

## Nghiên cứu

DOI: 10.59715/pntjimp.4.1.16

# Khảo sát các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhi mắc hội chứng thực bào máu tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Nguyễn Đỗ Minh San<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Tuấn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Nhi, Khoa Y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Khoa Sốt xuất huyết - huyết học, Bệnh viện Nhi Đồng 1

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Mô tả các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng thực bào máu.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu từ tháng 01/2018 đến 01/2024 và tiến cứu từ tháng 02/2024 đến tháng 07/2024 các bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng thực bào máu thỏa tiêu chí chọn mẫu và loại trừ.

**Kết quả:** Có 42 bệnh nhân thỏa các tiêu chí trong thời gian nghiên cứu. Tỷ lệ nam và nữ như nhau; tuổi trung vị là 3,02, đa số ở nhóm 1 - 5 tuổi; đa số ở ngoài khu vực Thành phố Hồ Chí Minh; đa số không có tiền căn trước đó. Thời gian trung vị sốt trước nhập viện là 7 ngày. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là gan to 97,6%; sốt 95,2%; lách to 92,9% và các cận lâm sàng gồm 66,7% neutrophil < 1 K/ $\mu$ L, 45,2%; Hb < 9 g/dL; 73,8% tiểu cầu < 100 K/ $\mu$ L; 83,3% fibrinogen < 1,5g/L; 90,5% tăng triglyceride; 100% tăng ferritin; đa số tăng men gan; 78,6% tăng LDH. 97,6% các trường hợp có hình ảnh thực bào trên tủy đồ.

**Kết luận:** Hội chứng thực bào máu có thể gặp ở cả 2 giới như nhau, thường gặp ở nhóm 1 - 5 tuổi, các bệnh nhân thường từ các nơi khác đến điều trị, đa số bệnh nhân đều không có tiền sử trước đó, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng thường gặp phù hợp với y văn ghi nhận.

**Từ khóa:** Hội chứng thực bào máu, Nhi Đồng 1, đặc điểm dịch tễ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

## Abstract

### Epidemiological, clinical, and paraclinical characteristics in pediatric patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis at Children's Hospital 1

**Objectives:** To describe the epidemiological, clinical and paraclinical characteristics of patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH).

**Subjects and Methods:** A retrospective case series study from January 2018 to January 2024 and a prospective study from February 2024 to July 2024 involving patients diagnosed with HLH, who met the inclusion and exclusion criteria.

**Results:** A total of 42 patients met the criteria during the study period. The proportion of males and females is equal and the median age was 3.02 years, with the majority falling within the 1-5 year age group. Most patients were from outside Ho Chi Minh City, and the majority had no prior medical history. The median duration of fever before hospital admission was 7 days. Common clinical symptoms included hepatomegaly (97.6%), fever (95.2%), and splenomegaly (92.9%). Paraclinical

**Ngày nhận bài:**

29/10/2024

**Ngày phân biện:**

10/11/2024

**Ngày đăng bài:**

20/01/2025

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Đỗ Minh San

**Email:** nguyendominhsan

@gmail.com

**ĐT:** 0934767766

findings included 66.7% of patients with neutrophil  $< 1 \text{ K}/\mu\text{L}$ , 45.2% with hemoglobin  $< 9 \text{ g/dL}$ , 73.8% with platelets  $< 100 \text{ K}/\mu\text{L}$ , 83.3% with fibrinogen  $< 1.5 \text{ g/L}$ , 90.5% with elevated triglycerides, 100% with elevated ferritin, most with elevated liver enzymes, and 78.6% with increased LDH. Bone marrow aspiration showed hemophagocytosis in 97.6% of cases. Conclusion: HLH can occur equally in both genders and is most common in the 1-5 year age group. Most patients come from regions outside Ho Chi Minh City, and the majority have no prior medical history. The clinical and paraclinical features observed are consistent with those reported in the literature.

**Keywords:** Hemophagocytic lymphohistiocytosis, Children's Hospital 1, epidemiological characteristics, clinical characteristics, paraclinical characteristics

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thực bào máu (HCTBM) là một bệnh lý hiếm gặp ở trẻ em [1]. Năm 2010, một nghiên cứu hồi cứu tại Hoa Kỳ đã ước tính tỉ lệ hiện mắc HCTBM của trẻ em  $< 18$  tuổi thuộc các chủng tộc khác nhau là  $1/100.000$  trẻ [2]. Vì tỉ suất mới mắc và tỉ lệ hiện mắc thấp nên HCTBM ở trẻ em rất dễ bị bỏ sót trong thực hành lâm sàng. Bên cạnh đó, HCTBM là một bệnh lý nguy hiểm, có thể gây tử vong nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống ở Singapore năm 2022 đã ghi nhận tỉ lệ tử vong của trẻ em mắc HCTBM khoảng 32,58% [3]. Không chỉ trên thế giới mà cả Việt Nam cũng đã có nhiều nghiên cứu về tỉ lệ tử vong ở bệnh nhi mắc HCTBM. Chính vì vậy chúng tôi mong muốn làm đề tài này tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 nhằm mô tả các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân mắc HCTBM.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp hồi cứu và tiến cứu mô tả hàng loạt ca

**2.2. Dân số nghiên cứu:** Bệnh nhi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2018 đến tháng 07/2024.

**2.3. Tiêu chí chọn mẫu:** tất cả bệnh nhi  $< 16$  tuổi nhập viện Nhi Đồng 1 từ tháng 01/2018 đến tháng 07/2024 đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM theo HLH - 2004.

**2.4. Tiêu chí loại ra:** Bệnh nhi HCTBM thứ phát sau bệnh lý huyết học ác tính, bệnh lý tự miễn ở thời điểm ban đầu; bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu; bệnh nhi bỏ tái khám.

**2.5. Cỡ mẫu:** Từ tháng 01/2018 đến tháng

07/2024 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, chúng tôi ghi nhận được 42 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM.

### 2.6. Các biến số khảo sát

- Tuổi: (ngày tháng năm bệnh nhân nhập viện trừ ngày tháng năm sinh bệnh nhân) chia 12 làm tròn tới số thập phân thứ 1.

- Giới tính, nơi ở: được ghi nhận trên hồ sơ bệnh nhân

- Tiền căn bản thân: tiền căn bệnh lý huyết học (suy giảm miễn dịch, hội chứng tăng sinh lympho, nhiễm EBV, nhiễm CMV), bệnh tự miễn đã được chẩn đoán và/hoặc điều trị tại bệnh viện.

- Tiền căn gia đình: Có anh/ chị/ em ruột tử vong không rõ nguyên nhân hoặc tử vong do HCTBM đã được chẩn đoán và/ hoặc điều trị tại bệnh viện.

- Thời gian sốt trước nhập viện: số ngày bé sốt tính lúc ở nhà đến lúc nhập viện được ghi nhận qua lời khai của người nhà.

- Sốt: khi nhiệt độ ở hậu môn hoặc màng nhĩ trên  $38^\circ\text{C}$ , nhiệt độ ở nách thấp hơn hậu môn  $< 0,5^\circ\text{C}$

- Gan to: sờ được dưới hạ sườn (P) đối với trẻ nhỏ và trẻ lớn

- Lách to: khi sờ được dưới hạ sườn (T)

- Hồng ban: những mảng hoặc chấm nhỏ thay đổi màu sắc do với màu da thông thường (hồng ban, xuất huyết, sẩn phù...).

- Vàng da: vàng da kèm vàng kết mạc mắt vàng hoặc niêm vàng.

- Xuất huyết tiêu hóa: bao gồm các trường hợp ói máu, đi tiêu phân đen hay đỏ.

- Triệu chứng thần kinh: Đa dạng, bao gồm rối loạn tri giác, co giật, viêm màng não, liệt dây thần kinh sọ, chậm phát triển tâm vận, thất điều, cầu gắt, giảm trương lực cơ.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 01/01/2018 - 31/07/2024, nghiên cứu đã tiến hành trên 42 bệnh nhi HCTBM thỏa tiêu chuẩn nhập viện tại khoa Sốt xuất huyết - Huyết học, Bệnh viện Nhi Đồng 1. Thông qua phân tích chúng tôi ghi nhận kết quả như sau:

#### 3.1. Đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1.** Đặc điểm dịch tễ

Đặc điểm dịch tễ và dân số	Tần số/ Trung vị	Tỷ lệ (%)/IQR
Tuổi	3,02	1,9 - 6,2
Nhóm tuổi		
< 1 tuổi	4	9,5
1-5 tuổi	25	59,5
> 5 tuổi	13	31
Giới tính		
Nam	21	50
Nữ	21	50
Nơi sinh sống		
TPHCM	13	31
Ngoài TPHCM	29	69
Tiền căn bản thân		
Có	1	2,4
Không	41	97,6
Tiền căn gia đình		
Có	2	4,8
Không	40	95,2

Tuổi trung vị là 3 tuổi, trong đó nhóm 1-5 tuổi chiếm đa số. Tỷ lệ nam và nữ như nhau. Đa số đều đến từ ngoài Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM) với tỷ lệ 69%. Hầu hết đều không ghi nhận tiền căn bản thân và gia đình

#### 3.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 2.** Đặc điểm lâm sàng

Thời gian sốt trước nhập viện	
Trung vị	7
IQR	4,8 - 10

Thời gian sốt trước nhập viện		
Nhỏ nhất	0	
Lớn nhất	22	
Đặc điểm lâm sàng	Tần số (n = 42)	Tỷ lệ (%)
Sốt	40	95,2
Triệu chứng thần kinh	11	26,2
Hồng ban	7	16,7
Vàng da	5	11,9
Xuất huyết	3	7,1
Gan to	41	97,6
Lách to	39	92,9

Thời gian sốt trung vị trước nhập viện là 7 ngày, tối thiểu là 0 ngày và tối đa 22 ngày. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là gan to (97,6%), sốt (95,2%), lách to (92,6%). Các triệu chứng lâm sàng khác ít gặp hơn bao gồm triệu chứng thần kinh (26,2%), hồng ban (16,7%), vàng da (11,9%), xuất huyết (7,1%).

#### 3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.** Đặc điểm các dòng tế bào máu của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm các dòng tế bào máu trước điều trị	Trung bình / Trung vị	Độ lệch chuẩn / IQR
Bạch cầu (K/ $\mu$ L)	2,2	1,3 - 3,7
Bạch cầu hạt (K/ $\mu$ L)	0,6	0,3 - 1,2
Hb (g/dL)	9,0*	$\pm$ 1,2
PLT (K/ $\mu$ L)	50	28,5 - 102,8

\*: *biến số này phân phối chuẩn, được trình bày dưới dạng số trung bình*

**Bảng 4.** Bất thường các dòng tế bào máu

Đặc điểm giảm 3 dòng tế bào máu	n = 42 (%)
BC Hạt < 1.0 K/ $\mu$ L	28 (66,7)
Hb < 9.0 g/dL	19 (45,2)
PLT < 100 K/ $\mu$ L	31 (73,8)

Đa số các trường hợp đều có giảm 2 trong 3 dòng tế bào máu trong đó ghi nhận tỷ lệ giảm tiêu cầu nhiều hơn của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 5.** Đặc điểm đông máu

Đặc điểm đông máu trước điều trị	Trung vị	IQR
Fibrinogen (g/L)	1,07	0,8 - 1,4
Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Fibrinogen $\leq$ 1.5 g/L		
Có	35	83,3
Không	7	16,7

Đa số các trường hợp trong nghiên cứu đều giảm fibrinogen (83,3%) phù hợp với y văn ghi nhận, với giá trị trung vị của fibrinogen là 1,07 g/L

**Bảng 6.** Đặc điểm sinh hóa

	Tần số (n = 42)	Tỉ lệ (%)
Triglyceride > 3mmol/L	38	90,5
LDH > 1000 (U/L)	33	78,6
AST > 100 (U/L)	38	90,5
ALT > 100 (U/L)	29	69
Ferritin ( $\mu$ g/L)		
500 - 10000	13	31
> 10000	29	69

Đa số các trường hợp đều tăng triglyceride máu (90,5%). 100% trường hợp có tăng ferritin trong đó 31% trường hợp ferritin 500 - 10000  $\mu$ g/L và 69% trường hợp ferritin > 10000  $\mu$ g/L. Hầu hết các trường hợp đều tăng men gan với tỷ lệ tăng AST 90,5% và ALT 69%. Bên cạnh đó cũng ghi nhận 78,6% trường hợp LDH > 1000 U/L.

**Bảng 7.** Đặc điểm tủy đồ

Hình ảnh thực bào	Tần số	Tỉ lệ (%)
Có	41	97,6
Không	1	2,4

Trong nghiên cứu hầu hết bệnh nhi có hình ảnh thực bào trên tủy đồ với tỷ lệ 97,6%.

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 42 bệnh nhi được chẩn đoán HCTBM ghi

nhận độ tuổi trung vị chúng tôi ghi nhận được là 3 tuổi, chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm trẻ 1 - 5 tuổi. Nghiên cứu tại Bệnh viện Nhi Đồng TPHCM năm 2022 cũng ghi nhận độ tuổi trung vị ở những trẻ phát hiện HCTBM là 3,5 tuổi tương đồng với nghiên cứu chúng tôi [4]. Các nghiên cứu khác ở nước ngoài cũng ghi nhận độ tuổi khởi phát HCTBM tương đồng với nghiên cứu chúng tôi, tập trung ở nhóm 1 - 5 tuổi [5] [6]. Điều này cũng phù hợp với cơ chế bệnh sinh của hội chứng thực bào máu. Bởi những trẻ nhỏ thường có hệ thống miễn dịch chưa hoàn chỉnh, có thể là nguyên nhân kích hoạt thực bào máu hơn so với những trẻ lớn.

Chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt giữa tỉ lệ nam và nữ mắc HCTBM. Nghiên cứu tác giả Trần Thế Bảo năm 2023 cũng ghi nhận không có sự khác biệt về tỉ lệ nam nữ [7]. Tuy nhiên nghiên cứu của tác giả Cao Trần Thu Cúc năm 2021 ghi nhận tỉ lệ nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, nghiên cứu năm 2008 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 cũng ghi nhận kết quả nam nhiều hơn nữ [8] [9]. Sở dĩ có sự khác biệt này có thể là do quần thể chọn mẫu khác nhau, tuy nhiên tỉ lệ nam và nữ có sự chênh lệch không rõ ràng.

Về nơi ở, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 13 trẻ đến từ TP Hồ Chí Minh (31%) và 29 trẻ đến từ các tỉnh khác (69%). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu 2021 [8]. Điều này có thể giải thích do Bệnh viện Nhi Đồng 1 là 1 trong 3 bệnh viện nhi tuyến cuối của các tỉnh phía Nam - nơi sẽ tiếp nhận và điều trị những trường hợp nặng, tiên lượng tử vong cao. Bên cạnh đó, HCTBM là một bệnh lý nguy hiểm, cần nhận biết sớm và xử trí kịp thời nhanh chóng để giảm nguy cơ tử vong. Ngoài ra, điều kiện y tế và cơ sở vật chất ở các bệnh viện tuyến tỉnh còn hạn chế nên đa số bệnh nhi được chẩn đoán HCTBM sẽ được chuyển lên tuyến trên để điều trị.

Tiền căn bản thân và gia đình có ý nghĩa trong việc tầm soát nguyên nhân HCTBM, đặc biệt là HCTBM có tính chất gia đình [10]. Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận một trường hợp HCTBM do đột biến gen UNC13D. Tương tự với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Mộng Hiệp 2013 khảo sát 38 bệnh nhi mắc HCTBM ghi nhận 1 trường hợp HCTBM thể gia đình có đột biến gen [9]. Nghiên cứu của Divya tại

Ấn Độ năm 2020 ở 52 trẻ em ghi nhận có 7 trường hợp HCTBM thể gia đình (13%) [11]. Sở dĩ khác biệt như vậy này có thể vì điều kiện kinh tế ở nước ngoài tốt hơn và có thể do chế độ bảo hiểm y tế khác bên Việt Nam. Theo các y văn ghi nhận, bệnh nhân HCTBM di truyền thường không có tiền căn gia đình vì gen trong HCTBM đa số có đặc tính di truyền lặn [10]. Bên cạnh đó cũng ghi nhận một trường hợp có anh trai mất vì viêm phổi và một trường hợp có bà mất vì viêm gan siêu vi B. Điều này cũng phù hợp vì HCTBM thứ phát thường do nhiễm trùng, trong đó viêm phổi tái phát là thường gặp nhất. Một nghiên cứu tại Brazil năm 2021 cũng ghi nhận kết quả viêm phổi chiếm 61,9% trong các trường hợp có HCTBM tương đồng với nghiên cứu chúng tôi. Bên cạnh đó nghiên cứu này còn ghi nhận những trường hợp viêm phổi ở bệnh nhân HCTBM được coi là một yếu tố tiên lượng xấu với  $p = 0,01$  [12].

Thời gian trung vị từ khi có triệu chứng sốt đến khi bệnh nhân nhập viện điều trị là 7 ngày thời gian tối thiểu là 0 ngày và tối đa là 22 ngày, tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đó [4] [7] [8]. Tuy nhiên thời gian sốt có thể kéo dài đến 2 tháng, điều này có thể giải thích được do Bệnh viện Nhi Đồng 1 là bệnh viện nhi tuyến cuối nên có thể trước đó bệnh nhân đã được điều trị một thời gian ở tỉnh nhưng vẫn không cải thiện và sau đó chuyển lên Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận hầu hết bệnh nhi được chẩn đoán HCTBM đều có các triệu chứng lâm sàng lần lượt sốt, gan to, lách to. Các nghiên cứu trước đây tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 và 2 đều ghi nhận ba triệu chứng này thường gặp tương đồng với nghiên cứu chúng tôi. Dù gan to không phải là tiêu chuẩn chẩn đoán ở bệnh nhi HCTBM, nhưng tình trạng này lại xuất hiện rất phổ biến, trong khi lách to nằm trong tiêu chuẩn chẩn đoán cũng thường xuất hiện nhưng với tần suất thấp hơn gan to. Ở bệnh nhi HCTBM thì gan lách to là do lắng đọng các đại thực bào. Triệu chứng thần kinh chiếm tỷ lệ 26,2% trong đó đa số có giật. Nghiên cứu ở Thụy Điển năm 2008 ghi nhận 72 ca có triệu chứng thần kinh chiếm tỷ lệ 37% [13]. Điểm khác biệt so với chúng tôi là số lượng mẫu nhận vào lớn và từ đầu đã được phân chia thành các nhóm có triệu chứng thần kinh và không có triệu chứng

thần kinh. Tỷ lệ trẻ HCTBM xuất hiện ban da là 16,7%. Ban da thường gặp là dạng dát sần, nốt, chấm xuất huyết [14]. Tỷ lệ bệnh nhân vàng da và xuất huyết trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận lần lượt là 11,9% và 7,1%. Vàng da là một triệu chứng cũng có thể gặp ở trẻ HCTBM, điều này có thể do tổn thương gan gây bất thường chuyển hoá bilirubin. Bên cạnh đó triệu chứng xuất huyết cũng có thể xuất hiện, cụ thể là xuất huyết tiêu hóa do tổn thương gan, bởi tổn thương gan trong HCTBM do tình trạng viêm và sự thực bào làm giảm các yếu tố đông máu do gan tổng hợp, từ đó gây tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa.

Hầu hết các trường hợp trong nghiên cứu đều giảm từ 2 trong 3 dòng tế bào máu với tỷ lệ giảm bạch cầu hạt, hemoglobin và tiểu cầu lần lượt là 66,7%, 45,2%, 73,8%. Điều này phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội mô bào thể giới năm 2004. Theo các y văn ghi nhận thì tình trạng giảm 2 trong 3 dòng tế bào máu, bao gồm bạch cầu hạt và hồng cầu hoặc tiểu cầu ở những bệnh nhi mắc HCTBM có thể được giải thích bằng nhiều cơ chế sinh lý bệnh học phức tạp. Đầu tiên sự gia tăng nồng độ cao của các cytokin, đặc biệt là yếu tố hoại tử khối u (TNF -  $\alpha$ ) và interferon gamma (IFN -  $\gamma$ ), dẫn đến tình trạng viêm hệ thống quá mức và ức chế hoạt động của các tế bào tiền thân trong tủy xương. Bên cạnh đó, quá trình thực bào bất thường trong HCTBM, khi các đại thực bào được kích hoạt quá mức, đã tiêu diệt không chỉ các tế bào máu bị hư hại mà còn các tế bào máu bình thường, dẫn đến hiện tượng thiếu hụt tế bào máu [1] [15]. Ngoài ra xét nghiệm máu cũng rẻ tiền, dễ dàng thực hiện, phù hợp để theo dõi.

Giảm fibrinogen là một dấu hiệu thường gặp ở bệnh nhi HCTBM, trong đó có nghiên cứu chúng tôi. Nghiên cứu Cao Trần Thu Cúc năm 2021 và Trần Thị Thanh Tâm năm 2021 ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân mắc HCTBM giảm fibrinogen  $\leq 1,5$  g/L lần lượt là 37,8% và 28,9%, sở dĩ có sự khác biệt với nghiên cứu chúng tôi là do cỡ mẫu trong nghiên cứu nhỏ [8], [16].

Tăng triglyceride theo tiêu chuẩn của HLH-2004 chiếm tỷ lệ 90,5%. Theo một nghiên cứu tại Đài Loan năm 2020 ghi nhận tăng triglyceride máu ở trẻ HCTBM được xem là một dấu ấn hữu ích liên quan đến hoạt động của bệnh bởi các cytokin viêm trong HCTBM có thể ức chế

manh hoạt động của enzym lipoprotein lipase (LPL) dẫn đến rối loạn lipid máu [17] Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 100% bệnh nhân tăng ferritin phù hợp với y văn ghi nhận. Nghiên cứu của Cao Trần Thu Cúc năm 2021 cũng ghi nhận tương đồng với chúng tôi [8]. Nghiên cứu của Basu đã cho thấy ferritin > 10.000 µg/L giúp tăng giá trị và không bỏ sót trong chẩn đoán trẻ HCTBM với độ đặc hiệu lên đến 97% [18]. Tổn thương gan là một trong những cơ quan tổn thương thường gặp ở những bệnh nhân HCTBM. Gan to, tăng men gan, tăng bilirubin máu được cho là kết quả của sự xâm lấn trực tiếp vào gan của các tế bào lympho và đại thực bào, do cơn bão cytokine hoặc do nhiễm trùng [15]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận đa số các ca có tăng men gan với tỷ lệ lần lượt là AST 90,5% và ALT 69%. Mặc dù tăng LDH không nằm trong tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội mô bào thế giới năm 2004 nhưng nó rất thường gặp ở bệnh nhi mắc HCTBM và tăng theo hoạt tính của bệnh. Tỷ lệ bệnh nhân có LDH > 1000 U/L chiếm 78,6% trong nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu tại Mỹ năm 2019 [19]. Ngoài ra nghiên cứu tại Trung Quốc đã cho thấy LDH > 2000 U/L tại thời điểm chẩn đoán có giá trị tiên lượng tử vong với  $p = 0,003$  [20].

Hầu hết các trường hợp trẻ HCTBM trong nghiên cứu chúng tôi đều được thực hiện tuỷ đồ trước điều trị và có hình ảnh thực bào máu phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Mô Bào thế giới năm 2004, chỉ có 01 trường hợp trong nghiên cứu chúng tôi chưa được thực hiện tuỷ đồ lý do vì bệnh nhân nhập viện trong bệnh cảnh nặng, rối loạn huyết động và phải hỗ trợ hô hấp cho bệnh nhân, trong quá trình điều trị bệnh nhân cũng thường chưa hồi phục huyết động nên chưa thể thực hiện tuỷ đồ. Các nghiên cứu trước đây tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, 2 và TPHCM đều tương đồng với nghiên cứu chúng tôi [4] [8] [21]. Việc thực hiện tuỷ đồ ở những bệnh nhi HCTBM không chỉ cho hình ảnh thực bào mà còn có thể loại trừ các bệnh lý ác tính như lymphoma, neuroblastoma [14]. Thực bào trong mẫu tuỷ xương có thể không xuất hiện trong giai đoạn sớm của bệnh, do đó kết quả tuỷ đồ âm tính không nên ngăn cản việc bắt đầu điều trị nếu có nghi ngờ lâm sàng cao và bằng chứng xét nghiệm [14].

Qua đó từ nghiên cứu trong bài báo, chúng tôi có thể khái quát được cái nhìn chung về những đặc điểm ở bệnh nhân HCTBM ở Bệnh viện Nhi Đồng 1. Tuy nhiên cũng có hạn chế về cỡ mẫu và nghiên cứu chúng tôi chỉ thực hiện ở Bệnh viện Nhi Đồng 1 nên có thể chưa khái quát được hết toàn bộ bệnh nhân mắc HCTBM ở Việt Nam nói chung và TP Hồ Chí Minh nói riêng.

## 5. KẾT LUẬN

Hội chứng thực bào máu có thể gặp ở cả 2 giới như nhau, thường gặp ở nhóm 1 - 5 tuổi, các bệnh nhân thường từ các nơi khác đến điều trị, đa số bệnh nhân đều không có tiền sử trước đó, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng thường gặp phù hợp với y văn ghi nhận.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. J. Henter, A. Horne, M. Aricó, R. M. Egeler, A. H. Filipovich, S. Imashuku, S. Ladisch, K. McClain, D. Webb, J. Winiarski, G. Janka. 2007. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatric Blood Cancer*, 48, 124-131. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.21039>.
2. J. A. Niece, z. R. Rogers, n. Ahmad, a.-m. Langevin and K. L. McClain. 2010. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Texas: Observations on Ethnicity and Race. *Pediatric Blood Cancer*, 54, 424-428. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.22359>.
3. C. J. Tan, z. Q. Ng, r. Bhattacharyya, r. Sultana and J. H. Lee. 2023. Treatment and mortality of hemophagocytic lymphohistiocytosis in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Blood Cancer*, 70, 301-322. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.30122>.
4. Trần Trung, Nguyễn Hoàng Minh, Trần Vũ Trường Giang, Vũ Đỗ Uyên Vy, Nguyễn Hoàng Mai Anh (2022). “Đặc điểm hội chứng thực bào máu tại Bệnh viện nhi đồng Thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Nhi khoa*, vol 15, 2022.
5. A. Elsharkawy, h. Assem, m. Salama, n. Mikhael, m. Y. Zeid and y. El chazli. 2021. Clinical characteristics and outcomes of 101 children with hemophagocytic

- lymphohistiocytosis: a four-year single-center experience from egypt. *Pediatric Hematology Oncology*, 38, 194-207. DOI: <https://doi.org/10.1080/08880018.2020.1825575>.
6. T. Paul , M. Kalra, A. Danewa, P. Sachdeva, K. B. Thatikonda, D. Sachdeva, A. Sachdeva. 2022. Pediatric Hemophagocytic Lymphohistiocytosis - A Single Center Study. *Indian Pediatrics*, 59, 283-286.
  7. Trần Thế Bảo (2023), “Đặc điểm tổn thương gan ở trẻ mắc hội chứng thực bào máu tại Bệnh viện Nhi đồng 1”, luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú chuyên ngành Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.
  8. Cao Trần Thu Cúc (2021), “Kết quả điều trị và các yếu tố liên quan đến sống còn ở bệnh nhân hội chứng thực bào máu tại Bệnh viện Nhi đồng 1”, luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp 2 chuyên ngành Nhi, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
  9. Nguyễn Đức Toàn, Trần Thị Mộng Hiệp (2010), “Yếu tố tiên lượng tử vong ở trẻ mắc hội chứng thực bào máu tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 (2002 - 2008)”, tháng 12 2010.
  10. J. I. Henter, a. Ehrnst, j. Andersson and g. Elinder. 1993. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis and viral infections. *Acta Pediatric*, 82, 369-372. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1993.tb12699.x>.
  11. D. Nandhakumar, a. Loganathan, m. Sivasankaran, s. Sivabalan and d. Munirathnam. 2020. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in children. *The Indian Journal Pediatrics*, 87, 526-531. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03190-6>.
  12. I. O. Santos, r. P. Neto and a. P. K. P. Bom. 2023. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: a case series analysis in a pediatric hospital. *Hematology, transfusion and cell therapy* article, 45, 32-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.04.006>
  13. A. C. Horne , H. Trottestam, M. Aricò, R. M. Egeler, A. H. Filipovich, H. Gadner, S. Imashuku, S. Ladisch, D. Webb, G. Janka, J. Henter. 2007. Frequency and spectrum of central nervous system involvement in 193 children with haemophagocytic lymphohistiocytosis. *British journal of haematology*, 140, 327-335. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06922.x>
  14. M. Madkaikar, s. Shabrish, và m. Desai. 2016. Current updates on classification, diagnosis and treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Indian Journal Pediatrics*, 83, 434-443. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-016-2037-y>
  15. M. George. 2014. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of etiologies and management. *Journal Of Blood Medicine*, 05, 69-86. DOI: <https://doi.org/10.2147/jbm.s46255>.
  16. Trần Thị Thanh Tâm (2021), “Giá trị của chỉ số h-score kết hợp các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng trong chẩn đoán hội chứng thực bào máu ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1”, luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú chuyên ngành Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.
  17. T. Yu, M. Lu, K. Lin , H. Chang, S. Chou, D. Lin, S. Jou, Y. Yang. 2021. Outcomes and prognostic factors associated with 180-day mortality in Taiwanese pediatric patients with Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 120, 1061-1068. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.10.026>.
  18. S. Basu, b. Maji, s. Barman and a. Ghosh. 2018. Hyperferritinemia in hemophagocytic lymphohistiocytosis: a single institution experience in pediatric patients. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 33, 108-112. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12291-017-0655-4>.
  19. A. Merchant, s. Hill, b. Romito, m. Smaglick, j. Goldman, and h. Han, “Effect of sanguinate on cpb function using a bovine whole blood model of normovolemic hemodilution”.
  20. Y. Wang, y. Qiu, y. Bai and x. Wang. 2016. A retrospective analysis of 56 children with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Journal of Blood medicine*, 07, 227-231. DOI: <https://doi.org/10.2147/JBM.S92438>.
  21. Quách Tú Trinh (2020), “Đặc điểm hội chứng thực bào máu trên trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 2”, luận văn tốt nghiệp thạc sĩ y học chuyên ngành Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.