyết não, xuất huyết phổi, xuất huyết trong ổ bụng.
- **Quá tải dịch:** do truyền dịch nhanh, nhiều không phù hợp hay truyền kéo dài, nhất là trên bệnh nhân có bệnh lý tim phổi, thiếu máu mạn hay suy thận trước.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Điều trị ngoại trú [3],[8],[26],[27]

- Bệnh nhi được điều trị ngoại trú khi:
 - + Không thuộc nhóm sốt dengue nặng
 - + Không có dấu hiệu cảnh báo
 - + Không có bệnh đi kèm làm nặng thêm tình trạng sốt dengue
 - + Bệnh nhân phải uống đủ dịch bằng miệng
 - + Bệnh nhân đi tiểu mỗi 4-6 giờ.
- Mục tiêu
 - + Hướng dẫn bù dịch bằng đường uống

- + Hướng dẫn theo dõi dấu hiệu cảnh báo
- + Hướng dẫn tái khám và khám lại ngay.
- Nội dung
 - + Nghi ngờ
 - + Khuyến khích uống nước:
 - Uống bao nhiêu là đủ: 6-8 ly đối với người lớn và theo nhu cầu đối với trẻ em và người lớn
 - Loại dịch: sữa, nước dừa, nước ép (chú ý lượng đường ở bệnh nhân đái tháo đường), dung dịch ORS, nước súp, nước lúa mạch
 - Chú ý nước tinh khiết nhiều có thể gây rối loạn điện giải
 - Tránh uống dung dịch có màu đỏ hay màu nâu như xá xị.
 - + Điều trị sốt:
 - Dùng acetaminophen nếu sốt trên 38,5°C. Trẻ em: 10 mg/kg/lần, không hơn 4 lần/ngày
 - Lau mát bằng nước ấm cho trẻ nhỏ từ 6 tháng – 5 tuổi
 - Không dùng ibuprofen và aspirin (hay các kháng viêm non-steroid khác)
 - + Khám lại ngay nếu có dấu hiệu cảnh báo hay bệnh nhân nặng hơn:
 - Không uống được, mệt nhiều
 - Nôn ói trên 3 lần trong 1 giờ, hay 4 lần trong 6 giờ
 - Đau bụng nhiều
 - Tiêu ít
 - Tay chân tím lạnh ẩm
 - Bứt rứt, li bì, rối loạn tri giác hay co giật
 - Xuất huyết: chảy máu cam, lợi, ói máu, tiêu phân đen, rong kinh
 - Khó thở.
 - Cần tránh
 - + Steroid: vì có thể gây xuất huyết tiêu hóa, tăng đường huyết, gây ức chế miễn dịch
 - + Kháng viêm non-steroid như aspirin, ibuprofen, voltaren, thuốc tiêm và thuốc nhét hậu môn.
 - + Kháng sinh, trừ khi có nhiễm khuẩn đi kèm
 - Tái khám mỗi ngày.

7.2. Điều trị nội trú

7.2.1. Nhóm bệnh nhân nguy cơ bệnh diễn tiến nặng

- Những bệnh nhân không thuộc nhóm phải điều trị cấp cứu, nhưng cần nhập viện điều trị và theo dõi vì có nguy cơ bệnh diễn tiến nặng. Bao gồm: [8]
 - + Sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo
 - + Có bệnh nền hay cơ địa đặc biệt: tiêu đường, bệnh thận, bệnh tim bẩm sinh, cao huyết áp, nhũ nhi, béo phì, bệnh hemoglobin, đang dùng steroid, dùng kháng đông.
 - + Có hoàn cảnh xã hội đặc biệt: sống một mình hay sống ở vùng sâu vùng xa nơi không có phương tiện vận chuyển.
- Nội dung theo dõi, điều trị:
 - + Theo dõi tình trạng huyết động thường xuyên: tùy theo ngày bệnh mà theo dõi có thể mỗi ngày, mỗi 12 giờ hay mỗi 4-6 giờ.
 - + Sử dụng dung tích hồng cầu để hướng dẫn can thiệp: có thể theo dõi mỗi 4-6 giờ, hay 12 giờ tùy theo ngày bệnh
 - + Nếu bệnh nhân không có dấu hiệu cảnh báo: khuyến khích uống nhiều nước như trong sốt dengue; nếu bệnh nhân không uống được truyền dịch đẳng trương (NaCl hay lactate ringer) hay dung dịch này trong dextrose 5% tùy theo đường huyết và tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân. Truyền tĩnh mạch dung dịch đẳng trương một cách thận trọng, duy trì dịch thấp nhất (thường 2-3 mL/kg/giờ) đảm bảo nhu cầu của bệnh nhân và thể tích nước tiểu; có thể cần truyền dịch 24-48 giờ. Khi bệnh nhân có thể uống được, nhanh chóng cho bệnh nhân uống và xem xét ngưng dịch.
 - + Bệnh nhân cần theo dõi sinh hiệu, xuất nhập, các xét nghiệm đánh giá sốc và chức năng các cơ quan tùy theo tình trạng của bệnh nhân.

7.2.2. Đối với sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo [27]

- Mục tiêu: không để bệnh nhân diễn tiến tới sốc.
- Chi định truyền dịch trong sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo:
 - + Không uống được, nôn nhiều lần (≥ 3 lần trong 1 giờ hay > 4 lần trong 6 giờ)
 - + Ói máu
 - + Có dấu hiệu mất nước
 - + Trần dịch màng phổi, màng bụng hay màng tim
 - + Đau bụng và gan to > 2 cm dưới hạ sườn phải

- + Lùi đù, kích thích
- + Giảm huyết áp tư thế
- + Dung tích hồng cầu tăng cao dần.
- Dịch truyền là NaCl 0,9% hay lactate ringer hay dung dịch điện giải cân bằng (không dùng dung dịch có dextrose)
- Thời gian truyền dịch 24-48 giờ. Tuy nhiên, có thể ngưng sớm, nếu tổng trạng tốt, hết nôn, uống được, dung tích hồng cầu giảm (không do chảy máu).
- Cần thử dung tích hồng cầu trước khi truyền dịch nếu được.
- Lưu đồ truyền dịch khi có dấu hiệu cảnh báo như sau: [26],[27] (xem Sơ đồ 52.2)
 - + NaCl 0,9% hay lactate ringer hay ringer acetate 10 mL/kg/giờ
 - + Đánh giá lâm sàng bao gồm: mạch (tần số, trương lực) huyết áp, phục hồi da, tưới máu da, nước tiểu.
 - + Cải thiện:
 - Sinh hiệu ồn: mạch giảm và trong giới hạn bình thường theo tuổi; huyết áp bình thường, nước tiểu ≥ 1 mL/kg/giờ
 - Các dấu hiệu cảnh báo giảm dần
 - Dung tích hồng cầu cải thiện: giảm và không do chảy máu
 - Tổng trạng tốt.
- Giảm dịch còn 5-7 mL/kg/giờ trong 2-4 giờ, đánh giá lại bệnh nhân, nếu cải thiện giảm liều còn 3-5 mL/kg/giờ trong 2-4 giờ, nếu bệnh nhân cải thiện tiếp tục giảm liều còn 2-4 mL/kg/giờ.
- Không cải thiện: mạch nhanh, huyết áp giảm điều trị theo phác đồ sốc. Nếu mạch huyết áp có cải thiện, dù không nhiều, nhưng dung tích hồng cầu còn cao có thể lặp lại 1-2 liều điện giải 10 mL/kg/giờ. Sau 1-2 liều nếu không cải thiện, điều trị như phác đồ sốc.
- Trong quá trình theo dõi nếu mạch nhanh hơn, dung tích hồng cầu tăng trở lại, có thể tăng liều dịch cao hơn liều đang truyền (ví dụ: đang truyền 3 mL/kg/giờ; có thể tăng lên 5-7 mL/kg/giờ).
- Nếu bệnh nhân sốc trong quá trình theo dõi, khi tổng dịch truyền > 60 mL/kg, thì phải chuyển qua dung dịch keo
 - Theo dõi:
 - + Dung tích hồng cầu trước, sau truyền dịch 10 mL/kg sau đó mỗi 4-6 giờ, khi ổn theo dõi mỗi 12 giờ

- + Các xét nghiệm khác như điện giải, đường huyết, xét nghiệm các cơ quan tùy tình trạng của bệnh nhân.

7.3. Điều trị sốt xuất huyết nặng [26],[27],[29]

7.3.1. Điều trị sốt xuất huyết dengue

- Sốt xuất huyết dengue là sốt với mạch nhanh, nhẹ; huyết áp kẹp (hiệu ứng ≤ 20 mmHg) hoặc huyết áp giảm

- Thở oxy qua cannula 1-6 lít/phút

- Dịch chống sốc: Ringer lactat hoặc NaCl 0,9%, truyền tĩnh mạch nhanh với tốc độ 20 mL/kg/giờ

- Đánh giá lại bệnh nhân sau 1 giờ, phải kiểm tra lại dung tích hồng cầu sau 2 giờ truyền dịch

+ Nếu sau 1 giờ bệnh nhân ra khỏi tình trạng sốc, huyết áp hết kẹp, mạch quay rõ và trở về bình thường, chân tay ấm, nước tiểu > 1 mL/kg/giờ, thì giảm tốc độ truyền xuống 10 mL/kg/giờ, truyền trong 1-2 giờ; sau đó giảm dần tốc độ truyền xuống 7,5 mL/kg/giờ, truyền 1-2 giờ; đến 5 mL/kg/giờ, truyền 3-4 giờ và 3 mL/kg/giờ, truyền 4-6 giờ tùy theo đáp ứng lâm sàng và dung tích hồng cầu.

+ Nếu sau 1 giờ truyền dịch mà tình trạng sốc không cải thiện (mạch nhanh, huyết áp hạ hay kẹp, tiểu ít), phải kiểm tra dung tích hồng cầu:

▪ Nếu dung tích hồng cầu $> 40\%$ truyền dịch cao phân tử (HES 6% 200/0,5). Truyền với tốc độ 10-20 mL/kg/giờ, truyền trong 1 giờ. Sau đó đánh giá lại. Nếu sốc cải thiện, dung tích hồng cầu giảm, thì giảm tốc độ truyền cao phân tử xuống 10 mL/kg/giờ truyền trong 1-2 giờ. Sau đó, nếu sốc tiếp tục cải thiện và dung tích hồng cầu giảm, thì giảm tốc độ truyền cao phân tử xuống 7,5 mL/kg/giờ, rồi đến 5 mL/kg cân nặng/giờ, truyền trong 2-3 giờ. Theo dõi tình trạng bệnh nhi, nếu ổn định thì chuyển sang truyền tĩnh mạch dung dịch điện giải.

▪ Nếu dung tích hồng cầu $< 35\%$ hay giảm $> 20\%$ giá trị trước đó thì: truyền HCL 5 mL/kg/giờ hay máu tươi toàn phần 10 mL/kg/giờ trong 1-2 giờ, song song đó truyền cao phân tử 10 mL/kg/giờ nhằm duy trì dung tích hồng cầu và tươi máu. Sau đó đánh giá lại, nếu mạch, huyết áp và dung tích hồng cầu cải thiện thì truyền cao phân tử như trên. Nếu không truyền cao phân tử 10-20 mL/kg/giờ và điều trị theo phác đồ sốc nặng.

- Trong quá trình điều trị, kiểm tra đường huyết (mỗi 4-6 giờ), tình trạng xuất huyết, toan chuyển hóa và giảm calci máu (mỗi 4-6 giờ) để điều chỉnh kịp thời, vì các rối loạn này có thể làm nặng thêm tình trạng sốc của bệnh nhân.

- Lưu đồ bù dịch như sau: xem phần Sơ đồ 52.3.

7.3.2. Điều trị sốc sốt xuất huyết dengue nặng

Sốc sốt xuất huyết dengue nặng: sốc nặng, mạch không bắt được, huyết áp không đo được hay huyết áp tâm thu giảm rất nặng $< 70 \text{ mmHg}$ ở trẻ > 12 tháng hay hiệu áp tâm thu và tâm trương $\leq 10 \text{ mmHg}$. Điều trị bao gồm:

- Thở oxy qua cannula 1-6 lít/phút

+ Truyền dịch:

- Bơm tĩnh mạch trực tiếp: Ringer lactat hoặc NaCl 0,9% với tốc độ 20 mL/kg/15 phút
- Sau đó, đánh giá lại mạch huyết áp của bệnh nhân, có ba khả năng xảy ra:

Nếu mạch rõ, huyết áp bình thường

Truyền dung dịch cao phân tử (HES 6% 200/0,5 hay Dextran) tốc độ 10 mL/kg/giờ $\times 1$ giờ, sau đó:

- Nếu bệnh nhân cải thiện và dung tích hồng cầu giảm khoảng 10% tiếp tục cao phân tử 7,5 mL/kg/giờ trong 1-2 giờ, tiếp tục cao phân tử 5 mL/kg/giờ $\times 1-2$ giờ, sau đó
- Nếu bệnh nhân ra sốc: chuyển sang điện giải (LR hay NaCl 0,9%) 5 mL/kg/giờ trong 2-4 giờ, tiếp theo LR hay NaCl 0,9% 2-3 mL/kg/giờ $\times 24-36$ giờ đến khi ngưng dịch.

Nếu mạch nhanh, huyết áp còn kẹp hoặc huyết áp giảm

Truyền dung dịch cao phân tử 15-20 mL/kg/giờ, đánh giá lại bệnh nhân:

- Nếu bệnh nhân cải thiện, dung tích hồng cầu giảm: cao phân tử 10 mL/kg/giờ $\times 1$ giờ, sau đó đánh giá lại nếu bệnh nhân cải thiện tiếp tục giảm liều như trên.
- Nếu bệnh nhân không cải thiện, dung tích hồng cầu giảm $< 35\%$ hay giảm $> 20\%$ so với ban đầu: truyền HCL 5 mL/kg hay máu tươi 10 mL/kg (tốc độ tùy tình trạng chảy máu và dung tích hồng cầu) thường trong 1-2 giờ, song song đó truyền cao phân tử 10 mL/kg/giờ. Cân nhắc truyền huyết tương đông lạnh (nếu đông máu toàn bộ bất thường), kết tủa lạnh (khi fibrinogen $< 1 \text{ g/L}$), tiêu cầu (khi tiêu cầu giảm) để cầm máu.
- Nếu bệnh nhân không cải thiện, dung tích hồng cầu cao hay $> 40\%$: tiếp tục cao phân tử 10-20 mL/kg/giờ.

- Sau đó, nếu bệnh nhân cải thiện cao phân tử 10 mL/kg/giờ, bệnh nhân tiếp tục cải thiện giảm dịch giống theo lưu đồ bên dưới.
- Nếu sau liều dịch này bệnh nhân không cải thiện, bệnh nhân thất bại với bù dịch (xem Sơ đồ 52.4).

Nếu mạch, huyết áp vẫn không đo được

Bơm tĩnh mạch trực tiếp dung dịch cao phân tử 20 mL/kg/15 phút.

- Nếu đo được huyết áp và mạch rõ, thì truyền dung dịch cao phân tử 10 mL/kg/giờ × 1-2 giờ, sau đó xử trí như trên, trong tình huống này nên duy trì cao phân tử đến khi ngưng dịch.
- Nếu bệnh nhân không cải thiện, dung tích hồng cầu giảm < 35% hay giảm > 20% so với ban đầu: truyền HCL 5 mL/kg hay máu tươi 10 mL/kg (tốc độ tùy tình trạng chảy máu và dung tích hồng cầu) thường trong 1-2 giờ, song song đó truyền cao phân tử 10 mL/kg/giờ. Cần nhắc truyền huyết tương đông lạnh, kết tủa lạnh, tiêu cầu để cầm máu.
- Nếu bệnh nhân không cải thiện, dung tích hồng cầu tăng (> 40%): tiếp tục cao phân tử 10-20 mL/kg/giờ. Đánh giá lại sau 3 liều dịch nếu bệnh nhân không cải thiện (sốc thất bại với bù dịch)
 - Hội chẩn chuyên gia sốt xuất huyết (nhóm sốt xuất huyết tại bệnh viện, chuyên gia tuyến trên)
 - Tim (lâm sàng và các xét nghiệm dextrostix, khí máu, đông máu, ion đồ, albumin máu) và điều trị toan chuyển hóa, xuất huyết, hạ đường huyết, hạ calci máu
 - Đo CVP, đo huyết áp động mạch xâm lấn, đánh giá chức năng tim (bằng siêu âm hay các phương tiện theo dõi cung lượng tim và stroke volume mà đơn vị điều trị có)
 - Xem xét đặt sond tiêu và đo áp lực bằng quang nếu bụng chướng nhiều.
- Xem xét đặt nội khí quản thở máy khi có rối loạn tri giác, suy hô hấp (thở gắng sức nhiều, SpO₂ < 92%), tổn thương gan nặng hay huyết áp quá thấp.
- Khi có kết quả CVP, cần tính giá trị CVP thực của bệnh nhân (CVP thực = CVP đo được - $\frac{1}{2}$ áp lực bằng quang - ($\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$) PEEP)
 - Nếu CVP < 15 cmH₂O: bệnh nhân còn thiếu dịch:
 - ✓ Nếu albumin giảm < 20 g/L kèm theo tốc độ dịch truyền ≥ 10 mL/kg/giờ hay bệnh nhân suy gan nặng, suy thận hay ARDS. Truyền albumin 5-10 mL/kg/giờ (khi bệnh nhân còn sôc albumin)

có thể cho 10-20 mL/kg/giờ), có thể lặp lại albumin để đạt mục tiêu mong muốn.

- ✓ Nếu albumin > 20 g/L, cao phân tử 10-20 mL/kg/giờ, cần song song đánh giá dung tích hồng cầu để có chỉ định truyền máu kịp thời nếu dung tích hồng cầu giảm.
- Nếu CVP > 15 cmH₂O, tim co tốt, dung tích hồng cầu tăng: cần nhắc test dịch cao phân tử 5-10 mL/kg/30 phút. Nếu đáp ứng, cao phân tử 3-5 mL/kg/giờ.
- Nếu CVP > 15 cmH₂O: đánh giá chức năng tim, dùng vận mạch hay thuốc tăng sức co bóp cơ tim.
 - ✓ Chức năng co bóp tim giảm hay phù phổi cấp mà huyết áp tâm thu > 70 mmHg dùng dobutamin (3-10 µg/kg/phút).
 - ✓ Chức năng co bóp tim giảm và huyết áp tâm thu ≤ 70 mmHg dùng dopamin (5-10 µg/kg/phút).
 - ✓ Sau khi dùng dopamin hay dobutamin mà tình trạng không cải thiện nếu chức năng tim giảm phổi hợp thêm adrenalin (liều 0,05-0,3 µg/kg/phút). Nếu kháng lực mạch máu ngoại biên giảm phổi hợp thêm noradrenalin (liều 0,05-2 µg/kg/phút).
 - ✓ Cần song song điều trị toan, xuất huyết, giảm calci máu và hạ đường huyết.

Lưu đồ điều trị như sau: xem Sơ đồ 52.4.

8. PHÒNG NGỪA

Các biện pháp phòng ngừa:

- Kiểm soát muỗi (vector) diệt muỗi, nơi sống và sinh sản của muỗi
- Tránh bị muỗi cắn
- Vaccin phòng bệnh.

8.1. Diệt muỗi [8]

Muỗi *Ae. aegypti* là trung gian truyền bệnh chính, muỗi không bay xa (chi trong vòng 100 m), muỗi hút máu vào ban ngày và sống xung quanh môi trường sống của người (trong nhà, ngoài vườn, trường học,...).

- Kiểm soát muỗi bao gồm:
 - + Loại bỏ môi trường đẻ trú ẩn và các giai đoạn ấu trùng phát triển trong nước bằng cách loại bỏ nước trong các chai lọ, gáo dùa,... trong các vật dụng chứa nước trong nhà và xung quanh nhà.

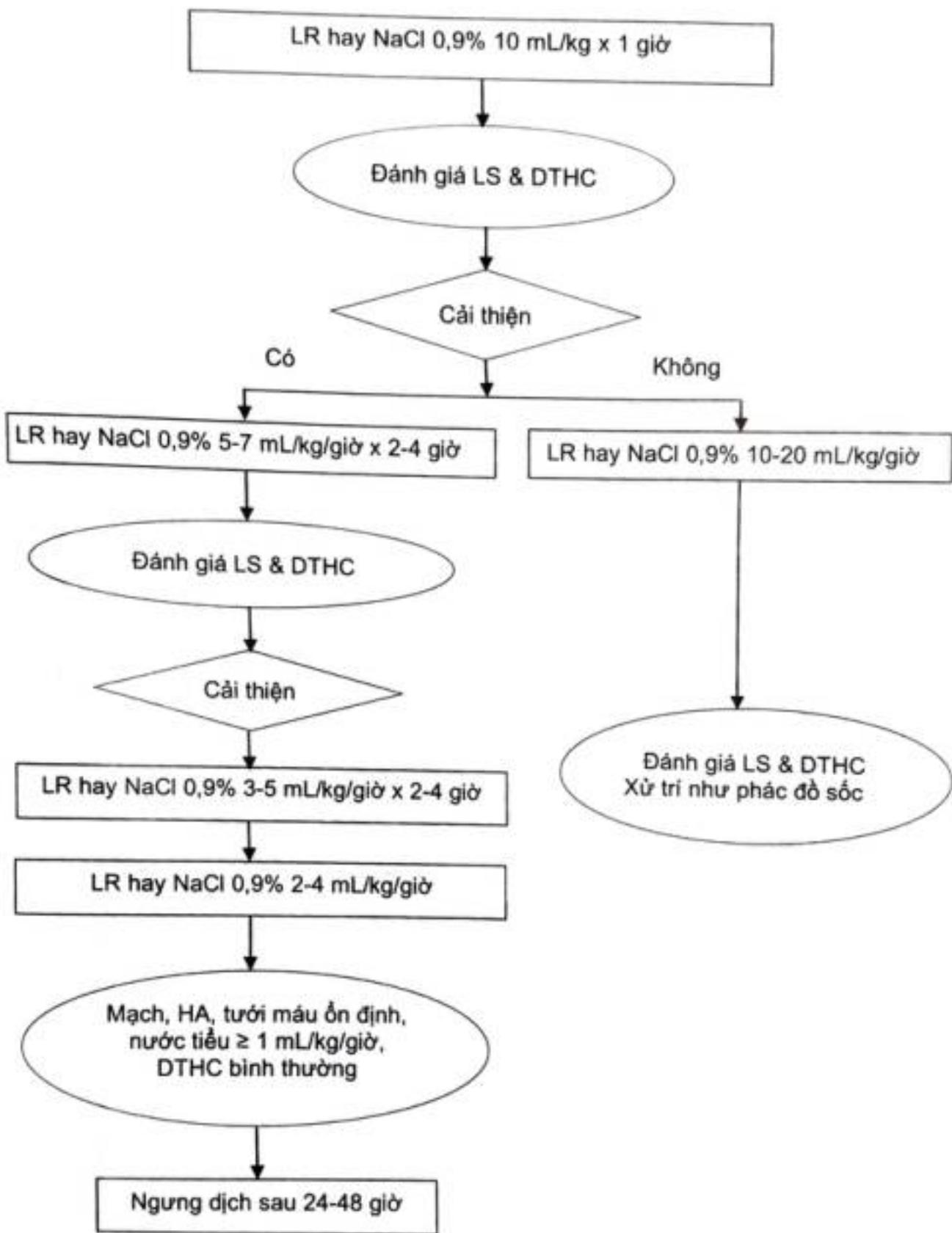
- + Thường xuyên làm sạch các vật dụng chứa nước, tránh nước đọng; nếu phải để trữ nước trong các vật dụng như thùng phi,... phải có nắp đậy lại.
- + Có nhiều loại thuốc diệt ấu trùng, có loại có thể bỏ vào trong nước uống (temephos và methoprene hay pyriproxyfen) [4].
- + Diệt muỗi trưởng thành bằng thuốc diệt muỗi nhằm kiểm soát khi có dịch, ở các nơi mà muỗi nhiều.
- Kiểm soát muỗi hiệu quả theo TCYTTG bao gồm:
 - + Huy động sự ủng hộ của cả xã hội, cả hệ thống pháp lý
 - + Phối hợp chặt chẽ giữa y tế và các ban ngành
 - + Lồng ghép vào các chương trình kiểm soát các bệnh tật
 - + Cần dựa vào nguồn lực thích hợp, các phương pháp hiệu quả dựa trên chứng cứ khoa học
 - + Xây dựng nguồn lực tài chính, nhân lực và vật lực trong việc kiểm soát bệnh.

8.2. Tránh bị muỗi cắn

- Ngủ mùng
- Mang áo quần dài tay.

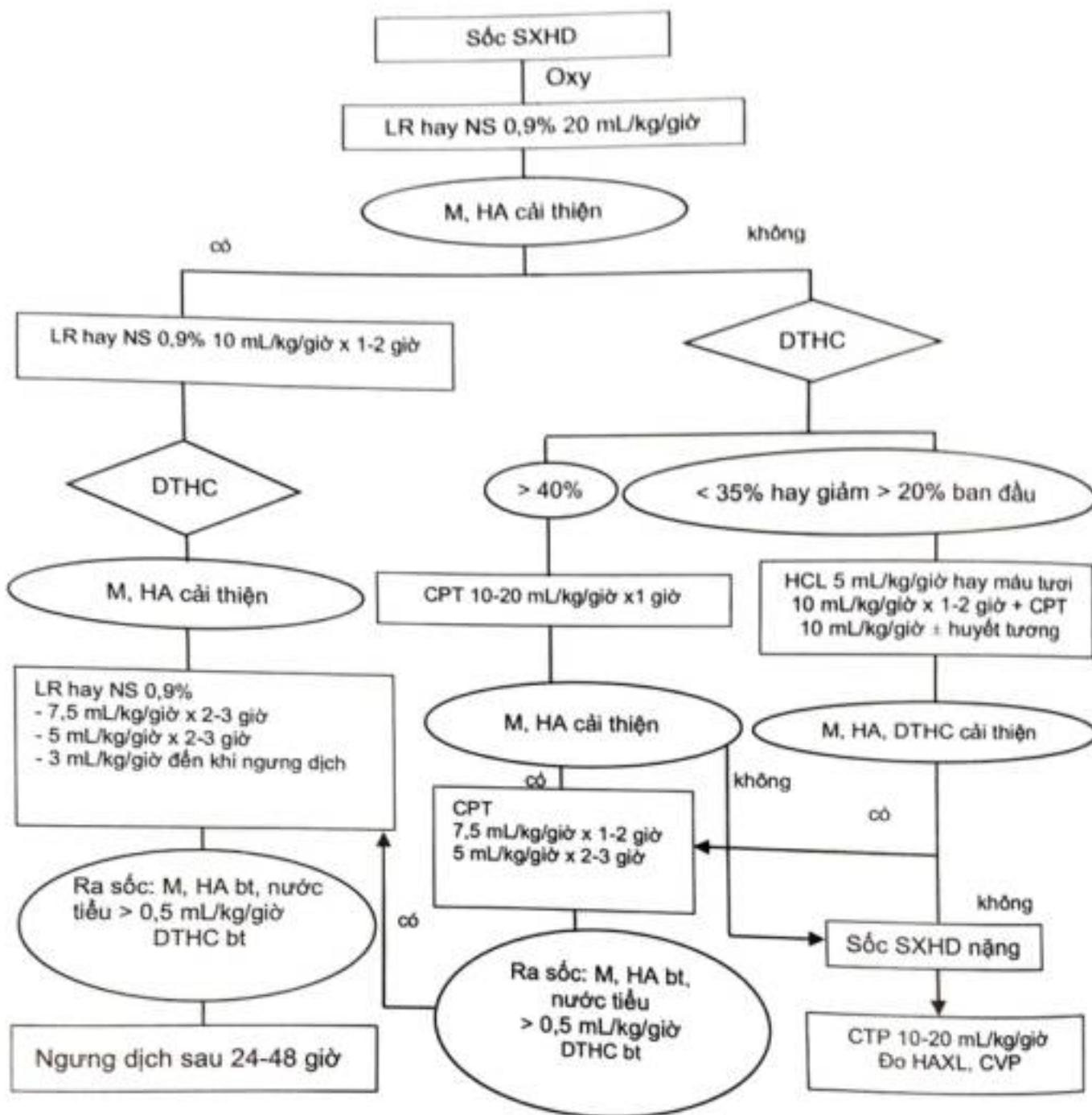
8.3. Vaccin

- Các vaccine hiện nay đang được nghiên cứu và thử nghiệm, nhưng chưa vaccine nào có hiệu quả được công nhận áp dụng
- Vaccine phải thỏa:
 - + Vaccine tự giá có thể tạo kháng thể trung hòa, bảo vệ cả bốn type vì cả bốn type đều có thể gây bệnh
 - + Không làm nặng thêm phản ứng kháng nguyên kháng thể.
- Các vaccine được thử nghiệm: virus sống giảm độc lực hay virus bị bắt hoạt hay dựa trên ARN của virus.



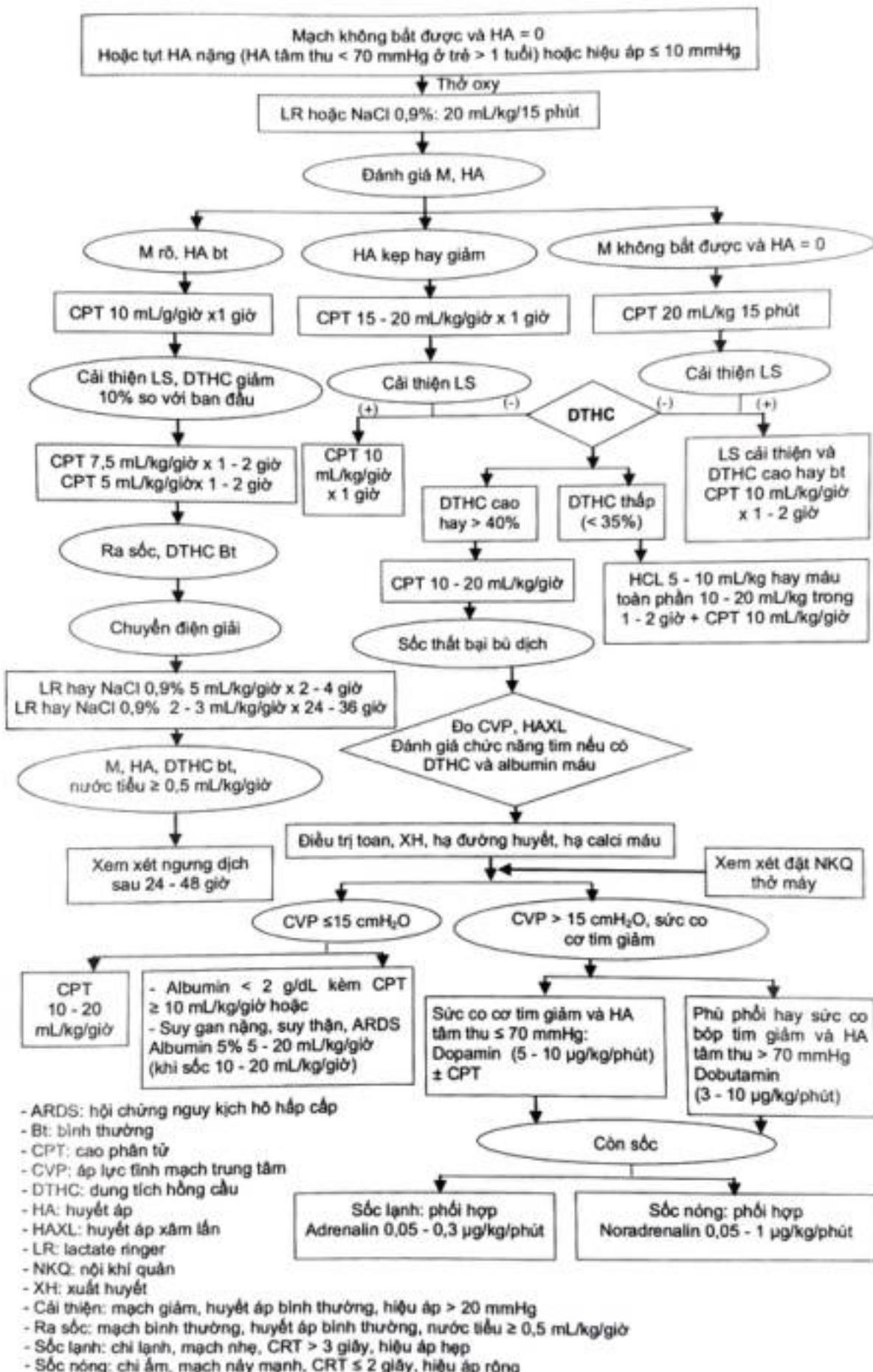
Sơ đồ 52.2. Xử trí sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo [29]

Viết tắt: DTHC: dung tích hồng cầu; HA; huyết áp; LS: lâm sàng



Sơ đồ 52.3. Xử trí sốt xuất huyết dengue [29]

Viết tắt: *bt*: bình thường; *CPT*: cao phân tử; *DTHC*: dung tích hồng cầu; *HA*: huyết áp; *HAXL*: huyết áp xâm lấn; *LS*: lâm sàng; *M*: mạch; *SXHD*: sốt xuất huyết dengue



Sơ đồ 52.4. Xử trí sốt xuất huyết dengue nặng [29]

PHỤ LỤC

Tính cân nặng lý tưởng (IBW: Ideal Body weight) để truyền dịch trong sốt xuất huyết dengue cho trẻ thừa cân béo phì.

- Trẻ sốt xuất huyết dengue truyền dịch dựa trên cân nặng lý tưởng.
- Khi trẻ nhập viện, đo chiều cao và cân nặng. Dựa vào biểu đồ tính BMI (body mass index) theo tuổi của CDC (Mỹ) để xem cân nặng của trẻ ở ngưỡng nào.
 - + < 5th percentile là suy dinh dưỡng
 - + 5-85th percentile là bình thường
 - + ≥ 85th và 95th là thừa cân, béo phì
- Khi trẻ béo phì, tính cân nặng lý tưởng dựa vào BMI 50th hay 75th percentile (tùy đơn vị điều trị) để truyền dịch

Công thức tính IBW theo BMI:

$$\text{IBW} = \text{BMI 50th theo tuổi} \times \text{chiều cao}^2$$

Chiều cao: tính theo m

Ví dụ: Tính cân nặng lý tưởng bé gái 5 tuổi, cao 105 cm.

BMI 50th nữ, 4 tuổi là 15,3.

$$\text{IBW} = 15,3 \times 1,05^2 = 16,9 \text{ (kg)}$$

- Ngoài ra, có thể dựa vào bảng cân nặng lý tưởng của CDC cho trẻ béo phì như sau:

Bảng 52.3. Bảng cân nặng lý tưởng của CDC cho trẻ béo phì

Tuổi	Nữ (kg)	Nam (kg)
2	12	13
3	14	14
4	16	16
5	18	18
6	20	21
7	23	23
8	26	26
9	29	29
10	32	33
11	36	37
12	40	42
13	45	46
14	49	51
15	52	56

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Cơ chế giảm tiêu cầu trong sốt xuất huyết, câu nào sau đây Sai?
 - A. Úc chế tùy (dòng mẫu tiêu cầu)
 - B. Tăng tiêu thụ và phá hủy qua trung gian bô thể c3, gắn tiêu cầu với kháng nguyên virus
 - C. Giảm đời sống tiêu cầu
 - D. Tiêu cầu bị bắt giữ tại lách
2. Câu nào không phù hợp về NS1?
 - A. Có thể được phát hiện từ ngày đầu tiên của bệnh
 - B. Có thể được phát hiện ở cả bệnh nhân nhiễm tiên phát và thứ phát đến ngày thứ 5 sau nhiễm bệnh
 - C. Là protein cầu trúc đặc hiệu của siêu vi dengue
 - D. Có thể đóng vai trò trong điều hòa hoạt động bô thể và tăng tính thâm thành mạch
3. Nguyên nhân rối loạn đông máu ở bệnh nhân sốt xuất huyết, câu nào không phù hợp?
 - A. Giảm số lượng, chất lượng tiêu cầu
 - B. Kích hoạt đông máu nội sinh, ngoại sinh
 - C. Đông máu nội mạch lan tỏa
 - D. Do bệnh nền sẵn có của bệnh nhân như loét dạ dày
4. Dấu hiệu nào sau đây không phải là dấu hiệu cảnh báo?
 - A. Đau bụng nhiều
 - B. Gan to < 2 cm
 - C. Ối liên tục
 - D. Hct tăng cao
5. Nghiệm pháp dây thắt câu nào sau đây phù hợp nhất?
 - A. Đo huyết áp ghi nhận trị số huyết áp trung bình
 - B. Nghiệm pháp dương khi > 20 chấm xuất huyết ở chi làm nghiệm pháp
 - C. Nghiệm pháp âm tính giúp loại sốt xuất huyết
 - D. Nghiệm pháp dương tính khi có > 10 chấm xuất huyết/ 1 cm^2
6. Câu nào sau đúng về đặc điểm sốt xuất huyết nhũ nhi?
 - A. Dung tích hồng cầu thường không tăng
 - B. Gan to chỉ chiếm 10%
 - C. Tuổi nặng nhất thường < 6 tháng
 - D. Trẻ nhũ nhi thường có biểu hiện hô hấp và tiêu hóa nhiều hơn trẻ lớn
7. Chẩn đoán nhiễm dengue nguyên phát, câu nào sau đây đúng?
 - A. NS1 dương tính cao

- B. IgM dương tính
 C. IgG dương tính
 D. IgM/IgG > 1,2-1,4
8. Nam 8 tuổi, sốt 5 ngày, không ho, không tiêu chảy, nhập viện vì chảy máu mũi, khám mạch 130 lần/phút, phục hồi da 2 giây, huyết áp 90/60, tim đều, khám bụng không đau, gan 3 cm dưới hạ sườn phải, máu mũi chảy ít, đã ngưng, họng sạch, Hct 47%, TC 90.000/mm³, X-quang phổi tràn dịch màng phổi phải, chẩn đoán thích hợp nhất?
 A. Sốt xuất huyết dengue
 B. Sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo
 C. Sốt xuất huyết dengue có xuất huyết
 D. Sốt xuất huyết dengue nặng
9. Nam 9 tuổi, được chẩn đoán sốt xuất huyết N5 nhập viện tinh, mạch lận tần 160 lần/phút, phục hồi da 4 giây, chi mát, thở 44 lần/phút, huyết áp 70/50 mmHg, tim đều, phổi ran ầm hai bên, gan 4 cm dưới hạ sườn phải, Hct 54%, Tiêu cầu 30.000/mm³, không dấu xuất huyết, SpO₂ 98%, tràn dịch màng phổi hai bên lượng ít, tràn dịch màng bụng ít. Chẩn đoán thích hợp là?
 A. Sốc sốt xuất huyết dengue nặng
 B. Sốc sốt xuất huyết dengue có tràn dịch đa màng
 C. Sốc sốt xuất huyết dengue có tổn thương gan
 D. Sốc sốt xuất huyết dengue
10. Nam 5 tuổi, sốt 4 ngày, không ho, không tiêu chảy, đau cơ, nhập viện vì ói 5 lần trong ngày, than đau bụng, khám mạch 160 lần/phút, phục hồi da 4 giây, huyết áp không đo được, tim đều, thở 30 lần/phút, khám bụng không đau, gan 3 cm dưới hạ sườn phải, Hct 55%, TC 50.000/mm³. Điều trị nào sau đây phù hợp nhất?
 A. LR 20 mL/kg/giờ
 B. LR 20 mL/kg/15 phút
 C. HES 20 mL/kg/giờ
 D. HES 20 mL/kg/15 phút
 E. NS 20 mL/kg/1 giờ

DÁP ÁN: 1.D 2.C 3.D 4.B 5.B 6.D 7.D 8.B 9.A 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trọng Lân (2004). *Sốt dengue và sốt xuất huyết dengue*. Nhà xuất bản Y học, tr.198-258.

2. World Health Organization (1997). *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention, and control*. World Health Organization, Geneva, 2nd ed, pp.viii.84.
3. World Health Organization (2011). "Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. SEARO Technical publication series". *World Health Organization Regional Office for South-East Asia*, New Delhi, India, pp.xiv.196.
4. World Health Organization (2009). *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control: New Edition*. WHO, Geneva.
5. Vũ Thị Quê Hương (2004). *Sinh học phân tử của virus dengue – Các ứng dụng trong chẩn đoán và nghiên cứu bệnh sốt xuất huyết dengue*. Nguyễn Trọng Lân. *Sốt dengue và sốt xuất huyết dengue*. Nhà xuất bản Y học, tr.141-197.
6. Halstead SB (2004). "Dengue fever and Dengue Hemorrhagic fever", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, Philadelphia, 17th ed, pp.1092-1094.
7. WHO (1997). *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment and control*.
8. WHO (2009). *Dengue, Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. WHO, pp.26-27.
9. Prasad J (2015). "National Guidelines for Clinical Management of Dengue Fever of India". WHO.
10. Suvat V (1981). "Dengue hemorrhagic fever: Hemorrhagic disorder". *Clinic of haematology*, 10(3), pp.933.
11. WHO (1999). *Prevention and Control of Dengue and Dengue haemorrhagic fever*. Regional Publication, SEARO, No 29.
12. Scott.B.Halstead (2004). *Sốt Dengue và sốt xuất huyết dengue*. Nguyễn Trọng Lân. *Sốt Dengue và sốt xuất huyết dengue*. Nhà xuất bản Y học, tr.11-41.
13. Bùi Đại (2002). *Dengue xuất huyết*. Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
14. WHO (1986). "Guidelines for diagnosis, treatment and control of Dengue haemorrhagic fever". WHO, Geneva.
15. Oishi K, Saito M, et al (2007). "Dengue illness clinical features and pathogenesis". *J Infect Chemother*, 13, pp.125-133.
16. Sunit S, Niranjan K (2007). "Dengue and Dengue Hemorrhagic fever: management issues in an intensive care unit". *Journal de Pediatrica*, 83, pp.22-35.
17. WHO (2005). *Dengue, Dengue hemorrhagic fever, Dengue Shock Syndrome in the context of the intergrated management of childhood illness*.
18. Bridget AW, Nguyen MD, et al (2002). "Coagulation Abnormalities in Dengue Hemorrhagic Fever: Serial Investigations in 167 Vietnamese Children with Dengue Shock Syndrome". *Clinical Infectious Diseases*, 35, pp.277-285.
19. Ampaiwan CK (2006). "Pathophysiology and management of Dengue Hemorrhagic fever". *Transfusion Alternatives in transfusion Medicine*, 8, pp.3-11.
20. Mitrakul C, Poshyachinda M, et al (1997). "Hemostatic and platelet kinetic studies in dengue hemorrhagic fever". *Am J Trop Med Hyg*, 26, pp.975-984.

21. Funahara YS, et al (1987). "DHF characterised by acute type DIC with increased vascular permeability". *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 18, pp.346-350.
22. Huang Y, Lei H, et al (2001). "Dengue virus infects human endothelial cell and induces IL-6 and IL-8 production". *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 63, pp.71-75.
23. Anderson R, Wang S, et al (1997). "Activation of endothelial cells via antibody, enhanced dengue virus infection of peripheral blood monocyte". *Journal of virology*, 71, pp.4226-4232.
24. Avirutnan P, Malasit P (1998). "Dengue virus infection of human endothelial cellleads of chemikine production, complement activation and apoptosis". *Journal of Immunology*, 161, pp.6338-6346.
25. Huang J, Wey J, et al (1999). "Antibody responses to an immunodominant nonstructural I synthetic peptic inpatients with Dengue fever and Dengue Hemorrhagic fever". *Journal of Medical Virology*, 57, pp.1-8.
26. Bộ Y tế (2011). Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue.
27. Pan American Health Organization (2016). *Dengue: guidelines for the care of patients in the Region of the Americas*. 2nd ed.
28. Nguyễn Thanh Hùng (2013). "Điều trị SXH Dengue nặng", *Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.273-287.
29. Bộ Y tế (2019). Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue.

Chương 9

HỒI SỨC CẤP CỨU

SUY HÔ HẤP TRẺ EM

TS.BS. Nguyễn Huy Luân

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày cơ chế bệnh sinh suy hô hấp.
2. Chẩn đoán nguyên nhân suy hô hấp.
3. Chẩn đoán mức độ suy hô hấp.
4. Trình bày tiếp cận xử trí trẻ suy hô hấp.
5. Trình bày các dụng cụ cung cấp oxy.

1. ĐẠI CƯƠNG

Suy hô hấp được định nghĩa là tình trạng hệ hô hấp không thể duy trì oxy hóa máu hay thông khí hay cả hai. Suy hô hấp thường là giai đoạn cuối của khó thở [1].

Suy hô hấp ở trẻ nhỏ và trẻ lớn có thể tiến triển nhanh chóng đến ngưng thở và sau đó là ngưng tim. Khả năng có dự hậu tốt (nghĩa là sống không có tổn thương thần kinh cho đến khi xuất viện) sau ngưng thở nhiều hơn là sau ngưng tim. Một khi bị ngưng tim, dự hậu thường xấu. Dự hậu có thể được cải thiện rất nhiều nếu nhận biết và điều trị sớm các tình trạng nguy kịch hô hấp và suy hô hấp (ngay cả ngưng thở) trước khi tiến triển xấu đến ngưng tim [2].

1.1. Sự thiếu oxy và thông khí

1.1.1. Vai trò sinh lý của hệ hô hấp

Vai trò chính của hệ hô hấp là thông khí và trao đổi khí. Trong khi hít vào, oxy được đưa vào phổi, khuếch tán qua phế nang vào máu để hòa tan trong huyết tương và gắn với hemoglobin (sự oxy hóa). CO₂ khuếch tán từ máu qua mao mạch vào phế nang và được thải ra ngoài trong khi thở ra (sự thông khí). Các vấn đề hô hấp cấp có thể do bất cứ bệnh lý nào của đường thở, phổi hoặc thần kinh – cơ gây giảm oxy hóa máu hoặc thông khí [2].

Bệnh nhi có tốc độ chuyển hóa cao, vì thế nhu cầu oxy/kg thể trọng cao. Trẻ nhỏ tiêu thụ oxy 6-8 mL/kg/phút trong khi người lớn là 3-4 mL/kg/phút. Do đó, khi ngưng thở lớn [2].

Sự hiện diện và độ nặng của các vấn đề hô hấp có thể đưa đến:

- Giảm oxy máu – thiếu oxy hóa máu động mạch
- Tăng CO₂ – giảm thông khí
- Cả giảm oxy máu và tăng CO₂.

1.1.2. Suy giảm oxy hóa (impaired oxygenation)

Suy giảm oxy hóa là trạng thái giảm oxy máu do vận chuyển oxy từ phổi vào máu suy yếu. Được xác định khi PaO_2 thấp (dưới 80 mmHg) [3].

1.1.3. Giảm oxy máu (hypoxaemia)

Giảm oxy máu là trạng thái giảm lượng oxy có trong máu động mạch. Đây có thể là hậu quả của giảm oxy hóa, hemoglobin thấp (thiếu máu) hoặc giảm ái lực giữa hemoglobin với oxy (gặp trong ngộ độc khí CO) [3].

Với số đo độ bão hòa oxy (SpO_2) thu được từ phương pháp đo độ bão hòa oxy mạch không xâm lấn có thể ước tính độ bão hòa oxy trong máu động mạch (SaO_2). $\text{SpO}_2 < 94\%$ ở trẻ bình thường thở không khí phòng cho thấy trẻ bị giảm oxy máu.

1.1.4. Giảm oxy mô (hypoxia)

Thiếu oxy mô là trạng thái mô không được cung cấp oxy đầy đủ để chuyển hóa hiệu khí. Đây có thể là hậu quả của thiếu oxy trong máu hoặc tình trạng thiếu máu đến mô hay nhồi máu. Tình trạng này thường đi kèm với chuyển hóa acid lactic khi tế bào thích nghi bằng chuyển hóa yếm khí [3].

Ban đầu, trẻ có thể bù bằng cách tăng nhịp thở và cố gắng tăng oxy hóa máu động mạch. Ngoài ra, trẻ thường tăng nhịp tim để tăng cung lượng tim giúp bù lại lượng oxy thấp bằng cách tăng lưu lượng máu để duy trì việc phân phối oxy. Khi thiếu oxy mô gia tăng, các dấu hiệu lâm sàng của tình trạng nguy kịch hô hấp tuần hoàn càng trở nên nặng hơn.

Các dấu hiệu thiếu oxy mô:

- Thở nhanh
- Xanh tái
- Phręt phồng cánh mũi, rút lõm lồng ngực
- Kích thích vật vã, lo lắng
- Tím (trẻ)
- Thay đổi tri giác
- Kiệt sức
- Nhịp thở chậm, ngưng thở (trẻ)
- Nhịp tim nhanh (sơm)
- Nhịp tim chậm (trẻ).

Việc phân biệt giữa giảm oxy mô và giảm oxy máu rất quan trọng. Khi giảm oxy mô, oxy phân phối đến mô không đầy đủ. Giảm oxy máu là tình trạng độ bão hòa oxy máu oxy phân phối đến mô không đầy đủ. Giảm oxy máu là tình trạng độ bão hòa oxy máu dưới 94%. Cần lưu ý rằng giảm oxy máu không phải luôn luôn đưa đến động mạch thấp dưới 94%.

giảm oxy mô. Các cơ chế bù trừ có thể làm tăng lưu lượng máu và khả năng chuyên chở oxy (nồng độ Hb) để duy trì oxy cho mô dù có giảm oxy máu. Ngược lại, phân áp oxy máu động mạch và độ bão hòa oxy hemoglobin có thể đủ nhưng lượng oxy trong máu động mạch và cung cấp oxy cho mô có thể thiếu.

Một số thuật ngữ được dùng để mô tả nguyên nhân giảm oxy mô [2]:

- Giảm oxy do giảm oxy máu – độ bão hòa oxy máu động mạch bị giảm
- Giảm oxy do thiếu máu – độ bão hòa oxy máu động mạch bình thường nhưng tổng lượng oxy giảm do nồng độ hemoglobin thấp. Tình trạng này dẫn đến không đủ khả năng chuyên chở oxy.
- Giảm oxy do thiếu máu cục bộ – lưu lượng máu đến mô quá thấp. Nồng độ hemoglobin và độ bão hòa oxy bình thường, nhưng co mạch quá mức, chức năng bơm của tim giảm, giảm thể tích tuần hoàn, hay những tình trạng khác đưa đến giảm lưu lượng máu đến mô.
- Giảm oxy do độc tố bào – lượng oxy đến mô bình thường, nhưng mô không thể sử dụng được oxy này (ví dụ: trong ngộ độc cyanide hoặc ngộ độc CO)

Sự oxy hóa mô được quyết định bởi nhiều yếu tố, như là nồng độ hemoglobin. Lượng oxy trong máu động mạch là tổng lượng oxy gắn với hemoglobin và lượng không gắn kết (hòa tan) trong máu động mạch, được quyết định phần lớn bởi nồng độ hemoglobin (g/dL) và độ bão hòa oxy (SaO_2). Dùng đẳng thức sau để tính lượng oxy trong máu động mạch:

$$\text{Lượng oxy động mạch} = (1,36 \times \text{nồng độ Hb} \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)$$

Trong điều kiện bình thường, lượng oxy hòa tan ($0,003 \times PaO_2$) là phần không quan trọng trong tổng lượng oxy. Nhưng việc tăng lượng oxy hòa tan có thể làm tăng lượng oxy máu động mạch ở trẻ thiếu máu nặng.

Các yếu tố dẫn đến tình trạng nguy kịch hô hấp hay suy hô hấp có thể gây giảm oxy máu bằng nhiều cơ chế khác nhau.

Bảng 53.1. Các cơ chế gây giảm oxy máu [2]

Yếu tố	Cơ chế	Điều trị	Nguyên nhân
Áp suất oxy không khí thấp	Giảm PaO_2	Cung cấp oxy	Tăng độ cao (giảm áp suất không khí)
Giảm thông khí phế nang	Tăng áp suất CO_2 động mạch ($PaCO_2$) hay ưu thán thay thế oxy phế nang, dẫn đến giảm áp suất oxy động mạch và	Hồi phục thông khí bình thường; cung cấp O_2	Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương Tổn thương não do chấn thương Quá liều thuốc

Yếu tố	Cơ chế	Điều trị	Nguyên nhân
	phế nang (PaO_2) hay giảm O_2 máu		
Giảm khuếch tán	Giảm khuếch tán O_2 và CO_2 qua màng phế nang mao mạch, dẫn đến giảm PaO_2 và nếu nặng sẽ tăng PaCO_2 (ưu thận)	Cung cấp oxy với áp lực dương liên tục (CPAP) hay thông khí với áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP)	Tích tụ protein phế nang Viêm phổi mô kẽ
Bất tương xứng thông khí/tưới máu (V/Q)	Bất tương xứng thông khí và tưới máu làm máu không được oxy hóa đầy đủ đi qua phổi, đưa đến giảm PaO_2 và tăng PaCO_2 (ưu thận) ở mức độ ít hơn	PEEP để tăng áp lực trung bình đường thở; cung cấp oxy, hỗ trợ thông khí*	Viêm phổi ARDS Hen Viêm tiêu phế quản Viêm phổi hít
Shunt	Shunt tuyệt đối/cố định hoặc tưới máu những vùng không được thông khí của phổi, dẫn đến giảm PaO_2 và cuối cùng là tăng PaCO_2	Điều trị nguyên nhân (cung cấp oxy đơn thuần không giải quyết được)	Trong tim (bệnh tim bẩm sinh tim) Ngoài tim (phổi) Nguyên nhân tương tự như bất tương xứng V/Q*

* Trong viêm phổi, ARDS và những bệnh lý nhu mô phổi khác, thường có sự phối hợp giữa bất tương xứng V/Q và shunt tuyệt đối của máu qua những đơn vị phổi không được thông khí hoàn toàn.

Tăng thông khí phế nang cho phép 'xả' ra nhiều CO_2 hơn, kết quả là PO_2 của phế nang sẽ cao hơn. Và nếu giảm thông khí thì ngược lại, CO_2 sẽ ứ lại khi O_2 tiêu hao, dẫn đến PO_2 phế nang tụt giảm. Trong khi tăng thông khí chỉ có thể tăng PO_2 phế nang một chút (đưa lên gần với mức PO_2 của khí hít vào), thì PO_2 phế nang và cả PaO_2 có thể tụt thấp không giới hạn nếu thông khí kém hiệu quả [3].

1.1.5. Bất tương xứng thông khí/tưới máu và hiện tượng shunt

Không phải lúc nào dòng máu chảy qua phổi cũng gặp được phế nang được thông khí tốt và cũng không phải tất cả các phế nang thông khí được tưới máu. Tình trạng này được gọi là bất tương xứng thông khí/tưới máu (V/Q).

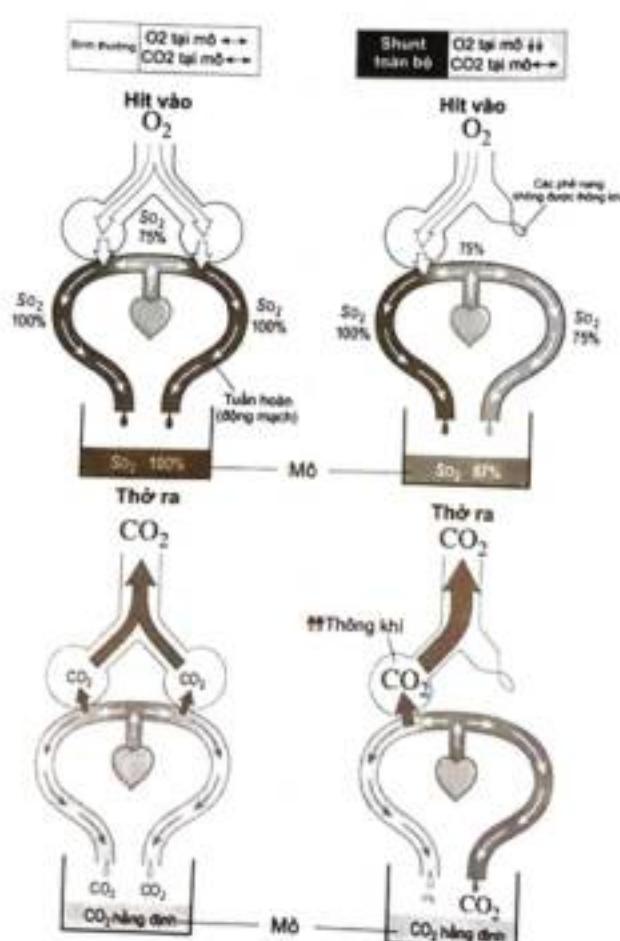
Khi có một khu vực của phổi mà phế nang thông khí kém (ví dụ: do xẹp phổi hoặc đông đặc). Máu qua những phế nang này trở về tuần hoàn động mạch với lượng O_2 ít hơn

và CO₂ cao hơn bình thường. Hiện tượng này gọi là shunt (Hình 53.1). Có thể hiểu là hiện tượng một lượng máu qua phổi không được oxy hóa.

Bây giờ, với đáp ứng tăng thông khí phổi, ta có thể đưa thêm nhiều hơn khí ra vào các "phế nang tốt" còn lại. Đáp ứng này cho phép phế nang xả thêm CO₂, vì thế dòng máu chảy qua những phế nang này thải trừ thêm nhiều CO₂. Nồng độ CO₂ thấp hơn ở máu không shunt bù trừ cho nồng độ CO₂ cao ở dòng máu shunt, từ đó duy trì PaCO₂.

Nhưng quá trình oxy hóa thì KHÔNG như vậy. Dòng máu chảy qua các "phế nang tốt" không còn khả năng mang thêm O₂ nữa vì Hb trong máu đã bão hòa tối đa (cho dù có tăng thông khí). Không bù trừ được dẫn đến PaO₂ tụt giảm.

1.1.6. Ưu thán (Giảm thông khí)



Giảm thông khí phế nang đưa đến tăng áp suất CO₂ (PaCO₂) trong máu. CO₂ là sản phẩm phụ của chuyển hóa mô, thường được phổi thải ra ngoài để duy trì tình trạng ổn định toan – kiềm. Khi giảm thông khí, thải CO₂ giảm và PaCO₂ tăng, gây ra toan hô hấp. Giảm thông khí có thể do giảm công hô hấp (giảm thông khí trung ương), có thể do bệnh đường hô hấp hay nhu mô phổi.

Hình 53.1. Ánh hưởng của shunt lên nồng độ oxy và carbon dioxide [3]

Giảm oxy máu phát hiện dễ dàng bằng cách theo dõi độ bão hòa oxy mao mạch không xâm lấn. Tuy nhiên, ưu thán khó phát hiện hơn vì bị che lấp bởi các dấu hiệu lâm sàng của giảm oxy máu và cần xét nghiệm khí máu động mạch để xác định.

Một trẻ giảm thông khí điển hình sẽ có nhịp thở nhanh (cố gắng để thải CO₂ dư), ngoại trừ trường hợp hệ hô hấp bị ức chế do thuốc hoặc bệnh lý hệ thần kinh trung ương đưa đến ưu thán mà không có tăng nhịp thở bù trừ. Khi trẻ bị ức chế hô hấp, cần theo dõi

và đánh giá cẩn thận. Giảm thông khí sẽ đưa đến hậu quả nặng nề hơn khi áp suất riêng phần CO₂ trong máu tăng và toan hô hấp diễn tiến xấu dần.

Các dấu hiệu của giảm thông khí không đặc hiệu và gồm một hay nhiều hơn các dấu hiệu sau đây:

- Thở nhanh hoặc thở chậm so với tuổi và tình trạng lâm sàng
- Pháp phồng cánh mũi, rút lõm lòng ngực
- Kích thích, lo âu
- Thay đổi tri giác.

Một dấu chi điểm quan trọng của giảm thông khí là thay đổi tri giác, trẻ sẽ diễn tiến từ tình trạng kích thích và lo âu đến giảm đáp ứng. Lưu ý rằng ngay cả khi độ bão hòa oxy mao mạch cho thấy độ bão hòa oxyhemoglobin là đủ, thông khí vẫn có thể bị giảm. Nếu đứa trẻ biểu hiện giảm mức độ tinh táo dù cung cấp đủ oxy, bạn nên nghi ngờ giảm thông khí, đang có ưu thán và toan hô hấp.

1.2. Sinh lý sự thở trong các vấn đề hô hấp

Nhịp tự thở bình thường được thực hiện với một công tối thiểu. Trẻ thở êm với nhịp vào dễ dàng và thở ra thụ động. Ở trẻ có bệnh lý hô hấp, "công thở" tăng cùng với tăng sử dụng cơ hô hấp. Những yếu tố góp phần vào việc tăng công thở là tăng sức cản đường thở (trên hay dưới) và giảm độ đàn hồi. Tính hiệu quả của hô hấp cũng bị ảnh hưởng bởi trương lực, sức cơ và sự phối hợp nhịp nhàng giữa các cơ và kiểm soát của hệ thần kinh trung ương lên sự thở [2].

Những thành phần quan trọng của cơ chế thở gồm:

- Sức cản đường thở (trên hay dưới)
- Độ đàn hồi
- Các cơ hô hấp
- Kiểm soát của hệ thần kinh trung ương.

1.2.1. Sức cản đường thở

Sức cản đường thở là sức cản đối với luồng khí gây ra bởi lực ma sát. Trước hết, sức cản gia tăng do giảm kích thước của ống dẫn khí (do viêm hay do co thắt đường thở).

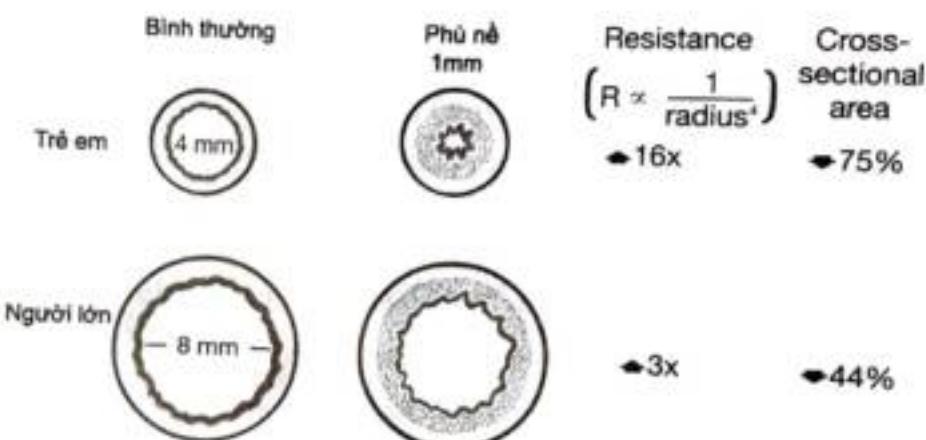
Đường thở lớn hơn có sức cản đối với luồng khí thấp hơn. Sức cản đường thở giảm khi thể tích phổi tăng vì đường thở giãn cùng với phổi nở ra. Sức cản đường thở cũng bị ảnh hưởng bởi sự hiện diện của các đường thở song song: đường thở kích thước lớn và trung bình tạo sức cản đối với luồng khí lớn hơn là các đường thở nhỏ vì thiết diện ngang của các đường thở lớn hơn thì nhỏ hơn thiết diện ngang của các đường thở nhỏ hơn.

Tăng sức cản đường thở có thể gây ra do sự hỗn loạn của luồng khí, như khi khóc và giảm kích thước đường thở. Giảm kích thước đường thở có thể do phù nề, co thắt phế quản, tăng chất tiết, chất nhầy hay khối u trung thất chèn ép lên các đường thở lớn. Sức cản ở đường hô hấp trên, đặc biệt ở mũi hay vùng hầu họng của trẻ nhỏ, có thể góp phần đáng kể vào sức cản đường thở.

Công thở tăng nhằm cố gắng duy trì luồng khí dù có sự gia tăng sức cản đường thở.

1.2.2. Sức cản đường thở trong luồng khí xếp lớp

Trong khi thở bình thường, luồng khí xếp thành lớp với sức cản khá thấp. Điều đó có nghĩa, chỉ cần một áp suất dẫn nhỏ (sự chênh áp giữa khoang màng phổi và khí quyển) là đủ để tạo nên luồng khí. Khi luồng khí xếp thành lớp (yên lặng), sức cản luồng khí ti lệ nghịch với lũy thừa bốn của bán kính đường thở. Bất cứ sự giảm bán kính đường thở nào cũng đưa đến sự tăng nhanh sức cản đường thở và công thở.



Hình 53.2. Mối liên quan giữa sức cản luồng khí và bán kính đường thở [2]

1.2.3. Sức cản đường thở trong luồng khí hỗn loạn

Sức cản tăng khi luồng khí bị hỗn loạn. Trong luồng khí hỗn loạn, sức cản ti lệ nghịch với lũy thừa năm bán kính đường thở. Trong tình trạng này, cần một áp suất dẫn lớn hơn loạn nhanh dẫn đến gia tăng sức cản và công thở lên gấp nhiều lần so với luồng khí xếp lớp. Để phòng ngừa việc gây ra dòng khí hỗn loạn (ví dụ: trong khi khóc), nên cố giữ bé bị tắc nghẽn đường thở càng yên lặng càng tốt.

1.2.4. Độ đàn của phổi

Độ đàn chỉ ra sự căng phồng của phổi, thành ngực hay cả hai. Độ đàn phổi được định nghĩa là sự thay đổi thể tích phổi do sự thay đổi áp suất dẫn xuyên qua phổi. Ở trẻ có độ đàn thấp, phổi cứng hơn và cần nhiều công hơn để thổi phồng phế nang lên. Ở trẻ thở bình thường, tăng công hít vào sẽ làm giảm áp suất trong khoang màng phổi đến một mức

thấp hơn áp suất khí quyển để tạo ra luồng khí đi vào phổi. Trong thông khí cơ học, cần tăng áp suất dương ở đường thở để đạt đủ thông khí khi độ đàn phổi bị giảm.

Công thở tăng nhằm cố gắng duy trì luồng khí dù độ đàn phổi giảm.

Độ đàn thay đổi bên trong phổi tùy thuộc vào độ nở của phổi. Các bệnh lý ngoài phổi gây giảm độ đàn phổi là tràn khí màng phổi và tràn dịch màng phổi. Các bệnh lý tại phổi gây giảm độ đàn là viêm phổi và bệnh nhu mô phổi do viêm (ví dụ: ARDS, xơ phổi).

Thành ngực của trẻ nhỏ và trẻ lớn rất đàn hồi. Điều này có nghĩa là sự thay đổi áp suất khá nhỏ cũng có thể di chuyển thành ngực. Ở trẻ nhỏ trong khi thở bình thường, cơ hoành co sẽ kéo những xương sườn ở dưới vào trong một cách nhẹ nhàng nhưng không làm cho lồng ngực lõm vào. Ngược lại, cơ hoành co mạnh làm giảm nhanh áp suất trong lồng ngực so với áp suất khí quyển, kéo lồng ngực lõm vào trong khi thở bình thường. Khi độ đàn phổi giảm, công hít vào tối đa có thể không tạo đủ thể tích khí lưu thông vì sự co lõm thành ngực đáng kể khi hít vào làm hạn chế sự giãn nở của phổi. Tương tự, trẻ bệnh lý thần kinh – cơ có thành ngực yếu và cơ hô hấp yếu làm cho việc thở và ho không hiệu quả, đưa đến hô hấp ngực bụng ngược chiều.

1.2.5. Cơ hô hấp

Trong khi thở bình thường, cơ hít vào (chủ yếu là cơ hoành) làm tăng thể tích trong lồng ngực, dẫn đến giảm áp suất trong lồng ngực. Khi áp suất trong lồng ngực thấp hơn áp suất khí quyển, không khí tràn vào phổi (hít vào), cơ hít vào gồm:

- Cơ hoành
- Cơ liên sườn
- Cơ hô hấp phụ.

Bình thường cơ liên sườn giữ vững thành ngực khi cơ hoành co. Cơ hoành co gây giảm áp suất trong lồng ngực dù để tạo ra luồng khí vào phổi. Các cơ hô hấp phụ không tham gia trong hô hấp bình thường. Trong bệnh lý hô hấp làm tăng sức cản đường thở hay giảm độ đàn phổi, có thể cần đến các cơ hô hấp phụ để giảm áp suất trong lồng ngực và duy trì thành ngực đủ cứng để tạo luồng khí hít vào.

Trong khi thở bình thường, thở ra là một quá trình thụ động. Luồng khí thở ra có được là do giãn của các cơ hít vào và sự co lại đàn hồi của phổi và thành ngực. Những sự thay đổi này gây tăng áp suất trong lồng ngực đến một mức cao hơn áp suất khí quyển. Thở ra có thể trở thành một quá trình chủ động khi có sự hiện diện của tăng sức cản đường thở dưới, liên quan đến các cơ thành bụng và cơ liên sườn.

Cơ hoành bình thường có hình vòm, và co mạnh nhất khi ở dạng này. Khi cơ hoành bị dẹt, trong trường hợp phổi căng phòng quá mức (ví dụ: trong hen phế quản cấp), cơ co ít mạnh hơn và thông khí kém hiệu quả hơn. Nếu sự di động của cơ hoành bị cản trở do

chướng bụng và áp suất trong ổ bụng cao (ví dụ: căng dạ dày) hoặc tình trạng nhởt khí do tắc nghẽn đường thở, hô hấp sẽ bị ảnh hưởng. Các cơ liên sườn của trẻ nhỏ không thể nâng thành ngực lên một cách hiệu quả để tăng thể tích trong lồng ngực và bù trừ cho sự mất di động của cơ hoành.

1.2.6. Kiểm soát sự thở của hệ thần kinh trung ương

- Hô hấp được kiểm soát bởi những cơ chế phức tạp liên quan đến:
- Trung tâm hô hấp ở thân não
- Các hóa thụ thể ngoại vi và trung ương
- Sự kiểm soát chủ động.

Hô hấp bình thường được kiểm soát bởi một nhóm các trung tâm hô hấp ở thân não, được điều hòa chính bởi các dây hướng tâm từ các hóa thụ thể ngoại vi và trung ương. Hóa thụ thể trung ương đáp ứng với những thay đổi nồng độ H^+ của dịch não tủy, được quyết định phần lớn bởi mức CO_2 máu động mạch ($PaCO_2$). Khi xảy ra bất thường, trung khu hô hấp sẽ điều chỉnh tần số thở và cường độ thở cho phù hợp [3]. Hóa thụ thể ngoại vi (thể cánh) đáp ứng chủ yếu với sự giảm oxy máu động mạch (PaO_2), nhưng vài thụ thể cũng đáp ứng với sự tăng $PaCO_2$.

Hô hấp có thể bị kiểm soát tự ý từ vỏ não. Những ví dụ về sự kiểm soát tự ý gồm nín thở, thở hồn hập và thở dài. Những bệnh lý như nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương, chấn thương não và quá liều thuốc có thể làm tổn hại đường dẫn truyền, đưa đến giảm thông khí hay ngưng thở.

2. NGUYÊN NHÂN SUY HÔ HẤP

2.1. Phân loại nguyên nhân gây suy hô hấp theo cơ chế giải phẫu [2]

Nguy kịch hô hấp hay suy hô hấp có thể phân thành một hay nhiều loại sau:

- Tắc nghẽn đường thở trên
- Tắc nghẽn đường thở dưới
- Bệnh nhu mô phổi
- Rối loạn kiểm soát hô hấp.

Các vấn đề hô hấp thường đi kèm với nhau. Một trẻ có thể biểu hiện một hay nhiều loại bệnh lý gây nguy kịch hô hấp hay suy hô hấp. Ví dụ: một trẻ có thể bị rối loạn kiểm soát hô hấp do chấn thương đầu và sau đó bị viêm phổi (bệnh nhu mô phổi).

2.1.1. Tắc nghẽn đường thở trên

Tắc nghẽn đường thở trên (ngoài lồng ngực) có thể xảy ra ở mũi, họng hoặc thanh quản. Tắc nghẽn có thể từ nhẹ đến nặng. Các nguyên nhân thông thường của tắc nghẽn đường thở trên là dị vật và phù nề mô mềm ở đường thở trên (ví dụ: phản ứng phản vệ).

phì đại amidan, viêm thanh quản hay viêm thanh thiệt). Một khối u chèn ép đường thở (ví dụ: áp-xe hầu họng hay quanh amidan hay khối u) có thể cũng gây tắc đường thở trên. Chất tiết đặc gây tắc mũi hay bắt thường bầm sinh đường thở dẫn đến hẹp (ví dụ: vòng tròn sụn khi quản bẩm sinh) là những nguyên nhân khác. Tắc nghẽn đường thở trên cũng có thể gây ra do điều trị. Ví dụ: hẹp dưới thanh môn có thể thứ phát sau chấn thương do đặt nội khí quản.

Các dấu hiệu lâm sàng của tắc nghẽn đường thở trên bao gồm những dấu hiệu chung của tăng tần số và công thở. Các dấu hiệu điển hình trội ở thì hít vào và có thể gồm:

- Thở nhanh
- Tăng công hô hấp thì hít vào (co kéo thì hít vào, pháp phồng cánh mũi)
- Thay đổi giọng nói (ví dụ: khản giọng), khóc hay hiện diện ho giống bị nút lại
- Khò khè (thường ở thì hít vào nhưng có thể cả hai thì)
- Ngực nâng lên kém
- Giảm rì rào phế nang khi nghe.

Có thể có các dấu hiệu khác như tim, chảy dãi, ho, thở ngực bụng ngược chiều.

Nhip thở thường chỉ tăng nhẹ vì nhịp nhanh có thể tạo ra luồng khí hỗn loạn và làm tăng thêm sức cản đối với luồng khí.

2.1.2. Tắc nghẽn đường thở dưới

Tắc nghẽn đường thở dưới (trong lồng ngực) có thể xảy ra ở đoạn dưới của khí quản, phế quản, hay tiêu phế quản. Hen và viêm tiêu phế quản là những nguyên nhân thường gặp trong tắc nghẽn đường thở dưới.

Dấu hiệu lâm sàng của tắc nghẽn đường thở dưới gồm các dấu hiệu chung của tăng nhịp thở và tăng công hô hấp. Dấu hiệu điển hình xảy ra trong thì thở ra và gồm:

- Thở nhanh
- Khò khè (thường trội ở thì thở ra, có thể ở thì hít vào hay cả hai thì)
- Tăng công thở (rút lõm lồng ngực, pháp phồng cánh mũi và thì thở ra kéo dài)
- Thị thở ra kéo dài cùng với tăng công thở (thì thở ra là quá trình chủ động hơn là thụ động)
- Ho.

Ở trẻ có tắc nghẽn đường thở dưới cấp (ví dụ: cơn hen nặng), sự tăng áp suất trong khoang màng phổi do việc thở ra gắng sức gây chèn ép đường thở gần phế nang. Sự chèn ép đường thở này đưa đến tắc nghẽn thở ra hơn nữa cùng với giảm luồng khí thở ra. Nếu đường thở nhỏ xẹp nặng sẽ gây nhốt khí và căng phồng phổi quá mức. Ở trẻ có cơn hen nặng cấp, nhịp thở có thể chậm và trẻ có gắng tăng thể tích khí lưu thông. Những đáp ứng

này làm giảm đến mức tối thiểu lực ma sát và công thở. Nhưng ở nhū nhi, khi có tắc nghẽn đường thở dưới, nhịp thở có khuynh hướng tăng cao. Trẻ nhū nhi có thành ngực đàn hồi. Nếu trẻ nhū nhi cố gắng thở sâu hơn, áp suất trong khoang màng phổi càng thấp hơn áp suất khí quyển bao nhiêu thì càng gây xẹp lồng ngực bấy nhiêu. Trẻ nhū nhi thở hiệu quả hơn ở tần số hô hấp cao với thể tích khí lưu thông thấp để duy trì thông khí phút, giữ một thể tích khí khá lớn ở trong phổi khi có tắc nghẽn đường thở dưới quan trọng.

2.1.3. Bệnh nhu mô phổi

Bệnh nhu mô phổi là một khái niệm được gán cho một nhóm các bệnh lý lâm sàng khác nhau ảnh hưởng đến nhu mô phổi. Bệnh nhu mô phổi thường ảnh hưởng đến phổi ở mức đơn vị phế nang – mao mạch và thường đặc trưng bởi xẹp phế nang và đường thở nhỏ hay phế nang chứa đầy dịch. Vì lý do này, những bất thường trong sự oxy hóa và ở những bệnh nặng, bất thường trong thông khí là điển hình. Độ đàn phổi giảm rõ và X-quang có hình ảnh thâm nhiễm phổi.

Bệnh nhu mô phổi có nhiều nguyên nhân. Viêm phổi do bất kỳ nguyên nhân gì (ví dụ: vi khuẩn, virus, hoá chất), phù phổi (ví dụ: kèm với suy tim sung huyết hay rò rỉ mao mạch, như trong nhiễm trùng) và hội chứng nguy kịch hô hấp cấp tính (ARDS) có thể gây bệnh nhu mô phổi. Dập phổi (chấn thương) có thể là một nguyên nhân khác. Những nguyên nhân tiềm ẩn khác của bệnh nhu mô phổi gồm phản ứng dị ứng, độc chất, viêm mạch máu và bệnh thâm nhiễm.

Dấu hiệu lâm sàng của bệnh nhu mô phổi gồm:

- Nhịp thở nhanh (thường rất nhanh)
- Nhịp tim nhanh
- Tăng công thở
- Rên
- Giảm oxy máu (có thể trợ với thở oxy)
- Ran nở
- Giảm phế âm.

Ở trẻ có bệnh nhu mô phổi, thông khí (thải CO₂) thường được duy trì ở một số khả năng phế nang còn chức năng trong khi không thể duy trì tình trạng oxy hóa. Giảm thông khí, xác định bằng ưu thán, là dấu hiệu trễ điển hình của quá trình bệnh.

Thở rên gây ra do sự đóng thanh quản sớm trong suốt thì thở ra trong nỗ lực duy trì áp lực đường thở dương và phòng ngừa xẹp phế nang và các đường thở nhỏ.

2.1.4. Rối loạn kiểm soát hô hấp

Rối loạn kiểm soát hô hấp là một kiểu thở bất thường làm cho chậm nhịp thở hoặc giảm công thở hoặc cả hai. Thường cha mẹ sẽ nói trẻ “thở buồn cười”. Nguyên nhân

thường gặp là các rối loạn về thần kinh (ví dụ: động kinh, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương, chấn thương đầu, u não, não úng thủy, bệnh thần kinh – cơ). Vì rối loạn kiểm soát hô hấp thường đi kèm với liên quan điển hình với các tình trạng gây suy giảm chức năng thần kinh nên mức độ tinh táo ở những trẻ này thường giảm.

Các dấu hiệu lâm sàng của rối loạn kiểm soát hô hấp:

- Nhịp thở không đều hoặc thay đổi (thở nhanh xen kẽ thở chậm)
- Công thở thay đổi
- Thở nồng (thường đưa đến giảm oxy máu và tru thán)
- Ngưng thở trung ương (ví dụ: ngưng thở mà không có bất kỳ sự gắng sức thở nào).

2.2. Phân loại nguyên nhân gây suy hô hấp theo cơ chế sinh lý [3]

2.2.1. Suy giảm hô hấp type I

Suy giảm hô hấp type I được định nghĩa là tình trạng PaO_2 thấp với chỉ số PaCO_2 bình thường hoặc giảm. Những thông số này gợi ý đến khiếm khuyết trong quá trình oxy hóa dù thông khí vẫn đảm bảo tốt. Nguyên nhân thường do bất thường xứng thông khí/tưới máu và là hậu quả của nhiều nguyên nhân (Bảng 53.2). PaCO_2 thường thấp do cơ thể tăng thông khí bù trừ.

Nếu bệnh nhân đang được thở O_2 hỗ trợ (FiO_2 cao), chỉ số PaO_2 trong khí máu động mạch có thể KHÔNG thấp hơn giới hạn bình thường, nhưng sẽ thấp ở mức không phù hợp với FiO_2 khí cung cấp.

Bảng 53.2. Nguyên nhân gây suy giảm hô hấp type 1 thường gặp

Những nguyên nhân gây suy giảm hô hấp type 1 thường gặp	
Viêm phổi	Hen cấp tính
Nhồi máu phổi	Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS)
Tràn khí màng phổi	Viêm xơ phế nang
Phù phổi	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)

Độ nặng của suy giảm hô hấp type I được đánh giá dựa vào mức thiếu oxy máu, và cuối cùng là xảy ra thiếu oxy tổ chức (Bảng 53.3). Chúng ta lại nhớ lại hình ảnh cung đồ thị phân ly oxy. Giảm PaO_2 đến mức 60 mmHg ảnh hưởng ít đến SaO_2 và có thể bù trừ được. Nhưng vượt ngưỡng này, ta sẽ chạm “đốc đơ”, tức là nếu giảm PaO_2 hơn nữa, sẽ làm giảm mạnh SaO_2 , giảm đáng kể lượng O_2 trong máu.

Điều trị bước đầu ở suy giảm hô hấp type I nhằm mục tiêu đạt được mức PaO_2 và SaO_2 thỏa đáng với oxy hỗ trợ, song song với nỗ lực xử trí nguyên nhân cơ bản. Trong nhiều trường hợp, máy đo SpO_2 (pulse oximetry) có thể dùng để theo dõi liên tục bệnh nhân, như một phương án thay thế cho chỉ định khí máu lặp lại nhiều lần.

Bảng 53.3. Phân loại độ nặng suy giảm hô hấp type 1

Đánh giá độ nặng của suy giảm hô hấp type 1			
	Nhẹ	Vừa	Nặng
PaO ₂ (kPa)	8-10	65,3-7,9	< 5,3
PaO ₂ (mmHg)	60-79	40-59	<40
SaO ₂ (%)	90-94	75-89	<75

2.2.2. Suy giảm hô hấp type 2

Suy giảm hô hấp type 2 được định nghĩa là tình trạng PaCO₂ cao (tăng CO₂ máu), do thông khí phế nang không thỏa đáng. Vì quá trình oxy hóa cũng phụ thuộc vào thông khí, nên PaO₂ thường thấp, hoặc bình thường do đã được thở oxy hỗ trợ. Cần chú ý là bất kỳ nguyên nhân gây suy hô hấp type 1 đều có thể dẫn đến suy hô hấp type 2 nếu suy giảm đột ngột (Bảng 53.4).

PaCO₂ tăng cấp tính dẫn đến tình trạng ứ đọng acid trong máu, là nguy hiểm và cần phải đảo ngược. Tăng CO₂ máu mạn tính đi kèm với tăng bicarbonat (HCO₃⁻) – chất điện duy trì cân bằng kiềm toan. Tuy nhiên, bệnh nhân type 2 khi tụt giảm mạnh thông khí cũng tăng vọt PaCO₂ (đợt cấp của mạn), dẫn tới tích tụ acid và pH máu giảm thấp (Bảng 53.4; Bảng 53.5).

Bổ sung oxy cải thiện tình trạng thiếu oxy máu nhưng không cải thiện tình trạng tăng CO₂ máu, do đó, điều trị suy hô hấp type 2 nên bao gồm các biện pháp để cải thiện thông khí (ví dụ: như giảm tắc nghẽn đường thở, thông khí hỗ trợ và đổi kháng thuốc an thần). Chính lạm dụng oxy hỗ trợ ở bệnh nhân type 2 này sẽ tiếp tục làm giảm thông khí do vi phạm cơ chế phụ thuộc cảm giác oxy máu của cơ thể.

Vì máy đo SpO₂ không cung cấp thông tin về PaCO₂ nên không được sử dụng ở nhóm bệnh nhân suy giảm hô hấp type 2.

Bảng 53.4. Dạng khí máu khác nhau ở bệnh nhân suy hô hấp type 2

	PaCO ₂	HCO ₃	pH
Cấp tính	↑	→	↓
Mạn tính	↑	↑	→
Đợt cấp của mạn	↑	↑	↓

Bảng 53.5. Nguyên nhân phổ biến gây suy hô hấp type 2

Nguyên nhân phổ biến gây suy hô hấp type 2	
COPD	
Suy kiệt	Ngô độc opiat/benzodiazepin
Mảng sườn di động	Dị vật đường thở
Gù vẹo cột sống	Rối loạn thần kinh cơ
	Ngưng thở khi ngủ (OSA)

Dấu hiệu lâm sàng của tăng CO₂ máu:

- Lú lẩn, run vẩy (Flapping tremor)
- Âm ngọn chi
- Lơ mơ
- Mạch nảy
- Đau đầu.

2.2.3. Tăng thông khí

Tăng thông khí giúp hạ thấp PaCO₂ (hạ CO₂ máu) và tăng pH tương ứng. Trong các ca mạn tính, tăng thông khí đi kèm với tăng HCO₃⁻ - chất đậm đặc điều chỉnh pH máu. Tần số thở và cường độ thở cũng tăng rõ. PaCO₂ giảm nặng có thể dẫn đến ngứa quanh miệng, đầu chi, choáng, ngất. Tăng thông khí tâm lý thường xảy ra ở các tình huống giả bệnh hoặc cường điệu hóa (dramatic fashion), bệnh nhân thường than phiền khó thở nhiều. Khi đó, bác sĩ sẽ khó khăn phân biệt với các nguyên nhân từ bệnh hô hấp. Khí máu ở trường hợp này sẽ cho PaCO₂ thấp và PaO₂ bình thường.

Tăng thông khí cũng xảy ra để bù trừ đáp ứng với tình trạng toan chuyển hóa (tăng thông khí thứ phát).

Bảng 53.6. Nguyên nhân thường gặp gây tăng thông khí

Nguyên nhân thường gặp gây tăng thông khí		
Nguyên phát	Căng thẳng tâm lý	Đau, chấn thương tâm lý
	Giảm oxy máu	Sốt
	Ngô độc salicylate	Rối loạn thần kinh trung ương
	Xơ gan	
Thứ phát	Toan chuyển hóa (với mọi nguyên nhân)	

3. TÓM TẮT VỀ CÁC RỐI LOẠN TRAO ĐỔI KHÍ

Bảng 53.7. Kết quả khí máu động mạch bất thường gặp trong các rối loạn trao đổi khí

Dạng kết quả khí máu động mạch bất thường gặp trong các rối loạn trao đổi khí

	PaCO ₂	HCO ₃	pH
Suy giảm hô hấp			
Type 1	↓	↓/→	→
Type 2 cấp tính	↓/→	↑	→
Type 2 mạn tính	↓/→	↑	↑
Tăng thông khí	→	↓	→/↓

4. CHẨN ĐOÁN SUY HÔ HẤP

Tiếp cận và xử trí một trẻ có khó thở cũng giống như tiếp cận một trẻ bị bệnh nặng theo các bước tiếp cận A, B, C, D, E; trong đó đánh giá đầu tiên là đường thở và kế tiếp thở [2],[5].

Đường thở

Khi đánh giá đường thở, cần xem nó có tắc nghẽn hay không. Đánh giá mức thông thoáng đường thở trên bằng cách:

- Nhìn lồng ngực hay bụng di động
- Nghe phế âm và chuyển dịch của luồng khí. Âm thanh bất thường khi thở.
- Hội chứng xâm nhập.

Bạn cần phải xác định đường thở trên có sạch thoáng, có thể giữ thông hay không như mô tả sau:

Những dấu hiệu sau đây chứng tỏ có tắc nghẽn đường hô hấp trên:

- Gắn súc hít vào thở co kéo
- Tiếng hít vào bất thường (ngáy, ran rít)
- Có những lúc không còn nghe âm thở mặc dù cổ gắt thở (có nghĩa là tắc nghẽn hoàn toàn đường hô hấp trên).

Hô hấp

Để đánh giá vấn đề hô hấp bao gồm:

- Tần số thở, kiểu thở
- Thở gắng sức

- Độ giãn nở lồng ngực và sự di chuyển của luồng khí
- Tiếng thở, âm phế bào
- Độ bão hòa oxy đo bằng pulse oxymetry.

4.1. Bước 1: Chẩn đoán xác định có suy hô hấp [4],[5]

Đánh giá tình trạng tăng công thở

- Thở nhanh: đây là triệu chứng đầu tiên xuất hiện khi bệnh nhân có suy hô hấp. Nhịp thở gọi là thở nhanh khi:
 - + < 2 tháng: ≥ 60 lần/phút
 - + 2 tháng-12 tháng: ≥ 50 lần/phút
 - + 12 tháng-5 tuổi: ≥ 40 lần/phút.
- Khi ở giai đoạn cuối, trẻ thở chậm do giảm công thở, cơ hô hấp mệt mỏi.
- Thở co kéo cơ liên sườn là dấu hiệu thường gặp, khi trẻ nặng hơn. Co kéo xương ức, cơ ức đón chũm thường là dấu hiệu của tắc nghẽn hô hấp trên.
- Cánh mũi pháp phồng, sử dụng cơ hô hấp phụ
- Các tiếng thở bất thường:
 - + Thở rên
 - + Thở rít
 - + Khò khè.
- Các dấu hiệu thở gắng sức có thể không có trong các tình huống sau:
 - + Trẻ kiệt sức
 - + Trẻ bị chèn ép não do tăng áp lực nội sọ, ngộ độc hay bệnh lý não
 - + Bệnh lý thần kinh cơ (như teo cơ tùy sống, loạn dưỡng cơ).

Đánh giá hiệu quả thở

Nhìn xem lồng ngực có di động tốt, phế âm nghe được không (bình thường phế âm nghe được hai đáy phổi).

- Tím tái, SpO₂ giảm. Tím có thể không cải thiện khi cung cấp oxy với nồng độ oxy cao gợi ý có tim bẩm sinh tím. Thông thường trong bệnh lý nhu mô phổi triệu chứng tím cải thiện và SpO₂ cũng tăng lên khi thở oxy với FiO₂ cao (100%). Tuy nhiên, khi xẹp phổi hay đông đặc phổi nhiều thì tím tái và SpO₂ có thể không cải thiện hay cải thiện ít.

Đánh giá hậu quả của suy hô hấp

- Nhịp tim nhanh thường giai đoạn đầu, khi suy hô hấp nặng nhịp tim chậm
- Cao huyết áp giai đoạn sớm và sau đó là giảm huyết áp do giãn mạch

- Giảm oxy (thông qua phóng thích catecholamine) gây co mạch làm da xanh tái. Phục hồi da kéo dài khi bệnh nhân hồi.

- Tím tái là dấu hiệu trễ và sắp tử vong của giảm oxy máu vì nó thường trở nên rõ ràng khi SpO₂ giảm xuống dưới 70% và khi không thiếu máu. Ở trẻ thiếu máu, tím tái có thể không nhìn thấy mặc dù giảm oxy nặng. Trẻ bị tim bẩm sinh tím nhưng có dung nạp oxy đủ trong phổi, oxy hóa máu (SpO₂) sẽ không có sự thay đổi lớn khi cung cấp oxy.

- Tri giác

- Giảm oxy hay tăng CO₂ sẽ gây rối loạn tri giác, nhẹ bệnh nhân kích thích, khi nặng lơ mơ và mất ý thức. Ở trẻ nhỏ và nhũ nhi, giảm trương lực cơ toàn thân cũng đi kèm giảm oxy do ức chế hệ thần kinh trung ương.

- Khi khám tim mạch cũng cần ghi nhận các bất thường tim mạch gợi ý nguyên nhân khó thở có thể do tim. Các yếu tố gợi ý trẻ khó thở do bệnh lý tim mạch:

- + Tím không đáp ứng với liệu pháp oxy
- + Nhịp tim nhanh không giải thích được do suy hô hấp
- + Tĩnh mạch cổ nổi
- + Tiếng ngựa phi/âm thổi
- + Gan to
- + Không bắt được mạch bụn.

Chẩn đoán xác định suy hô hấp dựa trên khí máu động mạch. Tuy nhiên, không phải khi nào khí máu cũng sẵn có cũng như luôn đòi hỏi can thiệp sớm tức thì do vậy các biểu hiện lâm sàng sau chỉ điểm trẻ đã suy hô hấp:

- Nhịp thở rất nhanh hay thở chậm, ngưng thở
- Thở gắng sức
- Giảm hay mất phế âm hai đáy phổi
- Tím tái
- Lơ mơ hay mê
- Nhịp tim nhanh hay chậm
- SpO₂ < 90%.

Cũng giống như khí máu, triệu chứng tím tái có thể không có ích ở trẻ tim bẩm sinh tím. Do vậy, xác định suy hô hấp ở trẻ tim bẩm sinh tím cần có các biểu hiện lâm sàng và cũng không có một tiêu chuẩn nào định nghĩa cho suy hô hấp ở những trẻ này.

Khí máu động mạch

Là xét nghiệm giúp khẩn định chẩn đoán. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng không đợi kết quả khí máu mới can thiệp.

Thông thường khí máu có được sau khi bệnh nhân đã được cung cấp oxy:

- PaO_2 bình thường: 80-100 mmHg với $\text{FiO}_2 = 21\%$.
- PaO_2 bình thường khi cung cấp oxy ($\text{PaO}_2 \text{ tt}$) = $5 \times \text{FiO}_2$. Ví dụ: nếu thở FiO_2 là 60%, $\text{PaO}_2 = 5 \times 60 = 300 \text{ mmHg}$ (đọc là PaO_2 là 300 mmHg với FiO_2 60%).

Dựa trên khí máu: $\text{FiO}_2 = 21\%$

Suy hô hấp nhẹ: PaO_2 : 60-80 mmHg

Suy hô hấp trung bình: PaO_2 : 40-60 mmHg

Suy hô hấp nặng $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$

- Khí máu giúp chẩn đoán vị trí tổn thương (xem phần chẩn đoán nguyên nhân) và tiên lượng bệnh. Suy hô hấp do tổn thương phổi là nặng khi:

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$
- $\text{AaDO}_2 > 450 \text{ mmHg}$
- $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ và không cải thiện khi cung cấp oxy.

Pulse oxymetry

Đây là phương pháp theo dõi độ bão hòa oxy không xâm lấn. Phương pháp này là cần thiết và được ứng dụng hằng ngày tại các khoa cấp cứu và hồi sức trong việc hỗ trợ theo dõi bệnh nhân.

Giá trị của SpO_2 bình thường từ 95-98%.

Chú ý hạn chế của SpO_2 :

- Bình thường, HbCO và MetHb thấp (< 3%), do đó, không ảnh hưởng đến kết quả đo của pusse oxymetry. Tuy nhiên, khi ngộ độc hai chất này (có trong máu với nồng độ cao) thì sẽ ảnh hưởng trên kết quả.

- Vì SpO_2 đo độ bão hòa của máu động mạch, nghĩa là dựa vào dao động của động mạch. Do đó, trong những trường hợp mà trương lực mạch giảm hay không có mạch như sốc, giảm tưới máu do tắc mạch, phù nề quá mức tại vị trí đó thì kết quả có thể không chính xác. SpO_2 có thể chính xác trừ khi huyết áp thấp < 30 mmHg. Tương tự nếu bệnh nhân co giật thì kết quả cũng không chính xác.

- Phương pháp này chỉ theo dõi độ bão hòa oxy mà không theo dõi được CO_2 trong máu nên không cho biết tình trạng thông khí của bệnh nhân.

- Khi lượng Hb quá thấp (< 3 g/dL) hay khi có những sắc tố ở vị trí đó có thể ảnh hưởng lên kết quả SpO₂. SpO₂ có thể giảm ở người có màu da sậm. Vàng da hay melanin không ảnh hưởng lên kết quả SpO₂. Chất son móng tay hay chân có màu đen hay xanh dương có thể làm giảm SpO₂ 3-5%.

Tuy vậy, đây vẫn là phương pháp có ưu điểm là không xâm lấn, dễ thực hiện, rẻ tiền, linh động và theo dõi được liên tục.

4.2. Bước 2: Chẩn đoán mức độ suy hô hấp

4.2.1. Phân loại độ nặng suy hô hấp theo lâm sàng [2]

Nguy kịch hô hấp

Nguy kịch hô hấp là một tình trạng lâm sàng đặc trưng bởi sự tăng nhịp thở (thở nhanh) và tăng công hô hấp (dẫn đến pháp phồng cánh mũi, rút lõm lồng ngực và sử dụng các cơ hô hấp phụ). Nguy kịch hô hấp có thể đi kèm với sự thay đổi phế âm, màu da, tri giác.

Nguy kịch hô hấp có các mức độ từ nhẹ đến nặng. Ví dụ: một trẻ thở nhanh nhẹ và tăng nhẹ công thở với những thay đổi trong phế âm thì trong tình trạng nguy kịch hô hấp nhẹ. Nhưng một trẻ có nhịp thở nhanh đáng kể, công thở tăng rõ rệt, những thay đổi trong âm thở và diễn tiến xấu về màu da và tri giác thì trong tình trạng nguy kịch hô hấp nặng. Nguy kịch hô hấp nặng có thể là dấu chỉ điểm của suy hô hấp.

Dấu hiệu lâm sàng của nguy kịch hô hấp điển hình gồm một vài hay tất cả các dấu hiệu sau:

- Thở nhanh
- Tim nhanh
- Tăng công thở (pháp phồng cánh mũi, rút lõm lồng ngực)
- Phế âm bất thường (ví dụ: ran ngáy, ran rít, thở rên)
- Da xanh, lạnh
- Thay đổi tri giác.

Những dấu hiệu này có thể thay đổi theo độ nặng.

Nguy kịch hô hấp rõ khi trẻ cố gắng duy trì trao đổi khí đầy đủ dù có tắc nghẽn đường thở, giảm độ đàn phổi, hay bệnh nhu mô phổi. Khi trẻ mệt hoặc khi chức năng hô hấp hay công hô hấp tiến triển xấu không thể duy trì được sự trao đổi khí. Khi điều này xảy ra, sẽ xuất hiện các dấu hiệu lâm sàng của suy hô hấp.

Suy hô hấp

Suy hô hấp là tình trạng lâm sàng của thiếu oxy, giảm thông khí hoặc cả hai. Suy hô hấp thường là giai đoạn cuối của nguy kịch hô hấp. Nhưng trẻ bị suy hô hấp có thể có ít

hoặc không có gắng sức thở nếu hệ thần kinh trung ương kiểm soát hô hấp bất thường. Nghi ngờ suy hô hấp có thể dựa trên các dấu hiệu lâm sàng. Để xác định suy hô hấp cần phải phân tích khí máu động mạch.

Suy hô hấp có thể nhận biết trên lâm sàng bằng một số dấu hiệu sau:

- Thở nhanh rõ (sớm)
- Thở chậm, ngưng thở (trễ)
- Nhịp tim nhanh (sớm)
- Nhịp tim chậm (trễ)

Tăng, giảm hay không gắng sức thở

Tim

- Giảm hoặc mất phế âm
- Lờ mơ hay hôn mê.

Khi cố gắng thở vẫn không đủ, suy hô hấp có thể xảy ra mà không có bất cứ dấu hiệu nguy kịch hô hấp điển hình nào.

Thật khó định nghĩa tiêu chuẩn nghiêm ngặt của suy hô hấp vì chức năng hô hấp cơ bản khi không bệnh của mỗi trẻ có thể không bình thường. Ví dụ: một trẻ có bệnh tim bẩm sinh tím và SaO₂ cơ bản chỉ khoảng 75% thì không phải là suy hô hấp nếu dựa vào độ bão hòa oxy. Nhưng mức độ giảm oxy máu đó có thể là dấu hiệu suy hô hấp ở trẻ có sinh lý tim phổi cơ bản ở mức bình thường.

4.2.2. Phân loại độ nặng suy hô hấp theo khí máu

Dựa trên khí máu: FiO₂ = 21%

- Suy hô hấp nhẹ: PaO₂: 60-80 mmHg
- Suy hô hấp trung bình: PaO₂: 40-60 mmHg
- Suy hô hấp nặng PaO₂ < 40 mmHg.

4.3. Bước 3: Chẩn đoán vị trí suy hô hấp

Có nhiều nguyên nhân gây suy hô hấp, nhưng nói chung có thể phân suy hô hấp do [2],[4]:

- Tắc nghẽn hô hấp trên
- Tắc nghẽn hô hấp dưới
- Bệnh nhu mô phổi
- Rối loạn hệ bơm.

4.3.1. Tắc nghẽn hô hấp trên

Tắc nghẽn ở ngoài lồng ngực, ở mũi, họng, thanh quản và khí quản ngoài lồng ngực. Tắc nghẽn có thể nhẹ đến hoàn toàn. Nguyên nhân thường gặp do dị vật, viêm thanh thiết, viêm thanh khí phế quản, phù nề thanh quản do phản vệ hay sau đặt nội khí quản, áp-xe thành sau họng, u nhú. Ở trẻ sơ sinh có thể do hẹp mũi sau.

Hỏi bệnh sử

- Dị vật ghi nhận hội chứng xâm nhập, khó thở khởi phát đột ngột
- Khàn giọng
- Sốt, đau họng.

Triệu chứng của tắc đường thở trên bao gồm thở nhanh (nhưng thường thì nhịp thở tăng ít ở giai đoạn đầu, khi khó thở nhiều thì thở chậm) hay khó thở chậm và kéo dài thì hit vào. Co kéo cơ hô hấp phụ và nhất là có tiếng thở rit. Các biểu hiện khác của tắc đường hô hấp trên: thay đổi giọng hay tiếng khóc, lồng ngực kém di động và giảm phế âm hai đáy, cánh mũi phập phồng. Trẻ có thể tím tái, thay đổi tri giác khi nặng.

Khi máu có thể có tình trạng tăng PaCO_2 , giảm PaO_2 khi nặng, AaDO_2 bình thường.

Tắc đường hô hấp dưới

- Nguyên nhân thường gặp nhất là hen phế quản và viêm tiêu phế quản
- Hỏi tuổi của trẻ
- Tiền sử khô khè, tình trạng nhập viện, chẩn đoán trước đây, yếu tố khởi phát.
- Biểu hiện lâm sàng bao gồm các triệu chứng khó thở chung như nhịp thở nhanh, thở co kéo đến các biểu hiện nặng như tăng huyết áp, tím tái và thay đổi tri giác.
- Khám phổi nghe ran rit, ngáy

Khó thở do tắc nghẽn đường hô hấp dưới là khó thở thi thoả ra, với các biểu hiện sau:

- Thở ra kéo dài, lồng ngực có thể căng do ứ khí
- Khô khè: có thể thi thoả ra hit vào hay cả hai

Khi máu có thể có tình trạng tăng PaCO_2 , giảm PaO_2 khi nặng, AaDO_2 có thể bất thường trong viêm tiêu phế quản.

X-quang phổi:

- Suyễn: ứ khí, có thể có xẹp phổi hay bình thường. Chú ý không chẩn đoán suyễn dựa vào X-quang.
- Viêm tiêu phế quản: ứ khí, xẹp phổi hay bình thường.

Bệnh nhu mô phổi

Nghĩa là bệnh lý ở các đơn vị phế nang mao mạch. Tổn thương thường là xẹp phế nang, xẹp các đường thở nhỏ hay phế nang chứa đầy dịch không còn chỗ cho sự thông khí. Độ đàn hồi của phổi giảm.

Các nguyên nhân thường gặp bao gồm viêm phổi do virus, vi khuẩn hay do hóa chất; phù phổi do tim hay tổn thương màng phế nang mao mạch (hội chứng suy hô hấp cấp), ngạt nước; bệnh mô kẽ phổi,...

Biểu hiện lâm sàng: thở nhanh, thở co lõm, thở rên, nhịp tim nhanh, nghe phổi có ran phổi hay các âm bất thường ở phổi như âm thổi ống, âm thổi hang hay giảm phế âm phổi. Khi bệnh nhân có những biểu hiện của giảm thông khí như vã mồ hôi, cao huyết áp, thở chậm là suy hô hấp đã rất nặng, ở giai đoạn cuối.

Khi máu PaO_2 giảm, AaDO_2 bất thường, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$.

X-quang phổi giúp chẩn đoán.

Bệnh lý gây rối loạn điều hòa nhịp thở

Đây là các nguyên nhân gây suy bơm của hệ hô hấp hay còn gọi là suy hô hấp loại 2 (suy hô hấp do giảm thông khí, tăng PaCO_2). Hệ bơm bao gồm thần kinh trung ương (não, trung khu hô hấp ở hành não, tuy sống), cơ hô hấp, khung sườn.

Các bệnh lý này có thể bao gồm tổn thương hệ thần kinh trung ương như viêm não, viêm màng não, ngộ độc, chấn thương hay viêm tuy sống. Cũng có thể là bệnh lý ở dây thần kinh như viêm đa rễ và dây thần kinh (Guillain-Barré). Bệnh lý ở hệ cơ xương như nhược cơ, gù vẹo cột sống,...

Các biểu hiện lâm sàng gồm thở chậm, thở không đều, thở nôn hay ngưng thở, thở ngực bụng ngược chiều. Khả năng gắng sức kém. Bệnh nhân thường vã mồ hôi, cao huyết áp do CO_2 . Khi nặng có thể tím tái. Tùy theo nguyên nhân có thể có biểu hiện lâm sàng nổi trội của bệnh nguyên như viêm não, viêm màng não,...

Chú ý: khí máu giúp chẩn đoán nguyên nhân.

Bảng 53.8. Các bất thường khí máu theo nhóm nguyên nhân

	PaO_2	PaCO_2	AaDO_2	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
Tắc hô hấp trên	↓	Bình thường, ↑	Bình thường	Bình thường
Tắc hô hấp dưới	↓	Bình thường, ↑	Bình thường	Bình thường
Tại phổi	↓	Bình thường, ↑	↑	< 300 mmHg
Suy bơm	↓	Bình thường, ↑	Bình thường	Bình thường

4.4. Bước 4: Chẩn đoán nguyên nhân suy hô hấp [4],[6],[7],[8],[9]

Có nhiều nguyên nhân gây suy hô hấp ở trẻ, được chia như sau:

Tại đường hô hấp:

- Nhiễm trùng:
 - + Viêm thanh thiết
 - + Áp xe thành sau họng
 - + Viêm thanh khí phế quản
 - + Viêm tiêu phế quản
 - + Viêm phổi.
- Phù thanh quản do dị ứng
- Hen phế quản
- Dị vật: hô hấp trên và dưới
- Thành ngực: biến dạng lồng ngực, cột sống; chấn thương ngực
- Tràn khí hay tràn dịch màng phổi
- Bóng hay ngộ độc do hít
- Cao áp phổi.

Tim mạch:

- Suy tim
- Tràn dịch màng ngoài tim
- Viêm cơ tim
- Bệnh tim bẩm sinh tím.

Thần kinh:

- Tồn thương thần kinh trung ương gây mê như chấn thương, ngộ độc: không có khả năng kiểm soát đường thở.
- Nhược cơ
- Hội chứng Guillain Barré

Toan chuyển hóa

Thiếu máu nặng

Ngộ độc: CO, methemoglobin.

5. ĐIỀU TRỊ [4],[10],[11]

5.1. Điều trị ban đầu

5.1.1. Đàm bảo đường thở thông thoáng (A)

Đây là bước đầu tiên trong xử trí suy hô hấp ở trẻ em. Nghe được phế âm chứng tỏ đường thở thông thoáng; trẻ còn phản xạ nuốt chứng tỏ trẻ có thể bảo vệ đường thở.

Đặt bệnh nhân từ thế ngửa đầu – nâng cằm: ở bệnh nhân mê khi Glasgow ≤ 8 điểm thường không thể duy trì được đường thở, cần đặt bệnh nhân đúng tư thế (ngửa đầu, nâng cằm hay nâng hàm ở bệnh nhân chấn thương).

Chú ý

- Không ngửa cổ quá mức vì sẽ làm tăng thêm tắc nghẽn đường thở của trẻ
- Đặt ống thông miệng hầu hay mũi hầu cũng giúp duy trì sự thông thoáng đường thở. Ống thông miệng hầu dung nạp tốt ở trẻ mê, nhưng có thể kích thích gây phản xạ nôn ở trẻ không mê sâu. Ống thông mũi hầu thì ít kích thích hơn. Tuy vậy, không phải khi nào cũng sẵn có ống thông mũi hầu, trong trường hợp này có thể dùng ống nội khí quản.

Hút đàm nhót

Loại bỏ dị vật

Phun khí dung adrenalin khi có viêm thanh quản cấp

Các chỉ định đặt nội khí quản:

- Ngưng thở, thở hút, phế âm giảm với lồng ngực kém di động
- Giảm oxy máu động mạch $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ với $\text{FiO}_2 \geq 60\%$ (không do tim bầm sinh tím) hay tái tím tái, lơ mơ, $\text{SpO}_2 < 90\%$ khi đã cung cấp oxy
- Tăng $\text{PaCO}_2 \geq 60 \text{ mm Hg}$ (cấp tính và không cải thiện với các biện pháp khác) hay tăng nhanh > 5 mm Hg/giờ
- Tắc đường thở do dị vật, áp xe hầu họng, phù nề thanh quản
- Vô tâm thu, trụy mạch, nhịp tim chậm hay nhanh với giảm tưới máu
- Bảo vệ đường thở ở bệnh nhân mê và mất phản xạ hầu họng.

Việc xem xét đặt nội khí quản cần cân nhắc đến diễn tiến của trẻ khi có những can thiệp ban đầu. Chẳng hạn trẻ bị suyễn nặng, nguy kịch hay bị phù nề thanh quản có thể đáp ứng nhanh chóng với xử trí ban đầu. Đặt nội khí quản chỉ dành cho trẻ không đáp ứng sau cung cấp oxy hay trẻ không thông khí, không duy trì được đường thở. Tuy nhiên, cũng có những trường hợp cần can thiệp sớm nhằm bảo vệ đường thở trẻ như chấn thương, bong hay viêm thanh thiết. Đặt nội khí quản cũng cần thiết ở bệnh nhân mê, bệnh nhân ngộ độc cần rửa dạ dày hay bệnh nhân cần chuyển viện nhằm bảo vệ đường thở an toàn nhất cho trẻ.

Chú ý: Ông nội khí quản có nhiều kích thước khác nhau, chọn lựa ống nội khí quản thích hợp đảm bảo nhanh chóng xác lập đường thở thông thoáng, thông khí hiệu quả và ít gây tổn thương khí quản của bệnh nhân nhất. Kích thước ống nội khí quản có thể ước tính như sau với thay đổi $\pm 0,5$ (dựa vào đường kính trong). Nhưng luôn chuẩn bị sẵn ba ống nội khí quản với kích thước khác nhau nhằm đảm bảo an toàn cho bệnh nhân.

- Trẻ sơ sinh ống số 3 (2,5; 3,5); trẻ < 6 tháng ống số 3,5 (3; 4); trẻ từ 6-12 tháng ống số 4 (3,5; 4,5).

- Khi trẻ từ 12 tháng trẻ lên ống nội khí quản được tính như sau:

$$\text{Đường kính trong của ống nội khí quản} = (16 + \text{tuổi} \text{ (tính bằng năm)})/4.$$

Ống nội khí quản ở trẻ < 8 tuổi có thể không cần bóng chèn vì khí quản ngang mức sụn nhẵn là chỗ hẹp nhất sẽ làm kín ống nội khí quản và khí quản. Khi đặt nội khí quản bằng đường mũi, ống nội khí quản sẽ được chọn với kích thước nhỏ hơn 0,5 so với chọn ống qua miệng ở trên.

Vị trí đúng của ống nội khí quản trong khí quản là giữa carina và thanh môn. Có nhiều cách để ước tính độ sâu thích hợp của ống nội khí quản (từ đầu nội khí quản đến môi), nhưng đơn giản nhất là bằng đường kính trong của ống nội khí quản $\times 3$ khi đặt bằng đường miệng.

5.1.2. Cung cấp oxy (B)

Những trẻ lồng ngực không di động, phế âm giảm hay mất là những trẻ thông khí kém. Khi đường thở đã thông cần thông khí cho những trẻ này bằng bóng và mặt nạ. Nhanh chóng bóp bóng qua mặt nạ mà không chờ đặt nội khí quản. Phần lớn suy hô hấp ở trẻ có thể hồi sức thành công bằng bóp bóng qua mặt nạ.

Bệnh nhân nghi ngờ suy hô hấp cần cung cấp oxy, khởi đầu nồng độ oxy trong khí hít vào cao. Các phương pháp cung cấp oxy cho trẻ hiện nay bao gồm:

Cannula: đây là phương pháp đơn giản để cung cấp oxy cho trẻ.

Nồng độ oxy trong khí hít vào được tính như sau:

Trẻ ≥ 1 tuổi: $\text{FiO}_2 (\%) = 20 + 4 \times \text{lít oxy/phút}$. Ví dụ trẻ thở oxy 2 lit/phút vậy nồng độ oxy trong khí hít vào là $20 + 4 \times 2 = 28\%$. Tuy nhiên, khi thở oxy với lưu lượng > 6 lit/phút thì FiO_2 không tăng thêm nữa do khoảng dự trữ giải phẫu đã đầy.

Trẻ < 1 tuổi:

Bảng 53.9. Phân suất oxy trong khí hít vào theo lưu lượng

Lưu lượng oxy (lit/phút)	FiO ₂ (%)
0,25	30
0,5	45
0,75	60
1	60-65

Khi thở trên 1 lit/phút thì FiO₂ cũng không tăng thêm. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý là FiO₂ sẽ tùy thuộc vào kiểu thở, nhịp thở và khoảng dự trữ, cũng như cần chú ý là mũi trẻ không bị tắc bởi chất tiết.

Oxy qua mặt nạ: có ba loại là mặt nạ đơn giản, mặt nạ thở lại và mặt nạ không thở lại. Đây là dụng cụ cung cấp oxy với FiO₂ cao hơn so với cannula. Lưu lượng oxy thấp nhất phải là 6 lít, vì nếu thấp hơn 6 lit/phút lượng khí thở ra sẽ còn trong mặt nạ do vậy bệnh nhân sẽ hít lại khí thở ra. Thông thường lưu lượng khí cung cấp từ 6-15 lit/phút.

Bảng 53.10. FiO₂ đạt được với các loại mặt nạ cung cấp oxy

Dụng cụ	FiO ₂ tối đa với oxy 6-10 lit/phút (%)
Mặt nạ đơn giản (không có túi dự trữ)	50
Mặt nạ có túi dự trữ thở lại	70
Mặt nạ có túi dự trữ không thở lại	95

Thở CPAP (thở áp lực dương liên tục qua mũi)

Khi trẻ có tổn thương nhu mô phổi với bệnh lý làm giảm độ đàn hồi của phổi như: bệnh màng trong, viêm tiêu phế quản, viêm phổi, xẹp phổi, ngạt nước, phù phổi,...

Chi định thở CPAP có thể ngay từ đầu nếu sẵn có và không có chống chỉ định (tràn khí màng phổi).

CPAP cung cấp chính xác oxy và cung cấp thêm áp lực mà các phương pháp cung cấp trên không có.

Để chi định bác sĩ phải chọn các thông số sau:

- Chọn mức áp lực thích hợp: thông thường khởi đầu 4-6 cmH₂O

- Chọn FiO₂ cần

- Điều chỉnh nguồn oxy và nguồn khí để đạt được áp lực và FiO₂ trên.

Chú ý

- Không nhất thiết phải cung cấp oxy theo thứ tự: cannula → mặt nạ đơn giản → mặt nạ thở lại → mặt nạ không thở lại → CPAP.

- Chọn dụng cụ nào tùy theo tình trạng bệnh nhân: có hai phương pháp:
 - + Nếu nặng: chọn FiO_2 cao (mặt nạ không thở lại) sau đó giảm dần FiO_2 đến ngưỡng an toàn là 60%, giảm sau đó ngưng khi bệnh nhân cải thiện.
 - + Nếu nhẹ: chọn FiO_2 theo kinh nghiệm, tăng lên khi bệnh nhân không đáp ứng hay nặng hơn, giảm khi bệnh nhân cải thiện.

5.2. Điều trị tiếp theo

- Nếu bệnh nhân đáp ứng với điều trị ban đầu: tiếp tục điều trị, cung cấp oxy với FiO_2 thấp nhất và dưới ngưỡng gây độc ($\text{FiO}_2 < 60\%$), duy trì SpO_2 92-96%.
- Nếu bệnh nhân không đáp ứng:
 - + Xem xét dùng phương pháp cung cấp oxy với nồng độ FiO_2 cao hơn. Nếu bệnh nhân đang thở oxy qua cannula có thể thay bằng mặt nạ. Sử dụng mặt nạ với FiO_2 cao nhất, sau đó giảm dần (từ mặt nạ không thở lại đến mặt nạ thở lại có túi dự trữ và đến mặt nạ đơn giản).
 - + Nếu bệnh nhân có bệnh nhu mô phổi, có giảm độ đàn hồi như mô phổi thì chỉ định thở áp lực dương liên tục cuối kỳ thở ra (CPAP).
- Khi bệnh nhân thất bại không đáp ứng với thở oxy qua mặt nạ và qua CPAP thì chỉ định đặt nội khí quản giúp thở.

Nguyên nhân gây nên tình trạng bệnh nhân xấu đi nhanh chóng sau khi đặt nội khí quản:

Ở bệnh nhân đặt nội khí quản, vẫn còn rất nhiều lý do đe dọa tính mạng bệnh nhân do suy hô hấp cấp. Vì vậy, theo dõi cẩn thận sau đặt nội khí quản và trong quá trình thông khí là cần thiết. Các nguyên nhân làm cho bệnh nhân đang được giúp thở nhưng tình trạng xấu đi đột ngột:

- Di lệch ống nội khí quản: sâu quá hay tuột
- Tắc ống nội khí quản
- Tràn khí màng phổi
- Dụng cụ bị hỏng: bóng bị rách, túi dự trữ không căng, tuột nguồn oxy.

Cần nhanh chóng đánh giá bệnh nhân: quan sát di động, sự cân đối của lồng ngực, nhịp tim có phù hợp với tuổi và tình trạng của bệnh nhân không, nghe phế âm hai phổi, kiểm tra chiều dài ống nội khí quản và theo dõi các trị số của SpO_2 và CO_2 trên monitor.

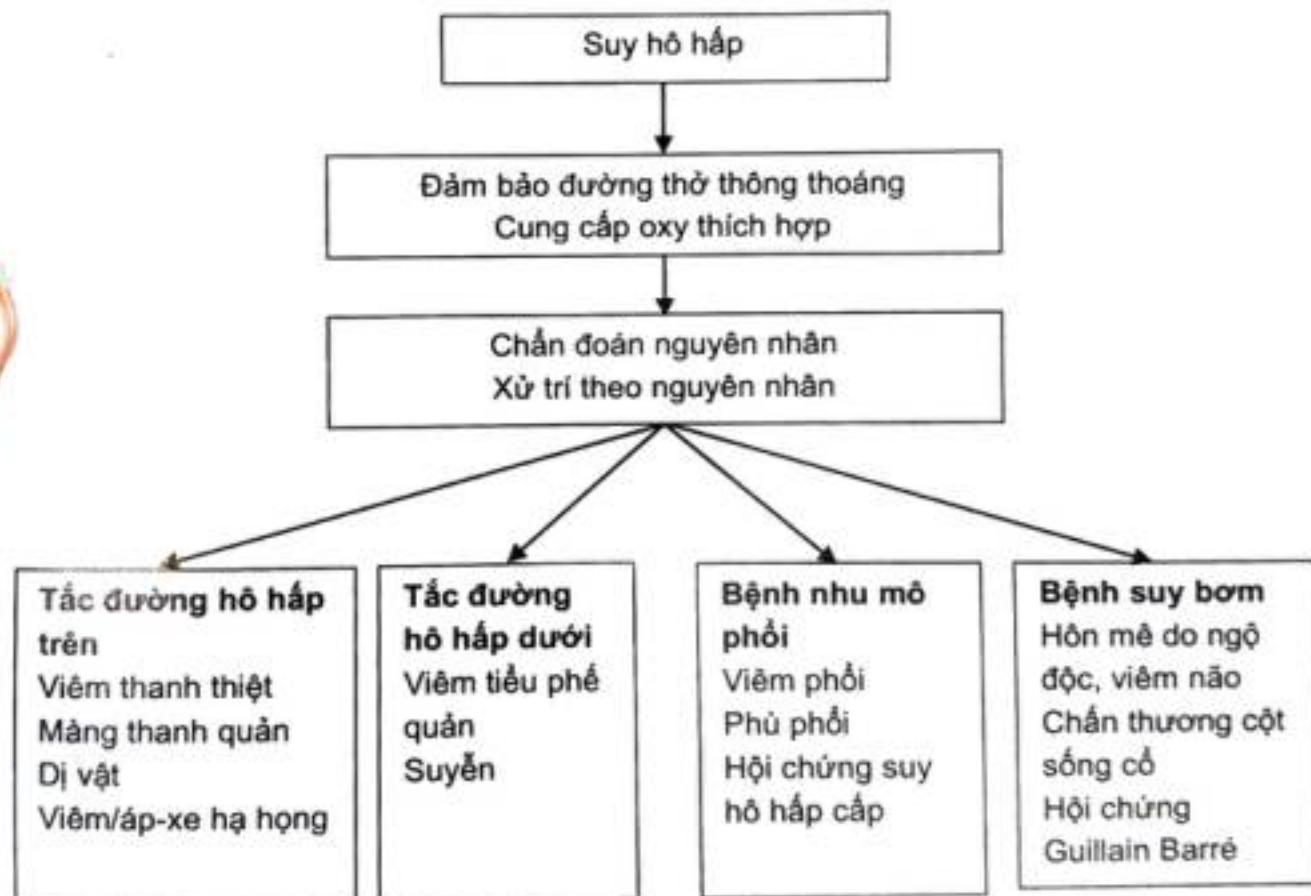
Tách bệnh nhân khỏi máy và bóp bóng giúp thở bằng tay. Cảm nhận trở kháng đường thở khi bóp bóng. Nghe phế âm hai đáy và hai nách khi bóp bóng. Nếu phế âm nghe nhỏ và lồng ngực di động kém có thể ống nội khí quản bị tắc, bị tụt hay tràn khí màng phổi.

Khi ống nội khí quản bị tắc có thể do đàm, máu hay mù, làm sạch ống bằng ống hút; cỗ găng đầy ống hút qua khỏi đầu nội khí quản, có thể bơm nước muối để làm loãng chất tiết và hút. Sau khi hút xong, cần đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân, đánh giá lại trở kháng của đường thở và di động của lồng ngực. Nếu tình trạng bệnh nhân không cải thiện, ống nội khí quản vẫn tắc dù đã bơm nước muối và hút có thể thay ống nội khí quản khác.

Tràn khí màng phổi là nguyên nhân gây suy hô hấp đột ngột và có thể gây tử vong khi không xử trí kịp. Nghi ngờ tràn khí màng phổi khi bệnh nhân đột ngột tím tái, SpO₂ giảm, lồng ngực kém hay không di động, ngực nhô cao bên tràn khí, khí quản và trung thất bị đầy lệch, nhịp tim nhanh và tiếng tim mờ, giảm huyết áp. Can thiệp nhanh bằng chọc hút là cần thiết trước khi đợi chụp X-quang phổi.

5.3. Điều trị theo nguyên nhân

Xử trí suy hô hấp có thể được tiến hành theo lưu đồ sau:



5.4. Điều trị khác

Chống sốc

Cung cấp oxy cho mô được xác định bởi tình trạng oxy hóa máu và cung lượng tim:

Giao oxy cho mô = Cung lượng tim × lượng oxy máu động mạch.

Lượng oxy máu động mạch = $1,34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2 + 0,003 \times \text{PaO}_2$

Cung lượng tim được xác định bởi tiền tài, hậu tài và sức co bóp của cơ tim. Do vậy, hồi sức dịch, dùng vận mạch, dùng thuốc tăng sức co bóp và thuốc giãn mạch thích hợp nhằm duy trì cung lượng tim và áp lực tưới máu mô đầy đủ.

Duy trì Hb

Theo công thức trên lượng oxy hòa tan rất thấp, ảnh hưởng ít quá trình giao oxy cho mô hơn so với lượng hemoglobin. Nói chung trong hồi sức lượng hemoglobin nên duy trì tối thiểu là 10 g/dL ở trẻ em. Một số nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về tiên lượng khi duy trì hemoglobin giữa 10 g/dL và 7 g/dL. Tuy nhiên, khi trẻ cần sử dụng nồng độ oxy trong khí hít vào cao thì nên duy trì hemoglobin ≥ 10 g/dL.

Dinh dưỡng [12]

Mục đích của nuôi dưỡng là dự phòng tình trạng suy dinh dưỡng và điều trị cả những tình trạng suy dinh dưỡng trước khi bệnh. Cung cấp protein giúp tái tạo mô, giúp lành vết thương, tạo men, hormon và tạo máu.

Có thể cung cấp dinh dưỡng qua đường tiêu hóa như qua sond dạ dày khi không có chống chỉ định. Đây là phương pháp dễ thực hiện, ít biến chứng. Các biến chứng có thể có của phương pháp này là tiêu chảy, hay viêm phổi hít. Thời gian của mỗi cữ ăn có thể kéo dài để giảm tình trạng viêm phổi do hít.

Cung cấp dinh dưỡng có thể thực hiện qua đường tĩnh mạch. Trong trường hợp này thường cần đường truyền trung tâm vì các dung dịch nuôi ăn thường ưu trương. Phương pháp này có nhiều biến chứng hơn như do đặt catheter, rối loạn nước, điện giải và nhiễm khuẩn.

Cần tăng nhu cầu năng lượng do bệnh nhân gắng sức và tăng công thở. Cũng như tính toán lượng dịch thích hợp khi bệnh nhân mê được giúp thở.

6. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

Việc theo dõi chi tiết và thời gian theo dõi cũng như đáp ứng với điều trị còn tùy thuộc vào nguyên nhân. Tuy nhiên, khi trẻ nặng cần đánh giá thường xuyên và theo dõi liên tục các dấu hiệu sinh tồn (mạch, huyết áp, nhịp thở), SpO₂, theo dõi tình trạng tăng công thở và hậu quả của tình trạng suy hô hấp như thay đổi tri giác, sốc hay tăng huyết áp khi suy thông khí; theo dõi các biến chứng của can thiệp như tràn khí màng phổi, sốc.

Trẻ đáp ứng oxy khí:

- Hồng hào, hết tím tái
- Thở chậm, giảm gắng sức
- Nhịp tim chậm lại, huyết áp tăng

- Tri giác cải thiện, trẻ nói được hay khóc
- SpO₂ 95-97%.

Khi máu có thể lặp lại 20 phút sau khi thay đổi FiO₂ hay thay đổi áp lực giúp thở, áp lực CPAP. Dựa trên PaO₂ đo được (PaO₂ đo) và PaO₂ tính toán (PaO₂ tt), điều chỉnh FiO₂ như sau:

- PaO₂ đo ≥ PaO₂ tt: cần giảm FiO₂.
- 100 mmHg < PaO₂ đo < PaO₂ tt: giảm FiO₂, tuy nhiên, cần lưu ý có thể giảm PaO₂
- 60 mmHg ≤ PaO₂ ≤ 100 mmHg: không nên giảm FiO₂
- PaO₂ < 60 mmHg: giảm oxy chưa điều chỉnh được.

Khi PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg hay PaO₂ < 60 mmHg mặc dù FiO₂ > 60% thì tồn thương phổi của bệnh nhân có thể không cải thiện oxy hóa máu bằng cách chỉ tăng FiO₂; phải dùng CPAP hay giúp thở với PEEP để cải thiện tình trạng oxy hóa máu.

X-quang phổi khi nghi ngờ tràn khí màng phổi, đánh giá tồn thương phổi.

CÂU HỎI LUẬNG GIÁ

1. Định nghĩa nào sau đây là chính xác nhất về suy hô hấp?
 - A. Giai đoạn cuối của khó thở
 - B. Hệ hô hấp không thể duy trì sự oxy hóa máu
 - C. Hệ hô hấp không thể duy trì sự thông khí
 - D. Hệ hô hấp không thể duy trì sự oxy hóa máu hay sự thông khí hay cả hai
2. Một bé trai 10 kg. Nhu cầu oxy (mL) cần cung cấp cho trẻ mỗi phút là bao nhiêu?
 - A. 40
 - B. 60
 - C. 100
 - D. 120
3. Yếu tố nào sau đây giúp đánh giá chính xác nhất tình trạng thiếu oxy tại mô?
 - A. Độ bão hòa oxy động mạch
 - B. Nồng độ CO₂/máu
 - C. Nồng độ hemoglobin/máu
 - D. Lactate/máu
4. Giảm oxy máu ở một trẻ bình thường thở không khí phòng khi số đo SaO₂ dưới mức nào sau đây?
 - A. 90%
 - B. 92%
 - C. 93%
 - D. 94%
5. Định nghĩa nào sau đây là không chính xác?
 - A. Giảm oxy do thiếu máu: SaO₂ bình thường, tổng lượng oxy máu giảm do Hb giảm

- B. Giảm oxy do thiếu máu cục bộ: Hb bình thường, SaO₂ bình thường, lưu lượng máu đến mô giảm do co mạch dữ dội, chức năng bơm của tim giảm, giảm thể tích tuần hoàn,...
- C. Giảm oxy do độc tố bào: lượng oxy đến mô bình thường nhưng mô không thể sử dụng được oxy này (ngô độc cyanide, carbon monoxide)
- D. Giảm oxy máu: SaO₂ < 90%
6. Dấu chỉ điểm quan trọng của giảm thông khí là:
- | | |
|---------------------|----------------------|
| A. Thở nhanh | C. Kích thích, lo âu |
| B. Co kéo lồng ngực | D. Giảm tri giác |
7. Chẩn đoán xác định suy hô hấp cần phải có dấu chỉ điểm nào sau đây?
- | | |
|------------------------------------|--------------------------------|
| A. Thở nhanh (sớm), thở chậm (trễ) | C. Lơ mơ, hôn mê |
| B. Tim | D. Phân tích khí máu động mạch |
8. Bước xử trí đầu tiên khi trẻ bị nguy kịch hô hấp hoặc suy hô hấp là gì?
- | |
|---|
| A. Thông đường thở |
| B. Hỗ trợ thông khí, cung cấp oxy |
| C. Theo dõi liên tục độ bão hòa oxy, nhịp tim |
| D. Thiết lập đường truyền tĩnh mạch |
9. Bệnh nào có đáp ứng tăng SpO₂ khi tăng FiO₂?
- | | |
|--------------------|-----------------------|
| A. Viêm phổi mờ kẽ | C. Hen |
| B. ARDS | D. Viêm tiêu phế quản |
10. Nguyên nhân nào sau đây gây suy giảm hô hấp type 2?
- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| A. Viêm phổi | C. Rối loạn thần kinh cơ |
| B. Tràn khí màng phổi | D. Phù phổi |

ĐÁP ÁN: 1.D 2.B 3.D 4.D 5.D 6.D 7.D 8.A 9.A 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kaynar AM (2018). "Respiratory Failure", from <https://emedicine.medscape.com/article/167981-overview> (Updated: Jul 25, 2018).
2. American Academy of Pediatrics (2016). "Recognition of Respiratory Distress and Respiratory Failure", in *Pediatric Advanced Life Support*. American Heart Association, 6, pp.113-128.
3. Đỗ Tiến Sơn, Trần Hoàng Long (2016). *Khí máu động mạch made easy*. Elsevier, tr.8-25.
4. Phùng Nguyễn Thể Nguyễn (2011). "Chẩn đoán và xử trí suy hô hấp", *Thực hành lâm sàng chuyên khoa nhi*. Nhà xuất bản Y học, tr.59-73.
5. Samuels M, Wieteska S (2016). "Structured approach to the seriously ill child", in *Advanced Pediatric Life Support*. John Wiley & Sons, 6th ed, pp.35-48.

6. Samuels M, Wieteska S (2016). "The child with breathing difficulties", in *Advanced Pediatric Life Support*. John Wiley & Sons, 6th ed, pp.49-66.
7. Bạch Văn Cam (2013). "Suy hô hấp cấp", *Phác đồ điều trị nhi khoa Bệnh viện Nhi đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.53-57.
8. Võ Công Đồng (1995). "Cấp cứu hồi sức tim phổi ở trẻ em", *Nhi khoa*. Nhà xuất bản Đà Nẵng, tr.119-129.
9. Debra LW (2018). "Causes of acute respiratory distress in children", from <https://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.
10. American Academy of Pediatrics (2016). "Management of Respiratory Distress and Respiratory Failure", in *Pediatric Advanced Life Support*. American Heart Association, 7, pp.129-145.
11. Võ Công Đồng (1995). "Oxy liệu pháp", *Tài liệu thực tập cấp cứu*. Nhà xuất bản Y học, tr.1-7.
12. Barry AS, Robert MK, Roy DC, et al (1991). "Nutrition and Respiratory Care", in *Clinical Application of Respiratory care*. Mosby Year Book, 28, pp.453-455.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SỐC Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Phùng Nguyễn Thể Nguyên

PGS.TS.BS. Trần Diệp Tuấn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Chẩn đoán được sốc.
- Chẩn đoán loại sốc và nguyên nhân.
- Đề nghị các xét nghiệm ở bệnh nhân sốc và từng loại sốc.
- Điều trị các loại sốc thường gặp.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Sốc là tình trạng suy tuần hoàn cấp nặng dẫn đến cung cấp oxy và các chất dinh dưỡng không đủ để đáp ứng nhu cầu chuyển hóa của mô. Tưới máu mô thường giảm trong sốc. Định nghĩa sốc không dựa trên huyết áp, sốc có thể xảy ra với huyết áp bình thường, tăng hoặc giảm. Chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời dự hậu tốt. Chẩn đoán trễ dự hậu xấu.

1.2. Các yếu tố quyết định tình trạng tuần hoàn

Các yếu tố quyết định cung cấp oxy cho mô bao gồm huyết áp, cung lượng tim, tiền tài, hậu tài và lượng oxy trong máu động mạch. Rồi loạn các thành phần này có thể gây sốc và điều trị sốc tùy thuộc vào thành phần nào bị rối loạn. Do vậy, cần biết được tương quan của các thành phần trên.

Giao oxy cho mô tùy thuộc vào lượng oxy trong máu động mạch và cung lượng tim. Khi có những yếu tố làm suy giảm quá trình giao oxy cho mô mà không bù trừ được bởi các yếu tố khác dẫn đến giảm oxy mô và sốc.

- Giao oxy cho mô = oxy trong máu động mạch × cung lượng tim
- Oxy trong máu động mạch = $Hb\text{ (g/dL)} \times 1,34 \times SaO_2 + PaO_2 \times 0,003$
- Cung lượng tim = nhịp tim × thể tích nhát bóp

Thể tích nhát bóp tùy thuộc vào tiền tài, sức co bóp cơ tim và hậu tài.

- Tiền tài giảm là hậu quả của tình trạng giảm thể tích. Giảm tiền tài gây giảm thể tích nhát bóp và giảm cung lượng tim.

- Sức co bóp tim giảm gây giảm thể tích nhát bóp và giảm cung lượng tim. Sức co bóp tim yếu do bệnh cơ tim hay viêm cơ tim hay do nguyên nhân chuyển hóa như hạ đường huyết hoặc nhiễm độc carbon monoxide (CO).

Hậu tải tăng là nguyên nhân ít gặp gây giảm thể tích nhát bóp và giảm cung lượng tim ở trẻ em, nhưng nó gây giảm thể tích nhát bóp ở trẻ có tim co bóp yếu. Khi tim co bóp yếu, hậu tải tăng gây giảm thể tích nhát bóp.

Thay đổi huyết động trong các loại sốc: [1]

Bảng 54.1. Thay đổi huyết động trong các loại sốc [1]

Yếu tố	Tiền tải	Co bóp tim	Hậu tải	Tưới máu mô	Tưới máu mô
Lâm sàng	CVP	Cung lượng tim	Kháng lực mạch máu	Thời gian phục hồi màu sắc da (CRT)	Độ bão hòa oxy trong máu tĩnh mạch trộn
Sốc giảm thể tích	↓	↓	↑	↑	Thấp
Sốc tim	↑	↓	↑	↑	Thấp
Sốc phân bố	↓ hay ↔	↑	↓	↓	Cao
Sốc tắc nghẽn	↑	↓	↑	↑	Thấp

CVP: central venous pressure (áp lực tĩnh mạch trung tâm)

1.3. Các cơ chế bù trừ nhằm duy trì cung cấp oxy mô

- Tăng nhịp tim: khi thể tích nhát bóp giảm, nhịp tim tăng là cơ chế đầu tiên. Tuy nhiên, khi nhịp tim tăng quá nhanh, thời gian tâm trương ngắn, thể tích nhát bóp sẽ giảm vì không đủ thời gian cho máu về tim.
- Co mạch: giúp máu đến nuôi những cơ quan quan trọng như não, tim. Co mạch làm tăng kháng lực tĩnh mạch toàn thân.
- Tăng sức co bóp cơ tim
- Tăng trương lực tĩnh mạch làm tăng máu về tim.

Khi sốc, cơ chế bù trừ cho giảm cung lượng tim là nhịp tim nhanh và tăng sức co bóp để tăng thể tích nhát bóp. Khi thất tăng co bóp, nếu thể tích máu lưu thông không đủ, nhiều nhát bóp sẽ không có đủ máu. Khi cơ chế bù trừ này không hiệu quả, giảm huyết áp và sốc mất bù xảy ra. Khi cung lượng tim giảm thêm nữa, huyết áp được duy trì chủ yếu bằng co mạch. Ở trẻ em, huyết áp có thể duy trì bình thường dù thể tích tuần hoàn giảm 30-35%. Khi huyết áp giảm trẻ nhanh chóng truy tim mạch và ngưng tim [1].

2. PHÂN LOẠI SỐC THEO NGUYÊN NHÂN

Sốc có thể phân ra bốn loại cơ bản:

- Sốc giảm thể tích
- Sốc phân bố
- Sốc tim
- Sốc tắc nghẽn.

2.1. Sốc giảm thể tích

Đây là nguyên nhân sốc thường gặp nhất ở trẻ em:

- Do mất máu: xuất huyết tiêu hóa hay chấn thương gây tổn thương mạch máu
- Không do mất máu:
 - + Qua đường tiêu hóa: tiêu chảy là nguyên nhân có tần suất cao nhất gây sốc giảm thể tích, ói
 - + Qua đường tiêu: đa niệu, lợi niệu thâm thấu như tiêu đường
 - + Mất dịch vào khoang thứ 3 như viêm phúc mạc, xoắn ruột
 - + Bong
 - + Sốt xuất huyết: tình trạng tăng tính thấm thành mạch gây thoát huyết tương vào khoang thứ 3, mô kẽ.

Sốc giảm thể tích là hậu quả của thiếu dịch tuyệt đối trong lòng mạch. Tuy nhiên, thường thì cả dịch nội mạch và ngoại mạch đều giảm. Bởi hoàn dịch dù thường cần nhiều hơn lượng dịch nội mạch thiếu để phục hồi cả thể tích nội và ngoại mạch.

2.2. Sốc phân bố

Sốc phân bố bao gồm:

- Sốc nhiễm khuẩn
- Sốc phản vệ
- Sốc thần kinh (chấn thương đầu và cột sống cổ).

Các nguyên nhân trên gây giãn mạch, gây ra các hở máu trong hệ thống tĩnh mạch, vì vậy, luôn có tình trạng giảm thể tích tuần hoàn tương đối. Có thể tăng tính thấm mao mạch gây giảm thể tích tuần hoàn tuyệt đối.

Trong sốc nhiễm khuẩn, giảm thể tích tuần hoàn tuyệt đối do sốt, thở nhanh, giảm cung cấp, do ói, tiêu chảy, tăng tính thấm mao mạch kết hợp với giảm thể tích tuần hoàn tương đối do tình trạng giãn mạch. Sốc còn có thể do sức co bóp cơ tim và kháng lực mạch máu giảm.

2.3. Sốc tim

Sốc tim do:

- Giảm sức co bóp cơ tim
- Loạn nhịp tim.

Nguyên nhân gây ra hai cơ chế trên bao gồm:

- Bệnh tim bẩm sinh
- Viêm cơ tim
- Bệnh cơ tim (di truyền hoặc mắc phải)
- Nhiễm trùng huyết
- Loạn nhịp tim
- Ngộ độc thuốc
- Tồn thương cơ tim do chấn thương.

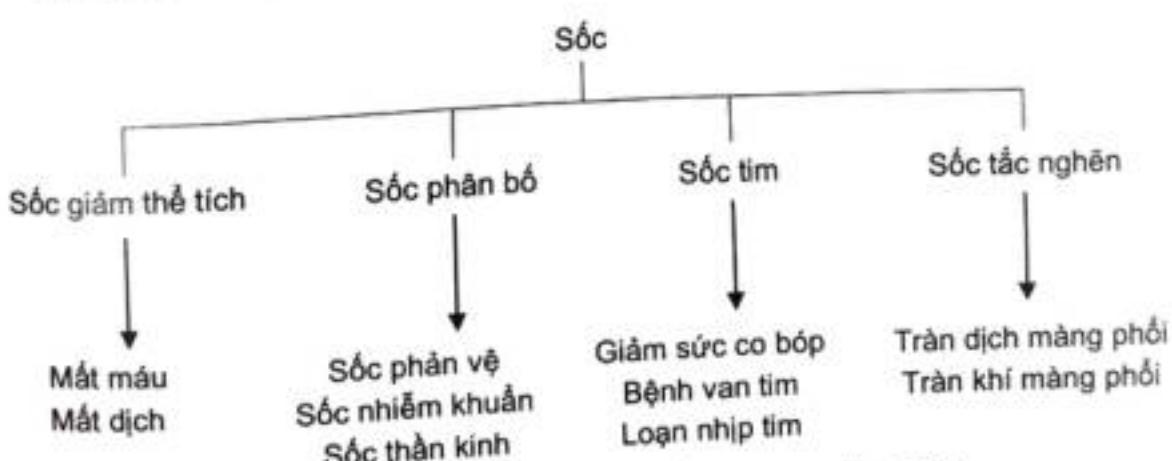
Khi tình trạng sốc của bất kỳ loại sốc nào nếu kéo dài, gây tồn thương cơ tim và mõ dãy truyền do giảm oxy và giảm cung cấp năng lượng cũng dẫn đến giảm sức co bóp cơ tim.

2.4. Sốc tắc nghẽn

Giảm cung lượng tim do tắc nghẽn cơ học của dòng máu, bao gồm:

- Chèn ép tim cấp: do tích tụ dịch, máu hay khí trong khoang màng ngoài tim
- Tràn khí màng phổi áp lực: cần chú ý nguyên nhân này ở trẻ đang được giúp thở hay chấn thương ngực.

Tóm tắt phân loại sốc:



3. PHÂN LOẠI SỐC THEO ĐỘ NẶNG

Chia thành hai loại là sốc còn bù và sốc mất bù.

3.1. Sốc còn bù

Là tình trạng sốc mà huyết áp tâm thu còn duy trì trong giới hạn bình thường. Cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho các cơ quan bị giảm. Chẩn đoán dựa vào các dấu hiệu giảm tưới máu. Do vậy, chẩn đoán sớm trong giai đoạn này là khó và đòi hỏi bác sĩ phải nghĩ đến để tìm các dấu hiệu giảm tưới máu. Ở trẻ, nhất là trẻ nhũ nhi, đo huyết áp không xâm lấn bằng máy tự động hay đo bằng tay có thể không chính xác khi có những dấu hiệu của giảm tưới máu và nhiều nơi không có dụng cụ đo huyết áp thích hợp cho trẻ em. Vì vậy, khi mạch quay không bắt được hay mạch trung tâm yếu hay mất thì nên xem như trẻ đang giảm huyết áp.

Huyết áp tâm thu bình thường nhưng huyết áp tâm trương có thể giảm. Thời gian từ sốc còn bù đến ngưng tim có thể tính bằng giờ.

3.2. Sốc mất bù

Gọi là sốc mất bù khi huyết áp tâm thu thấp và có những dấu hiệu thiếu tưới máu mờ. Thời gian từ sốc mất bù đến khi ngưng tim tính bằng phút.

3.3. Sốc không hồi phục

Ở giai đoạn này, các cơ quan đích tổn thương và không còn hồi phục. Tiêu lượng rất xấu dù được điều trị tích cực. Chẩn đoán trẻ, điều trị không thích hợp có thể dẫn đến sốc không hồi phục. Do vậy, quan trọng là phải chẩn đoán và xử trí đúng và kịp thời.

4. CHẨN ĐOÁN SỐC

4.1. Bước 1: Chẩn đoán xác định bệnh nhân đang sốc

Để chẩn đoán sốc cần đánh giá dấu hiệu tim mạch và dấu hiệu tưới máu:

- Dấu hiệu tim mạch:

- + Nhịp tim nhanh theo tuổi (Bảng 54.3). Cần lưu ý khi nhịp tim của trẻ nhũ nhi > 220 lần/phút và trẻ em > 160 lần/phút là bất thường và phải tìm nguyên nhân giải thích được tình trạng này.
- + Mạch nhẹ, lăn tăn hay mất mạch.
- + Giảm huyết áp tâm thu theo tuổi hay huyết áp kẹp (khi hiệu áp ≤ 20 mmHg).

- Dấu hiệu giảm tưới máu:

- + Rối loạn tri giác: nhẹ kích thích, nặng lơ mơ, mê.
- + Thể tích nước tiểu giảm. Tuy nhiên, ở trẻ nhỏ, nhất là trẻ tiêu chảy, mới nhập viện, lượng nước tiểu ban đầu thường không hữu ích. Nên đặt sond tiểu theo dõi thể tích nước tiểu từng giờ.

- + Phục hồi da kéo dài > 2 giây.
- + Thở nhanh sâu do toan tăng acid lactic.

Cần chú ý:

Nhịp tim nhanh

- Nhịp nhanh xoang có thể là dấu hiệu của sốc và của nhiều tình trạng khác như lo lắng, đau, sốt, giảm oxy, tăng CO₂, giảm thể tích hay giảm sức co bóp của tim, khóc, sợ hãi, thuốc tim mạch,... Ở trẻ nhỏ, thể tích nhát bóp là nhỏ, vì vậy, cung lượng tim tuy thuộc nhiều vào nhịp tim hơn thể tích nhát bóp. Đáp ứng điển hình của giảm cung lượng tim ở trẻ nhỏ là nhịp tim nhanh. Nguồn nhịp tim kết hợp tăng tần số tử vong trong bệnh nặng ở nhú nhi là < 90 lần/phút hay > 160 lần/phút và ở trẻ em là < 70 lần/phút hay > 150 lần/phút.

- Nhịp tim rất nhanh ở trẻ có thể do nhịp nhanh trên thất hay nhanh thất.
- Chú ý nhịp tim nhanh không đồng nghĩa với sốc hay thiếu dịch. Cần đánh giá các dấu hiệu lâm sàng khác của thiếu dịch và sốc khi bệnh nhân có nhịp tim tăng.
- Khi nhịp tim nhanh không thể duy trì đủ oxy cho mô và cung lượng tim cũng không đủ, toan do giảm oxy và tăng CO₂ xảy ra. Cùng với toan và hiện tượng này kéo dài, nhịp tim chậm và ngưng tim xảy ra nếu không can thiệp kịp thời.

Giảm huyết áp

- Huyết áp tâm thu bình thường theo mmHg (bách phân vị thứ 50) ở trẻ từ 1-10 tuổi tính theo công thức sau:

- $90 + 2 \times \text{tuổi} (\text{năm})$
- Giảm huyết áp khi huyết áp tâm thu < bách phân vị thứ 5 (5th percentile) theo tuổi. Chưa có công trình nghiên cứu chỉ số huyết áp bình thường ở trẻ em Việt Nam. Theo Hiệp hội Tim Mạch Hoa Kỳ, tiêu chuẩn giảm huyết áp ở trẻ em như sau [2]:

Bảng 54.2. Nguồn hạ huyết áp tâm thu ở trẻ em [2]

Tuổi	Huyết áp giảm khi huyết áp tâm thu (mmHg)
Sơ sinh đủ tháng	< 60
1-12 tháng	< 70
> 1 tuổi	< 70 + 2n (n: tính bằng năm)
≥ 10 tuổi	< 90

Ở trẻ có cao huyết áp trước, gọi là giảm huyết áp khi huyết áp giảm hơn 40 mmHg so với giá trị bình thường trước đó của trẻ.

- Hiệu áp (pulse pressure) là hiệu số giữa huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương, hiệu áp bình thường khoảng 30-40 mmHg (1/3 của huyết áp tâm thu). Khi sốc có kháng lực ngoại biên tăng thì hiệu áp giảm, nhưng khi sốc có kháng lực mạch máu ngoại biên giảm như sốc nhiễm khuẩn thì hiệu áp sẽ tăng. Hiệu áp tăng trong sốt, thiếu máu, cường giáp, nhịp chậm hay hở van động mạch chủ. Hiệu áp giảm do tăng kháng lực ngoại biên, hay giảm cung lượng tim như hẹp van động mạch chủ, hay giảm thể tích tuần hoàn.

Đánh giá mạch

Bình thường, mạch cảnh, nách, khuỷu, quay và mạch bẹn, khoeo, chày sau đều có thể bắt được ở trẻ em. Khi có sự khác biệt giữa trương lực mạch giữa ngoại biên và trung tâm có thể gặp trong sốc, co mạch do lạnh. Có sự tương quan giữa cung lượng tim và hiệu áp giữa tâm thu và tâm trương với trương lực mạch. Khi cung lượng tim giảm, kháng lực mạch máu ngoại biên tăng, hiệu áp tâm thu và tâm trương giảm dẫn đến trương lực mạch ở phần xa giảm, mạch lăn tăn. Nếu cung lượng tim tiếp tục giảm, mạch cuối cùng sẽ không bắt được.

Thời gian phục hồi da

- Khi cung lượng tim giảm, da sẽ lạnh bắt đầu từ phần xa nhất như ngón tay, ngón chân, sau đó là thân mình. Thời gian phục hồi mao mạch da kéo dài (> 2 giây) có thể do sốc, sốt cao hay lạnh. Thời gian phục hồi da kéo dài phải được giải thích cùng với các dấu hiệu khác của sốc.

- Các dấu hiệu của giảm tưới máu da bao gồm da tái, lạnh, ẩm và tím ngoại biên.

Tri giác

- Thời gian và mức độ giảm tưới máu tương ứng với biểu hiện lâm sàng của giảm tưới máu não. Khi thiếu máu xảy ra đột ngột, các biểu hiện có thể như giảm trương lực cơ, co giật, giãn đồng tử và mất ý thức. Khi thiếu máu diễn tiến từ từ, triệu chứng thần kinh có thể không rõ ràng. Chủ yếu là thay đổi tri giác từ kích thích hay lù đù hay xen kẽ giữa kích thích và lù đù, lơ mơ và mê.

- Hãy hỏi cha mẹ trẻ về giao tiếp của trẻ. Trẻ từ 2 tháng trở lên có thể nhìn và giao tiếp bằng mắt với cha/mẹ. Khi trẻ không giao tiếp bằng mắt như trước hay không đáp ứng với kích thích đau thì đó có thể là những dấu hiệu cảnh báo của giảm tưới máu não.

- Khi tưới máu não giảm càng nặng thì tri giác càng xấu. Khi trẻ mê, phản xạ giảm sâu, đồng tử co nhỏ và có phản ứng ánh sáng, trương lực cơ giảm.

- Khi trẻ mê có thể sốc diễn tiến kéo dài, giảm tưới máu nặng. Nhưng có thể do nhiều nguyên nhân khác gây rối loạn tri giác nặng cần chú ý như giảm đường huyết, rối loạn điện giải.

Các xét nghiệm giúp chẩn đoán bệnh nhi sốc

- Khi máu: toan chuyển hóa do tăng acid lactic.
- Lactate máu tăng. Lactate máu bình thường < 2 mmol/L, khi lactate > 4 mmol/L bệnh nhân có thể giảm oxy máu nặng, sốc hay suy gan nặng.
- Tùy theo sốc kéo dài hay mới mà chức năng các cơ quan bị ảnh hưởng nhiều hay ít: suy thận, suy gan, rối loạn đông máu,...

4.2. Bước 2: Chẩn đoán sốc còn bù hay mất bù

Chẩn đoán sốc còn bù hay mất bù dựa vào huyết áp tâm thu giảm hay bình thường.

4.3. Bước 3: Chẩn đoán nguyên nhân gây sốc

(Phản này trình bày các nguyên nhân gây sốc thường gặp ở trẻ).

Tìm các dấu hiệu giúp xác định nguyên nhân gây sốc và loại trừ các nguyên nhân khác.

4.3.1. Sốc giảm thể tích

- Bệnh sử ghi nhận tiêu chảy, ói, tiêu nhiều, chướng bụng, xuất huyết tiêu hóa, bong. Chú ý cũng cần đánh giá lượng dịch mắt có tương ứng với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân không (bệnh nhân ói nhiều lần hay tiêu chảy nhiều lần mỗi lần chỉ mất ít dịch không đủ để gây sốc).

- Khám:

- + Tìm dấu hiệu mất nước (tri giác rối loạn, mắt trũng, khát, véo da mắt chậm hay rất chậm). Ở trẻ suy dinh dưỡng hay béo phì, các dấu hiệu mất nước có thể không chính xác.
- + Tìm dấu hiệu thiếu máu: da xanh, niêm nhạt
- + Dánh giá độ sâu và diện tích bong nếu trẻ bị bong
- + Toan với thở nhanh sâu, thở không gắng sức
- + Hiệu áp hẹp
- + CVP thấp
- + Hct có thể cao do cô đặc.

- Các xét nghiệm cần thiết giúp đánh giá những rối loạn do bệnh nguyên gây nên như điện giải đồ, chức năng thận, khí máu.

4.3.2. Sốt xuất huyết

- Sốt đang ở ngày thứ 3-6
- Gan to

- Môi trống hồng hào mặc dù đang sốc: do tình trạng cô đặc máu, nếu bệnh nhi không sốc sâu, kéo dài thì môi thường hồng không tái
- Xuất huyết da, niêm (chảy máu mũi, nướu răng, rong kinh, xuất huyết tiêu hóa)
- Hct tăng và tiêu cầu giảm
- Chẩn đoán độ sốt xuất huyết:
 - + Sốc sốt xuất huyết: sốc với mạch nhẹ và huyết áp kẹp hay giảm
 - + Sốc sốt xuất huyết nặng: sốc với huyết áp = 0, hay hiệu áp ≤ 10 mmHg hay huyết áp tâm thu < 70 mmHg ở trẻ > 1 tuổi hay < 60 mmHg ở trẻ nhũ nhi.
- Xét nghiệm giúp xác định sốt xuất huyết: huyết thanh chẩn đoán (IgM, IgG), NS1, PCR sốt xuất huyết.

4.3.3. Sốc phản vệ

- Tiền sử dị ứng khi tiếp xúc với dị nguyên (thức ăn, thuốc), chàm, suyễn, viêm mũi dị ứng
 - Thường xảy ra nhanh trong vòng 30 phút đến 2 giờ sau khi tiếp xúc dị nguyên
 - Mề đay hay đỏ da kèm ngứa
 - Có thể có khó thở do phù nề cổ họng thanh quản hay khò khè kèm theo
 - Có thể có ói, tiêu chảy hay đau bụng
 - Hiệu ứng rộng, huyết áp tâm trương thường $< 1/2$ huyết áp tâm thu.
- Chẩn đoán mức độ sốc phản: hiện nay để chẩn đoán và xử trí kịp thời các trường hợp phản vệ, Bộ Y tế Việt Nam đưa ra bốn mức độ phản vệ, trong đó sốc phản vệ ở mức độ thứ 3. Tuy nhiên, phản vệ xảy ra nhanh và có thể diễn tiến nhanh chóng từ độ 1 qua độ 3, độ 4. Phân mức độ phản vệ như sau: [3]
 - + Độ 1: chỉ có biểu hiện ở da, niêm như mề đay, ngứa, phù mạch
 - + Độ 2: có từ hai biểu hiện sau:
 - Mề đay, phù mạch xuất hiện nhanh
 - Hô hấp: thở nhanh, khó thở, khan tiếng, chảy nước mũi
 - Tiêu hóa: nôn, đau bụng, tiêu chảy
 - Tim mạch: nhịp tim nhanh, huyết áp tăng.
 - + Độ 3:
 - Rối loạn trí giác: kích thích, li bì hay lơ mơ
 - Hô hấp: khó thở biểu hiện thở rít, khan tiếng nhiều ngay cả khi không khóc, thở nhanh, thở gắng sức, khò khè, tím
 - Tiêu hóa, tiết niệu: tiêu tiểu không tự chủ

- Tuần hoàn: sốc với mạch nhanh, nhẹ, CRT kéo dài, huyết áp giảm hay không đo được.
 - + Độ 4: ngưng hô hấp, tuần hoàn.

4.3.4. Sốc nhiễm khuẩn

- Hỏi bệnh và khám tim ở nhiễm khuẩn, ngõ vào: da, mô mềm, phổi, nhiễm khuẩn catheter

- Tìm tử ban, cần chú ý tử ban không đồng nghĩa với nhiễm não mô cầu, nhiều tác nhân khác có thể gây tử ban

- Vẽ mặt nhiễm trùng, nhiễm độc.

- Năm 2005, 2016 Hội nghị Quốc tế về nhiễm khuẩn huyết đã thông nhất các định nghĩa và các tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em như sau: [4],[5]. Định nghĩa sepsis 3 chưa được sử dụng ở trẻ em do tiêu chuẩn giám sát áp và nhịp thở thay đổi và khó ứng dụng để chẩn đoán nhanh trong thực hành. Hiện nay không còn dùng nhiễm khuẩn huyết nặng vì bản thân nhiễm khuẩn huyết đã là nặng.

- *Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS)*: có ít nhất hai trong các biểu hiện sau, trong đó phải có tiêu chuẩn về thân nhiệt hay bạch cầu trong máu:

- + Nhiệt độ trung tâm $> 38,5^{\circ}\text{C}$ hay $< 36^{\circ}\text{C}$.
- + Nhịp tim nhanh theo tuổi hoặc nhịp tim chậm ở trẻ nhũ nhi, được định nghĩa là nhịp tim < 10 percentile so với tuổi khi không có kích thích phó giao cảm, thuốc ức chế β, bệnh tim bẩm sinh, hoặc nhịp tim chậm không rõ nguyên nhân trong thời gian 30 phút.
- + Nhịp thở nhanh so với tuổi hay thông khí cơ học do bệnh lý cấp và không do bệnh lý thần kinh cơ hay gây mê.
- + Bạch cầu tăng hay giảm theo tuổi (giảm bạch cầu không do điều trị bằng hóa trị) hay bạch cầu non $> 10\%$.

- *Nhiễm trùng (Infection)*: nhiễm khuẩn nghi ngờ hay đã rõ (qua cây dương tính, nhuộm hay PCR) do bất kỳ tác nhân nào hay có hội chứng lâm sàng có nhiều khả năng do nhiễm khuẩn. Bằng chứng của nhiễm khuẩn được phát hiện qua khám lâm sàng, thực hiện các xét nghiệm.

- *Nhiễm trùng huyết (Sepsis)*: hội chứng đáp ứng viêm toàn thân do nhiễm khuẩn gây nên.

- *Sốc nhiễm khuẩn (Septic shock)*: nhiễm khuẩn huyết và rối loạn chức năng tim mạch.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc âm và sốc lạnh
 - + Sốc nóng: giảm tưới máu biểu hiện bằng thay đổi tri giác, phục hồi da mất nhanh (flas), mạch ngoại biên này vọt, chìm nhanh (bounding), hiệu áp rộng.
 - + Sốc lạnh: giảm tưới máu biểu hiện bằng thay đổi tri giác, phục hồi da > 2 giây, mạch ngoại biên giảm, chi lạnh ấm, hiệu áp hẹp.

Tiêu chuẩn về rối loạn chức năng cơ quan theo Hội nghị Quốc tế về nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em [4]:

- Rối loạn chức năng tim mạch: dù đã truyền dung dịch đăng trường ≥ 40 mL/kg/giờ
 - + Giảm huyết áp hoặc
 - + Cần dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp trong giới hạn bình thường: liều dopamin > 5 µg/kg/phút hay dobutamin, epinephrine và norepinephrine ở bất cứ liều nào hoặc
 - + Có hai trong các tiêu chuẩn sau:
 - Toan chuyển hóa: BE < -5 mEq/L
 - Tăng lactate máu
 - Thiếu niệu: thể tích nước tiểu < 0,5 mL/kg/giờ
 - Thời gian đỗ đầy mao mạch > 5 giây
 - Nhiệt độ ngoại biên thấp hơn nhiệt độ trung tâm > 3°C.
- Rối loạn chức năng hô hấp:
 - + $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ và không có bệnh tim bẩm sinh tím hay bệnh phổi trước đó hoặc
 - + $\text{PaCO}_2 > 65 \text{ mmHg}$ hay cao hơn 20 mmHg so với giá trị bình thường hoặc
 - + Cần nhu cầu oxy thực sự hay cần $\text{FiO}_2 > 50\%$ để duy trì $\text{SpO}_2 \geq 92\%$ hoặc
 - + Cần thở máy hay bóp bóng giúp thở.
- Rối loạn chức năng thần kinh:
 - + Trẻ có thang điểm Glasgow ≤ 11 điểm hoặc
 - + Thay đổi tri giác cấp với điểm Glasgow giảm từ 3 điểm trở lên so với trước đó
- Rối loạn chức năng huyết học:
 - + Tiêu cầu < 80.000/mm³ hoặc
 - + INR > 2
- Rối loạn chức năng thận:
 - + Nồng độ creatinine ≥ 2 lần giới hạn trên theo tuổi hay ≥ 2 lần giá trị căn bản trước đó.

- Rối loạn chức năng gan:
 - + ALT > 100 UI/L
 - + Bilirubin toàn phần ≥ 4 mg%.

Bảng 54.3. Tiêu chuẩn về nhịp tim, nhịp thở và bạch cầu cho chẩn đoán hội chứng đáp ứng viêm toàn thân [6]

Tuổi	Mạch nhanh (lần/phút)	Mạch chậm (lần/phút)	Nhịp thở nhanh (lần/phút)	Bạch cầu $10^3/\text{mm}^3$	Huyết áp tâm thu thấp (mmHg)
0 ngày đến 1 tuần	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
1 tuần đến 1 tháng	> 180	< 100	> 40	> 19,5 hay < 5	< 75
1 tháng đến 1 tuổi	> 180	< 90	> 34	> 17,5 hay < 5	< 100
2-5 tuổi	> 140	-	> 22	> 15,5 hay 6	< 94
6-12 tuổi	> 130	-	> 18	> 13,5 hay < 4,5	< 105
13-18 tuổi	> 110	-	> 14	> 11 hay < 4,5	< 117

Xét nghiệm giúp chẩn đoán nhiễm khuẩn:

- Công thức máu:
 - + Bạch cầu tăng hay giảm, bạch cầu đa nhân trung tính tăng, Band neutrophil tăng, có hạt độc, không bào, thể Dohle
 - + Tiêu cầu giảm
 - + Công thức máu bình thường không loại trừ chẩn đoán.
- CRP tăng, procalcitonin tăng, IL-6 tăng
- Cấy máu và cấy dịch hay bệnh phẩm tại vị trí tổn thương giúp xác định tác nhân gây nhiễm khuẩn
- Các xét nghiệm liên quan đánh giá chức năng các cơ quan.

4.3.5. Sốc thần kinh

- Có bệnh lý thần kinh có thể gây nên sốc này: viêm não, chấn thương não, cột sống cổ, ngực cao (từ đốt sống ngực 6 trở lên)
 - Tri giác thường mê
 - Huyết áp giảm với hiệu áp rộng
 - Nhịp tim thường bình thường hay chậm và không tương ứng với tình trạng sốc
 - Những dấu hiệu khác có thể bao gồm tăng nhịp thở, thở bụng
 - Sốc thần kinh phải phân biệt với sốc giảm thể tích. Sốc giảm thể tích đặc trưng liên quan với tụt huyết áp, hiệu áp hẹp từ co mạch máu và nhịp tim nhanh bù trừ. Trong sốc

thần kinh, giảm huyết áp xảy ra không có nhịp tim tăng hoặc co mạch máu ngoại biên bù trừ.

- Các xét nghiệm giúp chẩn đoán nguyên nhân thần kinh gây sốc: X-quang cột sống, CT scan, MRI, chọc dò và phân tích kết quả dịch não tủy.

4.3.6. Sốc tim

Sau khi chẩn đoán bệnh nhân sốc, mức độ. Chẩn đoán nguyên nhân sốc đòi hỏi phải trả lời câu hỏi bệnh nhân có sốc tim hay không? Vì hầu hết các loại sốc khác có thiếu dịch, việc bù dịch thích hợp giúp cải thiện tình trạng sốc. Trong sốc tim bù dịch có thể làm nặng thêm tình trạng sốc và suy hô hấp. Tuy nhiên, chẩn đoán có thể khó, khi nghỉ ngơi sốc tim dịch có thể cho 5-10 mL/kg/trong 15-20 phút sau đó đánh giá lại. Nếu bệnh nhân khó thở, tím tái, ran phổi, gan to thì giúp chẩn đoán sốc tim.

- Tiền sử bệnh tim bẩm sinh hay bất thường tim mạch khác như bệnh cơ tim, loạn nhịp tim, thấp tim

- Khám tim các dấu hiệu suy tim

- Diện tim to

- Gallop, âm thổi ở tim

- Khó thở gắng sức do sung huyết phổi

- Gan to, tĩnh mạch cổ nổi

- X-quang bóng tim to

- Siêu âm tim sức co bóp cơ tim giảm (ejection fraction (EF), short fraction (SF) giảm)

- Đo ECG giúp xác định tình trạng nhịp tim và tổn thương cơ tim

- Chẩn đoán nguyên nhân của sốc tim dựa vào bệnh sử, các xét nghiệm cần thiết cho từng nhóm nguyên nhân bệnh màng ngoài tim, cơ tim, van tim và nội tâm mạc

4.3.7. Sốc tắc nghẽn

- Chèn ép tim: do tràn dịch, tràn mủ tràn máu hay tràn khí màng ngoài tim

- + Tiếng tim mờ hoặc xa xăm

- + Mạch nghịch (giảm huyết áp tâm thu $> 10 \text{ mmHg}$ khi hít vào)

- + Tĩnh mạch cổ nổi (có thể khó nhận thấy ở trẻ nhũ nhi)

- + Tràn dịch màng ngoài tim có thể do viêm màng ngoài tim do vi trùng, lao, siêu vi hay sau phẫu thuật

- + X-quang bóng tim to

- + Siêu âm giúp xác định chẩn đoán.

- Tràn khí màng phổi áp lực.

Do chấn thương, khí rò vào và tích tụ trong khoang màng phổi. Khi áp lực màng phổi tăng, nó chèn ép phổi và đẩy trung thất sang bên đối diện. Chèn ép phổi nhanh chóng gây suy hô hấp, khi đó áp lực màng phổi cao và trực tiếp đè ép lên cấu trúc của trung thất (tim và mạch máu lớn), làm cản trở hồi lưu tĩnh mạch, làm giảm cung lượng tim.

Nên nghi ngờ tràn khí màng phổi ở bệnh nhân chấn thương ngực hoặc ở trẻ có đặt nội khí quản có tình trạng hô hấp, tim mạch xấu hơn đột ngột.

Dấu hiệu lâm sàng:

- + Lồng ngực nhô cao ở bên tràn khí
- + Gõ vang ở bên bị tràn khí
- + Âm phế bào giảm ở bên bị tràn khí
- + Tĩnh mạch cổ nổi
- + Khí quản lệch về hướng bên đối diện (khó đánh giá ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ)
- + Tưới máu xấu nhanh và thường nhanh chóng từ nhịp tim nhanh sang nhịp tim chậm.

Dự hậu tốt phụ thuộc chẩn đoán và điều trị ngay lập tức.

4.4. Xét nghiệm

- Các xét nghiệm được đề cập khi chẩn đoán sốc và nguyên nhân gây sốc.
- Cũng cần lưu ý các xét nghiệm cần thiết hỗ trợ cho điều trị như đường huyết, điện giải đồ và bệnh đi kèm.
 - Các xét nghiệm có thể cần lặp lại nhiều lần để chẩn đoán và theo dõi diễn tiến cũng như biến chứng của bệnh.

5. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc:

- Cải thiện tình trạng oxy hóa máu
- Cải thiện tưới máu mô và các cơ quan
- Điều trị nguyên nhân
- Điều trị các rối loạn chuyển hóa, rối loạn chức năng các cơ quan.

5.1. Điều trị chung ở tất cả bệnh nhân sốc

- Đảm bảo đường thở thông thoáng. Nếu đường thở không thông, nhanh chóng đặt nội khí quản giúp thở. Đặt nội khí quản cũng chỉ định khi bệnh nhân rối loạn tri giác nội khí quản giúp thở. Đặt nội khí quản cũng chỉ định khi bệnh nhân rối loạn tri giác

(Glasgow < 10 điểm), tim tái hay ngưng thở. Đặt nội khí quản sớm giúp điều trị sốc tốt hơn vì 30% công của tim được dùng cho hô hấp.

- Cung cấp oxy qua cannula hay qua mask. Thở CPAP khi có chỉ định (PEEP thường từ 4-8 cmH₂O, PEEP cao sẽ làm giảm lượng máu về tim làm giảm thêm tiền tài).
- Nằm đầu phẳng, chân cao. Nằm đầu cao khi sốc tim.
- Cầm máu nếu đang chảy máu.
- Nhanh chóng thiết lập hai đường truyền tĩnh mạch hay chích trong xương khi không lấy được truyền tĩnh mạch. Chích trong xương nên được tiến hành nhanh chóng khi không lấy được tĩnh mạch trong vòng 90 giây đến 5 phút.
- Truyền nhanh 20 mL/kg/5-20 phút dung dịch điện giải (lactate ringer hay normal saline) đối với tất cả các loại sốc trừ sốc tim.

5.2. Điều trị sốc theo nguyên nhân

5.2.1. Sốc tim

- Nếu do loạn nhịp tim thì cần sốc điện. Nếu nhịp nhanh kịch phát trên thất có thể chích adenosine nếu dùng đường này nhanh hơn sốc điện đồng bộ.
- Nếu do giảm sức co bóp cơ tim thì dùng thuốc tăng sức co bóp cơ tim.
 - + Khi huyết áp ≥ 70 mmHg dùng dopamin 5-10 µg/kg/phút + dobutamin 5-15 µg/kg/phút.
 - + Khi huyết áp tâm thu ≤ 70 mmHg dùng dopamin 5-10 µg/kg/phút, khi nâng được huyết áp ≥ 70 mmHg có thể dùng thêm dobutamin.
- Nếu bệnh sử ghi nhận bệnh nhân có thể giảm tiền tài ví dụ: ói, tiêu chảy, sốt, bùn hay uống kém hoặc trong trường hợp sốc mà nghi ngờ sốc tim có thể cho dịch đẳng trương 5-10 mL/kg/10-20 phút. Đánh giá cẩn thận sau khi cho dịch, nếu bệnh nhân khó thở, tim tái, ran phổi thì cần ngưng dịch ngay.
- Hội chẩn với bác sĩ tim mạch tìm nguyên nhân và điều trị.

5.2.2. Sốc giảm thể tích

- Nếu sốc mất máu:
 - + Bù dịch điện giải đẳng trương trong khi chờ truyền máu
 - + Nhanh chóng truyền máu, giữ Hct thích hợp tùy theo tình trạng mất máu và diễn tiến mất máu tiếp tục của bệnh nhân cũng như tình trạng tim mạch của bệnh nhân.
 - + Cần chú ý truyền huyết tương tươi khi truyền máu khởi lượng lớn (truyền > 50% thể tích máu của bệnh nhân).
- Do giảm tiền tài, điều trị chủ yếu là bù dịch điện giải 20 mL/kg/5-10 phút

- Nếu bệnh nhân còn sốc sau liều dịch đầu tiên, lặp lại liều thứ 2 như trên.
- Nếu còn sốc sau liều thứ 2, cho liều thứ 3. Đồng thời đo CVP để quyết định tình trạng dịch tiếp theo.
- Cần tìm nguyên nhân ngoại khoa, hay nguyên nhân gây mất dịch tiếp tục để điều trị.
- Có thể điều trị như mất dịch phác đồ C ở bệnh nhân tiêu chảy.
- Cần thử Hct để truyền máu nếu cần sau khi đã truyền 2 liều dịch. Thử albumin máu của bệnh nhân, xem xét truyền albumin khi albumin < 2 g/dL.
- Nếu sốc bong, điều trị theo phác đồ bong.

5.2.3. Sốc phản vệ

- Ngưng ngay thuốc tiêm hoặc uống gây sốc phản vệ
- Nǎm đầu phẳng
- Cấp cứu ngưng thở ngưng tim nếu có: thổi ngạt, bóp bóng qua mặt nạ, xoa bóp tim ngoài lồng ngực
- Adrenalin 1/1.000 0,3-0,5 mL tiêm bắp (0,01 mL/kg) thường ở 1/3 giữa mặt trước ngoài của đùi, lặp lại mỗi 3-5 phút, là thuốc quan trọng nhất trong điều trị phản vệ. Có thể truyền tĩnh mạch liên tục dung dịch adrenalin 1/10.000 liều từ 0,05-1 µg/kg/phút. Không tiêm tĩnh mạch trực tiếp cho trẻ em.

+ Dùng sớm có tác dụng rất tốt, thường bệnh nhân cần 1-2 liều adrenalin. Bệnh nhân kém đáp ứng khi cho trẻ, bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế beta, hay bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn nhiều.

- + Adreanalin tác dụng bằng cách:
 - Kích thích thụ thể α : tăng co mạch gây tăng huyết áp, tăng tưới máu mạch vành, giảm phù nề
 - Tác dụng thụ thể $\beta 1$: tăng nhịp tim, tăng co bóp cơ tim
 - Tác dụng trên thụ thể $\beta 2$: giãn cơ trơn phế quản, tăng AMPc trong tế bào mast làm giảm phản ứng đối với các chất trung gian.

+ Các tác dụng phụ khi cho adreanalin bao gồm co mạch tạm (ở bụng gây đau, co mạch vành gây thiếu máu cơ tim), tăng huyết áp và loạn nhịp tim.

- Garrot phía trên nơi tiêm thuốc (thuốc gây sốc phản vệ, ví dụ, đang chích kháng sinh) nếu có thể.

- Thở oxy nếu bệnh nhi khó thở. Nếu có khó thở thanh quản, phun khí dung adrenalin 1/10.000 2-5 mL với oxy 3-4 lít/phút.

- Đặt đường truyền tĩnh mạch, nếu mạch huyết áp không cải thiện sau khi tiêm adrenalin lần thứ hai, cho Lactat Ringer hay normal saline 20 mL/kg/15 phút truyền tĩnh mạch. Lặp lại nếu cần. Khi lặp lại từ 3 liều trở lên cần đo CVP để xử trí thích hợp.

- Các thuốc khác:

- + Methylprednisolone 1 mg/kg tĩnh mạch mỗi 12 giờ hay hydrocortisone 5 mg/kg tĩnh mạch, mỗi 6 giờ. Các thuốc này có tác dụng chậm sau 4-6 giờ, có tác dụng giảm khò khè, dự phòng tái phát do ức chế phồng thích các chất trung gian.
- + Kháng histamin H₁: Pipolphen 1 mg/kg tiêm bắp, mỗi 6 giờ hay diphenhydramine 1-2 mg/kg/lần tiêm bắp hay tĩnh mạch (liều uống 5 mg/kg/ngày chia 3 hay 4 lần), liều tối đa cho mỗi lần là 50 mg.
 - Tác dụng: co mạch, giãn phế quản, giảm ngứa
 - Khởi phát tác dụng 30-45 phút sau tiêm.
- + Kháng histamin H₂: ranitidine 1 mg/kg/liều (tối đa 50 mg) tĩnh mạch × 3 lần/ngày. Có tác dụng cải thiện huyết áp.
- + Khi khò khè phun khi dung Ventolin 2,5-5 mg qua oxy 6-8 lít/phút hay có thể dùng dạng MDI 8-10 xjt.
- + Trường hợp bệnh nhân đang dùng ức chế beta, đáp ứng với adrenalin có thể kém. Huyết áp vẫn giảm và nhịp tim chậm. Thuốc được dùng là glucagon.
 - Liều ở trẻ em 20-30 µg/kg (tối đa 1 mg) tĩnh mạch. Có thể lặp lại sau 10 phút nếu không cải thiện.
 - Sau đó truyền tĩnh mạch 70 µg/kg/giờ.
 - Khởi phát tác dụng 1-3 phút, tác dụng định 5-7 phút.
 - Tác dụng: tăng AMPc làm tăng Ca²⁺ nội bào, tăng nhịp tim, tăng sức co bóp cơ tim, tăng dẫn truyền nhĩ thất, ít tăng huyết áp.

5.2.4. Sốc nhiễm khuẩn

5.2.4.1. Nguyên tắc điều trị

- Hồi sức tích cực bằng dịch và vận mạch
- Dùng kháng sinh sớm, thích hợp
- Giải quyết ổ nhiễm khuẩn
- Điều trị hỗ trợ chức năng các cơ quan.

5.2.4.2. Sử dụng dịch [7]

Loại dịch

- Dịch điện giải (lactate Ringer hay Normal saline)
- Liều đầu tiên là điện giải vì thường mất dịch cả nội và ngoại bào

- Khi dùng điện giải thì lượng dịch cần cao hơn 2-4 lần so với dung dịch keo
- Xem xét dùng dung dịch keo (albumin 5%) từ liều thứ 3 hay khi bệnh nhân nhập viện với sốc nặng.

Bảng 54.4. Tính chất của một số loại dịch trong hồi sức

Loại dịch keo	Tăng thể tích tối đa (%)	Thời gian (Giờ)	Nguy cơ sốc phản vệ	Rối loạn đông máu	Suy thận
Normal saline	25	1/2	-	-	-
Lactate Ringer	25	1/2	-	-	-
Albumin 5%	150	4	0,032	-	-
Albumin 20%	400	4-6	0,032	-	-
Gelatin	100	1-2	0,056	+	-
Dextran 60; 6%	130	4-6	0,067	+	+
Dexatran 40; 10%	175	3-4	0,067	+	++
HES 200/0,5; 6%	100	4	0,023	+	-
HES 200/0,5; 10%	150	4	0,023	+	-

Hiện nay, dung dịch dextran và HES không còn được khuyến cáo dùng trong hồi sức sốc vì tăng tần suất suy thận, tăng tần suất tử vong. Gelatin cũng không được khuyến cáo vì có thể gây rối loạn đông máu, tăng nguy cơ sốc phản vệ.

Dung dịch keo được khuyến cáo dùng hiện nay là albumin, được chỉ định khi:

- Dịch điện giải $\geq 60 \text{ mL/kg}$ và
- Albumin máu $< 20 \text{ g/dL}$ và liều dopamin $\geq 10 \mu\text{g/kg/phút}$ hay epinephrin $> 0,2 \mu\text{g/kg/phút}$.

Tốc độ cho dịch

- Cho nhanh 20 mL/kg/trong 5-20 phút.
- Để cho dịch trong thời gian trên nên dùng máy bơm tiêm tự động hay bơm trực tiếp, hay dùng túi áp lực hay chảy trực tiếp theo trọng lực (trung bình chảy được 20 mL/kg/15 phút ở trẻ $< 40 \text{ kg}$).
- Không thể chảy theo trọng lực 20 mL/kg/15 phút bằng một đường truyền khi trẻ $> 40 \text{ kg}$. Lúc này nên dùng hai đường truyền.

Lượng dịch

- Trung bình cần 40-80 mL/kg/trong giờ đầu tiên ở trẻ sốc nhiễm khuẩn. Khi nhiễm khuẩn từ đường tiêu hóa, trẻ có ói, tiêu chảy, dịch mửa trong lồng ruột nên lượng dịch cần có thể nhiều hơn, có thể đến 200 mL/kg trong vòng vài giờ đầu.
- Cần theo dõi diễn tiến vì có thể cần thêm dịch trong quá trình điều trị.

- Mục tiêu là duy trì CVP 8-12 mmHg.

Vận mạch

Xem lưu đồ xử trí bên dưới [8].

- Epinephrine hay dopamin có thể được chỉ định ban đầu cho sốc lạnh. Norepinephrine được chỉ định cho sốc nóng. Dùng sớm vận mạch sau liều dịch đầu tiên ngay cả khi chưa bù đủ dịch. Khi dùng vận mạch sớm, cần lưu ý bù đủ dịch cho bệnh nhân.

- Liều khởi đầu của epinephrine là 0,05-0,1 µg/kg/phút tăng dần sau đó để đạt mục tiêu điều trị. Dopamin khởi đầu là 5 µg/kg/phút, nâng liều mỗi 2,5 µg/kg/phút cho đến 10 µg/kg/phút. Khi sốc lạnh với huyết áp không đo được hay quá thấp, nên dùng ban đầu là epinephrin. Norepinephrin khởi đầu là 0,05-0,1 µg/kg/phút, tăng dần để đạt mục tiêu. Khi dùng epinephrin hay norepinephrin đến liều 0,5-1 µg/kg/phút mà chưa đạt mục tiêu, xem xét phối hợp thuốc khác. Epinephrin và norepinephrin không có liều tối đa, tuy nhiên, khi dùng liều cao > 1-2 µg/kg/phút, tác dụng phụ co mạch gây giảm tưới máu mô, nhịp tim nhanh, loạn nhịp cần được lưu ý trong quá trình điều trị.

- Bên cạnh đó, epinephrin còn làm tăng đường huyết, tăng lactate máu.
- Dobutamin được chỉ định khi:
 - + Có biểu hiện của tình trạng giảm sức co bóp cơ tim (như gan to, ran phổi, khó thở, tĩnh mạch cổ nổi) hay siêu âm tim thấy EF, SF giảm. Dobutamin không làm tăng huyết áp.
 - + ScvO₂ < 70% (độ bão hòa oxy trong máu tĩnh mạch trung tâm).
- Liều khởi đầu 5 µg/kg/phút, tăng liều mỗi 2,5 µg/kg/phút đến khi đạt hiệu quả có thể 20 µg/kg/phút (không nên dùng > 20 µg/kg/phút vì làm tăng nhịp tim và giảm huyết áp). Chú ý thuốc có thể gây giãn mạch và làm giảm huyết áp qua thụ thể β2.
- Mục tiêu dùng vận mạch là duy trì áp lực tưới máu bình thường. Do vậy, cần duy trì huyết áp động mạch trung bình khoảng 65-75 mmHg. Cần lưu ý khi có tăng áp lực ổ bụng, cần duy trì huyết áp động mạch trung bình đủ để đảm bảo áp lực tưới máu ở bụng là 60 mmHg.
- Nguyên tắc dùng kháng sinh trong nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em [9],[10]
 - Theo nguyên tắc xuống thang kháng sinh, phù hợp tác nhân gây bệnh nghi ngờ.
 - Khi trẻ sốc, kháng sinh được chỉ định càng sớm càng tốt, trong giờ đầu tiên. Khi trẻ không sốc, kháng sinh được chỉ định sớm nhất có thể, trong vòng 3 giờ đầu tiên.
 - + Kháng sinh được cho ngay sau khi lấy các mẫu bệnh phẩm để xác định tác nhân. Tuy nhiên, không vì mục đích này mà trì hoãn cho kháng sinh sớm.

- Kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm: có thể một hay nhiều kháng sinh, bao phủ hết các tác nhân gây ngờ gây bệnh.
 - + Khi trẻ có miễn dịch bình thường, không có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng: không khuyến cáo kết hợp nhiều kháng sinh cho tác dụng hiệp đồng.
 - + Khi trẻ suy giảm miễn dịch, hay có yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng: nên phối hợp nhiều kháng sinh có tác dụng hiệp đồng.
 - + Tính kháng thuốc của vi khuẩn tại đơn vị điều trị là quan trọng trong chọn lựa kháng sinh ban đầu.
- Dùng kháng sinh đường tĩnh mạch, liều tối đa
- Đánh giá lại chọn lựa kháng sinh sau 48 giờ điều trị.
 - + Khi phân lập được tác nhân gây bệnh, cần phối hợp kháng sinh theo kháng sinh đồ.
 - + Khi không phân lập được tác nhân, xem xét ngưng kháng sinh khi loại trừ nhiễm khuẩn hay phối hợp kháng sinh dựa trên tình trạng lâm sàng, vị trí nhiễm khuẩn, đáp ứng lâm sàng hay nguy cơ, bệnh nền của bệnh nhân.
- Tối ưu hóa việc dùng kháng sinh theo PK/PD của thuốc.
- Thời gian dùng kháng sinh dựa vào: đáp ứng điều trị, tác nhân, vị trí nhiễm khuẩn và khả năng loại bỏ ổ nhiễm khuẩn.
 - + Thời gian điều trị trung bình: 7-10 ngày
 - + Nhiễm tụ cầu thời gian 10-14 ngày
 - + Vi khuẩn đa kháng 14-21 ngày.

Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em tùy theo tuổi, bệnh nền, theo vị trí nhiễm khuẩn và các can thiệp ở trẻ.

Bảng 54.5. Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết theo tuổi [11]

Tuổi	Bệnh cảnh lâm sàng	Tác nhân
< 3 tháng	Không chuyên biệt	Vi khuẩn Gr (-), nhất là <i>E. coli</i> , <i>Streptococcus</i> nhóm B, tụ cầu.
< 5 tuổi	Khỏe mạnh, không có lách, hội chứng thận hư, viêm màng não	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i>
Mọi lứa tuổi	Áp xe, viêm tủy xương, catheter tĩnh mạch, hậu phẫu	<i>Staphylococcus aureus</i>

Bảng 54.6. Tác nhân thường gặp theo vị trí nhiễm khuẩn [13],[14]

Vị trí nhiễm khuẩn		Tác nhân thường gặp
Thần kinh trung ương	Viêm màng não	<i>S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenza</i>
	Viêm màng não sau phẫu thuật thần kinh hay chấn thương đầu	<i>S. aureus, P. aeruginosa, Enterobacteraceae</i> <i>S. pneumoniae</i>
Phổi	Viêm phổi cộng đồng	<i>S. pneumoniae, H. influenzae</i> Viêm phổi không điển hình <i>Mycoplasma</i> <i>pneumoniae</i> hay <i>Chlamydia</i>
	Viêm phổi bệnh viện	<i>MRSA</i> , vi khuẩn Gram âm đa kháng <i>P. aeruginosae</i>
Bụng	Viêm phúc mạc nguyên phát	<i>Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella species),</i> <i>S. pneumoniae, Enterococcus faecalis</i>
	Viêm phúc mạc thứ phát	<i>Enterobacteriaceae</i> , vi khuẩn kỵ khí (<i>Bacteroides fragilis</i>), <i>Enterococcus species</i>
Nhiễm khuẩn huyết có nguồn gốc từ đường niệu		<i>Enterobacteriaceae, P. aeruginosa,</i> <i>Enterococcus species, Staphylococcus</i> <i>species</i>
Da và mô mềm		<i>S. aureus, Streptococcus species</i> Vi khuẩn Gram âm Vi khuẩn kỵ khí
Viêm hoại tử cơ		Group A <i>Streptococcus</i> , <i>Clostridium</i> <i>perfringens</i> , <i>S. aureus</i>

Bảng 54.7. Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết ở một số cơ địa [12]

Cơ địa	Tác nhân
Cắt lách	<i>S. pneumoniae, Haemophilus influenzae, N. meningitidis</i>
Giảm bạch cầu đa nhân trung tính	Gr (-), Gr (+) và nắm nhất là <i>Candida spp.</i>
Giảm gammaglobulin	<i>S. pneumoniae, E. coli</i>
Bóng	<i>S. aureus, P. aeruginosa</i> , Gr (-) đa kháng
HIV	<i>S. aureus, P. aeruginosa, Pneumocystis carinii</i>
Dụng cụ nội mạch	<i>S. aureus, S. epidermidis</i>
Nhiễm khuẩn bệnh viện	<i>S. aureus, Enterococcus spp., E. coli</i> , Gr (-) đa kháng, <i>Candida spp.</i>

Bảng 54.8. Liều kháng sinh thường dùng [15]

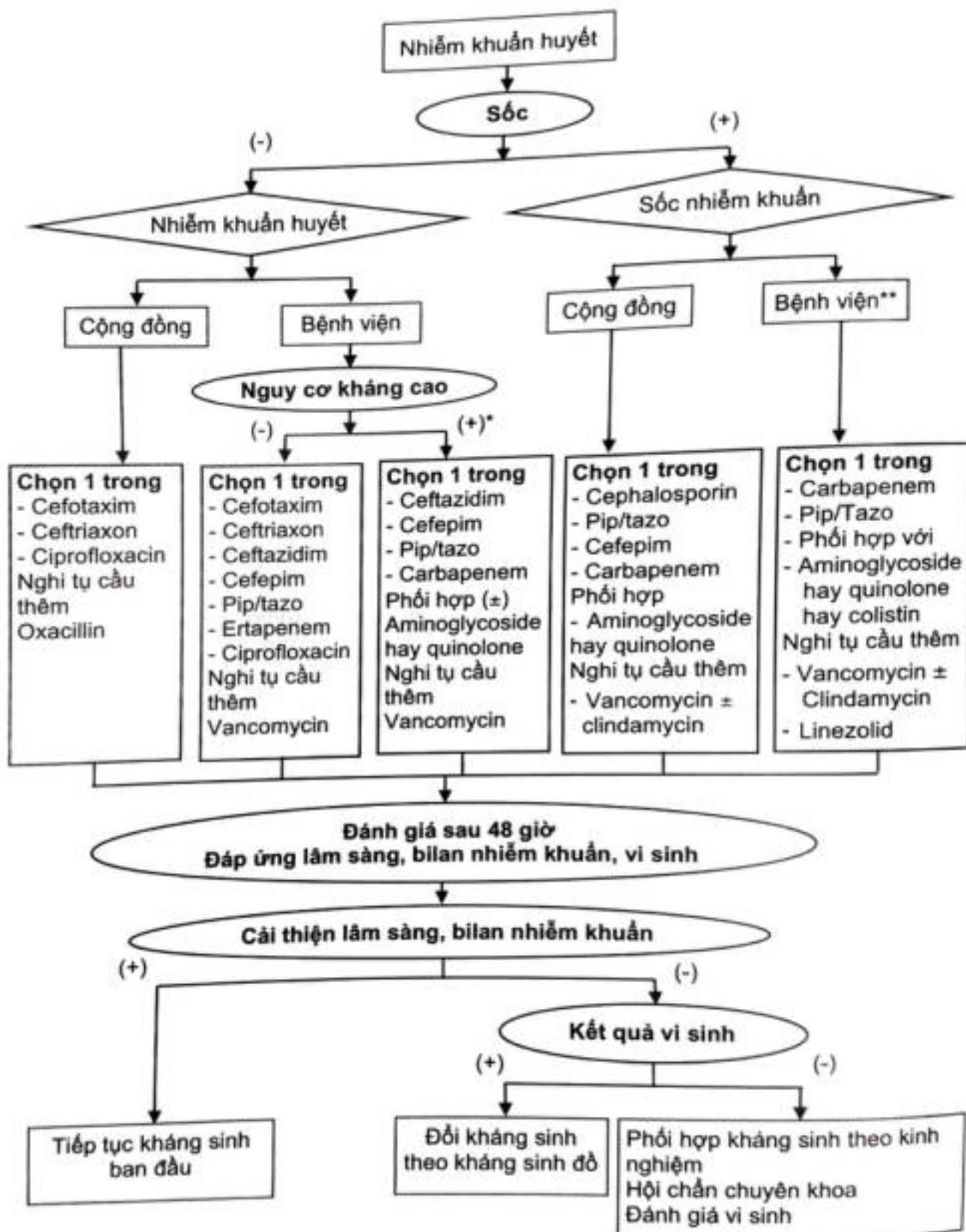
Tên thuốc	Đường dùng	Liều thường dùng
Acyclovir	TTM	30 mg/kg/ngày, chia 3
Amikacin	TTM	15-22,5 mg/kg/ngày, 1 lần
Cefepim	TM	100-150 mg/kg/ngày, chia 2-3
Cefotaxim	TM	200 mg/kg/ngày, chia 4
Ceftazidim	TM	150 mg/kg/ngày, chia 3
Ceftriaxon	TM	100 mg/kg/ngày, 1 lần
Ciprofloxacin	TTM	20-30 mg/kg/ngày, chia 2
Clindamycin	TTM	30-40 mg/kg/ngày, chia 3-4 lần
Colistimethat	TTM	2,5-7 mg colistin dạng cơ bản/kg/ngày (75.000-150.000 đơn vị/kg/ngày) chia 3
1 mg colistin base = 30.000 đơn vị		
Gentamicin	TM	5-7,5 mg/kg/ngày, 1 lần
Imipenem-cilastatin	TTM	60-100 mg/kg/ngày, chia 4
Levofloxacin	TTM	< 5 tuổi: 20 mg/kg/ngày, chia 2 ≥ 5 tuổi: 10 mg/kg/ngày, 1 lần
Linezolid	TTM	30 mg/kg/ngày, chia 3
Meropenem	TM, TTM	60-120 mg/kg/ngày, chia 3
Oxacillin	TM	100-200 mg/kg/ngày, chia 4
Ticarcillin – clavulanate	TTM	200-300 mg/kg/ngày, chia 4
Vancomycin	TTM	60-80 mg/kg/ngày, chia 4

Liều kháng sinh được điều chỉnh theo tình trạng chức năng thận và điều trị thay thế thận nếu có. Kháng sinh ở trẻ béo phì, tùy theo thuốc, dựa theo:

- Cân nặng lý tưởng: linezolid

- Cân nặng thực: beta-lactam, clindamycin, vancomycin

- Cân nặng hiệu chỉnh quinolone và aminoglycoside, cân nặng hiệu chỉnh được tính theo công thức ABW (cân nặng hiệu chỉnh) = IBW (cân nặng lý tưởng) + k [TBW (cân nặng thực) – IBW], với hệ số k của quinolone là 0,45 và aminoglycoside là 0,7.



Sơ đồ 54.2. Lưu đồ lựa chọn kháng sinh trong nhiễm khuẩn huyết trẻ em

- Áp dụng cho các trường hợp giảm neutropil, suy giảm miễn dịch mắc phải hay bẩm sinh
- * Nguy cơ kháng cao của 1 đơn vị điều trị khi vi khuẩn nghi ngờ có tỉ lệ kháng với kháng sinh (dự định dùng) > 25%.

0-5 Phút

- Nhận biết thay đổi tri giác và giảm tưới máu
- Cung cấp oxy lưu lượng cao và thiết lập đường truyền tĩnh mạch/trong xương

15 Phút

- Bơm nhanh 20 mL/kg/5-15 phút NS hay LR có thể lặp lại ≥ 60 mL/kg tới khi cải thiện tưới máu hay nghe ran phổi hay gan to
- Điều trị hạ đường huyết và calci, cho kháng sinh

sốc không đáp ứng với dịch

Cho thuốc tăng co bóp cơ tim epinephrine (0,05 -0,3 µg/kg/phút)

Cho atropin/ketamin IV/IO/IM để đặt NKQ hay CVP

Dùng epinephrine cho sốc lạnh (không có epinephrin dùng dopamin

5-10 µg/kg/phút)

và norepinephrine cho sốc nóng (không có norepinephrin dùng dopamin liều > 10 µg/kg/phút)

sốc kháng catecholamine

60 Phút

Cho hydrocortisone ở bệnh nhi có nguy cơ suy thượng thận tuyệt đối

Theo dõi CVP tại khoa săn sóc tăng cường, duy trì áp lực tưới máu (MAP – CVP) bình thường và ScvO₂ ≥ 70%

Huyết áp bình thường sốc
lạnh

1. Điều chỉnh epinephrine và dịch ScvO₂ > 70% và Hb > 10 g/dL
2. Nếu ScvO₂ vẫn < 70% cho dịch, thuốc giãn mạch (nitroglycerin/nitroprudssid hay milrinone, amrinone). Xem xét dùng levosimendan

Huyết áp thấp sốc lạnh

1. Điều chỉnh epinephrine và dịch ScvO₂ > 70% và Hb > 10 g/dL
2. Huyết áp vẫn giảm dùng nor
3. Nếu ScvO₂ vẫn < 70% dùng dobutamin, milrinone, levosimendan, enoximone

Huyết áp thấp sốc nóng

1. Điều chỉnh norepinephrine, dịch, ScvO₂ > 70%
2. Nếu huyết áp vẫn giảm, dùng vasopressin, terlipressin, angiotensin
3. Nếu ScvO₂ vẫn < 70%, cho epinephrine liều thấp

Sốc kháng catecholamine kéo dài

- Điều trị tràn dịch màng ngoài tim, tràn kít màng phổi, tăng áp lực ổ bụng (khi > 12 mmHg).
- Đặt catheter động mạch phổi, PICCO hay FATD và/hay siêu âm màu để hướng dẫn cho dịch, tăng sức co bóp cơ tim, co mạch, giãn mạch, nội tiết để duy trì cung lượng tim > 3,3 và < 6 L/phút/m²

sốc không đáp ứng

Xem xét tuần hoàn ngoài cơ thể

Cơ chế tác dụng của thuốc vận mạch: [2]

Bảng 54.9. Cơ chế tác dụng của thuốc vận mạch [2]

Thuốc	α_1	α_2	β_1	β_2	Dopamin	Khác	Lâm sàng
Epinephrine	+++ +	+++ (+)	+++	0 (+)	0		↑ SVR, giãn mạch ở liều thấp ↑ CO: ↑ HR và ↑ co bóp
Norepinephrine	+++ +	+++	+++	0 (+)	0		↑ SVR, CO do ↑SVR bù trừ bằng ↑ co bóp ↑HR ở liều cao
Dopamin ($\mu\text{g}/\text{kg/phút}$)							
< 5	0	(+)	+	+	++	dopa miner gic	↑CO: ↑ co bóp
5-10	+	(+)	++	+	++		↑SVR ↑CO: ↑co bóp, ↑ HR
10-20	+ (++)	(+) (++)	++ (++)	+ (+) (++)	++		↑↑SVR ↑HR ở liều cao làm giảm hiệu quả lâm sàng
Dobutamin	0 (+)	0 (+)	++++	+++	0		↑CO: ↑ co bóp ↑↓ SVR ít ảnh hưởng trên nhịp tim

SVR (systemic vascular resistance): kháng lực mạch máu ngoại biên. CO (cardiac output): cung lượng tim, HR (heart rate): nhịp tim, PDE: phosphodiesterase.

5.2.5. Sốt xuất huyết

Xem bài Sốt dengue và sốt xuất huyết dengue.

5.3. Điều trị các rối loạn chuyển hóa

- Hạ đường huyết: dùng Dextrose 30% 2 mL/kg tĩnh mạch hay Dextrose 10% 5-10 mL/kg tiêm tĩnh mạch. Chú ý không dùng dung dịch có đường để hồi sức sốc vì tăng thể tích tuần hoàn rất ít (chỉ khoảng 10%) và gây lợi tiểu thải tháo làm nặng thêm tình trạng giảm thể tích cũng như dễ gây lâm tưới máu thận tốt.

- Toan chuyển hóa: điều trị tốt sốc sẽ cải thiện toan, chỉ định bù bicarbonate trong sốc khi pH < 7,2 hay HCO₃ < 8 mEq/L.
- Dùng ức chế bơm proton (omeprazol) hay kháng histamin H₂ khi có xuất huyết tiêu hóa.

6. THEO DÕI TRẺ SỐC

6.1. Theo dõi lâm sàng

Mục tiêu của tất cả các điều trị sốc là:

- Nhịp tim bình thường theo tuổi
- Phục hồi da ≤ 2 giây
- Trương lực mạch bình thường, không có sự khác biệt giữa ngoại vi và trung tâm
- Chi ấm
- Thể tích nước tiêu > 1 mL/kg/giờ
- Tri giác bình thường
- Huyết áp trung bình giúp tươi máu mô đủ ở hầu hết trẻ là 60 mmHg, do đó điều trị cần duy trì huyết áp động mạch trung bình ≥ 60 mmHg.
- ScvO₂ ≥ 70%
- CVP trong giới hạn bình thường (trong sốc nhiễm khuẩn đã đề cập ở trên).

Do vậy lâm sàng cần theo dõi:

- Nhịp tim (nên mặc monitor theo dõi), trương lực mạch, huyết áp, tươi máu da và tri giác của bệnh nhân mỗi 15 phút khi hồi sức, sau đó mỗi 2-4 giờ khi bệnh nhân có huyết động ổn định.
- Theo dõi lượng nước tiêu. Đây là thông số tốt nhất để đánh giá hiệu quả điều trị sốc. Vì vậy, nên đặt sond tiêu để theo dõi điều trị và rút sond tiêu khi bệnh nhân ổn định huyết động.
- Nên đo CVP khi sốc kéo dài, sốc nặng, có bệnh lý tim mạch, hô hấp, thận đi kèm làm khó khăn cho quyết định bù dịch hay dùng vận mạch. Theo dõi diễn tiến của tri sốc này cũng hữu ích cho điều trị.
- SpO₂: khi bệnh nhân sốc tươi máu mô giảm, độ này của động mạch giảm, do đó, tri sốc này có thể không chính xác.

6.2. Theo dõi cận lâm sàng

- Bệnh nhân sốc sốt xuất huyết, sốc mất máu cần thử Hct mỗi 2 giờ khi sốc, sau đó mỗi 4 giờ khi ổn định.

- Cần thử khí máu mỗi 4-6 giờ để giúp đánh giá tình trạng toan kiềm. Toan sẽ cải thiện khi điều trị hiệu quả.
- Dextrostix hay đường huyết cần theo dõi mỗi giờ khi bệnh nhân có hạ đường huyết, sau đó mỗi 4 giờ khi bệnh nhân ổn định. Theo dõi này rất quan trọng khi bệnh nhân có rối loạn tri giác.
- ScvO₂: theo dõi trị số này giúp đánh giá tình trạng cung cấp oxy cho mô. ScvO₂ cao ≥ 70% có thể cung cấp oxy cho mô tốt, rối loạn phân bố dòng máu hay giảm tiêu thụ oxy. ScvO₂ < 70% cung cấp oxy cho mô không đủ hay tăng nhu cầu oxy.
- Lactate máu (bình thường < 2 mmol/L), tăng cao có thể do:
 - + Giảm tưới máu mô, giảm oxy cho mô
 - + Tăng tạo pyruvate do tăng ly giải đường, tăng sinh đường từ acid amine; do tạo pyruvate vượt quá sử dụng của ty lạp thể
 - + Giảm thải lactate
 - + Do dùng epinephrine.
- Trị số lactate > 4 mmol/L có thể bệnh nhân đang giảm tưới máu nặng. Khi cải thiện sốc, lactate máu có thể giảm. Giảm lactate khi điều trị là yếu tố tiên lượng tốt, cho dù lactate ban đầu có cao.
- Ngoài ra, đánh giá đáp ứng dịch còn dựa vào nhiều thông số huyết động khác như PPV hay SVV,... dõi hỏi có phương tiện theo dõi.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em, điều nào sau đây thường gặp nhất?
 - A. Sức co bóp cơ tim giảm, kháng lực mạch máu tăng
 - B. Sức co bóp cơ tim tăng, kháng lực mạch máu tăng
 - C. Sức co bóp cơ tim giảm, kháng lực mạch máu giảm
 - D. Sức co bóp cơ tim giảm, kháng lực mạch máu bình thường
2. Bé 6 tuổi, gọi là giảm huyết áp khi huyết áp tâm thu thấp hơn trị số nào sau đây?

A. 70	C. 82
B. 76	D. 88
3. Lactate (mmol/L) máu ngưỡng nào sau đây cần xem xét bệnh nhân đang sốc?

A. 2	C. 4
B. 3	D. 5
4. Loại dịch chống sốc đầu tiên cho trẻ sốc giảm thể tích là gì?

A. Normal saline	C. Dextran
------------------	------------

- B. Albumin D. Hes

5. Lượng dịch chống sốc ban đầu ở trẻ sốc nhiễm khuẩn là bao nhiêu?
 A. 10 mL/kg/15 phút C. 20 mL/kg/15 phút
 B. 15 mL/kg/15 phút D. 30 mL/kg/15 phút

6. Thuốc điều trị quan trọng nhất ở trẻ sốc phản vệ là gì?
 A. Norepinephrin C. Dopamin
 B. Epinephrin D. Dobutamin

7. Liều epinephrin 1/1.000 ở trẻ 5 tuổi 20 kg bị sốc phản vệ là bao nhiêu?
 A. 0,3 mL TTM C. 0,3 mL TB
 B. 0,3 mL TDD D. 0,3 mL phun khí dung

8. Trẻ nam 25 tháng, 10 kg, bệnh 2 ngày với tiêu chảy phân nhiều nước khoáng 2-3 lần/ngày, không máu, không ho, không sốt. Lúc nhập viện tinh, thân nhiệt 38,5°C, mạch 152 lần/phút, mạch quay nhẹ, chi mát, CRT 3 giây, huyết áp 80/70 mmHg, thở 56 lần/phút, không co lõm, mắt trũng, véo da mắt nhanh. Chẩn đoán nào phù hợp nhất?
 A. Tiêu chảy cấp có mất nước
 B. Tiêu chảy cấp có mất nước, nhiễm khuẩn huyết nặng
 C. Sốc giảm thể tích
 D. Sốc nhiễm khuẩn

9. Bệnh nhi 15 tuổi, 50 kg, nhập khoa cấp cứu với tình trạng sốt ngày 4, tinh đờ, SpO₂ 90%, mạch 166 lần/phút, huyết áp 85/65, nhịp thở 35 lần/phút co lõm, phổi ran ảm, nở hai bên, SGPT 300 UI/L, TQ 17 giây, TCK 46 giây, fibrinogen 1 g/L, Hct 48%, BC 3.900/mm³; TC 90.000/mm³, creatinin 2,2 mg%. Dịch hồi sức phù hợp nhất là?
 A. LR C. Normal salin
 B. Ringer Fundin D. Refortan 6%

10. Hồi sức trẻ 12 tháng sốc nhiễm khuẩn, mục tiêu cần đạt nào **không** phù hợp?
 A. Lactate máu < 2,5 mmol/L C. CRT < 3 giây
 B. ScvO₂ < 70% D. MAP 70 mmHg

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.C 4.A 5.C 6.B 7.C 8.D 9.C 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Waltzman M, Roback MG (2020). "Pathophysiology and classification of shock in children", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.
 2. Waltzman M (2020). "Initial evaluation of shock in children", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.

3. Bộ Y tế (2017). "Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản ứng".
4. Goldstein B, Giroir B, Randolph A (2005). "International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics". *Pediatr Crit Care Med*, 6(1), pp.2-8.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al (2016). "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016". *Intensive Care Med*, 43(3), pp.304-377.
6. Emr BM, Alcamo AM, Carcillo JA, et al (2018). "Pediatric Sepsis Update: How are Children Different?". *Surgical Infections*, 19(2).
7. Myburgh JA, Mythen MG (2013). "Resuscitation Fluids". *N Engl J Med*, 369, pp.1243-1251.
8. Davis AL, Deymann AJ, Okhuysen-Cawley RS, et al (2017). "American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock". *Crit Care Med*, 45(6), pp.1061-1093.
9. Bradley JS (2019). *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy*. American Academy of Pediatrics, 25th ed.

CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ PHẢN VỆ

PGS.TS.BS. Phùng Nguyễn Thể Nguyên

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày nguyên nhân gây phản vệ.
2. Chẩn đoán phản vệ và phân loại mức độ nặng.
3. Xử trí phản vệ theo mức độ nặng.
4. Trình bày nguyên tắc phòng ngừa phản vệ.

1. ĐẠI CƯƠNG

Phản vệ là phản ứng dị ứng, xuất hiện có thể nhanh từ vài giây đến vài giờ sau khi tiếp xúc với dị nguyên. Đây là phản ứng nặng, nguy cơ tử vong cao do sự phóng thích các chất từ tế bào mast vào hệ tuần hoàn. Sốc phản vệ là biểu hiện nặng nhất của phản vệ, tử vong nhanh nếu không xử trí kịp thời. Tử vong trong phản vệ do suy hô hấp và/hay do suy tuần hoàn [1].

Tần suất của phản vệ và sốc phản vệ thay đổi khác nhau tùy theo vùng địa lý, định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán. Các định nghĩa, tiêu chuẩn chẩn đoán chưa thống nhất. Ở châu Âu, ước tính tỉ lệ mắc là 1,5-7,9/100.000 người mỗi năm. Tần suất mắc ngày càng tăng. Tỉ lệ tử vong hiện thấp dưới 0,001% [2].

2. TÁC NHÂN

Tất cả các chất khi tiếp xúc cơ thể đều có thể gây phản vệ. Thực ăn như trứng, sữa bò, hải sản, đậu là các chất thường gây phản vệ ở trẻ em qua trung gian IgE.

Thực ăn: thịt bò, trứng, hải sản, đậu.

Thuốc: [3]

- Kháng sinh: penicillin, ampicillin, amoxicillin, cephalosporin, streptomycin, gentamycin, bactrim,... kháng sinh là thuốc có tỉ lệ phản vệ cao trong nhóm phản vệ do thuốc, thường xảy ra trong giờ đầu. Phản vệ xảy ra với các thuốc trong nhóm cephalosporin thì có thể phản ứng với các thuốc khác trong nhóm (0-37%) và với các beta-lactam khác. Trong nhóm cephalosporin thì ceftazidim có cấu trúc khác với các thuốc khác, nên có thể có tỉ lệ phản ứng dị ứng chéo thấp hơn. Khi bệnh nhân dị ứng thì nên chuyển qua dùng nhóm khác. Vancomycin có tác dụng trực tiếp gây phóng thích các chất trung gian từ tế bào mast và tương bào, tác dụng này gây nên hội chứng người đỏ (red man syndrome), tác dụng này có thể xảy ra khi dùng lần đầu với vancomycin, tác dụng này xảy ra khi dùng đường truyền tĩnh mạch. Tuy nhiên, vancomycin vẫn có

thể gây phản vệ qua trung gian IgE dù hiếm, phản ứng này xảy ra khi bệnh nhân đã có tiền sử dùng vancomycin và có thể kèm co thắt phế quản (red man syndrome không có).

- Thuốc gây mê, tê: alphadion, thiopental, lidocain, procain,...
- Hormone: insulin
- Thuốc cản quang có iod
- Thuốc giảm đau: kháng viêm nonsteroid
- Vitamin: B12
- Dịch truyền: Dextran, hydroxy ethyl starch
- Kháng viêm nonsteroid
- Kháng huyết thanh: bạch hầu, uốn ván, huyết thanh kháng nọc rắn
- Vaccin: ti lệ phản ứng thấp 1/50.000-1/100.000 liều tiêm, sốc phản vệ hiếm gặp khoảng 1/1.000.000 liều dùng [3].

Côn trùng đốt: ong đốt.

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Phản vệ xảy ra qua trung gian IgE trên tế bào mast hay bạch cầu ái kiềm; hay dị nguyên tác dụng trực tiếp trên tế bào mast hay bạch cầu ái kiềm gây phóng thích các chất trung gian từ hai loại tế bào này; cũng có một số phản ứng xảy ra mà cơ chế không rõ (vô căn).

Qua trung gian IgE chiếm 90% các trường hợp: [4],[5]

- Dị nguyên xâm nhập vào cơ thể sẽ kích thích đại thực bào và biệt hóa lympho B và T thành tương bào. Tương bào này sẽ tạo ra kháng thể dị ứng (IgE). Các kháng thể dị ứng này sẽ gắn trên bề mặt tế bào mast hay bạch cầu ái kiềm.
- Khi dị nguyên tái xuất hiện sẽ gắn vào IgE trên bề mặt tế bào mast gây phóng thích histamin và các hóa chất trung gian: sérotonine, bradykinine, prostaglandine D2

Các chất trung gian được phóng thích từ tế bào mast và bạch cầu ái kiềm gồm histamin, tryptase, yếu tố hoạt hóa tiêu cầu, chymase, heparin, prostaglandin D₂ (PGD₂), leukotriene (LT) B₄, LTC₄, LTD₄ và LTE₄. Histamin có thể gây phóng thích các cytokin. Các chất trung gian sẽ đến các cơ quan và gây ra các biểu hiện lâm sàng:

- Da: nổi mề đay, ngứa
- Đường thở: phù nề, co thắt
- Mạch máu: giãn mạch gây sốc có hiệu ứng rộng, thoát dịch vào khoang gian bào. Trong vòng 10% có đến 1/3 thể tích tuần hoàn sẽ thoát ra ngoại mạch, gây sốc giảm thể tích bên cạnh do giãn mạch.

- Tiêu hóa: giãn cơ vòng.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Lâm sàng

- Bệnh sử có tiếp xúc với chất gây dị ứng. Có tiền sử dị ứng khi tiếp xúc với dị nguyên (thức ăn, thuốc) hay chàm, suyễn, viêm mũi dị ứng.

- Triệu chứng thường xảy ra nhanh trong vòng 30 phút đến 2 giờ sau khi tiếp xúc dị nguyên. Mỗi người có tình trạng phản vệ khác nhau về mức độ nặng và thời gian diễn tiến. Diễn tiến có thể rất nhanh trong vài phút suy hô hấp, trụy mạch và tử vong. Thông thường các biểu hiện hô hấp và tuần hoàn trong vòng 20-30 phút là nặng. Biểu hiện lâm sàng liên quan bồn cơ quan có sự hiện diện của tế bào mast hay bạch cầu ái toan.

- + *Da* gồm nổi mề đay hay đỏ da kèm ngứa, khoảng 10-20% không có biểu hiện ở da, sưng phù quanh hốc mắt, kết mạc đỏ, sưng tai. Các biểu hiện này có thể kéo dài, nhưng cũng có thể thoáng qua. Biểu hiện ở da và ngứa có thể không có nhiều khi bệnh nhân đang dùng kháng histamin H1.
- + *Hô hấp* khoảng 85% các trường hợp. Hắt hơi, nghẹt mũi, sổ mũi, khàn giọng, ngứa họng, có thể có khó thở do phù nề cổ thanh quản hay khò khè hay ho.
- + *Tiêu hóa* 45% trường hợp gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy hay đau bụng do co thắt.
- + *Tim mạch* 45% các trường hợp gồm chóng mặt, ngất, nhịp tim nhanh hay có biểu hiện của sốc như nhịp tim nhanh, giảm tưới máu cơ quan như rối loạn tri giác, chí mát, phục hồi da kéo dài. Hiệu áp rộng, huyết áp tâm trương thường $< \frac{1}{2}$ huyết áp tâm thu, giảm huyết áp (khi huyết áp tâm thu trẻ nhũ nhi < 70 mmHg, trẻ 1-10 tuổi $< 10 + 2n$ (n là tuổi tính bằng năm), trẻ > 10 tuổi thì huyết áp tâm thu < 90 mmHg). Việc chẩn đoán sốc trong tình huống phản vệ dựa vào huyết áp có thể khó khăn khi dụng cụ đo không sẵn có, khi diễn tiến nhanh hay khi đã chích adrenalin. Do vậy, cần theo dõi tình trạng của bệnh nhân, lập lại thăm khám để xử trí đúng.
- Chẩn đoán mức độ sốc phản: hiện nay, để chẩn đoán và xử trí kịp thời các trường hợp phản vệ, Bộ Y tế Việt Nam đưa ra bốn mức độ phản vệ, trong đó sốc phản vệ ở mức độ thứ 3. Tuy nhiên, phản vệ xảy ra nhanh và có thể diễn tiến nhanh chóng từ độ 1 qua độ 3, độ 4. Phân mức độ phản vệ như sau: [1]
 - + Độ 1 (nhẹ): chỉ có biểu hiện ở da, niêm như mề đay, ngứa, phù mạch.
 - + Độ 2 (nặng): có từ hai biểu hiện sau:
 - Mề đay, phù mạch xuất hiện nhanh
 - Hô hấp: thở nhanh, khó thở, khan tiếng, chảy nước mũi

- Tiêu hóa: nôn, đau bụng, tiêu chảy.
- Tim mạch: nhịp tim nhanh, huyết áp tăng
- + Độ 3 (nguy kịch)
 - Rối loạn tri giác: kích thích, lì bì hay lơ mơ
 - Hô hấp: khó thở biểu hiện thở rit, khàn tiếng nhiều ngay cả khi không khóc, thở nhanh, thở gắng sức, khò khè, tím
 - Tiêu hóa, tiết niệu: tiêu tiêu không tự chủ
 - Tuần hoàn: sốc với mạch nhanh, nhẹ, CRT kéo dài, huyết áp giảm hay không đo được
- + Độ 4: ngưng hô hấp, tuần hoàn
 - Pha 2 của phản ứng phản vệ là khi xảy ra các biểu hiện lâm sàng sau khi đã thuyên giảm các triệu chứng trong khi bệnh nhân không tiếp xúc thêm. Pha 2 thường xảy ra trong 12 giờ sau pha 1, cũng có thể đến 72 giờ. Về tỷ lệ, khoảng 5% chung cho cả người lớn và trẻ em. Về độ nặng thì 1/3 sẽ nhẹ hơn pha 1, 1/3 giống pha 1 và 1/3 nặng hơn.
 - Cũng cần khai thác tiền sử các bệnh lý ở trẻ như hen, suy tim, tăng huyết áp, bệnh nền, thuốc đang dùng vì có thể làm cho việc chẩn đoán khó khăn hay nặng thêm tình trạng phản vệ. Điều trị cũng khó khăn hơn. Đặc biệt, trẻ đang dùng ức chế beta có thể làm cho trẻ kém đáp ứng với adrenalin.
 - Tóm lại, chẩn đoán dựa vào:
 - + Bệnh sử khởi phát nhanh, sau tiếp xúc dị nguyên
 - + Tiền sử dị ứng
 - + Các biểu hiện lâm sàng phù hợp ở bốn cơ quan trên
 - + Loại trừ các nguyên nhân khác, nhất là khi không có biểu hiện ở da.

4.2. Cận lâm sàng

Cận lâm sàng chỉ có giá trị trong một số trường hợp. Đa phần cần phải điều trị trẻ ngay tức thì trước khi có thể đạt được mẫu máu để làm xét nghiệm.

- Đo nồng độ men tryptase trong huyết thanh hay huyết tương
 - + Bình thường 1-11,4 ng/mL
 - + Tăng trong vòng 15 phút - 6 giờ sau khi xảy ra phản ứng (do đó phải lấy trong vòng 6 giờ)
 - + Giá trị bình thường không loại trừ chẩn đoán, đo liên tiếp nhiều thời điểm, có thể thấy gia tăng. Thường không tăng khi không xảy ra sốc.

- + Thường trên thực hành ít khi chỉ định trừ khi cần bằng chứng trong những trường hợp khó khăn không phân biệt do phản vệ hay do bệnh cản bản nặng lên tình trạng của bệnh nhân.
- Đo nồng độ histamin trong huyết thanh
 - + Tăng trong vòng 5-15 phút, giảm xuống và về bình thường trong 1 giờ
 - + Nồng độ tương ứng với triệu chứng
 - + Chỉ đo khi phản vệ xảy ra trong bệnh viện
 - + Trong thực hành cũng hiếm khi đo vì trong thời gian này thường tập trung điều trị cho bệnh nhân.

Tùy theo tình trạng, diễn tiến của bệnh nhân, các xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán tình trạng tươi máu mõi, đánh giá chức năng các cơ quan và theo dõi điều trị cần được tiến hành nhằm xử trí đầy đủ, toàn diện.

5. XỬ TRÍ

5.1. Điều trị phản vệ theo mức độ nặng

- Nếu phản vệ mức độ 1
 - + Dùng methylprednison uống hay chích, kháng histamin H1 uống hay chích
 - + Theo dõi 24 giờ các diễn biến nặng
- Nếu phản vệ độ 2
 - + Adrenalin tiêm bắp liều như sau:
 - + Dùng methylprednison uống hay chích, kháng histamin H1 uống hay chích
 - + Bệnh nhân khó thở do phù nề thanh quản không cải thiện sau adrenalin tiêm bắp có thể dùng adrenalin phun khí dung oxy 3-4 lit/phút hay có khó thở thanh quản dùng ventolin phun khí dung hay MDI xịt
 - + Theo dõi diễn biến của bệnh nhân, nếu diễn biến nặng xử trí như sốc phản vệ như sau.

5.2. Điều trị sốc phản vệ hay độ 3

- Ngưng ngay thuốc tiêm hoặc uống gây phản vệ
- Nằm đầu phẳng
- Cấp cứu ngưng thở ngưng tim nếu có: thổi ngạt, bóp bóng qua mặt nạ, xoa bóp tim ngoài lồng ngực (theo phác đồ cấp cứu ngưng tim, ngưng thở)
- Adrenalin 1/1.000 dùng 0,3-0,5 mL tiêm bắp (0,01 mL/kg) thường ở 1/3 giữa mặt trước ngoài của đùi (tối đa 0,5 mL), lặp lại mỗi 5 phút, là thuốc quan trọng nhất trong

điều trị phản vệ. Sau 2-3 liều tiêm bắp, có thể truyền tĩnh mạch liên tục dung dịch adrenalin 1/10.000 liều từ 0,05-1 µg/kg/phút. Không tiêm tĩnh mạch trực tiếp cho trẻ em.

- + Dùng sớm có tác dụng rất tốt, thường bệnh nhân cần 1-2 liều adrenalin. Bệnh nhân kém đáp ứng khi cho trẻ, bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế beta, hay bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn nhiều.
- + Adrenalin tác dụng bằng cách:
 - Kích thích thụ thể α : tăng co mạch gây tăng huyết áp, tăng tưới máu mạch vành, giảm phù nề
 - Tác dụng thụ thể β_1 : tăng nhịp tim, tăng co bóp cơ tim
 - Tác dụng trên thụ thể β_2 : giãn cơ trơn phế quản, tăng AMPc trong tế bào mast làm giảm phóng thích các chất trung gian.
- + Các tác dụng phụ khi cho adrenalin bao gồm co mạch tạm (ở bụng gây đau, co mạch vành gây thiếu máu cơ tim), tăng huyết áp và loạn nhịp tim.
- + Chú ý: có đến 10% bệnh nhân có thể không đáp ứng với adrenalin, cần xem lại:
 - Tiền tài đã tối ưu chưa
 - Tiêm đúng không
 - Thuốc còn hạn sử dụng, liều đủ chưa
 - Bệnh nhân có dùng ức chế beta, ức chế men chuyển không
 - Cho adrenalin trẻ cũng là nguyên nhân không đáp ứng.

Xử trí là cần đánh giá tiền tài (đo áp lực tĩnh mạch trung tâm, siêu âm tĩnh mạch chủ dưới), sửa chữa các vấn đề trên. Xem xét thêm norepinephrin, dobutamin.

- Garrot phía trên nơi tiêm thuốc (thuốc gây sốc phản vệ, ví dụ, đang chích kháng sinh) nếu có thể.

- Thở oxy nếu bệnh nhi khó thở. Nếu có khó thở thanh quản, phun khí dung adrenaline 1‰ 3 mL với oxy 3-4 lit/phút.

- Đặt đường truyền tĩnh mạch, nếu mạch huyết áp không cải thiện sau khi tiêm adrenalin lần thứ hai, cho Lactat Ringer hay normal saline 20 mL/kg/15 phút truyền tĩnh mạch. Lặp lại nếu cần. Khi lặp lại từ 3 liều trở lên, cần đo CVP để xử trí thích hợp.

- Các thuốc khác:
 - + Methylprednisolone 1 mg/kg tĩnh mạch mỗi 12 giờ hay hydrocortisone 5 mg/kg tĩnh mạch, mỗi 6 giờ. Các thuốc này có tác dụng chậm sau 4-6 giờ, có tác dụng giảm khò khè, dự phòng tái phát do ức chế phóng thích các chất trung gian.
 - + Kháng histamin H₁: Pipolphen 1 mg/kg tiêm bắp, mỗi 6 giờ hay diphenhydramine 1-2 mg/kg/lần tiêm bắp hay tĩnh mạch (liều uống 5 mg/kg/ngày chia 3 hay 4 lần), liều tối đa cho mỗi lần là 50 mg.

- Tác dụng: co mạch, giãn phế quản, giảm ngứa
- Khởi phát tác dụng 30-45 phút sau tiêm.
- + Kháng histamin H₂: ranitidine 1 mg/kg/liều (tối đa 50 mg) tĩnh mạch × 3 lần/ngày. Có tác dụng cải thiện huyết áp.
- + Khi khò khè phun khí dung ventolin 2,5- 5 mg phun khí dung qua oxy 6-8 lít/phút hay có thể dung dạng MDI 8-10 xịt.
- + Trường hợp bệnh nhân đang dùng ức chế beta, đáp ứng với adrenalin có thể kém. Huyết áp vẫn giảm và nhịp tim chậm. Thuốc được dùng là glucagon.
 - Liều ở trẻ em 20-30 µg/kg (tối đa 1 mg) tĩnh mạch. Có thể lặp lại sau 10 phút nếu không cải thiện.
 - Sau đó, truyền tĩnh mạch 70 µg/kg/giờ
 - Khởi phát tác dụng 1-3 phút, tác dụng đỉnh 5-7 phút
 - Tác dụng: tăng AMPc làm tăng Ca⁺⁺ nội bào, tăng nhịp tim, tăng sức co bóp cơ tim, tăng dẫn truyền nhĩ thất, ít tăng huyết áp.
- Theo dõi mạch, huyết áp, tri giác, SpO₂ và các dấu hiệu tưới máu mỗi 5 phút trong giai đoạn sốc, khi bệnh nhân ổn, theo dõi mỗi 30-60 phút. Sau đó thì giãn thời gian theo dõi hơn.

5.3. Sơ cứu tại chỗ khi sốc phản vệ

Khi bệnh nhân bị sốc phản vệ hay phản vệ có biểu hiện khó thở, các bước cơ bản sau được thực hiện ngay bởi bất kỳ ai tiếp xúc với bệnh nhân đầu tiên, có thể là điều dưỡng hay bác sĩ, nhất là khi phản vệ xảy ra ngoài bệnh viện

- Ngừng ngay thuốc đang tiêm
- Đặt nằm tại chỗ, đầu thấp
- Cấp cứu ngưng tim, ngưng thở nếu có
- Tiêm bắp adrenalin 1% liều 0,01 mL/kg/lần mỗi 5 phút cho đến khi mạch, huyết áp ổn định
- Thở oxy qua cannula hay qua mask.

6. QUY ĐỊNH HỘP THUỐC CẤP CỨU PHẢN VỆ CỦA BỘ Y TẾ

Năm 2017, trong Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và điều trị phản vệ, Bộ Y tế khuyến cáo các cơ sở y tế phải trang bị hộp thuốc cấp cứu phản vệ, bao gồm các dụng cụ sau [1]:

Bảng 55.1. Trang bị hộp thuốc cấp cứu phản vệ tại cơ sở y tế theo khuyến cáo của Bộ Y tế [1]

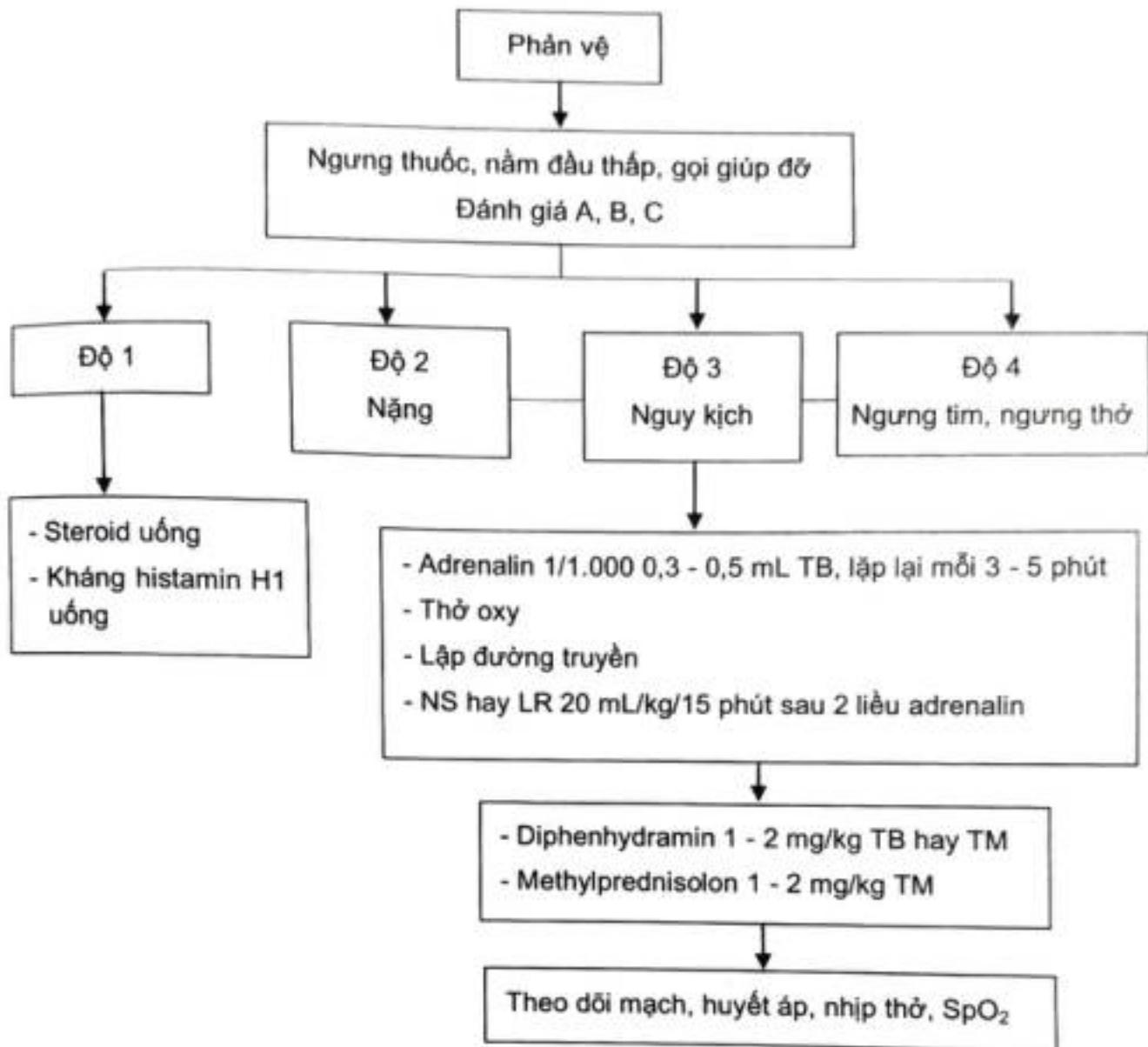
STT	Nội dung	Đơn vị	Số lượng
1.	Phác đồ, sơ đồ xử trí		1
2.	Bơm tiêm vô khuẩn		
3.	- 1 mL	cái	2
4.	- 5 mL		2
5.	- 10 mL		2
6.	- Kim 16 G		2
7.	Bông tiệt trùng	gói/hộp	1
8.	Dây garrot	cái	1
9.	Adrenalin 1 mg/1 mL	ống	5
10.	Solumedrol 40 mg	lọ	2
11.	Diphenhydramin 10 mg	ống	5
12.	Nước cất 10 mL	ống	3

7. NGUYÊN TÁC DỰ PHÒNG

- Dùng thuốc thích hợp, chỉ tiêm khi không có đường dùng khác
- Không thử phản ứng cho tất cả các thuốc trừ khi có chỉ định
- Không dùng thuốc, hay dùng dí nguyên đã biết dí ứng cho bệnh nhân
- Phải hỏi tiền sử dí ứng khi thăm khám bệnh
- Cấp thẻ theo dõi dí ứng: ghi tên thuốc hay dí nguyên
- Nếu có điều kiện, bệnh nhân đã bị phản vệ cần mang adrenalin tự tiêm (Epi-pen).

Hướng dẫn bệnh nhân sử dụng. Epi-pen thường có 2 liều adrenalin 0,15 mg cho trẻ < 30 kg và 0,3 mg cho trẻ trên 30 kg.

- Hướng dẫn bệnh nhân tránh sử dụng các chất gây phản vệ
- Tất cả các trường hợp phản vệ phải được báo cáo Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi tác dụng phụ của thuốc.



Lưu đồ 55.1. Lưu đồ xử trí phản vệ [1]

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Thuốc quan trọng nhất trong điều trị phản vệ là thuốc nào?
 - Antihistamin H1 TB
 - Corticoid TM
 - Adrenalin TB
 - Methylprednisolone TTM
- Tác dụng adrenalin trong điều trị phản vệ?
 - Gây co mạch, tăng huyết áp
 - Gây giảm sức co bóp và tăng nhịp tim
 - Gây co thắt phế quản
 - Gây tăng huyết áp và giảm nhịp tim

3. Sốc phản vệ, câu nào sau đây đúng?
- 100% có biểu hiện ở da
 - Bộ Y tế Việt Nam phân thành bốn mức độ nặng
 - Adrenalin tiêm tĩnh mạch tác dụng hiệu quả nhất
 - Là loại sốc thường gặp nhất ở trẻ em
4. Trẻ nam 10 tuổi, cân nặng 50 kg, bị ong vò vẽ đốt, nhập khoa Cấp cứu, tình trạng mè, mạch quay không bắt được, huyết áp không đo được, phục hồi da kéo dài, nhịp tim 140 lần/phút. Liều adrenalin thích hợp ở trẻ này là?
- 0,5 mL adrenalin 0,1% tiêm bắp
 - 0,5 mL adrenalin 0,1% tiêm tĩnh mạch
 - 5 mL adrenalin 1/10.000 tiêm bắp
 - 5 mL adrenalin 1/10.000 tiêm tĩnh mạch
5. Trẻ nam 36 tháng, nhập viện vì mè đay sau uống azithromycin, khám, mạch 160 lần/phút, thở 40 lần/phút, rút lõm ngực, phục hồi da 3 giây, HA 80/60 mmHg, bé tinh, tim đều, phổi ran ngáy, rit đầy hai phổi, bụng mềm. Thuốc nào cần dùng trước nhất?
- | | |
|------------------------|-----------------------|
| A. Adreanalin khí dung | C. Methylprednisolone |
| B. Adrenalin tiêm bắp | D. Ventoline khí dung |
6. Liều adrenaline tiêm theo cách liều đầu tối thiểu bao lâu?
- | | |
|-----------|------------|
| A. 3 phút | C. 10 phút |
| B. 5 phút | D. 15 phút |
7. Bệnh nhi sốc phản vệ, adrenalin có thể được sử dụng qua các đường nào?
- | | |
|-----------------|---------------------|
| A. Tiêm dưới da | C. Tiêm tĩnh mạch |
| B. Tiêm bắp | D. Qua nội khí quản |
8. Thời gian khởi phát tác dụng của kháng histamin H1 là?
- | | |
|------------|------------|
| A. 5 phút | C. 30 phút |
| B. 15 phút | D. 60 phút |
9. Để phòng ngừa phản vệ, câu nào sau đây đúng?
- Nếu bệnh nhân dị ứng với cefotaxim, có thể dùng carbapenem
 - Test dị ứng với tất cả kháng sinh beta lactam
 - Ưu tiên dùng thuốc bằng đường tiêm
 - Cần hỏi kỹ tiền sử dị ứng thuốc
10. Tác dụng corticoid trong sốc phản vệ?
- Tác dụng co mạch, nâng huyết áp
 - Giảm phóng thích chất trung gian, giảm phản ứng kháng nguyên - kháng thể

- C. Giảm ngứa
- D. Giảm phế quản

ĐÁP ÁN: 1.C 2.A 3.B 4.A 5.B 6.B 7.C 8.C 9.D 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2017). "Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ".
2. Scott HS (2019). "Anaphylaxis in infants", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.
3. Murano A, Roberts G, Worm M, et al (2013). "Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology". *Allergy*, 69(8), pp.1026-45.
4. Ring J, Beyer K, Biedermann T, et al (2014). "Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis". *Allergo J Int*, 23(3), pp.96–112.
5. Fischer D (2018). "Anaphylaxis". *Allergy Asthma Clin Immunol*, 14(2), p.54.

CO GIẬT Ở TRẺ EM

BSCKI. Ngô Thị Thanh Thúy

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày phân loại các thể co giật ở trẻ em.
2. Phân biệt sốt cao co giật đơn giản với sốt co giật phức tạp và trạng thái động kinh có sốt.
3. Phân tích các nguyên nhân gây co giật ở trẻ em.
4. Trình bày cách tiếp cận một bệnh nhi co giật.
5. Trình bày chỉ định các xét nghiệm và phân tích được ý nghĩa kết quả xét nghiệm.
6. Phân tích các bước điều trị của một ca co giật.
7. Tư vấn cho các bậc cha mẹ khi trẻ bị sốt cao co giật.

I. ĐẠI CƯƠNG

Co giật là những biểu hiện hoặc triệu chứng xuất hiện tạm thời do tăng quá mức và đồng bộ các hoạt động thần kinh của não bộ. Đây là một dạng rối loạn thần kinh thường gặp ở trẻ em với tần suất khoảng 3-6%. Tỉ lệ co giật cao nhất gặp ở trẻ dưới 3 tuổi và không có sự khác biệt về giới tính.

Về mặt lâm sàng, chúng ta cần phân biệt rõ sự khác nhau của các thuật ngữ dùng để chỉ cơn co giật trong tiếng Anh như: seizure, epilepsy, convulsion.

- Seizure: cơn kịch phát xảy ra đột ngột do hoạt động điện bùng phát không tự ý của não, cơn có thể là cơn co giật liên quan đến hoạt động không tự ý của các cơ vận hoặc không liên quan đến co giật cơ như cơn vắng ý thức, cơn rối loạn tâm thần, rối loạn cảm giác hoặc hệ thần kinh tự chủ. Trên điện não đồ, cơn co giật biểu hiện với hoạt động điện bất thường, các sóng điện khác nhau về mặt hình thái và điện thế từ lúc bắt đầu đến lúc kết thúc hoạt động điện. Co giật khu trú khởi phát từ vùng não được giới hạn, sau đó lan đến vùng não kế cận hoặc những vùng não ở xa hoặc có thể ảnh hưởng sâu đến vùng dưới vô tạo nên cơn co giật – co cứng hai bên (trước đây gọi là co giật toàn thể thứ phát).

- Epilepsy: là tình trạng co giật kéo dài hoặc co giật tái phát nhiều lần kèm theo rối loạn tri giác. Khi thực hành lâm sàng, chúng ta cần nghĩ đến epilepsy khi cơn co giật không có yếu tố kích gợi và kéo dài trên 24 giờ. Co giật không có yếu tố kích gợi là cơn co giật không kèm theo sốt, nhiễm khuẩn, chấn thương, ngộ độc, bất thường về chuyên hóa hoặc bất cứ nguyên nhân có thể nhận biết nào khác. Động kinh được coi như là một bệnh lý do rối loạn kéo dài chức năng não bộ, xuất phát từ bất thường về gen, cấu trúc

não, chuyển hóa, miễn dịch, nhiễm khuẩn hoặc không rõ nguyên nhân. Co giật có triệu chứng cấp tính hay co giật có yếu tố kích gợi hoặc co giật phản ứng xảy ra do hạ natri máu, hạ calci máu, sốt cao, ngộ độc, xuất huyết nội sọ hoặc viêm màng não thì không xếp vào nhóm động kinh trừ khi tình trạng co giật này kéo dài trong khi các nguyên nhân đã hết.

- Convulsion: là một hoặc một chuỗi sự co cơ không tự ý của các cơ vận.

2. PHÂN LOẠI

Theo Hiệp hội Chống động kinh Quốc tế, dựa vào biểu hiện lâm sàng và điện não đồ, co giật được phân thành bốn loại gồm: co giật cục bộ (trước đây gọi là co giật một phần), co giật toàn thể, co giật tiềm ẩn (còn gọi là động kinh co thắt) và co giật không phân loại được [1].

- **Co giật cục bộ:** có đặc điểm là các triệu chứng lâm sàng ban đầu và điện não đồ bắt thường xuất phát từ việc kích thích một bên bán cầu đại não. Cơn co giật có thể kín đáo hoặc rõ ràng kèm theo hoặc không tình trạng rối loạn tri giác trong cơn co giật. Xung động thần kinh bắt thường thường khởi phát từ thùy trán, sau đó lan ra vùng não kế cận như hồi trước trung tâm của thùy trán hoặc vùng hạ đồi của thùy thái dương. Trong những trường hợp này, điện não đồ có ý nghĩa quan trọng trong việc tiên đoán cơn co giật cục bộ khởi phát. Dựa vào biểu hiện lâm sàng và điện não đồ, co giật cục bộ gồm các dạng:

- + Co giật kiêu giật cơ (motor seizure): là những vận động giật cơ cục bộ, với kiêu co thắt hoặc giật cơ một hoặc một nhóm cơ và đôi khi có thể biểu hiện giật cơ lan tỏa, xoay mắt, đầu hoặc thân, trong cơn giật có thể nói được hoặc không.
- + Co giật kiêu mắt cảm giác: biểu hiện dị cảm, chóng mặt, tăng nhạy cảm thời tiết, khứu giác, thính giác, thị giác.
- + Co giật kiêu thần kinh tự chủ: có thể biểu hiện cảm giác khó chịu vùng thượng vị (thường liên quan động kinh thùy thái dương), đồ mồ hôi, bụng lồng, thay đổi đồng tử.
- + Co giật khu trú không rối loạn tri giác: tồn thương vùng vỏ não cao, có các triệu chứng tiền triệu như: khó đọc, cảm giác thân thuộc (déjà vu), mất định hướng thời gian, rối loạn cảm xúc (đặc biệt là cảm giác sợ), áo giác.
- + Co giật khu trú có rối loạn tri giác: bệnh nhân biểu hiện những cơn giật cơ không tự ý lặp đi lặp lại, gồm: những vận động vùng miệng (như nhai, nuốt, mút), vận động đạp xe đạp, vẫy tay, thậm chí là chạy, nhảy và xoay vòng. Tồn thương thần kinh liên quan đến cả hai vùng bán cầu đại não, vì vậy, bệnh nhân sẽ rối loạn tri giác và có triệu chứng giật cơ hai bên.

- Co giật toàn thể: ngược lại, các triệu chứng lâm sàng ban đầu và điện não đồ trong co giật toàn thể xuất phát từ các hoạt động thần kinh bất thường đồng bộ của cả hai bán cầu đại não. Đặc điểm cơ bản gồm: rối loạn tri giác (có thể xảy ra đầu tiên) và giật cơ hai bên. Tuy nhiên, co giật toàn thể có thể biểu hiện bằng cơn vắng ý thức, co giật cơ biên độ thấp, cơn tăng trương lực cơ nhẹ hoặc co giật kiêu thần kinh tự chủ đơn giản, tương tự như co giật cục bộ có rối loạn tri giác. Một lưu ý là trên lâm sàng chúng ta cần phân biệt động kinh toàn thể dạng cơn vắng ý thức với động kinh cục bộ có rối loạn tri giác. Bảng 56.1 sau đây là một số đặc điểm giúp phân biệt hai dạng bệnh lý này.

- Các co thắt kiêu động kinh (epilepsy spasms): gặp ở trẻ em, biểu hiện co thắt cơ vùng cổ, thân và tứ chi. Hiện nay, chưa có đủ bằng chứng để xác định co thắt kiêu động kinh là cục bộ hay toàn thể và nó được xếp vào nhóm co giật tiềm ẩn.

- Co giật theo tuổi: co giật ở trẻ nhỏ (dưới 6 tuổi) khác với người lớn. Ở trẻ trên 6 tuổi có biểu hiện co giật khá giống với người lớn, nhất là kiêu co giật cục bộ có rối loạn tri giác. Biểu hiện điển hình gồm cơn co giật-co cứng toàn thể, cơn vắng ý thức thường ít xảy ra ở trẻ em dưới 2 tuổi và hầu như không xảy ra ở trẻ sơ sinh. Ở trẻ em, các nhóm co giật thường giống nhau một số đặc điểm như: tuổi khởi phát, mức độ co giật, sự phát triển tâm thần và đặc điểm điện não đồ.

Bảng 56.1. Phân biệt cơn vắng ý thức với cơn co giật cục bộ có rối loạn tri giác [4]

Đặc điểm	Cơn vắng ý thức	Co giật cục bộ có rối loạn tri giác
Thời gian co giật	Vài giây	Vài phút
Dấu hiệu kích gọi	Tăng thông khí, kích thích thị giác	Thường không có
Tri giác sau cơn co giật	sau cơn bệnh nhân tỉnh táo	Lù đù, ngủ nhiều
Tần suất co giật	Nhiều lần trong ngày	Không nhiều, thường 1 cơn trong ngày
Điện não đồ	Ngoài cơn: tương đối bình thường, ngoại trừ vài đợt gai toàn thể ở vùng chẩm, theo dõi hoạt động delta ngắn quang, nhịp nhàng ở vùng phía sau đầu OIRDA. Trong cơn: gai sóng toàn thể 3 chu kỳ mỗi giây	Ngoài cơn: sóng hoặc gai sóng cục bộ chậm và sâu Trong cơn: phóng lực cục bộ có lan hoặc không lan đến vùng não lân cận hoặc vùng não đối bên
Dấu hiệu thần kinh	Bình thường	Bình thường hoặc có dấu thần kinh khu trú

Đặc điểm	Cơn vắng ý thức	Co giật cục bộ có rối loạn tri giác
Xét nghiệm hình ảnh	Bình thường	Bình thường hoặc bất thường khu trú (xơ cứng thùy thái dương giữa, loạn sản hoặc tăng sản vỏ não khu trú, nhuyễn não)
Điều trị ban đầu	Ethosuximide hoặc acid valproic	Oxcarbazepine

Mục đích của việc phân loại các kiểu co giật là giúp xác định loại co giật nào đáp ứng tốt với thuốc chống co giật và tiên lượng bệnh.

3. DỊCH TỄ HỌC

Hiện nay, tần suất co giật ở trẻ em thay đổi khoảng từ 0,5-8/1.000 ca mỗi năm. Trong đó, ước tính có khoảng 0,5-1% trẻ em và người trưởng thành có ít nhất một lần bị co giật không sốt trong đời. Ở trẻ em, sốt co giật đơn giản chiếm khoảng 3-5% ở trẻ dưới 5 tuổi, khoảng 30% những trẻ này sẽ bị co giật sau 5 tuổi và khoảng 3-6% nhóm trẻ này sẽ chuyển qua động kinh. Trong hầu hết các nghiên cứu trên thế giới, các tác giả ghi nhận tỉ lệ co giật ở nam cao hơn nữ một chút và không có sự khác biệt giữa các chủng tộc. Tuy nhiên, tần suất co giật ở nhóm có điều kiện kinh tế xã hội thấp thì cao hơn các nhóm khác [5].

Về tần suất giữa các loại co giật ở trẻ em, các tác giả ghi nhận loại co giật cục bộ có hoặc không có rối loạn tri giác chiếm tỉ lệ cao nhất trong tất cả các nhóm (khoảng 50%). Co giật toàn thể ở trẻ em xảy ra nhiều hơn so với người lớn với kiểu co cứng – co giật, cơn vắng ý thức và cơn giật cơ.

4. SINH LÝ BỆNH

Cơ chế sinh lý bệnh gây co giật chưa được xác định rõ ràng, có nhiều cơ chế góp phần vào việc gây ra co giật. Tuy nhiên, có thể tóm tắt thành hai cơ chế chính gây co giật đó là: bất thường ở mức độ màng tế bào và những rối loạn bệnh lý từ bệnh nhân.

4.1. Bất thường mức độ màng tế bào

Hầu hết cơ chế gây co giật là hậu quả của sự phóng điện đồng bộ bất thường của một mạng lưới các tế bào thần kinh. Nguyên nhân có thể do bất thường của màng tế bào thần kinh (vai trò các kênh ion Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} hoặc bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+$) hoặc do sự mất cân bằng trong các yếu tố ảnh hưởng đến tính kích thích và tính ức chế của tế bào thần kinh (nồng độ ion ngoài màng tế bào, sự mất cân bằng của các chất dẫn truyền thần kinh, hoặc các thụ thể tiếp nhận của chúng). Hiểu một cách đơn giản, khi tính kích thích tế bào thần kinh trung ương vượt trội tính ức chế, điều này sẽ gây ra sự khử cực màng tế bào kéo dài. Màng tế bào thần kinh là màng bán thâm, nồng độ các chất bên trong và ngoài tế bào

được duy trì dựa vào sự chênh lệch nồng độ thẩm thấu qua màng. Điện thế nghỉ của màng tế bào RMP (resting membrane potential) khoảng $-70\text{ }\mu\text{V}$. Ở điều kiện bình thường, nồng độ Na^+ ngoại bào cao hơn nội bào, nồng độ K^+ nội bào cao hơn ngoại bào và nồng độ Cl^- ngoại bào cao hơn nội bào. Sự chênh lệch nồng độ này được duy trì nhờ bom $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATP. Sự khử cực tế bào phụ thuộc vào dòng thác ion Na^+ và điện thế nghỉ RMP. Khi sự khử cực màng tế bào quá nhiều sẽ gây ra co giật. Sau khi tế bào khử cực xong, nhờ vào dòng ion Cl^- mà màng tế bào được tái cực và duy trì được điện thế âm của RMP. Trong những bệnh lý tổn thương thần kinh cấp tính như thiếu oxy não, thiếu máu não hay hạ đường huyết, kênh $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATP bị tổn thương làm mất khả năng duy trì điện thế nghỉ RMP âm và quá trình khử cực chiếm ưu thế. Đồng thời chính những tế bào não bị tổn thương sẽ tạo ra quá nhiều các chất dẫn truyền thần kinh và gây ra tình trạng ngộ độc. Mặt khác, các ion Ca^{++} và magne có tác dụng ức chế dòng ion Na^+ , do vậy, khi cơ thể tăng Na^+ kèm theo giảm calci hoặc giảm magie sẽ làm tăng khả năng co giật. Như vậy, việc hiểu rõ sinh lý màng tế bào giúp chúng ta nắm bắt được mối liên quan giữa các bệnh lý rối loạn điện giải và cơ chế gây co giật. Trong bệnh lý thần kinh, cơ chế gây co giật có thể do nhiều yếu tố như rối loạn natri máu và áp suất thẩm thấu máu, tăng tính kích thích thần kinh trung ương. Tăng calci và tăng magie thì gây ức chế thần kinh trung ương, ngược lại, hạ calci và hạ magie thì sẽ làm tăng tính kích thích tế bào thần kinh. Rối loạn ion K^+ hiếm khi gây ra co giật [4].

Ngoài ra, cơ chế gây co giật còn phụ thuộc vào các chất dẫn truyền thần kinh, gồm chất dẫn truyền thần kinh hưng phấn và chất dẫn truyền thần kinh ức chế. Các chất dẫn truyền thần kinh hưng phấn làm tăng sự khử cực của màng tế bào hậu synapse tạo nên điện thế hậu synapse kích thích – excitatory postsynaptic potential – EPSP) và làm tăng dòng ion dương vào trong tế bào qua màng synapse, tạo môi trường âm tương đối ở ngoài tế bào. Chất dẫn truyền thần kinh hưng phấn gồm glutamate hoạt động thông qua ba nhóm thụ thể: AMPA (alpha-amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole propionate acid), kainite và NMDA (N-methyl-D-aspartate) và một số các chất dẫn truyền thần kinh khác tác động lên các thụ thể serotonergic, purinergic, noradrenergic và một số nicotinic. Ngược lại, các chất dẫn truyền thần kinh ức chế làm tăng quá trình phân cực của màng hậu synapse, tạo môi trường âm tương đối bên trong tế bào. Chất dẫn truyền thần kinh ức chế gồm GABA (gamma-aminobutyric acid), hoạt động thông qua hai thụ thể chính là GABAA và GABAB, ngoài ra, còn có glycine và một số thụ thể nicotinic.

Giảm sự ức chế tại synapse, tăng tính kích thích tại synapse, thay đổi dòng K^+ hoặc Ca^{++} qua màng tế bào, hoặc những thay đổi về nồng độ ion ngoại tế bào đều có thể châm ngòi cho sự khử cực kéo dài. Những thay đổi này có thể xảy ra không chỉ tại nơi phóng

điện bất thường lúc khởi đầu mà nó có thể ảnh hưởng đến những nơi khác, xa ô nguyễn phát, thông qua các đường dẫn truyền thần kinh. Chính sự thay đổi lan truyền này là nguyên nhân của cơn co giật toàn thể thứ phát sau cơn co giật cục bộ lúc khởi đầu. Sự khác nhau về biểu hiện lâm sàng tùy thuộc vào mức độ lan tỏa, vùng vỏ não hoặc dưới vỏ não có sự phóng điện đồng bộ bất thường.

4.2. Rối loạn bệnh lý của bệnh nhân

Trong những trường hợp co giật kéo dài sẽ gây ra những thay đổi về mặt chuyên hóa tại não cũng như chuyên hóa toàn thân. Những bất thường về chuyên hóa gồm: giảm oxy não và mất sự cân bằng giữa một bên là não tăng nhu cầu sử dụng oxy và glucose với một bên là giảm lưu lượng tưới máu não. Chính vì vậy sẽ xuất hiện tình trạng giảm oxy và glucose ở nhu mô não. Tồn thương não khi cơ thể co giật kéo dài sẽ trải qua ba giai đoạn: giai đoạn còn bù (sớm), giai đoạn chuyên tiếp và giai đoạn mất bù (trễ, biểu hiện lâm sàng là trạng thái động kinh). Chính vì cơ chế tồn thương não như trên, trong suốt quá trình co giật diễn tiến, để duy trì khả năng bù trừ của tế bào não, bác sĩ lâm sàng cần chú trọng đảm bảo hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn và lưu lượng tưới máu não tốt. Cơ chế tự điều hòa của não (autoregulation) trong giai đoạn còn bù đóng vai trò quan trọng giúp tăng huyết áp, latace và glucose máu và giảm pH máu nhằm mục đích phòng ngừa tồn thương não. Ngược lại, ở giai đoạn mất bù, huyết áp ở mức bình thường hay tụt kèm suy hô hấp. Điều này sẽ đưa đến tình trạng ứ CO₂, thiếu oxy não, giảm pH và tăng thân nhiệt. Nếu co giật kéo dài sẽ làm tăng áp lực nội sọ và làm tồn thương cơ chế tự điều hòa quan trọng của não.

5. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân gây co giật và động kinh rất nhiều và rất phức tạp, có thể kể đến như: bất thường cấu trúc não, bệnh lý chuyên hóa, bất thường gen, bệnh lý miễn dịch, nhiễm khuẩn và một số trường hợp không rõ nguyên nhân. Các nguyên nhân gây co giật khác nhau ở mỗi độ tuổi. Chẳng hạn như ở trẻ sơ sinh, hầu hết co giật đều có nguyên nhân như: bệnh lý não thiếu oxy, rối loạn chuyên hóa, nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương hoặc nhiễm khuẩn huyết. Ở trẻ nhũ nhi và trẻ lớn thường gặp sốt co giật.

Theo nhiều tác giả, có thể chia nguyên nhân co giật thành hai nhóm lớn như sau:

5.1. Co giật có nguyên nhân kích ngợi (provoked seizure)

5.1.1. Có sốt

- Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương: viêm não, viêm màng não, áp-xe não, sốt rét, sốt não,...
- Co giật trong lỵ, co giật trong viêm dạ dày ruột

- Co giật do sốt: có nhiều nguyên nhân gây sốt như nhiễm khuẩn hô hấp trên, viêm tai giữa, viêm phổi, nhiễm trùng tiêu,...

5.1.2. Không sốt

Nguyên nhân tại hệ thần kinh trung ương

- Chấn thương đầu: xuất huyết nội sọ, dập não, chấn động não, tổn thương sợi trực lan tỏa, bạo hành trẻ em.
- Xuất huyết não – màng não: thiếu vitamin K, rối loạn đông máu, vỡ dị dạng mạch máu não.
- Thiếu oxy não: ngạt nước, bệnh lý não thiếu oxy ở trẻ sơ sinh, sau ngưng tim ngưng thở, sốc kéo dài, suy hô hấp nặng kéo dài,...
- U não, bệnh u xơ cứng cu (Tuberous sclerosis), bệnh u sợi thần kinh (Neurofibromatosis), hội chứng Sturge-Weber, bệnh lý sắc tố di truyền (hội chứng Bloch-Sulzberger).
- Bệnh xơ cứng hồi hải mã (Hippocampal sclerosis): hay còn gọi là bệnh xơ cứng thùy thái dương giữa với giảm số lượng tế bào thần kinh hoặc giảm số lượng tế bào thần kinh đệm. Đây là bệnh lý thần kinh thường gặp ở người trưởng thành với biểu hiện lâm sàng co giật cục bộ kháng trị do bắt thường tại thùy thái dương và bệnh nhân sẽ diễn tiến đến giai đoạn mất trí nhớ tương tự như bệnh lý Alzheimer. Điều trị động kinh khó khăn, có nhiều tác dụng phụ. Hiện tại, phương pháp điều trị chính của bệnh lý này là phẫu thuật. Ở trẻ em, bệnh xơ cứng hồi hải mã chiếm khoảng 20% trẻ động kinh dưới 12 tuổi và chiếm 30% ở trẻ động kinh dưới 20 tuổi. Đối với phương pháp điều trị động kinh bằng phẫu thuật, ở trẻ em chủ yếu phẫu thuật ở ngoài vùng thái dương. Ngược lại, ở người trưởng thành thi phẫu thuật điều trị động kinh chủ yếu ở thùy thái dương trước hoặc vùng hạnh nhân hồi hải mã nhằm điều trị động kinh thùy thái dương, là vùng tổn thương hay gặp trong bệnh xơ cứng hồi hải mã.
 - Bắt thường gen gây co giật – động kinh: có tính gia đình, thường xảy ra ở trẻ nhỏ với kiểu co giật toàn thể như: cơn vắng ý thức, giật cơ. Hội chứng Dravet là một kiểu động kinh bắt thường gen với biểu hiện co giật kháng trị nặng, chậm phát triển tâm thần, hình ảnh khảo sát não thường không nhận diện bắt thường. Nguyên nhân của hội chứng Dravet chưa rõ ràng, có thể do bắt thường các kênh ion hoặc bắt thường các thụ thể thần kinh.
 - Tổn thương thần kinh: gây động kinh vô căn hoặc động kinh có triệu chứng ở giai đoạn trẻ nhỏ. Những biểu hiện tổn thương thần kinh có thể là loạn sản vỏ não, rối loạn chức năng vỏ não, dị tật não. Những bắt thường thần kinh này được xác định qua hình

ánh chụp MRI não với biểu hiện tổn thương khu trú, tổn thương đa ố hay tổn thương một bên bán cầu não.

- Không rõ nguyên nhân.

Nguyên nhân ngoài hệ thần kinh trung ương

- Rối loạn chuyển hóa: tăng hoặc hạ đường huyết, thiếu vitamin B1, B6.
- Rối loạn điện giải: tăng hoặc giảm natri máu, giảm calci máu, giảm magie máu, Storage diseases, Reye syndrome, Degenerative disorders, Porphyria.
- Ngộ độc: chì, phospho hữu cơ, thuốc diệt chuột, kháng histamin, ...
- Bệnh lý toàn thân: bệnh não tăng huyết áp, bệnh não-gan, bệnh Lupus đờ hệ thống, viêm mạch máu.

5.2. Co giật không có nguyên nhân thúc đẩy (unprovoked seizure)

Sau khi các nguyên nhân kích ngợi đã được loại trừ, bước tiếp theo là xem xét co giật này có phải động kinh hay không. Nếu cơn co giật là tái phát và không có nguyên nhân kích ngợi (các nguyên nhân kích ngợi nếu ở phần trên) thì có thể hướng chẩn đoán đến động kinh. Hướng tiếp theo là xác định xem cơn co giật là cục bộ hay toàn thể, sự phân biệt này rất quan trọng trong trường hợp động kinh cần điều trị, vì điều này quyết định sự chọn lựa thuốc chống động kinh cho bệnh nhân và khả năng đáp ứng với thuốc điều trị.

Động kinh được chia làm ba nhóm:

- **Động kinh vô căn:** động kinh không có sang thương cấu trúc não hoặc những triệu chứng hay dấu hiệu thần kinh khác. Đây thường được giả định là do yếu tố di truyền và thường phụ thuộc vào lứa tuổi.
- **Động kinh triệu chứng (symptomatic):** là những cơn động kinh do một hoặc nhiều sang thương cấu trúc của não mà ta có thể nhận biết được.
- **Động kinh có lẽ là triệu chứng (cryptogenic):** động kinh được nghĩ là triệu chứng nhưng không nhận biết được nguyên nhân.

Việc phân loại lâm sàng của động kinh có tầm quan trọng lớn vì có thể cung cấp yếu tố chỉ điểm cho việc xác định nguyên nhân co giật cũng như cho phép tiên lượng và chọn lựa phương pháp can thiệp thích hợp. Ví dụ: như trẻ có cơn giật toàn thể tăng trương lực và co cơ thường được kiểm soát bởi thuốc chống co giật, trong khi đó thì các thể khác như co giật loại nhiều thể hay khu trú thường không đáp ứng tốt. Tuổi xuất hiện cũng quan trọng: trẻ lớn bắt đầu động kinh myoclonic có tiên lượng sáng sủa hơn bệnh nhân có co giật từ lúc trẻ con. Tương tự như vậy với trẻ động kinh khu trú với sóng nhọn trung tâm thái dương có dự hậu rất tốt và không cần dùng thuốc chống động kinh kéo dài. Biểu

hiện lâm sàng thường phức tạp. EEG được dùng như yếu tố phụ gia tăng chẩn đoán và xếp loại. Vì nhóm tuổi có kết hợp sự thay đổi của động kinh.

Phân loại động kinh theo hội chứng, cùng với sử dụng tham số tuổi bắt đầu co giật, thăm khám sự phát triển nhận thức và thần kinh, mô tả loại động kinh kết hợp với kết quả EEG cho phép chẩn đoán được 50% co giật trẻ em trong những hội chứng đặc hiệu. Việc xếp loại theo hội chứng giúp chọn lựa thuốc chống động kinh thích hợp, xác định khả năng làm phẫu thuật của dân số, cung cấp cho bệnh nhân và gia đình tiên đoán chuẩn xác và nhanh chóng.

Phân loại hội chứng động kinh gồm:

- **Động kinh khu trú:** đặc trưng bởi các triệu chứng vận động hay cảm giác, bao gồm các cử động xoay đầu, xoay mắt một bên, các cử động giật cơ (clonic) một bên bắt đầu ở mặt, chi hay rối loạn cảm giác như dị cảm hay đau khu trú ở một vùng đặc biệt. Động kinh khu trú ở người lớn có giá trị chẩn đoán tồn thương thần kinh khu trú nhưng ở trẻ em thì không có giá trị chẩn đoán như vậy.
- **Động kinh vận động:** có thể lan tỏa, khu trú hay cơn co cứng-co giật (tonic-clonic)
- **Động kinh thắt tăng trương lực:** đặc trưng bằng gia tăng trương lực hay cứng cơ
- **Động kinh giảm trương lực:** đặc trưng bởi mềm nhão hay mất cử động trong cơn co giật
- **Động kinh rung giật (clonic):** bao gồm co cơ theo nhịp rồi thư giãn.

Bảng 56.2. Xếp loại quốc tế về co giật động kinh [7]

Co giật khu trú (Partial seizures)	
Khu trú đơn giản (Simple partial, consciousness retained)	Vận động (Motor)
Cảm giác (Sensory)	Tự chủ (Autonomic)
Tâm thần (Psychic)	Khu trú phức tạp (Complex partial, consciousness impaired)
Khu trú đơn giản (Simple partial, followed by impaired consciousness)	Khởi đầu với mất ý thức (Consciousness impaired at onset)
Khu trú với lan tỏa thứ phát (Partial seizures with secondary generalization)	Cơn co giật lan tỏa (Generalized Seizures)
Cơn vắng (Absences)	Còn vắng (Absences)
Điển hình (Typical)	Không điển hình (Atypical)
Lan tỏa tăng trương lực và rung giật (Generalized tonic-clonic)	Tăng trương lực (Tonic)
Rung giật (Clonic)	

Co giật khu trú (Partial seizures)

Myoclonic

Giảm trương lực (Atonic)

Co giật trẻ em (Infantile spasms): hội chứng West

Co giật không xếp loại được (Unclassified Seizures)

6. TIẾP CẬN BAN ĐẦU TRẺ CO GIẬT

Khoảng 25-30% cơn co giật đầu tiên là cơn co giật có nguyên nhân kinh gợi. Đây là trạng thái co giật đòi hỏi chúng ta phải chẩn đoán và xử trí nguyên nhân kịp thời. Do vậy, mục tiêu thăm khám nhằm xác định nguyên nhân gây co giật cấp tính. Việc này đòi hỏi bác sĩ lâm sàng phải tiến hành hỏi kỹ bệnh sử, tiền căn, thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng và thực hiện các xét nghiệm cần thiết.

6.1. Bệnh sử

Mục đích chính qua hỏi bệnh sử là tránh bỏ sót cơn co giật triệu chứng cấp tính. Bệnh sử co giật bao gồm:

- Cơn co giật lần đầu hay tái phát nhiều lần
- Kiểu co giật: cơn co cứng – co giật, cơn co cứng, giật cơ, cơn vắng ý thức,...
- Tình trạng tri giác trong cơn co giật và sau cơn co giật: có nhận biết xung quanh và làm theo yêu cầu được hay không
- Có rối loạn hệ thần kinh tự chủ hay không: chảy nước bọt, vã mồ hôi, tiêu tiểu không tự chủ
- Vị trí co giật: cục bộ, một bên, hai bên hay toàn thể
- Thời gian: co giật kéo dài bao lâu
- Số lần co giật trong đợt bệnh này.

Nếu ngờ ngờ co giật phức tạp có nguyên nhân kinh gợi, chúng ta cần khai thác thêm thông tin:

- Dấu hiệu tiền triệu: khó chịu vùng thượng vị, cảm giác lo sợ, đau,...
- Hoàn cảnh khởi phát cơn co giật: đang thức hay ngủ, thời gian trong ngày
- Rối loạn tri giác sau cơn: tri giác không phục hồi sau 30 phút ngừng co giật
- Loại trừ các nhóm nguyên nhân gây co giật:
 - + Rối loạn thường gặp: hạ đường huyết, hạ calci máu
 - + Chấn thương sọ não
 - + Viêm nhiễm hệ thần kinh trung ương: viêm não – màng não
 - + Sốt rét ác tính

- + Cao huyết áp
- + Ngộ độc.

6.2. Tiễn căn

Cần khai thác thông tin bản thân và gia đình về tiền căn sốt co giật, động kinh, chậm phát triển thần kinh và các bệnh lý bất thường bẩm sinh, di truyền. Mục đích của các thông tin này nhằm giúp tiền lượng khả năng co giật tái phát, cũng như khả năng chuyển thành động kinh và đáp ứng với các thuốc điều trị cắt cơn co giật.

6.3. Khám lâm sàng

6.3.1. Nếu trẻ đang trong cơn co giật

- Cấp cứu cắt cơn co giật, ngăn ngừa thiếu oxy não
- Quan sát, thăm khám và đánh giá xếp loại cơn co giật
- Tim nguyên nhân co giật. Thăm khám đánh giá kỹ có thể giúp gợi ý nguyên nhân co giật nguy hiểm và thường gặp:
 - + Sinh hiệu, huyết áp
 - + Tri giác
 - + Dấu chấn thương phần mềm để gợi ý chấn thương sọ não
 - + Dấu mảng não
 - + Dấu thần kinh khu trú
 - + Dấu thiếu máu: sốt rét ác tính, xuất huyết não mảng não
 - + Dấu mắt nước kèm hay không kèm tiêu chảy
 - + Khám toàn diện hô hấp, tai mũi họng.

6.3.2. Nếu trẻ ngoài cơn co giật

- Hỏi xác định xem bé đã từng có cơn co giật không (lưu ý hỏi người thực sự nuôi và chăm sóc cho trẻ)
- Hỏi kĩ bệnh sử và tính chất cơn co giật: thời gian, mô tả cơn, số cơn tái phát theo đơn vị thời gian
- Xem ảnh hưởng cơn co giật lên sinh hoạt và hành vi của trẻ: ăn, bú, ngủ, chơi
- Hỏi kĩ tiền sử bản thân và gia đình: sốt cao co giật, động kinh, chấn thương, tiếp xúc độc chất, phát triển tâm thần vận động
- Xử trí co giật tái phát nếu có
- Hướng dẫn cha mẹ cách xử trí co giật tại nhà và phòng ngừa sốt cao co giật
- Đề nghị xét nghiệm để giúp xác định nguyên nhân co giật nếu được.

6.4. Cận lâm sàng

Mục đích của các xét nghiệm là để xác định nguyên nhân gây co giật và hỗ trợ điều trị.

6.4.1. Xét nghiệm

- Chi định: đối với trẻ sốt co giật đơn giản lần đầu không khuyến cáo thường xuyên, chúng ta chỉ làm xét nghiệm máu khi trẻ có biểu hiện co giật hoặc rối loạn tri giác kéo dài hay trẻ thiếu ăn kéo dài.

- Các loại xét nghiệm gồm:

- + Ion đồ máu: natri, calci, phosphate, magie, clo
- + Bệnh lý nhiễm khuẩn: công thức máu, cấy máu, CRP, procalcitonin
- + Đường huyết hoặc dextrostix là xét nghiệm bắt buộc đối với trẻ co giật kèm rối loạn tri giác
- + Ký sinh trùng sốt rét
- + Huyết thanh chẩn đoán tác nhân nghi ngờ gây viêm não
- + Chức năng gan, thận
- + Định lượng hoặc định tính độc chất trong trường hợp nghi ngờ ngộ độc trong máu, dịch dạ dày
- + Cấy phân, cấy nước tiêu khi cần thiết
- + Xét nghiệm tim tự kháng thể trong máu hoặc dịch não tuy nếu nghi ngờ co giật do bệnh lý miễn dịch (ví dụ: như kháng thể NMDAR: anti-N-methyl-D-aspartate receptor).

6.4.2. Chọc dò dịch não tủy

Chi định: khi nghi ngờ nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương. Chi định cụ thể gồm (dựa theo khuyến cáo của AAP-American Academy of Pediatrics):

- Trẻ có triệu chứng nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương.
- Trẻ dưới 12 tháng có sốt và cơn co giật đầu tiên, đặc biệt là trẻ chưa được hoặc không rõ có chích ngừa Hib và phế cầu (*Haemophilus Influenzae type b*)
- Trẻ trên 12 tháng tuổi có sốt và cơn co giật phức tạp (co giật khu trú, kéo dài trên 15 phút hoặc có cơn tái phát trong vòng 24 giờ hoặc trong cùng đợt bệnh).
- Trẻ có sốt và co giật nhưng đã sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch trước đó (vì có thể triệu chứng nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương bị che lấp).
- Trẻ có rối loạn tri giác kéo dài hoặc không tỉnh sau 30 phút co giật và chưa được cho thuốc an thần.

Các xét nghiệm dịch não tuy bao gồm: số lượng tế bào, cấy, nồng độ protein và glucose, lactate và glycine hoặc pyridoxine (nếu nghi ngờ bệnh lý chuyển hóa), PCR một số virus như *Herpes simplex*, *Cytomegalovirus* và *Enterovirus*.

Trong bệnh lý thiếu GLUT1 (hội chứng thiếu protein vận chuyển glucose): do thiếu enzyme vận chuyển glucose vào trong dịch não nên nồng độ glucose trong dịch não tuy luôn thấp dù bệnh nhân không có bệnh lý nhiễm khuẩn thần kinh trung ương. Để chẩn đoán bệnh lý này, trên lâm sàng biểu hiện co giật thường là cơn vắng ý thức, chậm phát triển thần kinh từ từ và xét nghiệm có sự hiện diện của gen SLC2A1.

6.4.3. Xét nghiệm gen

Chúng ta làm xét nghiệm về gen khi trên lâm sàng gợi ý những hội chứng di truyền đặc biệt hay bệnh nhân bị động kinh không rõ nguyên nhân. Hầu như các hội chứng liên quan đến bệnh lý nhiễm sắc thể có thể biểu hiện qua triệu chứng co giật. Ví dụ: trong bệnh lý xương thủy tinh (fragile X syndrome) là bệnh lý di truyền xảy ra ở cả nam và nữ với biểu hiện co giật chiếm khoảng 20% ở trẻ nam và biểu hiện bắt thường khu trú trên điện não đồ.

- Các loại xét nghiệm gen:
 - + Tim gen đích (targeted gene testing): ví dụ: xác định gen TSC1 và gen TSC2 ở trẻ nhũ nhi bị động kinh co thắt, bệnh giảm sắc tố da, bệnh u xơ cứng cù.
 - + Bảng đồ gen động kinh (epilepsy gene panels): cần thực hiện trong bệnh lý động kinh có tính gia đình ở trẻ sơ sinh và động kinh co thắt ở trẻ nhũ nhi nếu bệnh sứ, dấu hiệu lâm sàng và MRI không biểu hiện rõ ràng (hội chứng West, bệnh Alper, hội chứng Angelman, hội chứng Dravet,...).
 - + Giải trình tự toàn bộ exome: chỉ định khi trẻ động kinh có nguyên nhân tiềm ẩn.

6.4.4. Xét nghiệm hình ảnh học

- **Siêu âm não xuyên thóp:** rất hữu ích để xác định các tổn thương thực thể như xuất huyết não, não úng thủy,... khi trẻ còn thóp.
- **CT scan não:** thường được chỉ định trong các trường hợp cấp cứu. Đối với trẻ sót co giật lần đầu, CT scan không cần quang có thể phát hiện những dấu hiệu bắt thường như calci hóa trong não (như nhiễm *Cytomegalovirus* hoặc *Toxoplasmosis*) và máu nhu mô não. Ngoài ra, CT cũng có vai trò trong đánh giá não thắt, khoang dịch não tuy, não úng thủy và u não.

- **MRI não (magnetic resonance imaging):** được chỉ định trong các tình huống không cấp cứu. MRI có ưu thế hơn CT trong việc đánh giá nhu mô não. Tuy nhiên, do

giá thành của MRI cao hơn và không phải cơ sở y tế nào cũng trang bị được, nên chỉ dùng MRI cho các chỉ định mà CT-scan không thể phát hiện được. Do vậy, chỉ định MRI cho các trường hợp nghi ngờ động kinh triệu chứng, bệnh lý chất trắng, viêm mạch máu não, dị dạng mạch máu não, nhồi máu não nhỏ và sâu, xơ cứng hồi hải mã, u não, giảm sản vò não và trong bất cứ loại sang thương ở thân não và tiêu não. Đối với trẻ dưới 24 tháng tuổi bị co giật kéo dài và kháng trị, khi kết quả MRI não bình thường thì chúng ta có thể tiến hành chụp MRI lúc trẻ 30 tháng tuổi để phát hiện bệnh lý giảm sản vò não vì ở lứa tuổi này quá trình myelin hóa mới hoàn tất.

6.4.5. Điện não đồ

- Chỉ định: khi trẻ co giật kéo dài hoặc nghi ngờ động kinh, một số trường hợp viêm não, bệnh lý não cục bộ hoặc lan tỏa. Gồm: điện não đồ lúc thức và điện não đồ giấc ngủ sẽ giúp tối ưu hóa khả năng phát hiện các sóng động kinh.
- Vai trò: điện não đồ giúp xác định các loại hội chứng động kinh cũng như giúp xác định khả năng đáp ứng với các thuốc điều trị chống động kinh. Ví dụ: đối với động kinh cục bộ thường đáp ứng với thuốc chống co giật carbamazepine và oxcarbazepine, hoặc động kinh toàn thể thường đáp ứng với acid valproic, lamotrigine và ethosuximide. Tuy nhiên, chúng ta cần lưu ý trong một số trường hợp bệnh nhân khỏe mạnh bình thường nhưng vẫn có biểu hiện sóng động kinh trên điện não đồ.
- Nhược điểm: giá trị chẩn đoán phụ thuộc vào bác sĩ có kinh nghiệm phân tích điện não đồ nhằm phân biệt giữa rối loạn động kinh lành tính với động kinh bệnh lý.

7. SỐT CO GIẬT

7.1. Định nghĩa

Sốt co giật xảy ra ở trẻ từ 6 tháng đến 5 tuổi với các tiêu chuẩn sau [6]:

- Co giật xuất hiện khi trẻ sốt trên 38°C
- Trẻ từ 6 tháng đến 5 tuổi, thường gặp nhất là trẻ từ 12-18 tháng tuổi
- Không có nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương
- Không có các bất thường chuyển hóa toàn thân gây co giật
- Không có tiền căn co giật không sốt trước đó.

Sốt co giật gồm ba dạng:

- **Sốt co giật đơn giản:** thường gặp nhất với các đặc điểm:
 - + Co giật cơn toàn thể, kiểu co cứng – co giật (tonic-clonic)
 - + Thời gian co giật dưới 15 phút, thường kéo dài khoảng 5 phút
 - + Không có cơn tái phát trong vòng 24 giờ hay trong cùng đợt bệnh này.

- **Sốt co giật phức tạp:**
 - + Cơn co giật khu trú, thường ở một bên chi hay một bên cơ thể
 - + Thời gian co giật kéo dài trên 15 phút
 - + Có từ 2 cơn co giật trở lên trong đợt bệnh này hoặc trong vòng 24 giờ
 - + Có thể liệt nửa người thoáng qua (liệt Todd), khoảng 0,4-2% trường hợp.
- **Trạng thái động kinh có sốt (FSE- febrile status epilepticus):**
 - + Trẻ biểu hiện co giật liên tục hoặc từng cơn kèm rối loạn tri giác
 - + Thường biểu hiện co giật khu trú
 - + Cơn co giật kéo dài trên 30 phút, đôi khi cơn co giật kéo dài với mắt vẫn mở liên tục và nhìn sang một bên dù giật cơ đã chấm dứt. Chính vì vậy trên lâm sàng, thời điểm quyết định trẻ ngưng co giật là lúc trẻ nhắm mắt được và bắt đầu nhịp thở sâu.
 - + Thường sốt rất cao, trên 39°C, có liên quan đến nhiễm HHV-6B (Human herpes virus 6B)
 - + Có tiền căn gia đình bị động kinh hoặc bệnh lý thần kinh
 - + Không có bằng chứng nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương hoặc các rối loạn chuyển hóa toàn thân gây co giật.

Việc phân biệt sốt co giật đơn giản hay phức tạp có ý nghĩa trong việc tiên lượng bệnh vì hầu hết những bệnh nhân co giật phức tạp sẽ có nguy cơ cao bị sốt co giật tái phát hoặc dễ diễn tiến qua co giật không sốt sau này. Một điều lưu ý nữa là việc phân biệt sốt co giật đơn giản hay phức tạp khi dựa vào đặc điểm thời gian cơn co giật, nếu bệnh nhân được điều trị với thuốc chống co giật thì không còn chính xác nữa (ví dụ: diazepam được chỉ định khi cơn co giật kéo dài trên 5 phút).

7.2. Dịch tễ học

Sốt co giật là rối loạn thần kinh thường gặp ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, chiếm tỉ lệ khoảng 3-5% ở trẻ dưới 5 tuổi. Ở một số quốc gia, tỉ lệ trẻ bị sốt co giật ghi nhận cao hơn, ví dụ: ở Nhật Bản 9-10% trẻ có ít nhất một cơn sốt co giật trong đời. Tỉ lệ sốt co giật ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ khoảng 1,6 lần.

7.3. Yếu tố nguy cơ

Sốt co giật là bệnh lý xảy ra tùy thuộc vào lứa tuổi của bệnh nhân. Đây là một bệnh lý liên quan đến nhiều yếu tố nguy cơ xảy ra trên một cá thể có hệ thống thần kinh dễ bị tổn thương và có thể liên quan đến sự nhạy cảm về mặt cấu trúc gen. Sau đây là một số yếu tố nguy cơ gây sốt co giật ở trẻ em:

- Sốt cao: trẻ sốt càng cao thì nguy cơ co giật càng nhiều. Một yếu tố nguy cơ gây sốt co giật cần được quan tâm nữa đó là ngưỡng co giật ở từng trẻ (seizure threshold). Ngưỡng co giật này khác nhau ở từng cá thể và độ tuổi của bệnh nhân. Ví dụ: ở trẻ nhỏ có ngưỡng co giật là thấp nhất. Trẻ ở lứa tuổi này cũng dễ co giật khi có rối loạn điện giải (như hạ natri máu) và một số thuốc.

- Nhiễm virus: một số tác giả nhận ở trẻ sốt co giật, tỉ lệ nhiễm khuẩn do virus cao hơn do vi khuẩn. Nhiễm virus liên quan đến sốt co giật là nhiễm HHV-6 (human herpesvirus 6) và Influenza A. Nhiễm HHV-6 và Influenza A là hai tác nhân nhiễm virus thường gây ra sốt co giật phức tạp (dễ tái phát). Tại Hoa Kỳ, nhiễm HHV-6 trong sốt co giật chiếm 1/3 trẻ dưới 2 tuổi sốt co giật lần đầu. Đặc điểm sốt do nhiễm HHV-6 là sốt rất cao, thường trên 39°C, xảy ra ở trẻ từ 12-15 tháng tuổi. Những trẻ sốt co giật nhiễm HHV-6 có nguy cơ gây sốt co giật phức tạp, dễ tái phát và dễ chuyển thành trạng thái động kinh do sốt. Đối với nhiễm virus Influenza type A, thường thấy ở khu vực châu Á, gồm nhiễm Parainfluenza, Adenovirus.

- Liên quan đến tiêm chủng: một số vaccine có khả năng gây sốt co giật gồm vaccine bạch hầu – ho gà toàn bào – uốn ván (DTwP), sởi – quai bị – rubella (MMR). Nguyên nhân gây co giật do vaccine có thể do thành phần trong vaccine, lứa tuổi của trẻ hoặc một phần do tính mẫn cảm của bộ gen. Như vậy, đối với trẻ bị sốt co giật sau chủng ngừa vaccine, quyết định lặp lại liều chủng ngừa tiếp theo hay không còn tùy thuộc vào việc cân nhắc giữa mặt lợi ích và nguy cơ. Trong nhiều trường hợp, nếu mặt lợi ích cao hơn nguy cơ thì vẫn có thể quyết định tiêm nhắc lại.

- Yếu tố gen: hiện nay chúng ta chưa biết sốt co giật có tính di truyền hay không. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận, nếu trẻ có cha mẹ hoặc anh chị em sinh đôi bị sốt co giật thì khoảng 10-20% trẻ có nguy cơ sốt co giật (sinh đôi cùng trứng nguy cơ cao hơn sinh đôi khác trứng).

- Sốt co giật có tính gia đình: có liên quan đến đột biến một số gen.

- Một số nguyên nhân khác: việc tiếp xúc với một số chất trong giai đoạn bào thai có thể là yếu tố nguy cơ gây cho trẻ co giật sau này. Các yếu tố nguy cơ đó là: mẹ hút thuốc lá (nicotin), uống rượu hoặc coffee. Ngoài ra, một số nghiên cứu còn ghi nhận viêm mũi dị ứng và suyễn cũng là yếu tố nguy cơ gây sốt co giật cho trẻ.

7.4. Diễn tiến

Nguy cơ tái phát chung của sốt co giật khoảng 1/3 trường hợp. Khoảng 1/2 các trường hợp tái phát xảy ra trong 6 tháng đầu tiên và 90% xảy ra trong 2 năm đầu. Các yếu tố làm tăng nguy cơ tái phát gồm:

- **Yếu tố chính:** trẻ dưới 12 tháng tuổi, co giật khi sốt $38-39^{\circ}\text{C}$, co giật khởi phát sớm dưới 1 giờ sau khi sốt.

- **Yếu tố phụ:** có tiền căn gia đình sốt co giật, tiền căn gia đình bị động kinh, sốt co giật phức tạp, đi gửi trẻ, trẻ nam, nồng độ natri máu tại thời điểm co giật thấp, chậm phát triển thần kinh, có dấu hiệu thần kinh bất thường khi thăm khám.

Khi trẻ không có các yếu tố nguy cơ kể trên thì khả năng tái phát co giật khoảng 12%. Tuy nhiên, nếu trẻ có một yếu tố nguy cơ thì khả năng tái phát là 25-50%, có hai yếu tố nguy cơ thì khả năng tái phát là 50-59% và khi có trên ba yếu tố nguy cơ thì khả năng tái phát lên đến 73-100%.

Khoảng 2-10% trẻ sốt co giật sẽ chuyển thành động kinh sau này. Trong hầu hết các nghiên cứu, nguy cơ phát triển thành động kinh sau cơn co giật do sốt đầu tiên không khác so với nguy cơ trong dân số chung. Ngay cả ở dân số có tần số mắc cao về co giật do sốt như Nhật Bản, thì tần suất mắc động kinh cũng không khác với các nước có tần suất động kinh thấp. Các yếu tố nguy cơ cho động kinh có thể tóm tắt theo bảng sau:

Bảng 56.3. Các yếu tố nguy cơ gây động kinh xảy ra sau sốt co giật [6]

Yếu tố nguy cơ	Tần suất chuyển thành động kinh (%)
Sốt co giật đơn giản	1
Sốt co giật tái phát	4
Sốt co giật phức tạp (thời gian co giật trên 15 phút hoặc tái phát trong 24 giờ)	6
Co giật khởi phát sớm khi sốt dưới 1 giờ	11
Tiền căn gia đình động kinh	18
Sốt co giật phức tạp dạng co giật cục bộ	29
Chậm phát triển tâm thần	33

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Nguyên tắc chung

Các cơn co giật thường ngắn, kéo dài 1-3 phút, tự giới hạn và không cần điều trị. Quyết định điều trị cắt cơn co giật khi tình trạng co giật này chuyển sang trạng thái động kinh (SE – status epilepticus). Trên lâm sàng, chúng ta nghĩ đến trạng thái động kinh khi:

- Co giật kéo dài
- Co giật tái phát kèm rối loạn tri giác không phục hồi sau co giật 30 phút
- Cần khảo sát những nguyên nhân gây co giật có yếu tố kích gợi.

Như vậy, chỉ định điều trị cắt cơn co giật cụ thể gồm:

- Trạng thái động kinh (SE)
- Cơn co giật kéo dài trên 5 phút hoặc ta không thể ước lượng được thời gian co giật trước đó hoặc trẻ có cơn co giật lần này kéo dài hơn lần trước đó
- Co giật liên tiếp gần như không có thời gian nghỉ giữa các lần co giật.

Nguyên tắc xử trí cơn co giật bao gồm:

- Đảm bảo đường thở, hô hấp, tuần hoàn ổn định (ABCs). Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, độ bão hòa oxy máu, thông khí đầy đủ, thông khí áp lực dương nếu cần.
- Thiết lập đường truyền tĩnh mạch và làm các xét nghiệm cần thiết.
- Kiểm soát cơn co giật bằng thuốc.

8.2. Đảm bảo hô hấp – tuần hoàn ổn định

Thông thoáng đường thở: cho trẻ nằm đầu cao 30° , đặt trẻ nằm nghiêng để tránh hít sặc chất nôn, hút đàm nhót, chất nôn.

Thở oxy qua cannula hoặc qua mask với FiO_2 cao nhất nhằm cung cấp oxy tối ưu cho trẻ, sau đó giảm dần FiO_2 đến mức thích hợp cho bệnh nhân. Có thể sử dụng thông khí áp lực dương khi cần thiết.

Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, SpO_2 , điện tâm đồ khi cần.

8.3. Xét nghiệm

Lập đường truyền tĩnh mạch để chi định thuốc, truyền dịch và làm một số xét nghiệm máu để chẩn đoán như: đường huyết, ion đồ máu (natri, calci, magie), định lượng nồng độ thuốc chống co giật (khi cần), định lượng độc chất khi nghi ngờ ngộ độc, công thức máu (số lượng tiểu cầu,...).

8.4. Kiểm soát co giật bằng thuốc

8.4.1. Điều trị khởi đầu

- **Lorazepam:** liều 0,1 mg/kg/liều, tĩnh mạch chậm trên 2 phút (tối đa 4 mg/liều), pha loãng gấp đôi với natrichloride 0,9% hoặc dextrose 5%, có thể lặp lại sau 5-10 phút. **Ưu điểm:** tác dụng kéo dài và ít gây biến chứng hô hấp-tuần hoàn so với diazepam.

- **Diazepam:** chỉ sử dụng khi không có Lorazepam, liều 0,1-0,3 mg/kg/liều, tiêm tĩnh mạch chậm 3-5 phút, có thể lặp lại liều thứ 2 sau 15-30 phút (liều tối đa cho trẻ ≤ 5 tuổi là 5 mg, cho trẻ > 5 tuổi là 10 mg), thời gian tác dụng ngắn. Diazepam bơm hậu môn không khuyến cáo sử dụng cho trẻ < 2 tuổi, trẻ trên 2 tuổi sử dụng liều 0,3-0,5 mg/kg/liều. Không nên dùng diazepam tiêm bắp hoặc loại nhét hậu môn vì thời gian khởi phát tác dụng lâu và hấp thu không ổn định.

- **Midazolam:** 0,1-0,2 mg/kg/liều, tiêm tĩnh mạch chậm, tiêm bắp (tối đa 10 mg/liều).

8.4.2. Điều trị tiếp theo nếu co giật kéo dài

Nếu đã sử dụng hai liều thuốc cắt cơn co giật bằng benzodiazepine mà thất bại, khi đó sẽ có chỉ định dùng thuốc cắt cơn co giật thứ 2. Đối với co giật ở trẻ sơ sinh và nhũ nhi, thuốc cắt cơn co giật thứ 2 được lựa chọn là phenobarbital. Ngược lại, ở trẻ lớn thì sử dụng fosphenytoin, acid valproic hoặc levetiracetam. Nếu co giật liên tục thì có thể phối hợp thuốc chống co giật thứ 2 hoặc truyền tĩnh mạch liên tục midazolam hoặc pentobarbital. Tuy nhiên, khi truyền tĩnh mạch liên tục các thuốc này, cần đảm bảo hỗ trợ hô hấp, huyết áp bệnh nhân tốt và theo dõi điện não đồ nhằm đánh giá nguy cơ co giật dưới lâm sàng. Cuối cùng, nếu các biện pháp trên thất bại thì cần xem xét đến chỉ định các thuốc gây mê toàn thân. Ngược lại, khi tình trạng co giật đã được kiểm soát, chúng ta sẽ chuyển sang giai đoạn điều trị duy trì với các thuốc chống co giật thích hợp hơn cho từng bệnh nhân.

Các thuốc chống co giật kéo dài gồm:

- Fosphenytoin: 20 mg/kg/liều, tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch liên tục
- Phenobarbital: 20 mg/kg/liều truyền tĩnh mạch 15-30 phút (tối đa 1.000 mg/liều)
- Levetiracetam: 60 mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch (tối đa 4.500 mg/liều)
- Acid valproic: 20 mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch (tối đa 3.000 mg/liều).

Các thuốc chống co giật truyền tĩnh mạch liên tục: pentobarbital, midazolam.

Các thuốc gây mê toàn thân: thiopental, propofol hoặc thuốc giãn cơ.

8.4.3. Điều trị cụ thể một trường hợp co giật

Xử trí cấp cứu một trường hợp co giật gồm bốn bước [8]:

- Giai đoạn 0: 0-5 phút
 - + Ôn định đường thở, hô hấp, tuần hoàn và thăm khám các dấu hiệu thần kinh bất thường
 - + Đánh giá thời gian co giật, các dấu hiệu sinh tồn
 - + Đảm bảo oxy hóa máu tốt, hút đàm, cho bệnh nhân nằm nghiêng bên, thở oxy qua cannula và đặt nội khí quản nếu cần.
 - + Theo dõi ECG
 - + Xét nghiệm đường huyết mao mạch: nếu đường huyết < 60 mg/dL: trẻ sơ sinh: 2 mL/kg Dextrose 10%, tĩnh mạch chậm; trẻ lớn: 2 mL/kg Dextrose 30% tĩnh mạch chậm (Mỹ: trẻ < 2 tuổi: 4 mL/kg Dextrose 12,5%; trẻ ≥ 2 tuổi: 2 mL/kg Dextrose 25%).
 - + Lập đường truyền tĩnh mạch, làm các xét nghiệm cần thiết (ion đồ máu, công thức máu, tim độc chất nếu nghĩ ngộ độc, nồng độ thuốc chống co giật).

- Giai đoạn 1: 5-20 phút

- + Benzodiazepine là thuốc lựa chọn đầu tiên: chọn một trong ba thuốc sau:
 - Midazolam: 0,1-0,2 mg/kg, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm, có thể lặp lại liều thứ 2 (chứng cứ A)
 - Lorazepam: 0,1 mg/kg/liều, tĩnh mạch chậm, có thể lặp lại liều thứ 2 (chứng cứ A)
 - Diazepam: 0,15-0,2 mg/kg/liều, tĩnh mạch chậm, có thể lặp lại liều thứ 2 (chứng cứ A).
- + Lựa chọn thay thế khi không có benzodiazepine: chọn một trong ba thuốc sau:
 - Phenobarbital: 15 mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch trong 15-30 phút, 1 liều (chứng cứ A)
 - Diazepam: 0,2-0,5 mg/kg/liều, bơm hậu môn (tối đa 20 mg/liều), 1 liều (chứng cứ B)
 - Midazolam: xịt mũi hoặc ngâm (chứng cứ B).

- Giai đoạn 2: 20-40 phút

- + Chọn một trong các thuốc sau:
 - Fosphenytoin: 20 mg/kg (tối đa 1.500 mg/liều), truyền tĩnh mạch trong 30 phút.
 - Acid valproic: 40 mg/kg, truyền tĩnh mạch (tối đa 3.000 mg/liều)
 - Levetiracetam: 60 mg/kg truyền tĩnh mạch (tối đa 4.500 mg/liều)
 - Nếu không có các thuốc trên: dùng phenobarbital 15 mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch 15-30 phút.

- Giai đoạn 3: 40-60 phút

- + Đặt nội khí quản giúp thở, chuyển ICU
- + Phenobarbital liều thứ 2: 15 mg/kg/liều (tổng liều 30 mg/kg/24 giờ)
- + Theo dõi tụt huyết áp
- + Nếu không đáp ứng:
 - Theo dõi EEG liên tục
 - Dùng các thuốc gây mê như: thiopental, pentobarbital, propofol hoặc midazolam hoặc giãn cơ
 - Midazolam: truyền tĩnh mạch 50-400 µg/kg/giờ
 - Propofol: 2 mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch liên tục 4-10 mg/kg/giờ.

8.5. Điều trị nguyên nhân gây co giật

8.5.1. Hạ đường huyết

- Trẻ lớn: Dextrose 30% 2 mL/kg TM
- Trẻ sơ sinh: Dextrose 10% 2 mL/kg TM
- Duy trì: với Dextrose 10% TTM 3-5 mL/kg/giờ.

8.5.2. Cao huyết áp

Hạ huyết áp bằng thuốc.

8.5.3. Hạ natri máu

Natri clorua 3% 6-10 mL/kg TTM trong 1 giờ.

8.5.4. Hạ calci máu

Calci gluconate 10% với liều 0,5-1 mg/kg cân nặng/liều

8.5.5. Sốt cao

- Đặt trẻ ở tư thế dễ chịu, thoải mái để thông đường hô hấp, tránh các tư thế bất thường.
- Cởi bỏ hết quần áo trẻ
- Theo dõi nhiệt độ:
 - + Ở nhà: nách, miệng
 - + Ở bệnh viện: nên dùng nhiệt kế thủy ngân đặt hậu môn hoặc đo nhiệt độ màng nhĩ để tăng độ chính xác.
 - + Đắp khăn ướt với nước ấm 34-35°C lên hai nách, hai bẹn, có thể đắp ở trán. Thường xuyên thay đổi khăn để việc giải nhiệt cho trẻ được thực hiện tốt và nhanh hơn. Không nên dùng nước đá vì sẽ gây co mạch làm chậm trẻ quá trình giải nhiệt, tránh dùng rượu và giảm vi có thể ngấm qua da, nếu dùng lượng lớn.
- Kết hợp dùng thuốc hạ nhiệt qua đường hậu môn: nên dùng paracetamol: liều lượng 10-15 mg/kg lần, có thể lặp lại sau 4-6 giờ. Tránh dùng aspirin ở trẻ nhỏ vì nếu trẻ bị sốt do nhiễm siêu vi Influenza hay Varicella có thể gây ra hội chứng Reye.
- Điều trị nguyên nhân gây sốt.

8.5.6. Các điều trị khác

- Tăng áp lực nội sọ: chống phù não
- Ngoại khoa: hội chẩn khoa ngoại thần kinh
- Nhiễm trùng: kháng sinh, thuốc chống sốt rét
- Ngộ độc: kháng độc tố.

9. TƯ VẤN CHO GIA ĐÌNH

Khi thấy trẻ xuất hiện triệu chứng sốt co giật các bậc cha mẹ cần:

- Giữ bình tĩnh không nên hốt hoảng, la khóc. Kêu gọi người phụ giúp lau mát.
- Đặt trẻ ở một nơi an toàn nếu trẻ đang ở nơi nguy hiểm như gần hồ nước, cạnh bếp lửa, ở cầu thang cao,... vị trí đặt trẻ nên rộng rãi, thoáng mát.
- Tuyệt đối tránh không nên nhô bất kỳ dung dịch hay chất gì vào miệng trẻ như chanh, sả,... vì dễ gây sặc các chất đó vào trong phổi.
- Không cõi găng nạy răng trẻ
- Không giữ trẻ quá chặt để kiềm cơn co giật
- Bảo vệ vùng đầu cho trẻ như đặt khăn, gối hoặc dùng tay giữ đầu trẻ, tránh trong cơn co giật đầu đập xuống đất
- Nới lỏng quần áo, dây nịt, cởi bỏ mắt kính
- Nhét thuốc hạ sốt qua hậu môn nếu trẻ sốt
- Đưa trẻ vào bệnh viện để theo dõi tiếp tục vì co giật có thể là triệu chứng khởi đầu của nhiều bệnh lý nguy hiểm như viêm màng não,...

10. KẾT LUẬN

Co giật là triệu chứng thần kinh thường gặp ở trẻ em. Qua việc hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm giúp chúng ta xác định nguyên nhân gây co giật để xử trí thích hợp, tránh bỏ sót những bệnh lý nguy hiểm ở trẻ cũng như đưa ra những tư vấn có ích cho thân nhân những trẻ sốt co giật.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trẻ nữ 8 tuổi, tiền căn động kinh phát hiện từ lúc 4 tháng tuổi, đang điều trị thuốc chống động kinh bằng acid valproic. Bệnh 2 ngày: sốt 39°C , co giật toàn thân nhiều cơn kéo dài. Chẩn đoán nghĩ nhiều nhất:

A. Động kinh tái phát

C. Viêm màng não

B. Viêm não

D. Co giật do hạ đường huyết

2. Trẻ 8 tuổi, tiền căn động kinh đang điều trị bằng acid valproic. Nhập viện: co giật toàn thân kéo dài, sốt 40°C , được bệnh viện tuyến trước xử trí co giật với thuốc cắt cơn là diazepam tiêm tĩnh mạch chậm 2 liều và truyền tĩnh mạch phenobarbital 30 mg/kg.

Thuốc cắt cơn co giật tiếp theo nào nên dùng:

A. Phenobarbital truyền tĩnh mạch

C. Acid valproic truyền tĩnh mạch

B. Fosphenytoin truyền tĩnh mạch

D. Midazolam truyền tĩnh mạch

3. Trẻ 3 tháng, sốt co giật toàn thân đã được điều trị với midazolam 1 liều, hiện tại co giật toàn thân kéo dài 10 phút, có rối loạn tri giác trong cơn, thuốc cắt cơn co giật nào được chọn tiếp theo:
- Phenobarbital
 - Midazolam liều 2
 - Fosphenytoin
 - Midazolam truyền tĩnh mạch liên tục
4. Trẻ 2 tháng, tỏa thường tại nhà. Nhập viện vì: nôn ói nhiều, sốt 38°C , co giật toàn thân, sau cơn co giật ngủ nhiều, khó đánh thức, thóp phồng căng, lòng bàn tay rất nhợt, chẩn đoán nghĩ đến nhiều nhất:
- Xuất huyết não do thiếu vitamin K
 - Nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương
 - Hạ đường huyết
 - Ngộ độc
5. Yếu tố nguy cơ gây động kinh xảy ra sau sốt co giật có tần suất cao nhất là:
- Chậm phát triển tâm thần
 - Sốt co giật phức tạp dạng co giật cục bộ
 - Tiền căn gia đình động kinh
 - Sốt co giật tái phát
6. Trẻ 2 tháng co giật toàn thân, nhập cấp cứu với tình trạng: lù đù, mạch 160 lần/phút, HA 60/40 mmHg, niêm nhợt, thóp phồng, không sốt. Xét nghiệm nào cần làm đầu tiên cho bệnh nhân này:
- Siêu âm thóp
 - CT scan sọ não cấp cứu
 - Hct tại giường
 - Đường huyết mao mạch tại giường
7. Liệt Todd có đặc điểm nào sau đây:
- Là dạng liệt toàn thân thoáng qua sau co giật
 - Gặp trong sốt co giật phức tạp
 - Tần suất khoảng 2-5%
 - Là dấu hiệu tiên lượng xấu
8. Trẻ 15 ngày tuổi, cân nặng 3 kg, nhập cấp cứu với tình trạng co giật toàn thân, xử trí nào sau đây là SAI:
- Phenobarbital 15 mg truyền tĩnh mạch
 - Xét nghiệm đường huyết mao mạch ngay lập tức
 - Midazolam 0,5 mg tĩnh mạch chậm

- D. Vitamin K1 3 mg tiêm bắp
9. Nồng độ glucose trong dịch não tuy thấp có thể gặp trong các bệnh lý sau, ngoại trừ:
- A. Bệnh lý thiếu GLUT1
 - B. Lao màng não
 - C. Viêm não
 - D. Viêm màng não
10. Trẻ nữ 6 tuổi, tiền căn động kinh đang điều trị, sốt 1 ngày, nhập viện trong tình trạng co giật toàn thân kéo dài 30 phút, lơ mơ, đáp ứng đau không chính xác, mạch quay rõ 100 lần/phút, HA 120/90 mmHg, đồng tử 2 mm, phản xạ ánh sáng dương tính. Xét nghiệm nào sau đây không nên thực hiện lúc trẻ mới nhập viện:
- A. Chọc dò tuy sống
 - B. CT scan sọ não không cần quang
 - C. Cấy máu
 - D. Phết trực tràng tìm EV71

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.B 4.A 5.A 6.C 7.B 8.C 9.C 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Angus W (2018). "Seizures and epilepsy in children: classification, etiology, and clinical features", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.
2. Bạch Văn Cam (2013). "Co giật", *Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.69-72.
3. "Co giật ở trẻ em", *Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh viện Nhi Đồng 2 2016*. Nhà xuất bản Y học, tr.71-76.
4. James J, Riviello J, Scott RC (2014). "Seizures", in *Acute pediatric neurology*. Springer London, 1st ed, pp.26-27.
5. John JM (2019). "Clinical feature and evaluation of febrile seizures", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.
6. Mohamad AM, Abeer JH (2016). "Seizures in childhood", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, pp.2823-2863.
7. Schiller JH, Shellhaas RA (2019). "Seizure", in *Nelson Essentials of Pediatrics*. Elsevier, 8th ed.
8. Tracy G (2016). "Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults". *American epilepsy society guideline*, pp.48-59.
9. Trần Diệp Tuấn (2007). "Co giật ở trẻ em", *Nhi Khoa chương trình đại học – Tập 1*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.398-410.

ONG ĐỐT

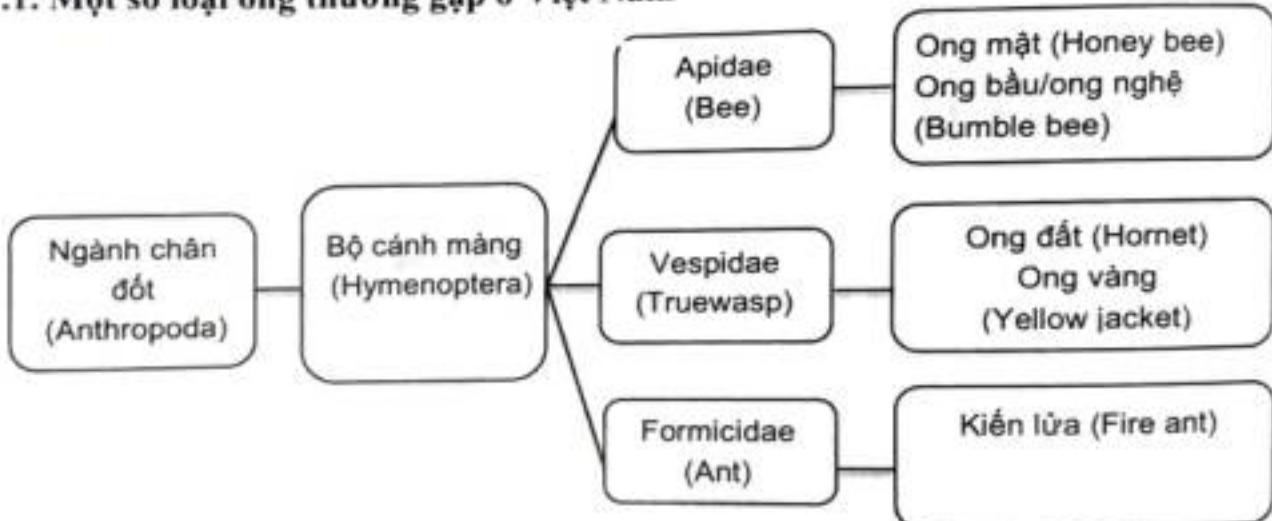
BSCKI. Nguyễn Quý Dao

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Trình bày đặc điểm một số loại ong thường gặp ở Việt Nam.
- Phân tích những tổn thương trên cơ thể do ong đốt.
- Phân tích điều trị triệu chứng tại chỗ do ong đốt.
- Phân tích những điều trị ong đốt tại bệnh viện.
- Chẩn đoán và xử trí phản ứng do ong đốt.
- Nêu biện pháp phòng ngừa ong đốt.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Một số loại ong thường gặp ở Việt Nam



Bộ cánh màng đốt người (Hymenoptera) bao gồm hai họ chính [1]:

- Họ ong vò vẽ (Vespidae): bao gồm ong vò vẽ, ong bắp cày, ong vàng,...
- Họ ong mật (Apidae): bao gồm ong mật và ong bầu,...

1.1.1. Ong vò vẽ (wasps)

Thân và bụng thon, dài hơn ong vàng, có khoang đen xen kẽ màu vàng. Đầu rộng bằng ngực, có nhiều nốt rõ lấm chấm nhỏ, lông tơ cứng, ngắn và thưa. Ong vò vẽ là loài ăn côn trùng và ấu trùng nhện. Chỉ ong thợ mới đốt người và động vật để tự vệ khi tổ ong bị phá hoặc bị đe dọa. Ong vò vẽ bị thu hút khi người mặc quần áo sắc sỡ, sử dụng nước hoa, hay bỏ chạy sau khi chọc phá tổ ong. Ong làm tổ gần người, lộ thiên nên rất dễ bị chọc phá.

1.1.2. Ong đắt (hornets)

Ong đắt còn gọi là ong bắp cày. Ong đắt to, thân màu đen, chấm vàng, phần cuối bụng màu nâu, đầu và ngực có nhiều lông tơ màu nâu vàng. Râu màu nâu nhạt, nhẵn, không có lông. Ong thường làm tổ ở bụi cây, sát mặt đất trong cây mục.

1.1.3. Ong vàng (Yellow jackets)

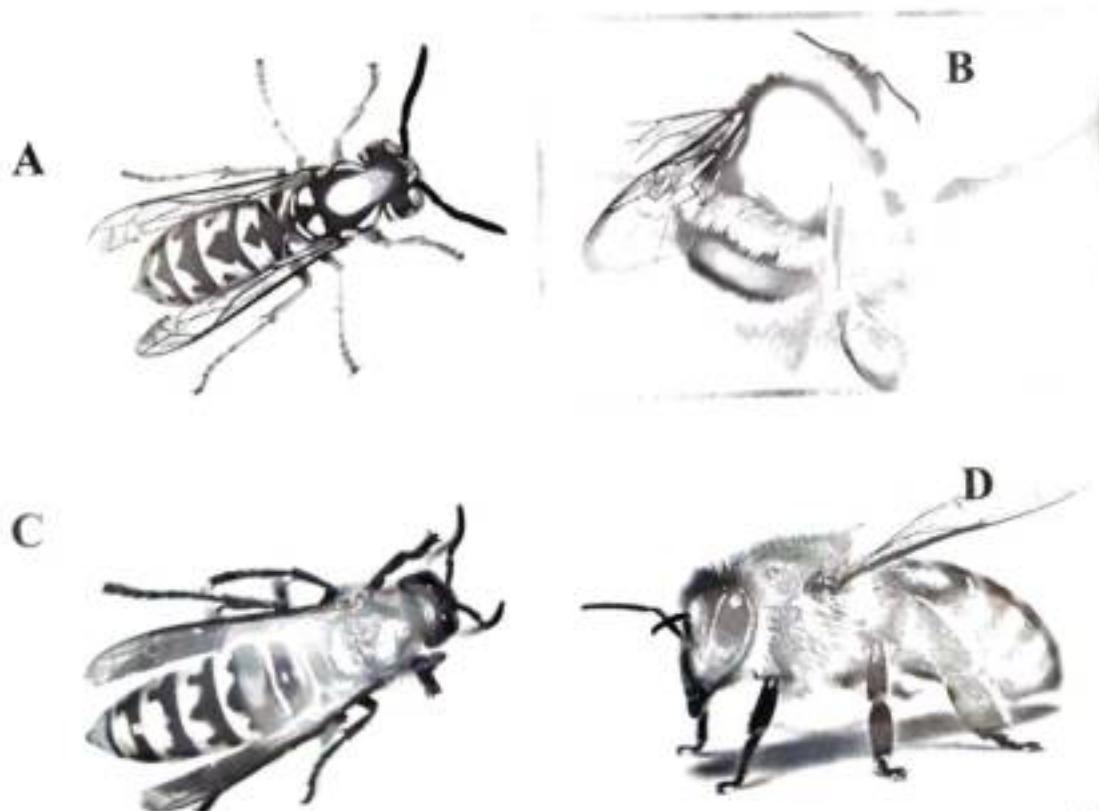
Ong vàng có thể tấn công người một cách tự nhiên, trong khi hầu hết các loại ong khác đốt đều xảy ra khi tổ bị chọc phá.

1.1.4. Ong bầu (ong nghệ - bumblebees)

Hay còn gọi là ong nghệ, ong to tròn, khỏe, lớp bên ngoài dày màu đen, vàng, có lông, bay chậm và phát ra tiếng ồn khi bay. Đàn ong bầu rất ít so với các đàn ong khác, chỉ khoảng 50 ong thợ. Tổ ong bầu thường đặt ở những hang cũ của loài gặm nhấm, xa người nên thường ít bị con người chọc phá tổ.

1.1.5. Ong mật (Honey bee)

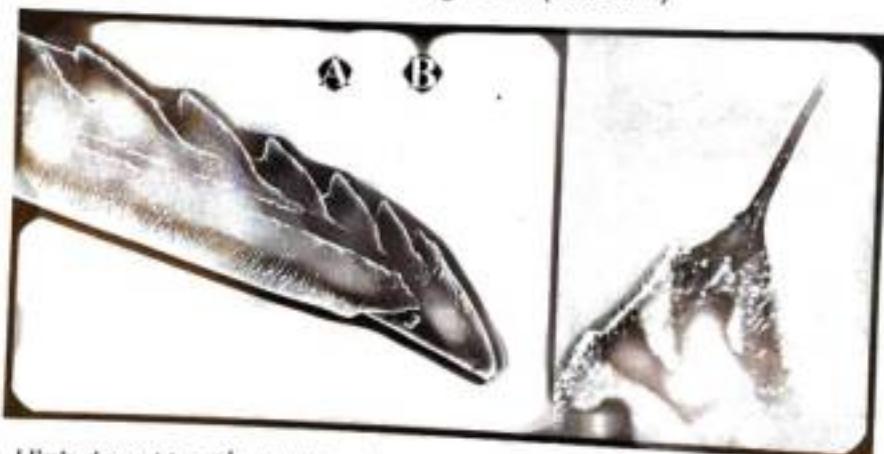
Khác các loài khác, đàn ong mật có thể chịu đựng được cái lạnh của mùa đông vì có mật dự trữ và hành vi tụ tập gần nhau để sinh nhiệt. Tổ ong mật lớn, có đến 40.000 đến 80.000 ong thợ. Ong mật có thể làm tổ ở rất nhiều nơi khác nhau. Ong mật rất dễ tấn công người khi bị chọc phá.



Hình 57.1. (A) Ong vò vẽ. (B) Ong nghệ. (C) Ong bắp cày. (D) Ong mật (sưu tầm)



Hình 57.2. Tổ ong vò vẽ (sưu tầm)

Hình 57.3. Hình dạng kim đốt (A) Kim đốt của ong mặt. (B) Kim đốt ong vò vẽ (sưu tầm)
1.2. Đặc điểm chung của ong

Mỗi đàn ong có chừng vài chục (như ong đất), đến vài trăm con (như ong vò vẽ) hoặc có khi đến vài chục ngàn con (như ong mật). Trong một đàn ong có ba loại ong: ong chúa, ong đực và ong thợ. Ong chúa to, dài, cánh ngắn, bụng to chứa hai buồng trứng hai bên, chỉ có nhiệm vụ đẻ trứng. Ong đực do trứng không thụ tinh phát triển thành. Ong đực chỉ làm nhiệm vụ thụ tinh cho trứng của ong chúa đẻ ra. Lực lượng lao động chính của tổ ong là ong thợ. Ong thợ là ong cái, nhưng bộ máy sinh dục không phát triển đầy đủ. Chức năng của ong thợ gồm: xây tổ, kiếm thức ăn, chăm sóc ấu trùng và bảo vệ tổ.

Ong sống đơn lẻ như ong mồ hôi (sweat bees), ong đục gỗ (carpenter bees) có thể đốt người nhưng nguy cơ phản ứng dị ứng với venom của chúng thì thấp bởi vì lượng venom mỗi lần phóng ra khi đốt thi thấp và ít nguy hại. Trong khi đó các loài ong sống theo đàn

như ong vò vẽ, ong vàng, ong vò vẽ mặt ngựa và ong vò vẽ châu Âu thuộc họ Vespidae và ong mật cái thuộc họ Apidae thì nguy hiểm hơn rất nhiều.

Bộ phận gây độc gồm túi nọc và ngòi, nằm ở phần bụng sau của con cái. Ngòi của ong mật có hình răng cưa, do vậy sau khi đốt, ong mật bị xé rách phần bụng và để lại ngòi ong trên da và con ong sẽ chết. Ông vò vẽ thì ngòi ong tròn nên có thể đốt nhiều lần.

2. DỊCH TỄ HỌC

Tử vong do ong đốt khoảng từ 40-55 người/năm tại Mỹ, nhưng con số thực tế có thể cao hơn do có những trường hợp đốt tử không rõ nguyên nhân hoặc phản ứng phản vệ do côn trùng cánh màng đốt không được chẩn đoán. Tử vong có thể xảy ra rất sớm trong vòng giờ đầu tiên do sốc phản vệ (3-8% người bị ong đốt) và tử vong muộn trong những ngày sau do độc tố của nọc ong [2].

Ông đốt thường tập trung nhiều nhất ở vùng đầu mặt cổ, sau đó là ở tay và chân.

Ông thường đốt vào mùa hè và đầu mùa thu, do ong hoạt động nhiều trong điều kiện khí hậu nóng ẩm.

Nam giới bị ong đốt nhiều gấp đôi nữ, do nam tiếp xúc nhiều hơn với ong.

Phản ứng tại chỗ nặng chiếm 2-19% bệnh nhân. Phản ứng toàn thân chiếm 1-3% ở người lớn, ít nhất 1% ở trẻ em. Người lớn bị phản ứng nặng nhiều hơn trẻ em và tử vong nhiều nhất ở người trên 40 tuổi [3]. Đối với những nạn nhân đã từng có phản ứng toàn thân sau khi bị đốt, 27-57% trường hợp sẽ có phản ứng toàn thân giống lần đầu nếu bị đốt lần 2.

Người bị đốt nhiều mũi khi làm chấn động tổ ong hoặc khi chí một con ong bị tấn công có thể sẽ truyền tín hiệu để cả đàn ong tấn công [4].

3. ĐỘC TỐ VÀ SINH LÝ BỆNH

3.1. Độc tố

Độc tố thay đổi tùy họ và loài, nhưng nhìn chung, độc tố gồm hai loại: loại trọng lượng phân tử thấp (ví dụ: peptid,...) và trọng lượng phân tử lớn (ví dụ: enzyme,...). Một lượng phân tử thấp (ví dụ: peptid,...) và trọng lượng phân tử lớn (ví dụ: enzyme,...). Một mũi đốt của ong thường đưa 0,5-2,0 μL độc tố vào cơ thể. Hầu hết độc tố đều gây đau tại chỗ. Phản ứng dị ứng về sau là do tình trạng dị ứng của cơ thể [3],[4].

3.2. Các thành phần độc tố ong

Bảng 57.1. Các thành phần độc tố ong

Thành phần độc tố	Tác dụng	Hậu quả
Trọng lượng phân tử thấp (Peptid)	Dopamin Histamin	Giãn mạch Tụt huyết áp Đau

Thành phần độc tố	Tác dụng	Hậu quả
Serotonin		
Epinephrine		
Norepinephrine		
Tyramine		
Apamin (chỉ có ở ong mật, 3%)	Chất độc thần kinh, gây độc lên sự dẫn truyền thần kinh. Ức chế kênh kali phụ thuộc calci	Phá hủy màng tế bào Tán huyết
Melittin (50% độc tố ong khô là melittin)	Gồm 26 acid amin, tác động như chất tẩy trên màng tế bào, chịu trách nhiệm gây đau.	Tán huyết Phóng thích histamin Tụt huyết áp
Các peptid gây thoái hóa hạt tế bào mast (MCD)	Tác động lên tế bào mast gây giải phóng nhiều chất hóa sinh (gồm histamine) trong hạt tế bào. Các histamin gây tăng tính thâm mao mạch, góp phần gây phản ứng dị ứng như vết b榜 da và đỏ da	
Phospholipase A2, Phospholipase B (12% độc tố ong mật)	Gây dị ứng Phospholipase A2 giúp melittin tiêu hủy màng tế bào	
Hyaluronidase (2%)	Phá vỡ acid hyaluronic, một trong những thành phần của mô liên kết → làm nọc ong thâm nhanh hơn. Ngoài ra, Hyaluronidase cũng góp phần mở rộng phản ứng phản vệ	Phá huỷ màng tế bào tán huyết
Trọng lượng phân tử lớn (Enzyme)	Alkaline phosphatase Phosphatase Cholinesterase Histidine carboxylase Saccharidase DNase Protease	Phá vỡ thành phần phosphate của các chất hóa học năng lượng cao.

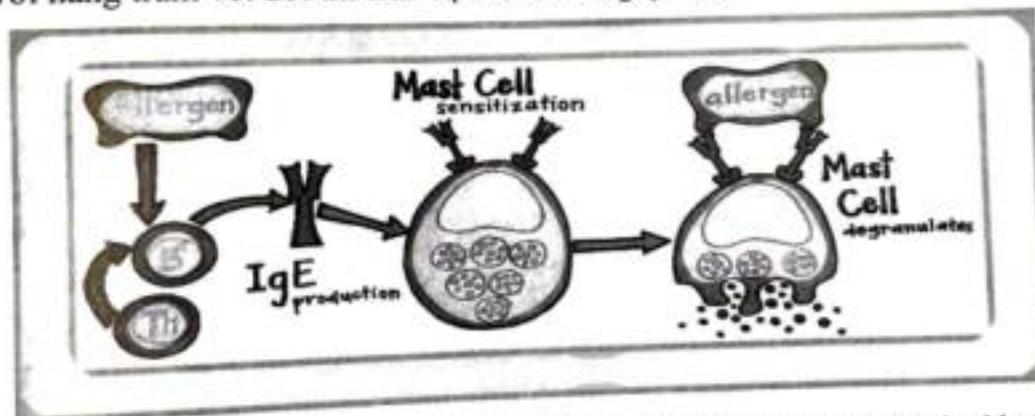
Peptid hay độc tố trọng lượng phân tử thấp làm tương bào phóng thích hạt.

Enzyme hay độc tố có trọng lượng phân tử lớn bao gồm enzyme hydrolytic, có tác dụng tiêu hóa ở mô. Hợp chất trọng lượng phân tử lớn này có nguy cơ gây dị ứng nặng ở người nhạy cảm.

Dị ứng xảy ra là do phản ứng tăng mẫn cảm qua trung gian globulin IgE (type I). Những độc tố này kích thích tạo IgE, các IgE tập hợp lại với nhau do tương bảo, dẫn đến phóng thích hạt và histamin.

3.3. Sinh lý bệnh

Đáp ứng dị ứng với độc tố thì phức tạp, bắt đầu với kháng thể IgE và tế bào mast. Tế bào mast hiện diện tại vị trí vết đốt, bề mặt tế bào mast có các kháng thể IgE có thể phản ứng với nhiều dạng kháng nguyên khác nhau. Khi độc tố được tiêm vào da qua vết đốt, ít nhất hai kháng thể IgE trên mỗi tế bào mast phản ứng với kháng nguyên độc tố làm giải phóng các chất đã hình thành trong các hạt của tế bào mast cũng như sản xuất ra các chất mới. Ngoài ra, các peptid MCD của độc tố của ong cũng có thể gây phản ứng này ngay cả không có đáp ứng dị ứng. Với chi vài vết đốt, ảnh hưởng của peptid MCD chỉ tại chỗ, nhưng với hàng trăm vết đốt thì liều độc tố có thể gây độc.



Hình 57.4. Sơ đồ của đáp ứng miễn dịch dị ứng (Nguồn: Rachel Alexandra Marterre)

Các chất được giải phóng từ các hạt trong tế bào mast gồm: histamin, protease (các enzyme tiêu hủy protein), heparin và các chất hóa học hấp dẫn eosinophil. Histamin gây giãn mạch, thoát mạch, hoạt hóa các tế bào nội mạc gây sưng, nóng, đỏ tại chỗ và hấp dẫn các tế bào viêm khác. Nặng hơn nó có thể gây tụt huyết áp, phù nề nhanh chóng dẫn đến các biến chứng nguy hiểm. Histamin cũng kích thích đầu tần cùng thần kinh gây đường thở và co thắt phế quản. Histamin cũng kích thích đầu tần cùng thần kinh gây ngứa và đau.

Cùng với sự hoạt hóa trên, tế bào mast cũng bắt đầu tổng hợp các chất hóa học thứ phát ảnh hưởng chậm hơn gồm prostaglandin, leukotriene và cytokine. Vài chất này, nhất là cytokine chịu trách nhiệm cho giai đoạn phản ứng dị ứng muộn thường 2-4 giờ sau bị đốt. Cũng giống như histamin, prostaglandin và leukotriene cũng gây co thắt phế quản, giãn mạch và rò rỉ thành mạch nhưng chúng xuất hiện sau nhiều giờ và ảnh hưởng kéo dài hơn.



Hình 57.5. Sơ đồ sinh bệnh do ong đốt

4. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Thông thường, nọc ong được đưa vào sâu khoảng 2-3 mm dưới da. Trong trường hợp đặc biệt, nọc ong được chích thẳng vào mạch máu hoặc vùng sát mạch máu, nạn nhân sẽ dễ bị triệu chứng toàn thân hơn.

Phản ứng ngộ độc xảy ra phụ thuộc số mũi đốt và lượng độc trong từng mũi đốt [5].

Diện tích da nhỏ sẽ dễ bị phản ứng nặng hơn do phụ thuộc liều, vì vậy trẻ em có thể bị triệu chứng nặng đe dọa tính mạng với số mũi đốt ít hơn người lớn. Nạn nhân bị thiếu men G6PD dễ bị tán huyết nặng do độc tố.

5. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

5.1. Tại chỗ

Gồm tất cả những triệu chứng ngay tại vết đốt, từ nhẹ đến nặng, có thể lan rộng hoặc nhiễm khuẩn thứ phát.

Hầu hết nạn nhân nhập viện có sưng, đau tại vết đốt. Vết đốt ngay miệng, hầu họng có thể gây phù niêm, phù thanh quản.

5.1.1. Phản ứng tại chỗ không biến chứng

Đỏ, đau, phù nề (từ 1 đến 5 cm) tại nơi bị đốt, xuất hiện trong vòng vài phút và phục hồi sau vài giờ. Thông thường, sang thương phù nề biến mất sau 1 đến 2 ngày. Sang thương này có thể điều trị bằng chườm lạnh.



Hình 57.6. Sang thương tại chỗ không biến chứng do ong đốt [6]

5.1.2. Phản ứng tại chỗ lan rộng

Khoảng 10% trường hợp, với phù, đỏ da nơi vết đốt, lan rộng trong 1 đến 2 ngày, nặng nhất lúc 48 giờ, sau đó phục hồi sau 5 đến 10 ngày. Đường kính sang thương có thể lên đến 10 cm. Đây là phản ứng quá mẫn qua trung gian tế bào (type IV).

Loại trừ nhiễm khuẩn thứ phát.

- Cần phân biệt nhiễm khuẩn với phản ứng tại chỗ lan rộng
- Nghi ngờ khi sang thương đỏ, phù nề và đau nhiều hơn sau 3 đến 5 ngày
- Có thể có sốt
- Ong hoàng bao gây nhiễm khuẩn nhiều hơn các loài ong khác, do đặc điểm kiềm ăn ở nơi thức ăn đã bị hư nên có thể mang vi trùng trên người
- Nếu không chắc chắn, có thể sử dụng kháng sinh uống

Nguy cơ phản ứng toàn thân:

- Nạn nhân đã từng có phản ứng tại chỗ lan rộng sẽ có xu hướng bị lại nếu như bị ong đốt lần nữa.



Hình 57.7. Sang thương tại chỗ lan rộng do ong đốt [6]

5.2. Toàn thân

5.2.1. Phản ứng phản vệ

Xảy ra sớm, 10 phút đến 24 giờ đầu.

Yếu tố nguy cơ phản ứng phản vệ.

- Nam > nữ
- Nhiều mũi đốt (> 20 mũi)
- Tiền căn dị ứng côn trùng
- Vết đốt vùng đầu mặt
- Loại ong: ong vò vẽ, ong bắp cày.

5.2.2. Tán huyết, hủy cơ

Khởi phát sớm, trong 3 ngày đầu

Làm tăng nguy cơ suy thận

Triệu chứng tán huyết: tiêu máu xá xị, vàng da.

5.2.3. Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (Acute respiratory distress syndrome - ARDS)

Xảy ra vào giờ 24-48.

Yếu tố nguy cơ: số mũi đốt nhiều, sốc phản vệ kéo dài.

5.2.4. Hoại tử tủy bào gan

5.2.5. Suy thận cấp

Xảy ra vào ngày 3-5 sau khi ong đốt.

Yếu tố nguy cơ suy thận.

- Ong vò vẽ, ong bắp cày
- Số mũi đốt nhiều (> 30 mũi hoặc số mũi đốt/Cân nặng > 1,5)
- Sốc phản vệ, sốc kéo dài
- Tiêu hemoglobin, tiêu myoglobin

- CPK > 15.000 UI/L
- Bệnh thận từ trước.

Cơ chế chính là do amin giao cảm trong thành phần nọc ong gây co mạch làm giảm máu tươi thận, hoại tử ống thận cùng với sự bít tắc ống thận do myoglobin trong huyêt và hemoglobin trong tán huyêt. Ngoài ra, suy thận còn có thể do cơ chế miễn dịch.

5.2.6. Rối loạn đông máu, thiếu máu, giảm tiểu cầu

Phản ứng chậm, không đặc hiệu, xảy ra 8-15 ngày sau. Phản ứng bao gồm bệnh huyêt thanh, hội chứng thận hư, hội chứng Guillain-Barré, xuất huyêt giảm tiểu cầu, bệnh thần kinh mắt myelin tiến triển,...[4].

6. CẬN LÂM SÀNG

Trường hợp ong đốt không biến chứng, có thể chỉ theo dõi đơn thuần.

Trường hợp ong đốt gây phản ứng dị ứng nặng và bệnh nhân có nhiều vết đốt, cần thực hiện các xét nghiệm:

- Đánh giá biến chứng và theo dõi diễn tiến bệnh: công thức máu, đông máu toàn bộ, AST, ALT, bilirubin, CPK, LDH, Coombs test, men G6PD (chẩn đoán tiêu cơ vân, tán huyêt, giảm tiểu cầu), urê, creatinine, điện giải, khí máu động mạch (đánh giá suy thận, toan máu).
- Nước tiểu: hồng cầu, bạch cầu, hemoglobin, myoglobin, protein niệu,...
- Điện tim
- X-quang phổi thẳng
- Xét nghiệm đánh giá dị ứng: test da, IgE, RAST (radioallergosorbent test), nồng độ tryptase/máu,... IgE và tryptase có thể tăng nếu nạn nhân có phản ứng dị ứng sau khi ong đốt. Tuy nhiên, không phải cơ sở y tế nào cũng định lượng được và xét nghiệm cũng không có ý nghĩa lâm sàng khi xử trí cấp cứu [7].

Tai nạn lao động, sinh hoạt, khi đi rừng thì thường gặp ong đốt, bắp cày, ong vò vẽ. Ong vàng với độc tính cao.

Trường hợp nuôi ong lấy mật, lấy mật ong rừng thì gặp ong mật đốt.

Trẻ em trêu chọc, phá tổ thường là bị ong vàng, ong vò vẽ đốt.

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định ong đốt thường dựa vào bệnh sử và triệu chứng lâm sàng. Nếu nạn nhân không thấy được con gì đốt thì chẩn đoán khó khăn hơn. Thường khó để phân

bịt triệu chứng nào là do phản ứng dị ứng, triệu chứng nào là phản ứng toàn thân, gây ra do độc tố, phụ thuộc vào số mũi đốt [4].

7.2. Chẩn đoán phân biệt

Nếu bệnh sưng đốt không rõ ràng, có thể chẩn đoán làm ong đốt với côn trùng khác hoặc nhện cắn, vì phản ứng dị ứng có thể giống nhau.

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Tại hiện trường

Lấy kim đốt: kim đốt có thể có gai, đính vào da kèm theo nọc độc, nọc độc này được phóng thích trong vòng vài giây đầu tiên sau khi ong đốt. Do vậy, nếu có thể gạt được ong ra hoặc lấy kim đốt đi ngay lập tức sau khi bị cắn, có thể làm giảm được lượng độc tố phóng thích vào cơ thể. Tuy nhiên, nếu tiếp nhận nạn nhân vài phút sau khi bị ong đốt thì việc lấy kim đốt ra không còn là vấn đề thiết yếu nữa, bởi vì độc tố đã được phóng thích hết rồi. Nhưng lúc này, kim đốt cũng cần được lấy ra bởi vì cơ thể có thể phản ứng với vật lạ.

Rửa sạch vết đốt bằng xà phòng.

Chườm lạnh vết đốt để giảm đau.

Thoa dung dịch sát khuẩn.

Sử dụng thuốc giảm đau uống hoặc xịt tại chỗ.

8.2. Tại bệnh viện

8.2.1. Phản ứng tại chỗ

- Điều trị phụ thuộc sang thương
- Chườm lạnh sớm
- Kê cao chi bị đốt
- Kháng histamin thoa tại vết đốt, uống hoặc tiêm
- Corticoid uống hoặc tiêm
- NSAID uống giảm đau
- Uốn ván: không cần. Ong đốt thường nồng và không thấy báo cáo bệnh nhân bị uốn ván sau khi ong đốt.

8.2.2. Điều trị phản ứng

Thực hiện theo Thông tư của Bộ Y tế 51/2017/TT-BYT với nội dung “Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản ứng” [8].

8.2.2.1. Chẩn đoán phản vệ

Triệu chứng gợi ý: nghĩ đến phản vệ khi xuất hiện ít nhất một trong các triệu chứng sau:

- Mề đay, phù mạch nhanh
- Khó thở, tức ngực, thở rít
- Đau bụng hoặc nôn
- Tụt huyết áp hoặc ngất
- Rối loạn ý thức.

8.2.2.2. Các bệnh cảnh lâm sàng

- Bệnh cảnh lâm sàng 1: các triệu chứng xuất hiện trong vài giây đến vài giờ ở da, niêm mạc (mề đay, phù mạch, ngứa,...) và có ít nhất một trong hai triệu chứng sau:

- + Các triệu chứng hô hấp (khó thở, thở rít, ran rít)
- + Tụt huyết áp hay các hậu quả của tụt huyết áp (rối loạn ý thức, đại tiện, tiểu tiện không tự chủ,...).

- Bệnh cảnh lâm sàng 2: ít nhất hai trong bốn triệu chứng sau xuất hiện trong vài giây đến vài giờ sau khi người bệnh tiếp xúc với yếu tố nghi ngờ:

- + Biểu hiện ở da, niêm mạc: mề đay, phù mạch, ngứa
- + Các triệu chứng hô hấp (khó thở, thở rít, ran rít)
- + Tụt huyết áp hoặc các hậu quả của tụt huyết áp (rối loạn ý thức, đại tiện, tiểu tiện không tự chủ,...)
- + Các triệu chứng tiêu hóa (nôn, đau bụng,...).

- Bệnh cảnh lâm sàng 3: tụt huyết áp xuất hiện trong vài giây đến vài giờ sau khi tiếp xúc với yếu tố nghi ngờ mà người bệnh đã từng bị dị ứng:

- Trẻ em: giảm ít nhất 30% huyết áp tâm thu (huyết áp tối đa) hoặc tụt huyết áp tâm thu so với tuổi (huyết áp tâm thu < 70 mmHg).
- Người lớn: huyết áp tâm thu < 90 mmHg hoặc giảm 30% giá trị huyết áp tâm thu nền.

8.2.2.3. Chẩn đoán mức độ nặng của phản vệ

Bảng 57.2. Mức độ nặng của phản vệ [8]

Phân độ	Triệu chứng
Độ I: Nhẹ	Triệu chứng ở da, dưới da, niêm mạc: mề đay, ngứa, phù mạch Có ≥ 2 dấu hiệu
Độ II: Nặng	Mề đay, phù mạch xuất hiện nhanh Khó thở, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi Đau bụng, nôn, tiêu chảy Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp
Độ III: Nguy kịch	Thở rít thanh quản, phù thanh quản Thở nhanh, khó khé, tim tái, rối loạn nhịp thở Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ vòng Sốc, mạch nhanh, nhẹ, tụt huyết áp
Độ IV: Ngưng tuần hoàn	Ngưng hô hấp, ngưng tuần hoàn

8.2.2.4. Xử trí phản vệ

Nguyên tắc chung

- Tất cả trường hợp phản vệ phải được phát hiện sớm, xử trí khẩn cấp, kịp thời ngay tại chỗ và theo dõi liên tục ít nhất trong vòng 24 giờ.
- Bác sĩ, điều dưỡng, nữ hộ sinh, kỹ thuật viên, nhân viên y tế khác phải xử trí ban đầu cấp cứu phản vệ.
- Adrenalin là thuốc thiết yếu, quan trọng hàng đầu cứu sống người bệnh bị phản vệ, phải được tiêm bắp ngay khi chẩn đoán phản vệ từ độ II trở lên.

Xử trí phản vệ nhẹ (độ I): dị ứng nhưng có thể chuyển thành nặng hoặc nguy kịch

Sử dụng thuốc methylprednisolon hoặc diphenhydramin uống hoặc tiêm tùy tình trạng người bệnh.

Tiếp tục theo dõi ít nhất 24 giờ để xử trí kịp thời.

Phác đồ xử trí cấp cứu phản vệ mức nặng và nguy kịch (độ II, III).

Phản vệ độ II có thể nhanh chóng chuyển sang độ III, độ IV. Vì vậy, phải khẩn trương, xử trí đồng thời theo diễn biến bệnh:

1. Ngừng ngay tiếp xúc với thuốc hoặc dị nguyên (nếu có).
2. Tiêm hoặc truyền adrenalin (theo mục IV dưới đây).
3. Cho người bệnh nằm tại chỗ, đầu thấp, nghiêng trái nếu có nôn.
4. Thở oxy.

5. Đánh giá tình trạng hô hấp, tuần hoàn, ý thức và các biểu hiện ở da, niêm mạc của người bệnh.

Án tim ngoài lồng ngực và bóp bόng (nếu ngừng hô hấp, tuần hoàn).

6. Thiết lập một đường truyền adrenalin tĩnh mạch và một đường truyền tĩnh mạch thứ hai để truyền dịch nhanh (theo mục IV dưới đây).

7. Hội ý với các đồng nghiệp, tập trung xử lý, báo cáo cấp trên, hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa cấp cứu, hồi sức và/hoặc chuyên khoa dị ứng (nếu có).

Phác đồ sử dụng adrenalin và truyền dịch

Mục tiêu: nâng và duy trì ổn định huyết áp và không còn các dấu hiệu về hô hấp như thở rít, khó thở; dấu hiệu về tiêu hóa như nôn mửa, tiêu chảy.

Bảng 57.3. Liều lượng sử dụng adrenalin [8]

Liều adrenalin 1/10.000 tiêm bắp (1 mg # 1 mL)	
Tuổi/cân nặng	Liều adrenalin
Sơ sinh < 10 kg	0,2 mL
Khoảng 10 kg	0,25 mL
Khoảng 20 kg	0,3 mL
> 30 kg	0,5 mL
Người lớn	0,5-1 mL

Tiêm nhắc lại adrenalin 3-5 phút/lần cho đến khi huyết áp và mạch ổn định.

Nếu mạch không bắt được và huyết áp không đo được, các dấu hiệu hô hấp và tiêu hóa nặng lên sau 2-3 lần tiêm bắp hoặc có nguy cơ ngừng tuần hoàn, phải:

- Trẻ em: không áp dụng tiêm tĩnh mạch chậm.
 - + Nếu đã có đường truyền tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch liên tục adrenalin (pha adrenalin với dung dịch natriclorid 0,9%) cho người bệnh kèm đáp ứng với adrenalin tiêm bắp. Bắt đầu bằng liều 0,1 µg/kg/phút, cứ 3-5 phút điều chỉnh liều adrenalin tùy theo đáp ứng của người bệnh.
 - + Đồng thời với việc dùng adrenalin truyền tĩnh mạch liên tục, truyền nhanh dung dịch natriclorid 0,9% 10-20 mL/kg trong 10-20 phút, có thể nhắc lại nếu cần thiết.

Khi đã có đường truyền tĩnh mạch adrenalin với liều duy trì huyết áp ổn định thì có thể theo dõi mạch và huyết áp 1 giờ/lần đến 24 giờ.

Xử trí tiếp theo

Hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn: tùy mức độ suy tuần hoàn, hô hấp có thể sử dụng một hoặc các biện pháp sau đây:

- Thở oxy mask
- Bóp bóng qua mask có oxy
- Đặt ống nội khí quản thông khí nhân tạo có oxy nếu thở rit tăng, không đáp ứng với adrenalin
- Mở khí quản nếu có phù thanh môn-hạ họng không đặt được nội khí quản
- Salbutamol 5 mg phun khí dung
- Aminophyllin 1 mg/kg/giờ hoặc salbutamol 0,1 µg/kg/phút hoặc terbutalin 0,1 µg/kg/phút (tốt nhất là qua bơm tiêm điện hoặc máy truyền dịch)

Nếu không nâng được huyết áp theo mục tiêu sau khi đã truyền đủ dịch và adrenalin, có thể truyền thêm dung dịch keo (huyết tương, albumin hoặc bất kỳ dung dịch cao phân tử nào sẵn có).

Thuốc khác:

- Methylprednisolon 1-2 mg/kg ở người lớn, tối đa 50 mg ở trẻ em hoặc hydrocortison 200 mg ở người lớn, tối đa 100 mg ở trẻ em, tiêm tĩnh mạch (có thể tiêm bắp ở tuyển cơ sở).
- Kháng histamin H₁ như diphenhydramin tiêm bắp hoặc tĩnh mạch: trẻ em 10-25 mg.
- Kháng histamin H₂ như ranitidin: 1 mg/kg pha trong 20 mL dextrose 5% tiêm tĩnh mạch trong 5 phút.
- Glucagon: sử dụng trong các trường hợp tụt huyết áp và nhịp chậm không đáp ứng với adrenalin. Liều dùng: 20-30 µg/kg tiêm tĩnh mạch trong 5 phút, tối đa 1 mg, sau đó duy trì truyền tĩnh mạch 5-15 µg/phút tùy theo đáp ứng lâm sàng. Phải đảm bảo đường thở tốt vì glucagon thường gây nôn.
- Có thể phối hợp thêm các thuốc vận mạch khác: dopamin, dobutamin, noradrenalin truyền tĩnh mạch khi người bệnh có sắc nặng đã được truyền đủ dịch và adrenalin mà huyết áp không lên.

Theo dõi

- Trong giai đoạn cấp: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO₂ và tri giác 3-5 phút/lần cho đến khi ổn định.
- Trong giai đoạn ổn định: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO₂ và tri giác mỗi 1-2 giờ trong ít nhất 24 giờ tiếp theo.

- Tất cả các người bệnh phản vệ cần được theo dõi ở cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đến ít nhất 24 giờ sau khi huyết áp đã ổn định và đề phòng phản vệ pha 2.

Ngừng cấp cứu: nếu sau khi cấp cứu ngừng tuần hoàn tích cực không kết quả

8.2.3. Tán huyết, huy cơ

Tăng thể tích nước tiểu để thải độc tố hemoglobin và myoglobin.

Chi định: khi bị đốt > 10 mũi.

Dịch nhập bằng 1,5 lần nhu cầu.

8.2.4. Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (Acute respiratory distress syndrome - ARDS)

Xử trí suy hô hấp bằng thở áp lực dương liên tục (CPAP) hoặc thở máy.

8.2.5. Điều trị và phòng ngừa suy thận cấp

Điều trị suy thận cấp nếu có suy thận.

Phòng ngừa suy thận cấp.

Khi bệnh nhân bị đốt trên 10 vết, tăng dịch nhập lên 1,5 lần nhu cầu để thải hemoglobin, myoglobin và độc tố của ong.

8.2.6. Rối loạn đông máu, thiếu máu, giảm tiểu cầu

Truyền chế phẩm máu khi có chỉ định.

8.2.7. Lọc máu

Chi định điều trị thay thế thận:

- Hội chứng tán huyết, ure huyết cao
- Quá tải: phù phổi cấp, suy tim, tăng huyết áp, phù nhanh, phù
- Rối loạn toan kiềm, điện giải không đáp ứng điều trị.

Người lớn bị đốt > 50 mũi, trẻ em > 30 mũi và có biểu hiện ngộ độc nọc ong, cần chỉ định lọc máu liên tục CVVH càng sớm càng tốt để loại bỏ nọc ong, tránh được vòng xoắn bệnh lý.

Chi định lọc máu:

- Suy thận
- Rối loạn ít nhất hai cơ quan
- Rối loạn tri giác
- Suy hô hấp
- Tổn thương gan
- Tán huyết hay rối loạn đông máu
- Huy cơ.

8.2.8. Điều trị nhiễm khuẩn

- Dưới 10 vết đốt: kháng sinh cephalexin uống
- Trên 10 vết đốt: kháng sinh cephalosporin dạng chích.

8.2.9. Globulin miễn dịch

Globulin miễn dịch được chỉ định sử dụng ở trẻ em mẫn cảm và có phản ứng toàn thân (Khuyến cáo mức độ B và mức độ chứng cứ III) [9].

Trẻ em dưới 5 tuổi chỉ xem xét dùng globulin miễn dịch khi trẻ có phản ứng nặng và hợp tác (Khuyến cáo C, chứng cứ IV) [9],[10]

9. TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng ong đốt phụ thuộc vào:

- Loại ong
- Số lượng vết đốt
- Vị trí đốt
- Điều trị bài niệu tích cực sớm hay muộn
- Có bệnh phổi hợp.

Thông thường, ong bắp cày độc hơn ong vò vẽ, ong vò vẽ độc hơn ong vàng.

10. PHÒNG NGỪA

Ong không hung dữ khi ở xa tổ, chỉ tấn công khi bị đe dọa (dẫm đạp, đánh,...). Các biện pháp phòng ngừa gồm:

- Áo quần sặc sỡ hay sử dụng nước hoa không làm tăng nguy cơ bị ong đốt. Tuy nhiên, quần áo trắng hoặc màu sáng làm giảm nguy cơ bị ong đốt khi ở gần tổ. Mang giày khi đi ra ngoài.

- Mặc đồ bảo hộ: găng tay, giày,... khi làm vườn
- Đậy nắp, che đậy thức ăn, đồ uống khi đi dã ngoại
- Vệ sinh thùng đựng rác sạch sẽ, tránh để thức ăn phân hủy, sẽ thu hút ong
- Lấy đi các tổ ong gần nhà (nhờ người có kinh nghiệm lấy)
- Không chọc phá tổ ong
- Nếu có ong vo ve quanh đầu và người, nên bình tĩnh, hít thở sâu, không nên hoảng sợ vì lúc này ong đang khám phá xem bạn có phải là bông hoa hay cái gì có ích cho ong. Nếu ong phát hiện là người, ong sẽ bay đi.
- Nếu bị ong đốt, nên che mũi, miệng và chạy vào nhà, xe,... và khóa cửa lại.

- Đối với những người cơ địa dị ứng, đặc biệt là đã có tiền căn dị ứng với ong, nên mang theo người bơm tiêm nắp sẵn adrenalin (EpiPen,...) để tiêm dưới da nếu bị ong đốt.

CÂU HỎI TỰ LUẬNG GIÁ

1. Phản vệ xảy ra khi hệ miễn dịch của cơ thể phản ứng quá mức với độc tố ong đốt, gây nên triệu chứng sau
 - A. Khó thở
 - B. Chóng mặt
 - C. Co thắt dạ dày
 - D. Tất cả đều đúng
2. Phản ứng dị ứng với côn trùng có đặc điểm là
 - A. Phản ứng nặng hơn nếu bị côn trùng đốt lần nữa
 - B. Triệu chứng không dự đoán được và khác nhau giữa các lần bị đốt
 - C. Phản ứng nguy hiểm nhất thường xảy ra sau 24 giờ
 - D. Xử trí chỉ cần tiêm epinephrine auto-injector
3. Điều gì sau đây làm tăng nguy cơ tử vong do phản vệ sau khi côn trùng đốt ở nạn nhân dị ứng vết đốt
 - A. Sử dụng epinephrine trẻ
 - B. Sử dụng diphenhydramine trẻ
 - C. Sử dụng corticoid trẻ
 - D. Không chườm lạnh lên vết đốt
4. Yếu tố nào sau đây hấp dẫn ong
 - A. Nhiệt độ
 - B. Ánh sáng
 - C. Mùi
 - D. Âm thanh
5. Loài ong chi đốt một lần và đẻ lại kim sau khi đốt nạn nhân là
 - A. Ong vò vẽ
 - B. Ong bắp cày
 - C. Ong mật
 - D. Ong nghệ
6. Trẻ nam 16 tháng, bị phản vệ sau ong đốt giờ thứ 3. Sau khi xử trí 2 liều adrenalin TB, tình trạng hiện tại: mạch 160 lần/phút, thở 40 lần/phút, không sốt, tim đều, phổi không ran, HA 80/60 mg, mề đay toàn thân. Xử trí tiếp theo là?
 - A. Adrenalin tiêm TM
 - B. Adrenalin truyền TM
 - C. Hydrocortisone tiêm TM
 - D. Diphenhydramin TB
7. Trẻ trai 7 tuổi, bị phản vệ với ong đốt. Xét nghiệm giúp chẩn đoán phản vệ?
 - A. Hemoglobin niệu
 - B. Myoglobin niệu
 - C. Lactate máu
 - D. Tryptase máu
8. Bé trai, 9 tuổi, nhập viện vì ong đốt giờ thứ 3. Tình trạng nhập viện: Tỉnh, dù, môi tím, SpO₂ 90%, chi ấm, mạch quay đều rõ 120 lần/phút, HA 100/60 mmHg, thở rit thanh quản 30 lần/phút. Tim đều rõ, phổi không rale, bụng mềm. Mề đay toàn thân, 20 vết đốt của ong. Xử trí lúc nhập viện đúng nhất là:
 - A. Nằm đầu ngang

- B. Phun khí dung adrenalin với oxy 4 lít/phút
 C. Phun khí dung ventolin với oxy 6 lít/phút
 D. Adrenalin 1/10.000 TB
9. Biện pháp nào sau đây giúp phòng ngừa ong đốt
 A. Mặc đồ bảo hộ: găng tay, giày,... khi đi ra ngoài
 B. Đậy nắp, che đậm thức ăn, đồ uống ngay cả khi ở trong nhà
 C. Học cách lây đi những tổ ong gần nhà
 D. Khi ong vo ve quanh đầu, nên bình tĩnh, hít thở sâu và rút lui từ từ
10. Tiêu lượng ong đốt phụ thuộc vào
 A. Chủng tộc
 B. Giới
 C. Loại ong
 D. Số lượng kim đốt trên da

ĐÁP ÁN: 1.D 2.B 3.A 4.C 5.C 6.B 7.D 8.D 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015). "Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí ngộ độc".
2. Shannon MW (2007). *Haddad and Winchester's clinical management of poisoning and drug overdose*. Elsevier, 4th ed.
3. Jurg M (1995). "Biology and distribution of hymenopterans of medical importance, their venom apparatus and venom composition", in *Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons*. CRC Press, 1st ed, pp.331-348.
4. Erickson TB, Cheema N (2017). "Arthropod Envenomation in North America". *Emerg Med Clin North Am*, 35(2), pp.355-375.
5. Mosbech H (1995). *Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons*. CRC Press, 1st ed, pp.349-359.
6. Theodore F (2019). "Bee, yellow jacket, wasp, and other Hymenoptera stings: Reaction types and acute management", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.
7. Schwartz HJ (1998). "Hymenoptera venom-specific IgE antibodies in post-mortem sera from victims of sudden, unexpected death". *Clin Allergy*, 18(5), pp.461-8.
8. Bộ Y tế (2017). "Hướng dẫn phòng ngừa, chẩn đoán và xử trí phản ứng".
9. Sturm GJ (2018). "EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy". *Allergy*, 73(4), pp.744-764.
10. Stritzke AI, Eng PA (2013). "Age-dependent sting recurrence and outcome in immunotherapy-treated children with anaphylaxis to Hymenoptera venom". *Clin Exp Allergy*, 43(8), pp.950-5.

NGẠT NƯỚC TRẺ EM

BSCKI. Nguyễn Quý Dao

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày định nghĩa, triệu chứng lâm sàng, cẩn lâm sàng của một trẻ ngạt nước.
2. Phân tích sinh lý bệnh của ngạt nước.
3. Cấp cứu ngạt nước tại hiện trường.
4. Xử trí ngạt nước tại bệnh viện.
5. Trình bày tiên lượng nặng ngạt nước.
6. Liệt kê những biện pháp phòng ngừa ngạt nước trẻ em.

1. ĐẠI CƯƠNG

Ngạt nước (Drowning) là tình trạng tồn thương do đường thở chìm trong nước. Ngạt nước xảy ra do chất lỏng hoặc nước đi vào đường hô hấp khiến nạn nhân không thể hít thở không khí, hậu quả là gây ngạt và có thể tử vong [1].

Ngạt nước không tử vong (Non-fatal drowning) là tình trạng sống, dù là tạm thời, do bị ngạt sau khi chìm vào trong nước hoặc chất lỏng. Nạn nhân bị ngạt do hít nước vào trong phổi hoặc thứ phát do co thắt thanh quản.

Chết đuối (Fetal drowning) là tình trạng tử vong do quá trình ngạt nước.

Theo Utstein 2015, những thuật ngữ khác như “ngạt nước thứ phát”, “ngạt nước ướt” hay “ngạt nước khô”,... dễ gây lẫn lộn nên không còn được sử dụng nữa [1].

2. DỊCH TỄ HỌC

Ngạt nước là nguyên nhân thường gặp và quan trọng gây tử vong ở trẻ em trên toàn thế giới. Mỗi năm trên thế giới có ít nhất 500.000 trường hợp tử vong do ngạt nước, trong đó, Mỹ chiếm 4.000 trường hợp.

Tỉ lệ ngạt nước ở trẻ em ở các nước thu nhập thấp và trung bình cao hơn ở các nước phát triển rất nhiều và nguy cơ cao nhất ở trẻ từ 1 đến 3 tuổi [2].

Ngạt nước tại nhà trong bồn tắm, lu, chậu thường gặp ở trẻ dưới 15 tháng tuổi và trong tình huống trẻ không được quan sát, không được theo dõi cẩn thận hay do được trông bởi anh chị còn nhỏ [3],[4].

Ngạt nước ở bồn tắm nước nóng, spa: 90% trẻ từ 10 đến 42 tháng.

3. YẾU TỐ NGUY CƠ

- Trẻ động kinh có nguy cơ ngạt nước tăng gấp 4 lần [5],[6]

- Rối loạn nhịp tim, đặc biệt là hội chứng QT dài bẩm sinh và nhịp nhanh thất da ô nhạy cảm catecholamine [7],[8]
- Ngắt do tăng thông khí: thở nhanh khi hơi làm giảm PaCO₂ nên giảm kích thích nhịp thở, dẫn đến giảm PaO₂ trong máu, nên nạn nhân bị ngắt, tăng nguy cơ ngạt nước.
- Hạ đường huyết, hạ thân nhiệt khi ngập trong nước: hạ thân nhiệt (dưới 35°C) gây mất phổi hợp vận động, yếu cơ.
- Yếu tố nguy cơ khác: rượu, chất kích thích ở trẻ vị thành niên [9].

4. SINH LÝ BỆNH

4.1. Quá trình ngạt

Quá trình ngạt bắt đầu khi đường thở nạn nhân chìm hoàn toàn trong chất lỏng, thường là nước, nạn nhân có thể phun ra hoặc nuốt nước vào. Nạn nhân sẽ cõi nín thở, tối đa là 60 giây. Một lượng ít nước đi vào đường thở, sẽ kích thích phản xạ ho hoặc co thắt thanh quản. Suốt quá trình này, nạn nhân không thê thở hoặc trao đổi khí, dẫn đến giảm oxy, tăng CO₂ và toan máu [1],[11].

Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, PaO₂ thay đổi khi nạn nhân hít nước từ 1,0 – 2,2 mL/kg vào trong phổi. Khi oxy trong máu động mạch giảm hơn nữa, thanh quản sẽ bớt co thắt và nước sẽ được hít thêm vào phổi [1],[10]. Giảm oxy não sẽ nhanh chóng đưa nạn nhân đến tình trạng mất tri giác và ngưng thở [12]. Hệ tim mạch sẽ bị ảnh hưởng rất nhanh sau đó. Quá trình ngạt còn lại xảy ra trong vòng vài giây đến vài phút sau, nhưng có thể kéo dài đến một giờ nếu nạn nhân bị hạ thân nhiệt do ngạt trong nước đá.

4.2. Hô hấp

Những vùng thông khí kém ban đầu của quá trình ngạt có thể sẽ dẫn đến shunt trong phổi. Nhiều cơ chế gây nên vấn đề này và ở nhiều mức độ nặng khác nhau, có thể xảy ra ngay từ ban đầu hoặc sau khi nhập viện. Shunt trong phổi có thể do co thắt thanh quản, giảm trao đổi khí qua màng phế nang – mao mạch do hít nước vào trong phế nang, do surfactant bị bắt hoạt, phá huỷ hoặc giảm sản xuất vì tổn thương phế nang, và xẹp phổi. Nước được hít vào trong phổi và tình trạng phù phổi góp phần gây bất tương xứng thông khí và tưới máu, dẫn đến giảm độ đàn hồi của phổi [12]. Viêm phổi hóa học hoặc nhiễm khuẩn do hít dịch dạ dày có thể xảy ra sau 24 giờ [13]. Không có sự khác biệt đáng kể về lâm sàng giữa ngạt nước ngọt và ngạt nước mặn.

4.3. Tim mạch

Suy tim và rối loạn nhịp tim thường xảy ra do hậu quả của việc giảm oxy máu, toan máu và có thể là hạ thân nhiệt. Lâm sàng biểu hiện với nhịp tim nhanh, sau đó nhịp tim chậm, hoạt động điện vô mạch và tiếp đó là ngưng tim. Rung thắt ít khi xảy ra, có thể gặp nếu bệnh nhân bị hạ thân nhiệt [14]. Ở những bệnh nhân bị hạ thân nhiệt, thể tích dịch

tuần hoàn có thể giảm đáng kể và gây tụt huyết áp. Khi chìm trong nước lạnh, mạch ngoại biên co lại, máu tưới não tăng sẽ kích thích thụ thể thể tích làm giảm sản xuất hormon kháng lợi niệu (ADH) gây tăng lượng nước tiểu [15].

4.4. Thần kinh

Hộp sọ chứa ba thành phần gồm 80% là nhu mô não, 10% là máu và 10% là dịch não tủy. Theo thuyết Monroe-Kellie, khi thể tích một thành phần trong hộp sọ tăng lên, các thành phần khác có thể bù trừ bằng cách giảm thể tích xuống để duy trì áp lực nội sọ ổn định, từ đó duy trì lưu lượng tưới máu não ổn định. Dịch não tủy là thành phần đầu tiên bị đẩy ra khỏi hộp sọ, sau đó là máu tĩnh mạch. Khi không còn khả năng bù trừ, áp lực nội sọ sẽ tăng và áp lực cũng như lưu lượng tưới máu não sẽ giảm (Hình 58.1).

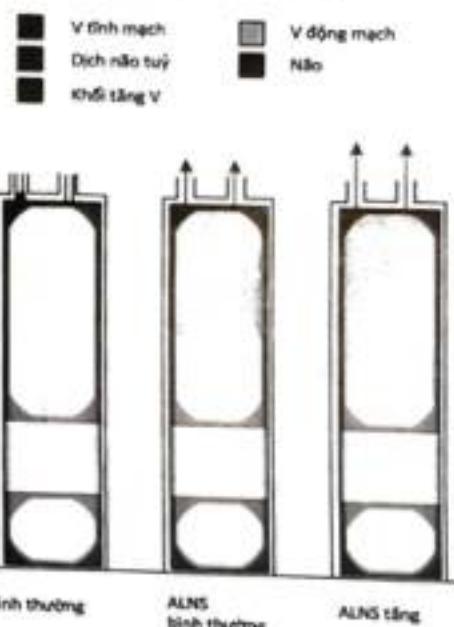
Ta có công thức:

$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

CPP: Cerebral perfusion pressure, áp lực tưới máu não

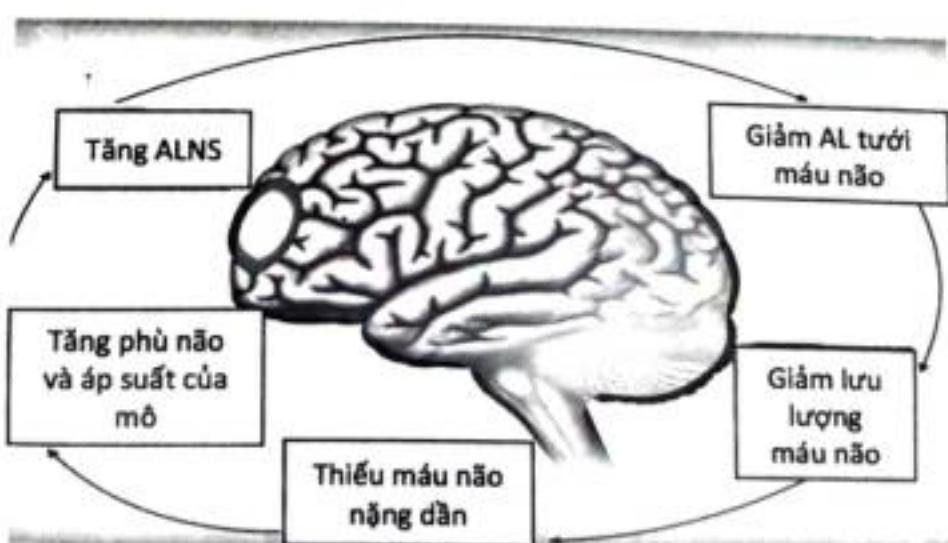
MAP: Mean arterial pressure, huyết áp trung bình

ICP: Intracranial pressure, áp lực nội sọ



(V: Thể tích; ALNS: Áp lực nội sọ)

Hình 58.1. Thành phần nội sọ và những thay đổi về thể tích, áp lực [36]



Hình 58.2. Diễn tiến tăng áp lực nội sọ [36] (AL: áp lực)

Những nếp gấp màng cứng chia hộp sọ thành các khoang, như liềm não chia thành hai bán cầu đại não phải và trái, lèu tiêu não ngăn cách hố đại não và hố sau. Khi áp lực nội sọ tăng cao, có sự chênh lệch áp lực giữa các khoang thì sẽ xảy ra tình trạng thoát vị. Thoát vị gây tổn thương chèn ép và co kéo cấu trúc não, mạch máu lớn và dịch não tụy, bệnh nhân sẽ có triệu chứng tùy thuộc vào mô bị tổn thương. Thoát vị xuyên lèu tiêu não là thể thoát vị thường gặp nhất, gây chèn ép thần kinh sọ số III, phần trên thân não,... Thoát vị qua lỗ chàm khi hành nhân tiêu não qua lỗ chàm, đi xuống dưới gây chèn ép hành tuy và tuy cổ cao, bệnh nhân có nguy cơ tử vong.

Áp lực nội sọ cao trên 20 mmHg và kéo dài trên 5 phút được xem là ngưỡng cần phải điều trị.

Trong ngạt nước, tình trạng giảm oxy và giảm tưới máu não gây tổn thương tế bào thần kinh, nước di chuyển vào nội bào dẫn đến phù não và tăng áp lực nội sọ. Mặc dù tình trạng tưới máu não được cải thiện trong vòng 24 giờ sau khi hồi sức, phù não vẫn tiếp tục diễn tiến xấu hơn do mô não đã bị tổn thương. Tế bào não bị tổn thương thường không hồi phục. Khoảng 20% nạn nhân ngạt nước bị di chứng thần kinh sau ngạt nước dù đã được hồi sức tim phổi tốt. Do đó, tiên lượng thần kinh phụ thuộc vào thời gian và mức độ nặng của thiếu máu não, thiếu oxy não.

4.5. Cơ quan khác

Những nghiên cứu trên động vật cho thấy, sự dịch chuyển của nước là do khác biệt về áp lực thẩm thấu của nước ngọt và nước mặn, gây hậu quả rối loạn điện giải và bất thường hemoglobin, hematocrit [12]. Tuy vậy, những nghiên cứu hồi cứu trên nạn nhân được cứu sống sau ngạt nước cho thấy hiếm khi bệnh nhân hít đủ lượng nước để gây nên những thay đổi trên [15].

Toan chuyển hóa là bắt thường chuyển hóa thường gặp nhất và nặng nề ở nạn nhân ngạt nước.

Suy thận hiếm gặp, có thể xảy ra do hậu quả của thiếu oxy, sốc, tiêu myoglobin, tiêu hemoglobin [16].

Nhiễm trùng huyết, đông máu nội mạch lan tỏa là những biến chứng xảy ra trong vòng 72 giờ đầu sau hồi sức [10].

4.6. Vấn đề ngạt nước khô

Dựa trên rất nhiều nghiên cứu trên động vật từ những năm 1930, khoảng 10-15% nạn nhân ngạt nước mà không có nước ở trong phổi, được gọi là ngạt nước khô [17]. Có nhiều giả thuyết giải thích vấn đề này như co thắt thanh quản, úc chế tim mạch do cường phó giao cảm, ngưng tim đột ngột,... [18-20]. Tuy vậy, ngày nay, vấn đề ngạt nước khô đang được đặt dấu chấm hỏi và đánh giá lại. Giả thuyết co thắt thanh quản có thể giải thích bởi phản xạ thần kinh phức tạp và phản xạ với các kích thích khác nhau của đường

hở hắp trên. Tuy nhiên, không có bằng chứng thuyết phục nào chứng tỏ phản xạ co thắt thanh quản này sẽ kéo dài đến khi nạn nhân tử vong. Hơn nữa, những dữ liệu thực nghiệm cho thấy việc ngưng thở và co thắt thanh quản kéo dài chỉ từ 1,5 đến 2 phút sau khi chìm trong nước [21]. Bên cạnh đó, một nghiên cứu mới đây cho thấy tỉ lệ những nạn nhân chết đuối có phổi bình thường hay không có dịch trong đường hô hấp chiếm tỉ lệ rất thấp, dưới 2% [17], ủng hộ cho vấn đề ngạt nước khô không thực sự tồn tại.

5. CHẨN ĐOÁN NGẠT NƯỚC

Trong chẩn đoán, cần nêu rõ thời điểm sau ngạt nước, biến chứng.

Ngoài ra, khi tiếp cận bệnh nhân ngạt nước, cần chú ý vẫn đề bạo hành trong những tình huống ngạt nước đặc biệt như ngạt ở bồn tắm, nhập viện trẻ hay có những triệu chứng lâm sàng kèm theo bất thường.

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Xử trí tại hiện trường [22],[23]

6.1.1. *Đưa nạn nhân ra khỏi nước*

Tiếp cận nạn nhân càng sớm càng tốt và tốt nhất là băng tàu, thuyền và phải chú ý đến sự an toàn cho người cứu hộ.

Chấn thương cột sống cổ chiếm tỉ lệ rất thấp ở những nạn nhân ngạt nước (dưới 0,5%) [24]. Việc cố định cột sống cổ và dụng cụ dùng để bắt động cột sống có thể gây khó khăn cho việc cấp cứu đường thở (ngừa đầu nâng cằm) và làm chậm trễ việc hồi sức hô hấp. Do đó, khi hồi sức nạn nhân ngạt nước, không cố định cột sống cổ thường quy, chỉ cố định trong trường hợp nghi ngờ có chấn thương như lặn, trượt nước, có biểu hiện chấn thương, ngộ độc cồn.

Vài điều cần lưu ý:

- Không nên xốc nước, vì xốc nước không có hiệu quả trong hồi sức, đồng thời sẽ làm mất thời gian quý báu để hồi sức trẻ.
- Không nên hơ lửa, vì có thể gây giãn mạch, tụt huyết áp.
- Không làm thủ thuật Hemlich hoặc bắt cứ các thủ thuật khác nhằm lấy nước ra khỏi phổi, vì đều không hiệu quả mà chỉ làm chậm trễ quá trình hồi sức [25],[26].

6.1.2. *Cấp cứu hô hấp, tuần hoàn*

Điều đầu tiên và quan trọng nhất trong cấp cứu ngạt nước là nhanh chóng thông khí, điều này sẽ làm tăng khả năng sống sót của nạn nhân [27]. Cấp cứu hô hấp cho nạn nhân bị bắt tinh thần thực hiện ngay sau khi nạn nhân được đưa đến vùng nước cạn hoặc đưa lên bờ. Có thể thổi qua "miệng-mũi" thay vì "miệng-miệng" nếu khó bịt mũi, nâng đầu và mở miệng trong tình huống nạn nhân còn ở trong nước.

Quá trình cấp cứu hô hấp tuần hoàn cho nạn nhân ngạt nước cũng giống như cấp cứu những nạn nhân ngưng thở ngưng tim khác. Một số nạn nhân không hít nước vào phổi vì phản xạ co thắt thanh quản và ngưng thở [28]. Ngay cả khi nạn nhân hít nước thì cũng không cần lấy nước ra khỏi đường thở, vì nạn nhân chỉ hít một lượng nước rất khiêm tốn, sau đó nước sẽ nhanh chóng được hấp thu vào hệ tuần hoàn [29]. Cấp cứu viên chỉ lấy dị vật nhìn thấy được dễ dàng hoặc sử dụng ống hút mũi miệng để hút chất tiết [29].

Khi đưa nạn nhân bất tỉnh lên bờ, cấp cứu viên cần thực hiện càng sớm càng tốt việc thông đường thở, kiểm tra nhịp thở. Nếu nạn nhân ngưng thở, thổi ngạt hai cái nếu chưa thực hiện ở trong nước trước đó. Nếu sau khi thổi ngạt, nạn nhân chưa có mạch trung tâm, cấp cứu viên nên tiến hành ấn ngực và bắt đầu chu kỳ nhần tim, thổi ngạt theo hướng dẫn hồi sức tim phổi cơ bản. Cấp cứu viên cần lưu ý là, nhịp tim chậm do hạ thân nhiệt, thiếu oxy hoặc co mạch có thể khiến cho việc bắt mạch khó khăn [30]. Mạch có thể nhẹ hoặc khó bắt ở bệnh nhân hạ thân nhiệt có nhịp chậm xoang, rung nhĩ, do đó nên bắt mạch kỹ trước khi tiến hành nhần tim ngoài lòng ngực. Cấp cứu viên cần lấy máy khử rung tự động và thực hiện khử rung nếu có chỉ định. Không cần thiết phải lau khô ngực trước khi dán bản điện cực của máy sốc điện.

Trong cấp cứu hô hấp, nạn nhân không đáp ứng cần được bóp bóng giúp thở qua mask với oxy 100% càng sớm càng tốt và đặt nội khí quản sau đó nếu không tự thở được. Khi thực hiện đặt nội khí quản trên bệnh nhân bị chấn thương cột sống cổ, nên tránh ngừa cổ quá mức mà thay vào đó là thủ thuật nhần hàm.

Do ngưng tim ở bệnh nhân ngạt nước là hậu quả của việc thiếu oxy nên trình tự cấp cứu trong ngạt nước nên là A-B-C hơn là C-A-B với A là airway, đường thở; B là breathing, hô hấp và C là circulation, tuần hoàn [22],[31].

6.1.3. Xử trí khác

Trong quá trình hồi sức, bệnh nhân có thể ói. Hai phần ba bệnh nhân ói khi thổi ngạt và 86% bệnh nhân ói khi đang thổi ngạt và ấn tim [32]. Nếu bệnh nhân ói, chỉ cần nghiêng bệnh nhân sang một bên, lấy chất ói bằng ngón tay, gạc hoặc ống hút. Khi xoay, xoay bệnh nhân đồng bộ gồm cả đầu, cổ và thân người thành một khối nếu nghi ngờ chấn thương cột sống.

Thay quần áo để giữ ấm.

6.2. Điều trị tại bệnh viện

6.2.1. Cố định cột sống cổ nếu người có chấn thương cột sống cổ

6.2.2. Hô hấp

Cấp cứu hô hấp được ưu tiên xử trí đầu tiên để phục hồi cung cấp oxy và thông khí.

X-quang phổi không phản ánh mức độ nặng của tổn thương phổi và chỉ nên thực hiện ở bệnh nhân nội trú có triệu chứng suy hô hấp, giảm oxy hoặc tăng CO₂.

ARDS (Acute respiratory distress syndrome, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp) là biến chứng thường gặp của ngạt nước, xuất hiện trễ, sau 24-48 giờ. Nguyên tắc điều trị cũng tương tự như khi điều trị bệnh nhân bị ARDS do nguyên nhân khác, bao gồm những phương pháp làm giảm thiểu tổn thương phổi do áp lực. PaO₂ cần được giữ trong giới hạn bình thường nếu bệnh nhân có triệu chứng tổn thương não do thiếu oxy [10]. Không nên cai máy thở trong ít nhất là 24 giờ đầu vì phổi có thể tái phát và cần phải đặt lại nội khí quản [10],[31]. FiO₂ cần được giảm dưới 50% càng sớm càng tốt để giảm tổn thương phổi do ngộ độc oxy [10].

Bảng 58.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán ARDS ở trẻ em theo PALICC 2015

Tuổi	Loại trừ bệnh nhân có bệnh phổi chu sinh			
Thời gian	Khởi phát trong vòng 7 ngày			
Phù phổi	Suy hô hấp không do tim và quá tải dịch			
X-quang phổi	Thâm nhiễm phổi mới xuất hiện với tổn thương nhu mô phổi cấp tính			
Giảm oxy máu	Thông khí không xâm lấn	Thở máy xâm lấn		
	PARDS1 không phân độ	Nhẹ	Trung bình	Nặng
	Thông khí bilevel với mặt nạ che kín mặt hoặc thở CPAP2 với	4 ≤ OI6 < 8	8 ≤ OI < 16	OI ≥ 16
	P3 ≥ 5 cmH ₂ O	5 ≤ O < 7,5	7,5 ≤ OSI < 12,3	OSI ≥ 12,3
	PF4 ≤ 300			
	SF5 ≤ 264			
Trường hợp đặc biệt				
Tim bẩm sinh tim	Tiêu chuẩn như trên về tuổi, thời gian, nguyên nhân phù phổi và X-quang phổi. Giảm oxy máu cấp tính không giải thích được bằng bệnh tim nèn.			
Bệnh phổi mạn	Tiêu chuẩn như trên về tuổi, thời gian, nguyên nhân phù phổi. X-quang phổi: hình ảnh tổn thương phù hợp mới xuất hiện. Giảm oxy máu so với mức cơ bản, thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán như trên.			
Suy tim trái	Tiêu chuẩn như trên về tuổi, thời gian, nguyên nhân phù phổi. X-quang phổi: có thay đổi phù hợp với tổn thương mới. Giảm oxy máu thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán như trên mà không giải thích được bằng suy tim trái.			

(1) PARDS: Pediatric acute respiratory distress syndrome, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp ở trẻ em

(2) CPAP: Continuous positive airway pressure, thông khí áp lực dương liên tục

(3) P: Pressure, áp lực

(4) PF = PaO₂/FiO₂

(5) SF = SpO_2/FiO_2

(6) OI: Oxygen index: chỉ số oxy

$OI = (FiO_2 \times MAP \times 100)/PaO_2$

MAP: Mean airway pressure, áp lực đường thở trung bình

(7) OSI: Oxygen saturation index: chỉ số độ bão hòa oxy

$OSI = (FiO_2 \times MAP \times 100)/SpO_2$

Chỉ định đặt nội khí quản [33]

- Suy hô hấp nặng với PaO_2 dưới 60 mmHg hoặc SpO_2 dưới 90% dù thở CPAP
- Suy hô hấp với $PaCO_2$ trên 50 mmHg
- Ngưng tim, ngưng thở
- Tồn thương thần kinh với dấu thần kinh khu trú hoặc GCS dưới 12 điểm
- Hạ thân nhiệt
- Chấn thương cột sống cổ.

Việc đặt nội khí quản thở máy còn để bảo vệ đường thở khỏi hít dịch dạ dày, hút dịch khí quản và điều trị phù phổi cấp. Nếu có chỉ định đặt nội khí quản, cần thực hiện đặt nội khí quản tuần tự nhanh (RSI: rapid sequence intubation) để bảo vệ não.

6.2.3. Tuần hoàn

Bệnh nhân có thể sốc giảm thể tích do “Lợi niệu do lạnh”, nghĩa là giai đoạn đầu, tình trạng co mạch sẽ xuất hiện để tăng máu lên não, từ đó thụ thể thể tích của não sẽ đáp ứng với tín hiệu dư dịch, dẫn đến giảm sản xuất hormon chống lợi niệu (ADH). Sốc còn có thể do giảm sức co bóp cơ tim, tồn thương não do quá trình ngạt gây thiếu oxy [37].

Nếu bệnh nhân sốc, điều trị bằng cách truyền tĩnh mạch nhanh dung dịch điện giải với liều 10-20 mL/kg. Khi chưa có được đường truyền tĩnh mạch, chích tủy xương để hồi sức.

Triệu chứng suy tim được biểu hiện bằng giảm cung lượng tim, tăng kháng lực hệ thống và mạch máu phổi. Tình trạng suy tim được điều trị bằng thuốc tăng sức co bóp cơ tim như dobutamin và không sử dụng thuốc lợi tiểu trong trường hợp này [10].

6.2.4. Thần kinh

Tồn thương não do thiếu oxy là một biến chứng quan trọng và nặng nề nhất bên cạnh tồn thương phổi do ngạt nước. Hầu hết các trường hợp tử vong muộn hoặc nằm viện kéo dài là do tồn thương thần kinh [34]. Mục tiêu chính của việc điều trị tại bệnh viện là ngăn ngừa tồn thương thần kinh thứ phát do thiếu oxy, thiếu máu não, phù não và mất cân bằng điện giải, kiềm toan, co giật.

Co giật làm tăng nhu cầu tiêu thụ oxy của não và tưới máu não nên cần được kiểm soát tốt. Thuốc chống co giật không kèm theo tác dụng an thần sẽ giúp đánh giá thần kinh tốt hơn, ví dụ: như phenytoin.

Điều trị tăng thông khí sẽ làm giảm PaCO₂, do đó gây co mạch não, giảm tưới máu não và làm nặng thêm tình trạng thiếu máu não [35],[36].

Hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết đều có thể làm tổn thương não, nên cần giữ đường huyết ổn định.

Điều trị tăng áp lực nội sọ [33]:

- Đầu cao 30°, cõi thẳng (cõi nghiêng bên sõi gây chèn ép tĩnh mạch cảnh, khiến dẫn lưu máu tĩnh mạch từ nội sọ khó khăn) nếu đã loại trừ tổn thương cột sống cõi
- Kiểm soát hạ thân nhiệt
- Duy trì PaCO₂ từ 35-40 mmHg, PaO₂ trên 60 mmHg
- Ốn định đường huyết, điện giải
- Điều trị co giật, an thần tốt
- Tránh tình trạng giảm PaO₂, tăng PaCO₂ và tăng thân nhiệt.

6.2.5. Hạ thân nhiệt

Điều trị hạ thân nhiệt.

Tăng thân nhiệt chủ động hoặc thụ động nếu nhiệt độ trung tâm (nhiệt độ hậu môn) dưới 33°C.

Cởi bỏ quần áo ướt và sưởi ấm những bệnh nhân hạ thân nhiệt. Có thể sưởi ấm từ bên ngoài như mền ấm, tăng nhiệt độ phòng, túi chườm ấm, nhiệt bức xạ, quần áo chườm ấm; hoặc chủ động từ bên trong như làm ấm và ấm khí hít vào khi thở máy, dẫn nước ấm vào khoang màng bụng, khoang màng phổi.

Hạ thân nhiệt trong khi ngạt nước có thể giúp bảo vệ não. Một số trường hợp hồi phục hoàn toàn về thần kinh sau khi bị ngừng tim và hạ thân nhiệt do ngạt nước, dù được hồi sức lâu [41],[42]. Tuy nhiên, những bệnh nhân sống sót có tiên lượng thần kinh xấu nếu chưa có tim lại sau 30 phút hồi sức tim phổi nâng cao [43].

Hạ thân nhiệt trị liệu (chủ động) ở bệnh nhân sau ngừng tim ngoài bệnh viện có nhịp cảm sốc điện (nhanh thất thất mạch, rung thất) cho thấy tăng khả năng sống sót và cải thiện hồi phục chức năng trong hai nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng [44],[45].

Tình trạng tăng thân nhiệt có thể làm tăng nhu cầu chuyên hóa ở não và làm giảm ngưỡng co giật, do đó cần điều trị tích cực vẫn để tăng thân nhiệt nếu có.

Barbiturate và hạ thân nhiệt chủ động ở bệnh nhân ngạt nước bắt tinh chưa đủ bằng chứng cải thiện tử vong và di chứng thần kinh ở trẻ em [28],[46].

6.2.6. Điều trị các vấn đề khác

- Toan chuyển hóa
- Suy thận hiếm gặp, có thể do thiếu oxy, sốc, tiêu hemoglobin
- Viêm phổi thường khởi phát sau khi ngạt nước 24 giờ. Kháng sinh phòng ngừa không hiệu quả, do vậy, kháng sinh chỉ được chỉ định khi bệnh nhân ngạt nước đỡ hoặc có nhiễm khuẩn như viêm phổi. Thời điểm bắt đầu sử dụng tùy thuộc vào thời gian khởi phát và xuất hiện triệu chứng lâm sàng [40]. Tác nhân gây viêm phổi do ngạt nước có thể là *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Proteus*,... [40]. Bệnh cảnh viêm phổi, viêm màng não xuất hiện trễ sau ngạt nước từ nhiều tuần đến 6 tháng có thể nghĩ tới *Pseudallescheria boydii* [40].

Corticoid không có hiệu quả trong điều trị ngạt nước.

Surfactant được sử dụng điều trị tổn thương phổi thành công trong một vài trường hợp nhưng chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo sử dụng [38],[39].

7. TIỀN LƯỢNG

Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng nặng ngạt nước, trong đó thời gian chìm trong nước và thời gian hồi sức là khó đánh giá chính xác nhất tại thời điểm tiếp nhận cấp cứu.

Yếu tố tiên lượng nặng ngạt nước [47-49] quan trọng nhất là thời gian đường thở chìm hoàn toàn trong nước. Thời gian chìm dưới nước dưới 5 phút có tiên lượng tốt.

Thời gian chìm trong nước	Tử vong/di chứng thần kinh (%)
< 5 phút	10
6-10 phút	56
11-25 phút	88
> 25 phút	100

8. PHÒNG NGỪA

- Dạy bơi cho trẻ từ 4 tuổi trở lên
- Giáo dục cho người chăm sóc trẻ
- Huấn luyện kỹ thuật hồi sức tim phổi (CPR: cardiopulmonary resuscitation) cho bà mẹ, người chăm sóc trẻ
- Chi bơi trong phạm vi có người cứu hộ giám sát
- Sử dụng phao khi bơi
- Che, đậy hồ nước, hồ tắm spa, bồn tắm và xô, chậu đựng nước.
- Rào chắn xung quanh hồ nước

- Tránh uống rượu, bia khi bơi.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Xử trí tiếp theo nào sau đây là đúng nhất đối với bệnh nhân ngạt nước lúc nhập viện với tình trạng bình thường:

A. Đánh giá lại	C. Đo điện tim
B. Chụp X-quang phổi thẳng	D. Theo dõi ít nhất 8 giờ
2. Yếu tố tiên lượng nặng tin cậy nhất đối với ngạt nước là

A. Thời gian chìm dưới nước trên 10 phút	C. Hồi sức trên 15 phút
B. GCS < 10 điểm	D. Cảm hồi sức tim phổi tại hiện trường
3. Nạn nhân nào sau đây có tiên lượng tốt nhất?

A. Trên 14 tuổi	C. Thời gian chìm dưới nước < 5 phút
B. pH lúc nhập viện < 7,1	D. Hồi sức có tim lại ở phòng cấp cứu
4. Nguyên nhân nhiều nhất gây tử vong và di chứng ở bệnh nhân ngạt nước là

A. Suy thận cấp	C. Chấn thương cột sống cổ
B. ARDS	D. Bệnh não do thiếu oxy
5. Cách phòng ngừa ngạt nước tốt nhất ở trẻ em là

A. Hàng rào quanh hồ bơi	C. Không để nước trong lu, chậu
B. Ba mẹ giám sát trẻ em	D. Học bơi
6. Xét nghiệm nào sau đây thường gặp nhất ở nạn nhân ngạt nước

A. Hạ natri máu	C. Hạ kali máu
B. Tăng natri máu	D. Tăng lactate máu
7. Câu nào sau đây là đúng nhất

A. Nạn nhân ngạt nước ngọt thường có tăng hạ kali máu	C. Nạn nhân ngạt nước mặn thường gặp hạ Natri máu
B. Nạn nhân ngạt nước hổ bơi nên được sử dụng kháng sinh thường quy	D. Nạn nhân ngạt nước do nên được sử dụng kháng sinh thường quy
8. Bệnh nhân nam, ngạt nước sau khi nhảy xuống nước từ vách đá với bạn. Bệnh nhân ngừng thở, mất tri giác, có mạch. Phương pháp cung cấp oxy tốt nhất là

A. Oxy cannula	C. Bóp bóng qua mask
B. Oxy qua mask	D. Đặt nội khí quản
9. Bệnh nhân nam, ngạt nước ở hồ khi rơi qua lớp băng mỏng. Nhân viên cấp cứu tại hiện trường đánh giá: nạn nhân tinh táo, tự thở, ho nhiều, GCS 14 điểm. Điều gì sau đây không nên thực hiện trước khi chuyển viện?

A. Xét nghiệm	C. Đặt nội khí quản
B. Phun nước	D. Tái tạo hô hấp

- A. Cố định cột sống cổ
B. Thở oxy
C. Lập đường truyền tĩnh mạch
D. Thay quần áo khô
10. Bé gái 2 tuổi, nhập viện vì ngạt nước. Cấp cứu tại hiện trường có hồi sức tim phổi và tim đập lại. Tình trạng nhập viện: tinh táo, mạch quay đều rõ 110 lần/phút, thở đều 25 lần/phút, HA 90/58 mmHg, nhiệt độ 38°C, SpO₂ 92%. Xử trí nào sau đây phù hợp nhất?
 A. Chụp X-quang phổi thăng
B. Khi máu tĩnh mạch
C. Cung cấp oxy
D. Đặt nội khí quản

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.C 4.D 5.B 6.D 7.D 8.D 9.A 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Idris AH, et al (2017). "2015 Revised Utstein-Style Recommended Guidelines for Uniform Reporting of Data From Drowning-Related Resuscitation: An ILCOR Advisory Statement". *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 10(7).
- Hyder AA, et al (2008). "Childhood drowning in low- and middle-income countries: Urgent need for intervention trials". *J Paediatr Child Health*, 44(4), pp.221-7.
- Rauchschwalbe R, Brenner RA, Smith GS (1997). "The role of bathtub seats and rings in infant drowning deaths". *Pediatrics*, 100(4), pp.E1.
- Mann NC, Weller SC, Rauchschwalbe R (1992). "Bucket-related drownings in the United States, 1984 through 1990". *Pediatrics*, 89(6), pp.1068-71.
- Orlowski JP, Rothner A, Lueders H (1982). "Submersion accidents in children with epilepsy". *American Journal of Diseases of Children*, 136(9), pp.777-780.
- Pearn J, Bart R, Yamaoka R (1978). "Drowning risks to epileptic children: a study from Hawaii". *Br Med J*, 2(6147), pp.1284-5.
- Tester DJ, et al (2011). "Unexplained Drownings and the Cardiac Channelopathies: A Molecular Autopsy Series". *Mayo Clinic Proceedings*, 86(10), pp.941-947.
- Maron BJ, et al (1996). "Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles". *Jama*, 276(3), pp.199-204.
- Driscoll TR, Harrison JE, Steenkamp M (2004). "Alcohol and drowning in Australia". *Inj Control Saf Promot*, 11(3), pp.175-81.
- Orlowski JP, Szpilman D (2001). "Drowning. Rescue, resuscitation, and reanimation". *Pediatr Clin North Am*, 48(3), pp.627-46.
- Sterba JA, Lundgren CE (1985). "Diving bradycardia and breath-holding time in man". *Undersea Biomed Res*, 12(2), pp.139-50.

12. Layon AJ, Modell JH (2009). "Drowning: Update 2009". *Anesthesiology*, 110(6), pp.1390-401.
13. Tipton MJ, Golden FS (2011). "A proposed decision-making guide for the search, rescue and resuscitation of submersion (head under) victims based on expert opinion". *Resuscitation*, 82(7), pp.819-24.
14. Grmec S, Strnad M, Podgorsek D (2009). "Comparison of the characteristics and outcome among patients suffering from out-of-hospital primary cardiac arrest and drowning victims in cardiac arrest". *Int J Emerg Med*, 2(1), pp.7-12.
15. Burford AE, et al (2005). "Drowning and near-drowning in children and adolescents: a succinct review for emergency physicians and nurses". *Pediatr Emerg Care*, 21(9), pp.610-6.
16. Spicer ST, et al (1999). "Acute renal impairment after immersion and near-drowning". *J Am Soc Nephrol*, 10(2), pp.382-6.
17. Lunetta P, Modell JH, Sajantila A (2004). "What is the incidence and significance of "dry-lungs" in bodies found in water?". *Am J Forensic Med Pathol*, 25(4), pp.291-301.
18. Copeland AR (1985). "An assessment of lung weights in drowning cases. The Metro Dade County experience from 1978 to 1982". *Am J Forensic Med Pathol*, 6(4), pp.301-4.
19. Modell JH, Moya F (1996). "Effects of volume of aspirated fluid during chlorinated fresh water drowning". *Anesthesiology*, 27(5), pp.662-72.
20. Shattock MJ, Tipton MJ (2012). "Autonomic conflict: a different way to die during cold water immersion?". *J Physiol*, 590(14), pp.3219-30.
21. Craig AB (1961). "Causes of loss of consciousness during underwater swimming". *J Appl Physiol*, 16, pp.583-6.
22. Vanden HTL, et al (2010). "Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care". *Circulation*, 122(18), pp.829-61.
23. Chendy D (2020). "Drowning (submersion injuries)", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.
24. Watson RS, et al (2001). "Cervical spine injuries among submersion victims". *J Trauma*, 51(4), pp.658-62.
25. Schmidt AC, et al (2016). "Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Drowning". *Wilderness Environ Med*, 27(2), pp.236-51.
26. Lavonas EJ, et al (2015). "Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care". *Circulation*, 132(18), pp.501-18.
27. Kyriacou DN, et al (1994). "Effect of immediate resuscitation on children with submersion injury". *Pediatrics*, 94(2), pp.137-42.

28. Modell JH (1993). "Drowning". *N Engl J Med*, 328(4), pp.253-6.
29. Rosen P, Stoto M, Harley J (1995). "The use of the Heimlich maneuver in near drowning: Institute of Medicine report". *J Emerg Med*, 13(3), pp.397-405.
30. Semple-Hess J, Campwala R (2014). "Pediatric submersion injuries: emergency care and resuscitation". *Pediatr Emerg Med Pract*, 11(6), pp.1-21.
31. Szpilman D, et al (2012). "Drowning". *N Engl J Med*, 366(22), pp.2102-10.
32. Manolios N, Mackie I (1988). "Drowning and near-drowning on Australian beaches patrolled by life-savers: a 10-year study, 1973-1983". *Med J Aust*, 148(4), pp.165-7.
33. Phùng Nguyễn Thé Nguyễn (2018). "Ngạt nước", Bài giảng sau đại học.
34. Zuckerbraun NS, Saladino RA (2005). "Pediatric Drowning: Current Management Strategies for Immediate Care". *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, 6(1), pp.49-56.
35. Roberts BW, et al (2015). "Effects of PaCO₂ derangements on clinical outcomes after cerebral injury: A systematic review". *Resuscitation*, 91, pp.32-41.
36. Robert C, Tasker M (2020). "Elevated intracranial pressure (ICP) in children: Management", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.
37. Hildebrand CA, et al (1988). "Cardiac performance in pediatric near-drowning". *Crit Care Med*, 16(4), pp.331-5.
38. Ugras M, et al (2012). "Surfactant replacement therapy in a pediatric near-drowning case in manure". *Pediatr Emerg Care*, 28(9), pp.913-4.
39. Varisco BM, Palmatier CM, Alten JA (2010). "Reversal of intractable hypoxemia with exogenous surfactant (calfactant) facilitating complete neurological recovery in a pediatric drowning victim". *Pediatr Emerg Care*, 26(8), pp.571-3.
40. Ender PT, Dolan MJ (1997). "Pneumonia associated with near-drowning". *Clin Infect Dis*, 25(4), pp.896-907.
41. Giesbrecht GG (2000). "Cold stress, near drowning and accidental hypothermia: a review". *Aviat Space Environ Med*, 71(7), pp.733-52.
42. Quan L, Mack CD, Schiff MA (2014). "Association of water temperature and submersion duration and drowning outcome". *Resuscitation*, 85(6), pp.790-4.
43. Kieboom JK, et al (2015). "Outcome after resuscitation beyond 30 minutes in drowned children with cardiac arrest and hypothermia: Dutch nationwide retrospective cohort study". *Bmj*, 350, pp.418.
44. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002). "Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest". *N Engl J Med*, 346(8), pp.549-56.
45. Bernard SA, et al (2002). "Treatment of Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Induced Hypothermia". *New England Journal of Medicine*, 346(8), pp.557-563.

46. Conn AW, Edmonds JF, Barker GA (1979). "Cerebral resuscitation in near-drowning". *Pediatr Clin North Am*, 26(3), pp.691-701.
47. Quan L, et al (2016). "Predicting outcome of drowning at the scene: A systematic review and meta-analyses". *Resuscitation*, 104, pp.63-75.
48. Quan L, et al (2016). "Outcome and predictors of outcome in pediatric submersion victims receiving prehospital care in King County, Washington". *Pediatrics*, 86(4), pp.586-93.
49. Quan L, Kinder D (1996). "Pediatric submersions: prehospital predictors of outcome". *Pediatrics*, 90(6), pp.909-13.

RẮN CĂN

ThS.BS. Lê Phước Truyền

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày tầm quan trọng của rắn cắn trong cấp cứu y khoa.
2. Trình bày phân loại các loại rắn.
3. Mô tả các loại rắn cắn thường gặp tại Việt Nam.
4. Tiếp cận phân loại rắn cắn theo hội chứng.
5. Xử trí một trường hợp rắn cắn tại hiện trường đúng.
6. Trình bày điều trị rắn cắn tại bệnh viện.
7. Hướng dẫn phòng ngừa rắn cắn cho cộng đồng.

1. ĐẠI CƯƠNG

Rắn cắn là tai nạn, cấp cứu y khoa, nguyên nhân gây nhập viện ở nhiều quốc gia vùng Đông Nam Á. Bệnh nhân bị rắn cắn có thể bị tử vong hoặc di chứng tàn phế nặng nề. Số liệu thực sự về các tử vong và di chứng do rắn cắn là không rõ do không có các số liệu thống kê đầy đủ. Rắn cắn có thể xảy ra tình cờ hay khi làm việc đặc biệt ở các vùng nông thôn của các nước Đông Nam Á. Rắn là loài động vật săn mồi có vùng phân bố rộng rãi. Toàn bộ các loài rắn là động vật ăn thịt, mặc dù một số loài có thể ăn trứng. Vì rắn sống dựa vào ăn thịt các loài động vật khác nên rắn rất là kín đáo và tiến hóa có được nhiều cách thức để săn mồi. Hiểu được tập tính các loài rắn giúp cho chúng ta có các biện pháp để phòng ngừa rắn cắn hiệu quả. Các bác sĩ cần biết được các loài rắn thường lưu hành ở địa phương mình, nơi rắn thích cư trú hay lẩn trốn, thời điểm rắn hoạt động nhiều trong ngày và trong năm, thời tiết khí hậu khi rắn hoạt động và săn mồi nhiều. Nhiều loài rắn hoạt động nhiều vào ban đêm như rắn cạp nong, trong khi nhiều loài khác hoạt động cả ngày lẫn đêm. Đặc biệt cần thận tránh rắn cắn sau khi trời mưa, trong mùa lụt, thời điểm thu hoạch mùa vụ và vào ban đêm [1].

2. DỊCH TỄ HỌC

Dịch tễ rắn cắn ở vùng Đông Nam Á chưa được nghiên cứu kỹ và các số liệu thống kê đã báo cáo không đầy đủ, chủ yếu dựa trên các số liệu báo cáo từ bệnh viện. Ngoài ra, có nhiều trường hợp nạn nhân bị rắn cắn không được chữa trị tại bệnh viện mà ở các thày lang, thày rắn. Một vài báo cáo không đầy đủ đã được công bố cho thấy nguy cơ tử vong khi bị rắn cắn còn cao, số liệu khác nhau giữa các vùng khác nhau.

Mặc dù không đủ số liệu về rắn cắn, Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo rắn cắn là tai nạn cắn được chú ý ở các nước vùng Đông Nam Á [1]. Một vài số liệu như sau:

- Năm 1998, Chippaux ước tính hàng năm có năm triệu trường hợp rắn cắn và khoảng 125.000 trường hợp tử vong trên thế giới. Trong đó châu Á có khoảng bốn triệu trường hợp rắn cắn, hai triệu trường hợp do rắn độc cắn và một triệu trường hợp tử vong
- Năm 2008, Kasturiratne và cộng sự ước tính có khoảng một triệu trường hợp rắn độc cắn với khoảng 50.000 tử vong ở vùng châu Á-Thái Bình Dương.

Tần suất mắc rắn cắn phụ thuộc vào tiếp xúc trực tiếp giữa người và rắn. Ngoại trừ mùa lụt, rắn hay lẩn trốn và né tránh con người. Do đó, tiếp xúc trực tiếp với rắn khi con người di chuyển đến môi trường sống ưa thích của rắn (ruộng lúa với rắn Russell's vipers và cobras hay vườn cao su và cà phê với rắn Malayan pit vipers) hoặc người ta dẫm phải rắn hoạt động về đêm khi đi đêm trên đường. Rắn cắn nhiều nhất trong năm vào mùa mưa, mùa làm ruộng.

2.1. Yếu tố tử vong liên quan rắn cắn

Các loài rắn khác nhau cũng khác nhau về mức độ tấn công con người.

Rắn cũng có thể cắn người khi ở trong nhà hay gần nhà như các loài rắn có đặc tính sống gần người hay rắn vào nhà để tìm kiếm con mồi. Nguy cơ bị độc sau khi rắn cắn tùy thuộc vào loài rắn nhưng chỉ khoảng 50% vết cắn do rắn độc là có độc. Các vết cắn không có nọc độc được giải thích là do cơ chế cơ học không hiệu quả qua quần áo hay do rắn không bơm độc.

Nam thường bị rắn cắn hơn nữ, ngoại trừ những vùng làm việc là đa số là nữ như nông trường trà, cà phê. Tuổi thường bị rắn cắn là trẻ em và người trẻ. Tử vong cao ở trẻ em và người già. Phần lớn các trường hợp bị cắn ở bàn chân và cổ chân là ở nông dân.

Hầu hết các trường hợp rắn cắn do vô tình bị dậm phải khi đi chân đất hay mang dép. Rắn có thể bị cầm phai do nhầm lẫn với cành cây hay cỏ ý.

2.2. Một số nghề nghiệp thường bị rắn cắn

Có một số nghề nghiệp thường bị rắn cắn hơn những nghề khác:

- Nông dân trồng lúa, chăn nuôi
- Công nhân đồn điền cao su cà phê
- Người đi săn, chăm sóc rắn, giết rắn
- Những người làm việc với rắn.

2.3. Các lí do khiến cho nạn nhân bị tử vong do rắn cắn

- Bị các loài rắn độc tính cao cắn. Một số loài rắn độc tính mạnh hơn các loài khác: Malayan krait (*Bungarus candidus*), Malayan pit viper (*Calloselasma rhodostoma*) và cobras (*Naja* species)
- Sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn: không đủ liều, không đúng loại huyết thanh
- Chậm đến bệnh viện, mất thời gian chữa trị dân gian
- Chết trên đường đến bệnh viện
- Thông khí cơ học không đủ
- Chấn thương không hiệu quả
- Tắc nghẽn đường thở
- Bội nhiễm
- Theo dõi bệnh nhân không sát.

2.4. Khoảng thời gian từ khi bị rắn cắn đến tử vong

Khoảng thời gian từ khi bị rắn cắn đến tử vong:

Rất hiếm các trường hợp tử vong nhanh sau khi bị rắn cắn, như vài phút sau khi bị rắn hổ chúa king cobra *Ophiophagus hannah*. Khoảng thời gian từ khi bị cắn đến tử vong thường nhiều giờ với độc tính của họ rắn hổ và vài ngày với họ rắn lục.

3. ĐẶC ĐIỂM CỦA RẮN

3.1. Phân loại rắn

Trên thế giới có khoảng 2.500-3.000 loài rắn, trong đó có khoảng 600 loài có độc (khoảng 20%). Rắn phân bố rộng, chủ yếu ở vùng nhiệt đới. Rắn độc thuộc về bốn họ: họ rắn hổ (Elapidae), họ rắn lục (Viperidae), họ rắn nước (Colubridae) và họ rắn đà điểu (Atractaspididae). Cho đến hiện nay, Việt Nam có hơn 190 loài rắn (hơn 60 loài có độc), thuộc ba họ: rắn hổ, rắn lục và rắn nước.

Phân chia rắn thành hai nhóm theo Tổ chức Y tế Thế giới [1]:

- Nhóm 1: quan trọng nhất về mặt y khoa: là các loài rắn độc lực cao, thường cắn người, phân bố rộng, để lại hậu quả nặng nề bệnh tật, tàn phế và tử vong.
- Nhóm 2: quan trọng về mặt y khoa: là các loài rắn độc lực cao, có khả năng gây bệnh tật, tàn phế và tử vong nhưng: dịch tễ chính xác chưa được biết rõ hay ít gặp do thói quen, môi trường sống của chúng ít tiếp xúc với người.

Nhóm 1 có ý nghĩa quan trọng, cần ưu tiên nghiên cứu, sản xuất huyết thanh kháng nọc rắn hơn.

Tại Việt Nam, phân chia hai nhóm trên như sau [2]:

- Nhóm 1: rắn hổ (cạp nia nam (*Bungarus candidus*), cạp nia bắc (*Bungarus multicinctus*), cạp nia sông Hồng (*Bungarus slowinskii* (miền Bắc)); hổ mang (*Naja atra* (miền Nam)), hổ đất (*Naja kaouthia* (miền Bắc)); rắn lục (Chàm quap (*Calloselasma rhodostoma*)); lục tre (*Cryptelytrops albolabris*); rắn lục mũi hέch (*Deinagkistrodon acutus*)).

- Nhóm 2: rắn hổ (cạp nong (*Bungarus fasciatus*), cạp nia đầu vàng (*Bungarus flaviceps* (miền Nam)); hổ mèo (*Naja siamensis*); hổ chúa (*Ophiophagus hannah*)) rắn lục (rắn lục mac crop (*Cryptelytrops macrops*); rắn lục hoa cài (*Probothrops jerdoni*)), rắn khô mộc (*Probothrops mucrosquamatus* (miền Bắc)); rắn lục xanh (*Viridovipera stejnegeri*)).

Các loài rắn trong nhóm 1 và 2 là ưu tiên quan trọng trong thực hành của bác sĩ cũng như trong sản xuất huyết thanh.

3.2. Đặc điểm một số rắn thường gặp

3.2.1. Rắn hổ đất – *Naja kaouthia*

Phân bố: Việt Nam (miền Nam), nước khác (Bangladesh, Bhutan, Campuchia, Trung Quốc, Ấn Độ, Lào, Malaysia, Myanmar, Nepal, Thái Lan).

Độc tính: gây đau, sưng nề, hoại tử, tiêu cơ vân. Bệnh nhân thường có liệt cơ.

3.2.2. Rắn hổ mèo – *Naja siamensis*

Phân bố: miền Nam Việt Nam.

Độc tính: gây đau, sưng nề, hoại tử có thể có liệt cơ.

3.2.3. Rắn hổ chúa – *Ophiophagus hannah*

Phân bố: trên cả nước

Độc tính: rắn gây sưng nề nhiều, đau, nhưng ít hoặc không có hoại tử, thường gây liệt cơ.

3.2.4. Rắn cạp nong – *Bungarus fasciatus*

Phân bố: trên cả nước.

Độc tính: các độc tố thần kinh tiền synapse và hậu synapse, gây liệt mềm, thường khởi đầu đau họng, sụp mi, nói khó, sau đó liệt cơ hô hấp, cơ liên sườn và liệt chi. Liệt kéo dài nhiều ngày có giãn đồng tử. Tử vong chủ yếu do suy hô hấp do liệt các cơ hô hấp.

3.2.5. Rắn cạp nia Nam – *Bungarus candidus*

Phân bố: miền Trung (Nghệ An, Quảng Bình, Thừa Thiên-Huế) và miền Nam.

Độc tính: có chứa các độc tố thần kinh tiền synapse và hậu synapse, gây liệt mềm, thường khởi đầu đau họng, sụp mi, nói khó, sau đó liệt cơ hoành, cơ liên sườn và liệt chi.

Liệt kéo dài nhiều ngày. Có giãn đồng tử. Tử vong chủ yếu do suy hô hấp do liệt các cơ hô hấp.

3.2.6. Rắn cạp nia đầu vàng – *Bungarus flaviceps*

Phân bố: Đồng Nai, Lâm Đồng, Bình Thuận, Bà Rịa – Vũng Tàu.

Độc tính: nọc có chứa độc tố thần kinh tiền synapse và hậu synapse. Triệu chứng nhiễm độc là liệt mềm các cơ.

3.2.7. Rắn lục tre – *Cryptelytrops albolabris*

Phân bố: trên cả nước.

Độc tính: gây sưng nề, đau, bầm tím, bong nước, chảy máu, rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu.

3.2.8. Rắn lục mác cròp – *Cryptelytrops macrops*

Phân bố: miền Nam.

Độc tính: thông tin còn rất hạn chế.

3.2.9. Rắn choàm quặp – *Calloselasma rhodostoma*

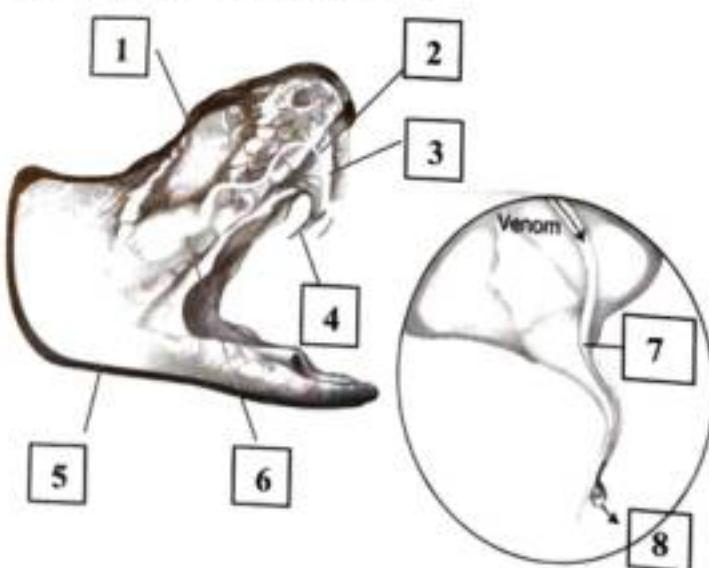
Phân bố: Ninh Thuận, Bình Dương, Tây Ninh, Đồng Nai, Bà Rịa – Vũng Tàu, Bình Thuận, Bình Phước, Gia Lai, An Giang.

Độc tính: nọc có chứa yếu tố tiền đông Fibrinogenases, gây sưng, đau, bầm tím, phồng nước tại chỗ mức độ nhiều, rối loạn đông máu, tổn thương thành mạch, chảy máu.

3.2.10. Rắn lục xanh miền Nam – *Popeia popeorum*

Phân bố: miền Bắc, miền Trung và miền Nam: Vĩnh Phúc, Gia Lai, Lâm Đồng, Cà Mau.

Độc tính: thông tin còn rất hạn chế.



Hình 59.1. Mô hình cơ quan nọc rắn [1]

1, 2, 3: ống dẫn nọc độc,
4 móc độc, 5: cơ ép nọc
độc; 6: tuyến chứa nọc
độc, 7: ống dẫn nọc,
8: nọc độc.

3.3. Rắn độc vùng Đông Nam Á

3.3.1. Cơ quan nọc độc

Nọc độc của rắn bơm vào con mồi qua móc độc, một cấu trúc được tiến hóa từ răng từ 140 triệu năm trước đây. Tuyến độc của rắn nằm ngay sau mắt và được bao quanh bởi cơ ép nọc độc.

Ông nọc độc được bao bọc ở nền của móc độc và độc tố được dẫn đến đầu của móc độc qua một rãnh hay ống như kim luồn dưới da. Đối với họ rắn hổ, móc độc bám cố định vào hàm ở phía trước của miệng. Đối với họ rắn lục, móc độc bám vào hàm di động được nén bình thường được gấp lại ở nền miệng và dựng đứng lên khi cần tấn công con mồi. Đối với họ rắn nước, nọc độc được tiết từ tuyến Duvernoy (vảy trên) dẫn xuống theo rãnh ở mặt trước của móc độc nằm ở cuối phần sau của hàm. Móc độc giúp bơm nọc độc vào mô sâu của con mồi. Nếu người bị cắn, độc tố có thể được bơm vào dưới da hay vào trong cơ. Rắn hổ mang có thể phun tia nọc độc ra khỏi móc độc trực tiếp vào mắt của kẻ thù. Lượng nọc độc khô trung bình trong mỗi lần tấn công là khoảng 60 mg ở *N. naja*, 13 mg ở *E. carinatus* và 63 mg ở *D. russelii*.

Phân loại các loài rắn độc quan trọng ở các nước vùng Đông Nam Á:

Có ba họ rắn độc chính vùng Đông Nam Á là họ rắn hổ, họ rắn lục và họ rắn nước.

- Họ rắn hổ: có móc độc tương đối ngắn, cố định nằm phía trước. Nọc độc của rắn hổ thường gây liệt, một số loài có thể gây tổn thương hoại tử tại chỗ.

- Họ rắn lục: có móc độc tương đối dài thường nằm dẹp theo hàm trên nhưng khi tấn công, móc độc sẽ dựng đứng. Nọc độc của rắn lục thường gây sưng nề quanh vị trí cắn lan rộng và rối loạn đông máu toàn thân nguy hiểm.

- Họ rắn nước: rắn thường sống ở biển, cửa sông. Nọc độc rắn nước thường gây hủy cơ, suy thận.

3.4. Nọc độc của rắn

3.4.1. Thành phần nọc độc

Hơn 90% trọng lượng khô của nọc độc rắn là protein với hơn hàng trăm loại protein khác nhau như: các enzym (chiếm 80-90% độc tố rắn lục và khoảng 25-75% độc tố của rắn hổ), các độc tố dạng polypeptide không phải enzym và các protein không gây độc như yếu tố tăng trưởng thần kinh.

3.4.2. Các enzym gây độc

Các enzym gây độc bao gồm các hydrolases, hyaluronidase tiêu thức ăn và các protein gây kích hoạt hay bắt hoạt các tiền trinh sinh lý như các kininogenase. Hầu hết nọc độc chứa L-amino acid oxidase, phosphomono- and diesterases, 5'-nucleotidase, DNAase, NAD-nucleosidase, phospholipase A2 và các peptidases.

- **Zinc metalloproteinase haemorrhagins:** gây tổn thương nội mô mạch máu gây chảy máu.

- **Các enzyme tiền đông máu:** nọc độc của rắn lục và vài loài rắn hổ và rắn nước chứa các serine proteases và các enzyme tiền đông máu có hoạt tính giống thrombin hay yếu tố X hoạt hóa, prothrombin và các yếu tố đông máu khác. Những enzym này kích hoạt đông máu và gây hình thành fibrin trong dòng máu. Tuy nhiên, tiến trình này làm máu không đông vì các fibrin được hủy nhanh chóng bởi hệ hủy fibrin của cơ thể và thỉnh thoảng trong vòng 30 phút sau khi bị rắn cắn, nồng độ các chất gây đông máu cạn kiệt (bị tiêu thụ hết) và máu không dễ đông lại được. Vài độc tố chứa các yếu tố chống cầm máu. Ví dụ: nọc độc của họ rắn lục Russell's viper chứa độc tố gây kích hoạt các yếu tố V, X, IX và XIII, brinolysis, protein C, yếu tố hoạt hóa tiêu cầu, kháng đông và gây chảy máu.

- **Phospholipase A2 (lecithinase):** là độc tố được nghiên cứu nhiều nhất trong các độc tố của rắn. Chúng gây tổn thương ty thể, hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, đầu tận cùng thần kinh ngoại biên, cơ xương, nội mạc mạch máu và các màng khác, tạo ra yếu tố hoạt hóa gây độc thần kinh tiền synapse, yếu tố an thần giống opiate, dẫn đến phóng thích histamin và các yếu tố kháng đông.

- **Acetylcholinesterase:** mặc dù có ở hầu hết nọc độc của họ rắn hổ, chúng dường như không góp phần vào hoạt tính gây độc thần kinh.

- **Hyaluronidase:** giúp thúc đẩy quá trình lan truyền của nọc độc rắn qua các mô.

- **Các enzyme gây hủy proteo** (Proteolytic enzymes (metalloproteinases, endopeptidases hay hydrolases) và các polypeptide gây độc tế bào ("cardiotoxins")): gây tăng tính thấm thành mạch gây sưng phù, nỗi bóng nước, bầm máu và hoại tử vị trí bị cắn.

- **Độc tố polypeptide** (độc tố thần kinh):

+ Độc tố thần kinh hậu synapse (α) như α -bungarotoxin và cobrotoxin bao gồm 60-62 hay 66-74 amino acid. Các độc tố này gắn với các thụ thể acetylcholine synapse thần kinh cơ.

+ Độc tố thần kinh tiền synapse (β) như β -bungarotoxin, crotoxin và taipoxin, chứa 120-140 amino acid và một tiểu đơn vị phospholipase A. Các độc tố này làm phóng thích acetylcholine ở đầu cuối thần kinh của synapse thần kinh cơ và gây tổn thương đầu tận thần kinh, làm cho các tín hiệu thần kinh không dẫn truyền được.

3.4.3. Lượng độc tố bơm vào khi bị cắn

Lượng độc tố bơm vào khi bị cắn rất thay đổi phụ thuộc vào loài rắn, kích thước con rắn, hiệu quả cơ học của vết cắn, có một hay cả hai móc độc xuyên vào da và bị cắn một

hay nhiều lần. Tùy thuộc vào hiệu quả cơ học của vết cắn hay rắn kiểm soát việc bơm nọc độc vào, có một số vết cắn do rắn độc không có biểu hiện lâm sàng do rắn không bơm đủ lượng mộc độc. Số liệu cho thấy, có khoảng 50% vết cắn do Malayan pit vipers và Russell's vipers, 30% vết cắn do cobras và 5-10% vết cắn do saw-scaled vipers không gây bất cứ triệu chứng lâm sàng nào. Rắn cũng không sử dụng hết lượng nọc độc của chúng, thậm chí sau vài lần cắn, và chúng cũng không có ít nọc độc hơn sau khi săn mồi.

Mặc dù rắn lớn có khuynh hướng bơm nhiều nọc độc hơn so với rắn nhỏ hơn cùng loài, độc tố của các rắn viper con, nhỏ có thể có rất nhiều các thành phần độc tố nguy hiểm như các chất gây rối loạn đông cầm máu. Do đó, vết cắn của rắn nhỏ cũng cần được chú ý quan trọng như vết cắn của rắn lớn.

3.5. Hậu quả khi bị rắn cắn

Nạn nhân bị rắn cắn có thể có một trong các hậu quả sau:

- Nghiêm độc khu trú vùng cơ thể bị rắn cắn. Vùng này có thể bị yếu đi, suy giảm chức năng, có thể kéo dài vĩnh viễn.
- Nghiêm độc toàn thân liên quan các mô và cơ quan ở xa nơi rắn cắn. Tình trạng này có thể đe dọa tính mạng và mất chức năng, thỉnh thoảng kéo dài vĩnh viễn
- Gây sợ hãi hoảng loạn vì bị cắn, sợ nọc độc của rắn
- Bị các hậu quả của điều trị chăm sóc ban đầu không thích hợp

Nạn nhân bị rắn độc hay rắn lành cắn đều có thể bị hậu quả trong ý 3 và 4 ở trên; hoặc có thể không phải bị rắn cắn mà loài vật khác cắn [1].

4. LÂM SÀNG

4.1. Khi độc tố không được bơm vào người

Một số nạn nhân bị rắn cắn hoặc nghi ngờ hay tưởng tượng bị rắn cắn có thể có các triệu chứng dù không có nọc độc rắn được bơm vào người. Các triệu chứng này do bệnh nhân quá sợ hãi và hoảng loạn khi bị rắn cắn hay nghi ngờ bị cắn, có thể có cảm giác châm chích, cứng cổ co thắt cơ tay hay chân và chóng mặt, một số ít bệnh nhân có thể có sôc vagal.

4.2. Khi có độc tố được bơm vào người

4.2.1. Các triệu chứng sớm

Ngay sau khi bị rắn cắn nạn nhân có thể bị đau do móc độc xuyên qua da, có thể đau khu trú vùng bị cắn, cảm giác châm chích, đau nhức, đau nhói, sưng phù khu trú lan dần đến vùng gần của chi và cảm giác sưng đau căng cứng hạch lympho vùng và đường dẫn bạch huyết từ vị trí cắn đến hạch bạch huyết vùng (hạch bẹn khi cắn chân, hạch nách khi cắn tay). Tuy nhiên, các vết cắn của một số loài rắn hổ hầu như không đau và không sưng

phù khu trú. Nạn nhân có thể bị rắn cạp nong cắn trong lúc ngủ và không thể tỉnh dậy và không hề phát hiện thấy mốc độc hay dấu sưng nề.

4.2.2. Biểu hiện lâm sàng khi bị rắn độc cắn

Triệu chứng thay đổi phụ thuộc vào loại rắn cắn và lượng độc tố bơm vào. Đôi khi xác định loại rắn được xác định dựa vào định danh con rắn chết. Xác định loại rắn dựa vào mô tả của bệnh nhân, tình huống bị rắn cắn, biểu hiện lâm sàng khi bị rắn độc đó cắn. Xác định loại rắn độc cắn giúp chọn loại huyết thanh phù hợp, xác định các biến chứng có thể có, các can thiệp thích hợp. Nếu không biết bị rắn gì cắn, nạn nhân cần được theo dõi kỹ các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm, cùng với các bằng chứng khác để xác định loại rắn cắn.

4.2.3. Triệu chứng tại chỗ

- Dấu mốc độc
- Sưng đau khu trú vùng bị cắn
- Bầm máu, xuất huyết
- Viêm mạch lympho, sưng hạch bạch huyết
- Viêm: sưng, nóng đỏ, đau
- Nhiễm trùng khu trú, áp-xe
- Hoại tử.

4.2.4. Triệu chứng toàn thể

- Toàn trạng: buồn nôn, nôn, ớn lạnh, đau bụng, yếu, đừ, chóng mặt
- Tim mạch (họ rắn lục): nhìn mờ, hoa mắt, chóng mặt, mệt lá, xiu, sốc, hạ huyết áp, rối loạn nhịp, phù phổi, phù kết mạc.
- Chảy máu và rối loạn đông máu: chảy máu sau chấn thương hay vết thương hay chảy máu từ dấu mốc độc, vết thương cũ. Chảy máu toàn thân tự phát: chảy máu nướu răng, chảy máu cam, xuất huyết nội sọ, ho ra máu, xuất huyết tiêu hóa, tiêu máu, rong kinh-rong huyết, chảy máu từ cung, sảy thai, chảy máu vào cân cơ, da (xuất huyết dưới da), chảy máu võng mạc.
- Huyết tắc động mạch cảnh: nhồi máu, chẩn đoán xác định bằng chụng mạch máu thỉnh thoảng được báo cáo xảy ra sau khi bị cắn bởi rắn *D. russelii* ở Sri Lanka.
- Thần kinh (họ rắn hổ): chóng mặt, dị cảm, tê, rối loạn khứu giác, vị giác, nặng mi mắt, sụp mi, liệt vận nhãn ngoài, liệt cơ mặt và các dây thần kinh sọ khác, giọng mũi, liệt hầu họng, khó nuốt, khó nói, liệt cơ hô hấp và liệt toàn thể.
- Huỷ cơ vân (rắn biển, một số rắn hổ): đau, căng, cứng các cơ vân toàn thân, giật cơ, cứng hàm, tiêu myoglobin, tăng kali máu, ngưng tim, suy thận cấp.

- Thận (rắn biển, họ rắn lục): đau hông lưng, tiêu máu, tiêu hemoglobin, tiêu myoglobin, thiểu niệu, vô niệu, triệu chứng của hội chứng ure huyết cao (thở toan, nắc cựt, buồn nôn, đau ngực màng phổi).

- Nội tiết: suy thượng thận, suy tuyến yên do nhồi máu. Giai đoạn cấp: sốc, hạ đường huyết. Giai đoạn mạn (hàng tháng - hàng năm sau): yếu cơ, rụng lông tóc, giảm ham muốn tình dục, thiểu sản tình hoản, nhược giáp,... triệu chứng suy tuyến yên toàn thể.

- Khác: tăng tĩnh thâm mạch máu toàn cơ thể là đặc điểm của bị rắn độc *D. siamensis* ở Myanmar cắn; giảm natri máu ở các bệnh nhân bị rắn hổ cắn do hoạt tính giống natriuretic peptid của nọc độc rắn.

4.2.5. Tiếp cận rắn cắn theo hội chứng lâm sàng

Phổ biến hiện các triệu chứng lâm sàng của rắn độc cắn rất rộng rãi. Một số loài rắn thuộc họ rắn hổ cũng có thể triệu chứng sưng phù khu trú nặng như rắn lục. Ngược lại, một số loài rắn thuộc họ rắn lục cũng có thể có các triệu chứng liệt gợi ý có độc tố thần kinh như rắn hổ và đau cơ, tiêu nâu như độc tố của rắn biển. Mặc dù biểu hiện lâm sàng có thể trùng lặp nhưng nhìn chung cách tiếp cận rắn cắn theo hội chứng vẫn rất hữu ích, đặc biệt khi không bắt được con rắn cắn và chỉ có kháng nọc rắn đơn giả. Một số hội chứng rắn cắn hữu ích như sau:

- Triệu chứng tại chỗ (sưng phù) kèm rối loạn đông máu là bị rắn lục cắn
- Triệu chứng tại chỗ kèm liệt là bị rắn hổ hay hổ chúa, hổ mèo cắn
- Liệt kèm triệu chứng tại chỗ ít hay không có là bị cạp nong cắn
- Cắn ở biển, cửa sông là bị rắn biển cắn.

4.2.6. Biến chứng lâu dài của rắn cắn

Tại chỗ bị cắn mất mô do hoại tử hay do phẫu thuật cắt bỏ, ngoài ra có thể có loét mạn tính, nhiễm khuẩn, viêm cốt tủy, viêm teo cơ, viêm cứng khớp hay hủy khớp, tất cả đều gây mất chức năng nghiêm trọng. Chuyên sản ác tính có thể xảy ra ở vùng bị rắn cắn nhiều năm sau đó. Suy thận mạn xảy ra sau hoại tử vỏ thận hai bên sau khi bị rắn *Russell's viper* và *hump-nosed pit viper* cắn. Suy tuyến yên toàn bộ hay đái tháo nhạt sau khi bị rắn *Russell's viper* cắn ghi nhận ở Myanmar và Nam Án Độ. Khiếm khuyết thần kinh mạn tính gặp ở một số nạn nhân sống sót sau xuất huyết nội sọ hay nhồi máu sau rắn lục cắn.

4.2.7. Triệu chứng khi bị rắn biển cắn

Vết cắn thường không đau, nạn nhân có thể không nhận biết bị cắn. Móc độc và răng có thể nằm lại trong vết thương. Sưng phù tại chỗ ít hoặc không có. Hủy cơ toàn bộ là triệu chứng nổi bật ở các nạn nhân bị rắn biển cắn. Các triệu chứng sớm bao gồm đau đầu, tê lưỡi, khát, vã mồ hôi và nôn ói. Đau nhức cơ toàn bộ, cảm giác cứng và căng các cơ rõ ràng sau 30 phút - 3 giờ 30 phút sau khi bị cắn. Cứng hàm thường gặp. Đau cơ nhiều

khi vận động cơ thụ động. Liệt mềm tiến triển khởi đầu với sụp mi khi độc tố thần kinh tiến triển. Bệnh nhân vẫn tinh táo cho đến khi yếu các cơ hô hấp gây suy hô hấp. Huy cơ và tiêu myoglobin tiến triển sau 3-8 giờ sau khi bị rắn cắn. Huyết tương và nước tiểu có màu nâu như coca-cola. Tiêu myoglobin và phóng thích kali từ các cơ bị hủy phát triển dần sau 6-12 giờ sau khi bị rắn cắn có thể gây ngưng tim.

4.2.8. Triệu chứng của nọc độc rắn phun vào mắt

Nếu bị phun nọc độc vào mắt, sẽ có cảm giác đau rát và nhức nhối ngay lập tức và kéo dài sau đó, nước mắt tiết nhiều kèm dịch trắng, sung huyết kết mạc, co thắt và phù mi mắt, sợ ánh sáng, nhìn mờ và mù tạm thời. Loét giác mạc, sẹo giác mạc và viêm nội nhãn sau khi bị nọc độc rắn hổ chúa Phì phun vào.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xét nghiệm hỗ trợ

Chẩn đoán rắn cắn là chẩn đoán lâm sàng, các xét nghiệm hỗ trợ thêm bao gồm:

- Tổng phân tích tế bào máu:
 - + Hemoglobin hay dung tích hồng cầu (Hct) tăng thoáng qua với tình huống bị rắn *Russell's viper* cắn làm tăng tính thẩm thành mạch. Thường hơn là hemoglobin, Hct giảm do bệnh nhân bị chảy máu, mất máu, tán huyết.
 - + Tiểu cầu giảm do bị rắn lục cắn làm tiêu thụ tiểu cầu
 - + Bạch cầu tăng phản ứng với tình trạng stress.
- Mành vỡ hồng cầu: bệnh nhân tán huyết
- Huyết thanh: nâu như coca-cola ở bệnh nhân tán huyết hay huy cơ
- Sinh hóa máu
 - + Aminotransferases và các men cơ (creatine kinase, CPK) tăng nếu có tổn thương cơ do khu trú hay toàn thể do rắn biển hay một số rắn hổ cắn gây nên.
 - + Rối loạn chức năng gan nhẹ
 - + Bilirubin tăng do tán huyết nhiều
 - + Kali, creatinin, BUN tăng do suy thận
 - + Giảm Na máu do một số loài rắn hổ gây nên.
- Khí máu động mạch: suy hô hấp, tránh thực hiện ở các bệnh nhân rối loạn đông máu nhiều
 - SpO₂: độ bão hòa oxy mao mạch: giảm oxy máu
 - Xét nghiệm nước tiểu: ghi nhận màu sắc nước tiểu (vàng, nâu, đỏ,...), lượng nước tiểu, hemoglobin, myoglobin niệu

5.2. Xét nghiệm giúp xác định loài rắn

Các xét nghiệm test nhanh và ELISA có giá trị giúp xác định tác nhân rắn cắn. Tuy nhiên, chưa có ứng dụng nhiều trong thực hành lâm sàng

6. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán chính xác rắn cắn, loại rắn cắn là quan trọng. Chẩn đoán cần đạt được các yêu cầu sau:

- Rắn độc hay rắn lành cắn?
- Loại rắn gì cắn?
- Nặng hay nhẹ?
- Có biến chứng gì chưa?

6.1. Bệnh sử

Bệnh sử chính xác về tình huống bị cắn và tiến triển của các triệu chứng nhiễm độc tại chỗ hay toàn thân cần được khai thác chính xác.

- Bị cắn ở vùng nào? Dấu móc độc, sưng phù.
- Bị cắn khi nào, tình huống nào?
- Con rắn đâu rồi?
- Nạn nhân cảm thấy như thế nào?

Triệu chứng sớm của nhiễm độc là ói. Bệnh nhân có thể bị hủy fibrinogen và giảm tiêu cầu gây chảy máu từ các vết thương cũ hay từ móc độc. Nên hỏi lượng và màu sắc nước tiểu. Bệnh nhân bị độc tố thần kinh của rắn hổ có thể than phiền buồn ngủ, sụp mi, nhìn mờ, nhìn đôi. Triệu chứng sớm của rắn biển cắn sau 30 phút gồm đau cơ, căng cứng cơ và cứng hàm.

Các dấu hiệu bị rắn độc cắn:

- Rắn được xác định là rắn độc
- Sưng phù lan rộng nhanh chóng
- Sưng hạch lympho vùng sớm
- Triệu chứng toàn thân sớm: ngắt (hạ huyết áp, sốc), buồn nôn, nôn, tiêu lòng, đau đầu nhiều, nặng mi, sụp mi, lờ mơ, liệt vận nhãn
- Chảy máu tự nhiên sớm
- Tiểu nâu/xá xị.

6.2. Khám lâm sàng

Dánh giá cẩn thận vị trí rắn cắn và dấu hiệu nhiễm độc khu trú.

6.2.1. Khám vùng bị cắn

Mức độ lan rộng của sưng phù, thường có cảm giác căng cứng khi sờ vào, do kích thước vòng chi, so sánh với bên đối diện. Khám hạch bạch huyết dẫn lưu vùng chi bị cắn. Xuất huyết dưới da và sưng mạch bạch huyết cũng cần được ghi nhận. Chi bị cắn có thể bị sưng phù, lạnh, không mạch (5P: đau, dị cảm, liệt, tái, mất mạch). Có các dấu hiệu này gợi ý có tắc mạch (hiếm gặp), hoặc chèn ép khoang (không phô biến). Nếu có thể nên đo áp lực trong khoang, đánh giá tưới máu và thông thương của động tĩnh mạch trong vùng chi (siêu âm Doppler). Dấu hiệu sớm của hoại tử bao gồm: bong nước, da tím tái, mất cảm giác, mùi hôi thối rữa.

6.2.2. Khám toàn trạng

Đo huyết áp ngồi và nằm để phát hiện hạ huyết áp tư thế gợi ý giảm thể tích. Đánh giá mạch: tần số, cường độ (CCTV-R: Color, CRT, T, Volume, Rate). Đánh giá da và niêm tim các bằng chứng xuất huyết da-niêm, tìm dấu sung huyết-xuất huyết kết mạc. Khám kỹ nướu có thể phát hiện các dấu chứng sớm của xuất huyết tự nhiên. Khám mũi xem có chảy máu cam không. Bụng chướng có thể gặp trong xuất huyết tiêu hóa hay xuất huyết khoang sau phúc mạc. Đau hông lưng gặp trong thiếu máu cục bộ thận cấp. Xuất huyết nội sọ gợi ý bởi các dấu thần kinh khu trú, đồng tử không đều, co giật hay rối loạn trí giác.

- Độc tố thần kinh gây liệt hành não và liệt cơ hô hấp:
 - + Để phát hiện độc tố thần kinh sớm, yêu cầu bệnh nhân nhìn lên và quan sát mi mắt có được mở hoàn toàn. Đánh giá vận nhãn tim dấu hiệu liệt vận nhãn ngoài. Kiểm tra kích thước đồng tử và phản xạ ánh sáng. Yêu cầu bệnh nhân mở miệng và lè lưỡi, giới hạn mở miệng gặp trong cứng hàm ở bệnh nhân bị rắn biển cắn và liệt cơ chân bướm (pterygoid muscles) một phần của cơ cắn.
 - + Kiểm tra khám các dây sọ khác: cơ mặt, cơ lưỡi, khám phản xạ nôn.
 - + Cơ gặp cổ bị liệt, làm cho bệnh nhân có dấu hiệu ngừa cổ quá mức như gãy. Kiểm tra xem bệnh nhân có nuốt được không hay ứ đọng các chất tiết ở vùng hầu, dấu hiệu sớm của liệt hành não. Yêu cầu bệnh nhân hít thở sâu. Thở ngực bụng nghịch thường chứng tỏ các cơ gian sườn và cơ hô hấp phụ hít vào đã bị liệt.
 - + Đo thể tích khí lưu thông rất hữu ích. Nếu được thông khí tốt, bệnh nhân rắn cắn liệt cơ hô hấp do độc tố thần kinh tri giác vẫn tinh táo hoàn toàn. Kéo mi mắt lên giúp bệnh nhân mở mắt có thể nhìn thấy được xung quanh. Nếu được hồi, bệnh nhân có thể co được ngón tay hay ngón chân. Tuy nhiên, bệnh nhân bị liệt hoàn toàn tất cả các cơ có thể nhầm lẫn là mê sâu hay đã chết não mất hết các phản xạ.

- + Do đó, không được cho rằng bệnh nhân rắn cắn là hôn mê hay chết não chỉ bởi vì bệnh nhân không mở được mắt, không đáp ứng với các kích thích đau, đồng tử giãn không phản xạ, mắt hết các phản xạ. Bởi vì bệnh nhân chỉ bị liệt thôi.
- Huy cơ toàn bộ
 - + Ở nạn nhân bị rắn biển cắn, các cơ cổ, thân mình, đoạn gần của chi, trở nên căng cứng và đau khi vận động chủ động hay thụ động và bị liệt sau đó. Tiêu myoglobin có thể có sau khi bị cắn khoảng 3 giờ.

Nếu người nhà có mang theo con rắn đã cắn nạn nhân, nhận định con rắn là quan trọng. Xác định đúng loại rắn cho huyết thanh kháng nọc rắn đúng. Nếu không có con rắn hay không xác định được, dự đoán con rắn cắn dựa vào mô tả của bệnh nhân, người thân, tinh huống bị rắn cắn, địa dư, các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân. Điều này đặc biệt quan trọng khi chúng ta chỉ có huyết thanh đơn giả.

7. XỬ TRÍ

7.1. Chăm sóc ban đầu

Chăm sóc ban đầu ngay sau khi bị rắn cắn. Có thể được thực hiện bởi chính nạn nhân hay người thân bên cạnh.

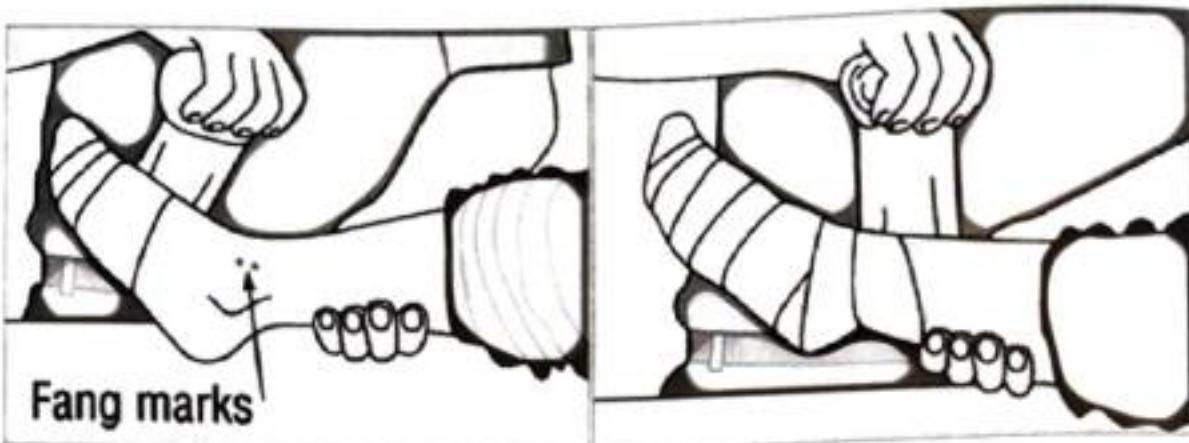
Quan trọng nhất là trấn an nạn nhân và dừng làm hại thêm. Mục đích chính yếu của chăm sóc ban đầu là làm chậm hấp thu nọc độc của rắn, bảo tồn tinh mạng và ngăn ngừa biến chứng trước khi nạn nhân được chăm sóc y tế. Kiểm soát các triệu chứng nhiễm độc sớm và nhanh chóng chuyển nạn nhân đến cơ sở y tế để được chăm sóc.

Nhiều biện pháp chăm sóc không thích hợp có thể làm hại thêm hay làm chậm trễ quá trình điều trị cho nạn nhân cần tránh như: chích, rạch da để hút nọc độc, sử dụng đá để hút nọc độc, garo vòng quanh chi, sốc điện, sử dụng các thuốc hóa chất bôi ngoài, thảo dược hay chườm đá.

Đối với rắn hổ cắn, có thể sử dụng băng quấn khố rộng để quấn nhầm bất động chi. Mục đích băng quấn nhầm nhằm ngăn nọc độc hấp thu lan truyền theo đường bạch huyết chứ không phải ngăn cho máu không chảy. Quấn từ vị trí cắn đến hết toàn bộ chi. Bất động qua hai khớp quanh vị trí cắn. Cho trẻ nằm yên để bất động toàn thân nếu có thể [3].

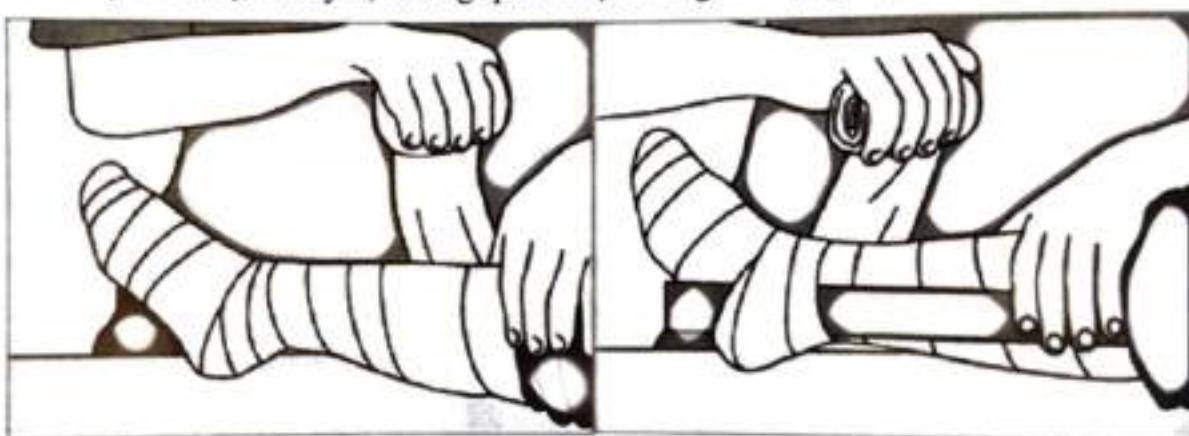
Hướng dẫn bất động rắn cắn như sau:





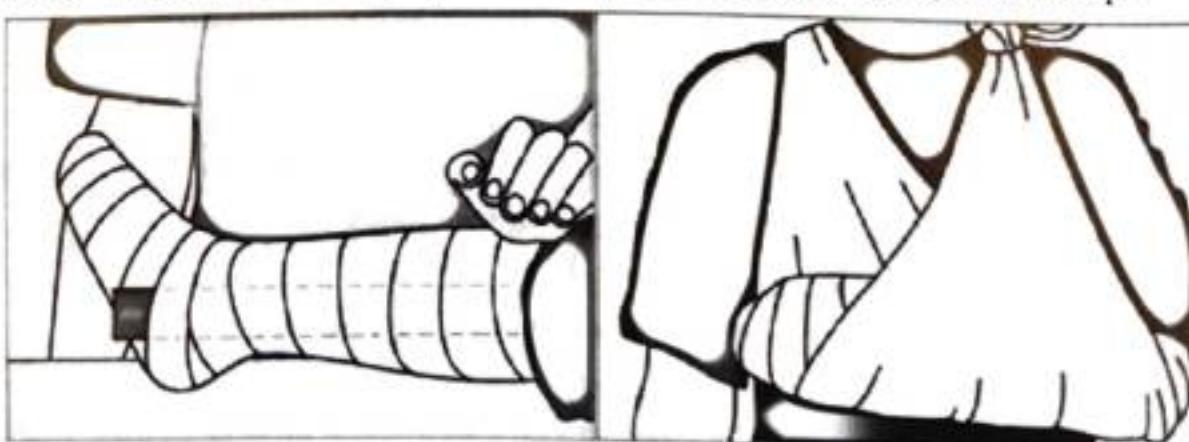
Bước 1: nhanh chóng sử dụng một băng quấn bân rộng quấn từ phía dưới vết cắn hướng lên trên qua vết cắn, không cần cởi bỏ áo quần vì di chuyển chi bị cắn có thể làm cho độc tố bị hấp thụ nhanh hơn. Giữ yên chi bị cắn.

Bước 2: quấn băng quấn chặt như khi quấn làm duỗi căng khớp, mục đích ngăn dẫn lưu tĩnh mạch và bạch huyết, không quấn chặt như garo động mạch.



Bước 3: quấn băng quấn dài lên trên về phía gốc chi.

Bước 4: đặt một thanh nẹp dọc theo chân, qua hai khớp để cố định hai khớp.



Bước 5: quấn chặt thanh nẹp cố định vào chi để bắt động chi hoàn toàn.

Hình 6: vết cắn ở bàn tay và cổ tay. Quần băng quấn đèn khuỷu, dùng nẹp cố định tay đèn khuỷu và dùng dây đeo.

Nguy cơ liệt cơ hô hấp và sốc

Đáng sợ nhất là nạn nhân bị rắn cắn có thể bị liệt hô hấp hay sốc trước khi đèn được các cơ sở y tế để được hồi sức. Băng ép làm chậm hấp thu nọc rắn có thể hiệu quả với độc tố gây liệt của rắn hổ.

Không cố giết rắn vì có thể bị nguy hiểm. Nếu rắn đã bị giết nên đem đèn bệnh viện, vì có thể giúp nhận dạng con rắn. Không cầm rắn bằng tay trần vì nguy cơ bị cắn hay xước phải móc độc.

Các khuyến cáo trong chăm sóc ban đầu

- Trần an nạn nhân
- Bắt động nạn nhân bằng cách cho nạn nhân nằm thoái mái, bắt động chi bị cắn. Di chuyển hay co cơ có thể làm tăng hấp thu nọc độc vào dòng máu hay mạch lympho.
- Nếu có dụng cụ và nhân sự được huấn luyện, xem xét bắt động bằng băng ép trừ khi loại trừ rắn cắn do rắn hổ.
- Tránh can thiệp hay động đèn vết cắn (rạch da, chà xát, massage, đắp hóa chất, thảo dược) vì có thể gây nhiễm khuẩn, tăng hấp thu độc tố và tăng nguy cơ chảy máu.
- Gỡ băng ép nên được thực hiện tại các cơ sở y tế có khả năng hồi sức và huyết thanh kháng nọc rắn đã được sử dụng.
- Garo động mạch là không được khuyến cáo vì gây đau và có thể garo lâu quá 40 phút chỉ có thể bị thiếu máu. Garo là một trong các nguyên nhân gây hoại tử chi.

7.2. Vận chuyển đèn bệnh viện

Nạn nhân nên được nhanh chóng vận chuyển đèn bệnh viện một cách an toàn và thoái mái. Tránh di chuyển chi bị rắn cắn để tránh hấp thu nọc độc vào cơ thể. Cơ cơ có thể làm tăng hấp thu nọc độc rắn. Nếu được nên để nạn nhân ở tư thế hồi phục để tránh hít sặc nếu nạn nhân có ói.

7.3. Điều trị tại bệnh viện

7.3.1. Nguyên tắc

- Hồi sức cấp cứu ban đầu theo ABCDE
- Xác định loại rắn cắn
- Xem xét sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn
- Điều trị triệu chứng
- Điều trị biến chứng.

7.3.2. Lượng giá ban đầu và hồi sức

- Hồi sức tim phổi có thể cần thiết, bao gồm hỗ trợ hô hấp và thiết lập đường truyền tĩnh mạch

- Điều trị theo ABCDE

Các tình huống nạn nhân rắn cần cẩn hồi sức ngay:

- Hạ huyết áp nặng và sốc do tác động trực tiếp của nọc độc rắn trên tim mạch hay thứ phát sau giảm thể tích, phong thích các hóa chất trung gian hoạt mạch, chảy máu, hay sốc phản vệ với nọc độc

- Suy hô hấp nặng do liệt cơ hô hấp
- Tình trạng diễn tiến nhanh chóng đột ngột sau khi gỡ garo hay băng ép
- Ngưng tim sau tăng kali máu ở bệnh nhân hủy cơ sau khi bị rắn biển cắn.

Nếu bệnh nhân đèn trễ: các hậu quả trễ như suy thận và nhiễm khuẩn huyết sau hoại tử khu trú.

7.3.3. Điều trị huyết thanh kháng nọc rắn

Huyết thanh kháng nọc rắn là antidote chuyên biệt duy nhất với nọc rắn. Quyết định có sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn cho bệnh nhân hay không rất quan trọng.

Điều trị huyết thanh kháng nọc rắn được giới thiệu lần đầu tiên vào thập niên 1890 bởi Albert Calmette tại viện Pasteur ở Saigon. Huyết thanh kháng nọc rắn là immunoglobulin được tinh chế từ huyết tương của ngựa, la, lừa hay cừu đã được miễn dịch với nọc độc của một (đơn giá) hay nhiều loài rắn (đa giá).

Huyết thanh đặc hiệu là loại huyết thanh được nhà sản xuất sản xuất chuyên biệt cho nọc độc của loài rắn đó, có các kháng thể đặc hiệu với nồng độ cao để trung hòa nọc độc của loài rắn đó và cũng có thể trung hòa với nọc độc của các loài rắn họ hàng lân cận (không đặc hiệu). Huyết thanh đơn giá chỉ có thể trung hòa nọc độc của một loài rắn. Huyết thanh đa giá có thể trung hòa nọc độc của vài loại rắn, tùy theo loại rắn lưu hành tại khu vực địa dư đó mà người ta sản xuất huyết thanh phù hợp. Ví dụ: nhà sản xuất huyết thanh kháng nọc rắn Ấn Độ sản xuất huyết thanh kháng nọc rắn đa giá tinh chế từ nọc rắn của bốn loại rắn quan trọng nhất tại Ấn Độ là *Indian cobra*, *Naja naja*; *Indian krait*, *Bungarus caeruleus*; *Russell's viper*, *Daboia russelii*; *saw-scaled viper*, *Echis carinatus*. Tuy nhiên, các loại rắn lưu hành có thể thay đổi theo thời gian và cũng có thể không phù hợp với vùng địa dư khác. Thông thường, huyết thanh kháng nọc rắn điều chế chuyên biệt cho một loài rắn có thể trung hòa chéo được cho nọc độc của loài rắn khác thường có dòng họ lân cận, hoạt tính không đặc hiệu. Huyết thanh đa giá là hữu ích trong các tình huống không xác định được chính xác loài rắn đã cắn nạn nhân.

7.3.4. Chỉ định huyết thanh kháng nọc rắn

Huyết thanh kháng nọc rắn chỉ nên sử dụng ở các bệnh nhân và lợi ích của việc sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn là cao hơn nhiều so với nguy cơ. Bởi huyết thanh kháng nọc rắn đắt tiền và thường không đủ cung ứng, không nên sử dụng bừa bãi. Nên cân nhắc nguy cơ của việc sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn mỗi khi cho chỉ định.

Huyết thanh kháng nọc rắn được sử dụng khi một bệnh nhân chắc chắn hoặc nghi ngờ rắn cắn kèm theo một trong các dấu hiệu sau:

- Triệu chứng nhiễm độc toàn thể:
 - + Bất thường đông máu: chảy máu tự nhiên, bất thường đông máu, giảm tiêu cầu
 - + Dấu hiệu thần kinh: sụp mi, liệt vận nhãn ngoài, liệt (lâm sàng)
 - + Tim mạch: hạ huyết áp, sốc, rối loạn nhịp (lâm sàng, ECG)
 - + Suy thận cấp: thiểu/vô niệu, tăng BUN, creatinin
 - + Tán huyết/tiểu myoglobin: nước tiểu nâu sậm, tán huyết, hủy cơ
 - + Các bằng chứng cận lâm sàng chứng tỏ nhiễm độc toàn thể.
- Triệu chứng nhiễm độc khu trú:
 - + Sung phù khu trú hơn một nửa chi bị cắn
 - + Sung phù lan nhanh trong vài giờ
 - + Sung hạnh lympho dẫn lưu vùng.

7.3.5. Huyết thanh hiệu quả sau bao lâu bị rắn cắn

Huyết thanh kháng nọc rắn nên được cho sớm ngay sau khi có chỉ định. Huyết thanh giúp hồi phục các triệu chứng nhiễm độc toàn thể thậm chí vài ngày sau khi bị cắn, hoặc trong các trường hợp bất thường đông cầm máu và vài tuần sau khi bị cắn. Do đó, nên sử dụng huyết thanh khi có bằng chứng bất thường đông máu còn diễn tiến. Sử dụng huyết thanh có ngừa được hoại tử tại chỗ thì không rõ, nhưng nên chỉ định huyết thanh kháng nọc rắn sớm trong vòng vài giờ sau khi bị cắn vì có vài bằng chứng cho thấy có hiệu quả.

7.3.6. Phản ứng với huyết thanh

Có một tỷ lệ bệnh nhân khoảng 10% có phản ứng với huyết thanh sớm (vài giờ) phản ứng muộn (5 ngày hoặc hơn) sau khi sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn. Nguy cơ phản ứng phụ thuộc vào liều.

- Phản ứng sớm: 10-180 phút sau khi bắt đầu truyền huyết thanh, bệnh nhân thấy ngứa, thường ở vùng đầu, nổi mề đay, ho, sốt, buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, tim nhanh. Một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có phản ứng phản vệ nặng: tụt huyết áp, co thắt phế quản, phù mạch. Cơ chế cho các phản ứng này được cho là do kích hoạt bô thể bởi phức hợp IgG hay một phần của đoạn Fc hay kích thích trực tiếp tế bào mast hay basophil bởi huyết

thanh kháng nọc rắn. Không có bằng chứng của quá mẫn type I qua trung gian IgE với protein ngựa hay cừu, không có IgE đặc hiệu qua test lấy da và radioallergosorbent tests (RAST).

- Phản ứng nội độc tố gây sốt: thường 1-2 giờ sau điều trị. Triệu chứng bao gồm: run, sốt, giãn mạch, tụt huyết áp. Trẻ em có thể có sốt co giật. Phản ứng này xảy ra do các chất gây sốt còn lại trong quá trình điều chế.

- Phản ứng muộn (bệnh huyết thanh): 1-12 ngày (trung vị: 7 ngày) sau điều trị. Biểu hiện lâm sàng bao gồm: sốt, buồn nôn, ói, tiêu chảy, ngứa, mề đay tái phát, đau khớp, đau cơ, bệnh hạch lympho, sưng quanh khớp, viêm đơn dây thần kinh đa ống, tiêu đạm với viêm thận phức hợp miễn dịch và hiếm hơn là bệnh não liên quan miễn dịch.

7.3.7. Chống chỉ định sử dụng huyết thanh

Không có chống chỉ định tuyệt đối sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn. Tuy nhiên, với các bệnh nhân có phản ứng với huyết thanh ngựa hoặc cừu trong quá khứ, hoặc bệnh nhân có tiền sử dị ứng nặng, là các bệnh nhân có nguy cơ phát triển các phản ứng dị ứng nặng do đó chỉ cho huyết thanh kháng nọc rắn chỉ khi bệnh nhân có các dấu hiệu nhiễm độc toàn thân. Các bệnh nhân này cần được sử dụng epinephrine dưới da, antihistamin tĩnh mạch (anti-H₁ và anti-H₂) và corticoid tĩnh mạch trước. Ở các bệnh nhân hen, sử dụng khí dung salbutamol trước có thể ngừa co thắt phế quản.

7.3.8. Xử trí khi có phản ứng khi truyền huyết thanh

- Tạm ngưng truyền huyết thanh
- Epinephrine là hiệu quả trong điều trị phản ứng phản vệ sớm và phản ứng với chất gây sốt trong huyết thanh kháng nọc rắn
- Tất cả các bệnh nhân cần được theo dõi sát trong vòng 2 giờ sau truyền huyết thanh và nên được điều trị sớm với epinephrine ngay khi có dấu hiệu phản ứng với huyết thanh.
- Epinephrine tiêm bắp 0,01 mg/kg ngay khi có dấu hiệu đầu tiên của phản ứng huyết thanh
- Anti-H₁, corticoid tĩnh mạch sau đó
- Bệnh nhân phản ứng với nội độc tố gây sốt cần được hạ sốt bằng thuốc và chườm mát
- Bệnh huyết thanh: đáp ứng với điều trị antihistamin uống ± corticoid.

Với bệnh nhân rắn cắn bị nhiễm độc nặng, huyết thanh kháng nọc rắn mới quá hạn thời gian ngắn có thể được sử dụng nếu không có các biện pháp khác thay thế.

Nếu xác định rõ loài rắn đã cắn, ưu tiên sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn đơn giá, vì giá thành rẻ hơn và có ít protein hơn, ít nguy cơ phản ứng so với huyết thanh đa giá. Huyết thanh đa giá được ưa thích sử dụng khi không xác định được loài rắn đã cắn.

Ưu tiên sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn đường tĩnh mạch

Lượng huyết thanh kháng nọc rắn sử dụng là lượng cần thiết để trung hòa nọc độc rắn đã bơm vào nạn nhân. Lượng nọc độc trung bình thu được khi rắn cắn nạn nhân giúp xác định lượng huyết thanh cần thiết để trung hòa. Trên thực tế, lựa chọn liều khởi đầu của huyết thanh kháng nọc rắn chủ yếu dựa vào kinh nghiệm.

Khả năng trung hòa nọc rắn của huyết thanh cũng thay đổi tùy theo nhà sản xuất và tùy theo đợt sản xuất và hiệu giá của huyết thanh. Rắn cắn bơm cùng lượng nọc độc vào trẻ em hay người lớn. Do đó, lượng huyết thanh kháng nọc rắn sử dụng cho trẻ em cũng như ở người lớn.

7.3.9. Quan sát đáp ứng khi sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn

Nếu huyết thanh kháng nọc rắn sử dụng thích hợp, bệnh nhân có đáp ứng tốt như sau:

- Toàn trạng: bệnh nhân khỏe hơn. Cảm giác buồn nôn, đau đầu, đau nhức toàn thể mắt nhanh chóng.
- Chảy máu tự nhiên (nướu răng): ngưng sau 15-30 phút
- Đóng máu: hồi phục sau 3-9 giờ. Chảy máu từ các vết thương ngưng sớm hơn
- Ở các bệnh nhân sốc: huyết áp tăng lại sau 30-60 phút, rồi loạn nhịp hồi phục
- Độc tố thần kinh hậu synapse (rắn hổ): cải thiện sau 30 phút, thường cần vài giờ hồi phục hoàn toàn. Độc tố thần kinh tiền synapse (cạp nong) thường hồi phục chậm.
- Tán huyết và hủy cơ ngưng trong vài giờ, màu sắc nước tiểu về bình thường.

Tiêu chuẩn sử dụng liều lặp lại huyết thanh kháng nọc rắn

- Vẫn còn rối loạn đóng máu sau 6 giờ hay chảy máu sau 1-2 giờ
- Triệu chứng thần kinh hay tim mạch xấu đi sau 1-2 giờ

Điều trị bảo tồn khi không có huyết thanh kháng nọc rắn: điều trị hỗ trợ tùy biến hiện ở bệnh nhân.

- Suy hô hấp: hỗ trợ hô hấp (thở máy)
- Chảy máu: truyền yếu tố đóng máu, huyết tương tươi đông lạnh
- Nhiễm trùng: kháng sinh
- Cắt lọc mô hoại tử, điều trị chèn ép khoang.

8. PHÒNG NGỪA

Ở trong nhà: rắn có thể vào nhà để tìm kiếm thức ăn hay tìm chỗ để lẩn trốn. Do đó, không nên nuôi gia cầm như gà trong nhà vì rắn có thể vào để săn gà. Dựng thức ăn trong các dụng cụ tránh được chuột vì chuột sống có thể kéo rắn vào. Thường xuyên kiểm tra nhà cửa tránh rắn, tránh để các dụng cụ mà rắn có thể lẩn trốn được như nhà mái tranh

với nhiều lỗ hay vách bằng bùn với nhiều lỗ to mà rắn có thể lẩn trốn được. Tránh nằm ngủ dưới đất. Nếu phải ngủ dưới đất cần che chắn kỹ càng bằng mùng chèn kỹ dưới chiếu giúp tránh muỗi, rắn và các loại côn trùng khác. Cho đến hiện nay chưa có hoạt chất nào giúp diệt rắn hiệu quả mà không gây tổn thương cho con người.

Ở ngoài vườn, sân: không để các vật dụng có thể làm nơi lẩn trốn cho rắn. Dọn dẹp sạch sẽ những nơi rắn có thể lẩn trốn như hang mối, bãi rác, bãi xà bần, phế liệu,... không nên để các cành cây mọc sát vào nhà ở. Dọn sạch cỏ, bụi cây hay cắt cỏ thấp để rắn không thể lẩn trốn sát nhà. Ở nông thôn, tránh để kho thóc sát nhà, bởi có thể thu hút động vật gặm nhấm như chuột là con mồi của rắn. Lưu ý những nơi chứa nước như bể, lu có thể thu hút ếch nhái cũng là con mồi của rắn. Lắng nghe các động vật như chim vì chúng có thể cảnh báo khi có rắn ở gần nhà. Sử dụng đèn sáng nếu phải đi ra ngoài vào ban đêm.

Ở nông thôn: đi kiêng cùi vào ban đêm đặc biệt nguy cơ bị rắn cắn. Lưu ý quan sát kỹ khi đi vì nguy cơ dẫm phải rắn. Mang dày ủng và quần dài, tránh đi chân trần đặc biệt khi đi vào ban đêm. Đạp thẳng lên đá hay gỗ chứ tránh đi bên cạnh vì rắn thường nằm sưởi nắng bên cạnh đá hay các thanh gỗ. Không cho tay vào các lỗ hay hang hốc hay những chỗ mà rắn có thể ẩn nấp. Sử dụng đèn sáng khi đi đêm đặc biệt sau khi mưa nhiều. Xử lý rắn đã chết cẩn thận bởi vô tình bị cào xước bởi móc độc ở đầu rắn chết cũng có thể nguy cơ bị dính độc rắn. Nhân viên làm việc trong các nhà hàng rắn cũng có nguy cơ bị rắn cắn. Nhiều trường hợp bị rắn cắn xảy ra trong các mùa vụ như khi làm đất, gieo trồng hay thu hoạch và vào mùa mưa. Hết sức lưu ý khi đi ra ngoài sau mưa lớn đặc biệt vào ban đêm.

Trên đường: lái xe lưu ý không cán lên rắn trên đường bởi rắn có thể không chết liền mà bị thương nằm đó gây nguy cơ cho người đi bộ. Rắn có thể bị thương và mắc kẹt dưới gầm xe, sau đó rót ra khi xe dừng hay đậu lại trong nhà.

Sông, cửa sông, biển: để tránh bị rắn nước cắn, tránh tiếp xúc trực tiếp với rắn nước. Đôi khi không phân biệt được đầu và đuôi của rắn và nguy cơ bị cắn. Cẩn thận nguy cơ bị cắn khi tắm hay giặt quần áo ở vùng nước bùn ở cửa sông và bờ biển.

Tóm lại: tránh rắn càng xa càng tốt. Không bao giờ cầm nắm, đe dọa hay tấn công rắn. Không bao giờ cố tình bắt giữ hay bao vây rắn vào một góc. Tránh để cho trẻ nhỏ bị rắn cắn. Những nghề nghiệp nguy cơ bị rắn cắn cần được bảo hộ tốt.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Bé trai, 6 tuổi, nhập viện vì rắn cắn giờ thứ 20 vào mu chân phải. Sinh hiệu ổn. Sang thương da: vùng mu chân phải hoại tử khô, cổ chân và cẳng chân sưng, đau, có 3 bóng nước dịch trong, đường kính 1 đến 3 cm. Bệnh nhân có khả năng bị rắn gì cắn nhất?
- A. Rắn hổ đất
 - B. Rắn chàm quạp
 - C. Rắn hổ mèo
 - D. Rắn lục xanh đuôi đỏ
2. Bé trai, 5 tuổi, nhập viện vì rắn cắn giờ thứ 30 vào $\frac{1}{2}$ dưới cẳng chân phải. Sinh hiệu ổn. Sang thương da: vùng cẳng chân phải có 2 dấu móng độc rỉ máu, bàn chân, cổ chân và cẳng chân sưng, đau, lan đến đùi phải, có 3 bóng nước dịch trong, đường kính 1 đến 3 cm. Bệnh nhân có khả năng bị rắn gì cắn nhất?
- A. Rắn hổ đất
 - B. Rắn hổ mang
 - C. Rắn hổ mèo
 - D. Rắn lục xanh đuôi đỏ
3. Bé trai, 7 tuổi, nhập viện vì rắn cắn giờ thứ 15 vào chân phải. Khám: em tinh, mệt, môi hồng, $SpO_2 = 92\%$, chi âm, mạch rõ, thở chậm 10 lần/phút, phế âm nghe kém hai đáy phổi. Sang thương da: vùng ngón I bàn chân phải có 2 dấu móng độc kích thước 1 mm, không sưng đỏ xung quanh. Bệnh nhân có khả năng bị rắn gì cắn nhất?
- A. Rắn chàm quạp
 - B. Rắn cạp nia
 - C. Rắn lục xanh đuôi đỏ
 - D. Rắn hổ mèo
4. Bé trai, 5 tuổi, nhập viện vì rắn cắn giờ thứ 30 vào bàn chân trái. Sinh hiệu ổn. Sang thương da: vùng bàn chân trái có 2 dấu móng độc rỉ máu, bàn chân, cổ chân và cẳng chân sưng, đau, lan đến đùi phải, có 3 bóng nước đường kính 3 đến 5 cm có lẫn máu trong bóng nước, xuất huyết dưới da và bầm máu cổ chân và $\frac{1}{2}$ dưới cẳng chân trái kèm theo chảy máu răng hàm phải. Bệnh nhân có khả năng bị rắn gì cắn nhất?
- A. Rắn chàm quạp
 - B. Rắn hổ đất
 - C. Rắn hổ mang
 - D. Rắn hổ mèo
5. Bé trai, 6 tuổi, bị rắn lục xanh đuôi đỏ cắn vào bàn chân phải khi ra vườn chơi. Xử trí tại hiện trường nào sau đây là thích hợp?
- A. Giữ yên trẻ tại chỗ và nhanh chóng hút nọc độc bằng miệng hoặc dùng dao rạch cho nọc độc chảy ra
 - B. Gara chặt trên vùng bị cắn 20 cm để tránh hấp thu nọc độc
 - C. Dùng băng quấn quanh vùng chi bị cắn và giữ yên chi bị cắn
 - D. Giữ yên chi bị cắn và nhanh chóng đưa trẻ đến cơ sở y tế có huyết thanh kháng nọc rắn

6. Nguyên nhân làm cho nạn nhân bị tử vong do rắn cắn là gì?
- Rắn độc tính cao cắn.
 - Không có huyết thanh kháng nọc rắn.
 - Thông khi không đủ ở bệnh nhân bị liệt cơ hô hấp
 - Tất cả đều đúng
7. Theo phân loại của WHO, các loại rắn trong nhóm một tại Việt Nam là gì?
- Rắn hổ (cạp nia nam (*Bungarus candidus*), cạp nia bắc (*Bungarus multicinctus*), cạp nia sông Hồng (*Bungarus slowinskii* (miền Bắc));
 - Hổ mang (*Naja atra* (miền Nam)), hổ đất (*Naja kaouthia* (miền Bắc))
 - Rắn lục (Chàm quặp (*Calloselasma rhodostoma*)); lục tre (*Cryptelytrops albolabris*)
 - Tất cả đúng
8. Đặc điểm rắn cắn do rắn cạp nong (*Bungarus fasciatus*) cắn là gì?
- Tử vong chủ yếu do suy hô hấp do liệt các cơ hô hấp
 - Rắn cạp nong có các độc tố thần kinh tiền synapse và hậu synapse, gây liệt mềm.
 - Bệnh nhân thường khởi đầu đau họng, sụp mi, nói khó, sau đó liệt cơ hô hấp, cơ liên sườn và liệt chi.
 - Tất cả đúng
9. Nạn nhân khi bị rắn cắn có thể có các hậu quả như thế nào?
- Nhiễm độc khu trú vùng cơ thể bị rắn cắn, có thể bị yếu đi, suy giảm chức năng, có thể kéo dài vĩnh viễn.
 - Nhiễm độc toàn thân liên quan các mô và cơ quan ở xa nơi rắn cắn, có thể đe dọa tính mạng
 - Gây sợ hãi, hoảng loạn vì bị cắn, sợ nọc độc của rắn
 - Tất cả đều đúng
10. Khám thần kinh – cơ ở bệnh nhân bị rắn cắn cần lưu ý gì?
- Để phát hiện độc tố thần kinh sớm, yêu cầu bệnh nhân nhìn lên và quan sát mi mắt có được mở hoàn toàn. Đánh giá vận nhãn tim dấu hiệu liệt vận nhãn ngoài.
 - Yêu cầu bệnh nhân mở miệng và lè lưỡi, giới hạn mở miệng gấp trong cứng hàm ở bệnh nhân bị rắn biển cắn
 - Khám các dây sọ khác: cơ mặt, cơ lưỡi, khám phản xạ nôn
 - Tất cả đều đúng

ĐÁP ÁN: 1.C 2.D 3.B 4.A 5.D 6.D 7.D 8.D 9.D 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2010). "Guidelines for the management of snake-bites". World Health Organization.
2. World Health Organization (2010). "WHO Guidelines for the Production, Control and Regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins".
3. The Royal Children's Hospital Melbourne (2018). "Snakebite guideline".

BỎNG TRẺ EM

BSCKI. Nguyễn Quý Tỷ Dao

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày phân loại bệnh nhân bỏng.
2. Phân tích sinh lý bệnh của bỏng, sốc bỏng.
3. Lập quy trình chẩn đoán bệnh nhân bỏng.
4. Phân tích xử trí bỏng tại hiện trường.
5. Lập kế hoạch điều trị bệnh nhân bỏng tại bệnh viện.
6. Liệt kê chỉ định chuyển viện đến trung tâm điều trị bỏng.
7. Phân tích được tiên lượng bỏng.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Bỏng là một cấp cứu thường gặp trong đời sống hàng ngày. Bỏng thường được hiểu là tổn thương da do nhiệt độ cao. Theo nghĩa rộng hơn, bỏng là tổn thương da, cơ quan gây ra do nhiệt hay phơi nhiễm cấp tính với các tác nhân khác như điện, sự ma sát, hóa chất hay phóng xạ.

Theo Hiệp hội Bỏng Hoa Kỳ, sang thương bỏng xảy ra cấp tính có tác nhân gây bỏng rõ ràng, không tái diễn, tiến triển lành tự nhiên, nhanh chóng theo trình tự các bước [1]:

1.2. Dịch tễ học

Theo CDC 2017, bỏng là một trong bốn nguyên nhân gây tử vong trẻ em ở Hoa Kỳ (cùng với tai nạn giao thông, ngộ độc, ngạt nước). Bỏng nước sôi chiếm tỉ lệ cao, 60-80% ở trẻ nhỏ [2]. Trẻ lớn thường bị bỏng do lửa, 56% ở trẻ từ 5 tuổi trở lên [3].

Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thống trong 5 năm tại Bệnh viện Saint Paul Hà Nội (2010-2014), bỏng ở trẻ em chiếm tỉ lệ 52%, trong đó thường gặp nhất là lửa tuổi từ 1 đến 3 tuổi (54%); bỏng nhiệt chiếm đa số (98%) và vị trí bỏng nhiều nhất là ở chi dưới (71%), tiếp theo là bụng (51%),... 69% xử trí cấp cứu bỏng ban đầu chưa đúng [4].

Đối tượng có nguy cơ cao bị bỏng [5]

- Trẻ em: bỏng nước sôi thường gặp nhất, thường là do tai nạn sinh hoạt với nước đun sôi, vòi nước nóng,...
- Người lớn tuổi: nguyên nhân nhiều nhất là do cháy nổ

- Người tàn tật: thường bị bóng nước sôi
- Binh lính trong chiến tranh.

2. PHÂN LOẠI

2.1. Phân loại theo tác nhân gây bóng [5],[6]

2.1.1. Bóng nhiệt

Là loại bóng thường gặp nhất, chiếm hơn 90% các trường hợp bóng. Sang thương tùy thuộc vào nhiệt độ, thời gian tiếp xúc và độ dày của da. Vì da dẫn nhiệt kém, nên hầu hết sang thương bóng nhiệt xảy ra ở lớp thượng bì và lớp bì. Nguyên nhân gây bóng nhiệt là bóng lửa, bóng nước sôi, vật rắn nóng và hơi nước, bóng do ma sát.

- Dưới 43°C : không gây tổn thương dù thời gian tiếp xúc lâu
- $44-45^{\circ}\text{C}$: tiếp xúc liên tục trên 6 giờ sẽ gây tổn thương mô, tế bào
- 49°C : trong 5 phút sẽ làm chết mô, tế bào
- Trên 70°C : mô, tế bào chết chỉ sau 1 giây, collagen bị biến chất.

Do vậy, việc xử trí tại chỗ quan trọng nhất là càng sớm càng tốt dập tắt ngọn lửa trên nạn nhân, cởi bỏ ngay các quần áo đã và đang cháy, dùng nước lạnh để làm giảm nhiệt độ nơi sang thương, hạn chế tổn thương tiến triển.

2.1.1.1. Bóng lửa

Ngọn lửa thường xuất phát từ xăng dầu hay dung dịch dễ gây cháy nổ. Bệnh nhân có thời gian nằm viện nhiều gấp hai lần, tử vong cao hơn 50% so với những bóng khác, có thể do tổn thương bóng sâu hơn vì tiếp xúc nhiệt độ cao.

2.1.1.2. Bóng nước sôi

Nước sôi gây tổn thương bóng nông hoặc sâu. Dầu sôi dễ gây bóng sâu và tổn thương toàn phần hơn các chất lỏng khác. Trẻ nhỏ bị bóng thường do kéo, đẩy nồi nước sôi, trong khi trẻ lớn bị bóng là do tai nạn sinh hoạt. Bóng nước sôi ít gây tử vong, nhưng thường để lại di chứng, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống sau này.

2.1.1.3. Bóng do tiếp xúc vật rắn nóng

Ở Việt Nam, bóng tiếp xúc thường là do bệnh nhân chạm vào pô xe máy gây bóng ở cẳng chân, phòng ngừa bằng cách mặc quần dài để bảo vệ.

2.1.1.4. Bóng do ma sát

Vết thương ma sát là do tác dụng cơ học gây tổn thương mô, đồng thời do nhiệt sinh ra khi có lực ma sát. Bên cạnh bóng nhiệt hay được hiểu là bóng do tiếp xúc nhiệt độ cao, bóng nhiệt còn có thể xảy ra do cơ thể tiếp xúc nhiệt độ thấp, hay còn gọi là bóng lạnh.

Bóng lạnh xảy ra khi phần cơ thể tiếp xúc với nhiệt độ dưới 0°C, thường xảy ra ở bệnh nhân làm việc trong môi trường đông lạnh như thủy hải sản,...

2.1.2. Bóng do điện

Chiếm 2-3% các loại bóng ở trẻ em nhập cấp cứu [7]. 35% xảy ra tại nhà, thường do trẻ nhô cắm đồ vật dẫn điện vào ổ điện; hoặc trẻ cắn, nhai đầu dây điện, khiến dòng điện chạy qua gây bỏng trong miệng. Điều này có thể được hạn chế bằng cách sử dụng dòng điện xoay chiều tại nhà.

Điện gây ra tổn thương cơ thể trực tiếp hoặc gián tiếp.

- Tổn thương trực tiếp là do dòng điện đi xuyên qua cơ thể gây rối loạn nhịp, hoại tử mô do năng lượng điện được chuyển thành nhiệt năng khi đi qua mô có điện trở cao, dẫn điện kém. Các mô trong cơ thể có điện trở cao gồm gan, xương. Điện trở của da ướt gần như bằng không.

- Tổn thương gián tiếp thường do co cơ, dẫn đến chấn thương do té ngã hay ngạt do co cơ hô hấp.

2.1.3. Bóng do sét đánh

Bệnh nhân chủ yếu bị sét đánh gián tiếp (xuồng đất, cây) hơn là bị sét đánh trực tiếp, và thường bị bỏng bề mặt, hiếm khi tổn thương sâu.

- Tổn thương do sét đánh là do dòng điện một chiều cường độ rất cao, hơn một triệu Volts, chuyển thành ánh sáng và nhiệt rất lớn. Khoảng 50% bệnh nhân bị sét đánh bị thủng màng nhĩ. Tim có thể đập lại tự nhiên hoặc do hồi sức trên bệnh nhân ngưng tim.

- Mức độ bỏng da tùy thuộc vào diện tích tiếp xúc, cường độ dòng điện và thời gian tiếp xúc. Cũng giống như những bóng khác, tổn thương da trong bóng điện không phản ánh tổn thương ở mô sâu bên dưới như mô dưới da, gan, cơ, xương. Nên khi nghi ngờ tổn thương mô sâu, có thể cần phải mở giải áp nếu bệnh nhân có dấu hiệu chèn ép khoang, giảm tưới máu, triệu chứng thần kinh. Dòng điện có thể gây tổn thương tạm mà nó đi qua, như tuy, đường tiêu hóa,...

2.1.4. Bóng hóa chất: acid, base, dung môi hữu cơ

Bóng acid mạnh có thể gặp trong ngành công nghiệp mạ, sản xuất phân bón. Bóng kiềm thường gặp ở nhà máy sản xuất xà phòng hoặc ở nhà do dung dịch tẩy vệ sinh nhà cửa. Bóng dung môi hữu cơ thường gặp ở nhà máy sản xuất phân bón, thuốc nhuộm, nilon, chất nổ.

2.1.5. Bóng phóng xạ

Bóng xạ có thể gây tổn thương da và mô. Dạng thường gặp nhất của bóng do tia xạ là bóng năng. Bóng do tia xạ ngày nay còn có thể gặp ở bệnh nhân xạ trị, người làm việc trong ngành công nghiệp hạt nhân. Tia xạ có thể gây ung thư do có khả năng biến đổi

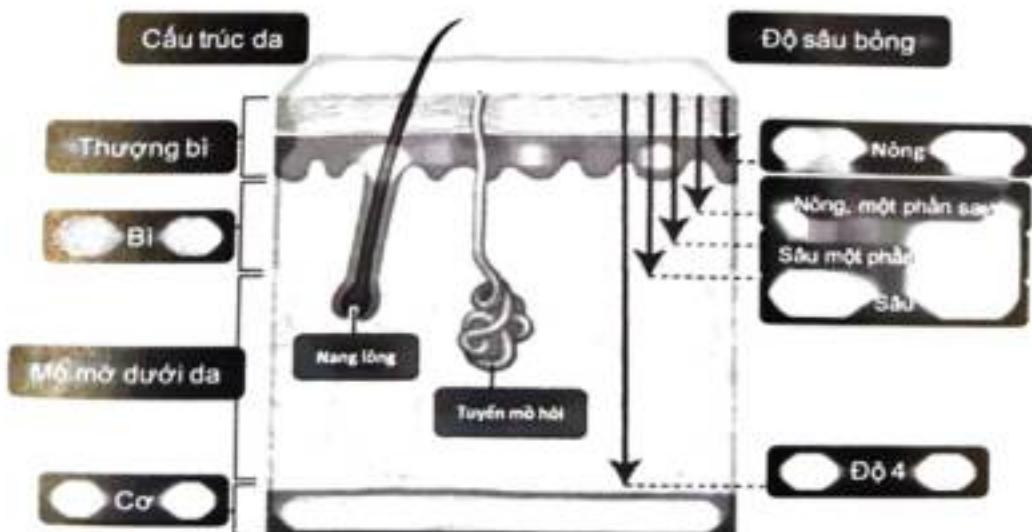
trình tự chuỗi ADN. Phơi nhiễm phóng xạ có thể giới hạn ở da, nhưng thường tồn thương xâm lấn sâu hơn. Sang thương này thường không lành tốt nên cần được chăm sóc tích cực.

2.2. Phân loại theo tổn thương

Đánh giá mức độ tổn thương bóng ban đầu giúp ước lượng nhu cầu dịch hồi sức và lập kế hoạch chăm sóc, và tiên lượng tử vong.

2.2.1. Độ sâu bóng [1], [8]

Phân loại độ sâu của bóng dựa vào khả năng lành và chỉ định ghép da. Do vậy, phân độ bóng trước đây gồm bốn độ (1, 2, 3, 4) được thay thế bằng hệ thống phân độ mới, thể hiện chỉ định phẫu thuật. Hệ thống phân độ mới gồm bóng nông (superficial), bóng nông kèm sâu một phần (superficial partial-thickness), bóng sâu một phần (partial-thickness) và bóng sâu toàn bộ (full-thickness). Phân độ 4 vẫn còn được sử dụng để mô tả bóng nặng, ảnh hưởng mô dưới da và có thể tổn thương mạch máu, thần kinh, cơ, xương, khớp. Sang thương bóng trên một vùng có khi không phải chỉ có một độ sâu, mà có thể có những mức độ nông/sâu khác nhau tùy vị trí. Đánh giá chính xác độ sâu của sang thương bóng ban đầu đôi khi khó khăn vì sang thương thay đổi, có thể tiến triển sâu hơn, và có thể nhiều ngày sau đó mới đánh giá chính xác được. Sang thương bóng ở những vùng da mỏng như cẳng tay, đùi, chậu, tai,... tiếp tục diễn tiến sâu hơn so với ban đầu, vì vậy, có thể xem những vùng này không có bóng nông. Trẻ dưới 5 tuổi và người lớn trên 55 tuổi thường bóng sâu hơn vì da mỏng hơn [9].



Hình 60.1. Cấu trúc các lớp của da và độ sâu bóng [10]

Bảng 60.1. Độ sâu bóng theo phân độ mới [10]

Độ sâu	Sang thương	Cảm giác	Thời gian lành	Đặc điểm
Nồng (Thương bì)	Khô, đỏ, tráng khi đè	Đau	3-6 ngày Không để lại sẹo	Thường gặp bóng nắng
Nồng, một phần sâu (thương bì và lớp bì nồng)	Bóng nước Âm, đỏ, rỉ dịch Tráng khi đè	Đau khi tiếp xúc nhiệt độ, sờ chạm	7-21 ngày Thường không để lại sẹo Có thể thay đổi sắc tố Không thay đổi chức năng	Xuất tiết và phản mô tồn thương dễ bị nhiễm khuẩn, khiến chậm lành vết thương
Sâu một phần (Lớp bì sâu)	Bóng nước (dễ bể) Uớt hoặc khô sáp Màu thay đổi (tráng loang lỗ đèn đỏ)	Chỉ đau khi nhấn	>21 ngày, thường cần phẫu thuật Để lại sẹo lồi	Tồn thương lỗ chân lông và mô tuyến. Ảnh hưởng chức năng và thẩm mỹ tương tự bóng sâu
Sâu (tồn thương lớp bì và hạ bì)	Tráng sáp/xám/xám xịt/đen Khô, mất đàn hồi Không đổi khi nhấn Không có bóng nước Có thể rung lông	Chỉ đau khi nhấn mạnh Mất/giảm cảm giác	Hiếm, trừ khi được phẫu thuật Để lại sẹo, co rút	Mô chết có thể ảnh hưởng chức năng nếu tồn thương ở chi hay vòng ngực
Tồn thương sâu đến cơ, xương, mô liên kết (Độ 4)	Tồn thương đến cơ, xương, mô liên kết	Chỉ đau khi nhấn mạnh	Không bao giờ lành trừ khi được phẫu thuật	Đe dọa tính mạng

Bên cạnh phân độ sâu bóng mới đang được sử dụng nhiều nơi trên thế giới, hiện tại, một số trung tâm bóng Việt Nam vẫn sử dụng phân độ bóng theo hai nhóm, 5 độ của tác giả Lê Thé Trung. Phân độ này, thực tế, không khác biệt nhiều so với phân độ mới và giúp đánh giá cụ thể sự lành thương, khả năng cần thiết phải phẫu thuật (cắt lọc, ghép da), đánh giá tiên lượng về chức năng sau bóng (sẹo co rút, sẹo lồi, sẹo hạn chế vận động, sẹo ảnh hưởng chức năng).

Bảng 60.2. Phân độ bóng theo tác giả Lê Thế Trung

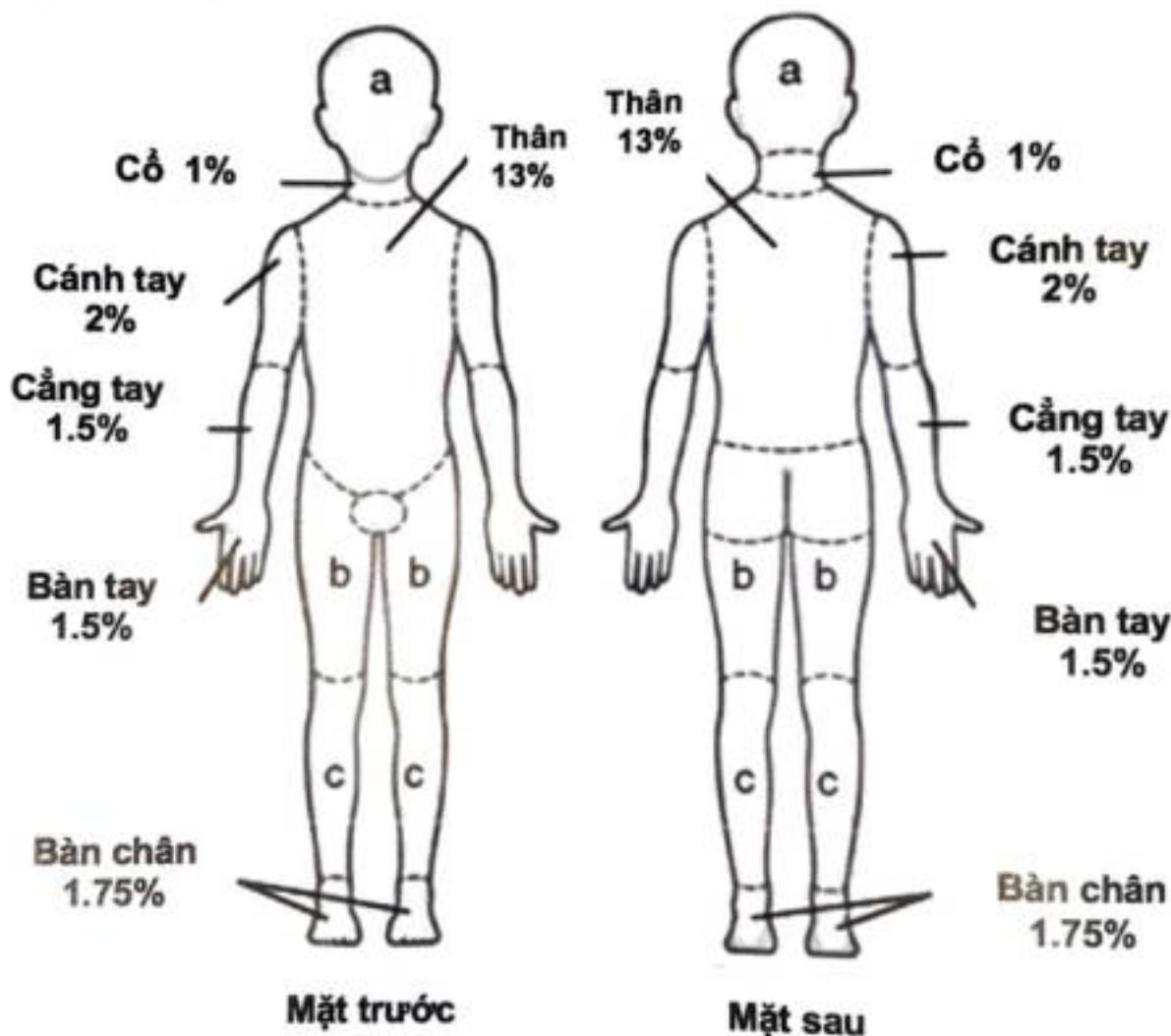
		Bóng nông		Bóng sâu	
Độ I	Độ II	Độ III		Độ IV	Độ V
Tổn thương lớp nồng thương bì	Tổn thương thương bì Còn lớp mầm và đáy	Tổn thương lớp bì nồng	Tổn thương lớp bì sâu	Bóng toàn bộ lớp da, mô dưới da	Bóng da và các lớp dưới da, nội tạng (cân, cơ, xương,...)
Bóng nắng	Bóng nước	Bóng nước	Bóng nước vòm dày, đáy tim hoặc trăng	Không bóng nước.	Bóng cơ, gân, khớp, xương
Tự lành sau 4-5 ngày	chứa huyết tương	dịch hồng	Giảm cảm giác đau	Giảm cảm giác đau	Không đau
Không để sẹo	Đau				
Không chỉ định phẫu thuật	Không chỉ định phẫu thuật	Không chỉ định phẫu thuật	Chỉ định phẫu thuật khi cần	Có chỉ định phẫu thuật	Có chỉ định phẫu thuật

**Hình 60.2. Hình ảnh bóng các mức độ: (A). Bóng độ I. (B). Bóng độ II. (C). Bóng độ III nông.
(D) Bóng độ III sâu [10]**

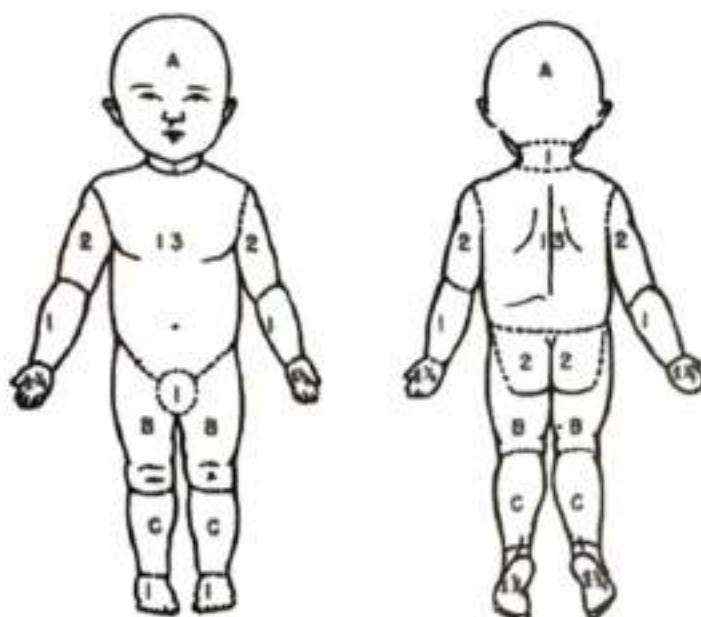
2.2.2. Diện tích bỏng

Bóng nồng (độ I) thì không cần đánh giá diện tích bỏng.

Có nhiều cách tính diện tích bỏng. Trẻ em có diện tích phần đầu so với cơ thể lớn, và tỉ lệ diện tích da đầu nhỏ dần, chân lớn dần khi trẻ lớn lên. Do vậy, đánh giá diện tích bỏng ở trẻ em dưới 15 tuổi không dùng "Quy luật số 9", mà sử dụng bảng của Lund-Browder là chính xác nhất. Tỉ lệ diện tích đầu, đùi, cẳng chân so với tổng diện tích cơ thể thay đổi theo độ tuổi.



Hình 60.3. Diện tích bỏng ở trẻ 5 tuổi theo Lund-Browder



Hình 60.3. (tiếp theo) Diện tích bỏng ở trẻ 5 tuổi theo Lund-Browder

Bảng 60.3. Phần diện tích bỏng khác nhau theo tuổi (tính theo tỉ lệ %)

Phần cơ thể	Tuổi				
	0	1	5	10	15
A (%)	9½	8½	6½	5½	4½
B (%)	2¾	3¼	4	4½	2½
C (%)	2½	2½	2¾	3	3¼

2.2.3. Bóng vị trí đặc biệt

Ngoài độ rộng và sâu thì vị trí bóng cũng rất quan trọng, đặc biệt là những vùng chức năng như mắt, tai, tay, chân, ngực, bộ phận sinh dục,...

2.3. Phân loại bóng theo mức độ nặng

Bảng 60.4. Phân loại bóng theo mức độ nặng [11]

Phân loại	Đặc điểm
Nặng	> 20% độ II hoặc > 10% độ III hoặc > 5% độ IV Bóng > 5% ở trẻ nhũnhi Tất cả bóng ở trẻ sơ sinh Bóng có biến chứng nặng (sốc, nhiễm khuẩn huyết, xuất huyết tiêu hóa,...) Bóng đường hô hấp hoặc ngộ độc khí từ đám cháy
Trung bình	10-20% độ II hoặc 5-10% độ III hoặc 2-5% độ IV Tất cả bóng có nguy cơ để lại sẹo xấu, ảnh hưởng thẩm mỹ, chức năng
Nhẹ	Chỉ có nguy cơ nhiễm khuẩn nhẹ (< 10% độ II hoặc < 2% độ III)

3. SINH LÝ BỆNH [5]

3.1. Tại chỗ

3.1.1. Sinh lý của da

Da là cơ quan lớn nhất, bao bọc phía ngoài cơ thể người. Da là hàng rào bảo vệ cơ thể khỏi tác nhân nhiễm khuẩn, tia xạ, tránh mất nước, điện giải và giúp điều hòa thân nhiệt. Da gồm hai lớp chính, thượng bì và hạ bì; trong đó độ dày của thượng bì thay đổi khác nhau ở mỗi vùng của cơ thể, mỏng nhất là ở mi mắt; 0,05 mm và dày nhất là ở lòng bàn chân, 1 mm. Các phần phụ của da gồm nang, tuyến mồ hôi, tuyến bã nhờn, lông, móng.

3.1.2. Sinh lý bệnh vết bỏng nhiệt

Ở mức độ tế bào, nhiệt làm biến đổi protein và tổn thương màng tế bào, đồng thời làm đông các mạch máu, dẫn đến hoại tử da. Sự phóng thích hóa chất trung gian và thay đổi tính thẩm thâm thành mạch sẽ dẫn đến thất thoát huyết tương gây phù nề, bong nước tại vị trí bỏng. Sự thất thoát huyết tương xảy ra ở vùng da bỏng lẫn vùng da lành. Tinh thẩm thâm thành mạch tăng dần và đạt tối đa sau 8-12 giờ, giảm dần về bình thường sau 24-72 giờ. Ngoài ra, tổn thương hệ bạch huyết và mao mạch cũng làm hạn chế sự hấp thu dịch ở tổn thương. Thời gian và nhiệt độ khi tiếp xúc ánh hưởng đến mức độ tổn thương da, hoại tử tế bào xảy ra 1 giây ngay sau khi da tiếp xúc nhiệt độ 69°C , 3 giây với 60°C và 1 giờ với nhiệt độ 45°C .

Theo mô tả của Jackson, bong nhiệt tạo nên ba vùng tổn thương khác nhau.

- Vùng trung tâm: hoại tử
- Vùng cạnh trung tâm (vùng nguy cơ): hiện diện cả tế bào sống và chết, với tình trạng thiếu máu, co mao mạch. Vùng này có nguy cơ tiến triển thành hoại tử nếu xảy ra tình trạng giảm tưới máu, khô, phù, nhiễm khuẩn. Một nửa tế bào ở vùng này sẽ bị hoại tử, chết tế bào nếu xảy ra tình trạng mất cân bằng oxy hóa, nhiễm khuẩn tiến triển, giảm cung cấp máu do huyết khối vi mạch. Những yếu tố cơ địa ảnh hưởng bao gồm tuổi, bệnh đái tháo đường, bệnh mạn tính khác,... Những điều trị thường tập trung vào vùng này, vì có thể cứu chữa được, bao gồm giữ ấm, kháng sinh tại chỗ và theo dõi sát.
- Vùng ngoại biên: hiện diện tế bào sống, được tăng tưới máu do tác dụng giãn mạch của hóa chất trung gian. Mô vùng này thường hồi phục, trừ khi bị biến chứng nhiễm khuẩn hoặc giảm tưới máu.

Bóng lửa

- Sang thương do lửa hắt vào người: thường do sử dụng dung dịch dễ cháy để đốt lửa trại, đốt rác,... Sang thương thường nóng, chỉ ảnh hưởng vùng da trần, trừ khi quần áo bắt lửa làm nạn nhân bị bỏng do lửa ngọn. Nạn nhân có thể bị bỏng do hit
- Bóng lửa ngọn: thường vết bỏng sâu do tiếp xúc nhiệt độ cao, kéo dài.

Bóng nước sôi: súp và nước sôi có chứa đậm và dầu, nên thời gian tiếp xúc da lâu hơn, gây bỏng sâu hơn. Quần áo trên người, tã,... giữ nước nóng tiếp xúc lâu hơn với cơ thể, do vậy gây bỏng nhiều hơn với những mức độ khác nhau tùy vùng.

Bóng do tiếp xúc trực tiếp vật nóng như kim loại, than,... bệnh nhân bị bắt tinh năm trên mặt phẳng nóng có thể bị bỏng đến lớp mỡ, cơ,... Bóng mức độ trung bình ở lòng bàn tay có thể lành trong 3 đến 4 tuần nếu được điều trị tích cực.

Bóng điện: điện thế thấp (dưới 440 V) hiếm khi gây bỏng sâu, trừ khi trẻ nhai đầu dây điện trong miệng tạo nên dòng điện gây bỏng. Dòng điện cao thế (trên 1.000 V) có thể gây bỏng sâu bên dưới lớp da có vẻ ít bị tổn thương. Điện trở cao sẽ biến đổi điện năng thành nhiệt năng cao hơn. Do vậy, khi bỏng điện, cơ nóng có thể ít bị tổn thương nhưng cơ ở lớp sâu bên dưới, cho đến tận xương có thể bị hoại tử. Da lòng bàn tay khô và chai sần có điện trở cao gấp hai lần da thường và năm lần da ướt

3.1.3. Sinh lý bệnh tổn thương bỏng do hóa chất

Bóng hóa chất gây tổn thương ăn mòn, chỉ dừng lại khi hóa chất bị bắt hoạt bằng phản ứng hoặc bị pha loãng với nhiều nước. Tuy vậy, bóng acid tự giới hạn tốt hơn bóng kiềm. Acid gây sạm da, tạo nên hàng rào chống thâm, ngăn acid ăn mòn sâu hơn, giúp giới hạn tổn thương. Ngược lại, kiềm kết hợp với lớp lipid ở da tạo nên xà phòng, từ đó tiếp tục xâm lấn mô cho đến khi tiền chất bị trung hòa.

3.2. Toàn thân

- Sốc bỏng
- Sốc bỏng được giải thích là do ba cơ chế kết hợp
 - + Giảm thể tích lòng mạch: do thất thoát huyết tương vào mô kẽ, gây phù do bỏng
 - + Giảm chức năng co bóp cơ tim
 - + Giãn mạch.

Khi diện tích bỏng rộng, lượng huyết tương mất đi nhiều, làm giảm thể tích tuần hoàn, có thể dẫn đến sút giảm thể tích do bỏng. Giảm thể tích tuần hoàn làm giảm cung lượng tim, cô đặc máu, kèm với tổn thương cơ trong bỏng gây thoái biến myoglobin, có thể gây suy thận cấp.

Rối loạn huyết động có thể làm giảm tưới máu não, gây rối loạn tri giác. Ban đầu, bệnh nhân kích thích, vật vã, sau đó là lơ mơ, hôn mê. Nếu không được chẩn đoán, xử trí sút kịp thời, bệnh sẽ diễn tiến đến suy đa cơ quan và cuối cùng là tử vong.

Ngoài ra, bệnh nhân bỏng nặng và sâu còn có tình trạng suy giảm miễn dịch và nhiễm khuẩn

3.3. Diễn tiến

Bóng nồng, diện tích nhỏ thường tiên lượng nhẹ, chỉ cần chăm sóc tại chỗ là khỏi.

Bóng nặng có thể có những biến chứng.

3.3.1. *Sốc bóng (48 giờ đầu)*

Sốc có thể do giảm thể tích, giảm chức năng co bóp cơ tim, giãn mạch.

Cận lâm sàng thể hiện tình trạng cô đặc máu với tăng hematocrite, dự trữ kiềm giảm, toan chuyển hóa, tăng lactate, kali và creatinine máu.

Nếu không chẩn đoán và xử trí sớm, tỉ lệ tử vong rất cao.

3.3.2. *Nhiễm độc*

Do hấp thụ các chất độc từ tổ chức mô bị tổn thương và độc tố vi trùng, hoặc hậu quả rối loạn gan, thận sau giai đoạn sốc bóng.

Biểu hiện lâm sàng với rối loạn tri giác như kích thích, vật vã, lơ mơ, hôn mê. Bệnh nhân sốt cao $40\text{-}41^{\circ}\text{C}$, da lạnh, nổi bong, thời gian phục hồi da kéo dài.

Cận lâm sàng biểu hiện rối loạn điện giải, toan chuyển hóa, tăng creatinine, giảm protein.

Đây là giai đoạn nguy hiểm nhất của bóng, dễ dẫn đến tử vong. Do đó, bệnh nhân cần được điều trị cắt lọc tổ chức hoại tử tốt, truyền dịch đủ và cân bằng điện giải kiềm toan.

3.3.3. *Nhiễm khuẩn huyết*

Do mất một diện tích da rộng và trong thời gian dài, bệnh nhân dễ bị nhiễm khuẩn với tác nhân thường gặp là tụ cầu vàng, liên cầu tan huyết, trực khuẩn mù xanh, và có thể có uốn ván. Nhiễm khuẩn tại chỗ có thể dẫn đến nhiễm khuẩn huyết. Trong trường hợp bóng nặng, nếu qua được thời kỳ sốc bóng thì 70% tử vong là ở giai đoạn này.

Điều trị bằng cách giữ vô trùng tốt, kháng sinh, điều trị hỗ trợ tốt và ghép da sớm.

3.3.4. *Phục hồi hoặc suy kiệt*

Nếu điều trị tốt, bóng nhẹ, ghép da sớm,... thì bệnh nhân hồi phục dần.

Nếu điều trị kém, bóng nặng,... bệnh nhân suy kiệt dần, nhiễm khuẩn tăng, loét tăng, miếng da ghép bị bong,... và tử vong.

4. CHẨN ĐOÁN BÓNG [11]

Một chẩn đoán bóng đầy đủ bao gồm:

- Vị trí bóng
- Chẩn đoán độ sâu bóng
- Chẩn đoán diện tích bóng
- Chẩn đoán tác nhân
- Thời gian bao lâu từ lúc bóng
- Các điều trị đã có

- Chẩn đoán biến chứng
- Chẩn thương kèm theo.

5. XỬ TRÍ TẠI HIỆN TRƯỜNG

5.1. Sơ cứu chung

- Cắt bỏ áo quần bị cháy càng sớm càng tốt mà không làm sang thương bong nang thêm.

- Hạ nhiệt vết bong càng nhanh càng tốt bằng dội hoặc ngâm vào nước lạnh, không sử dụng nước đá. Làm lạnh vết bong để giảm thiểu tổn thương là một trong những sơ cứu được sử dụng từ rất lâu, tuy nhiên chưa đủ nghiên cứu chứng minh một cách thuyết phục hiệu quả của phương pháp này. Thời gian làm lạnh vết bong không nên quá lâu, vì có thể gây co mạch, giảm tưới máu và hạ thân nhiệt, tối đa là 30 phút cho bong nhẹ, theo khuyến cáo của Hiệp hội Bóng Hoa Kỳ.

- Nếu vết bong rỉ dịch, che bằng gạc vô trùng hoặc quần áo sạch
- Không tự ý bôi hay xịt bất cứ chất gì lên vết bong
- Đặt bệnh nhân nằm trên tấm trải, mền sạch
- Ôn định thân nhiệt trong quá trình hồi sức và chuyển viện.

5.2. Sơ cứu theo tác nhân

5.2.1. Bóng hóa chất

- Tiếp cận an toàn bằng cách không để cấp cứu viên bị dính, bắn hóa chất vào người (có thể mặc đồ bảo hộ khi cần).

- Giúp nạn nhân cởi bỏ hết áo quần, đồ trang sức dính hóa chất khỏi cơ thể.
- Sau đó, rửa trôi bằng nước muối hoặc nước máy, có thể rửa lâu đến 6 giờ. Tránh để hóa chất lan sang những vùng da lành. Không sử dụng những chất trung hòa vì có thể sinh nhiệt do phản ứng hóa học, làm tổn thương nặng hơn.

5.2.2. Bóng do điện giật

- Tiếp cận an toàn bằng cách ngắt nguồn điện (ngắt cầu dao), dùng vật không dẫn điện để tách nạn nhân ra khỏi nguồn điện.

- Băng hoặc che vết bong bằng khăn sạch sau khi cấp cứu bệnh nhân theo trình tự ABCD (A- Airway, đường thở; B- Breathing, hô hấp; C- Circulation, tuần hoàn; D-Disability, thần kinh).

- Dưa bệnh nhân đến nơi có thể điều trị phù hợp.

6. ĐIỀU TRỊ BÓNG NGOẠI TRÚ [11]

- Chăm sóc vết bong: rửa sạch, cố gắng bảo tồn các bóng nước nếu được, băng kín với pommade Silverin (sulfadiazin bạc), pommade betadine, gạc mỡ betadine,... Thay băng mỗi ngày hoặc lâu hơn, tùy vết bong.
- Giảm đau bằng acetaminophen uống
- Kháng sinh uống trong suốt thời gian còn băng vết bong
- Tái khám tại phòng khám bác sĩ chuyên khoa Bóng.

7. ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN

7.1. Xử trí theo trình tự ABCDE [12]

Tiếp cận bệnh nhân bong cũng như tiếp cận những bệnh nhân chấn thương khác, cần tiếp cận và xử trí theo trình tự ABCDE và đánh giá toàn diện để không bỏ sót chấn thương.

7.1.1. Đường thở (A- airway)

Cố định cột sống cổ nếu nghi ngờ chấn thương cột sống cổ.
Hút đàm.

Khi miệng bệnh nhân chứa đầy than, có thể xem xét đặt nội khí quản sớm.

Kiểm tra sự thông thoáng của đường hô hấp.

Theo hướng dẫn của Advanced Trauma Life Support (Cấp cứu chấn thương nâng cao), cần thực hiện:

- Loại bỏ những tác nhân gây bong, kể cả hóa chất
- Kiểm tra mặt, mũi, lồng mày
- Tìm vết bong và phù quanh cổ, mặt
- Xác định có bóng chu vi vòng ngực không, vì nguy cơ cản trở hô hấp, có khi phải cần xé cơ ngực.

7.1.2. Hô hấp (B – breathing)

Đánh giá mức độ suy hô hấp, thở rít thanh quản.

Cung cấp oxy, đặt nội khí quản thở máy khi có chỉ định.

7.1.3. Tuần hoàn (C – circulation)

Theo dõi để đánh giá xuất huyết, sốc.

Thiết lập đường truyền tĩnh mạch, tránh đường vào ở ngay vị trí bong, chích tùy xương ngay khi không thể thiết lập đường truyền tĩnh mạch.

Truyền dịch để ổn định huyết động và duy trì theo hướng dẫn lượng nước tiêu.

7.1.4. Thần kinh (D – disability)

Đánh giá bất thường thần kinh và xử trí.

7.1.5 Da (E – exposure)

- Loại bỏ tác nhân gây bong, kể cả hóa chất
- Giữ ấm (loại bỏ quần áo ướt, đắp mền khô và vò khuân)
- Giúp tăng thân nhiệt bằng cách sử dụng mền, dịch truyền ấm, tăng nhiệt độ phòng nếu cần. Mục tiêu là giữ nhiệt độ trung tâm ít nhất là 34°C.
- Tháo tất cả nữ trang.

7.2. Truyền dịch hồi sức

7.2.1. Loại dịch [5]

Dịch mêt ban đầu là dịch tự do (không chứa điện giải). Tuy nhiên, để tránh những thay đổi điện giải, nên sử dụng bù dịch bằng loại có natri.

Loại dịch truyền nên chọn là dịch điện giải như Lactate Ringer. Riêng ở trẻ sơ sinh, dịch truyền là Natri chloride 0,9%.

Natri chloride 0,9% tuy đã từng được sử dụng rất nhiều trước đây, hiện nay đã bộc lộ nhiều khuyết điểm, vì gây giảm máu tươi thận, giảm độ lọc cầu thận, dẫn đến tổn thương thận cấp và gây toan chuyển hóa do tăng clo khi truyền lượng dịch lớn.

Dịch ưu trương có nhiều biến chứng hơn và tử vong nhiều hơn so với Lactate Ringer.

Nếu bong trên 40%, bệnh nhân có nguy cơ mất protein đáng kể. Nếu bong mức độ này trở đi, nên bổ sung thêm albumin 5% khi bù dịch 24 giờ tiếp theo

Dung dịch HES không được khuyến cáo sử dụng trong hồi sức bong.

Huyết tương tươi đông lạnh là một loại dịch hồi sức đầy hứa hẹn, có ưu điểm so với albumin là chống lại sự tăng tính thâm nội mô do sự hiện diện của yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF-A; vascular endothelial growth factor-A) hay do chấn thương, xuất huyết.

7.2.2. Lượng dịch [5]

Qua nhiều nghiên cứu, với nhiều công thức tính dịch truyền trong 24 giờ đầu sau bong khác nhau, công thức Brooke cải tiến được sử dụng nhiều hơn, do ít nguy cơ quá tải dịch hơn.

Công thức Brooke cải tiến:

Trẻ em < 40 kg

$$V(\text{dịch truyền 24 giờ}) = \left(3 \frac{\text{mL}}{\text{kg}} \times \% \text{BSA} \right) + V \text{ dịch duy trì}$$

Trẻ em > 40 kg

$$V(\text{dịch truyền 24 giờ}) = \left(2 \frac{\text{mL}}{\text{kg}} \times \% \text{BSA} \right) + V \text{ dịch duy trì}$$

Đối với bong điện, bệnh nhân có nguy cơ tổn thương thận do tổn thương cơ, nên truyền dịch nhiều hơn để tăng thải qua thận, bảo vệ thận. Vì vậy, nên sử dụng công thức Parkland khi hồi sức bong điện.

Công thức Parkland [13]

$$V(\text{dịch truyền 24 giờ}) = \left(4 \frac{\text{mL}}{\text{kg}} \times \% \text{BSA} \right) + V \text{ dịch duy trì}$$

Thể tích dịch truyền 24 giờ được truyền $\frac{1}{2}$ trong 8 giờ đầu và $\frac{1}{2}$ trong 16 giờ sau. Điều quan trọng nhất là truyền dịch đủ và không để dư dịch. Do vậy, lượng dịch truyền sau đó được điều chỉnh theo lượng nước tiểu, mục tiêu đạt 0,5-1,0 mL/kg/giờ ở trẻ dưới 30 kg và 1,0-2,0 mL/kg/giờ ở trẻ nhũ nhi.

Theo dõi sinh hiệu, hematocrite, nồng độ lactate máu, khí máu động mạch khi hồi sức.

Truyền dịch dư có thể gây phù phổi, chèn ép khoang, suy cơ quan, phù não, tăng thời gian nằm viện,... và có thể dẫn đến tử vong. Gueugniaud và cộng sự nhận thấy áp lực nội sọ cao nhất vào ngày 2 sau bong ở những bệnh nhân bong 60% không kèm theo chấn thương đầu.

7.3. Chăm sóc vết thương bong

Mục tiêu điều trị chăm sóc vết bong là ngăn ngừa bội nhiễm và tổn thương nặng hơn.

- Nhiệt độ môi trường ấm giúp lành vết thương tốt hơn.
- Tránh những yếu tố làm tăng tổn thương mô như tụt huyết áp, giảm oxy máu, hạ thân nhiệt, dùng thuốc gây co mạch,...
- Một số thuốc, băng gạc bong được sử dụng tại chỗ như Bacitracin, silver sulfadiazine, mafenide acetate, aqueous silver nitrate, acticoat, aquacel Ag.

7.4. Điều trị giảm đau

Opioid truyền tĩnh mạch giúp đạt hiệu quả giảm đau nhanh, dễ chinh liều. Opioid uống hoặc bơm qua sonde dạ dày có tác dụng nhanh nhưng ngắn, cần theo dõi sát. Dạng uống có thể được sử dụng để giảm đau khi thay băng. Dạng tiêm bắp thì không được dùng, vì gây đau khi tiêm, phải tiêm nhắc lại và thời gian hấp thu, tác dụng không ổn định.

Thuốc giảm đau không phải opioid có thể dùng là ketamin. Thuốc có thời gian tác dụng ngắn nên dùng giảm đau khi thay băng. Khi sử dụng ketamin, chú ý tác dụng phụ gây ảo giác, nôn.

Thuốc giảm đau acetaminophen và NSAIDs có tác dụng giảm đau nhẹ, nên chỉ dùng khi điều trị bong nhẹ.

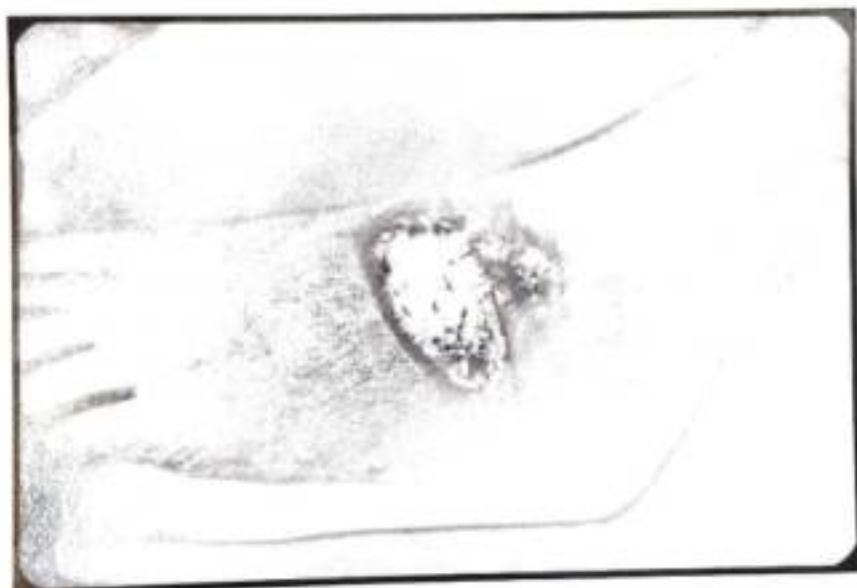
7.5. Điều trị bằng phẫu thuật

Phẫu thuật được xem xét dựa vào mục đích cấp cứu (rạch giải áp trong chèn ép khoang), làm lành vết bóng, giữ chức năng vận động, thẩm mỹ.

- Rạch giải áp: khi bóng có biến chứng chèn ép khoang, nguy cơ chèn ép khoang.
- Cắt lọc sờm: với bóng độ III, IV, V để lấy mô hoại tử sờm, giúp hạn chế nhiễm khuẩn nhiễm độc, giúp vết bóng lành sờm.
- Ghép da: gồm ghép tự thân và ghép đồng loại. Ghép da được tiến hành khi vết bóng lén mô hạt, giúp hạn chế mất điện giải, albumin qua vết bóng, hạn chế nhiễm khuẩn nhiễm độc, vết bóng lành sờm, hạn chế sẹo lồi co rút, sẹo hạn chế vận động.
- Đoạn chi được xem xét khi điều trị bảo tồn, cắt lọc, ghép da không hiệu quả.

7.6. Kháng sinh

7.6.1. Nhiễm khuẩn tại chỗ



Hình 60.4. Vết bóng bị viêm mô tế bào với đau tăng, phản ứng viêm tại chỗ và sốt [10]

Mô thường mọc bắt đầu từ ngày 5 đến ngày 7 sau tai nạn bóng. Vi khuẩn gây nhiễm khuẩn là vi khuẩn nội tại, do vậy, nên cấy vết bóng ngay từ khi bệnh nhân mới nhập viện, và mỗi khi cắt lọc, làm thủ thuật trên vết bóng. Sự thay đổi bề mặt vết bóng và mùi giúp phân biệt vết thương đang lành hoặc đang nhiễm khuẩn. Điều trị gồm kháng sinh tại chỗ, kháng sinh toàn thân, cắt lọc, ghép tự thân. Kháng sinh được chọn dựa vào kết quả cấy, kháng sinh đồ. Vi khuẩn thường gặp nhất là *Staphylococcus aureus*.

Nhiễm trùng vết bóng xâm lấn thường biểu hiện bằng thay đổi màu sắc vết bóng, xuất tiết, xuất hiện mùi. Sang thương tiến triển nhanh chóng từ bóng một phần sang hoại tử toàn bộ, lan sang cả mô lành xung quanh, dễ gây nhiễm khuẩn toàn thân. Điều trị bằng cách nhanh chóng phẫu thuật tích cực, dùng kháng sinh tại chỗ và toàn thân. Kháng sinh

được lựa chọn khởi đầu là kháng sinh phô rộng, tác dụng trên vi khuẩn Gram âm, Gram dương và vi nấm, khi chưa có kết quả lấy.

Nhiễm trùng vết bỏng được nghi ngờ khi có các dấu hiệu

- Chốc lờ: mất biểu mô ở vết thương bỏng đã được ghép da. Tình trạng này không liên quan đến sốt, biểu hiện nhiễm khuẩn toàn thân hay tăng bạch cầu trong máu. Tác nhân thường gặp là tụ cầu, liên cầu.

- Nhiễm trùng vết thương bị hở miệng. Ngoài triệu chứng tại chỗ, bệnh nhân có thể có sốt, tăng bạch cầu.

- Viêm mô tế bào biểu hiện bằng sưng và đỏ.

- Nhiễm trùng xâm lấn biểu hiện bằng nhiễm khuẩn tại chỗ và toàn thân.

Tác nhân vi khuẩn thường gặp: *Staphylococcus* spp., *Streptococci* (*Streptococcus pyogene*, *Streptococcus agalactiae*), *Enterococci*, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Proteus* spp.).

Tác nhân vi nấm là *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Rhizopus* spp., *Mucor* spp., *Rhizomucor* spp., *Fusarium* spp., *Curvularia* spp.

Tác nhân ít gặp: virus, vi khuẩn kị khí (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp.).

Điều trị gồm chăm sóc vết thương tại chỗ, kháng sinh tại chỗ và toàn thân.

Các loại thuốc kháng khuẩn dùng tại chỗ gồm có:

- Xà phòng

- Hợp chất oxy hóa chứa halogen: betadine,...

- Acid: acid acetic (hay còn gọi là giấm), có thể điều trị được *Pseudomonas aeruginosa*

- Kim loại nặng: bạc nitrate, bạc sulfadiazine,...

- Kháng sinh: nystatin, bactroban, gentamycin,...

7.6.2. Nhiễm khuẩn toàn thân

Sốc nhiễm khuẩn nhiễm độc là biến chứng nhiễm khuẩn rất nặng, xảy ra chủ yếu ở bỏng với diện tích nhỏ, dưới 10%, tuổi trung bình là 2 tuổi, tác nhân thường là tụ cầu kháng methicillin (MRSA). Khi nghi ngờ sốc nhiễm khuẩn nhiễm độc, nên dùng kháng sinh điều trị MRSA.

- Yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn huyết bao gồm: nhập viện trẻ, châm cắt lọc vết thương bỏng.

- Chỉ sử dụng kháng sinh phòng ngừa cho những trường hợp vết thương xâm lấn, gãy hở, vết thương do...
- Kháng sinh được lựa chọn tùy thuộc vào kết quả cấy, kháng sinh đồ và triệu chứng lâm sàng. Khi chưa có kết quả cấy, nên dùng kháng sinh phò rộng.
- Trường hợp nhiễm khuẩn vết bong xâm lấn, thải ghép, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, kháng sinh lựa chọn là loại tác dụng lên vi khuẩn Gram âm (cephalosporin thế hệ III, IV, carbapenem), kèm vancomycin truyền tĩnh mạch. Điều trị tiếp theo là dùng liệu pháp xuống thang, dựa vào kết quả cấy, kháng sinh đồ. Chú ý là hiện nay, vi khuẩn có thể kháng vancomycin như *Enterococcus* kháng vancomycin (Vancomycin-Resistance Enterococcus, VRE), *Staphylococcus aureus* trung gian với vancomycin (Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*, VISA), trong trường hợp này, ta có thể dùng linezolid, tygecycline, daptomycin, danbavancin, quinupristin-dalfopristin.

7.6.3. Nhiễm khuẩn khác

Do nhiễm khuẩn vết bong ngày nay được kiểm soát tốt hơn, viêm phổi trở thành nguyên nhân nhiễm khuẩn hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân bong. Tác nhân gây viêm phổi có thể đi vào từ đường hô hấp, hoặc đường máu. Để phòng ngừa viêm phổi do thở máy, cần có kế hoạch rút nội khí quản sớm để tránh biến chứng này.

Các nhiễm khuẩn khác ít gặp như viêm xoang, viêm nội tâm mạc.

7.7. Xuất huyết tiêu hóa

Phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa, đặc biệt trong bong nặng, băng ức chế bom proton hoặc kháng histamin H2 [11].

7.8. Uốn ván

Bệnh uốn ván là biến chứng hiếm gặp sau bong ở những nước đã phát triển.

Khi có chỉ định, mũi tiêm phòng ngừa uốn ván nên được thực hiện càng sớm càng tốt.

Bảng 60.5. Chỉ định phòng ngừa uốn ván trong bong [14]

Tiền ngủ người uốn ván	Vết bong sạch, ít	Những vết bong còn lại		
	TT	HTIG/SAT	TT	HTIG/SAT
< 3 liều hoặc không rõ	Có	Không	Có	Có
≥ 3 liều	Chỉ khi mũi VAT cuối cùng từ trên 10 năm	Không	Chỉ khi mũi VAT cuối cùng từ trên 5 năm	Không

TT: *Tetanus Toxoid*, giải độc tố uốn ván, hay còn gọi là vaccine ngừa uốn ván.

HTIG: *Human tetanus immune globulin*, globulin miễn dịch uốn ván của người.

SAT: *Serum antitetanos*, huyết thanh kháng độc tố uốn ván.

7.9. Dinh dưỡng cho bệnh nhân bong

Do bệnh nhân bong có tình trạng tăng chuyển hóa, mất dịch, nhiễm khuẩn huyết và phản ứng viêm ở sang thương bong diện rộng, nên cần tăng cường bổ sung dinh dưỡng bằng tăng nhu cầu năng lượng nhập. Bên cạnh đó, các hormone của stress đều tăng như cortisol, adrenalin, glucagon làm tăng tạo glucose, tăng ly giải glycogen, phá hủy cơ và mất xương cũng làm tăng nhu cầu năng lượng. Nếu bổ sung dinh dưỡng không đủ, vết bong sẽ chậm lành, bệnh nhân bị suy hô hấp nặng hơn, suy giảm miễn dịch và những biến chứng thứ phát. Nếu bổ sung dinh dưỡng quá mức, bệnh nhân sẽ bị biến chứng tăng PaCO₂, toan chuyển hóa, tăng đường huyết, tăng triglyceride, suy gan, tăng azote máu. Do vậy, việc tính toán đúng nhu cầu năng lượng của bệnh nhân là cần thiết để điều trị tốt.

Có nhiều công thức tính nhu cầu năng lượng hàng ngày cho bệnh nhân bong, như của WHO, RDA, Galveston; tuy nhiên không có công thức nào là hoàn toàn tối ưu. Công thức Galveston có thể được sử dụng ngay cả cho bệnh nhân béo phì.

Bảng 60.6. Nhu cầu năng lượng mỗi ngày theo tuổi – Galveston

Tuổi	Năng lượng bổ sung mỗi ngày
0-12 tháng tuổi	2.100 kcal/m ² da + 1.000 kcal/m ² da bong
1-12 tuổi	1.800 kcal/m ² da + 1.300 kcal/m ² da bong
> 12 tuổi	1.500 kcal/m ² da + 1.500 kcal/m ² da bong

- Nên bổ sung bằng dinh dưỡng đường tiêu hóa càng sớm càng tốt, trong vòng 24 giờ đầu tiên nếu không có chống chỉ định. Trong trường hợp chưa ăn được bằng miệng, có thể bơm thức ăn qua sonde dạ dày.
- Bổ sung vitamin A, D và calci, magie, kẽm, đồng cũng như các chất vi lượng khác mỗi ngày.
- Tăng điều hòa của tuyến cận giáp lên thụ thể nhạy cảm calci làm giảm calci, magie máu.
- Kẽm, đồng có vai trò quan trọng trong việc tạo xương, tăng trưởng, lành vết thương và miễn dịch
- Giảm albumin máu xảy ra do thất thoát qua vết thương, thoát qua mao mạch trong khi gan giảm tổng hợp albumin do bệnh nặng, pha loãng do truyền dịch.

7.10. Biến chứng khác

- Huyết khối: nguy cơ huyết khối trên bệnh nhân bong là do đặt catheter, bất động lâu. Bệnh nhân cần được chẩn đoán và điều trị sớm.

- Viêm sụn: sụn vành tai được tưới máu ít nên dễ bị nhiễm khuẩn khi bị tổn thương. Điều trị không nên đắp gạc. Kháng sinh toàn thân ít hiệu quả do sụn được tưới máu kém. Điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật.

7.11. Những tổn thương đặc biệt

7.11.1. Bóng do hít

Thường tổn thương hô hấp trong bóng là tổn thương đường hô hấp trên hoặc nhu mô phổi là do bóng nhiệt, nhưng hầu hết không phải vậy. Đường hô hấp có thể thái nhiệt rất hiệu quả, do vậy, chỉ trong trường hợp hít trực tiếp hơi nước nhiệt độ cực kỳ cao mới có thể gây tổn thương do hít. Tổn thương do hít có ba loại thương tổn gồm bóng nhiệt trực tiếp đường hô hấp trên, viêm phổi hóa học do chất cháy, ngộ độc toàn thân do CO, cyanid.

7.11.1.1. Bóng nhiệt trực tiếp đường hô hấp trên

Cần đặt nội khí quản ngay ở bệnh nhân hôn mê, không có khả năng bảo vệ đường thở hoặc thở rit. Trường hợp bệnh nhân nhập viện trong tình trạng mặt xám đen do khói, cần hỏi xem bệnh nhân có bị kẹt trong phòng đầy khói không và khám tim biếu hiện thay đổi giọng nói, khàn giọng, suy hô hấp. Một số trường hợp có thể nội soi thanh quản để tìm hoặc loại trừ tổn thương đường hô hấp trên, tuy nhiên, thủ thuật khó thực hiện ở trẻ nhỏ. Trường hợp trẻ em bị bóng nước sôi, tổn thương đường hô hấp trên và phù nề thanh quản rất hiếm, chỉ gặp khi trẻ ở tư thế nằm ngửa, há miệng, nước sôi đi trực tiếp vào vùng hầu họng.

7.11.1.2. Viêm phổi hóa học do những chất sản sinh trong cháy

Có thể được điều trị tốt mà không cần đặt nội khí quản thở máy.

Tổn thương nhu mô phổi do hít có thể xảy ra, tiến triển nặng nề nhất vào ngày 3 đến 5 sau bóng. Thời gian diễn tiến này phụ thuộc vào sự hiện diện của chất dễ cháy tại nơi xảy ra hỏa hoạn.

Viêm phổi xảy ra là do hít phải những chất hóa chất và những hóa chất này đọng lại trên đường hô hấp. Những độc chất này có thể gây đỏ, phù nề, bóng nước, loét, ăn mòn và xuất tiết, có thể thấy khi nội soi phế quản. Phù nề, xuất tiết nhầy và tăm nhuận bạch cầu đa nhân có thể tạo trụ phế quản và gây tắc tiêu phế quản. Phù phổi có thể xảy ra do tăng dòng lympho và tinh thâm thành vi mạch. Cản đường hô hấp không được thải ra ngoài vì bệnh nhân bị tổn thương niêm mạc và lồng chuyền. Tình trạng suy hô hấp sẽ tăng dần sau vài ngày, có thể cần phải đặt nội khí quản thở máy. Đường dẫn khí nhỏ bị tắc nghẽn, sản phẩm cacbon và chất hoại tử bị tích tụ khiến bệnh nhân dễ bị nhiễm khuẩn. 70% bệnh nhân tổn thương do hít bị viêm phổi trong vòng 1 tuần sau tai nạn bóng.

7.11.1.3. Ngộ độc toàn thân do hít cyanide, CO (carbon monoxid)

Sản phẩm cháy của plastic như nhựa, nilon,... là cyanid và CO khiến nạn nhân khi hít vào sẽ bị ngộ độc toàn thân. Ngộ độc CO được chẩn đoán bằng đo nồng độ COHb trong máu.

Nguyên tắc điều trị bong do hít:

- Dẫn lưu phổi tích cực
- Ly giải nhầy
- Chẩn đoán và điều trị sớm nhiễm khuẩn. Không sử dụng kháng sinh phòng ngừa.
- Điều trị hỗ trợ
- Corticoid không hiệu quả và có thể làm bệnh nhân nặng hơn.
- Sử dụng heparin và N-acetylcysteine ở người lớn trong điều trị tổn thương hô hấp do hít khói làm tăng tần số hô hấp còn [15].
 - Hỗ trợ hô hấp tùy mức độ suy hô hấp của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân bị thở rít do viêm, phù nề gây hẹp đường hô hấp trên, có thể phun khí dung adrenalin.
 - Nếu bong trên 50%, nên chỉ định đặt nội khí quản vì có thể phù nề và truyền dịch nhiều. Có thể đặt nội khí quản có bóng chèn ở bệnh nhân bong nặng.
 - ARDS là biến chứng nặng của bong, chiếm 54% người lớn bị bong diện rộng. ARDS ở trẻ em chiếm tần số ít hơn người lớn một chút, tuy nhiên, đây là biến chứng rất nặng và là thách thức điều trị bệnh nhân bong.
 - Điều trị ngộ độc khí CO: cung cấp oxy sớm với FiO₂ 100%. Hiện chưa đủ bằng chứng ủng hộ việc sử dụng oxy cao áp trong điều trị ngộ độc khí CO. Tuy nhiên, oxy cao áp được chỉ định khi bệnh nhân rối loạn tri giác, tổn thương thần kinh, toan chuyển hóa, giảm tươi máu cơ tim hoặc nồng độ COHb lớn hơn 25%. Oxy cao áp không hiệu quả sau 12 giờ, do vậy, nếu có chỉ định, nên điều trị sử dụng càng sớm càng tốt, trong vòng 6 giờ đầu. Mục tiêu điều trị oxy cao áp là để giảm thiểu tổn thương do ngộ độc CO và cải thiện tiên lượng thần kinh lâu dài.
 - Điều trị ngộ độc cyanide. Bệnh nhân bị ngộ độc cyanide khi trong đám cháy có nhiều nhựa bị cháy. Khí cyanide có thể gây tử vong nhanh chóng, do kết hợp với Fe²⁺ của men cytochrome oxydase, là men quan trọng trong chuỗi hô hấp tế bào, bệnh nhân sẽ bị ngạt nhanh chóng. Do vậy, cyanide antidote nên được sử dụng càng sớm càng tốt. Cần nghi ngờ ngộ độc cyanide ở bệnh nhân toan chuyển hóa không giải thích được, đặc biệt là bệnh nhân có SaO₂ tăng trong máu tĩnh mạch, và có thể điều trị sớm khi nghi ngờ, ngay cả khi chưa chẩn đoán xác định. Antidote của cyanide là hydroxycobalamin, được truyền tĩnh mạch liều 70 mg/kg (tối đa 5 g). Cyanid có ái lực cao với hydroxycobalamin, sẽ kết hợp với nhau tạo thành cyanocobalamin không độc, thải ra ngoài qua nước tiểu. Từ đó,

cytchrome oxydase được giải phóng, chuỗi hô hấp tế bào sẽ hoạt động trở lại. Những điều trị làm tăng metmehoglobin (amyl nitrite...) không được sử dụng khi chưa loại trừ được ngộ độc CO.

- Mở khí quản cần được xem xét ở bệnh nhân bóng nặng có nguy cơ thở máy kéo dài [16]. Hiện tại, mở khí quản được thực hiện ở bệnh nhân cai máy thất bại hoặc thở máy kéo dài do tổn thương thần kinh.

7.11.2. Bóng chu vi

Bóng chu vi gây tổn thương mô bên dưới vùng da bị bóng.

Trong bóng vòng chi, tổn thương bóng mót đòn hồi kèm dịch thắt thoát ra ngoài lồng mạch vào mô dưới da dẫn đến tăng áp lực, giảm tưới máu mô. Những chi bị bóng chu vi cần được nâng cao để làm giảm thiểu phù nề và đánh giá mỗi giờ tình trạng tưới máu chi với biểu hiện tái, đau, dị cảm, liệt, thay đổi nhiệt độ. Có thể siêu âm Doppler mạch máu đầu chi nếu khó đánh giá lâm sàng. Nếu chèn ép khoang, cần thực hiện rạch giải áp trên vùng mô bị tổn thương, mặt bên của chi, và có thể rạch giải áp thêm ở vùng mô trung gian nếu cần.

Bóng vòng chi ở thân mình như ngực, bụng cũng có thể dẫn đến chèn ép khoang. Thành ngực giảm đòn hồi dẫn đến suy hô hấp cần phải rạch giải áp. Có thể rạch giải áp ở đường nách trước giúp giảm áp lực hít vào, duy trì dung tích sống. Sử dụng dao điện giúp kiểm soát chảy máu. Vì bệnh nhân mất cảm giác và không có tưới máu nên có thể không cần giảm đau, thực hiện tại giường và chỉ cần thủ thuật vô trùng.

7.11.3. Bóng ở mắt

Loại bỏ chất gây bóng ra khỏi mắt bằng cách rửa mặt với nước sạch.

Rửa mắt bằng nước muối nếu bóng mắt do vôi.

7.11.4. Răng ở bộ phận sinh dục

Đặt sonde Foley để dẫn lưu nước tiểu và rút bỏ sonde khi bộ phận sinh dục giảm sưng phù.

7.12. Vật lý trị liệu, vận động thể dục liệu pháp

Trẻ em có giải phẫu và sinh lý khác người lớn, để lại thương tật cao hơn sau bóng so với người lớn.

- Nâng cao chi khi phù nề
- Ngồi và đi lại càng sớm càng tốt
- Hướng dẫn thân nhân cách tập để hỗ trợ bệnh nhân

8. CHUYÊN VIỆN

Chi định nhập viện khi bệnh nhân bị bỏng mức độ trung bình, nặng hoặc bỏng ở trẻ sơ sinh.

Ở Việt Nam, do những tuyển y tế khác nhau có điều kiện và khả năng điều trị bỏng khác nhau, không đồng nhất, do vậy, chỉ định chuyển bệnh nhân bỏng lên tuyển trên khi quá khả năng điều trị của tuyển cơ sở.

9. TIỀN LUẬNG

Tử vong do bỏng giảm trong 20 năm gần đây và đạt bình nguyên từ 10 năm nay.

Hai yếu tố tiên lượng quan trọng nhất là tuổi và phần trăm diện tích bỏng. Theo nghiên cứu trên 187.000 bệnh nhân bỏng trong vòng 10 năm, trong những bệnh nhân bỏng 60-69,9% diện tích cơ thể, tỉ lệ tử vong là 50% ở nhóm trẻ dưới 2 tuổi, chỉ có 22,6% ở nhóm trẻ từ 2 đến dưới 5 tuổi và 18,3% ở nhóm trẻ từ 5 đến dưới 20 tuổi [3].

Tử vong tăng 20% nếu có kèm tổn thương do hít trên bệnh nhân bỏng nhiệt [17].

10. PHÒNG NGỪA [18]

10.1. Phòng ngừa tại gia đình

- Có bình chữa cháy tại nhà, và phải học cách sử dụng
- Lắp hệ thống báo cháy, nhớ thay pin 2 lần mỗi năm
- Lắp hệ thống chữa cháy tự động
- Có lối thoát hiểm và luyện tập phòng cháy chữa cháy
- Cài nhiệt độ nước nóng vừa phải (tối đa 48°C)
- Có dụng cụ kiểm tra nhiệt độ nước chảy ra từ vòi
- Đựng chất lỏng dễ cháy trong chai, lọ nguyên gốc và để xa nhà
- Đựng các chất vệ sinh nhà cửa trong chai lọ nguyên gốc, nhãn mác rõ ràng và để xa tay trẻ em
- Đọc và thực hiện đúng theo hướng dẫn về cách bảo quản dung dịch dễ cháy, sản phẩm vệ sinh nhà cửa
 - Sử dụng nắp che ô điện tránh trẻ em
 - Bỏ những vật dụng điện không an toàn
 - Che chắn bếp an toàn
 - Không rời mắt khỏi bếp khi nấu ăn
 - Không thắp nến gần vật liệu dễ cháy (mèn, nệm, màn cửa,...)
 - Không đổ xăng, dầu vào than nóng
 - Không để lò sưởi gần giường, nệm...

- Không để dụng cụ sử dụng điện gần nước (máy sấy tóc,...).

10.2. Phòng ngừa cho cá nhân

- Luôn để mắt đến trẻ nhỏ
- Không để trẻ nhỏ ở gần bếp khi đang nấu ăn
- Luôn kiểm tra nhiệt độ của nước trước khi tắm cho trẻ.
- Không để nước nóng ở rìa của bàn, tủ, bếp,...
- Không để lò đang nóng mở cửa
- Luôn kiểm tra nhiệt độ của thức ăn trước khi đưa cho trẻ
- Cất giữ bàn ủi, hộp quẹt, dung dịch dễ cháy,... ngoài tầm tay trẻ em
- Không cho trẻ chơi pháo
- Không hút thuốc trên giường.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Nguyên nhân bóng thường gặp nhất ở trẻ em là gì?

A. Bóng nước sôi	C. Bóng hóa chất
B. Bóng lửa	D. Bóng do điện
2. Sang thương bóng nhiệt tùy thuộc vào điều gì?

A. Nhiệt độ tiếp xúc	C. Độ dày của da
B. Thời gian tiếp xúc	D. Tất cả đúng
3. Nguyên nhân bóng nhiệt nào sau đây có tỉ lệ tử vong cao nhất?

A. Bóng lửa	C. Bóng do tiếp xúc vật rắn, nóng
B. Bóng nước sôi	D. Bóng do ma sát
4. Điều nào sau đây đúng về bóng lạnh?

A. Là bóng nhiệt
B. Do cơ thể tiếp xúc với nhiệt độ dưới 0°C
C. Thường xảy ra ở bệnh nhân làm việc trong môi trường đông lạnh như thủy hải sản
D. Tất cả đều đúng
5. Sang thương bóng có bóng nước, ấm, rỉ dịch, đáy màu hồng, trắng khi đè là tồn thương phần nào của da?

A. Thượng bì	C. Lớp bì sâu
B. Thượng bì và bì nông	D. Lớp bì và hạ bì
6. Sang thương trắng sáp, mất độ đàn hồi, không bóng nước là tồn thương phần nào của da?

A. Thượng bì và bì nông	C. Lớp bì và hạ bì
B. Lớp bì sâu	D. Tồn thương mô liên kết

7. Tồn thương bóng da lành sau 5-7 ngày, không để lại sẹo co rút, không thay đổi chức năng là tồn thương phần nào của da?
- A. Thượng bì
B. Thượng bì và bì nông
C. Lớp bì sâu
D. Lớp bì và hạ bì
8. Sang thương bóng hiếm khi tự lành, để lại sẹo co rút là tồn thương bóng thành phần nào của da?
- A. Thượng bì và bì nông
B. Lớp bì sâu
C. Lớp bì và hạ bì
D. Tồn thương mô liên kết
9. Khi xử trí sơ cứu bóng tại hiện trường, điều nào sau đây là đúng?
- A. Làm lạnh vết bóng bằng nước đá lạnh là tốt nhất
B. Không cần che chắn vết bóng rỉ dịch
C. Xịt dung dịch làm lạnh vết bóng
D. Đặt bệnh nhân nằm trên tấm trải, mền sạch
10. Khi xử trí bóng do hóa chất, điều nào sau đây đúng?
- A. Sử dụng chất trung hòa để đưa pH về trung tính
B. Rửa trôi hóa chất bằng nước muối hay nước máy
C. Không cần cởi bỏ áo quần nạn nhân
D. Cấp cứu viên không cần mặc đồ bảo hộ khi tiếp cận

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.A 4.D 5.B 6.C 7.B 8.C 9.D 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kagan RJ, et al (2013). "Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes: an expert panel white paper". *J Burn Care Res*, 34(2), pp.60-79.
- Lowell G, Quinlan K, Gottlieb LJ (2008). "Preventing unintentional scald burns: moving beyond tap water". *Pediatrics*, 122(4), pp.799-804.
- Miller SF, et al (2006). "National Burn Repository 2005: a ten-year review". *J Burn Care Res*, 27(4), pp.411-36.
- Nguyễn Thông (2015). "Đánh giá thực trạng tai nạn bóng trẻ em tại khoa Bóng, Bệnh viện Saint Paul Hà Nội trong 5 năm từ 2010-2014". *Tạp chí Y học thẩm mỹ và bóng*, 2.
- Herndon DN (2018). *Total burn care*. Elsevier, 5th ed.
- Greenwald R, et al (2015). "Burn and Smoke Inhalation", in *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care*. LWW, 5th ed, pp.903-929.
- Koumbourlis AC (2002). "Electrical injuries". *Crit Care Med*, 30(11), pp.424-30.

8. Mertens DM, Jenkins ME, Warden GD (1997). "Outpatient burn management". *Nurs Clin North Am*, 32(2), pp.343-64.
9. Orgill DP (2009). "Excision and skin grafting of thermal burns". *N Engl J Med*, 360(9), pp.893-901.
10. Phillip LR, Dennis PO (2019). "Assessment and Classification of burn injury", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.
11. Nguyễn Bảo Tường (2013). "Bóng", *Phác đồ điều trị Nhi Khoa Bệnh viện Nhi đồng 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.1078-1082.
12. Texas EMS Trauma & Acute Care Foundation (2016). Burn Clinical Practice Guideline.
13. Baxter CR, Shires T (1968). "Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns". *Ann N Y Acad Sci*, 150(3), pp.874-94.
14. Liang JL, et al (2018). "Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)". *MMWR Recomm Rep*, 67(2), pp.1-44.
15. Miller AC, et al (2009). "Influence of nebulized unfractionated heparin and N-acetylcysteine in acute lung injury after smoke inhalation injury". *J Burn Care Res*, 30(2), pp.249-56.
16. Palmieri TL, Jackson W, Greenhalgh DG (2002). "Benefits of early tracheostomy in severely burned children". *Crit Care Med*, 30(4), pp.922-4.
17. Shirani KZ, Pruitt BA, Mason AD (1987). "The influence of inhalation injury and pneumonia on burn mortality". *Ann Surg*, 205(1), pp.82-7.
18. Micheal D, Peck M (2020). "Prevention of fire and burn injuries", from <http://www.uptodate.com>, truy cập 04/2020.



CHUYỂN VIỆN AN TOÀN CHO BỆNH NHI

TS.BS. Nguyễn Huy Luân

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu bốn nguyên tắc chuyển bệnh an toàn.
2. Trình bày các bước chuẩn bị trước chuyển viện.
3. Vẽ sơ đồ tham gia chuyển bệnh an toàn.
4. Tổ chức chuyển bệnh an toàn tại tuyến cơ sở.

1. ĐẠI CƯƠNG

Năm 1794, trong Cách mạng Pháp, Nam tước Dominique Jean Larrey đề ra việc điều trị ban đầu cho bệnh nhân bị chấn thương và bệnh tật trước khi đến bệnh viện. Tại Hoa Kỳ, năm 1865, dựa trên các thiết kế của bác sĩ Ngoại khoa Barron Larrey, Tướng Jonathan Letterman, đã thiết lập hệ thống xe cứu thương để vận chuyển những người lính bị thương trong cuộc Nội chiến, một hình thức đầu tiên của dịch vụ cấp cứu y tế EMS (Emergency Medical Services) [1]. Năm 1984, dịch vụ cấp cứu y tế cho trẻ em EMSC (Emergency Medical Services for Children program), đã có mặt trên 50 tiểu bang Mỹ.

Theo số liệu thống kê tại Mỹ thì chuyển viện trẻ em chiếm 5-10% của toàn bộ số chuyển viện của một bệnh viện đa khoa hỗn hợp, trong đó có 0,3-0,5% cần chăm sóc và theo dõi sát khi chuyển và 5% có vấn đề nguy hiểm đe tính mạng [2].

Tại Anh Quốc, 90% bệnh nhân được chuyển viện cùng với đội ngũ nhân viên đi kèm, trên 10.000 bệnh nhân săn sóc đặc biệt được chuyển viện hàng năm, nhưng đa số bệnh viện thì có số vận chuyển dưới 20 lần trong một năm. 10% bệnh nhân không phát hiện được chấn thương trước khi chuyển.

Theo thống kê của Bệnh viện Nhi Đồng 1 (1998-2001): 56,4% ca nhập vào khoa Cấp cứu được chuyển bằng xe cứu thương từ các bệnh viện tuyến dưới. Có 0,9% bệnh nhân bị chết trên đường chuyển viện, 24,3% bệnh nhân phải được xử trí cấp cứu ngay. Từ vong trong vòng 24 giờ từ khi nhập viện chiếm 3,8% tổng số bệnh nhân chuyển viện [3].

Theo tác giả Lê Thanh Hải và cộng sự, mặc dù 100% bệnh nhân được vận chuyển bằng xe cứu thương và trên xe cứu thương phần lớn đã có các dụng cụ cấp cứu về hô hấp, tuần hoàn, thần kinh,... song chỉ có ít trường hợp có máy theo dõi các chỉ số sinh hiệu trên đường vận chuyển, gần 100% không có máy thở đi kèm và chỉ 20-30% có dụng cụ đặt nội khí quản [5].

Nhiều nghiên cứu ở nước ta đã cho thấy có nhiều bệnh nhi tử vong do những thiếu sót trong phương thức vận chuyển. Tình trạng vận chuyển không an toàn đối với bệnh

nhân nặng chiếm 90% trong các ca vận chuyển, tỉ lệ tử vong trong 24 giờ đầu còn cao [4],[6]. Nhiều bệnh nhân được vận chuyển đến khoa Cấp cứu, phòng khám cấp cứu đã tử vong hoặc trong tình trạng nặng. Nếu không cấp cứu kịp thời, bệnh nhân có thể tử vong hoặc để lại nhiều di chứng nặng.

Số nhân viên y tế vận chuyển cấp cứu nhi (không kể lái xe) chỉ có một người chiếm gần 90%; trong đó 81% là y tá; 9,3% là nữ hộ sinh và chỉ có 5,8% là bác sĩ; 84% số cán bộ vận chuyển chưa được đào tạo về cấp cứu nhi khoa; 70% không biết xử trí các tình huống cấp cứu xảy ra trên đường vận chuyển như: ngừng tim, ngừng thở, co giật,... [6].

Theo tác giả Lê Thanh Hải và cộng sự, có khoảng 2/3 (65% và 70%) số bệnh nhân chuyển viện ở lứa tuổi sơ sinh, điều đó chứng tỏ rằng cấp cứu sơ sinh tuyển dưới còn yếu và thiếu, nhiều bệnh viện chưa có khoa sơ sinh hoặc chỉ là hình thức [4]. Bệnh viện tinh có tổ chức phòng cấp cứu sơ sinh riêng nhưng chưa đầy đủ, nó cũng giải thích nguyên nhân quá tải bệnh nhân sơ sinh ở các tuyển trên.

Vận chuyển bệnh nhân cấp cứu trong một bệnh viện hoặc giữa các tuyển trong một hệ thống y tế là một trong ba thành tố rất quan trọng của hệ thống cấp cứu, bao gồm: xử trí cấp cứu ban đầu, ổn định bệnh nhân, thực hiện vận chuyển và tổ chức đón tiếp tại nơi tiếp nhận. Để đảm bảo an toàn và giảm tối đa những tai biến bất lợi cho bệnh nhân, chúng ta cần phải có đầy đủ các phương tiện vận chuyển chuyên dụng, thuốc hồi sức, nguồn nhân lực có trình độ và kỹ năng tốt về chuyên môn và quản lý tiếp nhận giữa các tuyển được thực hiện một cách có hệ thống.

An toàn trong vận chuyển cấp cứu là không phải cấp cứu khẩn cấp khi nhập viện hoặc không có biến cố xảy ra lúc chuyển viện. Trong quá trình chuyển tuyển cấp cứu đến bệnh viện khác, các thành tố vận chuyển cấp cứu an toàn ở trẻ em bao gồm sự ổn định tình trạng của bệnh nhi, sự liên hệ-trao đổi thông tin về bệnh nhi với nơi chuyển đến, chuẩn bị và thực hiện vận chuyển an toàn cho bệnh nhi và điều kiện tiếp nhận và xử trí của khoa Cấp cứu bệnh viện nơi tiếp nhận.

Vì vậy, cần phải xây dựng hệ thống cấp cứu một cách toàn diện, trong đó cần đặc biệt chú trọng quá trình vận chuyển cấp cứu, bao gồm: đào tạo cấp cứu nhi khoa cho cán bộ y tế, xây dựng đội ngũ vận chuyển cấp cứu chuyên nghiệp và tăng cường trang thiết bị thuốc cấp cứu phục vụ cho công tác vận chuyển cấp cứu. Điều này cần có sự quan tâm của Lãnh đạo Bộ Y tế, Bệnh viện Nhi tuyển Trung ương và của các bệnh viện đa khoa tinh về trang thiết bị cũng như về đào tạo và xây dựng hệ thống chuyển viện đồng bộ và có chất lượng.

2. CHUẨN BỊ BỆNH NHÂN TRƯỚC KHI CHUYỂN VIỆN

Bệnh nhân nằm cấp cứu, hồi sức đều có các rối loạn sinh lý và cần được theo dõi sát và nâng đỡ cơ quan để tránh làm nặng thêm các rối loạn đã và đang có.

Trong quá trình di chuyển, bệnh nhân thường có khuynh hướng gia tăng tình trạng không ổn định các rối loạn sinh lý vốn có. Thời điểm vận chuyển bệnh nhân là thời điểm gia tăng các biến cố và biến chứng tiềm ẩn đối với bệnh nhân vì họ phải ra khỏi nơi chăm sóc tích cực, đầy đủ, dễ bị tổn thương do những tác nhân làm rối loạn huyết động, hô hấp của bệnh nhân. Trong các phương tiện vận chuyển, nhân viên y tế không có điều kiện thuận lợi để tiến hành các can thiệp chủ động cũng như các hỗ trợ cần thiết. Ngoài ra, đội ngũ nhân viên chuyển bệnh và bệnh nhân phải chịu đựng sự thay đổi về nhiệt độ và áp suất cũng như nguy cơ của tai nạn giao thông.

Trong khi vận chuyển trẻ sơ sinh, ngoài việc ổn định bệnh nhân về tuần hoàn và hô hấp, cần đặc biệt chú ý dự phòng hạ nhiệt độ. Chấn thương do lạnh ở trẻ mới sinh thường xảy ra ở trẻ cân nặng thấp và trẻ sơ sinh dù tháng có bệnh lý hệ thần kinh trung ương, trẻ sinh ở nhà, phòng cấp cứu và những nơi mà nhiệt độ môi trường lạnh châm sóc không tốt để mất nhiệt. Những trẻ này có biểu hiện toàn chuyển hóa, hạ đường máu, tăng kali máu, tăng ure máu, thiếu niệu, đôi khi chảy máu toàn thể, chảy máu phổi [7].

2.1. Các yếu tố nguy cơ làm phát sinh các biến cố trong lúc vận chuyển bệnh nhân

2.1.1. Các nguy cơ trên bệnh nhân

- Bệnh hiện tại của bệnh nhân
- Nội khí quản, thở máy
- PEEP cao
- Nhiều đường truyền tĩnh mạch, nhiều loại thuốc truyền tĩnh mạch.

2.1.2. Nguy cơ từ hệ thống

- Các yếu tố nguy cơ trên đường vận chuyển. Đoạn đường vận chuyển dài.
- Phương tiện vận chuyển không tốt
- Dụng cụ hết pin, không hoạt động
- Vận chuyển ban ngày hay đêm.

2.1.3. Nguy cơ từ nhân viên

- Nhân viên thiếu kinh nghiệm
- Nhân viên không được đào tạo chuyển viện.

2.2. Các nguyên tắc giúp chuyển viện an toàn

- Đánh giá và xử trí sơ cấp cứu bước đầu cẩn thận, đầy đủ theo phác đồ

- Sinh hiệu bệnh nhi phải được ổn định trước khi chuyển (trừ một số trường hợp đặc biệt)
- Đội ngũ nhân viên có kinh nghiệm, trang bị dụng cụ thích hợp và chuẩn bị cẩn thận
- Hợp tác tốt và thông tin đầy đủ giữa nơi chuyển và nơi nhận.

2.3. Quy trình vận chuyển bệnh nhân

- a) Đánh giá bệnh nhân có ổn định?
- b) Xem xét nhu cầu chuyển viện?
- c) So sánh lợi ích và nguy cơ chuyển viện?
- d) Lựa chọn nơi chuyển đến
 - Khoảng cách
 - Nguồn lực
 - Khả năng nhận bệnh
 - Tham khảo ý kiến gia đình bệnh nhi
- e) Lập giấy đồng ý chuyển viện
- f) Lựa chọn cách thức chuyển bệnh
 - Chi phí
 - Tình trạng bệnh nhân
 - Khoảng cách
 - Thời tiết
- g) Chuẩn bị dụng cụ, hồ sơ chuyển viện
- h) Chuyển viện: theo dõi, xử trí, liên hệ trên đường đi
- i) Kết thúc: đánh giá quá trình chuyển viện

2.4. Tổ chức chuyển viện

2.4.1. Quyết định chuyển viện

Quyết định chuyển bệnh nhân sang một nơi khác tùy thuộc vào mức độ nặng và thương tích của bệnh nhân và các nguồn lực địa phương. Các quyết định về việc bệnh nhân nên được chuyển và khi nào nên chuyển giao dựa trên đánh giá y tế. Có nhiều bằng chứng ủng hộ quan điểm rằng dự hậu các trường hợp chấn thương sẽ tốt hơn nếu bệnh nhân bị chấn thương nặng được điều trị tại các trung tâm chấn thương. Do đó, bệnh nhân chấn thương nên được chuyển đến bệnh viện thích hợp gần nhất, tốt nhất là một trung tâm chấn thương đã được xác định về khả năng tiếp nhận bệnh và chuyên khoa trong lĩnh vực đó [8].

Một nguyên tắc chính của xử trí chấn thương là không gây hại thêm. Thật vậy, mức độ chăm sóc bệnh nhân chấn thương phải luôn cải thiện theo từng bước, từ hiện trường vụ việc đến cơ sở có thể cung cấp cho bệnh nhân phương pháp điều trị thích hợp, cần thiết. Tất cả các nơi chăm sóc bệnh nhân chấn thương phải đảm bảo rằng mức độ chăm sóc không bao giờ giảm từ bước này sang bước tiếp theo [8].

Điều cần thiết là các bác sĩ lâm sàng đánh giá khả năng và giới hạn của chính họ, cũng như cơ sở y tế của họ, để cho phép phân biệt sớm giữa những bệnh nhân có thể được chăm sóc an toàn tại bệnh viện địa phương và những người cần chuyển đến cơ sở y tế có khả năng xử trí tình huống của bệnh nhân. Khi nhu cầu chuyển viện được nhận ra, các bước chuẩn bị cho chuyển viện nên được tiến hành và không nên trì hoãn việc chuyển viện do các thủ tục hành chính, chẩn đoán hay điều trị không cần thiết.

Bệnh nhân cần được chuyển viện khi khả năng giải quyết các vấn đề bệnh lý cấp và mạn tính vượt quá khả năng hiện có về nhân lực, trang thiết bị, kỹ năng,... của khoa phòng hiện tại.

- Ưu tiên quyết định chuyển viện cho bác sĩ trong tua trực phòng cấp cứu
- Cần có sự đánh giá đầy đủ tình trạng của bệnh nhân và thảo luận giữa bệnh viện chuyển và bệnh viện nhận, đối với bệnh nhân có tổn thương đa cơ quan cần hội chẩn với các bác sĩ có kinh nghiệm về nguy cơ và lợi ích của việc chuyển viện.
- Cần có quy định cụ thể về thời gian chuyển đổi với một số nhóm bệnh nhân, đặc biệt như bệnh nhân chấn thương vùng đầu.

2.4.2. Khi nào nên chuyển viện

Thời gian chuyển viện phụ thuộc khoảng cách chuyển, mức độ kỹ năng của người chuyển bệnh, hoàn cảnh của cơ sở y tế địa phương và can thiệp cần thiết trước khi bệnh nhân có thể được chuyển viện an toàn. Nếu các nguồn lực có sẵn và các thủ tục cần thiết có thể được thực hiện một cách nghiêm túc, các thương tích đe dọa tính mạng nên được điều trị trước khi vận chuyển bệnh nhân. Điều trị này có thể yêu cầu can thiệp phẫu thuật để đảm bảo rằng bệnh nhân ở trong tình trạng tốt nhất có thể để chuyển. Can thiệp trước khi chuyển sẽ do phẫu thuật viên quyết định.

2.4.3. Liên hệ thông tin

Bác sĩ chuyển viện

Bác sĩ chuyển viện có trách nhiệm lựa chọn phương thức vận chuyển và mức độ chăm sóc cần thiết để điều trị tối ưu cho bệnh nhân trên đường. Bác sĩ giới thiệu nên tham khảo ý kiến bác sĩ điều trị nơi tiếp nhận và nên làm quen tốt với các đơn vị vận chuyển, khả năng của họ và cách sắp xếp điều trị bệnh nhân trong quá trình vận chuyển. Ông định tình trạng bệnh nhân trước khi chuyển đến cơ sở khác là trách nhiệm của bác sĩ chuyển viện,

trong khả năng của tổ chức của mình. Quá trình chuẩn bị cho chuyển viện nên bắt đầu trong khi các nỗ lực hồi sức đang được tiến hành. Các thỏa thuận chuyển viện phải được thiết lập để cung cấp cho sự di chuyển nhất quán và hiệu quả của bệnh nhân giữa các tổ chức. Các thỏa thuận này cho phép phản hồi cho bệnh viện chuyển tuyến và nâng cao hiệu quả và chất lượng của việc chuyển viện bệnh nhân [8].

Cung cấp thông tin cho nơi tiếp nhận [8]:

- Thông tin về bệnh nhân phải được cung cấp
- Nhận dạng bệnh nhân
- Tóm tắt về bệnh sử, bao gồm diễn tiến giai đoạn trước nhập viện
- Những phát hiện bất thường của bệnh nhân
- Đánh giá nhanh ở trẻ em, thang điểm Glasgow hôn mê hoặc điểm phân loại chấn thương để phân loại mức độ nghiêm trọng của bệnh
- Đáp ứng của bệnh nhân với liệu pháp điều trị.

Bác sĩ nơi tiếp nhận

Bác sĩ nơi tiếp nhận phải tư vấn trong việc chuyển bệnh nhân. Phải đảm bảo rằng nơi tiếp nhận có đủ điều kiện, và sẵn sàng tiếp nhận bệnh nhân và đồng ý với ý định chuyển bệnh nhân. Bác sĩ tiếp nhận nên tư vấn bác sĩ nơi chuyển về mức độ chăm sóc thích hợp trong quá trình vận chuyển. Nếu nơi tiếp nhận bác sĩ và cơ sở không thể tiếp nhận bệnh nhân, bác sĩ nơi tiếp nhận nên hỗ trợ tìm vị trí thay thế cho bệnh nhân [8].

2.4.4. Nhân sự

- Tối thiểu là 2 người
- Bệnh nhân không ổn định: 1 bác sĩ được huấn luyện trong xử trí đường hô hấp và tim mạch, và đã được huấn luyện về vận chuyển bệnh, đi cùng 1 y tá.
- Bệnh nhân ổn định: 1 bác sĩ hoặc 1 y tá đã được huấn luyện về vận chuyển bệnh làm trưởng nhóm.

2.4.5. Phương tiện vận chuyển

- Xe chuyển bệnh chuyên dụng, nên trang bị:
 - + Đủ chỗ cho một xe đầy hay hai lồng áp với hệ thống cố định, đèn, điều hòa nhiệt độ.
 - + Đủ không gian cho nhân viên y tế thực hiện một số thao tác cấp cứu tối thiểu.
 - + Đủ O₂, nguồn điện và phương tiện truyền thông liên lạc tốt (phải có điện thoại di động và số điện thoại của các bệnh viện trên đường vận chuyển).

- Phương án vận chuyển trên đường phải tính đến:
 - + Mức độ khẩn cấp
 - + Thời gian di chuyển (cần nhanh nhưng an toàn)
 - + Yếu tố địa dư (sông, đồi núi,...)
 - + Thời tiết (ít lệ thuộc vào thời tiết)
 - + Điều kiện giao thông (giờ cao điểm dễ tắc đường,...) và dễ dàng theo dõi bệnh nhân.
- Trong quá trình vận chuyển tài xế cần điều khiển xe với tốc độ thích hợp, bảo đảm thời gian vận chuyển và thoải mái cho người bệnh cũng như đội ngũ chuyển bệnh.

2.4.6. Dụng cụ

Trang thiết bị cần chắc chắn, nhẹ. Đảm bảo đủ pin nguồn (nên dùng loại pin có tuổi thọ kéo dài) cho các dụng cụ như đèn nội khí quản, bơm tiêm tự động, máy theo dõi dấu sinh tồn và thường xuyên kiểm tra bộ nguồn, hoạt động của thiết bị.

Đảm bảo đủ các dụng cụ cần thiết:

- Dụng cụ giúp thiết lập và duy trì an toàn của đường thở:
 - + Bóng giúp thở có và không có van PEEP cùng đèn nội khí quản và ống nội khí quản các cỡ theo lứa tuổi. Máy thở để bàn có thể cung cấp các biến số như FiO₂, VT, tần số hô hấp, PEEP, tỉ số I/E (nên có chứ không bắt buộc)
 - O₂ cung cấp đủ cho thời gian vận chuyển cộng thêm dự trữ khoảng 2-3 giờ, tốt nhất là nguồn cung cấp O₂ và không khí áp lực cao (50 psi) với các bộ nối thích hợp.
 - Nguồn điện: 2 ắc cắm bình 12/24-volt điện một chiều, 2 ắc cắm điện xoay chiều 100/220-volt và dụng cụ chuyển đổi qua lại điện xoay chiều/một chiều.
 - Máy theo dõi để bàn với màn hình dạ quang cung cấp thông số, nhịp tim, độ bão hòa O₂, huyết áp bằng hai phương pháp xâm lấn và không xâm lấn, nhiệt độ. Trang bị hệ thống báo động bằng đèn tín hiệu và âm thanh vì rất nhiều tiếng ồn trong lúc di chuyển.
 - Dụng cụ hút đàm với áp lực tối đa 300 mmHg và máy phá rung tim
 - Một cái mền ủ ấm
 - Lồng áp nén có trong trường hợp vận chuyển bệnh sơ sinh
 - Một bơm tiêm tự động với nhiều bơm tiêm và thuốc thích hợp (nên dùng pin có tuổi thọ kéo dài)
 - Một điện thoại di động để bảo đảm thông tin liên lạc
 - Một bản đồ, radio có sóng FM để nghe thông tin về giao thông.

Thông thường dụng cụ được đặt trong các vali nhỏ và mang bằng tay hay đeo trên đầu bệnh nhân, để tiện dụng có thể trang bị các xe đẩy chuyên dụng có ngăn để dụng cụ ở phía dưới bệnh nhân.

Yêu cầu: phải có người chuyên trách bảo đảm pin được sạc đầy đủ và đúng thời hạn cũng như cung cấp đầy đủ cơ sở. Tất cả mọi người trong nhóm chuyển bệnh đều phải biết rõ vị trí để dụng cụ và quen thuộc với việc sử dụng dụng cụ và thuốc cấp cứu.

Ở tuyến huyện và tuyến tỉnh, phương tiện vận chuyển cần đủ chỗ cho một xe đẩy, không gian đủ cho nhân viên y tế đi theo.

Bảng 61.1. Phương tiện vận chuyển chuyển viện [2]

	Tuyến huyện	Tuyến tỉnh	Tuyến trung ương
Phương tiện vận chuyển			
Xe chuyên dụng	X	X	X
Đủ chỗ cho một xe đẩy	X	X	X
Đủ không gian cấp cứu	X	X	X
Đủ oxy cung cấp	X	X	X
Đủ điện thoại liên lạc	X	X	X
Nguồn điện AC/DC	X	X	X
Radio FM	X	X	X
Trang bị thêm			
Bản đồ giao thông		X	X
Dụng cụ			
Cannula miệng-hàu	X	X	X
Đèn nội khí quản và ống nội khí quản các cỡ theo lứa tuổi	X	X	X
Bộ kim chọc màng nhẵn giáp		X	X
Mặt nạ thở oxy	X		
Bóng giúp thở có và không có van PEEP	X	X	X
Dụng cụ hút đàm với áp lực tối đa 300 mmHg và máy phá rung tim	X	X	X
Một cái mền ủ ấm	X	X	X
Dịch truyền, thuốc cấp cứu	X	X	X
Một bơm tiêm tự động với nhiều bơm tiêm và thuốc thích hợp (nên dùng pin có tuổi thọ kéo dài)	X	X	X
Monitoring	X	X	X
Máy theo dõi SpO ₂	X	X	X
Máy thở			X
Lồng ấp			X
Máy súc điện		X	

2.5. Bảo đảm sinh tồn của bệnh nhi ổn định trước lúc chuyển

Phải thăm khám và đánh giá lâm sàng đầy đủ theo ABCDE. Thực hiện ngay các thủ thuật cấp cứu ban đầu nếu có ngưng tim, ngưng thở hay tình trạng nặng.

2.5.1. Đường thở

- Đặt ống thông miệng hầu hay nội khí quản nếu cần. Nên đặt nội khí quản trước khi chuyển viện vì khi di chuyển rất khó đặt nội khí quản.
- Hút đàm nhớt
- Đặt sond dạ dày để giảm nguy cơ hít sặc.

2.5.2. Thở

- Đánh giá mức độ khó thở, cung cấp oxy thích hợp, trường hợp suy hô hấp bόp bóng giúp thở hay cho thở máy nếu có trang bị.
- Đặt ống dẫn lưu màng phổi nếu có tràn khí hay tràn dịch màng phổi.

2.5.3. Tuần hoàn

- Kiểm soát các trường hợp xuất huyết bên ngoài.
- Phải thực hiện đường truyền tĩnh mạch dù lớn và bồi hoàn ngay thể tích mắt. Đặt hai đường truyền lớn. Bồi hoàn thể tích qua đường tĩnh mạch luôn cần thiết để bù và duy trì huyết áp, tưới máu mô và thể tích nước tiểu, đôi lúc cần truyền các thuốc vận mạch. Đôi khi ở một số bệnh nhi không ổn định cần thực hiện đo áp lực tĩnh mạch trung tâm. Đặt thông tiểu để theo dõi lượng nước tiểu. Gắn monitor theo dõi nhịp tim và tần số.
 - Lưu ý các bệnh nhi bị shock giảm thể tích đáp ứng rất kém với vận chuyển, do đó cần bồi hoàn đầy đủ thể tích lòng mạch trước khi chuyển viện. Một bệnh nhi vẫn còn hạ HA nghi do mất máu sau khi hồi sức không nên chuyển viện ngay mà phải chờ đến khi tim và kiểm soát được mọi nguồn gây mất máu mới nên chuyển viện.

2.5.4. Hệ thần kinh

- Hỗ trợ hô hấp ở bệnh nhân bất tỉnh
- Điều trị mannitol hay nước muối ưu trương cho bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ hay phù não nếu cần
- Cố định các trường hợp chấn thương cột sống đầu, cổ, ngực và lưng.

2.5.5. Bộc lộ để thăm khám

- Hạ sốt
- Vết thương (thực hiện các thủ tục này khi không tri hoãn chuyển viện)
 - + Làm sạch và băng vết thương sau khi kiểm soát xuất huyết bên ngoài
 - + Điều trị dự phòng uốn ván
 - + Dùng kháng sinh, khi có chỉ định.

- Gãy xương: xử trí nẹp và lực kéo thích hợp.

2.5.6. An thần và giảm đau

Bệnh nhân vùng vẫy và không hợp tác với một mức độ ý thức thay đổi sẽ gây nhiều khó khăn và nguy hiểm trong điều trị. Những bệnh nhân này thường bất động ở tư thế nằm ngừa với hạn chế cổ tay/chân [8].

Nếu cần phải dùng thuốc an thần mạnh, bệnh nhân nên được đặt nội khí quản khi chuyển viện. Do đó, trước khi dùng thuốc an thần, điều trị bác sĩ phải:

- Đảm bảo rằng các ABCDE của bệnh nhân đã được xử trí thích hợp.
- Giảm đau cho bệnh nhân nếu có thể (ví dụ: nẹp gãy xương và dùng thuốc giảm đau tiêm tĩnh mạch).
- Cố gắng bình tĩnh và trấn an bệnh nhân.

Giảm đau, an thần và đặt nội khí quản nên được hoàn thành bởi cá nhân có kỹ năng nhất trong các thủ tục này.

Sự chuẩn bị không đầy đủ cho vận chuyển sẽ làm tăng khả năng bệnh nhân xấu đi trong quá trình chuyển bệnh.

2.5.7. Các trường hợp đặc biệt

- Phải bắt động tốt nếu có gãy xương. Gãy xương dài có di lệch cần được nẹp để bảo vệ bó mạch thần kinh, nếu nghi chấn thương cột sống cổ cần bắt động tốt vị trí đầu bằng nẹp cổ.
- Phải thực hiện rửa dạ dày ngay đối với bất kỳ một trường hợp ngộ độc nào. Nếu có đặt ống thông dạ dày cần cố định tốt bằng băng keo.
- Nên làm nhom máu phản ứng chéo trong các ca có thiếu máu trước khi chuyển để bảo bệnh viện nơi tiếp nhận chuẩn bị.
- Phải dẫn lưu màng phổi trong các trường hợp tràn khí, dịch màng phổi trước khi chuyển.
- Phải cho trẻ sơ sinh nằm lồng áp hay ủ ấm trong lúc chờ chuyển viện, phải làm trống dạ dày trẻ trong khi chuyển viện, không nên cho bú trong lúc chuyển viện.

Sơ sinh có:

- Thoát vị hoành: đặt nội khí quản giúp thở và ống thông dạ dày trước khi chuyển.
- Thoát vị thành bụng: đặt ống thông dạ dày và gói tạm lợ ra với gạc vô khuẩn tắm dung dịch nước muối sinh lý ấm và phủ bên ngoài với một túi nylon để tránh thoát nhiệt và mất nước.
- Rò thực khí quản hay teo thực quản: nên tránh giúp thở bằng áp lực dương nếu có thể vì sẽ gây căng chướng hệ tiêu hóa.

- Thoát vị màng não: gói phần não màng não lỏng ra với gạc vô khuẩn tắm nước muối sinh lý ấm và bao ngoài với một lớp nylon để tránh mất nhiệt và mất nước.
- Các điểm nêu trên cần được giải quyết trước khi chuyên viện bắt đầu vì các biến chứng sẽ không thể giải quyết được trong quá trình vận chuyển.

2.6. Thực hiện một số xét nghiệm thường quy

Công thức máu, sinh hóa máu, tổng phân tích nước tiểu, X-quang, siêu âm cấp cứu trong các ca đa chấn thương, đường huyết. Tránh các thủ thuật-xét nghiệm chưa cần thiết làm trì hoãn việc chuyển viện.

2.7. Cho chỉ định dùng một số thuốc cấp cứu thông dụng

Nên cho các thuốc chống co giật, hạ nhiệt, Oréol, thuốc giãn phế quản, kháng sinh, thuốc chống sốt rét, hạ huyết áp, glucose ưu trương, calci gluconat trước khi chuyên viện nếu cần thiết.

2.8. Bảo đảm liên lạc với bệnh viện sắp tiếp nhận bệnh nhi

Thông báo tình hình bệnh nhi cần giải quyết vấn đề gì để bệnh viện hướng trợ chuẩn bị.

2.9. Dự trù cơ sở dịch truyền và O₂ đầy đủ trong quá trình chuyển viện

Lưu ý đến khoảng cách giữa hai bệnh viện và các trường hợp phải qua phà. Nếu khoảng cách quá xa nên dự kiến đến các bệnh viện hỗ trợ trên đường đi.

Công thức tinh lượng oxy cần sử dụng trong quá trình vận chuyển là:

$(PSI \times 0,3)/\text{dòng chảy lít/phút} = \text{thời gian sử dụng oxy có được}$

Ví dụ: bình chứa oxy loại E khoảng 2000 PSI, dòng chảy oxy 4 lít/phút

$$(2000 \times 0,3)/4 = 150 \text{ phút}$$

Phải luôn mang theo lượng oxy nhiều gấp hai lần lượng oxy tinh được.

2.10. Hoàn thiện phiếu chuyển viện và bệnh án chuyển viện

Nên ghi đủ thông tin cần thiết vào các mục trong phiếu chuyển viện: lưu ý đến các ca nghi bệnh truyền nhiễm cần báo dịch: dịch tả, dịch hạch, HIV,... vùng dịch tễ, các yếu tố chỉ điểm nếu có.

Nên ghi đủ thông tin trong phần tóm tắt bệnh án: thay đổi của dấu hiệu sinh tồn, kết quả xét nghiệm (bản sao), các biện pháp điều trị và thuốc đã dùng.

3. CHUẨN BỊ CHUYỂN VIỆN

Các việc cần làm:

- Kiểm tra các mục theo bảng kiểm để tránh thiếu sót trước khi chuyển viện.

- Thông báo thời gian ước tính sẽ đến cho bệnh viện tuyến trên, để cho bệnh viện tuyến trên chuẩn bị nhân lực, dụng cụ, bác sĩ chuyên khoa cần thiết bảo đảm quá trình hồi sức cấp cứu liên tục.

- Thông báo chuyển viện cho thân nhân bệnh nhi.

4. DI CHUYỂN

Nguyên tắc:

- Người trưởng của nhóm chuyển bệnh thường là bác sĩ phải rảnh tay hoàn toàn và ưu tiên chọn chỗ ngồi tốt nhất trong khoang xe để có thể can thiệp thủ thuật nhanh và chính xác khi cần thiết.

- Tránh tối đa dǎn xóc, tài xế chạy xe nhanh với tốc độ tính toán trước nhưng không xóc, tiếp tục ghi nhận các thông số về sinh hiệu trong suốt quá trình vận chuyển.

- Đãu rằng đã lường trước các tình huống nhưng đôi lúc có thể có cấp cứu lâm sàng xảy đến trên đường đi, nên dự trù trước các địa chỉ của cơ sở y tế trên đường chuyển, nếu cần sự trợ giúp có thể liên lạc ngay với cơ sở y tế gần nhất trên đường đi.

- Cần giải thích cho thân nhân bệnh nhi biết tầm quan trọng của tốc độ dịch truyền cũng như các trang thiết bị cấp cứu để họ hợp tác và không tự động lén điều chỉnh.

Lựa chọn nhân viên chuyển bệnh nhân phù hợp, dựa trên tình trạng bệnh nhân và các vấn đề tiềm ẩn. Điều trị trong quá trình vận chuyển thường bao gồm:

- Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn và SpO₂
- Tiếp tục hỗ trợ hô hấp tuần hoàn nếu cần
- Tiếp tục các y lệnh về dịch truyền và thuốc thích hợp theo chỉ định của bác sĩ
- Duy trì liên lạc với bác sĩ hoặc nơi tiếp nhận trong quá trình chuyển viện
- Tiếp tục bổ sung thông tin bệnh nhân vào hồ sơ trong quá trình chuyển viện.

Nếu sử dụng vận chuyển hàng không, thay đổi độ cao dǎn đến thay đổi áp suất không khí, có thể dẫn đến tăng mức độ của tràn khí màng phổi và mức căng dạ dày. Do đó, việc đặt ống dẫn lưu ngực hoặc ống thông dạ dày cần được xem xét cẩn thận. Cảnh báo tương tự liên quan đến bất kỳ thiết bị đầy không khí. Ví dụ: trong các chuyến bay kéo dài, có thể cần phải giảm áp suất trong nẹp xương bằng không khí hoặc bong hơi trong ống nội khí quản.

Ống nội khí quản có thể bị rơi ra hoặc bị sai lệch trong quá trình vận chuyển. Dụng cụ đặt nội khí quản phải được mang theo và nhân viên chuyển viện phải có khả năng thực hiện đặt nội khí quản.

5. KHI ĐẾN NƠI

Ngay khi đến nơi cần có sự tiếp xúc trực tiếp giữa nhóm vận chuyển và nhóm tiếp nhận để chuyển giao bệnh nhân cùng các thông tin cần thiết nhất là các thông tin trong quá trình vận chuyển.

6. ĐÁNH GIÁ TRƯỚC VÀ SAU KHI CHUYỂN VIỆN

Nên dùng bảng kiểm, lưu đồ và thang điểm Glasgow, PRISM để đánh giá bệnh nhân trước và sau khi chuyển để có cơ sở đánh giá chuyển viện an toàn hay không?

7. DI CHUYỂN BỆNH NHI TRONG BỆNH VIỆN

Nguyên tắc gần giống như chuyển viện liên bệnh viện.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

- Theo số liệu thống kê tại Mỹ, chuyển viện trẻ em chiếm % của toàn bộ số chuyển viện của một bệnh viện đa khoa hỗn hợp:

A. 1-2	C. 5-10
B. 3-4	D. 11-15
- Tại Anh quốc 90 % bệnh nhân được chuyển viện cùng với đội ngũ nhân viên đi kèm, trên 10.000 bệnh nhân săn sóc đặc biệt được chuyển viện hàng năm, nhưng đa số bệnh viện thì có số vận chuyển dưới 20 lần trong một năm. _____ % bệnh nhân không phát hiện được chấn thương trước khi chuyển:

A. 5	C. 15
B. 10	D. 20
- Tình trạng bệnh nặng nào sau đây thường gặp nhất khi nhập viện?

A. Sốc	C. Co giật
B. Suy hô hấp	D. Hôn mê
- Loại bệnh nặng nào sau đây thường gặp nhất khi nhập viện?

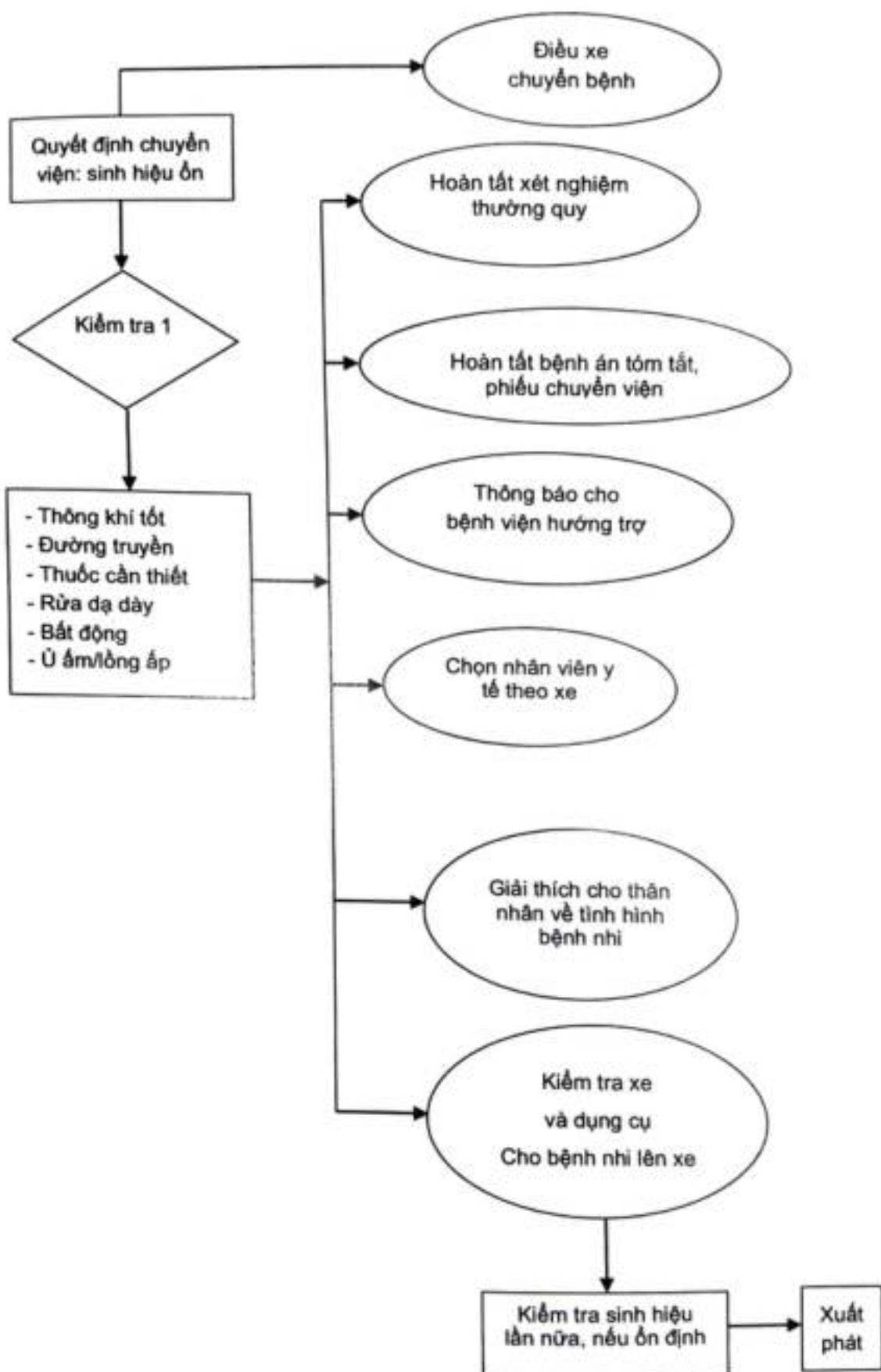
A. Viêm phổi	C. Tay chân miệng
B. Sốt xuất huyết	D. Tiêu chảy cấp
- Bé An, sơ sinh tỏa thường đù tháng ở bệnh viện tuyến huyện, 1 giờ sau sinh, phát hiện suy hô hấp cấp, bụng lõm, X-quang cho thấy có thoát vị hoành. Cách xử trí thích hợp nhất là gì?

A. Cho thở oxy và theo dõi tiếp
B. Đặt sond dạ dày và theo dõi tiếp
C. Dùng xe cứu thương có một hộ lý đi kèm chờ đến bệnh viện tinh cách đó 5 km
D. Thở oxy và chuẩn bị chuyển viện cho trẻ

6. Bé Tuấn, 5 tuổi, đang thở oxy 3 lít/phút cần chuyển lên tuyến trên với thời gian ước tính cho di chuyển là 2 giờ. Chỉ số PSI trên bình oxy loại E trên xe chuyển viện là 1.000. Thái độ xử trí phù hợp là gì?
- Không cần bơm oxy.
 - Bơm oxy 1 bình oxy loại E với PSI 500
 - Bơm oxy 1 bình oxy loại E với PSI 1.000
 - Bơm oxy 1 bình oxy loại E với PSI 1.500
7. Động tác nào sau đây làm cho tình trạng trẻ sơ sinh xấu hơn khi chuyển viện?
- Út âm trong quá trình chuyển viện
 - Đặt đường truyền tĩnh mạch
 - Cho bú trong lúc chuyển viện để tránh hạ đường huyết
 - Cố định tốt, cẩn ghi rõ họ tên, ngày giờ thực hiện thủ thuật
8. Nữ 9 tuổi, xe đụng gãy xương đùi trái, gãy hở 1/3 dưới, HA 90/60 mmHg, mạch 120 lần/phút, nhập bệnh viện huyện. Bác sĩ khám chẩn đoán gãy hở 1/3 dưới xương đùi, người nhà xin chuyển lên Bệnh viện Nhi Đồng. Cách xử trí thích hợp nhất là gì?
- Chuyển ngay theo yêu cầu người nhà
 - Thực hiện nhóm máu, phản ứng chéo
 - Nẹp bột cho bệnh nhi và chuyển viện
 - Truyền dịch và chuyển viện ngay
9. Nữ 10 tuổi, té cầu thang, HA 90/60 mmHg, mạch 120 lần/phút, Glasgow 6 điểm, nhập bệnh viện huyện. Tại đây được chẩn đoán chấn thương đầu, người nhà xin chuyển lên Bệnh viện Nhi Đồng 2. Cách xử trí thích hợp nhất là gì?
- Chuyển theo yêu cầu người nhà
 - Thở oxy cho bệnh nhi và theo dõi
 - Truyền dịch cho bệnh nhi và theo dõi
 - Đặt nội khí quản và chuyển viện ngay
10. Nam 12 tuổi, bị tai nạn giao thông do đụng xe máy, nhập bệnh viện huyện huyết áp 70/50 mmHg, mạch 160 lần/phút. Bác sĩ khám chẩn đoán vỡ gan. Từ bệnh viện huyện đến Bệnh viện Nhi Đồng 2 khoảng cách 30 km. Xử trí thích hợp nhất là gì?
- Chuyển ngay theo yêu cầu người nhà.
 - Thực hiện các xét nghiệm, đánh giá kết quả, xử trí dựa trên kết quả rồi chuyển viện
 - Truyền dịch để huyết áp ổn định rồi chuyển viện
 - Truyền dịch và chuyển viện ngay

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lee SH, Schwartz HP, Bigham MT (2018). "From the street to the ICU: a review of pediatric emergency medical services and critical care transport". *Transl Pediatr*, 7(4), pp.284-290.
- Phạm Lê An (2004). "Chuyển viện an toàn cho bệnh nhi", *Nhi khoa Chương trình đại học - Tập 1*. Nhà xuất bản Y học, tr.409-419.
- Hoàng Trọng Kim, Nguyễn Phú Lộc (2004). "Đặc điểm dịch tễ học chuyển viện từ các cơ sở y tế đến khoa cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 2/2003-1/2004". *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 8(1).
- Bộ Y tế (2005). "Cấp cứu nhi khoa nâng cao", *Thực hành Cấp cứu Nhi khoa*. Nhà xuất bản Y học, tr.89-304.
- Lê Thanh Hải (2009). "Đánh giá vận chuyển bệnh nhi nặng từ tuyến tinh đến khoa cấp cứu bệnh viện Nhi Trung ương năm 2009". *Tạp chí Nhi khoa*, tr.15-19.
- Lê Thanh Hải (2010). "Vận chuyển an toàn bệnh nhân trẻ em", *Thực hành cấp cứu Nhi khoa*. Nhà xuất bản Y học, tr.27-35.
- Nguyễn Công Khanh (2005). "Nghiên cứu hiện trạng cấp cứu nhi, lựa chọn tiền bộ khoa học và xây dựng mô hình cấp cứu nhi khoa phù hợp các tuyến nhằm giảm tỷ lệ tử vong trong 24 giờ đầu". Đề tài cấp Nhà nước, tr.59- 61.
- American College of Surgeons' Committee on Trauma (2013). "Transfer to Definitive Care". in *Advanced Trauma Life Support*. American College of Surgeons, 9th ed, pp.298-308.



Lưu đồ 61.1. Lưu đồ giúp kiểm tra chuyển viện an toàn [2]