

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG THEO MỨC ĐỘ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN KAWASAKI

Nguyễn Thị Huyền<sup>1</sup>, Đặng Thị Hải Vân<sup>1,2</sup>, Lê Hồng Quang<sup>2</sup>, Lê Thị Phương<sup>2</sup>

1. Đại học Y Hà Nội; 2. Bệnh viện Nhi Trung ương

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng theo mức độ tổn thương động mạch vành (ĐMV) ở bệnh nhân Kawasaki. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả 545 bệnh nhân được chẩn đoán Kawasaki tại Trung tâm Tim mạch Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2022. **Kết quả:** Bệnh nhân mắc bệnh Kawasaki được chia làm 4 nhóm theo mức độ tổn thương động mạch vành: không tổn thương, giãn nhẹ, giãn trung bình, giãn lớn/ khổng lồ. Tỷ lệ tổn thương ĐMV của 4 nhóm lần lượt là: 44,6%, 19,4%, 18,2%, 7%. Tuổi chẩn đoán bệnh trung bình là 16,4 tháng, 49,4% là trẻ dưới 12 tháng, tỷ lệ nam/ nữ là 1,5/1. 11,7% trẻ mắc Kawasaki không điển hình, thấp nhất ở nhóm không tổn thương ĐMV, cao nhất ở nhóm giãn lớn/ khổng lồ. Ngày chẩn đoán bệnh, ngày điều trị immunoglobulin (IVIG), kháng IVIG, thời gian sốt, số lượng bạch cầu, C-reactive protein (CRP) trước truyền tăng dần theo mức độ tổn thương ĐMV, trong khi đó huyết sắc tố, albumin huyết thanh giảm dần theo mức độ tổn thương ĐMV, có sự khác biệt giữa các nhóm tổn thương ĐMV ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Tỷ lệ tổn thương ĐMV trong giai đoạn bán cấp chiếm tỷ lệ cao. Tình trạng đáp ứng viêm tăng dần theo mức độ tổn thương ĐMV. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về một số giá trị lâm sàng và cận lâm sàng giữa các nhóm tổn thương ĐMV.

**Từ khóa:** Bệnh Kawasaki, mức độ tổn thương động mạch vành.

### ABSTRACT

#### CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CORONARY ARTERY ANEURYSMS IN KAWASAKI DISEASE

**Objectives:** To describe clinical and laboratory features of coronary artery aneurysms (CAA) in Kawasaki disease. **Patients and methods:** 545 patients with Kawasaki disease at Cardiovascular Center - National Hospital of Pediatrics between January 2019 and June 2022. **Results:** Patients were classified as 4 groups: no involvement, small aneurysm, medium aneurysm, large or giant aneurysm (GAA). The rates of 4 groups were: 44.6%, 19.4%, 18.2%, 7%. The average age at diagnosis of 12.6 months, 49.4% under 12 months, the ratio of male: female approximates 1.5: 1, 11.7% had atypical Kawasaki disease with lowest in no involvement group and highest in GAA group. Day at diagnosis, day of IVIG, total fever duration, IVIG-non-responsive, the white blood cell count pre-IVIG, CRP pre-IVIG, platelets post-IVIG increased gradually with levels of CAA, but hemoglobin pre-IVIG, albumin decreased with levels of CAA, statistically significant differences between four groups ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** In the

Nhận bài: 15-8-2022; Chấp nhận: 15-9-2022

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Huyền

Địa chỉ: Bộ môn Nhi, Đại học Y Hà Nội

subacute phase, there is a high rate of CAA. It had higher duration of diagnosis, IVIG resistance, white blood cell count, CRP and lower albumin, hemoglobin, age with another groups. The inflammatory response status increases with the level of CAA. There are statistically significant differences in some clinical and laboratory variables in four groups.

**Key word:** Kawasaki disease, level of coronary artery aneurysm.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kawasaki là bệnh sốt phát ban cấp tính có viêm mạch hệ thống chưa rõ nguyên nhân thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, dần trở thành nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tim mạch ở trẻ em, thay thế cho bệnh thấp tim [1]. Bệnh gây tổn thương đa cơ quan, viêm mạch hệ thống chủ yếu là mạch vừa và nhỏ, đặc biệt là ĐMV. Các tổn thương khác của bệnh đều tự giới hạn không để lại di chứng trừ tổn thương ĐMV [1,2]. Tổn thương ĐMV có thể xảy ra ở 15-25% các trường hợp nếu không được điều trị và có thể gây ra các biến chứng nhồi máu cơ tim cấp do huyết khối ĐMV lâu dài có thể gây thiếu máu cơ tim do hẹp ĐMV và đột quy. Những ĐMV bị tổn thương trong giai đoạn cấp, đặc biệt là các ĐMV bị giãn với kích thước lớn thường dẫn đến vỡ phình hoặc hẹp tắc trong những năm tiếp theo [3]. Vậy đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân Kawasaki theo mức độ tổn thương ĐMV có điểm gì khác biệt? Vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân Kawasaki theo các mức độ tổn thương động mạch vành.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân mắc bệnh Kawasaki tại Trung tâm Tim mạch trẻ em Bệnh viện Nhi Trung ương từ

tháng 01/2019 đến tháng 06/2022. Chẩn đoán Kawasaki theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2017 [3]. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ tổn thương ĐMV theo Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA) trên siêu âm theo Z-score như sau: [3]

Nhóm 1: Độ 0: Không tổn thương: < 2,5 Z-score

Nhóm 2: Độ 1: Giãn nhẹ:  $\geq 2,5$  Z-score đến < 5 Z-score.

Nhóm 3: Độ 2: Giãn vừa:  $\geq 5$  Z-score đến < 10 Z-score, và đường kính trong tuyệt đối < 8 mm.

Nhóm 4: Độ 3: Giãn lớn hoặc khổng lồ:  $\geq 10$  Z-score, hoặc đường kính trong tuyệt đối  $\geq 8$  mm.

Mức độ tổn thương ĐMV được đánh giá theo vị trí có tổn thương lớn nhất.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả. Chúng tôi so sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa 4 nhóm có tổn thương ĐMV ở các mức độ khác nhau.

**2.3. Phương pháp xử lý số liệu:** theo phần mềm SPSS 20.0.

## 3. KẾT QUẢ

**3.1. Đặc điểm lâm sàng theo mức độ tổn thương ĐMV**

Trong thời gian từ 01/2019 đến 06/2022 có tổng số 545 bệnh nhân Kawasaki được lựa chọn đưa vào nghiên cứu. Tổn thương ĐMV được lấy theo vị trí có tổn thương lớn nhất.

**Bảng 1. Tỷ lệ tổn thương ĐMV trong giai đoạn cấp-bán cấp**

	Không tổn thương	Có tổn thương	Giãn nhẹ	Giãn vừa	Giãn lớn/ Khổng lồ
Giai đoạn cấp	238 43,7%	262 56,3%	242 44,3%	51 9,4%	14 2,6%
Giai đoạn bán cấp	302 55,4%	243 44,6%	106 19,4%	99 18,2%	38 7%

**Nhận xét:** Trong giai đoạn cấp có 56,3% bệnh nhân tổn thương ĐMV, chủ yếu là giãn nhẹ (44,3%). Trong giai đoạn bán cấp tỷ lệ tổn thương ĐMV của 4 nhóm lần lượt là 44,6%, 19,4%, 18,2% và 7%.

**Bảng 2. Đặc điểm tuổi, giới của bệnh nhân Kawasaki theo các mức độ tổn thương ĐMV**

		Chung n=545	Không tổn thương n=302	Giãn nhẹ n=106	Giãn vừa n=99	Giãn lớn/ Khổng lồ n=38	p0* - p6*
Giới	Nam (%)	330 60,6%	182 60,3%	64 60,4%	59 59,6%	25 65,8%	0,92
	Nữ (%)	215 39,4%	120 39,7%	42 39,6%	40 40,4%	13 34,2%	
Tiền sử Covid	Có	14 9,9%	4 6,2%	5 11,9%	2 8%	3 33,3%	0,048 0,31 0,37 0,26 1 0,05 0,09
	Không	127 90,1%	61 93,8%	37 88,1%	23 92%	6 66,7%	
Tuổi (tháng)		16,4±14,1	17,3±12,8	14,9±12,6	16,6±18	12,6±11,5	0,002
Phân loại nhóm tuổi	<12 tháng	251 46,1%	117 38,7%	58 54,7%	52 52,5%	24 63,2%	0,001 0,003 0,001 0,001 0,09 0,018 0,3
	≥12 tháng	294 53,9%	185 61,3%	48 45,3%	47 47,5%	14 36,8%	

\* p0: p chung giữa 4 nhóm, p1: không tổn thương- giãn nhẹ, p2: không tổn thương- giãn vừa, p3: không tổn thương- giãn lớn, p4: giãn nhẹ- giãn vừa, p5: giãn nhẹ- giãn lớn, p6: giãn vừa- giãn lớn.

**Nhận xét:** Tỷ lệ nam/nữ chung là 1,5/1. Tuổi chẩn đoán trung bình là 16,4 tháng, 46,1% trẻ dưới 12 tháng. Tỷ lệ bệnh nhân dưới 12 tháng tăng dần theo mức độ tổn thương ĐMV, nhóm phình giãn lớn/ khổng lồ ĐMV có tỷ lệ cao nhất (63,2%), nhóm không tổn thương ĐMV có tỷ lệ thấp nhất (38,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng giữa các nhóm tổn thương ĐMV**

	Chung n=545	Không tổn thương n=302	Giãn nhẹ n=106	Giãn vừa n=99	Giãn lớn/ Khổng lồ n=38	p0*-p6*
Số ngày sốt	9,2±3	8,5±2,2	9,4±3,3	10,2±3,6	11,8±4,1	0,0 0,004 0,0 0,0 0,0 0,002
Kawasaki điển hình	481 88,3%	285 94,4%	92 86,8%	77 77,8%	27 71,1%	0,0 0,01 0,0
Kawasaki không điển hình	64 11,7%	17 5,6%	14 13,2%	22 22,2%	11 28,9%	0,0 0,0 0,0 0,1

**Nhận xét:** Số ngày sốt trung bình là 9,2 ngày, cao nhất ở nhóm giãn ĐMV lớn/ khổng lồ (11,8 ngày). 11,7% mắc Kawasaki không điển hình, thấp nhất ở nhóm không tổn thương ĐMV (5,6%), cao nhất ở nhóm giãn lớn/ khổng lồ ĐMV (28,9%). Số ngày sốt và tỷ lệ thể Kawasaki không điển hình tăng dần theo mức độ tổn thương ĐMV. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

**Bảng 4. Ngày chẩn đoán và điều trị giữa các nhóm tổn thương ĐMV**

		Chung n=545	Không tổn thương n=302	Giãn nhẹ n=106	Giãn vừa n=99	Giãn lớn/ Khổng lồ n=38	p0* -p6*
Ngày chẩn đoán	Trung bình	7,1±2,6	6,7±1,9	7,2±3,1	7,8±2,9	8,5±4,1	0,0 0,27 0,001 0,0
	Min- Max	3- 18	3- 25	3-22	3- 20	3- 25	0,001 0,0 0,07
Ngày IVIG	Chung	8,5±2,5	8,1±1,7	8,8±3,3	9,1±2,7	9,8±3,1	0,14
	≤10 ngày	475 87,3%	235 94,0%	137 87,3%	77 77,8%	26 68,4%	0,0 0,267 0,04 0,02
	>10 ngày	69 12,7%	15 6,0%	20 12,7%	22 22,2%	12 31,6%	0,05 0,2 0,67
Kháng IVIG		68 12,5%	13 5,2%	23 14,6%	19 19,2%	13 34,2%	0,0 0,001 0,0 0,0 0,003 0,0 0,02

**Nhận xét:** Ngày chẩn đoán bệnh trung bình của là 7,1 ngày, sớm nhất là 3 ngày, muộn nhất là 25 ngày. Nhóm không tổn thương ĐMV có thời gian chẩn đoán trung bình sớm nhất (6,7 ngày), nhóm giãn lớn/ khổng lồ chẩn đoán muộn hơn các nhóm còn lại (8,5 ngày). Ngày điều trị IVIG trung bình là 8,5 ngày, tỷ lệ bệnh nhân điều trị IVIG trước 10 ngày chiếm tỷ lệ cao (87,3%), trong đó nhóm giãn lớn/ khổng lồ ĐMV là thấp nhất (68,4%), nhóm không tổn thương ĐMV là cao nhất (94%). Tỷ lệ kháng IVIG chung là 12,5%, thấp nhất ở nhóm không tổn thương ĐMV (5,2%), cao nhất ở nhóm giãn lớn/ khổng lồ (34,2%), cao hơn rõ rệt so với các nhóm khác. Khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.2. Đặc điểm cận lâm sàng giữa các nhóm tổn thương ĐMV

**Bảng 5.** Một số đặc điểm huyết học, sinh hóa giữa các nhóm tổn thương ĐMV

	Chung n=545	Không tổn thương n=302	Giãn nhẹ n=106	Giãn vừa n=99	Giãn lớn/ Khổng lồ n=38	p0* -p6*
Số lượng bạch cầu trước truyền 10 <sup>9</sup> /L	17,0±6	16,3±5,9	17,0±5,2	18,1±6,4	19,0±6,8	0,01 0,28 0,02 0,0 0,02 0,01 0,16
Hemoglobin trước truyền g/L	100,2±12,4	103,1±13,8	95,9±9,6	97,1±11,6	96,9±13,3	0,0 0,0 0,0 0,0 0,0 0,04 0,81
Số lượng tiểu cầu sau truyền 10 <sup>9</sup> /L	736,2±245,9	717,1±227,4	826,7±243,2	707,6±261,3	684,8±281,2	0,0 0,0 0,0 0,3 0,2 0,2 0,1
CRP trước truyền mg/L	121,4±71,2	112,4±69,2	130,1±69,7	133,6±76,4	137,6±69,4	0,0 0,0 0,0 0,0 0,0 0,1 0,7
D-dimer trước truyền ng/ml FEU	2198±1539	2252±1521	1762±825	2374±1702	2720±2401	0,3

**Nhận xét:** Số lượng bạch cầu trung bình, CRP tăng dần theo mức độ tổn thương ĐMV, ngược lại huyết sắc tố, albumin lại giảm dần theo mức độ tổn thương ĐMV. Khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). D-dimer trước truyền IVIG tăng dần theo mức độ tổn thương ĐMV, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và điều trị giữa các nhóm tổn thương ĐMV

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 545 bệnh nhân mắc bệnh Kawasaki tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2022 với tỷ lệ tổn thương ĐMV trong giai đoạn bán cấp là 44,6%. Trong đó tỷ lệ giãn nhẹ là 19,4%, giãn vừa là 18,2%, phình giãn lớn/ khổng lồ ĐMV là 7%. Theo các nghiên cứu, tỷ lệ tổn thương ĐMV lớn/ khổng lồ là 0,18% ở Nhật Bản, [4] Hàn Quốc là 0,25-2%, [5,6] Mexico là 8%, [7] Hà Lan là 7%. [8] Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ giãn ĐMV lớn hoặc khổng lồ trong giai đoạn bán cấp cao hơn so với Nhật Bản, nhưng tương tự với các nghiên cứu của M.Dietz ở Hà Lan, [8] của Garido-Garcia ở Mexico.[7] Kết quả này khác biệt với nghiên cứu ở Nhật Bản, do nghiên cứu ở Nhật Bản xác định giãn mạch vành lớn/ khổng lồ khi đường kính trong  $\geq 8\text{mm}$ , trong nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của M.Dietz, Garido-Garcia dùng Z-score theo diện tích da, giãn vành lớn/ khổng lồ khi Z-score  $\geq 10$ .

Qua nghiên cứu 545 trẻ mắc Kawasaki chúng tôi nhận thấy rằng: tuổi trung bình của bệnh nhân mắc Kawasaki là 16,4 tháng, thấp nhất là 1 tháng tuổi. Trong đó nhóm nhỏ hơn 12 tháng chiếm tỷ lệ 49,4%, tương tự nghiên cứu của tác giả Phạm Thảo Nguyên (44,2%).[9] Tỷ lệ trẻ dưới 12 tháng tuổi cao dần theo mức độ tổn thương ĐMV, nhóm phình giãn lớn/ khổng lồ ĐMV có tỷ lệ dưới 12 tháng tuổi cao nhất (63,2%). Khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Bệnh Kawasaki gặp chủ yếu ở trẻ dưới 24 tháng, qua các nghiên cứu thấy căn nguyên gây bệnh không rõ ràng, khởi phát bệnh có thể là nguyên nhân về nhiễm trùng hoặc nhiễm virus, ở lứa tuổi này hệ miễn dịch chưa ổn định, đó là lý do mà trẻ mắc bệnh hay gặp nhất ở lứa tuổi này. Bệnh có xu hướng gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1, tương tự nghiên cứu tại Nhật Bản. [4] Mặc dù tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế, nhưng nguyên nhân chưa được biết rõ. CD40 được chỉ ra

là một alen nguy cơ di truyền tiềm ẩn trong bệnh Kawasaki,[10] trên gen liên kết X và do đó nam giới mắc nhiều hơn nữ.

Triệu chứng lâm sàng của Kawasaki rất phong phú và đa dạng, tỷ lệ mắc Kawasaki không điển hình là 11,7%, thấp ở nhất ở nhóm không tổn thương ĐMV (5,6%), cao nhất ở nhóm phình giãn lớn/ khổng lồ ĐMV (28,9%). Tương tự nghiên cứu của tác giả M.Dietz. [8] IVIG được cho là phương pháp điều trị đặc hiệu, được chỉ định điều trị sớm trong vòng 10 ngày đầu của bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngày chẩn đoán trung bình là 7,1 ngày. Thời gian chẩn đoán tăng dần theo mức độ tổn thương ĐMV, thấp nhất ở nhóm không tổn thương (6,7 ngày), cao nhất ở nhóm giãn lớn/ khổng lồ ĐMV (8,5 ngày). Tỷ lệ truyền IVIG trước 10 ngày là 87,3%, đa số các bệnh nhân không tổn thương ĐMV được truyền IVIG trước 10 ngày (94%), nhóm phình giãn lớn ĐMV có tỷ lệ truyền IVIG trước 10 ngày thấp nhất (68,4%). Do chẩn đoán muộn nên nhóm phình giãn lớn/ khổng lồ ĐMV có thời gian điều trị IVIG muộn hơn, thời gian sốt kéo dài hơn so với các nhóm khác. Kết quả này tương tự nghiên cứu của M.Dietz. Khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Mặc dù IVIG và aspirin có hiệu quả cao trong điều trị Kawasaki và làm giảm đáng kể tổn thương ĐMV, tuy nhiên khoảng 10-20% bệnh nhân không đáp ứng IVIG lần 1. Theo nghiên cứu của Phạm Thảo Nguyên, tỷ lệ kháng IVIG là 13,9%. [9] Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kết quả tương tự (12,5%). Tỷ lệ kháng IVIG thấp nhất ở nhóm không tổn thương ĐMV (5,2%), cao nhất ở nhóm giãn lớn/ khổng lồ (34,2%), cao hơn rõ rệt so với các nhóm khác. Khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ cao không đáp ứng với IVIG trong nhóm giãn ĐMV lớn/ khổng lồ yêu cầu cải thiện liệu pháp chính cho các trường hợp bệnh Kawasaki nặng. Một phân tích tổng hợp gần đây cho thấy bổ sung corticosteroid có thể hữu ích. Tuy nhiên, kết quả thuận lợi chỉ tìm thấy trong nghiên cứu của Nhật Bản mà không được tìm thấy trong hai nghiên cứu của Hoa Kỳ. [11]

#### 4.2. Một số đặc điểm cận lâm sàng giữa các nhóm tổn thương ĐMV

Từ kết quả nghiên cứu ở bảng 5 cho thấy số lượng bạch cầu trung bình trước truyền IVIG của bệnh nhân Kawasaki là 17 G/L, nhóm không tổn thương ĐMV có số lượng bạch cầu thấp nhất (16,3 G/L), nhóm giãn khổng lồ có số lượng bạch cầu cao hơn hẳn các nhóm còn lại (19G/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). CRP là xét nghiệm phản ánh tình trạng viêm của cơ thể, CRP thường tăng cao trong giai đoạn cấp, giảm ở giai đoạn bán cấp và trở về bình thường sau 6-8 tuần, CRP trung bình trước truyền IVIG trong nghiên cứu của chúng tôi là 121,4 mg/L, cao nhất là 373,8 mg/L. Nhóm không tổn thương ĐMV có CRP trung bình thấp nhất (112,4 mg/L), cao nhất ở nhóm phình giãn lớn/ khổng lồ ĐMV (137,6 mg/L). Kết quả này cũng tương tự như của tác giả Phạm Thảo Nguyên.[9] Số lượng bạch cầu, CRP tăng dần theo mức độ tổn thương ĐMV, thể hiện sự đáp ứng viêm rất mạnh ở các nhóm tổn thương giãn vừa - giãn lớn/ khổng lồ ĐMV so với các nhóm không tổn thương- giãn nhẹ ĐMV.

Hầu hết các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có biểu hiện thiếu máu nhẹ, huyết sắc tố trước truyền IVIG trung bình là 100,2 G/L, nhóm không tổn thương ĐMV có lượng huyết sắc tố cao nhất (103,1 G/L), nhóm giãn nhẹ có lượng huyết sắc tố thấp nhất (95,9 G/L). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của McCrindle. [12]

Tiểu cầu sau truyền IVIG trung bình của nhóm nghiên cứu là 736,2 G/L, cao nhất ở nhóm giãn nhẹ ĐMV (826,7 G/L), thấp nhất ở nhóm giãn lớn/ khổng lồ ĐMV (684,8 G/L). Từ kết quả bảng 5 cho thấy có tình trạng giảm albumin huyết thanh thấp nhất ở nhóm giãn lớn/ khổng lồ ĐMV (31,2 g/l), cao nhất ở nhóm không tổn thương ĐMV (34 g/l). Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả McCrindle.[12] Sự giảm albumin cao hơn ở nhóm giãn lớn/ khổng lồ ĐMV do phản ứng viêm mạnh mẽ, nhiều loại cytokin khác nhau gây rò rỉ mao mạch: IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-8.

Masuzawa nhận thấy rằng tăng bạch cầu, albumin thấp, D-dimer tăng cao là các yếu tố nguy cơ tổn thương ĐMV. [13] Giá trị D-dimer trung bình trước truyền là 2199 ng/ml, cao nhất ở nhóm phình giãn lớn/ khổng lồ ĐMV (2720 ng/ml), thấp nhất ở nhóm giãn nhẹ (1762 ng/ml). Không có sự khác biệt về D-dimer giữa các nhóm do số lượng bệnh nhân được làm xét nghiệm D-dimer ít (80 bệnh nhân), D-dimer tăng cao sau giai đoạn cấp. Tăng đông máu và tình trạng viêm mạch máu có liên quan chặt chẽ với nhau. Mức D-dimer tăng cao có thể gây ra bởi nhiễm trùng mạch máu và do đó có liên quan đến tổn thương ĐMV ở bệnh nhân Kawasaki. D-dimer là yếu tố quan trọng đối với bệnh Kawasaki có tổn thương ĐMV phức tạp.

#### 5. KẾT LUẬN

Kawasaki gặp chủ yếu ở trẻ nhỏ hơn 5 tuổi, trung bình là 16,4 tháng, nam gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/ nữ là 1,5/1. Bệnh nhân có tổn thương ĐMV trong giai đoạn bán cấp chiếm tỷ lệ 44,6%, chủ yếu là nhóm giãn nhẹ- vừa, nhóm giãn lớn/ khổng lồ ĐMV có tỷ lệ thấp nhất (7%). Tổn thương giãn lớn/ khổng lồ ĐMV có thời gian chẩn đoán bệnh kéo dài hơn, kháng IVIG cao hơn, tăng CRP, giảm albumin máu, giảm Hb, tuổi nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với các nhóm khác.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Taubert KA. Epidemiology of Kawasaki disease in the United States and worldwide. *Progress in Pediatric Cardiology*. 1997; 6(3): 181-185.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004; 110(17): 2747-2771.

3. **McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al.** Diagnosis, Treatment, and Long - Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17).

4. **Descriptive Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan, 2011-2012: From the Results of the 22nd Nationwide Survey.** Accessed August 21, 2022.

5. **Kim:** Assessment of risk factors for Korean children with Kawasaki disease.

6. **Lee J, Kim GB, Kwon BS, et al.** Two Cases of Super-Giant Coronary Aneurysms after Kawasaki Disease. *Korean Circ J*. 2014;44(1):54-58.

7. **Garrido-García L, Moran E, Yamazaki - Nakashimada M, et al.** Giant coronary artery aneurysms complicating Kawasaki disease in Mexican children. *Cardiology in the young*. 2017; 28: 1-5.

8. **Dietz SM, Kuipers IM, Tacke CEA, et al.** Giant aneurysms: A gender-specific complication of Kawasaki disease? *Journal of Cardiology*. 2017; 70(4): 359-365.

9. **Phạm Thảo Nguyên.** Đặc điểm tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân Kawasaki không đáp ứng với truyền Immunoglobulin.

10. **Onouchi:** A genome-wide association study identifies three new risk loci for Kawasaki disease.

11. **Chen:** Coronary artery complication in Kawasaki disease and the importance of early interventaion: a system review and meta-analysis.

12. **McCrindle BW, Manlhiot C, Newburger JW, et al.** Medium-Term Complications Associated With Coronary Artery Aneurysms After Kawasaki Disease: A Study From the International Kawasaki Disease Registry. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9(15): e016440.

13. **Masuzawa Y, Mori M, Hara T,et al.** Elevated d-Dimer Level is a Risk Factor for Coronary Artery Lesions Accompanying Intravenous Immunoglobulin - Unresponsive Kawasaki Disease. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2015; 19(2): 171-177.