

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên chảy máu phế nang lan tỏa ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2018 đến 2023

Nguyễn Thị Lê*, Hoàng Thị Phương Thanh, Hoàng Thị Thu Hằng, Phan Tuấn Hưng

Trung tâm Hộ hắp, Bệnh viện Nhi Trung ương, 18/879 La Thành, phường Láng Thượng, quận Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 22/8/2023; ngày chuyển phản biện 25/8/2023; ngày nhận phản biện 11/9/2023; ngày chấp nhận đăng 14/9/2023

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Chảy máu phế nang lan tỏa (Diffuse alveolar haemorrhage - DAH) là tình trạng bệnh nặng, hiếm gặp ở trẻ em. Do bệnh diễn biến kéo dài, biểu hiện lâm sàng kín đáo, triệu chứng không đặc hiệu, dễ gây nhầm lẫn với một số bệnh nên DAH hay bị bỏ sót hoặc chẩn đoán muộn. Nghiên cứu này mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nhằm tìm ra dấu hiệu gợi ý chẩn đoán sớm cũng như xác định nguyên nhân DAH ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả loạt ca bệnh. **Kết quả:** Từ tháng 1/2018 đến tháng 3/2023 nghiên cứu thu thập được 14 trẻ mắc DAH. Tuổi khởi phát là 4,08 (1,58-5,41) tuổi, nhưng đa số bệnh nhân được chẩn đoán muộn với tuổi khi chẩn đoán là 5,25 (1,67-6,16), tỷ lệ nam/nữ là 1:1,8. Các triệu chứng thường gặp là thiếu máu (100%) với tính chất thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc nhưng không thiếu sắt (Ferritin 458±132), ho máu (57,1%), khó thở (71,4%) và suy hô hấp (85,7%). Hình ảnh X-quang thường gặp là thâm nhiễm lan tỏa 2 phổi (92,9%). Trên cắt lớp vi tính lồng ngực, 92,9% bệnh nhân có hình ảnh kính mờ lan tỏa, 57,1% có dày kẽ 2 phổi và 28,6% có hình ảnh đông đặc phổi. Trong 14 bệnh nhân có 3 trẻ dị ứng sữa (chiếm 22%), 2 trẻ viêm mạch ANCA (Anti-neutrophil cytoplasmic antibody), chiếm 14% và 9 trẻ ứ hemosiderin phổi vô căn (IPH), chiếm 64%.

Từ khóa: bệnh ứ hemosiderin phổi vô căn (IPH), chảy máu phế nang lan tỏa (DAH), trẻ em, viêm mạch ANCA.

Chỉ số phân loại: 3.2

1. Đặt vấn đề

DAH là tình trạng bệnh hiếm gặp nhưng nguy hiểm đến tính mạng nếu không được chẩn đoán và điều trị phù hợp. Triệu chứng lâm sàng của bệnh thường kín đáo ở giai đoạn đầu nên dễ bị bỏ sót. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về DAH, đa số đều cho thấy có nhiều bệnh nhân bị chẩn đoán muộn. Ở Việt Nam, số lượng bệnh nhân được chẩn đoán DAH chưa nhiều và chưa có nghiên cứu nào về biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng cũng như căn nguyên DAH ở trẻ em. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên DAH ở trẻ em, nhằm tìm ra những triệu chứng gợi ý giúp chẩn đoán sớm DAH. DAH là hội chứng tổn thương màng mao mạch - phế nang ở phổi, dẫn đến chảy máu từ mao mạch phổi vào trong phế nang. Biểu hiện thường gặp là ho máu, thiếu máu, thâm nhiễm phổi, trong trường hợp nặng có thể gây suy hô hấp. Chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp có thể làm giảm tỷ lệ tử vong của bệnh. Về sinh lý bệnh, có 2 nguồn cấp máu chính cho phổi là tuần hoàn phế quản và tuần hoàn phổi. DAH là tình trạng chảy máu từ nguồn tuần hoàn phổi, là nguồn cấp máu áp lực thấp nhưng thể tích tuần hoàn cao, do vậy chảy máu thường có tính chất lan tỏa, ít gây ho máu nhưng bệnh nhân dễ suy hô hấp và thiếu máu nặng. Có nhiều tình trạng bệnh có thể gây ra DAH và được chia thành 3 nhóm lớn như mô tả ở bảng 1 [1-3].

*Tác giả liên hệ: Email: drnguyenle@gmail.com

Bảng 1. Bảng các nguyên nhân gây DAH.

| | |
|-------------------------------------|--|
| Viêm mạch ANCA (+) | Viêm đa mạch u hạt Wegener (WG) |
| | Viêm đa mạch u hạt dị ứng Churg-Strauss (CSS) |
| | Viêm đa mạch máu nhỏ (MPA) |
| | Hội chứng Goodpasture (GPS) |
| Viêm mao mạch phổi | Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) |
| | Viêm khớp thiếu niên |
| | Viêm mạch ANCA (-) |
| | Bệnh Behcet's Viêm mao mạch dị ứng, bệnh thận IgA Viêm mạch cryoglobulinemia |
| Viêm mạch phổi đơn độc vô căn (IPC) | |
| Tổn thương mạch phổi không viêm | Bệnh ứ sắt phổi vô căn (IPH) |
| | Hội chứng Heiner, bệnh Celiac von Willebrand |
| Tim mạch | Chảy máu phổi cấp tính vô căn ở trẻ nhũ nhi |
| | Hẹp hai lá, hẹp hoặc thiếu sản tĩnh mạch phổi, tăng áp phổi, suy tim mạn, bất thường trở về tĩnh mạch phổi toàn bộ |

Căn nguyên gây DAH thường gặp nhất ở trẻ em là IPH [4, 5]. Đây là tình trạng tổn thương mao mạch phổi chưa rõ nguyên nhân, gây từng đợt chảy máu từ mao mạch phổi vào phế nang, lâu dài dẫn đến ứ sắt ở phổi và dần dần xơ hóa phổi. Sinh lý bệnh của IPH còn nhiều tranh cãi, nhưng có một số giả thuyết được đưa ra như: dị ứng, môi trường, gen và yếu tố tự miễn [5, 6]. Trong IPH, không có hiện tượng viêm mạch phổi, cũng không tìm thấy kháng thể tự miễn nào tấn công vào mao mạch phổi. Thời gian bệnh diễn biến kéo dài, tỷ lệ tử vong cao.

Clinical features, paraclinical characteristics, and etiology of mediastinal bleeding diffusion in children at the Vietnam National Children's Hospital from 2018 to 2023

Thi Le Nguyen*, Thi Phuong Thanh Hoang,
Thi Thu Hang Hoang, Tuan Hung Phan

Respiratory Center, Vietnam National Children's Hospital,
18/879 La Thanh Street, Lang Thuong Ward, Dong Da District, Hanoi, Vietnam

Received 22 August 2023; revised 11 September 2023; accepted 14 September 2023

Abstract:

Background: In modern life, diffuse alveolar haemorrhage (DAH) is a serious and rare condition in children. Due to the subtle clinical manifestations and diverse causes of the disease, it is easy to be missed or diagnosed late. This study describes clinical and paraclinical characteristics, with the aim to find signs suggesting early diagnosis as well as determine the cause of DAH in children. **Objects and methods:** Case series. **Results:** From January 2018 to March 2023, there were 14 children diagnosed with DAH. The age of onset is 4.08 (1.58-5.41) years old, but most patients are diagnosed late with age at diagnosis being 5.25 (1.67-6.16) years old, male/female ratio is 1:1.8. The most common symptoms reported were anaemia (100%), hemoptysis (57.1%), shortness of breath (71.4%), and respiratory failure (85.7%). The common X-ray finding was diffuse infiltrates in both lungs (92.9%). On chest computed tomography scans, 92.9% of patients exhibited images of blurred opacity spreading, 57.1% showed interlobar pleural thickening, and 28.6% presented with images of lung consolidation. 3 patients (22%) had milk allergy, 2 patients (14%) had ANCA (Anti-neutrophil cytoplasmic antibody) vasculitis, and 9 patients (64%) had idiopathic pulmonary haemosiderosis (IPH).

Keywords: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody vasculitis, children, diffuse alveolar haemorrhage, idiopathic pulmonary hemosiderosis.

Classification number: 3.2

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhân nhập viện ở Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương được chẩn đoán DAH từ tháng 1/2018 đến tháng 3/2023.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tổn thương thâm nhiễm phổi lan tỏa trên cắt lớp vi tính lồng ngực kèm theo xét nghiệm dịch rửa phế quản có hình ảnh đại thực bào ăn hemosiderin, hoặc sinh thiết phổi có hình ảnh DAH. Bệnh nhân và gia đình bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu [1, 2].

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả tiến cứu loạt ca bệnh.

Các bước tiến hành: Tất cả bệnh nhân được làm xét nghiệm cơ bản như công thức máu, đông máu, chức năng gan thận, tế bào niệu, protein niệu, CRP, X-quang ngực trước khi được nội soi phế quản, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực độ phân giải cao và siêu âm tim. Quá trình nội soi phế quản sẽ đánh giá cấu trúc cây phế quản, tìm điểm chảy máu, lấy dịch rửa phế quản đánh giá tính chất dịch như màu sắc (hồng, đỏ, vàng, nâu, trong) và phân tích tế bào dịch, nhuộm sắt tìm đại thực bào ăn hemosiderin, PCR và nuôi cấy tìm vi khuẩn, nấm là những nhiễm trùng có thể gây chảy máu phổi. Cắt lớp vi tính lồng ngực độ phân giải cao giúp đánh giá tổn thương phổi lan tỏa hay khu trú, tìm tổn thương kính mờ, dày mô kẽ, đông đặc phổi, giúp chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân ho máu khác như u phổi, dị dạng thông động tĩnh mạch phổi. Siêu âm tim Doppler được chỉ định thường quy để đánh giá các bất thường cấu trúc tim và tăng áp lực động mạch phổi. Các bệnh nhân đều được làm các xét nghiệm tìm kháng thể bệnh tự miễn gây viêm mạch phổi bao gồm: kháng thể kháng nhân, anti - DsDNA, anti Phospholipid, pANCA, cANCA, anti GBM, bổ thể C3, C4, RF, anti CCP, xét nghiệm dị ứng sữa IgG4 với casein, beta-lactoglobulin, alpha-lactalbumin.

Định nghĩa các biến số chính: Tuổi khởi phát là tuổi của trẻ lúc phát hiện triệu chứng đầu tiên. Hội chứng thận phổi là bệnh nhân có chảy máu phổi kèm tổn thương cầu thận gồm: protein/creatinin niệu >20 mcg/mg, hồng cầu niệu (+). Chảy máu phổi do viêm mạch ANCA khi bệnh nhân được chẩn đoán DAH và có kháng thể ANCA (+). Chảy máu phổi do dị ứng sữa (hội chứng Heiner): Nếu bệnh nhân có kháng thể IgG4 với casein, beta-lactoglobulin, alpha-lactalbumin dương tính và các triệu chứng hô hấp cải thiện sau khi bệnh nhân ngừng hoàn toàn các chế phẩm từ sữa. Bệnh IPH được hiểu là khi bệnh nhân có DAH tái diễn nhưng không tìm được căn nguyên, sinh thiết phổi không có viêm mạch phổi.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến định tính được tính tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng được tính trung bình và độ lệch chuẩn đối với phân bố chuẩn, được tính trung vị và khoảng tứ phân vị đối với phân bố không chuẩn.

3. Kết quả

Trong thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 3/2023 có 14 bệnh nhân được chẩn đoán DAH tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương. Tất cả 14 bệnh nhân đều được nội soi phế quản lấy dịch rửa phế quản xét nghiệm và đều có hình ảnh đại thực bào ăn hemosiderin trên tiêu bản nhuộm sắt trong dịch rửa phế quản. Có 2 bệnh nhân được sinh thiết phổi cho thấy hình ảnh chảy máu lan tỏa vào các phế nang mà không có hình ảnh viêm mao mạch phổi.

Bảng 2. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

| Đặc điểm | Trung vị (khoảng tứ phân vị) |
|----------------------------|------------------------------|
| Tuổi khởi phát triệu chứng | 4,08 (1,58-5,41) tuổi |
| Tuổi chẩn đoán | 5,25 (1,67-6,16) tuổi |
| Thời gian chẩn đoán muộn | 1,08 (0,5-1,25) tuổi |
| Tỷ lệ nam/nữ | 5/9 (nam:nữ là 1:1,8) |

Kết quả bảng 2 cho thấy, các bệnh nhân khởi phát triệu chứng ở thời điểm 4,08 (1,58-5,41) tuổi, nhưng được chẩn đoán DAH lúc 5,25 (1,67-6,16) tuổi, trung bình muộn 1,08 năm. Trẻ nữ gặp nhiều hơn nam, với tỷ lệ nam:nữ là 1:1,8.

Bảng 3. Chẩn đoán trước khi được chẩn đoán DAH.

| Chẩn đoán | n | % |
|-------------------------------|---|------|
| Thiếu máu chưa rõ nguyên nhân | 6 | 42,9 |
| Viêm phổi tái diễn/kéo dài | 3 | 21,4 |
| Thalassemia | 2 | 14,3 |
| Viêm phổi kẽ | 2 | 14,3 |
| ARDS | 1 | 7,1 |

Kết quả bảng 3 cho thấy, trước khi được chẩn đoán xác định DAH, bệnh nhân thường được chẩn đoán là thiếu máu chưa rõ nguyên nhân (42,9%), thalassemia (14,3%) hoặc viêm phổi tái diễn/kéo dài (21,4%).

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng.

| | Khởi phát | Chẩn đoán |
|------------|-----------|------------|
| Thiếu máu | 14 (100%) | 14 (100%) |
| Ho máu | 2 (14,3%) | 8 (57,1%) |
| Khó thở | 7 (50%) | 12 (85,7%) |
| Suy hô hấp | 7 (50%) | 11 (78,6%) |
| Sốt | 3 (21,4%) | 4 (28,6%) |
| Ran ẩm | - | 2 (14,3%) |

Kết quả bảng 4 cho thấy, thiếu máu là biểu hiện thường gặp nhất cả ở thời điểm xuất hiện triệu chứng và thời điểm chẩn đoán. Đa số các bệnh nhân không có biểu hiện khó thở trong giai đoạn đầu (85,7%), đây có thể là lý do bệnh nhân bị bỏ sót chẩn đoán trong giai đoạn sớm. Tại thời điểm chẩn đoán, 57,1% bệnh nhân có ho máu, 78,6% suy hô hấp. Triệu chứng sốt và phổi có ran ẩm ít gặp hơn.

Bảng 5. Đặc điểm triệu chứng thiếu máu.

| Thiếu máu | n |
|----------------------------------|---------------|
| Thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ | 14 (100%) |
| Hemoglobin | 7,8±3,2 g/dl |
| Ferritin | 458±132 mcg/l |

Kết quả bảng 5 cho thấy, tính chất thiếu máu thường là thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ, với Hemoglobin trung bình là 7,8±3,2 g/dl, tuy nhiên không có tình trạng thiếu sắt với Ferritin trung bình là 458±132 mcg/l.

Bảng 6. Dấu hiệu trên X-quang và cắt lớp vi tính ngực.

| Tổn thương | X-quang ngực | Cắt lớp vi tính ngực | p |
|---------------------------|--------------|----------------------|-------|
| Thâm nhiễm lan tỏa 2 phổi | 13 (92,9%) | - | |
| Kính mờ | - | 13 (92,9%) | |
| Dày tổ chức kẽ | 4 (28,6%) | 8 (57,1%) | <0,05 |
| Đông đặc phổi | 2 (14,3%) | 5 (35,7%) | <0,05 |

Kết quả bảng 6 cho thấy, hình ảnh thường gặp trên X-quang phổi là thâm nhiễm lan tỏa 2 phổi (92,9%), tương ứng với tổn thương thường gặp trên cắt lớp vi tính lồng ngực là hình kính mờ lan tỏa 2 phổi (92,9%). Cắt lớp vi tính phát hiện 57,1% bệnh nhân có dày tổ chức kẽ, là biểu hiện của ứ sắt trong nhu mô phổi, cao hơn có ý nghĩa so với X-quang ngực chỉ phát hiện được 28,6%. Đông đặc phổi cũng có thể gặp trong đợt chảy máu cấp ở 14,3% trên X-quang ngực và 35,7% trên cắt lớp vi tính lồng ngực (hình 1).

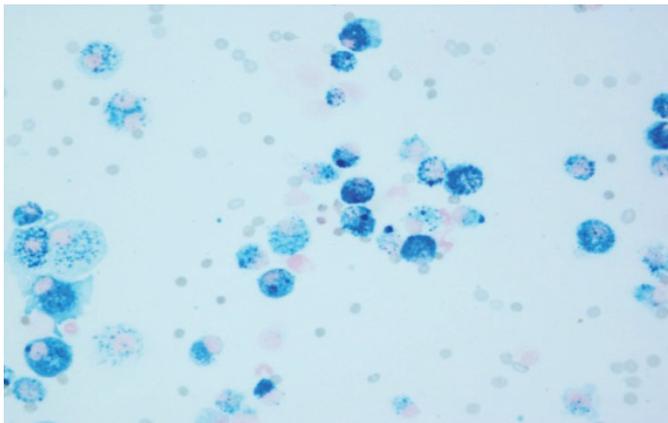


Hình 1. Cắt lớp vi tính lồng ngực bệnh nhân DAH với hình ảnh kính mờ lan tỏa 2 phổi.

Bảng 7. Đặc điểm dịch rửa phế quản.

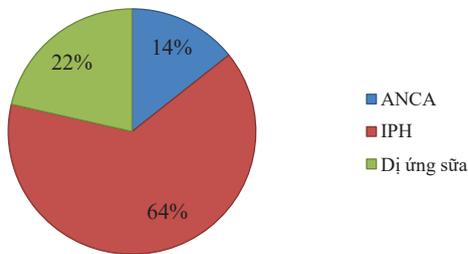
| | | |
|-----------------------------|-----------|------------|
| Màu sắc | Hồng | 9 (64,3%) |
| | Nâu, vàng | 3 (21,4%) |
| | Đỏ | 2 (14,3%) |
| Hồng cầu | | 12 (85,7%) |
| Đại thực bào ăn hemosiderin | | 14 (100%) |

Kết quả bảng 7 cho thấy, đa số bệnh nhân có dịch soi màu hồng. Dịch đỏ hoặc nâu, vàng ít gặp hơn. Đại thực bào ăn hemosiderin dương tính ở tất cả các mẫu bệnh phẩm dịch rửa phế quản của bệnh nhân. Như vậy, màu sắc dịch rửa phế quản chỉ mang tính chất gợi ý, không có ý nghĩa khẳng định hiện tượng chảy máu phổi.



Hình 2. Hình ảnh đại thực bào ăn hemosiderin trên tiêu bản nhuộm xanh phổi Perl dịch rửa phế quản của bệnh nhân DAH.

Kết quả hình 2 cho thấy, có 2 bệnh nhân được sinh thiết phổi đều cho thấy hình ảnh DAH với nhiều hồng cầu và đại thực bào ăn hemosiderin trong phế nang mà không có hình ảnh viêm mạch hay hoại tử mạch máu.



Hình 3. Căn nguyên DAH.

Kết quả hình 3 cho thấy, IPH là nguyên nhân thường gặp nhất (64%). Dị ứng sữa xác định ở 3 bệnh nhân (22%) và viêm mạch ANCA xác định được ở 2 bệnh nhân (14%).

4. Bàn luận

DAH là tình trạng có tổn thương lan tỏa màng mao mạch phế nang ở phổi, khiến cho máu chảy trực tiếp từ mao mạch phổi vào phế nang, gây ra ho máu, thiếu máu, khó thở, có

thể suy hô hấp. Bệnh hiếm gặp ở trẻ em nhưng là tình trạng nặng, có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân nếu chảy máu nặng. Bởi bệnh diễn biến kéo dài, qua nhiều đợt chảy máu phổi sẽ gây ứ sắt trong khoảng kẽ nhu mô phổi, lâu dài dẫn tới xơ phổi. Chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp có vai trò quyết định giúp làm ngừng tình trạng chảy máu, bảo tồn chức năng phổi cho bệnh nhân.

Từ tháng 1/2018 đến tháng 3/2023, có 14 bệnh nhân được chẩn đoán DAH tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương. Tỷ lệ trẻ nữ cao hơn nam (nam/nữ là 1:1,8). Y. Qi và cs (2021) [3] báo cáo nhóm 74 trẻ DAH trong vòng 10 năm tại Trung Quốc cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 1:1,6. Nghiên cứu đa trung tâm của A.M. Ring và cs (2021) [4] cũng chỉ ra bệnh gặp ở nữ nhiều hơn (58%).

Các bệnh nhân khởi phát triệu chứng ở thời điểm 4,08 (1,58-5,41) tuổi, nhưng được chẩn đoán lúc 5,25(1,67-6,16) tuổi. Thời điểm chẩn đoán chậm 1,08 (0,5-1,25) năm so với thời điểm bắt đầu của bệnh. Y. Qi và cs (2021) [3] cũng báo cáo đa số các bệnh nhân đều được chẩn đoán muộn, trung bình khoảng 2 năm. DAH là bệnh diễn biến kéo dài, trong giai đoạn sớm có thể chỉ có biểu hiện thiếu máu, các triệu chứng hô hấp như ho máu, khó thở, suy hô hấp thường chưa xuất hiện, do vậy bác sỹ lâm sàng dễ bỏ sót bệnh này.

Thiếu máu là triệu chứng thường gặp và xuyên suốt của DAH. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra, trong giai đoạn sớm, thiếu máu có thể là biểu hiện duy nhất của bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân có thiếu máu, với tính chất thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc. Đây là lý do nhiều bệnh nhân bị chẩn đoán nhầm với các bệnh lý khác như thiếu máu chưa rõ nguyên nhân (42,9%), Thalassemia (14,3%). Tuy nhiên, đa số các bệnh nhân của chúng tôi không có biểu hiện thiếu sắt với Ferritin trung bình là 458±132 mcg/l. Đây là dấu hiệu phân biệt thiếu máu do DAH và thiếu máu do thiếu sắt.

Ở một số trẻ tình trạng chảy máu phổi diễn biến kéo dài với nhiều đợt chảy máu cấp tính khiến trẻ khó thở, suy hô hấp nên trẻ có thể được chẩn đoán viêm phổi tái diễn (21,4%). Một số trường hợp khác tình trạng chảy máu mức độ ít tới vừa nhưng liên tục và kéo dài, trẻ không có triệu chứng ho hay khó thở nhưng sau thời gian dài gây ra hiện tượng ứ sắt trong nhu mô phổi, biểu hiện như viêm phổi kẽ (14,3%).

Ho máu là triệu chứng kinh điển của chảy máu phổi. Tuy nhiên trong DAH ở trẻ em, ho máu có thể không xuất hiện. Theo A.M. Ring và cs (2021) [4], ho máu chỉ xuất hiện ở 42% các trường hợp DAH. Còn Y. Qi và cs (2021) [3] thì báo cáo 64,9% trẻ DAH có ho máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn sớm ho máu chỉ xuất hiện ở 14,3%, giai đoạn muộn ở 57,1% các trường hợp. Triệu chứng ho máu xuất hiện muộn hoặc không xuất hiện là lý do quan trọng khiến cho bác sỹ lâm sàng không nghĩ tới và bỏ sót DAH.

Trong DAH, máu chảy trực tiếp từ mao mạch phổi vào phế nang, làm rối loạn tình trạng trao đổi khí nên bệnh nhân dễ dàng suy hô hấp, thậm chí trước khi ho máu xuất hiện. Trong 14 bệnh nhân của chúng tôi, 78,62% bệnh nhân có suy hô hấp ở thời điểm chẩn đoán. Có 28,6% bệnh nhân sốt trong đợt ho máu, kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu đa trung tâm của A.M. Ring và cs (2021) [4] với triệu chứng thường gặp là thiếu máu (85%), ho máu (40%) và Y. Qi và cs (2021) [3] với 83,8% bệnh nhân thiếu máu, 64,9% có ho máu, 44,6% khó thở và giảm oxy máu.

Chẩn đoán hình ảnh có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và định hướng căn nguyên ho máu nói chung và DAH nói riêng. X-quang ngực là xét nghiệm cơ bản hay được sử dụng trên lâm sàng, tuy nhiên các dấu hiệu trên X-quang thường không đặc hiệu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các dấu hiệu trên X-quang thường gặp là thâm nhiễm lan tỏa 2 phổi (92,9%), dày tổ chức kẽ (28,6%). Cắt lớp vi tính có khả năng phát hiện tổn thương chảy máu phổi cũng như xơ hóa khoảng kẽ của phổi vượt trội hơn X-quang. Hình ảnh đặc trưng của chảy máu phổi trên cắt lớp vi tính là kính mờ. Đông đặc phổi cũng có thể xuất hiện trong đợt chảy máu cấp nặng, khi máu lấp đầy nhanh chóng và toàn bộ các phế nang ở một vùng của phổi. Các bệnh nhân của chúng tôi đa số đều có hình ảnh kính mờ trên cắt lớp vi tính (92,9%), dày tổ chức kẽ ghi nhận ở 57,1% bệnh nhân, là dấu hiệu chỉ điểm của chảy máu phổi đã diễn biến kéo dài, tái diễn nhiều đợt gây ứ sắt ở phổi. Như vậy, cắt lớp vi tính có thể phát hiện tổn thương chảy máu phổi và xơ phổi tốt hơn X-quang, có ý nghĩa trong chẩn đoán bệnh.

Tất cả các bệnh nhân đều được nội soi phế quản lấy dịch rửa phế quản, trong đó 2 bệnh nhân có dịch soi màu đỏ, 9 bệnh nhân có dịch soi hồng và 3 bệnh nhân có dịch soi nâu, vàng. Màu sắc dịch rửa phế quản có thể thay đổi tùy thuộc thời điểm soi phế quản. Giai đoạn mới chảy máu, dịch soi có thể màu đỏ với bệnh nhân chảy máu nặng ở ạt, hoặc màu hồng với bệnh nhân có tốc độ chảy máu chậm hơn. Giai đoạn sau chảy máu, hồng cầu trong dịch rửa bị giáng hóa, thực bào, dịch soi sẽ dần chuyển sang màu nâu hoặc vàng. Khi nhuộm xanh phổ Perl dịch rửa phế quản, 100% bệnh nhân có hình ảnh đại thực bào ăn hemosiderin. Như vậy, màu sắc dịch rửa phế quản chỉ mang tính chất gợi ý, không có giá trị khẳng định chảy máu phổi.

Về nguyên nhân DAH, nhóm bệnh nhân của chúng tôi có 3 trẻ dị ứng sữa (22%), 2 trẻ bị viêm mạch ANCA với hội chứng thận phổi, 9 bệnh nhân IPH. 2/9 bệnh nhân IPH được tiến hành sinh thiết phổi, kết quả cho thấy tình trạng DAH với nhiều hồng cầu trong lòng phế nang, đại thực bào ăn sắt,

không có tình trạng viêm mạch hay hoại tử mạch. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Y. Qi và cs (2021) [3] và A.M. Ring và cs (2021) [4] với IPH là nhóm căn nguyên hàng đầu của DAH. IPH là một bệnh lý hiếm gặp ở trẻ nhỏ, đặc trưng bởi các đợt chảy máu tái diễn từ mao mạch phổi vào phế nang dẫn tới ứ hemosiderin trong đại thực bào ăn sắt của phổi. IPH thường diễn biến mạn tính, bệnh kéo dài nhiều tháng và chỉ được phát hiện khi tình trạng thiếu máu đã tái diễn nhiều đợt hoặc ứ sắt trong phổi gây những triệu chứng hô hấp rõ rệt.

5. Kết luận

DAH là nhóm bệnh hiếm gặp, nặng nề và hay bị bỏ sót hoặc chẩn đoán muộn ở trẻ em. Bệnh diễn biến mạn tính với triệu chứng thường gặp nhất là thiếu máu hồng cầu nhỏ. Thiếu máu có thể là biểu hiện đầu tiên và duy nhất của DAH mà không kèm theo ho máu. Với các bệnh nhân thiếu máu hồng cầu nhỏ mà không tìm được nguyên nhân, hoặc thiếu máu kèm viêm phổi kẽ, viêm phổi kéo dài/tái diễn, nên chuyển bệnh nhân tới những cơ sở có khả năng chụp cắt lớp vi tính lồng ngực và nội soi phế quản lấy dịch rửa xét nghiệm để chẩn đoán DAH. Hình ảnh đại thực bào ăn hemosiderin trên tiêu bản nhuộm sắt dịch rửa phế quản kết hợp với tổn thương kính mờ lan tỏa trên cắt lớp vi tính cho chẩn đoán xác định DAH. Nguyên nhân của bệnh rất đa dạng trong đó IPH là nhóm hay gặp nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] T.J. Vece, M.M. De Guzman, C. Langston, et al. (2019), "Diffuse alveolar hemorrhage in children", *Kendig's Disorders of The Respiratory Tract in Children*, **19(3)**, pp.893-902, DOI: 10.1016/B978-0-323-44887-1.00061-4.
- [2] D. Parris, A.V. Niekerk, A.C. Jeevarathnum, et al. (2017), "An approach to pulmonary haemorrhage in children", *S. Afr. Respir. J.*, **23(3)**, pp.63-70, DOI: 10.7196/SARJ.2017.v23i3.152.
- [3] Y. Qi, L. Wang, L. Qian, et al. (2021), "The etiology, clinical profile, and outcome of diffuse alveolar hemorrhage in children: A ten-year single-center experience", *Transl. Pediatr.*, **10(11)**, pp.2921-2928, DOI: 10.21037/tp-21-283.
- [4] A.M. Ring, N. Schwerk, N. Kiper, et al. (2021), "Diffuse alveolar haemorrhage in children: An international multicentre study", *ERJ. Open Res.*, **9(2)**, DOI: 10.1183/23120541.00733-2022.
- [5] Y. Zhang, F. Luo, N. Wang, et al. (2019), "Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients", *J. Int. Med. Res.*, **47(1)**, pp.293-302, DOI: 10.1177/0300060518800652.
- [6] C.T. Yang, B.L. Chiang, L.C. Wang (2021), "Aggressive corticosteroid treatment in childhood idiopathic pulmonary hemosiderosis with better outcome", *Journal of The Formosan Medical Association*, **120(2)**, pp.838-846, DOI: 10.1016/j.jfma.2020.05.022.