

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÓA SINH VÀ MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN HẠ CANXI MÁU NẶNG Ở TRẺ BÚ MẸ

Nguyễn Trọng Thành và Vũ Chí Dũng✉

Bệnh viện Nhi Trung Ương

*Hạ canxi máu nặng là một tình trạng cấp cứu, nếu không được xử lý kịp thời có thể dẫn đến tử vong. Trong nghiên cứu này các đặc điểm lâm sàng, sinh hoá và một số nguyên nhân hạ canxi máu nặng ở trẻ từ 0 -12 tháng tuổi được mô tả. Nghiên cứu một loạt ca bệnh gồm 69 bệnh nhi được chẩn đoán hạ canxi máu nặng, tuổi từ 0 - 12 tháng được điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/2018 đến 09/2019. Các triệu chứng lâm sàng bao gồm co giật (95,7%), kích thích quấy khóc (63,8%), bỏ bú (21,7%), thờ rít (18,8%) và li bì (7,3%). Trong đó, 2 bệnh nhân biểu hiện sốc tim. Canxi máu giảm nặng (toàn phần  $1,3 \pm 0,2$  và ion  $0,6 \pm 0,2$  mmol/l). Nguyên nhân hay gặp nhất là thiếu vitamin D (86,9%). Các triệu chứng lâm sàng hạ canxi máu không đặc hiệu. Dự phòng bằng bổ sung vitamin D cho trẻ bú mẹ là cần thiết để phòng biến chứng hạ canxi máu nặng.*

**Từ khóa:** Hạ canxi máu nặng, thiếu canxi trẻ em, thiếu vitamin D ở trẻ em.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ canxi máu nặng là một trong những tình trạng cấp cứu thường gặp ở trẻ em. Trong các bệnh lý rối loạn chuyển hóa canxi và phospho, hạ canxi máu cũng là biểu hiện thường gặp nhất.<sup>1,2</sup> Hạ canxi máu có biểu hiện triệu chứng lâm sàng đa dạng, từ không triệu chứng đến những triệu chứng nặng, có thể gây biến chứng và tử vong. Mức độ nặng phụ thuộc vào mức độ hạ canxi máu, tốc độ giảm canxi máu và nguyên nhân gây bệnh. Trên lâm sàng, nếu hạ canxi máu nặng không được phát hiện và xử trí kịp thời có thể gây ra rối loạn nhịp tim, giảm sức bóp cơ tim, thậm chí dẫn đến sốc tim. Vì vậy, phát hiện triệu chứng và xác định nguyên nhân kịp thời để đưa ra xử trí thích hợp nhằm nâng cao hiệu quả điều trị, phòng ngừa biến chứng là yếu tố quan trọng hàng đầu.<sup>3,4</sup> Do đó, nghiên cứu được tiến hành với hai mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và sinh hóa hạ canxi máu nặng ở trẻ bú mẹ;

2. Tìm hiểu một số nguyên nhân gây hạ canxi máu nặng trẻ bú mẹ tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Đối tượng 69 bệnh nhân tuổi từ 0 -12 tháng được chẩn đoán hạ canxi máu và điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2018 đến tháng 09/2019. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân gồm: nồng độ canxi ion trong máu thấp hơn 0,95 mmol/l, hoặc nồng độ canxi toàn phần thấp hơn 1,9 mmol/l, hoặc nồng độ canxi toàn phần trong máu ở giới hạn dưới và có biểu hiện triệu chứng lâm sàng.<sup>5,6</sup>

### 2. Phương pháp

Nghiên cứu một loạt ca bệnh bao gồm thu thập các thông tin như tuổi, giới, cân nặng khi chẩn đoán, tuần thai khi sinh và các triệu chứng lâm sàng (co giật, kích thích – quấy khóc, bỏ bú hay li bì). Các xét nghiệm máu được tiến

Tác giả liên hệ: Vũ Chí Dũng,

Bệnh viện Nhi Trung Ương

Email: dungvu@nch.org.vn

Ngày nhận: 18/11/2020

Ngày được chấp nhận: 03/12/2020

hành tại khoa sinh hoá, Bệnh viện Nhi Trung ương bao gồm: canxi (toàn phần và ion), phospho, PTH, vitamin D, magie (Mg), protein toàn phần, và FISH DiGeorge (nếu nghi ngờ trên lâm sàng), siêu âm tim, điện tâm đồ. Các xét nghiệm hóa sinh khác giúp chẩn đoán loại trừ và chẩn đoán nguyên nhân bao gồm: điện giải đồ, phosphatase kiềm, chức năng gan, thận.

Mức độ thiếu vitamin D được phân loại theo “khuyến nghị đồng thuận toàn cầu về phòng ngừa và quản lý bệnh còi xương dinh dưỡng 2016” với 3 mức độ: nặng ( $< 12,5$  nmol/l), trung

bình ( $12,5 - 29$  nmol/l) và nhẹ ( $30 - 49$  nmol/l).<sup>6</sup>

### 3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm STATA version 15.0. Các số liệu được diễn tả dưới dạng các phân bố về tần số hoặc các tham số thống kê mô tả và được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm, hoặc trị số trung bình  $\pm$  SD và trung vị, tứ phân vị.

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với sự tuân thủ về mặt y đức, được sự đồng ý của người giám hộ của đối tượng nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm lâm sàng

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được thông tin của 69 bệnh nhân dưới 12 tháng tuổi với các đặc điểm về tuổi, giới và cân nặng tại thời điểm chẩn đoán được trình bày tại bảng 1.

**Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới và cân nặng**

Đặc điểm		N	Tỉ lệ (%)
Tuổi	Sơ sinh	21	30,4
	2 – 12 tháng	48	69,6
Giới	Nam	44	63,8
	Nữ	25	36,2
Cân nặng	(TB $\pm$ SD) kg	4,2 $\pm$ 1,4	

Hạ canxi máu nặng xuất hiện ngay từ giai đoạn sơ sinh.

**Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng**

Triệu chứng	N	Tỉ lệ (%)
Co giật	66	95,7
Kích thích – quấy khóc	44	63,8
Bỏ bú	15	21,7
Thở rít	13	18,8
Li bì	5	7,3

Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, hay gặp nhất là co giật, tiếp đó là kích thích quấy khóc, ngoài ra trẻ có thể biểu hiện bỏ bú, thở rít hoặc li bì.

## 2. Đặc điểm hóa sinh

**Bảng 3. Đặc điểm hóa sinh của các bệnh nhân nghiên cứu**

Xét nghiệm lúc vào viện	Trung bình $\pm$ SD/ Trung vị (min - max)	Chỉ số bình thường
Canxi toàn phần (mmol/l)	1,3 $\pm$ 0,2	2,16 – 2,74
Canxi ion (mmol/l)	0,6 $\pm$ 0,2	1,12 – 1,23
Magie (mmol/l)	0,7 $\pm$ 0,2	0,65 – 1,05
Phospho (mmol/l)	2,4 $\pm$ 0,7	1,46 – 2,66
Vitamin D (nmol/l)	21 (3,0 – 160)	50 – 250
PTH (pmol/l)	72,5 (0,1 – 573)	11 – 79

Nồng độ canxi toàn phần và canxi ion trong máu giảm nặng, tương ứng là 1,3 và 0,6 mmol/l. Nồng độ Vitamin D và PTH trong máu dao động mạnh, với nồng độ vitamin D cao nhất và thấp nhất lần lượt là 160 và 3 nmol/l; nồng độ PTH cao nhất và thấp nhất là 0,1 pmol/l và 573 pmol/l.

**Bảng 4. Mức độ nặng của thiếu vitamin D**

Mức độ	N*	Tỉ lệ (%)	Trung vị (min – max) (nmol/l)
Nặng	16	24,6	8,8 (3,0 – 11,8)
Trung bình	28	43,1	20,5 (12,7 – 28,3)
Nhẹ	16	24,6	39,5 (30 – 50)

N\* = 60 (9 trẻ không thiếu Vitamin D).

Thiếu Vitamin D mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất.

## 3. Nguyên nhân hạ canxi máu nặng

**Bảng 5. Nguyên nhân hạ canxi máu nặng**

Nguyên nhân	N	Tỉ lệ (%)	
Thiếu vitamin D	60	86,9	
Suy cận giáp trạng	Hội chứng DiGeorge	4	5,8
	Khác	3	4,3
Nguyên nhân khác	2	3,0	
Tổng số	69	100	

Nguyên nhân thường gặp nhất là do thiếu Vitamin D (86,9%), tiếp đó là suy tuyến cận giáp. Hội chứng DiGeorge là nguyên nhân hay gặp gây suy tuyến cận giáp.

Các bệnh nhân có thiếu Vitamin D có 18 mẹ của bệnh nhân được định lượng Vitamin D trong máu, với kết quả: trung vị (min – max) tương ứng 33 (3,0 – 73) nmol/l. Chỉ số bình thường của Vitamin D trong máu mẹ là 75 – 250 nmol/l.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong 69 bệnh nhân nghiên cứu có 21 bệnh nhân (30,4%) trong độ tuổi sơ sinh. Trong nghiên cứu của BinMohanna và cộng sự tại Yemen (2005), tuổi khởi phát sớm nhất là 1 ngày tuổi và 17,8% xảy ra ở trẻ trong độ tuổi sơ sinh. Hạ canxi máu trong thời kỳ sơ sinh được chia làm 2 loại là khởi phát sớm và khởi phát muộn. Hạ canxi máu sớm là hạ canxi trong 72 giờ đầu, thường từ 24 đến 48 giờ đầu sau sinh, hạ canxi máu muộn khi xảy ra ở trẻ sau 72 giờ tuổi. Nghiên cứu này có 21 trẻ sơ sinh thì có 7 trẻ có hạ canxi khởi phát sớm và 14 trẻ hạ canxi khởi phát muộn. Trong nhóm nghiên cứu, tỉ lệ trẻ nam gặp nhiều hơn trẻ nữ (63,8% so với 36,2%), với cân nặng trung bình là 4,2 kg. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Pankaj và cộng sự (2011) trên 26 trẻ có hạ canxi máu nặng ở trẻ bú mẹ.<sup>4,7</sup>

Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là co giật (95,7%), với các biểu hiện co giật đa dạng, co giật toàn thể hay co giật cục bộ. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả, nguyên nhân do hạ canxi máu làm tăng kích thích thần kinh cơ.<sup>2,8</sup> Tiếp đó là những biểu hiện như kích thích – quấy khóc cơn, hay bỏ bú hoặc thờ rít. Đặc biệt một số bệnh nhân có biểu hiện li bì, thậm chí sốt. Với những biểu hiện trên, khi bệnh nhân vào viện đã được chẩn đoán phân biệt với một số bệnh

lý khác như viêm não – màng não, viêm phổi có suy hô hấp, tim bẩm sinh và rối loạn chuyển hóa. Do đó, khi tiếp cận một bệnh nhân co giật cần chú ý nguyên nhân do hạ canxi máu, đặc biệt ở trẻ bú mẹ. Có 2 bệnh nhân vào viện trong bệnh cảnh của rối loạn nhịp tim, sốc tim, giảm nặng chức năng co bóp cơ tim, được điều trị bằng thở máy, trợ tim và bổ sung canxi đường tĩnh mạch. Pankaj và cộng sự (2011) báo cáo 26 bệnh nhân hạ canxi máu nặng vào viện, có 5 bệnh nhân được chẩn đoán sốc tim do hạ canxi máu. Đây là những biến chứng nặng của hạ canxi máu, do đó cần được phát hiện và điều trị kịp thời.<sup>9</sup>

Đánh giá bệnh nhân hạ canxi máu bao gồm xét nghiệm canxi cùng với phospho, PTH, vitamin D và magie (Mg) trong máu bởi chúng có mối liên hệ mật thiết với nhau trong chuyển hóa khoáng của cơ thể, rất hữu ích cho chẩn đoán nguyên nhân và điều trị hạ canxi máu. Trong nhóm nghiên cứu, nồng độ trung bình canxi toàn phần và ion trong máu thấp (lần lượt là  $1,3 \pm 0,2$  và  $0,6 \pm 0,2$  mmol/l), thấp hơn nồng độ canxi trung bình của một số nghiên cứu khác.<sup>9,10</sup> Nồng độ vitamin D trong máu dao động lớn từ 3 – 160 nmol/l, với 82,6% bệnh nhân thiếu vitamin D. Bệnh nhân thiếu vitamin D mức độ nặng mức độ nhẹ đều chiếm 25% theo phân loại “Khuyến nghị đồng thuận toàn cầu về phòng ngừa và quản lý bệnh còi xương dinh dưỡng” năm 2016.<sup>6</sup> Những trẻ bú mẹ được định lượng vitamin D máu mẹ cho thấy những bà mẹ này đều thiếu vitamin D, với trung vị tương ứng 33 (3,0 – 73), giá trị bình thường > 75 nmol/l. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Ismail và cộng sự (2015), điều này cho thấy những bà mẹ thiếu vitamin D làm tăng nguy cơ con có thiếu vitamin D và hạ canxi máu.<sup>10</sup>

Các nguyên nhân mạn tính của hạ canxi máu có thể chia làm 2 nhóm chính: Các rối loạn liên quan đến PTH (Thiếu PTH – suy cận giáp

hoặc đáp ứng kém với PTH – giả suy cận giáp) và các rối loạn liên quan đến vitamin D. Nguyên nhân thường gặp nhất của suy cận giáp bẩm sinh liên quan đến hội chứng DiGeorge (mất đoạn 22q11.2).<sup>10</sup> Trong nhóm nghiên cứu, nguyên nhân gây hạ canxi máu nặng thường gặp nhất là thiếu vitamin D có 60 bệnh nhân (chiếm 86,9%). Kết quả này tương đồng với kết quả của nhiều nghiên cứu khác, thiếu vitamin D là nguyên nhân hàng đầu của hạ canxi máu nặng.<sup>1-3,9</sup> Suy tuyến cận giáp cũng là một nguyên nhân quan trọng, 10 bệnh nhân chiếm 14,5%. Hội chứng DiGeorge là 1 trong những nguyên nhân gây ra suy tuyến cận giáp (4/10 bệnh nhân) với các biểu hiện như teo tuyến ức, khuyết tật ở tim, hở vòm miệng, dị dạng khuôn mặt, thậm chí khiếm khuyết thận và mắt. Do đó, trên lâm sàng cần phát hiện hội chứng DiGeorge ở bệnh nhân hạ canxi máu nặng do suy cận giáp.<sup>10,11</sup>

## V. KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất ở bệnh nhi hạ canxi máu nặng là co giật và kích thích, quấy khóc. Bệnh nhân có thể biểu hiện biến chứng nặng của hạ canxi máu như rối loạn nhịp tim và sốc tim. Thiếu vitamin D là nguyên nhân hay gặp nhất, tiếp đó là suy tuyến cận giáp – Hội chứng DiGeorge là nguyên nhân hay gặp của suy cận giáp. Mẹ thiếu vitamin D là vấn đề thường gặp. Dự phòng bằng bổ sung vitamin D cho trẻ bú mẹ và cho mẹ trong thời kỳ mang thai là cần thiết để phòng biến chứng hạ canxi máu nặng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shaw NJ. A Practical approach to hypocalcaemia in children. *Endocrine*

*development*.2009;28: 84–100.

2. Fong J. and Khan A. Hypocalcemia. *Can Fam Physician*. 2012;58(2):158–162.

3. Atapattu N, Nick S, et Hogler W. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in the search for a biochemical definition of vitamin D deficiency in children. *Pediatric Research*. 2013;74:552–556.

4. Dogus V. Clinical approach to hypocalcemia in newborn period and infancy: who should be treated?. *International Journal of Pediatrics*. 2019; 7 pages.

5. Agarwal C, Sharon E. Neonatal hypocalcemia - an overview. *Neonatology questions and controversies*. 2007;345-389.

6. Munns C.F, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):394–415.

7. Campbell A.K. Calcium as an intracellular regulator. *Proceedings of the Nutrition Society*. 1990;49(1):51–56.

8. Stephanie C, Michael A. Pediatric hypocalcemia: making the diagnosis. *Seminars in Neonatology*. 2004;9:23-26.

9. Ismail J, Dawman L, et Sankar J. Hypocalcemia, parathyroid hormone and calcitonin levels - association in critically ill children. *Indian J Pediatr*. 2015;82(3):210–211.

10. Christopher S, Beate L, et Henry MK. Parathyroid hormone-related peptide (PTHrP) regulates fetal-placental calcium transport through a receptor distinct from the PTH/PTHrP receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(26): 15233–15238.

## Summary

# CLINICAL AND BIOCHEMISTRY CHARACTERISTICS, AND CAUSES OF SEVERE HYPOCALCEMIA IN INFANTS

Severe hypocalcemia is often considered an emergency, and if not diagnosed and treated promptly, may lead to death. However, hypocalcaemia is a preventable condition. We described clinical and biochemical characteristics and identified causes of severe hypocalcaemia among children age 0 to 12 months. This case series study included 69 children aged 0 to 12 months who were diagnosed with severe hypocalcaemia and received inpatient treatment at the National Children's Hospital from January, 2018 to September, 2019. Common clinical symptoms included convulsions (95.7%), irritation-crying (63.8%), refusal to breastfeed (21.7%), wheezing (18.8%), and lethargy (7.3%). Two out of 69 patients presented with cardiogenic shock. Plasma calcium levels were low. The most common cause of hypocalcemia was vitamin D deficiency (86.9%). Clinical symptoms of hypocalcemia in infants were not specific. Prophylactic vitamin D supplementation should be administered to nursing infants in order to prevent severe hypocalcemia.

**Keywords:** Severe hypocalcaemia, calcium deficiency in children, vitamin D deficiency in children.