

BỆNH PHỔI KẼ CÓ ĐỘT BIẾN TRÊN GEN SFTPC Ở HAI TRẺ SONG SINH CÙNG TRỨNG: BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Phan Tuấn Hưng¹, Nguyễn Thị Huyền¹ và Lê Thị Minh Phương^{2,✉}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Báo cáo mô tả diễn biến lâm sàng và điều trị trong 8 tháng đầu đời của một cặp song sinh khởi phát các triệu chứng hô hấp nghiêm trọng từ thời kỳ sơ sinh do đột biến SFTPC c.218T>C (p.Ile73Thr) tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Chúng tôi đã tóm tắt và phân tích dữ liệu lâm sàng, hình ảnh cắt lớp vi tính độ phân giải cao và xét nghiệm gen của trường hợp này, đồng thời xem xét các tài liệu liên quan. Cả hai trẻ có những dấu hiệu của suy hô hấp từ ngay sau khi sinh, cần phải thở máy, xuất hiện nhiều đợt có dấu hiệu suy hô hấp và có biểu hiện nặng hơn do nhiễm trùng đường hô hấp như nhiễm SARS-CoV-2. Trên phim chụp cắt lớp vi tính cho thấy hình ảnh tổn thương đồng đặc và kính mờ kèm theo nang khí nhỏ lan tỏa 2 phổi. Xét nghiệm gen phát hiện cả hai trẻ đồng thời mang đột biến c.218T>C (p.Ile73Thr) trên gen SFTPC. Trẻ được điều trị thành công theo phác đồ Prednisolone phối hợp với Hydroxychloroquine đã cai được thở máy. Nghiên cứu này báo cáo một cặp song sinh mắc bệnh phổi kẽ mang đột biến hiếm gặp ở Việt Nam và kinh nghiệm điều trị những trẻ mắc bệnh này.

Từ khóa: Bệnh phổi kẽ, suy hô hấp mạn tính, SFTPC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi kẽ (ILD) là một nhóm bệnh lý phổi đặc trưng bởi tình trạng tổn thương không đồng nhất, lan tỏa trong nhu mô phổi và gây rối loạn trao đổi khí xảy ra với tỷ lệ mắc trên toàn thế giới là 97/100.000 trường hợp mỗi năm. Một trong những nguyên nhân gây ra bệnh phổi kẽ ở trẻ nhỏ là rối loạn chức năng của chất surfactant ở phổi. Ở những trẻ này, nguyên nhân phổ biến nhất là đột biến ở gen SFTPC hoặc ABCA3. Biểu hiện của bệnh phổi kẽ rất đa dạng, điều trị và tiên lượng phụ thuộc vào thể bệnh và dạng đột biến của trẻ.¹

Chất surfactant ở phổi là một phức hợp của phospholipid và protein. Chức năng của chất này là làm giảm sức căng bề mặt và duy trì tính ổn định của phế nang. Chất surfactant có thành

phần bao gồm 80% phosphatidylcholine (PC), trong đó dipalmitoyl-PC, palmitoyl-myristoyl-PC và palmitoyl-palmitoleoyl-PC cùng chiếm 75%. Anion phosphatidylglycerol và cholesterol mỗi loại chiếm khoảng 10%, protein SP-A đến -D chiếm 2 - 5%. Sự trưởng thành của hệ thống chất hoạt động bề mặt về cơ bản không phải do tăng tổng hợp mà là do giảm chuyển hóa của các thành phần cụ thể.

Trong số bốn protein của chất surfactant, thành phần kỵ nước SP-B và SP-C đặc biệt cần thiết trong hoạt động của phospholipid bằng cách thúc đẩy quá trình chuyển đổi giữa dạng lưu trữ và dạng hoạt động chức năng.

Gen SFTPC nằm trên nhiễm sắc thể 8p21.3 mã hóa protein SP-C gồm 197 acid amin, một loại protein cực kỳ kỵ nước cần thiết cho chức năng phổi và cân bằng nội môi sau khi sinh.² Protein này được sản xuất duy nhất tại các tế bào biểu mô phế nang loại II trong phổi. Được mô tả đầu tiên bởi Noguee và cộng sự vào năm

Tác giả liên hệ: Lê Thị Minh Phương

Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Email: phuongltm.ump@vnu.edu.vn

Ngày nhận: 11/10/2023

Ngày được chấp nhận: 09/11/2023

2001, các đột biến của *SFTPC* đã được báo cáo là có liên quan đến nhiều bệnh lý phổi bao gồm hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, bệnh phổi kẽ ở trẻ em.³

Tổn thương phổi do đột biến *SFTPC* liên quan đến việc tích tụ protein SP-C bị lỗi trong tế bào phổi loại II, dẫn đến tổn thương hoặc apoptosis sau đó tiến triển thành xơ hóa phổi. Chẩn đoán dựa trên khai thác toàn diện về bệnh sử, khám thực thể kiểm tra chức năng hô hấp, chụp cắt lớp vi tính phổi và xét nghiệm mô bệnh học. Phương pháp tiếp cận đa ngành là cần thiết cho các quyết định quản lý và chẩn đoán hợp lý. Siêu âm tim rất quan trọng để phát hiện bệnh tim mạch hoặc tăng áp động mạch phổi thứ phát sau bệnh phổi kẽ, điều này là rất quan trọng trong tiên lượng cho người bệnh. Cần loại trừ các bệnh hệ thống như bệnh tự miễn hoặc rối loạn suy giảm miễn dịch. Các nghiên cứu di truyền có thể đưa ra câu trả lời cuối cùng trong chẩn đoán bệnh phổi kẽ.

Có những phác đồ điều trị không đặc hiệu cho bệnh phổi kẽ và chỉ một số phương pháp có thể làm chậm sự tiến triển của bệnh; tuy nhiên, quản lý bệnh nhân sẽ khác nhau tùy thuộc vào phân nhóm bệnh phổi kẽ.

Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày mô tả lâm sàng về một cặp song sinh cùng trứng mắc bệnh bệnh phổi kẽ, suy hô hấp mạn tính đồng thời mang đột biến trên gen *SFTPC*.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

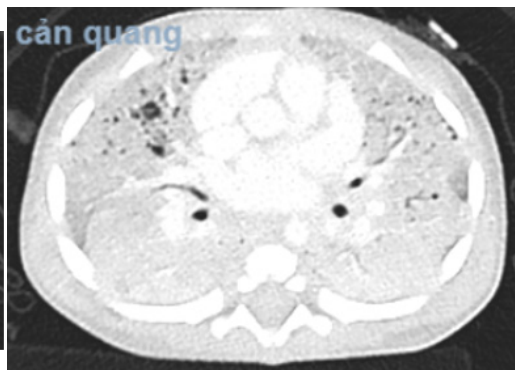
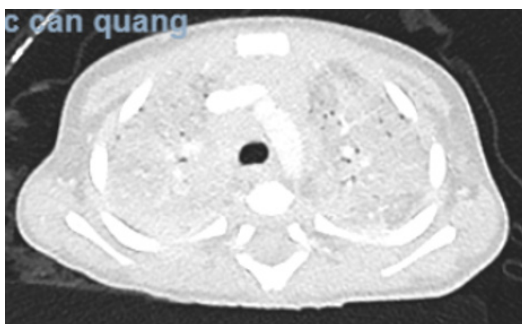
Trường hợp nữ song thai, tiền sử sinh non khi 35 tuần tuổi và cân nặng khi sinh lần lượt là 2,1 và 2,2kg. Bố mẹ đều khỏe mạnh và không phải hôn nhân cận huyết. Con đầu là con trai khỏe mạnh, không mắc bệnh lý phổi. Gia đình không có tiền sử mắc các bệnh di truyền.

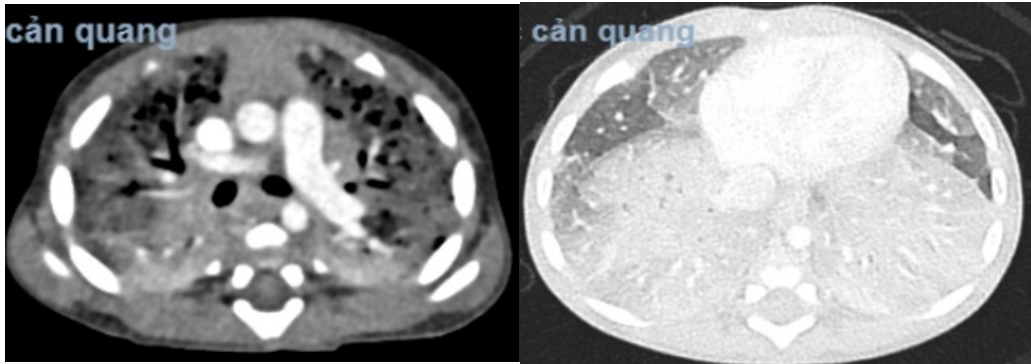
Sau sinh cả hai trẻ xuất hiện tím, suy hô hấp, chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương bằng thở máy 10 ngày, sau đó bệnh ổn định chuyển thở oxy mask. Sau 25 ngày, trẻ cai được oxy và xuất viện.

Đặc điểm lâm sàng trẻ thứ 1

Sau 5 tháng tuổi, trẻ nhập viện vì viêm phổi nặng, chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT) phát hiện tổn thương phổi kẽ lan tỏa, được điều trị thở máy trong 10 ngày, sau đó chuyển sang oxy mask nhưng không cai được oxy. Trẻ được điều trị bằng prednisolone rồi được về điều trị thở oxy tại nhà.

Khi được 6 tháng tuổi, trẻ điều trị 2 đợt tại bệnh viện, đợt đầu tiên viêm phổi nhiễm COVID-19 trong 10 ngày, đợt hai chẩn đoán viêm phổi/bệnh phổi kẽ điều trị một tháng tại Khoa Hồi sức hô hấp. Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao ngực thấy hình ảnh tổn thương đồng đặc và kính mờ kèm theo nang khí nhỏ lan tỏa cả hai phổi tiến triển nặng hơn so với khi trẻ 5 tháng tuổi.





**Hình 1. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính có cản quang ở trẻ thứ nhất.
Hình ảnh tổn thương đồng đặc và kính mờ kèm theo nang khí nhỏ lan tỏa 2 phổi**

Trẻ có dấu hiệu dinh dưỡng kém với chiều cao 60cm, cân nặng 6kg (< -2SD), tuy nhiên không chậm phát triển tâm thần - vận động.

Hiện tại trẻ đã cai được thở máy, chuyển sang điều trị bằng oxy gọng 1,5 l/p, chậm tăng cân, không chậm phát triển tâm thần - vận

động, đang điều trị Prednisolone ½ viên/ngày, Hydroxychloroquine 1/8 viên/ngày, Azithromycin 3 ngày/tuần.

Tóm tắt diễn biến lâm sàng và điều trị của trẻ thứ nhất thể hiện ở bảng sau:

Bảng 1. Diễn biến lâm sàng và điều trị của trẻ thứ nhất

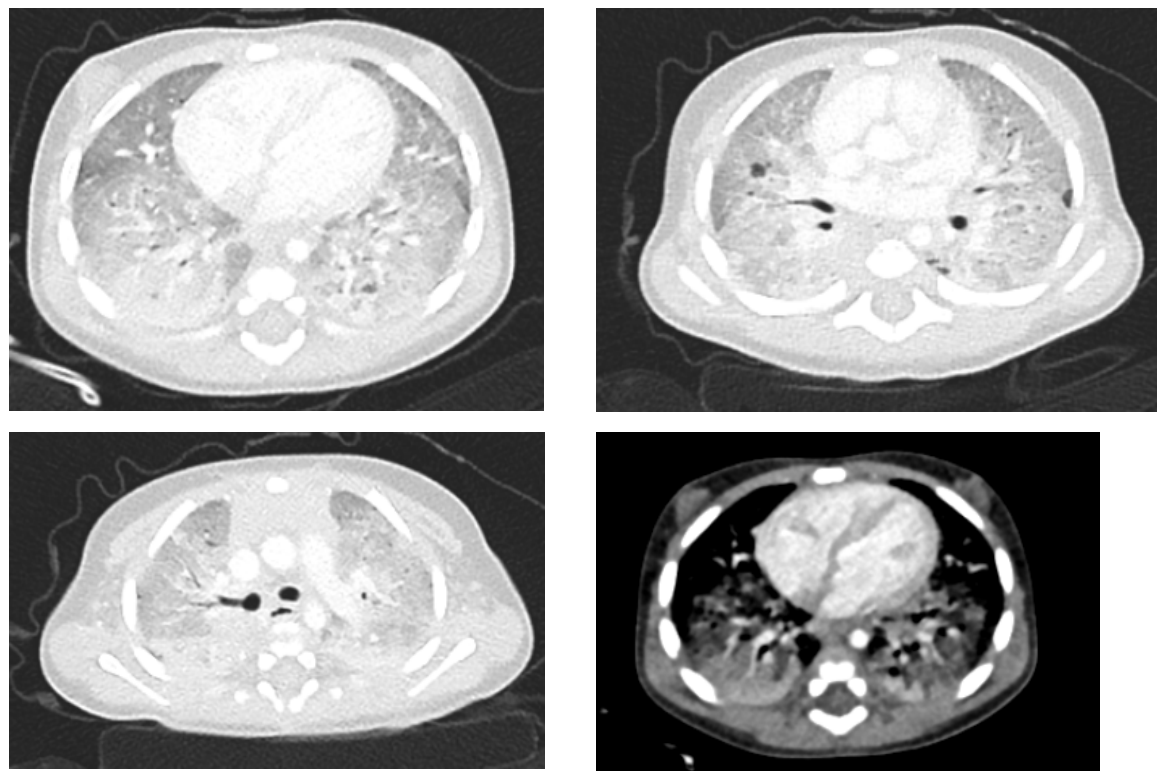
	Lần 1	Lần 2	Lần 3 (mắc COVID-19)	Lần 4
Tuổi	Ngay sau sinh	5 tháng	6 tháng	7 tháng
Thời gian điều trị	25 ngày	21 ngày	10 ngày	30 ngày
Thời gian thở máy	10 ngày	7 ngày	Không	Không
Quản lý ngoại trú	Cai được oxy	Oxy gọng 1 l/p Prednisolone 1 mg/kg/ngày trong 2 tuần	Oxy gọng 1,5 - 2 l/p	Oxy gọng 1 l/p Prednisolone 0,5 mg/kg/ngày, Hydroxychloroquine 1/8 viên/ngày, Azithromycin 10 mg/kg x 3 ngày/tuần

Đặc điểm lâm sàng trẻ thứ 2

Từ sau sinh đến 3 tháng tuổi, trẻ xuất hiện nhiều cơn tím, chậm phát triển vận động, chậm tăng cân, không chậm phát triển tinh thần. Đến 3 tháng tuổi trẻ suy hô hấp nặng, thở máy 10 ngày sau đó chuyển thở oxy mask 40 ngày. Trẻ được chẩn đoán phổi kẽ lúc 4 tháng tuổi, thở oxy tại nhà kết hợp với Prednisolone ½ viên/

ngày. 6 tháng tuổi trẻ được chẩn đoán nhiễm COVID-19 điều trị 10 ngày, chẩn đoán bệnh phổi kẽ, suy hô hấp mạn tính.

Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao thấy hình ảnh tổn thương đồng đặc và kính mờ lan tỏa phổi hai bên dạng tổn thương viêm, vài ổ giãn phế nang rải rác phổi hai bên.



**Hình 2. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT) ở trẻ thứ 2.
Hình ảnh tổn thương đông đặc - kính mờ lan tỏa phổi hai bên dạng tổn thương viêm.
Vài ổ giãn phế nang rải rác phổi hai bên**

Hiện tại trẻ cũng đã cai được thở máy, điều trị tiếp theo bằng thở oxy gọng 1,5 l/p, đang điều trị Prednisolone 1 viên/ngày, Hydroxychloroquine 1/6 viên/ngày. Trẻ chậm tăng cân, chậm phát

triển vận động.

Diễn biến lâm sàng và điều trị của trẻ thứ hai được thể hiện trong bảng sau:

Bảng 2. Diễn biến lâm sàng và điều trị của trẻ thứ hai

	Lần 1	Lần 2	Lần 3 (COVID)	Lần 4
Tuổi	Ngay sau sinh	3 tháng	6 tháng	8 tháng
Thời gian điều trị	25 ngày	50 ngày	10 ngày	10 ngày
Thời gian thở máy	10 ngày	10 ngày	Không	Không
Quản lý ngoại trú	Cai được oxy	Oxy gọng 1 l/p Prednisolon 0,5 mg/kg/ngày trong 2 tuần	Oxy gọng 2 l/p	Oxy gọng 2 l/p Prednisolon 1 mg/kg/ ngày, Hydroxychloroquine, Azithromycin 10 mg/kg x 3 ngày/tuần

Một số kết quả cận lâm sàng 2 trẻ

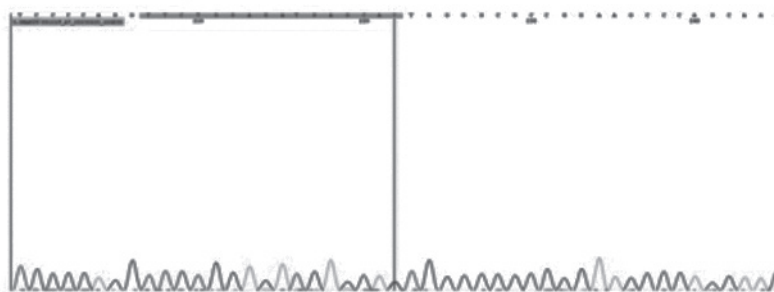
		Trẻ thứ 1	Trẻ thứ 2
Nhiễm trùng	Xét nghiệm Gene Xpert, Galactomannan, cấy, C. Trachomatis, PCP	Âm tính	Âm tính
	CMV dịch rửa phế quản	2,3x10 ⁶ cp/ml	58.700 cp/ml
Miễn dịch	CD3	4021 cell/mcl	6483 cell/mcl
	CD4	1341 cell/mcl	2188 cell/mcl
	CD8	2526 cell/mcl	4240 cell/mcl
	CD19	2524 cell/mcl	2867 cell/mcl
	CD56	879 cell/mcl	924 cell/mcl
	IgA	0,8 g/l	1,6 g/l
	IgG	8,6 g/l	9 g/l
	IgM	1,9 g/l	2,5 g/l
	HIV	Âm tính	Âm tính
XN cơ bản	Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi	Số lượng bạch cầu trong một thể tích máu 11 G/l; Tỷ lệ bạch cầu trung tính 30%; Tỷ lệ bạch cầu lympho 64%; Hemoglobin 104 g/l; Số lượng tiểu cầu trong một thể tích máu 410 G/l	Số lượng bạch cầu trong một thể tích máu 14 G/l; Tỷ lệ bạch cầu trung tính 48%; Tỷ lệ bạch cầu lympho 45%; Hemoglobin 121 g/l; Số lượng tiểu cầu trong một thể tích máu 475 g/l;
	Định lượng Ure huyết thanh	2 mmol/l	2 mmol/l
	Định lượng Creatinin huyết thanh	9 umol/l	26 umol/l
	Định lượng GOT	89 U/l	54 U/l
	Định lượng GPT	82 U/l	28 U/l
	Protein toàn phần	54 g/l	73 g/l
	Albumin huyết thanh	31 g/l	40 g/l
	Calcium toàn phần	2,3 mmol/l	2,3 mmol/l
	Khí máu động mạch	pH 7,5; pO ₂ 53; pCO ₂ 30; HCO ₃ ⁻ 25	pH 7,45; pO ₂ 57; pCO ₂ 34; HCO ₃ ⁻ 24

	Trẻ thứ 1	Trẻ thứ 2
Tăng áp phổi	Siêu âm tim	Bình thường
	Men tim	Tăng áp động mạch phổi proBNP 29 pmol/l
Tự miễn	C3	1,06 g/l
	C4	0,11 g/l
	RF	13,5 U/l
	Tổng phân tích nước tiểu	Bình thường
	dsDNA antiANA	Âm tính

Đặc điểm chung của các trẻ này là xuất hiện dấu hiệu suy hô hấp từ rất sớm, diễn biến phức tạp và nặng lên khi có các nhiễm khuẩn kèm theo, nhiều lần phải điều trị bằng thở máy. Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng chỉ cho thấy tình trạng thiếu oxy ở trẻ, trong khi các xét nghiệm tìm các căn nguyên gây viêm phổi kéo dài như đánh giá tình trạng nhiễm trùng, đánh giá tình trạng miễn dịch, tự miễn, tăng áp động mạch phổi đều cho kết quả bình thường.

Từ lâm sàng kết hợp với kết quả chẩn đoán hình ảnh, có một giả thuyết đặt ra là có hay không sự xuất hiện của biến đổi trong hệ gen.

Đầu tiên, trẻ thứ hai có triệu chứng nặng và diễn biến phức tạp hơn được kiểm tra giải trình tự 21 gen được chứng minh liên quan đến bệnh phổi mô kẽ bao gồm các gen *ABCA3*, *CSF2RA*, *CSF2RB*, *DKC1*, *HPS1*, *HPS4*, *ITGA3*, *NF1*, *NKX2-1*, *SFTPA1*, *SFTPA2*, *SFTPB*, *SFTPC*, *SLC7A7*, *SLC34A2*, *SMPD1*, *STAT3*, *TERT*, *TINF2*, *TSC1*, *TSC2*. Kết quả phát hiện đột biến dị hợp trên gen *SFTPC* dạng c.218T>C (p.Ile73Thr). Sau đó, trẻ thứ nhất được lấy mẫu giải trình tự gen *SFTPC* bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger xác nhận đột biến này xuất hiện ở cả hai trẻ.



Hình 3. Kết quả giải trình tự Sanger ở trẻ thứ nhất

III. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi mô tả một đột biến dị hợp tử trên gen *SFTPC* liên quan đến suy hô hấp mạn tính ở cặp sinh đôi cùng

trứng. Có nhiều trường hợp được báo cáo về đột biến *SFTPC* liên quan đến suy hô hấp sơ sinh và bệnh phổi kẽ ở trẻ em. Trong trường

hợp của chúng tôi cặp song sinh cần phải thở máy, xuất hiện nhiều đợt có dấu hiệu suy hô hấp. Hình ảnh cắt lớp vi tính độ phân giải cao cho thấy hình ảnh tổn thương dạng đồng đặc và kính mờ đặc trưng. Trẻ thứ hai còn xuất hiện thêm các ổ giãn phế nang rải rác hai bên phổi. Ngoài ra, trẻ có biểu hiện nặng hơn khi nhiễm trùng đường hô hấp như nhiễm SARS-CoV-2. Biểu hiện của trẻ làm dấy lên nghi ngờ về sự bất thường trong gen liên quan đến chất surfactant. Kết quả giải trình tự gen xác nhận đột biến trên gen *SFTPC* xuất hiện ở cả hai trẻ.

Gen *SFTPC* có kích thước 3,5-kb và gồm 6 exon, nằm trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể số 8, có khả năng chọn lọc thúc đẩy quá trình tổng hợp dipalmitoyl lecithin và phospholipid. Nó hỗ trợ phân phối chất surfactant trên bề mặt phế nang và duy trì sự ổn định của chất này, làm giảm sức căng bề mặt phế nang.⁴ Sự thay đổi alen *SFTPC* có liên quan chặt chẽ với bệnh bệnh phổi kẽ và tình trạng suy hô hấp mạn tính. Cơ chế này có liên quan đến sự tích tụ các protein tiền chất SP-C không được cuộn xoắn đúng cách trong quá trình hoàn thiện cấu trúc bậc 4 của protein. Việc cuộn xoắn không đúng có thể dẫn đến sự tích tụ protein quá mức trong lưới nội sinh chất. Đây là nguyên nhân khiến các cytokine gây viêm giải phóng và dẫn đến apoptosis.⁵

Khiếm khuyết di truyền trong chuyển hóa chất hoạt động bề mặt có liên quan đến nhiều biểu hiện lâm sàng.³ Điều trị sớm có thể cải thiện các triệu chứng, nhưng việc chẩn đoán thường bị trì hoãn do sự biến đổi đa dạng trong kiểu hình và kiểu gen. Trường hợp này là biến thể dị hợp tử của gen *SFTPC* NM-001172357.2: c.218T>C (p.Ile73Thr) xuất hiện trên cặp song thai. Đây là đột biến nằm ở vùng mã hóa trên exon 3 của gen *SFTPC*, là kết quả của sự thay thế T thành C ở vị trí nucleotide 218 dẫn đến việc thay thế Threonine bằng Isoleucine trong

codon 73. p.Ile73Thr là đột biến phổ biến nhất, chiếm 30% tổng số trường hợp được báo cáo.⁶ Park và cộng sự đã báo cáo trường hợp đầu tiên ở Hàn Quốc, một đứa trẻ mắc Hội chứng suy hô hấp do thiếu chất surfactant trong phổi của trẻ sơ sinh (RDS) và phát triển bệnh phổi kẽ ở trẻ em do đột biến *SFTPC* dị hợp tử mới: c.203T>A.⁷ Alzaid và cộng sự đã báo cáo trường hợp đầu tiên ở thế giới Ả Rập, với đột biến c.218T>C.⁸ Ở Việt Nam, hiện mới chỉ có duy nhất một trường hợp trẻ nam tại Bệnh viện Nhi đồng I mắc bệnh phổi kẽ được báo cáo cũng mang đột biến gen *SFTPC* c.218T>C (p.Ile73Thr).⁹

Biến thể của gen *SFTPC* là nguyên nhân gây rối loạn chức năng chuyển hóa chất hoạt động bề mặt ở tế bào phổi loại II; nó có liên quan đến suy hô hấp tiến triển và bệnh lý phổi, trong đó tích tụ lipoprotein quá mức trong phế nang gây suy hô hấp nghiêm trọng. Các đặc điểm lâm sàng chính của biến thể gen này là suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, bệnh lắng đọng protein phế nang và bệnh phổi kẽ. Đột biến ở các vị trí khác nhau của *SFTPC* gây ra các biểu hiện lâm sàng khác nhau. Trẻ mắc bệnh nhẹ tiến triển dần đến tình trạng thiếu oxy và khó thở, trẻ mắc bệnh nặng thường tử vong trong vòng 3 đến 6 tháng, trẻ sống sót thường phải thở máy và thở oxy dài hạn, phù hợp với van Hoorn Jeroen và các báo cáo khác.¹²

Ở cả hai trẻ đều xuất hiện dấu hiệu trên phim chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao là hình ảnh kính mờ và xơ hóa, các dấu hiệu này tăng dần theo độ tuổi của trẻ. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng sự hiện diện của hình ảnh kính mờ hoặc sự kết hợp của hình ảnh kính mờ và xơ phổi gợi ý chẩn đoán mang đột biến trên gen *SFTPC* và khuyến cáo mạnh mẽ thực hiện sàng lọc di truyền ở những bệnh nhân này.^{10,11} ground-glass opacities (n =14, 93% Đồng thời, nghiên cứu của M. Mechri cũng cho thấy ở trẻ có đột

biến *SFTPC*, kết quả chụp cắt lớp vi tính có mối tương quan cao với những biến đổi trên hình ảnh mô học và do đó, chụp cắt lớp vi tính cũng là một công cụ hữu ích để xác định những bệnh nhân có thể cần giải trình tự gen *SFTPC*.¹⁰

Mặt khác, một nghiên cứu của Matteo Fassan và cộng sự năm 2022 trên các tử thi mắc COVID-19 cho thấy ở những bệnh nhân này có sự suy giảm biểu hiện trên gen *SFTPC*, đây có thể là nguyên nhân dẫn đến triệu chứng ở những trẻ này trở nên trầm trọng hơn sau khi mắc COVID-19.

Đột biến *SFTPC* gây ra các triệu chứng liên quan đến phổi và khó khăn trong điều trị. Y văn đã báo cáo một trường hợp gen *SFTPC* trong exon 4 mã hóa Cys121Gly/C121G, điều trị thử nghiệm bằng hydroxychloroquine đã mang lại cải thiện lâm sàng đáng kể trong vòng 2 tuần.¹³ Một trường hợp ghép phổi thành công cũng đã được báo cáo.⁷ Việc phát hiện và chẩn đoán sớm tương đối khó khăn ở những bệnh nhân có triệu chứng sớm và chụp X-quang ngực không đặc hiệu, chụp cắt lớp độ phân giải cao (HRCT) có thể giúp xác định sớm.¹⁰

Tóm lại, khi trẻ sơ sinh có dấu hiệu suy hô hấp cơn tím, đặc biệt ở trẻ đủ tháng, sau khi loại trừ bệnh tim bẩm sinh, nên xét nghiệm gen liên quan đến chất hoạt động bề mặt phổi. Kiểm tra CT ngực độ phân giải cao sớm có thể làm rõ chẩn đoán và các phương pháp điều trị tiếp theo có thể cải thiện các triệu chứng ở giai đoạn đầu. Việc tham khảo ý kiến và hợp tác với các chuyên gia trong việc đánh giá trẻ bị rối loạn chuyển hóa chất surfactant là rất quan trọng để thu thập kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị trong từng trường hợp riêng lẻ. Bệnh nhân cần được theo dõi và điều trị trong các nghiên cứu tiền cứu để cải thiện kết quả trong tương lai.

IV. KẾT LUẬN

Báo cáo cho thấy tầm quan trọng của xét

nghiệm gen ở những bệnh nhân mắc bệnh phổi kẽ không rõ nguyên nhân.

KHUYẾN NGHỊ

Ở bệnh nhân bị suy hô hấp không rõ nguyên nhân mà không cải thiện về thời gian và có dấu hiệu bệnh phổi kẽ trên chụp MSCT, nên xem xét các rối loạn di truyền về chuyển hóa chất surfactant.

Cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn ở các bệnh nhân mắc bệnh phổi kẽ chưa xác định được nguyên nhân để nâng cao hiểu biết về cơ chế bệnh sinh của bệnh phổi kẽ liên quan đến rối loạn di truyền và cung cấp cho gia đình trẻ chẩn đoán chính xác, điều trị thích hợp cũng như tư vấn di truyền tốt hơn.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn các đồng nghiệp tại Trung tâm Hô hấp, Bệnh viện Nhi Trung ương đã tạo điều kiện thuận lợi để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abdel Megeid AK, Refeat MM, Ashaat EA, et al. Correlating SFTPC gene variants to interstitial lung disease in Egyptian children. *J Genet Eng Biotechnol*. 2022; 20: 117. doi:10.1186/s43141-022-00399-0.
2. Moore KJ, D'Amore-Bruno MA, Korfhagen TR, et al. Chromosomal localization of three pulmonary surfactant protein genes in the mouse. *Genomics*. 1992; 12(2): 388-393. doi:10.1016/0888-7543(92)90389-A.
3. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023; 120(1): 3-23. doi:10.1159/000528914.
4. SFTPC surfactant protein C [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Accessed

September 17, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6440>.

5. Nathan N, Borensztajn K, Clement A. Genetic causes and clinical management of pediatric interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med*. 2018; 24(3): 253-259. doi:10.1097/MCP.0000000000000471.

6. Salerno T, Peca D, Menchini L, et al. Surfactant Protein C-associated interstitial lung disease; three different phenotypes of the same SFTPC mutation. *Ital J Pediatr*. 2016; 42:23. doi:10.1186/s13052-016-0235-x.

7. Park JS, Choi YJ, Kim YT, et al. Pediatric Case Report on an Interstitial Lung Disease with a Novel Mutation of SFTPC Successfully Treated with Lung Transplantation. *J Korean Med Sci*. 2018; 33(22). doi:10.3346/jkms.2018.33.e159.

8. Alzaid MA, Eltahir S, Amin Ur Rahman M, Alotaibi W, Mobaireek K. An SFTPC gene mutation causes childhood interstitial lung disease: first report in the Arab region. *JRSM Open*. 2020; 11(2): 2054270419894821. doi:10.1177/2054270419894821.

9. Diem L. Intersitial lung disease in children with mutation in the SFTPC and SFPTB gene: A two case report. *Eur Respir J*. 2017; 50(sup-

pl 61). doi:10.1183/1393003.congress-2017.PA549.

10. Mechri M, Epaud R, Emond S, et al. Surfactant protein C gene (SFTPC) mutation-associated lung disease: high-resolution computed tomography (HRCT) findings and its relation to histological analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2010; 45(10): 1021-1029. doi:10.1002/ppul.21289.

11. DeBoer EM, Liptzin DR, Humphries SM, et al. Ground glass and fibrotic change in children with surfactant protein C dysfunction mutations. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(7): 2223-2231. doi:10.1002/ppul.25356.

12. van Hoorn J, Brouwers A, Griese M, Kramer B. Successful weaning from mechanical ventilation in a patient with surfactant protein C deficiency presenting with severe neonatal respiratory distress. *BMJ Case Rep*. 2014; 2014:bcr2013203053. doi:10.1136/bcr-2013-203053.

13. Hepping N, Griese M, Lohse P, Garbe W, Lange L. Successful treatment of neonatal respiratory failure caused by a novel surfactant protein C p.Cys121Gly mutation with hydroxychloroquine. *J Perinatol*. 2013; 33(6): 492-494. doi:10.1038/jp.2012.131.

Summary

INTERSTITIAL LUNG DISEASE ASSOCIATED WITH SFTPC GENE MUTATION IN IDENTICAL TWINS: A CASE REPORT

This report describes the clinical course and treatment during the first 8 months of life of twins who developed severe respiratory symptoms in infancy due to the SFTPC c.218T>C (p.Ile73Thr) mutation at Vietnam National Children's Hospital. We summarized the clinical data, thoracic computed tomography imaging, and genetic testing of this case, and reviewed the relevant literature. Both children showed signs of respiratory failure after birth and required mechanical ventilation. Afterwards, they experienced multiple episodes of respiratory failure and had severe respiratory symptoms due to infections such as SARS-CoV-2. The High-resolution computed tomography (HRCT) revealed consolidation and ground-glass opacities with small air cysts spreading to both lungs. Genetic testing detected that both children carried the c.218T>C (p.Ile73Thr) mutation on the SFTPC gene. The children were treated with a combination of Prednisolone and Hydroxychloroquine and were weaned off mechanical ventilation. This study reports a rare case of interstitial lung disease in a pair of twin carrying a rare genetic mutation in Vietnam who had limited response to conventional treatment.

Keywords: Interstitial lung disease, chronic respiratory failure, SFTPC mutation.