ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM CỦA BỆNH NHÂN THIẾU YẾU TỐ V ĐƠN ĐỘC VÀ THIẾU KẾT HỢP YẾU TỐ V VÀ VIII TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Mai[1]
Hoàng Chí Cương[1]
Bùi Phương Anh[1]

[1] *Trung tâm Hemophilia, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm chảy máu và kết quả xét nghiệm đông máu của bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương từ 2010 đến 2025.

Kết quả: Tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán của 2 nhóm bệnh lần lượt là 23 ± 18,1 và 30 ± 16,6, tỷ lệ nữ/nam lần lượt là 3,0 và 0,8. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử gia đình là thấp, với tỷ lệ tương ứng là 12,5% và 16,7%. Điểm BAT (Bleeding Assessment Tool) trung bình của hai nhóm bệnh nhân lần lượt là 3,5 ± 2,73 và 4,1 ± 2,93; nhóm bệnh nhân trẻ em thiếu kết hợp yếu tố V và VIII có điểm BAT trung bình cao nhất là 7,0 ± 3,16 (từ 4-11 điểm). Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất trong nhóm bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc gồm có chảy máu sau nhổ răng (66,7%), xuất huyết dưới da (50%), chảy máu vết thương nhỏ (50%), chảy máu sau phẫu thuật (50%) và rong kinh (50%). Ở nhóm bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII, chảy máu phổ biến gồm có chảy máu sau nhổ răng (83,3%), chảy máu sau phẫu thuật (60%), băng huyết sau sinh (60%). Tỷ lệ chảy máu tiêu hóa thấp (12,5% và 5,6%). Không có bệnh nhân nào có triệu chứng tiểu máu. Cả hai nhóm bệnh đều có PT và APTT kéo dài, trong khi đó số lượng tiểu cầu, nồng độ fibrinogen, TT trong giới hạn bình thường. Yếu tố V của cả hai nhóm bệnh nhân đều giảm, với nồng độ trung bình lần lượt là 10,5% và 12,0%.

Kết luận: Thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII là hai bệnh lý rối loạn chảy máu hiếm gặp trong lâm sàng. Những chảy máu thường gặp bao gồm chảy máu sau nhổ răng, xuất huyết dưới da, chảy máu vết thương nhỏ, rong kinh và chảy máu sau phẫu thuật. Trên các xét nghiệm đông

Tác giả chịu trách nhiệm
Hoàng Chí Cương
Trung tâm Hemophilia, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương
Email: cuong.nihbt@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/08/2026
Ngày phản biện: 10/09/2026
Ngày đồng ý đăng: 28/10/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.155.0316

cầm máu, thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII có chung biểu hiện bất thường trên các xét nghiệm đường đông máu nội sinh, ngoại sinh hoặc cả hai; thông qua các chỉ số PT và APTT kéo dài. Do đó cần chú ý xét nghiệm đồng thời cả yếu tố VIII trong các trường hợp nghi ngờ bệnh thiếu yếu tố V di truyền để chẩn đoán phân biệt và tránh bỏ sót.

Từ khóa: *thiếu yếu tố V đơn độc, thiếu kết hợp yếu tố V và VIII, rối loạn chảy máu hiếm gặp, điểm BAT, xét nghiệm đông máu.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII là những rối loạn đông máu hiếm gặp do đột biến di truyền, ảnh hưởng đến quá trình cầm máu và gây ra các triệu chứng lâm sàng đa dạng.

Thiếu yếu tố V đơn độc hay còn gọi là bệnh parahemophilia, là một rối loạn chảy máu hiếm gặp với tỷ lệ mắc trong dân số nói chung là 1/1.000.000, là bệnh lý di truyền do gen lặn trên nhiễm sắc thể số 1 gây ra. Bệnh có thể được phân loại thành 2 loại: thiếu hụt loại I (thiếu hụt về số lượng), với mức kháng nguyên thấp hoặc không thể đo được, hoặc thiếu hụt loại II (thiếu hụt về chất lượng), cho thấy mức kháng nguyên bình thường hoặc giảm nhẹ, kèm theo hoạt tính đông máu giảm [1,2].

Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII là bệnh lý rối loạn chảy máu di truyền do đột biến gen *LMAN1* và/hoặc gen *MCFD2*, mã hóa hai thành phần của khoang trung gian lưới nội chất (ER)-Golgi (ERGIC-53), dẫn đến bất thường vận chuyển yếu tố V và yếu tố VIII từ lưới nội chất đến thể Golgi để tiết ra ngoài, làm giảm nồng độ hai yếu tố này trong máu. Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII với tỷ lệ mắc trong dân số khoảng 1/1.000.000, tăng lên ở những khu vực kết hôn cận huyết. Bệnh được đặc trưng bởi nồng độ thấp, thường từ 5 đến dưới 30% cả hai yếu tố, thường liên quan mức độ chảy máu nhẹ đến trung bình [3].

Trong tiến trình đông máu, yếu tố V là yếu tố đông máu thuộc đường đông máu chung, do vậy thiếu yếu tố V làm kéo dài cả xét nghiệm thời gian prothrombin (PT) và thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT); thiếu kết hợp yếu tố V và VIII có cùng mô hình sàng lọc và không thể phân biệt bằng xét nghiệm PT/APTT đơn thuần. Đây là hai bệnh rối loạn chảy máu di truyền rất hiếm gặp, và trên thực tế y văn đã công bố về lâm sàng có nhiều triệu chứng tương tự, đồng thời kết quả xét nghiệm đông máu vòng đầu là giống nhau, do đó rất dễ bị bỏ sót hoặc nhầm lẫn khi chẩn đoán. Vì vậy việc nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của những bệnh nhân mắc các rối loạn này là rất quan trọng, góp phần giúp các bác sĩ lâm sàng nhận biết được các triệu chứng lâm sàng và chỉ định xét nghiệm phù hợp, đẩy nhanh quá trình chẩn đoán và lên phương án điều trị phù hợp. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm chảy máu ở bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương;

2. Mô tả kết quả xét nghiệm đông máu của bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương từ 2010 đến 2025.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

a) Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là thiếu hụt yếu tố V đơn độc, thiếu kết hợp yếu tố V và VIII theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý huyết học của Bộ Y tế năm 2022 [4]

Chẩn đoán thiếu yếu tố V:

- Lâm sàng

- Xuất huyết dưới da.

- Chảy máu niêm mạc, đặc biệt là chảy máu mũi.

- Chảy máu khớp và cơ

- Có thể có xuất huyết não.

- Xét nghiệm:

- Cả PT và APTT đều kéo dài.

- Kháng đông nội sinh: Âm tính.

- Định lượng yếu tố V giảm: Đây là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán.

Chẩn đoán *thiếu kết hợp yếu tố V và VIII:*

- Lâm sàng:

- Thường chảy máu sau phẫu thuật hoặc sau can thiệp như nhổ răng.

- Hiếm khi chảy máu tự phát.

- Ở phụ nữ có thể có rong kinh và chảy máu sau đẻ.

- Xét nghiệm:

- Cả PT và APTT đều kéo dài, APTT thường kéo dài hơn.

- Nồng độ yếu tố V và VIII thường từ 5-20%.

- Kháng đông nội sinh, ngoại sinh âm tính.

- Fibrinogen bình thường.

- Số lượng tiểu cầu bình thường

b) Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Thiếu hụt các yếu tố đông máu mắc phải: Thiếu yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K, hemophilia, thiếu hụt yếu tố đông máu do suy gan, ...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

- Mô tả hàng loạt ca bệnh.

- Cỡ mẫu thuận tiện.

2.2.2. Nội dung và các biến số sử dụng trong nghiên cứu

- Đặc điểm lâm sàng:

- Các triệu chứng xuất huyết: Xuất huyết cơ, xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết tiết niệu, xuất huyết dưới da, chảy máu chân răng, chảy máu mũi, chảy máu sau phẫu thuật

- Xuất huyết khác: chảy máu kéo dài từ vết cắt, vết thương nhỏ, …

- Rong kinh, băng huyết sau sinh

Các triệu chứng này được đánh giá dựa trên các tiêu chí và thang điểm đánh giá rối loạn chảy máu (Bleeding Assessment Tool - BAT) theo Hiệp hội Quốc tế về Huyết khối và Cầm máu (ISTH) năm 2010 [5], từ đó tính ra tổng số điểm BAT của bệnh nhân.

Phiên giải ý nghĩa điểm BAT của bệnh nhân dựa trên các ngưỡng bình thường: nam trưởng thành < 4 điểm; nữ trưởng thành < 6 điểm; trẻ em < 3 điểm.

- Đặc điểm về xét nghiệm đông máu

- Số lượng tiểu cầu: xét nghiệm thường quy trên hệ thống máy Beckman Coulter DxH 900, hoặc Siemens ADVIA 2120i

- Fibrinogen, PT, APTT, thời gian thrombin (TT), nồng độ yếu tố V, yếu tố VIII: thực hiện trên hệ thống máy đông máu ACL TOP 750.

2.2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý và phân tích số liệu, thống kê tần suất, tỷ lệ; so sánh tỷ lệ bằng kiểm định Chi-square (hoặc kiểm định Phi và Cramer's V khi đối tượng so sánh thống kê < 5); kiểm định ANOVA để so sánh giá trị trung bình.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương phê duyệt. Đây là nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp trực tiếp vào người bệnh; thông tin người bệnh được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Một số đặc điểm chung

Bảng 3.1. Tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán bệnh (n = 26)

Bệnh	n	$\overline{X} \pm SD$	Min	Max	p
Thiếu yếu tố V	8	23 ± 18,1	5	52	0,375
Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII	18	30 ± 16,6	9	70	

Nhận xét: Tuổi chẩn đoán trung bình của nhóm thiếu yếu tố V là 23 tuổi, dao động từ 5 đến 52 tuổi. Trong khi đó, nhóm thiếu kết hợp yếu tố V và VIII có tuổi trung bình cao hơn, là 30 tuổi, với khoảng dao động từ 9 đến 70. Không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi chẩn đoán giữa hai nhóm bệnh (p > 0,05).

Bảng 3.2. Phân bố bệnh theo giới (n = 26)

Bệnh	Nam (n, %)	Nữ (n, %)	Tổng	p
Thiếu yếu tố V đơn độc	2 (25,0%)	6 (75,0%)	8	0,216
Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII	10 (55,6%)	8 (44,4%)	18	
Tổng	12 (46,2%)	14 (53,8%)	26	

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII, tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 55,6%, tỷ lệ nam/nữ là 1,25. Ở nhóm bệnh nhân thiếu yếu tố V, nữ chiếm đa số với tỷ lệ 75%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. Đặc điểm tiền sử gia đình (n = 26)

Bệnh	Có (n, %)	Không (n,%)	p
Thiếu yếu tố V đơn độc	1 (12,5%)	7 (87,5%)	1,0
Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII	3 (16,7%)	15 (83,3%)	
Tổng	4 (15,4%)	22 (84,6%)	26

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân thiếu yếu tố V có tiền sử gia đình chiếm 12,5%, tương tự, nhóm thiếu kết hợp yếu tố V và VIII là 16,7%.

3.2. Đặc điểm chảy máu của bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII

Bảng 3.4. Đặc điểm điểm chảy máu bất thường đánh giá theo thang điểm BAT (n = 26)

Nhóm bệnh nhân	Bệnh	Điểm BAT	Khoảng giá trị	n	Tổng số	p
Nhóm chung	Thiếu yếu tố V đơn độc	3,5 ± 2,73	0 – 8	8	26	0,621
	Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII	4,1 ± 2,93	0 – 11	18		
Nhóm bệnh nhân trẻ em (< 16 tuổi)	Thiếu yếu tố V đơn độc	3,7 ± 2,31	1 – 5	3	7	0,186
	Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII	**7,0 ± 3,16**	**4 – 11**	4		
Nhóm bệnh nhân người lớn (từ 16 tuổi)	Thiếu yếu tố V	3,4 ± 3,21	0 – 8	5	19	0,933
	Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII	3,3 ± 2,37	0 – 8	14		

Nhận xét: Điểm BAT trung bình ở nhóm bệnh nhân thiếu yếu tố V và nhóm bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII lần lượt là 3,5 và 4,1 điểm. Ở nhóm bệnh nhân < 16 tuổi (trẻ em), điểm BAT trung bình ở cả 2 nhóm bệnh nhân đều gợi ý có chảy máu bất thường; ngược lại ở nhóm bệnh nhân người lớn, điểm BAT trung bình không gợi ý có chảy máu bất thường.

Bảng 3.5. Phân loại vị trí chảy máu (n = 26)

		Thiếu yếu tố V đơn độc	Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII	n	p
Chảy máu mũi	Có	3 (37,5%)	5 (27,8%)	26	0,476
	Không	5 (62,5%)	13 (72,2%)		
Xuất huyết dưới da	Có	4 (50,0%)	8 (44,4%)	26	0,563
	Không	4 (50,0%)	10 (55,6%)		
Chảy máu cơ	Có	3 (37,5%)	1 (5,6%)	26	0,072
	Không	5 (62,5%)	17 (94,4%)		
Chảy máu vết thương nhỏ	Có	4 (50,0%)	5 (27,8%)	26	0,255
	Không	4 (50,0%)	13 (72,2%)		
Chảy máu khoang miệng	Có	2 (25,0%)	8 (44,4%)	26	0,312
	Không	6 (75,0%)	10 (55,6%)		
Xuất huyết tiêu hóa	Có	1 (12,5%)	1 (5,6%)	26	0,529
	Không	7 (87,5%)	17 (94,4%)		
Tiểu máu	Có	0 (0%)	0 (0%)	26	NA
	Không	8 (100%)	18 (100%)		
Chảy máu sau nhổ răng	Có	2 (66,7%)	5 (83,3%)	9	0,571
	Không	1 (33,3%)	1 (16,7%)		
Chảy máu sau phẫu thuật	Có	1 (50,0%)	3 (60,0%)	7	0,809
	Không	1 (50,0%)	2 (40,0%)		

		Thiếu yếu tố V đơn độc	Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII	n	p
Rong kinh	Có	2 (50,0%)	3 (37,5%)	12	0,679
	Không	2 (50,0%)	5 (62,5%)		
Băng huyết sau sinh	Có	1 (33,3%)	3 (60,0%)	8	0,465
	Không	2 (66,7%)	2 (40,0%)		

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII, các triệu chứng chảy máu phổ biến gồm có chảy máu sau nhổ răng (83,3%), chảy máu sau phẫu thuật (60%), băng huyết sau sinh (60%). Quan sát so sánh với nhóm bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc, các bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII có tỷ lệ chảy máu cơ thấp hơn (5,6% so với 37,5%), chảy máu từ các vết thương nhỏ (27,8% so với 50%); ngược lại, tỷ lệ chảy máu khoang miệng cao hơn (44,4% so với 25%). Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ chảy máu tiêu hóa thấp (12,5% và 5,6%). Không có bệnh nhân nào có triệu chứng tiểu máu.

3.3. Đặc điểm xét nghiệm đông máu

Bảng 3.6. Đặc điểm xét nghiệm đông máu của nhóm bệnh nhân (n = 26)

Chỉ số		Thiếu yếu tố V đơn độc (n=8)	Thiếu kết hợp yếu tố V và VIII (n=18)	n	p
Số lượng tiểu cầu (G/l) ($\overline{X}$ ± SD)		339 ± 86	262 ± 100	26	0,069
Fibrinogen (g/l) ($\overline{X}$ ± SD)		3,14 ± 0,66	3,27 ± 0,72		0,657
PT (%) ($\overline{X}$ ± SD)		46,4 ± 19,3	49,1 ± 12,7		0,670
rAPTT ($\overline{X}$ ± SD)		2,42 ± 1,19	2,64 ± 0,92		0,602
TT ($\overline{X}$ ± SD)		1,0 ± 0,06	1,0 ± 0,13		0,901
Nồng độ yếu tố đông máu (%)	V (%) ($\overline{X}$ ± SD)	10,5 ± 9,2	12,0 ± 5,5		0,598
	VIII (%) ($\overline{X}$ ± SD)	126,2 ± 25,4	19,5 ± 12,8		< 0,001

Nhận xét: Các kết quả ở bảng 3.6 cho thấy cả hai nhóm bệnh đều có PT và APTT kéo dài, trong khi đó số lượng tiểu cầu, nồng độ fibrinogen, TT trong giới hạn bình thường. Yếu tố V của cả hai nhóm bệnh nhân đều giảm, với nồng độ trung bình lần lượt là 10,5% và 12,0%. Nồng độ trung bình yếu tố VIII ở nhóm bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc.

4. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1 cho thấy các bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc cũng như thiếu kết hợp yếu tố V và VIII đều được chẩn đoán khá muộn. Kết quả này

của chúng tôi tương tự như của tác giả Anusha Thangaraja công bố năm 2025 khi nghiên cứu trên 34 bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII với tuổi trung bình là 23,1 ± 15,5 tuổi (khoảng từ 4-58 tuổi) [6]. Nghiên cứu của Hsuan-Yu Lin tại Đài Loan công bố năm 2023 cũng cho kết quả trong tổng số 7 bệnh nhân được chẩn đoán, chỉ có 1 bệnh nhân trẻ em 7 tuổi, còn lại là các bệnh nhân trong độ tuổi từ 27-45 tuổi [7].

Về giới tính, bảng 3.2 cho thấy nhóm bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc trong nghiên cứu của chúng tôi giới tính nữ chiếm đa số với tỷ lệ 75%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hsuan-Yu Lin năm 2023, tỷ lệ nữ chiếm 71,4% (5/7 bệnh nhân) [7]. Với nhóm bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII, tỷ lệ nam/nữ là 1,25, cho thấy không có sự chênh lệch về giới tính ở nhóm bệnh này. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Pier Mannuccio Mannucci và cộng sự năm 2004 tại Italia, tỷ lệ nam – nữ là tương đương [8], tuy nhiên lại thấp hơn so với nghiên cứu của Thangaraja (2025), tỷ lệ nữ chiếm 71% [6].

Bảng 3.3 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử gia đình là khá thấp, với tỷ lệ lần lượt là 12,5% ở nhóm bệnh nhân thiếu yếu tố V và 16,7% ở nhóm thiếu kết hợp yếu tố V và VIII. Trong nghiên cứu của Acharya và cộng sự năm 2004 trên quần thể 18 bệnh nhân thiếu yếu tố V mang đột biến đồng hợp tử, với hoạt tính yếu tố V < 0,01 U/ml, tỷ lệ này cũng chỉ chiếm 18%. Tuy nhiên cũng trong nghiên cứu này, 19 bệnh nhân mang đột biến dị hợp tử có hoạt tính yếu tố V trung bình là 0,35 U/ml, và tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử gia đình lại cao hơn là 44% [9]. Kết quả này cho thấy cần có thêm những nghiên cứu khác về tỷ lệ này, đồng thời phải kết hợp với xét nghiệm gen để đưa ra phép thống kê giá trị hơn [9]. Điều đó phần nào gợi ý các triệu chứng chảy máu trong các trường hợp bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc hoặc thiếu kết hợp yếu tố V và VIII thường là thoáng qua, mức độ nhẹ đến trung bình và dễ bị lẫn với các tình huống chảy máu thông thường.

4.2. Đặc điểm chảy máu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Về đặc điểm chảy máu bất thường theo thang điểm BAT, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm BAT trung bình của nhóm bệnh nhân trẻ em thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII lần lượt là 3,7 và 7,0; trong khi đó điểm BAT trung bình ở 2 nhóm bệnh này ở bệnh nhân người lớn lần lượt là 3,4 và 3,3 điểm (bảng 3.4). Kết quả này của chúng tôi tương tự như tác giả Thangaraja đã công bố, điểm BAT trung bình là 5,1 [6]. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm BAT giữa hai nhóm bệnh, ở nhóm chung cũng như ở từng nhóm tuổi, với các giá trị p > 0,05. Mặc dù vậy có một sự khác biệt đáng chú ý về điểm BAT giữa hai nhóm bệnh này ở các bệnh nhân trẻ em (n = 7). Theo đó, điểm BAT trung bình ở nhóm 3 bệnh nhân trẻ em được chẩn đoán mắc bệnh thiếu yếu tố V đơn độc là 3,7 điểm, khoảng điểm từ 1-5 điểm. Còn ở nhóm bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII, với 4 bệnh nhân, điểm BAT trung bình là 7,0 điểm, với khoảng điểm từ 4-11 điểm, cho thấy cả 4 bệnh nhân này đều có tiền sử chảy máu bất thường. Sự khác biệt này dù chưa có ý nghĩa thống kê (p = 0,186) song có thể gợi ý nhóm bệnh nhân có thiếu yếu tố VIII kết hợp có xu hướng chảy máu bất thường với điểm BAT cao hơn, cần những nghiên cứu sâu hơn, với cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ.

Bảng 3.5 cho thấy đặc điểm chảy máu theo mỗi nhóm bệnh. Cụ thể ở nhóm bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc, các triệu chứng phổ biến nhất gồm có chảy máu sau nhổ răng (66,7%), xuất huyết dưới da (50%), chảy máu vết thương nhỏ (50%), chảy máu sau phẫu thuật (50%), rong kinh ở phụ nữ (50%). Kết quả này khá thống

nhất với các nghiên cứu đã được công bố, bệnh nhân thiếu yếu tố V thường có các triệu chứng xuất huyết dưới da, rong kinh, chảy máu khoang miệng [9,10]. Tác giả Hsuan-Yu Lin mô tả ở nhóm 7 bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc, các triệu chứng thường gặp là rong kinh ở phụ nữ (80%), chảy máu sau nhổ răng (71%), xuất huyết dưới da (43%), chảy máu vết thương nhỏ (43%) [7]. Ở nhóm bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII, các triệu chứng phổ biến bao gồm chảy máu sau nhổ răng (83,3%), chảy máu sau phẫu thuật (60%) và băng huyết sau sinh (60%). Tỷ lệ chảy máu mũi ở hai nhóm bệnh lần lượt là 37,5% và 27,8%. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu đã được công bố, một trong những triệu chứng thường gặp nhất là chảy máu sau phẫu thuật [3,11]. Thangaraja (2025) cũng công bố tỷ lệ chảy máu mũi ở nhóm bệnh nhân thiếu hụt kết hợp yếu tố V và VIII là 26%, rong kinh là 68% và băng huyết sau sinh là 15% [6]. Tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa ở cả hai nhóm bệnh là khá thấp (12,5% và 5,6%), tương tự như Acharya và cộng sự cũng đã công bố trên 18 bệnh nhân thiếu yếu tố V đồng hợp tử, chỉ có 6% số bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa [9]. Không có bệnh nhân nào có tiểu máu. Dựa trên các đặc điểm lâm sàng ở mức độ nhẹ và vừa mà các bệnh nhân ở hai nhóm bệnh này gặp phải, đồng thời với tính chất không đặc hiệu của chúng, chúng tôi cho rằng trên thực hành lâm sàng các bệnh nhân này có thể bị bỏ sót chẩn đoán, hoặc chẩn đoán muộn. Điều này có thể là một lý do dẫn đến việc chẩn đoán của bệnh nhân thường muộn, với độ tuổi trưởng thành như kết quả chúng tôi đã nêu.

4.3. Đặc điểm xét nghiệm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Về kết quả xét nghiệm đông máu, các bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII trong nghiên cứu của chúng tôi có chung một số đặc điểm, bao gồm PT và APTT kéo dài, nồng độ yếu tố đông máu V giảm; trong khi đó các chỉ số khác như số lượng tiểu cầu, nồng độ fibrinogen, thời gian thrombin trong giới hạn bình thường (bảng 3.6). Các bệnh nhân thiếu yếu tố VIII kết hợp có tình trạng giảm nồng độ yếu tố VIII, với nồng độ trung bình là 19,5%. Các kết quả này tương đồng với các y văn đã được công bố trên thế giới, với các đặc điểm chính đã được sử dụng để đưa vào các phác đồ chẩn đoán [1,3,4,7]. Điều đó nhất quán với lý thuyết về vai trò của yếu tố V và yếu tố VIII trong quá trình đông máu huyết tương như đã được đề cập đến trong y văn [2,12]. Theo đó, yếu tố V và yếu tố VIII cùng đóng vai trò là đồng yếu tố, cùng với yếu tố IXa của con đường đông máu nội sinh, yếu tố VIIa của con đường đông máu ngoại sinh tham gia vào hoạt hóa yếu tố X thành yếu tố Xa để hình thành phức hệ prothrombinase [12].

Về nồng độ trung bình yếu tố đông máu ở nhóm bệnh nhân thiếu kết hợp yếu tố V và VIII, kết quả của chúng tôi với yếu tố V và yếu tố VIII lần lượt là 12,0% và 19,5%. Kết quả này thống nhất với nghiên cứu của Thangaraja và cộng sự (2025), nồng độ trung bình yếu tố V và yếu tố VIII lần lượt là 9,5% và 13,9% [6,8]. Hầu hết các nghiên cứu khác đã được công bố cũng chỉ ra rằng nồng độ của yếu tố V và yếu tố VIII ở những bệnh nhân này thường nằm trong khoảng 5%-30% [3,4]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Mai và cộng sự năm 2008 trên một gia đình có 3 thành viên bị bệnh cũng cho kết quả tương tự, nồng độ yếu tố V xác định được ở 3 bệnh nhân này lần lượt là 23%, 15% và 20%; nồng độ yếu tố VIII lần lượt là 17%, 19% và 20% [13].

Với những kết quả xét nghiệm có được, chúng tôi nhận thấy các xét nghiệm đông máu vòng đầu của bệnh nhân thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII là không có sự khác biệt. Cùng với việc biểu hiện lâm sàng là

tương đối giống nhau như đã mô tả và bàn luận ở bảng 3.5, chúng tôi muốn nhấn mạnh ở các trường hợp nghi ngờ thiếu yếu tố V di truyền, chúng ta nhất thiết cần xét nghiệm đồng thời định lượng yếu tố VIII để tránh nhầm lẫn và bỏ sót.

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, là một nghiên cứu hồi cứu đơn trung tâm, đồng thời đối tượng nghiên cứu là nhóm bệnh hiếm gặp, do đó cỡ mẫu còn hạn chế. Đồng thời, các bệnh nhân chưa được thực hiện xét nghiệm di truyền để xác định kiểu gen. Do đó cần tiến hành các khảo sát sâu rộng hơn về sau để tiếp tục thu thập các dữ liệu có tính khoa học và chuyên sâu hơn.

5. KẾT LUẬN

Thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII là hai bệnh lý rối loạn chảy máu hiếm gặp trong lâm sàng. Các biểu hiện chảy máu của các bệnh nhân này đa dạng, có thể gặp ở nhiều cơ quan. Những chảy máu thường gặp bao gồm chảy máu sau nhổ răng, xuất huyết dưới da, chảy máu vết thương nhỏ và rong kinh. Đặc biệt ở phụ nữ, rong kinh và chảy máu sau sinh là triệu chứng cần được quan tâm, cần có giải pháp dự phòng cũng như điều trị kịp thời để tránh biến chứng.

Trên các xét nghiệm đông cầm máu, thiếu yếu tố V đơn độc và thiếu kết hợp yếu tố V và VIII có chung biểu hiện bất thường trên các xét nghiệm đường đông máu nội sinh, ngoại sinh hoặc cả hai; với các chỉ số PT và APTT kéo dài. Do đó cần chú ý chỉ định xét nghiệm một cách có hệ thống để đưa ra nhận định chính xác và chẩn đoán phân biệt được hai nhóm bệnh này. Đặc biệt, với các trường hợp nghi ngờ thiếu yếu tố V di truyền, cần thực hiện định lượng yếu tố VIII cùng lúc, đồng thời phối hợp với các xét nghiệm khác như xét nghiệm kháng đông để loại trừ chất ức chế và các nguyên nhân mắc phải khác, từ đó có chẩn đoán chính xác và không bỏ sót.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Asselta R, Peyvandi F. Factor V deficiency. Semin Thromb Hemost. 2009;35(4):382-389. doi:10.1055/s-0029-1225760*
2. *Asselta R, Tenchini ML, Duga S. Inherited defects of coagulation factor V: the hemorrhagic side. J Thromb Haemost. 2006;4(1):26-34. doi:10.1111/j.1538-7836.2005.01590.x*
3. *Zheng C, Zhang B. Combined deficiency of coagulation factors V and VIII: an update. Semin Thromb Hemost. 2013;39(6):613-620. doi:10.1055/s-0033-1349223*
4. *Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học (ban hành kèm theo Quyết định số 1832/QĐ-BYT ngày 01/7/2022). 2022.*
5. *Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. J Thromb Haemost. 2010;8(9):2063-2065. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03975.x*
6. *Thangaraja A, Mathews N, Geevar T, et al. Combined factor V and VIII deficiency: a mucocutaneous bleeding phenotype driven predominantly by factor VIII – a retrospective study of 34 patients. Blood. 2025;146(Suppl 1):312. doi:10.1182/blood-2025-312*
7. *Lin HY, Lin CY, Kuo SF, et al. Congenital factor V deficiency in Taiwan: identification of a novel variant p.Tyr1813∗ and two variants specific to East Asians. Blood Coagul Fibrinolysis. 2023;34(1):8-13. doi:10.1097/MBC.0000000000001162*
8. *Spreafico M, Peyvandi F. Combined FV and FVIII*

deficiency. Haemophilia. 2008;14(6):1201-1208. doi:10.1111/j.1365-2516.2008.01845.x

9. *Acharya SS, Coughlin A, DiMichele DM. Rare Bleeding Disorder Registry: deficiencies of factors II, V, VII, X, XIII, fibrinogen and dysfibrinogenemias. J Thromb Haemost. 2004;2(2):248-256. doi:10.1111/j.1538-7836.2003.t01-1-00553.x*
10. *Lak M, Sharifian R, Peyvandi F, Mannucci PM. Symptoms of inherited factor V deficiency in 35 Iranian patients. Br J Haematol. 1998;103(4):1067-1069. doi:10.1046/j.1365-2141.1998.01077.x*
11. *Viswabandya A, Baidya S, Nair SC, et al. Clinical manifestations of combined factor V and VIII deficiency: a series of 37 cases from a single center in India. Am J Hematol. 2010;85(7):538-539. doi:10.1002/ajh.21741*
12. *Phạm Quang Vinh, Nguyễn Hà Thanh. Bài giảng sau đại học Huyết học - Truyền máu. NXB Y học; 2019.*
13. *Nguyễn Thị Mai, Nguyễn Anh Trí, Nguyễn Thị Nữ. Nhân một gia đình có 3 thành viên bị thiếu hụt kết hợp yếu tố V và yếu tố VIII bẩm sinh được chẩn đoán và quản lí tại viện Huyết học – Truyền máu TW. Tạp chí Y học Việt Nam. 2008;(2):502-508.*

ABSTRACT

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ISOLATED FACTOR V DEFICIENCY AND COMBINED FACTOR V AND VIII DEFICIENCY AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

Objective: To describe bleeding characteristics and coagulation test results of patients with isolated factor V deficiency and combined factor V and VIII deficiency at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion.

Subjects and methods: A retrospective study was conducted on all patients with isolated factor V deficiency and combined factor V and VIII deficiency at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from 2010 to 2025.

Results: The mean age at diagnosis of the two patient groups was 23 ± 18.1 and 30 ± 16.6, respectively. The female/male ratio was 3.0 and 0.8. The proportion of patients with a family history was low, with corresponding rates of 12.5% and 16.7%. The mean bleeding assessment tool (BAT) score for the two patient groups was 3.5 ± 2.73 and 4.1 ± 2.93; whereas the pediatric patients with combined factor V and VIII deficiency had the highest mean BAT score of 7.0 ± 3.16 (range 4-11 points). The most common clinical symptoms in the group with isolated factor V deficiency included bleeding after tooth extraction (66.7%), subcutaneous bleeding (50%), bleeding from minor wounds (50%), post-operative bleeding (50%), and menorrhagia (50%). In the group of patients with combined factor V and VIII deficiency, the most common bleeding manifestations were bleeding after tooth extraction (83.3%), post-operative bleeding (60%), and postpartum hemorrhage (60%). The rates of gastrointestinal bleeding were low (12.5% and 5.6%). No patients had hematuria. Both groups had prolonged PT and APTT, while platelet counts, fibrinogen concentrations, and thrombin time were within normal limits. Factor V levels were reduced in both patient groups, with mean levels of 10.5% and 12.0%, respectively.

Conclusion: Isolated factor V deficiency and combined factor V and VIII deficiency are two rare bleeding disorders in clinical practice. Common bleeding manifestations include bleeding after tooth extraction, subcutaneous bleeding, bleeding from minor wounds, menorrhagia, and post-operative bleeding. On coagulation tests, isolated factor V deficiency and combined factor V and VIII deficiency share the same abnormalities in intrinsic, extrinsic, or both coagulation pathway tests, with prolonged PT and APTT. Simultaneous testing of factor VIII is necessary in suspected cases of hereditary factor V deficiency for differential diagnosis and to avoid missed diagnoses.

Keywords: *isolated factor V deficiency, combined factor V and VIII deficiency, rare bleeding disorders, BAT score, coagulation tests.*