

thực nghiệm albumin huyết thanh bò Cationic gây suy thận mạn trên chuột, *Tạp chí lâm sàng Trung y An Huy*, 10 (6), 356 (Tiếng Trung)

3. **Lin Na và cs**, (2000), Nghiên cứu gây mô hình xơ cứng cầu thận nhanh trên động vật thực nghiệm, *Báo Đại học Y khoa Nam Kinh*, 20 (3), 166- 169. (Tiếng Trung)

4. **Liu Yun Lu và cs**, (2011), Nghiên cứu so sánh chức năng và biến đổi bệnh lí của 2 phương pháp gây mô hình suy thận mạn trên chuột thí nghiệm, *Tạp chí Dược lý và lâm sàng Trung dược*, 27 (3), 117- 120. (Tiếng Trung)

5. **Sha Zhao Hui và cs**, (2006), Nghiên cứu thực

nghiệm gây mô hình suy thận mạn trên chuột cắt 5/6 thận, *Tạp chí động vật Tứ Xuyên*, 25(3), 632- 635. (Tiếng Trung)

6. **Xiao Wei và cs**, (2002), Tình hình nghiên cứu phương pháp gây mô hình thực nghiệm suy thận mạn trên động vật, *Tạp chí thực nghiệm động vật học Trung Quốc*, 12 (3), 176- 179. (Tiếng Trung)

7. **Wang Yao Guang**, (2012), Nghiên cứu thực nghiệm phương pháp đốt điện vô thận gây suy thận mạn trên chuột, *Tạp chí lâm sàng thận học*, 12 (9), 422- 426. (Tiếng Trung)

NHẬN XÉT HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ U MẠCH MÁU GAN Ở TRẺ EM BẰNG PROPRANOLOL

VŨ THỊ THÚY¹, NGUYỄN PHẠM ANH HOA²

¹ Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng

² Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét hiệu quả điều trị u mạch máu gan ở trẻ em bằng propranolol.

Phương pháp, đối tượng nghiên cứu: mô tả hồi cứu và tiến cứu 37 bệnh nhân u mạch máu gan được điều trị bằng propranolol từ tháng 01/ 2012 – 09/ 2016 tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Kết quả: Có 37 bệnh nhân u mạch máu gan điều trị bằng propranolol. Tuổi trung bình là 7,5 tháng. Có 70,3% đáp ứng tốt với điều trị Propranolol, kích thước khối u giảm $\geq 30\%$ hoặc không còn khối u, 29,7% đáp ứng kém với kích thước khối u giảm $< 30\%$ hoặc không thay đổi so với trước khi điều trị. Không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào được ghi nhận.

Kết luận: điều trị u mạch máu gan ở trẻ em bằng propranolol là phương pháp an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: U mạch máu gan, propranolol.

SUMMARY

Objective: To review the efficiency of propranolol in hepatic hemangioma treatment on children.

Methods: A retrospective and prospective descriptive study among 37 patients with hepatic hemangiomas since 1/2012 until 09/2016 at Vietnam National Hospital of Pediatrics.

Results: There have been 37 patients with hepatic hemangiomas being treated with propranolol. The average age is 7.5 month old. 70.3% of them had good responds with propranolol, the tumor size reduced $\geq 30\%$ or disappeared. 29.7% had not good responds, the tumor size reduced $< 30\%$ or no change in compare with them before the treatment. No serious

side effects recorded.

Conclusion: Hepatic hemangioma treatment with propranolol on children is the safe and effective.

Keywords: Hepatic haemangiomas, propranolol.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U mạch máu gan trẻ em là khối u gan lành tính hay gặp nhất ở trẻ em. Khoảng 10% các khối u mạch máu gan lớn có triệu chứng và biến chứng cần điều trị. Có nhiều phương pháp điều trị u mạch máu gan, tuy nhiên mỗi phương pháp lại tồn tại những hạn chế nhất định. Năm 2008, việc sử dụng propranolol đường uống lần đầu tiên thành công trong điều trị u mạch máu trẻ em. Tại Việt Nam, propranolol đã được sử dụng trong điều trị u mạch máu gan nói chung và đem lại nhiều kết quả khả quan. Tuy nhiên có rất ít các nghiên cứu về hiệu quả của propranolol trong điều trị u mạch máu gan trẻ em. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Nhận xét hiệu quả điều trị u mạch máu gan trẻ em bằng propranolol.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân có u mạch máu gan lớn kích thước $\geq 40\text{mm}$, u mạch máu đa ổ và lan tỏa. Loại trừ khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có chống chỉ định với propranolol, hen phế quản, nhịp tim chậm, bloc nhĩ thất trên điện tâm đồ, bất thường trên siêu âm tim. Sử dụng liều propranolol 0,5 – 1mg/ kg/ ngày chia 2 lần, theo dõi tại bệnh viện ít nhất trong 24h đầu. Giám sát các triệu chứng nhịp tim, huyết áp, đường máu, điện tâm đồ và siêu âm tim định kỳ theo hẹn. Đánh giá hiệu quả và tác dụng phụ của thuốc tại các thời điểm sau 3 tháng điều trị, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng và sau 12 tháng.

KẾT QUẢ

Từ 01/2012 đến 09/2016 có 37 bệnh nhân được chẩn đoán xác định u mạch máu gan đủ tiêu chuẩn điều trị propranolol. Tỷ lệ nam/ nữ 1,4/ 1. Gồm 24 bệnh nhân có u máu đơn ổ (64,8%) và 13 bệnh nhân u máu

Chịu trách nhiệm: Vũ Thị Thúy
Địa chỉ: Bệnh viện Trẻ Em Hải Phòng
Email: Bsthuyvu@gmail.com
Ngày nhận: 12/12/2016
Ngày phân biện: 23/12/2016
Ngày duyệt bài: 29/12/2016
Ngày xuất bản: 30/1/2017

đa ổ (35,2%). Thời gian theo dõi trung bình là 9,9 tháng.

Bảng 1. Tuổi bắt đầu điều trị

Tuổi	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
< 3 tháng	18	48,7
3 – 6 tháng	10	27
> 6 tháng	9	24,3
Tổng	37	100

Nhận xét: Nhóm tuổi < 3 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (48,7%), 3 - 6 tháng chiếm 27% và nhóm tuổi > 6 tháng 24,3%. Tuổi trung bình 7,5 tháng, nhỏ nhất là 1 tháng và lớn nhất là 6 tuổi.

Bảng 2. Tỷ lệ thay đổi kích thước khối u sau điều trị

Kích thước khối u mạch máu gan	3 tháng n=37 n (%)	6 tháng n=31 n (%)	9 tháng n=20 n (%)	≥12 tháng n=15 n (%)
Không còn u	0	0	1 (5,0)	5 (33,4)
Giảm kích thước ≥30%	16 (43,2)	22 (71,0)	16 (80,0)	9 (60)
Giảm kích thước 1-29%	16 (43,2)	9 (29,0)	2 (10,0)	1 (6,6)
Không thay đổi	5 (13,5)	0	1 (5,0)	0
Tổng	37 (100)	31 (100)	20 (100)	15 (100)

Nhận xét: Sau điều trị không có bệnh nhân nào có tăng kích thước khối u. Đa số các bệnh nhân đều giảm kích thước khối u với nhiều mức độ khác nhau tại các thời điểm theo dõi.

Bảng 3. Đánh giá sự thay đổi kích thước khối u tại các thời điểm sau điều trị

Thời điểm	n	Kích thước khối u gan Trung bình (mm)	GTLN-GTNN (mm)	p *
Sau điều trị 3 tháng	37	34,84±19,71	7-88	0,000
Sau điều trị 6 tháng	31	30,0±17,85	7-76	0,000
Sau điều trị 9 tháng	20	24,9±20,43	0-92	0,000
Sau điều trị ≥ 12 tháng	15	4,75±5,52	0-13	0,000

*Chú thích: p được xác định bằng kiểm định T-test để tìm khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm so với lúc bắt đầu điều trị.

Nhận xét: Kích thước khối u mạch máu gan trung bình giảm dần sau điều trị bằng propranolol tại các thời điểm sau điều trị 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, sau 12 tháng lần lượt là 34,84mm; 30mm; 24,9mm và 4,75mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99,9% (p<0,001).

- Kết quả điều trị tại thời điểm kết thúc nghiên cứu:

26 bệnh nhân (70,3%) có kết quả điều trị tốt với kích thước khối u giảm ≥ 30% hoặc mất hoàn toàn khối u. 11 bệnh nhân (29,7%) có kết quả điều trị kém với kích thước khối u giảm < 30% hoặc không thay đổi. Chỉ có 2 bệnh nhân (5,4%) có tác dụng phụ của thuốc là đi ngoài phân lỏng.

BÀN LUẬN

Trong tổng số 37 bệnh nhân điều trị có 22 bệnh nhân nam, 15 bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam/ nữ là 1,4/1. Kết quả này không phù hợp so với tỷ lệ về giới trong y văn với tỷ lệ nữ/ nam là 3/1 đến 5/1 [1], [2]. Có thể tiêu

chuẩn loại trừ đã lọc đi những bệnh nhân nữ có u mạch máu gan kích thước nhỏ, chỉ cần theo dõi.

Trong các cơ chế tác dụng của propranolol điều trị u mạch máu thì tác dụng làm ức chế sự tăng sinh của tế bào nội mô là rất quan trọng. Vì vậy propranolol nên được sử dụng ở giai đoạn u tăng sinh trong những tháng đầu đời, điều trị đến khi kết thúc giai đoạn này hoặc khi khối u biến mất. Do vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân dưới 3 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (48,7%), tiếp đó là nhóm trẻ từ 3 – 6 tháng (27%), chỉ có 24,4% bệnh nhân điều trị khi trên 6 tháng tuổi.

Trong quá trình theo dõi, chúng tôi thu thập các biến số nghiên cứu tại các thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và trên 12 tháng sau điều trị để đánh giá hiệu quả của thuốc và các tác dụng phụ. Trong quá trình theo dõi chúng tôi thấy không có bệnh nhân nào tăng kích thước khối u. Tại thời điểm sau 3 tháng (n = 37), 6 tháng (n= 31) và 9 tháng (n= 20) điều trị, tỷ lệ khối u giảm kích thước ≥ 30% so với lúc đầu điều trị lần lượt là 43,2%; 71% và 80%. Kích thước khối u trung bình giảm so với lúc trước khi điều trị sau 3 tháng (34,84mm so với 45,95mm), sau 6 tháng (30mm so với 49mm) và sau 9 tháng (24,9mm so với 51,8mm). Tại thời điểm 7 tháng chúng tôi có một bệnh nhân mất hoàn toàn khối u và có chỉ định dừng điều trị. Những bệnh nhân điều trị trên 12 tháng (n = 15) có 5 trường hợp (33,4%) không còn khối u, 9 trường hợp (60%) khối u giảm kích thước trên 30% so với trước điều trị, kích thước khối u trung bình so với trước điều trị giảm 4,75mm so với 46,5mm. Trong 37 bệnh nhân điều trị propranolol chúng tôi có 13 bệnh nhân (35,1%) dừng điều trị, trong đó 5 bệnh nhân (13,5%) không còn khối u và 8 bệnh nhân (21,6%) kích thước khối u nhỏ lại < 10mm, xuất hiện vôi hóa trong u. Thời gian điều trị trung bình ở 13 bệnh nhân trên là 13,7 tháng (7- 25 tháng). Kết quả này cũng tương tự nhận xét về thời gian điều trị của bệnh nhân u mạch máu gan của tác giả Mhanna với thời gian trung bình là 10,5 tháng (6 – 20 tháng) [3]. Kết quả điều trị cuối cùng có 70,3% bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc, kích thước khối u giảm ≥ 30% hoặc không còn khối u, 29,3% bệnh nhân đáp ứng kém với kích thước khối u giảm < 30% hoặc không thay đổi so với lúc đầu điều trị. Kết quả này thấp hơn so với báo cáo của một số tác giả. Nghiên cứu của Mazereeuw-Hautier trên 8 bệnh nhân u mạch máu gan đa ổ và lan tỏa, kết quả là 3 bệnh nhân (37,5%) sau 1 tháng điều trị không còn tổn thương ở gan, 5 bệnh nhân (62,5%) có kích thước khối u mạch máu giảm trên 50% sau 2 – 4 tháng điều trị[4]. Kết quả này cũng thấp hơn so với điều trị propranolol cho u mạch máu trên da ở trẻ em với tỷ lệ đáp ứng tốt lên đến 92,3% tới 100%[5], [6]. Các nghiên cứu trên liều propranolol điều trị từ 2 – 3,5 mg/ kg/ ngày đều cao hơn so với nghiên cứu này của chúng tôi là 1mg/ kg/ ngày. Như vậy liều propranolol cũng có thể ảnh hưởng tới kết quả điều trị, vấn đề này cần được nghiên cứu chuyên sâu hơn. Khối u mạch máu gan có thể tái phát sau điều trị propranolol 0 – 6 tháng với tỷ lệ 6,7 – 19%

[7]. Do đó, bệnh nhân vẫn được theo dõi tiếp sau 6 tháng dùng điều trị. Trong nghiên cứu này không có bệnh nhân nào tái phát hay kích thước khối u phát triển to lên so với thời điểm dùng điều trị.

Tác dụng phụ của propranolol trong điều trị u mạch máu gan thường ít gặp hoặc thoáng qua đã được nhiều tác giả ghi nhận như hạ huyết áp (2,8 – 14,5%), hạ đường máu (0,9 – 11,4%), chậm nhịp tim (0,9 – 8,7%), rối loạn giấc ngủ (3,7 – 13,5%), rối loạn tiêu hóa (0,8 – 17%) [3]. Nghiên cứu của chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có biến chứng nặng nề của thuốc như hạ huyết áp, nhịp tim chậm, hạ đường máu. Chỉ có 2 bệnh nhân (5,4%) có rối loạn tiêu hóa, xuất hiện đi ngoài phân lỏng sau dùng thuốc một vài ngày, tuy nhiên các phản ứng phụ này không cần điều trị can thiệp.

KẾT LUẬN

Điều trị u mạch máu gan ở trẻ em bằng propranolol là một phương pháp an toàn và hiệu quả. Sự tiến triển tự nhiên của u mạch máu có giai đoạn tự thoái triển, vì vậy cần có nghiên cứu đánh giá khả năng tự thoái triển của u mạch máu gan khi không điều trị ở mức độ nào để có chỉ định điều trị hợp lý nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Valérie Vilgrain, Leila Boulos, Marie-Pierre Vullierme, (2000), Imaging of Atypical Hemangiomas of the Liver with Pathologic Correlation, *RadioGraphics*, 20, 379–397.
2. Vũ Văn Tuyên, (2010), *Mô tả đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ và siêu âm của u máu gan*, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Amai Mhanna, Wayne H. Franklin, Anthony J. Mancini, (2011), Hepatic infantile hemangiomas treated with oral propranolol - A case series, *Pediatric Dermatology*, 28 (1), 39 - 45.
4. Mazereeuw-Hautier J, Hoeger PH, Benlahrech S, (2010), Efficacy of propranolol in hepatic infantile hemangiomas with diffuse neonatal hemangiomatosis, *J Pediatr*, 157 (2), 340- 342.
5. Nguyễn Quốc Hải, Trương Anh Mậu, Lê Văn Tùng, (2011), Điều trị bướu máu ở trẻ em bằng propranolol, *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 15 (3), 155- 159.
6. Nguyễn Văn Sơn, (2013), *Đánh giá kết quả bước đầu điều trị u mạch máu trẻ em vùng đầu mặt cổ bằng propranolol*, Đại học Y Hà Nội.
7. Yu.I. Kucherov, Yu.V. Zhirkova, A.N. Getmanet al, (2014), Clinical case of treatment of hepatic haemangioma by propranolol in the newborn, *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 5 - 6, 81 - 85.

KẾT QUẢ SÀNG LỌC TRƯỚC SINH BẰNG XÉT NGHIỆM DOUBLE TEST VÀ TRIPLE TEST TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA THÁI NGUYÊN

NGUYỄN THỊ NGỌC HÀ
Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nguy cơ thai bị dị tật bẩm sinh bằng các xét nghiệm Double test, Triple test tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên và tìm mối liên quan giữa các nguy cơ dị tật bẩm sinh với tuổi của thai phụ. **Phương pháp:** Xét nghiệm hormone máu mẹ Double test (PAPP-A, fb-HCG), Triple test (AFP, β -hCG và uE3) và phân tích nguy cơ thai dị tật bằng phần mềm Prisca. **Kết quả:** Tỷ lệ thai có nguy cơ cao chiếm 5,7%, trong số đó, HC Down không kèm nguy cơ tuổi mẹ 36,4% (4/11 ca), HC Down kèm nguy cơ tuổi mẹ 54,5% (6/11 ca) và Hội chứng Down kết hợp hội chứng Edwards 9,1% (1/11 ca); nguy cơ thấp chiếm 94,3% (181/192 ca). Tuổi mẹ càng cao thì nguy cơ về dị tật bẩm sinh càng chiếm tỷ lệ cao: nhóm > 35 tuổi có tỷ lệ nguy cơ cao nhất (54,5%). **Kết luận:** (1) Tỷ lệ thai có nguy cơ cao chiếm 5,7%; nguy cơ thấp chiếm 94,3%; (2) Tuổi mẹ càng cao nguy cơ con bị dị

tật bẩm sinh càng lớn: nhóm > 35 tuổi có tỷ lệ nguy cơ cao nhất.

Từ khóa: Thai bị dị tật bẩm sinh, Double test, Triple test.

SUMMARY

RESULT OF PRENATAL SCREENING TEST (DOUBLE TEST AND TRIPLE TEST) IN HOSPITAL OF THAI NGUYEN UNIVERSITY OF MEDICINE AN PHARMACY UNIVERSITY

Objectives: Evaluation of the rate of pregnancy risk birth defects by Double test and Triple test and the relationship between the risk of birth defects with the age of the pregnant women. **Methods:** Double test (PAPP-A and free beta HCG), Triple test (AFP, β -hCG and uE3) with software Prisca. **Results:** The rate of high-risk 5,7%, of which, Down syndrome without the risk of maternal age was 36,4 %, Down syndrome with the risk of maternal age was 54,5% and the risk of Edwards syndrome was 9,1%; low risk was 94,3%; Double test higher maternal age, the risk of birth defects higher: group > 35 years of age had the highest risk ratio (54,5%). **Conclusion:** (1) The rate of high-risk was 5,7%; the lower risk was 94,3%; (2) Age of the mother the higher, the risk of birth defects higher: group > 35 years of age had the highest risk ratio.

Keywords: Pregnancy risk birth defects, Double test, Triple test.

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Ngọc Hà
Địa chỉ: Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Email: hanguyennngoc75@gmail.com
Ngày nhận: 12/12/2016
Ngày phân biên: 23/12/2016
Ngày duyệt bài: 04/1/2017
Ngày xuất bản: 30/1/2017