

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN XUẤT HUYẾT Ở TRẺ EM

Nguyễn Thị Hương Mai

Bộ môn Nhi – Đại học Y Hà Nội

1. NGUYÊN NHÂN XUẤT HUYẾT

Xuất huyết là một biểu hiện phổ biến do hậu quả rối loạn quá trình đông cầm máu, có thể sắp xếp các nguyên nhân theo cơ chế bệnh sinh thành 4 loại như sau:

1.1. Xuất huyết do tổn thương thành mạch

- Do tăng tính thấm thành mạch: thiếu vitamin C.

- Giảm sức bền thành mạch:

+ Nhiễm khuẩn: nhiễm khuẩn huyết do não mô cầu, tụ cầu, Dengue xuất huyết, sốt rét, *Toxoplasma*, *Rickettsia*.

+ Nhiễm độc: thuốc như aspirin, hóa chất, urê huyết cao, nọc rắn.

+ Huyết áp cao

+ Đái tháo đường

- Ban dị ứng Schonlein-Henoch

- Dị dạng thành mạch: bệnh Rendu-Osler.

1.2. Xuất huyết do nguyên nhân tiểu cầu

1.2.1. Do rối loạn về số lượng

a. Giảm số lượng tiểu cầu

Khi tiểu cầu giảm dưới 100G/l gây ra xuất huyết. Giảm tiểu cầu có thể do ngoại biên hay tại tủy.

* Nguyên nhân ngoại biên

- Miễn dịch:

+ Giảm tiểu cầu miễn dịch do kháng thể chống tiểu cầu thụ động từ mẹ bị bệnh giảm tiểu cầu tự miễn hay Lupus, hoặc do đồng miễn dịch ở trẻ sơ sinh.

+ Giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát (còn gọi là

giảm tiểu cầu vô căn/giảm tiểu cầu miễn dịch: ITP - idiopathic thrombocytopenic purpura/immune thrombocytopenic purpura).

+ Giảm tiểu cầu miễn dịch thứ phát: do nhiễm khuẩn (cytomegalovirus, Epstein - Barr, HIV, thủy đậu, Rubeol, quai bị, Parvovirus B₁₉, lao, thương hàn...), do thuốc, sau truyền máu, bệnh tự miễn (tan máu tự miễn, Lupus), cường giáp, dị ứng, phản vệ.

- Không do miễn dịch:

+ Do tăng phá hủy tiểu cầu: nhiễm vi khuẩn (nhiễm khuẩn huyết Gram âm, não mô cầu, viêm nội tâm mạc), nhiễm virus (sốt xuất huyết, sởi, Rubeola, Herpes, CMV), một số thuốc, bệnh tim mạch (hẹp đường ra thất trái, van tim nhân tạo, sửa dị tật trong tim, cao huyết áp ác tính), cường lách.

+ Do tiêu thụ nhiều: đông máu nội quản rải rác (DIC), xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP: thrombotic thrombocytopenic purpura), bệnh u mạch máu lớn (Kasabach - Merritt).

* Nguyên nhân tại tủy

- Suy tủy bẩm sinh: không có mẫu tiểu cầu bẩm sinh, giảm tiểu cầu không có xương quay, rối loạn sinh mẫu tiểu cầu (hội chứng Wiskott-Aldrich, Chediak).

- Suy tủy mắc phải: do thuốc (chloramphenicol, thuốc chống ung thư), hóa chất (benzen, thuốc trừ sâu...), chiếu xạ, nhiễm virus, hay do suy tủy tiên phát (suy tủy chưa rõ nguyên nhân/vô căn).

- Thâm nhiễm tủy: bạch cầu cấp, các ung thư di căn vào tủy, bệnh mô bào Langerhans.

Nhận bài: 15-1-2022; Chấp nhận: 25-2-2022

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Mai Hương

Địa chỉ: Email: huongmai@hmu.edu.vn; ĐT: 0989325097

- Xâm lấn tủy: xơ tủy, xương hóa đá.

b. Tăng số lượng tiểu cầu

Khi tiểu cầu trên 800G/l cũng gây xuất huyết.

Tăng tiểu cầu có thể do:

- Tiên phát

- Thứ phát: hội chứng tăng sinh tủy, bạch cầu kinh, sau cắt lách.

1.2.2. Do rối loạn về chất lượng

a. Di truyền

- Suy nhược tiểu cầu (Glanzmann)

- Loạn dưỡng tiểu cầu (Jean-Bernard-Soulier)

- Bệnh vô hạt tiểu cầu

- Thiếu yếu tố 3 tiểu cầu

b. Mắc phải

- Thuốc: một số thuốc chống viêm, kháng sinh...

- Urê huyết cao

- Bệnh hệ tạo máu: u tủy lan tỏa

1.3. Xuất huyết do nguyên nhân huyết tương

1.3.1. Rối loạn sinh phức hợp prothrombinase nội sinh

Hemophilia A (thiếu yếu tố VIII)

Hemophilia B (thiếu yếu tố IX)

Thiếu yếu tố XII

Có chất chống đông trong máu

1.3.2. Rối loạn sinh thrombin

Thiếu yếu tố II (Prothrombin)

Thiếu yếu tố V (Owren)

Thiếu yếu tố VII (Alexander)

Thiếu yếu tố X (Stuart)

Thiếu các yếu tố đông máu trên có thể bẩm sinh hay mắc phải.

- Bệnh bẩm sinh: thiếu yếu tố II, V, VII, X

- Bệnh mắc phải: thiếu vitamin K, suy gan

1.3.3. Rối loạn sinh fibrin

- Bất thường tổng hợp: bẩm sinh hay mắc phải

- Tiêu hủy quá mức:

- Tiêu thụ nhiều: đông máu rải rác trong mạch

- Tiêu fibrin: hội chứng tiêu fibrin cấp

1.4. Xuất huyết do nguyên nhân phối hợp

Bệnh Von Willebrand

Bệnh máu ác tính

Bệnh gan, thận, ung thư toàn thể

Rối loạn globulin máu gây xuất huyết

2. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN XUẤT HUYẾT

Vì rất nhiều bệnh có biểu hiện xuất huyết, để tiếp cận chẩn đoán cần khai thác bệnh sử, khám xét lâm sàng cẩn thận và chỉ định xét nghiệm vòng đầu để định hướng làm các xét nghiệm chuyên sâu hơn giúp chẩn đoán từng bước.

2.1. Bệnh sử

• *Khởi phát xuất huyết*

Xuất huyết sớm trong những ngày đầu sau sinh thường do giảm phức hợp prothrombin, nhiễm khuẩn trong tử cung và sau sinh. Xuất huyết nội sọ sớm thường do thiếu yếu tố VII bẩm sinh, giảm phức hợp prothrombin do thiếu vitamin K. Chảy máu rốn kéo dài sau cắt rốn có thể do hemophilia, không có fibrinogen bẩm sinh, thiếu yếu tố XIII. Những tiền sử dễ chảy máu sau khi đứt tay, chấn thương, cắt amidan, nhổ răng thường do rối loạn đông máu. Trường hợp chảy máu cam tái phát thường do bất thường về thành mạch, giảm tiểu cầu, bệnh chức năng tiểu cầu, bệnh Von Willebrand. Tiền sử có bầm máu ở các vị trí bất thường, đặc biệt có phối hợp chấn thương thường là trẻ bị hành hạ.

• *Tiền sử gia đình*

Cần phải hỏi xem trong gia đình có người nào khác bị xuất huyết tương tự vì nhiều bệnh xuất huyết có tính chất di truyền, như hemophilia và bệnh Christmas có tính chất di truyền lặn liên quan nhiễm sắc thể X, bệnh Von Willebrand và bệnh xuất huyết giãn mao mạch di truyền trội kiểu Mendel, bệnh rối loạn chức năng tiểu cầu thường di truyền lặn. Cũng lưu ý trường hợp

không có tiền sử gia đình cũng chưa loại trừ được bệnh xuất huyết di truyền, vì có thể di truyền đột biến, hoặc cách quãng thể hệ, hoặc biểu hiện nhẹ ở bố mẹ nên không phát hiện được.

• **Tiền sử bản thân**

Trước đây dễ bị bầm máu, máu chảy kéo dài mỗi khi bị vết thương, sau phẫu thuật hay sau nhổ răng, cũng có ý nghĩa lớn trong chẩn đoán.

• **Hỏi kỹ cách xuất huyết tự nhiên hay gây ra sau va chạm**

Xuất huyết xảy ra một cách tự nhiên thường do nguyên nhân ở thành mạch hay tiểu cầu, xuất huyết gây ra, sau va chạm thường do nguyên nhân rối loạn ở huyết tương.

• **Khai thác các bệnh kèm theo**

Xuất huyết là triệu chứng xảy ra của nhiều bệnh, cần khai thác các biểu hiện của các bệnh sốt xuất huyết, bệnh gan, bệnh tuần hoàn lách cửa, lách to, Lupus ban đỏ, bệnh u mạch lớn, bạch cầu cấp, bệnh ác tính hệ liên võng nội mô.

• **Hỏi các thuốc đã dùng**

Nhiều thuốc có thể gây hậu quả xuất huyết, như aspirin làm ức chế cyclooxygenase ảnh hưởng chức năng tiểu cầu, corticoid, các thuốc làm suy giảm yếu tố đông máu (thuốc chống đông, độc với gan), ức chế tủy (chloramphenicol, thuốc kháng tế bào, tia xạ), thuốc ảnh hưởng tới màng tiểu cầu (nhóm thuốc quinin), ức chế trực tiếp enzym tiểu cầu (acid acetylsalicylic).

2.2. Khám xét lâm sàng

Bảng 1. Định hướng nhóm nguyên nhân theo đặc điểm lâm sàng xuất huyết

Triệu chứng	Nguyên nhân xuất huyết		
	Thành mạch	Tiểu cầu	Thiếu hụt yếu tố đông máu
Cách xuất hiện Hình thái xuất huyết Vị trí Dây thắt	Tự nhiên Chấm, nốt Da ±	Tự nhiên Chấm, nốt, bầm máu Da, niêm mạc ±	Gây ra Bầm máu, tụ máu Da, cơ, khớp Bình thường

• **Các biểu hiện khác kèm theo xuất huyết**

Thiếu máu kèm theo với mức độ nặng không tương xứng với mức độ xuất huyết, có thể kèm theo nhiễm trùng nặng, tái diễn hướng tới nguyên nhân giảm sản tủy.

Cần quan tâm những điểm sau:

• **Hình thái xuất huyết da**

Nếu chỉ có chấm xuất huyết, nốt xuất huyết thường là xuất huyết do nguyên nhân thành mạch. Nếu xuất huyết đa hình thái, cả chấm, nốt xuất huyết, bầm máu nông ở da thường do nguyên nhân tiểu cầu. Nếu chỉ là những mảng bầm máu đơn thuần, thường là xuất huyết do rối loạn đông máu. Rất hiếm khi có biểu hiện chấm xuất huyết ở các bệnh rối loạn đông máu.

• **Vị trí xuất huyết**

Có thể gợi ý một phần nguyên nhân xuất huyết nhờ vị trí xuất huyết. Xuất huyết dạ dày - ruột sơ sinh thường do giảm prothrombin, ở trẻ lớn hơn thường do bệnh gan, bệnh tăng áp lực cửa. Chảy máu rốn sơ sinh thường do bệnh rối loạn sinh fibrinogen, thiếu yếu tố XIII. Xuất huyết não - màng não ở trẻ dưới 2 tháng tuổi thường do giảm prothrombin vì thiếu vitamin K. Chảy máu khớp thường gặp trong bệnh hemophilia A và B. Chảy máu mũi tái phát thường là chảy máu ở bệnh Von Willebrand, bệnh chức năng tiểu cầu. Xuất huyết da, niêm mạc nhiều nơi thường do giảm tiểu cầu. Xuất huyết sau hố mắt ở trẻ nhỏ cần theo dõi các bệnh máu ác tính, bệnh u ác tính di căn.

Như vậy, mỗi nhóm nguyên nhân có đặc điểm xuất huyết riêng do vậy có thể dựa vào cách xuất hiện xuất huyết, hình thái xuất huyết, vị trí xuất huyết để định hướng nhóm nguyên nhân xuất huyết theo bảng 1.

Lách to phối hợp với triệu chứng xuất huyết có thể xuất huyết do cường lách, hội chứng tăng áp lực cửa, song cần tìm các bệnh khác có lách to. Gan to, lách to, hạch nhiều kèm theo xuất huyết nên hướng tìm bệnh bạch cầu cấp.

Xuất huyết phối hợp với chàm có trong hội chứng Aldrich - Wiskott; xuất huyết kèm theo có giãn mạch và chảy máu niêm mạc hướng tới bệnh xuất huyết giãn mao mạch di truyền. Tăng chun giãn da, tăng duỗi khớp và bầm máu nghi nhiều tới hội chứng Ehlers - Danlos.

2.3. Các xét nghiệm cơ bản để tiếp cận chẩn đoán

Chỉ định xét nghiệm khi bệnh nhân có triệu chứng trên lâm sàng hoặc tiền sử gợi ý có rối loạn đông cầm máu Trong trường hợp này, chỉ định xét nghiệm gì thường phụ thuộc vào đặc điểm của triệu chứng lâm sàng (loại xuất huyết, thời gian xuất hiện...), đặc điểm tiền sử bất thường (xuất huyết sau va chạm, sau mổ, sau nhổ răng ...) của bản thân, gia đình bệnh nhân và đặc biệt phụ thuộc kết quả của các xét nghiệm vòng đầu. Việc đánh giá kết quả các xét nghiệm vòng đầu (first – line tests) cho phép nhận định tổng quát hệ thống đông cầm máu, đặc biệt trong trường hợp phát hiện tình trạng giảm đông, có nguy cơ chảy máu. Các xét nghiệm này bao gồm: số lượng tiểu cầu, PT, APTT, TT, định lượng fibrinogen:

- **Công thức máu ngoại biên**

Giúp nhiều cho hướng chẩn đoán ban đầu, ngoài xác định mức độ thiếu máu, còn xác định được đặc điểm về bạch cầu và tiểu cầu. Nếu bạch cầu hạt giảm, thiếu máu, giảm tiểu cầu có thể nghi ngờ suy tuỷ hay bạch cầu cấp. Nếu tiểu cầu giảm, thiếu máu, có nguyên bạch cầu, hướng tới bạch cầu cấp. Tiểu cầu giảm còn bạch cầu bình thường, thiếu máu nhẹ là xuất huyết giảm tiểu cầu. Một số rối loạn chức năng tiểu cầu cũng có thể phát hiện được qua công thức máu ngoại biên, như độ tập trung tiểu cầu giảm (suy nhược tiểu cầu), có tiểu cầu khổng lồ (loạn dưỡng tiểu cầu Bernard - Soulier).

- **Thời gian prothrombin (PT: Prothrombin Time), còn được gọi là TQ: thời gian Quick; tỷ lệ prothrombin**

PT là xét nghiệm đánh giá con đường đông máu ngoại sinh, phản ánh chức năng của phức hợp prothrombin, các yếu tố phụ thuộc vitamin K (yếu tố II, VII) và bước cuối cùng để sinh fibrin (yếu tố V, X). Thời gian prothrombin dài trong xuất huyết ở sơ sinh, thiếu vitamin K, suy gan, ngộ độc warfarin, có chất ức chế đông máu. Thiếu hụt bẩm sinh các yếu tố II, V, VII, X rất hiếm, trừ thiếu yếu tố VII phổ biến hơn. Kết quả của PT thường được thể hiện ở các dạng:

- Thời gian: giá trị bình thường khoảng 11-13 giây, kéo dài khi PT bệnh dài hơn PT chứng 3 giây.

- %: giá trị bình thường khoảng 70-140%, giảm khi < 70%.

- INR: được sử dụng cho những bệnh nhân điều trị kháng vitamin K.

- **Thời gian thromboplastin hoạt hoá một phần (APTT: Activated Partial Thromboplastin Time)**

APTT là xét nghiệm để thăm dò đông máu nội sinh. Thời gian thromboplastin hoạt hóa một phần kéo dài là do thiếu một trong các yếu tố VIII, IX, XI, XII. APTT dài còn do có chất ức chế đông máu, không điều chỉnh được bằng huyết tương bình thường. Kết quả của APTT thường được thể hiện ở các dạng:

- Thời gian: bình thường 25-33 giây.

- Chỉ số (Ratio) APTT bệnh /APTTchứng: bình thường 0,85-1,25; APTT kéo dài khi chỉ số này >1,25.

- **Thời gian thrombin (TT: Thrombin Time) và định lượng fibrinogen**

TT và fibrinogen là các xét nghiệm đánh giá con đường đông máu chung.

- Kết quả của TT thường được thể hiện ở các dạng:

- + Thời gian: bình thường 12-15 giây.

- + Chỉ số (Ratio) TT bệnh /TTchứng: bình thường: 0,8-1,25; TT kéo dài khi chỉ số này > 1,25.

- Định lượng fibrinogen (phương pháp Clauss).
Nồng độ fibrinogen bình thường: 2-4 g/l.

Khi có kết quả xét nghiệm vòng đầu, thường gặp các tình huống sau:

2.3.1. Bệnh nhân có triệu chứng xuất huyết và/hoặc có tiền sử chảy máu nhưng kết quả các xét nghiệm trong giới hạn bình thường

Trong thực tế lâm sàng, nhóm các bất thường này thường gặp với tỷ lệ rất thấp và thường do

các bất thường hiếm gặp như: thiếu hụt yếu tố XIII, giảm nhẹ yếu tố đông máu, giảm sức bền thành mạch, ban xuất huyết Henoch-Schönlein, giảm chức năng tiểu cầu, xuất huyết không rõ nguyên nhân. Tù theo đặc điểm chảy máu trên lâm sàng và có/không có tiền sử chảy máu của bệnh nhi để hướng tới một trong các rối loạn này. Sau đó tiến hành các thăm dò tiếp theo để chẩn đoán xác định theo bảng 2.

Bảng 2. Định hướng nguyên nhân khi các xét nghiệm vòng đầu bình thường

Định hướng loại rối loạn	Thăm dò tiếp theo	Ghi chú
Thiếu hụt yếu tố XIII	- Định tính yếu tố XIII - Định lượng yếu tố XIII	Tùy thuộc trang thiết bị của bệnh viện để chọn xét nghiệm
Thiếu hụt nhẹ yếu tố đông máu	- Định lượng yếu tố đông máu	
Suy giảm chức năng tiểu cầu	- Thời gian máu chảy, co cục máu đông - Ngưng tập tiểu cầu - Đánh giá tổng quát chức năng tiểu cầu bằng máy phân tích tự động (Platelete Funtion Analyzer:PFA)	
Giảm sức bền thành mạch	Nghiệm pháp dây thắt	

2.3.2. Bệnh nhân có/không có triệu chứng xuất huyết và tiền sử chảy máu, kết quả xét nghiệm bất thường

Tù theo xét nghiệm vòng đầu bất thường có thể hướng đến các loại rối loạn thường gặp theo bảng 3.

Bảng 3. Định hướng nguyên nhân khi các xét nghiệm vòng đầu bất thường

STT	TC	PT	APTT	TT	Fib	Loại rối loạn thường gặp	Thăm dò tiếp theo
1	Bình thường	Kéo dài	Bình thường	Bình thường	Bình thường	- Suy gan giai đoạn đầu - Giai đoạn đầu điều trị kháng vitamin K. - Thiếu hụt bẩm sinh yếu tố II, V, VII, X - Có chất kháng đông đường ngoại sinh (kháng prothrombinase hoặc kháng đặc hiệu yếu tố đông máu).	- XN chức năng gan - Xác định có điều trị thuốc chống đông kháng vit K. - Định lượng yếu tố II, V, VII, X - Mix test ngoại sinh (PT).
2	Bình thường	Bình thường	Kéo dài	Bình thường	Bình thường	- Thiếu yếu tố VIII, IX, XI, XII (hemophilia), prekaliklein và kininogen trọng lượng phân tử cao. - Von Willebrand - Có chất kháng đông nội sinh, kháng đông Lupus.	- Định lượng yếu tố VIII, IX, XI, XII; tim hoạt độ của hệ thống tiếp xúc, nghiệm pháp sinh thromboplastin - Định lượng VIII, vWF antigen, vWF active, ngưng tập TC với ristocetin. - Mix test nội sinh (APTT), XN chẩn đoán Lupus.
3	Bình thường	Kéo dài	Kéo dài	Bình thường	Bình thường	- Suy gan nặng - Thiếu vitamin K - Điều trị kháng vitamin K đường uống/ngộ độc thuốc chuột nhóm warfarin.	- XN đánh giá chức năng gan - Định lượng yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K (II, VII, IX, X) - Xác định có điều trị thuốc chống đông? - Mix test (APTT, PT)

4	Bình thường	Bình thường	Kéo dài	Kéo dài	Bình thường	- Heparin	- Kiểm tra loại trừ lỗi do bơm tiêm, ống nghiệm dính Heparin. - Xác định bệnh nhân có điều trị Heparin không?
5	Giảm	Kéo dài	Kéo dài	Kéo dài	Giảm	- Đông máu nội quản rải rác (DIC) - Bệnh gan cấp - Truyền máu khối lượng lớn	- XN chẩn đoán DIC - XN đánh giá chức năng gan
6	Giảm	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	- Giảm tiểu cầu (xuất huyết giảm tiểu cầu, suy tủy...)	XN huyết tủy đồ

Tóm lại, xuất huyết là một biểu hiện có thể gặp trong thực tế lâm sàng của nhiều chuyên khoa; Trong mọi trường hợp, để có thể phát hiện cũng như xác định được loại rối loạn, mức độ rối loạn, bên cạnh khai thác kỹ tiền sử chảy máu bất thường của bệnh nhân và gia đình, thăm khám lâm sàng để phát hiện đặc điểm xuất huyết, bệnh lý kèm theo... Cần phải chỉ định đúng, đánh giá đúng kết quả xét nghiệm đông cầm máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Nhi, trường Đại học Y Hà Nội (2020). Hội chứng xuất huyết ở trẻ em. Bài giảng Nhi Khoa - tập 1, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 263 - 270.

2. Caroline AH, Joseph CT, Anurag KA (2012). Approach to the bleeding child. Handbook of Pediatric Hematology and Oncology: Children's Hospital and Research Center Oakland, second edition, John Wiley and Sons, Ltd, 62-70.

3. Nguyễn Thị Hương Mai (2016). Kỹ năng khám xuất huyết ở trẻ em. Bài giảng kỹ năng y khoa, xuất bản lần 3, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 225 - 230.

4. Nguyễn Công Khanh, Nguyễn Hoàng Nam (2017). Phần 9: Bệnh huyết học. Tiếp cận chẩn đoán và điều trị Nhi Khoa, xuất bản lần 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 741 - 481.