

TẠP CHÍ PHỤ SẢN

TẬP 12 (02), 05 - 2014

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY



ẤN BẢN CHÍNH THỨC CỦA HỘI PHỤ SẢN KHOA & SĐCKH VIỆT NAM

Official publication of Vietnam Gynecology-Obstetrics and Family Planning Association

Viên phức hợp trị thiếu máu
HemoQ mom cap.
Sắt phức hợp, acid folic & vitamin B12



Sắt Phức Hợp

Sắt Không Ion (1)

Sắt An Toàn (2)



KHÁC VỚI CÁC DẠNG SẮT ION THÔNG THƯỜNG, CẤU TẠO ĐẶC BIỆT KHÔNG ION CỦA SẮT PHỨC HỢP MANG LẠI NHIỀU ƯU ĐIỂM VƯỢT TRỘI (1):

- ✓ KHÔNG GIẢI PHÓNG SẮT ION TRONG ĐƯỜNG TIÊU HÓA NÊN HẠN CHẾ TỐI ĐA CÁC TÁC DỤNG PHỤ: BUỒN NÔN, TÁO BÓN, ĐAU BỤNG,... (2),(3)
- ✓ CẤU TRÚC TƯƠNG TỰ FERRITIN -> SINH KHẢ DỤNG CAO (4)
- ✓ HẤP THU KHÔNG BỊ ẢNH HƯỞNG BỞI CÁC ANTACID VÀ THỨC ĂN (5),(6)

THÔNG TIN SẢN PHẨM

Thành phần: Mỗi viên nang HemoQ Mom chứa: Polysaccharide Iron complex 326.1mg (Tương đương Fe 150mg), Cyanocobalamin 0.1%.....25mg (Tương đương Cyanocobalamin 25 g), Acid folic 1mg. **Chỉ định:** Ngăn ngừa và điều trị thiếu máu do thiếu sắt ở nữ tuổi dậy thì, sinh sản, thai phụ và bà mẹ sau khi sinh, người thiếu dinh dưỡng, sau mổ, giai đoạn hồi phục sau bệnh nặng. Phòng ngừa dị tật ống thần kinh ở thai nhi. **Liều lượng & cách dùng:** Người lớn: 1 viên/ lần/ ngày. **Chống chỉ định:** Bệnh nhân mắc bệnh thận nặng, bệnh nhân mắc chứng nhiễm sắc tố sắt, bệnh nhân thiếu máu không do thiếu sắt. **Thận trọng:** Bệnh nhân rối loạn tiêu hóa như ung thư dạ dày-tá tràng, viêm ruột kết mạn tính... bệnh nhân suy giảm chức năng tim mạch, bệnh nhân rối loạn chức năng thận, bệnh nhân giảm protein huyết, bệnh nhân đang dùng thuốc kháng andosteron, triamteren (do có thể xảy ra tình trạng tăng kali huyết). **Tương tác thuốc:** Kháng sinh uống tetracyclin, thuốc kháng acid. **Sử dụng cho phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú:** Nên dùng viên HemoQ Mom trong thời kỳ mang thai cũng như giai đoạn cho con bú. **Tác dụng không mong muốn:** Có một vài biểu hiện bất thường về tiêu hóa nhưng không đáng kể: ngứa, đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, táo bón, phân màu đen. Nếu tác dụng phụ gây khó chịu, có thể ngừng thuốc một thời gian rất ngắn để điều chỉnh rồi dùng tiếp. **Đóng gói:** 10 viên x 3 vi/ hộp.

- 1 Elizabeth Glassman. ANNA journal, June 1992; 19(3): 277-278
- 2 K. Erichsen et al. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 831-838.
- 3 Emma M.Coe et al. Journal of Inorganic Biochemistry 1995; 57: 287-292.
- 4 Emma M. Coe et al. Journal of Inorganic Biochemistry June 1995; Volume 58 (4): 269-278.
- 5 Geisser P. Arzneimittelforschung. 1990 Jul;40(7):754-60.
- 6 Johnson CA et al. Adv Perit Dial. 1992;8:444-7.

HemoQ mom - *Chỉ 01 viên mỗi ngày*

TẠP CHÍ PHỤ SẢN

TẬP 12 (02), 05 - 2014

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Chào mừng HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT - PHÁP

Hà Nội, ngày 19-20 / 5 / 2014



ẤN BẢN CHÍNH THỨC CỦA HỘI PHỤ SẢN KHOA & ĐCKH VIỆT NAM
Official publication of Vietnam Gynecology-Obstetrics and Family Planning Association

HỘI PHỤ SẢN KHOA & SĐCKH VIỆT NAM
TẠP CHÍ PHỤ SẢN

Tập 12, số 2, tháng 05 - 2014

TỔNG BIÊN TẬP

GS. TS. Cao Ngọc Thành

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

PGS. TS. Vương Tiến Hòa
(Phụ trách miền bắc)
ThS. BS. Hồ Mạnh Tường
(Phụ trách miền nam)

TÒA SOAN

PGS. TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy
(Tổng Thư Ký)

BAN THƯ KÝ

TS. BS. Lê Minh Tâm - TS. BS. Châu Khắc Tú
- TS. BS. Phạm Chí Kông - TS. BS. Đỗ Quan Hà,
ThS. BS. Trần Mạnh Linh

HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

GS. TS. Nguyễn Đức Vy - GS. TS. Trần Thị Phương Mai -
PGS. TS. Nguyễn Viết Tiến - PGS. TS. Nguyễn Đức Hình
- GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phương - GS. TS. Trần Thị
Lợi - TS. Vũ Bá Quyết - PGS. TS. Vũ Thị Nhung -
PGS. TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy - ThS. BS. Nguyễn Văn
Trương - BSCKII. Trịnh Hữu Thọ - TS. BS. Trương Quang
Vinh - TS. BS. Trần Đình Vinh - TS. BS. Lê Minh Toàn -
ThS. BS. Lê Quang Thanh

ĐỊA CHỈ TÒA SOAN

Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Huế
6 Ngô Quyền, Tp. Huế, Thừa Thiên Huế
ĐT: 054. 3822 873 - Fax: 054. 3826 269
Email: obgynhue@gmail.com

MỸ THUẬT

Hạnh Việt Media

TIẾP NHẬN THÔNG TIN QUẢNG CÁO

Công ty TNHH TMDV QC Hạnh Việt
35/23C Trần Đình Xu, P. Cầu Kho, Q.1
ĐT: 08.6682 6550 - HOTLINE: 0909 801 407
Mail: hanhviet_media@yahoo.com

TẠP CHÍ PHỤ SẢN là tạp chí chính thức của
Hội Phụ sản khoa và Sinh đẻ có kế hoạch Việt nam
(VINAGOFPA), được xuất bản hàng quý từ năm 2001

Giấy phép xuất bản số: 1933/GP - BTTTT do Bộ Thông
tin và Truyền thông cấp ngày 21 tháng 11 năm 2011
In tại Công ty Tân Á Châu



VIÊN TRÁNH THAI KẾT HỢP MARVELON
NAY ĐÃ CÓ HỘP **3** VỈ

1. Tên thuốc: MARVELON/viên nén. **2. Hàm lượng:** 0,15mg Desogestrel và 0,03mg Ethinylestradiol/viên. **3. Chỉ định:** Tránh thai. **4. Liều dùng và cách dùng:** Uống viên đầu tiên của vỉ thứ nhất vào ngày đầu tiên chảy kinh và uống tiếp mỗi ngày 1 viên vào khoảng thời gian nhất định trong 21 ngày liên tiếp. Sau khi nghỉ 7 ngày không dùng thuốc, bắt đầu uống sang vỉ kế tiếp. Thông thường vào ngày thứ 2-3 sau khi uống viên thuốc cuối cùng và có thể chưa hết ra máu cho đến khi bắt đầu vỉ thuốc mới tiếp theo. Sau khi sinh nếu bạn không cho con bú có thể bắt đầu uống thuốc ngay. Trong trường hợp này, không cần dùng biện pháp ngừa thai bổ sung. Nếu bạn muốn dời kinh, bạn nên bắt đầu ngay vỉ Marvelon mới vào ngày kế tiếp ngày bạn uống viên thuốc cuối cùng của vỉ Marvelon cũ và tiếp tục uống các viên thuốc của vỉ này như đã hướng dẫn. Khi bạn muốn có kinh trở lại, hãy ngưng uống thuốc. Kinh nguyệt của bạn sẽ xuất hiện trong vòng vài ngày sau khi ngưng thuốc. Bắt đầu uống vỉ thuốc mới sau 7 ngày ngưng thuốc mà không quan tâm đến kinh nguyệt của bạn đã đến hay chưa. Nếu bạn muốn có thai, bạn nên ngưng uống thuốc Marvelon và bạn có thể có thai kể từ giờ phút này. **Chuyển từ biện pháp tránh thai khác sang dùng Marvelon:** Chưa dùng biện pháp tránh thai chứa nội tiết tố nào (trong tháng trước đó): Bắt đầu uống thuốc vào ngày đầu tiên có kinh. Có thể uống vào ngày thứ 2-5 nhưng cần sử dụng thêm biện pháp mangan chắn trong 7 ngày đầu dùng thuốc. **Chuyển từ biện pháp tránh thai khác (thuốc viên tránh thai phối hợp (TVTTPH) khác, vòng tránh thai hoặc miếng dán tránh thai) sang dùng Marvelon:** Tốt nhất nên bắt đầu dùng Marvelon ngay sau khi uống viên thuốc mà người phụ nữ đang dùng. Trong trường hợp người phụ nữ đang dùng vòng tránh thai hoặc miếng dán tránh thai, tốt nhất nên bắt đầu dùng Marvelon ngay sau ngày tháo vòng tránh thai hoặc miếng dán tránh thai. Sau khi sảy thai 3 tháng đầu có thể dùng Marvelon ngay lập tức mà không cần dùng biện pháp tránh thai nào. **5. Bỏ sót hoặc quên uống thuốc:** Nếu quên uống 1 viên thì uống 1 viên ngay sau khi nhớ ra. Viên kế tiếp uống vào giờ thường lệ. Nếu quên dưới 12 giờ: tác dụng ngừa thai vẫn tốt. Nếu quên quá 12 giờ: Cần dùng thêm biện pháp ngừa thai bổ sung trong 7 ngày đầu hoặc cho đến khi bắt đầu hành kinh. **6. Thai kỳ và cho con bú:** Không dùng cho người đang mang thai hoặc nghi ngờ có thai. Thuốc ngừa thai có chứa estrogen/progesterone có thể ảnh hưởng thành phần của sữa mẹ và giảm tiết sữa. Một lượng hoạt chất có thể bài tiết vào sữa mẹ. **7. Tác dụng không mong muốn:** Thường gặp (ADR > 1/100): trâm cảm, thay đổi tinh thần, đau đầu, buồn nôn, đau bụng, đau vú, căng tức vú, tăng cân, ít gặp (1/1000 < ADR ≤ 1/100): giữ nước, giảm ham muốn tình dục, đau nửa đầu, nôn, tiêu chảy, nổi ban, mảy đay, vú to thêm, Hiếm gặp (ADR ≤ 1/1000): quá mẫn, tăng ham muốn tình dục, không dung nạp kính áp tròng, ban đỏ, ban do da hình, tiết dịch âm đạo, tiết dịch vú, giảm cân. **8. Chống chỉ định:** Bệnh lý hoặc tiền sử có huyết khối/tắc tĩnh/dộng mạch (như huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi, nhồi máu cơ tim) hoặc tai biến mạch máu não. Bệnh lý hoặc tiền sử có tiền chứng huyết khối ở các mạch máu khác như động/tĩnh mạch gan, mạc treo, thận, não/vòng mạc. Các triệu chứng của huyết khối/tắc mạch gây huyết khối tĩnh/dộng mạch có/không liên quan đến di truyền như kháng Protein C hoạt hóa, thiếu antithrombin III, thiếu protein C, thiếu protein S, tăng homocystein trong máu và các kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, lupus chống đông). Tiền sử đau nửa đầu. Tiểu đường có tổn thương mạch máu. Có một yếu tố nguy cơ trầm trọng hoặc nhiều yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch/dộng mạch. Viêm tụy hoặc có tiền sử liên quan đến tăng triglycerin máu. Bệnh lý gan với chức năng gan bất thường u gan (lành hoặc ác tính). Đã biết có những yếu tố có khuyếch hướng gây huyết khối ở tĩnh/dộng mạch hoặc tai biến mạch máu não bao gồm: đau và/hoặc sưng một chân; đau dữ dội đột ngột ở ngực kèm/không kèm đau lan ra tay trái; khó thở đột ngột; ho khò phất đột ngột, nhức đầu nhiều, khác thường và kéo dài, đột ngột mất hoàn toàn hoặc một phần thị lực; song thị nói lưu lười hoặc không nói được; chóng mặt, ngất kèm/không kèm co giật cục bộ; yếu cơ/mắt cảm giác đột ngột ở một bên hoặc một phần cơ thể; rối loạn vận động; đau bụng cấp. Nguy cơ tắc mạch do huyết khối ở tĩnh/dộng mạch, tai biến mạch máu não tăng lên với: tuổi tăng, hút thuốc, có tiền sử gia đình, thừa cân, rối loạn lipoprotein máu, tăng huyết áp, đau nửa đầu, bệnh van tim, rung nhĩ, bất động lâu ngày, đại phẫu/phẫu thuật ở chân, chấn thương lớn, và cũng có thể bị viêm tĩnh mạch ở bề mặt và giãn tĩnh mạch. Các tình trạng bệnh lý khác kết hợp với các tác nhân tuần hoàn bất lợi bao gồm: tiểu đường, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng tăng urê máu do tán huyết, viêm đại tràng mạn tính và thiếu máu hồng cầu hình liềm tăng lên khi dùng TVTTPH. **2. U búu:** Sử dụng kéo dài TVTTPH có thể đóng góp tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung, ung thư vú. Một số hiếm trường hợp u gan lành tính và hiếm hơn nữa là u ác tính, đã được báo cáo trên người dùng TVTTPH. **3. Các tình trạng khác:** Phụ nữ bị tăng triglycerid máu hoặc có tiền sử gia đình như thế có thể tăng nguy cơ viêm tụy khi dùng TVTTPH. Huyết áp có thể tăng nhẹ khi dùng khi dùng TVTTPH. Rối loạn chức năng gan cấp hoặc mạn tính cần ngưng dùng TVTTPH. Thận trọng với người không dung nạp galactose. Nấm da có thể xảy ra, đặc biệt là trên bệnh nhân có tiền sử nám mặt. Nên tránh ánh sáng mặt trời khi đang dùng thuốc. Trước khi dùng Marvelon nên hỏi kỹ tiền sử y khoa và phải loại trừ có thai. Nên đo huyết áp và khám thực thể.

Các thông tin khác xin xem thêm trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
Nhà sản xuất: N. V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, The Netherlands.

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký quảng cáo thuốc của Cục Quản Lý Dược: 1096/13/QLD-TT, ngày 14 tháng 1 năm 2014.
Ngày tháng năm in tài liệu: 15/2/2014.
MAR-CON-1309019

THỂ LỆ ĐĂNG BÀI

TẠP CHÍ PHỤ SẴN là tạp chí chính thức của Hội Phụ Sản khoa và Sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam, nhận đăng các bài tổng quan, công trình nghiên cứu, trường hợp lâm sàng và thư gửi Ban biên tập trong các lĩnh vực Sản Phụ khoa, Kế hoạch hóa gia đình và Nhi Sơ sinh. Bài đã gửi đăng trên TẠP CHÍ PHỤ SẴN không đồng thời gửi đăng trên các tạp chí khác. Không chấp nhận các bài đã đăng trên các tạp chí khác.

Bản thảo cần được soạn thảo bằng chương trình Microsoft Word, font chữ Unicode.

Bản thảo có độ dài quá qui định sẽ không được chấp nhận. Không tính phần bìa, sơ đồ và tài liệu tham khảo, bài tổng quan không quá 3.500 từ, bài nghiên cứu không quá 3.000 từ, trường hợp lâm sàng không quá 1.000 từ. Cho phép thêm mỗi bảng hoặc sơ đồ 250 từ.

Bản thảo phải có phần Trang bìa bao gồm: (1) tựa đầy đủ của bài báo, tiếng Việt và tiếng Anh, (2) tên, học hàm, học vị, cơ quan đang công tác của tất cả các tác giả, (3) tên, địa chỉ, số điện thoại, địa chỉ email của tác giả chịu trách nhiệm liên hệ về bản thảo, (4) danh sách các từ khóa viết theo định dạng từ Medical Subject Headings (MeSH) theo hệ thống Index Medicus, (5) phần tóm tắt, tiếng Việt và tiếng Anh.

Phần Nội dung của bài nghiên cứu phải bao gồm Đặt vấn đề (có các mục tiêu nghiên cứu), Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu, Kết quả, Bàn luận, Kết luận, Tài liệu tham khảo, Phụ lục (nếu có).

Các Bảng chỉ chứa các thông tin chưa được nêu trong nội dung bài viết, không được trùng lặp. Không cho phép trình bày quá 5 bảng đối với bài tổng quan hoặc bài nghiên cứu.

Các ký hiệu, đường kẻ trong sơ đồ, đồ thị phải đủ lớn để vẫn có thể đọc được khi cần thu nhỏ trong in ấn. Hình ảnh phải được lưu ở định dạng JPEG trong 1 file riêng biệt, dung lượng không quá 2Mb, có kèm chú thích. Tất cả bảng, sơ đồ, hình minh họa phải đặt trong những trang riêng biệt cuối bản thảo.

Tác giả chỉ nên trích dẫn các tài liệu thật cần thiết, và cần thẩm tra lại các tài liệu tham khảo trong bản thảo. Tài liệu tham khảo được trình bày theo Chuẩn Vancouver, đặt cuối bản thảo, được đánh số liên tục theo trình tự trích dẫn trong bản thảo, không phân biệt loại ngôn ngữ. Cụ thể, với bài báo nghiên cứu, phải có: Tên của tất cả tác giả; tên bài báo; tên tạp chí được viết tắt theo ước như trong Medline; năm xuất bản; tập số; trang đầu và

trang cuối của bài báo. Đối với tài liệu tham khảo là sách; tên tác giả, tựa sách, nơi xuất bản, nhà xuất bản, năm. Ví dụ (1,2) là của bài báo nghiên cứu, (3,4) là của sách và một chương trong sách, và (5) là của trang web.

1. Halpem SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002 Jul 25; 347(4):284-7.

2. Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension.* 2002; 40(5):679-86.

3. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

4. Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

5. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Các bài gửi đăng sẽ được Hội đồng biên tập duyệt và Tổng biên tập sẽ quyết định chọn đăng. Bản thảo của bài không được chọn sẽ không được gửi trả lại. Các tác giả chịu trách nhiệm về các quan điểm khoa học trong bài viết của mình.

Các tác giả có thể liên hệ trực tiếp với tòa soạn để nhận được hướng dẫn chi tiết hơn về thể lệ gửi và đăng bài.

Các tác giả được khuyến khích gửi bài qua email theo địa chỉ của tòa soạn hoặc in trên giấy khổ A4, cùng với file gửi về:

Tòa soạn Tạp chí Phụ Sản:

GS.TS. Cao Ngọc Thành

Tổng Biên tập

PGS. TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy

Tổng Thư ký Tòa soạn

Bộ môn Phụ Sản

Trường Đại học Y Dược Huế

6 Ngô Quyền - Tp. Huế

ĐT: 054. 3832 643 - Fax: 054. 3826 269

Email: obgynhue@gmail.com

Tài liệu dành cho cộng chúng.

Marvelon®
30 µg ethinylestradiol/150 µg desogestrel



VIÊN TRÁNH THAI KẾT HỢP MARVELON GIÚP BẠN NGỪA THAI HIỆU QUẢ

Thông tin kê toa. 1. **Tên thuốc:** MARVELON/viên nén. 2. **Hàm lượng:** 0.15 mg Desogestrel và 0.03 mg Ethinylestradiol/viên. 3. **Chỉ định:** Tránh thai. 4. **Liều lượng và cách dùng:** Uống viên thuốc đầu tiên của vỉ thứ nhất vào ngày đầu tiên thấy kinh và uống mỗi ngày 1 viên vào khoảng thời gian nhất định trong 21 ngày liên tiếp. Cũng làm như thế khi đổi từ loại thuốc ngừa thai khác sang dùng chế phẩm này. Sau khi nghỉ 7 ngày không dùng thuốc, bắt đầu uống sang vỉ kế tiếp. Nếu bạn quên vỉ thuốc, không cần dùng biện pháp ngừa thai bổ sung. Nếu bạn muốn dời ngày kinh, bạn nên bắt đầu vỉ Marvelon mới vào ngày kế tiếp ngày bạn uống viên thuốc cuối cùng của vỉ Marvelon cũ và tiếp tục uống các viên thuốc của vỉ này như đã hướng dẫn. Khi bạn muốn có kinh trở lại, hãy ngưng uống thuốc. Kinh nguyệt của bạn sẽ xuất hiện trong vòng vài ngày sau khi ngưng thuốc. Bắt đầu uống vỉ Marvelon mới sau 7 ngày ngưng thuốc mà không cần quan tâm đến kinh nguyệt của bạn đã hết hay chưa. Nếu bạn muốn có thai, bạn nên ngưng uống thuốc Marvelon và bạn có thể có thai kể từ giờ phút này. 5. **Bỏ sót quên uống:** Nếu quên uống 1 viên thì uống ngay khi nhớ ra. Viên kế tiếp vẫn uống vào giờ thường lệ. Nếu quên dưới 12 giờ: tác dụng ngừa thai vẫn tốt. Nếu quên quá 12 giờ: cần dùng thêm biện pháp ngừa thai bổ sung trong 7 ngày đầu hoặc cho đến khi bắt đầu ra huyết (nếu gần tới ngày hành kinh). 6. **Chống chỉ định:** Bệnh lý hoặc tiền sử có huyết khối/tắc tĩnh/dộng mạch (như huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi, nhồi máu cơ tim) hoặc tai biến mạch máu não. Bệnh lý hoặc tiền sử có tiền chứng huyết khối (con thoát thiếu máu não cục bộ, đau thắt ngực). Đã biết có những yếu tố có khuynh hướng gây huyết khối tĩnh/dộng mạch có/không liên quan đến di truyền như kháng Protein C hoạt hóa, thiếu antithrombin III, thiếu protein C, thiếu protein S, tăng homocystein trong máu và các kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, Lupus chống đông). Tiền sử đau nửa đầu. Tiểu đường có tổn thương mạch máu. Có một yếu tố nguy cơ trầm trọng hoặc nhiều yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch/dộng mạch. Viêm tụy hoặc có tiền sử liên quan đến tăng triglycerin máu. Bệnh lý gan với chức năng gan bất thường u gan (lành hoặc ác tính). Đã biết hoặc nghi ngờ u ác tính chịu ảnh hưởng của steroid sinh dục (như các cơ quan sinh dục hoặc vú). Xuất huyết âm đạo không rõ nguyên nhân. Có thai hoặc nghi có thai. Mẫn cảm với các thành phần của thuốc. 7. **Phụ nữ cho con bú:** Thuốc ngừa thai có chứa estrogen/progesterone có thể ảnh hưởng thành phần sữa mẹ và giảm tiết sữa. Một lượng nhỏ hoạt chất có thể bài tiết vào sữa mẹ. 8. **Tác dụng không mong muốn:** Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, phát ban, mày đay, ban đỏ nổi, ban đỏ đa hình, đau vú, khó chịu ở vú, nọt vú, tăng/giảm cân, giữ nước, đau đầu, đau nửa đầu, tăng/giảm ham muốn tình dục, tâm trạng ức chế, thay đổi tính tình, không dung nạp kính áp tròng, tăng tiết dịch âm đạo/vú, phản ứng quá mẫn. 9. **Cảnh báo và thận trọng:** 1. **Rối loạn tuần hoàn:** Hiếm khi xảy ra tăng nguy cơ bệnh huyết khối động/tĩnh mạch như nhồi máu cơ tim, đột quỵ, huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc mạch sâu, thuyên tắc mạch máu, tăng huyết áp, đau nửa đầu, bệnh van tim, rung nhĩ, bất động lâu ngày, đại phẫu/phẫu thuật ở chân, chấn thương lớn, và cũng có thể bị viêm tĩnh mạch ở bề mặt và giãn tĩnh mạch. Các tình trạng bệnh lý khác kết hợp với các tai biến tuần hoàn bất lợi bao gồm: tiểu đường, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng tăng ure máu do tán huyết, viêm đại tràng mạn tính và thiếu máu hồng cầu hình liềm tăng lên khi dùng thuốc viên tránh thai phối hợp (TVTTPH). 2. **U bướu:** Sử dụng kéo dài TVTTPH có thể làm tăng nguy cơ nhiễm virus HPV là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của ung thư cổ tử cung. Nguy cơ ung thư vú tăng nhẹ trên người đang dùng TVTTPH. Một số hiếm trường hợp u gan lành tính và hiếm hơn nữa là u ác tính, đã được báo cáo trên người dùng TVTTPH. 3. **Các tình trạng khác:** Phụ nữ bị tăng triglycerid máu hoặc có tiền sử gia đình như thế có thể tăng nguy cơ viêm tụy khi dùng TVTTPH. Huyết áp có thể tăng nhẹ khi dùng khi dùng TVTTPH. Rối loạn chức năng gan cấp hoặc mạn tính cần ngưng dùng TVTTPH. Thận trọng với người không dung nạp galactose. Nấm da có thể xảy ra, đặc biệt là trên bệnh nhân có tiền sử nấm mặt, nên tránh ánh sáng mặt trời khi đang dùng thuốc. Trước khi dùng Marvelon nên hỏi kỹ tiền sử khoa và phải loại trừ có thai. Nên đo huyết áp và khám thực thể. Các thông tin khác xin xem thêm trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Nhà sản xuất: N. V. Organon. Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, The Netherlands.

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Số Giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký quảng cáo thuốc của Cục Quản Lý Dược:

0401/13/QLD-TT, ngày 07 tháng 06 năm 2013.

Ngày tháng năm in tài liệu: 20/5/2014.

MAR-CON-1304010

MỤC LỤC

TỔNG QUAN

08 - 14 XÉT NGHIỆM HPV TRONG SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG: CẬP NHẬT 2014

Nguyễn Vũ Quốc Huy

16 - 22 BỔ SUNG CÁC YẾU TỐ VI LƯỢNG TRONG THAI KỲ

Trần Mạnh Linh, Nguyễn Vũ Quốc Huy

23 - 30 TỔNG QUAN VỀ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LIỆT ĐÁM RỐI THẦN KINH CÁN H TAY TRÉ EM TRONG SẢN KHOA

Trần Thị Thanh Huyền, Trần Xuân Thạch, Nguyễn Hồng Hà

NGHIÊN CỨU PHỤ KHOA

31 - 34 NHẬN XÉT PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TỬ CUNG TRONG MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP U NGUYÊN BÀO NUÔI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013-2014

Vũ Bá Quyết, Nguyễn Văn Thắng, Nguyễn Thái Giang

35 - 39 NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA NỒNG ĐỘ HE 4 HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN U BUỒNG TRỨNG

Vũ Bá Quyết, Đặng Quang Hùng

40 - 43 ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ NHẬN XÉT ĐIỀU TRỊ BỆNH U TUYẾN YẾN CÓ TĂNG TIẾT PROLACTIN Ở PHỤ NỮ RỐI LOẠN KINH NGUYỆT

Phạm Thị Thu Huyền, Lê Thị Thanh Vân, Đinh Quốc Hưng

44 - 47 NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHỮA NGOÀI TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013

Mai Trọng Dũng

48 - 51 SO SÁNH KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U NANG BUỒNG TRỨNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP MỔ NỘI SOI MỘT LỖ VỚI PHƯƠNG PHÁP MỔ NỘI SOI KINH ĐIỂN

Đặng Vĩnh Dũng

52 - 56 NGHIÊN CỨU DIỄN BIẾN NỒNG ĐỘ B-HCG HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO NUÔI KHÁNG METHOTREXAT

Đoàn Anh Đức, Nguyễn Quốc Tuấn

58 - 60 ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT TỬ CUNG QUA NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI VĨNH PHÚC

Nguyễn Văn Quán, Tô Văn An, Trần Trung

61 - 64 TỶ LỆ NHIỄM HPV CỦA PHỤ NỮ THÀNH PHỐ MỸ THO, TỈNH TIỀN GIANG

Võ Thị Thu Hà

65 - 68 TÌNH HÌNH ĐIỀU TRỊ DỌA SẢY THAI ≤12 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THANH HÓA NĂM 2013

Lê Thị Hương

69 - 71 ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ ĐIỀU TRỊ ÁP XE VÚ SAU ĐẺ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Hồng Nhung, Lê Thị Thanh Vân, Nguyễn Duy Hưng

72 - 74 NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ LÂM SÀNG CỦA ĐIỀU TRỊ VIÊM NHIỄM ĐƯỜNG SINH DỤC DƯỚI BẰNG VIÊN ĐẶT VAGIKIT

Nguyễn Ngọc Minh, Nguyễn Thị Thanh Tuyền

75 - 78 HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA GYNOFLOR TRONG VIÊM ÂM ĐẠO KHÔNG ĐẶC HIỆU TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN

TRUNG ƯƠNG

Đặng Thị Minh Nguyệt, Đinh Thị Huyền Ngọc

SẢN KHOA

79 - 82 GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER ĐÔNG MẠCH TỬ CUNG Ở TUỔI THAI 11-13 TUẦN 6 NGÀY Ở SẢN PHỤ THAI NGHÉN NGUY CƠ CAO TRONG DỰ ĐOÁN SỚM TIỀN SẢN GIẬT

Nguyễn Thị Bích Vân, Nguyễn Đức Hình, Trần Danh Cường

83 - 85 NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIỀN ĐOÁN ĐỂ NON BẰNG SỰ KẾT HỢP GIỮA CHỈ SỐ BISHOP VÀ ĐỘ DÀI CỔ TỬ CUNG ĐO BẰNG SIÊU ÂM TẠI KHOA SẢN BỆNH LÝ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Trương Quốc Việt, Trần Danh Cường, Vũ Bá Quyết

86 - 88 NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CHỈ SỐ BISHOP ĐỂ TIỀN ĐOÁN ĐỂ NON TẠI KHOA SẢN BỆNH LÝ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Trương Quốc Việt, Trần Danh Cường, Nguyễn Thị Ninh

89 - 92 ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KHẨU VÒNG CỔ TỬ CUNG TRONG ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG SINH NON CHO CÁC THAI PHỤ CÓ TIỀN SỬ SẢY THAI, SINH NON TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2011 – 2012

Nguyễn Thị Ngọc Thủy, Nguyễn Thị Kiều Ngân

93 - 95 MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM CỦA HỘI CHỨNG HELLP TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Lê Hoàng

96 - 98 BẤT THƯỜNG CẤU TRÚC NHIỄM SẮC THỂ CỦA THAI CHẾT LƯU

Vũ Thị Hà, Hoàng Thị Ngọc Lan, Nguyễn Thị Ngân Hà

99 - 102 NGHIÊN CỨU MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP THAI NGHÉN NGUY CƠ CAO CÓ VẬN TỐC TÂM TRƯƠNG ĐỘNG MẠCH RỖN BẰNG O HOẶC XUẤT HIỆN DÒNG CHẢY NGƯỢC CHIỀU

Phạm Thị Xuân Minh, Trịnh Thị Thanh Huyền

103 - 107 NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ GÂY SẢY THAI CỦA MISOPROSTOL ĐỐI VỚI NHỮNG TRƯỜNG HỢP THAI DJ TẬT TUỔI THAI TỪ 13 ĐẾN 22 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013

Nguyễn Thị Lan Hương, Nguyễn Lê Minh, Chu Bích Hà

108 - 111 TỶ LỆ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI NGHÉN TẠI KHOA KHÁM THEO YÊU CẦU BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2012 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ

Nguyễn Lê Hương, Đỗ Quan Hà

112 - 115 NHẬN XÉT KHÁNG THỂ LUPUS ĐỒNG MÁU VÀ KHÁNG CARDIOLIPIN Ở BỆNH NHÂN SẢY THAI LIỀN TIẾP DƯỚI 12 TUẦN

Lê Thị Anh Đào, Cung Thị Thu Thủy,

Trần Thu Hạnh, Nguyễn Viết Tiến, Tạ Thành Văn

116 - 119 THEO DÕI VÀ XỬ TRÍ SẢN PHỤ NHIỄM HIV ĐỂ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Phạm Huy Hiền Hào, Nguyễn Văn Phúc

120 - 122 NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA SUY GIÁP THAI KỲ ĐẾN MẸ VÀ THAI NHI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Đỗ Thị Thu Thủy, Vũ Văn Tâm, Lưu Vũ Dũng

123-126 MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ VIÊM NIÊM MẠC TỬ

CUNG SAU ĐẺ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thùy Nhung, Lê Thị Thanh Vân, Nguyễn Duy Hưng

127 - 129 HIỆU QUẢ KHỞI PHÁT CHUYỂN DẠ BẰNG ỚNG THÔNG FOLEY Ở THAI ≤ 34 TUẦN CÓ CHỈ ĐỊNH ĐINH CHỈ THAI NGHÉN

Lê Thiện Thái, Nguyễn Thị Như Hà, Phó Thị Quỳnh Châu

130 - 133 NHẬN XÉT VỀ KẾT QUẢ VÀ THÁI ĐỘ XỬ TRÍ THAI NGHÉN TRONG PHỤ THAI-RAU

Nguyễn Quốc Trường, Vũ Bá Quyết, Trần Danh Cường

134 - 138 ĐÁNH GIÁ CHƯƠNG TRÌNH PHÒNG LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON TẠI MỘT SỐ CƠ SỞ SẢN KHOA LỚN PHÍA BẮC GIAI ĐOẠN 2006 - 2010

Nguyễn Viết Tiến, Dương Lan Dung, Nông Minh Hoàng,

Nguyễn Thị Huyền Linh, Trần Khánh Toàn

139 - 141 ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU TRONG CHUYỂN DẠ BẰNG PHƯƠNG PHÁP GÂY TÊ NGOÀI MẠNG CỨNG BỆNH NHÂN TỰ ĐIỀU KHIỂN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Đỗ Văn Lợi, Nguyễn Hoàng Ngọc, Lê Thiện Thái

CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH

142 - 145 CHẨN ĐOÁN KHE HỞ MÔI CỦA THAI BẰNG SIÊU ÂM

Nguyễn Văn Học, Vũ Bá Quyết, Trần Danh Cường

146 - 148 ĐÁNH GIÁ SỰ LIÊN QUAN GIỮA KÍCH THƯỚC CỦA KHOẢNG SÁNG SAU GÁY VỚI CÁC LOẠI BẤT THƯỜNG HÌNH THÁI Ở THAI CÓ NHIỄM SẮC THỂ BÌNH THƯỜNG

Trần Danh Cường, Nguyễn Hải Long

149 - 151 ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ KHOẢNG SÁNG SAU GÁY ĐỂ CHẨN ĐOÁN THAI BẤT THƯỜNG CÓ NHIỄM SẮC THỂ BÌNH THƯỜNG

Trần Danh Cường, Nguyễn Hải Long, Vũ Hải Yên

152-155 NGHIÊN CỨU CHỌC HÚT DỊCH ỒI CHẨN ĐOÁN THAI NHI NHIỄM VIRUS RUBELLA BẰNG KỸ THUẬT PCR – REALTIME TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2011- 2012

Nguyễn Quảng Bắc

156 - 159 NHỮNG BẤT THƯỜNG SỐ LƯỢNG NHIỄM SẮC THỂ CỦA THAI TẠI TRUNG TÂM CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG TỪ NĂM 2011-2012

Hoàng Thị Ngọc Lan, Ngô Minh Thắng, Lê Phương Thảo, Ngô Tuyết Nhung

160 - 163 CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH HYGROMA KYSTIQUE TẠI BỆNH VIỆN JEAN VERDIER, PHÁP TỪ 2010-2013

Nguyễn Thị Mỹ Anh, Elena Oldani

164 - 168 NHẬN XÉT THÁI ĐỘ XỬ TRÍ THOÁT VỊ RỖN, KHE HỖ THÀNH BỤNG CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Lưu Thị Hồng, Đàm Thị Quỳnh Liên, Trương Quang Vinh

169 - 172 BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU CÁC DẤU HIỆU SIÊU ÂM CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH PHỤ THAI - RAU

Trần Danh Cường, Nguyễn Quốc Trường

HỖ TRỢ SINH SẢN

173 - 175 BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN TIỀN LÂM TỔ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Viết Tiến, Nguyễn Thị Minh

176 - 178 ỨNG DỤNG KỸ THUẬT FISH TRONG SÀNG LỌC MỘT SỐ LỆCH BỘI NHIỄM SẮC THỂ CHO CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN TIỀN LÂM TỔ

Hoàng Thị Hương, Nguyễn Viết Tiến, Đặng Thu Hằng

179 - 181 NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA THỜI ĐIỂM LÂY

NOÃN ĐẾN CHẤT LƯỢNG NOÃN VÀ PHÔI TRONG THỤ TINH TRONG ỚNG NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Hữu Nghị, Nguyễn Xuân Hợi

182 - 184 HIỆU QUẢ FSH TÁC DỤNG KÉO DÀI KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG TRONG THỤ TINH TRONG ỚNG NGHIỆM

Hồ Sỹ Hưng, Nguyễn Viết Tiến, Nguyễn Việt Quang

185 - 189 ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ THỤ TINH ỚNG NGHIỆM VỚI TINH TRỪNG TRỮ LẠNH BẰNG PHƯƠNG PHÁP HƠI NI TƠ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Phan Cảnh Quang Thông, Lê Minh Toàn,

Nguyễn Thị Thu Thủy, Nguyễn Hữu Anh Minh, Trương Nữ Ngọc Anh

KẾ HOẠCH HÓA GIA ĐÌNH

190 - 194 TÌNH HÌNH PHÁ THAI TỪ 13 - 22 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM 2013

Vũ Văn Du, Nguyễn Bá Thiết, Nguyễn Thị Thanh Huyền, Trần Thị Tố Hữu

195 - 198 ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHÁ THAI NỘI KHOA ĐẾN HẾT 9 TUẦN BẰNG VIỆC RÚT NGẮN THỜI GIAN SỬ DỤNG MISOPROSTOL SAU MIFEPRISTONE TỪ 48 GIỜ XUỐNG CÒN 24 GIỜ

Đặng Thị Ngọc Thơ, Lê Hoài Chương

199 - 202 ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG PHÁ THAI ĐẾN HẾT 12 TUẦN TUỔI TẠI TRUNG TÂM TƯ VẤN SKSS – KHHGD, BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG, NĂM 2013

Nguyễn Thị Hồng Minh, Phạm Thị Thanh Hiền,

Đặng Thị Ngọc Thơ, Đào Văn Thụ, Hà Duy Tiến, Nguyễn Thị Thanh Hà

203 - 206 NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH PHÁ THAI ĐẾN 12 TUẦN VÀ ĐÁNH GIÁ SỰ HIỂU BIẾT VỀ CÁC BIỆN PHÁP TRÁNH THAI CỦA PHỤ NỮ ĐẾN PHÁ THAI

Đặng Văn Hải

207 - 210 NGHIÊN CỨU KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VÀ THỰC HÀNH VỀ MỘT SỐ BIỆN PHÁP TRÁNH THAI CỦA SINH VIÊN TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ HÀ NỘI, NĂM 2013

Nguyễn Thanh Phong, Phạm Huy Hiền Hào

211 - 214 NHẬN XÉT VỀ KIẾN THỨC VÀ THỰC HÀNH CỦA PHỤ NỮ CHƯA KẾT HÔN VỀ CÁC BIỆN PHÁP KHHGD

Vương Thị Vui, Nguyễn Ngọc Minh

SƠ SINH - NHI

215 - 219 KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SULFONYLUREAS Ở BỆNH NHÂN ĐÁI ĐƯỜNG SƠ SINH DO ĐỘT BIẾN GEN KCNJ11 VÀ ABCC8

Cần Thị Bích Ngọc, Vũ Chí Dũng, Bùi Phương Thảo,

Nguyễn Ngọc Khánh, Nguyễn Phú Đạt, Nguyễn Thị Hoàn

220 - 223 DI TRUYỀN PHÂN TỬ, TƯỢNG QUAN KIỂU GEN - KIỂU HÌNH CỦA BỆNH CƯỜNG INSULIN BẨM SINH

Đặng Anh Dương, Vũ Chí Dũng,

Cần Thị Bích Ngọc, Nguyễn Phú Đạt, Trần Minh Điền

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP VÀ NHÓM BỆNH

224 - 227 BÁO CÁO BA TRƯỜNG HỢP CHỮA TRỨNG BÁN PHẦN CÓ THAI SỐNG

Đinh Thị Hiền Lê, Vũ Bá Quyết

228 - 231 CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THAI NẪM DƯỚI GAN

Vương Tiến Hòa

XÉT NGHIỆM HPV TRONG SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG: CẬP NHẬT 2014

Nguyễn Vũ Quốc Huy
Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mặc dù vaccin HPV đã và đang được đưa vào sử dụng với độ che phủ tăng dần, dự phòng ung thư cổ tử cung vẫn đòi hỏi công tác sàng lọc được thực hiện thường xuyên và rộng khắp. Dựa trên cơ sở các hiểu biết về tác động của HPV lên kiểm soát chu trình tế bào, các test phát hiện ADN HPV, protein tế bào hoặc protein HPV đã được phát triển, đặc biệt các test phát hiện ADN HPV nguy cơ cao đã được nghiên cứu và ứng dụng rộng rãi trên thế giới.

Hybrid Capture II (HCII, Qiagen, Hoa Kỳ) sử dụng phản ứng lai ADN đi kèm với khuếch đại tín hiệu là test được Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Cộng đồng châu Âu cấp phép lưu hành và sử dụng rộng rãi trên thế giới để phát hiện và phân biệt nhiễm bất kỳ týp nào trong số 13 týp HPV nguy cơ cao (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 và 68) với 5 týp HPV nguy cơ thấp (6, 11, 42, 43, 44).

Test cobas HPV (Roche, Thụy Sĩ) là test định tính có thể phát hiện và xác định hai type HPV 16 và 18, đồng thời xác định có nhiễm ít nhất một trong 12 type HPV nguy cơ cao còn lại (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 và 68).

Nhiều thử nghiệm với cỡ mẫu lớn gần đây đã chỉ ra rằng xét nghiệm ADN HPV có giá trị chẩn đoán không thấp hơn tế bào cổ tử cung trong phát hiện các tổn thương CIN2+. Đồng thời với tế bào học, xét nghiệm HPV đã trở thành xét nghiệm sàng lọc sơ cấp dành cho phụ nữ độ tuổi 30 trở lên và đang trên đường trở thành một xét nghiệm sàng lọc độc lập cho các phụ nữ từ 25 tuổi trở lên.

Sự xuất hiện của các loại test HPV đơn giản hơn và có chi phí chấp nhận được như careHPV (Qiagen, Hoa Kỳ) trong tương lai gần, phối hợp với phương pháp soi cổ tử cung hoặc quan sát cổ tử cung với acid acetic sẽ cho phép triển khai các chiến lược tiếp cận mới với độ che phủ cao hơn và đạt được mục đích phát hiện – chẩn đoán – điều trị một cách hữu hiệu hơn.

Từ khóa: xét nghiệm HPV, ung thư cổ tử cung, dự phòng.

Abstract

HPV TESTING IN CERVICAL CANCER SCREENING: 2014 UPDATES

Despite the introduction of HPV vaccines and its clinical application expanded during the last decade with increasing vaccine coverage, screening for cervical cancer still requires continuing and widespread screening activity. Based on the knowledge about the impact of HPV on cell cycle control mechanisms, tests for detection of HPV DNA, host cellular proteins or HPV proteins have been developed and introduced to clinical application. Among them, tests able to detect DNA of high-risk HPVs have been widely used worldwide and start to be evidenced as a valuable screening test in cervical cancer prevention.

Hybrid Capture II (HCII, Qiagen, USA) using DNA hybridization and signals amplification technique is the FDA and EC approved test, which can detect and differentiated any type from 13 high-risk HPV types (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 and 68) and 5 low-risk HPV types (6, 11, 42, 43, 44).

The cobas HPV test (Roche, Switzerland) is a qualitative in vitro test that amplifies target DNA by polymerase chain reaction and nucleic acid hybridization to specifically detect and identify HPV types 16 and 18 while concurrently detecting the 12 high-risk types (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, and 68).

Recent large clinical trials showed the diagnostic validity of HPV DNA testing is equal or even higher than those of cervical cytology in detection of CIN2+ lesions. Together with cervical cytology, HPV DNA testing is concurrently recommended as primary screening method for women aged 30 years or older, and potentially become an independent primary screening method for women aged 25 years or older.

The introduction of a newly developed HPV test using simpler technology and affordable cost - careHPV - and its commercialization in the very near future, in combination with visual inspection with acetic acid and/or colposcopy will allow the implementation of new approaches with higher coverage and a more effective strategy of screening – diagnosis – management.

Keywords: HPV testing, cervical cancer, prevention

1. Mở đầu

Điều kiện tiên quyết để hình thành tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung đã được khẳng định là nhiễm HPV nguy cơ cao. Nhiễm HPV mạn tính là giai đoạn trung gian trên con đường phát triển ung thư xâm lấn cổ tử cung. Đây là tình huống duy nhất trong lĩnh vực ung thư học, chưa có một ung thư nào ở người có được một mối quan hệ chặt chẽ với virus như vậy.

So sánh với các yếu tố nguy cơ khác đã biết trong các ung thư ở người như hút thuốc lá (ung thư phổi), nhiễm virus viêm gan B (HBV) (ung thư gan), nguy cơ do HPV gây ra cao hơn nhiều. Nguy cơ tương đối của ung thư phổi do hút thuốc lá vào khoảng 10 lần, nhiễm HBV và ung thư gan khoảng 50 lần nhưng lên đến khoảng 300–500 lần giữa nhiễm HPV và ung thư cổ tử cung. Mối liên hệ chặt chẽ giữa nhiễm HPV và ung thư cổ tử cung đã dẫn đến hai dạng dự phòng: (1) sàng lọc nhiễm HPV như là một dấu chỉ điểm của tổn thương tiền ung thư cổ tử cung (CIN), (2) tiêm vaccin HPV để phòng ngừa nhiễm HPV dẫn đến sự hình thành các tổn thương này [1].

Bảng 1. Các týp HPV sinh dục và nguy cơ sinh ung thư

HPV nguy cơ thấp	6, 11, 40, 42-44, 53-55, 66
HPV nguy cơ cao	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51-52, 56, 58, 61, 67-70

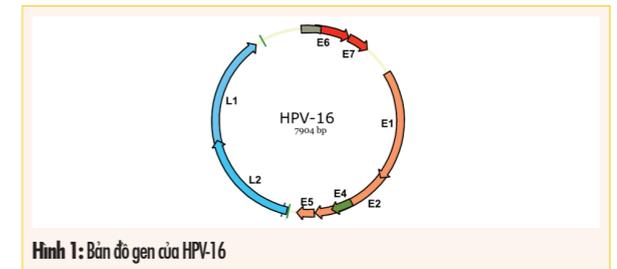
2. Đặc điểm sinh học phân tử và miễn dịch học của HPV

2.1. Đặc điểm sinh học phân tử

Papillomavirus là các virus ADN, hình cầu, không có vỏ, đường kính 52–55 nm. Tiểu thể virus gồm một phân tử ADN chuỗi kép có khoảng 8000 cặp base (base-pairs - bp) gắn kết với histon và nằm trong một capsid protein. Capsid được tạo thành từ hai protein cấu trúc -L1 (55 kDa; chiếm 80% tổng protein của virus) và L2 (70 kDa), cả hai được mã hóa bởi các gen của virus. Có thể sản xuất các tiểu thể giống virus (virus-like particles-VLPs) bằng cách tạo ra L1 đơn thuần hoặc phối hợp với L2.

Bộ gen của tất cả các týp HPV đều chứa 8 khung đọc mở (ORF). ORF có thể được chia thành 3 vùng chức năng: vùng giải mã sớm (E) mã hóa các protein E1-E7 cần cho sự nhân lên của virus; vùng giải mã muộn (L) mã hóa các protein cấu trúc (L1-L2) cần thiết cho sự tổ hợp hạt virion và một phần không mã hóa, được gọi là vùng kiểm soát dài (LCR), chứa các yếu tố cần thiết cho sự nhân lên và chuyển mã của ADN virus.

Protein E1 và E2 của HPV có chức năng yếu tố nhận dạng nguồn gốc của sự nhân lên; E2 cũng là yếu tố điều hòa chính của hoạt động chuyển mã gen. E4 tham gia vào giai đoạn muộn hơn trong chu trình cuộc đời của



Hình 1: Bản đồ gen của HPV-16

virus, E5 có vai trò trong cả hai giai đoạn sớm và muộn. Các protein E6 và E7 tác động đến một loạt các yếu tố điều hòa âm tính của chu trình tế bào, đặc biệt lên p105Rb và p53. Trong chu kỳ cuộc đời của virus, E6 và E7 đảm bảo cho việc duy trì sự ổn định của cấu trúc và kích thích các tế bào đang biệt hóa vào lại pha S. Các protein L1 và L2 tổ hợp để tạo thành capsid bao quanh bộ gen trong giai đoạn hình thành hạt virus.

Trong các trường hợp nhiễm trùng tồn tại dai dẳng do HPV nguy cơ cao, ADN HPV có thể tích hợp vào bộ gen vật chủ, dẫn đến sự cắt bỏ các gen không cần thiết, có tác dụng điều hòa của virus như gen E2, E4, E5, L1 và L2. Do E2 mã hóa protein ức chế chuyển mã của E6 và E7, E2 mất đi làm cho E6 và E7 trở thành các protein được giải mã chính trong tế bào bị nhiễm. Các protein E6 và E7 làm bất hoạt các gen ức chế khối u p53 và retinoblastoma (Rb), phá vỡ điều hòa chu trình tế bào. Từ đó các tế bào bị nhiễm HPV nguy cơ cao hình thành sự mất ổn định bộ gen, có thể dẫn đến sự tiến triển thành ung thư.

2.2. Đặc điểm miễn dịch học

HPV tỏ ra rất hữu hiệu trong việc thoát khỏi hệ thống miễn dịch của vật chủ, do nó không lưu hành trong máu, không gây chết tế bào hay nhiễm hệ thống. Virus nhiễm vào các tế bào đáy của biểu mô, sẽ trưởng thành thành tế bào biểu mô và sau đó diễn ra hiện tượng chết tế bào được lập chương trình. Các virus mới được giải phóng ngay thời điểm chết tự nhiên của tế bào, do đó hệ thống miễn dịch không ghi nhận sự kiện vừa diễn ra như một dấu hiệu nguy hiểm. Kết quả là đáp ứng miễn dịch tại chỗ sẽ không được khởi động. Mặc dù vậy đa số trường hợp nhiễm HPV sẽ được thải trừ một cách tự nhiên. Cơ chế của hiện tượng này chưa được hiểu tường tận, nhưng người ta cho rằng miễn dịch qua trung gian tế bào bẩm sinh đóng một vai trò ban đầu, sau đó là đáp ứng kháng thể. Một thời gian sau nhiễm tự nhiên ban đầu người ta phát hiện kháng thể trung hòa với nồng độ thấp trong huyết thanh và dịch tiết cổ tử cung-âm đạo. Tuy vậy nồng độ kháng thể sau nhiễm tự nhiên không đủ để bảo vệ ở các lần nhiễm sau [2].

3. Các kỹ thuật xét nghiệm HPV

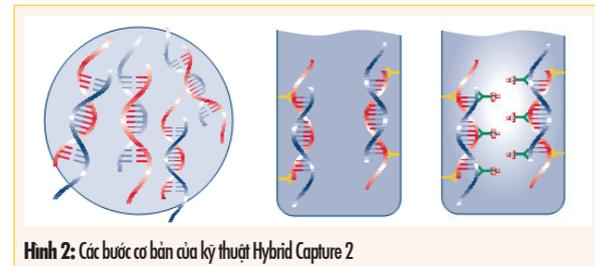
3.1. Xét nghiệm ADN HPV

Do không thể nuôi cấy virus HPV theo kiểu kinh điển và các test huyết thanh có độ nhạy rất thấp, chẩn đoán nhiễm HPV đòi hỏi phải phát hiện bộ gen của nó trong mẫu bệnh phẩm tế bào từ cổ tử cung. Bệnh phẩm có thể do cán bộ y tế hoặc do chính khách hàng/bệnh nhân tự lấy.

Các kỹ thuật phân tử phát hiện ADN HPV có thể được chia thành hai nhóm: có khuếch đại và không khuếch đại. Test dùng trong nghiên cứu lâm sàng thường là test khuếch đại, còn được chia thành 2 nhóm nhỏ là khuếch đại tín hiệu và khuếch đại chính bộ gen của HPV. Các test đại biểu cho nhóm test khuếch đại là Hybrid Capture II (HCII, Qiagen, USA), cobas HPV test (Roche, Thụy Sĩ) [3].

3.1.1. Hybrid Capture II

HCII được Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Cộng đồng châu Âu cho phép thực hiện, là phản ứng lai đi kèm với khuếch đại tín hiệu, sử dụng 2 hỗn hợp mỗi ARN để phát hiện và phân biệt nhiễm bất kỳ týp nào trong số 13 týp nguy cơ cao (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 và 68) với 5 týp nguy cơ thấp (6, 11, 42, 43, 44), tuy nhiên việc định danh chính xác thường không làm được. Số bản ADN virus tối thiểu trong mẫu để có test (+) là 5.000, đây là ngưỡng tốt hơn nhiều so với phản ứng PCR.



Hình 2: Các bước cơ bản của kỹ thuật Hybrid Capture 2

Bước 1. Lai môi ARN với ADN đích. ADN đích kết hợp với các môi ARN, tạo thành phức hợp lai ARN:ADN. **Bước 2.** Bắt giữ phức hợp lai. Các phức hợp lai ARN:ADN được "bắt giữ" bởi các kháng thể đặc hiệu cho phức hợp. **Bước 3.** Khuếch đại tín hiệu. Các phức hợp được bắt giữ sẽ được phát hiện bằng các kháng thể gắn phosphatase kiềm qua phản ứng hóa phát quang và kết quả được đọc tự động.

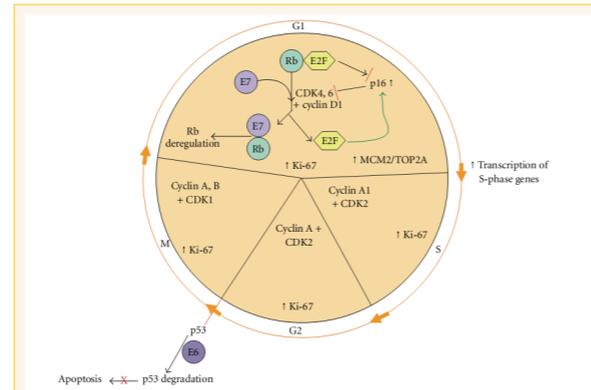
3.1.2. cobas HPV Test

Test cobas HPV (Roche, Thụy Sĩ) là một test định tính, được FDA cấp phép sử dụng từ tháng 4/2011 để kết hợp với tế bào cổ tử cung ở phụ nữ từ 30 tuổi trở lên nhằm sàng lọc nhiễm các type HPV nguy cơ cao, hoặc sử dụng để theo dõi các trường hợp có kết quả tế bào bất thường từ 21 tuổi trở lên. Nguyên lý của test là khuếch đại ADN đích bằng phản ứng PCR và lai

acid nucleic để phát hiện và xác định hai type HPV 16 và 18, đồng thời xác định có nhiễm ít nhất một trong 12 type HPV nguy cơ cao còn lại (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, and 68) trong một lần chạy duy nhất trên một bệnh phẩm. Test này được thực hiện trên máy cobas 4800, cho phép tự động hóa hoàn toàn các bước chuẩn bị acid nucleic, real-time PCR và phát hiện sản phẩm.

3.2. Xét nghiệm protein

3.2.1. Điều hòa chu trình tế bào



Hình 3: Các biến đổi chu trình tế bào do các gen sinh ung thư HPV E6 và E7 tại tổn thương tiền ung thư

Sự xuất hiện protein E7 của HPV làm cản trở hoạt động điều hòa G1 – pha S thông qua tương tác với sự kết hợp gen E2F-Rb. P16^{INK4a} được giải phóng với khối lượng lớn do mất chức Rb/E2F. Tương tác giữa E6 với p53 làm cho p53 bị thoái biến, thủ tiêu hiện tượng chết tế bào được lập chương trình (apoptosis). Chất chỉ điểm Ki-67 cũng gia tăng, hệ quả của rối loạn chức năng tế bào do E6 và E7 gây ra.

3.2.2. Xét nghiệm protein HPV - Test E6 dạng "que thử thai"

Test E6 dạng "que thử thai" dựa trên cơ sở protein E6 của tất cả HPV nguy cơ cao gắn với các vùng PDZ có vai trò trong tương tác protein-protein chịu trách nhiệm duy trì các chức năng ổn định tế bào, còn E6 của HPV nguy cơ thấp lại không gắn với PDZ. Tiềm năng sinh ung thư của E6 phụ thuộc vào khả năng



Hình 4: Test protein HPV dạng "que thử thai"

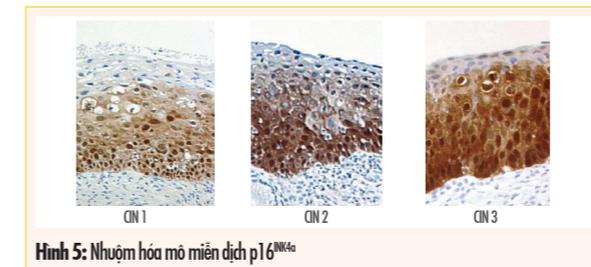
gắn vào các vùng PDZ. Test dạng que thử thai sử dụng các kháng thể đơn dòng kháng E6 của tất cả các typ HPV nguy cơ cao. Thiết kế theo kiểu "que thử thai" cho phép triển khai dễ dàng và giảm chi phí, giúp gia tăng giá trị dự báo dương tính trong sàng lọc.

(Arbor Vita's OncoE6™ Cervical Test)

3.2.3. Xét nghiệm protein tế bào chủ - p16^{INK4a}

Protein p16^{INK4a} là một chất điều hòa chu trình tế bào, có quy trình biểu hiện được kiểm soát chặt chẽ ở các tế bào bình thường. Protein ức chế khối u này ức chế các men kinase 4 và 6, có vai trò phosphoryl hóa protein retinoblastoma (Rb). Thông thường, Rb gắn với E2F sẽ ngăn cản sự hoạt hóa chu trình tế bào và đi vào pha S. Trong tế bào bị nhiễm HPV, gen E7 sẽ gây liên kết của protein Rb với yếu tố chuyển mã E2F, dẫn đến sự gia tăng đáng kể nồng độ p16^{INK4a}.

Cho đến nay p16^{INK4a} được xem là một chỉ điểm nhạy và đặc hiệu của các tế bào loạn sản cổ tử cung và là một chất chỉ điểm sinh học hữu ích trong chẩn đoán và sàng lọc tổn thương ung thư cổ tử cung. Đã có nhiều kháng thể kháng p16 được nghiên cứu, tuy nhiên kháng thể dòng E6H4 (Kit CINtec, mtm laboratories AG, Heidelberg, Germany) là được dùng rộng rãi nhất. Việc phát hiện p16^{INK4a} là dấu chứng cho tình trạng nhiễm trùng tổn tại HPV nguy cơ cao, giúp phân loại các trường hợp có tổn thương tế bào không rõ ràng, tạo điều kiện xác định các tế bào bất thường trên bệnh phẩm tế bào, đồng thời hỗ trợ diễn giải bệnh phẩm mô học [4].



Hình 5: Nhuộm hóa mô miễn dịch p16^{INK4a}

3.3. Kiểm định chất lượng phòng xét nghiệm HPV

Các đơn vị xét nghiệm thực hiện test HPV với mục đích phục vụ lâm sàng và sàng lọc cần tuân thủ các quy định về đảm bảo chất lượng, bao gồm nội kiểm, ngoại kiểm và công tác cải thiện chất lượng. Các biện pháp đó bao gồm:

- Có các phòng riêng biệt dành cho việc chuẩn bị hóa chất, chuẩn bị mẫu nghiệm bao gồm tách ADN, khuếch đại ADN và phát hiện.

- Cần có quy trình chuẩn (standard operation procedures - SOP) và tuân thủ quy trình thực hành tốt phòng thí nghiệm (good laboratory practice - GLP).

- Có quy trình giám sát các khâu trong quá trình xét nghiệm, nội kiểm và ngoại kiểm.

4. Bằng chứng khoa học về giá trị của xét nghiệm ADN HPV

4.1. Một số nghiên cứu lớn ứng dụng test HPV trong sàng lọc sơ cấp

Trong khảo sát của Khan và cộng sự được công bố năm 2005 trên 20.000 phụ nữ tại bệnh viện Kaiser Permanente (Portland, OR, Hoa Kỳ), được theo dõi bằng tế bào học trong vòng 15 năm, bệnh phẩm tế bào học được lưu trữ từ ở lần khám đầu tiên được khảo sát định danh HPV nguy cơ cao. Nguy cơ ước tính sau khi đã điều chỉnh các yếu tố mất dấu theo dõi cho thấy test HPV(-) dự báo một nguy cơ hình thành CIN3+ về sau rất thấp, ngược lại test (+) đối với HPV 16, HPV 18 hoặc HPV 31 có mối quan hệ chặt chẽ với CIN3+ [5].

Mayrand và cộng sự [6] đã so sánh 2 phương pháp xét nghiệm tế bào học và HPV trên 10.154 phụ nữ trong độ tuổi 30-69 từ Montreal và St. John's, Canada được phân ngẫu nhiên vào 1 trong 2 phương pháp. Độ nhạy của test HPV cho CIN 2 hoặc 3 là 94,6% (95%CI, 84,2 - 100), trong lúc độ nhạy của tế bào chỉ là 55,4% (95% CI, 33,6 - 77,2). Độ đặc hiệu của test HPV là 94,1% (95% CI, 93,4 - 94,8) và tế bào học là 96,8% (95% CI, 96,3 - 97,3; P<0.001). Kết hợp hai test cho độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 92,5%.

Năm 2008, Dillner và cộng sự [7] đã công bố nghiên cứu trên 24.295 phụ nữ được sàng lọc bằng test HPV, cho thấy nhóm HPV(-) có tần suất tích lũy CIN3+ rất thấp sau thời gian 6 năm, gợi ý rằng có thể xem xét để sàng lọc bằng test HPV mỗi 6 năm với độ an toàn và tính hữu hiệu chấp nhận được.

Năm 2009, Sanka và cộng sự đã công bố kết quả từ một thử nghiệm ngẫu nhiên, bắt đầu từ năm 1999 để theo dõi tác động của một lần sàng lọc bằng tế bào học, quan sát cổ tử cung với acid acetic và xét nghiệm HPV lên tần suất và tỷ lệ tử vong do ung thư cổ tử cung tại một Quận ở Ấn độ [8]. Tổng cộng đã có 131.746 phụ nữ khỏe mạnh trong độ tuổi 30 - 59, được phân ngẫu nhiên thành 4 nhóm, được sàng lọc với xét nghiệm HPV (34.126 phụ nữ) bằng kỹ thuật Hybrid Capture II (Qiagen), tế bào học (32.058), VIA (34.074) hoặc chỉ khám phụ khoa thông thường (31.488, nhóm chứng). Phụ nữ có kết quả sàng lọc bất thường được chỉ định soi cổ tử cung và sinh thiết, tổn thương tiền ung thư và ung thư được chỉ định điều trị theo chuẩn. Nhóm xét nghiệm HPV phát hiện được 127 trường hợp ung thư (39 trường hợp từ giai đoạn II trở lên), so với 118 trường hợp ở nhóm chứng (82 trường hợp từ giai đoạn

II trở lên); tỷ suất nguy cơ phát hiện ung thư muộ ở nhóm HPV là 0.47 (95% CI, 0.32 - 0.69). Có 34 trường hợp tử vong do ung thư cổ tử cung trong nhóm HPV, so với 64 trường hợp trong nhóm chứng (tỷ suất nguy cơ 0.52; 95% CI, 0.33 - 0.83). Các tác giả kết luận rằng thậm chí trong điều kiện nguồn lực hạn chế, chỉ một vòng sàng lọc bằng xét nghiệm HPV cũng có thể giúp làm giảm số trường hợp ung thư cổ tử cung giai đoạn muộ cũng như số trường hợp tử vong.

Gần đây, Ronco và cộng sự (2010) [9] đã báo cáo về thử nghiệm ngẫu nhiên trên 47.001 phụ nữ sàng lọc bằng tế bào và 47.369 phụ nữ bằng test HPV. Kết luận rút ra từ thử nghiệm lớn này là sàng lọc bằng HPV hữu hiệu hơn tế bào học trong dự phòng ung thư xâm lấn, bằng cách phát hiện các tổn thương độ cao một cách sớm hơn và cung cấp một khoảng thời gian có nguy cơ thấp dài hơn. Tuy nhiên ở phụ nữ trẻ xét nghiệm HPV sẽ dẫn đến chẩn đoán quá mức các trường hợp CIN2 mà có thể thoái triển về sau.

Trong lĩnh vực xét nghiệm protein HPV, báo cáo của Zhao [10] và cộng sự tại Hội nghị International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop 9/2011 cho thấy HPV E6 là một chất chỉ điểm hứa hẹn cho việc phân biệt các trường hợp có tổn thương lành tính với ác tính. Nghiên cứu được tiến hành trên 3.241 phụ nữ chưa từng được sàng lọc, độ tuổi 25 – 65, sử dụng một test dạng “que thử thai” để phát hiện oncoprotein E6 của HPV16, 18 và 45 với tư cách là test sàng lọc sơ cấp cũng như là test phân biệt trong sàng lọc ung thư cổ tử cung. Kết quả cho thấy, độ nhạy và độ đặc hiệu của test HPV E6 là 44,4% (24/54) và 99,2% (3103/3127) để phát hiện CIN2+ và 69,6% (16/23) và 99% (3126/3158) để phát hiện CIN3+, trong đó tất cả 100% trường hợp ung thư đều được phát hiện. Cũng trong nghiên cứu này, độ nhạy và độ đặc hiệu của test careHPV là 96,3% và 87,8% đối với CIN2+, 100% và 87% đối với CIN3+. Khi sử dụng test HPV E6 để phân biệt các trường hợp có test careHPV (+), độ nhạy và độ đặc hiệu đạt được là 42,6% và 99,4% cho CIN2+ và 69,6% và 99,2% cho CIN3+, tỷ lệ chuyển soi cổ tử cung giảm từ 13,6% xuống chỉ còn 1,3%. Các tác giả kết luận rằng test HPV E6 có thể phát hiện tổn thương CIN3+ với độ đặc hiệu rất cao, có thể hữu ích cho cách tiếp cận sàng lọc và điều trị hoặc sàng lọc-chẩn đoán và điều trị trong điều kiện nguồn lực hạn chế mà không làm gia tăng tỷ lệ điều trị “quá mức” hoặc tỷ lệ chuyển soi cổ tử cung.

Cũng trong Hội nghị này, giá trị của test careHPV16/18/45 – test đặc hiệu cho 3 typ HPV 16, 18 và 45 trong phát hiện tổn thương CIN đã được Qiao và cộng sự báo cáo [11]. Sử dụng test careHPV16/18/45

để phân loại các trường hợp có test careHPV (+), các tác giả cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của careHPV16/18/45 là 63,0% và 97,9% cho CIN2+, 87,0% và 97,4% cho CIN3+; tỷ lệ chuyển soi cổ tử cung giảm từ 13,6% xuống còn 3,2%. Như vậy, sử dụng test careHPV đặc hiệu cho bộ gen của HPV 16/18/45 có thể giúp cải thiện độ đặc hiệu của sàng lọc sơ cấp bằng careHPV, với sự sụt giảm nhẹ về độ nhạy. Cách tiếp cận này có thể hữu ích đối với các quốc gia có nguồn lực hạn chế, ưu tiên phát hiện và chuyển tuyến để xử trí các trường hợp nguy cơ cao.

Đến đầu năm 2014, careHPV đã được cấp phép lưu hành tại hai quốc gia đông dân nhất và có tần suất ung thư cổ tử cung rất cao là Trung Quốc và Ấn Độ. Với đòi hỏi về mặt kỹ thuật không quá cao và đặc biệt với chi phí chấp nhận được (khoảng 5USD/test), phối hợp careHPV với các phương pháp quan sát với acid acetic hoặc soi cổ tử cung sẽ cho phép phát hiện các trường hợp có tổn thương lâm sàng do HPV nguy cơ cao gây ra – cần được xử trí – hoặc cho phép trì hoãn việc tái sàng lọc cho nhóm âm tính còn lại sau vài năm.

4.2. Nghiên cứu ATHENA (Addressing THE Need for Advanced HPV Diagnostics)

Nghiên cứu ATHENA được thực hiện tại 61 trung tâm ở Hoa Kỳ và bao gồm hơn 47.000 phụ nữ được khảo sát đồng thời bằng tế bào học và test cobas HPV trong thời gian 2008-2009, sau đó được đánh giá bằng cùng một phác đồ sử dụng soi cổ tử cung đến hết năm 2012 nhằm xác định các giá trị chẩn đoán của tế bào học và HPV test dựa trên kết quả sinh thiết sau soi cổ tử cung [12].

Độ nhạy của HPV trong chẩn đoán CIN3+ là 58,26% (95% CI, 44,02% - 74,37%) so với 42,63% (95% CI, 31,75% - 55,41%) của tế bào học.

Nguy cơ tổn thương ≥ CIN3 (giá trị dự báo dương tính) ở phụ nữ được chuyển soi cổ tử cung ở nhóm test HPV là 12,25% (95% CI, 10,69% - 13,91%) so với 6,47% (95% CI, 5,54% - 7,50%) ở nhóm tế bào học.

Nguy cơ tổn thương ≥ CIN3 ở nhóm làm test HPV không được chuyển soi cổ tử cung là 0,42% (95% CI, 0,20% - 0,74%), nguy cơ này ở nhóm làm tế bào học không được chuyển soi cổ tử cung là 0,59% (95% CI, 0,36% - 0,92%).

Tỷ lệ dương tính giả với tổn thương ≥ CIN3 đối với xét nghiệm HPV là 4,09% (95% CI, 3,89% - 4,28%), và đối với xét nghiệm tế bào học là 6,04% (95% CI, 5,81% - 6,27%).

Dữ liệu từ 3 năm theo dõi và lần kiểm tra soi cổ tử cung cuối cùng trước khi kết thúc nghiên cứu cũng chỉ ra độ an toàn của kết quả test âm tính. Ở phụ nữ có test cobas HPV âm tính lúc bắt đầu nghiên cứu, tỷ lệ mắc mới tích lũy tổn thương ≥ CIN3 trong 3 năm là 0,34% so

với 0,78% ở người có tế bào học âm tính, cho thấy nguy cơ chẩn đoán mắc tổn thương ≥ CIN3 sau test HPV âm tính ít hơn một nửa so với tế bào học âm tính [13].

5. Các hướng dẫn về sử dụng xét nghiệm HPV trong sàng lọc ung thư cổ tử cung

Dự phòng thứ cấp bao gồm sàng lọc các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung và điều trị chúng. Các phương pháp hiện được dùng trong phát hiện các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung bao gồm xét nghiệm tế bào cổ tử cung, quan sát cổ tử cung với dung dịch acid acetic hoặc dung dịch Lugol và xét nghiệm HPV.

Sau khi được phát hiện, tổn thương tiền ung thư có thể được điều trị bằng các phương pháp cắt bỏ (khoét chóp bằng dao, dao điện, laser, LEEP) hoặc phá hủy (áp lạnh, hóa hơi bằng laser).

Bảng 2. Các phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung [14]

Đặc điểm	Tế bào học cổ điển	Test ADN HPV	VIA
Độ nhạy	47-62%	66-100%	67-79%
Độ đặc hiệu (phát hiện CIN2+)	60-95%	62-96%	49-86%
Số lần khám cần thiết để sàng lọc và điều trị	≥ 2	≥ 2	1 hoặc 2

5.1. Khuyến cáo của USPSTF và ACS/ASCCP/ASCP (2012)

Tháng 3/2012, các tổ chức và cơ quan liên quan ở Hoa Kỳ, bao gồm U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP); ASCP, American Society for Clinical Pathology (ASCP) thống nhất đưa ra khuyến cáo 2012 về sàng lọc ung thư cổ tử cung, trong đó lần đầu tiên USPSTF khuyến cáo việc thực hiện đồng thời 2 test tế bào học và HPV cho đối tượng từ 30 tuổi trở lên [15][16]. Trước thời điểm đó, test HPV thường chỉ được dùng để khảo sát bổ sung các trường hợp có kết quả tế bào học ASC-US, AGC hoặc LSIL, nhằm chỉ ra các trường hợp nhiễm HPV nguy cơ cao để có thái độ xử trí phù hợp.

Xác định phương pháp xử trí các trường hợp HPV(+) và tế bào học (-) – kết quả không phù hợp thường gặp nhất – là một thách thức lớn đối với việc đưa xét nghiệm HPV vào sàng lọc sơ cấp. Nguy cơ tổn thương CIN3+ ở nhóm phụ nữ này cao hơn so với nhóm HPV (-) và tế bào học (-).

5.2. Khuyến cáo của Bộ Y tế Việt Nam (2011)

Năm 2011 Bộ Y tế đã ban hành “Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung”(Quyết định 1476/QĐ-BYT ngày 16/5/2011, Bộ Y tế) [17]. Đây là tài liệu bổ sung cho Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản 2009, trong đó có phần dành cho xét

nghiệm HPV. Một số test chẩn đoán có thể phát hiện các typ HPV nguy cơ cao sinh ung thư, chúng có thể được sử dụng trong lâm sàng như là test sàng lọc sơ cấp riêng biệt hoặc phối hợp với tế bào cổ tử cung.

5.2.1. Kỹ thuật

- PCR hoặc Hybrid Capture II (HC II) hoặc bằng bệnh phẩm lấy từ âm đạo - cổ tử cung nhằm phát hiện một nhóm các typ HPV nguy cơ cao sinh ung thư, còn gọi là kỹ thuật đặc hiệu theo nhóm.

- PCR được dùng để định typ HPV bằng bệnh phẩm lấy từ âm đạo - cổ tử cung hoặc mảnh sinh thiết cổ tử cung.

5.2.2. Xét nghiệm ADN HPV để sàng lọc sơ cấp:

Xét nghiệm ADN HPV có độ nhạy cao và giá trị dự báo âm tính cao. Nếu test ADN HPV(-), gần như không có nguy cơ hình thành CIN III trong vòng 6 - 10 năm sau đó. Điều này cho phép giãn thời gian sàng lọc và giảm số lần sàng lọc trong cuộc đời người phụ nữ.

5.2.3. Xét nghiệm ADN HPV để sàng lọc bổ sung

- Phân biệt các trường hợp có bất thường tế bào: Xét nghiệm HPV không có vai trò trong phân biệt các trường hợp có bất thường tế bào rõ (có tổn thương CIN I-III), do một số lớn các đối tượng này sẽ có kết quả HPV dương tính. Tuy nhiên nếu sử dụng test ADN HPV ở phụ nữ có các thay đổi tế bào không xác định rõ (ASC-US) sẽ có lợi ích lớn; đa số họ sẽ âm tính đối với HPV, không cần soi cổ tử cung và/hoặc sinh thiết; chỉ một nhóm nhỏ phụ nữ có ASC-US bị nhiễm HPV và cần được thăm dò tiếp theo.

- Sàng lọc phối hợp bằng tế bào cổ tử cung và xét nghiệm HPV: Phối hợp xét nghiệm HPV và tế bào cổ tử cung có thể giúp tăng nhẹ độ nhạy trong việc phát hiện CIN II-III so với xét nghiệm HPV đơn thuần.

5.3. Khuyến cáo mới của FDA Hoa Kỳ (24/4/2014)

Dựa trên kết quả của thử nghiệm đa trung tâm ATHENA tiến hành trên hơn 47.000 phụ nữ ở Hoa Kỳ, FDA Hoa kỳ đã phê chuẩn test cobas HPV sẽ được dùng như là test sàng lọc đầu tay đối với ung thư cổ tử cung, nhằm xác định nhiễm HPV nguy cơ cao, bao gồm cả việc định danh HPV 16 và 18 [18]. Phụ nữ có kết quả HPV 16 và/hoặc 18(+) bằng test cobas HPV sẽ được gửi đi soi cổ tử cung. Các đối tượng có HPV 16 và 18 (-) nhưng (+) với 12 type HPV nguy cơ cao còn lại cần được khảo sát bằng tế bào học để xác định sự cần thiết phải làm soi cổ tử cung hay không. Các đối tượng có test âm tính sẽ được sàng lọc bằng phương pháp và tần suất tuân thủ theo các hướng dẫn hiện hành.

6. Kết luận

Mặc dù vaccin HPV đã và đang được đưa vào sử dụng với độ che phủ tăng dần, dự phòng ung thư cổ tử cung vẫn đòi hỏi công tác sàng lọc được thực hiện thường xuyên và rộng khắp. Dựa trên cơ sở các hiểu biết về tác động của HPV lên kiểm soát chu trình tế bào, các test phát hiện ADN HPV, protein tế bào hoặc protein HPV đã được phát triển, đặc biệt các test phát hiện ADN HPV nguy cơ cao đã được nghiên cứu ứng dụng rộng rãi trên

thế giới, được chứng minh có giá trị trong sàng lọc ung thư cổ tử cung cả với tư cách test đồng sàng lọc và test sàng lọc độc lập.

Sự xuất hiện của các loại test HPV đơn giản hơn và có chi phí chấp nhận được như careHPV trong tương lai gần, phối hợp với phương pháp soi cổ tử cung hoặc quan sát cổ tử cung với acid acetic sẽ cho phép triển khai các chiến lược tiếp cận mới với độ che phủ cao hơn và đạt được mục đích phát hiện – chẩn đoán – điều trị một cách hữu hiệu hơn.

Tài liệu tham khảo

- World Health Organization. Cervical cancer, human papillomavirus (HPV), and HPV vaccines - Key points for policy-makers and health professionals; http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_RHR_08.14_eng.pdf. Truy cập 30/3/2014.
- Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjose S, Bruni L, et al. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine* 2008;26(Suppl 10):K1-16.
- Schiffman M et al. Human Papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1-16.
- Brown CA, Bogers J, Sahebali S, Depuydt CE, De Prins F, Malinowski DP. Role of protein biomarkers in the detection of high-grade disease in cervical cancer screening programs. *J Oncol.* 2012;2012:289315.
- Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(14):1072-1079.
- Mayrand MH et al. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007;357:1579-88.
- Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: Joint European cohort study. *BMJ* 2008 Oct;337:a1754.
- Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh A, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009;360(14):1385-94.
- Ronco G et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and

- cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 249-57.
- Zhao FH et al. Performance of HPV E6test for detection of cervical neoplasia. Presented at 27th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. 17-22 Nov, 2011.
- Qiao YL et al. Performance of careHPV16/18/45 test for detection of cervical neoplasia. Presented at 27th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. 17-22 Nov, 2011.
- Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, et al. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:46.e1-11.
- Cobas® HPV Test FDA Medical Devices Advisory Committee Microbiology Panel Meeting: Sponsor Executive Summary, 31 Jan 2014.
- UICC, UNFPA, JHPIEGO, PATH, IPPF. Comprehensive cervical cancer prevention and control: programme guidance for countries, 2011.
- Saslow D et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. *Ca Cancer J Clin* 2012;62:147-172.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cancer. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspsscerv.htm>, truy cập 30/3/2014.
- Bộ Y tế. Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung. 2011.
- FDA OKs HPV DNA Test for Primary Cervical Cancer Screening. <http://www.medscape.com/viewarticle/824114>. Truy cập 25/4/2014.

Pharmaton®

Matruelle
Khỏe cho mẹ. Tốt cho bé



Acid Folic

Chuẩn bị trước mang thai



DHA Omega 3 Vitamin Khoáng chất

Khỏe cho mẹ - Tốt cho bé



DHA Omega 3

Bổ sung vitamin, khoáng chất khí cho con bú

Chỉ định: Bổ sung đa vitamin/đa khoáng chất và chứa axit béo omega-3 được chỉ định cho phụ nữ độ tuổi sinh đẻ dự định có thai, đang có thai hoặc đang cho con bú khi chế độ ăn không đầy đủ. Thuốc đáp ứng nhu cầu tăng cao về các vitamin, muối khoáng, yếu tố vi lượng và DHA cho người phụ nữ ở các giai đoạn này để phòng ngừa bệnh lý ống thần kinh ở thai, và để phòng ngừa thiếu máu do thiếu sắt và axit folic trong thời kỳ mang thai. **Thành phần:** Beta-carotene: 2mg; Vitamin B1: 1,4mg, Vitamin B2: 1,4mg; Vitamin B6: 1,9mg; Vitamin B12: 2,6mg; Vitamin C: 85mg; Vitamin D3: 200IU, Vitamin E: 15mg, Axit folic: 600mcg, Bitotin: 30mcg, Nicotinamide: 18mg, Crom: 30mcg, Đồng: 1mg, Sắt: 14mg, Iốt: 150mcg, Molybden: 50mcg, Selen: 50mcg, Kẽm: 11mg, Magie: 10mg, Omega-3-axit triglycerides: 300mg-chứa 50% DHA: 150mg. **Liều lượng và cách dùng:** Phụ nữ có thai và cho con bú, phụ nữ dự định có thai - 1 viên nang mềm mỗi ngày vào buổi sáng cùng với thức ăn hoặc nước uống. Nên uống thuốc vào bữa ăn. Thành phần sắt trong thuốc có thể gây buồn nôn hoặc nôn nếu uống thuốc lúc đói. Điều này có thể gây buồn nôn và nôn nặng thêm do thai nghén. Trong trường hợp ốm nghén, có thể uống thuốc vào buổi trưa hoặc buổi tối. **Chống chỉ định:** Không dùng đồng thời với các chế phẩm chứa vitamin D, quá liều vitamin D, suy thận, quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc; Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với đậu tương hoặc lạc; tăng canxi máu, tăng canxi niệu, sỏi canxi thận, thiếu máu hồng cầu to; Rối loạn chuyển hóa sắt; cường giáp; Bệnh di truyền hiếm gặp không tương thích với tá dược của thuốc. **Cảnh báo và thận trọng:** Thuốc có chứa 5mg Lactose cho liều đề nghị tối đa mỗi ngày 1 viên nang. Những bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, như galactosaemia, không nên uống thuốc này. Trong một nghiên cứu với beta-carotene, bổ sung 20mg beta-carotene mỗi ngày trong nhiều ngày (tương ứng 10 viên nang mỗi ngày) liên quan đến tăng nguy cơ ung thư phổi ở những người nghiện thuốc lá (Hút 20 điếu mỗi ngày). Không nên dùng quá liều hàng ngày do liều cao ở một số vitamin, khoáng chất, yếu tố vi lượng có thể gây ra tác dụng phụ, nhất là khi dùng trong thời gian dài. Để phòng quá liều vitamin D. Lượng lớn acid béo omega-3 (tương đương 13 viên Pharmaton Matruelle) làm tăng thời gian chảy máu, giảm kết tập tiểu cầu, giảm độ nhót máu và Fibrinogen. **Thai kỳ và cho con bú:** Việc sử dụng Pharmaton Matruelle cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú nên được quyết định bởi bác sĩ. Cần phòng ngừa quá liều Vitamin D, do tăng canxi máu kéo dài có thể gây chậm phát triển trí tuệ hoặc thể chất, hẹp eo động mạch chủ, hoặc bệnh vông mạc ở trẻ em. **Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy:** Chưa nghiên cứu về ảnh hưởng của Pharmaton Matruelle lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. **Tác dụng phụ:** Rối loạn hệ miễn dịch: Quá mẫn. Rối loạn đường tiêu hóa: Không dung nạp đường tiêu hóa (như khó chịu ở dạ dày, táo bón, tiêu chảy, buồn nôn và nôn). **Sản xuất:** Swiss Caps AG, Hausenstrasse 35, 9533 Kirchberg, THỤY SỸ. **Đóng gói và xuất xứ:** Ginsana S.A Via Mulini, CH-6934 Bioggio, THỤY SỸ. **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Mọi thông tin sản phẩm xin liên hệ:** VPĐD Boehringer Ingelheim, lầu 14 – Kumho Asiana Plaza. 39 Lê Duẩn, quận 1, Tp.HCM. Tel: (08) 3823 6919. Fax: (08) 38236916

BỔ SUNG CÁC YẾU TỐ VI LƯỢNG TRONG THAI KỲ

Trần Mạnh Linh, Nguyễn Vũ Quốc Huy
 Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Tình trạng dinh dưỡng có liên quan đến một loạt các vấn đề sức khỏe cộng đồng và đặc biệt là các đối tượng như trẻ em và phụ nữ mang thai, cho con bú. Những thay đổi sinh lý trong thai kỳ kéo theo nhu cầu năng lượng, protein và các vi chất dinh dưỡng tăng lên đáng kể. Chính những thay đổi đó dẫn đến tình trạng thiếu hụt dinh dưỡng, đặc biệt là các vi chất dinh dưỡng, mà hậu quả là những ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng sức khỏe của phụ nữ và các tác động tiêu cực trên sự phát triển của trẻ sơ sinh. Vi chất dinh dưỡng là những chất mặc dù cơ thể cần rất ít nhưng không thể thiếu. Tuy không thể thay thế được hoàn toàn chế độ ăn hàng ngày nhưng bổ sung các vi chất dinh dưỡng lại đóng vai trò rất quan trọng, cần thiết cho sự phát triển thai kỳ bình thường và dự phòng một số dị tật bẩm sinh và bệnh lý trong thai kỳ. Dựa vào các bằng chứng hiện có Tổ chức Y tế thế giới đã đưa ra một số khuyến cáo như một biện pháp can thiệp trong cộng đồng để cải thiện kết quả thai kỳ và hỗ trợ cần thiết cho những nỗ lực để đạt được các Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ đã đề ra.

Từ khóa: Vi chất dinh dưỡng, vitamin, dị tật ống thần kinh, dự phòng tiền sản giật.

Abstract

MATERNAL MICRONUTRIENT SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY

Nutrition during pregnancy is associated with a range of health risks for the community and especially as children, pregnant women and lactating. The physiological changes during pregnancy result in increased the energy, protein and micronutrients requirements. The changes during pregnancy lead to nutritional deficiency, especially micronutrients, resulting directly affects to the health status of women and the negative impact on the development of infants. Micronutrients are substances that the body need low concentrations but indispensable. Micronutrient supplementation cannot be completely replaced daily diet but having a very important role, and necessary for the normal development of the pregnancy and prophylaxis some fetal malformations and some diseases in pregnancy. Based on the available evidence WHO has developed recommendations as a public health measure to improve pregnancy outcomes in support of their efforts to achieve the Millennium Development Goals.

Keyword: Nutrition, micronutrients, multivitamins, acid folic, iron, neural tube defect, anemia, prophylaxis preeclampsia.

Mở đầu

Trong khi mang thai và cho con bú, nhu cầu năng lượng, protein và vi chất dinh dưỡng đều tăng đáng kể. Theo khuyến cáo của Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG), những phụ nữ mang thai nên có chế độ dinh dưỡng hợp lý bao gồm đầy đủ các thành phần gồm chất đạm, đường, các Vitamin, chất khoáng và các chất béo để có được thai kỳ khỏe mạnh và đảm bảo được cho sự phát triển của thai nhi. Vai trò của các vi chất đã được khẳng định, đặc biệt là những lợi ích mang lại trong thai kỳ. Mặc dù cơ thể chỉ cần một lượng rất nhỏ tuy nhiên không thể thiếu, nguồn cung cấp chủ yếu qua thức ăn vì cơ thể không tự tổng hợp được. Các yếu tố vi lượng có trong tất cả các loại thực phẩm tươi sống và nhất là trong các loại rau quả tươi, tuy nhiên hàm lượng khác nhau tùy theo loại thực phẩm và cách chế biến [8].

Cân bằng chế độ dinh dưỡng hợp lý tốt nhất nên được xây dựng từ các bữa ăn hàng ngày. Ngoài ra, bổ sung thêm các vi chất đóng vai trò quan trọng không kém mặc dù không thể thay thế được hoàn toàn vai trò của chế độ ăn hàng ngày. Tuy nhiên, rất khó để khẳng định chắc chắn là đã được cung cấp đủ các vi chất qua chế độ ăn hàng ngày do đó những phụ nữ mang thai nên được bổ sung các vi chất khi có khuyến cáo của bác sĩ [11]. Phụ nữ đang mang thai hay ở thời kỳ hậu sản và cho con bú, nhu cầu Vitamin tăng cao so với lúc bình thường do đó cần thiết phải bổ sung để dự phòng tình trạng thiếu hụt vi chất dinh dưỡng trước khi mang thai, trong thai kỳ và thời kỳ hậu sản, dự phòng và để điều trị thiếu máu. Ngoài ra, có thể giúp tăng cường phát triển hệ thống thần kinh và dự phòng các dị tật ống thần kinh trong thai, giảm nguy cơ trầm cảm sau sinh, giảm nguy cơ phát triển tiền sản giật, giảm nguy

cơ sậy thai tự nhiên, sinh non, chậm phát triển trong tử cung do thiếu axit folic, sắt và kẽm.

Nhu cầu cung cấp các vi chất dinh dưỡng cho phụ nữ mang thai

Các đối tượng dễ bị ảnh hưởng nhất bởi sự thiếu hụt vi chất dinh dưỡng là phụ nữ mang thai, cho con bú và trẻ em, chủ yếu do nhu cầu Vitamin và khoáng chất tương đối cao hơn so với người bình thường, mặt khác những đối tượng này khi bị ảnh hưởng bởi sự thiếu hụt dinh dưỡng thường để lại những hậu quả trầm trọng hơn gồm nguy cơ tử vong mẹ và tử vong chu sinh cao hơn, sinh nhẹ cân hoặc chậm phát triển trí tuệ. Đối với trường hợp đang cho con bú, tình trạng dinh dưỡng và bổ sung các vi chất dinh dưỡng của sản phụ sẽ quyết định tình trạng sức khỏe và sự phát triển của trẻ sơ sinh, đặc biệt là trong sáu tháng đầu sau sinh. Cách phổ biến nhất để đạt được nhu cầu dinh dưỡng hàng ngày là cung cấp hợp lý qua chế độ ăn đầy đủ các thành phần dinh dưỡng và tăng cường thêm các thực phẩm giàu vi chất dinh dưỡng. Các thực phẩm tăng cường chẳng hạn như ngô, đậu nành, dầu thực vật giàu Vitamin A và muối i-ốt, có thể được cung cấp như một phần của khẩu ăn hàng ngày.

Mục đích là để ngăn chặn sự thiếu hụt vi chất dinh dưỡng hoặc hạn chế phần nào tình trạng thiếu vi chất trở nên trầm trọng hơn, đặc biệt là những đối tượng ở trong quần thể đang bị ảnh hưởng bởi tình trạng thiếu dinh dưỡng. Tuy nhiên, các loại thực phẩm này phải được tăng cường một cách thích hợp và như một phần thêm vào chứ không thể thay thế vì các thực phẩm tăng cường vi chất dinh dưỡng có thể không đáp ứng đủ nhu cầu của một số đối tượng đặc biệt dễ bị ảnh hưởng về mặt dinh dưỡng như phụ nữ mang thai và cho con bú.

Bảng 1. Thành phần và hàm lượng của một số vi chất dinh dưỡng khuyến cáo bổ sung hàng ngày cho phụ nữ mang thai và cho con bú [11].

Thành phần	Hàm lượng
Vitamin A µg	800.0
Vitamin D µg	5.0
Vitamin E mg	15.0
Vitamin C mg	55.0
Thiamine (Vitamin B1) mg	1.4
Riboflavin (Vitamin B2) mg	1.4
Niacin (Vitamin B3) mg	18.0
Vitamin B6 mg	1.9
Vitamin B12 µg	2.6
Folic acid µg	600.0
Sắt mg	27.0
Kẽm mg	10.0
Đồng mg	1.15
Selen µg	30.0
I-ốt µg	250.0

Vì lý do này UNICEF và WHO đã phát triển công thức bổ sung vi chất dinh dưỡng cho các nhóm dễ bị ảnh hưởng trong cộng đồng [11].

Bên cạnh chế độ ăn thì bổ sung bằng các vi chất tổng hợp hiện nay đóng vai trò rất quan trọng và thiết thực. Hầu hết các Vitamin tổng hợp hiện nay có chứa rất nhiều loại Vitamin cần thiết khác nhau bao gồm axit folic và Vitamin A, C, D, E, B2, B6, và B12. Có rất nhiều loại Vitamin tổng hợp chẳng hạn như loại chỉ có duy nhất một thành phần Vitamin B, hay phối hợp nhiều Vitamin tổng hợp hay phối hợp nhiều Vitamin tổng hợp với các khoáng chất. Hoặc chuyên biệt cho các nhóm đối tượng cụ thể như phụ nữ mang thai, thời kỳ mãn kinh, nam giới, trẻ em hay người lớn tuổi. Lý do các khuyến cáo hiện nay đề nghị bổ sung Vitamin tổng hợp hàng ngày do hiệu quả mang lại đã được khẳng định, ngoài ra, bổ sung các Vitamin và khoáng chất tương đối an toàn với liều lượng thấp, chi phí không quá cao.

Các chế phẩm trên thị trường hiện nay rất đa dạng và được sản xuất với liều lượng hợp lý, có nhiều dạng sử dụng để phù hợp với nhu cầu sử dụng hàng ngày cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, trong khi mang thai và cả trong thời kỳ hậu sản. Theo xu hướng nghiên cứu phối hợp đa thành phần gồm nhiều loại Vitamin và các khoáng chất gồm axit béo DHA/Omega-3, rất cần cho sự phát triển não bộ ở bào thai; beta – carotene là tiền chất của Vitamin, giúp phòng tránh tình trạng thiếu Vitamin A, tăng cường khả năng của thị giác, tăng cường hệ miễn dịch, chống oxi hoá. Việc sử dụng tiền chất Vitamin là Beta – carotene cho phụ nữ mang thai sẽ đặc biệt an toàn do tránh được tình trạng thừa Vitamin A. Ngoài ra, các Vitamin B1, B2, B6, B12, C, D3, E, acid Folic, Biotin, Niacin và các khoáng chất như Crom, đồng, sắt, i-ốt, molybdenum, selen, kẽm, magie cũng được bổ sung thêm. Với thành phần gần như bao phủ được nhu cầu thiết yếu như vậy, các sản phẩm này có thể được chỉ định hợp lý cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ dự định có thai, đang có thai, hoặc đang cho con bú.

Bổ sung sắt và acid folic cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

Theo WHO, khoảng 30,2% phụ nữ trên thế giới không mang thai bị thiếu máu. Các nguyên nhân khác do nhiễm ký sinh trùng, viêm nhiễm, rối loạn di truyền cấu trúc Hemoglobin, hoặc thiếu hụt Vitamin và khoáng chất, bao gồm sắt và Vitamin A, B12 và folate. Khoảng một nửa nguyên nhân liên quan đến thiếu máu thiếu sắt. Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo bổ sung acid folic và sắt liên tục cho đối tượng phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đặc biệt ở những vùng có tỷ lệ thiếu máu cao trong

cộng đồng để cải thiện nồng độ Hemoglobin và làm giảm nguy cơ thiếu máu. Những phụ nữ trong độ tuổi hành kinh nên được bổ sung 60 mg sắt nguyên tố và 2.800 µg (2,8 mg) axit folic mỗi 3 tháng và sau 3 tháng có thể lặp lại. Ở những nơi tỷ lệ thiếu máu trong cộng đồng ở phụ nữ không mang thai trên 20% thì nên bổ sung cho tất cả bé gái lứa tuổi vị thành niên và phụ nữ trưởng thành [16].

Bổ sung hàng ngày với sắt và acid folic trong ba tháng đã được WHO xem là cách tiếp cận có hiệu quả và thiết thực để ngăn ngừa và điều trị thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ. Mặc dù hiệu quả đã được chứng minh, tuy nhiên việc áp dụng rộng rãi không phải là dễ dàng đặc biệt ở những nơi có nguồn lực thấp, một thách thức khác là sự xuất hiện các tác dụng phụ nhẹ, chẳng hạn như đi cầu phân đen, đau dạ dày, tiêu chảy, táo bón, nôn [14].

Đối với các trường hợp đã được chẩn đoán thiếu máu, nên được điều trị bằng bổ sung hàng ngày 120 mg bằng sắt nguyên tố và 400 µg (0,4 mg) axit folic cho đến khi nồng độ Hemoglobin trở về bình thường. Sau đó chuyển sang chế độ liên tục để ngăn chặn thiếu máu tái diễn.

Bổ sung sắt và acid folic cho phụ nữ trong thai kỳ

Acid folic và dự phòng dị tật ống thần kinh

Folate là dạng tự nhiên có trong thực phẩm và có mặt trong xanh, rau lá xanh, trái cây, ngũ cốc, ngũ cốc, các loại hạt, và các loại thịt tươi. Axit folic là dạng tổng hợp của Vitamin, khác biệt giữa folate và axit folic chỉ một proton, axit folic có nhiều tác dụng sinh học giống như folate, nhưng có khả dụng sinh học hơn do đó cho hiệu quả hơn. Trong cơ thể acid folic được khử thành tetrahydrofolat là coenzyme của nhiều quá trình chuyển hoá trong đó có quá trình tổng hợp các nucleotide nhân purin hoặc pyrimidin cần thiết cho sự tổng hợp DNA. Acid folic là yếu tố không thể thiếu được cho quá trình tổng hợp nucleoprotein và tạo hồng cầu bình thường. Nếu thiếu acid folic sẽ gây ra thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ giống như thiếu máu do thiếu Vitamin B12 [3].

Nhu cầu acid folic tăng lên trong thai kỳ do nhu cầu phân chia tế bào tăng lên của thai nhi và sự phát triển kích thước tử cung. Acid folic cần cho tổng hợp acid deoxyribonucleic (ADN), acid Ribonucleic (ARN) và protein trong nhau thai, sự tăng trưởng của bào thai, tăng số lượng tế bào hồng cầu trong máu, tăng thải folate qua nước tiểu trong khi mang thai. Hậu quả của thiếu hụt acid folic với phụ nữ mang thai gây thiếu máu hồng cầu khổng lồ, nguy cơ sẩy thai cao, sinh non,

sinh con nhẹ cân. Nếu thiếu acid folic trong giai đoạn sớm của thai kỳ sẽ tăng nguy cơ dị tật ống thần kinh. Ống thần kinh phát triển từ rất sớm vào tuần thứ 3 của thai kỳ, bắt đầu từ ngày thứ 18, ống thần kinh sẽ bắt đầu khép và đến ngày thứ 28 thì sẽ khép hoàn toàn. Quá trình đóng ống thần kinh cần được cung cấp một hàm lượng Acid Folic cần thiết vừa đủ để phát triển hoàn thiện, tức là khép kín hoàn toàn [3]. Nếu như cơ thể người mẹ không có đủ Acid Folic để cung cấp cho bào thai, ống thần kinh sẽ không khép gây các dị tật như nứt đốt sống, vô sọ, thoát vị não... và các dị tật khác như nứt môi, hở hàm ếch, dị tật tim, liệt các chi, não úng thủy, thậm chí gây tử vong. Do vậy bổ sung acid folic sau tháng đầu của thai kỳ sẽ không ngăn ngừa khuyết tật ống thần kinh, tuy nhiên, nó sẽ mang lại một số lợi ích đến sức khỏe bà mẹ và thai nhi.

Axit folic đã được nghiên cứu để phòng ngừa nhiều tình trạng bệnh tuy nhiên các bằng chứng rõ ràng nhất là hiệu quả của bổ sung acid folic trong phòng ngừa các khuyết tật ống thần kinh. Bổ sung axit folic làm giảm nguy cơ khuyết tật ống thần kinh. Ngay từ gần 40 năm trước, năm 1976, Smithells và cộng sự đã chứng minh khi giảm nồng độ của một số vi chất dinh dưỡng, đặc biệt là folate, trong huyết thanh của thai phụ ở thời điểm 3 tháng đầu thai kỳ liên quan đến một khuyết tật ống thần kinh. Một thử nghiệm nhỏ của tác giả Blom tiến hành sau đó trên những phụ nữ có tiền sử mang thai bị dị tật ống thần kinh cho thấy khi bổ sung 0,4 – 5 mg axit folic mỗi ngày làm giảm nguy cơ tái phát các dị tật ống thần kinh gấp bốn lần ở những lần mang thai sau. Năm 1991, nhóm nghiên cứu của MRC Vitamin Study Research đã tiến hành một thử nghiệm ngẫu nhiên mù đôi đa quốc gia trên 1.817 phụ nữ có tiền sử mang thai bị dị tật ống thần kinh được bổ sung acid folic, kết quả cho thấy bổ sung acid folic làm giảm 72 % nguy cơ tái phát các dị tật ống thần kinh. Trước đó, hiệu quả bảo vệ của việc bổ sung acid folic đối với nguy cơ xảy ra dị tật ống thần kinh đã được chứng minh chủ yếu trong các nghiên cứu hồi cứu. Tuy nhiên, một thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên lớn ở phụ nữ Hungary cho thấy bổ sung Vitamin tổng hợp với bao gồm 0,8 mg axit folic làm giảm tái phát dị tật ống thần kinh lên đến 93%, theo tác giả Czeizel và Dudas 2004. Trong một báo cáo khác mới đây từ Trung Quốc, trên các đối tượng nghiên cứu đến từ hai khu vực, một nơi có tỷ lệ thấp và một nơi có tỷ lệ cao khuyết tật ống thần kinh, bổ sung 400 mcg axit folic mỗi ngày ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản của giảm đáng kể tỷ lệ mắc khuyết tật ống thần kinh ở cả hai khu vực. Những người phụ nữ được bổ sung 400 mcg axit folic hàng ngày từ thời điểm khám trước hôn nhân cho đến khi kết thúc ba

tháng đầu tiên của thai kỳ. Trong khu vực có tỷ lệ mắc cao, tỷ lệ dị tật ống thần kinh là 1,0/1.000 trong bào thai hoặc trẻ sơ sinh so với 4,8/1.000 trong bào thai hoặc trẻ sơ sinh ở những phụ nữ không bổ sung axit folic. Tương ứng là 0,6 và 1,0/1.000 ở nhóm được điều trị và không được điều trị trong khu vực tỷ lệ thấp [9-14].

Các nghiên cứu về tỷ lệ khuyết tật ống thần kinh trước và sau khi bổ sung axit folic ở những khu vực khác nhau trên thế giới và tại những thời điểm khác nhau đã cùng cho thấy giảm từ 25% đến 50% tỷ lệ khuyết tật ống thần kinh trong khi các quốc gia không có can thiệp thì tỉ lệ này không thay đổi [11].

Kết quả của những nghiên cứu này đã đưa ra một số khuyến cáo chung cho phụ nữ dự định có thai nên bổ sung 0,4 mg axit folic mỗi ngày ít nhất 1 tháng trước khi thụ thai và trong ba tháng đầu của thai kỳ. Theo Pitkin, 2007, phụ nữ có nguy cơ cao như có tiền sử mang thai bị dị tật ống thần kinh nên bổ sung 4 mg acid folic hàng ngày trong giai đoạn thụ thai [14].

Liều tối ưu của axit folic để ngăn ngừa khuyết tật ống thần kinh chưa được thống nhất, tuy nhiên đối với hầu hết phụ nữ có nguy cơ trung bình, 400 - 800 mcg hàng ngày là đủ. Vì vậy, phụ nữ có thể mang thai nên bổ sung của 400 đến 800 mcg axit folic hàng ngày. Điều này phù hợp với khuyến cáo của Cục Dự phòng Hoa Kỳ (The United States Preventive Services Task Force - USPSTF), nên bổ sung 0,4 – 0,8 mg acid folic một tháng trước khi mang thai cho đến 2 – 3 tháng đầu sau khi thụ thai để giảm nguy cơ khuyết tật ống thần kinh, tiếp tục bổ sung 0,6 mg được khuyến cáo sau đó để đáp ứng nhu cầu phát triển của thai nhi và nhau thai. Tiếp tục bổ sung acid folic sau ba tháng đầu thai kỳ ngăn chặn sự suy giảm folate trong huyết thanh và tăng nồng độ homocysteine xảy ra khi ngừng bổ sung [9]. Tương tự vậy, Viện Hàn lâm Quốc gia Hoa Kỳ khuyến cáo nên bổ sung thêm 400 mcg ngoài lượng cung cấp hàng ngày qua chế độ ăn (khoảng 200 mcg/ngày cho một người phụ nữ trung bình). Tuy nhiên, liều lượng cao hơn cũng có thể cần thiết để giảm tối đa nguy cơ khuyết tật ống thần kinh, đặc biệt ở những đối tượng đã từng mang thai bị khuyết tật ống thần kinh.

Bổ sung sắt và acid folic dự phòng thiếu máu cho phụ nữ trong thai kỳ

Theo WHO, ước tính khoảng 41,8% phụ nữ mang thai trên toàn thế giới bị thiếu máu, trong đó ít nhất khoảng một nửa thiếu máu liên quan đến thiếu sắt, phần còn lại do các điều kiện khác như folate, Vitamin B12 hoặc thiếu hụt Vitamin A, viêm mãn tính, nhiễm ký sinh trùng và các rối loạn di truyền. Một người phụ nữ mang thai

được chẩn đoán thiếu máu nếu nồng độ Hemoglobin trong ba tháng đầu và ba tháng giữa thai kỳ thấp hơn so với 110 g/l. Trong ba tháng giữa thai kỳ, nồng độ Hemoglobin thường giảm khoảng 5 g/L. Khi thiếu máu được đi kèm với một dấu hiệu của thiếu sắt (ferritin ví dụ như thấp) thì được gọi là thiếu máu thiếu sắt. Nồng độ thấp Hemoglobin trong thiếu máu trung bình hoặc nặng khi mang thai ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển của thai nhi không chỉ trong tử cung mà còn kéo dài đến sau sinh, có liên quan với tăng nguy cơ sinh non, tử vong bà mẹ và trẻ sơ sinh, và nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm [16].

Ngược lại, nồng độ Hemoglobin lớn hơn 130 g/l cũng liên quan đến kết quả thai kỳ không tốt như sinh non và nhẹ cân.

Bằng chứng từ một tổng quan Cochrane đánh giá những lợi ích và tác hại của việc bổ sung sắt ở phụ nữ mang thai khỏe mạnh gồm 60 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng trên 27.402 phụ nữ từ 30 quốc gia khác nhau. Trong đó 43 thử nghiệm đủ tiêu chuẩn, 16 thử nghiệm có chất lượng được đánh giá rất cao. Có 23 nghiên cứu được tiến hành trong năm 2011, bao gồm cả một số quốc gia có nguy cơ sốt rét, đó là những nơi sốt rét chỉ xảy ra chủ yếu trong một số khu vực nhất định hoặc sốt rét tăng cao một cách đặc biệt, chỉ 2 trong số các nghiên cứu có báo cáo về kết quả sốt rét. Kết quả đã cho thấy những phụ nữ bổ sung sắt hàng ngày giảm nguy cơ sinh nhẹ cân nhẹ cân hơn so với nhóm nhúng (RR 0.81, 95% CI, 0.68 – 0.97, trong 11 nghiên cứu), kết quả cân nặng trung bình lớn hơn 30,81g ở nhóm trẻ sơ sinh có mẹ nhận được sắt trong thai kỳ (95% CI 5.94 – 55.68 g, trong 14 nghiên cứu). Không có ảnh hưởng đáng kể đến sinh non hoặc tử vong sơ sinh. Bổ sung sắt hàng ngày làm giảm 70% nguy cơ thiếu máu mẹ (RR 0.30, 95% CI 0.19 – 0.46, trong 14 nghiên cứu) và 57% thiếu sắt trong thai kỳ (RR 0.43, 95% CI 0.27 – 0.66, có 7 nghiên cứu), nhưng không có ảnh hưởng đáng kể đến nguy cơ nhiễm trùng (RR 1.16, 95% CI 0.83 – 1.63, có 2 nghiên cứu) [14-16].

Dựa trên các bằng chứng thu thập được, WHO khuyến cáo việc bổ sung sắt và acid folic đường uống hàng ngày như là một phần trong công tác chăm sóc tiền sản để giảm nguy cơ sinh con nhẹ cân, thiếu máu mẹ và thiếu sắt. Ở phụ nữ mang thai, nên bổ sung từ 30 – 60 mg sắt nguyên tố và 400 µg (0,4 mg) axit folic hàng ngày suốt thai kỳ. Bổ sung sắt và acid folic nên bắt đầu càng sớm nhất có thể.

Khuyến cáo tương tự đối với nhóm thai phụ mang thai không bị thiếu máu, đồng thời với việc kiểm tra tình trạng thiếu máu ở thời kỳ tiền sản và hậu sản, ngăn chặn và kiểm soát bệnh lý sốt rét, nhiễm giun móc.

Bảng 2. Khuyến cáo bổ sung sắt và acid folic ở phụ nữ mang thai [11].

Thành phần bổ sung	Sắt: 30 – 60 mg, acid folic: 400 µg (0.4 mg)
Tần số	- Bổ sung hàng ngày
Thời gian	- Trong suốt thai kỳ. Bổ sung sắt và acid folic nên bắt đầu càng sớm càng tốt
Đối tượng	- Tất cả phụ nữ mang thai ở mọi lứa tuổi
Nơi áp dụng	- Tất cả mọi nơi

Hàm lượng 30 mg sắt nguyên tố tương đương với 150 mg sắt dạng heptahydrate sulfate, 90 mg dạng ferrous fumarate hoặc 250 mg ferrous gluconate.

Một số lợi ích tiềm năng khác khi bổ sung acid folic trong thai kỳ

Một số dị tật bẩm sinh có thể là kết quả của sự tương tác phức tạp liên quan đến mẹ và hệ gen thai nhi và các yếu tố môi trường chẳng hạn như thiếu hụt folate trong độ tuổi sinh sản. Ví dụ, đa hình MDR1 3435 C<T xuất hiện làm thay đổi tiếp xúc với tế bào để gây quái thai có tiềm năng đặc biệt khi gặp tình trạng thiếu hụt folate. Phụ nữ mang đột biến này nếu không bổ sung acid folic trong khi mang thai có nguy cơ cao bị sút môi hở hàm ếch, hoặc bệnh tim bẩm sinh hơn những phụ nữ bình thường.

Một phân tích gộp cho thấy bổ sung axit folic trước khi sinh làm giảm nguy cơ cho một số dị tật bẩm sinh không chỉ các dị tật ống thần kinh. Tuy nhiên, trong khi một phân tích khác chỉ ra rằng chỉ bổ sung axit folic hoặc kết hợp với các Vitamin và khoáng chất khác cho thấy lợi ích không rõ ràng trong giảm dị tật bẩm sinh (trừ các dị tật ống thần kinh) hoặc sẩy thai. Một số báo cáo riêng lẻ cho thấy bổ sung acid folic, thường là một phần trong các chế phẩm Vitamin tổng hợp, có liên quan với giảm tật chậm nói nặng, tiền sản giật, sinh non, chậm phát triển, một số bệnh ung thư ở trẻ em, khuyết tật tim, tự kỷ. Tuy nhiên đến năm 2013, trong một tổng quan hệ thống mới nhất về ảnh hưởng của việc bổ sung acid folic trong khi mang thai cho kết quả chưa thấy có liên quan đến sự giảm đáng kể trong sinh non hoặc tử vong chu sinh. Do đó, những lợi ích này cần phải được yêu cầu tiếp tục nghiên cứu và chứng minh, cũng như đánh thêm về giá liệu tối ưu.

Bổ sung Canxi và Vitamin D cho phụ nữ trong thai kỳ

Bổ sung canxi, liều 1,5 – 2gram cacbonat canxi mỗi ngày, đã được xác định có tác dụng dự phòng rối loạn tăng huyết áp của thai kỳ. Vấn đề đã được chứng minh trong một phân tích Cochrane gồm 13 nghiên cứu ngẫu nhiên hơn 15.000 phụ nữ trong đánh giá tác động của việc bổ sung canxi đến phát triển của các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ. Bổ sung canxi làm giảm phát triển TSG (0,45 RR, 95% CI 0,31-0,65), giảm nguy cơ sinh non (0.76 RR, 95% CI 0,60-0,97). Trong các

nhóm này, cung cấp canxi đặc biệt làm giảm tỷ lệ nguy cơ lớn nhất là ở nhóm phụ nữ có nguy cơ cao của TSG (5 nghiên cứu trên 587 phụ nữ: RR 0,22, 95% CI 0,12-0,42), và cho những đối tượng có lượng canxi cung cấp cơ bản thấp (8 nghiên cứu nghiệm trên 10.678 phụ nữ: RR 0,36, 95% CI 0,20-0,65). Tuy nhiên, một nghiên cứu lớn của WHO ở những phụ nữ có lượng canxi cung cấp cơ bản thấp đã cho thấy không làm giảm tỷ lệ TSG, nhưng có một sự giảm có ý nghĩa khi bắt đầu phát triển sớm TSG và bệnh nặng [2].

Vai trò của cung cấp canxi ở những phụ nữ nguy cơ thấp với chế độ ăn uống bình thường, lượng canxi đầy đủ cho thấy bổ sung canxi không có ý nghĩa trong việc ngăn ngừa TSG, ngược với các nghiên cứu nhóm nguy cơ cao. Tại Hoa Kỳ, trong thử nghiệm trên 4.589 phụ nữ mang thai con so khỏe mạnh tuổi thai 13 – 21 tuần được phân ngẫu nhiên nhóm nhận được canxi (2 gram/ngày) và nhóm giả dược. Kết luận không có sự khác biệt giữa hai nhóm này về tỷ lệ xuất hiện TSG, 6,9% so với 7,3% [5-6].

Với các bằng chứng thu thập được, WHO khuyến cáo trong các quần thể có sự thiếu hụt canxi, bổ sung canxi được khuyến cáo như là một phần của công tác chăm sóc trước để dự phòng tiền sản giật ở phụ nữ mang thai, đặc biệt là trong những đối tượng có nguy cơ cao phát triển bệnh cao huyết áp (khuyến cáo mạnh) [15].

Khi mang thai và cho con bú bổ sung canxi thường được khuyến khích để đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng cho cơ thể và có lợi cho sức khỏe chung của mẹ và con. Nhìn chung, nhu cầu bổ sung trong chế độ ăn ở phụ nữ mang thai trong khoảng 1.000 – 1.300 mg hàng ngày, tùy vào tuổi thai, tối đa không quá 2.500 mg/ngày. Mặc dù bổ sung canxi để dự phòng các rối loạn tăng huyết áp là phương pháp tương đối rẻ tiền và dễ tiếp cận, tuy nhiên, cần chú ý liều canxi trên 500 mg/ngày. Ngoài ra, canxi làm giảm độ ổn định của thuốc khi ở trong môi trường hỗn hợp và ngăn cản sự hấp thu của sắt, kẽm, magiê và photpho, chính vì vậy một số nhà sản xuất không cho canxi chung với hỗn hợp có chứa sắt. Đây được xem là một công thức đạt tiêu chuẩn hiện nay.

Bảng 3. Khuyến cáo bổ sung canxi cho phụ nữ mang thai.

Thành phần bổ sung	1,5-2,0 g canxi nguyên tố /ngày
Tần số	- Hàng ngày, với tổng liều hàng ngày được chia thành ba liều (tốt hơn uống khi ăn)
Thời gian	- Bắt đầu từ tuần thứ 20 cho đến hết thai kỳ.
Đối tượng	- Tất cả phụ nữ mang thai, đặc biệt nhóm nguy cơ cao Tiền sản giật
Nơi áp dụng	- Những nơi thiếu canxi

*- 1 gram canxi nguyên tố tương đương với 2,5 g canxi cacbonat hoặc 4 g canxi citrate.
- Đối tượng nguy cơ cao phát triển tăng huyết áp thai kỳ và tiền sản giật khi có một hoặc nhiều các yếu tố nguy cơ sau: béo phì, tiền sử mang thai tiền sản giật, đái tháo đường, tăng huyết áp mạn tính, bệnh thận, bệnh tự miễn dịch, con so, tuổi của người mẹ cao, mang thai vị thành niên và thai thai.*

Các nghiên cứu quan sát đã báo cáo về mối liên quan giữa tình trạng thiếu Vitamin D và tăng nguy cơ TSG và thời điểm bắt đầu sớm TSG nặng. Một nghiên cứu cho thấy giảm 29% nguy cơ TSG ở phụ nữ có bổ sung Vitamin D (10 – 15 microgram/ngày, tương đương 400 – 600 IU/ngày).

Bổ sung Vitamin A và các carotenoid

Trong thai kỳ, Vitamin A rất cần thiết cho sức khỏe của người mẹ cũng như sự phát triển của thai nhi. Vitamin A rất quan trọng cho quá trình phân chia tế bào, phát triển các cơ quan của thai nhi, phát triển hệ xương, hệ thống miễn dịch qua đó chống lại các bệnh nhiễm trùng, và phát triển thị lực ở thai nhi cũng như duy trì sức khỏe và thị lực mẹ. Do đó, nhu cầu Vitamin A tăng cao trong thời gian mang thai, mặc dù số lượng bổ sung cần thiết là nhỏ và tập trung vào ba tháng cuối thai kỳ. Tỷ lệ bệnh quáng gà, như là một hệ quả của thiếu Vitamin A, phổ biến hơn trong ba tháng cuối thai kỳ. Hiện nay, ước tính có 9,8 triệu phụ nữ mang thai bị ảnh hưởng bởi bệnh quáng gà trên toàn thế giới. Theo hai tổng quan hệ thống Cochrane, đánh giá ảnh hưởng và tính an toàn của bổ sung Vitamin A ở phụ nữ mang thai, cho thấy bổ sung Vitamin A làm giảm nguy cơ bệnh quáng gà mẹ (một thử nghiệm) tuy nhiên không có sự khác biệt trong tỷ lệ thai chết lưu và tử vong sơ sinh giữa phụ nữ có bổ sung Vitamin A so với nhóm chứng [13].

Sau khi phân tích các bằng chứng hiện có, WHO xây dựng hướng dẫn việc bổ sung Vitamin A là không được khuyến cáo trong khi mang thai như là một phần của công tác chăm sóc tiền sản nhằm phòng chống bệnh tật và tỷ lệ tử vong bà mẹ và trẻ sơ sinh (khuyến cáo mạnh). Bổ sung Vitamin A chỉ được áp dụng để phòng ngừa bệnh quáng gà khi trong quần thể có tỷ lệ bị quáng gà trên 5% liên quan đến thiếu Vitamin A. Liều Vitamin A hàng ngày tối đa 10.000 IU hoặc liều hàng tuần 25.000 IU, thời gian bổ sung Vitamin A nên vào thời điểm thai sau 12 tuần, áp dụng ở những quần thể có tỉ lệ quáng gà trong cộng đồng trên 5% hoặc cao hơn ở phụ nữ mang thai hoặc cao hơn 5% ở nhóm trẻ em 24 – 59 tháng tuổi.

Bổ sung với tiền chất Vitamin A liều trên 10.000 IU trong ba tháng đầu của thai kỳ đã được chứng minh là làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh [13].

Phụ nữ mang thai nên được hướng dẫn để xây dựng chế độ dinh dưỡng đầy đủ thông qua chế độ ăn hợp lý hàng ngày. Các can thiệp khác như bổ sung các chất dinh dưỡng giàu tiền chất Vitamin A có thể sử dụng để cải thiện khẩu phần Vitamin A. Nguồn thực phẩm của tiền chất Vitamin A bao gồm các loại rau như cà rốt, bí ngô, đu đủ và dầu cọ đỏ, thức ăn nguồn gốc động vật

giàu tiền chất Vitamin A bao gồm các sản phẩm sữa (sữa nguyên chất, sữa chua, phô mai), gan, dầu cá và sữa mẹ.

Bổ sung i-ốt tối ưu ở phụ nữ mang thai và cho con bú

Phụ nữ mang thai và cho con bú là đối tượng thường hay bị bỏ quên chế độ dinh dưỡng đủ i-ốt. Tình trạng này có thể gây ảnh hưởng không tốt đến sự phát triển não bộ của thai nhi và trẻ nhỏ. Trong những trường hợp cụ thể, nên bổ sung thêm lượng i-ốt cho phụ nữ mang thai, cho con bú và cung cấp thực phẩm có bổ sung có bổ sung iốt cho trẻ em 6 - 23 tháng tuổi. WHO và UNICEF khuyến cáo nên bổ sung i-ốt cho phụ nữ mang thai và cho con bú ở những quốc gia có tỉ lệ hộ gia đình được tiếp cận với muối dưới i-ốt 20% cho đến khi chương trình cung cấp muối i-ốt được thực hiện [11].

Bảng 4. Khuyến cáo bổ sung I-ốt cho các nhóm đối tượng

Nhóm cộng đồng	Bổ sung Iodine hàng ngày (µg/ngày)	Bổ sung Iodine liều duy nhất đầu iodine (mg/năm)
Phụ nữ mang thai	250	400
Phụ nữ cho con bú	250	400
Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản (15-49 tuổi)	150	400

Một số vi chất dinh dưỡng khác

Kẽm cần thiết cho sự phát triển bình thường của thai nhi, thiếu kẽm nghiêm trọng có liên quan đến thai chậm phát triển, các nghiên cứu quan sát cho rằng bổ sung kẽm có thể làm tăng trọng lượng lúc sinh. Tuy nhiên, trong một tổng quan hệ thống gần đây phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên về hiệu quả của việc bổ sung kẽm trước khi sinh cao hơn so với chuẩn cung cấp hàng ngày trong thai kỳ (15 - 62 mg/ngày so với nhu cầu chuẩn hàng ngày là 11 mg), cho thấy bổ sung kẽm không có ảnh hưởng trọng lượng lúc sinh. Trong một hệ thống các thử nghiệm ngẫu nhiên bổ sung kẽm hàng ngày so với không bổ sung kẽm, kết quả không cải thiện bất kỳ kết quả nào ngoại trừ giảm 14% tỉ lệ sinh non trong các thử nghiệm mà chủ yếu tham gia phụ nữ có thu nhập thấp (RR 0.86, 95 % CI 0,76-0,97).

Ngoài ra một số các vi chất dinh dưỡng khác như Thiamine (Vitamin B1), Vitamin B6, Vitamin E... đều đóng vai trò quan trọng đảm bảo sự phát triển bình thường của thai nhi. Hiện nay, các Vitamin tổng hợp được sản xuất khá phổ biến và sẵn có, được phối hợp đa thành phần gồm nhiều loại Vitamin và các khoáng chất với liều lượng hợp lý, nhiều dạng sử dụng gần như bao phủ được nhu cầu thiết yếu cho nhiều đối tượng, các sản phẩm

này có thể được bổ sung hợp lý cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, mang thai hoặc đang cho con bú, tuy nhiên, các can thiệp nên thực hiện khi có khuyến cáo của bác sĩ.

Kết luận

Hậu quả của tình trạng dinh dưỡng kém và chế độ dinh dưỡng trong thời kỳ mang thai và cho con bú không chỉ trực tiếp ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe của phụ nữ mà còn có thể có các tác động tiêu cực trên sự phát triển của trẻ sơ sinh. Bổ sung thêm các vi chất đóng vai trò quan trọng không kém mặc dù không thể thay thế được hoàn toàn vai trò của chế độ ăn hợp lý hàng ngày. Dựa vào các bằng chứng hiện có WHO đã đưa ra một số khuyến cáo như một biện pháp can thiệp trong cộng đồng để cải thiện kết quả thai kỳ và hỗ trợ cho những nỗ lực để đạt được các Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ.

- Phụ nữ độ tuổi hành kinh nên bổ sung 60 mg sắt nguyên tố và 2.800 µg (2,8 mg) axit folic mỗi 3 tháng, có thể lặp lại, ở cộng đồng có nguy cơ thiếu máu cao.

- Bổ sung 0,4 – 0,8 mg acid folic 1 tháng trước khi mang thai đến 2 – 3 tháng đầu sau thụ thai để giảm nguy cơ khuyết tật ống thần kinh, nên tiếp tục duy trì 0,6 mg sau đó để đáp ứng nhu cầu phát triển trong thai kỳ.

- Bổ sung sắt và acid folic hàng ngày là một phần trong công tác chăm sóc tiền sản để giảm nguy cơ sinh nhẹ cân, thiếu máu. Nên bổ sung từ 30 – 60 mg sắt nguyên tố và 400 µg axit folic hàng ngày suốt thai kỳ.

- Những khu vực thiếu canxi, bổ sung canxi liều 1,5 – 2 gram hàng ngày có tác dụng dự phòng rối loạn tăng huyết áp của thai kỳ cho tất cả phụ nữ mang thai có nguy cơ cao tiền sản giật.

- Bổ sung Vitamin A không được khuyến cáo để dự phòng tỷ lệ tử vong bà mẹ và trẻ sơ sinh, tuy nhiên có thể áp dụng để phòng ngừa bệnh quáng gà trong quần thể có nguy cơ cao.

- Bổ sung i-ốt cho phụ nữ mang thai và cho con bú ở những quốc gia có tỉ lệ hộ gia đình được tiếp cận với muối i-ốt thấp hơn 20%.

Tài liệu tham khảo

1. Donata Grajecki, Birgit Christine Zyriax, Kai J. Buhling, 2012, The effect of micronutrient supplements on female fertility: a systematic review. Arch Gynecol Obstet (2012), 285:1463–1471.
2. Gus Dekker, Baha Sibai, 2001, Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. The Lancet, 357 (9251): 209–215.
3. Henk J. Blom, Yvo Smulders, 2011, Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects. J Inher Metab Dis (2011) 34:75–81.
4. Janet M Catov, Lisa M Bodnar, Jorn Olsen, Sjurdur Olsen, Ellen A Nohr, 2011, Periconceptional multivitamin use and risk of preterm or small for gestational age births in the Danish National Birth Cohort. Am J Clin Nutr 2011; 94: 906–12.
5. Lachmeijer A.M.A. et al, 2002, Searching for preeclampsia genes: the current position. European journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 105 (2): 94–113.
6. Levine R.J., Hauth J.C., Curet L.B., Sibai B.M., Catalano P.M., Morris C.D., Der Simonian R., Esterlitz J.R., Raymond E.G., Bild D.E., Clemens J.D., Cutler J.A., 1997, Trial of calcium to prevent preeclampsia. N Engl J Med, 337 (2): 69–76.
7. Lisa M. Bodnar, Gong Tang, Roberta B. Ness, Gail Harger, James M. Roberts, 2006, Periconceptional Multivitamin Use Reduces the Risk of Preeclampsia. Am J Epidemiol 2006; 164: 470–477.
8. Phan Bích Nga, 2012, Thiếu vi chất dinh dưỡng ở mẹ và con và hiệu quả bổ sung đa vi chất trên trẻ suy dinh dưỡng

bào thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Luận án tiến sĩ dinh dưỡng, Viện dinh dưỡng 2012.

9. U.S. Preventive Services Task Force, 2009, Clinical Guidelines: Folic Acid for the Prevention of Neural Tube Defects: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2009;150:626-631.

10. Vriesea S.R., Christophea A.B., Maesb M., 2003, Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: Further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression. Life Sciences 73 (2003) 3181–3187.

11. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2013, Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition. World Health Organization 2013.

12. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2013, WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. World Health Organization 2013.

13. WHO, 2011, Guideline: Vitamin A supplementation in postpartum women. World Health Organization, 2011.

14. WHO, 2012, Guideline: Daily iron and folic acid in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012.

15. WHO, 2013, Guideline: Calcium supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2013.

16. WHO, 2011, Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. Geneva, World Health Organization, 2011.

TỔNG QUAN VỀ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LIỆT ĐÁM RỐI THẦN KINH CÁNH TAY TRẺ EM TRONG SẢN KHOA

Trần Thị Thanh Huyền, Trần Xuân Thạch, Nguyễn Hồng Hà
Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Tóm tắt

Liệt đám rối thần kinh trẻ em trong lúc sinh là một trong những chấn thương thần kinh ngoại biên phức tạp nhất xảy ra trong quá trình sinh sản. Đa số trẻ có thể hồi phục chức năng hoàn toàn hoặc thiếu hụt những chức năng nhỏ, nhưng cũng có một số trẻ sẽ không bao giờ hồi phục được các chức năng chính của chi thể. Đã có rất nhiều cuộc tranh luận giữa y tế và luật pháp xoay quanh vấn đề yếu tố bệnh học của thương tổn chấn thương này và các bác sĩ sản khoa thường phải chịu trách nhiệm về chấn thương. Theo những nghiên cứu gần đây, các lực nội sinh nguyên phát có thể tác động đáng kể tới thương tổn này. Tất cả những trường hợp bị liệt đám rối sau khi sinh cần được chẩn đoán và đánh giá đầy đủ. Chẩn đoán đúng rất quan trọng cho việc tiên lượng và đưa ra hướng điều trị. Quan trọng nhất là thời gian đánh giá có hồi phục hay không để tiếp tục điều trị bảo tồn hay phẫu thuật và thời điểm để phòng ngừa những di chứng ảnh hưởng tới vai, khuỷu và cẳng tay. Kể từ đầu những năm 1990 đã có nhiều nghiên cứu về liệt đám rối thần kinh sản khoa. Cần có những nghiên cứu tiếp theo tập trung vào phát triển các chiến lược để dự đoán chấn thương đám rối cánh tay. Bài báo này dựa trên những tài liệu có liên quan tới đám rối và bàn luận về kiểm soát hiện tại, lịch sử tự nhiên, tiên lượng và điều trị.

Từ khóa: Liệt đám rối thần kinh cánh tay, liệt Erb.

Abstract

REVIEW ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBSTETRICAL BRACHIAL PLEXUS PALSYP

1. Mở đầu

Chấn thương đám rối thần kinh cánh tay (ĐRTKCT) lần đầu tiên được Smellie mô tả năm 1768, đây là những chấn thương gặp nhiều thứ hai trong thời kì sinh sản (gãy xương đòn gặp nhiều nhất). Tỷ lệ gặp từ 0,5-2,6/1000 trẻ được sinh ra.

Chấn thương đám rối cánh tay có thể liên quan đến các cấu trúc khác nhau, vì vậy mà biểu hiện

Obstetrical brachial plexus palsy, one of the most complex peripheral nerve injuries, presents as an injury during the neonatal period. The majority of the children recover with either no deficit or a minor functional deficit, but it is almost certain that some will not regain adequate limb function. Considerable medical and legal debate has surrounded the etiologic factors of this traumatic lesion, and obstetricians are often considered responsible for the injury. According to recent studies, spontaneous endogenous forces may contribute substantially to this type of neonatal trauma. All obstetric circumstances that predispose to brachial plexus damage and that could be anticipated should be assessed. Correct diagnosis is necessary for the accurate estimation of prognosis and treatment. The most important aspect of therapy is timely recognition and referral, to prevent the various possible sequelae affecting the shoulder, elbow, or forearm. Since the early 1990s, research has increased the understanding of obstetrical brachial plexus palsy. Further research is needed, focused on developing strategies to predict brachial injury. This review focuses on emerging data relating to obstetrical brachial plexus palsy and discusses the present controversies regarding natural history, prognosis, and treatment in infants with brachial plexus birth palsies.

Keywords: Birth brachial plexus palsy, congenital brachial palsy, obstetrical brachial plexus palsy, Erb's palsy.

lâm sàng cũng khác nhau: liệt toàn bộ đám rối thần kinh, liệt Erb-Duchenne, liệt thân trên – thân giữa đám rối, liệt Klumpke, liệt bó của đám rối, liệt đám rối hai bên. Trong đó, liệt Erb-Duchenne có liên quan đến rễ C5,C6 và là thể thường gặp nhất.

Đối với liệt đám rối thần kinh sản khoa, đa số bệnh nhân có thể hồi phục tự nhiên mà không cần phẫu thuật. Tuy nhiên, ngày nay với những bệnh

nhân không hồi phục thì có một cơ hội tốt hơn cho việc phục hồi nhờ có những tiến bộ trong kỹ thuật vi phẫu và kỹ thuật chuyển thần kinh.

Mặc dù có những tiến bộ trong việc đánh giá và lập kế hoạch trước sinh, OBPP vẫn còn là hậu quả đáng tiếc đối xảy ra sau những trường hợp sinh khó. Nguyên nhân của thương tổn được cho là do kéo xuống quá mức đầu thai nhi trong quá trình nỗ lực đẻ khó do kẹt vai lúc sinh đường âm đạo.

Một số nhà nghiên cứu đã chứng minh rằng tỉ lệ đẻ khó do kẹt vai thay đổi trực tiếp với cân nặng lúc sinh và xảy ra thường gặp hơn ở những thai phụ không dung nạp glucose hoặc những người có bất thường trong lúc sinh.

Jennett và cộng sự, năm 1992 nhận thấy rằng, hơn một nửa số bệnh nhân của họ không liên quan đến vấn đề đẻ khó do kẹt vai. Họ kết luận rằng OBPP có thể do kết quả của các thích nghi không tốt trong tử cung và không nên xem như các trường hợp có bằng chứng rõ ràng của chấn thương trong lúc sinh.

Trẻ sơ sinh bị liệt Erb và hồi phục kém do tiến triển của biến dạng xương và cơ rút khớp. Do đó, năm 1995 Gilbert đã cho rằng để tránh các di chứng đó, tốt nhất nên can thiệp phẫu thuật sớm trong năm đầu tiên của cuộc đời. Chấn thương ở những trường hợp liệt Erb có liên quan tới các rễ trên của đám rối, và tạo nên tư thế “waiter’s tip” của chi trên. Vai khớp và xoay trong, khuỷu mở rộng hoặc hơi gấp, cẳng tay sấp và cổ tay gấp.

Có rất nhiều thông báo về việc hồi tự nhiên ở nhiều bệnh nhân được khuyến khích “chờ đợi và quan sát”, hướng xử lý này kéo dài hơn 50 năm qua. Cũng có các cuộc tranh cãi dai dẳng liên quan đến chỉ định hợp lý cho can thiệp phẫu thuật sớm. Gilbert và Tassin, 1984, đã đánh giá những ca điều trị bảo tồn và kết luận rằng nếu cơ nhị đầu và cơ delta không có trong giai đoạn 3 tháng đầu thì chức năng hồi phục cuối cùng là rất kém.

Mặc dù vẫn còn tranh cãi về thời điểm phẫu thuật cho trẻ bị liệt Erb, nhưng tái tạo thần kinh trong những trường hợp được chỉ định chọn lọc đã mang lại những cải thiện về chức năng vai và chức năng tổng thể của chi.

Ngày càng có nhiều các phương pháp đang phát triển về vật lý trị liệu và phẫu thuật can thiệp sửa chữa các thương tổn thần kinh, bao gồm: giải phóng thần kinh, cắt bỏ u sùi thần kinh và ghép thần kinh hoặc chuyển thần kinh.

Các u sùi thần kinh nên được cắt bỏ và sửa chữa bằng ghép hoặc chuyển thần kinh, mặc dù trong phẫu thuật các xét nghiệm về điện sinh lý cho thấy các u sùi thần kinh này vẫn còn dẫn truyền.

Các đoạn ghép thần kinh được giới thiệu lại vào những năm đầu của 1980 như là phương pháp cải tiến trong sửa chữa nhiều bó sợi thần kinh mà không sắp xếp thành nhóm như các thân hoặc các bó của đám rối.

Tái dẫn truyền thần kinh bằng các thần kinh khác là cần thiết đối với các thương tổn nhỏ các rễ để tránh tái tạo từ thành phần của đám rối dẫn đến chức năng hồi phục một cách lưng chừng hoặc hồi phục không đạt yêu cầu. Các thần kinh được sử dụng là thần kinh phụ tủy sống, thần kinh đám rối cổ sâu, thần kinh liên sườn và thần kinh C7 đối bên.

Cần thiết có những nghiên cứu tiếp theo tập trung vào phát triển các chiến lược để dự đoán chấn thương đám rối cánh tay và chú ý tới lịch sử tự nhiên, tiên lượng và điều trị.

2. Thuật ngữ học

Các nhà nội khoa đề xuất gọi dưới cụm từ ‘birth brachial plexus palsy’ thay vì “obstetrical brachial plexus palsy”. Thuật ngữ được gợi ý phản ánh cơ chế sinh bệnh học của chấn thương, dựa trên vị trí của vai và đầu liên quan với khung chậu.

Một số tác giả khác thích thuật ngữ “congenital brachial palsy” hơn thuật ngữ “obstetrical brachial plexus palsy” hoặc Erb’s palsy.

3. Tỷ lệ mắc

Tỉ lệ mắc bệnh của liệt đám rối sản khoa khác nhau theo các nghiên cứu dịch tễ. Tỉ lệ từ 0,38 – 3/1000 trẻ được sinh ra ở các nước công nghiệp [1-3]. Tỉ lệ khác nhau có thể phụ thuộc vào loại chăm sóc sản khoa và cân nặng trung bình sơ sinh ở những vùng địa lí khác nhau [4][5]. Việc cải tiến các kỹ thuật trong sản khoa đã làm giảm tỉ lệ liệt đám rối còn khoảng 0,19-2,5/1000 [6-8]. Tuy nhiên, độ rộng của tỉ lệ có thể do sự khác nhau của mẫu nghiên cứu, hướng thông báo và giới hạn của các nghiên cứu hồi cứu.

Theo một nghiên cứu, liệt đám rối trẻ em hiếm khi xảy ra ở trẻ có cân nặng sơ sinh < 4000g và thường gặp gấp 3 lần so với trẻ sơ sinh có cân nặng > 4500g. Tuy nhiên, nguy cơ liệt đám rối thấp hơn giữa mổ đẻ so với đẻ qua đường âm đạo [9].

Mặc dù có những tiến bộ về mặt kỹ thuật nhưng tỉ lệ xảy ra liệt đám rối vẫn còn duy trì ổn định. Điều này được cho rằng do kết quả của sự tăng cân nặng trung bình lúc sinh [10] thứ cấp để cải thiện chăm sóc trước sinh và không thể tiên lượng việc đẻ khó do vai, tình huống cấp cứu xảy ra khi vai trước của thai nhi bị ảnh hưởng bởi mặt dưới xương mu của sản phụ [11].

4. Yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ liệt ĐRTKCT có thể chia thành ba nhóm: trẻ sơ sinh, sản phụ và các yếu tố liên quan đến chuyển dạ. [12];

Các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất được trích dẫn trong các tài liệu là trọng lượng sơ sinh cao (4kg) [13][14]. Một số nghiên cứu cho thấy việc tăng cân nặng lúc sinh có liên quan chặt chẽ tới nguy cơ ngày càng tăng của đẻ khó do vai [15][16].

Tư thế của thai nhi cũng rất quan trọng, chấn thương cánh tay xảy ra thường xuyên hơn với ngôi mông, kể cả khi cân nặng sơ sinh thấp [17][18]. Các rễ thần kinh cao thường liên quan nhiều hơn và thương tổn nghiêm trọng hơn xảy ra ở những ngôi đầu.

Các đặc điểm của sản phụ bao gồm: bệnh lí tiểu đường, béo phì [19][20] hoặc tăng cân quá mức [21], tuổi mẹ (35 tuổi) [22][23], giải phẫu khung chậu [13][14][24][25], đẻ con so [22]. Đặc biệt là đái đường phụ thuộc insulin là một yếu tố nguy cơ chính, vì có thể làm tăng nguy cơ trẻ sơ sinh có cân nặng quá mức [26]. Vì vậy, ở những thai phụ bị đái đường thì chính sách sử dụng siêu âm để xác định thai to là hợp lí [27].

Đẻ khó do vai được xem như một dự báo mạnh mẽ cho liệt đám rối [28]. Chấn thương đám rối có tỉ lệ 8 – 23% các trường hợp đẻ khó do vai [29][30] và tỉ lệ chấn thương lâu dài chiếm 1,6% [31].

Phương thức sinh sản và thời gian kéo dài của giai đoạn 2 chuyển dạ được đánh giá bởi các nhà nghiên cứu. Sinh đường âm đạo thường có liên quan tới việc liệt đám rối. Sinh giác hút hoặc kéo trực tiếp cổ của thai nhi trong quá trình chuyển dạ bằng forcep có thể gây ra sự kéo căng của các rễ thần kinh cổ và gây chấn thương đám rối [32]. Thêm vào đó, một số tác giả gợi ý rằng giai đoạn hai của chuyển dạ kéo dài làm tăng nguy cơ liệt ĐRTKCT.

Nhiều biến số khác như chỉ số Apgar thấp, khởi phát chuyển dạ [33], gây tê ngoài màng cứng, anh chị em ruột có bị liệt sản khoa [34],... được

nghiên cứu, nhưng không có yếu tố nào đơn độc hoặc kết hợp có thể dự báo chính xác liệt đám rối sản khoa.

Các thương tổn liên quan và tình trạng trẻ sơ sinh bao gồm: gãy xương đòn, xương đùi, chấn thương thần kinh mặt, tụ máu não, vẹo cổ do ngấn cơ ức đòn chũm [35-37]. Một số tác giả ủng hộ cho những tiền sử các yếu tố nguy cơ chỉ có 10% có giá trị dự báo cho chấn thương ĐRTKCT trẻ em. [38-40].

5. Sinh lý bệnh của chấn thương đám rối thần kinh cánh tay do tai biến sản khoa

Chấn thương ĐRTKCT thường bị gây ra do lực kéo quá mức của các thần kinh. Chấn thương này có thể gặp trong đẻ khó do vai, làm kéo quá mức hoặc kéo sai hướng hoặc duỗi quá cao cánh tay lúc kéo mông [41].

Các yếu tố của kích thước khung chậu, kích thước và vị trí của vai thai nhi trong quá trình chuyển dạ xác định các chấn thương đám rối. Điển hình, vai trước có liên quan trong đẻ khó do vai nhưng vai sau thường bị ảnh hưởng hơn trong những trường hợp đẻ khó không phải do vai. Vì lực kéo mạnh cổ trong những trường hợp đẻ khó do vai được xem là cơ chế chấn thương [30][42][43]. Trong những năm 1990, chấn thương đám rối cánh tay được cho là do đẻ khó do vai trước gây ra.

Kể từ đó, các nghiên cứu tập trung chủ yếu vào lực liên quan gây ra tổn thương đám rối thần kinh. Boyd và cộng sự [44] và Levine và cộng sự [45] đã có những thông báo đầu tiên về số lượng đáng kể các ca liệt đám rối xảy ra mà không liên quan tới đẻ khó do vai. Một số bằng chứng ủng hộ quan niệm rằng chấn thương các thần kinh này xảy ra không liên quan tới lực kéo và không có những yếu tố nguy cơ đã được biết đến [46]. Jennett và cộng sự [47] ủng hộ quan điểm rằng liệt đám rối xảy ra khi không có ghi nhận đẻ khó do vai là phổ biến (hơn một nửa số ca); họ cũng đưa ra thuyết nguyên nhân “thích nghi kém trong tử cung”. Gần đây các báo cáo ủng hộ có một căn nguyên trong tử cung đối với một số trường hợp tổn thương ĐRTKCT. Yếu tố trong tử cung, như áp lực bất thường do dị dạng tử cung có thể gây ra liệt đám rối trong quá trình mang thai [47][48].

Acker và cộng sự đã cho rằng có thể lí do nào mà có rất ít trường hợp liệt đám rối xảy ra khi sinh qua đường âm đạo mà không có nguyên nhân

đề khó do vai. Phân tích nguyên nhân bệnh sinh chuyển từ những người áp dụng các kỹ thuật là bác sĩ lâm sàng và về phía yếu tố lực đẩy nội sinh của sản phụ. Gherman và cộng sự [31], Hankins và Clark [49], Ouzounian và cộng sự [50], đã cho là chấn thương do các lực tự nhiên trong quá trình chuyển dạ gặp trong một số trường hợp. Các lực tự nhiên bao gồm lực rặn của mẹ và các cơ cơ tử cung. Thêm vào các bằng chứng nguyên nhân do cơ thể sản phụ chứ không phải là do kỹ thuật của các nhà lâm sàng sản khoa, theo Gonik và cộng sự thì lực là nguyên nhân chính gây ra chấn thương, ông sử dụng mô hình thực nghiệm và nguyên lý kỹ thuật, đã đưa ra kết luận sau khi tính toán thấy rằng lực nội sinh cao gấp 4 - 9 lần so với lực của các nhà lâm sàng tạo ra. Các lực tử cung thay đổi theo từng sản phụ và còn phụ thuộc có hay không có sử dụng oxytocin.

Trong các trường hợp mổ lấy thai hoặc rạch âm đạo [50], liệt đám rối có thể là do lực kéo hoặc thao tác của các bác sĩ sản khoa. Ngoài ra, một nghiên cứu thông báo có hai trường hợp liệt đám rối do khối u [51].

6. Phân loại chấn thương đám rối thần kinh cánh tay

ĐRTKCT là một mạng lưới thần kinh được tạo ra từ 4 rễ cổ dưới (C5-C8) và rễ ngực T1. Tùy thuộc mức độ nghiêm trọng, có bốn loại chấn thương thần kinh: nhỏ rễ - alvusion, đứt - rupture, u sùi thần kinh - neuroma và neurapraxia [52][53]. Phân chia theo các thuật ngữ về vị trí giải phẫu thì liệt đám rối thần kinh trong sản khoa chia thành bốn loại [48][54]: liệt cao, liệt giữa, liệt thấp và liệt toàn bộ.

Liệt đám rối cao liên quan tới C5, C6 và có thể cả C7 hay còn gọi là liệt Erb; đây là loại hay gặp nhất [55]. Biểu hiện với cánh tay khép, vai xoay trong, gập cổ tay và các ngón tay duỗi như đặc điểm của tư thế người bồi bàn ("waiter's tip"). Liệt đám rối giữa có tổn thương C7 và/hoặc C8, T1; được đề cập trong rất ít nghiên cứu [56]. Liệt đám rối thấp có tổn thương C8 và T1 hay còn gọi là liệt Klumpke, hiếm xảy ra, khoảng < 2% trong số các trường hợp được thông báo liệt đám rối [55]. Đặc điểm lâm sàng là nắm tay kém, trong khi đầu gần các cơ còn nguyên vẹn. Liệt toàn bộ đám rối từ C5-C8 và có thể cả T1. Đây là loại thương tổn gặp phổ biến thứ hai [78] và là chấn thương nghiêm trọng nhất: trẻ có một bàn tay vuốt và rơi thõng

và không cảm giác. Có mối tương quan chặt chẽ giữa sinh đường âm đạo có hỗ trợ với liệt đám rối toàn bộ [58].

Narakas, Birch và cộng sự phân chia các đặc điểm lâm sàng thành 4 nhóm sau: Nhóm I (C5 - C6) liệt của vai và nhị đầu; Nhóm II (C5-C7) liệt của vai, nhị đầu và duỗi cẳng tay; Nhóm III (C5 - T1) liệt hoàn toàn chi trên; Nhóm IV: liệt hoàn toàn chi trên với hội chứng Horner.

Tổn thương cả hai bên thường có liên quan với ngôi mông, chiếm từ 0 - 23% các trường hợp [59]. Tay phải thường liên quan nhiều hơn vì vị trí chẩm trái trước gặp nhiều hơn lúc sinh [6][29][64].

Chẩn đoán phân biệt của liệt chi trên giai đoạn sơ sinh với gãy sụn đầu trên cánh tay, gãy xương đòn hoặc xương cánh tay, nhiễm khuẩn khớp chi trên, chấn thương dây sống tủy, tổn thương dây sống cổ, thủy đậu bẩm sinh của chi trên, nhiễm trùng huyết, co rút các khớp bẩm sinh và các khối u như u xơ cơ,... Đánh giá lâm sàng và quan sát cẩn thận, kèm theo các hình ảnh chẩn đoán phù hợp giúp cho việc chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác.

7. Tiến triển tự nhiên

Đa số bệnh nhân (70-95%) có phục hồi tự nhiên [58], có rất nhiều nghiên cứu kiểm tra về lịch sử tự nhiên của liệt đám rối và trong số đó có nhiều báo cáo cho thấy có hồi phục ở lúc 3-4 tháng tuổi [59].

Xét về mức độ rộng của thương tổn (cao, thấp và toàn bộ) và mức độ nghiêm trọng (nhỏ rễ hoặc đứt) chấn thương đám rối đều có ảnh hưởng tới vấn đề tiên lượng. Nhìn chung, liệt đám rối cao sẽ ít nghiêm trọng hơn [59]. Liệt đám rối toàn bộ hoặc thấp, hội chứng Horner, nhỏ nhiều rễ và có liên quan tới các gãy xương thì thường có tiên lượng kém [58]. Theo Narakas thì phục hồi ở nhóm IV rất kém.

Mặc dù đa số các bệnh nhân hồi phục tự nhiên, nhưng các trường hợp còn lại sẽ bị ảnh hưởng co rút do các nhóm cơ không liên quan dẫn đến trật khớp vai, khuỷu tay hoặc lệch đốt sống.

8. Khám lâm sàng

Bệnh nhân bị liệt đám rối, tốt nhất nên được khám tại cơ sở có sự phối hợp đa chuyên khoa càng sớm càng tốt ngay sau sinh. Khai thác tiền sử bao gồm tiền sử sản khoa, phương thức sinh sản, tình trạng sức khỏe ngay sau sinh của trẻ.

Khám kỹ các chi thể để phát hiện các gãy xương và khả năng thiếu hụt thần kinh. Khám toàn thân để xác định xem các chấn thương khác có thể xảy ra trong quá trình sinh sản. Quan sát tính đối xứng của thành ngực khi hô hấp vì có thể liên quan tới thần kinh hoành, sẽ ảnh hưởng tới vấn đề tiên lượng. Không đối xứng của mí mắt có thể liên quan tới hội chứng Horner (sụp mí, co đồng tử, nhãn cầu tụt vào trong, khô da) do tổn thương đám rối toàn bộ gây ra [52].

Đánh giá các biên độ vận động thụ động của cánh tay, cẳng tay, bàn tay và vai. Mức độ co cơ có thể đánh giá theo các cách như thang điểm của hội đồng nghiên cứu y học, thang điểm của Gilbert và Tassin về hệ thống phân loại cơ, bảng Mallet... Cảm giác rất khó đánh giá mặc dù rất hữu ích khi có phản ứng của kích thích đau. Mất cảm giác có khi thể hiện bằng việc tự cắn ngón tay. Ở trẻ nhỏ, test cảm giác kim châm. Da khô mát có thể do sự mất giao cảm.

9. Cận lâm sàng

Xquang, xét nghiệm điện sinh lý học và cộng hưởng từ là những chẩn đoán hình ảnh hữu ích giúp cho các chẩn đoán lâm sàng và mức độ của chấn thương đám rối. Xq ngực, cột sống và chi trên rất quan trọng khi phát hiện các chấn thương liên quan như xương sườn, xương đòn hoặc xương cánh tay. Hơn nữa, chụp Xq là rất cần thiết để loại trừ tổn thương thần kinh hoành. Xét nghiệm điện cơ đồ và tốc độ dẫn truyền thần kinh giúp cho tính chính chẩn đoán của mức độ nghiêm trọng tổn thương thần kinh.

Điện cơ đồ ghi lại các điện thế hoạt động của các sợi vận động và xác định các dấu hiệu tái phân bố thần kinh. Tuy nhiên vẫn còn khó khăn do gây đau khi sử dụng các kim điện cực. Độ chính các chẩn đoán nhỏ rễ là 80% và nhiều tác giả sử dụng test này.

Thực hiện một seri xét nghiệm điện cơ đồ trong 48 giờ ở giai đoạn ngay sau sinh được đề xuất như là một cách để phân biệt nguyên nhân liên quan trước và sau sinh của tổn thương đám rối cánh tay, từ đó giúp phát hiện ra nguyên nhân, có ý nghĩa quan trọng gợi ý về mặt pháp y. Nếu xét nghiệm này được thực hiện sau đó, đặc biệt tình trạng đứt thần kinh, điện cơ đồ đưa ra một kết luận như một dự đoán chính xác hơn và sớm hơn là kết quả khám lâm sàng đơn thuần. Strombeck và cộng sự, theo dõi một kết quả nghiên cứu dài

hạn đã đưa ra kết luận rằng sự thay đổi đáng kể của điện cơ đồ quan sát được ở các bệnh nhân liệt đám rối, thậm chí ở cả những bệnh nhân được hồi phục và những thay đổi điện cơ đồ của cơ delta có xu hướng giảm dần theo thời gian.

Sự xuất hiện của dẫn truyền cảm giác bình thường ở nơi mất dẫn truyền vận động thì được chẩn đoán là nhỏ rễ. Không có dấu hiệu tái phân bố thần kinh trong 3 tháng cũng là bị nhỏ rễ. Khi có những hoạt động của bản vận động ở cơ thì không thể nói chính xác rằng có sự hồi phục các bản vận động của cùng cơ đó. Bằng chứng điện cơ đồ của tái phân bố thần kinh cũng có thể gây nhầm lẫn về hình ảnh lâm sàng

Thời gian sử dụng test chẩn đoán điện sinh lý phải được cân nhắc vì tái phân bố thần kinh có thể mất nhiều tuần tới nhiều tháng. Do vậy mà các nghiên cứu sinh lý thần kinh thực hiện trong 3 tuần sau chấn thương có thể đánh không chính xác mức độ nghiêm trọng của thương tổn và cung cấp nhầm lẫn dấu hiệu hồi phục lạc quan [1].

Điện thế gợi cảm thần thể có thể được sử dụng để đánh giá tính toàn vẹn của dẫn truyền cảm giác từ ngoại biên về hệ thống thần kinh trung ương. Điện thế gợi vận động dùng để đánh giá tính toàn vẹn của nơ ron vận động, nhưng phương pháp này là khá khó chịu cho một bệnh nhân tỉnh táo.

Các test thần kinh sinh lý hữu ích trong việc xác định mức độ tổn thương gắn với rễ sau hạch. Test này cũng được dùng để xác nhận khả năng dẫn truyền của các hoạt động tiềm tàng qua các u thần kinh. Tuy nhiên, các test này chưa có độ tin cậy cao, và thường cần tới chụp CT scan tủy hoặc cộng hưởng từ để xác định các thương tổn rễ.

Trong các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh, chụp tủy đã được bổ sung và chuẩn hóa như chụp cắt lớp vi tính từ những năm 1990. Kỹ thuật này còn được coi là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán nhỏ rễ từ tủy sống, làm thay đổi đáng kể trong việc điều trị chấn thương ĐRTKCT. Nhược điểm của kỹ thuật này là cần phải gây mê toàn thân khi chụp.

Chụp cộng hưởng từ đã trở nên thuận tiện trong việc đánh giá trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, trong nhiều trường hợp có thể thay thế cho chụp tủy. Chụp cộng hưởng từ có thể hiển thị trực tiếp tủy sống và đám rối cánh tay, cho phép đánh giá lỗ ngoài của đám rối thần kinh. Gần đây, cộng hưởng từ cũng cho thấy thành công trong việc xác định nhỏ rễ như chụp tủy. Cộng hưởng từ tránh được

cả gây mê toàn thân và phối nhiệm bức xạ, đây cũng là cách tiếp cận ít xâm lấn hơn chụp tủy mà không có những nguy cơ gắn với chọc vào vùng thắt lưng hoặc các phản ứng có hại. Nhìn chung, các đặc tính này đã làm cho cộng hưởng từ trở nên ưu thế.

Cuối cùng, nếu các chẩn đoán hình ảnh không có những bằng chứng về nhỏ rãnh thần kinh và bệnh nhi không có những dấu hiệu phục hồi chức năng trong giai đoạn 4-6 tháng tuổi, thì cần phải xem xét đến vấn đề phẫu thuật.

10. Điều trị

Điều trị chấn thương ĐRTKCT nên được bắt đầu càng sớm càng tốt với các bác sĩ chuyên khoa giàu kinh nghiệm và trình độ chuyên sâu về đám rối thần kinh [58]. Cần có một nhóm phối hợp nhiều chuyên khoa gồm bác sĩ chuyên khoa nhi, tạo hình vi phẫu, phẫu thuật thần kinh, chấn thương chỉnh hình, phục hồi chức năng,... cùng phối hợp chặt chẽ và thống nhất trong việc điều trị cho bệnh nhi.

Mục tiêu điều trị ban đầu là duy trì các vận động của phạm vi thụ động, làm mềm các khớp, tránh co rút cơ. Điều trị cụ thể vào các nhóm cơ để phòng co rút cơ. Tất cả các bài tập nên được thực hiện nhẹ nhàng để giảm thiểu các stress trên khớp khuỷu. Theo nhiều nghiên cứu, mặc dù điều trị bảo tồn có thể cải thiện chức năng, tuy nhiên vẫn có khoảng 15% bệnh nhân liệt đám rối được điều trị bảo tồn có kết cục bằng tàn tật vĩnh viễn.

Chỉ định của phẫu thuật thăm dò và tái tạo ĐRTKCT đặt ra khi không thấy các dấu hiệu lâm sàng hồi phục của gấp khuỷu và dạng vai từ tháng thứ 3 – 6 tháng tuổi. Tuy nhiên, thời điểm tối ưu cho phẫu thuật thì đầu vẫn còn tranh cãi. Phẫu thuật thì đầu sẽ tùy thuộc thương tổn để xử lý, có thể chỉ giải phóng thần kinh hoặc cắt các u sùi thần kinh và ghép đoạn thần kinh hoặc chuyển thần kinh. Theo các tài liệu thì hiện tại nếu chỉ đơn thuần giải ép thần kinh thì rất hiếm [55]. Các kĩ thuật cắt ngang qua u thần kinh rồi ghép đoạn thần kinh vi phẫu nếu có sự giảm 50% điện thế hoạt động của cơ qua u thần kinh còn liên tục [52]. Nếu không có bằng chứng về điện sinh lí hoặc lâm sàng của nhỏ rãnh thần kinh, thì chuyển dây thần kinh có thể được thực hiện. Trong thương tổn C5 – C6 – C7 nặng, đã có những bằng chứng về chức năng vai được cải thiện đáng kể bằng cách tái tạo thần kinh.

Di chứng muộn là những trường hợp không được điều trị hoặc điều trị bảo tồn mà theo dõi và điều trị không hiệu quả, dẫn tới cứng khớp, teo chi, trật khớp, ... ảnh hưởng nặng nề tới tâm lí xã hội của bệnh nhân và gia đình. Do vậy, cần theo dõi có hệ thống và điều trị cho các di chứng bằng vật lí trị liệu liên tục kèm theo phẫu thuật thì hai bằng cách chuyển gân, giải phóng cứng khớp, cắt xương ... [52].

Cũng cần tới 2 năm để hồi phục hoàn toàn, nên trẻ cần được kiểm tra định kì thường xuyên và tập phục hồi chức năng đều đặn. Luôn cần có sự phối hợp đa chuyên khoa để điều trị cho các bé đạt kết quả tối ưu nhất.

11. Bàn luận

Liệt ĐRTKCT do tai biến sản khoa là một biến chứng nghiêm trọng trong thời kì mang thai và sinh đẻ. Tỷ lệ đó vẫn tồn tại ổn định trong nhiều thập kỉ. Nhiều yếu tố nguy cơ khác nhau dẫn tới tai biến này nhưng nguyên nhân vẫn còn nhiều tranh cãi vì chưa hoàn toàn sáng tỏ. Chấn thương dai dẳng tạo nên những tranh cãi của y tế liên quan đến kiện cáo. Đã có rất nhiều cuộc tranh luận pháp lí dù bác sĩ sản khoa đã chịu trách nhiệm về các thương tổn này vì lực kéo họ phải tác động trọng quá trình chuyển dạ. Đa số các tác giả ủng hộ cho giả thuyết lực kéo này nhưng một số khác lại cho rằng căn nguyên có từ nguồn gốc của tử cung sản phụ. Do vậy, cần tiếp tục nghiên cứu để tìm hiểu nguyên nhân, cơ chế rõ ràng hơn. Hiện nay chưa có những tiến bộ đạt được trong công tác phòng ngừa. Tuy nhiên yếu tố nguy cơ thuyết phục nhất là những trẻ có cân nặng sơ sinh 4500g trở lên nhưng không có khả năng dự đoán trọng lượng sơ sinh trước khi sinh nên đã không được mổ lấy thai. Hơn nữa, có nhiều yếu tố nguy cơ được biết đến với liệt đám rối thần kinh là tương tác trong thời kì sinh, vai đẻ khó thì đều khó dự đoán. Các nghiên cứu tiến cứu cần được thiết kế để nghiên cứu mối liên quan giữa quá trình chuyển dạ và nguy cơ liệt ĐRTKCT.

Mối quan tâm lớn của các nhà lâm sàng sản khoa trong liệt ĐRTKCT là dự báo chính xác để đánh giá tiên lượng cần thiết. Chẩn đoán phạm vi và mức độ của thương tổn là thách thức của các trung tâm y học để đưa ra các chỉ định và tiên lượng. Ví dụ, vai trò của các nghiên cứu sinh lí thần kinh trong việc chẩn đoán nguyên nhân và trong dự đoán tiên lượng của liệt đám rối là không chắc chắn và không xác định.

Đa số các bệnh nhân bị thương tổn này đều có thể tự hồi phục hoặc cần sự hỗ trợ của vật lí trị liệu. Số còn lại cần được quản lí, theo dõi với các thương tật vĩnh viễn nghiêm trọng. Có các bằng chứng cho thấy việc phẫu thuật giai đoạn sớm của tuổi sẽ giúp cho trẻ có những cải thiện chức năng đáng kể.

Liệt đám rối thần kinh trong sản khoa là một thương tổn nghiêm trọng đối với trẻ sơ sinh. Còn rất nhiều tranh cãi liên quan đến việc chẩn đoán, điều trị và phòng tránh. Có rất nhiều câu hỏi cho vấn đề này “làm thế nào để phòng tránh?,” “làm thế nào để chẩn đoán + điều trị tốt hơn” ...

Tài liệu tham khảo

[1] Pollack RN, Buchman AS, Yaffe H, Divon MY. Obstetrical brachial palsy: pathogenesis, risk factors, and prevention. Clin Obstet Gynecol 2000;43:236-46.
 [2] Alanen M, Halonen JP, Katevuo K, Viikki P. Early surgical exploration and epineural repair in birth brachial palsy. Z Kinderchir 1986;41:335-7.
 [3] Vassalos E, Prevedourakis C, Paraschopoulou-Prevedouraki P. Brachial plexus paralysis in the newborn, an analysis of 169 cases. Am J Obstet Gynecol 1968;101:554-6.
 [4] Kay SP. Obstetrical brachial palsy. Br J Plast Surg 1998;51:43-50.
 [5] Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. JAMA 1996;276:1480-6.
 [6] Sjöberg I, Erichs K, Bjerre I. Cause and effect of obstetric (neonatal) brachial plexus palsy. Acta Paediatr Scand 1988;77:357-64.
 [7] Adler JB, Patterson RL Jr. Erb's palsy: long-term results of treatment in eighty-eight cases. J Bone Joint Surg Am 1967;49:1052-64.
 [10] Department of Health.NHS maternity statistics, England: 1989-90 to 1994-95. Statistical Bulletin 1997/98. London: Department of Health, 1997.
 [11] Dodds SD, Wolfe SW. Perinatal brachial plexus palsy. Curr Opin Pediatr 2000 Feb;12:40-7.
 [12] Poggi SH, Stallings SP, Ghidini A, Spong C, Deering SH, Allen RH. Intrapartum risk factors for permanent brachial plexus injury. Am J Obstet Gynecol 2003;189:725-9.
 [13] Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Associated factors in 1611 cases of brachial plexus injury. Obstet Gynecol 1999;93:536-40.
 [14] McFarland LV, Raskin M, Daling JR, Benedetti TJ. Erb/Duchenne's palsy: a consequence of fetal macrosomia and method of delivery. Obstet Gynecol 1986;68:784-8.
 [15] Ecker JL, Greenberg JA, Norwitz ER, Nadel AS, Repke JT. Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. Obstet Gynecol 1997;89:643-7.
 [16] Ouzounian JG, Gherman RB. Shoulder dystocia: are historic risk factors reliable predictors? Am J Obstet Gynecol 2005;192:1933-5.
 [17] Al-Rajeh S, Corea JR, al-Sibai MH, al-Umran K, Sankarankutty M. Congenital brachial palsy in the eastern province of Saudi Arabia. J Child Neurol 1990;5:35-8.
 [18] Geutjens G, Gilbert A, Helsen K. Obstetric brachial plexus palsy associated with breech delivery. J Bone Joint Surg Br 1996;78: 303-6.
 [19] Gurewitsch E, Stallings S, Hamzehzadeh S, Tam W, Allen R. Is there a difference between shoulder dystocia-

and non-shoulder dystocia-associated brachial plexus palsy? Am J Obstet Gynecol 2004; 191 Suppl 1:S66.
 [20] Mehta SH, Blackwell SC, Bujold E, Sokol RJ. What factors are associated with neonatal injury following shoulder dystocia? J Perinatol 2006;26:85-8.
 [21] Geary M, McParland P, Johnson H, Stronge J. Shoulder dystocia: is it predictable? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995;62: 15-8.
 [22] Shoba M, Emmanuel B, Sean B, Yoram S, Robert S. Is abnormal labor associated with shoulder dystocia in nulliparous women? Am J Obstet Gynecol 2004;190:911-21.
 [23] Hudic ´ I, Fatusic ´ Z, Sinanovic ´ O, Skokic ´ F. Etiological risk factors for brachial plexus palsy. J Matern Fetal Neonatal Med 2006;19: 655-61.
 [24] Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? Am J Obstet Gynecol 1991;165:831-7.
 [25] Peleg D, Hasnin J, Shalev E. Fractured clavicle and Erb's palsy unrelated to birth trauma. Am J Obstet Gynecol 1997;177:1038-40.
 [26] Pezzarossa A, Orlandi N, Baggi V, Dazzi D, Ricciarelli E, Coppola F. Effects of maternal weight variations and gestational diabetes mellitus on neonatal birth weight. J Diabetes Complications 1996;10: 78-83.
 [27] Rouse DJ, Owen J. Prophylactic cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by means of ultrasonography—a Faustian bargain? Am J Obstet Gynecol 1999;181:332-8.
 [28] Perlow JH, Wigton T, Hart J, Strassner HT, Nageotte MP, Wolk BM. Birth trauma: a five-year review of incidence and associated perinatal factors. J Reprod Med 1996;41:754-60.
 [29] Gherman RB, Ouzounian JG, Goodwin TM. Obstetric maneuvers for shoulder dystocia and associated fetal morbidity. Am J Obstet Gynecol 1998;178:1126-30.
 [30] Gross SJ, Shime J, Farine D. Shoulder dystocia: predictors and outcome: a five-year review. Am J Obstet Gynecol 1987;156:334-6.
 [31] Gherman RB, Ouzounian JG, Miller DA, Kwok L, Goodwin TM. Spontaneous vaginal delivery: a risk factor for Erb's palsy? Am J Obstet Gynecol 1998;178:423-7.
 [32] Gei AF, Smith RA, Hankins GD. Brachial plexus paresis associated with fetal neck compression from forceps. Am J Perinatol 2003;20:289-91.
 [33] Gonen O, Rosen DJ, Dolfen Z, Tepper R, Markov S, Fejgin MD. Induction of labor versus expectant management in macrosomia: a randomized study. Obstet Gynecol 1997;89:913-7.

[34] Ubachs JM, Slooff AC, Peeters LL. Obstetric antecedents of surgically treated obstetric brachial plexus injuries. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:813-7.

[35] Boome RS, Kaye JC. Obstetric traction injuries of the brachial plexus: natural history, indications for surgical repair and results. J Bone Joint Surg Br 1988;70:571-6.

[36] Carlstedt T, Cullheim S. Spinal cord motoneuron maintenance, injury and repair. Prog Brain Res 2000;127:501-14.

[37] Carvalho GA, Nikkha G, Matthies C, Penkert G, Samii M. Diagnosis of root avulsions in traumatic brachial plexus injuries: value of computerized tomography myelography and magnetic resonance imaging. J Neurosurg 1997;86:69-76.

[39] Acker DB, Gregory KD, Sachs BP, Friedman EA. Risk factors for Erb-Duchenne palsy. Obstet Gynecol 1988;71:389-92.

[40] Nocon JJ, McKenzie DK, Thomas LJ, Hansell RS. Shoulder dystocia: an analysis of risks and obstetric maneuvers. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1732-7.

[41] Behrman RE. Birth injury. In Behrman R, editor. Nelson textbook of pediatrics, 14th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992:724.

[42] Sever JW. Obstetric paralysis: its etiology, pathology, clinical aspects and treatment, with report of four hundred and seventy cases. Am J Dis Child 1916;12:541-78.

[43] Allen R, Sorab J, Gonik B. Risk factors for shoulder dystocia: an engineering study of clinician-applied forces. Obstet Gynecol 1991; 77:352-5.

[44] Boyd ME, Usher RH, McLean FH. Fetal macrosomia: prediction, risks, proposed management. Obstet Gynecol 1983;61:715-22.

[45] Levine MG, Holroyde J, Woods JR Jr, Siddiqi TA, Scott M, Miodovnik M. Birth trauma: incidence and predisposing factors. Obstet Gynecol 1984;63:792-5.

[46] Raio L, Ghezzi F, Naro ED, et al. Perinatal outcome of fetuses with a birth weight greater than 4500 g: an analysis of 3356 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;109:160-5.

[47] Jennett RJ, Tarby TJ, Kreinick CJ. Brachial plexus palsy: an old problem revisited. Am J Obstet Gynecol 1992;166:1673-6.

[48] Sandmire HF, DeMott RK. Erb's palsy: concepts of causation. Obstet Gynecol 2000;95:941-2.

[49] Hankins GD, Clark SL. Brachial plexus palsy involving the posterior shoulder at spontaneous vaginal delivery. Am J Perinatol 1995;12:44-5.

[50] Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, et al. Fetal injury associated with cesarean delivery. Obstet Gynecol 2006;108:885-90.

[51] Alfonso I, Papazian O, Prieto G, Alfonso DT, Melnick SJ. Neoplasm as a cause of brachial plexus palsy in neonates. Pediatr Neurol 2000;22:309-11.

[52] Shenaq SM, Berzin E, Lee R, Laurent JP, Nath R, Nelson MR Brachial plexus birth injuries and current management. Clin Plast Surg 1998;25:527-36.

[53] Sunderland S. Nerves and nerve injuries. In Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, editors. Green's operative hand surgery, 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1999:750-79.

[54] Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. Brain 1951;74:491-516.

[55] Gilbert A. Long-term evaluation of brachial plexus surgery in obstetrical palsy. Hand Clin 1995;11:583-94.

[56] Al-Quattan MM, Clarke HM. A historical note on the intermediate type of obstetrical brachial plexus palsy. J Hand Surg [Br] 1994;19:673.

[58] Michelow BJ, Clarke HM, Curtis CG, Zuker RM, Seifu Y, Andrews DF. The natural history of obstetrical brachial plexus palsy. Plast Reconstr Surg 1994;93:675-80.

[59] Gordon M, Rich H, Deutschberger J, Green M. The immediate and long-term outcome of obstetric birth trauma: I. Brachial plexus paralysis. Am J Obstet Gynecol 1973;117:51-6.

[60] Clarke HM, Curtis CG. An approach to obstetrical brachial plexus injuries. Hand Clin 1995;11:563-80.

[61] Erb W. Über eine eigentümliche Lokalisation von Lähmungen im Plexusbrachialis. Naturhist Med Verh Heidelberg Verh 1874;2:130-6.

[62] Capek L, Clarke HM, Curtis CG. Neuroma-incontinuity resection: early outcome in obstetrical brachial plexus palsy. Plast Reconstr Surg 1998;102:1555-62.

NHẬN XÉT PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TỬ CUNG TRONG MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP U NGUYÊN BÀO NUÔI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013-2014

Vũ Bá Quyết⁽¹⁾, Nguyễn Văn Thắng⁽¹⁾, Nguyễn Thái Giang⁽²⁾
 (1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân u nguyên bào nuôi được mổ nội soi cắt tử cung tại BVPSTU trong năm 2013 -2014 và đánh giá hiệu quả của phương pháp nội soi cắt tử cung trong bệnh u nguyên bào nuôi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** đối tượng gồm 42 BN có chẩn đoán và chỉ định PTCTCNS tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (BVPSTU) từ 09/2013 đến 03/2014, có đầy đủ chẩn đoán lâm sàng, siêu âm, xét nghiệm cận lâm sàng (siêu âm, XQ, nồng độ βhCG và GPBL sau phẫu thuật). Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 1. Số BN trong độ tuổi sinh đẻ chiếm 90%. Có 83,3% có tử cung lớn hơn bình thường, tương đương tử cung có thai 1 tháng, 2 tháng. Có 83.3% BN không có nhân di căn hoặc nhân di căn ở tử cung thường có kích thước 1-3 cm. Số BN có trọng lượng tử cung từ 100-200g là nhiều nhất (71,4%). Kết quả GPBL sau mổ: 43.9% chứa trứng xâm nhập; 50% ung thư nguyên bào nuôi và 7% u vùng rau cấm. 2. Tỷ lệ phẫu thuật thành công là 100%. Thời gian phẫu thuật trung bình là 45 ±17 phút, số BN lưu thông ruột < 48 giờ chiếm 97,6%. Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là 4,5 ± 0,7 ngày. Tại biến trong và sau mổ chỉ có 1 trường hợp tràn khí dưới da và 2 trường hợp viêm mô mềm cắt âm đạo. Kết quả nghiên cứu đã được so sánh và bàn luận. **Từ khóa:** Phẫu thuật nội soi, u nguyên bào nuôi, cắt tử cung nội soi.

Abstract

ASSESSMENT OF LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY IN SOME CASES OF GESTATIONAL TROPHOBLASTIC TUMORS IN THE NATIONAL HOSPITAL OF OB/GYN IN 2013-2014

Objective: Description of the clinical and subclinical characteristics of gestational trophoblastic disease patients underwent laparoscopic hysterectomy surgery at NHOG from 2013 to 2014 and evaluation the effectiveness of the method. **Methodology:** Cross-sectional descriptive study, 42 eligible patients were included from 09 / 2013 to 03 / 2014. **Results:** (1): The patients are in the reproductive age account for 90%, 83,3% the patients with uterine size is greater than the normal uterus. There are 83,3% of patients who did not have metastases beyond the uterus or metastases in uterus are smaller 1-3 cm in size . Number of patients with uterine weight from 100 - 200g is highest, account for 71,4 %. The results of histopathology: 43,9% invasive mole; 50% choriocarcinoma and 7% placental site trophoblastic tumor. (2): all case of surgery are successful. Mean of surgery time was 45±17 minutes, 97,6% patients have flatus during 48h after surgery. Average time of hospitalization is 4,5±0,7 days. Operated complications: 1 case of subcutaneous emphysema and 2 cases infection of vaginal cuff. The research results have been compared and discussed.

1. Đặt vấn đề

Trong những năm gần đây, khuynh hướng phẫu thuật nội soi (PTNS) và phẫu thuật ít xâm lấn đang phát triển mạnh. PTNS đã thay thế một phần các phẫu thuật mổ mở và đem lại nhiều kết quả tốt cho người bệnh [1][2]. Sự phát triển của nội soi đã làm thay đổi đáng kể bộ mặt của các chuyên ngành có liên quan đến ngoại khoa trong đó có phụ khoa. U nguyên bào nuôi (UNBN) là u có nguồn gốc thai sản, có tính chất đặc biệt về mặt sinh học, bệnh cảnh rất đa dạng, bệnh liên quan tới mọi hình thức có thai. Phẫu thuật cắt tử cung là một phương pháp được sử

dụng trong điều trị và dự phòng các bệnh nguyên bào nuôi. Phẫu thuật cắt tử cung nội soi (PTCTCNS) được áp dụng tại BVPSTU từ năm 2004, cho đến nay đã tiến hành trên hàng ngàn bệnh nhân với hiệu quả ngày càng cao. Với kỹ thuật ngày càng hoàn thiện, chúng tôi đã mạnh dạn áp dụng PTNS cho các bệnh lý ung thư phụ khoa trong đó có nhóm bệnh UNBN. Để đánh giá hiệu quả của phương pháp này, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu sau:

- Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân u nguyên bào nuôi được mổ nội soi cắt tử cung tại BVPSTU trong năm 2013 -2014.

- Đánh giá hiệu quả của phương pháp nội soi cắt tử cung trong bệnh u nguyên bào nuôi.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 42 BN được chẩn đoán UNBN có chỉ định và được PTCTCNS từ 09/2013 đến ngày 03/2014.

- Tiêu chuẩn chọn BN: BN được chẩn đoán UNBN, có chỉ định và được PTCTCNS tại BVPSTU, được theo dõi sau phẫu thuật trong thời gian từ 09/2013 đến 03/2014.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN có nguy cơ chảy máu cao do nhân tại tử cung quá to hoặc ở dây chằng rộng, bị chảy máu do vỡ nhân u nguyên bào nuôi phải mổ cấp cứu, BN không đủ điều kiện phẫu thuật nội soi, BN phải chuyển mổ mở đường bụng do biến chứng trong mổ, kết quả GPB sau mổ không phù hợp là CTXL, UTNBN, UNBNVRB.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

- Chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích, không cần công thức tính cỡ mẫu.

- Các bước tiến hành

+ Dụng cụ phẫu thuật nội soi cắt tử cung: Hệ thống thiết bị và dụng cụ nội soi bao gồm 3 phần chính là: Hệ thống đưa khí vào, hệ thống quang học, các dụng cụ phẫu thuật khác.

+ Cách thức phẫu thuật nội soi cắt tử cung gồm các bước

* Đặt các trocars thành bụng: thường là 4 trocars

* Kiểm tra toàn bộ ổ bụng và tiểu khung, cắt dây chằng tròn và dây chằng tử cung-buồng trứng, động mạch tử cung 2 bên.

* Bóc tách phúc mạc đoạn bàng quang- tử cung và đẩy bàng quang xuống, mở cùng đồ trước và cắt vòm âm đạo trên dụng cụ đẩy vòm âm đạo. Khâu lại mỏm cắt âm đạo: qua nội soi hoặc qua đường âm đạo. Kiểm tra cầm máu, rửa sạch ổ bụng, kiểm tra niệu quản. Rút các trocars.

+ Thu thập các thông tin về: Tuổi; kích thước, trọng lượng tử cung, kích thước nhân u tại tử cung (nếu có)/ Số nhân di căn/ Di căn âm đạo. Siêu âm để tìm nhân di căn tại tử cung và vùng tiểu khung, tại các tạng trong tiểu khung, gan, thận, nang hoàng tuyến/XQ tim phổi thẳng và kết quả GPBL sau phẫu thuật.

+ Đánh giá theo dõi sau phẫu thuật: Thời gian nằm viện/thời gian trung tiện/Các biến chứng liên quan đến PTCTCNS. BN được khám lại sau mổ 1 tuần, trước khi điều trị hóa chất.

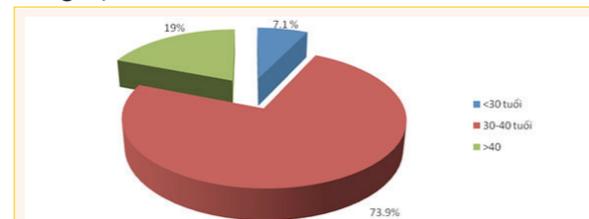
2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập vào phần mềm SPSS 18.0. Số liệu được xử lý bằng các thuật toán thống kê y học thông

thường, sử dụng T test để so sánh sự khác nhau của giá trị trung bình; p<0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

- Phân bố BN theo nhóm tuổi: Trong nghiên cứu này, BN trẻ nhất là 24 (do kháng hóa chất), số BN trong độ tuổi sinh đẻ chiếm 90%.



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Bảng 1. Phân bố số bệnh nhân theo kích thước tử cung

Kích thước tử cung	Bình thường	Tương đương thai 1 tháng	Tương đương thai ≥ 2 tháng
Số lượng	7	20	15
Tỷ lệ %	16,7	47,6	35,7

Trong nghiên cứu có 16,7 % BN có thể tích tử cung bình thường (đã điều trị hóa chất do có di căn phổi, dây chằng rộng); 83,3% có tử cung lớn hơn bình thường, có thể tương đương tử cung có thai 1 tháng, 2 tháng.

Bảng 2. Số nhân di căn và trọng lượng tử cung sau mổ

Vị trí di căn	Nhân di căn		Trọng lượng tử cung sau mổ		
	Số lượng	Tỷ lệ %	Trọng lượng	Số lượng	Tỷ lệ %
Phổi	5	11,9	<100g	11	26,2
Âm đạo	2	4,8	100-200g	30	71,4
Nhân ở TC	35	83,3	>200g	1	2,4
Tổng	42	100,0	Tổng	42	100,0

Có 83.3% BN không có nhân di căn hoặc nhân di căn ở tử cung thường có kích thước 1-3 cm. Số BN có trọng lượng tử cung từ 100-200g là nhiều nhất (71,4%).

Bảng 3. Kết quả GPBL sau mổ

	Chứa trứng XN	UTNBN	UNBN vùng rau cấm	Tổng
Số lượng	18	21	3	42
Tỷ lệ %	43,9	50,0	7,1	100,0

Kết quả GPBL sau mổ cho thấy: 43.9% chứa trứng xâm nhập; 50% ung thư nguyên bào nuôi và 7% u vùng rau cấm.

- Tỷ lệ cắt TC nội soi thành công: 100%.

- Thời gian phẫu thuật trung bình là 45 ±17 phút, nhanh nhất là 20 phút, lâu nhất là 90 phút.

Bảng 4. Thời gian trung tiện sau mổ

	<24g	24-48 g	>48 g	Tổng
Số lượng	15	26	1	42
Tỷ lệ %	35,7	61,9	2,4	100,0

Có 35.7% bệnh nhân phục hồi lưu thông ruột trước 24 giờ, số trường hợp phục hồi lưu thông ruột từ 24-48 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất 61.9%, chỉ có 1 trường hợp lưu thông ruột sau 48 giờ.

Bảng 5. Thời gian nằm viện sau mổ

	≤ 3 ngày	3-5 ngày	>5 ngày	Tổng
Số lượng	0	37	5	42
Tỷ lệ %	0,0	88,1	11,9	100,0

Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là 4,5 ± 0,7 ngày. Thời gian nằm viện ngắn nhất là 4 ngày, dài nhất là 6 ngày.

Bảng 6. Tai biến trong và sau mổ

	Tràn khí dưới da	Nhiễm khuẩn mỏm cắt âm đạo	Tổng
Số lượng	1	2	3
Tỷ lệ %	2,4	4,8	7,2

Trong số 42 trường hợp mổ nội soi cắt tử cung ở bệnh nhân UNBN có 1 trường hợp tràn khí dưới da đã phát hiện trong mổ được xử trí kịp thời. Có 2 trường hợp viêm mỏm cắt âm đạo, 1 trường hợp có đọng dịch mỏm cắt đã được tách mỏm cắt làm thoát dịch.

4. Bàn luận

- Về nhóm tuổi: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu 34 tuổi (từ 24 đến 45 tuổi). Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy UNBN là bệnh gặp trong độ tuổi sinh đẻ. Một bệnh nhân rất trẻ, 24 tuổi phải cắt tử cung do UNBN sau đẻ kháng hóa chất. So với tuổi trung bình 32 của bệnh nhân UNBN trong nghiên cứu của Phan Chí Thành [3], chúng tôi thấy là cao hơn do nhóm bệnh nhân của chúng tôi là những bệnh nhân có chỉ định cắt tử cung nội soi, thường là những bệnh nhân lớn tuổi đủ con hoặc kháng hóa chất.

- Về thể tích và trọng lượng tử cung: Kết quả nghiên cứu cho thấy 16.7 % bệnh nhân có thể tích tử cung bình thường, 83.3 % có tử cung lớn hơn bình thường, có thể tương đương tử cung có thai 1 tháng, 2 tháng. Có 7 trường hợp tử cung thể tích bình thường là những trường hợp đã sau điều trị hóa chất do có di căn phổi, dây chằng rộng. Phần lớn các trường hợp tử cung lớn hơn bình thường nhưng không có trường hợp nào có thể tích tử cung quá to, điều này phù hợp với tiêu chí chọn bệnh nhân để mổ nội soi cắt tử cung trong các trường hợp UNBN. Khi hội chẩn để đưa ra cách thức phẫu thuật phù hợp, chúng tôi chủ ý không chọn những bệnh nhân UNBN có kích thước tử cung quá to, nhân di căn lớn hơn 4 cm hay những bệnh nhân có nhân di căn ở những vị trí có nguy cơ chảy máu cao như tại dây chằng rộng hay ở eo tử cung.

Ở nghiên cứu này có 87% bệnh nhân có trọng lượng tử cung < 100g, chỉ có 13% bệnh nhân có trọng lượng

tử cung >100g, không có bệnh nhân nào trọng lượng tử cung >200g. Phần lớn bệnh nhân có trọng lượng tử cung thấp do bệnh nhân thường không có nhân di căn tại tử cung hoặc nhân di căn nhỏ. Trọng lượng tử cung ảnh hưởng đến cách lấy bệnh phẩm của chúng tôi nhất là trong những trường hợp tử cung to. 100% bệnh nhân được lấy bệnh phẩm qua đường âm đạo. Trong nghiên cứu này, chỉ có duy nhất 1 trường hợp chúng tôi phải xẻ nhỏ tử cung để lấy từng phần qua đường âm đạo do trường hợp này là u nguyên bào nuôi kết hợp với u xơ tử cung 5 cm.

- Về nhân di căn: Trong nghiên cứu này có 83.3% bệnh nhân không có nhân di căn hoặc nhân di căn ở tử cung thường có kích thước 1-3 cm. Đối tượng của phẫu thuật nội soi cắt TC ở bệnh nhân UNBN là những bệnh nhân có nhân di căn không quá to >3 cm, nhân di căn không ở những vị trí dễ chảy máu và khó kiểm soát như trong dây chằng rộng hay tại eo tử cung. Nhân di căn ở phổi phát hiện bằng chụp X quang phổi hoặc CT scanner [4]. Nhân di căn âm đạo phát hiện được bằng khám lâm sàng. Có 35 trường hợp khác không phát hiện được rõ nhân hoặc nhân ở tử cung, những trường hợp này tử cung vẫn di động được.

- Về tỷ lệ cắt nội soi tử cung thành công trong nghiên cứu này là 100%. Tỷ lệ này phụ thuộc vào nhiều yếu tố như kinh nghiệm khám hội chẩn, kinh nghiệm của phẫu thuật viên và phương tiện dụng cụ nội soi cần thiết. Tại khoa phụ ung thư, việc hội chẩn nhiều bác sĩ, mọi ý kiến đóng góp đều được khuyến khích. Cùng với đó, trình độ kỹ thuật phẫu thuật nội soi ngày càng được nâng cao và mở rộng dẫn đến các phẫu thuật khó hơn trong ung thư như phẫu thuật cắt tử cung và vét hạch trong ung thư niêm mạc tử cung hay ung thư cổ tử cung [5][6]. Chúng tôi thấy phẫu thuật nội soi cắt tử cung trong một số trường hợp u nguyên bào nuôi đem lại một số lợi điểm như sau khi so với cắt tử cung đường bụng và đường âm đạo:

- Không có trường hợp nào phải truyền máu.

- Bệnh nhân tránh được mở bụng theo đường ngang trên vệ dẫn đến đau ít hơn, thời gian phục hồi nhanh hơn, vận động trở lại sớm hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn.

- Tránh được sự phát tán của các tế bào ung thư do di chuyển tử cung ít hơn và cắt động mạch tử cung nhanh hơn. Khi phẫu thuật nội soi, sau khi cắt 2 phần phụ rất nhanh chóng, chúng tôi cắt ngang 2 bó mạch động mạch tử cung. Động tác này giúp làm giảm sự phát tán của các tế bào ung thư, việc này cũng hiệu quả trong trường hợp phải xẻ nhỏ tử cung (morcellation).

- Về thời gian phẫu thuật trung bình là 45 ±17 phút, nhanh nhất là 20 phút, lâu nhất là 90 phút. Thời gian phẫu thuật phụ thuộc vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên, nhưng điều quan trọng là không trường hợp nào phải

chuyển mổ mở. So với một số nghiên cứu cắt tử cung nội soi khác chúng tôi thấy thời gian phẫu thuật đã được cải thiện nhiều. Theo nghiên cứu của Nguyễn Bá Phê (2013), thời gian phẫu thuật nhanh nhất: 30 phút, lâu nhất: 120 phút, có 54,4% trường hợp thời gian phẫu thuật trên 60-90 phút [7] trong khi tỷ lệ này của Trương Quang Vinh là 19,6%, còn phẫu thuật dưới 60 phút là 43,1%. Tuy nhiên, so với báo cáo của Bộ môn Phụ Sản, đại học Y Dược Huế thì thời gian phẫu thuật của chúng tôi vẫn nhanh hơn. Thời gian phẫu thuật còn phụ thuộc vào sự thành thạo của phẫu thuật viên và các chỉ định phẫu thuật [7][8].

- **Về kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh lý sau mổ:** Số bệnh nhân ung thư nguyên bào nuôi là lớn nhất. Khi đối chiếu với nồng độ β hCG trước mổ, chúng tôi thấy những bệnh nhân có giải phẫu bệnh là UVRC thường có β hCG thấp (513, 723 và 1146 mg/dl), điều này phù hợp với những mô tả của Bagshawe về đặc điểm của bệnh nhân UVRC. Trong những trường hợp này bệnh nhân thường không đáp ứng với hóa chất và cắt tử cung là biện pháp điều trị hiệu quả và phù hợp với bệnh nhân UVRC.

- **Về tình trạng vết mổ thành bụng và môm cắt âm đạo, các tai biến:** Khi khám lại bệnh nhân chúng tôi thấy 100% bệnh có các lỗ chọc trocar thành bụng khô, không có biến chứng tụ máu, nhiễm khuẩn. Có 40% bác sỹ đóng môm cắt âm đạo bằng khâu qua nội soi. 60% đóng môm cắt âm đạo bằng khâu vết đường dưới. Trong phần lớn trường hợp môm cắt âm đạo không bị tụ máu, nhiễm trùng hay chảy dịch. Trong 1 trường hợp có hiện tượng đọng dịch môm cắt (là trường hợp bị sốt vào ngày thứ 3 sau mổ) đã được tiến hành tách môm cắt âm đạo cho thoát hết dịch và khỏi sốt. Theo nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn có 61,4% bệnh nhân khâu môm cắt đường âm đạo, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thời gian phẫu thuật và đường khâu môm cắt. Tuy nhiên theo kinh nghiệm của các phẫu thuật viên khi khâu môm cắt đường nội soi mép môm cắt sẽ lộn vào trong ổ bụng, điều này giúp cho phẫu thuật viên cầm máu và kiểm tra môm cắt sẽ tốt hơn đồng thời trong thời gian hậu phẫu ít ra dịch âm đạo hơn do đó giảm được các nguy cơ nhiễm trùng môm cắt [9].

Tài liệu tham khảo

1. Vũ Bá Quyết, Nguyễn Quốc Tuấn. Đánh giá phẫu thuật nội soi trong phẫu thuật ung thư niêm mạc tử cung tại BVPSSTW. Kỷ yếu Hội nghị Sản phụ Khoa Việt Pháp 2009. 2009. Tr.78-80.
2. Kiyomi Suzuka, Hideo Matsui. Adjuvant Hysterectomy in Low-Risk Gestational Trophoblastic Disease. Obstetrics & Gynecology, March 2001; Vol. 97, No. 3.
3. Phan Chí Thành. Nghiên cứu tỉ lệ kháng thuốc và yếu tố liên quan trong điều trị u nguyên bào nuôi bằng Methotrexate và Acid folic tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Luận văn BSNT. 2012; tr 71-75.
4. Pisal NV, North C, Tidy JA, Hancock BW. Role of hysterectomy in management of gestational trophoblastic disease. Xith World Congress on Gestational Trophoblastic Disease, Bildiri Kitab. 27-31 Ekim 2001, Santa Fe, A.B.D. 2001.
5. Lê Anh Phương. Phẫu thuật nội soi cắt tử cung tại Khoa Sản Bệnh viện Nhân

Trong số 42 trường hợp mổ nội soi cắt tử cung ở bệnh nhân UNBN có 1 trường hợp tràn khí dưới da đã phát hiện trong mổ được xử trí kịp thời. Có 2 trường hợp viêm môm cắt âm đạo, 1 trường hợp có đọng dịch môm cắt đã được tách môm cắt làm thoát dịch. Trong nghiên cứu này chúng tôi không gặp tai biến chảy máu sau mổ, tổn thương niệu quản, bàng quang và tổn thương hệ tiêu hóa nào. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với những nghiên cứu về hiệu quả của cắt tử cung nội soi gần đây [7][8][10]. Những kết quả khả quan và tiến bộ hơn về thời gian phẫu thuật, tỷ lệ tai biến và các chỉ định của phẫu thuật nội soi UNBN nói riêng và phẫu thuật nội soi trong các bệnh lý phụ khoa lành tính và ác tính cho thấy tính hiệu quả của phẫu thuật nội soi ít xâm lấn với kỹ thuật ngày càng hoàn thiện hơn. Tính an toàn, những ưu điểm và tỷ lệ biến chứng ngày càng thấp của phẫu thuật nội soi là nguồn cảm hứng để những nhà phụ khoa vươn đến những đỉnh cao mới trong tương lai.

5. Kết luận:

Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, kết quả phẫu thuật và tỷ lệ tai biến của 42 trường hợp UNBN được chẩn đoán, điều trị cắt tử cung bằng nội soi tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 09/2013 đến 03/2014, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

- Về một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Số BN trong độ tuổi sinh đẻ chiếm 90%. Có 83,3% có tử cung lớn hơn bình thường, tương đương tử cung có thai 1 tháng, 2 tháng. Có 83,3% BN không có nhân di căn hoặc nhân di căn ở tử cung thường có kích thước 1-3 cm. Số BN có trọng lượng tử cung từ 100-200g là nhiều nhất (71,4%). Kết quả GPBL sau mổ: 43,9% chứa trứng xâm nhập; 50% ung thư nguyên bào nuôi và 7% u vùng rau cắm.

- Về hiệu quả của phương pháp nội soi cắt tử cung trong bệnh u nguyên bào nuôi: Tỷ lệ phẫu thuật thành công là 100%. Thời gian phẫu thuật trung bình là 45 ± 17 phút, số BN lưu thông ruột < 48 giờ chiếm 97,6%. Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là 4,5 ± 0,7 ngày. Tai biến trong và sau mổ chỉ có 1 trường hợp tràn khí dưới da và 2 trường hợp viêm môm cắt âm đạo.

dân Gia Định 2009. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. 2009; tập 13 (6), tr.248 - 252.

6. Vũ Bá Quyết. Phẫu thuật ung thư niêm mạc tử cung tại Bệnh viện Phụ sản trung ương trong 4 năm (2008-2011), Tạp chí Phụ sản. 2012; Tập 10, Số 2, Tháng 4/2012.
7. Nguyễn Bá Phê. Nghiên cứu cắt tử cung đường nội soi tại khoa phụ ngoại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Tạp chí Phụ Sản. 2013; 11(2), 89-92.
8. Nguyễn Thị Minh Yên. Kết quả phẫu thuật nội soi cắt tử cung hoàn toàn tại khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Tạp chí Y Dược lâm sàng. 2011; 108, tập 6, Số đặc biệt, 03/2011 tr. 431-6.
9. Nguyễn Quốc Tuấn, Nguyễn Thị Phương Mai, Nguyễn Phương Tú. Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi tại BVPSSTW năm 2010. Tạp chí Phụ Sản. 2010; Tập 09. Số 03/2011 tr. 51-7.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA NỒNG ĐỘ HE 4 HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN U BUỒNG TRỨNG

Vũ Bá Quyết, Đặng Quang Hùng
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Mô Nghiên cứu giá trị của nồng độ của HE4 và HE4 phối hợp với CA125 trong chẩn đoán UBT. Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang của 126 Bệnh nhân khám, phẫu thuật tại bệnh viện PSTU từ 12/2013 đến 3/2014. Tất cả các Bệnh nhân đều có đầy đủ thông tin cá nhân, siêu âm, xét nghiệm nồng độ HE4 và CA 125 huyết thanh trên máy ARCHITECT, kit HE4 của hãng ARCHITECT, được phẫu thuật tại viện và có kết quả mô bệnh học. Kết quả: Nồng độ HE4 của nhóm u lành tính trung bình là 49,7 pmol/l ở nhóm còn kinh và 62,4 ở nhóm mãn kinh (thấp hơn ngưỡng quy ước lần lượt là 70 pmol/l và 140 pmol/l), nhóm u ác tính và ung thư biểu mô có nồng độ HE4 huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u lành tính. Với mức 95CI, HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu chung lần lượt là 63,6% và 94,7, ở nhóm bệnh nhân còn kinh, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 66,6% và 96,9%, ở nhóm bệnh nhân mãn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 60,0% và 77,8%. Ở mức 95CI, kết hợp CA 125 và HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu chung lần lượt là 63,6% và 86,7%. Tính theo tình trạng kinh nguyệt cho thấy ở nhóm bệnh nhân còn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 42,9% và 100,0%. Ở nhóm bệnh nhân mãn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 60,0% và 85,7%. Kết quả nghiên cứu đã được so sánh và bàn luận.

Từ khóa: HE4, CA 125, Ung thư buồng trứng, u buồng trứng, ROMA.

Abstract

REREARCH VALUATION OF SERUM HE4 CONCERNTRATION IN DIAGNOSIS OF OVARIAN TUMORS

1. Đặt vấn đề

Ung thư (UT) phụ khoa là bệnh thường gặp. Theo báo cáo, có hơn 63.000 phụ nữ ung thư buồng trứng (UTBT) và nội mạc tử cung được chẩn đoán (trong đó có 21.550 ung thư biểu mô buồng trứng- UTBMBT) và 22.000 trường hợp tử vong do các bệnh này tại Hoa Kỳ trong năm 2009 và là nguyên nhân gây tử vong thứ 2

Ovarian cancer is a gynecologic disease that have a high prevalence and is often diagnosed at advanced stage. CA125 is a well known marker of ovarian cancer, it has limited sensitivity and specificity for early cancers, many of which are potentially curable. **Subjects and Methods:** cross-sectional descriptive, 126 patients including the examined and operated patients at the NHOG from 12/2013 to 3/2014. All patients have complete personal information, ultrasound, concentrations of serum HE4 and CA 125 on ARCHITECT test, ARCHITECT HE4 kits, pathological results. **Results:** The concentration HE4 average of benign group is 49,7 pmol/l in the pre-menopausal group and 62,4 pmol/l in postmenopausal group (the estimated level is lower than 70 pmol/l and 140 pmol/l), the acute group and the epithellia carcinoma group has serum HE4 concentrations higher than the benign tumors with statistical significance. With 95CI, HE4 is sensitive and specificity with 63,6% then 94,7%. In pre-menopausal group, the sensitivity and specificity is 66,6% and 96,9%, in postmenopausal group, the sensitivity and specificity is 60,0% and 77,8%. At 95% CI, CA 125 combine with HE4 have sensitivity and specificity 63,6% and 86,7%. According to menstrual period, the sensitivity and specificity in pre-menopausal group is 42,9% and 100%. In postmenopausal patients, the sensitivity and specificity is 60,0% and respectively 85,7%. **Conclusions:** HE4 is superior to CA125 in discrimination ovarian cancer form benign ones. The major advantage of HE4 lies in its specificity. However, we see no benefit from combining both markers in clinical practice.

Keywords: HE4, CA125, Ovarian cancer, ovarian tumor, ROMA.

trong tổng số các nguyên nhân gây tử vong ở phụ nữ. Chẩn đoán sinh thiết trước phẫu thuật như với ung thư cổ tử cung ở nhóm bệnh nhân này là không khả thi do việc tiếp cận mô u khó khăn. Tỷ lệ tử vong cao của UTBT chủ yếu là do phát hiện bệnh trễ và xu hướng di căn, tái phát cao của bệnh. Phát hiện UTBT giai đoạn sớm có tỷ lệ sống thêm 5 năm là 92%, trong khi tỉ lệ sống thêm 5 năm

toàn bộ của UTBT là < 50%. Trước đây, CA 125 được sử dụng khá phổ biến song hạn chế trong chẩn đoán phân biệt u lành tính/ác tính cũng như vị trí nguyên phát của ung thư và độ nhạy thấp đã thúc đẩy những nỗ lực tích cực trong việc tìm kiếm dấu ấn sinh học mới có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Việc phát hiện ra dấu ấn HE 4 huyết thanh cho thấy nhiều ưu điểm hơn so với CA 125 và đã được chứng minh [1-3]. Ở Việt Nam, các nghiên cứu về giá trị của HE4 trong chẩn đoán UTBT còn rất ít, bởi vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của HE4, HE4 kết hợp CA 125 và chỉ số ROMA trong chẩn đoán ung thư buồng trứng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 126 trường hợp u buồng trứng được khám và phẫu thuật tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ - Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân có đủ thông tin cá nhân, các triệu chứng lâm sàng, kết quả siêu âm theo phân loại Tokyo, nồng độ CA125 và HE4 huyết thanh, có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ. - Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu: Tất cả các trường hợp thiếu bất kỳ một trong những tiêu chuẩn chọn Bệnh nhân ở trên, Bệnh nhân đã phẫu thuật UBT ở nơi khác chuyển đến, Bệnh nhân có ung thư vùng tiểu khung không xác định được nguồn gốc u, Bệnh nhân có hai ung thư.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang, tiến cứu. - Cơ mẫu: Chọn mẫu có chủ đích, không dùng công thức tính cỡ mẫu.

2.3. Biến số nghiên cứu

- Tuổi. - Tình trạng kinh nguyệt: Còn kinh và mãn kinh. - Hình ảnh siêu âm theo phân loại Tokyo. - Nồng độ CA 125 và HE4 huyết thanh. - Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật: Chia thành nhóm u biểu mô lành tính/ác tính, các u lành tính không phải biểu mô/ u ác tính không phải biểu mô/ các tổn thương viêm.

- Chỉ số ROMA.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của HE4, độ nhạy, độ đặc hiệu của HE4 kết hợp CA125 với các UBT.

2.4. Quy trình nghiên cứu

- Khám, phỏng vấn các Bệnh nhân có UBT để thu thập các số liệu về tuổi, tình trạng kinh nguyệt. - Thu thập các dữ liệu về kết quả siêu âm. - Thu thập chỉ số ROMA, nồng độ CA125, HE4 huyết thanh của Bệnh nhân theo quy trình sau: + Lấy máu tĩnh mạch, ly tâm ở ≥ 10.000 RCF (Relative

Centrifugal Force) trong 10 phút trước khi xét nghiệm. Sau đó hút phần dịch trong sang cốc đựng mẫu hay ống tuýp thứ hai để chạy xét nghiệm. Xét nghiệm HE4 (Kit ARCHITECT HE4. Khoảng dao động đo: Khoảng nồng độ đo của xét nghiệm ARCHITECT HE4 là 20,0 pmol/L đến 1500,0 pmol/L).

+ Xét nghiệm nồng độ CA 125 máu: Lấy 2 ml máu tĩnh mạch cho vào ống xét nghiệm vô khuẩn có chất chống đông, không để vỡ hồng cầu do tác động cơ học cũng như để lâu, quay li tâm lấy huyết thanh để xét nghiệm CA 125. Xét nghiệm CA 125 trên máy ARCHITECT CA 125 II. Độ nhạy có thể phát hiện CA 125 từ 2U/ml.

+ Tính ROMA: Khi thực hiện cả xét nghiệm HE4 và CA 125 trên máy ARCHITECT, máy sẽ tự động tính toán chỉ số ROMA theo công thức đã cài đặt trên máy).

2.5. Xử lý số liệu:

Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 18.0, kiểm định χ2.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố typ u buồng trứng

	Nhóm ác tính		Nhóm lành tính		
	n	%	n	%	
Ung thư tuyến thanh dịch	3	2,4	U tuyến nang thanh dịch	33	26,2
Ung thư tuyến nhầy	1	0,7	U tuyến nhầy	8	6,3
Ung thư dạng nội mạc	1	0,7	Nang dạng nội mạc	32	25,4
Ung thư tế bào sáng	3	2,4	U tế bào mầm	39	30,9
Ung thư không biệt hóa	3	2,4	Tổng	112	89,7
U tế bào mầm ác tính	3	2,1			
Tổng	14	11,1			

Trong tổng số 126 bệnh nhân UBT, có 14 trường hợp u ác tính (trong đó có 12 trường hợp ung thư biểu mô) và 112 trường hợp u buồng trứng lành tính. Trong nhóm ung thư, các ung thư thanh dịch và không biệt hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (2,4% mỗi nhóm). Trong các u lành tính, nhóm u tế bào mầm chiếm nhiều nhất (30,9%), tiếp đến là các u tuyến thanh dịch lành tính (26,2%).

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng kinh nguyệt

	Phân bố chung (n=126)		Phân bố theo tình trạng kinh nguyệt nhóm UT biểu mô		
	Lành tính	Ác tính	Còn kinh	Mãn kinh	
Còn kinh	100	9	Ung thư tuyến thanh dịch	2	1
Mãn kinh	12	5	Ung thư tuyến nhầy	0	1
Tổng	112	14	Ung thư dạng nội mạc	1	0
			Ung thư tế bào sáng	2	1
			Ung thư không biệt hóa	1	2
			Tổng	6	5

Phân bố chung của 126 bệnh nhân theo tình trạng kinh nguyệt cho thấy chỉ có 14 trường hợp mãn kinh (11,1%).

Bảng 3.3. Nồng độ CA125 và HE 4 huyết thanh trung bình (n=126)

		Lành tính (n=112)	Ác tính (n=14)	Ung thư biểu mô (n=12)	p
CA 125 (U/ml)		76,9	516,2	559,6	<0,0001
HE 4 (pmol/l)	Còn kinh	49,7	157,2	183,5	<0,0003
	Mãn kinh	62,4	360,8	360,8	

Nồng độ CA 125 huyết thanh nhóm u lành tính có mức trung bình là 516,2U/ml, cao hơn ngưỡng quy ước (<35U/ml); ở nhóm u ác tính và u biểu mô ác tính, nồng độ CA125 cao hơn rất nhiều, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm u lành tính. Tương tự, nồng độ HE4 của nhóm u lành tính trung bình là 49,7 pmol/l ở nhóm còn kinh và 62,4 ở nhóm mãn kinh (thấp hơn ngưỡng quy ước lần lượt là 70 pmol/l và 140 pmol/l), nhóm u ác tính và ung thư biểu mô có nồng độ HE4 huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u lành tính. Nồng độ HE4 ở nhóm bệnh nhân mãn kinh cũng cao hơn nhóm chưa mãn kinh.

Bảng 3.4. Độ nhạy và độ đặc hiệu của HE4 với u biểu mô buồng trứng (n=85)

Tình trạng KN	Typ u	Nguy cơ thấp		Nguy cơ cao		Tổng	Độ nhạy (95% CI)	Độ đặc hiệu (95% CI)
		n	%	n	%			
Chung	Lành tính (75)	71		4		75	63,6%	94,7%
	Ác tính (11)	4		7		11		
Còn kinh	Lành tính	64		4			66,6%	96,9%
	Ác tính	2		4				
Mãn kinh	Lành tính	7		0			60,0%	77,8%
	Ác tính	2		3				

Ở mức 95CI, HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu chung lần lượt là 63,6% và 94,7 %. Tính theo tình trạng kinh nguyệt cho thấy ở nhóm Bệnh nhân còn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 66,6% và 96,9%. Ở nhóm Bệnh nhân mãn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 60,0% và 77,8%.

Bảng 3.5. Độ nhạy, độ đặc hiệu của HE 4 phối hợp CA 125 chẩn đoán u biểu mô buồng trứng (n=85)

Tình trạng KN	Typ u	Nguy cơ thấp		Nguy cơ cao		Tổng	Độ nhạy (95% CI)	Độ đặc hiệu (95% CI)
		n	%	n	%			
Chung	Lành tính (75)	65		10		73	63,6%	86,7%
	Ác tính (11)	4		7		12		
Còn kinh	Lành tính	61		0			42,9	100,0
	Ác tính	4		3				
Mãn kinh	Lành tính	6		1			60,0%	85,7
	Ác tính	2		3				

Ở mức 95CI, kết hợp CA 125 và HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu chung lần lượt là 63,6% và 86,7%. Tính theo tình trạng kinh nguyệt cho thấy ở nhóm Bệnh nhân còn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 42,9% và 100,0%. Ở nhóm Bệnh nhân mãn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 60,0% và 85,7%.

4. Bàn luận

Trước đây, một trong những xét nghiệm được tin cậy trong chẩn đoán UBT nói chung và các UTBT nói riêng đó là định lượng nồng độ CA 125 huyết thanh. Mặc dù được sử dụng khá phổ biến song CA125 bị hạn chế trong chẩn đoán phân biệt u lành tính/ác tính cũng như vị trí nguyên phát của ung thư và độ nhạy thấp đã thúc đẩy những nỗ lực tích cực trong việc tìm kiếm dấu ấn sinh học có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Việc phát hiện ra dấu ấn HE4 cho thấy có nhiều ưu điểm hơn so với CA 125 trong chẩn đoán và xác định nguy cơ của các UBT [1-3]. HE4 (WFDC2) lần đầu tiên được Kirchoff và CS xác định và giới thiệu khi sàng lọc cDNA của mô bào tinh của người [4]. Những nghiên cứu sau này cho thấy sự biểu hiện của HE4 trong một số các mô bên ngoài của hệ thống sinh sản nam giới. Bằng phương pháp lai, Bingle và CS đã phát hiện biểu hiện mRNA HE4 trong phổi, thận và tuyến nước bọt. Galgano và CS phân tích mô hình biểu hiện HE4 trong các mô của người bình thường và bị bệnh ác tính bằng phương pháp microarray cDNA cho thấy HE4 thể hiện ở mức tương đối cao trong khí quản và tuyến nước bọt, tuyến tiền liệt, nội mạc tử cung và vú. HE4 ít hoặc không biểu hiện ở ruột kết, buồng trứng, gan, nhau thai, các tế bào máu ngoại vi và cơ xương bình thường. HE4 là một trong những gen bộc lộ thường xuyên nhất trong ung thư biểu mô buồng trứng [5]. Áp dụng xét nghiệm nồng độ HE4 vào chẩn đoán và phân tầng nguy cơ với các UBT ở Việt Nam mới chỉ là bước khởi đầu, chưa có nhiều nghiên cứu được công bố. Đây chính là lý do chúng tôi tiến hành nghiên cứu này. Trong nghiên cứu với tổng số 126 bệnh nhân có chẩn đoán xác định sau mổ là UBT có 14 trường hợp u ác tính (trong đó có 11 trường hợp ung thư biểu mô) và 112 trường hợp u buồng trứng lành tính (75 trường hợp u biểu mô buồng trứng lành tính). Trong nhóm ung thư, các ung thư thanh dịch và không biệt hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (2,4% mỗi nhóm). Trong các u biểu mô lành tính, nhóm u thanh dịch và dạng nội mạc chiếm nhiều nhất (26,2% và 25,4%). Sự phân bố về typ mô bệnh học của các UBT loại biểu mô là có gần đủ các typ mô học theo phân loại của TCYTGG và những typ phổ biến nhất đều hiện diện, tuy nhiên số lượng lại ít so với nhiều nghiên cứu của các tác giả nước ngoài đã công bố vì lý do thời gian tiến hành nghiên cứu của chúng tôi ngắn. Các u mô đệm- dây sinh dục, u tế bào mầm ác tính cũng không nhiều song ít ảnh hưởng tới kết quả đánh giá vì >90% các UBT thuộc nhóm u biểu mô. Kết quả xét nghiệm nồng độ CA 125 và HE 4 huyết thanh cho

thấy nồng độ CA 125 huyết thanh nhóm u lành tính có mức trung bình là 76,9U/ml, cao hơn ngưỡng quy ước (<35U/ml); ở nhóm u ác tính và u biểu mô ác tính, nồng độ CA125 cao hơn rất nhiều, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm u lành tính. Tương tự, nồng độ HE4 của nhóm u lành tính trung bình ở cả hai nhóm chưa mãn kinh và mãn kinh lần lượt là 49,7 pmol/l và 62,4 pmol/l thấp hơn nhiều so với ngưỡng quy ước. Nhóm u ác tính và ung thư biểu mô có nồng độ HE4 huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u lành tính. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số tác giả khác như của Richard G. Moore và CS (2009) và của Drapkin R (2005) [2][3]. Theo Richard, nồng độ HE4 ở nhóm u lành tính là 50pM, ở nhóm u ác tính là 544pM. Nồng độ CA 125 ở nhóm lành tính là 67 U/ml và nhóm ác tính là 645 U/ml [2]. Huhtinen K và CS (2009) sử dụng phương pháp ELISA, nghiên cứu khảo nghiệm HE4 và CA125 huyết thanh của 129 bệnh nhân bị bệnh nội mạc, trong đó có 69 Bệnh nhân lạc nội mạc buồng trứng, 14 Bệnh nhân ung thư buồng trứng và 66 người khỏe mạnh. Kết quả: Nồng độ HE4 huyết thanh trung bình tăng lên đáng kể trong ung thư buồng trứng (1.125,4 pm) và ở những bệnh nhân bị ung thư nội mạc tử cung (99,2 pm) so với 40,5 pm ở người khỏe mạnh và 45,5 PM trong lạc nội mạc tử cung [6].

Tính độ nhạy và độ đặc hiệu của HE 4 trong chẩn đoán: Ở mức 95CI, HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu chung lần lượt là 63,6% và 94,7 %. Tính theo tình trạng kinh nguyệt cho thấy ở nhóm bệnh nhân còn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 66,6% và 96,9%. Ở nhóm bệnh nhân mãn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 60,0% và 77,8%. Simona Ferraro và CS [7] đã tổng hợp 15 nghiên cứu so sánh giá trị chẩn đoán của HE4 so với CA125 trong một phân tích Meta-analysis tiến hành năm 2013 cho thấy HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu dao động lần lượt là 64,7% - 96,9% và 83,3% - 100,0%. Nghiên cứu cũng cho thấy hiệu suất chẩn đoán của HE4 hơn hẳn CA25 với LR+ và LR- đối với HE4 là 13,0 (95% CI 8,2-20,7) và 0,23 (95% CI 0,19-0,28) và đối với CA25 là 4,2 (95% CI 3,1-5,6) và 0,27 (95% CI 0,23-0,31) [7]. Anastasi E và Cs (2010) thực hiện nghiên cứu nhằm đánh giá CA125 và HE4 trên các bệnh nhân ung thư buồng trứng so với bệnh ung thư khác (bao gồm 32 bệnh nhân UTBT, 49 bệnh nhân ung thư khác ngoài BT, 114 bệnh nhân lành tính và 72 mẫu máu của người bình thường). Kết quả: Không có bệnh nhân UT đại trực tràng (0/7 Bệnh nhân), 8/16 bệnh nhân ung thư vú và 2/26 UTCTC có nồng độ HE4 lớn hơn 150 pmol/L. Không bệnh nhân

nào trong số 86 bệnh nhân bệnh buồng trứng lành tính tăng nồng độ HE4. Tất cả 8 bệnh nhân UTBT tái phát đều có tỷ lệ HE4 tăng cao. Nghiên cứu này cho thấy HE4 có giá trị trong chẩn đoán ung thư buồng trứng và theo dõi tái phát [8].

Tính độ nhạy và độ đặc hiệu ở mức tin cậy mức 95-CI của sự kết hợp trong chẩn đoán của cả nồng độ CA 125 và HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu chung lần lượt là 63,6% và 86,7%. Tính theo tình trạng kinh nguyệt cho thấy ở nhóm bệnh nhân còn kinh, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 42,9% và 100,0%. Ở nhóm bệnh nhân mãn kinh, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 60,0% và 85,7%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn so với một số nghiên cứu khác ở nước ngoài. Thử nghiệm ROMA được thực hiện tại 12 cơ sở của nước Mỹ với 457 Bệnh nhân có đầy đủ kết quả chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, CT scan, MRI) để tính toán điểm RMI (Remote Method Invocation). Trong số những bệnh nhân này có 123 bệnh nhân UTBT, 22 bệnh nhân UBT tiềm năng ác tính thấp và 312 bệnh nhân lành tính (có 212 phụ nữ tiền mãn kinh và 245 phụ nữ mãn kinh trong nghiên cứu). Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ phù hợp trong chẩn đoán của cả 3 dấu ấn là 78,4%; độ nhạy là 75%, ROMA là 89%. Đối với UTBT giai đoạn I - II, ROMA là 85,3%, độ nhạy và RMI là 64,7%, ở ung thư giai đoạn cuối (III - IV), ROMA là 98,9 % và RMI là 93,0%. Nolen B và CS nghiên cứu ở 281 bệnh nhân mãn kinh có u lành tính và 433 bệnh nhân sau mãn kinh bị UTBT cho thấy CA125 và HE4 là sự kết hợp hai dấu hiệu tốt nhất với độ nhạy 83 % vào đặc hiệu 85% [9]. Thềm CEA,CYFRA 21-1, hoặc EGFR sự kết hợp CA125/HE4 cải thiện độ nhạy không đáng kể [9]. Theo các tác giả khác, cặp kết quả CA125 và HE4 cung cấp độ nhạy (92,9%), độ chính xác (96,3%) cao nhất nếu so với từng giá trị CA 125 hoặc HE 4 riêng lẻ trong xác định UTBT và các tổn thương nội mạc ở buồng trứng hoặc tử cung. Sự phối hợp kết quả định lượng HE4 và CA125 huyết thanh được coi là một dấu hiệu mới có giá trị cho việc cải thiện đáng kể chẩn đoán phân biệt giữa khối u ác tính và lành tính buồng trứng ở những bệnh nhân có nang nội mạc ở buồng trứng [6]. Moore RG và CS (2009) nghiên cứu thực hiện trên 531 bệnh nhân bao gồm 283 bệnh nhân sau mãn kinh và 248 bệnh nhân tiền mãn kinh bị UTBT hoặc UBT tiềm năng ác tính thấp được xét nghiệm CA 125 và HE4 huyết thanh. Kết quả: Độ nhạy 86,0% (95% CI : 80,1-90,8 %) ở độ đặc hiệu 74,7% (95% CI :69,8-79,2 %), chỉ có 6,2% số bệnh nhân UTBT bị phân vào nhóm tiềm năng ác tính thấp. Kết

hợp CA125 và HE4 cho phép phát hiện các u ác tính ở những bệnh nhân CA125 không tăng hoặc tăng dưới giới hạn chẩn đoán ung thư [2]. Nghiên cứu của Wang S và CS (2009) về nồng độ HE4 ở người bình thường và bệnh nhân UTBT cho thấy nồng độ HE4 pmol/L trung bình ở nhóm khỏe mạnh là 34,1 ± 5,6 so với 39,1 ± 7,2 trong u lành và 248,7 ± 364,5 trong các nhóm u vùng chậu ác tính. Độ nhạy của HE4 là 86,7% và độ đặc hiệu là 98,0% [10]. Manolov V và Cs (2011) nghiên cứu trên 55 bệnh nhân UTBT được khẳng định bằng mô bệnh học có tuổi từ 25 đến 60. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 17/55 trường hợp tăng cả nồng độ HE4 và CA125, 30/55 trường hợp HE4 cao nhưng CA125 thấp. Do vậy, HE4 có giá trị hơn CA 125 trong chẩn đoán UTBT [11]. Molina R và CS (2011), thực hiện nghiên cứu ở 66 phụ nữ khỏe mạnh, 285 bệnh nhân bị bệnh phụ khoa lành tính, 33 Bệnh nhân ung thư phụ khoa không can thiệp và 143 với ung thư phụ khoa có can thiệp (111 Bệnh nhân UTBT). CA 125 và HE4 có ngưỡng chẩn đoán là 35 U/ml và 150 pmol/L, tương ứng. Kết quả: HE4, CA 125 có kết quả bất thường trong 1,5%; 13,6% phụ nữ khỏe mạnh và 1,1%, 30,2% số bệnh nhân bị bệnh lành tính. Trong số các bệnh nhân ung thư, HE4 (trái ngược với CA 125) có nồng độ cao hơn đáng kể trong ung thư buồng

trứng hơn so với u ác tính khác (p <0.001). Độ nhạy HE4 trong ung thư buồng trứng là 79,3%, CA 125 là 82,9%. HE4 có giá trị hơn với CA 125 trong chẩn đoán phân biệt các bệnh phụ khoa lành tính so với UTBT (0,952 so với 0,936).

5. Kết luận

Nghiên cứu độ nhạy, độ đặc hiệu của nồng độ HE4 huyết thanh và phối hợp HE4 với CA 125, tính nguy cơ UTBT dựa trên chỉ số ROMA của 126 bệnh nhân UBT được chẩn đoán, phẫu thuật (có kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật để đối chiếu) tại bệnh viện Phụ sản TW chúng tôi rút ra các kết luận sau:

- Ở mức 95CI, HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu chung lần lượt là 63,6% và 94,7 %. Tính theo tình trạng kinh nguyệt cho thấy ở nhóm bệnh nhân còn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 66,6% và 96,9%. Ở nhóm bệnh nhân mãn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 60,0% và 77,8%.

- Ở mức 95CI, kết hợp CA 125 và HE4 có độ nhạy và độ đặc hiệu chung lần lượt là 63,6% và 86,7%. Tính theo tình trạng kinh nguyệt cho thấy ở nhóm bệnh nhân còn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 42,9% và 100,0%. Ở nhóm bệnh nhân mãn kinh, độ độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 60,0% và 85,7%.

Tài liệu tham khảo

- Bergmann JF, Beaugrand M, Labadie H, Bidart JM, Bohuon C, CA 125 (ovarian tumour-associated antigen) in ascitic liver diseases. Clin. Chim. Acta. 1986; 155, 163-165.
- Richard G. Moore, D. Scott McMeekin, Amy K. Brown, Paul DiSilvestro M.Craig Milleetal, A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the rediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. Gynecologic Oncology, 2009; 112. 40-46.
- Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y et al, Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. Cancer Res. 2005; 65, 2162-2169.
- Kirchhoff C, Habben I, Ivell R, Krull N, A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors. Biol. Reprod. 1991; 45, 350-357.
- Schaner ME, Ross DT, Ciaravino G et al, Gene expression patterns in ovarian carcinomas. Mol. Biol. Cell 2003; 14, 4376-4386.
- Huhtinen K, Suvitie P, Hiissa J, Junnila J, Huvila J, Kujari H, Setälä M, Härkki P et al, Serum HE4 Concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian

endometriotic cysts. Br J of Cancer. 2009; 100, 1315-1319.

7. Simona Ferraro, Federica Braga, Monica Lanzoni, Patrizia Boracchi, Elia Mario Biganzoli, Mauro Panteghini. Serum Human Epididymis Protein 4 vs Carbohydrate Antigen 125 for Ovarian Cancer Diagnosis. J Clin Pathol. 2013; 66(4): 273-281.

8. Anastasi E, Marchei GG, Viggiani V, Gennarini G, Frati L, Reale MG, HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer. Tumor Biology . 2010; 31, 113-119.

9. Nolen B, Velikikhhatnaya I, Marrangoni A, De Geest K, Lomakin A, Bast RC Jr, Serum biomarker panels for the discrimination of benign from malignant cases in patients with an adnexal mass. Gynecologic Oncology 2010; 117, 440-445.

10. Wang S, Dong L, Li H, Wang M, The Application of HE4 in Diagnosis of Gynecological Pelvic Malignant Tumor. Clin Oncol Cancer Res. 2009; 6, 72-74.

11. Manolov V, Marinov B, Vasilev V, Andreeva A. HE4-a new tumor marker for ovarian cancer. Akush Ginekol (Sofia). 2011; 50 Suppl 2:11-5.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ NHẬN XÉT ĐIỀU TRỊ BỆNH U TUYẾN YÊN CÓ TĂNG TIẾT PROLACTIN Ở PHỤ NỮ RỐI LOẠN KINH NGUYỆT

Phạm Thị Thu Huyền⁽¹⁾, Lê Thị Thanh Vân⁽²⁾, Đình Quốc Hưng⁽³⁾
 (1) Bệnh viện Phú Thọ, (2) Trường Đại học Y Hà Nội, (3) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng và đánh giá điều trị bệnh u tuyến yên có tăng tiết prolactin ở phụ nữ rối loạn kinh nguyệt. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu mô tả 45 phụ nữ rối loạn kinh nguyệt điều trị tại phòng khám bệnh viện PSTW. **Kết quả:** Tuổi trung bình đối tượng nghiên cứu là 29,53±6,65, có chu kỳ kinh nguyệt không đều, chủ yếu kinh thưa trên 35 ngày 64,4%, vô kinh thứ phát 20%. Tỷ lệ vô sinh nguyên phát 67,7%. Tiết sữa 35,6%, đau đầu 26,7%, nhìn mờ 8,9%. 45 bệnh nhân (33,3%) có đầy đủ 3 triệu chứng kinh thưa, vô kinh tiết sữa. Nồng độ prolactin trong máu cao trên 2000- 4000mUI/l chiếm 37,8%, trên 4000mUI/l 33,3%, nồng độ prolactin cao nhất 46600mUI/l. Mỗi tương quan giữa nồng độ prolactin trong máu >4000mUI/l với triệu chứng vô kinh thứ phát (χ^2 là 6, 43, $p=0,011$), với tiết sữa (χ^2 là 11,65 $p=0,001$), MRI phát hiện u nhỏ tuyến yên 91,1%, u lớn 2,2%, u tuyến yên chảy máu 6,7%. Khi u nhỏ dưới 10mm điều trị nội khoa là chủ yếu 88,9%. Thuốc được sử dụng nhiều nhất là Dostinex 77,7%. Sau 3 tháng điều trị triệu chứng tiết sữa được cải thiện 93,7%, kinh nguyệt đều 86,2%, nồng độ prolactin cao dưới 4000mUI/l trở về bình thường (100%) nếu trên 4000mUI/l 66,7% trở về bình thường. Tỷ lệ có thai là 7/34 chiếm 20,6%. **Kết luận:** Khi có triệu chứng lâm sàng vô kinh tiết sữa, phải định lượng prolactin và chụp MRI tuyến yên để chẩn đoán u tuyến yên có tăng tiết prolactin. Bệnh nhân u tuyến yên tăng tiết prolactin nhỏ dưới 10mm, nội khoa phương pháp điều trị chủ yếu. Chỉ phẫu thuật khi u to và điều trị nội không kết quả, có biến chứng chèn ép hay chảy máu.

Từ khóa: U tuyến yên, prolactin Dostinex, phẫu thuật nội soi.

Abstract

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTIC OF PITUITARY TUMEURS AND EVALUATION OF TREATMENT OF PITUITARY TUMEURS WITH INCREASED SECRETION OF PROLACTIN ON THE MENSTRUAL DISORDER WOMEN

Research objectives: description des cliniques and paracliniques caractéristiques de tumeurs pituitaires et évaluation du traitement de tumeurs pituitaires avec une sécrétion accrue de prolactine chez les femmes atteintes d'un trouble menstruel. **Research method:** Prospective descriptive study on 45 women with pituitary tumors with increased secretion of prolactin. **Results:** The average age of research subjects is 29,53±6,65, menstrual disorder, almost sparse menstrual, with 64,4% over 35 days, 20% secondary amenorrhea. 67,7% primary infertility, 35,6% lactorrhea, 27,6% headache, 8,9% blurred vision. 15 women (33,3%) have all three symptoms: sparse menstrual, secondary infertility & lactorrhea. The concentration of prolactin in serum from 2000 to 4000 UI/l is 37,8%, over 4000UI/l is 33,3%. The maximum concentration of prolactin in serum is 46600UI/l. The relationship between the concentration of prolactin > 4000UI/l and secondary amenorrhea is $\chi^2 = 6, 43, p=0,011$, and with lactorrhea is $\chi^2 = 11,65 p=0,001$. The detection of small tumour by MRI is 91,1%, bigger tumour is 2,2% and had bleeding signs in tumour is 6,7%. With small tumour (under 10mm), the majority of choice is medical treatment (88,9%). The medical the most using is Dostinex (77,7%). After 3 months of treatment, almost of signs are improved: lactorrhea (93,7%) regular menstruation (86,2%), with high concentration of prolactin, 100% become normal, if the initial dosage < 4000mUI/l and 66,7% become normal, if the initial dosage > 4000mUI/l. 7/34 cases (20,6%) have pregnant after treatment. **Conclusions:** Women had clinical symptoms of amenorrhea with galactorrhea have to make the dosage of prolactin, and MRI of pituitary gland pour detection of galactorrhea and pituitary tumour. Almost of women had small pituitary tumour (d < 10mm) with increased secretion of prolactin have been treated by medical method. Surgical treatment had been used only if medical method is not successful or had heamorrhage in the tumour, or having symptoms of tamponade.

Key words: pituitary tumeurs, prolactin Dostinex, laproscopic

1. Đặt vấn đề

Tăng prolactin máu là một rối loạn nội tiết thường gặp của vùng hạ đồi tuyến yên. U tuyến yên chiếm 15-20% u nội sọ, đứng hàng thứ 3 sau u thần kinh đệm và u màng não. U tuyến yên tăng tiết prolactin (prolactinomas) chiếm 45% u tuyến yên. Hàng năm có 6-10 trường hợp/1000000 người mắc mới, hay gặp ở nữ nhiều hơn nam, trong độ tuổi 20-30. Xét nghiệm prolactin máu thường rất cao.

U tuyến yên tăng tiết prolactin thường gây rối loạn phóng noãn, rối loạn kinh nguyệt, vô kinh tiết sữa, gây vô sinh vì vậy bệnh được quan tâm trong điều trị phụ khoa và đặc biệt vô sinh. Chẩn đoán u tuyến yên, tăng tiết prolactin dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng định lượng prolactin máu và chụp hố yên.

Vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục đích mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá điều trị bệnh nhân u tuyến yên tăng tiết prolactin, giúp cho các bác sĩ phụ khoa có thể chẩn đoán sớm và đưa ra hướng điều trị phù hợp.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những phụ nữ được khám tại phòng khám phụ khoa BV PSTW và phòng khám phẫu thuật thần kinh BV Việt Đức đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán u tuyến yên tăng tiết prolactin, đầy đủ triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm prolactin, chụp cộng hưởng từ chẩn đoán. Loại trừ tất cả phụ nữ có thai, cho con bú, đang sử dụng thuốc gây tăng nồng độ prolactin trong máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu mô tả trong thời gian 1 năm từ tháng 8/2012 đến tháng 8/2013.

Thu thập số liệu theo mẫu phiếu nghiên cứu, xử lý theo phương pháp thống kê y học, chương trình SPSS 16.0. Sử dụng test χ^2 so sánh các tỷ lệ, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả nghiên cứu

Trong 1 năm chúng tôi nghiên cứu được 45 bệnh nhân u tuyến yên có tăng tiết prolactin có những đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng như sau:

Tuổi trung bình 29,53 ± 6,65 tuổi.

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi

Tuổi	n	Tỷ lệ
≤ 20	1	2,2
21-30	26	57,8
31-39	15	33,3
≥ 40	3	6,7
TS	45	100

Bảng 2. Lý do bệnh nhân đến khám bệnh và tần suất xuất hiện các triệu chứng

Lý do khám	n	Tỷ lệ (%)	Tần suất xuất hiện các triệu chứng (%)
Vô sinh	30	66,7	75,6
Vô kinh thứ phát	9	20	64,4
Kinh thưa	1	2,2	64,4
Tiết sữa	4	8,9	35,6
Đau đầu	1	2,2	26,7
Nhìn mờ			8,9

Lý do chính khiến bệnh nhân đến BV khám là do vô sinh 66,7% và vô kinh thứ phát 20%.

Bảng 3. Nồng độ prolactin trong máu

Nồng độ prolactin(mUI/l)	n	Tỷ lệ (%)
<2000	13	28,9
2000-4000	17	37,8
>4000	15	33,3

Nồng độ prolactin trung bình 5088±9333,99 mUI/l, cao nhất 46600mUI/l và thấp nhất là 600mUI/L.

Bảng 4. Liên quan nồng độ prolactin với triệu chứng lâm sàng

Nồng độ prolactin	<4000	>4000	Tổng
Vô kinh thứ phát			$\chi^2=6,43 P=0,011$
Có	15	14	29
Không	15	1	16
Tiết sữa			$\chi^2= 11,65 P= 0,001$
Có	5	11	16
Không	25	4	29
Tổng	30	15	45

Có sự khác biệt giữa 2 nhóm nồng độ prolactin với triệu chứng vô kinh thứ phát cũng như dấu hiệu tiết sữa có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Bảng 5. Kết quả chụp MRI

Kết quả	n	Tỷ lệ %
Microadenoma	41	91,1
Macroadenoma	1	2,2
U tuyến yên chảy máu	3	6,7

Microadenoma chiếm đa số 91,1%, 3 bệnh nhân có u tuyến yên chảy máu

Bảng 6. Các phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	n	Tỷ lệ %
Nội khoa	45/45 (100%)	100
Parlodel	4	8,9
Dostinex	35	77,8
Parlodel chuyển sang Dostinex	6	13,3
Phẫu thuật	5/45 (11,1%)	100
U tuyến yên chảy máu	3	60
U tuyến yên kích thước lớn	1	20
U tuyến yên điều trị nội không kết quả	1	20

Điều trị nội khoa 100%. 11,1% điều trị ngoại khoa, sau phẫu thuật khối u vẫn được tiếp tục điều trị nội khoa.

Bảng 7. Cải thiện triệu chứng sau điều trị lâm sàng

Triệu chứng	Trước điều trị	Sau điều trị 1 tháng	Sau điều trị 3 tháng
Vô kinh thứ phát	29	20 (68,9%)	25 (86,2%)
Tiết sữa	16	10 (62,5%)	15 (93,7%)
Đau đầu	12	8 (66,7%)	9 (75%)
Nhìn mờ	4	2 (50%)	4 (100%)

Tỷ lệ có kinh trở lại chiếm 86,2%. Triệu chứng tiết sữa giảm 93,7%.

Bảng 8. Cải thiện prolactin

Nồng độ Prolactin	Trước điều trị	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng
<4000mUI/L	30		
- Giảm		16(53,3%)	0
- Trở về bình thường		15 (46,7%)	30(100%)
>4000mUI/L	15		
- Giảm		13 (86,7%)	5(33,3%)
- Trở về bình thường		2 (13,3%)	10(66,7%)
Giá trị trung bình	5088±9333,99 mUI/L	1450±3234,54mUI/L	271±365,1mUI/L

Giá trị trung bình su điều trị 1 tháng và 3 tháng giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 9. Tỷ lệ có thai bệnh nhân vô sinh

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Có thai	7	20,6%
Không có thai	23	79,4
TS	30/34	

Sau điều trị 7/34 (20,6%) có thai. Có 2 trường hợp có thai nhưng bị sảy thai tuần thứ 6, tại thời điểm bắt đầu mang thai prolactin vẫn cao trên 2000mUI/l.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu này tuổi trung bình của bệnh nhân là 29,5±6,65 tuổi phù hợp với các nghiên cứu trong nước Nguyễn Đức Anh [1] 33,9 tuổi và nước ngoài Primeau [2]. Khi prolactin tăng cao gây tăng hoạt tính Dopaminergic ở vùng hạ đồi nhằm ức chế sự chế tiết prolactin, ức chế luôn các GnRH làm FSH, LH thấp không đủ kích thích phóng noãn, gây vô sinh (55,6%), vô kinh thứ phát.

Tiết sữa và vô sinh với những dạng khác nhau như vô kinh không có tiết sữa (15%), tiết sữa đơn độc. Khi có cả 2 dấu hiệu trên 2/3 bệnh nhân có tăng prolactin và 1/3 gặp u tuyến yên. Trong nghiên cứu này 35,6% bệnh nhân có tiết sữa, 26,7% bệnh nhân có dấu hiệu đau đầu đây là dấu hiệu của hội chứng tăng áp lực nội sọ (đau đầu, nhìn mờ, nhìn đôi, buồn nôn, nôn).

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Định lượng prolactin trong máu của 45 bệnh nhân nồng độ thấp nhất là 600mUI/L, cao nhất là 46600mUI/L, trung bình là 5088±9333,99mUI/L, 15

bệnh nhân có prolactin trên 4000mUI/L. Theo Biller Bm khi nồng độ prolactin trên 4000 mUI/L có liên quan mật thiết với tần suất xuất hiện triệu chứng vô kinh thứ phát và tiết sữa, đồng thời có giá trị gợi ý chẩn đoán u tuyến yên tăng tiết prolactin (41,4%). Nghiên cứu của chúng tôi là 33,3%. Nồng độ prolactin trên 2000 mUI/L chiếm 71,1%, phù hợp với kết quả của Pietro Mortini [3] là 69,3%, Nguyễn Thanh Xuân [4] là 65,9%.

Chụp cộng hưởng từ cho phép xác định đúng khối u, sự xâm lấn khối u. Trong nghiên cứu này 91,1% phát hiện được khối u nhỏ <10mm, chỉ có 1 bệnh nhân u trên 1cm, và 3 u tuyến yên chảy máu. Điều này chứng tỏ u tuyến yên có tăng tiết prolactin thường gây triệu chứng lâm sàng vô kinh tiết sữa nên bệnh nhân đến khám sớm và phát hiện sớm.

4.3. Đặc điểm chẩn đoán u tuyến yên có tăng tiết prolactin

Theo y văn chẩn đoán u tuyến yên có tăng tiết prolactin phải dựa vào triệu chứng lâm sàng gồm 2 hội chứng rối loạn nội tiết và hội chứng chèn ép khi khối u lớn >10mm [3]. Khi nồng độ prolactin tăng cao trên 600mUI/l phải cho chụp cộng hưởng từ để tìm khối u tuyến yên có tăng tiết prolactin, chụp cộng hưởng từ là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Có một số bất cập trong chẩn đoán như sau: với những bệnh nhân có rối loạn nội tiết như vô kinh, kinh thưa, vô sinh các bác sĩ bỏ qua xét nghiệm prolactin mà điều trị luôn thuốc nội tiết gây kinh nguyệt hay kích thích phóng noãn trong điều trị vô sinh nên thời gian khám và điều trị kéo dài, không hiệu quả.

4.4. Điều trị nội khoa

Điều trị nội khoa u tuyến yên có tăng tiết prolactin là phương pháp phổ biến và được áp dụng rộng rãi hơn 20 năm qua [4,5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi điều trị nội khoa là chủ yếu (100%), trong đó 77,8% dùng Cabergoline (Dostinex®). Trong nghiên cứu của chúng tôi, 10 trường hợp điều trị bromocriptine (Parlodel®), có 3 bệnh nhân xuất hiện tác dụng phụ như buồn nôn, đau đầu, hạ HA và 3 bệnh nhân sau điều trị 2 tháng, prolactin giảm không đáng kể. Vì vậy phải chuyển sang điều trị Dostinex 6 trường hợp (13,3%).

4.5. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định phẫu thuật khi khối u không đáp ứng với thuốc. Mục đích của phẫu thuật là giảm kích thước khối u, giảm lượng prolactin trong máu, giảm triệu chứng lâm sàng [2,5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 trường hợp được mổ nội soi. Có 3 bệnh nhân u tuyến yên chảy máu, 1 bệnh nhân u tuyến yên kích thước lớn trên 10mm, 1 bệnh nhân u tuyến yên kích thước nhỏ nhưng điều trị nội khoa không kết quả và

điều trị vô sinh. Sau mổ 1 tháng prolactin trở về bình thường, sau 2 tháng bệnh nhân có thai. Tuy nhiên chúng tôi khuyến cáo bệnh nhân sau khi phẫu thuật, vẫn tiếp tục khám và theo dõi, nếu prolactin tăng cao phải điều trị nội khoa.

4.6. Kết quả điều trị

Thực tế 45 bệnh nhân của chúng tôi chỉ cần điều trị 2-3 tháng thì nồng độ prolactin đã trở về bình thường, chu kỳ kinh nguyệt được phục hồi và 7/34 bệnh nhân vô sinh có thai. Khuyến cáo nên điều trị và theo dõi bệnh nhân u tuyến yên có tăng tiết prolactin thời gian từ 2 đến 3 năm. Lưu ý rằng nồng độ prolactin bình thường và chu kỳ kinh nguyệt được phục hồi không được coi là bằng chứng chắc chắn khối u đã đáp ứng với điều trị và không phát triển. Sau điều trị nội khoa đưa prolactin máu về bình thường ta nên theo dõi u nhỏ bằng chụp MRI sau 6 hoặc 12 tháng.

Nồng độ prolactin được cải thiện đáng kể, giá trị trung bình nồng độ prolactine trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Sau 3 tháng 93,3% nồng độ prolactin trở về bình thường.

Khi nồng độ prolactine giảm, kinh nguyệt trở về bình thường, vòng kinh có phóng noãn vì vậy bệnh nhân có thai. Tỷ lệ có thai ở những bệnh nhân vô sinh là 20,6%, trong đó 3 bệnh nhân đã sinh con khỏe mạnh, 2 bệnh nhân đang phát triển bình thường, 2 trường hợp bị sảy thai 6 tuần là trường hợp nồng độ prolactin vẫn còn cao >2000mUI/l. Vì vậy khi điều trị

bác sĩ phải khuyến cáo dùng biện pháp tránh thai để không có thai quá sớm khi chưa thật ổn về nồng độ prolactine, thai phát triển khó khăn để có nguy cơ xảy thai và thai lưu.

5. Kết luận

Sau khi nghiên cứu 45 bệnh nhân được chẩn đoán u tuyến yên có tăng tiết prolactin chúng tôi rút được một số nhận xét sau:

- Bệnh u tuyến yên có tăng tiết prolactin được phát hiện ở tuổi sinh đẻ từ 21-39 tuổi chiếm 91,1%.

- Lý do đến khám vì vô sinh cao 66,7%. Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là vô kinh thứ phát (64,4%), tiết sữa 35,6%. Khi nồng độ prolactin trên 4000mUI/l, đa số trường hợp đều có biểu hiện vô kinh thứ phát và tiết sữa.

- Chẩn đoán u tuyến yên tăng tiết prolactin thường được chẩn đoán sớm 91,1% là u nhỏ <10mm nhờ chụp cộng hưởng từ, một tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán chính xác u tuyến yên.

- Điều trị nội khoa là phương pháp chủ yếu chiếm 100%, trong đó Dostinex chiếm 77,8%, chỉ có 5 trường hợp được phẫu thuật nội soi.

- Sau 3 tháng điều trị 86,2% có kinh nguyệt trở lại, hết tiết sữa 93,7%, đau đầu hết 75%.

- Nồng độ prolactine trở về bình thường 93,3% với nồng độ trung bình là 271,18±365,1mUI/l.

- 7 bệnh nhân có thai chiếm tỷ lệ 20,6%

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Đức Anh. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật u tuyến yên tăng tiết prolactine. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, trường ĐHYHN. 2012.
2. Primeau V, Raftopoulos C, Maiter D. Outcomes of transphenoidal surgery in prolactinomas: Improvement of hormonal control in Dopamine agonist-resistant patients. Eur J endocrinol 2012; 166(5), tr 79-86.
3. Pietro Mortini, Marco Losa, Raffaella Barzaghi. Results of transphenoidal in a large series of patients with pituitary adenoma, neurosurgery. 2005; 56(6), pp1222-1223.

4. Nguyễn Thanh Xuân và CS. Kết quả điều trị phẫu thuật u tuyến yên thể tăng tiết prolactine tại bệnh viện Việt Đức. Y học thực hành. 2012; 1 (804).
5. Annamaria Colao. The prolactinoma. Clinical endocrinology & Metabolism. 2009; 23, pp575-596.
6. Nguyễn Thị Ngọc Phương. Hội chứng tăng prolactin máu, nội tiết sinh sản, ĐHYD thành phố Hồ Chí Minh. 2011; tr 79-94.
7. Biller Bm. Diagnostic evaluation of hyperprolactinemia. J Reprod. 1999; Med, 44, tr 1095-1099.
8. Brigitte Delmer. Adénomes à prolactine: diagnostic et prise en charge. La presse Medicale. 2008; pp.117-124.

NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHỮA NGOÀI TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013

Mai Trọng Dũng
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: 1. xác định tỷ lệ các phương pháp điều trị chữa ngoài tử cung tại bệnh viện; 2. phân tích ưu – nhược điểm của các phương pháp điều trị chữa ngoài tử cung. **Đối tượng nghiên cứu:** tất cả các trường hợp chữa ngoài tử cung được điều trị nội khoa tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong năm 2013. **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu mô tả. **Kết quả nghiên cứu:** tỷ lệ chữa ngoài tử cung chiếm 6,67% tổng số bệnh nhân điều trị; tỷ lệ điều trị nội khoa chữa ngoài tử cung là 28,33%; tỷ lệ phẫu thuật chữa ngoài tử cung là 71,66%; tỷ lệ thành công của điều trị nội khoa đơn liều là 80,4%; tỷ lệ thành công của điều trị nội khoa đa liều là 90,5%; tỷ lệ phẫu thuật nội soi là 98,8% tổng số phẫu thuật; tỷ lệ phẫu thuật nội soi bảo tồn là 6%; rất ít tai biến trong và sau điều trị. **Từ khóa:** điều trị, chữa ngoài tử cung.

1. Đặt vấn đề

Chửa ngoài tử cung là một bệnh lý hay gặp và đường như tăng lên trong những năm gần đây. Nguyên cơ của chửa ngoài tử cung là vỡ, mất máu, vô sinh... Phẫu thuật là phương pháp điều trị chữa ngoài tử cung để tránh biến chứng vỡ gây nguy hiểm đến tính mạng. Điều trị nội khoa là phương pháp được áp dụng khá rộng rãi trong những năm gần đây nhằm tránh cho người bệnh chữa ngoài tử cung khỏi phải phẫu thuật và các biến chứng do phẫu thuật gây ra. Mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ các phương pháp điều trị chữa ngoài tử cung tại bệnh viện.
2. Phân tích ưu – nhược điểm của các phương pháp điều trị chữa ngoài tử cung.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: tất cả các trường hợp chữa ngoài tử cung được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong năm 2013.

Abstract

COMMENTION ON THE TREATMENT OUTCOME OF ECTOPIC PREGNANCY AT THE NATIONAL OBSTETRICS AND GYNEACOLOGY HOSPITAL IN 2013

Objectives: 1. Determine the treatment rate of ectopic pregnancy in the hospital; 2. analytical advantages - disadvantages of treatment about ectopic pregnancy. **Subjects:** all cases of ectopic pregnancy were treatment at the National Obstetrics and Gynecology Hospital in 2013. **Research methods:** retrospective descriptive. **Research results:** the ectopic pregnancy rate was 6,67% of the total patients; the drug treatment rate of ectopic pregnancy was 28,33%; surgery treatment rate of ectopic pregnancy was 71,66%; drug treatment by single dose were succeeded in 80,4%; drug treatment by multi dose were succeeded in 90,5%; laparoscopic surgery rate was 98,8% of total surgery; 6% patients of laparoscopic surgery were conservative; there were a little of catactrophe during and after treatment. **Key words:** the treatment, ectopic pregnancy.

- Điều trị nội khoa chữa ngoài tử cung: sử dụng methotrexate với liều 1mg/kg tiêm bắp, có hoặc không có lặp lại.

- Điều trị phẫu thuật chữa ngoài tử cung: nội soi hoặc mổ mở.

Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả, dữ liệu nghiên cứu được lấy tại kho hồ sơ Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Dữ liệu nghiên cứu được thống kê tính toán trên phần mềm SPSS 16.0

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Độ tuổi trung bình (năm): 30,8 ± 5,99 (16-50)
Chưa mang thai lần nào: 20,1% (528/2619)
Đã từng hút, sảy, nạo...: 58,4% (1529/2219)
Tiền sử chữa ngoài tử cung : 5,2% (136/2619)
Đã từng đẻ: 67,6% (1773/2619)

3.2. Điều trị

Trong năm 2013 có 2619 trường hợp chữa ngoài tử

cung trong tổng số 39698 phụ nữ mang thai đến điều trị tại bệnh viện (gồm cả hút thai, sảy thai, đẻ...). Tỷ lệ chữa ngoài tử cung chiếm 6,67%.

Có 742 trường hợp được điều trị nội khoa bằng methotrexate chiếm tỷ lệ 28,33% tổng số chữa ngoài tử cung.

Có 1875 trường hợp được điều trị bằng can thiệp phẫu thuật chiếm tỷ lệ 71,66% tổng số bệnh nhân chữa ngoài tử cung.

3.2.1. Điều trị nội khoa

Tỷ lệ thành công trong nhóm điều trị nội khoa bằng methotrexate là 602 trường hợp trong tổng số 744 trường hợp được chỉ định, đạt tỷ lệ 81,2%.

3.2.1.1. Phương pháp điều trị nội khoa

- Điều trị MTX đơn liều: tiêm bắp methotrexate với liều 1mg/kg 1 lần duy nhất.

- Điều trị MTX đa liều: các trường hợp điều trị với liều như trên nhưng phải điều trị lặp lại, lặp lại nhiều lần.

- Tỷ lệ các phương pháp điều trị được áp dụng trong năm 2013 như sau:

Bảng 1. Phương pháp điều trị nội khoa

Phương pháp	Số ca	Tỷ lệ
Điều trị MTX đơn liều	689	92,6%
Điều trị MTX đa liều	53	7,4%
Tổng số	742	100%

3.2.1.2. Tỷ lệ thành công của các phương pháp điều trị nội khoa

Các trường hợp được xác định thành công là các trường hợp được điều trị bằng methotrexate, được theo dõi tại viện hoặc ngoại trú đến khi các triệu chứng lâm sàng, siêu âm, xét nghiệm nồng độ β HCG trở về bình thường mà không có can thiệp gì khác

Điều trị không thành công:

- Chửa ngoài tử cung vỡ: bệnh nhân đau nhiều, có sự biến đổi về mặt huyết động, siêu âm thấy ổ bụng có nhiều dịch tự do.

- Huyết tụ thành nang: khám thấy khối dính ở cùng đồ, siêu âm khối chứa kích thước tăng lên sau nhiều lần liên tiếp.

- Khối chứa tiến triển: xét nghiệm nồng độ β HCG tăng lên sau tuần thứ 2

Tỷ lệ thành công tại viện trong năm 2013 được thể hiện tại bảng sau

Bảng 2. Tỷ lệ thành công trong điều trị nội khoa

Phương pháp	Số ca	Tỷ lệ
Điều trị MTX đơn liều	554	80,4%
Điều trị MTX đa liều	48	90,5%
Tổng số	602	80,9%

3.2.1.3. Thời gian theo dõi trung bình của các phương pháp điều trị nội khoa

Là thời gian theo dõi kể từ khi bắt đầu tiêm methotrexate đến khi cho bệnh nhân ra viện, tính trung bình theo ngày.

Bảng 3. Thời gian theo dõi trung bình của các phương pháp điều trị nội khoa

Phương pháp	Số ngày theo dõi trung bình (ngày)
Điều trị MTX đơn liều	31,6 ± 9,3
Điều trị MTX đa liều	26,3 ± 9,7
Tổng số	30,1 ± 9,6

3.2.1.4. Biến cố trong điều trị nội khoa

Có tổng số 142 trường hợp điều trị nội khoa phải can thiệp phẫu thuật chiếm tỷ lệ 19,1% tổng số bệnh nhân được chỉ định điều trị nội khoa. Trong số này có 9 trường hợp phải chỉ định truyền máu trong và sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ 7,7%. Ngoài ra không ghi nhận được các biến cố gì khác trầm trọng.

3.2.2. Điều trị phẫu thuật chữa ngoài tử cung

Có 1875 trường hợp được điều trị bằng can thiệp phẫu thuật chiếm tỷ lệ 71,66% tổng số bệnh nhân chữa ngoài tử cung.

3.2.2.1. Các phương pháp phẫu thuật chữa ngoài tử cung

Hầu hết các trường hợp được chỉ định phẫu thuật nội soi trong đó có 111 trường hợp được thực hiện nội soi bảo tồn vòi tử cung chiếm tỷ lệ 6% . Có 07 ca được chỉ định phẫu thuật nội soi sau đó chuyển mổ mở vì phẫu thuật phức tạp được xếp chung vào nhóm mổ mở.

Bảng 4. Các phương pháp phẫu thuật chữa ngoài tử cung

Phương pháp	Tổng số (n)	Tỷ lệ (%)
Nội soi	1853	98,8
Mổ mở	22	1,2
Tổng số	1875	100

3.2.2.2. Tỷ lệ thành công của các phương pháp phẫu thuật chữa ngoài tử cung

Có 02 trường hợp được chỉ định phẫu thuật nội soi sau đó được chỉ định điều trị nội khoa đa liều trong đó có 01 trường hợp phải phẫu thuật nội soi lần 2, tỷ lệ thành công trong phẫu thuật là 99,9%.

3.2.2.3. Thời gian theo dõi sau mổ

Được tính từ khi phẫu thuật đến khi cho ra viện tính trung bình theo ngày.

Bảng 5. Thời gian theo dõi trung bình sau phẫu thuật

Phương pháp	Thời gian theo dõi trung bình (ngày)
Nội soi	2,8 ± 1,3
Mổ mở	4,7 ± 2,7
Tổng số	2,9 ± 1,4

3.2.2.4. Biến cố trong và sau phẫu thuật

Có 61 trong tổng số 1875 trường hợp được điều trị bằng can thiệp phẫu thuật phải truyền máu trong và sau phẫu thuật, chiếm tỷ lệ 3,3%.

Ngoài ra không ghi nhận các tai biến gì khác trong và sau điều trị.

4. Bàn luận

4.1. Về tỷ lệ chữa ngoài tử cung

Tỷ lệ chữa ngoài tử cung chiếm 6,67% tổng số người bệnh điều trị tại viện không có ý nghĩa thống kê nhiều đây là bệnh có nguy cơ diễn biến trầm trọng. Mặt khác vì Bệnh viện Phụ sản Trung ương là tuyến cuối có khả năng xử lý kỹ thuật cao và kịp thời nên người bệnh đến khám và điều trị đông hơn.

Theo các thống kê của nước ngoài tỷ lệ chữa ngoài tử cung chiếm tỷ lệ khoảng 1,1 đến 2% tổng số phụ nữ mang thai [1].

Tỷ lệ chữa ngoài tử cung dường như tăng lên trong những năm gần đây. Thống kê của Mỹ năm 1978 tỷ lệ chữa ngoài tử cung chiếm khoảng 0,42% đến năm 2012 tỷ lệ tăng lên 1,1% [2]. Theo thống kê của Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2003 có 1006 trường hợp được điều trị tại Bệnh viện thì năm 2013 có tới 2619 trường hợp đến và điều trị, tăng 2,6 lần.

4.2. Về điều trị chữa ngoài tử cung bằng methotrexate

Đối với điều trị đơn liều: kết quả của chúng tôi chỉ đạt tỷ lệ 80,4% thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Trần Chiến Thắng năm 2012 là 93,75% [3] và so với nghiên cứu của Stovall và cộng sự là 96,7% [4]. Chúng tôi cho rằng sự khác biệt ở đây là do cách lựa chọn bệnh nhân trong điều trị, kết quả thành công cao trong các nghiên cứu trước đây làm cho sự lựa chọn bệnh nhân điều trị nội khoa được mở rộng hơn, do đó tỷ lệ thành công thấp hơn. Ngoài ra trong thực tiễn lâm sàng có nhiều trường hợp không cấp cứu được chỉ định phẫu thuật nội soi tuy nhiên vì tâm lý sợ phẫu thuật, sợ vô sinh sau này... mà người bệnh lựa chọn điều trị nội khoa dù rằng tỷ lệ thành công được dự đoán là thấp.

Đối với điều trị đa liều: kết quả của chúng tôi là 90,5% tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Thủy tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2010 đến 2012 là 90,3% [5].

Rõ ràng có sự khác biệt về tỷ lệ thành công giữa điều trị methotrexate đơn liều và đa liều. Vấn đề

ở đây có phải là do lựa chọn bệnh nhân không và chúng tôi cho rằng rất cần thiết có nghiên cứu so sánh giữa hai phác đồ này về tác dụng, tác dụng phụ, thời gian theo dõi... để có sự lựa chọn hợp lý hơn trong điều trị.

Theo dõi sau điều trị nội khoa rất quan trọng để tránh các biến cố, đặc biệt là phải phẫu thuật vì chữa ngoài tử cung vỡ. Đối với điều trị đa liều kết quả của chúng tôi là 26,3 ngày cũng tương tự như kết quả của Nguyễn Bích Thủy năm 2012 là 27,67 ngày [5]. Đối với điều trị đơn liều số ngày trung bình phải theo dõi là 30,1 ngày cũng tương tự so với nghiên cứu của Skubisz và cộng sự năm 2013 là 32 ngày [5].

Một số tác giả trong những năm gần đây đã đưa ra phác đồ điều trị chữa ngoài tử cung chưa vỡ bằng cách phối hợp giữa methotrexate và gefitinib đã đem lại sự thành công nhất định cả về hiệu quả dùng thuốc và rút ngắn thời gian theo dõi, điều trị [6][7]. Theo Skubisz và CS việc phối hợp giữa hai thuốc này đã đem lại thành công tương tự nhưng số ngày phải theo dõi cho đến khi khỏi hoàn toàn đã giảm đi tới 34%. Chúng tôi cũng thấy đây là một hướng đi mới trong điều trị nội khoa chữa ngoài tử cung và cần thiết nghiên cứu tại Việt Nam.

4.3. Về điều trị chữa ngoài tử cung bằng phẫu thuật

Sự tiến bộ trong phẫu thuật đặc biệt là phẫu thuật nội soi đã đem lại lợi ích đáng kể cho người bệnh chữa ngoài tử cung. Đó là thời gian phẫu thuật nhanh, người bệnh phục hồi sức khỏe sớm, rút ngắn thời gian theo dõi sau phẫu thuật...

Tỷ lệ phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2013 đạt 98,8% và hầu như không có biến cố sau phẫu thuật. Kết quả này gần như là cao nhất trong các báo cáo và thống kê mà chúng tôi từng biết đến. Tuy nhiên tỷ lệ phẫu thuật nội soi bảo tồn vòi tử cung còn thấp, chỉ đạt 6% thấp hơn so với nghiên cứu của Đỗ Bình Trí cũng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2007 là 11,6% [8]. Đây là vấn đề mà chúng tôi chưa lý giải được dù rằng nội soi bảo tồn vòi tử cung đã được đánh giá là đem lại khá nhiều lợi ích cho bệnh nhân còn mong muốn có con.

5. Kết luận

• Tỷ lệ chữa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2013 chiếm 6,67% tổng số bệnh nhân điều trị. Có 28,33% số bệnh nhân chữa ngoài tử cung được điều trị nội khoa và 71,66% được điều trị bằng phẫu thuật.

• Tỷ lệ thành công của điều trị nội khoa là 80,9% trong đó tỷ lệ thành công của điều trị nội khoa đơn liều là 80,4% và tỷ lệ thành công của điều trị nội khoa đa liều là 90,5%. Tỷ lệ phẫu thuật nội soi

là 98,8% tổng số phẫu thuật trong đó tỷ lệ phẫu thuật nội soi bảo tồn là 6%. Có rất ít tai biến trong và sau điều trị kể cả điều trị nội khoa và điều trị phẫu thuật.

Tài liệu tham khảo

1. Hoover Karen W, Tao Guoyu, Kent Charlotte K. Trends in the Diagnosis and Treatment of Ectopic Pregnancy in the United States. *Obstetrics & Gynecology*. March 2010; Volume 115(3), p 495-502
2. NICE-KCS. Clinical knowledge summaries. 01 July 2013;
3. Trần Chiến Thắng, Vương Tiến Hòa, Nguyễn Viết Tiến. Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ β hCG và kích thước khối chứa trong điều trị bảo tồn vòi tử cung trong chứa ngoài tử cung chưa vỡ bằng phẫu thuật nội soi hoặc methotrexate. *Tạp chí Y học y học thực hành*. 2011; số 9(782), tr 46-50.
4. Stovall, Thomas G, Ling Frank W, Gray Linda A. Single-Dose Methotrexate for Treatment of Ectopic Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. February 2006; Volume 107 - Issue 2, Part 1 - pp 399-413.
5. Vương Tiến Hòa, Nguyễn Thị Bích Thủy. Nghiên cứu điều trị chứa ngoài tử cung chưa vỡ bằng methotrexate đơn liều tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. *Tạp chí Y học y học thực hành*. 2013; số 12 (886), tr 62-65.
6. Skubisz Monika M, Horne Andrew W, Johns Terrance G, Nilsson Ulrika W, Duncan W Colin, Wallace Euan M,

Critchley Hilary, Tong Stephen. Combination Gefitinib and Methotrexate Compared With Methotrexate Alone to Treat Ectopic Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2013; Volume 122 - Issue 4 - p 745-751.

7. Nilsson Ulrika W, Johns Terrance, Wilmann Tania, Kaitu'u-Lino Tu'uhevaha, Whitehead Clare, Dimitriadis Eva, Menkhorst Ellen, Saglam Burcu, Gao Yane, Greenall Sameer A, Horne Andrew W, Tong Stephen, Effects of Gefitinib, an Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor, on Human Placental Cell Growth. *Obstetrics & Gynecology*. 2013; Volume 122 - Issue 4 - p 737-744.

8. Stovall Thomas G, Ling Frank W, Gray Linda A. Single-Dose Methotrexate for Treatment of Ectopic Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2006; Volume 107 - Issue 2, Part 1 - pp 399-413.

9. Vương Tiến Hoà, Đỗ Bình Trí. Điều trị bảo tồn vòi tử cung bằng phẫu thuật nội soi trong chứa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. *Tạp chí Y học y học thực hành*. 2013; số 10(881), tr 27-31.

SO SÁNH KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U NANG BUỒNG TRỨNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP MỔ NỘI SOI MỘT LỖ VỚI PHƯƠNG PHÁP MỔ NỘI SOI KINH ĐIỂN

Đặng Vinh Dũng

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: so sánh kết quả điều trị phẫu thuật giữa phương pháp nội soi một lỗ với phẫu thuật nội sinh kinh điển trong điều trị u nang buồng trứng. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, có nhóm chứng. **Kết quả nghiên cứu:** từ tháng 01 năm 2011 đến tháng 10 năm 2013, tại bệnh viện TWQĐ108, nhóm nghiên cứu đã thực hiện thành công 77 ca mổ cắt u nang buồng trứng, trong đó có 36 ca mổ nội soi một lỗ, 41 ca mổ nội soi kinh điển. So sánh về tai biến, biến chứng và thời gian nằm viện thì không có sự khác biệt giữa hai phương pháp mổ nhưng thời gian mổ trung bình bằng phương pháp nội soi một lỗ là 62,6 phút, kéo dài hơn đáng kể so với mổ nội soi kinh điển, 50,5 phút. Trong mổ nội soi một lỗ, vị trí đặt lỗ trên rốn rút ngắn thời gian mổ đáng kể so với vị trí đặt lỗ dưới rốn, tương ứng là 55,6 phút và 100 phút. **Kết luận:** phẫu thuật nội soi một lỗ có sử dụng dụng cụ của phẫu thuật nội soi kinh điển trong điều trị u nang buồng trứng là an toàn, hiệu quả. Việc đặt lỗ trên rốn sẽ rút ngắn thời gian trong mổ nội soi một lỗ so với đặt lỗ dưới rốn, trong cắt u nang buồng trứng. **Từ khóa:** phẫu thuật nội soi một lỗ.

Abstract

SINGLE PORT ACCESS VERSUS CONVENTIONAL LAPAROSCOPIC OVARIAN CYSTECTOMY: COMPARISON OF SURGICAL OUTCOMES

Objectives: This study was conducted to compare the surgical outcomes between single-port access (SPA) and conventional laparoscopic (CL) ovarian cystectomy. **Methods:** This prospective, matched case-control study. **Results:** from January 2011 to October 2013, there were 77 laparoscopic ovarian cystectomies had been undergone (SPS: 36 cases, CL: 41 cases) at the Hospital 108. All procedures were performed successfully without conversion to laparotomy. There was no significant difference in complication, hospitalization day between SPA and CL, but the mean operation time was 62.5 mins and 50.5 mins for SPA and CLO respectively. **Conclusion:** SPA laparoscopic ovarian cystectomy using conventional laparoscopic instruments is feasible, effective and reliable technique. The operation time is longer in SPS procedure than that of conventional procedure. In SPA, the site for single-port should placed above the umbilicum in order to shorten the mean operative time. **Keywords:** Single port access; Laparoscopy; Ovarian cyst; Cystectomy.

1. Đặt vấn đề

Nhằm giảm thiểu tối đa các tai biến và biến chứng liên quan đến đặt trocar trong mổ nội soi; gần đây, một số phẫu thuật viên ở Mỹ, Hàn Quốc, Pháp.... đã tiên phong trong việc ứng dụng kỹ thuật mổ nội soi một lỗ và công bố những kết quả khả quan[1-3].

Với mổ nội soi một lỗ qua rốn được xem là phẫu thuật nội soi không tạo sẹo nên đã gây sự chú ý cho bệnh nhân, đặc biệt là đối tượng trẻ, nữ giới vì nhu cầu tính thẩm mỹ cao.

Tuy nhiên, với cách tiếp cận tạng can thiệp qua nội soi một lỗ, bằng dụng cụ phẫu tích của hệ thống nội soi kinh điển như hiện nay thì mổ nội soi một lỗ sẽ gặp một số khó khăn nhất định.

Từ năm 2011 khoa Phụ Sản bệnh viện Trung ương Quân Đội 108 đã bắt đầu triển khai kỹ thuật mổ nội soi một lỗ trong điều trị u nang buồng trứng lành tính. Với Nghiên cứu này, nhóm tác giả muốn tìm hiểu sâu về đặc điểm của mổ nội soi một lỗ trong điều trị bệnh lý u nang buồng trứng và ưu nhược điểm của phương pháp mổ này so với phương pháp mổ nội soi kinh điển trong điều trị u nang buồng trứng lành tính.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tất cả bệnh nhân u nang buồng trứng lành tính, được điều trị bằng phương pháp mổ nội soi một lỗ hoặc nội soi kinh điển, được thực hiện tại bệnh viện



Hình 1: Bộ dụng cụ dùng trong mổ nội soi một lỗ

TWQĐ108, từ tháng 1 năm 2011 đến tháng 10 năm 2013, do một nhóm nghiên cứu thực hiện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

-Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang, có đối chứng là nhóm được mổ bằng phương pháp nội soi kinh điển.

- Xử lý số liệu: theo chương trình phần mềm thống kê MiniTab 15.

- Vật liệu nghiên cứu bao gồm: hệ thống trocar một lỗ của hãng Johnson & Johnson và các dụng cụ cầm tay của bộ phẫu thuật nội soi kinh điển, bao gồm các dụng cụ trong bảng 1:

- Kỹ thuật tạo lỗ thành bụng: Đường rạch da cạnh rốn với chiều dài 2,5cm, tách cân cơ và phúc mạc thành, có trợ giúp của van Farabeuf để kiến tạo lỗ với kích thước 2,5cm, đủ để đặt van thành bụng.

3. Kết quả

Từ tháng 01 năm 2011 đến 10-2013, nhóm nghiên cứu của chúng tôi đã thực hiện 36 ca mổ nội soi một lỗ và 41 ca mổ nội soi kinh điển trong điều trị u nang buồng trứng lành tính, với kết quả như sau:

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng u nang buồng trứng

Đặc điểm bệnh nhân	Mổ một lỗ N= 36	Mổ cổ điển N= 41	p
Tuổi trung bình	37,6	40,6	0,37
Chỉ số BMI trung bình	22,6	21,9	0,14
Kích thước trung bình u nang	57,8	58,3	0,89
Có triệu chứng lâm sàng	23,6%	27,3%	0,16
Loại u nang			
Nang thành dịch:	77,7%	85,3%	0,39
U bì, u lạc nội mạc	22,3%	14,7%	

Ghi chú: có ý nghĩa thống kê khi p<0,05.

Các chỉ số BMI (Body Mass Index); kích thước nang được đo trên siêu âm trước mổ, triệu chứng lâm sàng và tính chất giải phẫu bệnh của u nang giữa hai nhóm mổ tương đối đồng nhất, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.2. Kết quả mổ nội soi một lỗ trong điều trị u nang buồng trứng

3.2.1. So sánh kết quả mổ nội soi một lỗ với mổ nội soi kinh điển

Bảng 2. So sánh với kết quả mổ

Đặc điểm bệnh nhân	Mổ một lỗ N= 36	Mổ cổ điển N= 41	p
Thời gian mổ	62,6	50,2	0,02
Tai biến và biến chứng	0,00%	0,00%	
Đau sau mổ			
Có dùng thuốc:	0,36	0,37	0,96
Không dùng thuốc:	0,64	0,63	
Thời gian nằm viện (ngày)	2,14	2,11	0,64

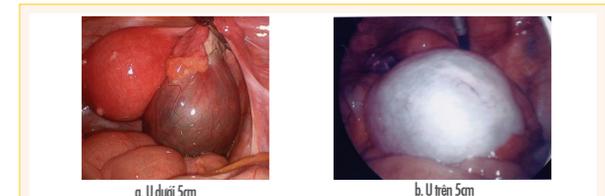
Cảm giác đau sau mổ của bệnh nhân và thời gian nằm viện thuộc nhóm mổ nội soi một lỗ không có sự khác biệt ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân mổ theo phương pháp kinh điển.

3.2.2. Một số đặc điểm của mổ nội soi một lỗ

Bảng 3. liên quan về thời gian mổ nội soi một lỗ với kích thước u

Kích thước u	Thời gian mổ trung bình	P
<5cm (n=8)	45,0 phút	0,01
> 5cm (n=28)	65,4 phút	

Kết quả bảng 3 cho thấy: kích thước khối u lớn sẽ ảnh hưởng đến cuộc mổ, thể hiện thời gian mổ kéo dài hơn.



Hình 2: kích thước khối u nang buồng trứng

Kích thước khối u có ảnh hưởng đến kỹ thuật mổ nội soi một lỗ, kéo dài thời gian mổ hơn so với nhóm có kích thước khối u nhỏ.

Bảng 4. liên quan về thời gian mổ nội soi một lỗ với bản chất khối u nang

Tính chất u	Thời gian mổ (phút)	P
Thanh dịch	61,9	0,93 (NS)
U khác	62,9	



Hình 3: bản chất u nang và cách lấy bệnh phẩm ra ngoài ổ bụng

Bảng 5. liên quan giữa thời gian mổ với vị trí đặt trocar một lỗ

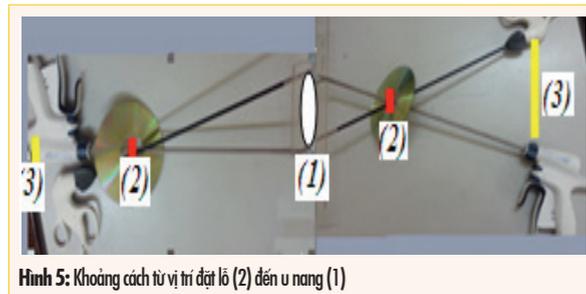
	Thời gian mổ	P
Trên rốn (n=5)	100	0,007 (S)
Dưới rốn (n=31)	55,6	

Nhận xét: sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P,0,007

Bảng 4 cho thấy đặc điểm về bản chất khối u không ảnh hưởng đến kết quả mổ nội soi một lỗ.



Với phẫu thuật nội soi một lỗ, thời gian thực hiện cho một trường hợp u nang buồng trứng là 100 phút đối với nhóm bệnh nhân được đặt lỗ thành bụng phía mép trên của rốn, như hình 4b. Trong khi đó nhóm được đặt lỗ ở phía mép dưới cạnh rốn, như hình 4a. thì thời gian mổ trung bình còn 55,6 phút; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,007$.



Hình 5: Khoảng cách từ vị trí đặt lỗ (2) đến u nang (1)

Hình 5 cho thấy: nếu xem tạng đích cần can thiệp là vị trí (1), vị trí thành bụng là số (2) và khoảng cách giữa hai tay của phẫu thuật là số (3) thì khi khoảng cách giữa u nang với thành bụng càng xa thì khoảng cách hai tay của phẫu thuật càng gần và gây nên tình trạng va chạm tay khi thao tác.

4. Bàn luận

4.1 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

U nang buồng trứng thường gặp ở nhóm tuổi 30 đến 50, trung bình là 40 [4]. Trong thực tế, U nang buồng trứng có thể xuất hiện ở bất cứ tuổi nào, từ cháu gái vừa mới ra đời đến người phụ nữ đã mãn kinh, nên trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trẻ nhất là 19 và tuổi cao nhất là 66 thì cũng phù hợp với qui luật hình thành u nang và phù hợp với các nghiên cứu khác [2-6]. Các chỉ số BMI (Body Mass Index); kích thước nang được đo trên siêu âm trước mổ, triệu chứng lâm sàng và tính chất giải phẫu bệnh của u nang giữa hai nhóm mổ tương

đối đồng nhất, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

4.2 Kết quả mổ nội soi một lỗ với mổ nội soi kinh điển

Tai biến, biến chứng trong mổ nội soi theo báo cáo của các tác giả thì dao động từ 3-6% [1][3] [7][8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa gặp trường hợp nào ở cả hai nhóm. Cảm giác đau sau mổ của bệnh nhân và thời gian nằm viện thuộc nhóm mổ nội soi một lỗ không có sự khác biệt ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân mổ theo phương pháp kinh điển. Điều này phù hợp với hầu hết các tác giả khác trên thế giới như Joon Gung Lee [5], Lee YY, Kim TJ [6]. Duy nhất có tác giả Mỹ, Escobar [4] cho rằng nếu mổ một lỗ thì cảm giác đau sẽ được giảm đáng kể so với mổ nội soi kinh điển vì cơ sở lý luận của tác giả này là vì rốn là vị trí mỏng nhất trên thành bụng và ít đầu mút thần kinh nhất.

Đặc điểm của mổ nội soi một lỗ: kích thước khối u lớn sẽ ảnh hưởng đến cuộc mổ, thể hiện thời gian mổ kéo dài hơn. Điều này có thể lý giải rằng: với mổ nội soi một lỗ, các dụng cụ thẳng đưa vào trong ổ bụng gần như song song nhau nên nếu khối u to, như mô tả trên hình 2b, việc bóc lột diện bám của u nang vào buồng trứng là khó khăn. Trong khi đó, các khối u nhỏ hầu hết đều nhìn thấy diện bám của u nang buồng trứng ngay từ khi đặt camera vào trong ổ bụng, hình 2a.

Thời gian mổ nội soi một lỗ với bản chất khối u nang: Tính chất khối u nang buồng trứng thường được phát hiện bước đầu qua đánh giá siêu âm, thể hiện qua đặc điểm cản âm. Đối với mổ nội soi kinh điển, u nang dạng bì hoặc các loại u đặc khác thường khó khăn ở thì đưa bệnh phẩm ra ngoài vì chân trocar nhỏ (10 hoặc 12mm). Đôi khi cần cắt nhỏ dẫn bệnh phẩm để đưa ra ngoài ổ bụng nên kéo dài thời gian phẫu thuật. Trong khi đó, mổ nội soi một lỗ, với thiết bị tạo van thành bụng thì các khối u dễ dàng đưa ra ngoài, thể hiện trên hình 3. Có lẽ, đây là lợi điểm về kỹ thuật của mổ nội soi một lỗ và kết quả thể hiện trên bảng 4 cho thấy đặc điểm về bản chất khối u không ảnh hưởng đến kết quả mổ nội soi một lỗ.

Thời gian mổ có thể xem là một trong những chỉ tiêu đánh giá mức độ phức tạp hay thuận lợi của phẫu thuật đối với một loại bệnh nhất định. Với phẫu thuật nội soi một lỗ, thời gian thực hiện cho một trường hợp u nang buồng trứng là 100 phút đối với nhóm bệnh nhân được đặt lỗ thành bụng phía

mép trên của rốn, như hình 4b. Trong khi đó nhóm được đặt lỗ ở phía mép dưới cạnh rốn, như hình 4a. thì thời gian mổ trung bình còn 55,6 phút; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,007$.

Lý giải cho vấn đề trên, hình 5 cho thấy: nếu xem tạng đích cần can thiệp là vị trí (1), vị trí thành bụng là số (2) và khoảng cách giữa hai tay của phẫu thuật là số (3) thì khi khoảng cách giữa u nang với thành bụng càng xa thì khoảng cách hai tay của phẫu thuật càng gần và gây nên tình trạng va chạm tay khi thao tác. Vì vậy, với vị trí đặt trocar ở mép dưới của rốn thì sẽ rút ngắn khoảng cách từ thành bụng đến u nang hơn so với vị trí đặt lỗ trocar phía mép trên của rốn nên khoảng cách hai tay cầm của phẫu thuật vị xa nhau và tránh được tình trạng khóa tay vào nhau khi phẫu tích.

Tài liệu tham khảo

1. Amanda Nickles Fader, Kimberly L Levinson. Laparoendoscopic single-site surgery in gynaecology: A new frontier in minimally invasive surgery, J Minim Access Surg; 2011; 7(1): 71-77.
2. Escobar PF, Starks D. Laparoendoscopic single-site and natural orifice surgery in gynecology. Fertil Steril. 2010; 94(7):2497-502.
3. Joon Gung Lee. Single port access versus conventional laparoscopic ovarian cystectomy: comparison of surgical outcomes, Korean J Obstet Gynecol. 2012; 55(5), pp: 325-331.
4. Lê Văn Điển. U nang buồng trứng. Sản phụ khoa-tập 2, Nhà xuất bản y học, chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh. 2011; Trang 844-854.
5. LeeYY, KimTJ, Kim CJ. Single port access laparoscopic

5. Kết luận

Qua 36 trường hợp u nang buồng trứng được mổ bằng phương pháp nội soi một lỗ và 41 ca mổ bằng phương pháp nội soi kinh điển,, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

- So với mổ nội soi kinh điển thì mổ nội soi một lỗ vẫn đảm bảo an toàn, không tai biến, biến chứng, cảm giác đau sau mổ và thời gian nằm viện là tương đương với nhau nhưng thời gian mổ bằng phương pháp nội soi một lỗ kéo dài hơn đáng kể.

- Đối với mổ nội soi một lỗ trong điều trị u nang buồng trứng thì kích thước khối u lớn, từ trên 5cm sẽ khó khăn hơn so với khối u có kích thước dưới 5cm. Vị trí đặt trocar một lỗ, mép dưới rốn vẫn đảm bảo tính thẩm mỹ nhưng cũng vừa giúp rút ngắn thời gian mổ hơn so với vị trí mép trên của rốn vì thao tác thuận lợi hơn.

adnexal surgery versus conventional laparoscopic adnexal surgery: a comparison of peri-operative outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010; 151(2):181-4.

6. Maria Lee, Sang Wun Kim. Single-port laparoscopic surgery is applicable to most gynecologic surgery: a single surgeon's experience, Surg Endosc. 2012; 26:1318-1324.

7. Shailesh Puntambekar. Single-incision total laparoscopic hysterectomy with conventional laparoscopy ports. International journal of gynecology & obstetrics. 2012; 217 , 37-39.

8. Taejong Song, Tae-Joong KIM, Juhee CHO. Cosmesis and body image after single-port access surgery for gynaecologic disease. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2012; 52: 465-469.

NGHIÊN CỨU DIỄN BIẾN NỒNG ĐỘ β -HCG HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO NUÔI KHÁNG METHOTREXAT

Đoàn Anh Đức⁽¹⁾, Nguyễn Quốc Tuấn⁽²⁾

(1) Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Lạng Sơn, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu diễn biến nồng độ β hCG huyết thanh ở bệnh nhân u nguyên bào nuôi kháng Methotrexat (MTX). Xây dựng đường cong Receiver Operating Characteristic (ROC) về ngưỡng chẩn đoán với độ nhạy và độ đặc hiệu nguy cơ kháng thuốc hoá chất MTX đơn thuần. **Đối tượng:** Nghiên cứu hồi cứu, so sánh nhằm đánh giá hiệu quả của một phương pháp điều trị. Trên cơ sở 114 bệnh nhân (BN) kháng với điều trị hoá chất MTX đơn thuần và 228 BN đáp ứng tốt với điều trị hoá chất MTX đơn thuần. **Tính giá trị chẩn đoán** đúng của xét nghiệm nồng độ β hCG huyết thanh bằng xây dựng các đường cong ROC tìm ra ngưỡng chẩn đoán, độ nhạy (sensitivity Se), độ đặc hiệu (specificity Sp) tốt nhất. **Kết quả và bàn luận:** Dấu hiệu kháng với điều trị hoá chất MTX đơn thuần thuốc: Dấu hiệu kháng thuốc: 93,9% số BN có dấu hiệu kháng thuốc khi theo dõi nồng độ β hCG huyết thanh trong đó nhóm có nồng độ β hCG huyết thanh tăng lên chiếm tỷ lệ cao nhất là 70,2%, có 23,7% BN có β hCG giảm $\leq 10\%$ và 6,1% xuất hiện nhân di căn mới. **Diễn biến nồng độ β hCG huyết thanh** trong điều trị bằng MTX. Tỷ lệ giảm của nồng độ β hCG huyết thanh trung bình ở nhóm so sánh sau các đợt điều trị hoá chất là $78,1\% \pm 21,7\%$, ở nhóm nghiên cứu là $30,1\% \pm 34,2\%$. Đường cong ROC biểu thị mối liên quan giữa nồng độ β hCG huyết thanh với kháng điều trị hoá chất MTX đơn thuần. Diện tích dưới đường cong (AUC) độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hoá chất MTX thứ 2 là lớn nhất = 0,816, dựa vào độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hoá chất MTX thứ 2 có giá trị chẩn đoán cao nhất. Với ngưỡng độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh = 77,3% sau đợt điều trị hoá chất MTX thứ 2 để chẩn đoán UNBN kháng với điều trị đơn hoá chất MTX đơn thuần với độ nhạy Se = 76,3% và độ đặc hiệu Sp = 73,2% là cao nhất. Nếu độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh đợt điều trị hoá chất MTX thứ 2 dưới 77,3% thì nguy cơ kháng với điều trị hoá chất MTX đơn thuần tăng lên OR = 8,8 lần với 95%CI: 5,2 – 14,8. **Kết luận:** 70,2% số BN có nồng độ β hCG huyết thanh tăng lên, 23,7% số BN có nồng độ β hCG huyết thanh không giảm hoặc giảm < 10%. 6,1% số bệnh nhân xuất hiện nhân di căn mới. Tỷ lệ giảm

nồng độ β hCG huyết thanh trung bình sau các đợt điều trị hoá chất MTX đơn thuần: Nhóm kháng thuốc: $30,1\% \pm 34,2\%$. Nhóm so sánh: $78,1\% \pm 21,7\%$. Đường cong ROC giá trị chẩn đoán của nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hoá chất MTX thứ 2 với kháng thuốc là cao nhất với AUC = 0,816. Điểm uốn (ngưỡng chẩn đoán) = 77,3%. Độ nhạy Se = 76,3%. Độ đặc hiệu Sp = 73,2%. Nếu sau đợt điều trị hoá chất MTX thứ 2, nồng độ β hCG huyết thanh giảm dưới 77,3% thì nguy cơ kháng với điều trị hoá chất MTX đơn thuần tăng 8,8 lần với OR = 8,8 / 95%CI: 5,2 – 14,8. **Từ khoá:** UNBN kháng MTX, ROC.

Abstract

TO STUDY CHANGES IN SERUM CONCENTRATIONS β hCG PRIMARY TUMOR CELLS IN PATIENTS WITH METHOTREXAT RESISTANCE BREEDING

Objectives: To study changes in serum concentrations β hCG primary tumor cells in patients with Methotrexat (MTX) resistance breeding. Construction of the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve threshold diagnostic sensitivity and specificity of the risk of chemical resistant MTX alone. **Subjects:** This is a retrospective study, to evaluate the comparative effectiveness of treatments. On the sample size 114 patients with chemotherapy - resistant MTX alone in the study group and 228 patients who respond well to MTX chemotherapy alone. Calculate the true diagnostic value of the test serum concentrations β hCG construction of ROC curves found diagnostic threshold, the sensitivity, specificity best. **Results and discussion:** Signs of resistance to chemotherapy drugs merely MTX: Signs of resistance: 93,9% of patients with signs of resistance level monitoring β hCG in measuring serum concentrations β hCG group increased serum highest percentage is 70,2% with 23,7% of patients with β hCG decreased $\leq 10\%$ and 6,1% new appearance. Evolution β hCG serum concentrations of MTX treatment. The rate of reduction of serum concentrations β hCG average in the comparison group after the chemical treatment was $78,1\% \pm 21,7\%$, in the study group was $30,1\% \pm 34,2\%$. ROC curves denote the relationship between serum concentrations β hCG

with MTX resistant to chemotherapy alone. The area under the curve (AUC) decreased serum concentrations β hCG after the MTX chemotherapy is the 2nd largest = 0,816 based on the decreased serum concentrations β hCG after MTX chemotherapy phase 2 diagnostic value with high threshold reduces serum concentrations β hCG = 77,3% after the MTX chemotherapy 2nd to diagnose resistance to MTX treatment merely single chemical sensitivity Se = 76,3 % and specificity Sp = 73,2% is the highest. If it β hCG reduce the concentration of serum MTX chemotherapy phase 2 below 77,3%, the risk of resistance to MTX chemotherapy merely increased 8,8 times. **Conclusion:** 70,2% of patients with increased serum concentrations β hCG up, 23,7% of patients with

serum concentrations β hCG not decrease or decrease < 10%, 6,1% of patients with metastatic's new appearance. The rate decreased serum concentrations average β hCG after the MTX treatment chemicals merely: Group of resistance: $30,1\% \pm 34,2\%$. The comparison group: $78,1\% \pm 21,7\%$. ROC curves for the diagnostic value of serum concentrations β hCG after the chemical treatment with MTX resistance is the 2nd highest AUC = 0,816. Inflection point (diagnostic threshold) = 77,3%. The sensitivity Se = 76,3%. Specificity Sp = 73,2%. If after the MTX chemotherapy 2nd, β hCG serum concentration falls below 77,3%, the risk of resistance to chemotherapy with MTX merely increased by 8,8 times with OR = 8,8/95% CI: 5,2 to 14,8. **Keywords:** Methotrexat resistance, ROC.

1. Đặt vấn đề

Bệnh nguyên bào nuôi là tình trạng rối loạn phát triển các nguyên bào nuôi (NBN) ở người, các tổn thương này có thể là những khối u thực sự hay chỉ là các trạng thái bệnh lý có nhiều nguy cơ biến thành u. Bệnh có nguồn gốc từ các tổ chức phôi thai cấy ghép trên cơ thể người mẹ, có thể xuất hiện sau bất cứ hình thái thai nghén nào [1].

Human chorionic gonadotropin (hCG) là hormon glycoprotein duy nhất do NBN chế tiết ra. hCG được coi là một chất chỉ điểm ung thư đặc biệt có tính đặc hiệu và độ nhạy cao phản ánh chính xác sự tồn tại và mức độ hoạt động của NBN trong cơ thể. Việc theo dõi diễn biến của nồng độ β hCG huyết thanh trong quá trình điều trị giúp đánh giá kết quả điều trị và đặc biệt là giúp phát hiện sớm kháng với điều trị hoá chất ở BN UNBN.

Hiện nay, việc điều trị UNBN cơ bản là dùng hoá chất với nhiều phác đồ khác nhau nhưng MTX vẫn là thuốc chính với tỷ lệ khỏi bệnh chung là 95%. Tuy nhiên, vẫn có một tỷ lệ kháng thuốc nhất định [2].

Để nâng cao chất lượng và hiệu quả điều trị UNBN cần có thêm những nghiên cứu để phát hiện sớm nguy cơ kháng với điều trị hoá chất MTX, đặc biệt những nghiên cứu về diễn biến của nồng độ β hCG huyết thanh ở BN UNBN để có thể chuyển phác đồ điều trị kịp thời. Nhưng hiện nay, trên Thế giới cũng như ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu dạng như thế này trên nhóm những bệnh nhân kháng thuốc. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Nghiên cứu diễn biến nồng độ β hCG huyết thanh ở bệnh nhân u nguyên bào nuôi kháng MTX".

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nhóm BN điều trị khỏi (nhóm so sánh) là những BN sau điều trị hoá chất MTX đơn thuần nồng độ β hCG huyết thanh trở về bình thường.

Nhóm BN kháng thuốc (nhóm nghiên cứu) là những BN UNBN được điều trị bằng hoá chất MTX, theo dõi có dấu hiệu kháng thuốc MTX phải chuyển phác đồ điều trị đa hoá chất đến khi nồng độ β hCG huyết thanh trở về bình thường.

Đây là nghiên cứu hồi cứu, so sánh nhằm đánh giá hiệu quả của một phương pháp điều trị.

Cỡ mẫu nhóm nghiên cứu trong nghiên cứu này được xác định dựa theo công thức tính cỡ mẫu ước tính một tỷ lệ trong quần thể, chúng tôi tính được $n = 106,4$. Cỡ mẫu trong nhóm so sánh được xác định theo tỷ lệ 1:2. Trong nghiên cứu có 114 BN đủ tiêu chuẩn vào nhóm nghiên cứu và 228 BN đủ tiêu chuẩn vào nhóm so sánh.

* **Độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau mỗi đợt hoá chất**

$$Z = \frac{\beta hCG_n - \beta hCG(n-1)}{\beta hCG(n-1)}$$

Trong đó:

β hCG_n: Nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt hoá chất n
 β hCG(n-1): Nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt hoá chất n-1

Nếu: $-1 < Z < 0$: Nồng độ β hCG giảm

$0 < Z < +\infty$: Nồng độ β hCG tăng.

* **Tiêu chuẩn chẩn đoán kháng điều trị hoá chất MTX đơn thuần:**

- Nồng độ β hCG huyết thanh tăng lên.

- Nồng độ β hCG huyết không giảm hoặc giảm dưới 10% sau 2 tuần.

- Xuất hiện nhân di căn mới.

Tính giá trị chẩn đoán đúng của xét nghiệm nồng độ β hCG huyết thanh bằng xây dựng các đường cong ROC của xét nghiệm nồng độ β hCG huyết thanh tại các thời điểm khác nhau để tìm ra thời điểm nồng độ β hCG huyết thanh có giá trị chẩn đoán đúng cao nhất. Từ đó tìm ra giá trị của điểm uốn hay giá trị của ngưỡng chẩn đoán, độ nhạy, độ đặc hiệu tốt nhất.

Trên đường cong ROC mối liên quan giữa độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2 với kháng thuốc, xác định điểm uốn từ độ nhạy và độ đặc hiệu theo công thức:

$$J = \max(Se+Sp-1).$$

J: Điểm uốn Se: Độ nhạy Sp: Độ đặc hiệu

3. Kết quả nghiên cứu

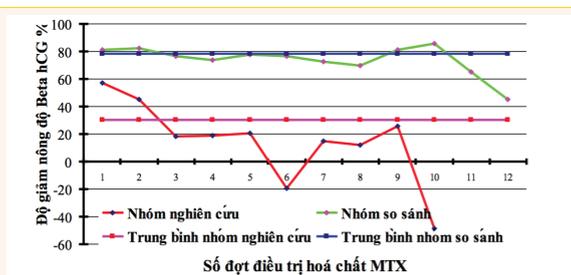
3.1. Dấu hiệu kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần thuốc.

Bảng 1. Dấu hiệu kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần

Dấu hiệu	Số lượng	Tỷ lệ	p
β hCG tăng	80	70,2	< 0,01
β hCG giảm $\leq 10\%$	27	23,7	
Xuất hiện di căn mới	7	6,1	
Tổng	114	100%	

Trong nghiên cứu, nhóm có nồng độ β hCG huyết thanh tăng lên chiếm tỷ lệ cao nhất là 70,2%, có 23,7% BN có β hCG giảm $\leq 10\%$. Có 7 BN tương đương với tỷ lệ 6,1% xuất hiện nhân di căn mới, tất cả đều là nhân di căn mới tại Phổi. Phân bố tỷ lệ giữa các nhóm dấu hiệu kháng thuốc là khác nhau, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2. Diễn biến nồng độ β hCG huyết thanh trong điều trị bằng MTX



Biểu đồ 1. Diễn biến nồng độ β hCG huyết thanh trong điều trị

Tỷ lệ giảm của nồng độ β hCG huyết thanh trung bình ở nhóm so sánh sau các đợt điều trị hoá chất là $78,1\% \pm 21,7\%$, ở nhóm nghiên cứu là $30,1\% \pm 34,2\%$, thấp hơn tỷ lệ giảm của nồng độ β hCG huyết thanh trung bình sau các đợt điều trị hóa chất MTX của nhóm so sánh, sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Nồng độ β hCG huyết thanh trung bình của nhóm so sánh giảm nhiều nhất là 82,3% sau đợt điều trị hoá chất MTX thứ 2, thấp nhất là 45,2% sau đợt điều trị hoá chất MTX thứ 12.

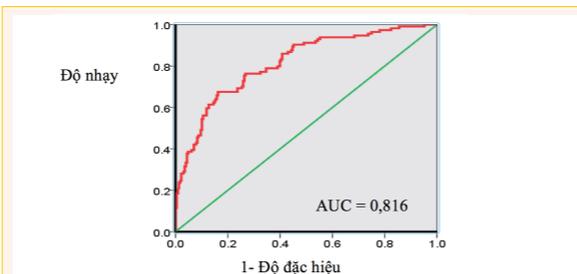
Ở nhóm nghiên cứu nồng độ β hCG huyết thanh giảm nhiều nhất sau đợt điều trị hoá chất MTX đầu tiên tương đương với tỷ lệ 56,9%. Sau đợt điều trị hoá chất MTX thứ 6 thì nồng độ β hCG huyết thanh không giảm mà tăng lên 19,4%.

3.3. Đường cong ROC biểu thị mối liên quan giữa nồng độ β hCG huyết thanh với kháng điều trị hóa chất MTX đơn thuần.

Bảng 2. Liên quan giữa nồng độ β hCG huyết thanh tại các thời điểm với kháng điều trị hóa chất MTX đơn thuần

Yếu tố liên quan	N	(AUC)	p	95% CI
β hCG lúc vào viện	342	0,622	0,001	0,561 - 0,684
Độ giảm β hCG sau đợt MTX thứ 1	342	0,712	0,001	0,656 - 0,768
Độ giảm β hCG sau đợt MTX thứ 2	342	0,816	0,001	0,763 - 0,860
Độ giảm β hCG sau đợt MTX thứ 3	340	0,808	0,001	0,757 - 0,860

Diện tích dưới đường cong lớn nhất (AUCmax) = 0,816 với $p < 0,01$ / 95% CI: 0,763 - 0,860 ứng với độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2.



Biểu đồ 2. Đường cong ROC mối liên quan giữa độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2 với kháng thuốc

Trên đường cong ROC độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2 với kháng thuốc, xác định được điểm uốn $J = 77,3\%$ với $Se = 0,763$ và $Sp = 0,732$. Với ngưỡng độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh này tính được $OR = 8,8$ / 95%CI: 5,2 - 14,8.

4. Bàn luận

4.1. Dấu hiệu kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần.

Phát hiện UNBN kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần quan trọng nhất vẫn là theo dõi diễn biến nồng độ β hCG huyết thanh trong quá trình điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhờ theo dõi diễn biến nồng độ β hCG huyết thanh chúng tôi phát hiện được 93,9% số BN kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần. Phát hiện di căn

phổi mới xuất hiện là nhờ việc chụp Xquang tim phổi 1 tháng 1 lần được áp dụng với tất cả BN, trong số những BN kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần chỉ có 1 BN vừa có di căn phổi mới xuất hiện vừa có nồng độ β hCG huyết thanh tăng, còn lại 6 BN mặc dù nồng độ β hCG huyết thanh giảm nhiều nhưng vẫn xuất hiện hình ảnh di căn phổi mới. Nếu không theo dõi cả bằng Xquang tim phổi có thể chúng ta sẽ bỏ sót những trường hợp này.

4.2. Diễn biến nồng độ β hCG huyết thanh trong điều trị.

Khi phân tích tỷ lệ giảm sau từng đợt điều trị hóa chất ở từng nhóm chúng tôi thấy có sự khác biệt rất lớn giữa hai nhóm. Ở nhóm so sánh tỷ lệ giảm nồng độ β hCG huyết thanh giảm đều, dao động trong khoảng 75% - 85%.

Ở nhóm bệnh tỷ lệ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 1 là cao nhất, nhưng cũng chỉ là 56,9%, tỷ lệ giảm nồng độ β hCG huyết thanh ít dần dao động xung quanh giá trị 20% sau những đợt điều trị hóa chất MTX sau đó, đặc biệt sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 6 thì nồng độ β hCG huyết thanh tăng lên 19,4% cũng là thời điểm mà tỷ lệ BN kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần lớn nhất và số BN phải chuyển sang phác đồ đa hoá trị nhiều nhất. Tỷ lệ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau những đợt điều trị hoá chất MTX tiếp theo ít dần, nhìn chung giảm dưới 20%. Sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 10 thì nồng độ β hCG huyết thanh tăng 48,4% nhưng chỉ còn 2 BN. Vì 2 BN này đều còn trẻ và chưa có một con nên không đặt vấn đề cắt tử cung, sau đó 2 BN này được điều trị bằng đa hoá chất thêm 4 - 5 đợt nữa nồng độ β hCG huyết thanh mới trở về ngưỡng bình thường BN được ra viện.

Theo Savage P. và cộng sự tại Bệnh viện Charing Cross, London, Anh, khi phân tích kết quả của BN UNBN nguy cơ thấp điều trị bằng MTX/FA thấy rằng nồng độ Beta hCG huyết thanh > 500 IU/L ở 7 tuần sau khi bắt đầu điều trị là một yếu tố dự báo chính xác về kháng MTX sắp xảy ra [3].

4.3. Đường cong ROC biểu thị mối liên quan giữa nồng độ β hCG huyết thanh với kháng điều trị hóa chất MTX đơn thuần.

Trong các nghiên cứu trước các tác giả quan tâm nhiều đến nồng độ β hCG huyết thanh trước điều trị và tìm mối tương quan giữa tỷ lệ kháng thuốc với nồng độ β hCG huyết thanh lúc bắt đầu điều trị. Theo Lurain và cộng sự khi nghiên cứu 253 BN UNBN không di căn điều trị bằng MTX ông

nhận thấy nguy cơ kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần tăng cao ở những BN có nồng độ β hCG huyết thanh ban đầu > 500000 UI/L [4].

Theo Karen và cộng sự (2006), khi nghiên cứu 105 BN nguy cơ thấp có di căn nếu nồng độ β hCG huyết thanh > 500000 UI/L thì tỷ lệ kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần là 29,8%, tác giả cũng đưa ra kết luận với nồng độ β hCG huyết thanh > 500000 UI/L có giá trị tiên đoán kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần với độ nhạy 74,5% và độ đặc hiệu 69,1% [5].

Theo Lê Sỹ Phương và cộng sự, trên biểu đồ đường cong ROC khi xét mối liên quan giữa nồng độ Beta hCG lúc vào viện với kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần, tại điểm cắt nồng độ β hCG huyết thanh = 176090 UI/L giá trị chẩn đoán kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần tốt nhất với độ nhạy 57,1% và độ đặc hiệu 90%. Trên giá trị này nguy cơ kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần tăng gấp 10 lần với $OR = 10$ / 95%CI: 1,6 - 62 [6].

Theo You B. Harvey R. và cộng sự thực hiện tại Bệnh viện Civils de Lyon, Lyon, Pháp trên 800 bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp được điều trị với MTX. Nhóm các nhà nghiên cứu này đã đưa ra kết luận: hCG dự báo kháng thuốc như là một tham số động theo mô hình tính toán sau khi định lượng đầy đủ ít nhất ba chu kỳ MTX, có giá trị để dự báo bệnh nhân kháng MTX [7].

Kết quả cho thấy mối liên quan giữa độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2 với kháng điều trị hóa chất MTX đơn thuần có giá trị chẩn đoán tốt nhất với diện tích dưới đường cong $AUC = 0,816$ là lớn nhất với $p < 0,01$ cao hơn ở các đợt điều trị trước và sau đó.

Trên đường cong ROC mối liên quan giữa độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2 với kháng điều trị hóa chất MTX đơn thuần, xác định điểm uốn ứng với giá trị $= 77,3\%$ với độ nhạy $Se = 76,3\%$ và độ đặc hiệu $Sp = 73,2\%$.

Nếu độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2 dưới 77,3% thì nguy cơ kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần tăng lên 8,8 lần so với độ giảm nồng độ β hCG huyết thanh đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2 trên 77,3% với $OR = 8,8$ / 95%CI: 5,2 - 14,8. Beta hCG giảm trên 77,3% với $OR = 8,8$ / 95%CI = 5,2 - 14,8.

So với các tác giả khác chúng tôi thấy kết quả của chúng tôi có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao. Có ý nghĩa trong thực tế lâm sàng vì giúp

tiên lượng sớm nguy cơ kháng thuốc từ đợt điều trị hoá chất thứ 2. Có thể tính toán được và có ý nghĩa tiên lượng cho cả những trường hợp UNBN khởi phát điều trị với nồng độ β hCG huyết thanh thấp vài nghìn đến vài trăm và vài chục đơn vị.

5. KẾT LUẬN

Đấu hiệu kháng thuốc: 70,2% số BN có nồng độ β hCG huyết thanh tăng lên, 23,7% số BN có nồng độ β hCG huyết thanh không giảm hoặc giảm < 10%, 6,1% số bệnh nhân xuất hiện nhân di căn mới. Tỷ lệ giảm nồng độ β hCG huyết thanh trung

bình sau các đợt điều trị hóa chất MTX đơn thuần: Nhóm kháng thuốc: $30,1\% \pm 34,2\%$. Nhóm so sánh: $78,1\% \pm 21,7\%$.

Đường cong ROC giá trị chẩn đoán của nồng độ β hCG huyết thanh sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2 với kháng thuốc là tốt nhất với AUC max = 0,816, điểm uốn (ngưỡng chẩn đoán) = 77,3, độ nhạy Se = 76,3%, độ đặc hiệu Sp = 73,2%. Sau đợt điều trị hóa chất MTX thứ 2, nếu nồng độ β hCG huyết thanh giảm dưới 77,3% thì nguy cơ kháng với điều trị hóa chất MTX đơn thuần tăng 8,8 lần với OR = 8,8 / 95%CI: 5,2 – 14,8.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Quốc Tuấn. Nghiên cứu về một số đặc điểm thường gặp trên bệnh nhân chửa trứng và các yếu tố liên quan đến biến chứng. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2003.
2. Nevin J. Guidelines for the stratification of patients recruited to trials of therapy for low-risk gestational trophoblastic tumor. Gynecologic Oncology. 2000;78, Page 92-96.
3. Lurain J.R and Et al. Single agent Methotrexate chemotherapy for the treatment of nonmetastatic gestational trophoblastic tumor. 172. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1995; Page 574- 579.
4. Savage. P, Seckl M, and Short D. Practical issues in the management of low-risk gestational trophoblast tumors. 10. 53. J Reprod Med. 2008; Page 774-80.

5. Karen K.L.C and Y.Huang. Single dose Methotrexate regimen in the treatment of low risk gestational trophoblastic neoplasia. 195. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006; Page 1282 - 1286.
6. Lê Sỹ Phương, Toàn Lê Minh, and Khoa Phạm Đăng. Đánh giá hiệu quả của phác đồ MTX/FA trong điều trị u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp theo FIGO 2000 và các yếu tố tiên lượng kháng thuốc. Tạp chí Y học thực hành Số 6 - 2009. Tr 57 - 78.
7. You B, et al. Early prediction of treatment resistance in low-risk gestational trophoblastic neoplasia using population kinetic modelling of hCG measurements. 2013; 9. 108. Br J Cancer, Page 1810-6.

Y ĐỨC



THIETBIYKHOA.ORG



HOTLINE:
0908 660 826

CHUYÊN THIẾT BỊ SẢN PHỤ KHOA

KÍNH GỬI:
QUÝ BÁC SĨ

VỚI MỤC ĐÍCH TĂNG CƯỜNG PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI PHÒNG MẠCH RIÊNG CỦA QUÝ BÁC SĨ, CÔNG TY Y ĐỨC CHÚNG TÔI CHỈ CHUYÊN CUNG CẤP CÁC LOẠI THIẾT BỊ Y TẾ NHẬP TRỰC TIẾP TỪ NHẬT BẢN, HOA KỲ, ĐỨC, ANH, HÀN QUỐC.



MÁY SIÊU ÂM



MONITOR SẢN KHOA



MÁY ĐỐT LẠNH



MÁY SOI CTC



MÁY ĐỐT ĐIỆN VÒNG LEEP



MÁY DOPPLER TIM THAI



MÁY ĐO LOÃNG XƯƠNG



MÁY ĐIỆN TIM



MÁY ĐIỀU TRỊ LASER

CHÚNG TÔI CHUYÊN CUNG CẤP CÁC LOẠI THIẾT BỊ Y TẾ

SẢN XUẤT TẠI NHẬT BẢN

- ◆ Máy siêu âm hiệu HONDA
- ◆ Máy điện tim hiệu SUZUKEN
- ◆ Máy đo loãng xương FURUNO

SẢN XUẤT TẠI ANH

- ◆ Máy Doppler tim thai
- ◆ Monitor Sản khoa ULTRATEC

SẢN XUẤT TẠI HOA KỲ

- ◆ Máy đốt lạnh, đốt điện vòng LEEP
- SẢN XUẤT TẠI ĐỨC
- ◆ Máy soi CTC LEISEGANG

SẢN XUẤT TẠI HÀN QUỐC

- ◆ Máy đốt, điều trị da bằng Laser SNJ

CÔNG TY TNHH MTV THIẾT BỊ Y TẾ Y ĐỨC

509 Lê Văn Sỹ, P.2, Q. Tân Bình, TP.HCM

Tel: (08) 2248 0407 - website: www.thietbiykhoa.org

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN PHÍA BẮC

105 Láng Hạ, Q. Đống Đa, TP. Hà Nội

Tel: 0908 660 826 - Email: yduc@thietbiykhoa.org

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT TỬ CUNG QUA NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI VINH PHÚC

Nguyễn Văn Quán, Tô Văn An, Trần Trung
Bệnh viện Sản Nhi Vinh Phúc

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả cắt tử cung qua nội soi tại Bệnh viện Sản Nhi Vinh Phúc. **Đối tượng:** 55 trường hợp cắt tử cung qua nội soi tại Bệnh viện Sản Nhi Vinh Phúc từ tháng 1/2013 đến tháng 2/2014. **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu mô tả. **Kết quả:** Tuổi trung bình 48,3 ± 3,9; tập trung nhiều ở lứa tuổi 40 – 49 chiếm 70,9%. Lượng máu mất trung bình trong mổ là 132,2 ± 45,3 ml. Thời gian phẫu thuật trung bình 73,2 ± 15,8 phút. Thời gian nằm viện trung bình là 4,3 ± 0,9 ngày. **Kết luận:** Phẫu thuật cắt tử cung qua nội soi có nhiều các ưu điểm về thẩm mỹ, thời gian phẫu thuật nhanh, lượng máu mất ít, thời gian nằm viện ngắn. **Từ khóa:** cắt tử cung nội soi.

1. Đặt vấn đề

Từ khi ra đời phẫu thuật nội soi đã thay thế một phần các phẫu thuật mổ mở, đem lại kết quả tốt cho người bệnh. Phương pháp phẫu thuật cắt tử cung qua nội soi được thực hiện lần đầu tiên vào năm 1989 bởi Reich, nhà phẫu thuật phụ khoa người Hoa Kỳ. Từ đó đến nay kỹ thuật này đã và đang được ứng dụng thực hiện ở nhiều nước trên thế giới. Tại Việt Nam, Từ năm 1993, Bệnh viện Từ Dũ bắt đầu phẫu thuật nội soi cắt tử cung, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương áp dụng cắt tử cung qua nội soi từ tháng 12/2004 và cho nhiều kết quả tốt. So với các phẫu thuật khác thì cắt tử cung qua nội soi được biết đến với các ưu điểm như: Tránh được đau nhiều, mất máu ít, thời gian nằm viện ngắn, có tính thẩm mỹ cao, tỷ lệ nhiễm trùng thấp, phục hồi sau mổ nhanh hơn so với các phẫu thuật khác và sớm trở về cuộc sống bình thường. Đây là một kỹ thuật tiên tiến, mang lại những ích lợi thiết thực cho người bệnh, đang được áp dụng rộng rãi tại nhiều bệnh viện trên cả nước. Tại bệnh viện Sản Nhi Vinh Phúc bắt đầu triển khai ứng dụng kỹ thuật cắt tử cung qua nội soi từ năm 2012. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục đích đánh giá hiệu quả của phương pháp này.

Abstract

EVALUATE RESULT OF LAPAROSCOPIC SURGERY HYSTERECTOMY AT VINH PHUC HOSPITAL OBSTETRICS AND PEDIATRICS

Objectives: To evaluate result of laparoscopic hysterectomy at Vinh Phuc Hospital of Obstetrics and Pediatrics. **Materials and Methods:** a retrospective study including 55 cases of laparoscopic hysterectomy. **Results:** Mean age was 48,3 ± 3,9; ages from 40 to 49 at the rate of 70,9%. Blood loss: 132,2 ± 45,3 ml. Mean duration of surgery was about 73,2 ± 15,8 minutes. Hospitalization: 4,3 ± 0,9 days. **Conclusion:** Laparoscopic hysterectomy has aesthetic advantages, fast surgical time, less blood loss, short hospital stay. **Key words:** laparoscopic hysterectomy.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

55 bệnh nhân được phẫu thuật cắt tử cung nội soi tại bệnh viện Sản Nhi Vinh Phúc từ 1 – 2013 đến 2 – 2014 có hồ sơ bệnh án, cách thức phẫu thuật đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả.
Xử lý số liệu : thu thập, mã hóa và xử lý các số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Nhóm tuổi

Bảng 1. Phân bố theo tuổi và số con của nhóm nghiên cứu

Tuổi	Số con							
	Chưa có con		1 con		2 con		≥ 3 con	
	N	%	N	%	n	%	N	%
30-39	0	0	0	0	1	100	0	0
40-49	0	0	2	5,1	29	74,4	8	20,5
≥ 50	0	0	0	0	11	73,3	4	26,7
Tổng	0	0	2	3,6	41	74,6	12	21,8

Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có ít nhất 1 con, nhóm có 2 con chiếm tỷ lệ cao nhất 74,6%.

Tỷ lệ cắt tử cung cao nhất ở lứa tuổi 40 – 49, chiếm 70,9%. Tuổi nhỏ nhất 38, tuổi lớn nhất 59. Tuổi trung bình 48,3 ± 3,9.

3.2. Kích thước tử cung trên lâm sàng

Bảng 2. Kích thước tử cung trên lâm sàng

Kích thước tử cung ước lượng theo tuổi thai	n	%
Tử cung kích thước bình thường	0	0
Tử cung to bằng thai < 8 tuần	17	30,9
Tử cung to bằng thai 8 – 12 tuần	32	58,2
Tử cung to bằng thai > 12 tuần	6	10,9
Tổng	55	100,0

Đa số bệnh nhân có kích thước tử cung nhỏ hơn so với tuổi thai 12 tuần (tương đương thai 3 tháng) chiếm 89,1 %.

3.3. Trọng lượng tử cung

Bảng 3. Trọng lượng tử cung

Trọng lượng tử cung (g)	N	%
< 200	15	27,2
200 – 300	32	58,2
>300	8	14,5
Tổng	55	100,0

Trọng lượng tử cung trung bình là 230,5 ± 47,1 gam. Nhẹ nhất là 110 gam, nặng nhất là 390g

Số trường hợp có trọng lượng tử cung từ 200 – 300 gam chiếm tỷ lệ cao nhất 58,2%.

3.4. Loại phẫu thuật

Bảng 4. Loại phẫu thuật

Loại phẫu thuật	n	%
Phẫu thuật cắt tử cung bán phần	6	10,9
Phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn	49	89,1
Tổng	55	100,0

Phần lớn bệnh nhân được phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn chiếm 89,1 %; có 10,9% bệnh nhân được phẫu thuật cắt tử cung bán phần

3.5. Lượng máu mất trong mổ

Bảng 5. Lượng máu mất trong mổ

Lượng máu mất trong mổ (ml)	n	%
< 100	6	10,9
100 – 200	41	74,5
>200	8	14,6
Tổng	55	100,0

Lượng máu mất trung bình trong mổ là 132,2 ± 45,3 ml. Trường hợp mổ mất ít máu nhất là 80 ml, trường hợp mổ mất nhiều máu nhất là 300 ml

3.6. Thời gian phẫu thuật

Bảng 6. Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật (phút)	n	%
< 60	5	9,1
60-90	46	83,6
>90	4	7,2
Tổng	55	100,0

Thời gian phẫu thuật trung bình 73,2 ± 15,8 phút. Thời gian phẫu thuật ngắn nhất là 50 phút, dài nhất là 120 phút.

3.7. Thời gian nằm viện sau mổ

Bảng 7. Thời gian nằm viện sau mổ

Thời gian (ngày)	N	%
≤ 3	9	16,4
4-5	46	83,6
>5	0	0
Tổng	55	100,0

Thời gian nằm viện trung bình là 4,3 ± 0,9 ngày. Thời gian nằm viện sau mổ ngắn nhất là 3 ngày, dài nhất là 5 ngày. Không có trường hợp nào phải nằm viện trên 5 ngày.

3.8. Tai biến và biến chứng

Không có trường hợp tai biến và biến chứng nào trong số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi.

4. Bàn luận

Qua nghiên cứu 55 trường hợp cắt tử cung qua nội soi tại Bệnh viện Sản Nhi Vinh Phúc từ tháng 1 – 2013 đến tháng 2 – 2014 chúng tôi có một số nhận xét sau

Tỷ lệ bệnh nhân cắt tử cung cao nhất ở nhóm 40 – 49 tuổi (70,9 %), kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn 68,5% [1] và Nguyễn Bá Phê 73,7% [2]. Tuổi trung bình của bệnh nhân được cắt TC qua nội soi của chúng tôi là 48,3 gần tương tự với của Nguyễn Quốc Tuấn 46,88 [1] và Trương Quang Vinh 45,1 [3], Nguyễn Bá Phê 47,3 [2]. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có ít nhất 1 con, trường hợp nhiều nhất có 5 con, trong đó nhóm 2 con chiếm 74,6%.

Qua thăm khám lâm sàng, đa số các bệnh nhân có kích thước tử cung nhỏ hơn so với tuổi thai 12 tuần chiếm (89,1%), kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn 88,3% [1]. Kích thước tử cung to bằng thai 8-12 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 58,2%; kết quả này gần giống với Trần Thanh Hương 61,9% [4] và Nguyễn Quốc Tuấn 60,4% [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi trọng lượng tử cung trung bình là 230,5 ± 47,1 gam; trường hợp phẫu thuật có trọng lượng tử cung lớn nhất là 390 gam, trường hợp nhẹ nhất là 110 gam. Trọng lượng trung bình của tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Bá Phê 264,8 ± 73,9 gam [2]. Trọng lượng tử cung lớn nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 390 gam, tương tự nghiên cứu của Trần Thanh Hương 350 gam [4], nhỏ hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn 468,8 ± 100,0 gam [1].

Tuần 500 gam [1], Nguyễn Văn Giáp 520 gam [5]. Theo Nguyễn Bá Mỹ Nhi chỉ định phẫu thuật cắt tử cung qua nội soi phụ thuộc vào một số yếu tố trong đó có yếu tố kích thước tử cung và độ di động tử cung trên thăm khám lâm sàng [6].

Trong 55 bệnh nhân phẫu thuật cắt tử cung nội soi từ tháng 1 – 2013 đến tháng 2 – 2014 chúng tôi tiến hành cắt tử cung bán phần cho 6 trường hợp (10,1%), các bệnh nhân này đều dưới 45 tuổi, khám cổ tử cung không tổn thương. Chúng tôi tiến hành cắt tử cung hoàn toàn cho 49 trường hợp (90,9%), tất cả bệnh nhân chúng tôi đều tiến hành khâu mỏm cắt qua nội soi. Theo kinh nghiệm của các phẫu thuật viên khi khâu mỏm cắt đường nội soi mép mỏm cắt sẽ lộn vào trong ổ bụng, điều này giúp cho phẫu thuật viên cầm máu và kiểm tra mỏm cắt sẽ tốt hơn đồng thời trong thời gian hậu phẫu ít ra dịch âm đạo hơn do đó giảm được các nguy cơ nhiễm trùng mỏm cắt.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ước lượng máu mất trung bình trong mổ là $132,2 \pm 45,3$ ml; lượng máu mất ít nhất là 80ml, nhiều nhất là 300ml. Kết quả này tương tự Trần Thanh Hương $125 \pm 48,2$ ml (60 – 250 ml) [4]. Tác giả O' Hanlan nghiên cứu cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi cho 830 trường hợp đánh giá lượng máu mất trung bình là 130 ± 89 ml; đồng thời cũng theo O' Hanlan thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong mổ, thời gian nằm viện sau mổ giảm đi với sự tăng lên về kinh nghiệm của phẫu thuật viên [6].

Thời gian phẫu thuật cho trường hợp ngắn nhất là 50 phút, lâu nhất là 120 phút, trung bình là $73,2 \pm 15,8$ phút. Theo nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn tại Bệnh viện phụ sản Trung ương, thời gian ngắn nhất là 30 phút, dài nhất là 140 phút, trung bình là $55,0 \pm 17,7$ phút [1]. Nghiên cứu cắt tử cung hoàn toàn qua nội

soi của Trần Thanh Hương tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108 cho thấy thời gian phẫu thuật trung bình là $79,3 \pm 18,5$ phút (ngắn nhất là 45 phút, dài nhất là 120 phút) [5]. Sự khác biệt về thời gian phẫu thuật do nhiều yếu tố khác nhau như: trang thiết bị dụng cụ phẫu thuật, kinh nghiệm và sự thành thạo của phẫu thuật viên cũng như ekip phẫu thuật, kích thước tử cung, tình trạng phần phụ, ổ bụng đi kèm, vị trí của nhân xơ và sự lựa chọn bệnh nhân trước mổ.

Thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $4,3 \pm 0,9$ ngày, thời gian nằm viện ngắn nhất là 3 ngày, dài nhất là 5 ngày, không có trường hợp nào phải nằm viện trên 5 ngày. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Bá Phê thời gian nằm viện trung bình là $3,9 \pm 1,9$ ngày [7] và Trần Thanh Hương $4,5 \pm 0,7$ ngày [5]. Thời gian nằm viện ngắn là một trong những ưu điểm của phẫu thuật nội soi.

Về tai biến do phẫu thuật, trong và sau mổ chúng không gặp trường hợp nào có tai biến như tai biến gây mê, tràn khí, chảy máu nhiều, tổn thương hệ tiêu hóa, tiết niệu, tụ máu, nhiễm khuẩn mỏm cắt.

5. Kết luận

- Tuổi trung bình $48,3 \pm 3,9$; tập trung nhiều ở lứa tuổi 40 – 49 chiếm 70,9%.
- Lượng máu mất trung bình trong mổ là $132,2 \pm 45,3$ ml
- Thời gian phẫu thuật trung bình $73,2 \pm 15,8$ phút
- Thời gian nằm viện trung bình là $4,3 \pm 0,9$ ngày
- Phẫu thuật cắt tử cung qua nội soi có nhiều các ưu điểm về tính thẩm mỹ, thời gian phẫu thuật nhanh, lượng máu mất ít, giảm biến chứng sau mổ, thời gian nằm viện ngắn

viện Trung ương quân đội 108, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, 2012

5. Nguyễn Văn Giáp. Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 12/2004-6/2006, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, 2006.

6. Nguyễn Bá Mỹ Nhi. Áp dụng cắt tử cung qua nội soi tại Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ, Tạp chí phụ sản.2001; 2, tr 29-32.

7. O' Hanlan KA, Dibble SL, Garnier AC et al. " Total laparoscopic hysterectomy: technique and complications of 830 cases", JSLS, 2007. Jan-Mar, 11(1): 45-53.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Quốc Tuấn, Nguyễn Thị Phương Mai, Nguyễn Phương Tú. Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi tại BVPSTW năm 2010. Tạp chí Phụ Sản. 2011; Tập 09. Số 03/2011 tr. 51-7.
2. Nguyễn Bá Phê. Nghiên cứu cắt tử cung đường nội soi tại khoa phụ ngoại Bệnh viện phụ sản trung ương, Tạp chí Phụ sản. 2013; Tập 11 (2), 5-2013, tr 89-92
3. Trương Quang Vinh, Võ Văn Đức, Trần Mạnh Linh. Nghiên cứu ứng dụng cắt tử cung qua nội soi trong các bệnh lý tử cung không sa. Tạp chí Phụ Sản; 2011; Tập 09. Số 03/2011 tr. 31-9
4. Trần Thanh Hương. Nghiên cứu kết quả cắt tử cung hoàn toàn do u xơ tử cung bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh

TỶ LỆ NHIỄM HPV CỦA PHỤ NỮ THÀNH PHỐ MỸ THO, TỈNH TIỀN GIANG

Võ Thị Thu Hà
Bệnh viện Phụ sản Tiền Giang

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ nhiễm HPV và các yếu tố liên quan của phụ nữ tuổi từ 35-40 đã có quan hệ tình dục ở thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỉ lệ nhiễm HPV là 11,73% trong đó nhiễm HPV nguy cơ cao chiếm 73,68%. Nhiễm HPV tuýp 16 chiếm tỉ lệ cao nhất là 36,84% và HPV tuýp 18 chiếm 15,79%. Phụ nữ có chồng nhiều bạn tình thì tỷ lệ nhiễm HPV cao gấp 3,07 lần so với phụ nữ có chồng chỉ quan hệ với 1 người. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm HPV là 11,73%. Tỷ lệ phụ nữ có sang thương cổ tử cung có liên quan đến tỷ lệ nhiễm HPV, những phụ nữ có sang thương, viêm nhiễm cổ tử cung có kết quả xét nghiệm HPV dương tính cao gấp 3,5 lần so với người không bị tổn thương cổ tử cung. **Từ khóa:** ung thư cổ tử cung (UTCTC), Human Papilloma virus (HPV).

Abstract

PREVALENCE OF HPV INFECTION OF WOMEN IN MYTHO CITY, IN TIEN GIANG PROVINCE

1. Đặt vấn đề

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong những bệnh ung thư thường gặp, có tần suất đứng hàng thứ 3 trong các ung thư phụ nữ trên thế giới với khoảng 500.000 ca mới và 270.000 ca chết mỗi năm[1].

Ở Việt Nam, theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới, UTCTC dao động từ 16-24/100.000[2]. Ở miền Nam, tỷ lệ UTCTC khoảng 15/100.000 [3][4]. Đó chính là gánh nặng về sức khỏe, tâm lý và kinh tế xã hội xã hội đến phụ nữ nước ta. Từ thập niên 70 các nhà khoa học đã tìm thấy sự liên quan chặt chẽ của UTCTC với một số tuýp Human Papilloma virus (HPV).

Hầu như 100% những cas ung thư cổ tử cung đều có nhiễm một hoặc nhiều tuýp HPV nguy cơ cao [1][5][6]. HPV là tác nhân chính gây ra tân sinh trong biểu mô cổ tử cung (CIN), ung thư cổ tử cung và được lây truyền qua đường tình dục. Người ta có thể tìm thấy sự hiện diện của HPV ở phết mỏng tế bào cổ tử cung và sinh thiết mô cổ tử cung qua các tổn thương do loại siêu vi này gây ra trên các tế bào của lớp tế bào gai của cổ tử cung ngoài

hoặc tế bào gai chuyển sản của cổ tử cung trong: tế bào rỗng (Koilocytes), các tế bào loạn sừng (Dyskeratocytes). Nhóm nghiên cứu của Meisels đã đưa ra một tỷ lệ nhiễm HPV rất cao, đến 10% phụ nữ trong cộng đồng và 70% các dị sản có dấu chứng HPV[7].

Tần suất nhiễm HPV giữa các quốc gia, các khu vực, và ngay cả ở các thành phố trong cùng một quốc gia cũng khác nhau. Tại Việt Nam, tần suất nhiễm HPV của thành phố Hồ Chí Minh là 12%[1] và 10,84%[5] trong khi tại Hà Nội là 2%[1]. Có 13/100 genotypes được biết đến có thể là nguyên nhân gây UTCTC[1][5] và hiện nay có đủ bằng chứng chứng minh HPV các tuýp: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 gây ung thư [8]. 99,7% UTCTC có sự hiện diện HPV DNA.

Các công trình nghiên cứu về HPV ở các nước cũng như ở trong nước cho thấy có sự khác nhau về tần suất nhiễm trong cộng đồng ở các vùng địa lý khác nhau.

Tại thành phố Mỹ Tho hiện nay tầm soát UTCTC trong cộng đồng chủ yếu qua xét nghiệm Pap smear và chưa thực hiện được xét nghiệm HPV. Theo một số nghiên cứu

tỷ lệ nhiễm HPV tập trung cao ở tuổi 30-40, cao nhất ở nhóm tuổi từ 18-29, chiếm tỷ lệ 3,57%[9]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang" nhằm xác định tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ thành phố Mỹ Tho từ 35-40 tuổi và các yếu tố liên quan. Kết quả nghiên cứu sẽ đem đến thông tin về dịch tễ học của HPV ở phụ nữ thành phố Mỹ Tho, góp phần vào các chương trình giáo dục sức khỏe, xây dựng ý thức dự phòng và phát hiện sớm UTCTC trong cộng đồng. Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm HPV và các yếu tố liên quan của phụ nữ tuổi từ 35-40 đã có quan hệ tình dục ở thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang.
2. Xác định tỷ lệ nhiễm các tuýp HPV của phụ nữ thành phố Mỹ Tho

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ có quan hệ tình dục sống ở thành phố Mỹ Tho trong độ tuổi 35- 40 tuổi.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- **Tiêu chuẩn nhận vào:**

+ Phụ nữ đã có quan hệ tình dục trong độ tuổi từ 35-40 tuổi hiện đang sống tại các phường, xã thuộc thành phố Mỹ Tho.

+ Không giao hợp, không đặt thuốc, không thực rửa âm đạo trong 48 giờ trước khi đến khám .

+ Có trạng thái tinh thần bình thường và tình trạng sức khỏe cho phép tiến hành cuộc phỏng vấn và khám phụ khoa.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Phụ nữ đang mang thai.

+ Ra huyết âm đạo.

+ Viêm nhiễm cấp tính đường sinh dục.

+ Tiền căn mổ cắt tử cung hoàn toàn.

+ Đã và đang điều trị ung thư cổ tử cung

Cỡ mẫu: được ước lượng theo công thức

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} p(1 - p)}{d^2}$$

Trong đó: $\alpha = 0,05$ (Độ tin cậy 95%). Z: Trị số từ phân phối chuẩn. $Z_{(1-\alpha/2)}$: Giá trị ngưỡng của độ tin cậy. $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$. P là tỷ lệ nhiễm HPV. Theo nghiên cứu trước đây là 12%. Cỡ mẫu được tính ban đầu là 162.

+ Do phương pháp chọn mẫu cụm nên chúng tôi nhân với hệ số thiết kế là 2, cỡ mẫu tính toán được $162 \times 2 = 324$.

+ Chúng tôi chọn cỡ mẫu lớn nhất là 324

Kế hoạch thu thập số liệu: Khám phụ khoa cho tất cả đối tượng nghiên cứu

- Quan sát âm hộ, âm đạo, cổ tử cung (CTC). Dùng tăm bông chuyên dụng lấy mẫu ở kênh CTC để xét nghiệm tìm HPV. Các mẫu thử HPV sẽ được lưu trữ theo qui trình trữ lạnh âm 4°C, lưu trữ các mẫu tối đa một tuần và vận chuyển mẫu trong các thùng đá khô về phòng xét nghiệm PCR của Bệnh viện Hùng Vương. Nếu xét nghiệm định tính HPV (+) thì phòng xét nghiệm sẽ tiếp tục làm xét nghiệm định tuýp .

- Xét nghiệm Pap smear bằng que Ayre. Các mẫu thử Pap smear được gửi về phòng xét nghiệm tế bào của Bệnh viện Hùng Vương.

Nhập và phân tích số liệu: Các số liệu được nhập bằng phần mềm EPIDATA và phân tích bằng phần mềm STATA 10.0.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm xã hội của đối tượng nghiên cứu

Nội dung	Tần số n	Tỷ lệ %
Địa chỉ		
Nội thành	201	62,04
Ngoại thành	123	37,96
Nghề nghiệp		
Công nhân viên	145	44,75
Nội trợ	81	25,00
Buôn bán	52	16,05
Công nhân	28	8,64
Nông dân	18	5,56
Trình độ học vấn		
≤ Cấp 2	120	37,04
≥ Cấp 3	204	62,96

- Đối tượng nghiên cứu chủ yếu công nhân viên chức chiếm 44,75 % (145/324)

- Trình độ học vấn cấp > 3 chiếm đa số 62,96%

Bảng 2. Tình trạng bệnh phụ khoa

Các đặc điểm khác	Tần số n	Tỷ lệ%
Tiền sử viêm nhiễm sinh dục		
Có	217	66,98
Không	107	33,02
Sang thương cổ tử cung		
Có	103	31,79
Không	221	68,21

66,98% phụ nữ trong nghiên cứu có tiền sử viêm nhiễm sinh dục đã được điều trị nhưng chỉ có 31,71% có sang thương cổ tử cung phát hiện khi khám phụ khoa.

Bảng 3. Đặc điểm về kết quả tế bào học cổ tử cung

Nội dung	Tần số n	Tỷ lệ %
Bình thường	103	31,89
Biến đổi lành tính do viêm	206	63,58
LSIL	9	2,79
ASCUS	3	0,93
HPV	3	0,93

Số trường hợp nhiễm HPV phát hiện bằng Pap smear rất thấp: 3/324 (0,93%). Xét nghiệm tế bào học cho thấy ASCUS chiếm tỉ lệ 0,93%

Bảng 4. Tình hình nhiễm HPV và các loại tuýp của HPV

Các đặc điểm về HPV	Tần số n	Tỷ lệ %
Nhiễm HPV		
Âm tính	286	88,27
Dương tính	38	11,73
Các tuýp HPV		
Nhóm nguy cơ cao	28	73,68
16	14	36,84
18	6	15,79
33	3	7,89
35	1	2,63
39	1	2,63
45	1	2,63
56	1	2,63
58	1	2,63
Nhóm nguy cơ thấp	7	18,42
6	1	2,63
11	2	5,26
42	1	2,63
43	1	2,63
81	2	5,26
Không xác định	3	7,89

- Tỷ lệ HPV dương tính: 11,72% (38/324)

- Tỷ lệ nhiễm HPV nhóm nguy cơ cao là 28/324 (73,68%).

- Tỷ lệ nhiễm HPV nhóm nguy cơ thấp là 7/324 (18,42%).

- Tỷ lệ nhiễm HPV không xác định 3/324 (7,89%).

- Trong các trường hợp HPV (+): HPV tuýp 16 chiếm tỷ lệ cao nhất 36,84% (14/38), kế đó là HPV tuýp 18 chiếm 15,79% (6/38), HPV tuýp 33 chiếm 7,89% (3/38), các tuýp 35, 39, 45, 56, 58 chiếm tỷ lệ rất thấp 2,63%. Các tuýp nguy cơ cao tỷ lệ tìm thấy trong nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới[8] [10] [11] [12].

- Hiện nay đã phát hiện ra rất nhiều tuýp HPV (120 tuýp HPV) nhưng do bộ kit sản xuất dùng trên thị trường chỉ bao gồm 24 tuýp HPV phổ biến: nhóm nguy cơ cao 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82..., nhóm nguy cơ thấp: 6, 11, 42, 43, 61, 70, 71, 81... nên có một số tuýp không định danh được vì có thể thuộc nhóm HPV hiếm.

Bảng 5. Mối liên quan giữa nhiễm HPV và các yếu tố khác

Tiền sử bệnh và các yếu tố khác	HPV Âm tính	HPV Dương tính	PR	KTC 95%
Tiền sử viêm sinh dục				
Không	100 (93,46)	7 (6,54)	2,18*	0,99 - 4,80
Có	186 (85,71)	21 (14,29)		
Tổn thương cổ tử cung				
Không	216	35	14,16	5,69-35,22
Có	70	33		

Tỷ lệ dương tính với HPV ở phụ nữ có tiền sử viêm nhiễm sinh dục cao hơn 2,18 lần so với phụ nữ không

có tiền sử viêm sinh dục (p=0,042) Tuy nhiên với khoảng tin cậy 95% 0,99 – 4,80 có chứa giá trị 1 nên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6. Mối liên quan giữa xét nghiệm HPV và các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố liên quan	RR	p	KTC 95%
Tổn thương cổ tử cung			
Không	1		
Có	10,98	0,000	4,65 - 27,55
Bạn tình của chồng			
1 người	1		
≥ 2 người	3,07	0,000	1,65 - 4,56
Lần mang thai			
0	1,00		
1	1,03	0,941	0,51 - 2,06
≥ 2	0,87	0,666	0,46 - 1,65

- Tỷ lệ HPV dương tính ở phụ nữ có tổn thương cổ tử cung cao gấp 10,98 lần so với phụ nữ không có tổn thương cổ tử cung, Mối liên quan này có ý nghĩa thống kê (p < 0,001 và KTC 95% 4,65 - 27,55). Tỷ lệ phụ nữ trong nghiên cứu có chồng có nhiều bạn tình nhiễm HPV cao hơn gấp 2,74 lần so với phụ nữ có chồng chỉ có một vợ một chồng (p < 0,001 và KTC 95% 1,65 - 4,56)

- Phụ nữ có số lần mang thai càng tăng thì nhiễm HPV càng nhiều (p = 0,001 và KTC 95% 1,21 - 2,17)

4. Bàn luận

Tỷ lệ nhiễm HPV trong nghiên cứu là 11,73% trong đó nhiễm HPV nguy cơ cao chiếm 73,68%. Trong số 38 trường hợp HPV (+): tuýp 16 chiếm tỷ lệ cao nhất 36,84% (14/38), kế đến là tuýp 18 chiếm 15,79% (6/38), tuýp 33 chiếm 7,89% (3/38), các tuýp 35, 39, 45, 56, 58 chiếm tỷ lệ rất thấp 2,63%. Các tuýp nguy cơ cao tỷ lệ tìm thấy trong nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới[8] [10] [11] [12].

Tỷ lệ nhiễm HPV trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương tỷ lệ của tác giả Vũ Thị Nhung là 12% nghiên cứu năm 2006[9] và kết quả của tác giả Trần Thị Lợi là 10,84% (2009).

Tỷ lệ nhiễm HPV là 0,93% (3/324) tương đương tỷ lệ ASCUS. Trong nghiên cứu này, ở nhóm có tổn thương ASCUS có nhiễm HPV là 33,33% thấp hơn tác giả Vũ Thị Nhung [9] là 76,5% và tương đương Shalini Kulasingam [12] là 35,7%. Tỷ lệ nhiễm HPV trong nhóm tổn thương ASCUS khác nhau có thể là do tỷ lệ thoái triển bệnh ở mỗi quần thể dân số nghiên cứu khác nhau.

Tỷ lệ HPV dương tính có tổn thương cổ tử cung cao gấp 10,98 lần so với phụ nữ không có tổn thương CTC.

Chỗ xâm nhiễm đầu tiên của HPV là những tế bào nằm ở những vị trí dễ bị tổn thương, có thể chỉ là

những vết thương rất nhỏ gây ra do quan hệ tình dục (cổ tử cung, bao quy đầu ở nam giới). Khả năng virus xâm nhập vào những tế bào đáy này là rất cao. Sau đó, chính sự làm lạnh lạnh ở chỗ vết trầy xước này bằng việc kích thích sự phân chia những tế bào đáy sẽ dẫn đến làm tăng nhanh thêm sự sao chép của HPV trong tế bào chủ vì đây là giai đoạn mà HPV chỉ sao chép được khi tế bào chủ sao chép. Chính vùng dễ bị tổn thương nhất trong cơ quan sinh dục là cổ tử cung trở thành nơi phổ biến nhất cho virus phát triển. Do vậy ở những phụ nữ có sang thương cổ tử cung như viêm loét CTC, lộ tuyến, mô CTC chạm vào dễ chảy máu...thì nguy cơ nhiễm HPV cao hơn những phụ nữ không có tổn thương CTC[1] [3] [5].

Chồng có nhiều bạn tình thì tỷ lệ vợ nhiễm HPV cao gấp 3,07 lần so với phụ nữ có chồng chỉ quan hệ với 1 người. Các nghiên cứu ở nước ngoài nêu ra được con số cụ thể bạn tình, tuy nhiên do điều kiện văn hoá của người Việt Nam, khi trả lời bộ câu hỏi phỏng

vấn đây là câu hỏi nhạy cảm, đối tượng nghiên cứu thường không trả lời sự thật do vậy trong mẫu nghiên cứu con số thu thập được thường thấp hơn trên thực tế [1] [6] [9].

5. Kết luận

- Tỷ lệ nhiễm HPV phát hiện bằng phương pháp PCR là 11,37%.

- Tỷ lệ nhiễm các tuýp HPV nguy cơ cao là 73,68%, chiếm đa số là tuýp 16 (36,84%), tuýp 18 (15,79%) và tuýp 33 (7,89%).

- Tỷ lệ các tuýp HPV nguy cơ thấp là 18,42%, nhiều nhất là tuýp 81 (7,22%).

- Phụ nữ có sang thương, viêm nhiễm cổ tử cung có kết quả xét nghiệm HPV dương tính cao gấp 3,5 lần so với người không bị tổn thương cổ tử cung.

- Chồng có nhiều bạn tình thì tỷ lệ vợ nhiễm HPV cao gấp 3,07 lần so với phụ nữ có chồng chỉ quan hệ với 1 người.

Tài liệu tham khảo

1. Lưu Văn Minh. Điều trị ung thư CTC tại bệnh viện ung bướu TP.Hồ Chí Minh. Hội nghị phòng chống ung thư phụ khoa lần thứ II; 2007; tr 17-27.
2. Tosshihiko Matsukura and Motoyasu Sugaset. Relationship between 80 Human Papillomavirus Genotypes and Different Grades of Cervical Intraepithelial Neoplasia: Association and causality. Academic; 2001; 42:139-147
3. Nguyễn Chấn Hùng. Dịch tế học ung thư. Ung bướu học nội khoa. NXBY học. 2004.
4. Nguyễn Trọng Hiếu. Tần suất nhiễm HPV ở phụ nữ TPHCM. Thời sự Y Dược học. 2004; bộ số 4 195-198.
5. Nguyễn Chấn Hùng và cộng sự. Một số nhận định về dịch tế học của CIN- Ung thư cổ tử cung trong chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung. Hội thảo Việt Pháp. 2001; tr 21-31
6. Trang Trung Trực. Kết hợp đồng thời phết tế bào với soi cổ tử cung trong phát hiện sớm ung thư cổ tử cung. Hội nghị phòng chống ung thư phụ khoa lần thứ II. 2007; tr 7-1.
7. Rock, John A. Cervical cancer precursors and their Management. TE LINDE'S Operative Gynecology. 2002.

8. Anna R.Giuliano, Mary Papenfuss. Human Papillomavirus Infection at the United States – Mexico Border: Implications for Cervical Cancer Prevention and Control. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2001; Vol 10, 1129–1136, Nov 2001
9. Vũ Thị Nhung. Khảo sát tình hình nhiễm các type HPV ở phụ nữ TP. Hồ Chí Minh bằng kỹ thuật sinh học phân tử. 2006; tr 50-56.
10. Catherin Le Gales –Camus. Comprehensive Cervical Cancer Control. WHO. 2001; pp 3-4.
11. Harwood C.A. & Coll. Degenrate and nested PCR: a highly sensitive and specific method for detection of human papillomavirus infection in cutaneous warts. J Clin. Microbiol. 1999; 37: 3545-55.
12. Kjellberg L., Hallmans G., Ahren A.M. 7 Johansson R. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factor for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. Br J Cancer. 2000; Vol. 82(7), pp. 1332-1338.

TÌNH HÌNH ĐIỀU TRỊ DỌA SẢY THAI ≤12 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THANH HÓA NĂM 2013

Lê Thị Hương

Bệnh viện Phụ sản Thanh Hóa

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của thai phụ bị dọa sảy thai ≤12 tuần và kết quả điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản Thanh Hóa năm 2013. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** tất cả các thai phụ bị dọa sảy thai ≤12 tuần tại Khoa Phụ 2- BV Phụ sản Thanh hóa đã loại trừ các trường hợp đang sảy thai, các nguyên nhân ra máu không phải dọa sảy, dọa sảy thai lưu. **Nghiên cứu:** hồi cứu. **Kết quả và kết luận:** 328 trường hợp thai phụ bị dọa sảy thai dưới 12 tuần, tuổi trung bình là 28,1. Tuổi thai trung bình 6-7 tuần (61%). Dấu hiệu cơ năng: ra máu âm đạo chiếm 64,1%, đau bụng 37,8%, cả ra máu âm đạo và đau bụng chiếm 22,9%. Siêu âm có tim thai khi vào viện 51,2%, có hình ảnh tụ dịch dưới màng nuôi chiếm 21%. Tỷ lệ điều trị thành công 83,8%, trong đó tuổi nhóm tuổi 20-29 thành công 64,6%, tuổi thai 12 tuần thành công 100%, thấp nhất ở tuần thai 6-7 tuần. Không có triệu chứng cơ năng khi vào viện tỉ lệ thành công là 91,3%, bệnh nhân có ra máu âm đạo và đau bụng thành 78,7%. Siêu âm có tim thai khi vào viện tỉ lệ thành công là 93,5%, có hình ảnh tụ dịch dưới màng nuôi 75,8% thành công, không tụ dịch 85,9%. **Key words:** dọa sảy thai, điều trị sảy thai.

Abstract

THE TREATMENT OF THE THREATENED MISCARRIAGE PRIOR THE 12TH WEEK OF PREGNANCY IN OBSTETRICS UNIT 2- THANH HOA OBSTETRICS HOSPITAL, IN 2013

Objectives: Describe the most common symptoms

of pregnant women who have threatened miscarriage prior to 12th week of pregnancy and treatment outcomes of the threatened miscarriage in Thanh Hoa Obstetrics Hospital in 2013. **Participants and Method:** all pregnant women having threatened miscarriage prior to 12th week of pregnancy. Retrospective study. **Results and Conclusions:** 328 of pregnant women with threatened miscarriage prior to 12th week of pregnancy. Their average age is 28,1. The majority of threatened miscarriage occur in 6th and 7th week of pregnancy 61%. The most common symptom of threatened miscarriage is bleeding from the vagina 64,1%. Abdominal pain 37,8%, and both vaginal bleeding and abdominal pain 22,9%. Though ultrasound scanning, 51,2% of women have fetal heartbeat and less than 21% of women have fetal serum. The success rate in treatment is 83,8%, of which 64,6% are the group of women at the age of between 20 and 29. The highest success rate is for women of 12th week pregnancy, 100% respectively and the lowest success rate is for women of 6th -7th week pregnancy. The success rate in treatment for women without threatened carriage symptoms is 91,3%, for women with vaginal bleeding and abdominal pain is 78,7%. Up to 93,5% of women who have fetal heartbeat are treated successfully, and the rate for women who have fetal serum is below 75,8% and for women without fetal serum is 85,9%.

Key words: threatened miscarriage, treatment miscarriage.

1. Đặt vấn đề

Sảy thai là nỗi lo lắng rất lớn của thai phụ, là hiện tượng thai bị tống ra khỏi buồng tử cung trước khi thai có thể sống được[1][2]. Theo chuẩn Quốc gia về chăm sóc sức khỏe: Tuổi thai bị sảy được tính là dưới 22 tuần theo ngày kinh cuối [3]. Hậu quả của sảy thai là giảm sút sức khỏe người mẹ, ảnh hưởng đến nguồn lao động của gia đình và xã hội, thậm chí có thể nguy hiểm đến tính mạng do người mẹ bị băng huyết, nhiễm trùng, gây tình trạng vô sinh thứ phát ảnh hưởng đến hạnh phúc gia đình và chất lượng dân số[4].

Có rất nhiều nguyên nhân gây sảy thai nhưng việc chẩn đoán nguyên nhân còn nhiều khó khăn[1].

Chẩn đoán và điều trị sớm khi bệnh nhân mới có dấu hiệu dọa sảy thai thì tiên lượng sẽ tốt và có khả năng giữ được thai[3].

Tại Bệnh viện Phụ sản Thanh Hóa chưa có nghiên cứu nào về điều trị dọa sảy thai, chính vì vậy tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Tình hình điều trị dọa sảy thai ≤12 tuần tại khoa phụ II - Bệnh viện Phụ sản Thanh hóa năm 2013" với 2 mục tiêu sau:

1. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân bị dọa sảy thai ≤12 tuần.

2. Nghiên cứu về điều trị dọa sảy thai tại Bệnh viện Phụ sản Thanh hóa.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả các thai phụ bị dọa sảy thai điều trị tại khoa Phụ II - Bệnh viện Phụ sản Thanh hóa năm 2013.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp đang sảy thai.
- Các nguyên nhân ra máu không phải là dọa sảy.
- Dọa sảy thai lưu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu

2.3. Tiêu chuẩn đánh giá

Thành công (tốt) là: bệnh nhân hết đau bụng, hết ra máu, thai phát triển bình thường, qua được thời kỳ sảy thai lần trước [1]

Không tốt: Bệnh nhân bị sảy thai hoặc thai lưu.

3. Kết quả nghiên cứu

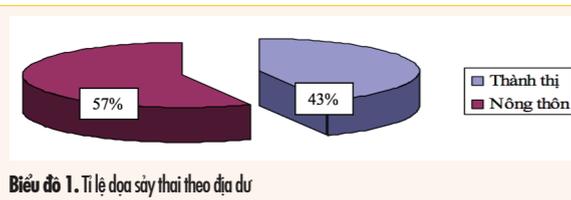
3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

3.1.1 Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Tỷ lệ dọa sảy thai theo tuổi

Tuổi	Nhóm	Số lượng (người)	P%
< 20		5	1,5
20-24		145	44,2
25-29		98	28,9
30-34		50	15,2
35-49		27	10,2
≥ 40		3	0,9
Tổng		328	100

Nhận xét: Nhóm tuổi thường gặp nhất là 20-24 tuổi chiếm 44,2%. Trong nghiên cứu tuổi cao nhất là 44 và thấp nhất là 17 tuổi.



Tỷ lệ thai dọa sảy ở nông thôn cao hơn thành thị.

Bảng 2. Tỷ lệ dọa sảy thai theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Số thai phụ	P%
Cán bộ	95	29
Làm ruộng	131	40
Nội trợ, buôn bán	102	31
Tổng số	328	100

Tỷ lệ dọa sảy thai thường gặp ở người làm ruộng

cao nhất chiếm 40%.

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo tuổi thai dọa sảy

Tuổi thai	≤ 5 tuần	6-7 tuần	8 - 9 tuần	10-11 tuần	12 tuần
Tỷ lệ %	4,9	61,0	21,3	12,5	0,3
Tổng số	16	200	70	41	01

Nhóm tuổi thai hay gặp nhất là 6-9 tuần: 82,3%; trong đó tuổi thai từ 6-7 tuần 61%.

Bảng 4. Phân bố bệnh nhân theo dấu hiệu cơ năng dọa sảy

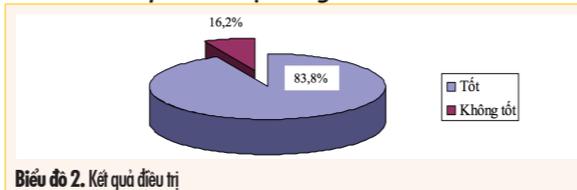
Dấu hiệu cơ năng	Số lượng	P %
Không	69	21,0
Ra máu âm đạo	135	41,2
Đau bụng	49	14,9
Đau bụng + ra máu âm đạo	75	22,9
Tổng số	328	100

Triệu chứng hay gặp nhất là ra máu âm đạo chiếm 41,1+ 22,9 = 64%, đau bụng đơn thuần 14,9%, đau bụng kèm ra máu 22,9%.

3.1.2 Đặc điểm cận lâm sàng

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Kết quả điều trị chung



Trong 328 đối tượng nghiên cứu có 83,8% trường hợp điều trị thành công.

3.2.2 Kết quả điều trị theo các yếu tố liên quan

Bảng 5. Kết quả điều trị theo tuổi mẹ

Tuổi mẹ	Tốt	Không tốt	Tổng	P
< 20	4 - 100%	1 - 0%	5	> 0,05
20 - 24	129 - 89%	16 - 11%	145	
25 - 29	83 - 84,7%	15 - 15,3%	98	
30 - 34	40 - 80%	10 - 20%	50	
35 - 39	18 - 66,7%	9 - 23,3%	27	
≥ 40	1 - 33,3	2 - 66,7	3	
Tổng	275	53	328	

Lứa tuổi 20-24 tỷ lệ điều trị thành công là cao nhất 89%. Thấp nhất là lứa tuổi ≥ 40 cao chiếm 33,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p> 0,05

Bảng 6. Kết quả điều trị theo tuổi thai

Tuổi thai	Tốt	Không tốt	Tổng	P
≤ 5	14 - 87,5%	2 - 12,5%	16	> 0,05
6 - 7	157 - 78,5%	43 - 21,5%	200	
8 - 9	66 - 94,3%	4 - 5,7%	70	
10 - 11	37 - 90,2%	4 - 9,8%	41	
12	1 - 100%	0 - 0%	1	
Tổng số	275	53	328	

Nhận xét: Tuổi thai 12 tuần có tỷ lệ điều trị thành công là cao nhất 100%, thấp nhất là 6-7 tuần với 78,5%.

Bảng 7. Kết quả điều trị theo dấu hiệu dọa sảy

Dấu hiệu cơ năng	Kết quả	Tốt	Không tốt	Tổng	P
Không có		63 - 91,3%	8 - 11,6%	69	> 0,05
Ra máu âm đạo		111 - 82,2%	24 - 17,8%	135	
Đau bụng		42 - 85,7%	7 - 14,3%	49	
Đau bụng + ra máu âm đạo		59 - 78,7%	16 - 21,3%	75	

Không có triệu chứng tỷ lệ thành công là cao nhất 91,3%, đau bụng + ra máu âm đạo thành công 78,7%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê p<0,05.

Bảng 8. Kết quả điều trị theo sự có mặt của tim thai trên siêu âm khi vào viện

Tim thai	Kết quả	Tốt	Không tốt	Tổng	P
Dương tính		157 - 93,5%	11 - 6,5%	168	< 0,05
Chưa có		118 - 73,7%	42 - 26,3%	160	
Tổng		275	53	328	

Có tim thai khi vào điều trị tỷ lệ điều trị thành công là 93,5%, chưa có tim thai chỉ có 73,7% thành công.

Bảng 9. Kết quả điều trị theo hình ảnh tự dịch dưới màng nuôi

Dịch DMN	Kết quả	Tốt	Không tốt	Tổng	P
Không		225 - 85,9%	37 - 14,1%	262	> 0,05
Có		50 - 75,8%	16 - 24,2%	66	
Tổng		275	53	328	

Khi siêu âm có hình ảnh dịch dưới màng nuôi thì có 75,8% bệnh nhân có kết quả điều trị tốt, còn không có hình ảnh tự dịch dưới màng nuôi tỷ lệ điều trị thành công là 85,9%. Sự khác biệt trên không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

4. Bàn luận

4.1 Đặc điểm dịch tễ

4.1.1.Tỷ lệ dọa sảy thai theo địa dư.

Theo biểu đồ 1 tỷ lệ dọa sảy thai ở nông thôn (57%), nhiều hơn ở thành thị (43%). Kết quả nghiên cứu của tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy[5], khác với kết quả nghiên cứu của Dương Văn Trường[6], được giải thích là do Thanh Hóa là tỉnh phát triển nông nghiệp là chủ yếu nên dân số tập trung ở khu vực nông thôn, vì vậy tỷ lệ thai phụ dọa sảy ở nông thôn là cao hơn.

4.1.2. Tỷ lệ dọa sảy thai theo nghề nghiệp.

Nghiên cứu của tôi cho thấy làm ruộng chiếm tỷ lệ 40%(bảng 2), có thể giải thích vì dân số tập trung ở khu vực nông thôn nên nghề nghiệp chủ yếu là làm ruộng, hơn nữa làm ruộng hay phải tiếp xúc với hóa chất như thuốc trừ sâu, thuốc diệt cỏ cũng làm tăng nguy cơ dọa sảy thai, sảy thai. Kết quả nghiên cứu trên tương đương nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy[5]

4.2 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- Nhóm tuổi thường gặp nhất là 20-24 tuổi chiếm 44,2%. Trong nghiên cứu tuổi cao nhất là 44 và thấp nhất là 17 tuổi (bảng1).

- Nhóm tuổi thai hay gặp nhất là 6-9 tuần chiếm 82,3% trong đó tuổi thai từ 6-7 tuần chiếm 61% (bảng 4).

4.3. Kết quả điều trị

4.3.1. Kết quả điều trị chung.

Trong 328 trường hợp nghiên cứu, tỷ lệ điều trị thành công là 83,8%, thấp hơn nghiên cứu Nguyễn Thị Thúy [5]và Dương Văn Trường[6] nhưng cao hơn nghiên cứu của Arck PC và cs [7]. Có thể do trình độ dân trí chưa cao hoặc do chủ quan nên bệnh nhân đến muộn, vì vậy kết quả điều trị không cao.

4.3.2. Kết quả điều trị theo tuổi mẹ.

Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng, phụ nữ càng lớn tuổi thì tỷ lệ dọa sảy thai càng cao và khả năng đáp ứng với điều trị kém. Nguyên nhân: Chất lượng noãn có thể không tốt do bất thường NST, do đó phụ nữ lớn tuổi tăng nguy cơ sinh con bệnh Down [7].

Hơn nữa, phụ nữ lớn tuổi hay mắc các bệnh mạn tính như tăng huyết áp, tiểu đường, phụ nữ ≥ 35 tuổi buồng trứng đã suy giảm chức năng nên nội tiết không đầy đủ, nội mạc tử cung phát triển không tốt, hoàng thể thai nghén kém, dinh dưỡng thai kém [7].

Nghiên cứu của tôi nhóm tuổi 35 – 39 điều trị thành công 66,7%, nhóm tuổi ≥ 40 điều trị thành công là 33,3% còn nhóm tuổi 20 – 24 điều trị thành công 89%.

4.3.3. Kết quả điều trị theo tuổi thai.

Theo bảng 8: Tuổi thai ≤ 5 tuần thai phụ thấy chậm kinh đi khám và điều trị, giai đoạn hoàng thể được hỗ trợ sớm và kịp thời nên kết quả điều trị tốt. Từ 6 – 7 tuần kết quả điều trị thành công thấp (78,5%), có thể là do nguyên nhân thiếu năng hoàng thể, bất thường NST. Tuổi thai 12 tuần tỷ lệ điều trị thành công là 100% vì giai đoạn này rau thai là nguồn sản xuất chính ra estrogen và progesteron.

4.3.4. Kết quả điều trị theo dấu hiệu cơ năng dọa sảy.

- Trong nghiên cứu có 69 thai phụ không có dấu hiệu cơ năng, các trường hợp này vào viện là do có hình ảnh bong rau trên siêu âm hoặc có tiền sử sảy thai, thai lưu.

- Triệu chứng ra máu hay gặp là ra máu thấm giọt, có vài trường hợp ra máu nhiều như máu kinh ngày thứ 2, máu đỏ lẫn máu cục.

- Triệu chứng đau bụng: Nhẹ là cảm giác tức nặng vùng hạ vị, một số đau bụng từng cơn thúc xuống dưới.

- Ra máu và đau bụng hạ vị có 75 trường hợp. Ra máu đỏ tươi lẫn máu cục kèm theo đau bụng từng cơn thúc xuống dưới, dự báo sảy thai khó tránh.

Tỷ lệ điều trị thành công của nhóm không có dấu hiệu dọa sảy cao hơn ở nhóm có dấu hiệu dọa sảy (bảng 9). Kết quả phù hợp nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thị Thúy [5], Dương Văn Trường [6] và Arck PC và cs [7]

4.3.5. Kết quả điều trị theo sự có mặt của tim thai trên siêu âm khi vào viện.

Trong nghiên cứu có 168/328 thai phụ có tim thai trên siêu âm khi vào viện, tỷ lệ điều trị thành công (93,5%), cao hơn thai phụ không có tim thai trên siêu âm khi vào viện. Vì vậy, nếu tim thai quan sát được bằng siêu âm thì có 93,5% thai nghén tiếp tục phát triển (bảng 10).

4.3.6. Kết quả điều trị theo dấu hiệu tụ dịch dưới màng nuôi trên siêu âm.

Dịch dưới màng nuôi là hiện tượng chảy máu sau rau gây nên tình trạng bong rau khỏi chỗ bám, trên siêu âm tùy thời gian chảy máu mà có hình ảnh thưa âm vang hay hỗn hợp âm. Trong nghiên cứu (bảng 11) có dịch dưới màng nuôi điều trị thành công 78,8%, còn nếu không có dịch dưới

màng nuôi điều trị thành công là 85,9%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

5. KẾT LUẬN

• Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của thai phụ dọa sảy thai ≤ 12 tuần:

- Tuổi trung bình của thai phụ là 28,1
- Bệnh nhân có tiền sử thai lưu hay gặp 45,7%
- Tuổi thai dọa sảy thường gặp là 6 -7 tuần (61%).
- Ra máu âm đạo là triệu chứng hay gặp nhất chiếm 64,1%.

• Kết quả điều trị

- Tỷ lệ thành công 83,8%. Tuổi mẹ 20-29 tuổi tỉ lệ điều trị thành công 64,6%. Tuổi thai 12 tuần tỉ lệ thành công 100%.
- Bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng tỉ lệ điều trị thành công là 91,3%; cả đau bụng và ra máu âm đạo tỉ lệ thành công là 78,7%.
- Siêu âm khi vào viện có tim thai tỉ lệ thành công 93,5%. Siêu âm có hình ảnh tụ dịch dưới màng nuôi tỉ lệ điều trị thành công là 75,8%, không có tụ dịch 85,9%.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ môn phụ sản trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. Sẩy thai. Sản phụ khoa tập II, NXBY học chi nhánh TP. Hồ Chí Minh. 2007; 698- 705.
2. Bộ môn sản Trường Đại học Y Hà Nội. Sẩy thai. Bài giảng sản phụ khoa tập 1, Nxb Y học Hà Nội. 2002;
3. Bộ y tế. Chảy máu trong ba tháng đầu thời kỳ thai nghén. Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. 2007; Tr 80-81.
4. Dương Thị Cương, Nguyễn Đức Hình. Chẩn đoán và xử trí một số thai nghén ra máu trong ba tháng đầu. Bài giảng sản khoa dành cho thầy thuốc thực hành. Nxb y học Hà Nội. 1999; 58-59; 188-189.

5. Nguyễn Thị Thúy. Nghiên cứu tình sẩy thai liên tiếp điều trị tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 2 năm (6/2003 – 6/2005). Luận văn chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội. 2005;
6. Dương Văn Trường. So sánh kết quả điều trị dọa sảy thai < 12 tuần tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương trong hai thời kỳ 1998 và 2008. Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, trường Đại Học Y Hà Nội. 2009;
7. Arck PC, Rýcke M, Rose M, Szekeres-Bartho J, Douglas AJ, Pritsch M, Blois SM, Pincus MK, Borenstrauch N, Dudenhausen JW, Nakamura K, Sheps S, Klapp BF. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Reprod Biomed Online*. 2008 Jul; 17(1):101-13.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ ĐIỀU TRỊ ÁP XE VÚ SAU ĐẸ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Hồng Nhung ⁽¹⁾, Lê Thị Thanh Vân ⁽²⁾, Nguyễn Duy Hưng ⁽²⁾

(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Áp xe vú là bệnh lý nhiễm trùng hậu sản, là hậu quả của viêm tắc sữa không được điều trị tốt. Áp xe vú thường xuất hiện sau đẻ 3 đến 8 tuần. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị áp xe vú tại khoa sản nhiễm khuẩn Bệnh Viện Phụ Sản Trung Ương từ tháng 2 đến tháng 8 năm 2012. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang được tiến hành trên 58 bệnh nhân áp xe vú sau đẻ được điều trị chích rạch áp xe vú tại Bệnh viện Phụ sản trung ương. **Kết quả:** Số bệnh nhân áp xe vú chiếm 7,2% số những bệnh nhân điều trị tắc sữa tại viện và chiếm 17,3% số bệnh nhân nhiễm khuẩn hậu sản. Bệnh nhân đến viện trong tình trạng áp xe đã vỡ chiếm 63,8%. Tất cả các bệnh nhân đều được chích rạch áp xe dẫn lưu mủ. Sau 1 tháng điều trị có 6,8% bệnh nhân bị rò sữa và 27,6% bệnh nhân không hài lòng về thẩm mỹ của vú sau điều trị. **Kết luận:** Bệnh nhân áp xe vú thường đến viện muộn, sau điều trị nhiều bệnh nhân không hài lòng về thẩm mỹ vú.

Từ khóa: Áp xe vú, sốt sau đẻ, rò sữa.

Abstract

STUDY OF CLINICAL SYMPTOMS AND MANAGEMENT OF LACTATIONAL BREAST ABSCESSSES AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Lactational breast abscess is an accumulation of pus in an area of the breast and frequently develops as a result of inadequately treated infectious mastitis, which usually occurs at 3 to 8 weeks postpartum. **Objectives:** To describe clinical symptoms and to evaluate the result of breast abscess treatment at National hospital of obstetrics and gynecology in Hanoi. **Results:** Patients with breast abscess was found in 7.2% of patients with milk stasis and 17.3 of patients with postpartum infection. 63.8% patients had broken abscess when going to the hospital. All patients were incised and drained. 1 month post-treatment, 6.8% patients with milk leakage was found and 27.6% patients were not satisfactory with cosmetic outcome. **Conclusion:** patients with breast abscess usually sought treatment lately and many patients were not satisfactory with cosmetic outcome.

Key words: breast abscesses, postpartum fever.

1. Đặt vấn đề

Áp xe vú là tình trạng trong vú có nang giống túi chứa đầy mủ và bao quanh bởi các mô viêm. Bệnh nhân bị áp xe vú thường do biến chứng của bệnh viêm vú, tình trạng viêm và nhiễm trùng của các mô vú. Số bệnh nhân viêm tắc tuyến vú và đặc biệt là áp xe vú đến khám và điều trị ngày càng tăng tại khoa sản nhiễm khuẩn Bệnh viện Phụ sản Trung ương, sau khi được điều trị kháng sinh, chích dẫn lưu áp xe, tổn thương tại vú vẫn còn để lại nhiều biến chứng nặng nề như áp xe tái phát, dò sữa, mất sữa và cuối cùng là yếu tố thuận lợi cho ung thư vú sau này. Tuy nhiên, tại Việt Nam có rất ít đề tài nghiên cứu về áp xe vú. Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm và đánh giá hiệu quả điều trị áp xe vú [1], [2], [3].

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu: bao gồm 58 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị áp xe vú tại khoa sản nhiễm khuẩn BVPSTW từ tháng 2 đến tháng 8 năm 2012.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán áp xe vú sau đẻ, được nhập viện điều trị áp xe vú tại viện. Sau đó 1 tháng các bệnh nhân được khám lại.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đủ các tiêu chuẩn trên.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu cắt ngang. Các bệnh nhân trong nghiên cứu được thu thập thông tin tại 3 thời điểm: vào viện, quá trình điều trị, đánh giá sau 1 tháng điều trị.

Xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 16.0

3. Kết quả nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 2 đến tháng 8 năm 2012 có

58 ca áp xe vú sau đẻ điều trị tại khoa sản nhiễm khuẩn BVPSTW. Bệnh nhân áp xe vú chiếm 7,2% số những bệnh nhân tắc sữa, chiếm 17,3% số bệnh nhân nhiễm khuẩn hậu sản điều trị tại BVPSTW.

3.1 Phân bố tuổi của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Tuổi	Số lượng	Tỷ lệ (%)
< 20	1	1,7
20 - 24	22	37,9
25 - 29	26	44,8
30 - 34	7	12,1
35 - 39	2	3,4
Tổng số	58	100

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 26,1 tuổi (nhóm 25 -29 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất với 44,8%).

3.2 Thời gian xuất hiện áp xe vú

Bảng 2. Thời gian xuất hiện áp xe vú sau đẻ

Thời gian	Số sản phụ (n)	Tỷ lệ (%)
Sau đẻ 2 tuần	5	8,6
Sau đẻ 1 tháng	16	27,6
Sau đẻ từ 1 - 4 tháng	29	50
Sau đẻ > 4 tháng	8	13,8
Tổng số	58	100

Chiếm tới 50% số bệnh nhân bị áp xe vú trong khoảng từ 1 tới 4 tháng sau đẻ.

3.3 Đặc điểm của khối áp xe

Bảng 3. Tình trạng của áp xe khi tới viện

Tình trạng	Số sản phụ (n)	Tỷ lệ (%)
Áp xe chưa vỡ	37	63,8
Áp xe đã vỡ	21	36,2
Tổng số	58	100

Bảng 4. Kích thước khối áp xe

Kích thước	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Dưới 5cm	27	46,6
Trên 5cm	31	53,4
Tổng số	58	100

Tỷ lệ bệnh nhân đến viện với khối áp xe vỡ chiếm 36,2% và những bệnh nhân có khối áp xe lớn hơn 5cm chiếm 53,4%

3.4 Điều trị áp xe vú

Bảng 5. Đường rạch áp xe vú

Đường rạch	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nan hoa	38	65,6
Quanh núm vú	2	3,4
Rạch tại điểm vỡ	18	31
Nếp lằn vú	0	0
Tổng số	58	100

Tất cả bệnh nhân đều được điều trị bằng rạch dẫn lưu, trong đó đường rạch nan hoa được áp dụng

nhất chiếm tỉ lệ 65,5%.

3.5 Đánh giá sau điều trị

Bảng 6. Đánh giá sau điều trị 1 tháng

Loại sẹo	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Sẹo liền tốt	33	56,9
Rò sữa	4	6,8
Tái phát	4	6,8
Than phiền vì thẩm mỹ	16	27,6

Đánh giá kết quả điều trị sau 1 tháng cho thấy có 33 bệnh nhân (56,9%) liền sẹo tốt nhưng cũng có tới 27,6% bệnh nhân than phiền vì thẩm mỹ vú.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 26,1 ± 4,2 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Ramazan Eryilma và cộng sự năm 2004, tại Thổ Nhĩ Kỳ với độ tuổi trung bình của đối tượng là 25 tuổi, chủ yếu là nhóm tuổi 25 – 29. Như vậy đối tượng của áp xe vú thường ở độ tuổi khá trẻ, các kiến thức về nuôi con bằng sữa mẹ cũng như về bệnh áp xe vú còn nhiều hạn chế. Tiền sử sản khoa của đối tượng nghiên cứu: phần lớn bệnh nhân sinh con lần 1 (chiếm 84,5%) tương đồng với nghiên cứu của Cenap Dener và cộng sự tại Thổ Nhĩ Kỳ năm 2003 với tỷ lệ sinh con đầu là 62,5%. Trong nghiên cứu có 39 trường hợp đẻ thường (chiếm tỉ lệ 67,2%), 19 trường hợp phải mổ đẻ (33,8%) và chỉ có 25,9% bệnh nhân đẻ tại BVPSTU, còn lại 74,1% bệnh nhân đẻ tại cơ sở khác. Đa số các sản phụ cho con bú hoàn toàn (chiếm 67,2%) và không có sản phụ nào không cho con bú. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 50% bệnh nhân xuất hiện bệnh sau đẻ từ 1 – 4 tháng. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Ramazan Eryilma và cộng sự năm 2004, tại Thổ Nhĩ Kỳ trong đó 24% bệnh nhân bị trong tháng đầu tiên và trên 50% bị áp xe trong khoảng 12 tuần sau sinh, đây là khoảng thời gian sữa tiết ra ổn định nhưng cũng là khoảng thời gian các nhiễm khuẩn tại vú, tắc tia sữa không được điều trị tốt gây áp xe. Các bệnh nhân trước khi vào viện đều tự áp dụng một số cách điều trị ở nhà như: vắt sữa và chườm (91,4%), dùng kháng sinh (55,2%) hoặc thuốc đông y (22,4%), chiếu đèn 48,2% [4], [5].

Đáng chú ý tới hơn 1/3 bệnh nhân (36,2%) có khối áp xe đã vỡ và có tới 31 bệnh nhân (53,4%) có khối áp xe kích thước trên 5cm. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Thị Thanh Vân tại bệnh viện PSTU năm 2010 với tỷ lệ áp xe vỡ là 31%. Thời gian từ khi bị tắc sữa đến khi vào viện trung bình là 13,6 ngày. Kết quả này khác biệt so với nghiên cứu của Richard J.

Schwarz và cộng sự tại Nepal năm 2001 với thời gian trung bình là 8,5 ngày hay của Cenap Dener tại Thổ Nhĩ Kỳ năm 2003 là 10 ngày. Điều này nói lên rằng các bệnh nhân đến viện thường rất muộn với tình trạng nhiễm trùng nặng. Phân bố vị trí áp xe ở vú phải và trái khá cân bằng, phần lớn áp xe ở góc phần tư trên ngoài (36,2%). Trong nghiên cứu, có tới 13 bệnh nhân (chiếm tỉ lệ 22,4%) có tổn thương ở da. Tất cả những bệnh nhân tổn thương da đều do tự mua lá thuốc về đắp theo lời mách bảo của người xung quanh [5], [6], [7].

Kết quả cấy dịch vú cho thấy tụ cầu vàng là nguyên nhân gây bệnh hay gặp nhất (44,8%) tiếp theo là tụ cầu trắng (32,8%), có 13 trường hợp cấy dịch vú không có vi khuẩn (chiếm 22,4%).

4.2 Phương pháp điều trị và đánh giá sau điều trị

Tất cả 58 bệnh nhân trong nghiên cứu đều được nhập viện và được chích rạch áp xe. Sự khác biệt giữa các bệnh nhân là ở phương pháp rạch dẫn lưu mà cụ thể ở đây là việc lựa chọn đường rạch, có ba đường rạch chính là đường nan hoa theo hướng các ống dẫn sữa với các ổ áp xe không ở sát quầng vú, đường quanh núm với các ổ áp xe tại núm vú, đường rạch tại vị trí vỡ của ổ áp xe mở rộng ra. 65,6% bệnh nhân được chích rạch theo đường nan hoa. Đây là đường rạch có nhiều ưu điểm nhất vì trong thời kỳ cho con bú các tuyến sữa phát triển nếu không cẩn thận có thể rạch phải ống dẫn sữa, gây rò sữa sau này. Đường rạch này tránh được tối đa làm tổn thương ống dẫn sữa [8].

Trong số 58 bệnh nhân của chúng tôi có tới 53 bệnh nhân chiếm tới 91,4% có sẹo liền tốt, tổ chức lấp đầy miệng lỗ chọc. Những bệnh nhân than phiền về thẩm mỹ của vết chích chiếm 27,6%. Tại Việt Nam các bệnh nhân thường không để cao thẩm mỹ sau điều trị, họ chủ yếu quan tâm tới khỏi bệnh nhưng tỷ lệ 27,6 không phải là nhỏ. Trong nghiên cứu của

Eryilmaz Ramazan có tới 70% bệnh nhân than phiền về thẩm mỹ của vú sau điều trị. Bệnh nhân thường than phiền về sẹo liền xấu, nhu mô vú không mềm như trước. Nguyên nhân chính thường do bệnh nhân đến muộn khi áp xe đã vỡ nên chúng tôi chỉ có thể dẫn lưu mũ bằng cách mở rộng tại điểm vỡ. Bệnh nhân đến với khối áp xe kích thước lớn nên rạch dẫn lưu là phương pháp duy nhất trong trường hợp này. Trên thế giới hiện nay đã áp dụng phương pháp chọc hút bằng kim nhỏ nhiều lần dưới hướng dẫn của siêu âm đem lại hiệu quả cao về mặt thẩm mỹ của vú. Song phương pháp này không phù hợp với điều kiện của nước ta hiện nay về trang bị cơ sở vật chất cũng như bệnh nhân. Bệnh nhân không có điều kiện để đi lại nhiều lần để chọc hút, họ luôn mong muốn được ra viện sớm [4].

Trong nghiên cứu có 6,8% bệnh nhân bị rò sữa. Những bệnh nhân bị rò sữa trong nghiên cứu này đều có khối áp xe ở ngay núm vú nên dù có cố gắng chích rạch theo cách nào cũng khó bảo toàn được các ống dẫn sữa. Trong nghiên cứu không có bệnh nhân nào bị biến chứng nhiễm trùng toàn thân.

5. Kết luận

Trong 6 tháng năm 2012 tại khoa sản nhiễm khuẩn đã chích 58 trường hợp áp xe vú sau đẻ chiếm 7,3% số bệnh nhân tắc tia sữa điều trị tại BVPSTW với lứa tuổi hay gặp nhất là 25–29 tuổi. Thời gian bị áp xe vú sau đẻ trong khoảng từ 1–4 tháng chiếm 50%. Bệnh nhân đến viện trong tình trạng muộn với khối áp xe đã vỡ mũ chiếm 63,8% và khối áp xe trên 5cm chiếm 53,4%. Tất cả các bệnh nhân đều được chích rạch áp xe vú và dẫn lưu mũ. Sau điều trị 1 tháng 56,9% các bệnh nhân có sẹo liền tốt, nhưng có tới 27,6% bệnh nhân than phiền về thẩm mỹ của vú sau điều trị.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Đức Hưng. Sự tiết sữa Bài giảng Sản Phụ khoa. Nhà xuất bản Y học.2007; trang 71-76.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. 2005;trang 83-100.
3. Bộ môn Phụ Sản, trường đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. Bệnh lành tính của tuyến vú, Sản Phụ khoa. Nhà xuất bản thành phố Hồ Chí Minh.2000; trang 1053-1064.
4. Eryilmaz, R, Sahin, M, Hakan Tekelioglu, M, Daldal, E. Management of lactational breast abscesses. Breast 2005; 14:375.
5. Dener, C, Inan, A. Breast abscesses in lactating women. World J Surg 2003; 27:130.
6. Lê Thị Thanh Vân. Điều trị áp xe vú tại Khoa sản nhiễm khuẩn – Bệnh viện phụ sản trung ương năm 2010. Tạp chí Y học thực hành (768) – số 6/2011.
7. Schwarz, RJ, Shrestha R. Needle aspiration of breast abscesses. Am J Surg 2001; 182:117.
8. Nông Thị Thu Trang. Đánh giá kiến thức và kỹ năng của bà mẹ trong việc cho bú sớm tại bệnh viện Phụ Sản trung ương. Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ Y học. Trường đại học Y Hà Nội, 2010.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ LÂM SÀNG CỦA ĐIỀU TRỊ VIÊM NHIỄM ĐƯỜNG SINH DỤC DƯỚI BẰNG VIÊN ĐẶT VAGIKIT

Nguyễn Ngọc Minh⁽¹⁾, Nguyễn Thị Thanh Tuyền⁽²⁾
 (1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Tóm tắt

Viêm nhiễm đường sinh dục dưới thường gặp trong lâm sàng phụ khoa, được gây ra bởi nhiều nguyên nhân, điều trị khô và bền vững còn gặp nhiều khó khăn. Vagikit là viên đặt âm đạo được cho là tác dụng với nhiều tác nhân gây viêm nhiễm đường sinh dục nhưng chưa được nghiên cứu ứng dụng ở Việt Nam. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của viên đặt âm đạo vagikit trong điều trị viêm nhiễm đường sinh dục dưới tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 110 phụ nữ có biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm chứng tỏ có viêm đường sinh dục dưới. Sau điều trị 1 chu kỳ kinh bệnh nhân được khám lại để đánh giá hiệu quả của thuốc. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm chung cho các nguyên nhân gây bệnh 86,36%; Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm do nấm là 80%; Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm do Gardnerella vaginalis 58,82%; Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm do vi khuẩn khác là 90%; Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm do nhiều nguyên nhân kết hợp là 92,31%; Tác dụng phụ: nóng rát âm đạo gặp 1,82%. **Kết luận:** Vagikit điều trị viêm âm đạo do các nguyên nhân có tỷ lệ khỏi và thuyên giảm cao, thuốc ít có tác dụng phụ. **Từ khóa:** Vagikit, viêm nhiễm đường sinh dục dưới..

1. Đặt vấn đề

Viêm nhiễm đường sinh dục là một trong những bệnh phổ biến ở Việt Nam, ước tính khoảng 75% phụ nữ bị viêm âm hộ (AH), AĐ do nấm ít nhất một lần trong đời, khoảng 45% phụ nữ sẽ bị mắc từ 2 lần trở lên. Trong viêm nhiễm đường sinh dục thì viêm âm đạo (VAĐ) là bệnh hay gặp nhất [1].

Ở Mỹ, có khoảng 10 triệu lượt người đến khám vì VAĐ mỗi năm và VAĐ [2]. VAĐ có nhiều nguyên nhân, nhiều khi các nguyên nhân phối hợp với nhau nên để điều trị có hiệu quả thì các thuốc điều trị phải đặc hiệu, phổ tác dụng rộng, ít tác dụng phụ, cần phối hợp thuốc trong điều trị.

Vagikit là một viên đặt AĐ mới được đưa vào Việt Nam, nó có thành phần gồm: nystatin có tác dụng kháng nấm, diiodohydroxyquin có tác dụng

Abstract

CLINICAL EFFICACY OF TREATMENT OF LOWER GENITAL TRACT INFECTION BY VAGIKIT

Genital tract infection is one of the most common diseases, there are many reasons that can cause this type of pathology. Vagikit was been informed effective for reducing many factors could caused genital tract infection but there is not research in Vietnam mention about it. **Aims:** evaluate the efficacy of vagikit in the treatment of lower genital tract infection in The National Hospital Obstetrics and Gynecology. **Objects and Methods:** Investigated in 110 women with lower genital tract infections treated by Vagikit. **Results:** we found that: Rate of successful cured is 86,36%. Rate of successful cured with fungallower genital tract infection is 80%. Rate of successful cured with Gardnerella vaginalis infection in lower genital tract is 58,82%. Rate of successful cured with other bacterial infection in lower genital tract is 90%. Rate of successful cured with combine factors infection in lower genital tract is 92,31%. Side effects with vaginal burning is 1,82%. **Conclusions:** Vagikit vaginosis treatment causes cure rate and high relief, with potentially less side effects. **Key words:** vagikit, lower genital tract infections

kháng trichomonas, kháng khuẩn nhẹ và kháng nấm, benzalkonium chloride có tác dụng diệt khuẩn nhanh với nhiều chủng vi khuẩn và kháng nấm đã được sử dụng có hiệu quả ở một số nước Châu Âu, Bắc Mỹ và Thái Lan.

Ở Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào về hiệu quả của vagikit, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu sau:

Đánh giá hiệu quả của viên đặt âm đạo vagikit trong điều trị viêm nhiễm đường sinh dục dưới tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2013.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 110 phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ hoặc đã sinh hoạt tình dục đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương vì những triệu

chúng ra khí hư bất thường hoặc ngứa âm hộ, âm đạo viêm đỏ, giao hợp đau.

Những bệnh nhân được dùng vagikit đặt AĐ 10 ngày. Sau 1 chu kỳ kinh nguyệt và sau khi sạch kinh nguyệt thì tất cả các đối tượng nghiên cứu được kiểm tra lại các triệu chứng lâm sàng sau điều trị.

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Triệu chứng ra khí hư của bệnh nhân trước và sau điều trị

Triệu chứng ra khí hư	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	n	%	n	%	
Có khí hư	108	98,18	83	75,45	<0,001
Trong	9	8,18	70	63,64	<0,001
Vàng xanh có bọt	3	2,73	0	0,00	
Trắng như bột	11	10,00	3	2,73	<0,05
Như mù	81	73,64	9	8,18	<0,001
Lăn máu	4	3,64	1	0,91	>0,05
Không ra khí hư	2	1,82	27	24,55	<0,001
Tổng số	110		110		

Kết quả ở bảng trên cho thấy: sau điều trị số lượng bệnh nhân có khí hư giảm từ 98,18% còn 75,45%, sự khác biệt với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Tỷ lệ không ra khí hư tăng từ 1,82% lên 24,55% sau điều trị, khác biệt với trước điều trị với p<0,001.

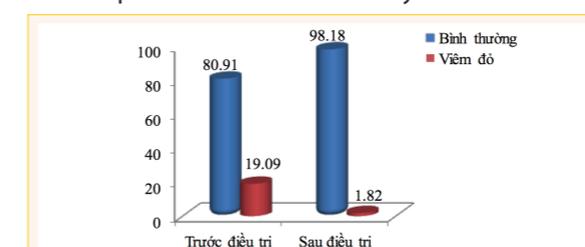
Bảng 2. Triệu chứng khó chịu của bệnh nhân trước và sau điều trị

Triệu chứng	Trước điều trị		Sau điều trị 1 đợt		p
	n	%	n	%	
Ngứa rát âm hộ	18	16,36	5	4,55	<0,01
Bỏng rát âm đạo	4	3,64	2	1,82	<0,05
Giao hợp đau	19	17,27	1	0,91	<0,001
Đái buốt đái rắt	12	10,91	0	0,0	<0,01
Ra máu âm đạo	3	2,73	0	0,0	>0,05
Tổng	56	50,91	8	7,27	<0,001

Kết quả ở bảng trên cho thấy: sau điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng khó chịu giảm nhiều (trước điều trị là 50,91%, sau điều trị là 7,27%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Về triệu chứng thăm khám âm hộ

Kết quả ở biểu đồ trên cho thấy:



Biểu đồ 1. Triệu chứng thăm khám âm hộ trước điều trị và sau điều trị

- Số người bình thường (không có triệu chứng bất thường ở âm hộ) tăng từ 80,91% trước điều trị lên 98,18% sau điều trị. Sự sai khác với p<0,01.

- Số người có viêm đỏ âm hộ giảm từ 19,09% trước điều trị xuống còn 1,82% sau điều trị. Sự sai khác giữa trước điều trị và sau điều trị với p<0,01.

Bảng 3. Đặc điểm khí hư trước và sau điều trị

Khí hư	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	n	%	n	%	
Bình thường	7	6,36	27	24,55	<0,01
Có khí hư	103	93,64	83	75,45	<0,01
Trong hoặc màu trắng không vón cục	12	10,91	65	59,09	<0,001
Trắng hoặc xám đồng nhất, dính	22	20,00	11	10,00	<0,01
Lăn máu	4	3,64	0	0,0	
Màu vàng	60	54,55	19	17,27	<0,01
Như bột, vón cục, bám chặt thành AĐ	10	9,09	2	1,82	<0,05
Tổng số			110		

- Số người bình thường (không có khí hư) tăng từ 6,36% trước điều trị lên 24,55% sau điều trị. Sự sai khác với p<0,01. Số người có khí hư giảm từ 93,64% trước điều trị xuống còn 75,45% sau điều trị. Sự sai khác với p<0,01.

Bảng 4. Triệu chứng thăm khám cổ tử cung trước và sau điều trị

CTC	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	n	%	n	%	
Bình thường	19	17,27	63	57,27	<0,001
Viêm đỏ	51	46,36	8	7,27	<0,001
CTC lộ tuyến	20	18,18	37	33,64	<0,001
Viêm đỏ + Lộ tuyến	20	18,18	2	1,82	<0,001

- Số người không có bất thường ở cổ tử cung tăng từ 17,27% trước điều trị lên 57,27% sau điều trị, sự sai khác giữa trước và sau điều trị với p<0,001.

- Số người có viêm đỏ cổ tử cung + lộ tuyến giảm từ 18,18% trước điều trị xuống còn 1,82% sau điều trị. Sự sai khác giữa trước và sau điều trị với p<0,001.

Bảng 5. Kết quả xét nghiệm nấm Candida trước và sau điều trị

Nấm Candida	Trước điều trị		Sau điều trị		p	
	n	%	n	%		
Âm tính	100	90,91	108	98,18	<0,05	
Dương tính	1+	8	7,27	1	0,91	<0,05
	2+	2	1,82	1	0,91	>0,05
Tổng số	110		110			

- Sau điều trị số người không bị nấm chiếm 98,18%, trong khi trước điều trị chỉ là 90,91%.

Bảng 6. Kết quả xét nghiệm cầu khuẩn Gram dương trước và sau điều trị

Cầu khuẩn Gram +	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	n	%	n	%	
1+	34	30,91	29	26,36	<0,05
2+	13	11,82	3	2,73	<0,01
Âm tính	63	57,27	78	70,91	<0,001
Tổng số	110		110		

- Sau điều trị số người không có cầu khuẩn Gram+ trong dịch AD tăng lên 70,91%, trong khi trước điều trị chỉ là 57,27%

Bảng 7. Kết quả xét nghiệm trực khuẩn Gram âm trước và sau điều trị

Trực khuẩn Gram-	Trước điều trị		Sau điều trị		P
	n	%	n	%	
1+	46	41,82	44	40,00	> 0,05
2+	26	23,64	10	18,18	< 0,05
Âm tính	38	34,55	56	50,91	< 0,01
Tổng số	110		110		

- Sau điều trị tỷ lệ không có trực khuẩn Gram – trong dịch âm đạo là 50,91% trong khi trước điều trị là 34,55%.

Bảng 8. Kết quả xét nghiệm trực khuẩn Gram dương trước và sau điều trị

Trực khuẩn Gram +	Trước điều trị		Sau điều trị		P
	n	%	n	%	
1+	53	48,18	60	54,55	< 0,05
2+	34	30,91	26	23,64	< 0,05
3+	1	0,91	0	0,0	< 0,05
Âm tính	22	20,00	24	21,82	> 0,05
Tổng số	110		110		

- Sau điều trị số người dương tính (++) với trực khuẩn Gram + giảm từ 30,91% xuống còn 23,64%.

Bảng 9. Hiệu quả điều trị chung cho tất cả các nguyên nhân

Hiệu quả điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Khỏi	34	30,91
Thuyên giảm	61	55,45
Không đỡ	15	13,64
Tổng số	110	

- Hiệu quả điều trị của Vagikit cho tất cả các nguyên nhân là tốt: 86,36% khỏi và thuyên giảm, tỷ lệ bệnh không thuyên giảm chỉ chiếm 13,64%

Tài liệu tham khảo

1. Vũ Nhật Thăng. Viêm sinh dục. Bài Giảng Sản Phụ Khoa. Bộ môn Sản Trường ĐHY Hà Nội. Nhà xuất bản Y học. 2007; tr 268-277.
2. Nguyễn Duy Ánh. Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ của viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ Hà Nội từ 18-40 tuổi. Luận án Tiến sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2010.
3. Nguyễn Thị Hồng Yến. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm âm đạo và hiệu quả của Fluomizin trong điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Luận văn Thạc sỹ Y học. Trường ĐHYHN. 2010.
4. Powell K. Bacterial vaginosis: risks and treatment. British J. Nurs. 2013; 22(18): 1044-1046.
5. Twin J., Bradshaw C. S., Garland S. M., Fairley C. K.,

4. Bàn luận

Viêm đặt âm đạo Vagikit có hiệu quả điều trị tốt cho viêm nhiễm đường sinh dục dưới mà không cần xác định nguyên nhân gây bệnh, tỷ lệ khỏi và thuyên giảm chiếm 86,36%.

Khí hư: 100% các bệnh nhân đến khám đều vì nguyên nhân ra khí hư âm đạo bất thường. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Vũ Nhật Thăng, Nguyễn Duy Ánh, Nguyễn Thị Hồng Yến ở Việt Nam [1-3] và các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài [4][5].

Tỷ lệ viêm nhiễm đường sinh dục dưới trong nghiên cứu của chúng tôi do nấm, do tạp khuẩn, do Ch.trachomatis, do B.Vaginosis cũng phù hợp với các tác giả Nguyễn Duy Ánh, Nguyễn Thị Hồng Yến [2][3] và các tác giả nước ngoài khác [4][6].

Tỷ lệ điều trị khỏi và thuyên giảm cũng tương đương với Nguyễn Duy Ánh và Nguyễn Thị Hồng Yến [2][3] và các tác giả nước ngoài [7][8].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu chúng tôi rút ra kết luận sau, sử dụng viên đặt Vagikit cho bệnh nhân viêm đường sinh dục dưới cho hiệu quả:

- Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm chung cho các nguyên nhân gây bệnh 86,36%.
- Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm do nấm là 80%.
- Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm do Gardnerella vaginalis 58,82%.
- Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm do vi khuẩn khác là 90%.
- Tỷ lệ khỏi và thuyên giảm do nhiều nguyên nhân kết hợp là 92,31%.
- Tác dụng phụ: nóng rất âm đạo gặp 1,82%.

Fethers K., Tabrizi S. N. The potential of metatranscriptomics for identifying screening targets for bacterial vaginosis. journal.pone. 2013; 76892.

6. Aminzadeh Z., Fadaeian A. Reactive arthritis induced by bacterial vaginosis: prevention with an effective treatment. Int. J. Prev. Med. 2013 Jul; 4(7): 841-844.
7. Zhang Y., Rochefort D. Fast and effective paper based sensor for self-diagnosis of bacterial vaginosis. Anal. Chim. Acta. 2013; 800: 87-94.
8. Simon JA, Maamari RV. Ultra-low-dose vaginal estrogen tablets for the treatment of postmenopausal vaginal atrophy. Climacteric. 2013; Suppl 1:37-43.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA GYNOFLOR TRONG VIÊM ÂM ĐẠO KHÔNG ĐẶC HIỆU TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Đặng Thị Minh Nguyệt⁽¹⁾, Đinh Thị Huyền Ngọc⁽²⁾
 (1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Trường Trung cấp Y tế Hòa Bình

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị viêm âm đạo không đặc hiệu bằng Gynoflor. **Đối tượng nghiên cứu:** 65 phụ nữ từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán viêm âm đạo không đặc hiệu. Loại trừ: có thai, cho con bú, đang viêm âm đạo cấp do Nấm, Trichomonas. **Phương pháp nghiên cứu:** can thiệp lâm sàng không đối chứng. **Kết quả:** giao hợp đau chiếm 66,7%, nhưng sau điều trị còn 2,4%, ngứa rát âm hộ có 6,1%, sau điều trị lên 34,1%. Đái buốt, đái rất trước điều trị chiếm 39,4% nhưng sau điều trị là 7,3%. Khí hư màu vàng xanh có bọt 58,5%, sau điều trị còn 6,2%, khí hư trắng loãng hoặc xám đồng nhất, dính 38,5%, còn 15,4%. Khí hư trắng như bột, thành mảng, tăng lên sau điều trị từ 2 lên 14 trường hợp. Sau khi điều trị Test sniff và Clue cells trở về âm tính chiếm 86,2%, chỉ còn 13,8% dương tính. Tỷ lệ này giảm rõ rệt so với trước điều trị, với p < 0,001. Sau điều trị có 11 trường hợp bị nấm âm đạo chiếm 16,9%. Thay đổi cầu khuẩn Gram dương không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Trực khuẩn Gram âm có sự thay đổi rõ rệt sau điều trị so với trước điều trị, ngay cả trường hợp dương tính cũng có sự thuyên giảm từ 2+ xuống 1+. Trực khuẩn Gram dương sau điều trị đã cải thiện rất nhiều tới 96,9%. BV khỏi và đỡ chiếm 78,5%. Thất bại là 21,5%. **Kết luận:** Tỷ lệ hết trực khuẩn Gram (-) là 75,4%. Tỷ lệ trực khuẩn Gram dương (lactobacilli) cải thiện rõ từ 40% lên tới 96,9%. Tỷ lệ khỏi và đỡ với BV là 78,5%. **Từ khóa:** Viêm âm đạo không đặc hiệu, điều trị.

Abstract
TO EVALUATE THE TREATMENT OF BACTERIAL

1. Đặt vấn đề

Viêm âm đạo là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất, mặc dù điều trị chống viêm thường đạt kết quả cao nhưng làm giảm số lượng vi khuẩn lactobacilli, về lâu dài hay tái phát và có một số biến chứng như: viêm âm đạo do vi khuẩn không đặc hiệu (Bacterial vaginosis -BV). BV nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời có

VAGINOSIS BY GYNOFLOR IN NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objective: To evaluate the treatment of Bacterial vaginosis by Gynoflor. **Subjects:** 65 women more than 18 years old who was diagnosed Bacterial vaginosis. **Exclusions:** pregnant, lactating, vaginal infections caused by fungus, trichomonas. **Methods:** Clinical Interventions not control. **Results:** 66,7% dyspareunia (but after treatment was 2,4%), vaginal irritation have 6,1% (up to 34,1% after treatment). Pain or burning when urinating accounted for 39,4% but after treatment was 7,3%. Frothy yellow-green vaginal discharge was 58,5% (decrease to 6,2% after treatment), thinning white or sticky homogeneous gray vaginal discharge was 38,5% and 15,4%. Discharge likes flour, plaques, increased after treatment from 2 to 14 cases. After treatment, the Sniff test and Clue cells return negative, which accounted for 86,2% (only 13,8% positive). This rate significantly reduces compared with before treatment, with p < 0,001. After treatment, there are 11 cases of vaginal yeast infection, accounted for 16,9%. The Change of Gram (+)cocci has no statistical differences with p > 0,05. Gram (-) bacilli has changed markedly after treatment than before treatment, even positive cases also have remission from 2 + to 1 +. Gram (+) bacilli after treatment has greatly improved to 96,9%. 78,5% of BV was cured, failure is 21,5%. **Conclusions:** 75,4% of these patients was cured completely for Gram(-) bacilli. The rate of successful treatment for Gram (+) bacilli (lactobacilli) improved from 40% to 96,9%. Cure rates with BV was 78,5%. **Keywords:** Bacterial vaginosis, treatment

thể gây ra những hậu quả như viêm tiểu khung, vô sinh, chửa ngoài tử cung, ung thư cổ tử cung. v.v. Viên đặt âm đạo Gynoflor bao gồm các vi khuẩn sinh lactic sống và 0,03mg estriol - là một phần của vi hệ bình thường trong âm đạo. Nó có tác dụng ngăn ngừa sự tăng trưởng của các vi khuẩn gây bệnh, phân hủy các vi sinh vật gây bệnh nhằm tái tạo vi hệ bình thường trong âm đạo. Ở Việt nam,

hiện chưa có nghiên cứu nào về Gynoflor trong điều trị nhiễm khuẩn âm đạo nhằm cân bằng hệ vi khuẩn chí làm giảm nguy cơ tái viêm. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu là: Đánh giá kết quả điều trị viêm âm đạo không đặc hiệu bằng Gynoflor.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

65 phụ nữ từ 18 tuổi trở lên đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương vì những triệu chứng ra khí hư bất thường, đã quan hệ tình dục, được chẩn đoán viêm âm đạo không đặc hiệu. Loại trừ: có thai, cho con bú, đang viêm âm đạo cấp do Nấm, Trichomonas

Theo tổ chức y tế thế giới (WHO) chẩn đoán bacterial vaginosis cần có 2 trong 4 tiêu chuẩn sau:

- Khí hư loãng trắng đồng nhất, dính vào thành âm đạo.
- pH dịch âm đạo > 4,5.
- Tế bào Clue-cells > 20% tế bào biểu mô âm đạo.
- Test sniff (test amin) dương tính.

Vì pH âm đạo chỉ đánh giá theo so sánh với màu chuẩn nên phụ thuộc vào chủ quan người làm nghiên cứu vì vậy trong nghiên cứu không đưa vào để tránh sai số.

Phương pháp nghiên cứu: can thiệp lâm sàng không đối chứng.

Đánh giá hiệu quả:

- Tiêu chuẩn đáp ứng điều trị tốt: Sau hết thuốc 1 tuần khám lại, thấy các triệu chứng lâm sàng tốt lên, các xét nghiệm cho thấy không còn Clue cells, test amin (-), trực khuẩn Lactobacilli tăng lên 3+.

- Bệnh nhân được đánh giá là có đáp ứng khi: bệnh nhân hết các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm giảm về mức độ giới hạn chấp nhận và Lactobacilli 1+ hoặc 2+.

- Những bệnh nhân được coi là không đáp ứng: sau 1 tuần khám lại, các triệu chứng lâm sàng không giảm, Clue cells, test amin (+), Lactobacilli (-).

Những bệnh nhân mà các triệu chứng lâm sàng không đỡ hoặc xét nghiệm chưa khỏi bệnh được làm thêm xét nghiệm tìm nguyên nhân tùy theo tình trạng bệnh và được kê đơn tiếp tục điều trị.

3. Kết quả

3.1. So sánh các triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị.

Bảng 1. So sánh các triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị. (*)

Triệu chứng	Trước ĐT		Sau ĐT		p > 0,05
	n=33	%	n=41	%	
Ngứa rất âm hộ	2	6,1	14	34,1	
Bông rất âm đạo	8	24,2	0	0	
Giao hợp đau	22	66,7	1	2,4	
Đái buốt đái rắt	13	39,4	3	7,3	
Không có triệu chứng trên	32	49,2	32	49,2	

(*) Ghi chú: tổng các triệu chứng riêng lẻ trong bảng này lớn hơn số người có triệu chứng vì một ĐTNC có thể có một hoặc nhiều triệu chứng

Nhận xét: giao hợp đau chiếm 66,7%, nhưng sau điều trị còn 2,4%, ngứa rất âm hộ có 6,1%, sau điều trị lên 34,1%. Đái buốt, đái rắt trước điều trị chiếm 39,4% nhưng sau điều trị là 7,3%.

3.2. So sánh triệu chứng khí hư âm đạo trước và sau điều trị

Bảng 2. So sánh khí hư trước và sau điều trị

Khí hư	Trước ĐT		Sau ĐT		p < 0,05
	n=33	%	n=41	%	
Trắng không bọt hoặc trong	3	4,6	37	56,9	
Trắng loãng hoặc xám đồng nhất, dính	22	38,5	10	15,4	
Màu vàng xanh có bọt	38	58,5	4	6,2	
Như bột, vón cục, bám chặt thành âm đạo	2	3,0	14	21,5	
Khác	0	0	0	0	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Có khí hư màu vàng xanh có bọt 58,5%, sau điều trị còn 6,2%, khí hư trắng loãng hoặc xám đồng nhất, dính 38,5%, còn 15,4%. Khí hư trắng như bột, thành mảng, tăng lên sau điều trị từ 2 lên 14 trường hợp.

3.3. Test Sniff và Clue cells

Bảng 3. So sánh Test sniff và Clue cells trước và sau điều trị.

Test Sniff- Clue cells	Trước ĐT		Sau ĐT		p < 0,001
	n=33	%	n=41	%	
Dương tính	65	100	9	13,8	
Âm tính	0	0	56	86,2	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Sau khi điều trị Test sniff và Clue cells trở về âm tính chiếm 86,2%, chỉ còn 13,8% dương tính. Tỷ lệ này giảm rõ rệt so với trước điều trị, với p < 0,001.

3.4. Nấm âm đạo: Trong nghiên cứu loại trừ các trường hợp có nấm âm đạo vì vậy không có nấm âm đạo trước điều trị nhưng sau khi điều trị có 11 trường hợp bị nấm âm đạo chiếm 16,9%.

3.5. So sánh xét nghiệm cầu khuẩn Gram (+) trước và sau điều trị.

Bảng 4. So sánh xét nghiệm cầu khuẩn Gram dương trước và sau điều trị

Cầu khuẩn Gram dương	Trước ĐT		Sau ĐT		p > 0,05
	n=33	%	n=41	%	
1+	13	20	8	12,3	
2+	3	4,6	1	1,5	
Không có cầu khuẩn Gram +	49	75,4	56	86,2	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Thuốc làm thay đổi cầu khuẩn Gram dương trên xét nghiệm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.6. So sánh xét nghiệm trực khuẩn Gram (-) trước và sau điều trị.

Bảng 5. So sánh xét nghiệm trực khuẩn Gram âm trước và sau điều trị.

Trực khuẩn Gram âm	Trước ĐT		Sau ĐT		p < 0,001
	n=33	%	n=41	%	
1+	42	64,6	15	23,1	
2+	23	35,4	1	1,5	
Âm tính	0	0	49	75,4	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Trực khuẩn Gram âm có sự thay đổi rõ rệt sau điều trị so với trước điều trị, ngay cả trường hợp dương tính cũng có sự chuyển giảm từ 2+ xuống 1+.

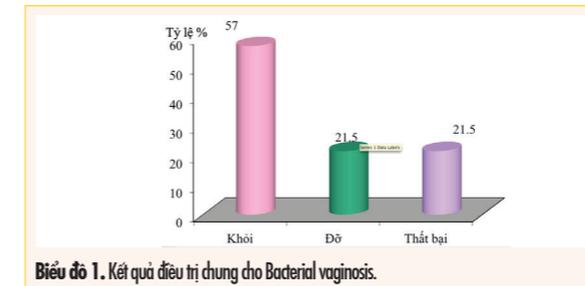
3.7. So sánh xét nghiệm trực khuẩn Gram dương trước và sau điều trị.

Bảng 6. So sánh xét nghiệm Trực khuẩn Gram dương trước và sau điều trị

Trực khuẩn Gram dương	Trước ĐT		Sau ĐT		p < 0,05
	n=33	%	n=41	%	
1+	38	57,4	18	27,6	
2+	1	2,6	41	63,1	
3+	0	0	4	6,2	
Âm tính	26	40	2	3,1	
Tổng số	65	100	65	100	

Nhận xét: Trực khuẩn Gram dương sau điều trị đã cải thiện rất nhiều tới 96,9%.

3.8. Kết quả điều trị chung



Nhận xét: 37 trường hợp khỏi và đỡ chiếm 78,5%. Thất bại là 21,5%.

4. Bàn luận

* **Triệu chứng khí hư:** trước và sau điều trị có sự thay đổi: Tỷ lệ khí hư loãng, trắng xám đồng nhất, dính giảm từ 33,5% xuống còn 15,4%. Khí hư vàng giảm từ 58,5% xuống còn 6,2%. Khí hư như bột, vón cục bám chặt vào thành âm đạo có xu hướng tăng từ 3% lên 21,5%. Khí hư trắng hoặc trong từ không có trường hợp nào lên 56,9%. Sự cải thiện về triệu chứng ra khí hư ở âm đạo, có thể nhận thấy tác động của thuốc sau khi điều trị. Tuy nhiên, trong BV tính chất khí hư âm đạo thường không đặc hiệu và mang tính chủ quan của người bệnh. Điều này được giáo sư Dương Thị Cương và một số tác giả nước ngoài đưa ra nhận xét là triệu chứng thăm khám khí hư đồng nhất thì không khách quan [1].

* **Triệu chứng cơ năng:** Ở nghiên cứu này có cải thiện đáng kể triệu chứng giao hợp đau từ 66,7% người xuống còn 2,4%. Các triệu chứng khó chịu khác cũng có giảm sau điều trị. Tuy nhiên, còn có 14 người kêu ngứa âm hộ và 3 người đái buốt, đái rắt. So sánh sự liên quan giữa BV và các triệu chứng này chúng tôi thấy không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Điều này cũng phù hợp với nhận xét của tác giả Nguyễn Thị Hồng Yến và Richard L.Sweet cho rằng triệu chứng chủ yếu của BV là đặc tính của khí hư chứ không phải là ngứa rất âm hộ hay bông rất âm đạo [2]. Đối với Gardner lại mô tả khí hư AĐ nặng mùi, rất âm hộ hoặc bông rất âm đạo thường ở mức độ nhẹ là các triệu chứng phổ biến của BV [3].

* **Bàn luận về sự thay đổi triệu chứng cận lâm sàng sau điều trị.**

Test sniff và clue cells là 2 trong 4 yếu tố giúp gợi ý để chẩn đoán BV. Trường hợp clue cells và Test sniff dương tính trước điều trị, sau điều trị mỗi yếu tố còn 9 trường hợp dương tính. Sự khác biệt về tỷ lệ test sniff và clue cells dương tính trước và sau điều trị rất có ý nghĩa, với p < 0,001. Test sniff dương tính nói lên sự chiếm ưu thế của các vi khuẩn kỵ khí trong AĐ. Tỷ lệ test sniff giảm mạnh cho thấy thuốc có tác dụng tốt lên vi khuẩn kỵ khí. Clue cells bản chất là những tế bào biểu mô AĐ bong ra và trên bề mặt bám đầy đặc vi khuẩn, chủ yếu là G.vaginalis. Theo bài báo "đánh giá sự thay đổi các triệu chứng cận lâm sàng của viêm âm đạo do Gardnerella vaginalis khi điều trị bằng Lactobacillus" của tác giả Đặng Thị Minh Nguyệt năm 2011 [4] cho thấy trước điều trị 100% bệnh nhân có Test sniff, Clue cell dương tính, sau điều trị có tới 86,5% âm tính, chỉ còn lại 13,5% trường hợp dương tính, phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, sau điều trị tương ứng là 86,2% trường hợp âm tính và 13,8% trường hợp dương tính còn lại. Trong một nghiên cứu của Parent và cs về điều trị viêm âm đạo bằng lactobacillus và estriol liều thấp cũng cho kết quả khả quan được xác định bởi sự giảm điểm qua tiêu chí của Amsel (<=1điểm) [5].

So sánh xét nghiệm cầu khuẩn Gram dương trước và sau điều trị phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả cho thấy trong VAD do tạp khuẩn hay VAD ưa khí, thường hay gặp liên cầu nhóm B, tụ cầu vàng, tụ cầu trắng [6], [7][8]. Trước điều trị, tỷ lệ phụ nữ có cầu khuẩn Gram dương là 24,6%, sau điều trị giảm còn 13,8%. Sự khác biệt về tỷ lệ cầu khuẩn gram dương trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Trực khuẩn Gram âm có sự thay đổi rõ rệt sau điều trị so với trước điều trị, có 49 trường hợp âm tính chiếm 75,4%, ngay cả trường hợp dương tính cũng có sự chuyển giảm từ 2+ xuống 1+.

Đối với xét nghiệm trực khuẩn Gram dương, có sự khác biệt về tỷ lệ trực khuẩn này trước và sau điều trị. Trực khuẩn Gram dương bao gồm trực khuẩn Gram dương ưa khí và trực khuẩn gram dương kỵ khí. Trực khuẩn Gram dương ưa khí trong AĐ, chủ yếu là lactobacilli và diphtheroids là 2 loại trực khuẩn lành tính. Trực khuẩn gram dương kỵ khí bao gồm các loài clostridium và một số loại khác. Trong các nghiên cứu về các bệnh VAĐ tìm được, chúng tôi không thấy nhắc đến có nhiễm những trực khuẩn Gram dương kỵ khí này, vì vậy trực khuẩn gram dương trong AĐ hầu hết là các VK lành tính và chủ yếu là lactobacilli. Do đó, có sự khác biệt về tỷ lệ trực khuẩn Gram dương trước và sau điều trị nói lên thuốc này tác động lên lactobacilli một cách rõ rệt [8], đánh giá sự phục hồi môi trường âm đạo.

Nấm dương tính xuất hiện sau điều trị có 11 trường hợp chiếm 16,9%, những bệnh nhân này không nằm trong tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu. Tuy nhiên, ở một số phụ nữ sau khi đặt thuốc đã phần nào có các biểu hiện triệu chứng ra khí hư ở âm đạo màu trắng như bột, có vón cục kèm theo ngứa rất âm hộ ở mức độ nhẹ, cảm giác hơi khó chịu. Có lẽ, tại thời điểm đặt thuốc do tác động của thuốc tạo ra môi trường pH acid ở âm đạo. Thêm vào đó, cùng với các yếu tố khác như vệ sinh cá nhân, cách đặt thuốc, kết hợp với mùa có độ ẩm cao là điều kiện thuận lợi cho nấm phát triển. Tất cả những trường hợp này chúng tôi tư vấn khám lại ngay sau khi có các dấu hiệu bất thường ở âm đạo và cho làm lại xét nghiệm soi tươi, hầu hết quan sát thấy có nấm dương tính 1+, số ít còn lại có cảm nhận khó chịu sau khi đặt thuốc. Chính vì vậy, khi sử dụng các sản phẩm có chứa thành phần lactobacillus nhằm tái tạo hệ vi sinh vật bình

thường ở âm đạo cần phải lưu ý tới việc dặn dò bệnh nhân quay lại khám ngay khi có các biểu hiện bất thường sau đặt thuốc, khai thác kỹ tiền sử điều trị nấm trước đó của người bệnh hoặc tình trạng hiện tại có nhiễm nấm để tránh và hạn chế tối đa tác động không mong muốn của thuốc.

Bàn luận về kết quả điều trị của thuốc

Trong 65 đối tượng nghiên cứu, khô và đỡ là 51 trường hợp chiếm 78,50%. Thất bại là 14 trường hợp chiếm tỷ lệ 21,5%. Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ tăng sinh số lượng lactobacillus được cải thiện sau điều trị. Phân tích kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được, nhận thấy có tác động tích cực của thuốc trong việc tái lập vi hệ sinh vật âm đạo; biểu hiện sự biến đổi số lượng lactobacilli (trực khuẩn Gram dương) từ 1 trường hợp dương tính 2+ trước điều trị chiếm 2,6% lên tới 45 trường hợp dương tính 2+ và dương tính 3+ sau điều trị chiếm 69,3%. Sự khác biệt có nghĩa thống kê với $p < 0,005$

5. Kết luận

Triệu chứng ra khí hư bất thường giảm từ 100% xuống còn 56,9%.

Ngứa rất âm hộ, giao hợp đau, đái buốt, đái rất giảm từ 50,8% còn 27,6%.

Test sniff và Clue - cell dương tính 100% giảm xuống còn 13,8%.

Tỷ lệ hết cầu khuẩn gram (+) là 86,2%

Tỷ lệ hết trực khuẩn Gram (-) là 75,4%.

Tỷ lệ trực khuẩn Gram dương (lactobacilli) cải thiện rõ từ 40% lên tới 96,9%.

Tỷ lệ khô và đỡ với BV là 78,5%

vaginalis khi điều trị bằng Fermalac. Nội san sản phụ khoa.2011;40(24).

5. Parent, D et al. Therapy of bacterial vaginosis using exogenously- applied lactobacilli acidophilus and a low dose of estriol: a placebo- controled multicentric clinacal trial. *Arzneimittelforschung*.1996;(49), tr. 809-13.

6. Đinh Thị Hồng. Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới ở thai phụ trong 3 tháng cuối của thai kỳ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú các bệnh viện. 2004.

7. Phạm Bá Nha. Nghiên cứu ảnh hưởng của viêm nhiễm đường sinh dục dưới đến đẻ non và phương pháp xử trí. Luận án tiến sĩ y học. 2006.

8. Petersen et al. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with Dequalinum chloride or Povidone iodine. *Arzneim -Forsch/Drug Res*.2002;52, No.9. German, tr. 706-715.

Tài liệu tham khảo

1. Dương Thị Cương và Nguyễn Đức Hình. Các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn, siêu vi khuẩn và ký sinh trùng trong khi có thai, Bài giảng sản khoa dành cho thầy thuốc thực hành. Chương trình hợp tác Y tế Việt Nam – Thụy Điển. Viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh. 1997 ;tr. 87-117.

2. Richard L. Sweet và Ronald S. Gibbs. Clinical microbiology of the female genital tract; 12. Infectious Vulvovaginitis. *Infectious Diseases of the Female Genital Tract*. Second Edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2000;tr. 2-10, 216-228.

3. Gardner H.L và Dukes C.D. Haemophilus vaginalis vaginitis: A newly defined specific infection previously classified "nonspecific" vaginitis. *Am J Obstet Gynecol*.1995;69, tr. 962.

4. Đặng Thị Minh Nguyệt. Đánh giá sự thay đổi các triệu chứng cận lâm sàng của viêm âm đạo do Gardnerella

GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG Ở TUỔI THAI 11-13 TUẦN 6 NGÀY Ở SẢN PHỤ THAI NGHÉN NGUY CƠ CAO TRONG DỰ ĐOÁN SỚM TIỀN SẢN GIẬT

Nguyễn Thị Bích Vân, Nguyễn Đức Hình, Trần Danh Cường
Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Đánh giá giá trị dự đoán sớm TSG thông qua chỉ số trở kháng RI, chỉ số xung PI của Doppler ĐMTC trên những sản phụ thai nghén nguy cơ cao.

Trong thời gian từ 1/1/2012 – 15/9/2012 có 113 bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu trong đó có 40 trường hợp xuất hiện các dấu hiệu TSG sau 32 tuần tuổi thai, chiếm 35,4 % và 73 thai phụ không có biểu hiện bệnh lý bất thường cho tới khi sinh chiếm 64,6% Tuổi trung bình của các bà mẹ trong nghiên cứu là 31,2 với nhóm TSG là 31,7 và nhóm thai nghén bình thường là 30,8, sự khác biệt về tuổi giữa 2 nhóm chưa có ý nghĩa thống kê. Tuổi thai trung bình ở thời điểm làm siêu âm là 12 tuần 5 ngày, nhỏ nhất là 11 tuần và lớn nhất là 13 tuần 6 ngày. Ngưỡng sàng lọc phù hợp để dự đoán Tiền sản giật đối với chỉ số kháng RI động mạch tử cung phải là 0,69 với độ nhạy 67,5%, độ đặc hiệu 61,64 %, ĐMTC trái là 0,70 với độ nhạy 65%, độ đặc hiệu 61,64 %. Với chỉ số xung PI của ĐMTC phải là 1,39 với độ nhạy 65%, độ đặc hiệu 65,75 %, với ĐMTC trái là 1,43 với độ nhạy 67,50 %, độ đặc hiệu 67,12 %. **Kết luận:** Siêu âm Doppler ĐMTC ở tuổi thai 11 – 13 tuần 6 ngày rất có giá trị trong dự đoán sớm TSG ở những thai phụ thai nghén nguy cơ cao.

Từ khóa: Tiền sản giật, Doppler, thai nghén nguy cơ cao.

Abstract

VALUE OF UTERINE ARTERY DOPPLER 11 – 13 WEEKS 6 DAYS IN PREDICTING PREECLAMPSIE AT HIGH RISK PREGNANCY

Evaluate of the preeclampsie predictable through resistance index, PI index of uterine artery Doppler of high risk pregnancy.

From 1/1/2011 to 15/9/2011, there were 113 pregnant women in the study. 40 cases with TSG symptom after 32 weeks at 35,4% and 73 cases, The age average of pregnant women in this study is 31,2 with 31,7 of TSG symptom and 30,8 without preeclampsie. The different of age between these 2 group does not show any statistically significant. The average of gestational age at scanning period is 12,5, min at 11 and max at 13,6. The suitable of cut - off to predict PE with RI index uterine artery is 0,69 with sensitivity rate at 67,5%, specificity 61,64%. Left uterine artery rate is 0,7 with sensitivity rate 65%, specififity rate 61,64%. With PI rate of the right uterine artery is 1,39 and sesitivity rate 65%, specificity rate 65,75%, with the left uterine artery is 1,43 and sensitivity 67,5%, specificity 67,12%. **Conclusion:** Doppler scanning of uterine artery at 11 a 13 weeks 6 days of pregnancy predicting for high risk pregnancy. **Keyword:** Preeclampsie, Doppler, high risk pregnancy.

1. Đặt vấn đề

Tiền sản giật là một trong năm tai biến sản khoa có nguy cơ gây tử vong cao cho bà mẹ và thai nhi. Tiền sản giật là một tình trạng bệnh lý do sự phát triển của tăng huyết áp, phù và protein niệu, đây là một hội chứng bệnh lý phức tạp thường gặp trong 3 tháng cuối của thai kỳ. Có thể xảy ra sớm nhất sau 20 tuần của tuổi thai và chấm dứt 6 tuần sau đẻ.

Tỷ lệ tiền sản giật thay đổi khác nhau theo từng vùng trên thế giới. Ở Việt nam, tỷ lệ TSG khoảng 5 – 10% trong tổng số thai nghén. TSG gây ra nhiều biến chứng cho bà mẹ và thai nhi. Mặc dù có nhiều

tiến bộ trong sự hiểu biết về cơ chế bệnh học song việc xác định chính xác những bà mẹ nào sẽ xuất hiện hội chứng TSG còn nhiều hạn chế, dẫn đến việc chẩn đoán muộn và điều này ảnh hưởng rất lớn đến kết quả điều trị [1][2].

Hiện nay, đặc điểm nhân trắc học của người mẹ, tiền sử lâm sàng, tiền sử các lần thai nghén trước, một số thông số thăm dò huyết động người mẹ trước 14 tuần của tuổi thai đã được nghiên cứu và ứng dụng trên thế giới. Một số nghiên cứu gần đây đã chỉ ra giá trị dự báo sớm TSG của một số thông số Doppler động mạch tử cung người mẹ, đây là một phương pháp nhằm thăm dò chức năng

của hệ thống tuần hoàn mẹ con, và là một trong những phương pháp thăm dò không can thiệp rất có giá trị. Ở Việt nam, kỹ thuật siêu âm đã được phổ biến rộng rãi, tuy nhiên siêu âm Doppler thì chưa được thực hiện thường quy và cho đến nay mới chỉ có vài nghiên cứu về thăm dò Doppler ở thai thường và chủ yếu là ở thời kỳ 3 tháng cuối. Chưa có tác giả nào nghiên cứu về thăm dò Doppler ĐMTC ở tuổi thai 3 tháng đầu. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá giá trị dự đoán sớm TSG của chỉ số trở kháng RI, chỉ số xung PI ĐMTC ở tuổi thai 11 – 13 tuần 6 ngày ở các sản phụ nguy cơ cao.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Là tất cả các thai phụ mang thai (một thai) ở tuổi thai 11 – 13 tuần 6 ngày nằm trong đối tượng thai nghén nguy cơ cao đến khám, theo dõi thai, làm siêu âm Doppler và đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ 01/01/2012 - 15/9/ 2012

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả theo dõi dọc, mẫu tổng thể không xác xuất.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Một thai, thai sống, có một trong các tiền sử như thai lưu, sảy thai liên tiếp, xét nghiệm dương tính với HC Antiphospholypid, có tiền sử TSG, thai chậm phát triển trong tử cung ở lần thai trước, tiền sử THA, ĐTĐ, gia đình có người mắc THA, tuổi trên 35 .

2.2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG

Phù, tăng huyết áp ($\geq 140/90$ mm hg) và đại ra Protein ($\geq 0,5$ g trong mẫu nước tiểu bất kỳ).

2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Sản phụ được thăm khám và phỏng vấn các thông tin về tuổi, nghề nghiệp, lần mang thai, chiều cao, cân nặng, trình độ học vấn, tiền sử các lần mang thai trước, tiền sử bệnh lý nội khoa , tiền sử TSG ở lần mang thai trước, tiền sử gia đình ...

Khám thai: Đo chiều cao tử cung, vòng bụng, đo huyết áp, đếm mạch, xét nghiệm nước tiểu và siêu âm để đánh giá tình trạng sản phụ và thai nhi tại thời điểm thăm khám lần đầu và các lần thăm khám tiếp theo cho tới khi sinh

Siêu âm Doppler: Các thai phụ được chỉ định làm siêu âm 4 chiều, đo Doppler ĐMTC 2 bên ở tuổi thai 11- 13 tuần 6 ngày. Siêu âm được thực hiện trên máy siêu âm 4D GE Volution và đo các thông số của Doppler ĐMTC, chỉ số kháng RI, chỉ số xung PI. Thai phụ được giải thích , tư vấn và theo dõi thai

định kỳ cho tới khi xuất hiện dấu hiệu TSG, hoặc cho tới khi sinh nếu không có biểu hiện bệnh lý bất thường trong quá trình mang thai. Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG dựa trên các dấu hiệu phù, protein niệu và tăng huyết áp. Những sản phụ bỏ khám và không đẻ tại Viện sẽ được loại ra khỏi nghiên cứu

2.2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý trên chương trình SPSS 10.05. Tính tỷ lệ phần trăm, đánh giá giá trị một nghiệm pháp chẩn đoán qua các thông số độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính.

3. Kết quả nghiên cứu

Trong thời gian từ 01/01/2012 – 15/9/2012 có 113 bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu trong đó có 40 trường hợp xuất hiện các dấu hiệu tiền sản giật sau 32 tuần tuổi thai, chiếm 35,4 % và 73 thai phụ không có biểu hiện bệnh lý bất thường cho tới khi sinh chiếm 64,6% Tuổi trung bình của các bà mẹ trong nghiên cứu là 31,2 với nhóm TSG là 31,7 và nhóm thai nghén bình thường là 30,8, sự khác biệt về tuổi giữa 2 nhóm chưa có ý nghĩa thống kê. Tuổi thai trung bình ở thời điểm làm siêu âm là 12 tuần 5 ngày, nhỏ nhất là 11 tuần và lớn nhất là 13 tuần 6 ngày.

Bảng 1. Các thông số của người mẹ

		Có TSG (n=40)		Không có TSG (n=73)		Tổng (n=113)	
		n	%	n	%	n	%
Tiền sử sảy thai/thai lưu/TSG	Có	22	55,0	45	61,6	67	59,3
	Không	18	45,0	28	38,4	46	40,7
Tiền sử bệnh nội khoa	Có	30	75,0	51	69,9	81	71,7
	Không	10	25,0	22	30,1	32	28,3
Tuổi mang thai lần này	> 35 tuổi	32	80,0	60	82,2	92	81,4
	≤ 35 tuổi	8	20,0	13	17,8	21	18,6
Tuổi mang thai lần này TB		31,7 ± 5,5		30,8 ± 4,6		31,2 ± 4,9	

Tuổi trung bình của mẹ là 31,1 không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm.

Bảng 2. Các thông số về thai nhi

	TSG			Không có TSG			Tổng		
	n	X	SD	n	X	SD	n	X	SD
Tuổi thai trung bình (thời điểm siêu âm)	40	12,54	0,58	73	12,52	0,65	113	12,53	0,62
Tuổi thai trung bình khi sinh	40	36,0	2,1	73	39,0	1,2	113	37,9	2,1
Trọng lượng thai trung bình khi sinh	40	2260	753	73	3162	401	113	2843	670

Tuổi thai khi sinh ở nhóm có tiền sản giật là 36 tuần và trọng lượng trung bình khi sinh là 2260gr thấp hơn nhóm không có tiền sản giật

Các thông số của Doppler ĐMTC trong tiên đoán TSG

Bảng 3. Tương quan giữa giá trị RI của ĐMTC phải với tình trạng TSG

RI ĐMTC Phải	Thai 11 – 13 tuần		
	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %	Độ chính xác
≥ 0.66	72.50%	46.58%	55.75%
≥ 0.67	72.50%	47.95%	56.64%
≥ 0.68	72.50%	57.53%	62.83%
≥ 0.69	67.50%	61.64%	63.72%
≥ 0.70	65.00%	63.01%	63.72%
≥ 0.71	60.00%	64.38%	62.83%
≥ 0.72	57.50%	68.49%	64.60%

Ngưỡng sàng lọc phù hợp ở ĐM tử cung phải là RI $\geq 0,69$, ở điểm cắt 0,69 thì chỉ số kháng RI có giá trị chẩn đoán TSG cao nhất với độ nhạy 67,5% và độ chính xác 63,72 %

Bảng 4. Tương quan giữa giá trị RI của ĐMTC trái với tình trạng TSG

RI ĐMTC trái	Thai 11 – 13 tuần		
	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %	Độ chính xác
≥ 0.68	72.50%	53.42%	60.18%
≥ 0.69	70.00%	56.16%	61.06%
≥ 0.70	65.00%	61.64%	62.83%
≥ 0.71	60.00%	65.75%	63.72%
≥ 0.72	60.00%	68.49%	65.49%
≥ 0.73	57.50%	72.60%	67.26%
≥ 0.74	57.50%	75.34%	69.03%

Ngưỡng sàng lọc phù hợp ở ĐM tử cung trái là RI $\geq 0,70$, ở điểm cắt 0,70 thì chỉ số kháng RI có giá trị chẩn đoán TSG cao nhất với độ nhạy 65,0% và độ chính xác 62,83 %

Bảng 5. Tương quan giữa giá trị PI của ĐMTC phải với tình trạng TSG

PI ĐMTC Phải	Thai 11 – 13 tuần		
	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %	Độ chính xác
≥ 1.36	65.00%	63.01%	63.72%
≥ 1.38	65.00%	64.38%	64.60%
≥ 1.39	65.00%	65.75%	65.49%
≥ 1.4	62.50%	65.75%	64.60%
≥ 1.42	62.50%	67.12%	65.49%
≥ 1.43	62.50%	68.49%	66.37%
≥ 1.47	60.00%	69.86%	66.37%

Ngưỡng sàng lọc phù hợp ở ĐM tử cung phải là PI $\geq 1,39$, ở điểm cắt 1,39 thì chỉ số xung PI có giá trị chẩn đoán TSG cao nhất với độ nhạy 65,00 % và độ chính xác 65,49 %

Bảng 6. Tương quan giữa giá trị PI của ĐMTC trái với tình trạng TSG

PI ĐMTC trái	Thai 11 – 13 tuần		
	Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %	Độ chính xác
≥ 1.40	70.00%	64.38%	66.37%
≥ 1.41	70.00%	65.75%	67.26%
≥ 1.43	67.50%	67.12%	67.26%
≥ 1.47	65.00%	67.12%	66.37%
≥ 1.49	60.00%	68.49%	65.49%
≥ 1.53	60.00%	71.23%	67.26%
≥ 1.54	60.00%	72.60%	68.14%

Ngưỡng sàng lọc phù hợp ở ĐM tử cung trái là PI $\geq 1,43$, ở điểm cắt 1,43 thì chỉ số xung PI có giá trị chẩn đoán TSG cao nhất với độ nhạy 67,50 % và độ chính xác 67,26 %

4. Bàn luận

Trong 113 trường hợp đưa vào phân tích thì tỷ lệ các sản phụ tiến triển thành TSG trong nghiên cứu này chiếm tới 34%, cao hơn rất nhiều so với các nghiên cứu trước đây về TSG. Theo nghiên cứu của Francois Audibert và cộng sự trên 893 thai phụ đẻ con so được theo dõi Doppler ĐMTC ở quý I thì tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện TSG là 9,5%. Huỳnh Thanh Phương Thảo và cộng sự nghiên cứu ở 1048 thai phụ đến khám thai và đo Doppler ĐMTC thì tỷ lệ TSG chỉ chiếm 4,1 % [3] [4]. Tuy nhiên tác giả Coleman và cộng sự thì cho ra tỷ lệ TSG là 27,5%. Sở dĩ có sự chênh lệch này là do các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là những sản phụ trong nhóm thai nghén nguy cơ cao, nên khả năng xuất hiện TSG sẽ cao hơn rất nhiều so với các thai phụ bình thường, bên cạnh đó thời gian nghiên cứu ngắn với số lượng bệnh nhân chưa nhiều nên tỷ lệ này chưa phản ánh chính xác [5].

Chỉ số trở kháng RI thể hiện sức cản của tuần hoàn máu ngoại biên. Trong thai nghén bình thường chỉ số trở kháng sẽ giảm dần theo tuổi thai. Khi chỉ số này tăng lên gián tiếp thể hiện sự nuôi dưỡng cho thai nhi bị cản trở. Để đánh giá sự thay đổi của chỉ số RI có thể dựa vào biểu đồ tổng hợp theo tuổi thai.

Theo nghiên cứu của chúng tôi thì ngưỡng sàng lọc TSG của chỉ số RI là 0,69 với độ nhạy 67,5%, độ đặc hiệu 61,6 % ở ĐMTC phải, ở ĐMTC trái thì ngưỡng sàng lọc là 0,70 với độ nhạy 65 % và độ đặc hiệu 61% và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

So sánh với kết quả của một số tác giả khác thì ngưỡng sàng lọc trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn như Huỳnh Thanh Phương Thảo và cộng sự nghiên cứu trên 1048 thai phụ đến khám thai tại thời điểm 20 – 24 tuần đã đưa ra ngưỡng sàng lọc TSG với RI $> 0,58$ và khi kết hợp với hình ảnh vết khuyết tiền tâm trương thì cho giá trị chẩn đoán rất cao với độ nhạy 90,7% độ đặc hiệu 76,7%, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng với những thai phụ trên 35 tuổi có RI $> 0,58$ thì nguy cơ mắc TSG cao gấp 2,1 lần so với người dưới 35 tuổi [4]. Tương tự với nghiên cứu của Trần Danh Cường trên các thai phụ TSG đưa ra ngưỡng sàng lọc với RI $> 0,58$ [1]. Một số nghiên cứu khác như của Coleman (2000) thì RI cũng được coi là bệnh lý khi $> 0,58$ [5]. Điều này có thể lý giải là do sự khác biệt về tuổi thai trong các nhóm nghiên

cứu, một cách sinh lý, khi tuổi thai càng lớn thì chỉ số kháng càng giảm vì vậy ngưỡng sàng lọc bệnh lý cũng có xu hướng giảm theo tuổi thai.

Ngưỡng sàng lọc TSG của chỉ số xung PI trong nghiên cứu của chúng tôi đưa ra là 1,39 với ĐMTC phải và 1,43 với ĐMTC trái, tại điểm cắt này cho thấy giá trị dự đoán TSG là cao nhất. Gần tương tự với nghiên cứu của Francois Audibert và cộng sự trên 839 sản phụ sinh con so được thực hiện siêu âm Doppler ĐMTC ở tuổi thai 11 – 13 tuần 6 ngày, đo RI, PI và làm Double test. Kết quả cho thấy ngưỡng sàng lọc TSG của chỉ số xung PI là 1,40 và các tác giả cho biết không có sự khác biệt giữa ĐMTC phải và ĐMTC trái, nghiên cứu cũng chỉ ra vai trò dự đoán TSG của Doppler ĐMTC không cao khi thực hiện riêng lẻ. Tuy nhiên khi kết hợp

với một số thăm dò khác như định lượng các chất chỉ điểm trong huyết thanh 3 tháng đầu thì cho giá trị tiên đoán TSG rất cao [3][6][7].

Việc dự đoán sớm tình trạng TSG cũng như các bệnh lý thai nhi không những giúp cho các nhà Sản khoa có kế hoạch theo dõi quản lý thai sát sao mà còn giúp cho việc lên kế hoạch điều trị sớm, giảm thiểu nguy cơ cho mẹ và thai

5. Kết luận

Siêu âm Doppler ĐMTC ở thời điểm 11 – 13 tuần 6 ngày có giá trị tiên đoán tình trạng TSG với những trường hợp thai nghén nguy cơ cao. Ngưỡng sàng lọc của chỉ số kháng RI > 0,69 với ĐMTC phải, 0,70 với ĐMTC trái và chỉ số xung PI \geq 1,39 (ĐMTC phải), và 1,43 (ĐMTC trái).

Tài liệu tham khảo

1. Trần Danh Cường. Xác định một số thông số Doppler động mạch tử cung người mẹ, Động mạch rốn, động mạch não thai nhi bình thường (28-40) tuần. Luận án tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2007.
2. Vũ Hoàng Yến. Nghiên cứu siêu âm Doppler ở động mạch tử cung người mẹ và động mạch rốn thai nhi trong tiền sản giật. Luận văn thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2009.
3. Francois Audibert, MD et al, Screening for preeclampsia using first – trimester serum marker and uterine artery Doppler in nulliparous, Am J of Obstetrics and Gynecology 383.e1, October 2010.
4. Huỳnh Thanh Phương Thảo. Nghiên cứu vai trò của siêu âm Doppler ĐMTC trong dự đoán tiền sản giật. Y học

thành phố Hồ Chí Minh năm 2011, tập 15, số 2.

5. Coleman M.A.G et al. Mid – trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high – risk woman, Ultrasound in Obstet and Gynecol. 2000.

6. R. Napolitano, R. Rajakulasingam et al. Uterine artery Doppler screening for preeclampsia comparison of the lower, mean and higher first – trimester pulsatility indices. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 534 – 537.

7. Christina K. H. Yu, MD et al. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factor and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low – risk women. Am J of Obstetrics and Gynecology (2005) 193, 429 – 36.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN ĐOÁN ĐẸ NON BẰNG SỰ KẾT HỢP GIỮA CHỈ SỐ BISHOP VÀ ĐỘ DÀI CỔ TỬ CUNG ĐO BẰNG SIÊU ÂM TẠI KHOA SẢN BỆNH LÝ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Trương Quốc Việt⁽¹⁾, Trần Danh Cường⁽²⁾, Vũ Bá Quyết⁽¹⁾

(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Nghiên cứu tiến cứu 167 trường hợp dọa đẻ non (ĐĐN) được điều trị tại khoa Sản bệnh lý Bệnh viện Phụ Sản Trung ương (PSTW) từ 01/03/2013 đến 01/09/2013. **Mục tiêu:** Đánh giá giá trị tiên đoán đẻ non (ĐN) bằng sự kết hợp giữa chỉ số Bishop và độ dài cổ tử cung (CTC) đo bằng siêu âm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** những bệnh án được chẩn đoán và điều trị dọa đẻ non tại khoa sản bệnh lý, có đầy đủ những thông tin cần thiết. Nghiên cứu tiến cứu và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 16.0. Tính giá trị trung bình, tính tỷ lệ phần trăm, so sánh hai giá trị trung bình, độ nhạy, độ đặc hiệu và xây dựng đường cong ROC. **Kết quả và bàn luận:** Giá trị tiên đoán ĐN khi kết hợp chỉ số Bishop \geq 6 điểm và độ dài CTC \leq 26 mm có độ nhạy là 63,8%, độ đặc hiệu là 100%. Giá trị khi kết hợp chỉ số Bishop và độ dài CTC đo bằng siêu âm để tiên đoán ĐN cao hơn khi sử dụng từng phương pháp đơn lẻ. Giá trị tiên đoán đẻ đủ tháng khi kết hợp cả chỉ số Bishop < 6 điểm và độ dài CTC > 26 mm có độ nhạy là 88,0% và độ đặc hiệu là 95,5%. **Kết luận:** Giá trị khi kết hợp chỉ số Bishop \geq 6 và độ dài CTC \leq 26mm đo bằng siêu âm để tiên đoán ĐN cao hơn khi sử dụng từng phương pháp đơn lẻ. Khi kết hợp chỉ số Bishop < 6 và độ dài CTC > 26 mm có giá trị tiên đoán đẻ đủ tháng.

Abstract

STUDY OF THE VALUE OF COMBINATION BETWEEN BISHOP SCORE AND CERVICAL LENGTH MEASURED BY ULTRASOUND IN PREDICTING PRETERM LABOR AT THE

NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY FROM 01/03/2013 TO 01/09/2013

Prospective study of 167 cases of threatened preterm labor were treated in pathological obstetric department of the national hospital of obstetrics and gynecology from 01/03/2013 to 01/09/2013. **Object:** assess the value of combination between Bishop score and cervical length measured by ultrasound in predicting preterm labour. **Subjects and Methods:** the patients were diagnosed and treated of threatened preterm birth in pathological obstetric department, are full of essential information. The prospective study and data analysis by SPSS 16.0 program. Calculate the average value, the percentage, comparing the two average values, sensitivity, specificity and ROC construction. **Results and discussion:** Premature predictive value when combined Bishop score \geq 6 points and cervical length measured by ultrasound \leq 26 mm with a sensitivity of 63,8%, a specificity of 100%. The value of combination between Bishop score and cervical length measured by ultrasonography to predict preterm birth is higher than when using either method alone. Full-term birth predictive value when combined both Bishop score < 6 points and cervical length > 26 mm with a sensitivity of 88,0% and a specificity of 95,5%. **Conclusion:** The value of combination between Bishop score and cervical length measured by ultrasonography to predict preterm birth is higher than when using either method alone. Bishop score < 6 combined with cervical length > 26 mm can predict full-term birth.

Key words: Bishop score, cervical length, preterm birth.

1. Đặt vấn đề

Dọa đẻ non (ĐĐN) và đẻ non (ĐN) vẫn là một thách thức lớn của sản khoa hiện đại và là nguyên nhân chính của hơn 75% tử vong sơ sinh không do bệnh tật. Tỷ lệ ĐN tại Pháp là 6,3% [1] và tại Mỹ là 12,5% [2]. Tại bệnh

viện Phụ Sản Trung ương từ năm 1998 đến năm 2000 tỷ lệ đẻ non là 20% [3]. Tỷ lệ tử vong của trẻ ĐN rất cao, theo Silva thì tỷ lệ tử vong chu sinh của ĐN ở Canada và Mỹ là 75% [4]. Theo thống kê của Việt Nam, năm 2002 có khoảng 180 nghìn sơ sinh non tháng trên tổng số

gần 1,6 triệu sơ sinh chào đời, 1/5 số các trẻ sơ sinh non tháng này tử vong [5]. Chăm sóc và điều trị trẻ ĐN tổn kém nhiều hơn về kinh tế và thời gian so với trẻ đủ tháng [6][7]. Chỉ số Bishop là một yếu tố đánh giá sự chín mùi cổ tử cung giúp tiên lượng nhanh, rẻ và có thể ứng dụng rộng rãi [8][9]. Tuy nhiên việc chẩn đoán ĐN dựa trên lâm sàng mang tính chất chủ quan và không đặc hiệu dẫn đến có thể điều trị không cần thiết cũng như có thể đã quá muộn [9]. Vì vậy cần có thêm các phương pháp để tiên đoán nguy cơ ĐN để hỗ trợ cho chẩn đoán. Một trong các phương pháp thăm dò tình trạng cổ tử cung (CTC) đang được sử dụng rộng rãi trên thế giới đó là siêu âm đo độ dài CTC [8][10]. Trong các phương pháp siêu âm qua đường tầng sinh môn (TSM) có ưu điểm hơn hai phương pháp còn lại. Vì vậy ở nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn phương pháp siêu âm qua đường TSM để đo độ dài CTC. Tuy nhiên cũng chưa có nhiều nghiên cứu về việc kết hợp giữa chỉ số Bishop và độ dài CTC bằng siêu âm để tiên đoán ĐN, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên đoán đẻ non bằng sự kết hợp giữa chỉ số Bishop và độ dài cổ tử cung đo bằng siêu âm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm những bệnh nhân được chẩn đoán là dọa đẻ non tại khoa sản bệnh lý Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 01/03/2013 đến 01/09/2013.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Một thai sống, thai bình thường. Tuổi thai từ 22 tuần đến 36 tuần. Triệu chứng: đau bụng hoặc ra máu hay cả hai triệu chứng. Có cơn co tử cung, cổ tử cung xóa mờ, đầu ối thành lập. Ối còn. Được điều trị theo cùng một phác đồ dọa đẻ non chung.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Đa thai, tuổi thai không phù hợp, thai bệnh lý, bất thường về tử cung và cổ tử cung, tiền sử phẫu thuật ở tử cung và cổ tử cung, khâu vòng cổ tử cung.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

(*)Khám âm đạo để đánh giá chỉ số Bishop theo thang điểm sau [8]:

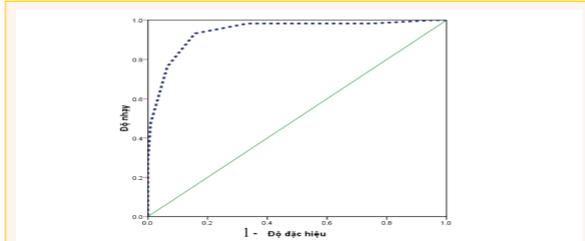
Bảng chỉ số Bishop				
Điểm	0	1	2	3
Độ mở CTC	0 cm	1-2 cm	3-4cm	>5cm
Độ xóa CTC	0-30%	40-50%	60-70%	>80%
Độ lọt	-3	-2	-1, 0	+1, +2
Tư thế CTC	Ngà trước	Trung gian	Ngà sau	
Mật độ CTC	Cứng	Trung bình	Mềm	

Đánh giá
+ Nếu Bishop > 6 điểm: nguy cơ đẻ non cao

+ Nếu Bishop > 9 điểm: chắc chắn chuyển dạ Cộng 1 điểm cho các trường hợp: con dạ. Trừ 1 điểm cho các trường hợp: con so.

(*) Đo độ dài CTC bằng siêu âm qua đường tầng sinh môn: đặt đầu dò siêu âm giữa hai môi lớn, quan sát CTC ở vị trí lỗ trong và lỗ ngoài, đo chiều dài ống CTC.

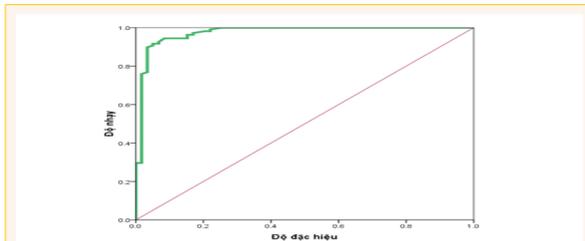
3. Kết quả nghiên cứu



Biểu đồ 1. Phân bố độ nhạy và độ đặc hiệu tại các điểm cắt chỉ số Bishop theo đường cong ROC

Bảng 1. Sự phân bố chỉ số Bishop theo nhóm đẻ non và nhóm đẻ đủ tháng

Bishop	Đẻ non		Đẻ đủ tháng		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Bishop ≥ 6	45	86,5	7	13,5	52	31,1
Bishop < 6	14	12,2	101	87,8	115	68,9
Độ nhạy =76,3; Độ đặc hiệu =93,5; Độ chính xác =87,4						
p < 0,001						



Biểu đồ 2. Phân bố độ nhạy và độ đặc hiệu tại các điểm cắt chiều dài CTC theo đường cong ROC

Bảng 2. Sự phân bố độ dài CTC

Độ dài CTC	Đẻ non		Đẻ đủ tháng		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Độ dài CTC ≤ 26 mm	50	89,3	6	10,7	56	33,5
Độ dài CTC > 26 mm	9	8,1	102	91,9	111	66,5
Độ nhạy = 84,7%; Độ đặc hiệu = 94,4%; Độ chính xác = 91%						
p < 0,001						

Bảng 3. Chỉ số Bishop ≥ 6 điểm kết hợp với độ dài CTC ≤ 26 mm đối với đẻ non và đẻ đủ tháng

Kết hợp	Đẻ non		Đẻ đủ tháng		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Có	37	100	0	0	37	52,1
Không	21	61,8	13	38,2	34	47,9
Tổng	58	81,7	13	18,3	71	100
Độ nhạy = 63,8%; Độ đặc hiệu = 100%; Độ chính xác = 70,4%						
Âm tính giả (%) = 38,2						
Dương tính giả (%) = 100						
P < 0,001						

Bảng 4. Chỉ số Bishop < 6 điểm kết hợp với độ dài CTC > 26 mm đối với đẻ đủ tháng và đẻ non

Kết hợp	Đẻ non		Đẻ đủ tháng		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Có	95	99,0	1	1,0	96	73,8
Không	13	38,2	21	61,8	34	26,2
Tổng	108	83,1	22	16,9	130	100
Độ nhạy = 88,0%; Độ đặc hiệu = 95,5%; Độ chính xác = 89,2%						
Âm tính giả (%) = 61,8%						
Dương tính giả (%) = 99,0%						
P < 0,001						

4. BÀN LUẬN

Điểm ngưỡng của chỉ số Bishop qua đường cong ROC được chọn là 6 điểm. Điểm ngưỡng của độ dài CTC đo bằng siêu âm qua đường TSM là 26 mm.

Chỉ số Bishop ≥ 6 có giá trị tiên đoán nguy cơ ĐN với độ nhạy 76,3%, độ đặc hiệu 93,5% và độ chính xác 87,4%. Trong nhóm ĐN thì chỉ số Bishop ≥ 6 có khả năng tiên đoán chính xác > 3/4 các trường hợp. Khi chỉ số Bishop ≥ 6 điểm sẽ có > 4/5 các trường hợp ĐN. Độ dài CTC ≤ 26 mm đo bằng siêu âm qua đường TSM có giá trị tiên đoán ĐN với độ nhạy là 84.7%, độ đặc hiệu là 94,4% và độ chính xác là 91%. Trong nhóm ĐN thì độ dài CTC ≤ 26 mm có khả năng tiên đoán chính xác > 4/5 trường hợp. Khi CTC ≤ 26 mm, sẽ có gần 9/10 trường hợp ĐN. Qua các kết quả thống kê thu thập được ở trên ta thấy giá trị độ dài CTC đo bằng siêu âm tiên đoán ĐN cao hơn so với chỉ số Bishop.

Tổng số các trường hợp thai phụ có chỉ số Bishop ≥ 6 điểm và chiều dài CTC ≤ 26 mm là 37. Trong 37 thai phụ này thì 100% các thai phụ đều có kết quả ĐN. Giá trị tiên đoán ĐN khi kết hợp chỉ số Bishop ≥ 6 điểm và độ dài CTC ≤ 26 mm có độ nhạy là 63.8%, độ đặc hiệu là 100%, độ chính xác là 70,4%. Có 34 trường

hợp các thai phụ chỉ có chỉ số Bishop ≥ 6 điểm hoặc chiều dài CTC ≤ 26 mm. Trong 34 trường hợp này, có 21 trường hợp ĐN chiếm tỷ lệ 61,8% và 13 trường hợp đẻ đủ tháng chiếm tỷ lệ 38,2%. Như vậy khi kết hợp 2 chỉ số Bishop ≥ 6 điểm và độ dài CTC ≤ 26 mm có giá trị tiên đoán ĐN cao hơn so với khi sử dụng từng chỉ số riêng lẻ, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Có 96 thai phụ vừa có chỉ số Bishop < 6 điểm vừa có độ dài CTC > 26mm, chiếm 73,8 % trong tổng số 130 thai phụ có chỉ số Bishop < 6 điểm và/hoặc độ dài CTC > 26mm. Trong số 96 thai phụ này thì có 95 trường hợp đẻ đủ tháng chiếm tỷ lệ 99,0%. Giá trị tiên đoán đẻ đủ tháng khi kết hợp cả chỉ số Bishop < 6 điểm và độ dài CTC > 26 mm có độ nhạy là 88.0% độ đặc hiệu là 95,5% và độ chính xác là 89,2%. Có 34 trường hợp thai phụ có chỉ số Bishop < 6 điểm hoặc chiều dài CTC > 26 mm chiếm tỷ lệ 26,2%. Trong số các trường hợp này, có 13 trường hợp thai phụ đẻ đủ tháng chiếm tỷ lệ 38,2% và có 21 trường hợp ĐN chiếm tỷ lệ 61,8%. Các trường hợp ĐN là những trường hợp hoặc là chỉ số Bishop < 6 điểm và chiều dài CTC ≤ 26 mm hoặc là chỉ số Bishop ≥ 6 điểm và chiều dài CTC > 26 mm. Khi so sánh giữa hai nhóm có và không có sự kết hợp giữa chỉ số Bishop < 6 điểm và độ CTC > 26 mm trong tiên đoán đẻ đủ tháng ta thấy có sự khác biệt, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

5. KẾT LUẬN

Giá trị khi kết hợp chỉ số Bishop và độ dài CTC đo bằng siêu âm để tiên đoán ĐN cao hơn khi sử dụng từng phương pháp đơn lẻ. Giá trị tiên đoán đẻ đủ tháng khi kết hợp cả chỉ số Bishop < 6 điểm và độ dài CTC > 26 mm có độ nhạy là 88,0% và độ đặc hiệu là 95,5%.

Tài liệu tham khảo

- Joffe GM, Jacques D, Bemis-Heys R, et al. Impact of the Fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. Am J Obstet Gynecol. 1999;180:581.
- Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N Engl J Med. 1991; 325:669.
- Bộ y tế. Niên giám thống kê Việt Nam 2003, Nxb Y học, 2003; tr 92-117.
- Orlando P.da Silva, David C. Knoppert, Michelle M. Angelini. Use of transvaginal ultrasonography to predict preterm birth in women with a history of preterm birth, Obstet & Gynecol. 2011; vol 148, pp.942-61.
- Nguyễn Công Định. Nghiên cứu đo độ dài CTC ở phụ nữ có thai 20 -24 tuần bằng phương pháp siêu âm qua tầng sinh môn, Luận văn thạc sỹ y học; 2009.
- Bộ y tế. Dọa đẻ non và đẻ non , Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, Nhà xuất bản Y học. 2003; tr.270-3.
- Bộ y tế. Niên giám thống kê Việt Nam 1999, Nxb Y học. 1999; tr 84-114.
- Adhikari. K , R. Bagga, V. Suri & M. Takhtani. Cervical length compared to Bishop's score for prediction of pre-term birth in women with pre-term labour, Obstetrics & Gynecology. 2011; Vol. 31, No. 3 , Pages 213-216.
- Newman RB et al. Comparison of the Cervical Score and Bishop Score for Prediction of Spontaneous Preterm Delivery, Obstet Gynecol. 2008 September; 112(3): 508-515
- Okitsu O, Mimura T, Nakayama T . Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography, Ultrasound Obstet & Gynecol (2). 1992; pp. 402-409.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CHỈ SỐ BISHOP ĐỂ TIÊN ĐOÁN ĐẸ NON TẠI KHOA SẢN BỆNH LÝ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Trương Quốc Việt⁽¹⁾, Trần Danh Cường⁽²⁾, Nguyễn Thị Ninh⁽¹⁾
(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Trường Đại Học Y Hà Nội

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nghiên cứu tiến cứu 167 trường hợp dọa đẻ non (ĐĐN) được điều trị tại khoa sản bệnh lý Bệnh viện Phụ Sản Trung ương (PSTW) từ 01/03/2013 đến 01/09/2013. **Mục tiêu:** Đánh giá giá trị tiên đoán đẻ non (ĐN) bằng chỉ số Bishop. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** những bệnh án được chẩn đoán và điều trị ĐĐN tại khoa sản bệnh lý, có đầy đủ những thông tin cần thiết. Nghiên cứu tiến cứu và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 16.0. Tính giá trị trung bình, tính tỷ lệ phần trăm, so sánh hai giá trị trung bình, độ nhạy, độ đặc hiệu và xây dựng đường cong ROC. **Kết quả và bàn luận:** Chỉ số Bishop ≥ 6 điểm có giá trị tiên đoán ĐN với độ nhạy là 76,3% và độ đặc hiệu là 93,5%. Mốc để tiên đoán ĐN trong vòng 72 giờ đối với Chỉ số Bishop là ≥ 9 điểm (độ nhạy là 46,67% và độ đặc hiệu là 95%). **Kết luận:** Chỉ số Bishop ≥ 6 điểm có giá trị tiên đoán ĐN và mốc để tiên đoán ĐN trong vòng 72 giờ đối với chỉ số Bishop là ≥ 9 điểm.

Abstract

STUDY OF THE VALUE OF BISHOP SCORE IN
PREDICTING PRETERM LABOR AT THE NATIONAL

1. Đặt vấn đề

Dọa đẻ non (ĐĐN) và đẻ non (ĐN) vẫn là một thách thức lớn của sản khoa hiện đại và là nguyên nhân chính của hơn 75% tử vong sơ sinh không do bệnh tật. Vì vậy ĐĐN là một trong những vấn đề cấp thiết đang được quan tâm hiện nay ở nước ta cũng như trên thế giới. Tỷ lệ ĐĐN tại Pháp là 6,3% [1] và tại Mỹ là 12,5% [2]. Tại bệnh viện PSTW từ năm 1998 đến năm 2000 tỷ lệ ĐĐN là 20% [3]. Tỷ lệ tử vong của trẻ ĐĐN rất cao, theo Silva thì tỷ lệ tử vong chu sinh của ĐĐN ở Canada và Mỹ là 75% [4]. Theo thống kê của Việt Nam, năm 2002 có khoảng 180 nghìn sơ sinh non tháng trên tổng số gần 1,6 triệu sơ sinh chào đời, 1/5 số các trẻ sơ sinh non

HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY FROM 01/03/2013 TO 01/09/2013

Objective: Prospective study of 167 cases of threatened preterm labor who were treated in pathological obstetric department of the national hospital of obstetrics and gynecology from 01/03/2013 to 01/09/2013. **Objective:** Assess the value of Bishop score in predicting preterm labor. **Subjects and Methods:** the patients were diagnosed and treated of threatened preterm birth in pathological obstetric department, are full of essential information. The prospective study and data analysis by SPSS 16.0 program. Calculate the average value, the percentage, comparing the two average values, sensitivity, specificity and ROC construction. **Results and discussion:** The Bishop score of ≥ 6 points has predictive value for preterm birth (sensitivity of 76,3% and specificity of 93,5%). The Threshold of predicting preterm birth within 72 hours for Bishop score is ≥ 9 points (sensitivity of 46,67 % and a specificity of 95 %). **Conclusions:** The Bishop score of ≥ 6 points has predictive value for preterm birth. The threshold for predicting preterm birth within 72 hours for Bishop score is ≥ 9 points.

Key words: Bishop score, preterm birth

tháng này tử vong [5]. Chăm sóc và điều trị trẻ ĐĐN tốn kém nhiều hơn về kinh tế và thời gian so với trẻ đủ tháng [6][7]. Việc chẩn đoán ĐĐN và ĐN chủ yếu dựa vào các triệu chứng: đau bụng, ra máu có thể có ra nước âm đạo; dựa vào việc đánh giá cơ co tử cung, thăm trong để đánh giá Bishop. Chỉ số Bishop là một yếu tố đánh giá sự chín cở tử cung (CTC) giúp tiên lượng nhanh, rẻ và có thể ứng dụng rộng rãi [8][9]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên đoán đẻ non bằng chỉ số Bishop.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm những bệnh nhân được chẩn đoán là ĐĐN tại khoa Sản bệnh lý Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ 01/03/2013 đến 01/09/2013.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Một thai sống, thai bình thường. Tuổi thai từ 22 tuần đến 36 tuần. Triệu chứng: đau bụng hoặc ra máu hay cả hai triệu chứng. Có cơ co tử cung, CTC xóa mờ, đầu ối thành lập. Ổi còn. Được điều trị theo cùng một phác đồ ĐĐN chung.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Đa thai, tuổi thai không phù hợp, thai bệnh lý, bất thường về tử cung và cổ tử cung, tiền sử phẫu thuật ở tử cung và cổ tử cung, khâu vòng cổ tử cung.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

(*) Khám âm đạo để đánh giá chỉ số Bishop theo thang điểm sau [8]:

Bảng chỉ số Bishop

Điểm	0	1	2	3
Độ mở CTC	0 cm	1-2 cm	3-4cm	>5cm
Độ xóa CTC	0-30%	40-50%	60-70%	>80%
Độ lọt	-3	-2	-1, 0	+1, +2
Tư thế CTC	Ngã trước	Trung gian	Ngã sau	
Mặt độ CTC	Cứng	Trung bình	mềm	

Đánh giá

+ Nếu Bishop > 6 điểm: nguy cơ đẻ non cao

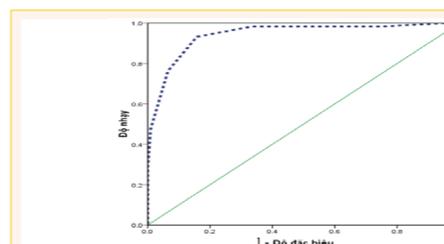
+ Nếu Bishop > 9 điểm: chắc chắn chuyển dạ

Cộng 1 điểm cho các trường hợp: con dạ. Trừ 1 điểm cho các trường hợp: con so.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố tần suất thai phụ theo chỉ số Bishop

Bishop (điểm)	Tần số xuất hiện		Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Dương tính giả (%)	Âm tính giả (%)	
	n	Đẻ non					Đẻ đủ tháng
≥ 4	94	58	36	98,3	66,7	61,7	98,6
≥ 5	72	55	17	93,2	84,3	76,4	95,8
≥ 6	52	45	7	76,3	93,5	86,5	87,8
≥ 7	29	28	1	47,5	99,1	96,6	77,5
≥ 8	17	17	0	28,8	100	100	72,0
≥ 9	9	9	0	15,3	100	100	66,5



Biểu đồ 1. Phân bố độ nhạy và độ đặc hiệu tại các điểm cắt chỉ số Bishop theo đường cong ROC

Bảng 2. Sự phân bố chỉ số Bishop theo nhóm đẻ non và nhóm đẻ đủ tháng

Bishop	Đẻ non		Đẻ đủ tháng		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Bishop ≥ 6	45	86,5	7	13,5	52	31,1
Bishop < 6	14	12,2	101	87,8	115	68,9
Độ nhạy = 76,3; Độ đặc hiệu = 93,5; Độ chính xác = 87,4						
p			p < 0,001			

Bảng 3. Mối liên quan giữa chỉ số Bishop và thời gian sinh

Thời gian sinh	Bishop (điểm)				Chung	
	sinh	6	7	8		≥ 9
< 72h	0 (0)	0 (0)	2 (16,7)	6 (60,0)	7 (100,0)	15 (9,0)
72h - 1 tuần	0 (0)	2 (8,3)	4 (33,3)	1 (10,0)	0 (0,0)	7 (4,2)
> 1 tuần	114 (100,0)	22 (91,7)	6 (50)	3 (30,0)	0 (0,0)	145 (86,8)
Tổng	114 (68,2)	24 (14,4)	12 (7,2)	10 (6,0)	7 (4,2)	167 (100,0)

Bảng 4. Chỉ số Bishop ≥ 9 đối với thời gian sinh trong vòng 72 giờ

Thời gian sinh	Bishop (điểm)		Chung
	< 9	≥ 9	
< 72h	8	7	15
$\geq 72h$	152	0	152
Tổng	160	7	167
Độ nhạy = 46.67%, Độ đặc hiệu = 95%			

4. Bàn luận

Chọn mốc thời gian ĐĐN là dưới 37 tuần [10].

Bảng phân bố các giá trị độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số Bishop được tính theo từng điểm cắt giá trị 1 điểm. Từ đó lập nên đường cong ROC để xác định điểm cắt của chỉ số Bishop. Tại đường cong này, vị trí đường cong chuyển hướng là nơi độ nhạy và độ đặc hiệu là cao nhất.

Nhóm thai phụ có chỉ số Bishop ≥ 8 điểm và ≥ 9 điểm có độ đặc hiệu là 100 % và độ nhạy tương ứng là 28,8% và 15,3%. Nhóm thai phụ có chỉ số Bishop ≥ 6 điểm có độ đặc hiệu và độ nhạy tương ứng là 93,5% và 76,3%.

Đường cong ROC biểu diễn mối liên quan giữa chỉ số Bishop và ĐĐN ta thấy tại vị trí Bishop 6 điểm, độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là cao nhất 76,3% và 93,5%. Diện tích đường cong là 0,943. Điều đó chứng tỏ rằng Chỉ số Bishop và ĐĐN có sự liên quan chặt chẽ với nhau. Trong các chẩn đoán sàng lọc, để lựa chọn giá trị ngưỡng phải có độ nhạy và độ đặc hiệu cao và tương ứng vì có như vậy sẽ hạn chế được tỷ lệ bỏ sót các trường hợp bệnh. Vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi lấy giới hạn chỉ số Bishop là 6 điểm.

Chỉ số Bishop ≥ 6 có tỷ lệ ĐĐN là 86,5%. Chỉ số Bishop < 6 có tỷ lệ ĐĐN là 12,2%. Chỉ số Bishop ≥ 6

có giá trị tiên đoán nguy cơ ĐN với độ nhạy 76,3%, độ đặc hiệu 93,5% và độ chính xác 87,4%.

Chỉ số Bishop càng cao thì thời gian giữ thai càng ngắn. Bishop < 6 điểm thì chắc chắn không chuyển dạ trong vòng 1 tuần. Bishop ≥ 9 điểm thì 100% ĐN trong 72 giờ.

Chỉ số Bishop ≥ 9 có giá trị tiên đoán ĐN trong

72 giờ với độ nhạy là 46,67 %, độ đặc hiệu là 95%.

5. Kết luận

Chỉ số Bishop ≥ 6 điểm có giá trị tiên đoán ĐN với độ nhạy là 76,3% và độ đặc hiệu là 93,5%. Mốc để tiên đoán ĐN trong vòng 72 giờ đối với chỉ số Bishop là ≥ 9 điểm (độ nhạy là 46,67% và độ đặc hiệu là 95%).

Tài liệu tham khảo

1. Joffe GM, Jacques D, Bemis-Heys R, et al. Impact of the Fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. Am J Obstet Gynecol. 1999;180:581.
2. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N Engl J Med. 1991; 325:669.
3. Bộ y tế. Niên giám thống kê Việt Nam 2003, Nxb Y học, 2003; tr 92-117.
4. Orlando P.da Silva, David C. Knoppert, Michelle M. Angelini. Use of transvaginal ultrasonography to predict preterm birth in women with a history of preterm birth, Obstet & Gynecol. 2011; vol 148, pp.942-61.
5. Nguyễn Công Đình. Nghiên cứu đo độ dài CTC ở phụ nữ có thai 20 -24 tuần bằng phương pháp siêu âm qua tầng sinh môn, Luận văn thạc sỹ y học; 2009.

6. Bộ y tế. Dự án đề non và đẻ non, Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, Nhà xuất bản Y học. 2003; tr.270-3.
7. Bộ y tế. Niên giám thống kê Việt Nam 1999, Nxb Y học. 1999; tr 84-114.
8. Adhikari. K, R. Bagga, V. Suri & M. Takhtani. Cervical length compared to Bishop's score for prediction of pre-term birth in women with pre-term labour, Obstetrics & Gynecology. 2011; Vol. 31, No. 3, Pages 213-216.
9. Newman RB et al. Comparison of the Cervical Score and Bishop Score for Prediction of Spontaneous Preterm Delivery, Obstet Gynecol. 2008 September; 112(3): 508-515.
10. Phan Thành Nam. Nghiên cứu độ dài cổ tử cung của phụ nữ mang thai dọa đẻ non từ 28 – 32 tuần bằng siêu âm qua tầng sinh môn, Luận án thạc sỹ y học. 2012.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KHÂU VÒNG CỔ TỬ CUNG TRONG ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG SINH NON CHO CÁC THAI PHỤ CÓ TIỀN SỬ SẢY THAI, SINH NON TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2011 – 2012

Nguyễn Thị Ngọc Thủy, Nguyễn Thị Kiều Ngân
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Nghiên cứu hồi cứu trên 221 thai phụ có tiền sử sảy thai, sinh non được khâu vòng cổ tử cung tại BVPSTW trong 2 năm 2011-2012. Kỹ thuật khâu theo phương pháp Mc-Donald. Khâu chủ động, tập trung ở tuổi thai 12-14 tuần. Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của khâu vòng cổ tử cung trong dự phòng sinh non cho các thai phụ có tiền sử sảy thai, sinh non và tai biến của khâu vòng cổ tử cung. **Kết quả:** Sinh từ 28 tuần đến đủ tháng 94,12%; Sơ sinh sống 93,67%; không tai biến sau khi khâu 95,48%; Chúng tôi đánh giá cao hiệu quả giữ thai của khâu vòng cổ tử cung trong điều trị dự phòng sinh non. Đây là một phương pháp điều trị tích cực, chủ động, mang tính dự phòng cao; Kỹ thuật khâu đơn giản, an toàn, ít tốn kém, có thể áp dụng rộng rãi. **Từ khóa:** khâu vòng cổ tử cung, sinh non, tiền sử sảy thai.

Abstract

TO ACCESS BENEFICIAL EFFECT OF CERVICAL CERCLAGE IN PREVENTING PREGNANCY LOSS IN PATIENTS WITH PREVIOUS OBSTETRIC HISTORY OF MISCARRIAGE, EARLY

PRETERM DELIVERY AT THE NHOG 2011 - 2012

Objective: This retrospective study was designed to access beneficial effect of cervical cerclage in preventing pregnancy loss among patients with previous obstetric history of miscarriage, early preterm deliveries and complication of cervical cerclage. A total of 221 of patients with previous obstetric history of miscarriage, early preterm deliveries performed cervical cerclage at The National Gynecological Obstetric Hospital over a period of two years from 2011 to 2012 were included in this study. Mc-Donald cervical cerclage was placed around the cervix between 12-14 weeks of gestation. **Results:** Prolongation of pregnancy from 28 weeks of gestation to in term was gained in 94,12%; live born babies was 93,60%; 95,48% of trường hợp were uncomplicated after performed cervical cerclage. **Conclusion:** Cervical cerclage was seemed to be high effect in preventing pregnancy loss. This is active, initiative preventing method. Cervical cerclage technique was simple, safe and cheap. This method can generously be applied. **Key words:** cervical cerclage, preventing pregnancy loss in patients, miscarriage.

1. Đặt vấn đề

Sinh non là một vấn đề quan trọng trên toàn thế giới, sinh non không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe từng cá thể, mỗi gia đình mà còn là gánh nặng cho toàn xã hội. Hàng năm, trên thế giới có khoảng 4 triệu sơ sinh tử vong, trong đó khoảng 60 - 80% liên quan đến sinh non [1]. Dự phòng sinh non là một yêu cầu cấp thiết, nó góp phần tích cực hạ thấp tỷ lệ bệnh tật, tử vong sơ sinh. Cùng với điều trị nội khoa giữ thai, việc áp dụng khâu vòng cổ tử cung dự phòng sinh non được chỉ định rộng rãi tại BVPSTW từ nhiều năm nay. Đây là một kỹ thuật đơn giản, an toàn, hiệu quả, dễ áp dụng trong điều trị, song vẫn chưa được phổ biến; Hiện nay đã có một số nghiên cứu nhưng chưa đưa ra nhận xét đầy đủ và số liệu

không nhiều, vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả của khâu vòng cổ tử cung trong dự phòng sinh non tại BVPSTW năm 2011 - 2012
2. Đánh giá tai biến của khâu vòng cổ tử cung tại BVPSTW

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Các thai phụ có tiền sử sảy thai, sinh non được khâu vòng cổ tử cung tại BVPSTW trong 2 năm 2011-2012.

Nghiên cứu hồi cứu trên bệnh án lưu giữ tại kho hồ sơ của bệnh viện PSTW.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Thai phụ chỉ có 1 thai

- Có tiền sử sinh non, sảy thai
- Thu được thông tin của thai phụ đến lúc sinh

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đa thai
- Chỉ có tiền sử thai lưu, thai ngoài tử cung
- Có bệnh nội, ngoại, sản khoa ... ảnh hưởng đến sinh non
- Không thu được thông tin của thai phụ đến lúc sinh

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu hồi cứu mô tả

Cỡ mẫu: 221 bệnh nhân trong năm 2011 – 2012

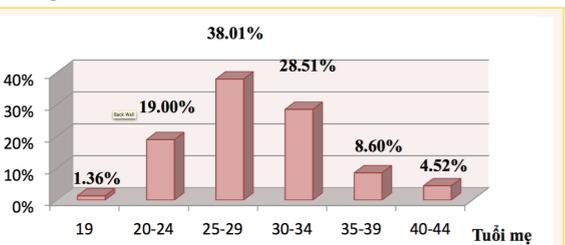
Cách chọn mẫu: Chọn tất cả bệnh nhân được khâu vòng cổ tử cung tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 2 năm 2011- 2012 đạt tiêu chuẩn lựa

Kỹ thuật khâu vòng cổ tử cung: phương pháp Mc. Donald [2]: Dùng sợi chỉ không tiêu khâu 4-5 mũi, xuyên qua cơ không đến niêm mạc lỗ trong cổ tử cung, vòng quanh cổ tử cung, sát với vòng bám âm đạo. Lỗ chọc kim vào và xuyên kim ra không cùng một vị trí, mà cách xa nhau khoảng 1 cm. Thắt chỉ chặt làm cho lỗ trong cổ tử cung nhỏ lại vừa đủ lọt que nong số 3.

Cắt chỉ khâu khi thai hết 37 tuần hoặc có nguy cơ sảy thai; sinh non điều trị không kết quả.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1 Đánh giá hiệu quả giữ thai của khâu vòng cổ tử cung



Biểu đồ 1. Tuổi thai phụ khi khâu vòng cổ tử cung

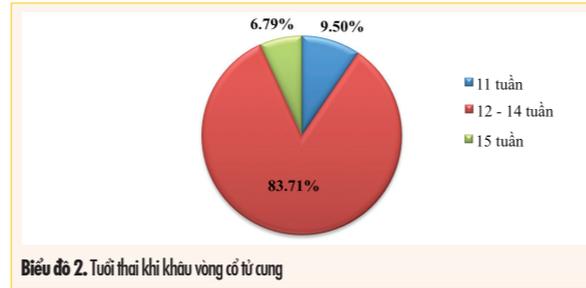
Nhận xét: Tuổi thai phụ tập trung từ 20-39, chiếm 94,12%

Bảng 1. Tiền sử sản khoa của thai phụ

Tình trạng thai	Số lần sảy, đẻ thai chết	Số lần đẻ thai sống	Tổng	Tỷ lệ chung	Tỷ lệ sơ sinh sống
Sảy thai ≤ 12 tuần	97	0	97	70.82%	
Sảy 13 - ≤ 22 tuần	90	0	90		
Đẻ non 22-27 tuần	143	0	143	29.18%	20.75%
Đẻ non 28-32 tuần	42	11	53		86.67%
Đẻ non 33-36 tuần	2	13	15	100.00%	
Đẻ đủ tháng	0	68	68	100.00%	100.00%
Tổng	374	92	466	100.00%	19.74%

Nhận xét: 221 thai phụ, tiền sử có 466 lần mang thai; - Tỷ lệ sơ sinh sống rất thấp 19,74%

- Sảy thai, sinh cực non dưới 28 tuần 70,82%
- Sinh từ 28 tuần đến đủ tháng 29,18%



Nhận xét:

- 83,71% khâu ở tuổi thai 12 - 14 tuần
- Khâu ở tuổi thai 11 tuần 9,50%
- Khâu ở tuổi thai 15 tuần 6,79%

Bảng 2. Tuổi thai khi sinh sau khâu vòng cổ tử cung

Tình trạng thai	Số lần sảy, đẻ thai chết	Số lần đẻ thai sống	Tổng	Tỷ lệ chung	Tỷ lệ sơ sinh sống
Sảy dưới 22 tuần	7	0	7	5.88%	0.00%
Đẻ non 22-27 tuần	6	0	6		
Đẻ non 28-32 tuần	1	10	11	94.12%	90.91%
Đẻ non 33-36 tuần	0	33	33		100.00%
Đẻ đủ tháng	0	164	164	100.00%	100.00%
Tổng	14	207	221	100.00%	93.67%

Nhận xét: 221 thai phụ sau khi khâu vòng cổ tử cung:

- Tỷ lệ sơ sinh sống là 93,67%
- Sảy thai, sinh cực non dưới 28 tuần là 5,88%
- Sinh từ 28 tuần trở lên là 94,12%

3.2 Tai biến của khâu vòng cổ tử cung

Bảng 3. Tai biến của khâu vòng cổ tử cung

Tai biến	Số cas	Tỷ lệ
Không tai biến	211	95.48%
Chảy máu	4	1.81%
Nhiễm trùng	0	0.00%
Đọa sảy	6	2.71%
Sảy thai trong 3 ngày sau khâu	0	0.00%

Nhận xét: Không tai biến 211 trường hợp (95,48%)

4. Bàn luận

4.1 Hiệu quả giữ thai của khâu vòng cổ tử cung

Tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu là 221, trong đó 94,12% thuộc nhóm tuổi sinh đẻ từ 20 - 39 tuổi. Nhóm dưới 20 và trên 40 tuổi hiếm. Ở mọi lứa tuổi, chúng tôi khâu đều dễ dàng, không ảnh hưởng đến hiệu quả hay tai biến của khâu vòng cổ tử cung.

Chúng tôi khâu hoàn toàn chủ động cho các thai phụ có tiền sử sảy thai liên tiếp, sảy thai to, hoặc sinh non, không khâu khi có các dấu hiệu dọa

sảy, hay nhiễm khuẩn, những trường hợp này đều được điều trị ổn định mới tiến hành khâu.

Trong nghiên cứu, 221 thai phụ đều có tiền sử sảy thai, sinh non rất nặng nề với số lần mang thai là 466, song chỉ có 92 lần sinh được bé khỏe mạnh, tỷ lệ rất thấp 19,7%. Còn 374 lần mang thai khác, tỷ lệ 80,26% là sảy thai, là sinh non, con không nuôi được.

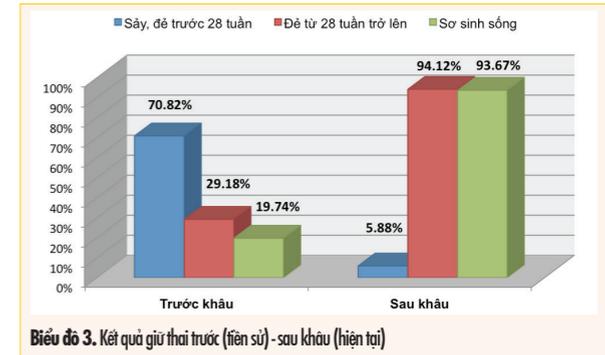
Sinh non 28 - 32 tuần là 53 lần, tỉ lệ sơ sinh sống thấp, chỉ nuôi sống được 11 bé (20,75%); số còn lại là 42 bé (79,25%) tử vong vì non tháng, thật đáng tiếc. Sinh non 33-36 tuần là 15 lần, sơ sinh sống là 13 bé, vẫn còn 2 bé chết vì non tháng, điều này nhắc nhở thầy thuốc chúng ta không thể chủ quan với bé sinh ra ở tuổi thai này, tránh can thiệp lấy thai khi chưa đủ tháng.

Qua nghiên cứu, chúng tôi hoàn toàn nhất trí với sự đánh giá cao hiệu quả khâu vòng cổ tử cung của các tác giả trong Hội thảo về DỰ PHÒNG SINH NON tháng 5, năm 2013 vừa qua do HOSREM tổ chức tại thành phố Hồ Chí Minh. Với tiền sử sảy thai, sinh non, con chết hết sức nặng nề của 221 thai phụ, việc điều trị dự phòng tích cực giữ thai là hết sức cần thiết và ý nghĩa, cùng với kháng sinh, progesterone đặt âm đạo, thuốc giảm co thắt, nghỉ ngơi, kết hợp với khâu vòng cổ tử cung, tăng cường lực giữ của cổ tử cung, duy trì tuổi thai vượt qua 28 tuần thì khả năng sinh sống là hết sức khả quan, giảm tỷ lệ tử vong sơ sinh là thực sự khả thi [3].

Trong nghiên cứu, thời điểm khâu tập trung ở nhóm có tuổi thai từ 12 - 14 tuần, tương ứng với dài đầu mông thai là 45 - 70mm, tỉ lệ trên 80%. Ở tuổi thai này chúng ta có thể loại được phần lớn các bất thường của thai nhi nhờ siêu âm đo độ mờ da gáy; đồng thời làm cơ sở để chỉ định khâu vòng cổ tử cung cho các trường hợp không tính chính xác tuổi thai như: kinh nguyệt không đều, không nhớ ngày kinh cuối cùng [4].

21 bệnh nhân được khâu khi thai ≤ 11 tuần, tương ứng với chiều dài đầu mông ≤ 45mm, liên quan đến tiền sử sảy thai liên tiếp trong 3 tháng đầu, 15 cas khâu ở tuổi thai 15 - 16 tuần, tương ứng với dài đầu mông 71 - 90mm, do bệnh nhân đến muộn, hoặc có dấu hiệu dọa sảy, hoặc do viêm âm đạo, cổ tử cung phải điều trị ổn định trước khâu, trường hợp khâu sớm nhất dài đầu mông 40mm, muộn nhất dài đầu mông 89mm; kỹ thuật khâu trong hai nhóm này cũng không gặp khó khăn gì, không có sự khác biệt về hiệu quả, cũng như tai biến.

221 bệnh nhân trong nghiên cứu đều được khâu chủ động, có phối hợp điều trị trước và sau khâu như nghỉ ngơi, giảm co thắt tử cung, kháng sinh, progesterone đặt âm đạo. Quan điểm của chúng tôi là khâu dự phòng sinh non [1] [4].



221 bệnh nhân khâu vòng cổ tử cung tại bệnh viện chúng tôi, tỉ lệ thành công rất cao, sinh từ 28 tuần đến đủ tháng 94,12%, sơ sinh sống 93,67%; sảy đẻ trước 28 tuần chỉ còn rất thấp 5,88%.

So với tiền sử 466 lần mang thai trước, tỉ lệ sinh từ 28 tuần trở lên rất thấp, chỉ có 29,18%; sơ sinh sống 19,74%, sảy đẻ trước 28 tuần 70,82%.

Theo Shamshad, Yasmin Mustajab (2008), khâu vòng cổ tử cung trên 110 thai phụ có tiền sử sảy thai, sinh non, khâu chủ động theo phương pháp Mc.Donald, tại thời điểm thai 12 - 14 tuần, hiệu quả giữ thai cao: sinh trên 28 tuần 92,4%, sơ sinh sống 85,1%, sảy đẻ trước 28 tuần 7,5% [4].

Theo Naseem Saba, Tanveer Shafqat (2008), khâu trên 32 thai phụ có cổ tử cung ngắn dưới 2,5cm, khâu theo phương pháp Mc.Donald tại thời điểm thai 12 - 16 tuần, 85% khâu chủ động, 15% khâu cấp cứu, hiệu quả giữ thai thấp hơn, sinh đủ tháng 79%, sinh trước 34 tuần 12,7% [5].

Theo Hà Thị Bình (2002), sau khâu dự phòng cho các thai phụ có tiền sử sảy liên tiếp, hiệu quả giữ thai rất cao, sinh sau 28 tuần 98,12%, sơ sinh sống 96,23% [6].

Chúng tôi đánh giá cao hiệu quả của khâu vòng cổ tử cung trong điều trị dự phòng sinh non cho các thai phụ có tiền sử sảy thai, sinh non.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khâu vòng cổ tử cung thất bại là 13 trường hợp (5,88%): 5 trường hợp vỡ ối, rỉ ối; 1 trường hợp thai chết lưu khi thai 18 tuần; thai bất thường có chỉ định phá thai 3 trường hợp ở tuổi thai 20-22 tuần; dọa sảy thai, sinh non điều trị không kết quả 4 trường hợp; và 1 trường hợp sinh non 28 tuần con chết.

Mặc dù tỉ lệ thành công rất cao với 93,67% sơ sinh sống, vẫn còn 14 trường hợp thất bại, thai phụ vẫn không thể bế con về nhà sau bao nhiêu hy vọng và chờ đợi. Ngoại trừ thai chết lưu, thai bất thường không thể làm gì hơn được, còn lại các trường hợp khác vẫn có thể hy vọng nếu thai phụ được tư vấn tốt, quản lí thai tốt, phát hiện sớm các dấu hiệu bất thường để được xử trí sớm như điều trị viêm nhiễm

âm đạo tránh viêm màng ối gây rỉ ối, vỡ ối; phổi hợp nghỉ ngơi, điều trị thuốc giảm co thắt tử cung, progesterone dự phòng sinh non, dùng thuốc trợ phổi corticoid khi có nguy cơ sinh non từ 26 - 35 tuần... Quản lý thai tốt sẽ góp phần hạ thấp tỉ lệ thất bại của khâu vòng cổ tử cung.

4.2 Tai biến của khâu vòng cổ tử cung

Khâu vòng cổ tử cung đã được áp dụng từ nhiều năm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Chúng tôi khâu chủ động, theo phương pháp Mc.Donald, kỹ thuật đơn giản, an toàn và hiệu quả, hầu như không có tai biến gì. Rủi ro có thể là sảy thai, chảy máu, nhiễm khuẩn nhưng rất hiếm [1] [4]

Trong nghiên cứu của chúng tôi không tai biến là 95,48%. Chảy máu sau khâu có 4 trường hợp do rỉ máu chân chỉ, tổn thương cổ tử cung, chèn meche rút sau 6 giờ, bệnh nhân ổn định.

Đọa sảy thai 6 trường hợp, đau bụng, có cơn co tử cung, bệnh nhân nằm nghỉ, dùng thuốc giảm co thắt

tử cung phối hợp với progesterone, sau 3 - 5 ngày bệnh nhân ổn định.

Không có trường hợp nào nhiễm trùng, sảy thai sau khâu. Thai phụ ra viện ngay trong ngày khâu là 85%.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 221 thai phụ có tiền sử sảy thai, sinh non được khâu vòng cổ tử cung tại bệnh viện, chúng tôi có kết luận sau:

- Khâu vòng cổ tử cung là một phương pháp điều trị tích cực, chủ động, hiệu quả giữ thai cao: Sinh từ 28 tuần đến đủ tháng 94,12%, sơ sinh sống 93,67%.

- Khâu vòng cổ tử cung theo phương pháp Mc.Donald tại thời điểm thai 12 - 14 tuần thực sự đơn giản, an toàn, tỉ lệ không tai biến là 95,48%.

Chúng tôi đánh giá cao hiệu quả của khâu vòng cổ tử cung trong điều trị dự phòng sinh non, đây thực sự là một phương pháp đơn giản, an toàn và hiệu quả, có thể áp dụng rộng rãi.

Tài liệu tham khảo

1. Haas DM. Preterm birth, search date June 2009. Online version of BMJ Clinical Evidence: <http://www.clinicalevidence.com>.
2. Phan Trường Duyệt. Phẫu thuật sản phụ khoa - Phẫu thuật khâu vòng cổ tử cung, trang 377 - 382. Nhà xuất bản Y học, 1998.
3. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự. Vai trò của kỹ thuật khâu vòng cổ tử cung trong điều trị sinh non. Y học sinh sản số 27. Tháng 9/2013.
4. Shamshad, Yasmin Mustajab, Muhammad Jehanzaib.

Evaluation of Cervical Cerclage for Sonographically Incompetent Cervix in at high risk patients, J Ayub Med Coll Abbottabad. 2008.

5. Naseem Saba, Tanveer Shafqas and Ihsan Ullah Mahsood. Out Comes of Cervical Cerclage in Preventing Pregnancy Loss, Biomedica Vol.24, Jul.- Dec. 2008/Bio-11.Doc.

6. Hà Thị Bình. Đánh giá kết quả điều trị sảy thai liên tiếp bằng phương pháp khâu vòng cổ tử cung tại Viện Bảo vệ Bà mẹ - Trẻ sơ sinh trong 3 năm 1998 - 2000. Luận văn chuyên khoa 2 trường Đại học Y Hà nội. 2002.

MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM CỦA HỘI CHỨNG HELLP TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Lê Hoàng

Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng của hội chứng HELLP ở những thai phụ bị tiền sản giật từ năm 2001 - 2010. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả, dựa trên 180 hồ sơ bệnh án của các thai phụ đã được chẩn đoán TSG/SG có biến chứng hội chứng HELLP điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ năm 2001- 2010. **Kết quả:** Tỷ lệ con ra gặp hội chứng HELLP cao hơn con so. Tiền sử nội khoa chiếm tỷ lệ cao nhất là tiền sử THA 63,6%. Có 34 trường hợp thai phụ có tiền sử sản khoa liên quan trong đó tỷ lệ tiền sử TSG/SG lần mang thai trước là 52,9%. Dấu hiệu đau đầu chiếm tỷ lệ cao 71,1%. Rối loạn thị giác: chỉ có 33,3% thai phụ có biểu hiện nhìn mờ. Tỷ lệ 36,7% thai phụ có dấu hiệu nôn buồn nôn kèm theo. Đặc điểm đau vùng gan hay hạ sườn phải: là dấu hiệu của nguy cơ tụ máu dưới bao gan chiếm tỷ lệ 34,4%. Huyết áp: THA chủ yếu độ 2 và 3 chiếm tỷ lệ 76,1%; HA tâm thu thấp nhất là 140 mmHg tỷ lệ 26,7%, cao nhất 220 mmHg tỷ lệ 4,4%; HA tâm thu trung bình 159,75 ± 20,03 mmHg. HA tâm trương thấp nhất là 90 mmHg tỷ lệ 25%, cao nhất 170 mmHg tỷ lệ 0,6%. HA tâm trương trung bình 103,94 ± 13,59. Về đặc điểm phù: có 98,3% thai phụ có biểu hiện phù, phù nặng chiếm tỷ lệ 68,9%. **Kết luận:** Tỷ lệ con ra gặp hội chứng HELLP cao hơn con so. Tiền sử nội khoa tăng THA 63,6%; TSG/SG lần mang thai trước là 52,9%. Dấu hiệu đau đầu 71,1%. Rối loạn thị giác 33,3%; Đau vùng gan 34,4%. THA độ 2 và 3 chiếm tỷ lệ 76,1. Có 98,3% thai phụ có biểu hiện phù, phù nặng chiếm tỷ lệ 68,9%. **Từ khóa:** lâm sàng, hội chứng HELLP.

Abstract

TO DESCRIBE THE CLINICAL FEATURES OF THE HELLP SYNDROME AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objective: To describe the clinical features of HELLP syndrome in pregnant women with pre-eclampsia in 2001-2010. **Subjects and Methods Research:** Methods Retrospective descriptive study, based on 180 patient records judgment of the pregnant woman is diagnosed with preeclampsia/eclampsia complicated by HELLP syndrome treated at the Central Obstetrics Hospital in 2001-2010. **Results:** the percentage of children experiencing chickenpox HELLP higher numbers. Medical history of the highest percentage is 63,6% a history of hypertension. There are 34 cases of pregnant women with a history of obstetric related in history that rate TSG/SG previous pregnancy was 52,9%. Signs headache high percentage of 71,1%. Visual disturbances: only 33,3% of pregnant women have expressed blurred vision. 36,7% Percentage of women with signs - nausea accompanied by vomiting. Characteristics of pain in the right upper quadrant liver: an indication of the risk of hepatic subcapsular hematoma 34,4%. Blood pressure: Hypertension is mainly between 2 and 3 percentage 76,1%; SBP is 140 mmHg lowest rate of 26,7%, the highest rate of 4,4% of 220 mmHg; Average systolic 159,75 ± 20,03 mmHg. DBP is 90 mmHg lowest rate of 25%, the highest rate of 0,6% of 170 mmHg. DBP average 103,94 ± 13,59. Consistent characteristics: there are 98,3% women with edema, severe compliance percentage 68,9%. The rate of children experiencing chickenpox HELLP higher numbers. Medical history of hypertension increased by 63,6%; TSG/SG previous pregnancy was 52,9%. Signs headache 71,1%. Visual disturbances 33,3%; Pain in the liver of 34,4%. THA level 2 and 3 accounted for 76,1%. Having 98,3% women with edema, heavy line accounted for 68,9 % rate. **Keywords:** clinical , HELLP syndrome.

1. Đặt vấn đề

Một trong những biến chứng nặng nề nhất của tiền sản giật (TSG) là hội chứng HELLP, với đặc điểm: tan máu vi thể, tăng các enzym của gan, giảm tiểu

cầu đã được Weinstein mô tả lần đầu tiên vào năm 1982 [1]. Mặc dù tần suất gặp không nhiều, nhưng khi xảy ra thì nguy cơ đe dọa tính mạng sản phụ rất cao. Tiền sản giật là hội chứng bệnh lý phức tạp xảy ra

trong nửa sau thời kỳ thai nghén. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của TSG cho đến nay chưa được chứng minh và hiểu biết đầy đủ. Hơn nữa, những thai phụ hội chứng HELLP có thể bị chẩn đoán nhầm với một số bệnh như: bệnh gan nhiễm mỡ, viêm túi mật, viêm gan, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, viêm bể thận... dẫn đến chậm trễ trong điều trị [2].

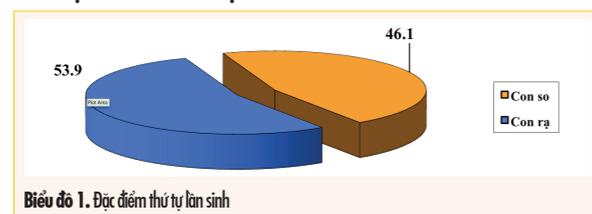
Việc tìm ra những đặc điểm lâm sàng, để hướng tới chẩn đoán sớm, xử trí kịp thời tránh những biến chứng nặng nề cho cả mẹ và thai là điều rất cần thiết. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của hội chứng HELLP ở những thai phụ bị tiền sản giật từ năm 2001 – 2010.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả, dựa trên 180 hồ sơ bệnh án của các thai phụ đã được chẩn đoán TSG/SG có biến chứng hội chứng HELLP điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ năm 2001- 2010.

3. Kết quả

Đặc điểm thứ tự lần sinh



Tỷ lệ con rạ gặp hội chứng HELLP cao hơn con so.

Bảng 1. Tiền sử nội khoa, sản khoa của thai phụ

	Tiền sử	Số lượng (n= 180)	Tỷ lệ (%)
Bệnh nội khoa (n= 11)	THA	7	3,9
	Thán	3	1,7
	Nội tiết	1	0,6
	Tổng	11	6,2
Bệnh sản khoa (n= 34)	TSG/SG	18	10
	Thai chết lưu	14	7,8
	Sảy thai liên tiếp	2	1,1
	Tổng	34	18,9

Bảng 1:

– Trong 11 trường hợp có tiền sử nội khoa chiếm tỷ lệ cao nhất là tiền sử THA 63,6%.

– Có 34 trường hợp thai phụ có tiền sử sản khoa liên quan trong đó tỷ lệ tiền sử TSG/SG lần mang thai trước là 52,9%.

Bảng 2:

– Dấu hiệu đau đầu chiếm tỷ lệ cao 71,1%.

– Rối loạn thị giác: chỉ có 33,3% thai phụ có biểu hiện nhìn mờ.

Bảng 2. Triệu chứng cơ năng hội chứng HELLP

	Triệu chứng cơ năng	Số lượng (n= 180)	Tỷ lệ (%)
Đau đầu	Có	128	71,1
	Không	52	28,9
	Tổng	180	100
Nhìn mờ	Có	60	33,3
	Không	120	66,7
	Tổng	180	100
Nôn- buồn nôn	Có	66	36,7
	Không	114	63,3
	Tổng	180	100
Đau hạ sườn phải	Có	62	34,4
	Không	118	65,6
	Tổng	180	100

– Tỷ lệ 36,7% thai phụ có dấu hiệu nôn-buồn nôn kèm theo.

– Đặc điểm đau vùng gan hay hạ sườn phải: là dấu hiệu của nguy cơ tụ máu dưới bao gan chiếm tỷ lệ 34,4.

Bảng 3. Đặc điểm huyết áp và phù của hội chứng HELLP

	Đặc điểm lâm sàng	Số lượng (n= 180)	Tỷ lệ (%)
THA mmHg	Độ 1	43	23,9
	Độ 2	73	40,6
	Độ 3	64	35,5
	Tổng	180	100
	Phù	Nặng	124
	Nhe	53	29,4
	Không	3	1,7
	Tổng	180	100

– Huyết áp: THA chủ yếu độ 2 và 3 chiếm tỷ lệ 76,1%. HA tâm thu thấp nhất là 140 mmHg tỷ lệ 26,7%, cao nhất 220 mmHg tỷ lệ 4,4%. HA tâm trương thấp nhất là 90 mmHg tỷ lệ 25%, cao nhất 170 mmHg tỷ lệ 0,6%. HA tâm trương trung bình 103,94 ± 13,59.

– Về đặc điểm phù: có 98,3% thai phụ có biểu hiện phù, phù nặng chiếm tỷ lệ 68,9%.

4. Bàn luận

Thứ tự lần sinh:

Có thể do phương pháp nghiên cứu khác nhau nên có nhiều ý kiến trái ngược về tỷ lệ con so và con rạ. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ con rạ là 53,9% cao hơn so với con so là 46,1%. Tỷ lệ này phù hợp với nghiên cứu của Gokhan Yildirim trên 303 thai phụ bị hội chứng HELLP trong vòng 7 năm (2002-2009) với con so: 45,9%, con rạ: 54,1% [3] và nghiên cứu của Sabri Cavkaytar năm 2007 với con so: 47,5%, con rạ: 52,5% [4]. Nghiên cứu của Turki Gasem thì cho kết quả ngược lại con so: 57,8%, con rạ: 42,2% [5].

Tiền sử của thai phụ trước khi mang thai:

+ Tiền sử nội khoa: Theo bảng 3.4 có 11/180 thai phụ

tiền sử mắc bệnh nội khoa trong đó tiền sử tăng huyết áp cao nhất 3,9%.

Kết quả nghiên cứu của Haddad B năm 2000, trong tổng số 183 thai phụ hội chứng HELLP có tiền sử THA là 13% [6]. Hay nghiên cứu của Sabri thai phụ có tiền sử THA là 6,5% [4]. Như vậy tiền sử mắc bệnh trong đó THA làm tăng nguy cơ gặp hội chứng HELLP.

+ Tiền sử sản khoa: Có 34/180 thai phụ có tiền sử sản khoa liên quan đến hội chứng HELLP. Cao nhất là tiền sử TSG 10%, thấp nhất là tiền sử sảy thai liên tiếp 1,1% (chúng tôi xác định có từ 2 lần sảy thai liên tiếp trở lên).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Sabri với tỷ lệ tiền sử TSG 8,1% [4], thấp hơn so với nghiên cứu của Haddad với tỷ lệ tiền sử TSG 20% [6]. Như vậy tiền sử TSG/SG có ảnh hưởng rõ rệt tới hội chứng HELLP.

Triệu chứng cơ năng:

Bảng 4. Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng theo các nghiên cứu

Tác giả	Đau đầu	Nhìn mờ	Nôn-buồn nôn	Đau hạ sườn phải
Turki Gasem [5]	48,4%	43,8%	40,6%	65,6%
Gokhan Yildirim [3]	45,9%	15,2%	13,4%	52,9%
Petronella [7]	44%	19%	48%	68%

Khi so sánh với các nghiên cứu, dấu hiệu đau đầu của chúng tôi cao nhất nhưng đau hạ sườn phải lại thấp nhất. Tuy nhiên đây là các dấu hiệu chủ quan của thai phụ nên cũng rất khó đánh giá các nghiên cứu với nhau. Có lẽ ở nước ngoài các thai phụ được tiếp cận dịch vụ chăm sóc y tế tốt hơn chúng ta nên sự kiểm soát các đối tượng có nguy cơ chặt chẽ hơn, trong đó ở chúng ta các thai phụ nhập viện tình trạng bệnh đã nặng mà họ không biết rằng bệnh đã có tiềm tàng từ trước đó nhưng chưa được biết đến. Chúng tôi thấy rằng tỷ lệ các triệu chứng cơ năng trong hội chứng HELLP rất cao, làm tăng thêm nguy cơ và biến chứng gây ra cho thai phụ và thai nhi. Trong nghiên cứu chúng tôi chỉ gặp 2 trường hợp có xuất huyết dưới bao ban, cả 2 trường hợp này đều đau hạ sườn phải.

Huyết áp:

Chỉ số THA theo phân loại JNCVI tương ứng độ

Tài liệu tham khảo

- Weinstein L. Syndrom of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1982;142:159-167.
- O'hara-Padden M. HELLP syndrome: Recognition and Perinatal management. Am Fam Physician. 1999;60:829-36:839.
- Gokhan Yildirim, Kemal Gungorduk et al. HELLP syndrome: 8 years of experience from a Tertiary referral center in Western Turkey. Hypertension in pregnancy, early online. 2010: 1- 11.
- Sabri Cavkaytar, Evin Nil Ugurlu et al. Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome?. Acta Obstetrica et Gynecologica. 2007; 86: 648- 651.

1:23,9%; độ 2: 40,6%; độ 3: 35,5%. Theo nghiên cứu của Turki Gasem [5] thì 62,5% THA độ 3 và chỉ có 9,4% THA độ 1. So sánh HA tâm thu và tâm trương trung bình với các tác giả khác:

Bảng 5. Chỉ số huyết áp trung bình qua các nghiên cứu

Tác giả	Năm	HA tâm thu (mmHg)	HA tâm trương (mmHg)
Çetin Çelik [8]	2003	161,6±26	98,5±16,8
Gokhan Yildirim [3]	2010	163,53±23,4	107,09±14,42

Chỉ số HA tâm thu trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với Çetin Çelik và HA tâm trương thấp hơn so với Gokhan Yildirim.

Như vậy, ngay cả THA độ 1 cũng xuất hiện hội chứng HELLP với tỷ lệ cao bởi lẽ THA là dấu hiệu chính xuất hiện đầu tiên trong bệnh lý TSG được coi là nguy hiểm và gây ra biến chứng cho mẹ và thai nhi. Nhưng khi TSG diễn biến thành HELLP với sự kết hợp nhiều biến chứng nặng nề như thai phụ nhập viện trong tình trạng hôn mê HA không còn cao nữa, hoặc thai phụ nhập viện được sử dụng các thuốc khống chế HA nhưng đã có những tổn thương và hủy hoại để vẫn diễn biến thành HELLP.

Dấu hiệu phù:

Dấu hiệu phù hiện nay ít có giá trị trong tiên lượng TSG và hội chứng HELLP, tuy nhiên nếu có phù nặng kèm theo tràn dịch đa màng thì làm tăng nguy cơ gặp biến chứng nặng của HELLP. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 98,3% thai phụ có triệu chứng phù.

Dấu hiệu phù của chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác. Theo nghiên cứu của Çetin Çelik [8] chỉ có 72% thai phụ bị phù, Petronella [7] đưa ra 83%, theo Turki Gasem [5] tỷ lệ này là 70,3%. Nếu xét về dấu hiệu phù nặng thì tỷ lệ của chúng tôi 68,9% là phù hợp. Có lẽ đánh giá dấu hiệu phù nặng hợp lý và có ý nghĩa hơn.

5. Kết luận

Tỷ lệ con rạ gặp hội chứng HELLP cao hơn con so. Tiền sử nội khoa tăng THA 63,6%; TSG/SG lần mang thai trước là 52,9%. Dấu hiệu đau đầu 71,1%. Rối loạn thị giác 33,3%; Đau vùng gan 34,4%. THA độ 2 và 3 chiếm tỷ lệ 76,1. Có 98,3% thai phụ có biểu hiện phù, phù nặng chiếm tỷ lệ 68,9%.

BẤT THƯỜNG CẤU TRÚC NHIỄM SẮC THỂ CỦA THAI CHẾT LƯU

Vũ Thị Hà, Hoàng Thị Ngọc Lan, Nguyễn Thị Ngân Hà
Trường Đại Học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu các dạng bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể (NST) của thai chết lưu (TCL) và liên quan của nhiễm sắc thể bất thường đó với nhiễm sắc thể của bố mẹ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 176 thai chết lưu được lấy mẫu tua rau để nuôi cấy tế bào và phân tích NST. **Kết quả:** đã phát hiện 7/176 (3,98%) trường hợp TCL bất thường cấu trúc, trong đó có 6 trường hợp dạng thuần, một trường hợp khảm. Dạng chuyển đoạn NST chiếm tỷ lệ 85,7%, còn lại 14,3% là dạng đảo đoạn NST. Nghiên cứu cho thấy 50% các bất thường này có nguồn gốc từ mẹ, 16,7% có nguồn gốc từ bố, còn lại 33,3% là đột biến mới. **Kết luận:** Bất thường cấu trúc NST là một trong những nguyên nhân gây thai chết lưu, và thường có liên quan tới những bất thường có sẵn từ bố, mẹ. Việc xác định dạng bất thường cấu trúc NST của các TCL có vai trò quan trọng với các cặp vợ chồng có tiền sử thai lưu nhiều lần trong tiền lượng và tư vấn di truyền cho những lần mang thai sau. **Từ khóa:** thai chết lưu, tua rau, bất thường cấu trúc NST, sảy thai liên tiếp.

1. Đặt vấn đề

Thai chết lưu (TCL) trong tử cung có thể xảy ra ở bất kỳ thai phụ nào và bất kỳ thời điểm nào của quá trình mang thai. Có nhiều nguyên nhân gây TCL trong đó có thể là nguyên nhân từ phía bố, mẹ, cũng có thể từ phía thai. Rối loạn NST nguyên nhân của ít nhất 50% các trường hợp thai sảy, thai lưu và dị tật bẩm sinh. Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Rực có 6,86% các cặp vợ chồng có tiền sử sảy thai, thai lưu nhiều lần có bất thường cấu trúc NST. Một số bất thường cấu trúc NST gây dị tật nặng về hình thái dẫn đến tử vong xảy ra trước, trong hoặc sau khi sinh. Ngày nay vấn đề TCL ngày càng được quan tâm, nếu phát hiện sớm các bất thường cấu trúc NST của TCL chúng ta có thể tư vấn cho thai phụ và gia đình thai phụ. Với lý do trên chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Nghiên cứu các dạng bất thường cấu trúc nhiễm sắc

Abstract

STILLBIRTH WITH A CHROMOSOMAL STRUCTURAL ABNORMALITY

Objective: Study structural abnormalities of chromosome of stillbirth and associated chromosomal abnormalities that with parental chromosomes. **Subjects and Methods:** Consisting of 176 stillbirths were sampled villus to cell culture and chromosome analysis. **Results:** This report have shown that 7/176 (3,98%) cases of stillbirth with chromosomal structural abnormalities, in which six cases are pure and one case is mosaic. The chromosome translocation form is 85,7%, and the chromosome inversion form is 14,3%. Research shows that 50% of these abnormalities from maternal origin, 16,7% are derived from the father and the remaining 33,3% are new mutations. **Conclusion:** Abnormal chromosome structure is one of the causes of stillbirth and often involves the available abnormal from their parents. The identify abnormal type of chromosome structure of stillbirths have an important role to couples with a history of multiple stillbirths in prognosis and genetic counseling for future pregnancies. **Key words:** Stillbirth, villus, structural chromosome abnormalities, recurrent stillbirth.

thể (NST) của thai chết lưu và liên quan của NST bất thường đó với NST của bố mẹ.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: gồm 176 thai chết lưu được lấy mẫu tua rau.

Phương pháp: Mô tả

Các thai phụ có thai chết lưu được lập bệnh án di truyền. Nuôi cấy tế bào tua rau trong môi trường Amniomax, sau 10 – 15 ngày thì thu hoạch, nhuộm tiêu bản theo phương pháp nhuộm băng G, phân tích NST và lập karyotype của thai lưu theo tiêu chuẩn Quốc tế ISCN 2005. Quá trình này được thực hiện tại Bộ môn Y Sinh học – Di truyền, Trường ĐHY Hà Nội. Những thai lưu có bất thường cấu trúc NST thì được xét nghiệm NST thai phụ và chồng thai phụ.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Tỷ lệ bất thường cấu trúc NST của TCL

Phát hiện 7/176 trường hợp chiếm tỷ lệ 3,98% (gồm cả thể thuần và thể khảm).

3.2. Các dạng bất thường cấu trúc NST của TCL

Bảng 1. Các dạng bất thường cấu trúc NST của thai lưu

Karyotyp bất thường	Số lượng	(%)	Tiền sử sản khoa	Tuần thai
46,XY,t(10;19)(q23.1;13.2)	4	85,7	TCL 1 lần	12
45,XX,t(13q;14q)			TCL 1 lần, 2 lần thai dị dạng	8
46,XX,t(7;8)(q11.2;q21.3)			TCL 1 lần	6
46,XX,t(11;13)(q13.2;q12.2)	1		TCL 3 lần	10
46,XX,-18,+t(3;18)(q25.3;q21.3)	1		TCL 3 lần	8
46,XX[80%]/46,XX,t(8;15)(q22.3;p11.2)[20%]	1		TCL	11
46,XY,inv(9)(p11q13)	1	14,3	TCL 2 lần	8

Nhận xét: Có 6/7 trường hợp bất thường cấu trúc NST dạng chuyển đoạn chiếm 85,7% (trong đó có 5/6 trường hợp chuyển đoạn tương hỗ 1/6 trường hợp chuyển đoạn không tương hỗ), 1/7 trường hợp đảo đoạn quanh tâm NST số 9 chiếm 14,3%.

3.3. Đối chiếu kết quả NST bất thường của thai với kết quả NST của bố, mẹ

Bảng 2. Đối chiếu kết quả NST thai lưu có bất thường cấu trúc với NST bố/mẹ

NST thai lưu	NST của mẹ	NST của bố
46,XY,t(10;19)(q23.1;13.2)	46,XX	46,XY
46,XX,-18,+t(3;18)(q25.3;q21.3)	46,XX	46,XY,t(3;18)(q25.3;q21.3)
45,XY,t(13q;14q)	45,XX,t(13q;14q)	46,XY
46,XX,-8,+t(7;8)(q11.2;q21.3)	46,XX,t(7;8)(q11.2;q21.3)	46,XY
46,XX,t(11;13)(q13.2;q12.2)	46,XX,t(11;13)(q13.2;q12.2)	46,XY
46,XX[80%]/46,XX,t(8;15)(q22.3;p11.2)[20%]	46,XX	46,XY

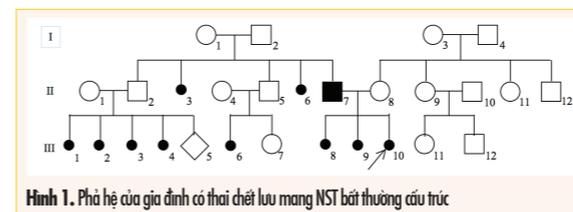
Nhận xét: 6/7 trường hợp được làm NST bố, mẹ, trong đó:

- Có 5/6 trường hợp thai có mang NST chuyển đoạn dạng thuần thì có 4/5 nhận NST bất thường này từ bố hoặc mẹ, (3 trường hợp nhận từ mẹ và 1 trường hợp nhận từ bố), 1 trường hợp đột biến mới phát sinh.

- 1 trường hợp thai mang NST chuyển đoạn khảm không phát hiện thấy bất thường NST đó ở bố, mẹ.

3.4. Hình ảnh 1 gia hệ có thai chết lưu nhiều lần.

Chúng tôi chỉ xét nghiệm được NST của thai và bố



Hình 1. Phú hệ của gia đình có thai chết lưu mang NST bất thường cấu trúc

mẹ thai. Phát hiện bố là người đã cho thai NST bất thường đó. Chúng tôi không làm được NST của các thành viên khác nhưng thấy tỉ lệ thai lưu của gia hệ này (phía bố của thai) khá cao.

III.10. Thai với karyotyp 46,XX,-18,+t(3;18)(q25.3;q21.3).

II.7. Bố của thai với karyotyp 46,XX,t(3;18)(q25.3;q21.3).

4. Bàn luận

Trong 176 mẫu thai lưu mà chúng tôi nghiên cứu có 7 trường hợp bất thường cấu trúc chiếm 3,98%, trong đó có 6 trường hợp thuần và một trường hợp khảm. Tỷ lệ bất thường cấu trúc của chúng tôi cũng tương tự Halit P. (5%) [1] và Bernd E. (4,4%) [2].

Dạng bất thường cấu trúc gặp nhiều nhất là chuyển đoạn (bao gồm chuyển đoạn tương hỗ và chuyển đoạn hòa hợp tâm) và đảo đoạn NST. Trong nghiên cứu của chúng tôi bất thường cấu trúc NST kiểu chuyển đoạn gặp 6/7 trường hợp (85,7%), đảo đoạn chiếm 14,3%, và không gặp dạng khác (bảng 1). Tác giả Đặng Ngọc Khánh [3] nghiên cứu bất thường NST trên các thai sảy liên tiếp cũng cho kết quả tương tự bất thường cấu trúc NST kiểu chuyển đoạn (83,5%), đảo đoạn (8,6%) và một số bất thường cấu trúc khác (7,9%). Tác giả Phạm Hồng Thúy [4] nghiên cứu bất thường cấu trúc NST của thai qua tế bào ối cho thấy tỷ lệ chuyển đoạn NST cao nhất 65,8%, đảo đoạn 9,8%.

Nguyên nhân của các bất thường về cấu trúc NST của thai thường do di truyền từ bố, mẹ hoặc cả 2. Tùy vào mức độ bất thường của NST mà thai nhi có thể tồn tại được hay không. Vì vậy, với các thai có cấu trúc NST bất thường đều được chúng tôi tư vấn làm NST bố mẹ để xác định nguyên nhân bất thường. Điều này rất quan trọng cho tư vấn di truyền.

Xét 6 trường hợp thai bất thường cấu trúc NST được làm NST của bố mẹ thì có 4/6 thai NST bất thường đó được nhận từ bố, mẹ (66,7%) (trong đó có 3 thai từ mẹ chiếm 50% và 1 thai từ bố chiếm 16,7%). 2/6 (33,3%) do đột biến mới phát sinh.

Nếu tính riêng 5 trường hợp bất thường cấu trúc NST dạng thuần được xét nghiệm NST bố, mẹ (bảng 2) thì có 4/5 thai lưu bất thường NST có nguồn gốc từ bố hoặc mẹ chiếm tỷ lệ 80%, trong đó 3/5 (60%) trường hợp mẹ mang NST bất thường cấu trúc và 1/5 trường hợp bố mang NST bất thường cấu trúc (20%). Còn 1 trường hợp bất thường cấu trúc NST là đột biến mới phát sinh chiếm tỷ lệ 20%. Theo một số nghiên cứu, khả năng di truyền NST bất thường cấu trúc cho thai nhi không chỉ phụ thuộc vào kiểu bất thường cấu trúc mà còn phụ thuộc

vào việc bố hoặc mẹ mang NST bất thường cấu trúc đó.

Với 1 trường hợp bất thường cấu trúc dạng khảm không phát hiện thấy NST bất thường đó ở bố, mẹ.

Như vậy, đứng trước trường hợp thai mang NST bất thường cấu trúc dạng thuần, chúng ta nên tiến hành xét nghiệm NST của bố, mẹ để tìm nguyên nhân của NST bất thường đó, điều này cần thiết cho tư vấn di truyền.

Có những trường hợp các bất thường cấu trúc NST của bố mẹ được di truyền 100% sang thai nên con thường có kiểu hình bình thường nhưng mang NST bất thường giống bố mẹ [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vai trò của bố mẹ cũng khác nhau trong việc di truyền cho thế hệ sau NST có cấu trúc bất thường đó. Trường hợp mẹ mang NST bất thường thì có 50% con có NST bất thường đó, còn trường hợp bố mang NST bất thường có 16,7% con có NST bất thường đó. Điều này càng thể được hiện rõ trong tiền sử sản khoa của các gia đình, gia đình có mẹ là người mang NST cấu trúc bất thường thì tỷ lệ sảy thai, thai lưu và sinh con dị tật cao hơn trường hợp bố mang [6].

Với những cặp vợ chồng mang NST bất thường cấu trúc chúng tôi tư vấn về khả năng bất thường của những lần mang thai tiếp theo để tránh không sinh ra một đứa trẻ tật nguyền làm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp thai có bất thường cấu trúc NST dạng khảm (một dòng tế bào bình thường và một dòng tế bào bất thường) (bảng 2), không tìm thấy NST bất thường đó ở bố mẹ, điều này cũng gặp ở nghiên cứu của Phạm Hồng Thúy [4], 100% bố mẹ có karyotyp bình thường.

Tiền sử gia đình là yếu tố quan trọng đối với các bệnh tật di truyền. Đặc biệt với các bất thường cấu trúc NST của thai chết lưu, thì việc xác định tiền sử gia đình và việc xét nghiệm NST của những người trong gia đình để tư vấn cho các thai phụ ở những lần mang thai tiếp theo là rất cần thiết. Để chứng minh cho vấn đề này chúng ta cùng phân tích và tư vấn cụ thể trường hợp sau:

Trường hợp thai phụ 27 tuổi, có tiền sử thai lưu 3 lần liên tiếp, các thai lưu đều 7 – 8 tuần. Khai thác tiền sử gia đình bên ngoại (bố mẹ đẻ) không ai bị sảy thai, thai lưu

liên tiếp, cũng không ai bị bệnh tật di truyền. Tiền sử gia đình bên chồng có đặc biệt hơn: mẹ chồng thai phụ có tiền sử thai lưu 2 lần, anh trai cả của chồng lấy vợ cũng bị thai lưu 5 lần và chưa có con nào, anh trai thứ hai lấy vợ cũng bị thai sảy 1 lần, và có một con gái 4 tuổi bình thường. Như vậy cả mẹ chồng và anh/chị bên chồng đều có tiền sử thai sảy, thai lưu nhiều lần. Kết quả NST qua nuôi cấy tế bào tua rau của thai lưu là 46,XX,-18,+t(3;18) (q25.3;q21.3) (Hình 1). Tiến hành làm xét nghiệm NST thai phụ và chồng, kết quả cho thấy thai phụ có bộ NST 46,XX, chồng thai phụ có bộ NST 46,XY,+t(3;18) (q25.3;q21.3). Cặp vợ chồng này có thể sinh con bình thường nếu con nhận 2 NST số 3 và số 18 bình thường từ bố hoặc cũng có thể có kiểu hình bình thường nhưng mang NST chuyển đoạn giống bố khi nhận 2 NST chuyển đoạn. Trong trường hợp này, thai lưu nhận NST số 3 bình thường và NST chuyển đoạn từ bố, nhận NST số 3 và số 18 bình thường từ mẹ, do đó thai lưu có bộ NST dạng monosomy một phần NST số 18 và trisomy một phần NST số 3 dẫn đến những bất thường gây thai lưu.

Chồng thai phụ có thể nhận NST chuyển đoạn này từ bố mẹ hoặc cũng có thể do đột biến mới phát sinh. Nhưng qua gia hệ thấy liên quan với chồng thai phụ có nhiều trường hợp thai lưu vì vậy nhiều khả năng NST bất thường cấu trúc này có thể được truyền từ bố hoặc mẹ chồng của thai phụ dẫn đến tình trạng thai lưu nhiều lần ở cả các anh/chị em bên gia đình chồng thai phụ. Rất tiếc là chúng tôi không làm được xét nghiệm NST cho các thành viên trong gia đình để kiểm chứng điều đó. Như vậy, tiền sử gia đình là một trong những yếu tố quan trọng cần được làm rõ khi khai thác bệnh án và tư vấn di truyền.

5. Kết luận

- Tỷ lệ bất thường cấu trúc NST của TCL 3,98%. Trong đó dạng chuyển đoạn chiếm 85,7%, dạng đảo đoạn 14,3%.

- Bất thường cấu trúc NST của TCL 50% có nguồn gốc từ mẹ, 16,7% nguồn gốc từ bố, 33,3% đột biến mới.

- Với thai có bất thường cấu trúc NST dạng thuần cần được xét nghiệm NST bố, mẹ.

4. Phạm Thị Hồng Thúy, Hoàng Thị Ngọc Lan. Chẩn đoán trước sinh thai mang nhiễm sắc thể chuyển đoạn. Tạp chí Y học Việt Nam. 2013; số 407 (1), 142-146.

5. McKinlay R. J., Sutherland R. Robertsonian Translocations. Chromosome abnormalities and genetic counseling. 2004; 122-137.

6. Yu M., Chen Y. L. and Qiu J. Cytogenetic analysis on patients with a history of spontaneous abortion. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2004; 31(5), 375-378.

Tài liệu tham khảo

1. Halit P., Marshall C., Benjamin J. et al. Utility of fetal karyotyp in the evaluation of phenotypically abnormal stillbirths. Pediatric and Developmental Pathology. 2009; 12, 217 – 221.

2. Bernd E., Hansmann I., Sabine B., Ingrid S. et al. Acytogenetic study directly from chorionic villi of 140 spontaneous abortions. Human Genetic, Springer – Verlag 1987, 137 – 141.

3. Đặng Ngọc Khánh. Một số bất thường di truyền gây sảy thai liên tiếp. Tạp chí sinh sản và sức khỏe, Bệnh viện Từ Dũ. 5/2010;

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP THAI NGHÉN NGUY CƠ CAO CÓ VẬN TỐC TÂM TRƯƠNG ĐỘNG MẠCH RỖN BẰNG 0 HOẶC XUẤT HIỆN DÒNG CHẢY NGƯỢC CHIỀU

Phạm Thị Xuân Minh, Trịnh Thị Thanh Huyền
Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét một số trường hợp thai nghén nguy cơ cao có vận tốc tâm trương động mạch rốn bằng 0 hoặc xuất hiện dòng chảy ngược chiều điều trị tại Khoa Sản III Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong 3 năm 2011 – 2013. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang trên 43 thai phụ có yếu tố nguy cơ với thai nghén từ năm 2011 – 2013 tuổi thai từ 28 tuần siêu âm Doppler động mạch rốn thai nhi vận tốc tâm trương bằng 0 hoặc xuất hiện dòng chảy ngược chiều. **Kết quả:** tuổi thai phụ chiếm tỷ lệ cao nhất 30-34: 30,23%; tỷ lệ gặp trong tiền sản giật nặng là 58,14%; tỷ lệ mổ lấy thai là 74,42%; tỷ lệ thai chết trong nghiên cứu 32,55%. **Kết luận:** Trong số các yếu tố nguy cơ, phổ tâm trương ĐMR bằng 0 hoặc xuất hiện dòng chảy ngược chiều gặp chủ yếu ở TSG, TSG nặng là 58,14%. Nhóm tuổi thai hay gặp 33-37 tuần. Cách kết thúc thai nghén bằng mổ lấy thai tỷ lệ 74,42%. Tỷ lệ thai chết trong nghiên cứu 32,55%, trong đó chết sau sinh 18,6%, chết trong TC 13,95%.

Abstract

STUDY OF SOME CASES OF HIGH RISK PREGNANCY

1. Đặt vấn đề

Đánh giá sức khỏe thai có tầm quan trọng hàng đầu trong chăm sóc tiền sản vì nó ảnh hưởng đến kết quả thai kỳ cũng như sự phát triển tâm sinh lý của trẻ trong tương lai. Với tiến bộ của khoa học kỹ thuật đã xuất hiện nhiều phương pháp đánh giá sức khỏe thai có ý nghĩa. Việc tìm ra một phương pháp có giá trị dự đoán được chết thai rất cần thiết cho các nhà sản khoa lâm sàng song nó cũng cần phải phù hợp với điều kiện cơ sở vật chất và con người.

Từ những năm 70 của thế kỷ XX các nhà khoa học trên thế giới đã đưa hiệu ứng Doppler ứng dụng vào y học nhằm mục đích nghiên cứu tốc độ của dòng máu chảy. Vài năm gần đây, việc ứng

WITH ABSENT DIASTOLIC FLOW OR REVERSE FLOW IN UMBILICAL ARTERY FROM 2011- 2013

Objective: in order to evaluate high risk pregnancies with abnormal umbilical artery waveform patterns showing absent diastolic flow or reverse diastolic flow treated in department of pathology obstetrics, Hai phong hospital of obstetric and gynecology from 2011 to 2013. **Methodology** : descriptive study comprised 43 pregnancies from 28 weeks gestation pregnancies with abnormal umbilical artery waveform patterns showing absent diastolic flow or reverse diastolic flow from 2011 to 2013. **Results** :The old women is the rate highest from 30-34 age: 30,32%; the rate of preeclampsia is 58,14%; cesarean rate is 74,42%; infant mortality rate is 32,55%. **Discussion:** in the high risk pregnancy, ebsent diastolic flow or reverse flow umbilical artery of pre-eclampsia rate is 58,14%, the rate of 33-37 weeks gestation is high. Cesarean rate is 74,42% . Infant mortality rate is 32,55%, death intra-uterine rate is 13,95%, and perinatal death rate is 13,95%.

Key words: Doppler, risk pregnancies, umbilical artery

dụng hiệu ứng Doppler trong thăm dò hệ tuần hoàn mẹ - con đã được thực hiện khá nhiều. Đặc biệt trong trường hợp thai nghén có nguy cơ cao như: tiền sản giật, đái tháo đường thai kỳ, thiếu ối, thai già tháng... Doppler được sử dụng để theo dõi sự phát triển của thai, tiên lượng những nguy cơ cho thai, đánh giá sự đáp ứng của điều trị, thời gian theo dõi và thời điểm lấy thai ra [1-6].

Tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng cũng đang ứng dụng Doppler thăm dò tuần hoàn mẹ-con phát hiện nhiều trường hợp suy thai, thai chậm phát triển trong tử cung...ở nhóm thai nghén nguy cơ cao nhằm đưa ra quyết định xử trí kịp thời. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Nhận

xét một số trường hợp thai nghén nguy cơ cao có vận tốc tâm trương động mạch rốn bằng 0 hoặc xuất hiện dòng chảy ngược chiều điều trị tại Khoa Sản III Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong 3 năm 2011 – 2013.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng

Thai phụ có yếu tố nguy cơ với thai nghén điều trị tại khoa Sản III bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ năm 2011 – 2013 tuổi thai từ 28 tuần Doppler động mạch rốn thai nhi có vận tốc tâm trương bằng 0 hoặc xuất hiện dòng chảy ngược chiều.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Tuổi thai từ 28 tuần trở lên (tính từ ngày đầu của kỳ kinh cuối cùng hoặc dựa vào dự kiến sinh 3 tháng đầu).

- Một thai sống

- Thai phụ có một trong số các dấu hiệu nguy cơ với thai nghén: Tiền sản giật, đái tháo đường thai kỳ, thiếu ối, thai già tháng, thai chậm phát triển.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đa thai, thai dị dạng.

- Mẹ có tiền sử mắc các bệnh sau: bệnh tim, thận, Basedow, thiếu máu, béo phì.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu

Lựa chọn mẫu thuận tiện không xác suất bao gồm tất cả các thai phụ điều trị tại khoa sản III - Bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ năm 2011- 2013 theo dõi làm Doppler trong đó Doppler động mạch rốn thai nhi có vận tốc tâm trương bằng 0 hoặc xuất hiện dòng chảy ngược chiều.

2.2.3. Thu thập số liệu

Các thai phụ đang điều trị tại khoa Sản III đánh giá có một trong số các yếu tố nguy cơ với thai nghén. Những thông tin cần thiết từ thai phụ và thai nhi được thu thập theo mẫu phiếu thu thập thông tin.

2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 16.0

Các giá trị của chỉ số xử lý theo phương pháp thống kê, tính tỷ lệ %.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm thai phụ

Bảng 1. Đặc điểm tuổi thai phụ

Tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
< 20	3	6,98
20-24	7	16,28
25-29	9	20,93
30-34	13	30,23
35-39	6	13,95
≥ 40	5	11,63
Tổng	43	100

Nhận xét: Chủ yếu gặp ở nhóm trong độ tuổi sinh đẻ.

Bảng 2. Thứ tự lần sinh

Thứ tự sinh	Số lượng	Tỷ lệ %
Lần 1	15	34,89
Lần 2	22	51,16
≥ 3 lần	6	13,95
Tổng	43	100

Nhận xét: Sinh con lần 2 chiếm tỉ lệ cao nhất 51,16%.

Bảng 3. Đặc điểm bệnh lý

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Tiền sản giật	Nhẹ	6,98
	Nặng	58,14
Đái tháo đường thai kỳ	4	9,3
Thiếu ối	5	11,63
Thai chậm phát triển	6	13,95
Thai già tháng	0	0
Tổng	43	100

Nhận xét: Trở kháng động mạch rốn bệnh lý gặp chủ yếu ở nhóm TSG 65,12%, TSG nặng 58,14 %. Ngoài ra cũng gặp ở nhóm nguy cơ: đái tháo đường thai kỳ, thiếu ối, thai chậm phát triển trong tử cung.

3.2. Đặc điểm thai nhi

Bảng 4. Tuổi thai lúc sinh

Tuổi thai	Số lượng	Tỷ lệ %
28 – 32	17	39,53
33 – 37	21	48,84
≥ 38	5	11,63
Tổng	43	100

Nhận xét: Chiếm tỉ lệ cao nhất ở nhóm 33-37 tuần (48,84%).

Bảng 5. Chỉ số Apgar lúc sinh

Apgar	Phút thứ nhất		Phút thứ 5	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 7 điểm	17	39,53	11	25,58
> 7 điểm	26	60,47	32	74,42
Tổng	43	100	43	100

Nhận xét: Chỉ số Apgar ≤ 7 phút thứ nhất 39,53%, phút thứ 5 giảm xuống còn 25,58%.

Bảng 6. Trọng lượng thai lúc sinh

Trọng lượng thai	Số lượng	Tỷ lệ %	Cân nặng trung bình
< 1000g	7	16,28	1632± 0,56
1000 - <1500g	10	23,26	
1500 - < 2000g	13	30,23	
2000 - < 2500g	9	20,93	
≥ 2500g	4	9,3	
Tổng	43	100	

Nhận xét: Trọng lượng trung bình 1632 ± 0,56; thấp nhất 630g và cao nhất 2600g.

Bảng 7. Cách kết thúc thai nghén

	Mô đề	Đe thường	Tổng	Tỷ lệ %
CDTN	0	11	11	25,58
ĐCTN	32	0	32	74,42
Tổng	32	11	43	100

Nhận xét: Chủ yếu kết thúc thai nghén bằng mổ lấy thai tỷ lệ 74,42%.

Bảng 8. Tình trạng nhi sau sinh

Tình trạng nhi	Số lượng	Tỷ lệ %
Chết trong tử cung	6	13,95
Chết trong 7 ngày sau sinh	8	18,6
Sống	29	67,45
Tổng	43	100

Nhận xét: 6 trường hợp thai chết trong tử cung đều có trọng lượng < 1000g, thời gian xuất hiện phổ tâm trương động mạch rốn bằng 0 hoặc dòng chảy ngược chiều đến khi thai chết trong tử cung là 3-5 ngày. Có 8 trường hợp (18,6%) nhi chết trong 7 ngày sau đẻ.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm thai phụ

Kết quả nghiên cứu bảng 1 cho thấy lứa tuổi gặp nhiều nhất 30-34, tỷ lệ 30,23%. Tuy nhiên nhóm thai phụ trên 35 cũng cao (25,58%), điều này cũng hợp với nhiều nghiên cứu đi trước bởi lẽ đây là nhóm phụ nữ không còn trong độ tuổi sinh đẻ việc có thai có thể gặp nhiều nguy cơ hơn [7].

Bảng 2 cho thấy tỷ lệ thai phụ được làm siêu âm Doppler với phổ tâm trương động mạch rốn bằng 0 hoặc xuất hiện dòng chảy ngược chiều gặp chủ yếu ở sinh con lần thứ 2 trở lên. Trong quá trình thu thập số liệu chúng tôi nhận thấy hầu hết nhóm thai phụ này có tiền sử tiền sản giật và sản giật ở lần mang thai trước. Chúng tôi thường làm kết hợp siêu âm Doppler động mạch tử cung và động mạch não giữa, kết quả Doppler động mạch rốn bệnh lý thường phối hợp động mạch tử cung

bệnh lý, như vậy sự có sự thay đổi tuần hoàn đáng kể ở những thai phụ có tiền sử thai nghén nguy cơ cao từ trước.

Tiền sản giật nặng là thai nghén nguy cơ cao chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu (58,14%) ở bảng 3. Với nguy cơ tiềm ẩn về sự bất thường cấu trúc bánh rau gây tổn thương tế bào nội mạch ở tiền sản giật dẫn đến bất thường trong tuần hoàn mẹ- con [4].

4.2. Đặc điểm thai nhi

Có 17 trường hợp tỷ lệ 39,53% chỉ số Apgar ≤ 7 điểm phút thứ nhất (bảng 5). Trong đó bao gồm cả 6 trường hợp thai đã chết trong tử cung. Tất cả đều được tiên lượng và tư vấn từ trước, gặp ở nhóm 28-29 tuần tuổi thai. Nhóm Apgar > 7 của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu khác như Nguyễn Thị Bích Vân [7] tỷ lệ này 58,2%; Đinh Thị Thúy Hằng [8] 49%. Có lẽ việc theo dõi một cách rất chặt chẽ 3 ngày siêu âm Doppler một lần kết hợp với Mornitoring sản khoa đã giúp chúng tôi kết thúc thai nghén rất nhanh chóng và kịp thời.

Trọng lượng thai trung bình 1632 ± 0,56 trọng lượng thấp nhất 630g, cao nhất 2600g. Theo R.Favre nghiên cứu nhóm thai nghén nguy cơ cao trọng lượng trung bình 2426g, tuổi thai trung bình 37 tuần, tỷ lệ thai suy 24%, tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung 43,6% [9]. (Bảng 6): Trọng lượng thai trung bình không tương ứng với tuổi thai trung bình trong nghiên cứu bởi lẽ chúng tôi thấy chủ yếu là thai chậm phát triển trong tử cung. Bảng 3 chúng tôi chỉ đưa ra tỷ lệ thai chậm phát triển đơn thuần 13,95% , những trường hợp thai chậm phát triển khác nằm trên bệnh cảnh của tiền sản giật , đái tháo đường thai kỳ.

Bảng 7 cho thấy trong số 11 trường hợp chuyển dạ tự nhiên có 6 trường hợp thai chết trong tử cung, 5 trường hợp tuổi thai 28-29 tuần không có khả năng nuôi dưỡng được nên chúng tôi quyết định tư vấn nguy cơ thai và cho sinh đường âm đạo. 74,42% đình chỉ thai nghén bằng phương pháp mổ lấy thai tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân với mổ lấy thai 77,3%; cao hơn so với nghiên cứu Favre là 40,3% [7],[9].

Có tới 18,6% thai chết trong bảy ngày sau sinh do thai quá non yếu đã được giải thích những nguy cơ từ trước và chủ động cho sinh đường âm đạo.

5. Kết luận

- Tuổi sản phụ chiếm tỷ lệ cao nhất 30-34: 30,23%.

- Sinh con lần thứ 2 chiếm tỷ lệ cao nhất.
- Trong số các yếu tố nguy cơ, phổ tâm trương động mạch rốn bằng 0 hoặc xuất hiện dòng chảy ngược chiều chủ yếu gặp ở TSG, TSG nặng là 58,14%.

- Nhóm tuổi thai hay gặp 33-37 tuần.
- Cách kết thúc thai nghén chủ yếu là mổ lấy thai tỷ lệ 74,42%.
- Tỷ lệ thai chết 32,55%, chết sau sinh 18,6%, chết trong tử cung 13,95%.

Tài liệu tham khảo

1. Antsaklis A, Daskalakis G et al. The effect of gestational age and placental location on the prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler velocimetry in low-risk nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 635 - 639.
2. Collet M, Boog G. Apport de la vélocimétrie Doppler ombilicale et cérébrale dans le diagnostic et la surveillance des retards de croissance intra-utérins. *Rev Fr Gynécobstet* 1990; Vol. 85, No. 5: 282 – 290.
3. Trần Danh Cường. Xác định một số thông số Doppler của động mạch tử cung người mẹ, động mạch rốn, động mạch não thai nhi bình thường (28-40 tuần). Luận án tiến sĩ y học, chuyên ngành Phụ sản 2007, trường Đại học Y Hà Nội.
4. Trần Danh Cường, Nguyễn Quốc Trường. Một vài nhận xét về hình thái phổ Doppler động mạch rốn ở những sản phụ tiền sản giật tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. *Tạp chí nghiên cứu Y học* 2005; 36 tr.6-260.
5. Trần Danh Cường, Nguyễn Bích Vân. Tốc độ tâm trương

bằng 0 trong Doppler động mạch rốn. *Tạp chí thông tin Y được* 1999; 12 tr. 131 – 134.

6. Tạ Thị Xuân Lan. Trị số sóng xung Doppler của tốc độ dòng máu động mạch rốn trên thai bình thường từ 28 tuần đến lúc chuyển dạ đẻ. Luận án tiến sĩ y học, chuyên ngành Phụ sản 2004, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Nguyễn Thị Bích Vân. Nghiên cứu giá trị tiên đoán tình trạng thai của một số chỉ số Doppler động mạch rốn- động mạch não thai nhi trong tiền sản giật. Luận văn chuyên khoa 2, chuyên ngành Phụ sản 2007, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Đinh Thị Thúy Hằng. Giá trị của chỉ số xung Doppler động mạch rốn trong tiên lượng thai ở thai phụ bị tiền sản giật. Luận văn thạc sĩ y học, chuyên ngành sản Phụ sản 2005, trường Đại học Y Hà Nội.
9. Favre R, Ditesheim PJ. Interet de la vélocimétrie Doppler ombilicale, aortique, cerebrale et uterine dans une population de grossesses pathologique. *J Gynecol Obster Biol Repod* 1991; 20: 253-259.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ GÂY SẢY THAI CỦA MISOPROSTOL ĐỐI VỚI NHỮNG TRƯỜNG HỢP THAI DỊ TẬT TUỔI THAI TỪ 13 ĐẾN 22 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2013

Nguyễn Thị Lan Hương⁽¹⁾, Nguyễn Lê Minh⁽²⁾, Chu Bích Hà⁽¹⁾
(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Dị tật bẩm sinh thai nhi thường được phát hiện vào quý II của thời kỳ thai nghén. Sử dụng Misoprostol (MSP) đơn thuần để gây sảy thai là phương pháp được áp dụng rộng rãi nhất hiện nay. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả gây sảy thai của MSP đơn thuần đối với thai dị tật ở tuổi thai từ 13 đến 22 tuần. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 106 thai phụ có thai dị tật tuổi thai từ 13 đến 22 tuần đến phá thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 7/2013 đến 12/2013. **Thai 13 – 17 tuần:** ngậm dưới lưỡi 1 viên MSP 200 mcg mỗi 3 giờ, tối đa 5 liều đến khi thai sảy. **Thai 18 – 22 tuần:** ngậm dưới lưỡi 1 viên MSP 200 mcg mỗi 5 giờ, tối đa 3 liều đến khi thai sảy. Mỗi đợt không quá 3 ngày, tối đa 3 đợt, khoảng cách giữa các đợt 5 - 7 ngày. **Kết quả:** Tỷ lệ dị tật bẩm sinh của hệ thần kinh trung ương: 27%, tỷ lệ dị tật bẩm sinh của vùng mặt - cổ: 26%, tỷ lệ dị tật do bất thường nhiễm sắc thể: 15%. Tỷ lệ sảy thai: 92,5%. Liều MSP trung bình: 6,5 ± 5,14 viên. Thời gian sảy thai trung bình: 39,4 ± 39,57 giờ. Nạo buồng tử cung sau sảy thai: 100%. Tỷ lệ tai biến: 0%. Ít tác dụng phụ. **Kết luận:** Dị tật bẩm sinh của hệ thần kinh trung ương, của vùng mặt - cổ, dị tật do bất thường nhiễm sắc thể chiếm tỷ lệ cao nhất. Dùng MSP đơn thuần để gây sảy thai dị tật từ 13 - 22 tuần đạt hiệu quả cao, an toàn và ít tác dụng phụ. **Từ khóa:** thai dị tật, phá thai, Misoprostol.

Abstract

TO DEFINE EFFICACY OF USING MISOPROSTOL TO ABORT ON FETAL MALFORMATION WHICH HAS THE GESTATIONAL AGE FROM 13 TO 22 WEEKS

Congenital malformation is usually detected in second trimester. Using MSP is the method of medical abortion applied most popularly at present. Objectives: To assess the efficacy of using MSP to abort on fetal malformation of the gestational age from 13 to 22 weeks. **Materials and methods:** A prospective study including 106 pregnant women having fetals malformation from 13 to 22 weeks of gestational age. All woman were consent for medical abortion and recruited from 7/2013 to 12/2013 at The National hospital of Obstetrics and Gynecology. 13-17 weeks of gestation: MSP was buccally administered 1 tablet 200 mcg every 3 hours up to 5 times until abortion. 18-22 weeks of gestation: MSP was buccally administered 1 tablet 200 mcg every 5 hours up to 3 times until abortion. Each treatment period was not more than 3 days, maximum 3 periods, the distance between periods was from 5 to 7 days. **Results:** The rate of nervous system malformation: 27%, face-neck malformation: 26%, chromosomal disorder: 15%. The rate of abortion was 92,5%. The average dosage of MSP: 6,5 ± 5,14 tablets. The duration for abortion averagely: 39,4 ± 39,57 hours. Curettage uterine: 100%. No complication. Side-effects were not severe. **Conclusion:** Nervous system malformation, face-neck malformation, chromosomal disorder had the highest rates. This methodology is highly effective, safe and less side effects. **Key words:** fetal malformation, abortion, Misoprostol.

1. Đặt vấn đề

Dị tật bẩm sinh thai nhi thường được phát hiện khi thai đã khá lớn, ở quý hai của thời kỳ thai nghén. Ngày nay, phối hợp siêu âm với các xét nghiệm sinh hóa, di truyền học đã đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện ngày càng sớm các dị tật thai nhi, giúp

cho thầy thuốc có hướng xử trí thích hợp làm giảm nguy cơ tử vong và mắc bệnh của trẻ, góp phần làm giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Có nhiều phương pháp phá thai nội khoa và ngoại khoa đã được áp dụng để đình chỉ thai nghén cho thai ba tháng giữa. Phương pháp phá thai ngoại khoa bằng

nong và gặp thường chỉ áp dụng cho tuổi thai khá nhỏ dưới 18 tuần, dễ gặp những tai biến và di chứng nguy hiểm như: băng huyết, thủng tử cung, nhiễm trùng, vô sinh, thậm chí tử vong. Các phương pháp phá thai nội khoa rất đa dạng, trong đó gây sẩy thai bằng MSP đơn thuần là phương pháp phá thai nội khoa đang được áp dụng rộng rãi ở cả trong và ngoài nước, đã chứng minh là một biện pháp phá thai hiệu quả, an toàn và thuận lợi với tỉ lệ thành công khá cao, vào khoảng 83 – 97%, đồng thời tỉ lệ tai biến và tác dụng phụ là không đáng kể. Tuy nhiên trước đây ở Việt Nam chưa có phác đồ thống nhất trong việc sử dụng MSP đối với phá thai ba tháng giữa. Gần đây, với Hướng dẫn Chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2009, phá thai ba tháng giữa đã có cơ sở để được thực hiện một cách rộng rãi và bài bản hơn. Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu tìm hiểu về hiệu quả của MSP đối với những trường hợp thai bất thường. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả gây sẩy thai của MSP đơn thuần đối với thai bất thường tuổi thai từ 13 đến 22 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, từ 7/2013 đến 12/2013.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các thai phụ có thai từ 13 đến 22 tuần, có chỉ định ngừng thai nghén vì lý do thai dị tật, được phá thai bằng MSP đơn thuần theo phác đồ của Hướng dẫn Chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2009 [1], tại Khoa Điều trị theo yêu cầu Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 6 tháng cuối năm 2013.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Phụ nữ có đơn xin phá thai với lý do thai dị tật.
- Thai sống, tuổi thai từ 13 – 22 tuần.
- Dị tật thai được phát hiện bằng siêu âm và xét nghiệm.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Mắc một số bệnh mạn tính: bệnh tim, tăng huyết áp, bệnh gan thận, rối loạn đông máu, hen phế quản, basedow...

- Tiền sử dị ứng với MSP.

- Thiếu các dữ liệu cơ bản trong hồ sơ nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Điều trị theo yêu cầu Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

- Thời gian: Từ 01/07/2013 đến 31/12/2013.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thuốc nghiên cứu

Misoprostol, hàm lượng 200 mcg, do Công ty TNHHLD STADA-VN sản xuất.

2.3.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang bằng phương pháp hồi cứu số liệu trên hồ sơ bệnh án đã có.

2.3.3. Cách chọn mẫu

Chọn mẫu không xác suất. Lấy toàn bộ bệnh án của những thai phụ có tuổi thai từ 13 – 22 tuần, được chẩn đoán là thai bất thường, đã được phá thai bằng MSP đơn thuần tại Khoa Điều trị theo yêu cầu Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2.3.4. Mô tả phác đồ điều trị

Thai từ 13 – 17 tuần: mỗi 3 giờ đặt âm đạo 1 viên MSP 200mcg cho đến khi thai sẩy, liều tối đa 5 viên một ngày, mỗi đợt thuốc không quá 3 ngày. Tối đa dùng 3 đợt MSP, khoảng cách giữa các đợt thuốc là 5 - 7 ngày.

Thai từ 18 – 22 tuần: mỗi 5 giờ đặt âm đạo 1 viên MSP 200mcg cho đến khi thai sẩy, liều tối đa 3 viên một ngày, mỗi đợt thuốc không quá 3 ngày. Tối đa dùng 3 đợt MSP, khoảng cách giữa các đợt thuốc là 5 - 7 ngày.

Đối với một số trường hợp có khả năng nhạy cảm cao với MSP như: sẹo mổ cũ ở đoạn dưới tử cung, sẹo bóc u xơ tử cung, đã có ≥ 2 con..., phác đồ MSP có thể điều chỉnh cho phù hợp với liều MSP thấp hơn.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu và tỷ lệ một số loại dị tật bẩm sinh được ĐCTN bằng MSP

TT	Đặc điểm thông tin chung	n	%
1	Nhóm tuổi	< 20	4,7
		20 - 24	31,1
		25 - 29	27,4
		30 - 34	20,8
		35 - 39	11,3
		≥ 40	4,7
	$X \pm SD$	$27,9 \pm 6,00$	
2	Tuổi thai	13-17	70,8
		18 - 22	29,2
		$X \pm SD$	$17,3 \pm 3,00$
3	Địa dư	Hà Nội	50,9
		Ngoại tỉnh	49,1
4	Nghề nghiệp	Tự do	39,6
		Cán bộ, nhân viên	39,6
		Nông dân	6,6
		Công nhân	13,2
		Học sinh, sinh viên	0,9
5	Tiền sử sinh đẻ	0 con	48,1
		1 con	34,9
		2 con	15,1
		≥ 3 con	1,9
6	Tiền sử nạo phá thai	0 lần	60,4
		1 lần	24,5
			15,1

Phá thai hay gặp nhất ở lứa tuổi 20 - 29, tuổi thai

13 - 17 tuần, các đối tượng làm nghề tự do hoặc cán bộ, nhân viên, các thai phụ chưa sinh đẻ và chưa có tiền sử nạo phá thai.

Loại dị tật	n	%
Các dị tật bẩm sinh ở vùng mặt, cổ	26	24,5
Các dị tật bẩm sinh của thần kinh trung ương	27	25,5
Các dị tật bẩm sinh ở vùng ngực	5	4,7
Các dị tật bẩm sinh ở thành bụng trước và hệ tiêu hóa	5	4,7
Các dị tật bẩm sinh của hệ xương khớp	12	11,3
Các dị tật của hệ tiết niệu	2	1,9
Phù thai nhi	8	7,5
Các dị tật do bất thường nhiễm sắc thể	15	14,2
Đa dị tật	6	5,7
Tổng	106	100

Hay gặp các dị tật bẩm sinh của thần kinh trung ương (27%), các dị tật ở vùng mặt, cổ (26%), các dị tật do bất thường nhiễm sắc thể (15%). Ít gặp các dị tật của hệ tiết niệu (1,9%), dị tật ở vùng ngực (5%), ở thành bụng trước và hệ tiêu hóa (5%).

3.2. Kết quả gây sẩy thai

3.2.1. Tỷ lệ thành công

Kết quả gây sẩy thai	n	%
Thành công	98	92,5
Thất bại	8	7,5
Tổng	106	100

Tỷ lệ thành công cao chiếm 92,5%. Tỷ lệ thất bại 7,5%.

Kết quả	Thành công			Thất bại			
	No	n	%	No	n	%	
Tuổi mẹ (tuổi)	< 20	5	5	100	5	0	0
	20 - 24	33	31	93,9	33	2	6,1
	25 - 29	29	28	96,5	29	1	3,5
	30 - 34	22	18	81,8	22	4	18,2
	35 - 39	12	11	91,7	12	1	8,3
	≥ 40	5	5	100	5	0	0
Tổng	106	98	92,5	106	8	7,5	
p	> 0,05						
Tuổi thai (tuần)	13-17	75	69	92	75	6	8
	18 - 22	31	29	93,5	31	2	6,5
	Tổng	106	98	92,5	106	8	7,5
	p	> 0,05					

Tỷ lệ thành công cao nhất ở nhóm tuổi mẹ < 20 và > 40 tuổi (100%), thấp nhất ở nhóm tuổi mẹ 30-34 tuổi (81,8%). Tỷ lệ thành công giữa các nhóm tuổi mẹ không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

Tỷ lệ thành công ở tuổi thai 13-17 tuần (92%) và tuổi thai 18-22 tuần (93,5%) không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

3.2.2. Liều thuốc gây sẩy thai (MSP)

- Liều trung bình: $6,5 \pm 5,14$ viên
- Liều cao nhất: 24 viên (4800 mcg)
- Liều thấp nhất: 1 viên (200 mcg).

3.2.3. Thời gian sẩy thai

- Thời gian sẩy thai bình: $39,4 \pm 39,57$ giờ
- Thời gian dài nhất: 6 giờ
- Thời gian ngắn nhất: 191 giờ

Bảng 5. So sánh liều MSP và thời gian sẩy thai giữa các nhóm tuổi thai

Tuổi thai (tuần)	13 - 17	18-22	Chung
Liều MSP	$6,8 \pm 5,62$	$6,2 \pm 5,14$	$6,5 \pm 5,14$
Thời gian sẩy	$36,1 \pm 33,89$	$47,1 \pm 43,01$	$39,4 \pm 39,57$
p	> 0,05		

Liều MSP và thời gian sẩy thai không có sự khác biệt giữa nhóm tuổi thai 13 - 17 tuần và 18 - 22 tuần, $p > 0,05$.

3.2.4. Kiểm soát tử cung

100% các trường hợp sẩy thai đều kiểm soát tử cung bằng dụng cụ.

3.2.5. Tai biến và tác dụng phụ

- Tỷ lệ tai biến: 0%. Không gặp các tai biến như: tử vong, vỡ tử cung, băng huyết, chấn thương đường sinh dục, nhiễm trùng...

- Tác dụng phụ của MSP: ít gặp các tác dụng phụ nghiêm trọng. Thai phụ thường đau bụng mức độ nhẹ và vừa, sốt dao động trong khoảng 37^o5 - 38^o5.

4. Bàn luận

Tại các nước phát triển và đang phát triển, việc sử dụng MSP đơn thuần để gây sẩy thai 3 tháng giữa là một lựa chọn tốt và an toàn. Có nhiều nghiên cứu để tìm ra phác đồ tối ưu nhất, tỉ lệ thành công trong khoảng 80 – 97%.

Qua nghiên cứu 106 khách hàng đến phá thai ở tuổi thai từ 13 đến 22 tuần với lý do thai dị tật, dùng phương pháp phá thai bằng MSP đơn thuần, áp dụng theo phác đồ của Hướng dẫn Chuẩn quốc gia năm 2009, chúng tôi nhận thấy phá thai hay gặp nhất ở lứa tuổi 20 – 29, tuổi mẹ trung bình là $27,9 \pm 6,00$. Đây là lứa tuổi sinh sản, dễ dàng có thai và sinh đẻ, tuy nhiên cũng thường chủ quan trong việc theo dõi và khám thai định kỳ. Phần lớn các phụ nữ này làm nghề tự do và cán bộ nhân viên nhà nước. Có 52 trong số 106 thai phụ sống ở các tỉnh khác ngoài Hà Nội, là khu vực ít có điều kiện được tiếp cận thông tin cũng như những dịch vụ y tế hiện đại. Số thai phụ chưa có con nào chiếm tỉ lệ cao nhất 48,1%, số thai phụ chưa nạo hút thai lần nào cũng chiếm tỉ lệ cao nhất (60,4%). Như vậy việc mở rộng, phát triển công tác

tuyên truyền, giáo dục, tư vấn về chăm sóc sức khỏe sinh sản, phát hiện sớm những trường hợp thai bất thường để có thể hạ thấp tỉ lệ phá thai to, hạn chế những tai biến và di chứng nguy hiểm cho người phụ nữ, giảm bớt gánh nặng cho các gia đình và xã hội đối với những đứa trẻ khuyết tật là hết sức cần thiết.

Nhóm tuổi thai từ 13 - 17 tuần chiếm tỉ lệ 70,8%, từ 18 - 22 tuần chiếm tỉ lệ 29,2%. Tuổi thai trung bình là $17,3 \pm 3,00$ tuần. Cùng với sự tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán trước sinh như siêu âm, xét nghiệm triple test, chọc dò nước ối làm nhiễm sắc thể..., nhiều trường hợp thai bất thường đã được phát hiện sớm hơn trước đây rất nhiều, đặc biệt ở lứa tuổi thai 13 - 17 tuần. Điều đó đã góp phần làm hạ thấp tỉ lệ trẻ sinh ra bị dị tật, chậm phát triển trí tuệ, cũng như làm giảm tỷ lệ tai biến do phá thai to mang lại.

Để phân nhóm dị tật thai nhi, chúng tôi tạm thời sắp xếp hơn 40 dị tật khác nhau trong nghiên cứu thành 9 nhóm, tham khảo theo phân nhóm của ICD-10 [2] và tác giả Lưu Thị Hồng, Lê Quang Vinh [3]. Hay gặp nhất là các dị tật bẩm sinh của thần kinh trung ương (27%), các dị tật bẩm sinh ở vùng mặt, cổ (26%), các dị tật do bất thường nhiễm sắc thể (15%). Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Lê Minh Toàn năm 2011 [4], có tỷ lệ dị tật thần kinh trung ương cao nhất (22,7%), tuy nhiên tỷ lệ giữa các loại dị tật của mỗi loại nghiên cứu có sự khác nhau, nguyên nhân thường là do cỡ mẫu khác nhau.

Về kết quả nghiên cứu, trong 106 trường hợp phá thai bằng Misoprostol có 98 ca thành công (92,5%) và 08 ca phải chuyển sang phương pháp phá thai khác (7,5%). Trong số 75 trường hợp tuổi thai 13 - 17 tuần có 69 trường hợp thành công, chiếm tỷ lệ 92%. Trong số 31 trường hợp tuổi thai 18 - 22 tuần có 29 trường hợp thành công, chiếm tỷ lệ 93,5%. Sự khác biệt về tỉ lệ thành công giữa hai nhóm tuổi thai không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Về liên quan giữa tỷ lệ thành công với tuổi mẹ, có thể nhận thấy tỷ lệ thành công cao nhất ở nhóm tuổi mẹ < 20 và > 40 tuổi (100%), thấp nhất ở nhóm tuổi 30-34 (81,8%). Tuy nhiên tỷ lệ thành công đều rất cao ở mọi lứa tuổi của mẹ. Tỷ lệ thành công giữa các nhóm tuổi mẹ không có sự khác biệt với $p > 0,05$. So sánh với nghiên cứu của Bunxu lthapatha (2007) [5], phá thai từ 17 - 24 tuần, tỉ lệ thành công sau đợt 1 đặt Misoprostol là 91,2%, sau đợt 2 là 100%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương năm 2012 [6], 130 thai phụ phá thai từ 13 -

22 tuần, tỷ lệ sảy thai trong 24 giờ là 92,31%. Kết quả này tương tự so với nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù phác đồ sử dụng MSP khác nhau. Như vậy hiệu quả gây sảy thai của MSP đã được chứng minh là rất cao và có nhiều phác đồ để người thầy thuốc sử dụng sao cho phù hợp. Bên cạnh đó, hiệu quả gây sảy thai của MSP không thay đổi đáng kể đối với các trường hợp thai dị tật. Trong số 8 trường hợp thất bại chuyển sang phương pháp khác, các phương pháp được áp dụng là nong và gắp thai, truyền Oxytocin, đặt túi nước vào buồng tử cung.

Liều thuốc phá thai trung bình là 6,49 viên MSP. Liều MSP của nghiên cứu cao hơn so với nghiên cứu của một số tác giả trước đây: 3 viên MSP (Bunxu - 2007) [5]; 4,7 viên MSP (Nguyễn Huy Bạo - 2009) [7]. Tuy nhiên so với những nghiên cứu gần đây, áp dụng các phác đồ MSP với liều cao hơn (400 mcg mỗi 3 giờ), liều thuốc trung bình của nghiên cứu thấp hơn khá nhiều: $8,29 \pm 1,84$ viên (Nguyễn Thị Lan Hương - 2012) [6].

Thời gian sảy thai trung bình là 39,4 giờ. So sánh với tác giả khác: Field man (2003) [8]: thời gian sảy 15,9 giờ, Ramsey (2004) [9]: thời gian sảy 12 giờ thì thời gian sảy thai của nghiên cứu dài hơn, còn so sánh với nghiên cứu của Phan Thanh Hải (2008) [10]: thời gian sảy 40,05 giờ, thời gian sảy thai của nghiên cứu ngắn hơn. Ở nhóm tuổi thai 13-17 tuần, liều MSP là $6,8 \pm 5,62$ viên, thời gian sảy trung bình là $36,1 \pm 33,89$ giờ. Ở nhóm tuổi thai 13-17 tuần, liều MSP là $6,2 \pm 5,14$ viên, thời gian sảy trung bình là $47,1 \pm 43,04$ giờ. Liều MSP và thời gian sảy thai không có sự khác biệt giữa nhóm tuổi thai 13 - 17 tuần và 18 - 22 tuần với $p > 0,05$.

Gống như hầu hết các nghiên cứu trong nước trước đây, tất cả các trường hợp sảy thai đều được kiểm soát tử cung bằng dụng cụ để tránh tình trạng sót rau do thai non tháng. Tuy nhiên một số nghiên cứu gần đây, đặc biệt là các nghiên cứu ngoài nước cho thấy không nhất thiết phải nạo lại buồng tử cung một cách có hệ thống. Rất nhiều nghiên cứu trên thế giới báo cáo tỷ lệ nạo buồng tử cung sau sảy không cao, chỉ dao động trong khoảng 8 - 20%. Theo Feldman [8], tỷ lệ nạo buồng tử cung ở 2 nhóm nghiên cứu là 18% và 13%. Theo Gilbert [11], tỷ lệ này là 10,8% và 8,2%. Như vậy thói quen kiểm soát tử cung bằng dụng cụ ngay mà không chờ rau bong tự nhiên cũng cần được xem xét và nghiên cứu để hạn chế bớt sự đau đớn cho các thai phụ cũng như những tai biến và nguy cơ do nạo buồng tử cung mang lại.

Chúng tôi không tìm thấy các tai biến gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe và tính mạng bệnh nhân như vỡ tử cung, băng huyết, nhiễm trùng, hoặc ở mức độ nhẹ hơn như chấn thương đường sinh dục...

Những triệu chứng và tác dụng phụ không mong muốn như sốt, đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy thường ở mức độ nhẹ, sẽ nhanh chóng mất đi sau khi ngừng MSP. Những biểu hiện khác như đau đầu, chóng mặt, khó thở... chiếm tỉ lệ thấp.

Như vậy có thể coi đây là một phương pháp phá thai an toàn hơn rất nhiều so với phương pháp phá thai ngoại khoa.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế. Phá thai từ tuần 13 đến hết tuần 22 bằng thuốc. Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. 2009; tr. 390-393.
2. Bộ Y tế. Dị tật bẩm sinh, biến dạng và bất thường về nhiễm sắc thể. Bảng phân loại quốc tế bệnh tật Việt-Anh lần thứ 10 ICD-10. Nhà xuất bản Y học. 2001; chương XVII. tr. 637-678.
3. Lưu Thị Hồng, Lê Quang Vinh. Các dị tật bẩm sinh thai nhi thường gặp và thái độ xử trí. Nhà xuất bản Y học. 2012.
4. Lê Minh Toàn. Tình hình dị tật bẩm sinh và thái độ xử trí tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung ương Huế từ 2009 - 2010. Hội nghị Sản Phụ khoa Việt - Pháp. 2011; tr. 55-61.
5. Bunxu Inthapatha. Nghiên cứu sử dụng misoprostol đơn thuần trong phá thai với tuổi thai từ 17-24 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2006. Luận văn thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Nguyễn Thị Lan Hương. Nghiên cứu hiệu quả phá thai từ 13-22 tuần của misoprostol đơn thuần và mifepriston kết hợp misoprostol. Luận án tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2012.

5. Kết luận

Nghiên cứu 106 trường hợp phá thai do dị tật bẩm sinh thai nhi, tuổi thai 13 - 22 tuần, dùng phác đồ MSP đơn thuần, tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 7/2013 đến tháng 12/2013, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Các dị tật bẩm sinh của thần kinh trung ương, của vùng mặt-cổ, các dị tật do bất thường nhiễm sắc thể chiếm tỷ lệ cao nhất.
- Tỷ lệ thành công của phương pháp phá thai bằng MSP đơn thuần cao: 92,5%.
- Tỷ lệ kiểm soát tử cung bằng dụng cụ rất cao: 100%
- Là phương pháp phá thai an toàn và ít tác dụng phụ.

7. Nguyễn Huy Bạo. Nghiên cứu sử dụng misoprostol để phá thai từ tuần 13 đến 22. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2009.

8. Feldman DM, Borgida AF, Rodis JF, Leo MV, Cambell WA. A randomized comparison of two regimens of misoprostol for second-trimester pregnancy termination. Am. J. Obstet. Gynecol. 189 (3), pp. 407-410.

9. Ramsey PS, Savage K, Lincoln T, Owen J. Vaginal misoprostol versus concentrated oxytocin and vaginal PGE2 for second-trimester labor induction. Obstet. Gynecol. 2004;104 (1), pp. 138-145.

10. Phan Thanh Hải. Nghiên cứu một số lý do, đánh giá hiệu quả của misoprostol trong phá thai từ 17 đến 22 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2008. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội. 2008.

11. Gilbert A, Reid R. A randomized trial of oral versus vaginal administration of misoprostol for the purpose of mid-trimester termination of pregnancy. Aust. N. L. J. Obstet. Gynaecol. 2001; 41 (4), pp. 407-410.

TỶ LỆ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI NGHÉN TẠI KHOA KHÁM THEO YÊU CẦU BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2012 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ

Nguyễn Lê Hương⁽¹⁾, Đỗ Quan Hà⁽²⁾

(1) Trường Đại học Thăng Long, (2) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Đái tháo đường thai nghén (ĐTĐTN) có xu hướng tăng tại Việt Nam nhưng các yếu tố nguy cơ, bao gồm kiến thức và thực hành của người phụ nữ mang thai còn ít được nghiên cứu. **Mục tiêu:** xác định tỷ lệ mắc, thực trạng kiến thức và thực hành phòng ĐTĐTN và xác định một số yếu tố nguy cơ. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 429 thai phụ được phỏng vấn và làm nghiệm pháp dung nạp glucose. **Kết quả:** Trong tổng số 429 thai phụ có 49 được chẩn đoán ĐTĐTN chiếm tỷ lệ 11,4%. Tỷ lệ có kiến thức đạt về ĐTĐTN là 76,2%. Tỷ lệ có thực hành dinh dưỡng và vận động thể lực ở mức độ 'đạt' là 35,4%. Nguy cơ mắc ĐTĐTN tăng cùng với tuổi của thai phụ. Phụ nữ béo phì từ trước khi mang thai có nguy cơ ĐTĐTN cao hơn hẳn những phụ nữ khác (OR=4,1; 95% CI: 1,39 - 10,9). Nguy cơ mắc ĐTĐTN ở thai phụ không thực hành dinh dưỡng và vận động thể lực ở mức độ 'đạt' cao gấp 1,99 lần so với những thai phụ còn lại (OR=1,99; 95% CI: 1,1 - 4,1). **Kết luận:** Tỷ lệ ĐTĐTN là 11,4%. Tỷ lệ có kiến thức đạt về ĐTĐTN là 76,3%; trong khi 35,4% có thực hành đạt. Tuổi thai phụ cao, chỉ số khối cơ thể cao từ trước khi có thai, và thực hành dinh dưỡng và thể lực chưa tốt của thai phụ liên quan đến tăng nguy cơ mắc ĐTĐTN. **Từ khóa:** Đái tháo đường thai nghén, kiến thức, thực hành, yếu tố nguy cơ.

Abstract

PREVALENCE OF GESTATIONAL DIABETES IN THE DEPARTMENT OF EXAMINATION SERVICES - THE

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường thai nghén (ĐTĐTN) là tình trạng rối loạn dung nạp đường huyết được phát hiện lần đầu ở phụ nữ mang thai và có thể gây ra một số biến chứng cho mẹ, cho thai nhi và cho trẻ trong thời kỳ chu sinh cũng như sau này [1]. Tỷ lệ ĐTĐTN dao động từ 1% - 14% ở phụ nữ mang thai, tùy theo quần thể nghiên cứu và tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng. ĐTĐTN có xu hướng tăng nhất là khu vực châu Á - Thái Bình Dương,

NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY IN 2012 AND SOME RISK FACTORS

Introduction: Gestational diabetes (GD) tends to be increased in Viet Nam but few research has focused on its risk factors, including knowledge and practice of the pregnant women. **Objectives:** to determine the prevalence of, knowledge and practice related to GD and to identify some risk factors. **Subjects and methods:** cross-sectional study involving 429 pregnant women who were interviewed and received glucose intolerance test. **Results:** Among 429 pregnant women, 49 were diagnosed with GD, accounting for 11,4%. The percentage having sufficient knowledge on GD was 76,2%. The percentage having appropriate practice in nutrition and physical activity was 35,4%. Risk of GD increased with age of pregnant women. Women with obesity prior to pregnancy had a substantially higher risk of acquiring GD than others (OR=4,1; 95% CI: 1,39 - 10,9). Risk of GD among pregnant women not practicing appropriate nutrition and physical activity was 1.99 times higher than the remaining (OR=1,99; 95% CI: 1,1 - 4,1). **Conclusion:** The prevalence of GD in this population was 11,4%. The percentage with sufficient knowledge on GD was 76,3%; while 35,4% had appropriate practice. High age of pregnant women, high body mass index prior to pregnancy, and lack of proper practice in nutrition and physical activity of pregnant women were factors related to higher risk of GD. **Key words:** Gestational diabetes, knowledge, practice, risk factors

trong đó có Việt Nam. Ở nước ta đã có một số nghiên cứu về ĐTĐTN, nhưng hầu hết này chỉ tìm hiểu tỷ lệ và một số đặc điểm lâm sàng liên quan, chứ chưa đề cập tới các yếu tố nguy cơ, trong đó có kiến thức và thực hành trong thời gian mang thai. Vì lý do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

1. Xác định tỷ lệ mắc đái tháo đường thai nghén trong các thai phụ tới khám thai tại khoa khám chữa bệnh theo yêu cầu Bệnh viện Phụ sản Trung Ương năm 2012.

2. Đánh giá kiến thức và thực hành phòng đái tháo đường thai nghén.

3. Xác định một số yếu tố liên quan đến mắc đái tháo đường thai nghén.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu được tính theo công thức sau:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

Trong đó:

- n = cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cần thiết
- α = Mức ý nghĩa thống kê; với $\alpha = 0,05$ thì hệ số $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$
- p = 0,048 (Tỷ lệ mắc ĐTĐTN theo nghiên cứu của Vũ Thị Bích Nga tại BV Phụ Sản TW năm 2007 là 4,8%)
- q = 1-p
- d = Sai số mong đợi, chọn d = 0,024

Từ công thức trên có n = 405. Chúng tôi tiến hành chọn mẫu theo phương pháp lấy mẫu liên tiếp những thai phụ được làm nghiệm pháp dung nạp đường huyết tại khoa Khám chữa bệnh theo yêu cầu - Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Thực tế tổng số đối tượng được thu nhận từ tháng 3-5/2012 là 429. Nghiệm pháp dung nạp đường huyết được tiến hành như sau:

+ Lấy máu tĩnh mạch vào buổi sáng sau 8-12 giờ nhịn ăn, định lượng glucose tiến hành trên máy xét nghiệm sinh hóa tự động AU480.

+ Sau khi lấy máu làm xét nghiệm glucose máu tĩnh mạch lúc đói, thai phụ được uống 75 gam glucose pha trong 250 ml nước đun sôi để nguội - uống trong vòng 5 phút. Định lượng glucose máu tĩnh mạch tại thời điểm 1 giờ và 2 giờ sau khi uống. Giữa các lần xét nghiệm, thai phụ hoàn toàn nghỉ ngơi, không hoạt động thể lực.

Chẩn đoán ĐTĐTN theo tiêu chuẩn được khuyến cáo tại hội nghị quốc tế lần thứ 4 về đái tháo đường thai nghén khi có ít nhất 2 giá trị lớn hơn hoặc bằng dưới đây:

- Đường huyết khi đói: 95 mg / dl (5,3 mmol / l)
- Đường huyết sau khi uống glucose 1 giờ: 180 mg / dl (10,0 mmol / l)
- Đường huyết sau khi uống glucose 2 giờ: 155 mg / dl (8,6 mmol / l)

Các đối tượng nghiên cứu cũng được phỏng vấn trực tiếp về kiến thức và thực hành liên quan đến chế độ dinh dưỡng và vận động cơ thể. Bộ công cụ đánh giá kiến thức và thực hành về chế độ dinh dưỡng (bao gồm thành phần và hàm lượng các loại chất dinh dưỡng) và chế độ vận động cơ

thể trong khi mang thai được xây dựng dựa theo các khuyến cáo chung hiện nay cho phụ nữ mang thai. Kiến thức và thực hành được coi là đạt khi đạt số điểm $\geq 50\%$ điểm tối đa.

Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, kiểm tra lại về độ chính xác và tin cậy; sau đó nhập và xử lý trên phần mềm SPSS 14.0.

3. Kết quả nghiên cứu

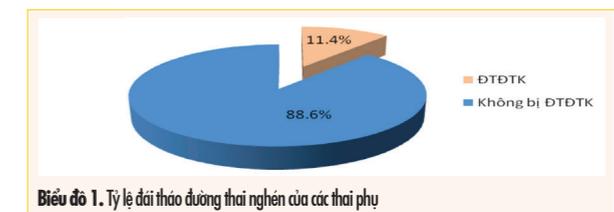
3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi mẹ	≤ 24	53	12,4
	25-29	183	42,7
	30-34	122	28,4
	35-39	55	12,8
	≥ 40	16	3,7
Học vấn	Trung học cơ sở	62	14,5
	Trung học phổ thông	93	21,7
	Cao đẳng (CĐ), Đại học	240	55,9
	Sau Đại học (ĐH)	34	7,9
Nghề nghiệp	Công chức, viên chức	199	46,4
	Công nhân	40	9,3
	Buôn bán, dịch vụ	77	18,0
	Nội trợ	67	15,6
Tuổi thai	≤ 28 tuần	167	38,9
	> 28 tuần	262	61,1
Tổng		429	100

Trong tổng số 429 đối tượng nghiên cứu, nhóm thai phụ có độ tuổi từ 25-29 chiếm tỷ lệ cao nhất (42,7%), thấp nhất là nhóm từ 40 tuổi trở lên chiếm 3,7%. Thai phụ thấp tuổi nhất là 19 tuổi, cao nhất là 50 tuổi và tuổi trung bình là $29,7 \pm 4,8$. Tỷ lệ đã tốt nghiệp CĐ, ĐH chiếm 55,9%, tỷ lệ có trình độ sau ĐH là 7,9%. Nhóm nghề nghiệp chiếm tỷ lệ cao nhất là công chức, viên chức chiếm 46,4%, tỷ lệ thai phụ là công nhân chiếm 9,3%. Đa số (61,1%) có tuổi thai trên 28 tuần.

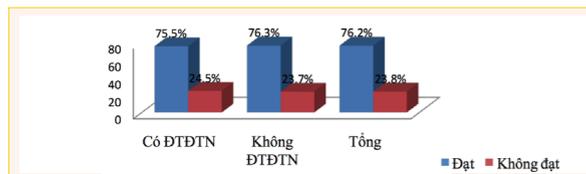
3.2. Tỷ lệ mắc đái tháo đường thai nghén



Biểu đồ 1. Tỷ lệ đái tháo đường thai nghén của các thai phụ

Trong tổng số 429 thai phụ có 49 được chẩn đoán ĐTĐTN chiếm tỷ lệ 11,4%.

3.3. Kiến thức, thực hành phòng ĐTĐTN



Biểu đồ 2. Đánh giá kiến thức về ĐTĐTN của thai phụ

Tỷ lệ thai phụ có kiến thức đạt về ĐTĐTN là 75,5% ở nhóm có mắc ĐTĐTN và 76,3% trong nhóm không mắc ĐTĐTN. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Bảng 2. Đánh giá thực hành của thai phụ khi mang thai

Mức độ thực hành	Có ĐTĐTN		Không ĐTĐTN		Tổng	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Đạt	24	49,0	128	33,7	152	35,4
Không đạt	25	51,0	252	66,3	277	64,6
Tổng	49	100	380	100	429	100

Tỷ lệ thai phụ có thực hành phòng ĐTĐTN đạt là 35,4 %, tỷ lệ chưa đạt là 64,6 %.

3.4. Một số yếu tố nguy cơ mắc đái tháo đường thai nghén.

Bảng 3. Liên quan giữa tuổi của thai phụ với mức ĐTĐTN

Tuổi thai phụ	Có ĐTĐTN		Không ĐTĐTN		OR (95%CI)	P
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %		
≤ 24	2	3,8	51	96,2	1	
25-29	14	7,7	169	92,3	2,1 (0,5-19,7)	>0,05
30-39	27	15,3	150	84,7	4,6 (1,1-41,0)	<0,05
≥ 40	6	37,5	10	62,5	15,3 (2,2-165,0)	<0,001
Tổng	49	11,4	380	88,6		

Nguy cơ mắc ĐTĐTN của thai phụ ở độ tuổi trên 40 tuổi cao gấp 15,3 lần thai phụ ở độ tuổi dưới 24 tuổi. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với OR = 15,3 và 95% CI: 2,2 - 165,0.

Bảng 4. Liên quan giữa chỉ số BMI trước khi mang thai của thai phụ với mức ĐTĐTN

Chỉ số BMI trước khi mang thai	Có ĐTĐTN		Không ĐTĐTN		OR (95%CI)	P
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %		
Bình thường- thừa cân (BMI:18,5-24,9)	40	11,6	304	88,4	4,1 (1,39-10,9)	<0,01
Béo phì (BMI ≥ 25)	8	34,8	15	65,2		
Tổng	48	13,1	319	86,9		

Nguy cơ bị ĐTĐTN ở thai phụ có chỉ số BMI ≥ 25 (béo phì) trước khi mang thai cao gấp 4,1 lần so với nhóm các thai phụ (BMI:18,5-24,9). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,01

Bảng 5. Liên quan giữa thực hành của thai phụ với mức ĐTĐTN

Thực hành phòng ĐTĐTN	Có ĐTĐTN		Không ĐTĐTN		OR (95%CI)	P
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %		
Không đạt	34	14,4	202	85,6	1,99 (1,1-4,1)	<0,05
Đạt	15	7,8	178	92,2		
Tổng	49	11,4	380	88,6		

Bảng 5 cho thấy nguy cơ mắc ĐTĐTN ở thai phụ không thực hành chế độ dinh dưỡng và vận động thể lực ở mức độ 'đạt' cao gấp 1,99 lần so với những thai phụ còn lại. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với OR=1,99 và 95% CI : 1,1 - 4,1.

4. Bàn luận

4.1. Tỷ lệ đái tháo đường thai nghén.

Tỷ lệ ĐTĐTN chung là 11,4%. Có thể thấy một xu hướng chung là tỷ lệ ĐTĐTN đang tăng dần qua các năm. Rõ ràng ĐTĐTN đã trở thành một vấn đề không nhỏ, vì vậy các bác sĩ lâm sàng sản khoa cần lưu ý hơn nữa tới vấn đề này, đặc biệt là việc phát hiện các yếu tố nguy cơ và sàng lọc sớm ĐTĐTN cho các thai phụ có tuổi thai từ 24-28 tuần. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ĐTĐTN cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 40 là 37,5%, khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Liên và CS (2010) [2] và có phần khác biệt so với kết quả của Lê Thị Thanh Vân và CS (2003-2007) [3] nhưng có thể thấy đặc điểm chung là các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ ĐTĐTN có xu hướng tăng theo nhóm tuổi. Tuổi mẹ càng cao thì nguy cơ mắc ĐTĐTN càng tăng.

4.2. Kiến thức, thực hành phòng đái tháo đường thai nghén.

Có 76,2% tỷ lệ đối tượng không bị ĐTĐTN đạt kiến thức về bệnh ĐTĐ. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ khác biệt so với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu tại tỉnh Hải Hậu Nam Định của Nguyễn Vinh Quang và cộng sự, khi được hỏi về hiểu biết về bệnh ĐTĐ tít 2, chỉ có 30% đối tượng trả lời đúng thể nào là bệnh ĐTĐ. 66,6% đối tượng biết về phương pháp chẩn đoán bệnh. Mặt khác, chỉ 1,4% đối tượng hiểu biết đúng về các yếu tố nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ, và 1,7% đối tượng hiểu biết đúng về các biến chứng của bệnh ĐTĐ rất thấp [4].

Chỉ có 35,4% trong tổng số thai phụ có mức độ thực hành được đánh giá là 'đạt' (≥50% so với các khuyến cáo hiện nay) về chế độ dinh dưỡng và thể lực khi mang thai để đảm bảo sức khỏe và phòng mắc ĐTĐTN. Đây là một tỷ lệ thấp hơn hẳn so với tỷ lệ 76,2% có kiến thức về ĐTĐTN.

4.3. Một số yếu tố nguy cơ mắc đái tháo đường thai nghén

Tuổi của đối tượng nghiên cứu: theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Liên tại bệnh viện phụ sản Trung Ương với tỷ lệ ĐTĐTK tăng dần theo tuổi: nhóm < 24, 24 - 29, 30 - 34, ≥ 35 lần lượt là 13,3%; 16,3%; 42,3% và 51,7% [3], tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Nói một cách khác, tuổi

mẹ mang thai càng cao thì nguy cơ mắc ĐTĐTN càng tăng và đây là một nội dung quan trọng cần phải được tư vấn cho tất cả phụ nữ mang thai để họ có thể tự xác định nguy cơ của mình, từ đó có chế độ dinh dưỡng và hoạt động thể lực một cách thích hợp nhằm đảm bảo sức khỏe thai nghén.

Chỉ số khối cơ thể trước khi mang thai: trong nghiên cứu của chúng tôi, có mối liên quan giữa chỉ số BMI trước khi mang thai của thai phụ và tỷ lệ mắc ĐTĐTN. Kết quả này cho thấy tầm quan trọng của khám thai, trong đó có đánh giá toàn trạng, khai thác tiền sử để đánh giá nguy cơ, từ đó tư vấn và chỉ định xét nghiệm cận lâm sàng, hướng dẫn hợp lý cho việc chăm sóc sức khỏe thai nghén, đảm bảo phát hiện sớm ĐTĐTN [5].

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Trung Kiên và Lưu Thị Hồng Vân. Nghiên cứu kiến thức, thực hành về bệnh đái tháo đường của bệnh nhân đái tháo đường typ II tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình - tỉnh Bắc Liêu năm 2010. Tạp chí Y học thực hành. 2011; 5(763), tr. 20 - 23.
2. Nguyễn Thị Kim Liên. Nghiên cứu về đái tháo đường thai kỳ ở nhóm thai phụ có yếu tố nguy cơ cao tại bệnh viện phụ sản Trung Ương. Sản phụ khoa. Đại học Y Hà Nội. 2010.
3. Lê Thị Thanh Vân và Nguyễn Thế Bach. Một số yếu tố liên

Chế độ dinh dưỡng và thể lực phù hợp: nguy cơ mắc ĐTĐTN ở thai phụ thực hành chế độ dinh dưỡng và vận động thể lực ở mức độ 'không đạt' cao hơn hẳn so với những thai phụ còn lại. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với OR=1,99 và 95% CI : 1,1 - 4,1.

5. Kết luận

- Tỷ lệ ĐTĐTN của các thai phụ tới khám tại khoa Khám theo yêu cầu là 11,4 %.
- Tỷ lệ thai phụ có kiến thức đạt về ĐTĐTN là 76,3% nhưng tỷ lệ thai phụ có thực hành đạt chỉ chiếm 35,4 %.
- Tuổi của thai phụ cao, chỉ số BMI cao trước khi mang thai, thiếu thực hành phù hợp về chế độ dinh dưỡng và hoạt động thể lực là những yếu tố nguy cơ mắc ĐTĐTN.

quan sản phụ đái tháo đường tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương 5 năm 2003-2007. Tạp chí Y học thực hành. 2011; 5(763).

4. Nguyễn Vinh Quang và Phạm Thủy Hương. Mô tả kiến thức, thái độ thực hành (KAP) về bệnh đái tháo đường của người dân tại Hải Hậu Nam Định năm 2010. Tạp chí Y học Việt Nam. 2011; 1.

5. WHO. Tuyên bố Tây thái bình dương về bệnh đái tháo đường - Kế hoạch hành động giai đoạn 2000-2025. Nhà xuất bản Y học. 2003.

NHẬN XÉT KHÁNG THỂ LUPUS ĐÔNG MÁU VÀ KHÁNG CARDIOLIPIN Ở BỆNH NHÂN SẴY THAI LIÊN TIẾP DƯỚI 12 TUẦN

Lê Thị Anh Đào, Cung Thị Thu Thủy, Trần Thu Hạnh, Nguyễn Việt Tiến, Tạ Thành Văn
Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Hội chứng kháng phospholipid (APS) là một nguyên nhân có thể chữa khỏi hoàn toàn của sảy thai liên tiếp. **Mục đích nghiên cứu:** nhằm phân tích sự biến đổi của 2 kháng thể kháng phospholipid: lupus đông máu (LA) và kháng cardiolipin (aCL) trong bệnh lý STLT. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến hành trên các bệnh nhân STLT hiện mới có thai đến khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu. Kết quả cho thấy trên 302 bệnh nhân STLT, APS chiếm tỷ lệ 11,27%. Kháng thể LA dương tính 2 lần chiếm tỷ lệ: 0,38%, kháng thể kháng cardiolipin IgG và IgM dương tính 2 lần chiếm 10,9%. Không có mối tương quan tuyến tính giữa giá trị dương tính của 2 lần thử aCL. **Kết luận:** Kháng thể LA có vai trò không rõ ràng trong bệnh lý STLT tuổi thai dưới 12 tuần. Kháng thể kháng cardiolipin loại IgM dương tính thoáng qua có liên quan đến tình trạng viêm nhiễm sinh dục. Kháng thể kháng cardiolipin loại IgG dương tính không cao nhưng ít thay đổi trong bệnh lý STLT. **Từ khóa:** sảy thai liên tiếp, hội chứng kháng phospholipid, kháng thể kháng phospholipid.

1. Đặt vấn đề

Sảy thai liên tiếp là một thách thức lớn đối với ngành sản khoa trên thế giới, việc tìm ra nguyên nhân và cách điều trị hiệu quả để mang lại một thai nhi khỏe mạnh luôn là trở ngại của các thầy thuốc sản khoa.

Theo định nghĩa kinh điển sảy thai liên tiếp là có từ 3 lần sảy thai liên tục trở lên, loại trừ những trường hợp chữa ngoài tử cung, chữa trứng, sảy thai sinh hoá và các thai sảy này phải dưới 22 tuần [1].

Một nguyên nhân có thể điều trị khỏi hoàn toàn, nâng tỷ lệ thai sống lên cao là hội chứng kháng phospholipid (APS) [2].

Tiêu chuẩn Sydney 2006 là tiêu chuẩn cập nhật nhất được áp dụng chẩn đoán APS gồm 2 nhóm tiêu chuẩn. Tiêu chuẩn lâm sàng được lựa chọn là 3 lần sảy thai liên tiếp tuổi thai đến 10 tuần. Tiêu

Abstract

ROLE OF LUPUS ANTICOAGULANT AND ANTICARDIOLIPIN IN RECURRENT PREGNANCY LOSS BEFORE 12 WEEKS OF GESTATION

Background: Antiphospholipid syndrome (APS) is a curable cause of recurrent pregnancy loss (RPL). The aim of study was to evaluate the role of Lupus anticoagulant (LA) and anticardiolipin (aCL) in RPL related to APS. **Method of study:** study population included women with a history RPL who have just been diagnosed pregnancy attending to NHOG from 1/2012-6/2013. This is a prospective and cross sectional study. **Results:** The study of 302 pregnancies achieved after referral revealed that APS consists of 11,27% in RPL. LA double positive is 0,38%, aCL double positive is 10,9%. **Conclusions:** the role of LA is not clear in early RPL. IgM aCL single positive may caused by infection of reproductive organs. IgG aCL positive is more specific than IgM aCL in RPL related to APS. **Key words:** recurrent pregnancy loss, role of lupus anticoagulant, anticardiolipin

chẩn cận lâm sàng là có dương tính với ít nhất 1 trong 3 loại kháng thể LA hoặc IgG aCL hoặc IgM aCL. Các kháng thể này phải dương tính 2 lần cách nhau 12 tuần [2].

Từ năm 2009 đến nay, một vài nghiên cứu về lĩnh vực này đã đưa ra tỷ lệ dương tính 1 lần của kháng thể kháng cardiolipin. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Phân tích sự biến đổi của kháng thể Lupus đông máu và kháng cardiolipin trong bệnh lý sảy thai liên tiếp.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ 1/2012 đến 6/2013 được đưa vào đối tượng nghiên cứu nếu đáp ứng đủ 2 tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân mới có thai
- Có tiền sử sảy thai 2 lần liên tiếp trở lên, tuổi thai khi sảy đến 12 tuần [3].

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân có tiền sử: Sảy thai sinh hoá, sảy thai sau 12 tuần, thai hỏng lần trước là thai trứng hoặc chữa ngoài tử cung.

- Không xét nghiệm 2 kháng thể Lupus đông máu và kháng cardiolipin.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang, tiến hành tiến cứu.

Cỡ mẫu:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

n là cỡ mẫu nhỏ nhất phải đạt được cho bệnh nhân sảy thai liên tiếp.

Z là hệ số tin cậy, ở mức xác suất 95%, Z=1,96.

p là tỷ lệ 1 trong các nguyên nhân có tỷ lệ thấp nhất trong sảy thai liên tiếp là 7% (bất thường nhiễm sắc thể); p = 0,07 [4]

q là tỷ lệ không có nguyên nhân này trong sảy thai liên tiếp, q = 1 - p = 0,93

d là độ chính xác mong muốn, d = 0,02

Thay vào công thức, tính được n = 294.

Các bước tiến hành:

* **Lâm sàng:**

Bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh để xác định tình trạng sảy thai liên tiếp và thai nghén hiện tại.

* **Cận lâm sàng:**

Bệnh nhân được thử xét nghiệm tìm kháng thể Lupus đông máu và định lượng kháng thể kháng cardiolipin loại IgG và IgM.

Nếu bệnh nhân dương tính với ít nhất 1 trong 3 xét nghiệm trên, bệnh nhân sẽ được thử lại xét nghiệm dương tính đó sau 12 tuần.

Xử lý và phân tích số liệu:

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm Epidata 3.1.

Bảng 1. Các nguyên nhân sảy thai liên tiếp

Nguyên nhân	Bình thường	Bất thường	Tổng	Tỷ lệ %
Nhiễm sắc đồ vợ	142	2	144	1,38%
Nhiễm sắc đồ chồng	127	3	130	2,3%
Tử cung	289	13	302	4,3%
Bệnh tuyến giáp	294	8	302	2,72%
Buồng trứng đa nang + VS	4+6	298	302	1,34% 3,31%
Tiểu đường	1	301	302	0,33%
Tiếp xúc hóa chất	273	29	302	10,62%
APS	236	30	266	11,27%*

Phân tích bằng phần mềm Stata tính tỷ lệ phần trăm và tỷ suất chênh của các biến.

3. Kết quả

302 bệnh nhân sảy thai liên tiếp mới có thai đến khám tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương tham gia nghiên cứu từ tháng 1/2012 đến tháng 6/2013.

(Bảng 1) * Trong 302 bệnh nhân làm xét nghiệm tìm kháng thể kháng phospholipid có 36 bệnh nhân dương tính với 1 trong 2 loại kháng thể nhưng không thử lại lần 2, sẽ không được tính trong tỷ lệ % bệnh lý kháng thể kháng phospholipid.

Bảng 2. Kháng thể lupus đông máu (LA) và kháng cardiolipin (IgG aCL, IgM aCL) qua các lần thử

Loại kháng thể	Tổng	Âm tính lần 1	Dương tính lần 1	BN dương tính thử lại	Dương tính cả 2 lần*
(LA)	292	260	32	16	1
IgG aCL	302	287	15	13	5
IgM aCL	302	222	80	59	24
aPL**	266			88	30 (11,27%)

* Bệnh nhân dương tính với loại kháng thể nào khi thử lần 1 sẽ thử tiếp lần thứ 2 sau 12 tuần.

** aPL: Bệnh nhân được thử cả 3 loại kháng thể trên.

Mối liên quan giữa kháng thể kháng phospholipid và các yếu tố khác.

Không tìm thấy mối tương quan giữa các yếu tố " khởi phát": mắc bệnh lý tim mạch hoặc tăng huyết áp hoặc tăng cholesterol máu hoặc hút thuốc lá với sự xuất hiện các kháng thể LA hoặc IgG aCL hoặc IgM aCL.

Không có mối tương quan tuyến tính giữa giá trị dương tính của kháng thể aCL (loại IgM và IgG) ở 2 lần thử cách nhau 12 tuần.

Bảng 3. Liên quan giữa aPL và tình trạng viêm nhiễm

		Viêm nhiễm sinh dục			Tỷ lệ OR=1,207 P=0,639
		Có	Không	Tổng	
aPL thử lần 2	Âm Tính	105	169	274	
	Dương Tính	12	16	28	
	Tổng	117	185	302	
aPL thử lần 1	Âm Tính	65	124	189	OR=1,695 P=0,047
	Dương Tính	40	45	85	
	Tổng	105	169	274	

Không có mối liên quan giữa tình trạng viêm nhiễm sinh dục với những người dương tính thực sự với kháng thể kháng phospholipid.

Có mối liên quan giữa nhiễm trùng và những người dương tính thoáng qua (thử lại âm tính).

(Bảng 4) IgM aCL dương tính lần 1 liên quan với tình trạng viêm nhiễm sinh dục p<0,05.

Không có mối liên quan giữa IgG aCL, LA dương tính lần 1 và tình trạng nhiễm trùng.

Bảng 4. Mối liên quan giữa các kháng thể kháng phospholipid khi thử lần 1 và tình trạng viêm nhiễm tử cung.

		Viêm nhiễm sinh dục			
		Có	Không	Tổng	
IgM aCL Thử lần 1	Âm Tính	77	145	222	OR 1,883 P=0,016
	Dương Tính	40	40	80	
	Tổng	117	185	302	
LA Thử lần 1	Âm Tính	98	160	298	OR 0,979 P=0,957
	Dương Tính	12	20	32	
	Tổng	110	180	290	
IgG aCL Thử lần 1	Âm Tính	109	176	285	OR 1,211 P=0,729
	Dương Tính	6	8	14	
	Tổng	115	184	244	

4. Bàn luận

4.1 Nguyên nhân sảy thai liên tiếp

Bảng 5. Các nguyên nhân gây sảy thai liên tiếp

	Bất thường NST/bố mẹ	Tử cung bất thường	Lupus đông máu dương tính	Kháng thể kháng cardiolipin dương tính	Bệnh tuyến giáp	Bệnh tiểu đường	Vô sinh
Jaslow 2010	4,4% (34/773)	18,1% (164/907)	3,6% (33/923)	15,1% (142/946)	7,2% (63/881)	0,3% (1/390)	16,6% (141/851)
LPlan 2011			56%				
Cung Thu Thủy 2012	4,6% (8/182)	3,5% (8/238)		29,9%	1,9% (4/220)	0,5% (1/223)	2% (4/125)
Lê Thị Anh Đào	3,4-3,8%	4,3% (13/302)	1/266 (0,38%)	29/266 (10,9%)	2,72% (8/302)	0,33% (1/302)	3,3% (10/302)
			11,27%				

Qua bảng trên ta có thể thấy các nguyên nhân gây sảy thai liên tiếp của các nghiên cứu trong nước tại thời điểm này, đưa ra tương đối giống nhau. Theo tiêu chuẩn Sydney 2006, tỷ lệ hội chứng kháng phospholipid ở bệnh nhân sảy thai liên tiếp tuổi thai dưới 12 tuần là 11,27% (khảo sát trên 2 kháng thể lupus chống đông và kháng thể kháng cardiolipin). Kết quả này thấp hơn các con số của các tác giả trước đây như Lê Thị Phương Lan 56% [5] hoặc Cung Thị Thu Thủy 29,9% [6]. Cả 2 nghiên cứu của 2 tác giả trước là nghiên cứu cắt ngang nên mới thử các xét nghiệm kháng thể kháng phospholipid một lần.

1020 bệnh nhân sảy thai liên tiếp trong nghiên cứu của Jaslow [7] được làm các xét nghiệm chuyên sâu để đánh giá các rối loạn đông máu như rối loạn yếu tố protein S, prptein C. Các xét nghiệm nội tiết như định lượng TSH và thử đường máu lúc đói được tiến hành hàng loạt cho tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu nên tỷ lệ phát hiện bất thường lên tới 403/1020 bệnh nhân. Những xét nghiệm như trên đều đã được triển khai tại Việt Nam ở các chuyên khoa như huyết học và nội tiết. Việc phối hợp giữa

sản khoa với các chuyên khoa trên sẽ giúp các bệnh nhân vẫn được coi là sảy thai không rõ nguyên nhân tăng cơ hội chẩn đoán và điều trị đúng.

4.2 Sự xuất hiện và tồn tại của kháng thể lupus đông máu và kháng cardiolipin ở bệnh nhân sảy thai liên tiếp

Kháng thể Lupus đông máu

Theo bảng 2, trong 16 dương tính lần 1 đồng ý thử lại lần 2, duy nhất có 1 trường hợp vẫn dương tính. Theo tiêu chuẩn Sydney 2006, 15 bệnh nhân từ dương tính chuyển sang âm tính ở lần thử thứ 2 không phải là bệnh nhân mắc hội chứng kháng phospholipid. Tỷ lệ bệnh nhân dương tính với Lupus đông máu là 1/266 chiếm tỷ lệ 0,38%.

Có thể giải thích bệnh nhân trong nghiên cứu lại có tỷ lệ kháng lupus đông máu dương tính 2 lần thấp như sau:

Thứ nhất, đối tượng nghiên cứu là những người có tiền sử sảy thai dưới 12 tuần. Theo Marighoula Varla-Leftherioti, kháng thể lupus đông máu liên quan đến tình trạng sảy thai quý II nhiều hơn sảy thai ở quý I. Trong khoảng 10 kháng thể kháng phospholipid đã được tìm ra, có aCL, phosphatidylethanolamine (aPE) và phosphatidylserine (aPS) là kháng thể liên quan đến quá trình đông máu ở niêm mạc tử cung, dẫn tới sảy thai sớm hoặc sảy phôi [8].

Thứ hai, ở người đang mang thai nồng độ của các yếu tố đông máu bị thay đổi dẫn đến giới hạn bình thường của các xét nghiệm đông máu cũng bị thay đổi, kể cả APTT. Xét nghiệm sàng lọc LA (LA screening) vì thế có thể bị ảnh hưởng. Vì thế, các bệnh nhân nên được thử xét nghiệm LA ngoài thai kỳ và tiến hành 2 lần [9].

Kháng thể kháng cardiolipin loại IgG

Kháng thể kháng cardiolipin có vai trò quan trọng trong sảy thai nhỏ, một nghiên cứu cho thấy: nếu aCL dương tính nhưng LA âm tính thì khả năng thai sống chỉ còn 36-48% [10],[11].

Theo bảng 2, trên 302 bệnh nhân của nghiên cứu, tỷ lệ dương tính lần 1 của IgG aCL chiếm 4,97% (15 người), trong 13 bệnh nhân dương tính thử tiếp lần 2, có 5/13 bệnh nhân dương tính 2 lần và giá trị dương tính ở lần thử đầu của 5 bệnh nhân này là 14,8; 48,0; 18,9; 16; 17,4 đơn vị/l.

Sử dụng thuật toán thống kê, chúng tôi thấy giá trị dương tính ở lần 1 không liên quan đến giá trị ở lần thử sau. Nghĩa là, lần thử 1 dương tính thấp nhưng lần thử sau vẫn có thể tiếp tục dương tính và ngược lại. Vì vậy, một khi đã được thử lần 1 dương tính nhất thiết phải thử lần 2 để xác định chính xác bệnh nhân có thực sự mắc hội chứng kháng phospholipid hay không.

Cần tiếp tục mở rộng nghiên cứu để có được lượng bệnh nhân dương tính nhiều hơn nữa, nhằm giải thích thêm về giá trị dương tính của IgG aCL.

Kháng thể kháng cardiolipin loại IgM

IgM aCL là một kháng thể có vai trò gây đông máu và gặp nhiều trong bệnh lý sảy thai liên tiếp. Tuy nhiên, IgM aCL có thể xuất hiện thoáng qua sau những đợt nhiễm trùng, nhiễm virus hay kí sinh trùng [2].

Theo bảng 2, số bệnh nhân dương tính lần 1 của kháng thể IgM aCL là 80 bệnh nhân trên 302 (26,49%), có 59 bệnh nhân dương tính lần 1 đã xét nghiệm lại lần 2 sau 12 tuần. Số bệnh nhân dương tính lần 2 là 24 bệnh nhân, tỷ lệ dương tính 2 lần là 8,54%.

Tương tự như IgG aCL, kết quả nghiên cứu cho thấy không có mối tương quan tuyến tính giữa giá trị dương tính IgM aCL lần thử thứ nhất và lần thử thứ hai. Vì vậy nếu bệnh nhân đã dương tính ở lần 1 ở bất kỳ nồng độ nào cũng phải thử lại sau 12 tuần để đánh giá chính xác kháng thể dương tính 2 lần là bao nhiêu.

Trong y văn có nhắc đến các yếu tố "khởi phát" làm xuất hiện các biểu hiện bệnh lý của hội chứng kháng phospholipid từ những người có kháng thể trong máu, đó là tăng huyết áp động mạch, bệnh lý tim mạch hoặc tăng mỡ máu hoặc thai nghén [2]. Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của bệnh nhân là 29,5,69 tuổi, tương đối trẻ, nên tỷ lệ mắc các bệnh tim mạch, tăng huyết áp hoặc tăng cholesterol máu là tương đối thấp.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy những yếu tố "khởi phát" này xuất hiện ở nhóm dương tính 2 lần (nhóm dương tính thực sự) và nhóm dương tính 1 lần hoặc nhóm âm tính không có sự khác biệt. Nghĩa là các yếu tố trên không liên quan đến sự xuất hiện kháng

thể trong máu và không liên quan đến việc kháng thể IgM tồn tại trong máu sau 12 tuần.

Vậy yếu tố nào quyết định sự xuất hiện thoáng qua của IgM aCL?

Theo bảng 3, những bệnh nhân có kháng thể kháng phospholipid dương tính 2 lần (người thực mắc hội chứng kháng phospholipid) không liên quan đến tình trạng viêm nhiễm sinh dục (tỷ suất chênh OR = 1,20 CI 0.5494 to 2.6522 với P=0,64). Cũng theo bảng 3, những trường hợp dương tính thoáng qua với kháng thể kháng phospholipid chung lại liên quan chặt chẽ với tình trạng nhiễm trùng (tỷ suất chênh OR 1,69 CI 1.00- 2.85 P=0,047).

Kết quả bảng 4 chỉ ra rõ ràng trong các kháng thể Lupus đông máu, IgG aCL và IgM aCL thì chỉ có IgM aCL liên quan rất chặt chẽ với tình trạng viêm nhiễm sinh dục (OR 1,88 CI 1,12-3,16 P=0,016).

Tóm lại, tình trạng viêm nhiễm sinh dục là một yếu tố dẫn tới tình trạng xuất hiện các kháng thể IgM aCL một cách thoáng qua.

5. Kết luận

- Hội chứng kháng phospholipid là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến sảy thai liên tiếp.
- Tỷ lệ những người mắc hội chứng kháng phospholipid là 11,27%.
- Kháng thể IgG cardiolipin dương tính với tỷ lệ ít hơn IgM kháng cardiolipin, nhưng đặc hiệu hơn, thực sự liên quan đến hội chứng kháng phospholipid. Ngược lại, kháng thể lupus đông máu hầu như không gặp (0,38%) trong bệnh nhân sảy thai liên tiếp tuổi thai sảy dưới 12 tuần và đang có thai

Tài liệu tham khảo

1. Golan A. Congenital anomalies of the mullerian system. Fertil Steril. 1989; 51:747
2. Reveter R.C. Antiphospholipid syndrome in systemic autoimmune diseases. Hand book of Systemic autoimmune diseases. 2009; 10: p. 1
3. Rai R. Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies). 1997; BMJ. 314, p. 253-7
4. Bick R.L. Antiphospholipid Thrombosis Syndrome. Hematol Oncol Clin North Am. 2008; 22(2): p. 107-120
5. Lê Thị Phương Lan. Bàn thêm về hội chứng antiphospholipid và thai nghén. Hội nghị Sản phụ khoa Việt Pháp. 2011; 256-265
6. Cung Thị Thu Thủy, Lê Thị Anh Đào, Trần Thị Thu Hạnh.

Nghiên cứu một số nguyên nhân và yếu tố liên quan đến sảy thai liên tiếp tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Tạp chí Y Học Thực Hành. 2012; 4, 91-94.

7. Jaslow. Diagnostic factors in 1020 women with RPL, Fertility and Sterility. 2010; Vol. 93, No. 4, 1234-1243

8. Marighoula Varla-Leftherioti Chapter 8 Diagnosis of aPL-associated abortions. Recurrent Pregnancy Loss Causes, Controversies and Treatment. 2008; 115-119

9. Nguyễn Anh Trí. Hội chứng Anti-phospholipid. Nhà xuất bản Y học. 2011; 1-77

10. Lockshin, M.D. Pregnancy loss in the antiphospholipid syndrome. Thromb. Haemost. 1999; 82, 641-648.

11. Khamashta, M.A. Management of thrombosis and pregnancy loss in the antiphospholipid syndrome. Lupus. 1998; 7 (2), S162-S165.

THEO DÕI VÀ XỬ TRÍ SẢN PHỤ NHIỄM HIV ĐỂ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Phạm Huy Hiền Hào⁽¹⁾, Nguyễn Văn Phú⁽²⁾

(1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét việc theo dõi thai nghén và xử trí trong chuyển dạ đẻ sản phụ nhiễm HIV tại Bệnh viện phụ sản Hà Nội trong 5 năm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là tất cả những sản phụ nhiễm HIV/AIDS theo dõi thai và đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội từ 01/01/2006 đến 31/12/2010: 85 bệnh nhân có tuổi thai từ 28 tuần trở lên; Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu mô tả. **Kết quả:** Nghề nghiệp không ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất 64,71%. Sản phụ có hộ khẩu ở Hà Nội chiếm 80,87%; Tỷ lệ sản phụ được dùng ARV chung là 85,88%, trong thai kỳ chiếm 43,53%, khi chuyển dạ 68,24%; Tỷ lệ trẻ được uống ARV dự phòng sau sinh là 60,71%, cân nặng trẻ từ 2500gam trở lên chiếm 83,53%; Tỷ lệ mổ đẻ là 52,94%, tỷ lệ đẻ thường là 47,06%, không có trường hợp nào đẻ bằng forceps hoặc giác hút. **Kết luận:** điều trị dự phòng bằng thuốc kháng virus cho sản phụ nhiễm HIV và trẻ sơ sinh vẫn thấp.

Từ khóa: Dự phòng lây truyền mẹ con (DP LTMC).

Abstract

FOLLOW – UP AND MANAGEMENT OF HIV INFECTED PREGNANT WOMEN WERE DELIVERED IN

1. Đặt vấn đề

Tỷ lệ nhiễm HIV/AIDS ở nhóm phụ nữ có thai tăng 0,03% năm 1995 lên 0,37% vào năm 2005 [1]. Các em bé sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV đứng trước nguy cơ lây nhiễm từ 2% ở các nước đang phát triển (do được tiếp cận với các thuốc kháng retrovirus, không cho trẻ bú mẹ), cho tới trên 30% ở các nước đang phát triển [2]. Hàng năm ở Việt Nam có khoảng 1,5 triệu phụ nữ mang thai và có khoảng gần 6000 phụ nữ nhiễm HIV đẻ con, vì thế nếu không được can thiệp dự phòng lây truyền mẹ con sẽ có khoảng 2000 trẻ bị nhiễm HIV từ mẹ sang. Xuất phát từ lý do đó tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Nhận xét việc theo dõi thai nghén và xử trí trong chuyển dạ đẻ sản phụ nhiễm HIV tại Bệnh viện phụ sản Hà Nội trong 5 năm 2006- 2010.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng:

OB-GYN HOSPITAL HANOI

Objective: Describe follow-up of pregnancy and during labor for management of HIV-infected pregnant women delivered in OB-GYN hospital Hanoi in 5 years. **Materials and Methods: Subjects:** all women with HIV / AIDS were followed up and delivered at the OB-GYN Hospital Hanoi from 01/01/2006 to 31/12/2010: 85 pregnant women with gestational age from 28 weeks or more; **Study Design:** Retrospective descriptive. **Results:** Unstable Careers highest percentage of 64,71%. Local residents: in Hanoi 80,87%; The proportion of pregnant women HIV(+) treated ARV for Prevention of Mother to Child Transmission of HIV is 85,88 %, accounting for 43,53% during pregnancy, during labor 68,24 %; The percentage of children receiving ARV prophylaxis after birth is 60,71%. Newborn weight >2500gam were 83,53%; The rate of cesarean section was 52,94 %. Vaginal delivery was 47,06%. No cases of forceps or vacuum extractions. **Conclusion:** The rate of pregnant women HIV(+) treated ARV for Prevention of Mother to Child Transmission of HIV was still low level.

Keywords: Prevention of Mother to Child Transmission of HIV (PMCT of HIV).

- Tất cả những sản phụ nhiễm HIV/AIDS theo dõi thai và đẻ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ 01/01/2006 đến 31/12/2010: 85 bệnh nhân.

- **Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:**

+ Sản phụ chuyển dạ đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội có xét nghiệm máu hằng định có kháng thể HIV dương tính theo phương cách III của Bộ Y tế: dương tính cả 3 lần xét nghiệm bằng 3 loại sinh phẩm với nguyên lý và chuẩn bị kháng nguyên khác nhau.

+ Sản phụ chuyển dạ đẻ nhiễm HIV/AIDS có tuổi thai từ 28 tuần trở lên (theo kỳ kinh cuối cùng hoặc theo siêu âm 3 tháng đầu).

- **Tiêu chuẩn loại trừ**

+ Những sản phụ nhiễm HIV/AIDS nhưng tuổi thai < 28 tuần.

+ Những sản phụ nhiễm HIV/AIDS đã đẻ ở nơi khác chuyển đến.

2.2. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu hồi cứu mô tả

3. Kết quả

3.1. Một số đặc điểm chung

- Dưới 20 tuổi: 1,18%; 20 đến 24 tuổi: 35,29%; 25 đến 29 tuổi: 45,88%; 30 đến 34 tuổi: 14,12%; 35 đến 39 tuổi: 2,35%; 40 đến 44 tuổi: 1,18%.

- Tuổi trung bình 26,40 ± 4,04; thấp nhất 19 tuổi, cao nhất 40

- Nghề nghiệp: cán bộ viên chức: 17,65%; công nhân: 7,06%; làm ruộng: 8,24%; học sinh, sinh viên: 2,35%; nội trợ: 64,71%.

- Tỷ lệ nhiễm HIV của sản phụ trên tổng số đẻ theo năm: 2006 chiếm 0,05%; 2007: 0,04; 2008: 0,06%; 2009: 0,43; 2010 : 0,13%. Tỷ lệ nhiễm HIV chung trong 5 năm là 0,07%.

- Nơi ở : nội thành Hà Nội: 58,82%, ngoại thành: 22,35%, các tỉnh miền núi: 8,24%; các tỉnh đồng bằng: 10,59%.

- Số lần đẻ: lần 1: 64,71%, lần 2: 29,41%; đẻ lần 3: 4,71%; đẻ lần 4: 1,17%.

3.2. Sản phụ nhiễm HIV có được điều trị dự phòng lây truyền mẹ con trước sinh

- Tỷ lệ sản phụ được dùng ARV dự phòng lây truyền mẹ con chung là 85,88%: trong thai kỳ chiếm 43,53%, trong khi chuyển dạ 68,24%.

Bảng 1. Điều trị dự phòng lây truyền mẹ con trong thai kỳ

TT	Điều trị dự phòng trước sinh	Sản phụ nhiễm HIV	
		Số lượng	Tỷ lệ %
1	Có điều trị	37	43,53
a	Tại BVPSHN	21	
b	Nơi khác chuyển đến	16	
2	Không được điều trị	48	56,47
a	Phát hiện HIV trong khi có thai	23	
b	Phát hiện HIV trước đẻ	25	
Tổng 1+2		85	100,0

Bảng 2. Theo dõi và quản lý thai trước đẻ

TT	Theo dõi và quản lý thai trước đẻ (nơi theo dõi)	Sản phụ nhiễm HIV	
		Số lượng	Tỷ lệ %
Khám thai	Có	82	96,49
	Không	3	3,51
Khám ở đâu?	Tại bệnh viện PSHN	40	47,59
	Tại phòng khám Tư	21	25,00
	Không theo dõi thai	3	3,51
	Nơi khác chuyển đến	21	25,00

- Tuổi thai trung bình của sản phụ chuyển dạ đẻ: 38,94 ± 1,85; <37 tuần: 20%. 38- 41tuần: 77,65%. từ 42 tuần trở lên: 2,35%. Có 01 trường hợp đẻ tuổi thai thấp nhất là 30 tuần, 1 trường hợp cao nhất 43 tuần.

- Tình trạng ối khi nhập viện: ối còn: 76,47%; ối vỡ: 23,35%

Cách thức đẻ:

Mổ đẻ: 54,12%, đẻ thường: 45,88%, không có ca nào đẻ bằng thủ thuật (Forceps hay giác hút).

- Các thủ thuật hỗ trợ trong và sau đẻ: cắt và khâu tầng sinh môn: 76,92%; Kiểm soát tử cung: 20,51%

Giai đoạn mổ:

Mổ chủ động, khi chưa có chuyển dạ: 23,91%; mổ ở giai đoạn IA 71,74%; mổ ở giai đoạn IB: 4,35%.

(Ghi chú: Giai đoạn IA: Tính từ khi bắt đầu chuyển dạ đẻ đến lúc CTC mở được 3cm, giai đoạn IB tính từ khi CTC mở > 3 cm đến khi CTC mở hết).

- Đường mổ ngang: 100%. Có 2 trường hợp mổ đẻ có triệt sản chiếm 4,35%.

Cân nặng sơ sinh:

- Trẻ cân nặng trung bình 2937 gam ± 634,18 gam
- Dưới 1500g : 2,35%; 1500 đến <2000g: 1,18%; 2000g đến <2500g: 12,94%; từ 3000g – 3500g: 38,82%; 2500g – 3000g: 30,59%; trên 3500g: 14,12%. Số trẻ dưới 2500g chiếm 16,47%. Trẻ nhẹ cân nhất 1300 gam trẻ nặng nhất 4500gam.

Chỉ số Áp ga:

Hầu hết 1 phút sau đẻ sau mổ của trẻ đều có áp ga tốt từ 8-10 điểm chiếm 91,76 %. Có 2 trẻ ngạt nặng, 1 trẻ áp ga 1 điểm(cân nặng 2400 gam) và 3 điểm (cân nặng 1300gam) có 5 trẻ ngạt nhẹ áp ga 6-7 điểm

-Sau 5 phút trường hợp ngạt nặng áp ga là 0 kiểm tra thấy có rau thắt nút chặt. Có 3 trẻ áp ga 7 điểm chiếm 3,53. 95,30% số trẻ có áp ga từ 8 điểm trở lên.

Điều trị DP LTMC đối với mẹ, con trước và sau sinh:

Có 58 sản phụ trước đẻ được uống 1 liều thuốc dự phòng LTMC: 68,24%, Tỷ lệ trẻ sau đẻ được uống thuốc dự phòng LCMC: 60,71%.

Diễn biến bất thường của cuộc đẻ:

Có một trường hợp chảy máu nặng sau đẻ thường chiếm 1,17%. Điều trị nội khoa không kết quả, mổ cắt tử cung bán phần.

Tình trạng sức khỏe của mẹ và con khi ra viện:

- 82 sản phụ ra viện trong tình trạng sức khỏe tốt chiếm 96,49%, có 2 trường hợp trốn viện sau đẻ để lại con chiếm 2,34%. Có 1 trường hợp phải chuyển viện sau đẻ ngày thứ 3 do mẹ có dấu hiệu nhiễm trùng cơ hội (viêm phổi) chiếm 1,17%.

- Có 84 trẻ sống ra chiếm 98,83%, 1 trường hợp tử vong đã nói ở phần trên chiếm 1,17%

- Số ngày nằm viện trung bình của một sản phụ chuyển dạ đẻ: 3,55 ± 2,09 ngày, sản phụ nằm viện ít nhất là 1 ngày, nằm viện lâu nhất là 18 ngày. Thời gian nằm viện của sản phụ chủ yếu Thời gian nằm viện ≤

2 ngày chiếm 28,2%; 3-5 ngày chiếm: 63,6%.. Thời gian nằm viện > 5 ngày chiếm 8,2%.

- Tỷ lệ liên lạc được: 49,41%; không liên lạc được: 50,59%. T

- Tất cả các bà mẹ được hỏi đều không cho con bú ngay từ khi sinh con chiếm tỷ lệ 100%.

4. Bàn luận

- Nghiên cứu của tôi có tới 64,71% sản phụ nhiễm HIV/AIDS đến đẻ tại BVPSHN làm nghề nội trợ (như cắt tóc gội đầu, bán hàng, thợ may..v.v.). So sánh với nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Thủy số sản phụ không có nghề nghiệp chiếm 2/3 [3]. Nghiên cứu của Ngô Thị Thuyền cũng có kết quả tương tự [4].

- Số sản phụ khám thai và quản lý thai nghén chiếm 96,47%. Có 3 trường hợp không khám thai chiếm 3,53% những người này làm nghề tự do ở các tỉnh về Hà Nội làm ăn buôn bán đến lúc đau bụng đẻ vào thẳng bệnh viện. Số sản phụ được dõi thai tại BV PSHN chiếm 48,78%.

- Nếu phụ nữ có thai nhiễm HIV/AIDS được dùng thuốc dự phòng ở tuổi thai càng sớm thì khả năng LTMC càng thấp; Việc dùng 3 loại thuốc phối hợp (HAART) còn gọi là phương pháp điều trị thuốc kháng retrovirus có hiệu quả cao thì tỷ lệ nhiễm HIV < 1% bất kể sản phụ đẻ bằng đường nào [5]. Nhưng phương pháp này ít được sử dụng ở những nơi không có điều kiện như ở nước ta vì chi phí cao và phức tạp. Nghiên cứu của Mofenson cũng như nhiều tác giả khác cho thấy khi dùng Zidovudin (AZT) cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV từ tuần 28 tỷ lệ nhiễm 7% [6]. Mandelbrot và cộng sự [5] nghiên cứu khi điều trị Zidovudin (AZT) cho phụ nữ mang thai nhiễm HIV từ tuần 14 và trong khi sinh kết hợp với mổ lấy thai chủ động đồng thời điều trị cho trẻ sơ sinh kết hợp với không cho con bú thì tỷ lệ lây nhiễm sang con chỉ ở mức < 2%. Như vậy có rất nhiều phác đồ dự phòng LTMC đã được sử dụng và đều được các tác giả thống nhất: Phác đồ sử dụng phối hợp nhiều loại thuốc hiệu quả PLTMC cao hơn phác đồ sử dụng 1 loại thuốc. Tỷ lệ LTMC có thể giảm xuống < 2% nếu được dự phòng sớm bằng 3 loại thuốc. Thời gian sử dụng thuốc càng sớm trong thai kỳ (Càng dài về thời gian điều trị) thì hiệu quả phòng bệnh càng cao. Những phác đồ đơn giản, ngắn hạn vẫn có giá trị ở những nơi điều kiện tiếp cận về thuốc còn hạn chế hoặc những sản phụ chỉ phát hiện được nhiễm HIV trước sinh. Việc sử dụng Nevirapin trong những năm gần đây đối với những sản phụ nhiễm HIV trước sinh cũng đã thu hút được sự chú ý của các thầy thuốc lâm sàng bởi tính giản

đơn, dễ sử dụng, giá thành thấp cũng mang lại hiệu quả trong việc giảm LTMC. Các nghiên cứu lâm sàng cho kết quả tỷ lệ nhiễm HIV của trẻ là 12,3% vào thời điểm 8 tuần tuổi [7].

- Nghiên cứu của chúng tôi có 37/85 sản phụ được dùng AZT khi mang thai chiếm 43,53%, so sánh với Nguyễn Liên Phương tỷ lệ này là 48,6% [8].

- Trước khi đẻ có 58/85 sản phụ nhiễm HIV được uống thuốc DPLTMC chiếm 68,24%. Trong đó có 36 người trong thai kỳ chưa sử dụng ARV. Như vậy tính đến trước đẻ số sản phụ nhiễm HIV được uống thuốc DPLTMC là 73/85 chiếm 85,88%. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Ngô Thị Thuyền 85% [4], thấp hơn so với Nguyễn Liên Phương 90,1% [8] nhưng cao hơn so với Đỗ Thị Thu Thủy 70% [3].

- Nghiên cứu này cho thấy có tới 48 sản phụ không được điều trị DPLTMC trong thai kỳ trong đó có tới 31 trường hợp phát hiện nhiễm HIV muộn (xét nghiệm khi vào viện đẻ) chiếm tỷ lệ 64,58% vì thế không kịp điều trị dự phòng trước đó. Có 17/48 sản phụ nhiễm HIV chiếm tỷ lệ 35,42% phát hiện trước khi có thai hoặc trong thời kỳ có thai nhưng không điều trị dự phòng LTMC có thể những sản phụ này chưa được tư vấn về việc sử dụng thuốc để dự phòng LTMC hay sự tiếp cận với thuốc điều trị dự phòng còn gặp những khó khăn. Hoặc ngay chính bản thân họ không biết mình đã bị nhiễm HIV từ bao giờ vì thế hoàn toàn bất ngờ khi được cán bộ y tế thông báo kết quả xét nghiệm cho biết mình bị nhiễm HIV, đó là điều rất đáng tiếc bởi vì chương trình phòng LTMC đã triển khai từ năm 1998 tính đến nay đã 13 năm trôi qua ở một địa bàn thủ đô mà số bà mẹ có thai nhiễm HIV việc sử dụng thuốc dự phòng LTMC trong thai kỳ mới đạt tỷ lệ 43,53%.

- Khi chuyển dạ có tới 27/85 sản phụ nhiễm HIV chiếm 31,76% không được sử dụng thuốc dự phòng. Trong số này có một số ít sản phụ đến bệnh viện là đẻ ngay khi chưa kịp có kết quả xét nghiệm (đẻ ở phòng đẻ thường của bệnh viện), sau khi đẻ xong có kết quả xét nghiệm HIV dương tính mới chuyển lên khoa sản nhiễm trùng của bệnh viện để theo dõi hậu sản. Số sản phụ còn lại chủ yếu được theo dõi ở khoa sản nhiễm trùng nhưng vẫn không được sử dụng thuốc phòng LTMC nguyên nhân chúng tôi đã tìm hiểu là do thiếu hoặc hết thuốc. Bệnh viện PSHN đã triển khai Dự án Quỹ toàn cầu về phòng chống HIV/AIDS từ năm 2004 vì vậy nguồn thuốc cung cấp sẽ không thiếu mà chính ở sự quản lý không chặt chẽ đã dẫn đến những thời điểm thiếu thuốc ở kho của bệnh viện hay ở khoa sản nhiễm trùng của bệnh viện nhất là trong những ngày nghỉ như ngày lễ, thứ bảy, chủ nhật có sản phụ nhiễm HIV chuyển dạ đẻ

tạo nên một sự thiếu thuốc giả tạo làm ảnh hưởng đến công tác điều trị dự phòng LTMC.

- Tương tự với trẻ sơ sinh sau đẻ cũng chỉ có 51/84 trẻ được sử dụng ARV chiếm tỷ lệ 60,71. Kết quả này thấp hơn nhiều so với số liệu của Nguyễn Liên Phương là 100% [8], điều đó làm ảnh hưởng không nhỏ đến kết quả dự phòng LTMC.

Xử trí trong khi chuyển

- Trong nghiên cứu này tôi thấy số sản phụ mổ lấy thai nhiều hơn chiếm tới 54,12% Nhìn chung các ca mổ tiến hành sớm khi sản phụ còn ở giai đoạn IA góp phần vào giảm tỷ lệ LTMC vì đã hạn chế số giờ chuyển dạ của sản phụ (trước 6 giờ); Số sản phụ đẻ thường là 45,88%. So sánh với một số tác giả trong nước tôi thấy tỷ lệ mổ đẻ đối với sản phụ nhiễm HIV/AIDS trong 5 năm của BVPSHN tương đương với tỷ lệ mổ đẻ của Bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2008 theo nghiên cứu của Nguyễn Liên Phương 54,3% [8]. Với tác giả Ngô Thị Thuyền [4] tỷ lệ mổ lấy thai 2004-2008 ở Bệnh viện Phụ Sản Trung ương giai đoạn 2000-2004 là 18,8%. Tác giả Đỗ Thu Thủy cho kết quả nghiên cứu ở Bệnh viện Hải Phòng giai đoạn 2004-2008 là 25,50% [3]. Việc mổ lấy thai chủ động hoặc khi ối còn chưa vỡ phối hợp với các thuốc kháng retrovirus [9] có thể làm giảm nguy cơ lây truyền mẹ con từ 50-80%. Nghiên cứu của Mandebrot và cộng sự tại Pháp [5] cho thấy nếu được dùng ARV dự phòng trong thai kỳ và khi chuyển dạ phối hợp với mổ lấy thai thì tỷ lệ lây nhiễm cho con ít hơn 1%. Đó là tỷ lệ thật lý tưởng mà mỗi người làm công tác điều trị cho những sản phụ nhiễm HIV/AIDS mong đợi.

Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới (WHO), nếu thai phụ không được điều trị và đẻ đường âm đạo thì tỷ lệ LTMC là 31,6%. Mẹ được điều trị dự phòng đẻ đường âm đạo tỷ lệ LTMC là 10,1%. Tuy nhiên việc mổ lấy thai

cũng có nhiều nhược điểm, các tác giả đều nhận thấy rằng làm tăng một số nguy cơ đối với sản phụ như nhiễm trùng, chảy máu trong và sau mổ, tử vong mẹ [9]. Trong điều kiện hoàn cảnh nước ta hiện nay việc mổ lấy thai chưa phải là biện pháp lựa chọn rộng rãi và cũng không khuyến cáo mổ hàng loạt cho những sản phụ nhiễm HIV/AIDS vì nguy cơ tai biến trong và sau mổ có thể xảy ra. Phác đồ xử trí LCMC hiện nay của Bộ y tế cũng quy định chỉ mổ lấy thai khi có những chỉ định sản khoa.

Tỷ lệ trẻ đẻ có cân nặng trên 2500 gam 83,53%. So sánh với các tác giả khác ở trong nước như Nguyễn Liên Phương cũng có kết quả tương tự khi tỷ lệ trẻ có cân nặng từ 2500g trở lên chiếm 85,2%, trẻ có cân nặng dưới 2500 có 14,8% [8]. Tương tự Nghiên cứu của Ngô Thị Thuyền trẻ có cân nặng dưới 2500g là 15,5% [4] và của Đỗ Thị Thu Thủy tỷ lệ này còn thấp hơn chỉ chiếm 11,2% [3]. Với kết quả này nhìn chung những sản phụ nhiễm HIV/AIDS ở giai đoạn sớm hầu như khi có thai bà mẹ chưa ảnh hưởng nhiều đến tình trạng cân nặng của trẻ. Perrero và cộng sự đã nghiên cứu 162 phụ nữ mang thai nhiễm HIV cho thấy trẻ sinh ra có cân nặng lúc đẻ dưới 2500gam chiếm 11,5%,

5. Kết luận

- Nghề nghiệp không ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất 64,71%.
- Sản phụ có hộ khẩu ở Hà Nội chiếm 80,87%
- Tỷ lệ sản phụ được dùng ARV dự phòng lây truyền mẹ con chung là 85,88%: trong thai kỳ chiếm 43,53%, trong khi chuyển dạ 68,24%,
- Tỷ lệ trẻ được uống ARV dự phòng sau sinh là 60,71%.
- Cân nặng trẻ từ 2500gam trở lên chiếm 83,53%
- Tỷ lệ mổ đẻ là 52,94%, tỷ lệ đẻ thường là 47,06%, không có trường hợp nào đẻ bằng forceps hoặc giác hút.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn phác đồ điều trị dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con bằng thuốc kháng Vius(ARV), ban hành kèm theo quyết định số 3821/QĐ-BYT ngày 03/10/2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế. 2008.
2. Kind C., Rudin C., Siegrist C. A., Wyler C.A., Biedermann K., Lauper U., & et al. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective cesarean section and Zidovudin prophylaxis Swiss Neonatal HIV study group. AIDS. 1998;12:pp. 205-210.
3. Đỗ Thị Thu Thủy, Nguyễn Thị Mai Anh. Tình hình lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng giai đoạn 2004-2008. Tạp chí Hội nghị Sản Phụ khoa Việt-Pháp-3/2009. 2008; tr 18-24.
4. Ngô Thị Thuyền. Khảo sát tình hình thai phụ nhiễm HIV/AIDS tại BVPSHU từ 01/2000 đến 9/2004. Luận văn Thạc sỹ y học. 2004.

5. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, et al. Perinatal HIV – 1 transmission: interaction between Zidovudin prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. JAM.1998; 280 (1): 55-60.
6. Mofenson L.M. Can perinatal HIV infection be eliminated in the Unites State?JAMA. 1999;182:pp.577-579.
7. Carmichael C. Preventing perinatal HIV transmission: Zidovudine use during pregnancy. Am Fam Phys. 1997;55(1): 171-174.
8. Nguyễn Liên Phương. Nhận xét về thái độ xử trí trong chuyển dạ của sản phụ có HIV/AIDS năm 2008 tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ chuyên khoa II.
9. Nguyễn Đức VY. HIV/AIDS và thai nghén. Bài giảng Sản phụ khoa dùng cho sau đại học. Nhà xuất bản Y học. 2006;tr 148-153.

NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA SUY GIÁP THAI KỲ ĐẾN MẸ VÀ THAI NHI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Đồ Thị Thu Thủy, Vũ Văn Tâm, Lưu Vũ Dũng
Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh suy tuyến giáp trạng là bệnh nội tiết phổ biến ở phụ nữ mang thai đứng thứ 2 sau bệnh đái tháo đường. Những rối loạn chức năng tuyến giáp ở thời điểm mang thai không chỉ ảnh hưởng đến mẹ mà còn ảnh hưởng đến sức khỏe của thai nhi và của đứa trẻ sau này. **Mục tiêu:** Nghiên cứu ảnh hưởng của suy giáp trong thời kỳ mang thai đến mẹ và thai nhi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 2100 thai phụ được sàng lọc suy giáp bằng các xét nghiệm TSH, FT4, Ab-TPO. Theo dõi ảnh hưởng của suy giáp ở nhóm bệnh nhân suy giáp và không bị suy giáp trong quá trình mang thai và sau đẻ. **Kết quả:** Thai phụ suy giáp chiếm tỷ lệ 2,8%. Thai phụ suy giáp làm tăng nguy cơ rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non. Chưa thấy tăng nguy cơ cân nặng thấp, thai chết lưu và dị tật bẩm sinh. **Kết luận:** Thai phụ suy giáp làm tăng nguy cơ rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non. **Từ khóa:** suy giáp, mang thai suy giáp.

Abstract

DETERMINE EFFECTS OF HYPOTHYROIDISM IN

1. Đặt vấn đề

Bệnh suy tuyến giáp là bệnh lý nội tiết phổ biến đứng thứ 2 sau bệnh đái tháo đường đối với phụ nữ ở lứa tuổi sinh sản [1][2]. Đặc biệt khi mang thai, những rối loạn chức năng tuyến giáp không những ảnh hưởng đến sức khỏe người mẹ mà còn có thể ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi và đứa bé sau này. Vì thế đòi hỏi phải được phát hiện sớm và điều trị kịp thời cả trước và trong thời gian mang thai. Đã có nhiều nghiên cứu về suy tuyến giáp và thai nghén, người ta thấy rằng, tỷ lệ suy giáp trên bà mẹ mang thai chiếm từ 2-2,5% và là nguy cơ cao gây sảy thai, đẻ non, tiền sản giật, rau bong non [2] [3]. Còn đối với thai nhi và trẻ sơ sinh đó là nguy cơ thai chậm phát triển, suy dinh dưỡng, dẫn độn trí tuệ và suy tuyến giáp bẩm sinh.

Do đó chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá ảnh hưởng của bệnh lý suy giáp trong

PREGNANCY MOTHER AND FETUS IN HAI PHONG OBSTETRICS AND GYNECOLOGIC HOSPITAL

Hypothyroidism is a common endocrine disease in pregnant women, ranked second after diabetes. The thyroid dysfunction at pregnancy period affects not only the mother but also affect the health of the fetus and later, the child. Objective: Study the effect of hypothyroidism during pregnancy to the mother and fetus. Subjects and Methods: 2100 pregnant women were screened for hypothyroidism with TSH test, FT4, TPO-Ab. Subscribe the effects of hypothyroidism in patients with hypothyroidism and normal thyroid activity in the process of pregnancy and postpartum. Result: There are 2,8% of pregnant woman with hypothyroidism. Pregnant women with hypothyroidism have an increased risk of placental abruption, hypertension, pre-eclampsia, miscarriage, premature birth. We cannot find an increased risk of low weight, stillbirths and congenital malformations. Conclusion: Pregnant women with hypothyroidism have an increased risk of placental abruption, hypertension, pre-eclampsia, miscarriage, premature birth. Keywords: hypothyroidism, pregnant women.

quá trình mang thai ở những phụ nữ đến khám và quản lý thai nghén tại Hải Phòng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các thai phụ đến khám và quản lý thai nghén tại bệnh viện Phụ sản Hải phòng, đồng ý tham gia lấy máu làm xét nghiệm sàng lọc bệnh lý suy giáp sau khi được tư vấn, giải thích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

Mang thai đơn(chỉ có một thai), thai không dị dạng hình thể trong lần khám đầu tiên (phát hiện trên siêu âm), thai phụ đồng ý tham gia để tài và tuân thủ quy trình lấy máu xét nghiệm.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Dùng thuốc (trừ vitamin, thuốc bổ) trong quá trình

theo dõi, các trường hợp có chỉ số hóa sinh cao làm ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm (theo hướng dẫn của hãng Roche), thai bất thường phát hiện trên siêu âm.

- **Cỡ mẫu:** Tổng số 2100 thai phụ đến khám và quản lý thai nghén tại Bệnh viện đã được mời tham gia nghiên cứu lấy máu tại quý 1 của thai kỳ (12 tuần ± 1 tuần).

- Các chỉ tiêu để thu thập và đánh giá:

Những thai phụ có tuổi thai phù hợp làm xét nghiệm có TSH > 4,2 mUI/ml được chẩn đoán là suy giáp và làm thêm các xét nghiệm FT4 và Ab-TPO (kháng thể kháng tuyến giáp). Giá trị tham khảo của xét nghiệm (Theo hãng Roche): TSH (0,4 - 4,2 mUI/ml), FT4 (12 - 22 pmol/L), Ab-TPO dương tính khi > 34 mUI/ml và âm tính khi ≤ 34 mUI/ml. Chẩn đoán suy giáp lâm sàng khi TSH > 4,2 mUI/ml và FT4 < 12 pmol/L, suy giáp cận lâm sàng khi TSH > 4,2 mUI/ml và FT4 (12 - 22 pmol/L). Thai phụ bị suy giáp và không suy giáp sẽ được so sánh đánh giá các biến chứng hay gặp ở mẹ và thai nhi trong quá trình mang thai và sau đẻ.

Các kết quả được xử lý bằng các phương pháp thống kê y học.

Xét nghiệm TSH, FT4, Ab-TPO được phân tích trên máy miễn dịch điện hóa phát quang Cobas E411 của hãng Roche bằng cơ chế miễn dịch bắt cặp.

3. Kết quả

3.1. Tỷ lệ suy giáp

Bảng 1. Tỷ lệ thai phụ suy tuyến giáp trạng theo kết quả xét nghiệm TSH

Kết quả xét nghiệm TSH	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Suy giáp (TSH > 4,2 mUI/ml)	58	2,8
Không suy giáp (TSH ≤ 4,2 mUI/ml)	2042	97,2
Tổng số	2100	100

Trong 2100 thai phụ sàng lọc suy tuyến giáp có 58 thai phụ được chẩn đoán là suy tuyến giáp trạng. Còn lại 2042 thai phụ chẩn đoán là không bị suy giáp. Như vậy, 58 thai phụ tiếp tục được làm thêm xét nghiệm FT4 và Ab-TPO.

Bảng 2. Tỷ lệ thai phụ chẩn đoán suy giáp lâm sàng theo kết quả xét nghiệm FT4

Kết quả xét nghiệm FT4	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Suy giáp lâm sàng (FT4 < 12 pmol/L)	16	0,8
Suy giáp cận lâm sàng (FT4: 12-22 pmol/L)	42	2,0
Tổng số	2100	100%

Từ kết quả xét nghiệm FT4 cho thấy có 16 thai phụ suy giáp lâm sàng, 42 trường hợp suy giáp cận lâm sàng.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm Ab-TPO

Kết quả xét nghiệm Ab-TPO	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Dương tính (> 34 IU/ml)	22	37,7
Âm tính (≤ 34 IU/ml)	36	62,3
Tổng số	58	100%

58 thai phụ suy giáp được sàng lọc kháng thể Ab-TPO cho kết quả: 22 trường hợp dương tính chiếm tỉ lệ 37,7% và 36 trường hợp âm tính chiếm 62,3%.

3.2. Ảnh hưởng của suy giáp thai kỳ đến mẹ và thai nhi

Bảng 4. Ảnh hưởng của suy giáp đến mẹ và thai nhi.

Biến chứng thai kỳ	(1) Suy giáp cận lâm sàng n=42	(2) Suy giáp lâm sàng n=16	(3) Suy giáp n=58	(4) Không suy giáp n=2042
Biến chứng cho mẹ				
Rau bong non	2 (4,8%)	1 (6,3%)	3 (5,2%)	25 (12,2%)
Tăng HA	10 (2,4%)	3 (18,8%)	13 (13,8%)	230 (12,3%)
Tiền sản giật	4 (9,5%)	2 (12,5%)	6 (10,3%)	86 (4,2%)
Sảy thai	4 (9,5%)	0 (0%)	4 (6,9%)	45 (2,2%)
Thai chết lưu	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (1,7%)	40 (1,9%)
Sinh non (≤ 37 tuần)	6 (14,3%)	2 (12,5%)	8 (13,8%)	89 (4,4%)
Bệnh viêm tuyến giáp sau sinh	2 (4,8%)	2 (12,5%)	4 (6,9%)	0 (0%)
Biến chứng cho thai nhi				
Cân nặng thấp (≤ 2500gr)	5 (11,9%)	1 (6,3%)	6 (10,3%)	180 (8,8%)
Dị tật bẩm sinh	0 (%)	1 (6,3%)	1 (1,7%)	10 (0,5%)

Tỷ lệ các biến chứng cho mẹ và thai nhi xuất hiện trong thai kỳ giữa nhóm thai phụ suy giáp lâm sàng và cận lâm sàng, nhóm thai phụ suy giáp và không suy giáp là khác nhau.

Bảng 5. Liên quan giữa nồng độ TSH và một số biến chứng ở thai phụ

Biến chứng	Nồng độ TSH		OR, CI 95%
	> 4,2 mUI/ml; n=58	< 4,2 mUI/ml; n=2042	
Biến chứng cho mẹ			
Rau bong non	3 (5,2%)	25 (1,2%)	4,4; (1,3 - 15); <0,05
Tăng huyết áp	13 (22,4%)	230 (11,3%)	2,3; (1,2 - 4,4); <0,05
Tiền sản giật	6 (10,3%)	86 (4,2%)	2,6; (1,1 - 6,3); <0,05
Bệnh tuyến giáp sau sinh	4 (6,9%)	0 (0%)	-
Sảy thai	4 (6,9%)	45 (2,2%)	3,3; (1,1 - 9,4); <0,05
Thai chết lưu	1 (1,7%)	40 (1,9%)	0,9; (1,2 - 6,9); >0,05
Sinh non (≤ 37 tuần)	8 (13,8%)	89 (4,4%)	3,1; (1,6 - 6,2); <0,05
Biến chứng cho con			
Cân nặng thấp (≤ 2500gr)	6 (10,3%)	180 (8,8%)	1,2; (0,5 - 2,9); >0,05
Dị tật bẩm sinh	1 (1,7%)	10 (0,5%)	3,5; (0,5 - 28); <0,05

Bảng 6. Liên quan giữa nồng độ FT4 và một số biến chứng ở phụ nữ mang thai suy giáp được chẩn đoán trong thai kỳ

Biến chứng	FT4		p
	< 12 pmol/ml; n=16	12 - 22 pmol/ml; n=42	
Biến chứng cho mẹ			
Rau bong non	1 (6,3%)	2 (4,8%)	>0,05
Tăng HA	3 (18,8%)	10 (2,4%)	<0,05
Tiền sản giật	2 (12,5%)	4 (9,5%)	>0,05
Bệnh tuyến giáp sau sinh	2 (4,8%)	2 (12,5)	>0,05
Sảy thai	0 (0%)	4 (9,5%)	-
Thai chết lưu	0 (0%)	1 (2,4%)	-
Sinh non (≤ 37 tuần)	2 (12,5%)	6 (14,3%)	p>0,05
Biến chứng cho con			
Cân nặng thấp (≤ 2500gr)	1 (6,3%)	5 (11,9%)	P<0,05
Dị tật bẩm sinh	1 (6,3%)	0 (%)	-

(Bảng 5) Nồng độ TSH huyết thanh > 4,2 mUI/ml làm tăng nguy cơ biến chứng cho mẹ và thai nhi: Tăng nguy cơ gấp từ 2,3 đến 4,4 lần ở các biến chứng rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non, dị tật bẩm sinh. Không làm tăng nguy cơ trong các biến chứng bệnh tuyến giáp sau sinh, thai chết lưu, cân nặng thấp.

(Bảng 6)

-Tỷ lệ biến chứng tăng huyết áp ở các thai phụ có FT4<12 pmol/ml cao hơn các thai phụ có FT4 bình thường. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

-Tỷ lệ một số biến chứng khác ở phụ nữ mang thai suy giáp có nồng độ FT4 thấp cũng cao hơn so với các thai phụ có nồng độ FT4 bình thường, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 7. Phân bố tỷ lệ một số biến chứng ở phụ nữ mang thai suy giáp được chẩn đoán trong thai kỳ theo nồng độ Ab-TPO

Biến chứng	Nồng độ Ab-TPO		p
	> 34 IU/ml; n=22	< 34 IU/ml; n=36	
Biến chứng cho mẹ			
Rau bong non	2 (9,1%)	1 (2,8%)	>0,05
Tăng HA	9 (40,9%)	4 (11,1%)	<0,05
Tiền sản giật	4 (18,2%)	2 (5,6%)	>0,05
Sảy thai	3 (13,6%)	1 (2,8%)	>0,05
Thai chết lưu	1 (4,5%)	0 (0%)	-
Sinh non (≤ 37 tuần)	6 (27,2%)	2 (5,6%)	<0,05
Biến chứng cho con			
Cân nặng thấp (≤ 2500gr)	5 (22,7%)	1 (2,8%)	<0,05
Dị tật bẩm sinh	1 (4%)	0 (0%)	-

Tỷ lệ biến chứng tăng huyết áp, sinh non và sơ sinh cân nặng thấp ở các thai phụ có Ab-TPO dương tính cao hơn các thai phụ có Ab-TPO âm tính. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Tỷ lệ một số biến chứng khác ở phụ nữ mang thai suy giáp có Ab-TPO dương tính cũng cao hơn so với các thai phụ có Ab-TPO âm tính, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

4. Bàn luận

Trong tổng số 2100 thai phụ được sàng lọc, có 58 trường hợp TSH lớn hơn 4,2 mUI/ml được xác định là suy tuyến giáp trạng chiếm tỉ lệ 2,8%. Trong nghiên cứu

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Hải Thủy. Bệnh tuyến giáp và thai nghén. Chẩn đoán và điều trị bệnh tuyến giáp. 2000; trang 286-287.
2. Lazarus JH, Premawardhana LD. Screening for thyroid disease in pregnancy. J.Clin.Parthol. 2005; 58, 449-452
3. Davis TF, Weiss I. Autoimmune thyroid disease and pregnancy. Am J Reprot Immunol. 1981; 1, 187-192.
4. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol. 2005; 105, 239-245

của chúng tôi có 16 trường hợp nồng độ FT4 < 12 pmol/L được chẩn đoán là suy giáp lâm sàng chiếm tỉ lệ 0,8%, 42 trường hợp FT4 bình thường được chẩn đoán suy giáp cận lâm sàng chiếm tỉ lệ 2,0%. Thai phụ có Ab-TPO là nhóm nguy cơ cao có thể tiến triển thành suy giáp bất cứ lúc nào [3], do đó 22/58 thai phụ suy giáp có kháng thể Ab-TPO dương tính chiếm 37,7% được chúng tôi tư vấn kiểm tra định kì bệnh tuyến giáp ngay sau khi sinh để phát hiện sớm khi có bệnh.

Kết quả nghiên cứu về ảnh hưởng của suy giáp thai kỳ đến mẹ và thai nhi của chúng tôi được mô tả trong các bảng 4,5,6,7. Ở bảng 5 cho thấy, những thai phụ được chẩn đoán suy giáp (TSH > 4,2 mUI/ml) có nguy cơ biến chứng rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non cao hơn có ý nghĩa thống kê (p<0,05) so với nhóm không bị suy giáp. Sự khác biệt ở hai nhóm này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu của Casey [4], Abalovich [5]. Tuy nhiên, sự khác biệt của các biến chứng này ở nhóm suy giáp lâm sàng và cận lâm sàng, ở nhóm Ab-TPO âm tính và dương tính ít có sự khác biệt (Bảng 6,7).

Các biến chứng sơ sinh cân nặng thấp, thai chết lưu và dị tật bẩm sinh cũng được quan sát thấy trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên suy giáp thai kỳ chưa thực sự là yếu tố nguy cơ làm tăng các biến chứng này (p>0,05). Tương tự như vậy, ở các bà mẹ suy giáp lâm sàng và cận lâm sàng có tỷ lệ biến chứng sơ sinh cân nặng thấp và dị tật bẩm sinh cũng khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Một số nghiên cứu cho thấy các bà mẹ Ab-TPO dương tính có tỷ lệ biến chứng trẻ sơ sinh nhẹ cân (cân nặng < 2500g) cao hơn [6][7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu trên: tỷ lệ sơ sinh cân nặng thấp cao hơn nhiều ở nhóm thai phụ có Ab-TPO dương tính (22,7%) so với nhóm thai phụ có Ab-TPO âm tính (2,8%). Điều này là hợp lý vì suy giáp ảnh hưởng trực tiếp đến quá trình chuyển hóa của các bà mẹ, gây ra ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi trong đó có trọng lượng thai. Dị tật bẩm sinh quan sát được chưa phản ánh sự khác biệt giữa 2 nhóm thai phụ này.

5. Kết luận

Thai phụ suy giáp làm tăng nguy cơ rau bong non, tăng huyết áp, tiền sản giật, sảy thai, sinh non.

5. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. Thyroid. 2002; 12(1), 63-68
6. Wikner BN, Sparre LS, Stiller CO, Kallen B & Asker C. Maternal use of thyroid hormone in pregnancy and neonatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005; 87, 617-627
7. Springer, Zima T & Limanova Z. Reference intervals in evaluation of maternal thyroid function during the first trimester of pregnancy. European Journal of Endocrinology. 2009; 160, 791-797

MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ VIÊM NIÊM MẠC TỬ CUNG SAU ĐẸ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thủy Nhung, Lê Thị Thanh Vân, Nguyễn Duy Hưng
Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn và một số yếu tố nguy cơ gây viêm niêm mạc tử cung (VNMTTC) sau đẻ tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ 01/09/2012 – 30/06/2013. **Đối tượng và phương pháp:** Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả bệnh chứng cả tiến cứu và hồi cứu, nghiên cứu 120 bệnh nhân mắc viêm niêm mạc tử cung sau đẻ điều trị tại viện phụ sản trung ương, và 240 bệnh nhân nhóm chứng là những bệnh nhân có nhiều điểm tương đồng với bệnh nhân nhóm bệnh. **Kết quả:** Tiền sử viêm nhiễm phụ khoa trước và trong khi có thai không được điều trị tỷ lệ VNMTTC cao gấp 4,67 lần. Thời gian theo dõi tại phòng đẻ hơn 6 giờ làm tăng tỷ lệ viêm lên 2,21 lần, thời gian vỡ ối trên 6 giờ tăng 4,62 lần. Can thiệp thủ thuật sau đẻ đúng chỉ định và kỹ thuật, tôn trọng nguyên tắc vô khuẩn không làm tăng tỷ lệ VNMTTC. E coli là nhóm vi khuẩn gây VNMTTC cao nhất 38,9%, tụ cầu trắng gây bệnh 37,0%. **Kết luận:** Những yếu tố nguy cơ của viêm niêm mạc tử cung sau đẻ là có thể dự phòng được. **Từ khóa:** Viêm niêm mạc tử cung, hậu sản.

Abstract

RISK FACTORS OF POSTPARTUM ENDOMETRITIS AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGY
Objective: To study bacterial etiology and risk factors of postpartum endometritis at the National hospital of obstetric and gynecology from 01/09/2012 to 06/30/2013. **Subjects and Methods:** Using a case-control study described both prospective and retrospective, studied 120 patients is diagnosed and treated as postpartum endometritis at the National hospital of obstetric and gynecology, patients and 240 control group patients have many similarities with patient cohort. **Results:** A history of gynecological inflammation before and during pregnancy is not treated will increase the rate of endometritis 4,67 times. Duration of labor if more than 6 hours increases at 2,21 times the rate of infection. The duration of membrane rupture if over 6 hours increases the rate of infection 4,62 times. Intervention will not increase the rate of endometritis. E. coli is a main cause of endometritis at the rate 38,9 % compare to 37,0 % of white pathogenic. **Conclusion:** The risk factors of postpartum endometritis can be preventable. **Key word:** Endometritis, postpartum

1. Đặt vấn đề

Viêm niêm mạc tử cung (VNMTTC) là hình thái lâm sàng sớm và thường gặp nhất của nhiễm khuẩn hậu sản. Nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời VNMTTC có thể tiến triển thành những hình thái nặng như viêm tử cung toàn bộ, viêm phúc mạc, và có thể dẫn đến nhiễm khuẩn huyết là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ. Ngoài ra nếu VNMTTC không được điều trị gây biến chứng như tắc vòi TC, viêm tiểu khung làm giảm sức khỏe sinh sản như vô sinh, đau bụng, giảm khả năng lao động... Nguyên nhân gây VNMTTC sau đẻ rất nhiều, nếu được quan tâm phòng bệnh tỷ lệ bệnh giảm, chi phí điều trị thấp. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ gây viêm NMTC sau đẻ tại BVPSTW trong 1 năm từ 9/2012- 30/6 năm 2013 với mục tiêu: Nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn và một số yếu tố nguy cơ gây viêm niêm mạc tử cung sau đẻ tại BVPSTW.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu 120 bệnh nhân được chẩn đoán viêm niêm mạc tử cung sau đẻ điều trị tại viện phụ sản trung ương, và 240 bệnh nhân nhóm chứng

***Tiêu chuẩn chọn lựa:** chia thành 2 nhóm nghiên cứu:

+ Nhóm bệnh: tất cả các bệnh nhân và các hồ sơ được chẩn đoán viêm niêm mạc tử cung sau đẻ (theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế) tại bệnh viện Phụ sản Trung ương và điều trị tại Phụ sản Trung Ương trong thời gian từ tháng 01/09/2012 đến tháng 30/06/2013.

+ Nhóm chứng: là các hồ sơ bệnh án sản phụ đẻ cùng ngày với các sản phụ bị viêm niêm mạc tử cung điều trị tại Phụ sản Trung Ương có nhiều điểm tương đồng về tuổi, nghề nghiệp, nơi cư trú, tiền sử sản khoa ...

***Tiêu chuẩn loại trừ**

+ Các hồ sơ bệnh án không đủ các thông tin cần thiết về bệnh nhân.

+ Những sản phụ mắc các bệnh lý toàn thân như thiếu máu, cao huyết áp, bệnh gan, thận mạn tính

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả bệnh chứng cả tiến cứu và hồi cứu

Tiến hành:

- Cỡ mẫu: Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \frac{1}{[p_1(1-p_1) + \frac{1}{p_0(1-p_0)}]} + \frac{1}{[\ln(1 - \epsilon)]^2}$$

- Kỹ thuật thu thập số liệu: hỏi cứu bệnh án theo mẫu phiếu in sẵn.

3. Kết quả

Nghiên cứu 120 bệnh nhân mắc VNMTC sau đẻ điều trị tại viện phụ sản trung ương, và 240 bệnh nhân nhóm chứng chúng tôi thu được kết quả sau:

3.1. Các yếu tố liên quan đến VNMTC

3.1.1. Tiền sử sản khoa

Bảng 1. Tiền sử sản khoa của 2 nhóm

		VNMTC		Không VNMTC		Tổng số		P
		N	%	n	%	n	%	
Tiền sử số lần nạo hút thai	0 lần	84	70,0	135	56,2	219	60,8	<0,05
	1 lần	23	19,2	64	26,7	87	24,2	
	2 lần	9	7,5	25	10,4	34	9,4	
	≥ 3 lần	4	3,3	16	6,7	20	5,6	
	Tổng số	120	100	240	100	360	100	
Tiền sử số lần sinh con	0 lần	54	45,0	117	48,8	171	47,5	<0,05
	1 lần	54	45,0	154	41,7	154	42,8	
	2 lần	11	9,2	22	9,2	33	9,2	
	≥ 3 lần	1	0,8	1	0,3	2	0,5	
	Tổng số	120	100	240	100	360	100	

Không có sự khác biệt về tiền sử sản khoa của hai nhóm (p > 0,05)

3.1.2. Tiền sử viêm nhiễm phụ khoa trước khi mang thai

Bảng 2. Liên quan giữa tiền sử ra khí hư âm đạo trước khi mang thai với VNMTC

Tiền sử	Viêm niêm mạc tử cung	Không VNMTC	Tổng số	OR	P
Ra khí hư âm đạo + ngứa	56	95	151	1,336	0,199
Không ra khí hư âm đạo	64	145	209		
Tổng số	120	240	360		

(Bảng 2) So với nhóm không có triệu chứng viêm nhiễm phụ khoa, nhóm có triệu chứng viêm nhiễm phụ khoa có tỷ lệ mắc viêm niêm mạc tử cung cao hơn 1,336 lần. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

(Bảng 3) Trong số bệnh nhân có viêm nhiễm phụ khoa, số người không điều trị có nguy cơ viêm niêm

Bảng 3. Liên quan giữa viêm nhiễm phụ khoa có điều trị và không điều trị với VNMTC

Tiền sử	VNMTC	Không VNMTC	Tổng số	OR	P
Viêm nhiễm phụ khoa không điều trị	25	14	39	4,672	<0,01
Viêm nhiễm phụ khoa có điều trị	31	81	112		
Tổng số	56	95	151		

mạc tử cung cao gấp 4,672 lần số người có điều trị viêm nhiễm phụ khoa với p < 0,01

3.1.3. Tiền sử ra khí hư âm đạo 2 tuần trước đẻ với VNMTC

Bảng 4. Liên quan giữa tiền sử ra khí hư âm đạo 2 tuần trước đẻ với VNMTC

Tiền sử ra khí hư âm đạo 2 tuần trước đẻ	VNMTC	Không VNMTC	Tổng số	OR	P
Có	70	72	142	3,276	<0,01
Không	50	168	218		
Tổng số	120	240	360		

Số bệnh nhân có ra khí hư âm đạo 2 tuần trước đẻ chiếm tỷ lệ 142/360 (39,4%) trong đó ở nhóm bệnh tỷ lệ này là 58,3%, còn ở nhóm chứng là 30,0%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Bảng 5. Liên quan giữa ra khí hư âm đạo 2 tuần trước đẻ có điều trị và không điều trị với VNMTC

Tiền sử ra khí hư âm đạo 2 tuần trước đẻ	VNMTC	Không VNMTC	Tổng số	OR	P
Không điều trị	63	51	114	3,706	>0,05
Có điều trị	7	21	28		
Tổng số	70	72	142		

Qua bảng ta thấy, có tới 114 trong 142 đối tượng nghiên cứu ra khí hư âm đạo 2 tuần trước đẻ nhưng không điều trị viêm nhiễm chiếm tỷ lệ 80,3%.

3.1.4. Thời gian theo dõi tại phòng đẻ của đối tượng nghiên cứu

Bảng 6. Thời gian theo dõi tại phòng đẻ và vỡ ối của đối tượng nghiên cứu

		VNMTC		Không VNMTC		Tổng số		P
		N	%	n	%	n	%	
Thời gian theo dõi tại phòng đẻ	≤ 6 giờ	48	40,0	143	59,6	191	53,1	<0,05
	6-12 giờ	40	33,3	63	26,2	103	28,6	
	12-24 giờ	29	24,2	26	10,8	55	15,3	
	≥ 24 giờ	3	2,5	8	3,3	11	3,1	
	Tổng số	120	100	240	100	360	100	
Thời gian vỡ ối	≤ 6 giờ	58	48,3	195	81,1	253	70,3	<0,05
	6-12 giờ	57	47,5	37	15,5	94	26,4	
	12-24 giờ	4	3,3	8	3,3	12	3,3	
	≥ 24 giờ	1	0,8	0	0	1	0,3	
	Tổng số	120	100	240	100	360	100	

Có đến > 50% số đối tượng nghiên cứu nằm theo dõi tại phòng đẻ dưới 6 giờ cho đến lúc sinh. Trong đó ở nhóm viêm niêm mạc tử cung là 40%, còn ở nhóm không viêm niêm mạc tử cung là 59,6%. Số bệnh nhân có thời gian vỡ ối < 6 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất 70,3% và số bệnh nhân có thời gian vỡ ối > 24 giờ chiếm tỷ lệ thấp nhất chỉ khoảng 0,3%.

3.1.5. Can thiệp thủ thuật sau đẻ (kiểm soát tử cung, bóc rau nhân tạo ...)

Bảng 7. Liên quan giữa can thiệp thủ thuật sau đẻ và VNMTC

Can thiệp thủ thuật sau đẻ	VNMTC	Không VNMTC	Tổng số	OR	P
Có	31	52	83	1,506	>0,05
Không	19	48	67		
Tổng số	50	100	150		

Tỷ lệ có can thiệp thủ thuật sau đẻ là 83/150 (55,3%), trong đó ở nhóm viêm niêm mạc tử cung là 31/50 (62,0%) và của nhóm không viêm niêm mạc tử cung là 52/100 (52,0%). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.1.6. Căn nguyên vi khuẩn

Bảng 8. Các loại vi khuẩn gây VNMTC

Vi khuẩn gây bệnh	VNMTC sau đẻ thường		VNMTC sau mổ lấy thai		Tổng số	
	N	%	n	%	n	%
Ái khí Gram (+)						
Tụ cầu vàng	3	13,6	0	0	3	5,6
Tụ cầu trắng	8	36,4	12	37,5	20	37,0
Enterococcus	1	4,5	2	6,2	3	5,6
Ái khí Gram (-)						
E.Coli	7	31,8	14	43,8	21	38,9
Enterobacter	3	13,6	3	9,4	6	11,1
Proteus						
Klebssiella	0	0	1	3,1	1	1,9

Trong các tác nhân gây viêm niêm mạc tử cung sau đẻ thì tỷ lệ nhiễm E.Coli là cao nhất (38,9%), nhóm đẻ thường là 31,8% và trong nhóm mổ lấy thai là 43,8%. Tỷ lệ nhiễm tụ cầu trắng cũng chiếm tỷ lệ lớn 37,0%, ở nhóm đẻ thường là 36,4% và mổ lấy thai là 37,5%.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi tiền sử số lần nạo hút thai, số lần sinh nở của sản phụ hai nhóm không có sự khác biệt. Điều này cũng là cần thiết trong việc khảo sát các yếu tố nguy cơ của viêm niêm mạc tử cung.

4.1. Một số yếu tố nguy cơ gây viêm niêm mạc tử cung

4.1.1. Liên quan giữa tiền sử viêm nhiễm phụ khoa trước và trong khi mang thai với VNMTC

Trong nghiên cứu có 46,7% bệnh nhân nhóm bệnh đã từng có triệu chứng viêm nhiễm phụ khoa trước khi mang thai so với nhóm chứng chỉ là 39,5% (OR = 1,336). Tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê và không thể kết luận được viêm nhiễm phụ khoa có là yếu tố nguy cơ của VNMTC. Mặc dù vậy khi nghiên cứu nhóm bệnh nhân có triệu chứng viêm nhiễm phụ khoa có điều trị hay không điều trị trong mối liên quan với VNMTC, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm (OR = 4,672). Điều này có nghĩa là trong số bệnh nhân có triệu chứng viêm nhiễm phụ khoa, bệnh nhân không điều trị có nguy cơ bị VNMTC

sau đẻ cao gấp 4,672 lần so với số người có điều trị. Do đó, việc phát hiện và điều trị sớm cho những bệnh nhân viêm nhiễm phụ khoa trước và trong thời kỳ mang thai cũng là một nhân tố quan trọng góp phần dự phòng các nhiễm khuẩn hậu sản nói chung và VNMTC nói riêng.

Cũng tương tự như vậy, khi nghiên cứu về mối liên quan giữa tiền sử ra khí hư âm đạo hồi bản 2 tuần trước đẻ với VNMTC sau đẻ, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt: các sản phụ có ra khí hư âm đạo trước đẻ hầu như không được điều trị gì, có thể vì tâm lý sản phụ cho rằng khi có thai không nên điều trị bất kỳ thuốc gì vì vậy chúng ta cần đẩy mạnh công tác tuyên truyền, tư vấn cho sản phụ điều trị viêm nhiễm phụ khoa kể cả trong thai kỳ để góp phần trong công tác dự phòng nhiễm khuẩn hậu sản.

4.1.2. Liên quan giữa thời gian theo dõi tại phòng đẻ với VNMTC

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Liên [1], và một số tác giả Nathan, MacDonald và Stavent P [2], [3], [4], khi thời gian chuyển dạ kéo dài nguy cơ VNMTC cũng tăng lên. Trong số 120 bệnh nhân VNMTC, có đến 72 bệnh nhân có thời gian nằm tại phòng đẻ > 6 giờ, chiếm 60,0%. Trong khi đó ở nhóm chứng tỷ lệ này chỉ chiếm tỷ lệ 40,4 (p < 0,01). Ta tính được OR = 2,21 nghĩa là đối tượng có thời gian nằm tại phòng đẻ trên 6 giờ thì nguy cơ mắc VNMTC sau đẻ cao gấp 2,21 lần so với nhóm có thời gian nằm tại phòng đẻ dưới 6 giờ (p < 0,01). Sở dĩ như vậy vì khi chuyển dạ nút nhày cổ tử cung bị đẩy ra ngoài, vi khuẩn ở âm đạo có thể xâm nhập lên đường sinh dục trên. Hơn nữa việc thăm khám âm đạo, cổ tử cung nhiều lần nhất là khi ối đã vỡ là một trong những yếu tố thuận lợi để đưa vi khuẩn có sẵn trong âm đạo vào buồng tử cung. Đặc biệt nếu sản phụ có nhiễm khuẩn đường sinh dục dưới trước đẻ thì nguy cơ này lại càng tăng lên. Như vậy, thời gian nằm tại phòng đẻ của sản phụ nếu kéo dài cũng là yếu tố nguy cơ của VNMTC. Do đó, để dự phòng VNMTC sau đẻ chúng ta không nên để thời gian nằm chờ tại phòng đẻ của sản phụ quá lâu, tránh những trường hợp chuyển dạ giả có thể nằm tại phòng đẻ trên 24 giờ, làm tăng nguy cơ viêm niêm mạc tử cung ở những sản phụ này.

4.1.3. Liên quan giữa thời gian vỡ ối và VNMTC

Khi đánh giá về liên quan giữa thời gian vỡ ối và VNMTC, ta tính được OR = 4,623, điều này có nghĩa là khi thời gian vỡ ối trên 6 giờ thì nguy cơ mắc VNMTC tăng lên gấp 4,623 lần. Kết quả trên đây cũng phù hợp với với nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Liên [1] nguy cơ VNMTC tăng lên khi thời gian vỡ ối tăng lên. Vì vậy, việc rút ngắn thời gian từ khi ối vỡ cho đến khi kết thúc chuyển dạ là điều cần thiết để dự phòng nhiễm khuẩn hậu sản nói chung và VNMTC nói riêng.

4.1.4. Liên quan giữa can thiệp thủ thuật sau đẻ và VNMTTC

Qua bảng 7 ta thấy tỷ lệ có can thiệp thủ thuật sau đẻ (kiểm soát tử cung, bóc rau nhân tạo) là 83 trong tổng số 150 đối tượng đẻ đường âm đạo chiếm 55,3%, tỷ lệ can thiệp thủ thuật sau đẻ là khá cao, tuy nhiên khi so sánh sự khác biệt về tỷ lệ can thiệp thủ thuật sau đẻ giữa nhóm viêm niêm mạc tử cung và không viêm niêm mạc tử cung thì chúng tôi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này cũng phù hợp với một số tác giả nước ngoài [3],[5] các nghiên cứu của họ không đề cập đến vấn đề kiểm soát tử cung như một yếu tố nguy cơ của viêm niêm mạc tử cung. Khi tiến hành can thiệp thủ thuật sau đẻ như kiểm soát tử cung, bóc rau nhân tạo nếu đảm bảo vô khuẩn trong khi làm thủ thuật và việc sử dụng kháng sinh sau khi làm thủ thuật trở thành thường quy thì nguy cơ nhiễm khuẩn sau các can thiệp thủ thuật đã được giảm đi rất nhiều. Tuy nhiên, khi tiến hành các can thiệp thủ thuật sau đẻ cần phải được tiến hành đúng chỉ định và đảm bảo nguyên tắc vô khuẩn để hạn chế tối đa những nhiễm khuẩn không đáng có do thủ thuật mang lại.

4.1.5. Căn nguyên vi khuẩn

Hiện nay việc cấy sản dịch tìm vi khuẩn và làm kháng sinh đồ đã trở thành xét nghiệm thường quy với những bệnh nhân VNMTTC. Kết quả cấy sản dịch nhằm mục đích xác định loại vi khuẩn gây bệnh và làm kháng sinh đồ, nhưng không phải tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn

đều có kết quả cấy sản dịch dương tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả cấy vi khuẩn dương tính là 45,0% thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Liên [1] là 57,3%.

Trong nghiên cứu này, kết quả cấy sản dịch cho thấy E.Coli vẫn là vi khuẩn gặp phổ biến nhất chiếm 38,9%, tỷ lệ tụ cầu trắng trong những năm gần đây cũng tăng lên (37,0%), kết quả nghiên cứu này gần như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Liên [1] (2005): E.Coli chiếm 39,5%, tụ cầu chiếm 34,9%.

Tất cả các bệnh nhân có kết quả cấy sản dịch dương tính đều được làm kháng sinh đồ và cho biết kết quả nhạy cảm với loại kháng sinh nào, tuy nhiên trên thực tế lâm sàng, kết quả kháng sinh đồ phải ít nhất 3 ngày mới có, nhưng vẫn nên làm vì nếu dùng kháng sinh bao vây mà không có kết quả mới cấy sản dịch thì sẽ làm sai lệch kết quả và khó khăn hơn trong chẩn đoán.

5. Kết luận

- Một số yếu tố nguy cơ gây viêm niêm mạc tử cung:
 - Một số yếu tố nguy cơ hay gặp của VNMTTC đó là viêm nhiễm phụ khoa trước và trong thời kỳ mang thai (OR = 4,672), thời gian nằm theo dõi tại phòng đẻ > 6 giờ (OR = 2,21), thời gian vỡ ối > 6 giờ (OR = 4,623)
 - Các yếu tố nguy cơ này đều có thể dự phòng được
- Căn nguyên vi khuẩn E. Coli là vi khuẩn gây viêm niêm mạc tử cung sau đẻ chiếm tỷ lệ cao nhất (38,9%), tiếp theo đó là tụ cầu trắng (37,0%).

Leveno. K.J, Pritchard J.M. Puerperal infection. in William Obstetrics, Chap 28, 19th ed., 1993; pp. 672-630.

4. Stavent P., Suonio SA., Saarikoshi S., Kauhanen O., C-reactive protein (CRP) level after normal and complicated cesarean section. in Ann Chirgenecol., 1998; vol. 78(2), pp. 142-145.

5. Gilles R.G Monif, David A.Baker, Eighteen Other Contribution, Postpartum Endometritis / Endomyometritis. in Infection disease in Obstetrics and Gynecology.1988; pp. 540-544.

Tài liệu tham khảo

- Nguyễn Thị Phương Liên. Tình hình viêm nội mạc tử cung sau đẻ tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 6/2005-5/2005. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội. 2005; pp. 68-69.
- Nathan, Alan H. Decherney, Lauren. Postpartum and puerperal infection, in Current Obstetrics and Gynecology diagnosis and treatment, 9th ed., 1990; pp. 541-545.
- MacDolnald P.C., Cunningham F.G., Ganl N.F, GilstrapLc,

HIỆU QUẢ KHỞI PHÁT CHUYỂN DẠ BẰNG ỐNG THÔNG FOLEY Ở THAI ≤ 34 TUẦN CÓ CHỈ ĐỊNH ĐÌNH CHỈ THAI NGHÉN

Lê Thiện Thái, Nguyễn Thị Như Hà, Phó Thị Quỳnh Châu
Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định hiệu quả và tính an toàn của ống thông Foley bơm 80 ml nước muối sinh lý đặt ở CTC trong KPCD ở thai ≤ 34 tuần có chỉ định đình chỉ thai nghén. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng. Tất cả những thai phụ vào Khoa đẻ để gây chuyển dạ đẻ có tuổi thai ≤ 34 tuần có chỉ định đình chỉ thai nghén. **Kết quả:** Từ 05/2013 – 02/2014 tại Khoa đẻ, BV PSTW có 48 thai phụ thỏa mãn tiêu chuẩn chọn. KPCD thành công 36/48 ca chiếm tỷ lệ 75%. Biến chứng: Có 1 trường hợp nhiễm trùng (2%). Không có biến chứng vỡ tử cung, sa dây rau. **Kết luận:** Khởi phát chuyển dạ (KPCD) bằng ống thông Foley đặt CTC cho hiệu quả cao và có biến chứng không đáng kể. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu rộng và chặt chẽ hơn trong tương lai. **Từ khóa:** Khởi phát chuyển dạ, ống thông Foley, thai ≤ 34 tuần, CTC không thuận lợi.

Abstract

EFFECTIVENESS OF TRANSCERVICAL FOLEY

1. Đặt vấn đề

Khởi phát chuyển dạ (KPCD) là can thiệp nhằm tạo ra cơn co tử cung trước khi bắt đầu chuyển dạ tự nhiên gây xóa mờ cổ tử cung và sổ thai. Hiện nay, có rất nhiều phương pháp KPCD. Sự thành công, an toàn, sự hài lòng của bệnh nhân và tính kinh tế của mỗi phương pháp là những yếu tố được xem xét để tìm ra một kỹ thuật KPCD lý tưởng. Đối với những thai phụ có cổ tử cung (CTC) không thuận, KPCD bằng ống thông Foley được lựa chọn để thực hiện. Phương pháp KPCD bằng ống thông Foley được thực hiện đầu tiên bởi Embrey và Mollison năm 1967[1], đến nay trên thế giới có rất nhiều công trình nghiên cứu đã minh chứng KPCD bằng ống thông Foley là một phương pháp dễ sử dụng, rẻ tiền, hiệu quả cao, ít biến chứng và không ảnh hưởng đến toàn thân thai phụ. Nhiều nước trên thế giới đã sử dụng biện pháp này làm phương pháp thường quy để KPCD. Tại Việt Nam, ở

CATHETER INDUCTION OF LABOR PREGNANT ≤ 34 WEEKS THAT GESTATIONAL INDICATED SUSPEND

Objective: The purpose of this study was to determine the effectiveness and safety of transcervical Foley catheter balloon inflated with 80ml sterile saline for induction of labor pregnant ≤ 34 weeks that gestational indicated suspend. **Study methodology:** We carried out a non-controlled clinical trial. Total 48 pregnant women were enrolled for induction of labor pregnant ≤ 34 weeks that gestational indicated suspend. **Result:** From May 2013 – Feb 2014, in Obstetric Dept: 48 pregnant women had selection criteria. The rate of successful labor induction was 36/48 cover 75%. Complications: one case of infection (2%). No complication of vaginal bleeding umbilical cord, prolapsed and placental abruption. **Conclusion:** Induction of labor by transcervical Foley catheter balloon inflated 80ml sterile saline in pregnancy ≤ 34 weeks that gestational indicated suspend for high efficiency and negligible complication. However, there should be a wider and deeper research in future. **Keywords:** Induction of labor, Foley balloon catheter, Unfavorable cervix.

Miền Bắc vẫn chưa áp dụng rộng rãi hay có công trình nghiên cứu về hiệu quả cũng như an toàn của phương pháp KPCD bằng ống thông Foley.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu phương pháp đặt ống thông Foley ở thai ≤ 34 tuần có chỉ định đình chỉ thai nghén tại Khoa đẻ - Bệnh viện PSTW với mục tiêu: “Xác định hiệu quả và tính an toàn của ống thông Foley đặt cổ tử cung trong khởi phát chuyển dạ đối với thai ≤ 34 tuần có chỉ định đình chỉ thai nghén”.

2. Phương pháp - đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng ở 48 trường hợp thai phụ có chỉ định đình chỉ thai nghén từ tháng 5/2013 đến tháng 2/2014 tại Khoa Đẻ - BV PSTW.

Tất cả các trường hợp đều được khởi phát chuyển dạ ống thông Foley 16 F bơm 80 ml nước muối sinh lý.

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn: Thai phụ có tuổi thai ≤ 34 tuần: đơn thai, ối vỡ non, thiếu ối, hết ối, vết mổ cũ. Thai phụ đã gây chuyển dạ bằng misoprostol hoặc truyền Oxytocin hoặc đặt túi nước mà không có kết quả.

Tiêu chuẩn loại trừ: Khối u tiền đạo, bệnh lý nội khoa nặng, rau tiền đạo, dị ứng Latex.

2.2 Tiêu chuẩn đánh giá

KPCD thành công: Gây được chuyển dạ, CTC mở ≥ 3 cm, Bishop ≥ 8 điểm sau khi rút ống thông Foley sau 12 giờ đặt.

KPCD thất bại: Không gây được chuyển dạ sau khi rút ống thông sau 12h đặt, cổ tử cung không tiến triển < 3 cm, Bishop không thay đổi hoặc phải ngừng theo dõi vì diễn biến bất thường như: Suy thai, ra máu âm đạo hoặc có dấu hiệu nhiễm trùng.

Các yếu tố đánh giá	Điểm			
	0	1	2	3
Độ mở cổ tử cung(cm)	Đóng	1-2	3-4	≥ 5
Độ xoá cổ tử cung(%)	0-30	40-50	60-70	≥ 80
Độ lọt của ngôi	-3	-2	-1; 0	+1; +2
Mặt độ cổ tử cung	Cứng	Vừa	Mềm	-
Vị trí cổ tử cung	Sau	Giữa	Trước	-

2.3 Quá trình thực hiện:

Thai phụ có tuổi thai ≤ 34 tuần có chỉ định đình chỉ thai nghén. Khám lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng, nếu không có dấu CD sẽ được đánh giá chỉ số Bishop, tư vấn và giải thích, thai phụ chấp nhận phương pháp gây chuyển dạ.

Ống thông Foley được đặt vào CTC và bơm 80 ml nước muối sinh lý. Theo dõi sát thai phụ, sau 30 phút sẽ gắn monitoring theo dõi cơn co tử cung, nhịp tim thai.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

		N	%
Tuổi mẹ (tuổi)	20 - 25	12	25
	26 - 30	16	33,3
	31 - 35	15	31,2
	≥ 35	5	10,5
	Tổng	48	100
Tuổi thai (tuần)	22 - 28	18	37,5
	29 - 32	22	45,8
	33 - 34	8	16,7
	Tổng	48	100
Số lần sinh	Con so	18	37,5
	Con ra	30	62,5
	Tổng	48	100

Các thai phụ trong nhóm nghiên cứu đều tập trung ở lứa tuổi sinh đẻ. Nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất từ 26 - 35 tuổi chiếm đa số 64,5%. Tuổi thai nhi từ 29 - 32 tuần chiếm tỷ lệ cao 45,8%. Con so 18 trường hợp, con ra có 30 trường hợp.

3.2 Hiệu quả của KPCD

Bảng 2. Thay đổi điểm số Bishop sau 12 giờ đặt ống thông Foley:

Chỉ số Bishop	Trước đặt ống thông						Sau đặt ống thông 12 giờ					
	Con so		Con ra		Tổng		Con so		Con ra		Tổng	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1	2	11,1	1	3,3	3	47,9						
2	11	61,1	12	40	23	45,8						
3	5	27,8	17	56,7	22	47,9	1	5,6			1	2,1
4-8							5	27,8	6	20	11	22,9
>8							12	66,6	24	80	36	75,0
Tổng	18		30		48	100	18		30		48	100

Sự thay đổi rõ rệt về chỉ số Bishop trước và sau khi đặt ống thông Foley là cơ sở để khẳng định phương pháp đặt ống thông Foley gây chuyển dạ là một trong những phương pháp rất có hiệu quả trong việc làm thay đổi tình trạng CTC để cuộc chuyển dạ tiến triển thuận lợi.

Bảng 3. KPCD thành công

KPCD thành công	N = 36/48	%	OR, 95%CI
Con so	12/18	66,7	1
Con ra	24/30	80	2,00 (0,44- 9,20)
Tổng cộng	36	75	

Tỷ lệ thành công chung của nhóm nghiên cứu là 75%, và tỷ lệ KHCD thành công của người con ra cao gấp 2,00 lần so với người con so.

Bảng 4. Phân bố giữa mổ lấy thai và đẻ đường âm đạo

Đặc điểm	Đẻ đường âm đạo	Mổ lấy thai	Tổng	OR, 95%CI
Con ra	24 (70,6%)	6 (43%)	30	3,2 (0,74- 14,29)
Con so	10 (29,4%)	8 (57%)	18	1
Tổng	34 (70,8%)	14 (29,2%)	48	

Tỷ lệ sản phụ con ra đẻ đường âm đạo cao gấp 3,2 lần sản phụ con so. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với 95% CI là 0,74-14,29.

3.3 Biến chứng sau đặt ống thông Foley

Trong tất cả các sản phụ được sử dụng phương pháp đặt ống thông Foley để gây chuyển dạ, chỉ có 1 trường hợp biểu hiện nhiễm trùng. Không có trường hợp vỡ tử cung, sa dây rốn.

4. Bàn luận

Mục đích chính của KPCD là cuộc chuyển dạ thành công và đẻ đường âm đạo nhanh chóng nhưng phải an toàn. Có nhiều phương pháp khởi phát chuyển dạ khi CTC không thuận lợi, trong đó phương pháp đặt ống thông Foley ở CTC đã được

nhiều tác giả nghiên cứu cho kết quả thành công cao, an toàn, ít tai biến [2][3][4][5].

Đối tượng trong NC chúng tôi phần lớn có CTC không thuận lợi. Sau 12 giờ KPCD, độ giãn mở CTC của NC chúng tôi có thay đổi, phản ánh rõ nét đặc trưng của cơ chế phương pháp KPCD là trực tiếp giãn mở CTC. Kết quả CTC ≥ 3 cm chiếm cao nhất (75%), nhóm thai phụ con so và thai phụ con ra có kết quả tương tự. Nghiên cứu chúng tôi chọn tiêu chuẩn KPCD thành công: cổ tử cung mở ≥ 3 cm, Bishop ≥ 8 . Theo tiêu chuẩn này tỷ lệ KPCD thành công trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 36/48 trường hợp chiếm 75%. So với NC của Levy R là 52,4%[6], NC chúng tôi kết quả KPCD thành công có hơi cao hơn. Tuy nhiên so với NC của Jindal Promila năm 2007, KPCD thành công (78%)[7], NC chúng tôi có kết quả thấp hơn. Giải thích sự khác biệt này là do khởi điểm ban đầu điểm Bishop trước KPCD khác nhau ở các NC.

Thời gian từ khi khởi phát chuyển dạ đến sinh ở nhóm đặt ống thông Foley là 23 giờ. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Cromi và cs là 24,4 giờ[8], nghiên cứu của Levy R đã tổng kết 13 nghiên cứu với đặt catheter qua cổ tử cung gây khởi phát chuyển dạ đã kết luận rằng nó làm cải thiện nhanh chỉ số Bishop và rút ngắn thời gian chuyển dạ [6].

Tài liệu tham khảo

- Embrey MP, Mollison BG. The unfavorable cervix and induction of labor using a cervical balloon. J Obstet Gynaecol Br Common. 1967; 74: 44-45.
- Adeniji OA, Oladokun A, Olayemi O, Adeniji OI, Odukogbe AA, Ogunbode O, et al. Pre-induction cervical ripening: transcervical foley catheter versus intravaginal misoprostol. Links Export Central Citation, Journal of obstetrics and gynaecology. 2005; 25 (2): 134-139.
- Bujold E, Blackwell SC, Gauthier RJ. Cervical ripening with transcervical foley catheter and the risk of uterine rupture. Department of Obstetrics and Gynecology. 2004; 103: 18 - 23.
- Embrey MP, Mollison BG. The unfavorable cervix and induction of labor using a cervical balloon. J Obstet Gynaecol Br Common. 1967; 74: 44-45.
- Pettker CM, Pocock SB, Smok DP, Lee SM, Devine PC.

So sánh giữa hai nhóm thai phụ con so và con ra, NC ghi nhận được nhóm thai phụ con ra có tỷ lệ KPCD thành công cao hơn (66,7% - 80%). Đẻ đường âm đạo an toàn cho mẹ và thai nhi, là yếu tố kết cục tốt của phương pháp KPCD. Nghiên cứu chúng tôi cho kết quả đẻ đường âm đạo tổng cộng trong nhóm NC đạt được là: 34/48 (70,8%), nhóm thai phụ con ra có tỷ lệ đẻ đường âm đạo cao hơn so với nhóm thai phụ con so. Nhưng sự khác biệt 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê.

5. Kết luận

Sử dụng PP KPCD bằng ống thông Foley NC chúng tôi ghi nhận được kết quả KPCD thành công khả quan (75%) và biến chứng chỉ 1 trường hợp nhiễm trùng (2%). Tuy nhiên trong tương lai nên có nhiều NC với cỡ mẫu lớn và nên thực hiện thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng để khẳng định vai trò của đặt ống thông Foley ở cổ tử cung cho những trường hợp cần khởi phát chuyển dạ mà CTC không thuận lợi.

6. Kiến nghị

Đây là phương pháp hiệu quả, đơn giản, dễ thực hiện, an toàn nên cần áp dụng nghiên cứu thêm tại Khoa đẻ - BV PSTW.

Transcervical Foley catheter with and without oxytocin for cervical ripening: a randomized controlled trial. Links Export Central Citation. Obstetrics and gynecology. 2008; 111(6):1320-1326.

- Levy R, Kanengiser B, Furman B, Ben Arie A, Brown D, Hagay ZJ. A randomized trial comparing a 30mL and an 80mL Foley catheter balloon for preinduction cervical ripening. Links Export Central Citation. American journal of obstetrics and gynecology. 2004; 191 (5): 1632-1636.
- Jindal Promila, Gill Bhupinder Kaur, Tirath Bala. A comparison of vaginal misoprostol versus Foley's catheter with oxytocin for induction of labor, Department of Obstetrics and Gynecology. 2007; 57(1): 42 - 47.
- Cromi, A., Ghezzi, F., Tomera, S., Uccella, S., Lischetti, B. & Bolis, P. F. Cervical ripening with the Foley catheter. Int J Gynaecol Obstet. 2007; 97(2), 105-109.

NHẬN XÉT VỀ KẾT QUẢ VÀ THÁI ĐỘ XỬ TRÍ THAI NGHÉN TRONG PHÙ THAI-RAU

Nguyễn Quốc Trường⁽¹⁾, Vũ Bá Quyết⁽²⁾, Trần Danh Cường⁽³⁾

(1) Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, (2) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (3) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Phù thai-rau là bệnh lý cấp tính của thai. Cơ chế bệnh sinh được tìm hiểu tương đối rõ ràng nhưng hiệu quả điều trị chưa cao, hậu quả chu sinh khá nặng nề. **Mục tiêu:** nhận xét kết quả và thái độ xử trí thai nghén trong những trường hợp phù thai-rau. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu 209 hồ sơ của thai phụ được chẩn đoán phù thai rau có theo dõi thai nghén và đẻ hoặc ngừng thai nghén tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Kết quả nghiên cứu:** tuổi thai trung bình kết thúc thai nghén là $27,2 \pm 6,4$ tuần. Đẻ thường 62,2%, mổ lấy thai 12,0%. Tỷ lệ biến chứng tiền sản giật 10,5%. Tỷ lệ can thiệp để lấy rau ở giai đoạn sơ rau là 84,7%, rau bám chặt là 12,2%. Trẻ sống qua giai đoạn sơ sinh (4,3%). **Kết luận:** tuổi thai cần phải kết thúc thai kỳ tương đối muộn, tỷ lệ có biến chứng tiền sản giật và phải can thiệp để lấy rau cao. Tỷ lệ trẻ sống qua giai đoạn sơ sinh rất thấp. **Từ khóa:** phù thai-rau, tiền sản giật, mổ lấy thai, biến chứng.

1. Đặt vấn đề

Phù thai-rau là bệnh lý cấp tính của thai có thể xảy ra ở bất kỳ tuổi thai nào. Cơ chế bệnh sinh của bệnh đã được tìm hiểu tương đối rõ ràng nhưng cho đến hiện nay vẫn chưa có một phương pháp điều trị nào phù hợp cho thai để cải thiện tình trạng phù thai cho nên kết quả điều trị chưa mang lại hiệu quả cao, trong khi đó bệnh lại có hậu quả chu sinh rất nặng nề, có nhiều biến chứng cho người mẹ: đa ối, thiếu máu, tiền sản giật, sốt rau, đờ tử cung, chảy máu sau đẻ... Biến chứng đối với thai đó là sự suy giảm sức khỏe thai nhi trong tử cung cho nên khả năng sống sót sau đẻ rất thấp. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đều thấy rằng hậu quả chu sản của thai rất tồi, tỷ lệ sống sót sau đẻ thấp <5%. Nghiên cứu của Ratanasiri T thấy tỷ lệ chết sơ sinh là 98,78%. Do tính nghiêm trọng của bệnh lý phù thai-rau như vậy, đặc biệt ở nước ta su thể ngừng thai nghén theo yêu cầu của thai phụ và gia đình, ngay sau khi có chẩn đoán xác định bằng siêu âm thường được đặt ra cho nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu để tài này nhằm mục tiêu: Nhận xét các kết quả và

Abstract

TO COMMENT ON RESULTS MANAGEMENT OF HYDROPS FETALIS

Hydrops fetalis is an acute disease of fetus. Pathogenesis is relatively clear understanding but not high treatment efficiency, perinatal consequences are quite severe. Objectives: To comment on results management of hydrops fetalis. Materials and methods: 209 women with a retrospective birth or abortion to the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. Results: the duration of gestation was $27,2 \pm 6,4$ weeks. Vaginal delivery (62,2%) and cesarean section (12,0%). 10,5% of women complicated by preeclampsia. Retained placenta (84,7%), accreta placenta (12,2%). Children living through neonatal period (4,3%). Conclusion: gestational age ended late pregnancy, maternal complications of preeclampsia and retained placenta were high and the proportion of children living through neonatal period was very low. Keywords: hydrops fetalis, complications, preeclampsia, cesarean.

thái độ xử trí thai nghén ở phù thai-rau tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu.

Tất cả các thai phụ được chẩn đoán là phù thai-rau được theo dõi và quản lý thai nghén sau đó đẻ hoặc ngừng thai nghén tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ ngày 01/07/2011 đến 30/06/2013.

2.2 Phương pháp nghiên cứu.

- Phương pháp mô tả hồi cứu. các hồ sơ thu thập để nghiên cứu phải có đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán là phù thai hoặc phù thai-rau.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán phù thai-rau: hình ảnh siêu âm có ít nhất 2 trong 4 dấu hiệu siêu âm chứng tỏ có hiện tượng ứ dịch ở thai: tràn dịch ổ bụng (cổ chướng), tràn dịch màng phổi (một bên hoặc cả hai bên), tràn dịch màng ngoài tim (có kèm theo hoặc không kèm theo giãn tim toàn bộ), phù tổ chức dưới da (bề dày của da thai nhi trên 5mm ở bất kỳ vị trí nào của thai).

- Phù rau khi kích thước bánh rau đo bằng siêu âm dày trên 50 mm

3. Kết quả nghiên cứu

- Tổng đối tượng nghiên cứu: 209 hồ sơ của các thai phụ có đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

3.1. Tuổi thai kết thúc thai nghén.

Bảng 1. Phân bố tuổi thai kết thúc thai nghén.

Tuổi thai kết thúc thai nghén	Số lượng	Tỷ lệ %
13 - 16 tuần	12	5,8
17 - 21 tuần	33	15,8
≥ 22 tuần	142	78,4
Tổng	209	100

Nhận xét: Tuổi thai trung bình kết thúc thai nghén $27,2 \pm 6,4$ tuần

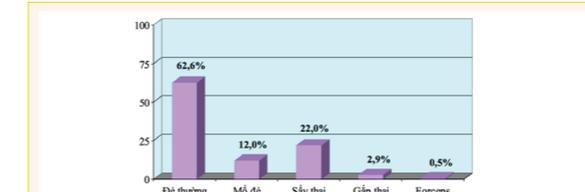
3.2. Lý do kết thúc thai nghén.

Bảng 2. Phân bố các lý do kết thúc thai nghén.

Lý do kết thúc thai nghén	Số lượng	Tỷ lệ %
Đình chỉ thai nghén tự nguyện	159	76,1
Chuyển dạ đẻ tự nhiên	41	19,6
Quyết định đình chỉ thai nghén	9	4,3
Tổng	209	100

Nhận xét: tỷ lệ thai phụ tự nguyện ngừng thai nghén sau khi được tư vấn rất cao 76,1%.

3.3 Phương pháp kết thúc thai nghén.



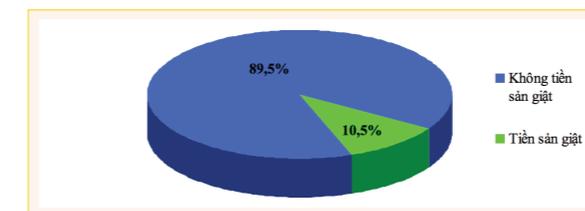
Biểu đồ 3.1. Phương pháp kết thúc thai nghén

Bảng 3. Phân bố các chỉ định mổ lấy thai.

Chỉ định mổ lấy thai	n	Chỉ định mổ lấy thai	n
Mổ cũ + nguyên nhân khác	9	Gây chuyển dạ thất bại	3
TSG + nguyên nhân khác	4	Xin mổ lấy thai	2
Rau tiền đạo trung tâm	3	HCTM có biến chứng	1
Thai to	3		

3.4 Biến chứng của phù thai - rau gây ra cho người mẹ.

- Biến chứng tiền sản giật.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ sản phụ phù thai - rau có biến chứng tiền sản giật

Bảng 4. Liên quan giữa dấu hiệu phù bánh rau với biến chứng tiền sản giật.

Phù bánh rau	Tiền sản giật		OR (95%CI)
	Có	Không	
Có	15	81	2,8 (1,1 - 7,2)
Không	7	106	

Nhận xét: phù bánh rau có liên quan đến biến chứng tiền sản giật nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Phân bố các biến chứng của sản phụ khi kết thúc thai kỳ.

Phương pháp kết thúc thai nghén	Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Đẻ thường (n = 131)	Sốt rau	111	84,7
	Rau bám chặt	16	12,2
	Chảy máu sau đẻ	13	9,9
	Đờ tử cung	7	5,3
Mổ đẻ (n = 25)	Nhiễm khuẩn hậu sản	2	1,5
	Khâu cầm máu	7	28,0
	Nhiễm khuẩn hậu sản	1	4,0

Nhận xét: Không có biến chứng đối với những trường hợp sảy thai, gấp thai.

3.5 Tình trạng của trẻ sau sinh.

- 209 thai phụ kết thúc thai nghén có 116 (55,5%) trẻ sinh sống.

- 9 trẻ sống trên 28 ngày tương ứng với tỷ lệ 4,3%.

4. Bàn luận

4.1 Tuổi thai kết thúc thai nghén.

Tuổi thai kết thúc thai nghén là một yếu tố quan trọng để quyết định lựa chọn phương pháp kết thúc thai nghén. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ sản phụ kết thúc thai nghén ở tuổi thai 13 - 16 tuần và 17 - 21 tuần (tức là dưới 22 tuần) không nhiều, tương ứng là 5,8% và 15,8% chủ yếu là ở tuổi thai ≥ 22 tuần (78,4%) với tuổi thai trung bình là $27,2 \pm 6,4$ tuần. Như vậy, tuổi thai kết thúc thai nghén tương đối muộn sẽ làm cho quá trình đình chỉ thai nghén gặp nhiều khó khăn và có nhiều nguy cơ xảy ra các biến chứng cho người mẹ, vì đây coi như một cuộc đẻ, do đặc thù của bệnh lý này là xảy ra ở bất kỳ tuổi thai nào, các dấu hiệu báo trước nghèo nàn, các triệu chứng lâm sàng dường như không có, hoặc nếu có thì là các triệu chứng của các biến chứng như tiền sản giật.

4.2 Lý do kết thúc thai nghén.

Phù thai-rau là một bệnh lý thể hiện tình trạng sức khỏe của thai trong tử cung rất xấu và có thể gây ra những biến chứng cho sản phụ đặc biệt là tiền sản giật vì thế sau khi được tư vấn về tình trạng bệnh thì đa số cặp vợ chồng xin ngừng thai nghén. Nghiên cứu này cho thấy lý do kết thúc thai nghén chủ yếu là đình chỉ thai nghén tự nguyện tương ứng chiếm tỷ lệ 76,1%, ngoài ra có 19,6% thai phụ xuất hiện chuyển dạ đẻ tự nhiên và có 4,3% thai phụ được chỉ định đình

chỉ thai nghén bệnh lý do biến chứng tiền sản giật nặng, tiên lượng thai có khả năng sống sau đình chỉ thai nghén. So sánh với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Đông cho biết tỷ lệ sản phụ có chuyển dạ đẻ tự nhiên là 20,5% [1] và tỷ lệ này trong nghiên cứu của Nghiêm Thị Hồng Thanh là 27,8% [2]. Sự khác biệt này là do một số dị dạng thai được phát hiện ở tuổi thai gần đủ tháng được xử trí bằng chờ chuyển dạ đẻ tự nhiên. Đối với phù thai-rau do bệnh có thể gây biến chứng cho thai phụ cho nên thái độ chờ đợi chuyển dạ đẻ tự nhiên ít được đặt ra.

4.3 Phương pháp kết thúc thai nghén.

Kết quả nghiên cứu của này cho thấy đẻ thường có tỷ lệ cao nhất 62,6% bao gồm những trường hợp xuất hiện chuyển dạ đẻ tự nhiên hoặc gây chuyển dạ bằng thuốc. Tỷ lệ phải sử dụng phương pháp gấp thai là 2,9% và đẻ bằng forceps 0,5%. Trong các phương pháp kết thúc thai nghén thì mổ đẻ rất ít khi được đặt ra đối với dị dạng thai nói chung và phù thai-rau nói riêng, bởi mổ đẻ ảnh hưởng rất nhiều đến sức khỏe sản phụ, khó khăn ở những lần thai nghén tiếp theo, và trẻ sinh ra có tỷ lệ sống sót thấp. Trong nghiên cứu này mổ đẻ chỉ chiếm tỷ lệ 12,0% do các nguyên nhân như mổ cũ + nguyên nhân khác, tiền sản giật + nguyên nhân khác, rau tiền đạo trung tâm, thai to, gây chuyển dạ thất bại. So sánh với tỷ lệ mổ lấy thai do dị dạng nói chung thì sự khác biệt là không nhiều. Nghiên cứu của Nghiêm Thị Hồng Thanh cho biết tỷ lệ mổ lấy thai do dị dạng thai là 12,8% [2]. Đối với các nghiên cứu nước ngoài cho biết tỷ lệ mổ lấy thai của họ rất cao. Như nghiên cứu của Watanabe N tại Nhật Bản thì tỷ lệ này là 68,3% [3] và nghiên cứu của Ismail K.M.K tại Anh Quốc thấy tỷ lệ này là 100% đối với phù thai - rau do miễn dịch và 53% đối với phù thai - rau không do miễn dịch [4]. Nguyên nhân của mổ lấy thai tăng cao trong các nghiên cứu này là do ở các quốc gia này phù thai-rau được đặt vấn đề và sử dụng một số phương pháp điều trị trước và sau sinh, làm cho tỷ lệ sống sót sau sinh được cải thiện ít nhiều và mổ lấy thai là một lựa chọn phổ biến để giảm sang chấn cho thai khi đẻ đường âm đạo.

4.4 Biến chứng của phù thai-rau gây ra cho người mẹ.

Biến chứng tiền sản giật.

Tiền sản giật là một biến chứng nặng nề của phù thai-rau gây ra cho người mẹ do hậu quả quá sản và thiếu máu ở bánh rau. Biến chứng đã được rất nhiều nghiên cứu quan tâm đến với thông báo tỷ lệ mắc tương đối cao. Ratanasiri T và cộng sự nghiên cứu trên 82 sản phụ phù thai-rau cho biết tỷ lệ sản phụ có biến chứng tiền sản giật là 20,73% và tác giả thấy nguyên

nhân do bệnh alpha-thalassemia có tỷ lệ biến chứng này là 33,33% cao hơn so với do các nguyên nhân khác là 13,46%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [5]. Nghiên cứu của Okai T và cộng sự trên 30 trường hợp phù thai-rau không do miễn dịch thấy biến chứng tiền sản giật cũng phổ biến tương ứng với tỷ lệ 20% [6]. Nghiên cứu của Thumasathit B và cộng sự tỷ lệ này là 33,3% [7]. Trong nghiên cứu này cho biết tỷ lệ sản phụ phù thai-rau có biến chứng tiền sản giật là 10,5% và khi tìm hiểu về sự liên quan giữa dấu hiệu phù bánh rau với biến chứng này thấy rằng thai phụ có biểu hiện phù bánh rau có khả năng bị biến chứng tiền sản giật tăng lên 2,8 lần so với sản phụ không có dấu hiệu này (OR = 2,8; 95%CI: 1,1 - 7,2). Điều này góp phần cảnh báo cho các bác sỹ sản khoa cần phải theo dõi sự xuất hiện biến chứng tiền sản giật trên những sản phụ phù thai-rau khi khám và quản lý thai nghén đặc biệt là khi có dấu hiệu phù bánh rau.

Biến chứng trong quá trình kết thúc thai nghén.

Biến chứng do phù thai-rau gây ra cho sản phụ trong quá trình kết thúc thai nghén tương đối hay gặp phụ thuộc vào từng phương pháp và tuổi thai kết thúc thai nghén.

Trong nghiên cứu này có 131 sản phụ kết thúc thai ghén bằng đẻ thường có biến chứng hay gặp là sót rau ngay sau khi mổ rau cần phải kiểm soát tử cung 84,7%, rau bám chặt 12,2%, chảy máu sau đẻ 9,9% và một số biến chứng ít gặp là đờ tử cung 5,3%, nhiễm khuẩn hậu sản 1,5%. Tỷ lệ sót rau tăng cao có thể do sự xuất hiện của phù bánh rau-các gai rau tích dịch to lên bong không hết những cũng có thể do tuổi thai lúc kết thúc thai nghén chưa đủ tháng, bánh rau còn non làm tăng tỷ lệ sót rau.

Đối với nhóm mổ đẻ thì có 28% trường hợp chảy máu phải khâu cầm máu tại chỗ hay thắt động mạch tử cung. Không có biến chứng xảy ra trên những sản phụ kết thúc thai nghén bằng sẩy thai, gấp thai hoặc forceps.

Nghiên cứu của Hutchison A.A và cộng sự thấy một số biến chứng hay gặp đối với sản phụ phù thai-rau đẻ thường có sót rau 36,4%, chảy máu sau đẻ 39,4% và biến chứng ít gặp hơn là rau bám chặt 6,1%. Trong nhóm mổ đẻ của tác giả có 5 sản phụ thì 3 sản phụ phải truyền máu trong mổ, hoặc ngay sau mổ [8]. Như vậy, tỷ lệ các biến chứng trong nghiên cứu của Hutchison A.A có sự khác biệt với kết quả của nghiên cứu này. Sự khác biệt này có thể do đặc điểm biểu hiện bệnh khác nhau của hai nhóm đối tượng và tuổi thai trung bình kết thúc thai nghén của tác giả 31 ± 5 tuần khác với tuổi thai trung bình kết thúc thai nghén của chúng tôi $27,2 \pm 6,4$ tuần.

4.5 Tình trạng của trẻ sau sinh.

Tình trạng sức khỏe của trẻ sau sinh đối với bệnh lý phù thai-rau phụ thuộc rất nhiều vào tuổi thai phát hiện (thai có biểu hiện bệnh càng sớm thì tỷ lệ sống sót càng thấp), nguyên nhân gây bệnh (có nguyên nhân có thể điều trị được trước và sau sinh những cũng có nguyên nhân việc điều trị chưa mang lại hiệu quả) và trình độ phát triển của điều trị trước sinh trong sản khoa ở mỗi quốc gia. Nghiên cứu của Santo S thống kê 71 thai bị phù cho kết quả tỷ lệ sống sau sinh trên 1 tháng là 48% [9]. Nghiên cứu của Watanabe N lại thấy tỷ lệ này là 35,6% [3]. Tuy nhiên, tỷ lệ này giảm đi rõ rệt trong nghiên cứu của Swain S (12,5%) [10], Suwanrath-kengpol C (4,2%) [11] và Liao C (1,4%) [12].

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn Đông. Khảo sát tình hình thai dị dạng của các bà mẹ đến đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương trong 3 năm 2001 – 2003. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2004.
2. Nghiêm Thị Hồng Thanh. Nghiên cứu tình hình thai dị dạng và một số yếu tố nguy cơ đối với thai dị dạng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 5 năm 1998 – 2002. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2003.
3. Watanabe N, Hosono T, Chiba Y, Kanagawa T. Outcomes of infants with nonimmune hydrops fetalis born after 22 weeks gestation - our experience between 1982 – 2000. J Med Ultrasound 2002; 10: 80 - 85.
4. Ismail K.M.K et al. Etiology and outcome of hydrops fetalis. The Journal of Maternal-Fetal Medicine. 2001; 10: 175 – 181.
5. Ratanasiri T et al. Incidence, causes and pregnancy outcomes of hydrops fetalis at Srinagarind hospital. 1996 - 2005: a 10 - year review. J Med Assoc Thai. 2009; 92 (5): 594 - 9.
6. Okai T, Baba K, Kohzuma S, Mukuboh M, Shi S, Mizuno M, Sakamoto S. Nonimmunologic hydrops fetalis: a review

Nghiên cứu này trên 209 sản phụ phù thai-rau thấy có 116 trẻ sống tương ứng với tỷ lệ 55,5%. Theo dõi qua giai đoạn sơ sinh thì số trẻ còn sống giảm đi nhất nhiều, chỉ còn 9 trẻ chiếm tỷ lệ 4,3%. Như vậy ở nước ta, phù thai - rau có tỷ lệ sống qua giai đoạn sơ sinh rất thấp.

5. Kết luận

Phù thai-rau có tuổi thai kết thúc thai nghén trung bình là $27,2 \pm 6,4$ tuần, chủ yếu là đình chỉ thai nghén tự nguyện 76,1%, đẻ thường 62,6%. biến chứng tiền sản giật 10,5% trong đó phù bánh rau làm tăng khả năng có biến chứng này lên 2,8 lần. Tỷ lệ sót rau tương đối cao 84,7%. Đặc biệt tỷ lệ trẻ sống qua giai đoạn sơ sinh rất thấp 4,3% có lẽ đây là hậu quả tồi nhất của phù thai rau do bất kỳ nguyên nhân gì.

of 30 cases. Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. 1984; 36 (10): 1813 - 21.

7. Thumasathit B et al. Hydrops fetalis associated with Bart's hemoglobin in northern Thailand. The Journal of Pediatrics. 1968; 73 (1): 132 - 138.

8. Hutchison AA, Drew JH, Yu VY, Williams ML, Fortune DW, Beischer NA. Nonimmunologic hydrops fetalis: a review of 61 cases. Obstet Gynecol. 1982; 59: 347 – 352.

9. Santo S et al. Prenatal diagnosis of non-immune hydrops fetalis: what do we tell the parents?. Prenat Diagn. 2011; 31: 186 - 195.

10. Swain S et al. Prenatal diagnosis and management of nonimmune hydrops fetalis. Aust NZ Obstet Gynaecol. 1999; 39 (3): 285 - 290.

11. Suwanrath-Kengpol C et al. Etiology and outcome of non-immune hydrops fetalis in Southern Thailand. Gynecol Obstet Invest. 2005; 59: 134 - 137.

12. Liao C et al. Nonimmune hydrops fetalis diagnosed during the second half of pregnancy in southern China. Fetal Diagn Ther. 2007; 22: 302 - 305.

ĐÁNH GIÁ CHƯƠNG TRÌNH PHÒNG LÂY TRUYỀN HIV TỪ MẸ SANG CON TẠI MỘT SỐ CƠ SỞ SẢN KHOA LỚN PHÍA BẮC GIAI ĐOẠN 2006 - 2010

Nguyễn Việt Tiến⁽¹⁾, Dương Lan Dung⁽²⁾, Nông Minh Hoàng⁽²⁾, Nguyễn Thị Huyền Linh⁽²⁾, Trần Khánh Toàn⁽²⁾

(1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả chương trình PLTMC tại một số cơ sở sản khoa lớn phía Bắc giai đoạn 2006-2010. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thuần tập hồi cứu và tiến cứu. **Kết quả:** Trong thời gian từ 2006-2010 có 1093 phụ nữ nhiễm HIV đến sinh tại 8 cơ sở sản khoa lớn phía Bắc. Tỷ lệ nhiễm HIV trong số phụ nữ đến sinh con là 0,32%, trong đó tỷ lệ tập trung cao tại bệnh viện trung ương và các tỉnh lớn. Đa số (86,3%) bà mẹ nhiễm HIV được nhận các dịch vụ và thuốc ARV để dự phòng trong chương trình lây truyền HIV từ mẹ sang con. Tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con tính đến thời điểm xét nghiệm kháng thể lúc 18 tháng tuổi là 6,9%. Tỷ lệ này là 2,47% nếu bà mẹ sử dụng phác đồ 3 thuốc (điều trị AIDS), và tỷ lệ này là 4,87% nếu bà mẹ uống thuốc dự phòng từ khi mang thai và nếu mẹ uống thuốc khi chuyển dạ tỷ lệ này tăng lên tới 14,86%. Tỷ lệ không theo dõi được trẻ còn cao (47,5%), do đó có hạn chế trong việc đánh giá hiệu quả của chương trình. Điều này đòi hỏi phải có biện pháp tích cực hơn nữa trong việc theo dõi trẻ để chương trình đạt kết quả tốt hơn.

Từ khóa: HIV, AIDS, ARV, PCR, PLTMC, PNMT.

Abstract

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE PROGRAMME OF PREVENTION OF HIV TRANSMISSION FROM MOTHERS TO CHILDREN IN SOME OBSTETRIC'S FACILITIES IN NORTH OF VIETNAM IN THE PERIOD 2006-2010

1. Đặt vấn đề

Việt Nam đã tham gia vào chương trình phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con (PLTMC) từ rất sớm, đầu những năm 1990. Kể từ đầu năm 1997, tại một số bệnh viện lớn phía Bắc đã bắt đầu triển khai can thiệp PLTMC. Từ cuối năm 2004 các mô hình can thiệp PLTMC trọn gói (gồm tư vấn xét nghiệm HIV sớm cho PNMT, điều trị thuốc kháng retro-virus cho bà mẹ và trẻ sơ sinh, thực hành sản khoa và theo dõi trẻ phơi nhiễm, xét nghiệm sớm cho trẻ) được thí điểm tại 3 tỉnh/thành phố. Sau đó chương trình dần được mở rộng và đến nay đã được

Evaluating the effectiveness of the programme of prevention of HIV transmission from mothers to children in some obstetric's facilities in North of VietNam in the period 2006-2010. Objective: Evaluating the effectiveness of the programme PMTCT in some obstetric's facilities in North of VietNam in the period 2006-2010. Subjects and methods: Cohort study (prospective et retrospective). Results: During the period 2006-2010, having 1093 HIV-infected mothers to give birth in 8 obstetrics facilities in North of VietNam, the HIV prevalence among women giving birth was 0,32%, in which this prevalence highly concentrated in the national hospital and some large provinces. The majority (86,3%) of mothers were received services and treatment ARV in the programme of PMTCT. The rate of transmission HIV from mother to child was 6,9%. The rate of transmission was 2,47% if mother had taken ARV with 3 drugs (AIDS's regimen), and was 4,87% if mother taking ARV during pregnancy and increased to 14,86% for the mothers taking ARV during labor. The number not follow-up of children was very high (47,5%), so there were limitation in evaluating the effectiveness of the programme. It required a more active follow-up method in order to get better information for evaluation.

Key words: HIV (Human Immunodeficiency Virus, AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), ARV(Antiretrovirus), PCR (Polymerase chain reaction)

triển khai trên tất cả các tỉnh/thành phố [1]. Theo các nghiên cứu trên thế giới nếu không can thiệp và người mẹ không nuôi con bằng sữa mẹ, tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con (LTMC) chiếm khoảng 15-30%. Nếu người mẹ nhiễm HIV không được điều trị PLTMC và cho con bú, tỷ lệ này có thể tăng lên tới 20-45% [2]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu về hiệu quả PLTMC đã được triển khai những năm gần đây: một đánh giá tại 3 tỉnh/thành phố, bệnh viện trung ương (BVTW) giai đoạn 2004-2009 cho thấy tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con khoảng 7% [3]; một nghiên cứu khác tại Bệnh viện Hùng vương trong 3

năm 2005-2008 cho thấy tỷ lệ này giảm xuống còn 5,15% [4]. Điều này cho thấy việc can thiệp dự phòng có sử dụng ARV sẽ làm giảm đáng kể khả năng lây truyền HIV từ mẹ sang con. Để đánh giá hiệu quả chương trình PLTMC sau nhiều năm thực hiện PLTMC, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu sau:

1. Xác định tỷ lệ PNMT nhiễm HIV sinh con tại các cơ sở sản khoa lớn phía Bắc trong 5 năm từ 2006-2010.
2. Tình hình xử trí sản khoa và điều trị PLTMC tại 8 cơ sở sản khoa.
3. Bước đầu đánh giá hiệu quả PLTMC và mối liên quan với phác đồ điều trị ARV.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Phương pháp nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu thuần tập, sử dụng cả hai phương pháp thu thập số liệu hồi cứu và tiến cứu.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những phụ nữ nhiễm HIV đã sinh con tại các bệnh viện tham gia nghiên cứu trong thời gian từ 1/1/2006 đến hết 31/12/2010. Thông tin về trẻ sinh ra từ các bà mẹ nhiễm HIV trong nghiên cứu này được thu thập bằng cách liên hệ với người mẹ nhiễm HIV để phỏng vấn hoặc qua hồ sơ bệnh án tại phòng khám ngoại trú nhi tại các tỉnh tham gia nghiên cứu. Xét nghiệm khẳng định tình trạng nhiễm HIV của trẻ trong nghiên cứu này được tiến hành tuân thủ dựa vào Hướng dẫn chẩn đoán sớm trẻ nhiễm HIV của Bộ Y tế năm 2010.

2.3. Địa bàn nghiên cứu

Nghiên cứu được triển khai tại 8 cơ sở sản khoa lớn tại 6 tỉnh thành phía Bắc, bao gồm Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, 5 bệnh viện phụ sản (BVPS) các tỉnh, thành phố: Hà Nội, Thái Bình, Nam Định, Hải Phòng, Thanh Hóa, Khoa Sản Bệnh viện Đa khoa (BVĐK) Quảng Ninh và Khoa Sản Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển Uông Bí.

3. Kết quả

3.1 Tỷ lệ PNMT nhiễm HIV tại các cơ sở sản khoa phía Bắc

Tổng cộng tại 8 cơ sở sản khoa đã thu nhận được 1093 phụ nữ nhiễm HIV sinh con. Trong đó tại Bệnh viện PSTW có 418 đối tượng (chiếm 38,2%), số còn lại bao gồm: BVPS Hà Nội: 53 (4,9%), BVPS Thái Bình: 58 (5,3%), BVPS Nam Định: 43 (3,9%), BVPS Hải Phòng: 267 (24,4%), Khoa Sản BVĐK Quảng Ninh: 61 (5,6%), khoa Sản BV Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí: 61 (5,6%) và BVPS Thanh Hóa: 79 (7,3%). Tuy nhiên giai đoạn đầu các hoạt động PLTMC chưa triển khai rộng rãi tại một số BVPS nên chúng tôi không đánh giá được tỷ lệ nhiễm HIV ở PNMT tại BVPS Hà Nội và một số năm đầu của BVPS Nam Định, Thái Bình.

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm HIV trong số phụ nữ sinh con tại 7 cơ sở nghiên cứu trong từng năm

TT	Tên cơ sở	2006	2007	2008	2009	2010
1.	BVĐK Quảng Ninh	0,42	0,63	0,74	0,87	0,72
2.	BVPS Trung ương	0,24	0,49	0,45	0,52	0,64
3.	BVPS Hải Phòng	0,57	0,47	0,25	0,53	0,43
4.	BVPS Thanh Hóa*	0,27	0,27	0,43	0,28	0,32
5.	Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển Uông Bí	0,26	0,1	0,17	0,24	0,27
6.	BVPS Thái Bình	0,12	0,15	0,19	0,21	0,25
7.	BVPS Nam Định	0,012*	0,05*	0,18	0,20	0,24
Trung bình (%)		0,27	0,31	0,34	0,41	0,24

- Tỷ lệ nhiễm HIV ở số phụ nữ sinh con tại 7 cơ sở nghiên cứu trong 5 năm dao động từ 0,27%(2006), 0,31%(2007), 0,34% (2008), 0,41%(2009), 0,24% (2010).

- Tỷ lệ nhiễm HIV ở phụ nữ sinh con tại 7 cơ sở sản khoa từ 2006 đến 2010 là 0,32%. Tỷ lệ này tại các bệnh viện sản lớn phía Bắc tăng dần theo từng năm từ 2006 đến 2009 và có xu hướng giảm trong năm 2010.

** Về thời điểm phát hiện nhiễm HIV cho thấy tỷ lệ sản phụ được phát hiện nhiễm HIV khi mang thai là 545 trường hợp chiếm 49,8% (trong đó tỷ lệ phát hiện HIV trước khi có thai là 17,9% và trong khi mang thai là 31,9%), và khi chuyển dạ là 548 trường hợp, chiếm 50,1%.

3.2 Tình hình xử trí sản khoa và điều trị PLTMC tại 8 cơ sở sản khoa

Có 621 trường hợp là đẻ thường (chiếm 56,8%), tỷ lệ fooc xép và giác hút có 16 trường hợp (1,5%), mổ lấy thai có 456 trường hợp (41,7%). Hầu hết các trường hợp mổ lấy thai ở sản phụ có HIV/AIDS đều do chỉ định sản khoa: thai suy, thai to, vết mổ đẻ cũ, ngôi bất thường

Bảng 2. Phác đồ điều trị cho phụ nữ nhiễm HIV sinh con tại 8 cơ sở sản khoa

Phác đồ điều trị ARV		n=1093	%
Không điều trị ARV		150	13,7
Có điều trị ARV		943	86,3
Trong đó:	- Điều trị AIDS	159	16,7
	- Điều trị AZT+NVP hoặc AZI/NVP+ 3TC khi chuyển dạ hoặc AZI/3TC/NVF	477	50,6
	- Điều trị NPV liều duy nhất	307	32,7

- Tỷ lệ sản phụ được tiếp cận với ARV cả khi mang thai và chuyển dạ chiếm 86,3%, không được điều trị 13,7%, chủ yếu tập trung vào giai đoạn chuyển dạ.

3.3. Bước đầu đánh giá hiệu quả PLTMC tại các cơ sở sản khoa

3.3.1. Tỷ lệ LTMC tại từng cơ sở sản khoa trong thời gian nghiên cứu

Trong tổng số 1093 trẻ phơi nhiễm có 574 trẻ có xét nghiệm (XN) về tình trạng HIV (chiếm 52,5%) trong đó có 344 trẻ có xét nghiệm PCR lần 1, 67 trẻ có xét nghiệm PCR lần 2 và 432 trẻ có xét nghiệm khẳng định tại 18 tháng tuổi. Tỷ lệ trẻ không theo dõi được (không có xét nghiệm nào) là 519 trẻ (chiếm 47,5%).

Kết quả xét nghiệm trong số trẻ theo dõi được cho thấy tỷ lệ LTMC tại thời điểm xét nghiệm 18 tháng tuổi là 6,9%.

3.3.2. Mối liên quan giữa tỷ lệ LTMC với phác đồ điều trị ARV

Bảng 3. Liên quan giữa phác đồ điều trị ARV và tình trạng nhiễm của trẻ

Phác đồ điều trị ARV	Dương tính n=30 (%)	Âm tính n=432 (%)	Tổng cộng
Điều trị AIDS (3 thuốc)	2 (2,47%)	79 (97,53%)	81 (100%)
Điều trị từ khi mang thai (2 thuốc)	11 (4,87%)	215 (95,13%)	226 (100%)
Điều trị khi chuyển dạ đẻ (1 thuốc)	11 (14,86%)	63 (85,14%)	74 (100%)
Không được điều trị	6 (11,76%)	45 (88,24%)	51 (100%)
Tổng cộng	30 (6,9%)	402 (93,1%)	432 (100%)

$p = 0,005 < 0,05$

Nhận xét: Có sự khác biệt về tỷ lệ LTMC giữa các nhóm, với $p < 0,05$. Tỷ lệ LTMC càng thấp ở nhóm phác đồ điều trị sớm, kéo dài và phối hợp nhiều thuốc: với phác đồ khi chuyển dạ thì tỷ lệ LTMC là 14,86%, với phác đồ khi mang thai 2 thuốc thì tỷ lệ này là 4,87%, còn nếu được điều trị 3 thuốc tỷ lệ này giảm xuống còn 2,47%.

4. Bàn luận

4.1. Tỷ lệ nhiễm HIV trong số phụ nữ đến sinh con tại 7 cơ sở sản khoa phía Bắc từ 2006-2010

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy tỷ lệ nhiễm HIV trong số phụ nữ sinh con trong 5 năm là 0,32%, trong đó tỷ lệ PNMT nhiễm HIV năm 2010 tại Bệnh viện ĐK Quảng Ninh chiếm tỷ lệ cao (0,72%), tiếp đến là BVPS TƯ (0,64%), BVPS Hải Phòng (0,43%), tiếp đến BVPS Thái Bình, BVPS Nam Định, BV Ưông Bí, BVPS Thanh Hóa có tỷ lệ tương đương như nhau (0,27%, 0,25%, 0,24%). Tại một số BVPS như Hà Nội, Nam Định thì số liệu chưa đầy đủ nên con số chưa phản ánh đúng thực tế tình hình nhiễm của PNMT những năm đầu triển khai các dịch vụ toàn diện (2006-2009).

Báo cáo của Cục Phòng chống HIV/AIDS năm 2013 cho thấy tỷ lệ nhiễm HIV của PNMT trên toàn quốc hiện nay khoảng 0,24% [1]. Tỷ lệ của chúng tôi cao hơn cũng dễ hiểu vì các BVPS tuyến tỉnh và trung ương là nơi tập trung nhiều các sản phụ có nguy cơ cao đến sinh, đặc biệt là phụ nữ nhiễm HIV. So sánh với báo cáo của Tiểu ban PLTMC tại Bệnh viện PSTW năm 2002 cho thấy tỷ lệ PNMT nhiễm HIV tại 7 BVPS lớn trong cả nước dao động từ 0,49% đến 0,61% [5]. Như vậy theo nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nhiễm của PNMT tại các BVPS phía Bắc đã giảm xuống còn gần một nửa (0,32%). Bảng phân bố đối tượng nghiên cứu cho thấy có một tỷ lệ lớn PNMT nhiễm HIV tập trung tại các Bệnh viện Phụ sản tuyến trung ương (38,2%) và tại hai thành

phố lớn là Hải Phòng (chiếm 24,4%) và Quảng Ninh (chiếm 16%). Do vậy để đẩy mạnh chất lượng của chương trình dự phòng LTMC cũng cần đầu tư nhiều nguồn lực và nâng cao chất lượng chăm sóc điều trị cho bệnh nhân HIV/AIDS tại các cơ sở sản khoa tuyến trung ương và các thành phố lớn trên.

4.2. Tình hình xử trí sản khoa và điều trị PLTMC tại 8 cơ sở sản khoa

Các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam cho thấy có nhiều quan niệm trong thái độ xử trí sản khoa với sản phụ nhiễm HIV nhưng đều kết luận việc điều trị ARV có tác dụng quyết định để làm giảm tỷ lệ LTMC [5].

Tại nghiên cứu này tỷ lệ sản phụ được tiếp cận với ARV cả khi mang thai và chuyển dạ chiếm tỷ lệ cao (86,3%). Kết quả khá tương đương với một số nghiên cứu về PLTMC gần đây và cho thấy tỷ lệ điều trị ARV cho các bà mẹ nhiễm HIV ngày càng tăng lên tại Việt Nam [4],[6]. Trong số sản phụ được điều trị ARV thì tỷ lệ sản phụ được điều trị ARV khi mang thai gần gấp đôi so với khi chuyển dạ (58,2% so với 28,1%). Như vậy ngày càng có nhiều phác đồ tốt, phối hợp nhiều thuốc có hiệu quả (AZT/3TC/NVF/NVP...), thay thế cho phác đồ đơn giản, ít hiệu quả trước kia (duy nhất NVP khi chuyển dạ) nhằm giảm tới mức tối đa LTMC.

Tỷ lệ không được điều trị 13,7%, chủ yếu tập trung vào giai đoạn chuyển dạ. Tìm hiểu các lý do không được dùng ARV, chủ yếu là do bệnh nhân không kịp dùng thuốc (khi cổ tử cung mở hết, tiền lượng đẻ trong vòng 1 giờ), còn lại một số nguyên nhân khách quan như thai chết lưu, bệnh nhân không đồng ý điều trị. Tuy nhiên cũng còn một số nguyên nhân chủ quan từ phía các cơ sở y tế như trả kết quả xét nghiệm muộn không có thuốc, hết thuốc hoặc đẻ ở tuyến dưới nhưng chuyển tiếp lên tuyến trên cũng có trường hợp cán bộ không nắm vững phác đồ điều trị nên bỏ sót.

Theo nhiều nghiên cứu trên thế giới và trong nước cho thấy điều trị thuốc kháng vi rút càng sớm thì hiệu quả càng cao và điều trị khi mang thai hiệu quả hơn nhiều so với liệu khi chuyển dạ (từ 25% xuống còn 8% thậm chí 1-2%) [2]. Trong thời gian tới, để nâng cao hiệu quả PLTMC cần vận động các sản phụ ở nhóm nguy cơ nên đi xét nghiệm HIV sớm, điều trị tích cực từ khi mang thai để đạt hiệu quả cao nhất. Các cơ sở sản khoa cần củng cố việc theo dõi và quản lý thai nghén từ tuyến cơ sở, lồng ghép giữa chương trình chăm sóc sức khỏe bà mẹ

và trẻ em với các chương trình quốc gia về phòng chống HIV/AIDS.

4.3. Đánh giá hiệu quả PLTMC

4.3.1. Tỷ lệ LTMC tại thời điểm xét nghiệm khẳng định khi trẻ 18 tháng tuổi

Trong giai đoạn 5 năm 2006-2010, tại các cơ sở sản khoa trên toàn quốc các chương trình phòng chống HIV/AIDS với sự tài trợ của các dự án quốc tế đã triển khai mạnh mẽ và rộng khắp các hoạt động can thiệp dự phòng LTMC toàn diện, trong đó có theo dõi trẻ khi sinh ra từ bà mẹ nhiễm HIV: trẻ sinh ra từ sản phụ nhiễm HIV được giới thiệu sang phòng khám ngoại trú nhi của Bệnh viện Nhi Trung ương, Bệnh viện Nhi Hải Phòng và sau đó là tại các Phòng khám Nhi tại các tỉnh như Quảng Ninh, Thái Bình, ... Tuy nhiên việc theo dõi trẻ cũng gặp nhiều khó khăn vì vào những năm đầu của dịch HIV/AIDS do nhận thức của người nhiễm HIV còn hạn chế, sự kỳ thị mạnh mẽ của cộng đồng, và chương trình PLTMC chưa phát triển mạnh, các bà mẹ nhiễm HIV thường có xu hướng không cho trẻ theo dõi định kỳ tại cơ sở nhi khoa. Họ chỉ cho trẻ khám khi trẻ có các dấu hiệu bệnh lý. Việc theo dõi cho trẻ phơi nhiễm HIV lại là một quá trình dài (18 tháng) và gặp nhiều khó khăn do người mẹ thường suy giảm sức khỏe sau đẻ, thiếu điều kiện kinh phí đi lại theo dõi, bị kỳ thị... do vậy thời gian đầu tỷ lệ không theo dõi được trẻ rất cao, sau đó giảm dần. Qua một thời gian dài theo dõi, chúng tôi đã thu thập được thông tin của 432 trẻ được làm xét nghiệm HIV lúc 18 tháng, trong đó 30 trẻ HIV được kết luận là nhiễm HIV, tỷ lệ lây truyền HIV từ mẹ sang con là 6,9%. Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Trần Quang Hiến (2012) tại An Giang là 7,14% [7].

Qua nhiều năm thực hiện chương trình PLTMC, tỷ lệ LTMC ở nước ta đã giảm khá nhiều, từ 18,6% theo nghiên cứu của Ngô Thị Thuý năm 2000-2004 xuống còn 6,9% năm 2010 [8]. Kết quả này không chỉ là thành công của ngành y tế nói riêng mà là của cả xã hội nói chung nhằm tiến tới mục tiêu thiên niên kỷ là không còn trẻ nhiễm HIV tại Việt Nam và trên toàn thế giới.

Trong nghiên cứu này có sự tham gia của một số bệnh viện phụ sản như Nam Định, Thái Bình, Thanh Hóa là những nơi mà chương trình PLTMC mới được triển khai từ cuối năm 2008, 2009 nên tỷ lệ PNMT được phát hiện và điều trị muộn còn cao, can thiệp PLTMC còn hạn chế về chất lượng và hiệu quả. Do đó tỷ lệ LTMC tính chung cho cả địa

bàn nghiên cứu cũng có thể có phần bị ảnh hưởng. Kết quả này cũng khá phù hợp với kết quả trong bảng so sánh dưới đây, đồng thời cho thấy hiệu quả PLTMC nhìn chung đã có xu hướng tăng cao rõ rệt trong những năm gần đây.

Bảng 4. So sánh tỷ lệ LTMC tại một số nghiên cứu tại Việt Nam gần đây

Tên tác giả	Giai đoạn nghiên cứu	Cơ sở nghiên cứu	Tỷ lệ LTMC
Ngô Thị Thuý [8]	2000-2004	BVPSTW	18,6%
Dương Lan Dung [6]	2005-2008	BVPSTW	11,1%
Nguyễn Thuý Hà [3]	2005-2009	3 tỉnh/TP và BVTW	7%
Vũ Thị Nhung [4]	2005-2008	BV Hùng Vương	5,11%
Đỗ Thu Thuý [9]	2004-2009	BVPS Hải Phòng	7%
Kết quả của chúng tôi	2006-2010	8 BVPS phía Bắc	6,9%

4.3.2. Hiệu quả các thuốc ARV dự phòng LTMC

Theo bảng về mối liên quan giữa cách điều trị ARV với tình trạng nhiễm HIV của trẻ cho thấy tỷ lệ LTMC tương ứng với các phác đồ điều trị 3 thuốc, điều trị từ khi mang thai, điều trị khi chuyển dạ là 2,47%; 4,87%; 14,86%. Một ngoại lệ được thấy ở nhóm không được điều trị có tỷ lệ LTMC thấp hơn (11,76%), lý do có thể vì giai đoạn đầu triển khai một số ít phụ nữ không kịp được điều trị bị bỏ sót trong nghiên cứu, ngoài ra tỷ lệ không theo dõi được khá cao đã ảnh hưởng đến việc xác định tỷ lệ LTMC trong nhóm này. Đây cũng chính là hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy vậy kết quả nghiên cứu đã cho thấy tỷ lệ LTMC sẽ được hạn chế tối đa nếu dùng các phác đồ phối hợp nhiều thuốc và điều trị kéo dài từ khi mang thai. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Nhung đánh giá hiệu quả PLTMC tại Bệnh viện Hùng Vương từ năm 2005-2008 cho thấy tỷ lệ LTMC là 3,88% nếu mẹ được điều trị từ khi mang thai, tỷ lệ này là 6,48% nếu mẹ được điều trị khi chuyển dạ và nếu mẹ không kịp uống thuốc thì tỷ lệ này là 10,52% [4].

Những nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy tác dụng như của việc điều trị ARV sớm và có hiệu quả: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (PACTG 076) cho thấy sử dụng ARV khi mang thai từ tuần thai thứ 14 cũng với việc tiêm tĩnh mạch khi chuyển dạ, trẻ uống xiro 6 tuần phối hợp với nuôi con bằng sữa ăn thay thế làm giảm tỷ lệ LTMC xuống còn 7,6% so với 22,6% ở nhóm chứng khi theo dõi trẻ đến 18 tháng tuổi [10]. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng Kesho Bora tại châu Phi đánh giá hiệu quả điều trị dự phòng 3 thuốc ARV từ 28-36 tuần và tiếp tục trong thời gian cho con bú (06 tháng) so sánh với điều trị ARV ngắn hạn cho thấy tỷ lệ nhiễm ở trẻ là tương tự ở

hai nhóm (1,8% so với 2,2%). Tuy nhiên tỷ lệ nhiễm HIV tích lũy ở trẻ lúc 12 tháng tuổi là 5,5% (95% CI =3,6% - 8,4%), giảm 42% nguy cơ so với trẻ trong nhóm dự phòng ARV ngắn [11]. Như vậy phác đồ điều trị ARV cần được tiến hành sớm và phối hợp nhiều thuốc để đảm bảo nâng cao được hiệu quả dự phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con.

5. Kết luận

- Tỷ lệ PNMT nhiễm HIV sinh con tại 8 cơ sở sản khoa lớn phía Bắc giai đoạn 2006-2010 là 0,32%.

Tài liệu tham khảo

1. Cục phòng chống HIV/AIDS, Báo cáo Công tác phòng, chống HIV/AIDS 6 tháng đầu năm 2012 và trọng tâm kế hoạch 6 tháng cuối năm 2013, Công văn số 506/BC-BYT năm 2013, 2013.
2. Lallemand M et al, A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1, New England Journal of Medicine 2000; 343(14), 982-991.
3. Nguyễn Thúy Hà, Hoàng Thu Huyền, Đỗ Thị Nhân, Chương trình phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con, thành công thách thức – bài học kinh nghiệm từ đánh giá hiệu quả chương trình tại 3 tỉnh/thành phố và Bệnh viện trung ương tại Việt nam 2004-2009, Các công trình nghiên cứu khoa học về HIV/AIDS giai đoạn 2006-2010, Y học thực hành, 2010; 742 + 743, tr 495-498.
4. Vũ Thị Nhung, Đánh giá chương trình phòng lây truyền HIV/AIDS từ mẹ sang con tại Bệnh viện Hùng Vương 2005-2008", Các công trình nghiên cứu khoa học về HIV/AIDS giai đoạn 2006-2010, Y học thực hành. 2009; số 742 + 743, tr 377-379.
5. Tiểu ban Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh, "Báo cáo tổng kết cuối năm chương trình phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con- Bộ Y tế", Ban phòng chống AIDS. 2002.
6. Dương Lan Dung, Nguyễn Việt Tiến, Đỗ Quan Hà, Nhận xét tình hình và bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị dự

- Đa số (86,3%) số PNMT nhiễm HIV sinh con được tiếp cận và sử dụng ARV để PLTMC.

- Tỷ lệ LTMC qua kết quả XN khẳng định HIV lúc trẻ 18 tháng tuổi là 6,9%. Tỷ lệ LTMC được điều trị khi chuyển dạ là 14,86%, điều trị từ khi mang thai là 4,87%, điều trị với phác đồ 3 thuốc tỷ lệ này giảm xuống còn 2,47%. Do tỷ lệ không theo dõi được trẻ còn lớn 47,5% nên việc đánh giá hiệu quả chương trình còn khó khăn đòi hỏi cần có nhiều biện pháp tích cực hơn nữa để việc theo dõi chương trình đạt kết quả tốt hơn.

phòng lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 9/2005 đến 2/2008, Tạp chí Y học thực hành. 2010; (714) Số 4/2010, tr 126-129.

7. Trần Quang Hiến, Nghiên cứu thực trạng nhiễm HIV ở phụ nữ mang thai và sự lây truyền HIV từ mẹ sang con tại tỉnh An Giang. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2012.

8. Ngô Thị Thuyền, Khảo sát tình hình thai phụ nhiễm HIV/AIDS tại bệnh viện phụ sản trung ương từ 1/2000 đến 9/2004. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2004.

9. Đỗ Thị Thu Thủy, Nguyễn Thị Mai Anh, Tình hình lây truyền HIV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng giai đoạn 2004-2008, Tạp chí Hội nghị Sản Phụ khoa Việt- Pháp- 3/2009. tr 18-24.

10. De Cock KM et al., Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice, Journal of the American Medical Association. 2000; 283(9), 1175-1182.

11. De Vincenzi, I. and Kesho Bora Study Group, Triple-antiretroviral prophylaxis during pregnancy and breastfeeding compared to short-ARV prophylaxis to PMTCT in Burkina Faso, Kenya and South Africa. Abstract LBPEC01 in the 5th IAS Conference on HIV pathogenesis and treatment. Cape Town, South Africa. 2009.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU TRONG CHUYỂN DẠ BẰNG PHƯƠNG PHÁP GÂY TÊ NGOÀI MÀNG CỨNG BỆNH NHÂN TỰ ĐIỀU KHIỂN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Đỗ Văn Lợi, Nguyễn Hoàng Ngọc, Lê Thiên Thái
Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả giảm đau của phương pháp gây tê ngoài màng cứng Bệnh nhân tự điều khiển (PCEA) để giảm đau trong chuyển dạ và các tác dụng không mong muốn trên sản phụ và sơ sinh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 110 sản phụ được giảm đau trong chuyển dạ bằng phương pháp PCEA từ tháng 7/2013 đến 02/2014 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (BVPSTW). **Kết quả:** Đẻ thường: 80,9%, forceps: 5,4%, mổ: 13,7%; VAS < 4: giai đoạn (gđ) 1: 100%, giai đoạn 2: 89,1%, gđ 3: 96,4%; VAS > 4: giai đoạn 1: 0%, giai đoạn 2: 10,9%, giai đoạn 3: 3,6%; Có 3,7% trường hợp điểm Bromage > 1, nhưng xuất hiện sau bơm lidocain; tụt huyết áp: 0,9%, run: 2,7%; apga > 7 chiếm 99,1%; apga < 7 chiếm 0,9%; Hài lòng 96,4%; chưa hài lòng: 3,6%. **Kết luận:** PCEA để giảm đau trong chuyển dạ là một phương pháp giảm đau rất tốt cho sản phụ, không ảnh hưởng tới sơ sinh và không cần nhiều đến sự can thiệp của nhân viên y tế. **Từ khóa:** giảm đau bệnh nhân tự điều khiển.

Abstract

ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF THE PATIENT

1. Đặt vấn đề

Gây tê ngoài màng cứng (GTNMC) để giảm đau trong chuyển dạ là phương pháp giảm đau an toàn và hiệu quả nhất hiện nay. GTNMC có thể do nhân viên y tế bơm các liều bolus mỗi khi sản phụ đau, có thể bơm tiêm truyền liên tục hay sản phụ tự điều khiển, mỗi phương pháp đều có những ưu, nhược điểm riêng nhưng nói chung, mục tiêu của các phương pháp là để góp phần giúp cho việc sinh nở trở nên nhẹ nhàng, thuận lợi hơn.

PCEA là phương pháp giảm đau trong chuyển dạ đã được áp dụng ở nhiều nước tiên tiến trên thế giới. Ở Việt Nam cũng đã được thử nghiệm ở một số ít Bệnh viện. Tại Bệnh viện PSTW, chúng tôi cũng mới bắt đầu được áp dụng, vì thế chúng tôi nghiên cứu để tài này với hai mục tiêu:

CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA (PCEA) METHOD FOR PAIN RELIEF DURING LABOR IN NATIONAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Objective: to assess the effectiveness of the patient controlled epidural analgesia method for pain relief during labor and side effects on pregnant women and infants. **Method:** a Cross – sectional survey study was conducted on 110 pregnant women who were pain relieved during labor by patient-controlled epidural analgesia method in National Obstetrics and Gynecology Hospital from 07/2013 to 02/2014. **Results:** Natural birth was 80,9%, forceps: 5,4%, C-section was 13,7%; VAS < 4: 100% stage 1 : 89,1%, stage 2, 96,4% stage 3; VAS > 4: 0% stage 1: 10,9% stage 2: 3,6% stage 3; Bromage score > 1: 2,7% case, but appeared after lidocain bolus; drop blood pressure was: 0,9%, trembling: 2,7%; apga index at 1st& 5th minute: ≥ 7 was 99,1% and apga score < 7 was 0,9%; maternal satisfaction was 96,4% and unsatisfactoriness was 3,6%. **Conclusions:** PCEA during labor was an effective method of pain relief for pregnant women and did not affect infants and fewer physician interventions. **Key word:** patient controlled epidural analgesia

1. Đánh giá hiệu quả giảm đau trong chuyển dạ của phương pháp PCEA.
2. Đánh giá các tác dụng không mong muốn của phương pháp trên lên sản phụ và sơ sinh.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 110 sản phụ được áp dụng phương pháp PCEA để giảm đau trong chuyển dạ từ tháng 7/2013 đến 02/2014 tại BVPSTW.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Phương tiện nghiên cứu:
 - Các thuốc hồi sức: Ephedrin, Atropin, adrenalin, dịch truyền: HTM 0,9%, ringerlactat, thuốc gây tê Bupivacain 0,5% 10ml, fentanyl 0,1mg/2ml, bộ GTNMC vô trùng.
 - Monitor theo dõi nhịp tim, huyết áp (HA), SpO2,

nhịp thở, monitor sản khoa, các phương tiện cấp cứu như: dịch truyền, ambu, mast, ống NKQ, máy thở, oxy qua sond mũi, thuốc VAS.

• Các bước tiến hành GTNMC:

- Sản phụ (SP) lên bàn đẻ được theo dõi các thông số: mạch, HA, SpO₂, nhịp thở. Đặt đường truyền bằng catheter G18, truyền ringerlactat. Tư thế sản phụ nằm nghiêng trái, đầu cúi, lưng cong tối đa, hai cẳng chân ép vào đùi, hai đùi co ép sát vào bụng.

- Người gây tê rửa tay, mặc áo đeo găng vô trùng, sát trùng vùng lưng, trải toan lỗ vào vị trí định gây tê, xác định vị trí chọc kim tại L2-3 hoặc L3-4, gây tê tại chỗ chọc kim vào khe liên đốt, chọc kim touhy, xác định kim vào trong khoang NMC bằng phương pháp mất sức cản trên pít tổng.

- Thuốc và liều dùng: liều test catheter NMC 2ml lidocain 2% (bắt buộc). sau đó dùng Bupivacain 0,1% + 2µg fentanyl/ml với liều ban đầu 8ml, liều cơ bản 2ml/h, liều bolus 5ml, thời gian khóa 10 phút. Tốc độ bơm bolus 200ml/h.

3. Kết quả

3.1 Lý do thực hiện giảm đau: Tất cả các sản phụ trên đều yêu cầu được làm giảm đau và tự chọn phương pháp PCEA sau khi được giải thích về ưu, nhược điểm của phương pháp.

3.2 Tỷ lệ sản phụ đẻ con so, con rạ:

	Số sản phụ	Tỷ lệ
Con so	84	76,3%
Con rạ	26	23,7%
Tổng	110	100%

Sản phụ đẻ con so chiếm 76,3%, sản phụ đẻ con rạ chiếm 23,7%.

3.3 Cách thức đẻ

	Số sản phụ	Tỷ lệ
Đẻ thường	89	80,9
Đẻ can thiệp	6	5,4
Mổ	15	13,7
Tổng	110	100%

Tổng tỷ lệ mổ và can thiệp forceps là 19,1%

3.4 Lý do can thiệp (forceps).

		Số lượng	Tỷ lệ	Tổng số
forceps	Suy thai	4	3,6%	5,4%
	Rặn yếu	2	1,8%	
Mổ	Suy thai	4	3,6%	13,5%
	ĐKL	8	7,2%	
	CTCKTT	3	2,7%	
Đẻ thường		89	81,1%	81,1%

Tỷ lệ forceps vì mẹ rặn yếu là 1,8%.

3.5 Mức độ giảm đau ở từng giai đoạn chuyển dạ:

	VAS < 4		VAS ≥ 4	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Giai đoạn 1	110	100%	0	0%
Giai đoạn 2	98	89,1%	12	10,9%
Giai đoạn 3	106	96,4%	4	3,6%

Ở giai đoạn 1, tất cả các sản phụ đều không đau. Giai đoạn 2, có 12 sản phụ đau (VAS > 4), chúng tôi phải bơm thêm 10ml lidocain 1%. Có 4 trường hợp đau khi kiểm soát tử cung (KSTC) và khâu phục hồi tầng sinh môn (TSM), chúng tôi phải bơm thêm 10ml Lidocain 1%, chờ 5 phút thì khâu được.

3.6 Tỷ lệ ức chế vận động:

	Số lượng	Tỷ lệ	Tổng
Không có khả năng nhấc thẳng chân	0	0%	2,7%
Bromage score > 1	3	2,7%	
Phải dùng hoặc giảm tốc độ truyền	0	0%	97,3%
Vận động bình thường	107	97,3%	

Có 3 trường hợp (2,7%) ức chế vận động (Bromage score > 1), hai trường hợp này đều xảy ra trên Sản phụ phải dùng lidocain khi sổ thai do quá một rặn quên bấm máy. Do bơm lidocain khi sổ thai nên không ảnh hưởng tới

3.7 Tác dụng không mong muốn

	Số lượng	Tỷ lệ
Tụt huyết áp	1	0,9%
Nôn - buồn nôn	4	3,6%
Đau đầu	0	0%
Run	3	2,7%
Bi tiểu	0	0%
Không có tác dụng KMM	102	92,8%
Tổng số	110	100%

Không gặp trường hợp nào có biến chứng nặng.0,9% tụt HA xuất hiện sau khi bơm 10ml lidocain 1% và xảy ra sau khi sổ thai do đó không ảnh hưởng tới sơ sinh; 3,6% nôn-buồn nôn; 2,7% run.

3.8 Chỉ số apga phút thứ nhất và phút thứ năm.

Chỉ số apga 1'-5'	Số trẻ	Tỷ lệ
< 7 điểm	1	0,9%
≥ 7 điểm	109	99,1%
Tổng	110	100%

Có 01 trường hợp phải forceps do suy thai (Dip II). Trường hợp này apga 6 điểm.nguyên nhân: dây rau bám màng.

3.9 Sự hài lòng của sản phụ:

	Số lượng	Tỷ lệ
Hài lòng	108	96,4%
Chưa hài lòng	12	10,8%
Tổng	110	100%

Có 4 sản phụ mong muốn được giảm đau nhiều hơn vì họ còn đau khi khâu TSM.

4. Bàn luận

Lý do thực hiện giảm đau: Tất cả các sản phụ đều yêu cầu được làm giảm đau và tự chọn phương pháp PCEA sau khi được giải thích về ưu, nhược điểm của phương pháp. Như vậy nhu cầu tự kiểm soát đau là rất lớn.

Tỷ lệ sản phụ đẻ con so, con rạ:

Sản phụ đẻ con so chiếm 76,3%, sản phụ đẻ con rạ chiếm 23,7%. Như vậy, tỷ lệ yêu cầu giảm đau của sản phụ đẻ con so nhiều hơn sản phụ đẻ con rạ, có lẽ do cuộc chuyển dạ của các sản phụ đẻ con so kéo dài hơn và đau hơn. Tương tự kết quả của Lê Minh Tâm[1], Trần Đình Tú[2].

Cách thức đẻ

Tổng tỷ lệ mổ và can thiệp forceps là 19,1%. Kết quả này tương đương kết quả nghiên cứu của Trần Đình Tú [2] (nhân viên y tế bolus), nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Robert D. [3], có lẽ do nồng độ thuốc tê trong NC của chúng tôi thấp hơn (0,1% so với 0,125%) và tiền lượng cuộc đẻ của Bác sĩ sản khoa tốt hơn.

Lý do can thiệp (forceps).

Tỷ lệ forceps vì mẹ rặn yếu là 1,8%. Giảm đau trong chuyển dạ, điều mà bác sĩ sản khoa quan ngại nhất là giảm sức rặn. Sức rặn của sản phụ do nhiều yếu tố như: sản phụ khỏe mạnh hay mệt mỏi do chuyển dạ kéo dài, do đau, mất vận động, do gây tê... để đánh giá ảnh hưởng của giảm đau đối với sức rặn cần một nghiên cứu so sánh, nhưng trong nghiên cứu này có 1,8% trường hợp rặn yếu phải forceps thì đó là một tỷ lệ thấp.

Mức độ giảm đau ở từng giai đoạn chuyển dạ:

Ở giai đoạn 1, tất cả các sản phụ đều không đau. Giai đoạn 2, có 12 sản phụ đau (VAS > 4), chúng tôi phải bơm thêm 10ml lidocain 1%. Có 4 trường hợp đau khi kiểm soát tử cung (KSTC) và khâu phục hồi tầng sinh môn (TSM), chúng tôi phải bơm thêm 10ml Lidocain 1%, chờ 5 phút thì khâu được.

Tài liệu tham khảo

- Lê Minh Tâm, Lê Hoàng Chương. Giảm đau sản khoa bằng tê ngoài màng cứng tại Bệnh viện Hùng vương 2003 – 2007. Báo cáo hội nghị giảm đau trong đẻ tại Bệnh viện Phụ sản trung ương. 2008.
- Trần Đình Tú và cộng sự. Nghiên cứu giảm đau trong đẻ bằng phương pháp gây tê ngoài màng cứng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương 2007 – 2009. Báo cáo tại hội nghị gây mê sản phụ khoa toàn quốc tại Bệnh viện Từ dũ. 2009.
- Robert D., Vincent J.R., Chestnut D.H.: Epidural Analgesia during labor. University of Alabama School of Medicine. Birmingham, Alabama. 1999.
- B.Carvalho, S.E. Cohen, K. Durbin. Ultra-light patient-controlled epidural analgesia during labor: effects of varying regimens on analgesia and physician workload. Department of Anesthesia, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA, 2005.
- Leighton B.L., Halpern S.H.: The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review. Department of Anesthesiology, Weill Medical college of Cornell University, New York, NY, USA. 2002.

Tỷ lệ đau trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của B.Carvalho [4] do khi CTC mở hết, sản phụ một rặn quên không bấm máy kết hợp với tốc độ nền thấp (2 ml/h so với 10ml/h) .

Tỷ lệ ức chế vận động:

Có 3 trường hợp (2,7%) ức chế vận động (Bromage score > 1), hai trường hợp này đều xảy ra trên Sản phụ phải dùng lidocain khi sổ thai do quá một rặn quên bấm máy. Do bơm lidocain khi sổ thai nên không ảnh hưởng tới sức rặn.

Tỷ lệ ức chế vận động thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của B. Carvalho do tốc độ cơ bản của carvalho [4] cao hơn nhiều (10 – 15ml/h so

Tác dụng không mong muốn

Không gặp trường hợp nào có biến chứng nặng.0,9% tụt HA xuất hiện sau khi bơm 10ml lidocain 1% và xảy ra sau khi sổ thai do đó không ảnh hưởng tới sơ sinh; 3,6% nôn-buồn nôn; 2,7% run.

Tỷ lệ tác dụng không mong muốn trên sản phụ thấp hơn so với nghiên cứu của Leighton B.L., Halpern S.H. [5], có lẽ do nồng độ thuốc tê và tốc độ cơ bản trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Như vậy với phương pháp PCEA, tác dụng không mong muốn tuy xảy ra ít hơn nhưng vẫn có do đó cần theo dõi sát để xử trí kịp thời.

Chỉ số apga phút thứ nhất và phút thứ năm.

Có 01 trường hợp phải forceps do suy thai (Dip II). Trường hợp này apga 6 điểm.nguyên nhân: dây rau bám màng.

Như vậy PCEA không ảnh hưởng tới sơ sinh, tương tự kết quả của Leighton B.L., Halpern S.H [5].

Sự hài lòng của sản phụ:

Có 4 sản phụ mong muốn được giảm đau nhiều hơn vì họ còn đau khi khâu TSM. Như vậy tỷ lệ hài lòng của sản phụ với phương pháp PCEA trong nghiên cứu này rất cao chứng tỏ hiệu quả giảm đau của phương pháp rất tốt.

5. Kết luận

Từ kết quả nghiên cứu này chúng tôi rút ra kết luận:

- GTNMC bệnh nhân tự điều khiển để giảm đau trong chuyển dạ là một phương pháp giảm đau rất tốt cho sản phụ. Không ảnh hưởng đến tỷ lệ mổ và tỷ lệ sinh can thiệp
- Ít tác dụng không mong muốn trên sản phụ. Không ảnh hưởng tới trẻ sơ sinh.

CHẨN ĐOÁN KHE HỞ MÔI CỦA THAI BẰNG SIÊU ÂM

Nguyễn Văn Học⁽¹⁾, Vũ Bá Quyết⁽²⁾, Trần Danh Cường⁽³⁾

(1) Bệnh viện Lạng Giang - Bắc Giang, (2) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, (3) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Nghiên cứu này nhằm đích: mô tả kết quả siêu âm chẩn đoán trước sinh các khe hở môi và vòm họng tại bệnh viện Phụ Sản trung ương. **Kết quả cho thấy:** 98 thai phụ được chọn để nghiên cứu, có tuổi thai phụ trung bình là 27 tuổi, tuổi thai trung bình phát hiện bệnh là 22 tuần. Tỷ lệ khe ở môi ở thai trai cao gấp 2 lần thai gái, tỷ lệ khe hở môi bên trái cao gấp 3 lần bên phải, tỷ lệ khe hở môi một bên là 72,4%, tỷ lệ khe hở môi đơn độc (không kèm theo dị dạng khác) là 82,6%, tỷ lệ khe hở môi có dị tật khác kèm theo là 27,6% trong đó dị tật tim chiếm 35,3%, dị tật ở não chiếm 15%. **Kết luận:** khe hở môi và vòm miệng là hoàn toàn có thể chẩn đoán trước sinh bằng phương pháp siêu âm hình thái thai nhi vào tuổi thai 22 tuần, đa số là đơn độc cho nên nó có ý nghĩa rất lớn trong thái độ xử trí thai nghén. **Từ khóa:** khe hở môi vòm họng, siêu âm hình thái, dị tật tim.

1. Đặt vấn đề

Khe hở môi-vòm miệng là khe hở ở vùng mô mềm của môi hoặc/và ở cung hàm do vùng mô này không liền lại trong thời kỳ đầu thai nghén. Đây là dị tật thường gặp nhất trong các dị tật vùng hàm mặt của thai nhi. Theo nghiên cứu của các tác giả nước ngoài thì tỷ lệ dị tật này ước tính từ 1/1000 đến 1,5/1000 trẻ đẻ sống [1], đứng hàng thứ hai sau dị tật vẹo bàn chân. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Lưu Thị Hồng và Trương Quang Vinh (2012) [2], tỷ lệ dị tật KHM là 1/1000 lần sinh. Theo báo cáo thống kê của Trần Văn Trường về tỷ lệ mắc dị tật KHM-VM ở trẻ sơ sinh Việt Nam (2002) là từ 1/1000 đến 2/1000 [3]. Các dị tật môi và vòm miệng là những dị tật về hình thái của thai hoàn toàn có thể chẩn đoán trước sinh bằng các phương pháp siêu âm 2D thông thường và nhất là gần đây người ta sử dụng các phương pháp siêu âm mới như siêu âm 3D hoặc 4D. Nhất là từ khi các thế hệ máy siêu âm mới ra đời thì việc chẩn đoán trước sinh các dị tật môi và vòm miệng có thể chính xác gần như tuyệt đối và có thể chẩn đoán từ rất sớm ngay từ cuối của quý 1. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Mô tả kết quả siêu âm chẩn đoán trước sinh các khe hở môi vòm họng tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

Abstract

DIAGNOSIS OF FETAL CLEFT LIP BY ULTRA-SOUND

This study aimed to target: describes the results of prenatal ultrasound diagnosis of cleft lip and palate slot at the Central National Hospital of Obstetric and Gynecology. **Results** showed that 98 women were selected for the study, the average age was 27 years, median gestational age was 22 weeks detected. The percentage of slots in son is 2 times higher than girl, the rate cleft lip right is 3 times higher than left, the rate cleft lip single is 72,4%, rate cleft lip alone is 82,6%. Percentage of another malformations is 27,6% in cluding 35,3% of heart defects, and brain malformations about 15%. **Conclusion:** cleft lip is possible prenatal diagnosis by ultrasound at 22 weeks gestational age. **Keywords:** cleft lip, ultrasound morphology, heart defects

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những thai phụ đến khám siêu âm chẩn đoán có khe hở môi tại Trung tâm Chẩn đoán Trước sinh của Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 6 năm 2013. Cỡ mẫu được tính theo công thức

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(\epsilon p)^2}$$

P: Là tỷ lệ KHM-VM, theo Body.G và cộng sự (2001) [1]: n = 98

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Siêu âm chẩn đoán khe hở môi bằng phương pháp 2D-4D thông thường. Sử dụng đường cắt mũi cằm. Đặt đầu dò siêu âm tiếp tuyến với cằm và hất ngược lên phía



Hình 1. Sơ đồ đường cắt mũi cằm và hình ảnh siêu âm 2D môi trên, hai lỗ mũi ngoài bình thường

trên sẽ quan sát thấy miệng, môi trên, hai lỗ mũi ngoài, cánh mũi và đỉnh mũi (hình 1)[4].

Hình ảnh siêu âm bình thường: môi trên liên tục, hai lỗ mũi ngoài bình thường, cung hàm trên bình thường

Hình ảnh siêu âm bất thường (khe hở của môi): quan sát mất tính liên tục của môi trên, biến dạng lỗ mũi ngoài, đứt đoạn cung hàm trên, một bên (phải hoặc trái), hai bên hay trung tâm (hình 2). Hình ảnh siêu âm 4D (hình 3)



Hình 2. Hình ảnh siêu âm của các loại khe hở môi [4]



Hình 3. Hình ảnh siêu âm 4D môi bình thường và khe hở môi

Các trường hợp này được theo dõi đến khi kết thúc thai kỳ (đẻ hoặc đình chỉ thai nghén), khám trẻ sau khi đẻ để xác định chẩn đoán

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Tuổi người mẹ, tiền sử có đẻ khe hở môi, tuổi thai chẩn đoán, chẩn đoán trẻ sơ sinh sau đẻ, các bất thường khác kèm theo

3. Kết quả nghiên cứu

Tổng số đối tượng nghiên cứu là 98 trường hợp Tuổi thai phụ: trung bình là 27,6 tuổi, thấp nhất là 18 tuổi, cao nhất là 40 tuổi.

Tiền sử có khe hở môi: có 2 trường hợp chiếm 2,0%. 71 (72,5%) trường hợp không có tiền sử gì liên quan đến khe hở môi (KHM).

3.1. Tuổi thai phát hiện khe hở môi bằng siêu âm

Bảng 1. Phân loại khe hở môi theo nhóm tuổi thai phát hiện

Tuổi thai (tuần)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
14-17	13	13,3
18-22	55	56,1
23-29	22	22,4
≥30	8	8,2
Tổng số	98	100

Nhận xét: Tuổi thai trung bình phát hiện 22 tuần, trước 14 tuần không phát hiện được trường hợp nào, nhiều nhất trong hoàng 18-22 tuần, muộn nhất phát hiện ở 32 tuần

3.2. Vị trí tổn thương theo siêu âm (bên phải, trái hay trung tâm)

Bảng 2. Vị trí tổn thương theo siêu âm

Loại KHM	Số lượng	Tỷ lệ (%)
KHM bên trái	37	37,7
KHM bên phải	34	34,7
KHM hai bên	24	24,5
Trung tâm	3	3,1
Tổng	98	100

Nhận xét: tỷ lệ tổn thương bên trái, bên phải là tương đương nhau

3.3. Khe hở môi một bên hay hai bên

Bảng 3. Phân bố khe hở môi một bên

Khe hở môi	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Một bên	71	72,4
Hai bên và trung tâm	27	27,6
Tổng số	98	100

Nhận xét: tổn thương ở một bên chiếm đa số 72,4%,

3.4. Sự liên quan giữa vị trí khe hở và giới tính của thai

Bảng 4. Phân bố khe hở môi theo giới tính của thai

Loại KHM	Nữ (con gái)		Nam (con trai)		Tổng (n)	
	n	%	N	%	N	%
Trái	10	10,2	27	27,6	37	37,8
Phải	16	16,3	18	18,4	34	34,7
Hai bên	8	8,2	16	16,3	24	24,4
Trung tâm	1	1,0	2	2,0	3	3,1
Tổng	35	35,7	63	64,3	98	100

Nhận xét: tỷ lệ KHM ở thai trai cao gấp hai lần ở thai gái

3.5. Sự liên quan giữa vị trí khe hở môi và tình trạng vòm hàm

Bảng 5. Sự liên quan giữa vị trí khe hở môi và tình trạng vòm hàm

Loại KHM	Khe hở môi		Hở hàm ếch		Tổng (n)	
	Đơn thuần	N	%	N	%	N
Bên trái	9	9,2	28	28,6	37	37,8
Bên phải	8	8,2	26	26,5	34	34,7
Hai bên	0	0	24	24,4	24	24,4
Trung tâm	0	0	3	3,1	3	3,1
Tổng	17	17,4	81	82,6	98	100

Nhận xét: phần lớn KHM có kèm theo hở vòm hàm (hở hàm ếch) 82,6%

3.6. Sự liên quan giữa vị trí khe hở và các bất thường kèm theo

Nhận xét: (Bảng 6) đa số các trường hợp không kèm theo dị tật khác 72,4%

Bảng 6. Sự liên quan giữa vị trí khe hở và các bất thường kèm theo

Bất thường kèm theo	Khe hở môi		Một bên		Hai bên và trung tâm		Tổng	
	n	%	N	%	N	%		
Có	10	10,2	17	17,4	27	27,6		
Không	61	62,2	10	10,2	71	72,4		
Tổng	71	72,4	27	27,6	98	100		

3.7. Những bất thường hình thái kèm theo

Bảng 7. Bất thường hay gặp nhất

Bất thường kèm theo	n	%	Bất thường cụ thể		n	%
Dị dạng não	15	22,06	Hc Dandy Walker		6	8,82
			Không phân chia não trước		2	2,94
			Giãn não thất		2	2,94
			Bất sản thể trai		2	2,94
			Teo thùy nhộng		2	2,94
Dị dạng tim	24	35,29	Nang đám rối mạch mạc		1	1,47
			Thiếu sản thất trái		5	7,35
			Thông liên thất		4	5,88
			Hẹp động mạch phổi		4	5,88
			Thất phối hai đường ra		3	4,41
			Bệnh ống nhĩ thất		3	4,41
			Thiếu sản thất phải		3	4,41
Van hai lá đóng mở kém		2	2,94			
Dị dạng tiêu hóa	1	1,47	Ruột non tăng âm vang		1	1,47
Dị dạng tiết niệu	3	4,41	Giãn bể thận		2	2,94
			Giãn bể thận và niệu quản		1	1,47
Dị dạng NST	3	4,41	Trisomy 13		2	2,94
			Trisomy 18		1	1,47
Các dị dạng khác	22	32,36	Thoát vị rốn		4	5,88
			Dày da gáy		4	5,88
			Bàn tay thừa ngón		3	4,41
			Không thấy dấu hiệu bàn tay mở		3	4,41
			Thiếu ối		2	2,94
			Đa ối		2	2,94
			Bất thường tư thế chi		2	2,94
			Phù thai		2	2,94
Tổng số	68	100	26		68	100

Nhận xét: trong số các bất thường hay gặp thì dị dạng tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất 35,29%, dị dạng não 15%.

4. Bàn luận

Nghiên cứu thấy tuổi thai phụ mang thai có KHM từ 19 đến 40 tuổi, tuổi hay gặp nhất là từ 25-29 chiếm 40,8%. Tương tự với nghiên cứu khác như Jui-Der Liou và cs (2011) [5], tại Đài Loan cho biết độ tuổi trung bình mẹ là 30,37 tuổi.

Tuổi thai phát hiện khe hở môi bằng siêu âm: nghiên cứu này cho thấy trung bình phát hiện dị tật KHM là 22 tuần, thấp nhất là 14 tuần, cao nhất là 32 tuần. Kết quả này cho thấy chẩn đoán khe hở môi sớm hơn so với nghiên cứu của Perrotin và cs ở Pháp [6] là 26 tuần và của Jui-Der Liou và cs [5] là 24,7 tuần.

Vị trí tổn thương theo siêu âm: Kết quả cho thấy khe hở môi bên trái chiếm tỷ lệ cao nhất, theo nghiên cứu của Lưu Thị Hồng thì bên trái gấp ba lần bên phải, nghiên cứu của Body. G [1] khe hở môi bên trái gấp 3 lần khe hở môi bên phải.

Khe hở môi đơn thuần: KHM đơn thuần chiếm 17,4%, còn lại là KHM kết hợp với hở vòm miệng là 82,6%. tương tự như kết quả nghiên cứu của Lưu Thị Hồng [2] 1/3 khe hở môi đơn thuần, 2/3 vừa có KHM vừa có khe hở vòm miệng. So với kết quả của Body.G [1], tỷ lệ KHVM đơn thuần chiếm 25%, KHM kết hợp với KHVM là 50%.

Tỷ lệ khe hở môi một bên: kết quả nghiên cứu này KHM một bên nhiều hơn chiếm 72,4%, còn lại là KHM hai bên và trung tâm chỉ 27,6%. KHM hai bên và trung tâm ít gặp, nếu có thì thường khác hay kèm theo bất thường nặng của thai, hay trong những trường hợp thai nhiều dị dạng. Tỷ lệ chẩn đoán đúng khe hở môi trong nghiên cứu này, chỉ cần sử dụng siêu âm 2D thông thường, sử dụng cắt mũi cầm hay đường cắt mũi miệng để quan sát hình ảnh của môi trên, lỗ mũi ngoài, cánh mũi. Kèm theo siêu âm hình thái để phát hiện các dị dạng khác kèm theo. So sánh kết quả sau đẻ hay sau khi ngừng thai nghén thì tỷ lệ chẩn đoán đúng là 100%. Kết quả này tương tự như một số nghiên cứu khác trên thế giới như Pháp, nghiên cứu của Rotten. D và cs [7], tỷ lệ chẩn đoán KHM đúng từ 60-100%.

Tỷ lệ các loại khe hở môi theo giới tính của thai: kết quả của nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ thai trai chiếm 64%, so với 36% ở thai gái (gấp đôi thai gái). Tương tự như kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả trong nước và trên thế giới như: Lưu Thị Hồng [2] tỷ lệ mắc hai giới là 2 nam/1 nữ

Sự liên quan giữa vị trí của khe hở và bất thường kèm theo: đa số KHM là đơn độc, chỉ có 14,1% là có kèm theo bất thường khác, còn lại 85,9% trường hợp là đơn độc. Với KHM hai bên và trung tâm thì ngược lại có 63% kèm theo bất thường khác. Trong số 27,6% trường hợp có bất thường kèm theo thì 17,4% là ở KHM hai bên và trung tâm còn lại chỉ 10,2% là ở KHM một bên. Như vậy các bất thường kèm theo xuất hiện nhiều ở KHM hai bên và trung tâm hơn so với một bên. Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu khác thấy tỷ lệ này ở KHM một bên là 48% và hai bên là 72%[8].

Những bất thường hình thái kèm theo: thai nhiều dị tật chiếm 16,3% và các bất thường khác 11,2%. Như vậy trong nghiên cứu này các bất

thường kèm theo dị tật KHM rất ít chỉ chiếm 27,6%. Theo kết quả nghiên cứu của Lưu Thị Hồng tỷ lệ này chiếm 50% [2], nghiên cứu của Perrotin [7] trong tổng số 62 trường hợp thì có 26 trường hợp có bất thường chiếm 42%.

Các bất thường hay gặp là dị dạng tim 35,29%, trong đó: thiếu sản thất trái gặp 5 lần chiếm 7,35%; thông liên thất, hẹp động mạch phổi đều gặp 4 lần chiếm 5,88%; thất phải hai đường ra, bệnh ống nhĩ thất, thiếu sản thất phải gặp 3 lần chiếm 4,41%; van hai lá đóng mở kém gặp 2,94%. Các bất thường gặp nhiều nữa là dị dạng não chiếm 22,6%, trong đó: hội chứng Dandy Walker nhiều nhất gặp 8,82%; không phân chia não trước, giãn não thất, bất sản thể trai, teo thùy nhộng 2,94%, nang đám rối mạch mạc chiếm 1,47% [9][10]. Nghiên cứu của Perrotin [7] cho thấy các bất thường kèm theo phổ biến nhất là bất thường hệ

thần kinh và dị tật chân tay. Ngoài ra các bất thường như dị dạng tiết niệu 3 lần chiếm 4,41% trong đó: giãn bể thận gặp 2 trường hợp chiếm 2,94%; giãn cả niệu quản và bể thận chỉ gặp 1 trường hợp chiếm 1,47%. Các dị dạng khác như: thoát vị rốn, dày da gáy gặp 5,88%; bàn tay thừa ngón, không thấy dấu hiệu bàn tay mở gặp 3 trường hợp chiếm 4,41%; thiếu ối, đa ối, bất thường tư thế chi, phù thai gặp 2 trường hợp chiếm 2,94% và dị dạng đường tiêu hóa như ruột non tăng âm vang gặp 2 trường hợp chiếm 1,74%.

5. Kết luận

Các dị tật của môi và vòm hàm là hoàn toàn có thể chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm hình thái thai nhi vào tuổi thai 22 tuần với độ chính xác cao, góp phần quan trọng trong có thái độ xử trí phù hợp trước và sau sinh

Tài liệu tham khảo

1. Body. G, et al. Les anomalies de la face. la pratique du diagnostic prénatal, Masson, Paris. 2001; P 88-105.
2. Lưu Thị Hồng và Trương Quang Vinh. Tật khe hở môi và hở vòm miệng. Các dị tật bẩm sinh thai nhi thường gặp và thái độ xử trí- Nhà xuất bản y học. 2012; Tr 26-35.
3. Trần Văn Trường, Lâm Ngọc Ân, và Trịnh Đình Hải. Điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc Việt Nam năm 2001. Nhà xuất bản Y học. 2002; Tr 6-11.
4. Trần Danh Cường. Thực hành siêu âm ba chiều trong sản khoa". Nhà xuất bản Y học. 2005; Tr 21-93.
5. Jui-Der Liou, et al. Prenatal diagnostic rates and postnatal outcomes of fetal orofacial clefts in a Taiwanese population. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2011; P 211-214.
6. Perrotin. F, et al. Prevalence des anomalies

- chromosomiques parmi les fentes labio-palatines découvertes in utero. Me'decine foetale et echographie en gyne'cologies - No 44 - De'cembre 2000 ; P 42-60.
7. Rotten D and Levailant JM. Two- and three-dimensional sonographic assessment of the fetal face. 2. Analysis of cleft lip, alveolus and palate. Ultrasound Obstet Gynecol. 2004; P 402-411.
8. Nyberg D, et al. Fetal cleft lip và without cleft palate: US classification and correlation with outcome. Radiology. 1995; 195: P 677-684.
9. Nicolaidis K.H, et al. Fetal Facial Defects: Associated Malformations and Chromosomal Abnormalities. Fetal diagnostic therapy. 1993; P 1-9.
10. Bousson F, F Biquard, and A. Guichet. Le diagnostic prénatal en pratique. Elsevier masson. 2011; P 81-89

ĐÁNH GIÁ SỰ LIÊN QUAN GIỮA KÍCH THƯỚC CỦA KHOẢNG SÁNG SAU GÁY VỚI CÁC LOẠI BẤT THƯỜNG HÌNH THÁI Ở THAI CÓ NIỄM SẮC THỂ BÌNH THƯỜNG

Trần Danh Cường⁽¹⁾, Nguyễn Hải Long⁽²⁾

(1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả mối liên quan giữa kích thước của độ dày da gáy với các bất thường hình thái ở thai có nhiễm sắc thể bình thường. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu theo dõi dọc 380 thai phụ được chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy trong thời điểm từ 12 tuần đến 13 tuần 6 ngày, có kết quả phân tích NST đồ từ tế bào ối bình thường, được theo dõi tại TTCĐTS Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 01/2011 đến 04/2013. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ bất thường hình thái ở thai có KSSG từ 3-3,9mm là 10,4%, ở thai có KSSG từ 4-4,9mm là 7,5%, ở thai có KSSG ≥ 5mm là 15,7%. Sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Các bất thường hay gặp ở thai có KSSG ≥ 5mm là dị tật tim và phù thai. **Kết luận:** Thai nhi tăng KSSG có nguy cơ bị bất thường hình thái cao, nhất là một số bất thường nặng như bất thường tim, hệ cơ xương và phù thai. Thai phụ có thai nhi tăng KSSG cần được tư vấn tham gia làm chẩn đoán trước sinh để loại trừ dị dạng NST và các bất thường hình thái khác, đặc biệt là siêu âm hình thái từ 22-24 tuần để phát các bất thường hệ tuần hoàn của thai. **Từ khóa:** khoảng sáng sau gáy, nhiễm sắc thể đồ, dị tật hình thái.

1. Đặt vấn đề

Từ những năm 80-90 của thế kỷ 20 người ta bắt đầu chú ý đến vai trò của KSSG bởi vì từ những nghiên cứu ban đầu được thực hiện bằng cách quan sát KSSG trên những trường hợp bất thường nhiễm sắc thể. Tất cả các nghiên cứu đều cho rằng độ dày da gáy tăng sẽ liên quan nhiều đến các dị dạng nhiễm sắc thể như: hội chứng Down, hội chứng Turner, Trisomie 13, Trisomie 18,... Sau đó người ta lại quan sát được trên siêu âm ở những thai tăng KSSG mà NST bình thường một số bất thường hình thái như: bất thường tim, thoát vị cơ hoành, phù thai, ... với tỷ lệ từ 10,1% đến 24,7% [1][2].

Trên thế giới từ khi phát hiện ra sự liên quan giữa tăng KSSG và bất thường thai thì đã có không ít các nghiên cứu một cách chi tiết đối với những thai tăng KSSG có NSTĐ bình thường. Ở nước ta hiện nay mà cụ

Abstract

RELATION BETWEEN NUCHAL TRANSLUCENCY AND FETAL ABNORMALIES IN CASES NORMAL KARYOTYPE

Objectives: To evaluate the relation between the rate of malformations and the value of NT in fetus with normal karyotype and increased nuchal translucency at the 12-14 weeks scan. **Materials and methods:** Retrospective study of 380 chromosomally normal singleton pregnancies with nuchal translucency of ≥ 3,0mm. These patients were managed with follow-up scans at 22, 28, 32 weeks in the center of prenatal diagnosis of NHOG from 01/2011 to 04/2013. **Results:** The rate of malformations in fetus increased NT but normal karyotype is 10,2% generally, 10,4% for NT from 3-3,9mm, 7,5% for NT from 4-4,9mm, 15,7% for NT from 5mm. The difference isn't significant. **Conclusions:** Fetus increased NT have risks of malformations, especially heart defects, skeletal abnormalities and oedema. Cases of increased NT should have prenatal diagnosed in order to identify abnormal karyotype and others malformations and ultrasonography check-up during 22-24 weeks for heart defects. **Keywords:** nuchal translucency, karyotype, malformations.

thể là tại bệnh viện Phụ sản Trung ương, chẩn đoán trước sinh đã được ứng dụng và thực hiện từ năm 2006 trong đó siêu âm đo KSSG cũng là một phương pháp sàng lọc được ứng dụng rộng rãi. Đã có một số nghiên cứu được thực hiện để tìm ra mối liên quan giữa tăng KSSG và bất thường NST, tuy nhiên lại chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan giữa tăng KSSG với các bất thường hình thái ở những thai có NSTĐ bình thường. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Mô tả mối liên quan giữa kích thước của độ dày da gáy với các bất thường hình thái ở thai có nhiễm sắc thể bình thường.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Những thai phụ được chẩn đoán tăng KSSG trong thời điểm từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày, có kết quả

phân tích NST đồ từ tế bào ối bình thường, tiếp tục được theo dõi tại TTCĐTS Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ 01/2011 đến 04/2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Cỡ mẫu nghiên cứu:

$$n = Z^2 \cdot \frac{p \cdot q}{(p \cdot \epsilon)^2} \quad (*)$$

Trong đó n : số đối tượng nghiên cứu. a: mức ý nghĩa thống kê (chọn α = 0,05). Z: hệ số tin cậy. $Z^2_{(1-\alpha/2)}$; giá trị Z = 1,96 tương ứng với α = 0,05. ε: giá trị tương đối, chọn ε = 0,17. p: Tỷ lệ bất thường hình thái trên những trường hợp có tăng KSSG mà NST bình thường của nghiên cứu trước 24,7% [2], kết quả là 361, tiến hành lấy mẫu 380 thai phụ trong đó: Hồi cứu hồ sơ lưu trữ 190 ca chọc ối từ 01/01/2011 đến 30/04/2012. Theo dõi 190 thai phụ được chọc ối từ 01/05/2012 đến 30/04/2013.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Tỷ lệ thai nhi bất thường hình thái:

Bảng 1. Tỷ lệ bất thường hình thái thai

Hình thái thai nhi	Số lượng	Tỷ lệ %
Hình thái bất thường	39	10,2
Hình thái bình thường	341	89,8
Tổng	380	100

Nhận xét: Tỷ lệ thai nhi có bất thường hình thái là 10,2%

3.2. KSSG trung bình của thai bất thường:

Bảng 2. KSSG trung bình của các thai bất thường

Phân loại theo giải phẫu	Các loại bất thường	Số lượng	Tỷ lệ%	KSSG
TKTW	Thần kinh trung ương	8	20,5	3.3±0.34
Đầu mặt cổ	Phần mềm vùng cổ	3	7,7	3.2±0.30
	Khe hở môi	3	7,7	3.3±0.43
Ngực	Tuần hoàn	9	23,1	3.6±0.69
	Thoát vị cơ hoành	1	2,5	3,2
Bụng	Ruột non tăng âm vang	3	7,7	3.6±0.47
	Tiết niệu	5	12,8	3.2±0.07
	Xương- chi	2	5,1	3.8±0.60
	Phù thai CRNN	5	12,8	4.8±1.8
	Tổng	39	100	3.6±0.9

Nhận xét: Tỷ lệ bất thường hệ tuần hoàn là cao nhất chiếm 23,1%.

3.3. Các mức độ tăng KSSG:

Bảng 3. Các mức độ tăng KSSG

KSSG	3-3,9mm	4,4,9mm	≥5mm	Tổng
n	308	53	19	380
%	81,1	13,9	5	100

Nhận xét: Tỷ lệ KSSG từ 3-3,9mm (81,1%), KSSG

4-4,9mm (13,9%) và KSSG ≥5mm (5%). KSSG trung bình là 3,55 ± 0,72 mm.

3.4 Liên quan giữa bất thường hình thái và các giá trị của KSSG

Bảng 4. Liên quan giữa bất thường hình thái và các giá trị của KSSG

Độ dày da gáy	Bất thường hình thái		Không		p
	N	%	n	%	
3-3,9 mm	32	10,4	276	89,6	>0,05
4-4,9 mm	4	7,5	49	92,5	
≥ 5mm	3	15,7	16	84,3	
Tổng số	39	10,2	341	89,8	

Nhận xét: Tỷ lệ bất thường hình thái là 10,4% ở nhóm KSSG từ 3-3,9mm thấp hơn 15,7% ở nhóm KSSG ≥ 5mm. Tỷ lệ không bất thường hình thái là 89,6% ở KSSG từ 3-3,9mm, là 84,3% ở nhóm KSSG ≥5mm.

3.5. Giá trị KSSG của từng bất thường:

Bảng 4. Liên quan giữa bất thường hình thái và các giá trị của KSSG

Các loại bất thường	KSSG 3-3,9mm		KSSG 4,4,9mm		KSSG ≥5mm	
	n	%	n	%	n	%
TKTW	7	87,5	1	12,5	0	0
Phần mềm vùng cổ	3	100	0	0	0	0
Khe hở môi	3	100	0	0	0	0
Tuần hoàn	8	88,9	0	0	1	11,1
Thoát vị cơ hoành	1	100	0	0	0	0
Tiểu hóa	2	66,7	1	33,3	0	0
Tiết niệu	5	100	0	0	0	0
Cơ xương	1	50	1	50	0	0
Phù thai CRNN	2	40	1	20	2	40
Tổng	32	82,1	4	10,2	3	7,7

Nhận xét: 100% những trường hợp bất thường khe hở môi, da gáy dày và hệ tiết niệu có KSSG từ 3-3,9mm. Phù thai có KSSG ≥ 5mm là 40% cao hơn bất thường tim 12,5% và các bất thường khác 14,3%.

4. Bàn luận

4.1. Các mức độ tăng KSSG

Tỷ lệ thai có KSSG từ 3-3,9mm là 81,1% cao hơn những thai có KSSG từ 4-4,9mm (13,9%) và độ dày da gáy ≥ 5mm (5%). Như vậy tỷ lệ có KSSG ≥ 5mm trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác trên thế giới như Souka [3] và Hyett [4] có thể là do những trường hợp có tăng KSSG nhiều đã tự bỏ thai ở địa phương mà không lên trung tâm chẩn đoán trước sinh để tiến hành chọc ối làm nhiễm sắc thể đồ.

4.2. Liên quan giữa tăng KSSG với bất thường hình thái

Tỷ lệ bất thường hình thái thai KSSG tăng từ 10,4% ở nhóm từ 3-3,9mm lên 15,7% ở nhóm ≥ 5mm tương đương với kết quả nghiên cứu của Bùi Hải Nam [5]

tuy nhiên sự khác biệt với $p > 0,05$ không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, trong nghiên cứu này, mặc dù tỷ lệ bất thường hình thái chung có tăng lên nhưng không liên quan với giá trị của KSSG.

Khi KSSG tăng từ 3-3,9mm lên ≥ 5 mm: tỷ lệ bất thường tim tăng từ 2,6% lên 5,3% với $p > 0,05$, tỷ lệ phù thai tăng từ 0,6% lên 10,5% với $p < 0,05$. Khi KSSG tăng từ 3-3,9mm lên 4-4,9mm: tỷ lệ bất thường tiêu hóa tăng từ 0,6% lên 1,9%, hệ cơ xương tăng từ 0,3 lên 1,9%. Đặc biệt là trong nhóm có KSSG ≥ 5 mm chỉ gặp các bất thường tim (1 trường hợp) và phù thai (2 trường hợp). Như vậy khi giá trị KSSG lớn thì tỷ lệ gặp bất thường nặng như dị dạng tim hoặc là phù thai tăng lên. Nhận xét này là trùng hợp với nhận xét của Ghi T [6], tỷ lệ dị tật tim bẩm sinh tăng từ 2,5% lên 7% khi KSSG tăng từ 2,5-3,4mm lên $\geq 3,5$ mm. Trong nghiên cứu của Atzei [7] thì tỷ lệ bất thường tăng

lên có ý nghĩa thống kê khi KSSG tăng ≥ 5 mm. Hyett [4] cũng cho rằng KSSG có thể được sử dụng như một phương pháp để chẩn đoán thai có dị tật tim bẩm sinh, mặc dù vậy Westin [8] cho rằng giá trị của phương pháp này là chưa cao. Makrydimas [9] thì khuyến cáo rằng nên siêu âm tim cho tất cả các trường hợp tăng KSSG $\geq 3,5$ mm vì tỷ lệ KSSG tăng $\geq 3,5$ mm chiếm 22,9% trong số 657 thai dị tật tim bẩm sinh.

5. Kết luận

Thai nhi tăng KSSG có nguy cơ bị bất thường hình thái cao, bao gồm bất thường tim, hệ cơ xương và phù thai. Thai phụ có thai nhi tăng KSSG cần được tư vấn chọc hút nước ối để loại trừ dị dạng NST. Siêu âm hình thái ở 22 tuần, 32 tuần để chẩn đoán các bất thường hình thái khác, đặc biệt để phát các bất thường hệ tuần hoàn của thai.

Tài liệu tham khảo

1. Pandya PP Brady AF, Yuksel B, Greenough A, Patton MA, Nicolaides KH. Outcome of chromosomally normal livebirths with increased fetal nuchal translucency at 10 - 14 weeks' gestation. J Med Genet. 1998; (35): 222-224.
2. Fatima Aperecida Targino Saldanha. Increased fetal nuchal translucency thickness and normal karyotype: prenatal and postnatal follow-up. Rev Assoc Med Bras. 2009; 55(5): 575-80.
3. Krampl E Souka A P, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001; 18): 9-17.
4. J. Hyett, et al. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. BMJ. 1999; 318(7176): 81-5.

5. Bùi Hải Nam. Tìm hiểu mối liên quan giữa bất thường NST với tăng KSSG ở thai từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày. Luận văn thạc sỹ y học, trường Đại học Y Hà Nội. 2011.
6. T. Ghi, et al. Incidence of major structural cardiac defects associated with increased nuchal translucency but normal karyotype. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001; 18(6): 610-4.
7. A. Atzei, et al. Relationship between nuchal translucency thickness and prevalence of major cardiac defects in fetuses with normal karyotype. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005; 26(2): 154-7.
8. M. Westin, et al. Is measurement of nuchal translucency thickness a useful screening tool for heart defects? A study of 16,383 fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006; 27(6): 632-9.
9. G. Makrydimas, et al. Nuchal translucency and fetal cardiac defects: a pooled analysis of major fetal echocardiography centers. Am J Obstet Gynecol. 2005; 192(1): 89-95.

ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ KHOẢNG SÁNG SAU GÁY ĐỂ CHẨN ĐOÁN THAI BẤT THƯỜNG CÓ NHIỄM SẮC THỂ BÌNH THƯỜNG

Trần Danh Cường⁽¹⁾, Nguyễn Hải Long⁽²⁾, Vũ Hải Yến⁽³⁾

(1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, (3) Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ bất thường hình thái của thai có tăng khoảng sáng sau gáy trong quý đầu có nhiễm sắc thể bình thường. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu theo dõi dọc 380 thai phụ được chẩn đoán tăng khoảng sáng sau gáy trong thời điểm từ 12 tuần đến 13 tuần 6 ngày, có kết quả phân tích NST đồ từ tế bào ối bình thường, được theo dõi tại TTCĐTS Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ 01/2011 đến 04/2013. **Kết quả nghiên cứu:** có 85,8% trường hợp có NST bình thường trong tổng số BN được chọc ối vì tăng KSSG, tỷ lệ bất thường hình thái là 10,2%, tỷ lệ thai có kết thúc thai nghén bất thường là 5,8%. **Kết luận:** thai phụ tăng KSSG có NSTĐ bình thường cần được siêu âm theo dõi để phát hiện các bất thường hình thái khác. **Từ khóa:** khoảng sáng sau gáy, nhiễm sắc thể đồ, dị tật hình thái.

Abstract

VALUE OF NUCHAL TRANSLUCENCY TO DIAGNOSIS

1. Đặt vấn đề

Khoảng sáng sau gáy (KSSG) xuất hiện một cách sinh lý ở tất cả các thai nhi từ 11 tuần 6 ngày đến 13 tuần 6 ngày, sau tuổi thai này nó giảm hoặc mất đi một cách tự nhiên do sự tổ chức hóa ở vùng này. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ngưỡng bình thường của khoảng sáng sau gáy là từ 2,5 mm trở xuống, nhiều nghiên cứu đã thấy có một sự liên quan giữa việc tăng KSSG với không ít bất thường của thai, kể cả bất thường hình thái cũng như bất thường nhiễm sắc thể, thậm chí còn liên quan đến cả một số bệnh lý về gen. Tăng KSSG từ trước đến nay được cho là liên quan nhiều đến những bất thường nhiễm sắc thể như Trisomie 13, Trisomie 18, Trisomie 21, nhiều nghiên cứu còn coi KSSG còn được coi là dấu hiệu siêu âm gợi ý của những bất thường nhiễm sắc thể. Thái độ xử trí đối với những trường hợp tăng KSSG là lấy bệnh phẩm thai nhi để nghiên cứu bộ nhiễm sắc

ABNORMALITIES IN FETUS WITH NORMAL KARYOTYPE

Objective: To estimate the rate of malformations and adverse outcome of chromosomally normal pregnancies with increased nuchal translucency at the 12-14 weeks scan. **Materials and methods:** Retrospective study of 380 chromosomally normal singleton pregnancies with nuchal translucency of $\geq 3,0$ mm. These patients were managed with follow-up scans at 22, 28, 32 weeks in the center of prenatal diagnosis of NHOG from 01/2011 to 04/2013. **Results:** for all cases increased NT, 85,8% has normal karyotype. Among those 380 pregnancies, 10,2% has malformations such as: heart defects, diaphragmatic hernia, neural tube, chest, and abdominal abnormalities. The rate of adverse outcome pregnancy is 5,8%. **Conclusions:** pregnancy women who have fetus increased NT need to have ultrasonography check up regularly in order to control others abnormalities. **Keywords:** nuchal translucency, karyotype, malformations.

thể của thai, hay chẩn đoán các dị dạng nhiễm sắc thể. Nhưng không hoàn toàn như vậy, những nghiên cứu gần đây cho thấy độ dày da gáy còn có liên quan đến không ít những dị dạng hình thái của thai nhi, ngay cả khi nhiễm sắc thể đồ của nó là bình thường.

Một số nghiên cứu của các tác giả Pandya [1], Brady [2], Nicolaides [3], Saldanha [4], Miltoft [5], Hyett [6] đều chỉ ra một số bất thường hình thái quan sát được trên siêu âm những trường hợp thai có tăng độ dày da gáy mà NST bình thường như: bất thường tim, thoát vị cơ hoành, phù thai, ... với tỷ lệ bất thường là từ 10,1% đến 24,7%

Siêu âm đo khoảng sáng sau gáy cũng là một phương pháp sàng lọc đang được ứng dụng tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Xác định tỷ lệ bất thường hình thái của thai có tăng khoảng sáng sau gáy trong quý đầu có nhiễm sắc thể bình thường

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Những thai phụ được siêu âm chẩn đoán tăng KSSG, sử dụng ngưỡng là 3,0 mm, trong thời điểm từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày, các trường hợp này được chọc hút nước ối để nghiên cứu bộ nhiễm sắc thể của thai, có kết quả phân tích NST đồ từ tế bào ối bình thường, tiếp tục được theo dõi bằng siêu âm hình thái thai nhi vào 22 tuần, 28 tuần và 32 tuần, khám trẻ sơ sinh sau khi đẻ tại TTCĐTS Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ 01/2011 đến 04/2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Cỡ mẫu nghiên cứu:

$$n = Z^2 \cdot \frac{p \cdot q}{(1 - \alpha)^2 \cdot (p \cdot \varepsilon)^2} (*)$$

Trong đó n: số đối tượng nghiên cứu. α: mức ý nghĩa thống kê (chọn α = 0,05). Z: hệ số tin cậy. $Z^2_{(1-\alpha/2)}$: giá trị Z = 1,96 tương ứng với α = 0,05. ε: giá trị tương đối, chọn ε = 0,17. p: Tỷ lệ bất thường hình thái trên những trường hợp có tăng KSSG mà NST bình thường của nghiên cứu trước 24,7% [4]. kết quả là 361, tiền hành lấy 380 thai phụ trong đó: Hồi cứu hồ sơ lưu trữ 190 ca chọc ối từ 01/01/2011 đến 30/04/2012. Theo dõi 190 thai phụ được chọc ối từ 01/05/2012 đến 30/04/2013.

3. Kết quả nghiên cứu

Tổng số đối tượng nghiên cứu 380 thai phụ có TKSSG có nhiễm sắc đồ bình thường trong số 443 trường hợp chọc hút nước ối

3.1. Kết quả chọc hút nước ối trong thời gian nghiên cứu:

Bảng 1. Kết quả chọc hút nước ối trong thời gian nghiên cứu

Kết quả chọc ối	Số lượng	Tỷ lệ %
NST bất thường	63	14,2
NST bình thường	380	85,8
Tổng	443	100

Nhận xét: tỷ lệ bất thường NST là 14,2%. Số bệnh nhân có NST bình thường là 380 được chọn làm cỡ mẫu của nghiên cứu này.

3.2. Tỷ lệ thai nhi bất thường hình thái:

Bảng 2. Tỷ lệ bất thường hình thái thai

Hình thái thai nhi	Số lượng	Tỷ lệ %
Hình thái bất thường	39	10,2
Hình thái bình thường	341	89,8
Tổng	380	100

Nhận xét: Tỷ lệ thai nhi có bất thường hình thái ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 10,2%

3.3. Các bất thường trên siêu âm:

Bảng 3. Các bất thường thai

Phân loại	Các loại bất thường	Số lượng	Tỷ lệ %	Thời điểm SA
TKTW	Thần kinh trung ương	8	2.1	19.5±2.73
	Đầu mặt cổ			
Đầu mặt cổ	Phần mềm vùng cổ	3	0.8	22.0±1.0
	Khe hở môi	3	0.8	21.6±1.53
Ngực	Tuần hoàn	9	2.4	21.9±1.52
	Thoát vị cơ hoành	1	0,3	26
Bụng	Tiểu hóa	3	0.8	17.7±0.55
	Tiết niệu	5	1.3	25.4±5.59
Xương chi	Xương- chi	2	0.5	23.0±4.0
	Phù thai CRNN	5	1.3	21.8±7.82
	Tổng số bất thường	39	10,2	22.04±4.31
	Không bất thường	341	89,8	
	Tổng	380	100	

Nhận xét: Bất thường tim (2,4%) và bất thường hệ thần kinh trung ương hay gặp nhất (2,1%). Thời điểm phát hiện trung bình 22.04±4,3 tuần.

3.4. Các bất thường kết quả thai nghén:

Bảng 4. Các bất thường kết quả thai nghén

Hậu quả chu sinh	Số lượng	Tỷ lệ %
Đình chỉ thai	15	3,9
Thai chết lưu	4	1,1
Thai chậm PTTTC	3	0,8
Đẻ thường	358	94,2
Tổng	380	100

Nhận xét: Tỷ lệ đình chỉ thai nghén là 3,9% cao hơn so với thai chết lưu 1,1% và thai chậm PTTTC 0,8%.

3.5. Phân loại kết quả thai nghén theo các bất thường hình thái:

Bảng 5. Phân loại kết quả thai nghén theo các bất thường hình thái

Các loại bất thường	Kết quả thai kỳ				OR (95%CI)
	Bất thường		Bình thường		
	n	%	n	%	
Thần kinh trung ương	4	50	4	50	19,6 (4,5-85)
Phần mềm vùng cổ	0	0	3	100	
Khe hở môi	1	33,3	2	66,7	8,4 (0,7-97,3)
Tuần hoàn	6	66,7	3	33,3	44,3 (10,1-193,7)
Thoát vị cơ hoành	1	100	0	0	
Ruột non tăng âm vang	0	25	3	100	
Tiết niệu	1	20	4	80	4,2 (0,4-39)
Xương- chi	2	100	0	0	
Phù thai CRNN	5	100	0	0	
Tổng số bất thường	20	51,3	19	48,7	
Không bất thường	2	0,5	339	99,5	
Tổng	22	5,8	358	94,2	

Nhận xét: Tỷ lệ kết quả thai nghén bất thường của những trường hợp bất thường hệ cơ xương và phù thai là 100%. Khả năng có kết thúc thai nghén bất thường trong nhóm dị tật tim cao gấp 44,3 lần khả năng có kết thúc thai nghén bất thường của thai không bị bất thường tim (95% CI:10,1-193,7).

4. Bàn luận

4.1. Tỷ lệ thai tăng KSSG có NSTĐ bình thường:

Trong cùng thời điểm với nghiên cứu của chúng tôi có 443 thai phụ được chọc ối vì tăng KSSG, thì tỷ lệ có NSTĐ bình thường là 380/443=85,8 %. Tỷ lệ thai có kết quả NST đồ bình thường là 85,8% giải tỏa một phần gánh nặng tâm lý cho thai phụ khi được chẩn đoán là tăng độ dày da gáy bởi vì không phải tất cả những trường hợp tăng KSSG đều bị bất thường nhiễm sắc thể. Chính vì vậy cần giải thích cho thai phụ rằng tăng KSSG chỉ là một dấu hiệu gợi ý trên siêu âm, cần phải làm tiếp xét nghiệm lấy dịch ối làm nhiễm sắc thể đồ thai nhi để loại trừ khả năng bất thường nhiễm sắc thể.

4.2. Tỷ lệ bất thường hình thái thai nhi:

Tỷ lệ bất thường hình thái là 10,2% thấp hơn trong nghiên cứu của Saldanha [4] là 24,7% nhưng cao hơn tỷ lệ dị tật trong cộng đồng phát hiện qua siêu âm sàng lọc là 4,55% [7]. Như vậy đối với những thai có tăng KSSG thì cần giải thích cho họ hiểu rằng vẫn còn có một tỷ lệ bất thường hình thái. Đây là những bất thường do các nguyên nhân về gene hoặc cấu trúc giải phẫu chứ không phải do NST. Chính vì vậy có thể khuyến họ tiếp tục tham siêu âm theo dõi tại trung tâm chẩn đoán trước sinh sau khi đã loại trừ bất thường nhiễm sắc thể.

4.3. Tuổi thai phát hiện các bất thường trên siêu âm:

Trong nghiên cứu này tuổi thai chẩn đoán các

bất thường trung bình là 22,4±4,31 tuần. Chẩn đoán trước thời điểm 22 tuần 71,8%, trước 28 tuần chiếm 91,3%. Việc chẩn đoán các bất thường càng sớm thì dễ dàng hơn trong tư vấn cho thai phụ bởi theo Tổ chức y tế thế giới cũng như chuẩn quốc gia thì thai sau 22 tuần thuộc nhóm đẻ non sẽ rất khó khăn cho thai phụ trong việc xin đình chỉ thai nghén.

4.4. Liên quan giữa bất thường hình thái và tỷ lệ thai chết lưu, đình chỉ thai:

Tỷ lệ chung của thai chết lưu, đình chỉ thai nghén hay chậm PTTTC là 5,8%. Trong số 39 bất thường hình thái có 20 trường hợp bất thường kết quả thai nghén (51,3%). Trong số 341 thai không bất thường hình thái, tỷ lệ bất thường thai nghén (0,5%). Kết quả này phù hợp với kết luận của Goetzl [8] là có sự liên quan giữa bất thường hình thái và kết quả thai nghén ở nhóm thai tăng KSSG có NST bình thường

5. Kết luận

Không phải tất cả các trường hợp thai nhi có tăng KSSG ở quý đầu đều bị bất thường NST (14,2%), cũng như bị bất thường hình thái (10,2%), và tỷ lệ thai nghén bất thường trong số này cũng thấp (5,8%). Có nên thai nhi tăng KSSG mà có NSTĐ bình thường cần được siêu âm hình thái để phát hiện các bất thường hay gặp như: bất thường tim, thần kinh trung ương, bất thường vùng ngực, bụng, ...

Tài liệu tham khảo

1. P.P. Pandya, Santiago, C., Snijders, R.J.M. and Nicolaides, K.H. First trimester fetal nuchal translucency". Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 1995; 7(95-102).
2. Pandya PP Brady AF, Yuksel B, Greenough A, Patton MA, Nicolaides KH. Outcome of chromosomally normal livebirths with increased fetal nuchal translucency at 10 - 14 weeks' gestation. J Med Genet. 1998; 35: 222-224.
3. Krampl E Souka A P, Bakalis S, Heath V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001; 18: 9-17.
4. Fatima Aperecida Targino Saldanha. Increased fetal nuchal translucency thickness and normal karyotype: prenatal and postnatal follow-up. Rev Assoc Med Bras. 2009; 55(5): 575-80.
5. C. K. Ekelund C. B. Miltoft, B. M. Hansen. Increased nuchal translucency, normal karyotype and infant development. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012; 39(28-33).
6. J.A. Hyett, Moscoso, G. and Nicolaides K.H. Abnormalities of the heart and great arteries in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 11±13 weeks of gestation. Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996; 7(245-250).
7. Luu Thị Hồng. Phát hiện dị dạng thai bằng siêu âm và một số yếu tố liên quan đến dị dạng tại bệnh viện phụ sản trung ương. Luận án Tiến sĩ y học, trường Đại học Y Hà Nội. 2008.
8. L. Goetzl. Adverse pregnancy outcomes after abnormal first-trimester screening for aneuploidy. Clin Lab Med. 2010; 30(3): 613-28.

NGHIÊN CỨU CHỌC HÚT DỊCH ỒI CHẨN ĐOÁN THAI NHI NHIỄM VIRUS RUBELLA BẰNG KỸ THUẬT PCR – REALTIME TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2011- 2012

Nguyễn Quảng Bắc
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả chọc hút dịch ối bằng kỹ thuật PCR- Realtime với kết quả xét nghiệm sinh hóa miễn dịch máu cuống rốn nhằm chẩn đoán thai nhi nhiễm rubella, đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật PCR- Realtime. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang ở phụ nữ mang thai nhiễm rubella ở tuổi thai 6 - 18 tuần và tự nguyện tham gia nghiên cứu. **Kết quả:** tất cả các trường hợp chọc ối chẩn đoán thai nhi nhiễm virus rubella bằng kỹ thuật PCR-Realtime đều có kết quả chính xác cao so với kết quả xét nghiệm sinh hóa miễn dịch máu cuống rốn thai nhi. Độ nhạy của phương pháp chọc ối PCR- Realtime đạt kết quả cao 94,9%, độ đặc hiệu là 100%, độ chính xác của phương pháp PCR dịch ối với xét nghiệm máu cuống rốn IgM là 98,0%. **Kết luận:** Kết quả chọc dịch ối bằng kỹ thuật PCR- Realtime có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao. Nên áp dụng kỹ thuật PCR- Realtime xét nghiệm dịch ối để chẩn đoán xác định thai nhi nhiễm rubella cho tất cả các thai phụ nhiễm rubella.

Từ khóa: Se: độ nhạy, Sp: độ đặc hiệu, Ac: độ chính xác.

Abstract

RESEARCH AMNIOCENTESIS FOR FETAL RUBELLA DIAGNOSIS BY REAL-TIME PCR AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY 2011- 2012

Objectives: To review the results of amniocentesis with the results of biochemical test from cordocentesis to diagnose rubella infection, assess the sensitivity and specificity of PCR- Realtime. **Methods:** this is a cross-sectional description in pregnant women infected with rubella in 6- 18 weeks gestation and voluntarily participate in the study. **Results:** All cases of diagnostic amniocentesis fetal rubella virus infection by PCR-Realtime results are highly accurate compared with the results biochemical test immune fetal cord blood. The sensitivity of the PCR- Realtime method amniocentesis results as high as 94,9%, specificity 100%, accuracy of amniotic fluid PCR testing umbilical cord blood IgM was 98,0%. **Conclusion:** The results of amniocentesis by PCR- Realtime sensitivity, specificity and accuracy. Should be applied PCR - Realtime amniotic fluid tests for fetal diagnosis of rubella infection for all pregnant women infected with rubella.

Key words: Se: sensitivity, Sp: specificity, Ac: accuracy

1. Đặt vấn đề

Rubella gặp ở cả trẻ em và người lớn, nam hay nữ, tuy nhiên, bệnh trở nên rất nguy hiểm đối với phụ nữ mang thai. Bệnh thường phổ biến vào mùa đông xuân, và giảm đáng kể ở thời điểm mùa hè và mùa thu. Sau khi xâm nhập vào cơ thể, Rubella lưu hành trong máu và xâm nhập các hạch bạch huyết, gây ra chứng sốt phát ban với 3 triệu chứng điển hình: sốt, phát ban và nổi hạch [1]. Tuy nhiên, việc chẩn đoán sốt phát ban do rubella không thật sự dễ dàng do có nhiều trường hợp không biểu hiện rõ các triệu chứng, nên có thể gây nhầm lẫn trong chẩn đoán, và còn có nhiều bệnh khác có thể gây biểu hiện tương tự như sốt dengue, nhiễm adenovirus...[2].

Phương pháp khuếch đại gen tìm Virus Rubella (PCR- Realtime) trong nước ối đã được nhiều nhà

nghiên cứu triển khai, mang lại kết quả đáng kể, giúp phát hiện được sớm nhiều trường hợp thai nhi nhiễm rubella bẩm sinh [3][4].

Tại Việt Nam, bệnh rubella và hội chứng Rubella bẩm sinh còn đang là vấn đề bỏ ngỏ, trong thời gian từ đầu năm 2011 đến nay, tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương đã ghi nhận sự tăng đáng kể số lượng các bà mẹ mang thai bị nhiễm hoặc nghi nhiễm rubella, với số lượng thai phụ đến khám hội chẩn vì rubella là trên 2.000 ca, số thai phụ được tư vấn phá thai vì nguy cơ thai nhi bị nhiễm rubella hoặc xin phá thai vì thai phụ bị nhiễm rubella chiếm khoảng trên dưới 50% [3][5]. Điều này cho thấy vấn đề chẩn đoán sớm, can thiệp kịp thời các trường hợp thai nhi nhiễm rubella là việc làm rất cần thiết. Một số nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy, việc chẩn đoán nhiễm rubella ở thai nhi không thể đơn thuần dựa vào

các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa miễn dịch của mẹ [6]. Do vậy, nghiên cứu áp dụng phương pháp PCR- Realtime để phát hiện thai nhi nhiễm rubella ở các thai phụ mắc rubella có tuổi thai từ 13 tuần đến 18 tuần đã được tiến hành với mục tiêu: Đánh giá kết quả chọc hút dịch ối bằng kỹ thuật PCR- Realtime với kết quả xét nghiệm sinh hóa miễn dịch máu cuống rốn nhằm chẩn đoán thai nhi nhiễm rubella, đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật PCR- Realtime.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

* **Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:**

- Phụ nữ mang thai có các triệu chứng lâm sàng như sốt, phát ban và nổi hạch (tuổi thai từ 5 - 18 tuần) đến khám thai, theo dõi thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

- Tuổi thai chọc ối từ 18 - 26 tuần.

- Thời điểm chọc ối sau khi nhiễm rubella 5-7 tuần.

- Có chỉ định chọc ối, bệnh nhân đồng ý có giấy cam kết tự nguyện tham gia vào nghiên cứu chọc ối qua thành bụng.

* **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Hồ sơ không đầy đủ các thông tin cần nghiên cứu.

- Thiếu xét nghiệm chẩn đoán rubella.

- Bệnh nhân không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

* **Mẫu nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu trong thời gian 2011- 2012

- Cỡ mẫu nghiên cứu: được tính theo công thức sau:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(\epsilon p)^2}$$

Trong đó:

p: Tỷ lệ phụ nữ mang thai có thai nhi bị nhiễm rubella (theo nghiên cứu của Vũ Xuân Nghĩa và cộng sự (2011) kết quả tỷ lệ có ARN của rubella trong dịch ối là 55%) (Giá trị p = 0,55) [2].

$Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (= 1,96)

ϵ : Sai số tương đối (= 0,2).

Theo công thức tính trên n = 78. Lấy thêm 10% để phòng trường hợp đối tượng không tham gia đến hết nghiên cứu, như vậy cỡ mẫu của nghiên cứu tính được sẽ là 86. Trên thực tế, trong nghiên cứu của chúng tôi đã được thực hiện trên 99 bệnh nhân.

* **Kỹ thuật chọc hút dịch ối:** Chọc ối dưới hướng dẫn của siêu âm. Kết quả:

• PCR (+): Thai nhi bị nhiễm rubella

• PCR (-): Thai nhi không bị nhiễm rubella

3. Kết quả

Trong năm 2011- 2012, chúng tôi thực hiện được 99 trường hợp chọc ối tại trung tâm chẩn đoán trước sinh, kết quả thu được như sau:

Bảng 1. Phân bố tuổi thai phụ chọc dịch ối

Tuổi thai phụ	Tổng	
	Số lượng	Tỷ lệ %
< 20 tuổi	7	7,0
20 - 30 tuổi	75	75,8
>30 tuổi	17	17,2
Tổng	99	100,0

Bảng 1 cho thấy tuổi thai phụ chọc ối từ 20 - 30 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 75,8%, tiếp đến là thai phụ >30 tuổi chiếm tỷ lệ 17,2%. Thai phụ <20 tuổi có tỷ lệ chọc ối thấp nhất với 7,0%.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm dịch chọc ối bằng kỹ thuật PCR

Xét nghiệm dịch chọc ối	Số lượng	Tỷ lệ %
Dịch ối (+)	39	39,4
Dịch ối (-)	60	60,6
Tổng	99	100,0

Trong 99 thai phụ được chọc ối làm xét nghiệm dịch chọc ối bằng kỹ thuật PCR thì tỷ lệ có kết quả dương tính chiếm 39,4%, còn lại là kết quả âm tính chiếm 60,6% (bảng 2).

Bảng 3. Mối liên quan giữa sốt và kết quả chọc dịch ối ở thai phụ (bằng kỹ thuật PCR)

Triệu chứng	Mẫu dịch ối dương tính		Mẫu dịch ối âm tính		OR	95% CI
	n	%	n	%		
Sốt	30	48,4	32	51,6	1	
Không sốt	9	24,3	28	75,7	0,3	0,14-0,84

Trong số thai phụ có triệu chứng sốt, kết quả chọc dịch ối dương tính chiếm tỷ lệ 48,4%, cao gấp gần 3 lần so với nhóm thai phụ không có triệu chứng sốt (24,3%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR=0,3 và 95% CI: 0,14-0,84.

Bảng 4. Mối liên quan giữa triệu chứng phát ban và kết quả chọc ối ở thai phụ (bằng kỹ thuật PCR)

Triệu chứng	Mẫu dịch ối dương tính		Mẫu dịch ối âm tính		OR	95% CI
	n	%	n	%		
Có phát ban	37	48,7	39	51,3	1	
Không phát ban	2	8,7	21	91,3	0,1	0,02-0,46

Kết quả cho thấy tỷ lệ chọc ối dương tính ở thai phụ có triệu chứng phát ban chiếm 48,7%, cao gấp

Bảng 5. Mối liên quan giữa triệu chứng nổi hạch và kết quả chọc dịch ối ở thai phụ (bằng kỹ thuật PCR)

Triệu chứng	Mẫu dịch ối dương tính		Mẫu dịch ối âm tính		OR	95% CI
	n	%	n	%		
Nổi hạch	12	37,5	20	62,5	1	
Không nổi hạch	27	40,3	40	59,7	1,1	0,47-2,68

gần 9 lần tỷ lệ này ở thai phụ không có triệu chứng phát ban (8,7%). Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với OR=0,1 và 95% CI: 0,02-0,46.

Bảng 5 cho thấy tỷ lệ chọc ối dương tính ở thai phụ có triệu chứng nổi hạch chiếm 37,5%, thấp hơn với tỷ lệ này ở thai phụ không có nổi hạch (40,3%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với OR=1,1 và 95% CI: 0,47 - 2,68.

Bảng 6. Mối liên quan giữa tuổi thai nhiễm rubella và kết quả chọc ối ở thai phụ

Tuổi thai nhiễm rubella	Mẫu dịch ối dương tính		Mẫu dịch ối âm tính		OR	95% CI
	n	%	n	%		
< 12 tuần	12	40,0	18	60,0	1	
13-15 tuần	19	38,0	31	62,0	0,9	0,36-2,32
16-18 tuần	8	42,1	11	57,9	1,1	0,34-3,51

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có mối liên quan giữa tuổi thai nhiễm rubella và kết quả chọc ối dương tính ở thai phụ với 95% CI là 0,36-2,32 và 0,34-3,51.

Bảng 7. Kết quả chọc dịch ối ở thai phụ và kháng thể IgM ở máu cuống rốn

Xét nghiệm máu cuống rốn	Mẫu dịch ối dương tính		Mẫu dịch ối âm tính	
	Số lượng	%	Số lượng	%
IgM dương tính	37	100,0	0	0,0
IgM âm tính	2	3,2	60	96,8
Tổng	39	39,4	60	60,6
	Se=94,9	Sp=100,0	Ac=98,0	

Bảng 7 cho thấy độ nhạy của phương pháp chọc ối PCR - Realtime đạt kết quả cao 94,9% (Se). Độ đặc hiệu là 100% (Sp). Độ chính xác của phương pháp PCR dịch ối với xét nghiệm máu cuống rốn IgM là 98,0% (Ac).

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của tôi cho thấy tuổi thai phụ chọc ối từ 20 - 30 tuổi có 75 trường hợp chiếm cao nhất 75,8%, dưới 20 tuổi có 7 trường hợp chiếm 7,0%, trên 30 tuổi có 17 trường hợp chiếm 17,2%. Như vậy tuổi thai phụ chủ yếu tập trung ở độ tuổi sinh đẻ. Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa thai phụ có các triệu chứng sốt, phát ban với kết quả chọc ối dương tính ở thai phụ. Trong số thai phụ có triệu chứng sốt thì kết quả chọc dịch ối dương tính chiếm tỷ lệ 48,4%, tỷ lệ này cao gấp gần 3 lần so với nhóm thai phụ không có triệu chứng sốt (24,3%). Tỷ lệ chọc ối dương tính ở thai phụ có triệu chứng phát ban chiếm 48,7%, cao gấp gần 9 lần tỷ lệ này ở thai phụ không có triệu chứng phát ban (8,7%). Tuy nhiên chưa tìm thấy mối liên quan giữa tuổi thai nhiễm rubella và thai phụ có triệu chứng phát ban với kết quả chọc dịch ối dương tính ở thai phụ. Tỷ lệ chọc ối dương tính ở thai phụ có triệu chứng nổi hạch chiếm 37,5%, thấp hơn với tỷ lệ này ở thai phụ không có nổi hạch (40,3%).

Để chẩn đoán nhiễm rubella trong giai đoạn hiện nay nói chung, thai phụ nhiễm rubella nói riêng chủ yếu dựa vào dấu hiệu lâm sàng như: sốt nhẹ, phát ban từ mặt lan xuống thân và có thể nổi hạch... Tiếp đến là yếu tố dịch tễ học hay nguồn lây nhiễm; thứ ba là các xét nghiệm sinh hóa miễn dịch, đặc biệt là IgM dương tính hay không? Trong nghiên cứu này, chúng tôi chẩn đoán chủ yếu dựa vào dấu hiệu lâm sàng như phát ban, sốt nhẹ và nổi hạch và xét nghiệm sinh hóa miễn dịch, tuy nhiên đa số các thai phụ đều không rõ nguồn lây. Tất cả các trường hợp này đều được siêu âm chẩn đoán hình thái học nhưng chưa phát hiện thấy các bất thường gì mặc dù đều làm siêu âm ở thời điểm tối thiểu 20 tuần [3].

Trong số tuổi thai nhiễm rubella từ 13 - 15 tuần có 19 mẫu dịch ối dương tính chiếm (38,0%), có 31 mẫu dịch ối âm tính chiếm (62,0%). Tuổi thai nhiễm rubella <12 tuần có 12 mẫu dịch ối dương tính chiếm (40,0%), có 18 mẫu dịch ối âm tính chiếm (60,0%). Tuổi thai nhiễm rubella từ 16 - 18 tuần có 8 mẫu dịch ối dương tính chiếm (42,1%), có 11 mẫu dịch ối âm tính chiếm (57,9%).

Tất cả các trường hợp này đều có dấu hiệu lâm sàng phát ban và xét nghiệm IgG dương tính, IgM dương tính. Theo Shigetaka Katow virus được phát hiện ở bánh rau sau 10 ngày mẹ bị nhiễm và sau 35-45 ngày mới tìm thấy virus trong bệnh phẩm thai nhi như: dịch ối và máu cuống rốn [6]. Vì vậy chúng tôi đã tiến hành chọc hút dịch ối chẩn đoán thai nhi nhiễm Rubella sau 5 tuần tính từ ngày có dấu hiệu phát ban cho tất cả 99 trường hợp nghiên cứu trên. Trong 99 thai phụ được chọc ối làm xét nghiệm dịch chọc ối bằng kỹ thuật PCR cho kết quả dương tính 39 trường hợp, chiếm 39,4%, kết quả âm tính 60 trường hợp chiếm 60,6%.

Trong nghiên cứu này cho thấy độ nhạy của phương pháp chọc ối RT-PCR đạt kết quả cao 96,6%, độ đặc hiệu là 100%, độ chính xác của phương pháp PCR dịch ối với xét nghiệm máu cuống rốn IgM là 98,4%. Theo tác giả Bùi Xuân Nghĩa và cộng sự, ứng dụng kỹ thuật Nested PCR trên 20 bệnh nhân nghiên cứu chọc ối có xét nghiệm máu IgM (+), cho thấy có 11 trường hợp dịch chọc ối (+) chiếm 55%, có độ đặc hiệu 100% [7]. Theo tác giả Lê Anh Tuấn và cộng sự, chọc ối 5 trường hợp đều cho kết quả chính xác với kết quả sinh hóa miễn dịch [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 1 kết quả chọc ối dương tính, tuy nhiên khi xét nghiệm kháng thể IgM âm tính, có thể lúc đình chỉ thai

ngén thai nhi dưới 20 tuần nên chưa đủ khả năng tạo nên kháng thể đặc hiệu. Điều này cho thấy giá trị bước đầu của phương pháp chẩn đoán xác định nhiễm virus rubella ở thai nhi.

Hiện nay trên thế giới, việc áp dụng tiêm chủng hàng loạt cho những bé gái trước thời kỳ sinh sản, vì vậy bệnh rubella đã và đang được kiểm soát rất tốt, đặc biệt tại các nước phát triển [2]. Do đó số lượng các thai phụ bị nhiễm Rubella trong thời kỳ thai nghén và số lượng trẻ bị hội chứng rubella bẩm sinh cũng theo đó giảm đáng kể. Tuy nhiên ở nước ta do chưa đưa vaccin rubella vào tiêm chủng mở rộng nên hàng năm còn một số lượng nhất định các bà mẹ mang thai bị mắc rubella. Đặc biệt trong những đợt dịch lớn ở các địa phương nhiều thai phụ bị nhiễm rubella cho nên việc chẩn đoán xác định thai nhi nhiễm rubella là một vấn đề được nhiều nước quan tâm nghiên

cứu. Như vậy, áp dụng phương pháp chọc ối bằng kỹ thuật PCR-realtime để chẩn đoán thai nhi nhiễm rubella có độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

5. Kết luận

Trong 99 thai phụ được chọc ối làm xét nghiệm dịch chọc ối bằng kỹ thuật PCR cho kết quả dương tính 39,4%, kết quả âm tính chiếm 60,6%. Có mối liên quan giữa triệu chứng sốt và phát ban với kết quả chọc ối dương tính ở thai phụ.

Độ nhạy của phương pháp chọc ối PCR-Realtime đạt kết quả cao 94,9%, độ đặc hiệu là 100%, độ chính xác của phương pháp PCR dịch ối với xét nghiệm máu cuống rốn IgM là 98,0%. Nên áp dụng kỹ thuật PCR- Realtime xét nghiệm dịch ối để chẩn đoán xác định thai nhi nhiễm rubella cho tất cả các thai phụ nhiễm rubella.

Tài liệu tham khảo

1. Klaus-Peter Wandinger, Sandra Saschenbrecker và cộng sự. Diagnosis of recent primary rubella virus infections: Significance of glycoprotein-based IgM serology, IgG avidity and immunoblot analysis, Journal of Virological Methods. 2011;174: 85-93.
2. Organisation mondiale de la Santé. Directives concernant la surveillance du syndrome de rubéole congénitale et de la rubéole - WHO/V&B/99.22. 1999.
3. Lê Anh Tuấn, Hoàng Thị Ngọc Lan, Nguyễn Quảng Bắc và cộng sự. Báo cáo 5 trường hợp chọc hút dịch ối chẩn đoán thai nhi nhiễm virus rubella bằng kỹ thuật Realtime - PCR tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Tạp chí y học Việt Nam. 2011; Tập 387, số 1, tháng 11/2011, tr 10- 13.
4. Linda Ho-Terry, George M. Terry and Philip

5. Lê Diễm Hương, Lê Quang Tân, Phạm Văn Ánh và cộng sự. Nhân xét một số trường hợp mắc hội chứng rubella bẩm sinh để xuất biện pháp phòng ngừa. Hội nghị Việt - Pháp về sản phụ khoa vùng Châu á Thái Bình Dương lần 5. 2005, tr 101 - 106.
6. Shigetaka Katow. Rubella Virus Genome Diagnosis during Pregnancy and Mechanism of Congenital Rubella, Intervirology 1998;41:163-169.
7. Vũ Xuân Nghĩa, Phạm Đức Minh, Nguyễn Quảng Bắc và cộng sự. Nghiên cứu thiết kế Nested PCR phát hiện virus rubella trong dịch ối thai phụ. Tạp chí y học thực hành. 2011 ; số 11/2011, tr 55-57.

NHỮNG BẤT THƯỜNG SỐ LƯỢNG NHIỄM SẮC THỂ CỦA THAI TẠI TRUNG TÂM CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG TỪ NĂM 2011-2012

Hoàng Thị Ngọc Lan, Ngô Minh Thắng, Lê Phương Thảo, Ngô Tuyết Nhung
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Bất thường nhiễm sắc thể (NST) có thể gây dị tật nặng về hình thái và nội tạng dẫn đến tử vong sớm trước khi sinh, trong khi sinh hoặc tử vong sau khi sinh. Bất thường NST có thể là nguyên nhân của các trường hợp sảy thai, thai lưu liên tiếp. Việc sàng lọc và chẩn đoán trước sinh sẽ giúp làm giảm tỷ lệ các trẻ mang dị tật bẩm sinh và tử vong chu sinh. **Mục tiêu:** (1) Phát hiện một số bất thường NST của thai từ tế bào ối nuôi cấy; (2) Đánh giá giá trị của các test sàng lọc trước sinh để phát hiện thai bất thường NST. **Đối tượng:** 1865 thai phụ được chẩn đoán trước sinh. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả. **Kết quả và kết luận:** Chỉ định chọc ối do kết quả sàng lọc huyết thanh mẹ là 51,52%, do siêu âm thai là 28,63%. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể gặp 6,67%, trong đó thai hội chứng Down gặp 3,32%, thai hội chứng Edwards gặp 1,34%. Dựa vào kết quả sàng lọc huyết thanh mẹ thì tỷ lệ phát hiện thai Down là 82,61%, thai Edward là 90,91%. Dựa siêu âm thai tỷ lệ phát hiện thai Down là 69,35%, tỷ lệ phát hiện thai Edward và thai hội chứng Patau là 100%, thai hội chứng Turner là 80%, có 49/101 thai bất thường NST có tăng khoảng sáng sau gáy.

Từ khóa: Nhiễm sắc thể, sàng lọc, chẩn đoán trước sinh.

Abstract

FETUS WITH ABNORMAL NUMBER CHROMOSOMES IN

PRENATAL DIAGNOSTIC CENTER OF NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY IN 2011-2012

Chromosomal abnormalities can cause severe deformities and organ morphology leads to early death before birth, during birth or death after birth. Chromosome abnormalities may be the cause of the miscarriages, stillbirths. The screening and prenatal diagnosis will help to reduce the incidence of child bearing birth defects and perinatal death. **Objective:** (1) Detection of an unusual number of fetal chromosomes from cultured amniotic cells; (2) Rating value of prenatal screening tests to detect fetal chromosomal abnormalities. **Subjects:** 1865 women were diagnosed before birth. **Research methodology:** a description. **Results and Conclusions:** The results of amniocentesis by maternal serum screening was 53,30%, due to pregnancy ultrasound is 29,62%. Rate of chromosomal abnormalities encountered 6,77%, in which fetal Down syndrome have 3,44%, fetus with Edwards syndrome have 1,39%. Based on the results of maternal serum screening, the detection rate of fetus Down's is 82,61%, fetus with Edward syndrome is 90,91%. Based fetal ultrasound to detect fetal Down ratio is 69,35%, detection rate of fetal gestational Edward and Patau syndrome is 100%, fetal Turner syndrome was 80%, with 49/101 fetal chromosomal abnormalities have increased nuchal translucency thick.

Keywords: chromosome, screening, prenatal diagnosis.

1. Đặt vấn đề

Bất thường NST có thể xảy ra ở NST thường hay NST giới tính, có thể do đột biến về số lượng hay đột biến cấu trúc NST. Bất thường về NST có thể gây dị tật nặng về hình thái và nội tạng dẫn đến tử vong sớm trước khi sinh, trong khi sinh hoặc tử vong sau khi sinh. Bất thường NST có thể là nguyên nhân của các trường hợp sảy thai, thai lưu liên tiếp. Việc sàng lọc và chẩn đoán trước sinh sẽ giúp làm giảm tỷ lệ các trẻ mang dị tật bẩm sinh và tử vong chu sinh.

Trên thế giới, sàng lọc và chẩn đoán trước sinh bắt đầu được thực hiện từ những năm 1960 chủ yếu dựa trên

tuổi mẹ. Những năm gần đây, với những tiến bộ vượt bậc trong y học đặc biệt trong lĩnh vực siêu âm và sự phát hiện các marker trong huyết thanh mẹ, sàng lọc và chẩn đoán trước sinh đã đạt được những thành tựu đáng kể.

Ở Việt Nam, việc sàng lọc và chẩn đoán trước sinh đã được thực hiện nhiều, tuy nhiên để đánh giá giá trị của sàng lọc và chẩn đoán trước sinh tại Trung tâm chẩn đoán trước sinh- bệnh viện Phụ sản Trung ương chúng tôi đã đánh giá kết quả sàng lọc và chẩn đoán trong 2 năm 2011- 6 /2012 với mục tiêu:

1. Phát hiện một số bất thường NST của thai từ tế bào ối nuôi cấy.

2. Đánh giá giá trị của các test sàng lọc trước sinh để phát hiện thai bất thường NST.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng: Gồm 1865 thai phụ được chọc hút ối vì có nguy cơ cao sinh con bất thường NST.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả. Các sản phụ được lập bệnh án, có kết quả sàng lọc trước sinh thuộc nhóm nguy cơ cao cho bất thường NST. Tiến hành chọc hút dịch ối ở tuần thai từ 16 tuần. Các mẫu dịch ối được ly tâm lấy cặn tế bào. Tế bào ối được nuôi trong môi trường AmnioMax nhằm tăng sinh tế bào. Thu hoạch tế bào sau khoảng 9-10 ngày nuôi cấy, nhuộm NST theo phương pháp nhuộm băng G. Phân tích NST, lập karyotype theo tiêu chuẩn của hội nghị quốc tế về Di truyền người 2009 (ISCN).

Nghiên cứu được thực hiện tại trung tâm chẩn đoán trước sinh- bệnh viện phụ sản Trung ương từ tháng 1/2011- 6/2012.

3. Kết quả

3.1. Chỉ định để chọc hút ối cho chẩn đoán trước sinh

Bảng 1. Các dạng chỉ định chọc hút ối

Lý do	Số ca	Tỷ lệ (%)
Siêu âm bất thường	534	29,62
Test sàng lọc ở huyết thanh mẹ (+)	961	53,30
Phối hợp các lý do	211	11,70
Tiền sử sinh con bất thường và/hoặc bố, mẹ bất thường về NST	63	3,49
Rubella	14	0,78
Tuổi mẹ	20	1,11
Tổng	1803	100

(+) nguy cơ cao

Nhận xét : Chọc hút ối chủ yếu do kết quả của sàng lọc huyết thanh mẹ thuộc nhóm nguy cơ cao cho bất thường di truyền (53,30%) và do siêu âm

Bảng 2. Các dạng đột biến NST của thai ở TB ối nuôi cấy

Loại bất thường nhiễm sắc thể	Số lượng	Tỷ lệ (%)/tổng bất thường	Tỷ lệ %/tổng chọc ối
Trisomy 21	61	50,82	3,44
Trisomy 21 khám	1		
Trisomy 18	24	20,49	1,39
Trisomy 18 khám	1		
Trisomy 13	6	4,92	0,33
Turner (45, X)	4	4,10	0,50
Turner khám	1		
Klinefelter (47, XXY)	3	2,46	
47, XYY	1	0,79	
Đa bội	1	0,82	0,06
Cấu trúc NST thường	17	14,96	1,05
Cấu trúc NST khám	2		
Tổng số	122	100	6,77

thai có các bất thường nghi có bất thường về di truyền (29,62%).

3.2. Các dạng bất thường NST của thai

BTCTNST: bất thường cấu trúc NST, ĐB: đột biến Nhận xét bảng 2:

- Tỷ lệ thai bất thường NST/ tổng số mẫu ối: 122/1803 = 6,77%.

- Gặp hầu hết các dạng bất thường số lượng NST, trong đó thai hội chứng (h/c) Down gặp nhiều nhất chiếm tỷ lệ 3,44% trong tổng số thai được xét nghiệm.

Bảng 3. Bất thường số lượng NST của thai

Loại bất thường	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Hội chứng Down (trisomy 21)	62	60,19
Hội chứng Edwar (Trisomy 18)	25	24,27
Hội chứng Patau (Trisomy 13)	6	5,83
Turner (45, X)	5	4,85
Klinefelter (47, XXY)	3	2,91
Siêu nam (47, XYY)	1	0,97
Đa bội	1	0,97
Tổng số	103	100

Nhận xét: Trong các loại bất thường số lượng NST thì thai hội chứng Down chiếm tỷ lệ cao nhất (60,19%) tiếp đến là thai trisomy 18 (hội chứng Edwards), đa bội và hội chứng siêu nam (47,XYY) gặp ít nhất (0,97%).

3.3. Giá trị của các test sàng lọc để phát hiện các thai bất thường số lượng NST

Bảng 4. Kết quả SLHTM ở thai bất thường số lượng NST

	SLHTM (+)	SLHTM (-)	Ko SLHTM	Tỷ lệ phát hiện
Thai h/c Down	38	8	16	82,61%
Thai h/c Edward	10	1	14	90,91%
Thai h/c Patau	1	2	3	33,33%
Thai h/c Turner	1	2	2	33,33%
Thai h/c Klinefelter	0	2	1	
Tổng	50	15	36	76,92%

SLHTM: Sàng lọc huyết thanh mẹ ; (-): nguy cơ thấp; h/c: hội chứng

Nhận xét : Tỷ lệ phát hiện thai bất thường NST nói chung là 50/65 = 76,92%. Tỷ lệ phát hiện thai hội chứng Down dựa vào sàng lọc ở huyết thanh mẹ là 82,61% , thai Edward là 90,91%. Tỷ lệ phát hiện thấp ở thai hội chứng Patau, Turner...

Bảng 5. Đối chiếu kết quả siêu âm thai bất thường số lượng NST

	Siêu âm bất thường	Không có bất thường siêu âm	Tình trạng KSSG	Tỷ lệ phát hiện chung của SẢ
Thai h/c Down (62)	43	19	34	43/62 = 69,35%
Thai h/c Edward (25)	25	0	8	25/25 = 100%
Thai h/c Patau (6)	6	0	2	6/6 = 100%
Thai h/c Turner (5)	4	1	3	4/5 = 80%
Thai h/c Klinefelter (3)	3	0	2	3/3 = 100%
Tổng	81	20	49	80,19%

KSSG: khoảng sáng sau gáy; SÂ: siêu âm
 Nhận xét: Siêu âm đóng vai trò quan trọng để phát hiện thai hội chứng Edward và thai hội chứng Patau với tỷ lệ phát hiện là 100%, thai hội chứng Turner là 80%, tỷ lệ phát hiện thai Down dựa vào siêu âm là 69,35%. Có 49/101 thai bất thường NST có tăng khoảng sáng sau gáy.

4. Bàn luận

Các sản phụ được chẩn đoán trước sinh gặp chủ yếu do kết quả của sàng lọc huyết thanh mẹ thuộc nhóm nguy cơ cao cho bất thường di truyền (53,30%) và do siêu âm thai có các bất thường nghi có bất thường về di truyền (29,62%). Nhận xét này cũng tương tự như của N.T H. Trang (2011) [1], chỉ định chọc ối vì kết quả của sàng lọc huyết thanh mẹ là 49%, còn do siêu âm là 21,1%.

Trong nghiên cứu, bất thường NST chiếm 6,77%. Tỷ lệ thai bất thường NST của chúng tôi cũng tương tự như của Đặng Lê Dung Hạnh [2] là 6%. Nhưng thấp hơn của Alexioy E [3] là 14,75% vì đối tượng nghiên cứu của Alexioy là những trường hợp chọc ối vì tăng KSSG.

Trong các loại bất thường số lượng NST thì trisomy 21 (h/c Down) chiếm tỷ lệ cao nhất (60,19%) tiếp đến là thai trisomy 18 (h/c Edward), đa bội và hội chứng siêu nam gặp ít nhất (0,97%). Nghiên cứu của các tác giả Sung-Hee Han [4], cho thấy tỷ lệ gặp thai HC Down là cao nhất, chiếm 36,9% tổng số các trường hợp thai bất thường NST.

Đối với thai hội chứng Down nếu dựa vào sàng lọc ở huyết thanh mẹ thì tỷ lệ phát hiện là 82,61%. Theo nghiên cứu V Zournatzi, A Daniilidis và cs (2008) [5] tỷ lệ này là 90%, còn theo nghiên cứu của H.T. N Lan và cs (2004) tỷ lệ này là 80% [6], theo Joseph R. Wax và cs (2009) [7], tỷ lệ phát hiện thai Down là 87,5%. So với H.T.N Lan tỷ lệ này là 77,42% [8]. Theo R.R. Rahim và cs (2002) [9] tỷ lệ phát hiện thai Down dựa vào sàng lọc huyết thanh mẹ là 66,2%. Theo H.T.N Lan (2010), tỷ lệ này là 78,79% [10]. Theo nghiên cứu của N.T.H Trang (2011) [1] làm tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 5 năm (2006-2010) tỷ lệ này là 77,39%. Dựa siêu âm thai thì tỷ lệ phát hiện thai Down là 43/62 = 69,35%. Nếu chỉ dựa vào dấu hiệu tăng khoảng sáng sau gáy thì tỷ lệ phát hiện Down là 34/62 = 54,84%. Như vậy dấu hiệu tăng KSSG là một marker có ý nghĩa để phát hiện thai bất thường NST đặc biệt là thai hội chứng Down, dấu hiệu này thường được phát hiện ngay ở 3 tháng đầu của thai kỳ, giúp cho

chẩn đoán thai được sớm hơn và nếu thai có bất thường mà phải đình chỉ thai thì ảnh hưởng về tâm lý và sức khỏe cho thai phụ cũng giảm rất nhiều so với thực hiện đình chỉ thai muộn hơn.

Đối với thai hội chứng Edward nếu dựa sàng lọc huyết thanh mẹ thì tỷ lệ phát hiện 90,91%. Theo N.T.H Trang (2011) [1], tỷ lệ này là 81,13%. Theo H. T N. Lan và cs (2010) [10] là 38,46%. Dựa siêu âm thai tỷ lệ phát hiện là 100% trong đó có 8 /25 thai Edward có tăng KSSG chiếm 32%. Theo Cho RC và cs (2009) [11] siêu âm bất thường đã gặp khoảng 90% thai Edwards, nguy cơ bị thai Edwards giảm 90% nếu không thấy bất thường về cấu trúc cũng như ở phần mềm của thai.

Đối với thai hội chứng Turner, SLHTM có 3/5 thai trong đó chỉ có 1/3 thai có SLHTM thuộc nhóm nguy cơ cao của thai hội chứng Down. Như vậy, sàng lọc ở huyết thanh mẹ không chỉ phát hiện thai hội chứng Down, hay thai hội chứng Edward mà còn phát hiện thai hội chứng Turner. Siêu âm có 4/5 thai có bất thường trong đó có ¾ thai có tăng KSSG hoặc hygroma cystic, 1 trường hợp Turner khảm 30% thì không phát hiện thấy bất thường hình thái thai. Dấu hiệu hygroma cystic hay tăng khoảng sáng sau gáy là dấu hiệu rất hay gặp ở thai Turner. Theo N.T.Q. Thơ (2008) có 11/12 thai Turner có nang bạch huyết vùng cổ [12].

Đối với thai hội chứng Patau, có 3/6 thai làm SLHTM trong đó chỉ có 1/3 thai SLHTM (+). Theo N.T.H Trang có 2/3 trường hợp có SL HTM (+). Siêu âm thai 6/6 thai đều có siêu âm thai bất thường trong đó 2/6 thai có tăng KSSG [1]. Như vậy tất cả các thai hội chứng Patau thì đều có bất thường hình thái của thai. Điều này cũng giải thích vì sao các thai mắc hội chứng này thì hầu như không gặp ở trẻ sơ sinh vì những thai này quá nhiều dị tật nên thường chết trước khi ra đời, do vậy siêu âm có thể đã phát hiện ra một trong những bất thường của thai này.

Đối với thai hội chứng Klinefelter, có 2/3 thai làm SLHTM thì đều thuộc nhóm nguy cơ thấp, 3/3 thai đều có siêu âm thai bất thường trong đó có 2/3 thai có tăng KSSG. Như vậy dấu hiệu tăng KSSG không chỉ là marker cho thai hội chứng Down, thai hội chứng Edwards, hay thai Turner mà còn gặp trong các dạng bất thường NST khác của thai như thai hội chứng Patau, thai Klinefelter.

5. Kết luận

- Các thai phụ được chỉ định chọc hút ối dựa vào kết

quả sàng lọc huyết thanh mẹ thuộc nhóm nguy cơ cao chiếm 53,30%, còn dựa siêu âm thai có bất thường chỉ chiếm 29,62%.

- Bất thường NST nói chung chiếm 6,77%. (trong đó thường cấu trúc NST là 1,05%, tỷ lệ thai bất thường số lượng NST là 5,72%).

- Tỷ lệ phát hiện thai bất thường NST nói chung dựa vào kết quả sàng lọc huyết thanh mẹ là 76,92% và dựa siêu âm là 80,19%. Có 49/101 thai bất thường NST có tăng KSSG.

- Tỷ lệ phát hiện thai Down dựa vào kết quả sàng lọc huyết thanh mẹ là 82,61% và dựa siêu âm là 69,35%.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Hoàng Trang . Đánh giá kết quả chọc ối phân tích nhiễm sắc thể thai nhi tại Bệnh viện phụ sản Trung Ương trong 5 năm 2006 – 2011. Luận văn thạc sỹ Y học, Hà Nội. 2011.
2. Đặng Lê Dung Hạnh, Nguyễn Văn Thông. Đánh giá chương trình tầm soát hội chứng Down trong thai kỳ bằng xét nghiệm sinh hóa tại Bệnh viện Hùng Vương. Tạp chí Phụ Sản. 2007; 03- 04 tr.65-79.
3. Alexyoi E et al . Predictive value of increased nuchal translucency as a screening test for the detection of fetal chromosomal abnormalities" .J Matern Fetal Neonatal Med. 2009; 22(10): 857-62.
4. Sung-Hee Han, M.D., Jeong-Wook An, M.T. et al . Clinical and cytogenetic findings on 31.615 mid-trimester amniocenteses". Korean J Lab Med. 2008; 28: 378-85.
5. V Zournatzi, A Daniilidis, C Karidas, T Tantanasis, A Loufopoulos, and J Tzafettas. A prospective two years study of first trimester screening for Down Syndrome. Hippokratia. 2008 Jan-Mar; 12(1): 28–32
6. Hoàng thi Ngọc Lan và cs Chẩn đoán xác định một số dị tật thai nhi bằng phân tích nhiễm sắc thể từ tế bào ối nuôi cấy.

Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2004; Volume 28. N0 2, June, tr 5-12.

7. Roseph R. Wax, MD, et al. Second- trimester genetics sonography after first trimester combinend screening for trisomy 21. J Ultrasound Med, 2009; 28: 321-325.
8. Hoàng thi Ngọc Lan, Phan Thị Hoan, Hoàng Thu Lan . Chẩn trước sinh hội chứng Edwards. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2010; Volume 69. N0 2, April, tr 105-111.
9. R.R. Rahim. Et al. Compromise ultrasound dating policy in maternal serum screening for Down syndrome. Prenat Diagn. 2002; 22:pp 1181-84.
10. Hoàng Thị Ngọc Lan, Trần Thị Thanh Hương . Chẩn đoán trước sinh hội chứng Down. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2010; Tập 69 số 4, Tr 39-47.
11. Cho RC, Chu P, et al. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of trisomy18 based on serum screening. Prenat diagn, 2009 feb; 29 (2):pp 129-39.
12. Nguyễn thi Quỳnh Tho, Hoàng Thu Lan, Hoàng Thị Ngọc Lan, Trần Thị Thanh Hương, Phan thị Hoan, Trần Danh Cường . Nghiên cứu chẩn đoán trước sinh hội chứng Turner. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2010 Volume 53, (1), Tr 38-44

CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH HYGROMA KYSTIQUE TẠI BỆNH VIỆN JEAN VERDIER, PHÁP TỪ 2010-2013

Nguyễn Thị Mỹ Anh⁽¹⁾, Elena Oldani⁽²⁾

(1) Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, (2) Bệnh viện Jean Verdier, Bondy

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả các đặc điểm siêu âm và các bất thường nhiễm sắc thể hay gặp trong Hygroma Kystique (HK). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu dựa trên thông tin trong 34 hồ sơ HK lưu trữ từ 2010-2013. **Kết quả:** Tuổi thai trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 13 tuần (11- 17 tuần). Độ dày da gáy trung bình là 7.438 ± 4.05 mm (3.3 - 22.5 mm). HK có thể đơn độc (38.2%), có thể phối hợp với các bất thường khác (61.8%), trong đó phù thai hay gặp hơn cả, chiếm 47.6%. 93.8% các trường hợp HK được sinh thiết gai rau ngay sau khi tư vấn, vào ngày quý I thai kỳ. 68.7% HK có bất thường nhiễm sắc thể, trong đó Monosomie X (hội chứng Turner) và Trisomie 21 (hội chứng Down) đều chiếm 31.8%. **Kết luận:** 97.1% HK được chẩn đoán sớm vào quý I của thai kỳ. 32/34 trường hợp HK đều được làm nhiễm sắc đồ thai nhi. 61.8% HK kèm theo các bất thường khác trong đó hay gặp nhất là phù thai chiếm 47.6%. Có 69% thai nhi được chẩn đoán HK mang bất thường nhiễm sắc thể, chủ yếu là dị bội. Hội chứng Turner và hội chứng Down là hai bất thường nhiễm sắc thể hay gặp nhất. **Từ khóa:** Hygroma Kystique, chẩn đoán trước sinh, phù thai, bất thường nhiễm sắc thể.

Abstract

CYSTIC HYGROMA PRENATAL DIAGNOSIS IN HOSPITAL JEAN VERDIER, FRANCE FROM 2010 TO 2013

1. Đặt vấn đề

Hygroma kystique (dị dạng bạch mạch dạng nang) là một bất thường của hệ thống bạch huyết của thai, xuất hiện ở hầu hết các nơi trong cơ thể như: vùng cổ, vùng nách, trung thất, ổ bụng, màng bụng hay mạc nối [1][2]. Hygroma Kystique (HK) gặp chủ yếu ở vùng cổ, chiếm khoảng 20-25% các khối u bạch huyết vùng đầu [3]. HK lần đầu tiên được mô tả bởi Redenbacher năm 1828 [1], với tỷ lệ gặp là 1/1000 – 1/6000 trẻ sơ sinh sống [4], và chiếm khoảng 1/750 sảy thai tự nhiên [5]. Về mặt giải phẫu học, dị dạng được đặc trưng bởi sự giãn hệ thống bạch huyết do mất lưu thông giữa hệ thống bạch

Objective: Describe the ultrasonographic and abnormal chromosome of fetal in cystic hygroma diagnosis. **Patients and methods:** Retrospective description, the data of 34 consecutive fetal cystic hygroma were analysed between 2010 and 2013. **Result:** The average gestational age at diagnosis was 13 weeks (range 11- 17 weeks). The average size of the cystic hygroma was 7.438 ± 4.05 mm (range 3.3 - 22.5 mm). 38.2% cases were single cystic hygroma and 61.8% cases associated sonographic detectable structural abnormalities (the most is hydrops make up 47.6%). 93.8% cases of cystic hygroma had done placental biopsy right after consulting in the first trimester. Cytogenetic analysis revealed an abnormal karyotype in 68.7%. Turner syndrome and Trisomie 21 (both 31.8%) were the most frequent chromosomal abnormalities. **Discussion and Conclusion:** 97.1% cystic hygroma was diagnosed early in the first trimester by sonographic. 32/34 of cystic hygroma cases should test karyotype. Ultrasonographic abnormalities present in 61.8% of cases (essentially hydrops fetalis 47.6%). Cytogenetic analysis revealed an abnormal karyotype in 69%. Turner syndrome and Trisomie 21 syndrome were the most frequent cytogenetic abnormalities. **Keywords:** Cystic Hygroma, Prenatal Diagnosis, Hydrops, Abnormal Karyotype.

huyết và tĩnh mạch. Giả thuyết về bệnh lý lần đầu tiên được mô tả bởi Van der Putte (1977), được khẳng định lại bởi Smith và Graham (1982), cho rằng sự lưu thông của mạch bạch huyết với tĩnh mạch cảnh thông thường sẽ xảy ra vào ngày thứ 40 của thai kỳ, nếu không có sự lưu thông này sẽ gây ra tình trạng bệnh lý HK [6]. Nếu sự lưu thông này xảy ra sau đó hoặc bởi các đường song song, HK và tình trạng phù sẽ giảm dần. Khi đó, nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể sẽ không giảm đi và không loại trừ hoàn toàn.

HK có thể đơn độc hay kèm theo bất thường nhiễm sắc thể hoặc kèm theo bất thường hình thái khác: phù

dưới da, phù thai, tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim, thoát vị rốn, ...

Việc chẩn đoán HK không khó khăn nhưng rất quan trọng bởi tổn thương này có thể tiến triển tăng dần theo thời gian, cũng có thể mất đi không để lại dấu vết với những bất thường nặng kèm theo.

Do vậy, tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu chính:
- Mô tả các đặc điểm siêu âm và các bất thường nhiễm sắc thể hay gặp trong Hygroma Kystique (HK).

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Tất cả các thai phụ được siêu âm chẩn đoán HK từ 01/2010 – 09/2013 tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, BV Jean Verdier, Pháp, được làm nhiễm sắc đồ thai nhi và hội chẩn Hội đồng Chẩn đoán trước sinh của Bệnh viện.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Các trường hợp tăng khoảng sáng sau gáy đơn thuần, các trường hợp song thai có HK.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp mô tả hồi cứu.

2.3. Phương pháp siêu âm xác định Hygroma kystique:

- Các thai phụ đều được làm siêu âm trên máy siêu âm GE Voluson E8 (Mỹ), sử dụng đầu dò đường bụng hoặc đường âm đạo (2D) bởi các bác sỹ có bằng quốc gia Pháp về siêu âm sản khoa và đo độ dày da gáy.

- Chẩn đoán xác định: dựa trên 2 đường cắt

+ Đường cắt dọc giữa chuẩn: tiêu chuẩn đánh giá theo Bảng điểm Herman [2], điểm phải đạt ≥ 4 điểm, da gáy ≥ 3mm, là những nang chứa dịch, biểu hiện là hình trống âm ở vùng cằm và sau gáy, có thể phát triển về một bên hay hai bên, rất khó xác định hết tổn thương trên đường cắt này.

+ Đường cắt ngang cổ: là có ít nhất 2 khoang cân đối, được chia cắt bởi các vách ngăn. Đồng thời, hình ảnh hộp sọ và cấu trúc não đều bình thường. Ngoài ra, HK cũng có thể được chẩn đoán trên siêu âm 3D [7].

- Chẩn đoán phân biệt: dày da gáy đơn thuần, thoát vị não vùng cằm với tổn thương xương cằm, thoát vị não - màng não, u quái dạng nang (tổn thương hỗn hợp, đơn độc hay chỉ chứa dịch)

2.4. Phương pháp lấy mẫu làm nhiễm sắc đồ thai nhi:

2.4.1. Sinh thiết gai rau:

Thủ thuật được tiến hành dưới hướng dẫn của đầu dò siêu âm, ở tuổi thai 11-14 tuần. Gai rau được đặt trong lọ vô trùng có chứa môi trường, gửi cho Khoa di truyền của viện. Kết quả nhiễm sắc đồ có sau khoảng 3 tuần.

2.4.2. Chọc hút nước ối:

Thủ thuật được tiến hành dưới hướng dẫn của đầu dò siêu âm, từ > 15 tuần trở ra. Nước ối (khoảng 20 ml) thu được sẽ chia ra thành 2 ống, gửi cho Khoa di truyền của viện. Kết quả nhiễm sắc đồ có sau khoảng 3 tuần.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Tuổi mẹ:

Bảng 1. Phân loại theo nhóm tuổi

Phân loại theo nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
< 20 tuổi	2	5.9 %
20 – 34 tuổi	23	67.6 %
≥ 35 tuổi	9	26.5 %
Tổng	34	100 %

Độ tuổi trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 32.12 ± 6.29 tuổi. Tuổi thấp nhất 19 tuổi, cao nhất là 46 tuổi

3.2. Tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán:

Bảng 2. Tuổi thai theo thời điểm chẩn đoán

Phân loại theo tuổi thai	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 14 tuần	33	97.1 %
> 14 tuần	1	2.9 %
Tổng	34	100 %

Tuổi thai trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 13 tuần, sớm nhất là 11 tuần, muộn nhất là 16 tuần 3 ngày.

3.3. Độ dày da gáy:

Độ dày da gáy trung bình là 7.438 ± 4.05 mm, thấp nhất là 3.3 mm, dày nhất là 22.5 mm

3.4. Các hình ảnh bất thường kèm theo trên siêu âm

Bảng 3. Phân loại các bất thường kèm theo trên siêu âm

Phân loại theo hình ảnh siêu âm	Số lượng	Tỷ lệ %
Đơn độc	13	38.2 %
Phối hợp	21	61.8 %
- Phù thai	10	47.6 %
- Phù tổ chức dưới da	7	33.3 %
- Tràn dịch lồng ngực	2	9.5 %
- Thoát vị rốn	1	4.8 %
- Bàn chân vẹo	1	4.8 %
Tổng	34	100 %

13 trường hợp HK đơn độc (38.2%) chỉ với da gáy dày, bên trong có vách. 21 trường hợp (61.8%) HK kèm theo các bất thường khác trong đó hay gặp nhất là phù thai chiếm 47.6%.

3.5. Phương pháp lấy mẫu làm nhiễm sắc đồ thai nhi

Bảng 4. Các phương pháp lấy mẫu làm nhiễm sắc đồ

Phương pháp lấy mẫu	Số lượng	Tỷ lệ %
làm NSĐ thai nhi	Số lượng	Tỷ lệ %
Sinh thiết gai rau	30	93.8 %
Chọc hút nước ối	2	6.2 %
Tổng	32	100 %

93.8% các trường hợp HK được sinh thiết gai rau ngay sau khi tư vấn di truyền, vào quý I thai kỳ. Chỉ có 2 trường hợp (6.2%) được chọc hút nước ối làm nhiễm sắc đồ thai nhi vào quý II thai kỳ.

3.6. Kết quả nhiễm sắc đồ thai nhi:

Bảng 5. Kết quả nhiễm sắc đồ thai nhi

Kết quả NSTD thai nhi	Số lượng	Tỷ lệ %
Bình thường	10	31.3 %
Bất thường	22	68.7 %
Tổng	32	100 %

Trong số những bệnh nhân được làm nhiễm sắc đồ (n=32), có 10 trường hợp (31.3%) có nhiễm sắc đồ bình thường, 22 trường hợp (68.7%) bất thường.

3.7. Phân loại các bất thường nhiễm sắc thể

Bảng 6. Phân loại các bất thường nhiễm sắc thể

Phân loại bất thường NST	Số lượng	Tỷ lệ %
Monosomie X	7	31.8 %
Trisomie 13	7	31.8 %
Trisomie 18	5	22.8 %
Trisomie 21	2	9.1 %
Chuyển đoạn NST	1	4.5 %
Tổng	22	100 %

Trong các loại bất thường nhiễm sắc thể, hội chứng Turner và hội chứng Down hay gặp nhất (31.8 %). Ngoài ra, có thể gặp trong hội chứng Edwards 22.8%, hội chứng Patau (9.2%). Chuyển đoạn NST chỉ gặp trong 4.5% các bất thường.

4. Bàn luận

4.1. Tuổi mẹ

Độ tuổi trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 32.12 ± 6.29 tuổi. Tuổi thấp nhất 19 tuổi, cao nhất là 46 tuổi trong đó: 67.6% (23/34) các trường hợp đều nằm trong lứa tuổi sinh đẻ (20-34 tuổi), 5.9% (2/34) các trường hợp ở độ tuổi < 20 tuổi và 26.5% của những bà mẹ ≥ 35 tuổi.

4.2. Tuổi thai tại thời điểm chẩn đoán

Tuổi thai trung bình thời điểm chẩn đoán HK là 13 tuần, (11 - 17 tuần). Trong đó đa số các trường hợp (97.1%) HK được phát hiện từ tuổi thai 11 - 14 tuần, đây là thời điểm siêu âm hình thái học bắt buộc lần đầu tiên theo đúng khuyến cáo của Hội sản phụ khoa Pháp. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Kharrat R., tuổi thai phát hiện HK từ 11 - 14 tuần [8] và Ducarme G. là 10 - 14 tuần [3]. Với nghiên cứu của Tanriverdi H.A. tuổi thai trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 14.4 tuần (10-21 tuần) [9].

4.3. Độ dày da gáy

Trong nghiên cứu này, độ dày da gáy của HK trung bình là 7.438 ± 4.05 mm, mỏng nhất là 3.3 mm, dày

nhất là 22.5 mm. Theo nghiên cứu của C. Lajeunesse (2013), độ dày da gáy trung bình 6.3±2.4 mm [10], 7.4±2.9 mm (từ 3.8-16.9) trong nghiên cứu của Ducarme G. [11].

Tình trạng phù và HK ngày càng tăng gây diễn biến phức tạp không thuận lợi cho thai nghén. Thai có thể chết vì suy tim (tràn dịch lỏng ngực) hay phù thai hoặc do đa dị tật (hay gặp trong hội chứng Trisomie 13, 18). Do đó, ta có thể thấy rằng, trong HK, da gáy rất dày. Điều này còn được chứng minh trong nghiên cứu của Ducarme G. khi so sánh độ dày da gáy giữa hai nhóm, nhóm HK có dày da gáy trung bình là 7.4±2.9 mm với nhóm dày da gáy đơn thuần có dày da gáy trung bình là 3.7±0.8 mm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.05 [11].

4.4. Các hình ảnh bất thường kèm theo trên siêu âm

HK có thể xuất hiện đơn độc hay đi kèm với các bất thường hình thái khác. Tỷ lệ gặp HK có bất thường nhiễm sắc thể là 1/285 trường hợp, tỷ lệ gặp HK kèm theo bất thường hình thái khác là 1/100 [11][12].

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ HK đơn độc chiếm 38.2%, HK phối hợp với các bất thường hình thái khác chiếm 61.8%, trong đó phù thai chiếm tỉ lệ nhiều nhất (47.6%). Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Lajeunesse C. khi HK kèm theo bất thường hình thái là 54% (phù thai chiếm 45%) [10]. Trong nghiên cứu của Kharrat R., tỷ lệ HK có phù thai chiếm 40% các trường hợp HK phối hợp [12]. Phù thai cũng là một yếu tố tiên lượng nặng của HK. Tương tự, nghiên cứu của Tanriverdi H.A. tỷ lệ HK phối hợp là 53.1%, trong đó phù thai lớn nhất, chiếm 31.3% [9].

Hơn nữa, trong nghiên cứu này, siêu âm quý I thai kỳ đã phát hiện được các bất thường khác: thoát vị rốn (1 trường hợp), bàn tay vẹo (1 trường hợp).

4.5. Phương pháp lấy mẫu làm nhiễm sắc đồ thai nhi

Các trường hợp HK đều được tư vấn làm nhiễm sắc đồ thai nhi. Sau khi tư vấn: có 30/34 trường hợp được sinh thiết gai rau vào quý I thai kỳ, 2 trường hợp được chọc hút nước ối làm nhiễm sắc đồ thai nhi vào quý II thai kỳ. Chẩn đoán sớm các bất thường nhiễm sắc thể có ý nghĩa quyết định đưa ra hướng xử trí tiếp theo đối với thai nghén. Và quyết định đình chỉ thai nghén đối với những trường hợp có bất thường NST cũng được đề nghị rất sớm, khoảng 14-15 tuần.

4.6. Kết quả nhiễm sắc đồ thai nhi

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ gặp bất thường NST khá cao chiếm (68.7%) các trường hợp làm nhiễm sắc đồ (n=32). Chỉ có 10/32 trường hợp (31.3%) có kết quả nhiễm sắc đồ bình thường. Kết quả này cũng tương

tự như trong nghiên cứu của Kharrat Richard, tỷ lệ bất thường NST là 60% [12], là 55% trong nghiên cứu của Ducarme G. [11], 53% trong nghiên cứu của Lajeunesse C. [10], 50% trong nghiên cứu của Tanriverdi H.A. [9], 45% trong nghiên cứu của Noia G. [8].

4.7. Phân loại các bất thường nhiễm sắc thể

Trong các bất thường NST, hay gặp nhất là hội chứng Turner và hội chứng Down, chiếm 31.8%. Ngoài ra, có thể gặp trong hội chứng Edwards (22.8%), hội chứng Patau (9.2%). Chuyển đoạn NST chỉ gặp trong 4.5%.

Các nghiên cứu khác cũng chỉ ra rằng, đây cũng là nhóm những bất thường NST hay gặp nhất trong dày da gáy nói chung và HK nói riêng. Tuy nhiên tỷ lệ các hội chứng có một số khác biệt.

Với nghiên cứu của Tanriverdi H.A. và Kharrat R., hay gặp nhất là hội chứng Turner và Trisomie 18 (đều chiếm 15.4%) [9][12]. Trong nghiên cứu của Ducarme G., hội chứng Turner hay gặp nhất chiếm 40.9% [11].

5. Kết luận

97.1% HK được chẩn đoán rất sớm, vào quý I của thai kỳ. 32/34 trường hợp HK đều được làm nhiễm sắc đồ thai nhi. 61.8% HK kèm theo các bất thường khác trong đó hay gặp nhất là phù thai chiếm 47.6%. Có 69% thai nhi được chẩn đoán HK mang bất thường nhiễm sắc thể, chủ yếu là dị bội. Hội chứng Turner và hội chứng Down là hai bất thường nhiễm sắc thể hay gặp nhất.

Tài liệu tham khảo

- Masood SN, Masood MF. Case report of fetal axillo-thoraco-abdominal cystic hygroma. Arch Gynecol Obstet 2010;281:111-5.
- Temizkan O, Abike F, Ayvaci H, editors. Fetal axillary cystic hygroma: a case report and review. Rare Tumors 2011;3:39.
- Gallagher PG, Mahoney MJ, Gosche JR. Cystic hygroma in the fetus and newborn. Semin Perinatol 1999;23:341-56.
- Fisher R, Partington A, Dykes. Echographie Cystic hygroma: comparison between prenatal and postnatal diagnosis. J Pediatr Surg 1996;31:473-6.
- Chen CP, Liu FF, Jan SW, editors. Cytogenetic evaluation of cystic hygroma associated with hydrops fetalis, oligohydramnios or intrauterine fetal death: the roles of amniocentesis, postmortem chorionic villus sampling and cystic hygroma paracentesis. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:454-8.
- Chervenak FA, Isaacson G, Blakemore KJ, editors. Fetal cystic hygroma. Cause and natural history. N Engl J Med 1983;309:822-5
- Hsing-Fen Tsai, editors. Prenatal Diagnosis of Fetal

- Cystic Hygroma using 3D untrasound in 2000-2001. J of Med Ultra 2012;20:155-161.
- Noia G, editors. Fetal cystic hygroma: the importance of natural history. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013 Oct;170(2):407-13.
- Tanriverdi HA, Ertan AK, Hendrick HJ, editors. Outcome of cystic hygroma in fetuses with normal karyotypes depends on associated findings. Eu J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;118(1):40-46.
- Lajeunesse C, editors. Hygroma kystique découvert à l'échographie obstétricale au premier trimestre: caractéristiques échographiques, caryotypiques et devenir de la grossesse. J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013 Jun 5;S0368-2315(13):121-128.
- Ducarme G, editors. Hyperclarté nucale et hygroma cervical au premier trimestre de la grossesse: diagnostic prénatal et devenir neonatal. Gynecol Obstet Fertil 2005;33:750-4.
- Kharat R, Yamamoto M, Roume J, editors. Karyotype and outcome of fetuses diagnosed with cystic hygroma in the first trimester in relation to nuchal translucency thickness. Prenatal diagnosis 2006; 26(4):369-72.

NHẬN XÉT THÁI ĐỘ XỬ TRÍ THOÁT VỊ RỖN, KHE HỞ THÀNH BỤNG TRƯỚC SINH TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Lưu Thị Hồng⁽¹⁾, Đàm Thị Quỳnh Liên⁽¹⁾, Trương Quang Vinh⁽²⁾
 (1) Đại học Y Hà Nội, (2) Đại học Quốc Gia Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét về thái độ xử trí đối với các dị tật Thoát vị rốn (TVR) và khe hở thành bụng (KHTB) tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Phương pháp:** hồi cứu trên 93 thai phụ được chẩn đoán thai nhi bị Thoát vị rốn và khe hở thành bụng tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, và 20 trẻ sơ sinh được phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** Tuổi trung bình của thai phụ mang thai bị TVR, KHTB trong nghiên cứu: 26,09 ± 5,79 tuổi, cao nhất là 43 tuổi, thấp nhất là 17 tuổi. TVR có tỷ lệ bất thường NST là 35,7%, cao hơn KHTB. Có 12/93 thai phụ làm Test sàng lọc trước sinh, chiếm 12,90%. 5/14 bị bất thường NST là 35,7%. Đính chỉ thai TVR, KHTB chiếm tỷ lệ cao 68,8%. 12/20 chiếm 60% trẻ sơ sinh được điều trị phẫu thuật sau đẻ. Có 9/12 trẻ sống sau phẫu thuật, chiếm 75%. **Kết luận:** Không có mối liên quan tới di truyền trong TVR và KHTB. Thoát vị rốn có tỉ lệ bất thường NST cao hơn KHTB. Đính chỉ thai cao do có dị tật khác kèm theo. Số trẻ sống sau khi được phẫu thuật cao.

Từ khóa: Thoát vị rốn, khe hở thành bụng, chẩn đoán trước sinh.

Abstract

MANAGEMENT MODALITY OF UMBILICAL HERNIA AND OMPHALOCELE CASES AFTER ANTENATAL DIAGNOSED AT THE NATIONAL OBGYN HOSPITAL

Objective: To analyze management modality of umbilical hernia and omphalocele of the fetus diagnosed at the National OBGYN Hospital. **Method:** retrospective study on 93 pregnant women who received diagnosis as umbilical hernia and omphalocele of the fetus, and 20 newborn babies who received surgery at Viet Duc Hospital. **Results:** Average age of the women with fetal defects was 26.09 ± 5.79, varying from 17 to 43 years. Among cases with umbilical hernia, 35.7% were found with chromosomal abnormality, higher than cases with omphalocele. There were 12 out of 93 women who received antenatal screening test, counted for 12.90%. There were 5 out of 14 women (35.7%) had chromosomal abnormality. Among cases identified as umbilical hernia and omphalocele, pregnancy termination rate was as high as 68.8%. There were 12 out of 20 (60%) of the newborns received operative intervention after birth. There were 9 out of 12 newborns (75%) survived the surgery. **Conclusion:** There was no genetic relation found among cases with umbilical hernia and omphalocele. Chromosomal abnormality rate was higher among cases with umbilical hernia than omphalocele. Pregnancy termination rate was high due to other accompanying defects. Survival rate of the newborn after surgery was high.

Key words: umbilical hernia, the fetus diagnosed

1. Đặt vấn đề

Trong những dị tật bẩm sinh của thai nhi thì hai loại thoát vị rốn và khe hở thành bụng là những bất thường thành bụng trước hay gặp [1][2]. Trước đây, các bất thường này chỉ có thể được chẩn đoán sau khi đẻ. Ngày nay, với ứng dụng của siêu âm hình thái thai nhi, phát hiện được các dị tật hình thái chủ yếu dựa vào các phương pháp chẩn đoán hình ảnh mà cụ thể là siêu âm, những bất thường này có thể được chẩn đoán một cách chính xác trước sinh, ở những tuổi thai còn rất sớm [2][3]. Trước đây, khi chẩn đoán

thai nhi bị DTBS thì hầu như có chỉ định đình chỉ thai nghén. Hiện nay, thái độ xử trí đối với dị tật TVR và KHTB đã có những thay đổi, nhờ việc kết hợp siêu âm với xét nghiệm di truyền học, sinh hóa giúp phát hiện sớm và chẩn đoán dị tật bẩm sinh ngày càng trở nên chính xác hơn. Tùy thuộc vào mức độ khối thoát vị, có bất thường nhiễm sắc thể, phối hợp với DTBS khác mà Hội đồng tư vấn cho thai phụ để quyết định tiếp tục giữ thai hay không để có thể được phẫu thuật sau đẻ, quan điểm cũng đã có thay đổi, Chính vì vậy đề tài được nghiên cứu với mục tiêu: Nhận xét về thái độ xử

trí đối với các dị tật Thoát vị rốn và khe hở thành bụng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những hồ sơ của các thai phụ được siêu âm chẩn đoán thoát vị rốn, khe hở thành bụng và hội chẩn tại Trung tâm CĐTS Bệnh viện Phụ Sản Trung ương và Trẻ sơ sinh được chuyển phẫu thuật tại BV Việt Đức, từ tháng 7 năm 2010 đến tháng 6 năm 2012

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Hồ sơ ghi chép đầy đủ các thông tin đáp ứng cho nội dung nghiên cứu.

- Số trẻ sơ sinh được phẫu thuật tại khoa Phẫu thuật Nhi bệnh viện Việt - Đức.

- Hồ sơ có biên bản về quyết định của hội đồng chẩn đoán trước sinh về chẩn đoán và thái độ xử trí.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Hồ sơ không ghi rõ chẩn đoán siêu âm về TVR, KHTB
 - Không có biên bản của hội đồng chẩn đoán trước sinh.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Đây là phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Toàn bộ hồ sơ đủ tiêu chuẩn lựa chọn tại trung tâm chẩn đoán trước sinh bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 7/2010 đến tháng 6/2012.

Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập những thông tin cần thiết từ thai phụ và thai nhi được thu thập theo mẫu phiếu thu thập số liệu.

- Số liệu về dị tật bẩm sinh được lấy tại trung tâm CĐTS Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Phương tiện nghiên cứu

Phiếu thu thập số liệu.

Bệnh án của bệnh nhân tại trung tâm CĐTS, Bệnh án của trẻ được phẫu thuật tại BV Việt Đức.

2.3 Hình ảnh siêu âm chẩn đoán TVR/ KHTB:

Hình ảnh siêu âm chẩn đoán thoát vị rốn [1][2]

- Khối tròn, có ranh giới rõ ràng, lồi ra khỏi thành bụng trước ở vị trí dây rốn.

- Trong khối có ruột hoặc gan, dạ dày, mạc nối.



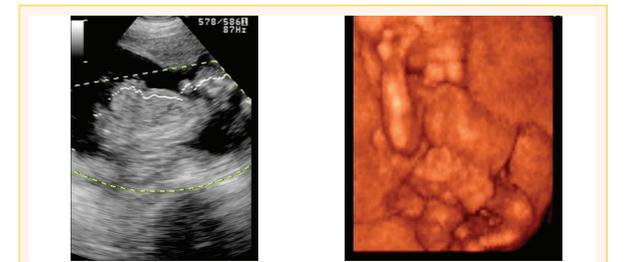
Hình 1. Thoát vị rốn 2D và 4D [1]

- Đa ổ hoặc thiếu ổ.

Hình ảnh siêu âm chẩn đoán khe hở thành bụng [1][2][3]

- Khối không đồng đều ở phía trước thành bụng, lơ lửng tự do trong nước ối, nằm lệch về một phía của vị trí bám của dây rốn vào thành bụng.

- Doppler thấy động mạch rốn chạy bên cạnh khối thoát vị.



Hình 2. Khe hở thành bụng

* **Test sàng lọc trước sinh:** Test sàng lọc trước sinh là test bộ ba AFP, βhCG, uE3 có trong huyết thanh mẹ. làm ở tuổi thai từ 15- 19 tuần, nhằm phát hiện thai có nguy cơ bị hội chứng Down (Trisomy 21), hội chứng Edward (Trisomy 18) và dị tật ống thần kinh [4].

* **Đánh giá bộ NST thai nhi:** dựa vào kết quả karyotyp nuôi cấy dịch ối.

* **TVR, KHTB đơn độc hoặc kết hợp trên siêu âm**
 - TVR, KHTB đơn độc: khi chỉ có một dị dạng trên siêu âm theo tiêu chuẩn đã nêu nên như trên.

- TVR, KHTB kết hợp: dị dạng kèm thêm 1 hoặc nhiều dị dạng cơ quan khác.

* **Quyết định của hội đồng chẩn đoán trước sinh (CĐTS) về chỉ định chọc hút nước ối, chỉ định đình chỉ thai nghén hoặc giữ thai.**

2.4 Phương pháp xử lý số liệu

- Các số liệu thu thập được xử lý bằng phương pháp thống kê Y học thông thường (Excel 2010) để tính tỷ lệ %.

- Sử dụng chương trình phần mềm SPSS 16.0 để tính toán số liệu.

- Sử dụng test χ² để so sánh các tỷ lệ.

2.5 Đạo đức trong nghiên cứu

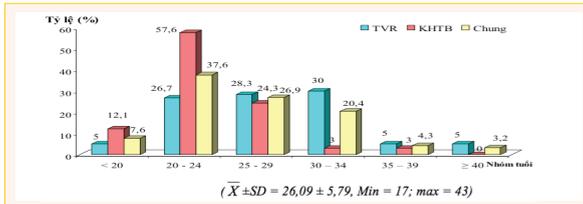
- Các thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

- Đề cương nghiên cứu đã được hội đồng khoa học duyệt và thông qua hội đồng y đức của Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

- Có sự đồng ý của gia đình trước khi đình chỉ thai và phẫu thuật trẻ sơ sinh.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1 Tuổi thai phụ



Biểu đồ 1. Tỷ lệ TVR và KHTB theo tuổi mẹ

- Tuổi trung bình của thai phụ mang thai bị TVR, KHTB trong nghiên cứu: $26,09 \pm 5,79$ tuổi, cao nhất là 43 tuổi, thấp nhất là 17 tuổi.

- Tuổi trung bình của thai phụ mang thai bị TVR cao hơn tuổi trung bình của thai phụ mang thai bị KHTB. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.2 Thai phụ mang thai TVR, KHTB làm test sàng lọc trước sinh

Bảng 1. Tỷ lệ thai phụ có làm test sàng lọc trước sinh

Thai phụ	n	%
(+)	3/12 (25%)	12,9
Có làm test SLTS (-)	9/12 (75%)	
Không làm test SLTS	81	87,1
Tổng số	93	100

Có 12/93 thai phụ làm Test sàng lọc trước sinh, chiếm 12,90%. Trong đó dương tính có 3 thai phụ, chiếm 25%, đều là thai bị thoát vị rốn.

3.3 Thai phụ mang thai TVR, KHTB được chọc hút nước ối

46 trường hợp TVR không có chỉ định chọc ối, là những thai có tuổi thai lớn hơn 28 tuần, hoặc những thai bị TVR kèm đa dị dạng.

Bảng 2. Kết quả chọc hút nước ối của từng loại TVR, KHTB

Loại dị tật	NST bình thường		Hội chứng Edward (T18)		Hội chứng Patau (T13)		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	n	%
TVR	9	64,3	3	21,4	2	14,3	14	100
KHTB	2	100	0	0	0	0	2	100

- Chỉ định chọc ối:

+ TVR: 14/60 (87,5%). 5/14 bị bất thường NST là 35,7%.

+ KHTB: 2/33(12,5%), kết quả nhiễm sắc đồ bình thường.

Bảng 3. Tỷ lệ đình chỉ thai nghén theo tuổi thai ở những thai TVR, KHTB

Tuổi thai (tuần)	TVR		KHTB		Chung	
	Số ca	Số ĐC (%)	Số ca	Số ĐC (%)	Số ca	Số ĐC (%)
12- 17	21	14(66,7)	17	16(94,1)	38	30(78,9)
18 - 23	20	10(50)	12	11(91,7)	32	21(65,6)
24 - 27	10	8(80)	4	3(75)	14	11(78,6)
28 - 31	5	2(40)	0	0(0)	5	2(40)
32 - 35	3	0(0)	0	0(0)	3	0(0)
≥ 36	1	0(0)	0	0(0)	1	0(0)
Tổng số	60	34(56,7)	33	30(90,9)	93	64(68,8)

3.4 Thái độ xử trí với thai TVR, KHTB

3.4.1. Xử trí trước sinh với thai bị TVR, KHTB

Thái độ của xử trí trước sinh với TVR, KHTB nói chung là đình chỉ thai nghén hay tiếp tục giữ thai theo dõi. Dưới đây là tỷ lệ đình chỉ thai nghén theo tuổi thai và theo từng loại TVR, KHTB trong nghiên cứu.

(Bảng 3) Đình chỉ thai TVR, KHTB chiếm tỷ lệ cao 64/93 trường hợp, chiếm 68,8%. Tỷ lệ đình chỉ thai nghén của TVR là 56,7 %, của KHTB là 90,9 %. Đình chỉ thai gặp nhiều ở tuổi thai 12- 17 tuần. Có những trường hợp có chỉ định đình chỉ của Hội đồng chẩn đoán trước sinh là những thai đa dị dạng hoặc TVR, KHTB kèm bất thường nhiễm sắc thể, có trường hợp đình chỉ theo nguyện vọng của gia đình.

3.4.2. Xử trí sau sinh với thai bị TVR, KHTB

Có 29 thai nhi bị TVR, KHTB giữ thai theo dõi. Trong quá trình theo dõi chỉ có 20 thai nhi còn lại được sinh ra đủ tháng được phẫu thuật trong 24h sau đẻ.

Bảng 4. Tỷ lệ trẻ sơ sinh được điều trị phẫu thuật

	Phẫu thuật	Không phẫu thuật	n	Tỷ lệ phẫu thuật
TVR	10	7	17	10/17
KHTB	2	1	3	2/3
Chung	12	8	20	12/20

- 8 trường hợp không phẫu thuật được do thai đa dị tật được phát hiện ở tuổi thai lớn không đình chỉ thai nghén được.

- 12/20 chiếm 60% trẻ sơ sinh được điều trị phẫu thuật sau đẻ.

3.4.3 Kết quả điều trị trẻ bị TVR, KHTB

Bảng 4. Tỷ lệ trẻ sơ sinh được điều trị phẫu thuật

Loại dị tật	Số trẻ phẫu thuật	Số trẻ sống	Số trẻ chết	Tỷ lệ sống
TVR	10	8	2	8/10
KHTB	2	1	1	1/2
Cộng	12	9	3	9/12

Có 9/12 trẻ sống sau phẫu thuật, chiếm 75%. 02 bị thoát vị rốn tử vong do suy hô hấp, 1 trẻ bị KHTB tử vong sau phẫu thuật là do nhiễm trùng hoại tử ruột. Những trẻ sau phẫu thuật sống, đều xuất viện trong tình trạng ổn định.

4. Bàn luận

4.1 Tuổi thai phụ

Theo Phạm Thị Hoan (2007) cho thấy tuổi mẹ còn rất trẻ (14-19 tuổi) sẽ tăng nguy cơ thoát vị rốn [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Việt Hùng (2006) lại cho thấy tần suất thai nhi bị thoát vị rốn tăng lên theo tuổi mẹ, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm thai phụ ở lứa tuổi dưới 35 tuổi và nhóm thai phụ trên 35 tuổi [5].

4.2 Thai phụ mang thai TVR, KHTB làm test sàng lọc trước sinh

Trong tổng số 93 thai phụ mang thai bị TVR, KHTB, chỉ có 12 thai phụ làm test sàng lọc trước sinh (12,90%). Test sàng lọc trước sinh tuy không có giá trị chẩn đoán trực tiếp nhưng có giá trị tiên đoán các dị tật này, thông qua việc chẩn đoán những hội chứng bất thường nhiễm sắc thể, hay những bất thường hình thái kết hợp với những dị tật này. Điều này cũng đưa ra vấn đề, thai phụ chưa được tư vấn nhiều kiến thức về chẩn đoán trước sinh. Có lẽ cũng vì vậy, mà tỷ lệ phát hiện ở tuổi thai sớm các DTBS nói chung và TVR, KHTB nói riêng, của các nghiên cứu trong nước muộn hơn các nghiên cứu của nước ngoài.

4.3 Thai phụ mang thai TVR, KHTB được chọc hút nước ối

Trong 16 trường hợp thai phụ mang thai bị TVR, KHTB có chỉ định chọc ối, có 14 trường hợp TVR chiếm tỷ lệ 87,5%, chỉ có 2 thai nhi bị KHTB.

Theo kết quả nghiên cứu của Barbara F và cộng sự, số dị tật trên 1 thai được phát hiện càng nhiều, thì càng có nguy cơ bất thường NST [6]. Vì vậy, thoát vị rốn có chỉ định chọc ối cao là hoàn toàn hợp lý. Bất thường NST với TVR cao hơn trong KHTB cũng giống như nghiên cứu của N.Fratelli và CS nghiên cứu 67 trường hợp TVR và 42 trường hợp KHTB thấy tỷ lệ bất thường NST với thoát vị rốn là 39%. Không có KHTB nào có bất thường NST kèm theo [7]. Nghiên cứu của J.W. Golkrand cùng cộng sự tại Mỹ từ 1994- 2002, trên 30 bà mẹ mang thai thoát vị rốn, và 34 bà mẹ mang thai bị khe hở thành bụng, thấy rằng, TVR có tỷ lệ bất thường NST là 30%, trong đó có 55% là T18, 34% là T13 và 11% là T21. Không có trường hợp bất thường NST nào với KHTB [8]

4.4 Thái độ xử trí với thai TVR, KHTB Xử trí trước sinh với thai bị TVR, KHTB

Trong kết quả nghiên cứu, đình chỉ thai nghén với TVR, KHTB chiếm tỷ lệ 64/ 93 ca (68,8%). Trong đó tỷ lệ đình chỉ thai nghén của TVR là 56,7 %, tỷ lệ đình chỉ của KHTB là 90,9 %. Đây là một tỷ lệ đình chỉ thai nghén cao. Nghiên cứu của C.E.Kleinrouweler và CS cho kết quả đình chỉ thai nghén với thoát vị rốn là 58% [9]. Những thai bị TVR, KHTB có chỉ định đình chỉ thai nghén, là những thai đa dị dạng, thai có chẩn đoán nhiễm sắc thể bất thường hoặc được đình chỉ theo nguyện vọng của gia đình. Theo kết quả nghiên cứu, KHTB có tỷ lệ dị tật kết hợp thấp, đồng thời rất ít có bất thường NST, nhưng lại có tỷ lệ đình chỉ thai nghén cao. Như vậy, đình chỉ thai nghén cao có thể cản bộ y tế chưa tư vấn tốt về

tiên lượng và khả năng có thể phẫu thuật sau sinh, hoặc cũng có thể là sự hạn chế kiến thức của các bậc cha mẹ về chẩn đoán trước sinh, một chuyên ngành còn mới mẻ. Và điều này đòi hỏi sự nỗ lực hơn nữa của những người làm công tác chẩn đoán trước sinh.

Xử trí sau sinh với thai bị TVR, KHTB

Trong tổng số 20 trẻ sơ sinh, có 12 trẻ được điều trị phẫu thuật, và 8 trẻ không được phẫu thuật. Số trẻ được phẫu thuật chiếm tỷ lệ 60%. Số trẻ không được phẫu thuật, là những trẻ đa dị dạng, được chẩn đoán trước sinh muộn nên không có chỉ định đình chỉ thai nghén hoặc sinh non không đủ điều kiện phẫu thuật.

Kết quả điều trị trẻ bị TVR, KHTB

Thoát vị rốn đơn độc có một tiên lượng tương đối tốt sau khi làm phẫu thuật. Theo tác giả Trần Ngọc Bích, tiên lượng thoát vị rốn phụ thuộc vào kích thước khối thoát vị, thành phần trong khối thoát vị, cân nặng của trẻ [3]. G.Body cùng cộng sự khi nghiên cứu về tiên lượng của thoát vị rốn đơn độc, đã đưa ra những yếu tố quan trọng khi tiên lượng một thoát vị rốn đơn độc bằng siêu âm trước sinh như sau [10]: Kích thước khối thoát vị so với kích thước của ổ bụng, tiên lượng xấu khi khối thoát vị có kích thước quá lớn so với kích thước ổ bụng, thành phần của khối thoát vị, tiên lượng xấu hơn khi trong khối thoát vị có gan; sự phát triển của thai nhi bình thường hay chậm phát triển; mức độ thiếu sản của phổi; khe hở thành bụng có tiên lượng tốt trước sinh, do có tỷ lệ dị dạng kết hợp thấp, và ít có bất thường nhiễm sắc thể. Tiên lượng nặng hơn sau sinh, do những tổn thương của ruột khi nằm ngâm lâu trong nước ối, dẫn đến sự phục hồi chậm chức năng ruột sau phẫu thuật. Tiên lượng xấu cũng đánh giá sơ bộ bằng siêu âm trước sinh khi quan sát hình ảnh ruột không còn nhu động, các quai ruột giãn to, thành ruột dày tăng âm vang, biểu hiện tình trạng ngộ độc nước ối. Hoặc đột nhiên thấy mất hình ảnh ruột nổi trong nước ối, do ruột bị hoại tử cắt cụt, rơi vào buồng ối [9].

Trong điều kiện của nước ta hiện nay, với trình độ chuyên môn của ngành ngoại nhi, những trẻ bị TVR, KHTB đã được xử trí phẫu thuật với tỷ lệ thành công cao. Tuy vậy, rất cần thiết một sự kết hợp chặt chẽ giữa chuyên ngành chẩn đoán trước sinh với chuyên ngành phẫu thuật ngoại nhi trong vấn đề theo dõi, tiên lượng, xử trí trước sinh để đưa ra những tỷ lệ thành công mới trong phẫu thuật sau sinh cho trẻ bị TVR, KHTB.

5. Kết luận

- Tuổi trung bình của thai phụ mang thai bị TVR cao hơn tuổi trung bình của thai phụ mang thai bị KHTB. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.
- Thăm dò trước sinh: Triple test được sử dụng ít có 12,9%, chọc hút ối làm NSĐ chỉ có 16/93 TVR và KHTB.

- Tỷ lệ TVR có bất thường NST 35,7%.
- Đỉnh chỉ thai TVR, KHTB chiếm tỷ lệ cao 64/93 trường hợp, chiếm 68,8%. Tỷ lệ đỉnh chỉ thai nghén của TVR là 56,7 %, của KHTB là 90,9 %.
- 12/20 chiếm 60% trẻ sơ sinh được điều trị phẫu thuật sau đẻ.
- Có 9/12 trẻ sống sau phẫu thuật, chiếm 75%.

Tài liệu tham khảo

1. Lưu Thị Hồng, Lê Quang Vinh. Các dị tật thai nhi thường gặp và thái độ xử trí. Nhà xuất bản y học, Hà Nội. 2012;
2. Lưu Thị Hồng. Phát hiện dị dạng thai nhi bằng siêu âm và một số yếu tố liên quan đến dị dạng tại bệnh viện Phụ sản trung ương, Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học Y Hà nội. 2008.
3. Trần Ngọc Bích. Cấp cứu ngoại nhi khoa, Nhà xuất bản y học, Hà Nội. 2005; tr.190- 194.
4. Phạm Thị Hoan. Tuổi bố mẹ sinh con dị tật bẩm sinh. Hội nghị quốc tế về di truyền và sàng lọc trước sinh. Hà nội. 2007;
5. Nguyễn Việt Hùng. Nghiên cứu tìm phương pháp phát hiện dị tật bẩm sinh của thai nhi trong ba tháng giữa của thời kỳ thai nghén. Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học Y Hà nội. 2006;
6. Barbara F. Handall, Frederick W.Hanson. Alpha-

- fetoprotein levels is amniotic fluid between 11 and 15 weeks. Am J. of Obstet & Gyn; 1989; 160 (5): pp.1204 - 1206.
7. N.Fratelli et al. Outcome of antenatally diagnosed abdominal wall defects. Ultrasound Obstetric and Gynecology. 2007;
8. JW Goldkrand. The changing face of gastrochisis and omphalocele in southeast Georgia, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2004;
9. C.E.Kleinrouweler. Characteristics and outcome of prenatally diagnosed fetal omphalocele. Ultrasound in Obstetric and Gynecology. 2007; 30: pp. 367- 455
10. G.Body Marson. Malformations de la paroi abdominale anterieure et du diaphragme. Medecine foetale et echographie en gynecologie pp.53. 2003 ;

BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU CÁC DẤU HIỆU SIÊU ÂM CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH PHÙ THAI - RAU

Trần Danh Cường⁽¹⁾, Nguyễn Quốc Trường⁽²⁾
(1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

Tóm tắt

Phù thai - rau là bệnh lý thể hiện tình trạng sức khỏe của thai bị suy giảm nghiêm trọng. Bệnh hoàn toàn được chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm đồng thời có thể tìm được nguyên nhân. **Mục tiêu:** mô tả dấu hiệu siêu âm chẩn đoán phù thai - rau. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu 209 sản phụ vào đẻ hoặc phá thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Kết quả nghiên cứu:** tuổi thai trung bình chẩn đoán là 26,5 ± 6,5 tuần. Tỷ lệ tràn dịch ổ bụng (86,6%), tràn dịch màng phổi (50,2%), tràn dịch màng tim (44,0%), phù da và mô dưới da (50,2%), phù bánh rau (45,9%). Siêu âm xác định nguyên nhân ở 29,7% sản phụ. Dấu hiệu hay gặp do bệnh alpha-thalassemia là tràn dịch ổ bụng, phù bánh rau và tim giãn. **Kết luận:** phù thai - rau thường biểu hiện muộn, dấu hiệu hay gặp là tràn dịch ổ bụng và siêu âm có thể xác định được nguyên nhân ở một số trường hợp. **Từ khóa:** siêu âm, phù thai, phù rau, tràn dịch ổ bụng, tràn dịch màng phổi, phù da.

Abstract

PRELIMINARY STUDY ON DIAGNOSTIC ULTRASOUND MARKERS FOR HYDROPS FETALIS
Hydrops fetalis shown a pathological condition of the fetus severely reduced. This disease is diagnosed completely by ultrasound can also found the cause. **Objectives:** To describe the signs of diagnostic ultrasound of hydrops fetalis. **Materials and methods:** 209 women with a retrospective birth or abortion to the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Results:** The average gestational age was 26,5 ± 6,5 weeks. The rate of ascites was 86,6%, pleural effusion (50,2%), pericardial effusion (44,0%), subcutaneous edema (50,2%), placental edema (45,9%). Fetal ultrasound was determined the cause in 29,7% cases. Common signs caused by alpha - thalassemia disease is ascites, placental edema and cardiomegaly. **Conclusion:** hydrops fetalis usually manifests lately, the most common marker is ascites and fetal ultrasound can determine the cause in some cases. **Keywords:** ultrasound, hydrops fetalis..

1. Đặt vấn đề

Phù thai - rau được gọi là bệnh lý cấp tính của thai nhi, xảy ra bất kỳ thời gian nào của thai kỳ, thể hiện tình trạng sức khỏe của thai bị suy giảm nghiêm trọng trong tử cung. Trước đây, khi chưa áp dụng siêu âm vào sản khoa thì bệnh chỉ được chẩn đoán sau sinh qua quan sát thấy sơ sinh có hiện tượng phù cứng toàn thân, bụng có dịch cổ chướng (còn gọi là bụng cóc), bánh rau dầy... đã gây ra rất nhiều khó khăn cho bác sỹ sản khoa trong quá trình quản lý thai nghén và các bác sỹ nhi khoa để chăm sóc trẻ sơ sinh ngay sau đẻ. Khi siêu âm được áp dụng trong chẩn đoán sản phụ khoa thì bệnh lý phù thai - rau hoàn toàn có thể được chẩn đoán xác định trước sinh đồng thời có thể tìm được một số nguyên nhân gây bệnh [1], từ đó có sự tư vấn và thái độ xử trí đúng đắn cho thai nghén. Xuất phát từ vai trò quan trọng đó của siêu âm chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Mô

tả các dấu hiệu siêu âm chẩn đoán trước sinh phù thai - rau tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ năm 2011 đến 2013

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu.

Tất cả sản phụ được chẩn đoán là phù thai-rau, được theo dõi quản lý thai và đẻ hoặc ngừng thai nghén tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ ngày 01/07/2011 đến 30/06/2013.

2.2 Phương pháp nghiên cứu.

- Sử dụng phương pháp mô tả hồi cứu.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán trước sinh phù thai - rau bằng các dấu hiệu siêu âm: tình trạng của thai được miêu tả trên siêu âm có ít nhất 2 trong 4 dấu hiệu: tràn dịch ổ bụng (cổ chướng), tràn dịch màng phổi mà đa số là tràn dịch cả hai bên, tràn dịch màng ngoài tim có kèm theo giãn tim toàn bộ (chỉ số tim-ngực > 0,5), phù tổ chức dưới da (bề dày của da > 0,5 mm)



Hình 1. Tràn dịch ổ bụng:



Hình 2. Tràn dịch màng phổi:



Hình 3. Tràn dịch màng tim:



Hình 4. Phù da và mô dưới da:

- Phân loại các nhóm nguyên nhân của phù thai có thể chẩn đoán được trước sinh:

Nhóm I: bệnh alpha-thalassemia. Nhóm II: bất thường hệ bạch huyết ở vùng cổ. Nhóm III: các bất thường của tim và mạch máu. Nhóm IV: các bất thường của phổi và lồng ngực

3. Kết quả nghiên cứu

Tổng đối tượng nghiên cứu: 209 sản phụ. Tất cả đều có nhóm máu Rh (+) cho nên loại trừ các nguyên nhân phù thai do miễn dịch.

3.1. Tuổi thai chẩn đoán phù thai rau.

Tuổi thai chẩn đoán bệnh	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 12 tuần	1	0,5
13 - 24 tuần	77	36,8
≥ 25 tuần	131	62,7
Tổng	209	100

Nhận xét: tuổi thai trung bình chẩn đoán là 26,5+6,5 tuần, sớm nhất là 12 tuần và muộn nhất là 41 tuần

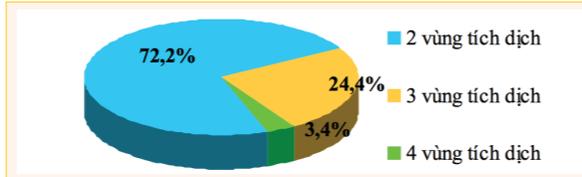
3.2. Dấu hiệu thể hiện sự tích dịch trong cơ thể thai nhi.

Dấu hiệu	Số lượng	Tỷ lệ %
Tràn dịch ổ bụng	181	86,6
Tràn dịch màng phổi	105	50,2
Tràn dịch màng tim	92	44,0
Phù da và mô dưới da	105	50,2

Nhận xét: chỉ có khoảng 30% số đối tượng nghiên cứu là phù toàn thân (tràn dịch 3-4 màng), đa số là tràn dịch 2 màng

3.3. Dấu hiệu khác của phù thai - rau trên siêu âm.

Nhận xét: đa số các trường hợp có phù bánh



Biểu đồ 3.1. Số lượng vùng tích dịch trong cơ thể thai nhi

Bảng 3. Tỷ lệ các dấu hiệu khác của phù thai - rau trên siêu âm.

Dấu hiệu	Số lượng	Tỷ lệ %
Phù bánh rau	96	45,9
Đa ối	38	18,2
Thiếu ối	54	25,8
Giãn tim	78	37,3

rau, còn các dấu hiệu gan, lách, tĩnh mạch rốn ít khi được miêu tả trên siêu âm.

3.4. Xác định nguyên nhân gây phù thai - rau trên siêu âm.

Bảng 4. Tỷ lệ sản phụ xác định được nguyên nhân trên siêu âm.

Xác định nguyên nhân trên siêu âm	Số lượng	Tỷ lệ %
Có	62	29,7
Không	147	70,3
Tổng	209	100
Giãn tim	78	37,3

Nhận xét: Chỉ có khoảng 1/3 số đối tượng xác định được nguyên nhân trước khi sinh

Bảng 5. Tỷ lệ các nhóm nguyên nhân gây phù thai - rau và tuổi thai chẩn đoán.

Nhóm nguyên nhân	Số lượng		Tuổi thai chẩn đoán	Các bất thường
	n	%		
Hệ bạch huyết	22	10,5		
Phổi - lồng ngực	12	5,7	25,8 ± 6,1	TDMP 1 bên: 9 Bệnh phổi tuyến nang: 3
Tim - mạch	11	5,3	27,2 ± 5,6	Bất thường cấu trúc tim: 7 Bất thường nhịp tim: 4
Hệ tiêu hóa	2	1,0	28,5 ± 5,0	Viêm phúc mạc phần su: 2
HCTM	5	2,4	31,6 ± 2,8	
Thai SDD	7	3,3	33,6 ± 2,4	
Bánh rau	1	0,5	37	Khối u bánh rau: 1
Xương - khớp	1	0,5	18	Đinh khớp nhiều điểm: 1
Hôn tạp	1	1,0	18	Nang bạch huyết ở gây - loạn sản sụn xương: 1
Tổng	62	29,7		

Nhận xét: Các nguyên nhân hay gặp là bất thường hệ bạch huyết, các bất thường liên quan đến tim và lồng ngực

3.5. Biểu hiện của phù thai - rau theo nhóm nguyên nhân.

Nhóm I: bệnh alpha-thalassemia, Nhóm II: các bất thường hệ bạch huyết ở vùng cổ, Nhóm III: các bất thường của tim và mạch máu, Nhóm IV: các bất thường của phổi và lồng ngực

Bảng 6. Tỷ lệ các dấu hiệu của phù thai - rau theo nhóm nguyên nhân.

Dấu hiệu	Nhóm I (n = 18)	Nhóm II (n = 22)	Nhóm III (n = 11)	Nhóm IV (n = 12)
Tràn dịch ổ bụng	100,0	40,9	100,0	75,0
Tràn dịch màng phổi	33,3	40,9	45,5	83,3
Tràn dịch màng tim	61,1	9,1	45,5	0,0
Phù da và mô dưới da	16,7	100,0	45,5	66,7
Phù bánh rau	66,7	0,0	18,2	33,3
Đa ối	11,1	0,0	18,2	41,7
Thiếu ối	27,8	9,1	0,0	0,0
Tim giãn	72,2	0,0	36,4	0,0

4. Bàn luận

Phù thai - rau gồm 2 loại: phù thai - rau do miễn dịch và phù thai - rau không do miễn dịch. Phù thai - rau do miễn dịch chiếm tỷ lệ thấp 1,4% [2] - 12,7% [3] và chủ yếu là do bất đồng nhóm máu mẹ thai xảy ra trên sản phụ có nhóm máu Rh âm. Nghiên cứu này có 209 trường hợp đều mang nhóm máu Rh dương, như vậy đối tượng nghiên cứu là phù thai - rau không do miễn dịch.

4.1. Tuổi thai chẩn đoán bệnh.

Phù thai - rau được gọi là bệnh lý cấp tính của thai cho nên có thể biểu hiện ở bất kỳ tuổi thai nào trong thai kỳ, tùy theo nguyên nhân gây bệnh. Nghiên cứu này cho thấy chỉ có 1 trường hợp được chẩn đoán ở tuổi thai ≤ 12 tuần, đa số chẩn đoán ở tuổi thai từ 13-24 tuần và ≥ 25 tuần chiếm tỷ lệ 36,8% và 62,7% với tuổi thai trung bình là 26,5 ± 6,5 tuần. Nghiên cứu của Fukushima K cũng cho kết quả tương tự, tuổi thai trung bình chẩn đoán là 25,8 tuần, sớm nhất là 12 tuần và muộn nhất là 39 tuần [4]. Như vậy, bệnh xuất hiện tương đối muộn. Hiện nay, ở nước ta chưa áp dụng các phương pháp điều trị trước sinh cho phù thai - rau nên nhóm sản phụ có tuổi thai càng cao thì càng có nhiều khó khăn cho việc xử trí thai nghén cũng như làm tăng những nguy cơ ảnh hưởng xấu đến sức khỏe sản phụ nhất là nguy cơ tiền sản giật do hiện tượng tăng sản bánh rau.

4.2. Dấu hiệu thể hiện sự tích dịch trong cơ thể thai nhi.

Nghiên cứu này cho thấy trong số 4 dấu hiệu siêu âm thể hiện sự tích dịch trong cơ thể thai nhi thì dấu hiệu siêu âm tràn dịch ổ bụng (cổ chướng) chiếm tỷ lệ cao nhất (86,6%), dấu hiệu tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tim, phù tổ chức dưới da có tỷ lệ gần tương đương nhau (50%). Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Trần Danh Cường, tỷ lệ tràn dịch ổ bụng là 82,1%, tràn dịch màng phổi (44,2%), tràn dịch màng tim (48,2%), phù da và mô dưới da (47,8%) [1]. Số lượng vùng tích dịch trong cơ thể thai nhi có liên quan đến mức độ nặng nề của bệnh, phản ánh tình trạng sức khỏe của thai trong tử cung và gián tiếp tiên đoán khả năng sống sót của trẻ sau

này. Nghiên cứu của Watanabe N [5] cho biết đa số thai có 2 vùng tích dịch (41,0%) và 3 vùng tích dịch (46,2%), có 4 vùng tích dịch chỉ chiếm tỷ lệ 12,8%. Theo dõi qua giai đoạn sơ sinh, tỷ lệ trẻ sống sót giảm đi một cách rõ rệt khi tổng số vùng tích dịch trong cơ thể thai tăng lên: thai có 2 vùng tích dịch tỷ lệ này là 56,3%, thai có 3 vùng tích dịch là 33,3% và tỷ lệ này đối với thai có 4 vùng tích dịch chỉ còn 10,0% (p < 0,05). Nghiên cứu này thấy đa số đối tượng phù thai-rau có 2 vùng tích dịch trong cơ thể, tương ứng với tỷ lệ là 72,2% và thai có 4 vùng tích dịch chỉ chiếm tỷ lệ 3,4%. Như vậy, đây là những trường hợp phù thai-rau được phát hiện tương đối sớm.

4.3 Dấu hiệu khác của phù thai-rau trên siêu âm.

Phù bánh rau cũng là dấu hiệu hay gặp trong phù thai-rau gây hậu quả giảm tuần hoàn gai rau, thai thiếu oxy và suy thai. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ thai phụ có dấu hiệu phù bánh rau là 45,9%. Kết quả này cũng tương tự như Saltzman D.H 54% [6]. Phù bánh rau xuất hiện trong phù thai-rau thường liên quan đến nguyên nhân thiếu máu hoặc nhiễm khuẩn. Cũng trong nghiên cứu của Saltzman D.H trên 10 trường hợp phù thai-rau do thiếu máu thai và 16 trường hợp phù thai-rau không thiếu máu thai, nhóm thai nhi có thiếu máu thì tỷ lệ phù bánh rau là 80% cao hơn so với nhóm không có thiếu máu (37,5%) [6].

Về sự thay đổi của thể tích nước ối, Chieh-An Liu tổng kết 17 trường hợp phù thai-rau thấy tỷ lệ đa ối là 23,5%, thiếu ối là 5,9%, nước ối bình thường là 70,6% [7]. Nghiên cứu trên 209 trường hợp cũng nhận thấy chủ yếu là nước ối bình thường, tỷ lệ thiếu ối (25,8%) và đa ối (18,2%). Như vậy giữa các nghiên cứu, sự thay đổi lượng nước ối có thể có sự khác nhau không nhiều, nhưng hầu hết các tác giả đều cho rằng phù thai-rau mà kèm theo thiếu ối thì có tiên lượng xấu hơn đa ối bởi vì thiếu ối thường liên quan đến thai chậm phát triển trong tử cung, hoặc có kèm theo suy thận.

Tim giãn thường là hậu quả của suy tim trong phù thai-rau được đánh giá qua chỉ số tim-ngực. Nghiên cứu của Tongsong T trên những trường hợp phù thai-rau do bệnh alpha-thalassemia cho thấy tỷ lệ tim giãn là 90% và tác giả thấy chỉ số tim-ngực trên 0,5 là dấu hiệu sớm báo hiệu bệnh do nguyên nhân này [8]. Nghiên cứu này thấy tỷ lệ tim giãn là 37,3%. Kết quả này tương đương với kết quả của Chieh-An Liu 47,1% [7]. Như vậy tim giãn cũng là dấu hiệu tương đối phổ biến nhưng đặc hiệu hơn cho phù thai-rau do nguyên nhân thiếu máu thai. Một số dấu hiệu khác cũng có thể gặp nhưng khó đánh giá qua siêu âm mà chỉ đánh giá bằng lâm sàng như các bất thường về gan, lách và tĩnh mạch rốn không có nhiều giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh.

4.4 Xác định nguyên nhân gây phù thai-rau thông qua hình ảnh siêu âm.

Hiện nay chúng ta chưa có đủ điều kiện để áp dụng đầy đủ thủ thuật và xét nghiệm xác định nguyên nhân gây phù thai-rau mà chủ yếu dựa vào siêu âm hình thái thai nhi. Đối với 209 sản phụ phù thai-rau trong nghiên cứu có 62 đối tượng xác định được nguyên nhân thông qua hình ảnh siêu âm chiếm tỷ lệ 29,7%. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Trần Danh Cường, siêu âm có thể xác định được nguyên nhân ở 29,1% sản phụ phù thai - rau [1]. Đa số sản phụ trong nghiên cứu không xác định được nguyên nhân bao gồm các trường hợp do: bất thường nhiễm sắc thể, huyết học, nhiễm trùng thai, bệnh chuyển hóa... tương tự như một số nghiên cứu ngoài nước trên 30% không biết nguyên nhân.

Trong số những nguyên nhân được xác định bằng siêu âm bao gồm: bất thường hệ bạch huyết là hay gặp chiếm tỷ lệ 10,5%, đó là 22 trường hợp phù thai-rau do nang bạch huyết ở gáy và đây cũng là nhóm nguyên nhân có tuổi thai chẩn đoán sớm nhất ($16,8 \pm 3,5$ tuần). Tiếp sau đó là bất thường phổi-lồng ngực (5,7%) và tim mạch (5,3%). Những nguyên nhân do bất thường hệ tiêu hóa, hội chứng truyền máu trong song thai, thai suy dinh dưỡng, bất thường bánh rau ít gặp hơn đồng thời tuổi thai chẩn đoán bệnh cũng muộn hơn.

4.5 Biểu hiện của phù thai - rau theo nhóm nguyên nhân.

Đối với nhóm nguyên nhân do bệnh alpha thalassemia: Kết quả nghiên cứu này trên những trường hợp phù thai-rau mà bố mẹ cùng mang gen bệnh alpha-thalassemia thì dấu hiệu siêu âm hay gặp là tràn dịch ổ bụng (100%), tim giãn (72,2%), phù bánh rau (66,7%), tràn dịch màng tim (61,1%) và dấu hiệu siêu âm ít gặp hơn là tràn dịch màng phổi, phù da và mô dưới da, thiếu ối, đa ối. Tongsong T nghiên cứu phù thai-rau do bệnh alpha-thalassemia cho biết 3 dấu hiệu tràn dịch ổ bụng (91%), tim giãn (90%) và phù bánh rau (98%) là 3 dấu hiệu hay gặp và cũng là những dấu hiệu khởi đầu của bệnh [8]. Đây là biểu hiện đặc trưng của phù thai-rau do thiếu máu thai chủ yếu do tan máu.

Đối với nhóm nguyên nhân nang bạch huyết ở gáy: đây là một dị dạng biểu hiện sự tắc nghẽn lưu thông hệ thống bạch huyết dẫn đến phù thai-rau. Có 22 trường hợp phù thai-rau do nang bạch huyết ở gáy, dấu hiệu siêu âm hay gặp là phù da và mô dưới da (100%), tràn dịch màng phổi (40,9%), tràn dịch ổ bụng (40,9%) và dấu hiệu siêu âm ít gặp là tràn dịch màng tim, thiếu ối không có trường hợp nào có phù bánh rau, đa ối hay tim giãn.

Đối với nhóm phù thai-rau do bất thường tim: thì dấu hiệu siêu âm hay gặp là tràn dịch ổ bụng (100%), tràn dịch màng phổi (45,5%), tràn dịch màng tim (45,5%), phù da và mô dưới da (45,5%) và tim giãn (36,4%) có tỷ lệ tương đương với tỷ lệ của những dấu hiệu này trong nhóm phù thai-rau nói chung. Tuy nhiên, phù bánh rau (18,2%) và thiếu ối (0,0%) có tỷ lệ tương đối thấp.

Đối với nhóm bất thường phổi-lồng ngực: đây cũng là nguyên nhân hay gặp gây phù thai-rau, phần lớn là tổn thương không gian, chiếm chỗ gây chèn ép tĩnh mạch trở về hay cản trở chức năng tim. Phân tích đặc điểm của phù thai-rau do nhóm nguyên nhân này, dấu hiệu siêu âm hay gặp là tràn dịch màng phổi (83,3%), tràn dịch ổ bụng (75%), phù da và mô dưới da (66,7%) và ít gặp hơn là phù bánh rau. Không có trường hợp nào có tràn dịch màng tim, tim giãn và thiếu ối. Dấu hiệu đa ối có tỷ lệ 41,7% cao hơn so với nhóm phù thai-rau nói chung (18,2%) nguyên nhân là do bất thường ở phổi-lồng ngực chèn ép lên thực quản cản trở thai nuốt nước ối và gây ra đa ối.

5. Kết luận

Phù thai-rau hoàn toàn có thể chẩn đoán trước sinh bằng siêu âm, thường biểu hiện muộn, tuổi thai trung bình chẩn đoán bệnh là $26,5 \pm 6,5$ tuần. Dấu hiệu tích dịch trong cơ thể thai nhi hay gặp là tràn dịch ổ bụng (86,6%) và chủ yếu là thai có 2 khoang tích dịch (72,2%). Siêu âm có thể xác định nguyên nhân ở 29,7% trường hợp, trong đó hay gặp là bất thường hệ thống bạch huyết (10,5%), phổi - lồng ngực (5,7%) và tim - mạch (5,3%).

5. Watanabe N, Hosono T, Chiba Y, Kanagawa T. Outcomes of infants with nonimmune hydrops fetalis born after 22 weeks' gestation - our experience between 1982-2000. J Med Ultrasound 2002; 10: 80 - 85.
 6. Saltzman D.H et al. Sonographic evaluation of hydrops fetalis. Obstetrics & Gynecology. 1989; 74: 106-111.
 7. Chieh-An Liu et al. Retrospective analysis of 17 liveborn neonates with hydrops fetalis. Chang Gung Med J. 2002;25: 826 - 31.
 8. Tongsong T et al. Antenatal sonographic features of 100 alpha-thalassemia hydrops fetalis fetuses. J Clin Ultrasound. 1996; 24 (2): 73 - 77.

Tài liệu tham khảo

1. Trần Danh Cường, Nguyễn Quốc Trường. Bước đầu nghiên cứu siêu âm chẩn đoán và nguyên nhân của bệnh phù thai rau. Hội nghị ban chấp hành và nghiên cứu khoa học toàn quốc khóa XVI - Nhiệm kỳ 2009-2014.2013; 155 - 163.
 2. Suwanrath-Kengpol C et al. Etiology and outcome of non-immune hydrops fetalis in Southern Thailand. Gynecol Obstet Invest. 2005; 59: 134 - 137.
 3. Ismail K.M.K et al. Etiology and outcome of hydrops fetalis. The Journal of Maternal-Fetal Medicine. 2001;10: 175 - 181.
 4. Fukushima K et al. Short-term and long-term outcomes of 214 cases of non-immune hydrops fetalis. Early Human Development. 2011; 87: 571 - 575.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN TIỀN LÀM TỔ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Việt Tiến⁽¹⁾, Nguyễn Thị Minh⁽²⁾
 (1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Bước đầu đánh giá kết quả kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiền làm tổ áp dụng trên phôi của các bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản bệnh viện Phụ Sản Trung ương. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 37 phôi của 11 bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm áp dụng phương pháp chẩn đoán di truyền tiền làm tổ. Sinh thiết phôi được thực hiện trên phôi ngày 3. Sau khi cố định phôi bào, quá trình lai được thực hiện với các mẫu dò ADN bằng phương pháp FISH. Các tín hiệu từ kính hiển vi huỳnh quang của 5 nhiễm sắc thể (13, 18, 21 and X, Y) khảo sát được ghi nhận. **Kết quả:** Tỷ lệ phôi bất thường NST: 45,9%. Tỷ lệ bất thường dị bội ở cặp NST 21 là cao nhất: 40,93% và thấp nhất ở cặp NST giới tính và cặp NST 13: 13,63%. Tỷ lệ phôi phát triển thành phôi nang sau sinh thiết: 86,49%. Tỷ lệ có thai lâm sàng: 66,67% và tỷ lệ làm tổ: 40,9%. **Kết luận:** Tỷ lệ bất thường phôi khá cao trong số các phôi được chẩn đoán. Tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ có thai đạt được khá cao khi chuyển các phôi bình thường. **Từ khóa:** chẩn đoán di truyền tiền làm tổ, FISH, tỷ lệ mang thai.

Abstract

THE FIRST STEP EVALUATION OF PREIMPLANTATION GENETIC SCREENING IN HUMAN EMBRYOS AT IVF CENTRE OF NHOG
Objective: first step evaluation of preimplantation genetic screening in human embryos at IVF center of NHOG. **Methods:** A cross sectional study of 11 women with 37 embryos underwent FISH-based PGD during IVF procedure. At day 3, one or two blastomeres were aspirated from each embryo. Biopsied blastomeres were examined using FISH analysis to screen out embryos with chromosomal abnormalities (5 chromosomes: 13, 18, 21 and X, Y). **Results:** There were 45,9% embryos with abnormal chromosomes. The highest abnormal chromosome rate was 21 (40,93%), the lowest rate were X,Y and 13 (13,63%). Blatulation rate: 86,49%. Pregnancy rate: 66,67%, implantation rate: 40,9%. **Conclusion:** A high incidence of chromosomal abnormalities has been observed in these patient groups. PGD has no influence on implantation and clinical pregnancy rate in IVF. **Key word:** PGD, FISH, abnormal chromosomes, pregnancy rate.

1. Đặt vấn đề

Sau 12 năm, từ khi em bé đầu tiên ra đời với phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm vào năm 1978 [1]. Đến năm 1990, kỹ thuật hỗ trợ sinh sản đã có một bước phát triển mới với sự thành công của kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiền làm tổ (Pre-implantation Genetic Diagnosis - PGD) [2]. Chẩn đoán di truyền tiền làm tổ là một kỹ thuật chủ động sàng lọc các bất thường di truyền của phôi trước khi chuyển phôi vào buồng tử cung. Do đó, tránh được phá thai vì lý do bất thường, làm ảnh hưởng đến thể chất và tinh thần của người mẹ. Kỹ thuật PGD còn mang ý nghĩa nhân đạo khi góp phần giảm thiểu trẻ dị tật bẩm sinh, giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội. Ngày nay, cùng với sự phát triển của lĩnh vực di truyền, kỹ thuật PGD cho phép phân tích sâu hơn về di truyền của phôi, noãn bằng các kỹ thuật di truyền

như FISH (fluorescent in situ hybridization), phát hiện dị bội hoặc bất thường của một số nhiễm sắc thể, PCR (polymerase chain reaction) phát hiện một số gen gây bệnh, CGH (comparative genomic hybridization) phát hiện bất thường về số lượng hoặc cấu trúc của bộ nhiễm sắc thể. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy kỹ thuật PGD kết hợp với lựa chọn hình thái phôi giúp lựa chọn được phôi tốt có di truyền bình thường do đó làm tăng tỷ lệ làm tổ, tăng tỷ lệ có thai và tỷ lệ trẻ sinh sống trong thụ tinh trong ống nghiệm [3][4]. Hiện nay, một số trung tâm hỗ trợ sinh sản lớn trên thế giới thực hiện kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiền làm tổ thường quy cho các bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm. Tại Việt Nam, Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản bệnh viện Phụ sản Trung ương là nơi đầu tiên triển khai kỹ thuật này. Mặc dù, trung tâm đã nghiên cứu hoàn thiện quy trình trong năm 2012, đến 10/2013

mới ứng dụng trên bệnh nhân. Mục tiêu nghiên cứu: Bước đầu đánh giá kết quả kỹ thuật chẩn đoán di truyền tiền làm tổ áp dụng trên phôi của các bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu: là 37 phôi của 11 bệnh nhân được làm thụ tinh trong ống nghiệm, áp dụng phương pháp chẩn đoán di truyền tiền làm tổ.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.3 Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản Bệnh viện Phụ sản Trung ương

2.4 Thời gian: từ tháng 10/2013 – 2/2014

2.5 Phương pháp tiến hành :

- Bệnh nhân dùng thuốc kích thích buồng trứng, theo dõi sự phát triển của nang noãn bằng siêu âm và tiêm thuốc kích thích phóng noãn, chọc hút noãn

- Noãn sau khi thu hoạch được ủ trong tủ nuôi cấy CO2 6%, nhiệt độ 370 sau 2 – 4 giờ thực hiện kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI)

- Nuôi phôi đến ngày thứ 3 sau ICSI (62 – 67 giờ), lựa chọn các phôi có 6, 8 phôi bào, các phôi bào đồng đều, mảnh vỡ bào tương < 20%, độ chiết quang sáng.

- Tiến hành sinh thiết phôi bằng môi trường PGD pha với HAS đã chuẩn bị sẵn.

+ Lựa chọn phôi bào có nhân, giữ phôi bào cần sinh thiết ở vị trí 1 – 5 giờ

+ Tạo lỗ thủng trên màng zona 40 μm cạnh phôi bào cần sinh thiết

+ Kim sinh thiết tiếp cận phôi bào cần sinh thiết qua lỗ thủng, hút phôi bào từ từ tránh bị vỡ phôi bào

- Phôi sau khi sinh thiết được cho vào môi trường nuôi phôi nang đã chuẩn bị sẵn có đánh số thứ tự phôi theo số thứ tự phôi bào được sinh thiết từ phôi đó

- Phôi bào sau khi sinh thiết sẽ được cố định trên lam kính có ghi tên mã số bệnh nhân và số thứ tự khớp với số thứ tự của giọt nuôi phôi.

- Áp dụng kỹ thuật FISH với kit lai MultiVysion trong đó tín hiệu huỳnh quang màu xanh (green) hiển thị cho NST 21; đỏ (red) hiển thị cho NST 13; màu xanh dương (Aqua) hiển thị cho NST 18; màu xanh nước biển (blue) hiển thị cho NST X và màu vàng (gold) hiển thị cho NST Y.

- Ngày thứ 5 sau chọc hút noãn, khi có kết quả phân tích di truyền của các phôi bào và dựa vào hình thái của phôi tương ứng sẽ lựa chọn 2 phôi tốt để chuyển phôi.

- Đánh giá hình thái phôi ngày 5 dựa vào số lượng

tế bào nụ phôi, số lượng tế bào lá nuôi phôi, độ lớn khoang dịch và độ nở rộng của phôi.

3. Kết quả và bàn luận

Bảng 1. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Chỉ số
Tuổi trung bình	32,14
Thai sảy, lưu nhiều lần	8 (8/11)
IVF thất bại nhiều lần	1(1/11)
Tiền sử sinh con dị tật	1(1/11)
Lớn tuổi (> 40 tuổi)	1(1/11)
Tổng	11

Tổng số có 37 phôi của 11 bệnh nhân tiến hành làm PGD, phân tích di truyền bằng kỹ thuật FISH với 5 nhiễm sắc thể 13,18, 21 X và Y. tỷ lệ phôi lệch bội khá cao chiếm tới 45,9% trong tổng số các phôi được chẩn đoán.

Bảng 2. Kết quả phân tích di truyền

Kết quả di truyền	Số phôi	Tỷ lệ
Bất thường	17	45,9%
Bình thường	20	54,1%
Tổng	37	100%

Trong 17 phôi bất thường dị bội về 4 cặp nhiễm sắc thể nói trên, xuất hiện nhiều nhất ở nhiễm sắc thể 21, sau đó là nhiễm sắc thể 18 và ít xuất hiện hơn ở nhiễm sắc thể 13 và nhiễm sắc thể giới tính. Trong nghiên cứu này có một phôi có thể xuất hiện nhiều đột biến dị bội ở các cặp nhiễm sắc thể khác nhau và các cặp nhiễm sắc thể đó có thể ở dạng tam bội hoặc đơn bội.

Bảng 3. Tỷ lệ bất thường dị bội ở các cặp nhiễm sắc thể

Cặp nhiễm sắc thể	Số lượng	Tỷ lệ
Cặp nhiễm sắc thể 13	3	13,63%
Cặp nhiễm sắc thể 18	7	31,81%
Cặp nhiễm sắc thể 21	9	40,93%
Cặp nhiễm sắc thể giới tính	3	13,63%
Tổng	22	100%

Tỷ lệ phôi phát triển thành phôi nang trong số các phôi bình thường trong nghiên cứu chúng tôi tương đối cao chiếm 86,49% tổng số phôi

Bảng 4. Tỷ lệ phôi phát triển thành phôi nang

Hình thái phôi	Chỉ số
Phôi nang	32 (86,49%)
Phôi không hình thành phôi nang	5 (13,51%)
Tổng	37 (100%)

Trong số 11 bệnh nhân được chẩn đoán PGD, có 2 bệnh nhân phôi bất thường hoàn toàn do đó không chuyển phôi. Tỷ lệ thai lâm sàng trong nghiên cứu này đạt 66,7%, tỷ lệ làm tổ đạt 40,9%

Bảng 5. Tỷ lệ có thai và làm tổ

Chỉ số	Số lượng	Tổng
Số phôi chuyển trung bình	2,4	22
βhCG dương tính	7 (77,78%)	9 (100%)
Có thai lâm sàng	6 (66,67%)	9 (100%)
Làm tổ	9 (40,9%)	22 (100%)

4. Bàn luận

Tổng số 11 bệnh nhân thực hiện kỹ thuật PGD tại trung tâm chúng tôi, các bệnh nhân này đều có tiền sử sảy thai, thai lưu nhiều lần không rõ nguyên nhân hoặc bệnh nhân lớn tuổi. Đặc điểm của các bệnh nhân được trình bày theo bảng 1.

Tổng số có 37 phôi của 11 bệnh nhân tiến hành làm PGD, phân tích di truyền bằng kỹ thuật FISH với 5 nhiễm sắc thể 13,18, 21 X và Y. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ phôi lệch bội khá cao chiếm tới 45,9% trong tổng số các phôi được chẩn đoán (Bảng 2). Kết quả nghiên cứu này tương đương với nghiên cứu của Munné và cộng sự năm 2007 thực hiện trên 6000 phôi cho thấy tỷ lệ các phôi có hình thái tốt ở giai đoạn phân chia có tỷ lệ bất thường về nhiễm sắc thể 56% đối với bệnh nhân nữ dưới 35 tuổi. Tác giả cũng nhận thấy tỷ lệ phôi bất thường tăng dần theo độ tuổi của người phụ nữ [5].

Trong 17 phôi bất thường dị bội về 4 cặp nhiễm sắc thể nói trên, xuất hiện nhiều nhất ở nhiễm sắc thể 21, sau đó là nhiễm sắc thể 18 và ít xuất hiện hơn ở nhiễm sắc thể 13 và nhiễm sắc thể giới tính. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy một phôi có thể xuất hiện nhiều đột biến dị bội ở các cặp nhiễm sắc thể khác nhau và các

cặp nhiễm sắc thể đó có thể ở dạng tam bội hoặc đơn bội (Bảng 3). Theo nghiên cứu của Munne, Sandalinas và Cohen thực hiện trên 1600 phôi cho thấy hầu hết các dị bội nhiễm sắc thể thường xuất hiện ở các cặp nhiễm sắc thể 21, 22, 16, 15 trong khi các cặp nhiễm sắc thể giới tính, 13, 18 ít gặp hơn [6].

Tỷ lệ phôi phát triển thành phôi nang trong số các phôi bình thường trong nghiên cứu chúng tôi tương đối cao chiếm 86,49% tổng số phôi (Bảng 3). Tuy nhiên cỡ mẫu còn ít nên cần tiến hành nghiên cứu thêm để có số liệu đánh giá chính xác hơn. Theo Jones và cộng sự, tỷ lệ phát triển thành phôi nang là 51% khi nghiên cứu các bệnh nhân dưới 40 tuổi [7].

Trong số 11 bệnh nhân được chẩn đoán PGD, có 2 bệnh nhân phôi bất thường hoàn toàn do đó không chuyển phôi. Tỷ lệ thai lâm sàng trong nghiên cứu này đạt 66,7%, tỷ lệ làm tổ đạt 40,9% (bảng 4). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Jone [7]. Theo Munne và cộng sự năm 2003 cho thấy tỷ lệ làm tổ trong nhóm bệnh nhân PGD tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng [8].

5. Kết luận

Bước đầu nghiên cứu 37 phôi của 11 bệnh nhân có tiền sử hướng tới nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ bất thường phôi khá cao (45,9%) trong số các phôi được chẩn đoán
- Tỷ lệ βhCG, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ có thai đạt được khá cao khi chuyển các phôi bình thường.

Tài liệu tham khảo

1. Brian Dale and Kay Elder. Preface. In text book of Invitro Fertilization, printed in the United Kingdom at the University Press. Cambridge Typeset in 11/14 Monotype Times. 1997;
2. Handyside AH, Lesko JG, Tarin JJ et al. Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis. N. Engl. J. Med. 1992; 327 (13): 905-9.
3. Chen, MD, Harold. Introduction to Trisomy 18. EMedicine. Retrieved , 2008; 07- 24.
4. Opitz John M., Gilbert-Barness Enid F. Reflections on the Pathogenesis of Down Syndrome". American Journal of Medical Genetics 7: 38-51
5. Munné, SerenaC, CollsP, et al. Maternal age, morphology, development and chromosome abnormalities

- in over 6000 cleavage-stage embryos. Reprod Biomed Online; 2007; 14 : 628-34.
6. Munne, Sandalinas M and Cohen J. Chromosome abnormalities in human embryos. In textbook of Assited Reproductive Techniques Laboratory and Clinical Perspectives (Eds) Gardner DK, Weissman A, Howles CM and Shoham Z. 2001; pp 297-318. London: Martin Dunitz Ltd
7. Jones GM, Trounson AO, Lolatgis N et al. Factors affecting the success of human blastocyst development and pregnancy following in vitro fertilization and embryo transfer. 1998;
8. Munne, Sandalinas M, Escudero T et al. Improved implantation after preimplantation genetic diagnosis of aneuploidy. Reprod Biomed Online in press. 2003 ;

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT FISH TRONG SÀNG LỌC MỘT SỐ LỆCH BỘI NHIỆM SẮC THỂ CHO CHẨN ĐOÁN DI TRUYỀN TIỀN LÀM TỔ

Hoàng Thị Hương, Nguyễn Việt Tiến, Đặng Thu Hằng
 Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc gia, Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

Tóm tắt

Chẩn đoán di truyền tiền làm tổ là thuật ngữ chỉ việc sàng lọc những phôi mang bất thường di truyền trước chuyển phôi hoặc sàng lọc trứng trước thụ tinh. Lệch bội NST là một trong những nguyên nhân gây dị dạng, để lại hậu quả nặng nề ở thai nhi, đặc biệt là các đối tượng có nguy cơ cao. Do vậy việc sàng lọc lệch bội hoặc các bất thường di truyền ở những đối tượng thụ tinh trong ống nghiệm góp phần không nhỏ vào việc ngăn chặn những rủi ro này. Trong nghiên cứu, FISH được sử dụng như một kỹ thuật nhằm phát hiện một số lệch bội NST (13, 18, 21, X và Y). Ở đây, 127 phôi ở giai đoạn phân chia 6-8 tế bào ngày 3 được tiến hành sinh thiết. Kết quả cho thấy, 53,6% phôi bình thường về số lượng các cặp NST đem lai, và trong tổng số 46,4% phôi mang bất thường NST có 10% mang hội chứng Patau, 4,1% mang hội chứng Edwards, 18,4% mang hội chứng Down, 4,1%: Turner, 2%: Klinefelter, 20,4%: monosomy và khoảng 41% là các bất thường khác.

Từ khóa: FISH, IVF, lệch bội NST, chẩn đoán di truyền tiền làm tổ.

1. Đặt vấn đề

Vào năm 1967, Robert Edwards và Richard Gardner là hai tác giả khởi đầu đưa ra báo cáo thành công về công trình xác định giới tính trên các phôi bào thú [1]. Tiếp đến, vào đầu những năm 80, khi ngành hỗ trợ sinh sản đã thực sự phát triển cùng với tiến bộ của công nghệ khuếch đại gen (PCR), Handyside và các cộng sự cũng đã thử nghiệm thành công một lần nữa với một em bé PGD (chẩn đoán di truyền tiền làm tổ) đầu tiên chào đời vào năm 1990 [2]. Từ đó, cùng với sự phát triển không ngừng của ngành công nghệ sinh học như sự ra đời của các kỹ thuật mới trong PCR, FISH, Whole genome amplification, CGH ... PGD bắt đầu trở thành một kỹ thuật phổ biến cho việc xác định các rối loạn di truyền nghiêm trọng như Hội chứng hồng cầu hình liềm, bệnh Tay Sachs, bệnh teo cơ Duchenne, bệnh Beta-Thalassemia ... ở những đối tượng bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm [3][4][5].

Trong những rối loạn di truyền đã, đang và tiếp tục được nghiên cứu, xác định này, lệch bội nhiễm sắc

Abstract

APPLICATION OF FISH IN SCREENING CHROMOSOME ANEUPLOIDY FOR PREIMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS

Pre-implantation genetic diagnosis (PGD) refers to genetic profiling of embryos prior to implantation, and sometimes even of oocytes prior to fertilization. In this study, FISH was used as a technique to screen some aneuploidies of PGD with the aim to stop the congenital disorders in babies like Patau syndrome, Edwards syndrome and Down syndrome as well as others. Here we carried out biopsy totally 127 embryos and the report showed that rate of normal embryos is 53,6%. And in the total 46,4% of abnormal embryos, trisomy 13 (Patau syndrome) is 10%, trisomy 18 (Edwards syndrome): 4,1%, and trisomy 21 (Down syndrome) is up to 18,4%, Turner syndrome: 4,1%, Klinefelter syndrome: 2%, monosomy: 20,4% and other aneuploidies like XYY, XXX ... is about ~41%.

Key words: FISH, IVF, chromosome aneuploidy, preimplantation genetic diagnosis.

thể là một trong những rối loạn di truyền -mất hoặc thêm nhiễm sắc thể do bất thường trong quá trình phân chia của tế bào- gây ra những dị dạng nặng nề cho thai nhi, hoặc sảy thai ... [6][7]. Do vậy, việc sàng lọc lệch bội NST đối với các bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm là cần thiết góp phần giảm thiểu tỷ lệ trẻ sinh mang các dị dạng bẩm sinh, chậm phát triển trí tuệ, ... như hội chứng Patau, Edwards, Down, Turner ... do lệch bội NST 13, 18, 21 và cặp NST giới tính như vậy cũng góp phần giảm bớt gánh nặng cho gia đình và xã hội. Bên cạnh đó, việc sàng lọc các lệch bội NST trong chẩn đoán di truyền tiền làm tổ còn góp phần không nhỏ vào việc nâng cao tỷ lệ làm tổ của phôi mà nhiều nghiên cứu trên thế giới đã đưa ra [8][9][10].

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1 Vật liệu

- Phôi bào ngày 3: 26 phôi bào
- Dung dịch nhuộm trương

- Dung dịch cố định
- Kit lai huỳnh quang tại chỗ (MultiVysion-Vysis)
- Đĩa lai ổn nhiệt
- Kính hiển vi thường
- Kính hiển vi huỳnh quang và một số vật dụng khác

2.2 Phương Pháp

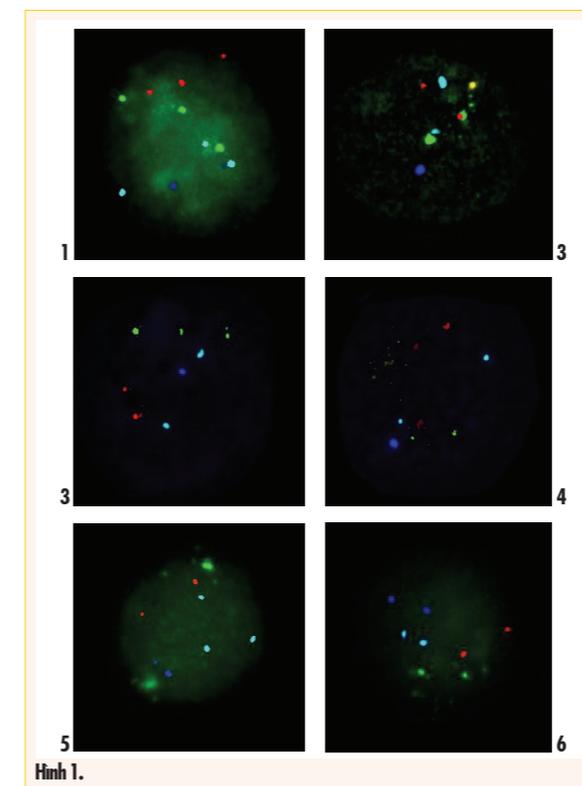
- Cố định phôi bào: phôi bào được cố định trên lam kính đã chuẩn bị sẵn sau khi ủ trong dung dịch nhuộm trương 5-10 phút để phá vỡ màng tế bào, bộc lộ nhân còn nguyên màng nhân gian kỳ. Xác định vị trí nhân và làm khô tiêu bản mẫu ở nhiệt độ phòng trước khi lai.

- Lai huỳnh quang tại chỗ (FISH): nhỏ 3ul kit lai của MultiVysion lên vị trí mẫu cố định, phủ lamen, cement và tiến hành lai trên đĩa lai ổn nhiệt của ThermoBrite theo chu trình: 73°C-5 phút, 37°C-4 giờ.

- Xử lý mẫu sau lai: Bỏ lamen gắn trên lam kính, ủ mẫu trong dung dịch rửa 0,4 x SSC ở 74°C trong 5 phút. Sau đó ủ tiếp trong dung dịch rửa 2 x SSC, 1 phút ở nhiệt độ phòng. Để mẫu khô hoàn toàn và tiến hành nhỏ 6-10ul Antifade II, phủ lamen và đọc kết quả trên kính hiển vi huỳnh quang.

3. Kết quả

Dưới đây (Hình 1) là một số hình ảnh mà chúng tôi đưa ra trong nghiên cứu về lệch bội NST (1) thể tam



Hình 1.

bội được tiến hành lai như mẫu chứng. (2)(6) phôi bào bình thường về số lượng các cặp NST 13, 18, 21 và cặp NST giới tính. (3) phản ánh hiện tượng lệch bội của cặp NST 21 (hội chứng Down), ảnh (4) hiện thị 3 tín hiệu huỳnh quang màu đỏ cho hiện tượng lệch bội NST 13 (hội chứng Patau) và ảnh (5) cho thấy sau kết quả lai huỳnh quang xuất hiện 3 tín hiệu xanh Aqua của NST số 18 (HC Edwards).

Hình 1: (1) Phôi bào mang bộ NST tam bội (mẫu chứng), (2) Phôi bào bình thường về số lượng cặp NST 13, 18, 21, X và Y. (3) Phôi bào mang bất thường về số lượng cặp NST 21 (trisomy 21-HC Down), (4) Phôi bào mang bất thường về số lượng cặp NST 13 (trisomy 13-HC Patau)

Trên tổng số 127 phôi được tiến hành xét nghiệm, tỷ lệ phôi bình thường chiếm 53,6%. Trong số những phôi bất thường, hội chứng Patau chiếm 10%, hội chứng Edwards 4,1%, hội chứng Down chiếm 18,4%, Turner chiếm 4,1%, Klinefelter chiếm 2%, monosomy chiếm 20,4% và các hội chứng khác như thể không nhiễm, hội chứng XYY, XXX ... chiếm ~41% [Bảng 1].

Bảng 1. Tỷ lệ bất thường NST ở các cặp NST lai

Tổng Phôi XNo	Bất thường							Bình thường
	Patau	Edwards	Down	Turner	Klinefelter	Monosomy	Bất thường khác	
127	10%	4,1%	18,4%	4,1%	2%	20,4%	41%	53,6%

4. Bàn luận

Lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất cho xác định lệch bội NST của phôi. Khác với nhiễm sắc thể đồ, FISH sử dụng nhân gian kỳ nên chúng ta có thể xác định lệch bội ở trứng trên thể cực và phôi bào (blastomere) của phôi. Sau cố định trên lam kính nhân gian kỳ sẽ được lai với các đoạn DNA dò, mỗi đoạn này sẽ đặc hiệu với từng vùng trên NST cần xác định và đánh dấu bằng các tín hiệu màu huỳnh quang riêng. Ở đây, chúng tôi sử dụng kit mang DNA dò của hãng VysisMultiVysion (kit chuẩn được lựa chọn tại nhiều trung tâm nghiên cứu lớn trên thế giới), trong đó tín hiệu huỳnh quang màu xanh (green) hiển thị cho NST 21, đỏ (red) hiển thị cho NST 13, màu xanh dương (Aqua) hiển thị cho NST 18, màu xanh nước biển (blue) hiển thị cho NST X và màu vàng (gold) hiển thị cho NST Y.

Đối với kỹ thuật FISH, việc đánh giá kết quả lai cũng gặp một tỷ lệ nhỏ các tín hiệu chồng lên nhau, như vậy có thể dẫn đến kết luận sai trong một số trường hợp monosomy (mất 1 tín hiệu). Tuy nhiên dựa trên các kết quả nghiên cứu mà thể

giới đưa ra, ở đây, chúng tôi đã lựa chọn phương pháp cố định tạo đường kính lớn cho nhân phôi bào ở giai đoạn gian kỳ nhằm giảm bớt các tín hiệu giả đưa ra kết luận âm tính giả. Để khắc phục hiện tượng này, một số trung tâm trên thế giới cũng đã lựa chọn việc chuyển phôi với các phôi mang thể monosomy do những phôi này không thể phát triển đến giai đoạn blastocyst (ngoại trừ monosomy X và 21).

Nhằm mục đích hiểu rõ hơn về chất lượng phôi ở mức độ di truyền cũng như ảnh hưởng của một số yếu tố đến hiện tượng lệch bội trên phôi bào, chúng tôi sẽ tiếp tục tiến hành nghiên cứu, mở

rộng số lượng mẫu trên quy mô lớn để kết quả mang ý nghĩa thống kê hơn, cũng như góp phần quan trọng cho sự phát triển của ngành hỗ trợ sinh sản nước ta.

5. Kết luận

Từ kết quả nghiên cứu trên cho thấy tỷ lệ lệch bội NST trên phôi bào khá cao ở các dạng lệch bội mà chúng tôi nghiên cứu bằng kỹ thuật FISH đơn giản, dễ thực hiện và có độ chính xác cao. Do vậy, việc sàng lọc các bất thường này trước chuyển phôi là một yếu tố cần thiết nhằm hạn chế trẻ sinh mang dị tật bẩm sinh, đặc biệt là nhóm các đối tượng có nguy cơ cao.

blastomeres for PGD of chromosomal rearrangements" *Reprod. Biomed. Apr 2007; Online 14 (4): 498-503.*

6. Sen S. Aneuploidy and cancer. *Current Opinion in Oncology. January 2000; 12 (1): 82-8.*

7. Driscoll DA, Gross S. Clinical practice. Prenatal screening for aneuploidy. *The New England Journal of Medicine. June 2009; 360 (24): 2556-62.*

8. Callahan, Tamara L., and Aaron B. Caughey. *Blueprints Obstetrics & Gynecology*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

9. Chen, MD, Harold. "Introduction to Trisomy 18". *Emedicine*. Retrieved 2008-07-24.

10. Opitz John M., Gilbert-Barness Enid F. Reflections on the Pathogenesis of Down Syndrome. *American Journal of Medical Genetics*. 1990; 7: 38-51 (44).

Tài liệu tham khảo

1. Edwards Rober G, Gardner RL. Sexing of live rabbit blastocysts. *May 1967; Nature 214 (5088): 576-7.*

2. Handyside AH, Lesko JG, Tarin JJ, Winston RM, Hughes MR. Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis. *N. Engl. J. Med. Sep 1992; 327 (13): 905-9.*

3. Simoncelli, Tania. Pre-implantation Genetic Diagnosis: Ethical Guidelines for Responsible Regulation. CTA International Center for Technology Assessment. Retrieved on Nov. 19 2013.

4. Demko Z, Rabinowitz M, Johnson D. Current Methods for Preimplantation Genetic Diagnosis". *Journal of Clinical Embryology 2010; 13 (1): 6-12.*

5. Shkumatov A, Kuznyetsov V, Cieslak J, Ilkevitch Y, Verlinsky Y. Obtaining metaphase spreads from single

NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA THỜI ĐIỂM LẤY NOÃN ĐẾN CHẤT LƯỢNG NOÃN VÀ PHÔI TRONG THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Hữu Nghị⁽¹⁾, Nguyễn Xuân Hợi⁽²⁾

(1) Trường Đại học Y Thái Bình, (2) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của thời điểm lấy noãn đến chất lượng noãn và phôi trong kích thích buồng trứng (KTBT) bằng phác đồ dài. **Đối tượng và phương pháp:** 261 bệnh nhân thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ sản Trung ương được KTBT bằng phác đồ dài, tiến hành lấy noãn vào các giờ thứ 35, 36, 37 và 38 sau tiêm hCG. **Kết quả nghiên cứu:** Có sự cải thiện chất lượng noãn và phôi đối với phác đồ dài khi lấy noãn ở giờ thứ 36 và 37 sau tiêm hCG. **Kết luận:** Đối với phác đồ dài nên lấy noãn vào giờ thứ 36 và 37 sau tiêm hCG để tăng chất lượng noãn và chất lượng phôi. **Kiến nghị:** Cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm nhằm đưa ra khuyến cáo về thời điểm lấy noãn tối ưu để nâng cao tỷ lệ thành công trong thụ tinh ống nghiệm.

Từ khóa: khoảng thời gian, lấy noãn, chất lượng noãn, chất lượng phôi.

Abstract

EFFECT OF TIME BETWEEN HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN INJECTION AND OCCYTE RETRIEVAL

ON THE QUALITY OF OOCYTE AND EMBRYO IN IVF IN NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRIC AND GYNAECOLOGY

Objective: To assess the effects of the moment of oocyte retrieval on quality of oocyte and embryo in ovarian stimulation with long protocol. **Materials & Methods:** 261 patients performed in vitro fertilization in Assisted reproduction center of the National Hospital of Obstetrics and Gynecology were stimulated by long protocol and conducted to oocyte retrieval in the 35th, 36th, 37th and 38th hours after hCG injection. **Results:** There is an improvement in the quality of oocytes and embryos in long protocol when do oocytes retrieval in the 36th, 37th hours after hCG injection. **Conclusions:** In long protocol ovarian stimulation, oocyte retrieval should be taken in 37th and 36th hours after injection of hCG to increase the quality of oocyte and embryo. **Recommendations:** There should be studies with larger sample sizes, multi-center to make recommendations about the optimal time to do oocyte retrieval to improve the rate success of IVF.

Keys words: time interval, oocyte retrieval, oocyte quality, embryo quality.

1. Đặt vấn đề

Trong quá trình KTBT thì hCG có vai trò gây trưởng thành noãn ở giai đoạn cuối cùng trước khi phóng noãn. Để xác định thời điểm tối ưu để lấy noãn thì phải cân nhắc đến thời điểm mà hCG có hoạt tính và nồng độ đủ để gây trưởng thành noãn. Nếu lấy noãn quá sớm thì phần lớn là noãn chưa trưởng thành ở giai đoạn túi mầm (GV) hoặc ở giai đoạn kỳ giữa I của giảm phân I (MI), trong khi đó lấy noãn muộn thì có thể sẽ phóng noãn sớm và giảm phức hợp noãn tế bào hạt. Các nghiên cứu của De Vits (1994), Bokal (2005), Raziel (2006), Son (2008), Reichman (2011), Ke (2011), Wang (2011) đều cho rằng có sự cải thiện chất lượng noãn, tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi khi

kéo dài thời gian từ khi tiêm hCG đến khi lấy noãn [1-6]. Nhưng các tác giả Bjercke (2000), Nagrund (2001) không tìm thấy sự khác biệt này [7][8].

Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về thời điểm lấy noãn. Tại trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, lấy noãn được tiến hành vào các giờ thứ 34, 35, 36, 37 và 38 sau khi tiêm hCG. Câu hỏi đặt ra là thời điểm nào lấy noãn cho kết quả tối ưu? Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của thời điểm lấy noãn đến chất lượng noãn và phôi trong KTBT bằng phác đồ dài.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Các đối tượng nghiên cứu có sự đồng nhất về các đặc điểm KTBT như nồng độ FSH ngày 3, số lượng nang thứ cấp, tổng liều FSH sử dụng, nồng độ E2 ngày tiêm hCG. Các chỉ số tinh dịch đồ không có sự khác biệt.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: tuổi ≤ 38 tuổi; nồng độ FSH cơ bản ngày 3 ≤ 10 IU/L; KTBT bằng phác đồ dài; dùng FSH tái tổ hợp để KTBT; chuyển phôi ngày 2 hoặc ngày 3 sau khi lấy noãn; loại hCG được sử dụng để gây trưởng thành noãn là Pregnyl với liều lượng 10.000IU; có đầy đủ thông tin về thời điểm giờ tiêm hCG, giờ lấy noãn; có đầy đủ thông tin về đánh giá sự thụ tinh, chất lượng noãn sau lấy noãn, chất lượng phôi ngày 2 hoặc ngày 3.

Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp dùng các loại FSH khác như: Menopur, Fostimon..., chọc hút tinh trùng từ mào tinh; lạc nội mạc tử cung; các dị dạng đường sinh dục; u xơ tử cung; tiền sử mổ bóc u buồng trứng; cắt buồng trứng; siêu âm chỉ có một buồng trứng; chuyển phôi ngày 4, ngày 5.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu

2.3 Tiêu chuẩn đánh giá

- Noãn trưởng thành (noãn MII): bào tương đồng đều, chiết quang sáng, màu vàng nhạt, nhìn thấy cực cầu 1. Tỷ lệ noãn MII = số noãn MII/tổng số noãn thu được.

- Noãn thụ tinh có hình cầu, với hai thể cực và hai tiền nhân có màng bao riêng biệt, kích thước bằng nhau, nằm sát nhau ở vùng tâm của noãn. Tỷ lệ thụ tinh = tổng số noãn thụ tinh/tổng số noãn

- Phôi độ 4 (phôi tốt): có 4 tế bào (phôi ngày 2), có 8 tế bào (phôi ngày 3). Các tế bào đồng đều không có mảnh vỡ hoặc tỷ lệ mảnh vỡ < 10%.

2.4 Tiêu chuẩn xác định khoảng thời gian từ khi tiêm hCG đến khi lấy noãn

Khoảng thời gian từ khi tiêm hCG đến khi lấy noãn được tính bằng cách lấy thời điểm lấy noãn trừ đi thời điểm tiêm hCG. Trong đó bốn khoảng thời gian từ khi tiêm hCG đến khi lấy noãn trong nghiên cứu là:

- t₁ = giờ thứ 35; t₁ ≤ 35:00 (35 giờ 00 phút)
- t₂ = giờ thứ 36; 35:00 < t₂ ≤ 36:00
- t₃ = giờ thứ 37; 36:00 < t₃ ≤ 37:00
- t₄ = giờ thứ 38; t₄ > 37:00

2.5 Phân tích số liệu: so sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng kiểm định χ²

3. Kết quả

Bảng 4 Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
< 25 tuổi	40	15,3
26 - 29 tuổi	119	45,6
30 - 34 tuổi	66	25,3
35 - 38 tuổi	36	13,8
Tổng	261	100

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo nguyên nhân vô sinh

Nguyên nhân vô sinh	Số lượng	Tỷ lệ %
Do vòi tử cung	102	39,1
Rối loạn phóng noãn	2	0,8
Bất thường tinh trùng	67	25,7
Không rõ nguyên nhân	68	26,1
Do cả 2 vợ chồng	18	6,9
Bất thường tử cung	1	0,4
Do nguyên nhân khác	3	1,1
Tổng	261	100

Bảng 3. Tính đồng nhất của đối tượng nghiên cứu

t	Độc điểm	FSH ngày 3	Nang thứ cấp	Tổng liều FSH	E2 ngày hCG
t ₁ ≤ 35 (n=32)		5,57 ± 1,99	10,91 ± 4,31	2160,16 ± 690,54	4037,05 ± 3138,97
35 < t ₂ ≤ 36 (n=139)		5,52 ± 1,86	10,78 ± 3,93	2084,14 ± 550,11	4995,52 ± 3685,34
36 < t ₃ ≤ 37 (n=60)		6,09 ± 2	11,22 ± 3,91	2289,20 ± 1574,16	5074,15 ± 4142,10
t ₄ > 37 (n=30)		5,74 ± 2,08	11,03 ± 5,58	2464,43 ± 4742,16	3503,26 ± 2690,71
Trung bình tổng (n=261)		5,68 ± 1,94	10,92 ± 4,17	2184,31 ± 1817,99	4734,87 ± 3654,20

Bảng 4. Tỷ lệ noãn trưởng thành theo các thời điểm lấy noãn ở phác đồ dài

t	Tổng số noãn	Tổng số noãn MII		p
		n	%	
t ₁ ≤ 35 (n=32)	333	231	69,36	Pt ₁₋₂ < 0,05
35 < t ₂ ≤ 36 (n=139)	1566	1488	95,01	Pt ₁₋₃ < 0,05
36 < t ₃ ≤ 37 (n=60)	596	539	90,43	Pt ₂₋₄ < 0,05
t ₄ > 37 (n=30)	262	189	72,13	Pt ₁₋₄ > 0,05
Tổng (n=261)	2757	2447	88,75	Pt ₂₋₃ > 0,05

ở phác đồ dài tỷ lệ noãn trưởng thành ở phác đồ dài là 88,75%, khi lấy noãn ở giờ thứ 35 tỷ lệ noãn trưởng thành là 69,36%, giờ thứ 36 là 95,01%, giờ thứ 37 là 90,43%, giờ thứ 38 là 72,13%. Tỷ lệ noãn trưởng thành thu được ở giờ thứ 36 và 37 cao hơn có ý nghĩa so với tỷ lệ noãn trưởng thành thu được ở giờ thứ 35 và 38, giữa thời điểm lấy noãn giờ thứ

Bảng 5. Tỷ lệ thụ tinh theo thời điểm lấy noãn ở phác đồ dài

t	Tổng số noãn làm ICSI	Tổng số noãn MII		p
		n	%	
t ₁ ≤ 35 (n=32)	249	224	89,95	Pt ₁₋₄ < 0,05
35 < t ₂ ≤ 36 (n=139)	1171	1129	96,41	Pt ₂₋₁ < 0,05
36 < t ₃ ≤ 37 (n=60)	432	401	92,82	Pt ₁₋₃ > 0,05
t ₄ > 37 (n=30)	202	177	87,62	Pt ₃₋₄ > 0,05
Tổng (n=261)	2054	1931	94,01	Pt ₂₋₃ > 0,05

35 và 38, giờ thứ 36 và 37 sự khác biệt tỷ lệ noãn trưởng thành thu được không có ý nghĩa thống kê. Theo như kết quả từ phân tích gộp của Wang (2011) thì tỷ lệ noãn trưởng thành thu được cao hơn có ý nghĩa ở nhóm lấy noãn sau 36 giờ kể từ khi tiêm hCG so với nhóm lấy noãn trước 36 giờ [9].

Bảng 5

- Tỷ lệ thụ tinh ở phác đồ dài là 94,01%.
- Tỷ lệ thụ tinh ở thời điểm lấy noãn giờ thứ 36 (96,41%) cao hơn có ý nghĩa so với thời điểm giờ thứ 35 (89,95%) và giờ thứ 38 (87,62%), tỷ lệ thụ tinh ở các thời điểm lấy noãn còn lại khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Reicheman, Nagrund, Son và Bjercke không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ thụ tinh ở các thời điểm lấy noãn, ngay cả khi chia nhỏ các thời điểm lấy noãn

Bảng 6. Tỷ lệ phôi tốt theo thời điểm lấy noãn ở phác đồ dài

t	Tổng số phôi	Phôi tốt		p
		n	%	
t ₁ ≤ 35 (n=32)	224	146	65,17	Pt ₁₋₂ < 0,05
35 < t ₂ ≤ 36 (n=139)	1129	1005	89,01	Pt ₁₋₃ < 0,05
36 < t ₃ ≤ 37 (n=60)	401	358	89,27	Pt ₂₋₄ < 0,05
t ₄ > 37 (n=30)	177	125	70,62	Pt ₁₋₄ > 0,05
Tổng	1931	1634	84,61	Pt ₂₋₃ > 0,05

Tài liệu tham khảo

1. EDe Vits, A., Gerris, J., Joostens, M, et al. Comparison between two hCG-to-oocyte aspiration intervals (36 versus 38) on the outcome of in-vitro fertilization. Hum Reprod. 1994; 9 (Suppl. 4)(12).
2. Bokal, E.V., et al. Prolonged HCG action affects angiogenic substances and improves follicular maturation, oocyte quality and fertilization competence in patients with polycystic ovarian syndrome. Hum Reprod. 2005; 20(6): p. 1562-8.
3. Raziell, A., et al. In vivo maturation of oocytes by extending the interval between human chorionic gonadotropin administration and oocyte retrieval. Fertil Steril. 2006; 86(3): p. 583-7.
4. Son WY, et al. A 38 h interval between hCG priming and oocyte retrieval increases in vivo and in vitro oocyte maturation rate in programmed IVM cycles. Hum Reprod. 2008; 23(9): p. 2010-2016.

trong khoảng từ 33 đến 41 giờ sau tiêm hCG như nghiên cứu của Nagrund cũng không tìm thấy sự khác biệt [4, 5, 7, 8].

Bảng 6

- Tỷ lệ phôi tốt ở phác đồ dài là 84,61%.
- Tỷ lệ phôi tốt ở thời điểm lấy noãn giờ thứ 35 là 65,17% và 38 là 70,62% thấp hơn có ý nghĩa so với thời điểm lấy noãn giờ thứ 36 là 89,01% và 37 là 89,27%.

Kết quả nghiên cứu của De Vits, Raziell, Bokal cho thấy rằng kéo dài thời gian từ khi tiêm hCG đến khi lấy noãn có sự cải thiện rõ ràng chất lượng phôi [1-3]. Nhưng Bjercke và Reichman đều không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ phôi tốt giữa các thời điểm lấy noãn [5][7]. Phân tích gộp của Wang cũng không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ phôi tốt thu được giữa thời điểm trước và sau 36 giờ tiêm hCG [9]. Sự khác biệt giữa các kết quả này có thể do sự khác biệt về tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, loại FSH sử dụng để kích thích nang noãn phát triển, liều hCG để gây trưởng thành noãn giữa các nghiên cứu.

4. Kết luận

Lấy noãn vào giờ thứ 36 và 37 sau khi tiêm hCG thấy có sự cải thiện chất lượng noãn và chất lượng phôi trong thụ tinh trong ống nghiệm khi kích thích buồng trứng bằng phác đồ dài.

5. Reichman DE, et al. Effect of time between human chorionic gonadotropin injection and egg retrieval is age dependent. Fertil Steril. 2011; 95(6): p. 1990-1995.
6. Ke, R.W., K. Hertler, and W.H. Kutteh. Effect of the time interval between ovulation trigger and oocyte retrieval in women undergoing in vitro fertilization (IVF) . Fertil Steril. 2011; 96(3): p. S24.
7. Bjercke S, et al. Comparison between two HCG-to-oocyte aspiration intervals on the outcome of IVF. Hum Reprod. 2000; 15(1): p. 227-228.
8. Nargund, G., F. Reid, and Parsons. J. Human chorionic gonadotropin-to-oocyte collection interval in a superovulation IVF program. A prospective study. J Assist Reprod Genet. 2001; 18(2): p. 87-90.
9. Wang W, et al. The time interval between hCG priming and oocyte retrieval in ART program: a meta-analysis. J Assist Reprod Genet. 2011; 28(10): p. 901-910.

HIỆU QUẢ FSH TÁC DỤNG KÉO DÀI KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG TRONG THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM

Hồ Sỹ Hùng⁽¹⁾, Nguyễn Việt Tiến⁽¹⁾, Nguyễn Việt Quang⁽²⁾
 (1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, gồm 126 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm nghiên cứu và đối chứng. Nhóm nghiên cứu được KTBT bằng corifollitropin alfa (Elonva) liều 100 hoặc 150µg tùy thuộc vào cân nặng bệnh nhân dưới hoặc trên 60kg. Antagonist (orgalutran) được dùng vào ngày thứ 6 và bổ sung 150-200IU rFSH vào ngày 8 nếu nang noãn chưa đạt yêu cầu. Nhóm đối chứng được KTBT bằng rFSH, liều FSH tùy thuộc đáp ứng buồng trứng. Cả hai nhóm được theo dõi sự phát triển nang noãn bằng siêu âm và định lượng E₂. Tiêm hCG trưởng thành noãn khi có ít nhất 3 nang trên 17mm, chuyển phôi ngày 3 và hỗ trợ hoàng thể bằng progesterone đặt âm đạo. Kết quả nghiên cứu cho thấy các đặc điểm vô sinh và dự trữ buồng trứng trong giới hạn bình thường và không khác nhau giữa hai nhóm nghiên cứu và đối chứng. Nhóm nghiên cứu có số noãn, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ hCG dương tính tương đương nhóm đối chứng tuy nhiên tỷ lệ thai lâm sàng trong nhóm nghiên cứu thấp hơn nhóm đối chứng.

Từ khóa: FSH tác dụng kéo dài, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai lâm sàng.

1. Đặt vấn đề

Trải qua ba thập niên của thụ tinh trong ống nghiệm, các chuyên gia trong lĩnh vực vô sinh nhận ra cần phải giảm gánh nặng và stress cho các bệnh nhân vô sinh tham gia điều trị bằng thụ tinh trong ống nghiệm. Thời gian điều trị kéo dài với nhiều mũi tiêm hàng ngày là một trong số những yếu tố làm căng thẳng cho bệnh nhân. Đã có nhiều giải pháp đưa ra với mục đích lấy bệnh nhân làm trung tâm trong đó rút ngắn thời gian điều trị và giảm số mũi tiêm là một trong những nỗ lực cố gắng trong thời gian gần đây của các chuyên gia vô sinh.

Corifollitropin alfa có thời gian bán hủy là 69 giờ, so với FSH tái tổ hợp tiêm hàng ngày là 30 giờ. Chính vì đặc điểm này nên corifollitropin alfa chỉ cần tiêm một liều duy nhất có tác dụng kéo dài 7 ngày. Elonva bắt đầu được sử dụng ở châu Âu từ tháng 1/2010. Tại châu Á,

Abstract

EFFECTIVENESS OF LONG-ACTING FSH IN OVARIAN STIMULATION IN INVITRO FERTILIZATION

The randomized clinical controlled trial study including 126 patients divided into 2 groups. Study group was stimulated by corifollitropin alfa (Elonva) with dose of 100 or 150 µg depending on patient's weight below 60kg or above. Antagonist (orgalutran) were added on day 6 and 150 - 200IU rFSH supplemented on 8 if follicles unsatisfactory. The control group was stimulated with rFSH, the initial dose depended on ovarian reserve. Both groups were monitored follicle development by ultrasound and E2 concentration. hCG injection when there were at least 3 follicles over 17mm diameter. Embryo transfer on day 3 and luteal support with progesterone vaginally. The study results showed infertility characteristics and ovarian reserve in normal range and did not differ between the study and control groups. The fertilization rate, implantation rate and positive hCG rate equivalent in both control and study group but clinical pregnancy rate in study group was lower than that in control group.

Key words: Long-acting FSH, fertilization rate, implantation rate and clinical pregnancy rate.

Elonva được sử dụng đầu tiên từ năm 2011 tại Úc, Hàn Quốc, Đài Loan. Việt Nam bắt đầu sử dụng Elonva từ năm 2012 nhưng mới chỉ là kết quả bước đầu, chưa có so sánh với các loại FSH đang sử dụng xem hiệu quả có tương đương không.

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm so sánh hiệu quả của FSH tác dụng kéo dài với các FSH đang được sử dụng trong thụ tinh trong ống nghiệm về số lượng noãn chọc hút được, tỷ lệ có thai và tỷ lệ bệnh nhân bị quá kích buồng trứng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 126 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Nhóm nghiên cứu gồm bệnh nhân sử dụng FSH tác dụng kéo

dài. Nhóm đối chứng được sử dụng FSH tái tổ hợp.

Tiêu chuẩn lựa chọn

– Bệnh nhân tuổi từ 18 - 45 tự nguyện tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

– Các bệnh nhân bị buồng trứng đa nang (AFC <20, AMH < 5)

– Các bệnh nhân có tiền sử quá kích buồng trứng

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng. Cứ 1 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu sẽ chọn 1 bệnh nhân vào nhóm đối chứng.

Nhóm nghiên cứu bệnh nhân được tiêm liều duy nhất vào ngày đầu chu kỳ kinh, 100µg corifollitropin alfa cho các bệnh nhân có cân nặng dưới 60kg và 150µg corifollitropin alfa cho các bệnh nhân có cân nặng trên 60kg. Ngày thứ 6 bắt đầu tiêm antagonist (orgalutran). Ngày thứ 8 bổ sung 150-200IU rFSH nếu nang noãn chưa đủ tiêu chuẩn.

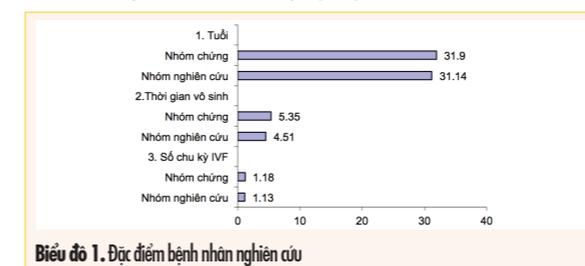
Nhóm đối chứng được tiêm rFSH vào ngày đầu chu kỳ kinh. Tiêm antagonist vào ngày thứ 6.

Cả hai nhóm được theo dõi sự phát triển nang noãn bằng siêu âm và định lượng nồng độ E₂. Tiêm hCG trưởng thành noãn khi có ít nhất 3 nang đạt 17mm. Chọc hút noãn sau 36 giờ. Tinh trùng thụ tinh với noãn bằng IVF hoặc ICSI. Chuyển phôi vào ngày 3. Hỗ trợ hoàng thể bằng progesterone đặt âm đạo 800mg/ngày.

Có thai khi xét nghiệm hCG dương tính và thai lâm sàng khi siêu âm có túi thai và hoạt động tim thai.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu



3.2. Đặc điểm dự trữ buồng trứng

Chỉ số	Nhóm nghiên cứu	Nhóm chứng	p
FSH	6,02 + 1,9	6,35 + 1,7	0,352
AMH	3,07 + 2,1	3,9 + 3,8	0,17
AFC	10,67 + 3,7	11,06 + 7,4	0,71

3.3. Đặc điểm kích thích buồng trứng

Biểu đồ 2. Đặc điểm kích thích buồng trứng

Chỉ số	Nhóm nghiên cứu	Nhóm chứng	p
Thời gian KTBT	9,88 + 0,9	9,52 + 0,7	0,03
Số ngày bổ sung FSH	2,87 + 1,0		
Tổng liều rFSH	519,05 + 265,4	2150 + 714,3	

3.4. Kết quả kích thích buồng trứng

Biểu đồ 3. Kết quả kích thích buồng trứng

Chỉ số	Nhóm nghiên cứu	Nhóm chứng	p
Số noãn trung bình	11,87 + 6,9	10,22 + 6,0	0,18
Nồng độ E2	2345,58 + 1864,5	4156,79 + 3406,8	0,001
Số phôi tạo thành	8,03 + 5,2	6,78 + 4,9	0,197
Tỷ lệ thụ tinh	67,6%	66,3%	
Quá kích buồng trứng	2	2	

3.5. Kết quả chuyển phôi

Biểu đồ 4. Kết quả chuyển phôi

Chỉ số	Nhóm nghiên cứu	Nhóm chứng	p
Độ dày niêm mạc TC	11,2 + 2,1	11,59 + 2,3	0,363
Số phôi chuyển	2,79 + 1,5	2,64 + 1,0	0,54
hCG dương tính	52,4%	54,0%	
Thai lâm sàng	41,9%	49,4%	
Tỷ lệ làm tổ	27,2%	31,06%	

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Biểu đồ 1 cho thấy đặc điểm đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu này thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu để ra, các bệnh nhân đều có dự trữ buồng trứng trong giới hạn bình thường. Tuổi trung bình bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 31,14 + 3,3 và trong nhóm đối chứng là 31,90 + 4,9 năm. Thời gian vô sinh trung bình của nhóm nghiên cứu là 4,51 + 2,7 so với nhóm đối chứng là 5,35 + 3,2 năm. Trong nhóm nghiên cứu bệnh nhân có số lần làm IVF trung bình là 1,13 lần, còn trong nhóm đối chứng là 1,18 lần. Không có sự khác nhau về các đặc điểm của các bệnh nhân giữa hai nhóm nghiên cứu. Đặc điểm các bệnh nhân nghiên cứu tương tự nghiên cứu của Vương Ngọc Lan, Bernadette và Leader [1-3].

4.2. Đặc điểm dự trữ buồng trứng

Theo biểu đồ 2, dự trữ buồng trứng của các bệnh nhân trong hai nhóm nghiên cứu được đánh giá thông qua các chỉ số nồng độ FSH, số lượng nang thứ cấp (AFC) vào ngày 3 chu kỳ kinh và nồng độ AMH. Kết quả nghiên cứu trong biểu đồ này cho thấy các bệnh nhân ở cả hai nhóm nghiên cứu có dự trữ buồng trứng trong giới hạn bình thường, không có bệnh nhân dự trữ kém cũng như có nguy cơ quá kích buồng trứng. Sở dĩ tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu

Chúng tôi không lựa chọn các bệnh nhân có nguy cơ quá kích buồng trứng vì các bệnh nhân trong nhóm sử dụng FSH kéo dài nếu bị quá kích buồng trứng sẽ không thể giảm liều xuống được.

So sánh ở hai nhóm nghiên cứu các chỉ số cũng tương đương nhau, khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.3. Kết quả kích thích buồng trứng và tính thân thiện với bệnh nhân

Bảng 3 cho thấy số noãn trung bình trong nhóm nghiên cứu là 11,87 + 6,9 noãn và trong nhóm đối chứng là 10,22 + 6,0 noãn. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Như vậy với số noãn thu được là kết quả chứng minh FSH tác dụng kéo dài có hiệu quả trong kích thích buồng trứng, so sánh với các loại rFSH đang sử dụng. So với nghiên cứu của Bernadette thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác là số noãn chọc hút tương đương nhau ở cả hai nhóm trong khi nghiên cứu Ensure cho kết quả nhóm corifollitropin alfathu được nhiều noãn hơn so với nhóm rFSH với liều 150IU (13,3 noãn so với 10,6 noãn) [2]. Sự khác biệt có thể do nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm chứng không phải tất cả các bệnh nhân đều dùng liều 150IU mà có dùng liều cao hơn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu Engage là số noãn chọc hút được tương đương nhau giữa hai nhóm. Nghiên cứu này so sánh liều 150µg corifollitropin alfa với liều 200IU rFSH. Số noãn trung bình trong nhóm corifollitropin alfa là 13,7+ 8,2 noãn, so với nghiên cứu của chúng tôi là 11,87 + 6,9 noãn [3].

Tỷ lệ làm tổ trong nhóm nghiên cứu là 67,6% so với nhóm đối chứng là 66,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này cũng giống nghiên cứu Engage là tỷ lệ thụ tinh hai nhóm không khác nhau (nhóm nghiên cứu là 66,0% và nhóm chứng là 67,6%) [3].

Tổng liều rFSH trong nhóm đối chứng sử dụng là 2150 + 714,3IU, còn trong nhóm nghiên cứu sau mũi tiêm Elonva đầu tiên thì mỗi bệnh nhân cần dùng thêm trung bình là 519,05 + 265,4 iu FSH với số ngày dùng thêm là 2,87 + 1,0 ngày.

Trong mỗi nhóm có 2 bệnh nhân quá kích buồng trứng nặng cần phải nhập viện điều trị và không chuyển phôi, chiếm tỷ lệ 0,032%. So với nghiên cứu của Bernadette là 7,5% của Leader và của Vương Thị Ngọc Lan đều là 1,9%, thì tỷ lệ quá kích buồng trứng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều [1]. Tuy nhiên lại tương đương với nghiên cứu của Boostanfar là 0,7% [4]. Như vậy tỷ lệ quá kích buồng trứng trong nhóm sử dụng corifollitropin alfakhông khác so với nhóm sử dụng rFSH tiêm hàng ngày.

Các bệnh nhân trong nhóm sử dụng corifollitropin alfaphải tiêm số mũi tiêm ít hơn, giảm số lần phải đến bệnh viện. Tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi không đánh giá về các yếu tố tâm lý của bệnh nhân nên không phân tích được các gánh nặng tâm lý của các bệnh nhân này.

4.4. Kết quả chuyển phôi

Độ dày niêm mạc tử cung ngày tiêm hCG trong cả hai nhóm nghiên cứu khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Số lượng phôi chuyển trung bình trong nhóm nghiên cứu là 2,79 + 1,5 phôi so với nhóm đối chứng là 2,64 + 1,0. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tỷ lệ làm tổ trong nhóm nghiên cứu là 27,2% so với 31,06% trong nhóm đối chứng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tương tự nghiên cứu Engage và Ensure [2][3].

Tỷ lệ hCG dương tính trong nhóm nghiên cứu là 52,4% và trong nhóm đối chứng là 54%. Tương tự, tỷ lệ thai lâm sàng nhóm nghiên cứu là 41,9% và nhóm đối chứng là 49,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này tương tự nghiên cứu Ensure là tỷ lệ thai lâm sàng nhóm đối chứng cao hơn nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn thấp chưa đủ để có thể kết luận tỷ lệ thai lâm sàng nhóm nghiên cứu thấp hơn. Mặt khác chúng tôi cũng chưa theo dõi thai đến cuối nên chưa so sánh được tỷ lệ đẻ con sống giữa hai nghiên cứu. Đây mới là kết quả cuối cùng của chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu so sánh FSH tác dụng kép dài với rFSH kích thích buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm cho thấy: số lượng noãn chọc hút được tương đương nhau ở cả hai nhóm, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ làm tổ và quá kích buồng trứng thấp và tương đương ở cả hai nhóm. Tỷ lệ thai lâm sàng nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm dùng corifollitropin alfa có ý nghĩa thống kê.

Bệnh nhân dùng corifollitropin alfatiêm số mũi tiêm ít hơn nhóm dùng rFSH hàng ngày.

Tài liệu tham khảo

1. Vương Thị Ngọc Lan và cs. Kinh nghiệm sử dụng FSH tác dụng dài trong kích thích buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm. Hội nghị khoa học thường niên HOSREM.2013.
2. Bernadette Mannaerts et al. Corifollitropin alfa for ovarian stimulation in IVF: a randomized trial in lower-body-weight women. The corifollitropin alfa Ensure study group. Reproductive BioMedicine Online. 2010.
3. A. Leader, P. Devroey, H. Witjes et al. Corifollitropin alfa or rFSH treatment flexibility options for controlled ovarian stimulation: apost hoc analysis of the Engage trial. Reproductive Biology and Endocrinology. 2013;11:52.
4. R. Boostanfar, T. Yeko, B. Shapiro, et al. A large double-blind efficacy and safety trial of corifollitropin alfa versus daily recombinant FSH in women 35 to 42 years of age undergoing ovarian stimulation prior to IVF or ICSI (PURSUE trial). Fertil Steril. 2012;98(3 Suppl):S34.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ THỤ TINH ỔNG NGHIỆM VỚI TINH TRÙNG TRỮ LẠNH BẰNG PHƯƠNG PHÁP HƠI NI TƠ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Phan Cảnh Quang Thông, Lê Minh Toàn, Nguyễn Thị Thu Thủy, Nguyễn Hữu Anh Minh, Trương Nữ Ngọc Anh¹
 Bệnh viện Trung Ương Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Hiện nay, trữ lạnh tinh trùng bằng hơi Ni tơ là kỹ thuật đang được áp dụng thường quy tại các trung tâm hỗ trợ sinh sản. Nhưng làm thế nào để đánh giá hiệu quả của chương trình này?. **Mục tiêu:** 1. Khảo sát ảnh hưởng của phương pháp trữ lạnh bằng hơi Ni tơ lên chất lượng tinh trùng. 2. Đánh giá kết quả thụ tinh ống nghiệm bằng tinh trùng được trữ lạnh bằng hơi Ni tơ. **Phương pháp nghiên cứu:** 45 mẫu tinh dịch với vận động và số lượng bình thường được thu thập từ 52 người đàn ông hoặc là bệnh nhân phòng vô sinh hiếm muộn hoặc là người hiến tinh trùng. Các mẫu tinh dịch này sẽ được trữ lạnh bằng phương pháp hơi ni tơ và được đánh giá theo tiêu chuẩn WHO trước và sau trữ lạnh. 50 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm – tiêm tinh trùng vào bào tương trứng với tinh trùng trữ lạnh được đánh giá kết quả về tỉ lệ trứng được thụ tinh, tỉ lệ phôi tốt, tỉ lệ thai hóa sinh và thai lâm sàng. **Kết quả:** Đánh giá 45 mẫu tinh dịch, tỉ lệ tinh trùng di động và chỉ số tinh trùng sống giảm sau trữ lạnh (27,4 ± 5,1% so với 12,2 ± 5,6 %, và 62,6 ± 9,1% so với 30,5 ± 10,1%) rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Đánh giá kết quả thụ tinh, tỉ lệ trứng được thụ tinh là 79,7%, tỉ lệ tạo phôi là 92,1%. Trong 50 chu kỳ chuyển phôi tươi, có 23 trường hợp có thai sinh hóa chiếm tỉ lệ 52% và 20 trường hợp dị tật quan sát thấy ở những trẻ sinh ra sống. **Kết luận:** Có sự giảm đáng kể về chất lượng tinh trùng trước và sau trữ lạnh bằng hơi Ni tơ. Tuy nhiên trữ lạnh tinh trùng không làm thay đổi kết quả của chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm. **Từ khóa:** tinh trùng trữ lạnh, hơi ni tơ lỏng, ICSI.

Abstract
EVALUATING THE RESULTS OF IN VITRO

1. Đặt vấn đề

Trữ lạnh tinh trùng là một kỹ thuật mà trong đó, các mẫu tinh trùng được lưu giữ ở nhiệt độ rất thấp,

FERTILIZATION WITH FROZEN SPERM IN LIQUID NITROGEN VAPOR AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Background: Today, the cryopreserved sperm in liquid nitrogen vapor is applied routinely in the Medically Assisted Procreation Centers. How to evaluate the effect of this method? **Objectives:** 1. To investigate the influence of cryopreservation in liquid nitrogen vapor on the quality of human sperm. 2. To evaluate the results of in vitro fertilization with cryopreserved sperm in liquid nitrogen vapor. **Methods:** 45 semen samples with normal motility and sperm count were collected from 45 men who were either patients of an infertility clinic or had donated sperm for research. These semen samples were cryopreserved in liquid nitrogen vapor and were evaluated according to WHO 2010 criteria before and after their cryopreservation. 50 cycles of in vitro fertilization (IVF)- Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) with frozen sperm's result were assessed through the fertilization rate, good embryo-rate, biochemical pregnancy rate and clinical pregnancy rate at Hue Central Hospital. **Results:** Assessed 45 semen samples, there was a similar significant decrease of the motile sperm rate and survival sperme index after cryopreservation ((27,4 ± 5,1% vs 12,2 ± 5,6 %, and 62,6 ± 9,1% vs 30,5 ± 10,1%; $p < 0,05$). Evaluated the results of cycle of IVF-ICSI, the fertilization rate was 79,7% and the embryo rate was 92,1%. Among 50 cycles of IVF-ICSI with frozen sperm, a biochemical pregnancy was observed in 23 cases (52%) and clinical pregnancy was determined in 20 cases (46%). No congenital malformations were observed in these IVF children. **Conclusion:** Cryopreservation of sperm in liquid nitrogen vapor decreased the quality of the sperm. However, it didn't influence results of IVF cycles. **Keyword:** frozen liquid nitrogen vapor, ICSI.

-196°C, trong một thời gian cho đến khi cần sử dụng lại. Kỹ thuật này đã được các nhà khoa học biết đến ngay từ những năm cuối của thế kỷ XVIII. Vào thời đó

Spallanzani đã nhận thấy rằng tinh trùng của người có thể duy trì khả năng di động của chúng cho dù đã trải qua quá trình làm lạnh và rã đông [1]. Cho đến nay, phẫu thuật tinh hoàn thu hồi tinh trùng và trữ lạnh tinh trùng là một kỹ thuật đang được áp dụng một cách rộng rãi và không thể thiếu trong các trung tâm điều trị vô sinh lớn ở các nước trên thế giới và Việt Nam.

Năm 1963-1964, phương pháp trữ lạnh tinh trùng trong dung dịch nitơ lỏng ra đời. Sherman (1962-1963) đã trữ lạnh tinh trùng ở nhiệt độ -196°C. Năm 1964, Perloff và cộng sự đã báo cáo có 4 trẻ được ra đời từ kỹ thuật trữ lạnh tinh trùng trong nitơ lỏng [2].

Kỹ thuật trữ lạnh tinh trùng được ứng dụng trong các trường hợp không thể lấy tinh trùng vào ngày định trước. Đối với trường hợp không có tinh trùng trong mẫu xuất tinh, người ta có thể tiến hành phẫu thuật lấy tinh trùng từ mào tinh hay từ tinh hoàn, hoặc tinh trùng còn dư có thể được trữ lạnh để sử dụng sau này. Đối với người cho tinh trùng hoặc những bệnh nhân có bệnh lý ác tính cần hóa trị, xạ trị hoặc trước khi thắt ống dẫn tinh thì việc lưu trữ tinh trùng là cần thiết [1][3].

Hiện nay, trữ lạnh tinh trùng, bên cạnh trữ lạnh phôi, trữ lạnh trứng, là một trong những kỹ thuật được áp dụng một cách thường quy tại các trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm lớn trên thế giới. Kỹ thuật này có thể được ứng dụng rất nhiều trong lĩnh vực điều trị vô sinh, nhằm tăng hiệu quả của việc điều trị. Với các biện pháp hỗ trợ sinh sản, người ta đã có thể mang lại kết quả có thai mong muốn cho bệnh nhân.

Làm thế nào để đạt được hiệu quả tối ưu cho một chương trình trữ lạnh tinh trùng, giảm chi phí tổn kém. Hiện nay trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về kỹ thuật trữ lạnh tinh trùng với mục đích giảm chi phí, tiết kiệm thời gian nhưng mẫu tinh trùng vẫn lưu trữ đảm bảo và có thể sử dụng hiệu quả [4][5]. Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này nhằm các mục tiêu:

1. Nghiên cứu ảnh hưởng của kỹ thuật trữ lạnh bằng hơi nitơ lỏng đối với chất lượng của tinh trùng của người
2. Đánh giá kết quả của thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng trữ lạnh bằng hơi nitơ lỏng.

2. Phương pháp

Đây là một nghiên cứu tiến cứu tiến hành trong thời gian 2 năm từ 1/4/2011 đến 30/06/2013 tại Phòng Vô sinh, Khoa Phụ - Sản khoa, Bệnh viện Trung ương Huế, Việt Nam.

Phân tích tinh dịch và trữ lạnh tinh trùng

45 mẫu tinh dịch với vận động và mật độ tinh

trùng bình thường được thu thập từ 45 người đàn ông hoặc là bệnh nhân của phòng khám vô sinh hoặc là người hiến tặng tinh trùng. Những mẫu tinh dịch được trữ lạnh trong hơi nitơ lỏng và được đánh giá theo tiêu chuẩn WHO 2010 trước và sau khi được bảo quản lạnh. Môi trường đông lạnh tinh trùng là Sperm-freeze. Sau khi 10 phút cân bằng ở 37°C, ống hút được đặt theo chiều ngang 10 cm trên bề mặt nitơ lỏng trong 15 phút và sau đó nhúng vào nitơ lỏng. Giải băng các ống hút được thực hiện ở 37°C.

Phân tích tinh dịch theo tiêu chuẩn WHO 2010 [5]

Thông số	Bình thường
Thể tích (ml)	≥ 1,5
pH	7,2 - 8
Nồng độ (x 10 ⁶ /ml)	≥ 15
Số lượng (x 10 ⁶)	≥ 39
Vận động: % PR	≥ 32
% (NP + PR)	≥ 40
% IM	
Sức sống (%)	≥ 58
Hình thái bình thường (%)	≥ 4
Bạch cầu (x 10 ⁶ /ml)	<1

Tất cả 50 chu kỳ ICSI được thực hiện trong thời gian này đã được tiến hành. Tất cả các bệnh nhân nữ đã được điều trị với phác đồ GnRH-antagonist. Tế bào trứng được lấy ra bằng cách chọc xuyên âm đạo có hướng dẫn siêu âm vào nang buồng trứng 36 giờ sau khi tiêm HCG (Pregnyl®). Việc lấy tế bào trứng được thực hiện tại trung tâm của chúng tôi.

Thực hiện ICSI và đánh giá thụ tinh và phát triển của phôi thai

ICSI được thực hiện trên bàn soi kính hiển vi đảo ngược với độ phóng đại 150 lần bằng cách sử dụng hệ thống tương phản điều biến Hoffman 16 đến 18 giờ sau ICSI, tế bào trứng được kiểm tra dưới kính hiển vi soi ngược với độ phóng đại 150 lần để phát hiện hai tiền nhân. Bốn mươi tám giờ sau khi phôi ICSI được ghi nhận về chất lượng theo một hệ thống có tính đến tỷ lệ phần trăm các phần không nhân và kích thước của phôi bào. Cấy chuyển phôi được thực hiện vào ngày thứ 2.

Mang thai

Mang thai được chẩn đoán bằng cách đo HCG huyết thanh ít nhất là 14 ngày sau khi chuyển phôi. Mang thai lâm sàng được xác định bằng quan sát túi thai với nhịp tim của thai nhi bằng siêu âm qua âm đạo vào tuần 7 của thai kỳ.

Phân tích thống kê

Tất cả các kiểm định thống kê được thực hiện hai phía ở mức có ý nghĩa thống kê 5%. Kiểm định χ²

được sử dụng để so sánh tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phôi thai tốt cũng như tỷ lệ mang thai. Số tế bào trứng trung bình và số phôi trung bình mỗi lần cấy truyền được so sánh bằng cách sử dụng thống kê mô tả và phép kiểm t, trong khi các thông số của tinh dịch trước và sau khi bảo quản bằng đông lạnh được so sánh bằng cách sử dụng kiểm định t với hai biến ghép cặp.

3. Kết quả

Tổng cộng có 45 mẫu với tinh dịch đồ bình thường đã thu được trong nghiên cứu này. Tất cả các mẫu đều khỏe mạnh, không có vấn đề y tế được biết. Độ tuổi trung bình của người cho tinh trùng là 38,7 ± 5,3 tuổi. Có 50 người phụ nữ nhận tinh trùng và làm thụ tinh trong ống nghiệm. Độ tuổi trung bình của người nhận tinh trùng là 34,2 ± 4,4 tuổi. Thời gian mong con trung bình là 6,2 ± 2,3 năm.

Bảng 1. Dữ liệu phân tích tinh dịch trước và sau khi bảo quản đông lạnh

Thông số	Trước trữ	Sau trữ	p
Thể tích (ml)	2,9 ± 0,7		
Mật độ trung bình x 10 ⁶	58,8 ± 13	36,6 ± 6,4	<0,05
Trung bình % PR	27,4 ± 5,1	12,2 ± 5,6	<0,05
Trung bình % (PR + NP)	52,6 ± 7	38 ± 11,6	<0,05
Tỷ lệ tinh trùng sống trung bình	62,6 ± 9,1	30,5 ± 10,1	<0,05

Các dữ liệu phân tích tinh dịch nghiên cứu được thể hiện trong Bảng 1. Sự giảm đáng kể mật độ và khả năng vận động của tinh trùng sau khi rã đông đã được quan sát (p < 0,05). Giảm tỷ lệ sống của tinh trùng có ý nghĩa thống kê cũng đã được ghi nhận giữa các tinh dịch trước và sau trữ lạnh (p < 0,05).

Bảng 2. Chỉ số tinh trùng sống sót sau trữ lạnh

Thông số sau trữ lạnh	Giá trị (%)
CSF TT di động tiến tới PR	42,9 ± 15,4
CSF TT di động PR+NP	71,6 ± 17,1

Chỉ số tinh trùng sống sót sau trữ lạnh được thể hiện ở bảng 2. Trong đó chỉ số CSF PR là 42,9 ± 15,4 % và CSF của PR + NP là 71,6 ± 17,1%.

Bảng 3. Đặc điểm chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng trữ lạnh

Đặc điểm	Giá trị
Độ dày nội mạc tử cung	10,3 ± 0,9
Số nang noãn trung bình mỗi chu kỳ	9,3 ± 3,5
Số trứng thụ tinh trung bình	7,4 ± 3,3
Tỷ lệ thụ tinh	79,7%
Số lượng phôi trung bình	6,8 ± 3,0
Tỷ lệ tạo phôi	92,1%

Đặc điểm chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm ở người phụ nữ thực hiện kích thích buồng trứng và thụ tinh với tinh trùng trữ lạnh được thể hiện trong bảng 3. Số nang noãn thu được trung bình là 9,3 ± 3,5

noãn, số phôi thu được trung bình là 6,8 ± 3,0 phôi. Tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi trong nghiên cứu này lần lượt là 79,7% và 92,1%.

Bảng 4. Kết quả của thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng trữ lạnh

Đặc điểm	Giá trị
Số phôi trung bình mỗi lần chuyển	3,4 ± 0,8
Số HCG dương tính	26
% trên mỗi lần chuyển	52%
Số mang thai lâm sàng	23
% trên mỗi lần chuyển	46%
Đơn thai	20/23 (86%)
Song thai	3/23 (14%)

Bảng 5. Tình trạng thai và em bé của thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng trữ lạnh

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Đã sinh	6	
Cân nặng lúc sinh	2900 ± 200	26,1
Di tật bẩm sinh	0	
Đang thai nghén	17	73,9
3 tháng đầu	6	26,1
3 tháng giữa	3	13,0
3 tháng cuối	8	34,8

Bảng 5 cho thấy kết quả của thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng trữ lạnh. Trong số 50 chu kỳ chuyển phôi tươi với số phôi chuyển trung bình là 3,4 ± 0,8 phôi, kết quả có 26 trường hợp có thai sinh hóa chiếm 52%, tỷ lệ thai lâm sàng trong nghiên cứu này là 46%.

Tình trạng thai và em bé của thụ tinh trong ống nghiệm với tinh trùng trữ lạnh được thể hiện qua bảng 5. Trong hơn 2 năm nghiên cứu có 6 em bé đã ra đời mà không có bất kỳ dị tật bẩm sinh nào. Cân nặng lúc sinh trung bình là 2900 ± 200 gram. Hiện tại còn 17 phụ nữ đang thai nghén và quá trình sàng lọc trong thai kỳ chưa phát hiện bất thường.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ di động và tỷ lệ di động tiến tới của tinh trùng đều thấp hơn rõ rệt so với trước bảo quản. Theo Phạm Thị Thu Thủy (2011) tỷ lệ tinh trùng di động và tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới đều giảm so với trước khi trữ lạnh phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [6]. Kết quả này phù hợp với các kết quả đã được báo cáo của nhiều tác giả [6][7]. Diễn biến của quá trình giảm khả năng di động và khả năng di động tiến tới của tinh trùng

Theo tác giả Joseph Feldschuh thời gian bảo quản tinh trùng có thể dài mà không ảnh hưởng đến sự di động của tinh trùng sau khi rã đông và

kết quả có thai [8]. Do tác động của quá trình đông lạnh, khả năng di động của tinh trùng giảm là đương nhiên. Tuy nhiên, mong muốn của các tác giả là có được tỷ lệ tinh trùng di động cao nhất có thể sau BQL. Hiệp hội ngân hàng mô Hoa Kỳ đã đưa ra tiêu chuẩn để đánh giá chất lượng tinh trùng sau bảo quản lạnh sâu là: tỷ lệ tinh trùng di động sau bảo quản phải đạt được 50% so với tỷ lệ tinh trùng di động trước bảo quản [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 71,6 ± 17,1%, như vậy là đạt được giá trị khuyến cáo.

Tỷ lệ tinh trùng sống sau trữ lạnh giảm 30,5 ± 10,1 sự khác biệt này với p<0,05 có ý nghĩa thống kê. Theo Trần Thị Lục Hà (2009) thì tỷ lệ tinh trùng sống sau bảo quản lạnh giảm rõ rệt và phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi [10].

Trong quá trình BQL, do xảy ra hiện tượng shock lạnh nên tỷ lệ tinh trùng sống sót sau bảo quản sẽ giảm đi. Tỷ lệ các TT có biểu hiện chết theo chương trình shock lạnh tăng lên [11]. Theo tác giả Counsel M. (2004) sau BQL tỷ lệ sống của tinh trùng ở mẫu bình thường [12].

Nghiên cứu về sự biến đổi hình thái TT sau BQL, tác giả Esteves (2007), Nguyễn Phương Thảo Tiên (2007) đã cho biết sau BQL tỷ lệ TT có hình thái bình thường giảm đi có ý nghĩa thống kê so với trước BQ [6][7]. Nghiên cứu này của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự: sau thời gian BQL tỷ lệ TT hình thái bình thường đã giảm đi 34,2 ± 8% so với trước BQ (p < 0,05). Như vậy, quá trình BQL không chỉ làm giảm khả năng di động của TT, giảm tỷ lệ sống của TT mà nó còn tác động đến hình thái của TT.

Nghiên cứu của Yogev (2010) cho thấy ảnh hưởng của BQL lên sự toàn vẹn DNA của TT. Tác giả nhận thấy ở các mẫu TT bất thường xuất hiện nhiều các mảnh vỡ nhiễm sắc thể sau quá trình BQL [13]. Kết quả nghiên cứu của Yogev cũng tương tự với các báo cáo trước đó của các tác giả khác [14][15]. Các kết quả này cũng là tiền đề để triển khai các nghiên cứu sâu hơn về sự biến đổi nhiễm sắc thể và hình thái siêu vi, thậm chí đánh giá cấu trúc DNA, gen của TT sau BQL mà chúng tôi chưa có điều kiện để thực hiện trong nghiên cứu này.

Tỷ lệ trứng thụ tinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 79,7% (371/465). Nếu so sánh với kết quả nghiên cứu của Phan Yến Anh (2008) là 77,3% [2], thì kết quả của chúng tôi cao hơn.

Một Lab TTTON được coi là thành công khi

tỷ lệ trứng thụ tinh > 70%. Chúng tôi cho rằng kết quả nghiên cứu của Phan Yến Anh (2008) khi Việt Nam mới bắt đầu làm TTTON. Điều này càng chứng tỏ kinh nghiệm là một trong những yếu tố rất quan trọng đối với những chuyên gia trong lĩnh vực TTTON. Hơn nữa, đến hôm nay TTTON ở Việt Nam đã có nhiều tiến bộ vượt bậc.

Số phôi trung bình thu được trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,8 ± 3. theo kết quả của Phan Yến Anh tại BVPSTU 6,4 ± 4,5 [2]; ở Trung Đông và Châu Âu là 7,1 ± 5,2 [16]. Như vậy, tỷ lệ của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu trong nước và ngoài nước.

Tỷ lệ trứng thụ tinh cao làm tăng tỷ lệ tạo phôi và tăng tỷ lệ có thai, đồng thời với sự phát triển của kỹ thuật trữ lạnh phôi sẽ giúp cho bệnh nhân giảm được chi phí trong những lần điều trị sau và làm tăng hy vọng cho những cặp vợ chồng không may bị hiếm muộn vô sinh.

Tỷ lệ có thai lâm sàng là kết quả cuối cùng của hàng loạt các chu trình kế tiếp nhau trong kỹ thuật TTTON, tỷ lệ thành công được các tác giả công bố rất khác nhau do nó phụ thuộc vào số lượng và chất lượng phôi chuyển, cách lựa chọn bệnh nhân, trình độ kỹ thuật của từng trung tâm. Kết quả có thai lâm sàng trên một chu kỳ chuyển phôi trong nghiên cứu của chúng tôi là 46%, cao hơn so với các tác giả khác Xing Zhang (2005) là 43,1% [17] và Phan Yến Anh là 27% [2]. Điều này có thể được giải thích do nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu vô sinh do nam, hầu như không có các nguyên nhân vô sinh phối hợp khác. Như vậy, tinh trùng trữ lạnh không làm thay đổi kết quả kết quả của các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm bằng phương pháp ICSI, bao gồm tỉ lệ thụ tinh, tỉ lệ tạo phôi, tỉ lệ có thai sinh hóa và tỉ lệ có thai lâm sàng.

5. Kết luận

Tiến trình trữ lạnh làm giảm chất lượng của tinh trùng về cả mật độ, di động và tỉ lệ tinh trùng sống. Tuy nhiên, quá trình này lại không ảnh hưởng đến các tỉ lệ thụ tinh và tỉ lệ mang thai khi thực hiện ICSI với tinh trùng trữ lạnh.

Tài liệu tham khảo

1. Cao Ngọc Thành. Nội tiết học sinh sản nam học, NXBY học, Hà Nội 2004, tr 284-289.
2. Phan Yến Anh. Đánh giá kết quả của phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm tại bệnh viện phụ sản Hà Nội. Luận văn thạc sỹ y học 2008. trường Đại Học Y Hà Nội.
3. Marlea Di Santo. Human Sperm Cryopreservation: Update on Techniques, Effect on DNA Integrity, and Implications for ART. Advances in Urology. 2012, 1-12.
4. Adranda Gallegos J.E, Alvarez Robles L, Barron Vallejo J, Kably Ambe. Efficacy of a program of insemination with cryopreserved semen as treatment of the male. Ginecol. Obstet. Mex. 1997; 65, 520 - 522.
5. WHO. Cẩm nang của tổ chức y tế thế giới cho xét nghiệm chẩn đoán và xử lý tinh dịch người, ấn bản lần V – 2010, NXBY Học.
6. Phạm Thị Thu Thủy. Đánh giá chất lượng tinh trùng sau bảo quản lạnh sâu ở những mẫu tinh trùng nhược tinh đã được lọc rửa. Luận văn thạc sỹ y học trường đại học y Hà Nội 2011.
7. Nguyễn Phương Thảo Tiên. Đánh giá chất lượng tinh trùng sau bảo quản lạnh sâu ở những mẫu tinh dịch người bình thường đã lọc rửa. Tạp chí nghiên cứu Y học. 2008; 3, 37-41.
8. Devismita D, Kumar A, Krishna Kumar R. Cryopreservation of Human Sperm: Effect of Cooling Rate on Intracellular Ice Formation, International Journal of Scientific & Engineering Research. 2012; 3(6), 2229-5518.
9. Mobberley MA. Electron microscopy in the investigation of asthenozoospermia. Epub. 2010; 67(2): 92 - 100.
10. Trần Thị Lục Hà. Nghiên cứu chất lượng tinh trùng

của người bình thường sau trữ lạnh ở mẫu tinh dịch không lọc rửa và mẫu tinh dịch đã lọc rửa. Luận văn thạc sỹ 2009, trường Đại Học Y Dược Huế.

11. Byung Chul Jee, Hye Jin Chang, Yong Tark Jeon, Jung Ryeol Lee, Chang Suk Suh, Seok Hyun Kim. Comparison of human sperm quality and nuclear DNA integrity between slow and rapid freezing, J. Womens. Med. 2010; 3(2), 57-62.
12. Counsel M, Bellinge R, Burton P. Vitality of oligozoospermic semen samples is improved by both swim - up and density gradient centrifugation before cryopreservation. J. Assit. Reprod. Genet. 2004; 21(5): 137 – 142
13. Yogev L, Kleiman SE, Shabtai E. Long - term cryostorage of sperm in a human sperm bank does not damage progressive motility concentration. Hum. Reprod. 2001; 25(5): 1027 - 30.
14. Coskun S, Hollanders J, Al-Hassan S, Al-Sufyan H, Al-Mayman H, Jaroudi K. Day 5 versus day 3 embryo transfer: a controlled randomized trial. Hum. Reprod. 2000; 15(9): 1947-52
15. Poongothai J, Gopenath TS, Manonayaki S. Genetics of human male infertility, Asian J Adrol. 2009; 50(4): 336 - 347.
16. Timothy G. Schuster, Laura M. Keller, Rodney L. Dunn, Dana A. Ohl, Tsai YC, Lin MY, Kang CY, Tsai YT, Lin LY, Chuan LT, Huang KF. Comparing the clinical outcomes of insemination by two different density gradient preparation method. J. Chin. Med. Assoc. 2004; 67(4): 168 - 171.
17. Xingqi Zhang, Chi – Huang Chen. Increased endometrial thickness is associated with improved outcome for selected patients undergoing invitro Fertilization – embryo transfer. Fertil. Steril. 2005; 83, 335-340.

TÌNH HÌNH PHÁ THAI TỪ 13 - 22 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG 6 THÁNG ĐẦU NĂM 2013

Vũ Văn Du, Nguyễn Bá Thiết, Nguyễn Thị Thanh Huyền, Trần Thị Tố Hữu
 Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của các phương pháp phá thai ba tháng giữa tại BVPSTW 6 tháng đầu năm 2013. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu dựa trên hồ sơ của 311 bệnh nhân tuổi thai từ 13-22 tuần, phá thai tại BVPSTW tháng 1/2013 đến tháng 6/2013. **Kết quả:** Tỷ lệ thành công của phương pháp phá thai nội khoa là 88,3%, ngoại khoa là 94,1%. Tỷ lệ tai biến chung của các phương pháp phá thai là 1,93%, trong đó tỷ lệ tai biến của phương pháp nội khoa là 1,04% và của phương pháp ngoại khoa là 5,9%. Tỷ lệ tai biến của phương pháp nội khoa trên những thai phụ có sẹo mổ tử cung là 9,5%. **Kết luận:** Tỷ lệ thành công của 2 phương pháp phá thai nội khoa và ngoại khoa đều cao ($p > 0,05$), tuy nhiên tỷ lệ tai biến ở phương pháp phá thai ngoại khoa cao hơn so với phương pháp phá thai nội khoa ($p < 0,01$).

Từ khóa: Các phương pháp phá thai, phương pháp phá thai nội khoa, phương pháp phá thai ngoại khoa.

Abstract

ASSESSMENT RESULTS ABORTION PREGNANCIES

1. Đặt vấn đề

Phá thai to là chủ động sử dụng các phương pháp khác nhau để chấm dứt thai trong tử cung cho thai đến 22 tuần tuổi. Phá thai là biện pháp không mong muốn, cũng như không khuyến khích vì có nhiều tai biến, biến chứng, nhất là đối với phá thai to, tuy chỉ chiếm 10 – 15% tổng số các trường hợp phá thai nhưng lại dẫn đến 2/3 các trường hợp tai biến nặng.

Có hai phương pháp phá thai to bao gồm phá thai nội khoa như: sử dụng misoprostol ngâm cạnh má hoặc đặt đường âm đạo, truyền oxytocin tĩnh mạch và phá thai ngoại khoa như: nong và gắp thai, đặt túi nước ngoài buồng ối, mổ lấy thai... đã và đang được áp dụng.

Tại bệnh viện Phụ sản Trung ương các trường hợp đến phá thai to với nhiều lý do khác nhau như: vị thành niên, chưa có chồng, thai bất thường, bệnh lý mẹ... Tuy vào tình trạng thai như thai bất thường, thai lưu, vị trí rau thai, tuổi thai..., hay tình trạng mẹ như có tiền sử vết mổ

WITH GESTATIONAL AGE BETWEEN 13 AND 22 WEEKS AT NATIONAL HOSPITAL OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS

Objective: To assess the effectiveness of the methods abortion for second trimester pregnancy in the first 6 months of 2013 at national hospital of gynecology and obstetrics. **Materials and methods:** Retrospective study based on records of 311 pregnancy with gestational ages from 13 to 22 weeks who aborted at national hospital of gynecology and obstetrics from 01/2013 to 6/2013. **Results:** The success rate of medical abortion method was 88,3%, the surgical method was 94,1%. Complication rate of abortion methods in this study was 1,93%, in which medical abortion method was 1,04%, surgical methods in women with uterus scar was 9,5%. **Conclusions:** The success rate of the two methods was high ($p > 0,05$). However, complication rate in surgical abortion method was higher than medical abortion methods ($p < 0,01$).

Keywords: Methods abortion, medical abortion method, surgical abortion method.

tử cung, bệnh lý mẹ, dị ứng thuốc gây sảy... mà có những phương pháp phá thai phù hợp.

Để góp phần nghiên cứu về tình hình phá thai to tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

- Đánh giá hiệu quả của các phương pháp phá thai to tại BVPSTW 6 tháng đầu năm 2013.

- Xác định tỷ lệ tai biến của từng phương pháp phá thai to.

1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh án của các bệnh nhân có tuổi thai 13-22 tuần, tại Khoa Điều trị theo yêu cầu Bệnh viện Phụ Sản Trung ương được lựa chọn tham gia vào nghiên cứu từ tháng 1/2013 đến tháng 6/2013.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang bằng phương pháp hồi cứu số liệu trên hồ sơ bệnh án có sẵn.

2.2. Cỡ mẫu

Mẫu không xác suất, toàn bộ hồ sơ đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn đều được lấy vào nghiên cứu. Từ tháng 1/2013 đến tháng 6/2013 chúng tôi thu nhận được 311 bệnh án đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Các biến số nghiên cứu được thu thập theo mẫu với các thông số về tuổi, nghề nghiệp, tình trạng học vấn, lý do phá thai, phương pháp phá thai, các tai biến trong quá trình phá thai... Các biến số được xử lý bằng phần mềm Epi info 3.1 và phần mềm SPSS 16.0.

Phương pháp tiến hành:

- Phương pháp phá thai nội khoa: Sử dụng Misoprostol (MSP) viên nén 200 mcg đặt âm đạo theo phác đồ của "Hướng dẫn quốc gia về dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2009" [1]:

+ Thai 13-18 tuần: Mỗi 4 giờ đặt âm đạo 1 viên MSP 200 mcg cho đến khi thai sảy, liều tối đa 5 viên một ngày.

+ Thai 19-22 tuần: Mỗi 6 giờ đặt âm đạo 1 viên MSP 200 mcg cho đến khi thai sảy, liều tối đa 3 viên một ngày.

Mỗi đợt MSP không kéo dài qua 3 ngày, khoảng cách giữa các đợt là 5 ngày, có thể cho bệnh nhân về phép giữa các đợt.

- Riêng đối với những thai phụ có vết mổ cũ 1 lần và trên 24 tháng chúng tôi dùng liều 1/2 viên MSP 200 mcg đặt âm đạo 6 giờ/ lần.

- Phương pháp phá thai ngoại khoa được sử dụng: Nong gắp thai, đặt túi nước buồng tử cung, mổ lấy thai. Được chỉ định ngay từ đầu khi bệnh nhân mới nhập viện hoặc khi phương pháp nội khoa thất bại.

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Thông tin chung		n	%
Nhóm tuổi	10 - 19		41	13
	20 - 29		186	60
	30 - 35		43	14
	>35		41	13
Nơi ở	Hà nội		137	44
	Tỉnh khác		174	56
Trình độ văn hoá	Học sinh		16	5
	Sinh viên		48	15
	Cao đẳng, Đại học		96	31
Tình trạng hôn nhân	Khác		151	49
	Có chồng		200	64
Tuổi thai	Chưa chồng		111	36
	13 - 17		187	60
Lý do phá thai	18 - 22		124	40
	Thai bất thường		166	54
	Chưa chồng		111	35
	Thai ngoài kế hoạch (Có chồng)		34	11

- Đánh giá kết quả của phương pháp phá thai:
- + Thành công: Thai được tống ra khỏi buồng tử cung
- + Thất bại: Thai không ra, phải chuyển phương pháp hoặc có tai biến
- Được xác định là có tai biến khi: băng huyết, choáng, sốt rau, thủng hoặc vỡ tử cung.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét bảng 1: Lứa tuổi từ 20 đến 29 chiếm tỷ lệ cao nhất trong các nhóm tuổi: 60%. Tỷ lệ phá thai vì lý do thai bất thường chiếm cao nhất trong các lý do phá thai khác: 54%. Tiếp sau đây vì lý do chưa chồng: 35%, trong đó tỷ lệ phá thai ở học sinh, sinh viên là 20%.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Các phương pháp phá thai

Phương pháp	n	%
MSP đơn thuần	260	83,7
Nong gắp thai	12	3,9
MSP + Nong gắp thai	18	5,6
MSP + Đặt túi nước	9	3
Mổ lấy thai	8	2,6
MSP + Mổ lấy thai	4	1,2
Tổng số	311	100

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định phá thai nội khoa là 92,3%, trong đó 83,7% đơn thuần sử dụng phương pháp nội khoa.

- Tỷ lệ phá thai nội khoa thất bại phải chuyển phương pháp ngoại khoa là 9,8%.

- Tỷ lệ phá thai ngoại khoa được chỉ định ngay khi bệnh nhân nhập viện là 6,5%.

Bảng 3. Kết quả của các phương pháp phá thai

Phương pháp	n	Kết quả				Tai biến		Chuyển phương pháp	
		Thành công		Thất bại		n		%	
		n	%	n	%	n	%	n	%
MSP	291	257	88,3	34	11,7	3	1,03	31	10,7
Nong gắp thai	30	29	96,7	1	3,3	1	3,3	0	0
Đặt túi nước	9	8	89	1	11	1		0	0
Mổ lấy thai	12	11	92	1	8	1	92	0	0

Nhận xét:

- Tỷ lệ thành công của phương pháp nội khoa: 88,3%.

- Tỷ lệ thành công của các phương pháp ngoại khoa: 48/51= 94,1%.

- Tỷ lệ tai biến của phương pháp nội khoa: 1,03%.

- Tỷ lệ tai biến của phương pháp ngoại khoa : 3/51=5,9%.

- Tỷ lệ tai biến chung 6/311=1,93%.

Bảng 4. Mối liên quan giữa kết quả của sử dụng MSP và tuổi thai

Nhóm tuổi thai	Kết quả				Tổng	%
	Thành công		Thất bại			
	n	%	n	%		
13 - 17	147	83,5	29	16,5	176	60,5
18 - 22	110	95,7	5	4,3	115	39,5
Tổng số	257	88,3	34	11,7	291	100
P	P = 0,0042					

Nhận xét: Tỷ lệ thành công của phương pháp dùng MSP ở nhóm tuổi thai 18 đến 22 tuần cao hơn nhóm tuổi thai 13 đến 17 tuần (p = 0,0042).

Bảng 5. So sánh kết quả phá thai nội khoa bằng MSP trên bệnh nhân có sẹo mổ tử cung và không có sẹo mổ

Nhóm tuổi thai	n	Kết quả				Tai biến	
		Thành công		Thất bại		n	%
		n	%	n	%		
Không có sẹo mổ tử cung	270	242	89,6	28	10,4	1	0,37
Có sẹo mổ tử cung	21	15	71,5	6	28,5	2	9,5
Tổng số	291	p = 0,032				p = 0,0041	

Nhận xét: Tỷ lệ thành công của phương pháp phá thai nội khoa trên thai phụ không có sẹo mổ tử cung cao hơn ở những thai phụ có sẹo mổ tử cung (p = 0,032). Tỷ lệ tai biến của phương pháp phá thai nội khoa trên bệnh nhân có sẹo mổ tử cung cao hơn ở những thai phụ không có sẹo mổ tử cung (p = 0,0041).

Bảng 6. So sánh thời gian sảy thai, liều lượng MSP trên bệnh nhân có sẹo mổ tử cung và không có sẹo mổ tử cung.

	n	Thời gian sảy thai(giờ)	Liều MSP(mcg)
Không có sẹo mổ TC	242	36,89 ± 37,58	1323,11 ± 824,48
Có sẹo mổ TC	15	39,29 ± 34,46	856,58 ± 512,15
	257	p = 0,8	p = 0,031

Nhận xét: Không có sự khác biệt về thời gian sảy thai của nhóm không có sẹo mổ tử cung và nhóm có sẹo mổ tử cung (p > 0,05).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Qua bảng 1 cho thấy tỷ lệ phá thai do chưa chồng là 36%, phá thai ở các đối tượng là học sinh, sinh viên là 20% và nếu phân theo nhóm tuổi thì tỷ lệ phá thai vị thành niên là 13%. Tỷ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương (2013) [2] thì tỷ lệ phá thai ở học sinh, sinh viên là 26% và chưa chồng là 38,2%. Những con số này cho thấy sự báo động về mức độ hiểu biết cũng như thực hành sức khỏe sinh sản của lứa tuổi thanh niên và vị thành niên còn chưa được đầy đủ. Đây là một vấn đề rất đáng được quan tâm của

toàn xã hội vì đây là thế hệ trẻ, thế hệ tương lai của đất nước, nhưng bản thân họ lại chưa được trang bị đầy đủ kiến thức về sinh lý, giáo dục giới tính, an toàn tình dục và các biện pháp tránh thai. Trong những năm gần đây, Bộ Giáo dục đã đưa chương trình giáo dục giới tính vào chương trình giảng dạy phổ thông. Giáo dục giới tính cũng đã dần dần được đưa vào trong mỗi gia đình. Tuy nhiên các cơ quan chức năng vẫn nên có những biện pháp tích cực hơn nữa để trang bị tốt hơn kiến thức cho tầng lớp thanh thiếu niên nhằm hạn chế tỷ lệ mang thai ngoài ý muốn.

Lý do phá thai vì thai bất thường chiếm 54%, cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Phan Thanh Hải (2008) [3] khi nghiên cứu trên những bệnh nhân phá thai to tại bệnh viện phụ sản Trung ương năm 2006 với tỷ lệ thai bất thường là 27,92%. Điều này giải thích cho sự tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán trước sinh ở những năm gần đây. Số thai bất thường được phát hiện ngày một tăng lên một cách đáng kể, và do đó làm tăng tỷ lệ phá thai do thai bất thường lên.

4.2. Đánh giá kết quả của các phương pháp phá thai

Tất cả các thai phụ khi mới nhập viện đều được hội chẩn để đưa ra phương pháp phá thai hợp lý. Có 291 bệnh nhân được chỉ định đặt âm đạo Misoprostol (MSP) trong đó có 257 (88,3%) bệnh nhân sảy thai thành công còn 11,7% là thất bại vì những lý do như: thai không sảy, dị ứng thuốc hay có tai biến trong quá trình phá thai. Tỷ lệ thành công của phương pháp sử dụng MSP trong nghiên cứu này cũng tương đồng với một số nghiên cứu khác như Bunxu Inthapatha (2007) 91,2%, Dickinson (2003): 85,7%, nhưng thấp hơn Nguyễn Thị Lan Hương (2012): 97,2% [2] [4] [5].

Tuổi thai khác nhau có tỷ lệ phá thai thành công với phương pháp nội khoa bằng MSP đặt âm đạo cũng khác nhau. Theo kết quả tại Bảng 4, ở nhóm tuổi thai từ 13-17 tuần tỷ lệ thành công là 83,5%; trong khi ở nhóm tuổi thai từ 18-22 tuần tỷ lệ thành công là 95,7% và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,0042).

Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hà Mạnh Tuấn (2013) [6]: ở nhóm tuổi thai từ 13-17 tuần, tỷ lệ thành công là 86%; nhóm tuổi thai từ 18-22 tuần, tỷ lệ thành công là 97,7% (p < 0,05).

Phá thai to bằng MSP ở những thai phụ có sẹo mổ tử cung hiện nay trên thế giới vẫn còn nhiều

tranh cãi, nhiều quan điểm và vẫn chưa có một sự thống nhất về phác đồ, liều lượng của MSP để đảm bảo giảm thiểu tối đa những tai biến nặng như vỡ tử cung... mà vẫn có tỷ lệ thành công cao. Theo Dickinson J.E (2005) nghiên cứu trên 720 thai phụ có chỉ định phá thai bằng MSP, tuổi thai từ 14 đến 28 tuần với 2 nhóm: một nhóm có tiền sử mổ lấy thai và một nhóm chưa mổ lấy thai lần nào với liều MSP chung là 400 mcg mỗi 6 giờ đường âm đạo. Kết luận: Không có sự khác nhau về hiệu quả sảy thai cũng như sự khác biệt về tỷ lệ tai biến giữa 2 nhóm này [7]. Tuy nhiên theo một nghiên cứu kéo dài 15 năm từ 1980 đến 1995 của Chaman S.J và cộng sự trên 606 bệnh nhân đình chỉ thai nghén vào 3 tháng giữa của thai kỳ thì kết luận rằng: Tỷ lệ vỡ tử cung ở các thai phụ có tiền sử mổ lấy thai cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở những thai phụ không có tiền sử này (p = 0,008), tỷ lệ có chỉ định truyền máu ở nhóm có sẹo mổ tử cung cao hơn nhóm không có (p = 0,04) [8]. Tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương chúng tôi sử dụng liều 1/2 viên MSP 200mcg mỗi 6 giờ, ngày không quá 4 lần cho những thai phụ mổ đẻ cũ một lần và trên 24 tháng. Trong nghiên cứu này 100% bệnh nhân có sẹo mổ tử cung là sẹo mổ lấy thai (MLT) và tỷ lệ thành công của phương pháp MSP đặt âm đạo trên thai phụ có sẹo MLT là 71,5%, thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không có sẹo MLT với tỷ lệ là 89,6% (P = 0,032). Và khi so sánh tỷ lệ thành công này với tỷ lệ thành công của MPS trên thai phụ không có sẹo mổ tử cung ở nghiên cứu khác như Nguyễn Thị Lan Hương (2013) [2] là 97,2% với 144 thai phụ thì cũng thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (P < 0,0001). Mặt khác trong bảng 6 còn cho thấy liều MSP trung bình gây sảy thai của những thai phụ có sẹo MLT thấp hơn so với nhóm thai phụ không có sẹo (P=0,022); tuy nhiên về thời gian gây sảy thai trung bình giữa 2 nhóm này lại gần như tương đồng (P=0,8). Như vậy có thể nói số lượng thai sảy giảm đi khi liều MSP giảm nhưng thời gian gây sảy thai dường như không có gì thay đổi. Và qua đây vấn đề đặt ra là "ngưỡng liều" MSP trên từng bệnh nhân: một thai phụ có ngưỡng liều thấp hơn so với phác đồ nhưng khi đạt được ngưỡng liều thì thai vẫn được sảy thành công. Vậy nên chăng việc phá thai bằng MSP trên thai phụ có sẹo mổ tử cung nên theo phương châm: cá thể hoá và dò liều bắt đầu từ những liều thấp, hơn là việc phải tìm ra một liều nhất định.

Trong Bảng 3 cho thấy có 30 (9,3%) thai phụ được chỉ định nong gấp thai, 9 (3%) thai phụ

được đặt túi nước buồng tử cung kết hợp truyền Oxytocin và 12 (4%) thai phụ được mổ lấy thai. Tỷ lệ thành công của phương pháp ngoại khoa nói chung là 94,1%.

Phương pháp nong gấp thai được chỉ định trên những bệnh nhân 13 đến 17 tuần. Phương pháp này được tiến hành ngay khi vào viện khi thai phụ có vết sẹo mổ cũ không có chỉ định sử dụng MSP hay trên thai phụ thất bại với phương pháp sử dụng MSP. Kết quả là tỷ lệ thành công 96,7%, thất bại 3,3% do có 1 trường hợp sót rau phải nạo lại buồng tử cung. Tỷ lệ thất bại do tai biến của phương pháp nong gấp thai trong nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân (2013) [9]: 3,2%, Nguyễn Duy Hưng (2007): 2,1% [10]. Đây là phương pháp cứu cánh cho những trường hợp thất bại với phương pháp nội khoa hoặc không có chỉ định sử dụng phác đồ nội khoa.

Có 9 thai phụ tuổi thai từ 18 đến 22 tuần được gây chuyển dạ bằng phương pháp đặt túi nước buồng tử cung kết hợp truyền Oxytocin. Toàn bộ những thai phụ này đều thất bại với phương pháp nội khoa (MSP) và được chỉ định chuyển phương pháp. Phương pháp này gây sảy thành công 8 trường hợp và 1 trường hợp có tai biến nhiễm trùng tử cung nặng trong và sau sảy thai.

Có 12 thai phụ được mổ phá thai. Đặc điểm chung của những thai phụ này là đều có vết mổ lấy thai cũ một đến 2 lần. Thành công 11 (92%) trường hợp và thất bại vì có tai biến băng huyết phải truyền máu 1 (8%) trường hợp; Trường hợp này là có thai 22 tuần, ngoài yếu tố nguy cơ là có sẹo mổ đẻ cũ còn có bánh rau bám rộng mặt trước và lan qua lỗ trong cổ tử cung. Vậy nên mổ lấy thai là lựa chọn tối ưu với trường hợp này.

Tỷ lệ tai biến chung của các phương pháp phá thai trong nghiên cứu này là 1,93%. Trong đó tỷ lệ tai biến của phương pháp nội khoa là 1,03% thấp hơn của phương pháp ngoại khoa là 5,9%. Sự khác biệt về tỷ lệ tai biến của hai phương pháp phá thai trên là có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Mặt khác, tỷ lệ thành công của phương pháp ngoại khoa là 94,1%, của phương pháp nội khoa là 88,3%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 tỷ lệ này (p > 0,05). Vậy nên, có thể nói phương pháp nội khoa vẫn luôn là phương pháp được lựa chọn đầu tay. Phương pháp ngoại khoa thường được chỉ định khi phương pháp nội khoa thất bại hoặc trong những trường hợp chỉ định bắt buộc. Tuy nhiên

đối với thai phụ có sẹo MLT như theo kết quả của bảng 5 thì tỷ lệ tai biến khi sử dụng MSP là 9,5%, cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ tai biến ở nhóm thai phụ không có sẹo MLT mà sử dụng MSP: 0,37% (P = 0,0041). Vậy nên việc lựa chọn phương pháp phá thai nội khoa hay ngoại khoa, nội khoa thì với liều lượng MSP như thế nào và ngoại khoa thì sử dụng loại thủ thuật hay phẫu thuật nào là phù hợp đảm bảo giảm tối đa tai biến cho những thai phụ có sẹo MLT vẫn luôn là một bài toán đối với các bác sĩ sản khoa; trong khi đó những năm gần đây tỷ lệ mổ lấy thai ngày một tăng, làm tăng tỷ lệ bệnh nhân phá thai có sẹo MLT. Vậy nên chẳng xem xét việc thu

hẹp chỉ định MLT, bởi việc mở rộng chỉ định mổ lấy thai chính là tự tạo cho chúng ta thêm những khó khăn trong việc phá thai sau này nếu có.

5. Kết luận

- Tỷ lệ thành công của phương pháp phá thai nội khoa là 88,3%, của phương pháp ngoại khoa là 94,1 %.
- Tỷ lệ tai biến chung của các phương pháp phá thai trong nghiên cứu này 1,93%, trong đó tỷ lệ tai biến của phương pháp nội khoa là 1,03% và của phương pháp ngoại khoa là 5,9%. Tỷ lệ tai biến của phương pháp phá thai nội khoa trên những thai phụ có sẹo MLT là 9,5%.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ y tế Phá thai bằng thuốc từ 13 tuần đến hết 22 tuần. Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. 2009; tr.378 – 380.
2. Nguyễn Thị Lan Hương: Đánh giá kết quả phá thai nội khoa tuổi thai ba tháng giữa tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2012. Tạp chí sản phụ khoa, 2013; tập 11(02), 5-2013, pp121 – 124.
3. Phan Thanh Hải: Nghiên cứu một số lý do, đánh giá hiệu quả của Misoprostol trong phá thai từ 17 đến 22 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2008. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội. 2008.
4. Bunxu Inthapatha: Nghiên cứu sử dụng Misoprostol đơn thuần trong phá thai từ tuổi thai 17 đến 24 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2006". Luận văn Thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2007.
5. Dickinson J.E. Misoprostol for second – trimester pregnancy termination in women with a prior cesarean delivery Obstet. Gynecol. 2005; 105:352 – 356.
6. Hà Mạnh Tuấn: Nghiên cứu hiệu quả phá thai bằng

Misoprostol tuổi thai từ 13 đến 22 tuần ở vị thành niên tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. Luận văn Thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2003.

7. Dickinson J.E, Evans Sp: A comparison of oral misoprostol with vaginal misoprostol administration in second trimester pregnancy termination for fetal abnormality. Obstet. Gynecol. 2003; 101(6), pp. 1294 – 1299.
8. Champman S.J, Crispens M, Owen J, Savage K: Complication of midtrimester pregnancy termination: the effect of prior cesarean delivery. Am.J.Obstet Gynecol; 1996; 175: 889 – 892.
9. Nguyễn Thị Bích Vân và cộng sự: Khảo sát tình hình phá thai to trẻ vị thành niên tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương 6 tháng đầu năm 2012. Tạp chí phụ sản, 2013; tập 11(02), 5-2013, pp121 – 124.
10. Nguyễn Duy Hưng: Nghiên cứu hiệu quả và tai biến của phương pháp nong và gắp để phá thai 3 tháng giữa tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 2 năm 2005 và 2006. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ y khoa. Trường Đại học Y Hà Nội. 2007.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHÁ THAI NỘI KHOA ĐẾN HẾT 9 TUẦN BẰNG VIỆC RÚT NGẮN THỜI GIAN SỬ DỤNG MISOPROSTOL SAU MIFEPRISTONE TỪ 48 GIỜ XUỐNG CÒN 24 GIỜ

Đặng Thị Ngọc Thơ, Lê Hoài Chương
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả của phá thai nội khoa đến hết 9 tuần bằng việc rút ngắn thời gian sử dụng Misoprostol sau Mifepristone từ 48 giờ xuống còn 24 giờ. **Phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, trên 150 phụ nữ có thai dưới 9 tuần tuổi, tại trung tâm CSSKSS-KHHGD Bệnh viện phụ sản Trung ương từ 01/1/2014 đến 31/3/2014. **Kết quả nghiên cứu:** cả 2 nhóm đều có tỷ lệ thành công 96%. Không trường hợp nào phải dừng nghiên cứu. Các tác dụng phụ giữa 2 nhóm tương đương nhau. **Kết luận:** Phá thai nội khoa với tuổi thai hết 9 tuần, có thể sử dụng Misoprostol sau Mifepriston 24 giờ mà vẫn cho tỷ lệ thành công cao 96%. **Từ Khóa:** tránh thai, phá thai nội khoa, mifepristone, misoprostol.

Abstract

EVALUATING EFFECTIVENESS OF MEDICAL ABORTION

1. Đặt vấn đề

Phá thai nội khoa là chấm dứt thai bằng những thuốc gây sảy thai thay cho thủ thuật ngoại khoa. Những thuốc dùng để gây sảy thai là Mifepristone và Misoprostol. Mifepristone là chất kháng Progestin đã được cho phép sử dụng ở nhiều quốc gia trên thế giới, còn Misoprostol là chất đồng vận Prostaglandin E1 đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực sản phụ khoa [1]. Năm 2009, Bộ y tế đã cho phép các tuyến sử dụng phá thai nội khoa với tuổi thai tùy theo từng tuyến. Với tuyến trung ương được áp dụng với tuổi thai đến hết 9 tuần, với thời gian sử dụng Misoprostol sau Mifepristone là 36 – 48 giờ [2].

Việc rút ngắn thời gian sử dụng Misoprostol sau khi uống Mifepristone có ưu điểm rút ngắn thời gian chờ đợi thai sảy, giảm bớt gánh nặng tâm lý của người phụ nữ khi phải phá thai ngoài ý muốn. Đã có nhiều nghiên cứu của các nước trên

FOR PREGNANCY TERMINATION UP TO 9 WEEKS BY SHORTENING TIME USE MISOPROSTOL AFTER THE MIFEPRISTONE FROM 48 HOURS TO 24 HOURS

Objective: evaluating effectiveness of medical abortion for pregnancy termination up to 9 weeks of gestation by shortening time use Misoprostol after the mifepristone from 48 hours to 24 hours. **Method:** randomized controlled clinical trial (RCT) in 150 pregnant women up to 9 weeks of gestation at the counseling center reproductive health and family planning of NHGO 01/01/2014-31/03/2014. **Research Result:** Efficacy outcome analysed for 150 women (96%). No case to stop studying; symptom and adverse effects is the equal in 2 groups. **Conclusion:** effectiveness of medical abortion for pregnancy termination up to 9 weeks by shortening time use Misoprostol after the Mifepristone from 48 hours to 24 hours is 96% **Keywords:** contraception, medical abortion, mifepristone, misoprostol.

thế giới rút ngắn thời gian sử dụng Misoprostol xuống còn 24 giờ, 12 giờ, thậm chí 6-8 giờ, vẫn cho kết quả thành công rất cao khoảng 96% [3][4]. Ở Việt Nam hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu nào về việc rút ngắn khoảng cách sử dụng Misoprostol sau Mifepriston trong phá thai nội khoa sớm. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phá thai đến hết 9 tuần khi rút ngắn thời gian sử dụng Misoprostol sau Mifepristone từ 48 giờ xuống còn 24 giờ.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: tất cả những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, tuổi từ 19, có thai trong tử cung đến hết 9 tuần, có đủ điều kiện sức khỏe tốt và tự nguyện phá thai nội khoa.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tất cả những phụ nữ dị ứng với các thuốc gây sảy thai, thai ngoài tử cung, mắc các

bệnh nội khoa, có các khối u đường sinh dục, sẹo mổ cũ tử cung, và đang nuôi con bú.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng.

Chúng tôi đã nghiên cứu 150 trường hợp phụ nữ tuổi từ 19 trở lên, có chỉ định phá thai nội khoa tại Trung tâm CSSKSS-KHHGD Bệnh viện phụ sản Trung ương từ ngày 01-01 năm 2014 đến 1/4/2014. Tuổi thai được xác định dựa vào ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối, hoặc theo siêu âm bằng đầu dò âm đạo.

Các đối tượng nghiên cứu đều được uống 1 viên Mifepristone 200 mg tại Trung tâm, sau đó được chia thành 2 nhóm ngẫu nhiên theo số thứ tự chẵn, lẻ.

Nhóm đối tượng có số thứ tự lẻ: sau 48 giờ sử dụng Misoprostol (phác đồ 1)

Nhóm đối tượng có số thứ tự chẵn: sau 24 giờ sử dụng Misoprostol (phác đồ 2).

Các thông tin về số ngày ra máu, đau bụng, sốt, nôn, buồn nôn, tiêu chảy... được ghi lại trên nhật ký của đối tượng nghiên cứu.

Sau 2 tuần tất cả các đối tượng được khám lại: khám phụ khoa và siêu âm.

Đánh giá kết quả:

+ Thành công: Sảy thai tự nhiên hoàn toàn, không phải can thiệp thủ thuật vào buồng tử cung.

+ Thất bại: Thai không sảy mà tiếp tục phát triển, thai chết lưu; sảy thai băng huyết, sót rau phải can thiệp buồng tử cung.

Xử lý số liệu : bằng phần mềm SPSS16.0

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất	p
Phác đồ 1	25,8	5,3	19	42	0,98
Phác đồ 2	25,8	5,5	18	42	
Chung 2 nhóm	25,8	5,4	18	42	

Qua bảng 1 cho thấy phá thai nội khoa là sự lựa chọn cho những người phụ nữ trẻ tuổi từ 19 – 29 chiếm tỷ lệ cao nhất là 74 % và 76 % cho 2 phác đồ. Độ tuổi trung bình của nghiên cứu là 25,8 tuổi, tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thị Như Ngọc – Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, tuổi trung bình là 25,1 tuổi [5] và Nguyễn thị Hồng Minh – Bệnh viện Phụ Sản Trung ương là 25,7 tuổi [6]. Theo các nghiên cứu này, đây là độ tuổi phù hợp với tính kín đáo, riêng tư, tế nhị của phương pháp phá thai nội khoa.

3.2. Tiền sử phá thai

Số lần hút	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Chưa	56	74,7	58	77,3
Hút 1 lần	11	14,7	14	18,7
Hút 2 lần	4	5,3	3	4,0
Hút ≥ 3 lần	4	5,3	0	0
Tổng	75	100	75	100

p = 0,209 Kết quả của bảng 2 cho thấy những người phụ nữ chưa từng hút thai đã lựa chọn phương pháp này chiếm tới khoảng 76%. Có thể họ cho rằng phá thai nội khoa đã tạo sự cảm giác an toàn, không gây tổn thương trực tiếp vào cổ tử cung và tử cung, ít ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trong tương lai. So với nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Ngọc thì đối tượng lần đầu tiên phá thai chiếm 60%, nghiên cứu của Nguyễn thị Hồng Minh thì đối tượng này khoảng 55% [5][6].

3.3. Tình trạng hôn nhân

Hôn nhân	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Chưa có chồng	40	53,3	41	54,7
Đã có chồng	35	46,7	34	45,3
Tổng	75	100	75	100

P = 1,0 Phá thai nội khoa rất phù hợp với những phụ nữ chưa có gia đình vì quá trình sảy thai diễn ra rất tự nhiên, giống như một chu kỳ kinh nguyệt. Nó còn đảm bảo được tính riêng tư, kín đáo, tế nhị của người phụ nữ.

3.4. Tuổi thai

Tuổi thai	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
6 tuần	41	54,7	53	70,7
7 tuần	13	17,3	9	12,0
8 tuần	15	20,0	10	13,3
9 tuần	6	8,0	3	4,0
Tổng	75	100	75	100

Tuổi thai trung bình chung cho cả 2 nhóm phá thai là 6.66 tuần, với độ lệch chuẩn 0,96. Tuổi thai trung bình ở nhóm sử dụng phác đồ 1 và ở nhóm sử

Đánh giá	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Thành công	72	96	72	96
Phải can thiệp thủ thuật	3	4	3	4
Tổng số	75	100	75	100

dụng phác đồ 2 gần như nhau. Như vậy không có sự khác biệt về tuổi thai ở 2 phác đồ.

3.5. Tỷ lệ thành công

P=1,0

Tỷ lệ thành công của 2 phác đồ không có sự khác biệt (p>0,05)

Theo nghiên cứu của chúng tôi: Tỷ lệ thành công của cả 2 nhóm là 96%; nghiên cứu của Nguyễn thị Hồng Minh là 98% [6]. Các nghiên cứu tại Việt nam từ năm 2000-2001, triển khai 8 điểm trên cả nước phá thai nội khoa với tuổi thai dưới 8 tuần có kết quả 92 - 96%[7]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới từ năm 2000 – 2009 về phá thai nội khoa với tuổi thai dưới 9 tuần với liều Mifepristone 200mg, sau 24-48 giờ sử dụng 400-800 mcg Misoprostol với nhiều đường khác nhau như uống, ngậm trong má , đặt âm đạo cho tỷ lệ sảy thai từ 94- 99% [7].

Như vậy kết quả sảy thai thành công trong nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như kết quả nghiên cứu trên thế giới.

Kết quả thất bại chung cho cả 2 nhóm phá thai theo 2 phác đồ là 4% (có 6 trường hợp). Trong đó có 1 trường hợp thai chết lưu, 5 ca sảy thai không hoàn toàn; tất cả các trường hợp này đều phải can thiệp hút buồng tử cung.

Ưu điểm của phá thai nội khoa là tránh được tai biến của thủ thuật gây tổn thương trực tiếp vào cổ tử cung và tử cung, tránh được tai biến của gây mê hay gây tê khi làm thủ thuật.

3.6. Thời gian thai sảy sau khi dùng Misoprostol

Thời gian sảy	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
< 3h	20	30,3	31	57,4
3-5 h	33	50	15	27,8
> 5h	13	19,7	8	14,8
Tổng số	75	100	75	100

Kết quả của nghiên cứu chúng tôi qua bảng 6 cho thấy thời gian sảy thai sau sử dụng Misoprostol của 2 phác đồ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,05). Thời gian thai sảy tự nhiên trung bình là: 3,61 giờ chung cho cả 2 nhóm. Thời gian sảy thai sau sử dụng Misoprostol ở nhóm 1 là: 4,01 giờ; nhóm 2 là 3,15. Có 1 trường hợp thai sảy sau dùng Mifepristone 38 giờ. Có 5 trường hợp thai sảy sau dùng Misoprostol từ 1 đến 7 ngày.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Minh thời gian sảy thai trung bình là 3,2 giờ. Nhiều nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới đánh giá nhược

điểm của phá thai nội khoa là thời gian để gây sảy thai hoàn tất rất dài, có khi vài ngày đến vài tuần. Có khoảng 5% trường hợp sảy thai sau sử dụng Mifepristone, nhưng trước dùng Misoprostol [6]. Có khoảng 80% sảy thai được trong vòng 24 giờ sau sử dụng Misoprostol, có khoảng 10 % sảy thai sau sử dụng Misoprostol vài ngày, nhưng tiến trình có thể mất 2 tuần để hoàn tất [8]. Vì thời gian chấm dứt thai nghén dài như vậy đã làm tăng sự căng thẳng và mệt mỏi, làm tăng áp lực tâm lý của người phụ nữ. Phá thai nội khoa đồng thời cũng là một giải pháp giúp cho giải quyết sự quá tải trong hệ thống y tế.

3.7. Thời gian ra máu âm đạo

Thời gian	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Dưới 7 ngày	1	1,3	3	4,0
Từ 7-14 ngày	63	84,0	61	81,3
Trên 14 ngày	11	14,7	11	14,7
Tổng số	75	100	75	100

P=0.59 Với kết quả bảng trên cho thấy, thời gian ra máu âm đạo sau dùng Misoprostol của 2 phác đồ không có sự khác biệt. Thời gian ra máu trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,87 ngày.

So sánh với nghiên cứu của Nguyễn thị Hồng Minh, thời gian ra máu trung bình là 7- 11 ngày [6]. Theo nghiên cứu của Creinin là 14,6 ngày [3]; nghiên cứu của Guest là 9,6 ngày [4]. Việc rút ngắn được thời gian phá thai nội khoa chính là làm giảm bớt những mặt hạn chế của phương pháp phá thai hiện nay.

3.8. Tác dụng phụ khi dùng thuốc

Tác dụng phụ	Phác đồ 1		Phác đồ 2		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Buồn nôn	21	28,0	23	30,7	0,71
Nôn	13	17,3	10	13,3	0,49
Sốt, rét run	19	25,3	20	26,7	0,82
Đau quặn bụng	59	78,7	55	73,3	0,44
Ỉa chảy	30	40,0	28	37,3	0,74

Tỷ lệ gặp các tác dụng phụ trong nghiên cứu này: Buồn nôn 29%, nôn 15%, đau bụng 76%, sốt 25,5%, không có sự khác biệt giữa 2 phác đồ (p>0,05). Theo nghiên cứu của Beverly Winikoff [9] và cộng sự thì dấu hiệu buồn nôn là 39,3%, nôn là 17,1%, đau bụng là 96%, sốt gặp khoảng 25%, các dấu hiệu khác ít gặp hơn.

Phá thai nội khoa , là một sự tiến bộ to lớn của y học trong hai thập kỷ qua. Bước đầu với kết quả nghiên cứu trên cho thấy việc rút ngắn thời gian

sử dụng Misoprostol sau Mifepristone sẽ giúp cho người phụ nữ giảm áp lực tâm lý chờ đợi thai sẩy mà không làm giảm tỷ lệ thành công, mà cũng không làm tăng thêm các tác dụng phụ không mong muốn của phương pháp phá thai nội khoa.

Cùng với kinh nghiệm về phá thai nội khoa càng ngày càng hoàn thiện, dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản cho người phụ nữ đang được đưa lên một tầm cao mới. Về mặt kinh tế một ca phá thai bằng thuốc cũng ít tốn kém hơn một ca phá thai bằng thủ thuật, do tiết kiệm được chi phí khử trùng dụng cụ, tiết kiệm được nhân lực. Các thuốc phá thai cũng rẻ tiền, sẵn có trên thị trường, dễ bảo quản, dễ sử dụng và cũng đã được chứng minh về

tính an toàn của thuốc. Chính vì có những ưu điểm trên phá thai nội khoa càng ngày càng có nhiều phụ nữ lựa chọn.

4. Kết luận

Nghiên cứu trên 150 phụ nữ phá thai nội khoa đến hết 9 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, với 2 nhóm nghiên cứu: phác đồ 1 (sử dụng Misoprostol sau Mifepristone là 48 giờ); phác đồ 2 (sử dụng Misoprostol sau Mifepristone là 24 giờ) đã cho kết quả: tỷ lệ thành công của 2 phác đồ như nhau 96%. Các tác dụng phụ của 2 phác đồ bao gồm nôn, buồn nôn, sốt, đau quặn bụng, ỉa chảy, không có sự khác biệt giữa 2 phác đồ.

Tài liệu tham khảo

1. Gynuity health projects. Cung cấp phá thai nội khoa ở những cơ sở có nguồn lực hạn chế. 2004. Trang 3, 5, 6, 13, 14, 16, 21, 22, 45-46
2. Bộ y tế. Phá thai đến hết 9 tuần bằng thuốc. Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. 2009; Trang 587-387.
3. Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff EA, Meyn LA. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstetrics and Gynecology*. 2004;103 (5 Pt 1):851-859.
4. Guest J, Chien P, Thomson M, Kosseim M. Randomised controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. *British journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2007;114:207-215.
5. Ngọc NTN, Winikoff B, Clark S, et al. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone – misoprostol medical

- abortion in Viet nam, *International Family Planning Perspective*. 1999;25 :10-14; 33.
6. Nguyễn Thị Hồng Minh. So sánh hai phương pháp sử dụng Misoprostol kết hợp với Mifepristone và Misoprostol đơn thuần để đình chỉ thai nghén sớm cho tuổi thai đến 7 tuần. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp 2. Trường đại học Y Hà Nội. 2004; trang 1, 3, 4, 9, 40, 52.
7. Ngọc NTN et al. Explore the semi quantitative pregnancy test as medical abortion follow up in Vn. *Presonal communication*. February 2010.
8. Winikoff et al. Two distinct et aral rontes MSP in MEP medical abortion: A randomized cotrolled trial. *Obstes gynecol*. Dec 2008;112 (6) 1303-10.
9. Beverly Winikoff, Batya Elul, Charlotte Ellertson, and Rurus Coyaji. Side effects of Mifepristone – Misoprostol abortion versus surgical abortion 1999 *elsevier science one* all rights reserved 655. Avenue of the Americal, Newyork NY. 1999;10010.

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG PHÁ THAI ĐẾN HẾT 12 TUẦN TUỔI TẠI TRUNG TÂM TƯ VẤN SKSS – KHHGD, BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG, NĂM 2013

Nguyễn Thị Hồng Minh, Phạm Thị Thanh Hiền, Đặng Thị Ngọc Thơ, Đào Văn Thu, Hà Duy Tiến, Nguyễn Thị Thanh Hà
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: 1. Mô tả một số đặc điểm nhân trắc học của phụ nữ đi phá thai. 2. Xác định tỷ lệ phụ nữ đã sử dụng BPTT và lý do thất bại. **Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Đối tượng:** tất cả các phụ nữ phá thai đến hết 12 tuần tại TT tư vấn SKSS – KHHGD BV PSTW năm 2013, loại trừ thai lưu và thai bất thường, với cỡ mẫu thuận tiện n = 5618. **Kết quả:** Độ tuổi phá thai nhiều nhất từ 18 – 35 tuổi, chiếm tỷ lệ 83%. Phụ nữ đã kết hôn chiếm 71,6%, chưa kết hôn 28,4%. Tuổi thai khi phá thai phần lớn đến hết 8 tuần là 89%, tuổi thai từ 9 - 12 tuần là 11%. Đa số phụ nữ lựa chọn hút thai chiếm 93%, 7% phá thai bằng thuốc. Phụ nữ chưa sinh con phá thai chiếm 31%, đã sinh con chiếm 69%. Điều đáng quan tâm là 45% tổng số phụ nữ phá thai không sử dụng BPTT. Lý do thất bại của việc sử dụng BPTT dẫn đến có thai ngoài ý muốn là sử dụng không đúng hướng dẫn. **Kết luận:** Phần lớn phụ nữ phá thai ở tuổi thai đến 8 tuần, gần một nửa phụ nữ không áp dụng BPTT. **Từ khóa:** chữa ngoài tử cung, biện pháp tránh thai, hút thai chân không, phá thai bằng thuốc.

Abstract

THE STUDY OF ABORTION UP TO 12 WEEK OF GESTATION AT THE COUNSELING CENTER REPRODUCTIVE HEALTH AND FAMILY PLANNING OF NHOG 2013

Objective: Describe some of the anthropometric characteristics of women to have abortions. 2. Determine that the proportion of women using contraception and the reasons of failure. **Cross-sectional descriptive study. Subjects:** All women abortion at 12 weeks to the end of the counseling center reproductive health and family planning of National hospital of obstetrics and gynecology in 2013, eliminating stillbirth and fetal abnormalities, with the sample size n = 5618. **Research Results:** The age of most abortions from 18 - 35 years old, accounting for 83%. Married women accounted for 71,6%, 28,4% unmarried. Gestational age when most abortions until the end of 8 weeks was 89%, gestational age from 9-12 weeks was 11%. Most women choose abortion accounted for 93%, 7% of medical abortion. Women abortion unborn baby 31%, accounting for 69% gave birth. Encouragingly, 45% of women do not use abortion contraception. The reason for the failure of contraceptive use may lead to unwanted pregnancies is not using the correct guidance. **Conclusion:** The majority of women to abortion at 8 weeks gestation, nearly half of women do not apply contraception. **Keywords:** Ectopic pregnancy, contraception, Manual vacuum aspiration, medical abortion.

1. Đặt vấn đề

Phá thai ngoài ý muốn là vấn đề thường gặp trong xã hội. Phá thai không phải là một biện pháp tránh thai (BPTT), nhưng phương pháp này đã đóng góp phần quan trọng trong việc hạn chế sự gia tăng dân số. Trong những năm gần đây, tỷ lệ phá thai ở Việt Nam vẫn tiếp tục tăng cao. Tổ chức y tế thế giới đánh giá Việt Nam là nước có tỷ lệ phá thai cao nhất châu Á và là một trong năm nước có tỷ lệ phá thai cao nhất trên thế giới. Theo báo cáo của Daniel Goodkind năm 1994 tổng tỷ suất phá thai là 2,5, nghĩa là mỗi phụ nữ Việt Nam đã trải qua 2,5 lần phá thai trong cuộc đời sinh đẻ của mình. Ở Việt Nam dịch vụ phá thai được coi là hợp pháp

và luôn sẵn có tại mỗi tuyến được phân cấp trong hệ thống y tế, đáp ứng nhu cầu của người phụ nữ. Phá thai thực sự là một thách thức lớn nhất mà Việt Nam đang phải đối mặt trong lĩnh vực chăm sóc SKSS, mặc dù tỷ lệ áp dụng các biện pháp tránh thai ngày càng tăng.

Lý do để người phụ nữ muốn chấm dứt thai kỳ thường được đưa ra nhất là muốn trì hoãn việc có con. Bên cạnh đó, các yếu tố kinh tế xã hội như: kinh tế khó khăn, không đảm bảo việc nuôi con, mới đi làm công việc chưa ổn định, đang trong thời gian đi học... Một số ca phá thai được thực hiện từ sức ép của xã hội như: phá thai lựa chọn giới tính, chưa kết hôn... Sự thiếu tiếp cận với các BPTT an

toàn và hiệu quả cũng như việc sử dụng không đúng các BPTT dẫn đến tình trạng phá thai ngày càng cao. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm nhân trắc học của phụ nữ đến phá thai đến hết 12 tuần tại trung tâm tư vấn SKSS – KHHGD, BV PSTW năm 2013.

2. Xác định tỷ lệ phụ nữ đã sử dụng BPTT và lý do thất bại dẫn đến việc phá thai ngoài ý muốn.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu : tất cả phụ nữ đến phá thai tại TT tư vấn SKSS – KHHGD, BV PSTW tuổi thai đến hết 12 tuần từ 1/1/2013 đến 31/12/2013 (Loại trừ: thai lưu, thai bất thường)

Phương pháp thu thập số liệu: Hồ sơ phá thai và sổ ghi chép tại TT tư vấn SKSS – KHHGD, BV PSTW.

3. Kết quả nghiên cứu

Trong năm 2013 có 5618 phụ nữ đến phá thai tại TT tư vấn SKSS – KHHGD.

Bảng 1. Phân bố nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

STT	Nhóm tuổi	Tổng	Tỷ lệ %
1	<18	10	0,2
2	18 - 24	1829	33
3	25 - 30	1706	30
4	31 - 35	1130	20
5	36 - 40	666	12
6	>40	277	4,8
	Tổng số	5618	100 %

Độ tuổi phá thai nhiều nhất là từ 18 – 35 tuổi chiếm tỷ lệ 83%. Có 10 trường hợp < 18 tuổi, chiếm tỷ lệ 0,2%, trong đó người ít tuổi nhất là 16 tuổi. Độ tuổi > 40 chỉ chiếm tỷ lệ 4,8%, tuổi phá thai cao nhất là 49 tuổi.

Bảng 2. Tình trạng hôn nhân

STT	Tình trạng hôn nhân	Tổng	Tỷ lệ %
1	Chưa kết hôn	1590	28,4
2	Đã kết hôn	4028	71,6
	Tổng số	5618	100 %

Tỷ lệ đối tượng đã kết hôn chiếm cao nhất 71,6%. Nhóm chưa kết hôn chiếm tỷ lệ 28,4%.

Bảng 3. Tỷ lệ phụ nữ chưa sinh con phá thai

STT	Số phá thai	Tổng	Tỷ lệ %
1	Đã sinh con	3874	69
2	Phụ nữ chưa sinh con	1744	31
	Tổng số	5618	100 %

Tỷ lệ phụ nữ đã sinh con đi phá thai là 69%. Trong khi đó tỷ lệ phụ nữ chưa sinh con đi phá thai là 31%.

Bảng 4. Phương pháp phá thai

STT	Phương pháp phá thai	Tổng	Tỷ lệ %
1	Hút thai	5237	93
2	Phá thai bằng thuốc	381	7
	Tổng số	5618	100 %

Phương pháp phá thai bằng bơm hút chân không chiếm tỷ lệ cao nhất là 93%. Phương pháp phá thai bằng thuốc chỉ chiếm tỷ lệ 7%.

Bảng 5. Tuổi thai tính theo tuần khi phá

STT	Tuổi thai	Tổng	Tỷ lệ %
1	≤ 8 tuần	5025	89
2	9 - 12 tuần	593	11
	Tổng số	5618	100 %

Đa số các đối tượng phá thai ở tuổi thai đến hết 8 tuần tuổi, chiếm tỷ lệ cao nhất 89%. Nhóm tuổi thai từ 9 – 12 tuần tuổi chiếm tỷ lệ 11%.

Bảng 6. Tỷ lệ sử dụng BPTT cho lần phá thai này và lý do thất bại

STT	BPTT	Tổng	Tỷ lệ %
1	Không sử dụng BPTT	2528	45
2	Viên uống tránh thai	216	4
3	Bao cao su	1332	24
4	Biện pháp tự nhiên	933	17
5	Tránh thai khẩn cấp	487	9,6
6	Dụng cụ tử cung	15	0,3
7	Các BP khác (Triệt sản, Film, miếng dán TT)	7	0,1
	Tổng số		100 %

Phụ nữ không sử dụng bất cứ BPTT nào, có thai đi phá thai chiếm tỷ lệ cao nhất là 45%. Tỷ lệ phụ nữ sử dụng bao cao su nhưng không dùng thường xuyên, có thai, đi phá thai là 24%. Có tới 17% phụ nữ sử dụng BPTT truyền thống (phương pháp tự nhiên như tính ngày an toàn, xuất tinh ngoài âm đạo). Các phương pháp tránh thai khác chiếm tỷ lệ rất thấp: ví dụ dùng viên tránh thai khẩn cấp (TTKC) 9,6%, đặt dụng cụ tử cung (DCTC) có thai là 0,3%, uống viên tránh thai (TT) hàng ngày là 4%, có thai do quên uống thuốc. Đặc biệt có 2 trường hợp đã triệt sản vẫn có thai trong tổng số 5618 trường hợp phá thai đến hết 12 tuần.

4. Bàn luận

Năm 2013 có 5618 phụ nữ có thai đến hết 12 tuần phá thai tại trung tâm tư vấn SKSS – KHHGD.

4.1 Tuổi:

Trong nghiên cứu này đối tượng trong độ tuổi sinh đẻ từ 18 - 35 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 83%. Tỷ lệ trẻ vị thành niên đi phá thai tại Trung tâm rất thấp chỉ chiếm 0,2%. Trong đó tuổi nhỏ nhất là 16 tuổi và cao tuổi nhất

là 49 tuổi. Với nhóm tuổi > 40 khả năng mang thai thấp hơn nhiều so với các nhóm tuổi khác, chiếm 4,8%.

4.2 Tình trạng hôn nhân:

Theo bảng 2 đối tượng phá thai tập trung chủ yếu ở nhóm đã kết hôn, chiếm tỷ lệ 71,6%, nhóm chưa kết hôn chỉ chiếm tỷ lệ 28,4%. Tỷ lệ đối tượng phá thai chưa kết hôn trong nghiên cứu này cao hơn các nghiên cứu khác. Theo nghiên cứu của Mai Thị Như Hoa là 13,3% [1], Phạm Thị Minh Tâm là 22,4% [2], Nguyễn Thu Hoài là 17,6% [3].

4.3 Tỷ lệ phụ nữ chưa sinh con đi phá thai:

Trong nghiên cứu này tỷ lệ phụ nữ chưa sinh con đi phá thai chiếm tỷ lệ 31%, phụ nữ đã sinh con phá thai là 69%. Đây là một thực trạng đáng báo động. Mặc dù dự án phá thai an toàn đã được thực hiện tại mọi tuyến y tế cơ sở, tuy nhiên các tai biến xảy ra trong và sau phá thai là không thể tránh khỏi.

Phá thai không an toàn do cán bộ y tế không có kỹ năng, trang thiết bị dụng cụ không tốt, nguy hiểm, điều kiện vô khuẩn không đảm bảo là nguyên nhân chính gây tai biến nguy hiểm đến tính mạng của người phụ nữ. Phá thai không an toàn vẫn là mối lo ngại cho sức khỏe cộng đồng, do tính chất nghiêm trọng của các biến chứng như: nhiễm trùng, băng huyết, gây tổn thương các cơ quan sinh dục và các tạng lân cận. Các biến chứng do phá thai không an toàn chiếm gần 12% tỷ lệ tử vong của bà mẹ tại châu Á. Vô sinh thứ phát do phá thai không an toàn ảnh hưởng nặng nề đến tâm lý, tinh thần và tương lai của chị em phụ nữ. Những cải tiến trong chăm sóc sức khỏe trong và sau khi phá thai đã được đề xuất để giải quyết tình trạng này. Với tuổi kết hôn trung bình hiện nay là 23,2 tuổi ở nữ và 26,6 tuổi ở nam, tuổi quan hệ tình dục lần đầu có xu hướng giảm dần (18,6 tuổi) thì rõ ràng trẻ vị thành niên và thanh niên sẽ có một khoảng thời gian khá dài mong muốn tình dục không mang thai. Trong khi đó, vấn đề quan hệ tình dục không an toàn trong thanh niên và trẻ vị thành niên là hết sức lo ngại, điều này làm tăng nguy cơ mang thai ngoài ý muốn cũng như phá thai ở lứa tuổi này. Biến chứng của phá thai có thể gặp ngay trong khi phá thai hoặc sau này, các tai biến như rách CTC, thủng TC, băng huyết, nhiễm khuẩn, sót thai, sót rau, viêm dính buồng TC, dính VTC gây CNTC và vô sinh. Phá thai không phải là một biện pháp kế hoạch hoá gia đình, theo ước tính mỗi năm có khoảng 1 triệu ca phá thai. Tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương mỗi năm có khoảng 10.000 trường hợp phá thai, tại bệnh viện Từ Dũ có năm tới 40.000 ca phá thai. Năm 1999 tổ chức y tế Thế giới cảnh báo và xếp Việt Nam vào nhóm 5 quốc gia có tỷ lệ phá thai cao nhất thế giới.

4.4 Tuổi thai tính theo tuần khi phá:

Theo bảng 5 tuổi thai tính theo tuần cho thấy nhóm đối tượng đi phá thai chủ yếu ở nhóm tuổi thai đến hết 8 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 89%, nhóm đối tượng với tuổi thai từ 9 -12 tuần chỉ chiếm 11%. Tuổi thai được tính theo ngày đầu tiên của kinh cuối cùng hoặc dựa vào kết quả siêu âm nếu không nhớ ngày kinh. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga [4], nhóm tuổi thai trên 8 tuần chiếm tỷ lệ 16,6%, nghiên cứu của Nguyễn Thị Mai Hoa tỷ lệ này là 24,7% [1]. Có thể do kiến thức hiểu biết về SKSS của người phụ nữ được nâng cao nên họ có thể phát hiện có thai rất sớm. Tuổi thai càng lớn đồng nghĩa với những biến chứng do phá thai sẽ tăng lên. Theo nghiên cứu của P.T.M Tâm [2] nếu đình chỉ thai nghén sớm với tuổi thai 6 tuần, nguy cơ tai biến sẽ giảm đi một nửa. Việc giảm tỷ lệ phá thai to nhằm giảm tỷ lệ các tai biến do phá thai gây ra, đó là mục tiêu không chỉ của ngành y tế nói riêng mà là của toàn xã hội.

4.5 Phương pháp phá thai được sử dụng:

Theo hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ SKSS năm 2009 của Bộ y tế khuyến cáo [5]: nên áp dụng phá thai bằng phương pháp hút chân không cho tuổi thai từ 6 đến hết 12 tuần tuổi và phá thai bằng thuốc (phối hợp Mifepriston và Misoprostol) cho tuổi thai đến hết 9 tuần tuổi, tùy theo sự phân tuyến đã được quy định.

So với phương pháp nong và nạo thai thì phương pháp hút chân không ít tai biến hơn, đỡ đau hơn và thời gian thực hiện thủ thuật nhanh hơn, mang lại sự hài lòng cho chị em phụ nữ.

Tại Hoa Kỳ theo thống kê năm 2001 tỷ lệ hút thai là 91%, phá thai bằng thuốc là 8,8%. Trong khi đó tại Pháp năm 2003 tỷ lệ hút thai là 77,8%, phá thai bằng thuốc là 22,2% [6]. Theo nghiên cứu của N.T. Hoài năm 2006 tỷ lệ hút thai là 92%, phá thai bằng thuốc là 8% [3]. Trong nghiên cứu này phương pháp phá thai bằng hút chân không chiếm tỷ lệ cao nhất là 93%, phương pháp phá thai bằng thuốc chỉ chiếm tỷ lệ 7%. Phá thai bằng thuốc tuy tỷ lệ thành công không bằng hút thai nhưng có một số ưu điểm như: không có những tai biến như phá thai ngoại khoa, kín đáo, riêng tư, không phải can thiệp bằng thủ thuật nếu thành công. Tuy nhiên phá thai bằng thuốc cần phải được tư vấn về mọi nguy cơ để người phụ nữ chấp nhận.

Sử dụng BPTT và lý do thất bại dẫn đến việc có thai ngoài ý muốn: Theo bảng 6, trong tổng số 5618 trường hợp phá thai có 2528 phụ nữ không sử dụng bất cứ BPTT nào, dẫn đến có thai ngoài ý muốn phải phá thai chiếm tỷ lệ 45%. Các khảo sát cho thấy tỷ lệ thanh thiếu niên mang thai do không dùng BPTT

đang tăng. Đặc biệt nam giới có nhiều người không thích sử dụng bao cao su. Có nhiều lý do trả lời tại sao phụ nữ muốn tránh thai nhưng lại không sử dụng BPTT như thiếu kiến thức về các BPTT, khó tiếp cận dịch vụ tránh thai, sợ tác dụng phụ ảnh hưởng đến sức khoẻ. Ngoài ra các em thanh thiếu niên chủ quan cho rằng mình khó có thai khi quan hệ tình dục lần đầu. Mỗi BPTT đều có một tỷ lệ nhỏ thất bại (chỉ số Pearl 0,1 - 5%). Một cuộc điều tra của Mỹ năm 2002 đã kết luận rằng 54% phụ nữ phá thai có sử dụng 1 BPTT ở thời điểm bắt đầu có thai, trong khi 46% không sử dụng BPTT. Tất cả mọi trường hợp đến phá thai tại Trung tâm KHHGD đều được tư vấn về quy trình phá thai, các nguy cơ có thể xảy ra, cách chăm sóc sau phá thai, và việc sử dụng BPTT ngay sau phá thai. Tuy nhiên nhiều phụ nữ không sử dụng thường xuyên, hoặc không sử dụng dẫn đến việc phải phá thai nhắc lại 2 lần trong một năm. Trong nghiên cứu này BPTT được sử dụng nhiều nhất nhưng vẫn có thai là bao cao su. Bao cao su là một BPTT hiệu quả nếu sử dụng đúng cách, ngoài tác dụng TT bao cao su còn phòng tránh các nhiễm khuẩn lây truyền qua đường tình dục, kể cả HIV/AIDS. Khi được hỏi về lý do thất bại của bao cao su chúng tôi nhận thấy có một vấn đề đáng báo động là việc sử dụng không đúng cách như dùng không thường xuyên, kết hợp với tính ngày an toàn, xuất tinh ngoài âm đạo và chỉ dùng vào lúc xuất tinh.

Trong nghiên cứu này có 216 trường hợp uống thuốc TT hàng ngày vẫn có thai, chiếm tỷ lệ 4%. Lý do có thai ngoài ý muốn là do quên thuốc.

Trên thực tế có nhiều phụ nữ sử dụng BPTT tự nhiên, là BPTT kém hiệu quả. Theo bảng 6 có 933 trường hợp áp dụng BPTT tự nhiên chiếm tỷ lệ 17%, có 9,6% trường hợp sử dụng thuốc TTKC có thai phải

phá thai. Thuốc TTKC không nên sử dụng như một BPTT thường quy. Thuốc TTKC tuy có hiệu quả khá cao nhưng tùy thuộc rất nhiều vào thời điểm uống thuốc, vì vậy thuốc TTKC nên sử dụng càng sớm càng tốt sau quan hệ tình dục.

Triệt sản là một BPTT vĩnh viễn tuy nhiên có 2 trường hợp sau triệt sản vẫn có thai, và một số trường hợp đặt DCTC có thai do vòng tắt thấp.

Qua nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy cần phải đẩy mạnh hơn nữa việc tuyên truyền sử dụng BPTT đến mọi phụ nữ, đặc biệt đối với đối tượng người trẻ tuổi, chưa lập gia đình, chưa sinh con và lứa tuổi vị thành niên. Việc sử dụng đúng và có hiệu quả các BPTT là cách tốt nhất làm giảm tỷ lệ có thai ngoài ý muốn. Trong những năm qua mặc dù tỷ lệ người phụ nữ sử dụng BPTT tăng lên, nhưng thực tế cho thấy tỷ lệ phá thai ngoài ý muốn chưa giảm mà vẫn có chiều hướng tăng. Vì vậy cần làm tốt công tác tuyên truyền trên các phương tiện thông tin đại chúng nhằm giúp chị em phụ nữ dễ tiếp cận với các dịch vụ cung cấp BPTT.

5. Kết luận

- Phụ nữ nhóm tuổi từ 18 - 35 chiếm đa số 83% (ít tuổi nhất 16 và nhiều tuổi nhất 49)
- 71,6% phụ nữ đã kết hôn đi phá thai
- 31% phụ nữ chưa sinh con đi phá thai
- Phương pháp phá thai: Hút thai 93%, phá thai bằng thuốc 7%
- 45% phụ nữ đi phá thai do không áp dụng BPTT nào.

6. Kiến nghị

Tuyên truyền và tư vấn các BPTT cho trẻ vị thành niên, thanh niên trẻ và phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ.

Tài liệu tham khảo

1. Mai Thị Như Hoa. Tình hình nạo phá thai và sử dụng các biện pháp KHHGD tại bệnh viện Phụ sản Trung ương 2004. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ đa khoa Đại học y Hà Nội. 2004;
2. Phạm Thị Minh Tâm. Các yếu tố liên quan đến tai biến của thủ thuật nạo hút thai tại một số cơ sở y tế của Hà Nội năm 1999. Nội san sản phụ khoa. 2000; Tr 92-102.
3. Nguyễn Thu Hoài. Tình hình phá thai quý I tự nguyện tại BVPSTW trong năm 2005. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ Y khoa,

- Trưởng Đại học Y Hà Nội. 2006;
4. Nguyễn Thị Nga. Nghiên cứu tình hình phá thai 6 – 12 tuần tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 6 tháng đầu năm 2013. Luận văn thạc sỹ y học. Trường đại học y khoa Hà Nội. 2013;
5. Bộ y tế. Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khoẻ sinh sản. 2009; Tr 367 – 384.
6. WHO. Phá thai an toàn: hướng dẫn kỹ thuật và chính sách cho hệ thống y tế. 2003. Tr 23 – 46.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH PHÁ THAI ĐẾN 12 TUẦN VÀ ĐÁNH GIÁ SỰ HIỂU BIẾT VỀ CÁC BIỆN PHÁP TRÁNH THAI CỦA PHỤ NỮ ĐẾN PHÁ THAI

Đặng Văn Hải

Trung tâm CSSKSS tỉnh Vinh Phúc

Tóm tắt

Việt Nam là một trong những nước có tỷ lệ phá thai cao nhất Đông Nam Á và cao thứ 9 trên thế giới. Theo thống kê của Bộ Y tế, 9 tháng năm 2012, toàn quốc có 250.560 trường hợp phá thai trên tổng số 1.325.980 trẻ đẻ sống [1]. Tại tỉnh Vinh Phúc năm 2012 có 3.560 trường hợp phá thai ở các cơ sở y tế công lập trên địa bàn tỉnh. **Mục tiêu:** 1. Mô tả một số yếu tố ảnh hưởng đến quyết định phá thai của phụ nữ phá thai; 2. Đánh giá sự hiểu biết về các biện pháp tránh thai của đối tượng đến phá thai. **Đối tượng:** Đối tượng nghiên cứu là những phụ nữ đến phá thai gồm hút thai và phá thai bằng thuốc tại Trung tâm CSSKSS tỉnh Vinh Phúc, từ 10/3/2013- 30/9/2013. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang tiến cứu. **Kết quả:** Nguyên nhân có thai ở những phụ nữ có thai ngoài ý muốn là không sử dụng BPTT (25,4%), sử dụng BPTT hiện đại không đúng (32,9%) và thất bại do sử dụng BPTT tự nhiên (41,7%); Thai ngoài ý muốn là yếu tố chính đưa người phụ nữ đến việc phá thai. Với các lý do: Đủ con (34,2%), con còn nhỏ (22,5%), chưa chồng (17,5%), do công tác học tập (5,4%), lý do khác (11,2%); Tuổi, nghề nghiệp, trình độ văn hóa, tình trạng hôn nhân, số con hiện sống là các yếu tố ảnh hưởng đến quyết định phá thai của phụ nữ; 100% đối tượng được phỏng vấn biết ít nhất là một BPTT; Mức độ hiểu biết về các BPTT thấp: 50,6% trả lời đúng ngày phóng noãn tính theo vòng kinh; 47,1% hiểu thấu đáo về sử dụng BCS; 38,6% về DCTC; 30,2% về VTTT; 26,8% triệt sản nữ; Tỷ lệ hiểu đúng về thời điểm sớm nhất nên áp dụng BPTT sau đẻ, sau phá thai còn thấp: 20,4% sau đẻ; 42,9% sau phá thai. **Từ khóa:** phá thai, hiểu biết của phụ nữ, biện pháp tránh tha.

Abstract

THE STUDY OF ABORTION UP TO 12 WEEK OF GESTATION AND EVALUATION OF PATIENT'S AWARENESS ABOUT CONTRACEPTION METHODS

Vietnam is a country where has very high abortion rate in South East Asia and ranks 9th globally. According to MOH's statistics, until September, 2012, there was 250.560 cases of abortion among 1.325.980 live birth. In Vinh Phuc province[1], 2.560 cases of abortion were recorded at public health facilities in 2012. **Objectives:** 1. To describe relating to decide to abort pregnancy; 2. To evaluate a wareness of women who seek for abortion service. **Materials and methodology:** Women who came to abort their pregnancy at Vinh Phuc Reproductive healcare center from 10/3/2013 until 30/9/2013. This is a cross-sectional study. **Results:** The results has shown that no use of contraception 25,4%, misuse of contraception methods 32,9% and failure of nature contraception 41,7; unwanted pregnancy was a main reason leading to abortion. The reasons were following: enough number of children (34,2%), previous child was too small (22,5%), not marriage (17,5%), still learning (5,4%), others (11,2). Age, occupation, literature, marriage status, number of children were factors affecting decision of abortion; 100% women has known at least one contraception method; gave correct answer about ovulation according to menstrual period 50,6%, comprehensive knowledge about condom 47,1%; intrauterine device knowledge 38,6%, contraceptive tablets 30,2%; female sterilization 26,8%; correct awareness of using contraceptive methods was relatively low: post delivery 20,4%; post abortion 42,9%. **Keywords:** abortion, women's awareness, contraceptive methods

1. Đặt vấn đề

Việt nam mỗi năm có khoảng một triệu trường hợp phá thai, tương ứng 51,9 trường hợp phá thai/100 trường hợp sinh sống, đặc biệt là miền Đông Nam bộ lên tới 80%. Tỷ lệ phá thai là 83/1000 phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và tỷ suất phá thai

là 2,5 lần/phụ nữ, nghĩa là mỗi phụ nữ Việt Nam sẽ có 2,5 lần nạo hút thai trong cả cuộc đời sinh đẻ của mình [2]. Tim hiểu nhu cầu, nhận thức và hiểu biết về các biện pháp tránh thai là hết sức cần thiết, nhằm giúp phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ có kế hoạch sinh con theo nhu cầu, phù hợp với hoàn

cảnh và điều kiện của mình để giảm bớt tỷ lệ thai ngoài ý muốn và tỷ lệ phá thai. Trung tâm CSSKSS thực hiện đề tài: “Nghiên cứu tình hình phá thai đến 12 tuần và đánh giá sự hiểu biết về các biện pháp tránh thai của phụ nữ đến phá thai tại Trung tâm CSSKSS tỉnh Vĩnh Phúc, năm 2013”.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng: là những phụ nữ đến phá thai gồm hút thai và phá thai bằng thuốc tại Trung tâm CSSKSS tỉnh Vĩnh Phúc: Phụ nữ có tuổi thai ≤ 12 tuần đến phá thai, Có đơn xin tự nguyện phá thai và đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ: Có dấu hiệu thần kinh bất thường hoặc không giao tiếp bình thường được; Phá thai do thai bệnh lý như thai lưu, thai dị dạng bẩm sinh.

2.2. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu

$$n = Z^2 \cdot \frac{p \cdot q}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

Tỷ lệ những người nạo phá thai chưa bao giờ sử dụng các biện pháp tránh thai (Huỳnh Nguyễn Khánh Trang [3]) p= 41,0%; ε=0,16 (giá trị tương đối).

Theo công thức n=216 . Vậy cỡ mẫu cần cho nghiên cứu là 240 trường hợp. Các số liệu thu được xử lý với các thuật toán thống kê y học

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Một số yếu tố ảnh hưởng đến quyết định phá thai của phụ nữ

Bảng 1. Lý do phá thai lần này của đối tượng nghiên cứu

Lý do phá thai	Số đối tượng	Tỷ lệ (%)
Đủ con	82	34,2
Con còn nhỏ	54	22,5
Chưa chồng	42	17,5
Không muốn đẻ	22	9,2
Công tác, học tập	13	5,4
Lý do khác	27	11,2
Tổng	240	100

Trong các lý do đi phá thai thì lý do đủ con chiếm tỷ lệ cao nhất 34,2%. Lý do con còn nhỏ và chưa có chồng chiếm tỷ lệ khá cao là 22,5% & 17,5%.

Bảng 2. Trong tháng xảy ra có thai ngoài ý muốn này, có tới 25,4% số đối tượng không dùng BPTT nào; có 41,7% đối tượng sử dụng BPTT tự nhiên.

Bảng 3. Tỷ lệ 56,1% số đối tượng trong nhóm có chồng có tiền sử phá thai.

Bảng 4. Nhóm phụ nữ đã có con có tiền sử phá thai chiếm tỷ lệ 84,9%.

Bảng 2. Sử dụng BPTT trong lần có thai này

BPTT	Số đối tượng	Tỷ lệ (%)	Tổng (%)	
Không sử dụng BPTT	61	25,4	25,4	
Tính VK	19	7,9		
Tính VK+XTNAD	9	3,8	41,7	
Tính VK+BCS	15	6,2		
XTNAD	45	18,8		
Cho bú vô kinh	12	5,0		
BCS	51	21,2	32,9	
VTTT	18	7,5		
Thuốc tránh thai khẩn cấp	7	2,9		
DCTC	3	1,3		
Tổng	240	100		100

Bảng 3. Tình trạng hôn nhân và tiền sử phá thai

TS phá thai	Có		Không		Tổng số
	n	%	n	%	
Hôn nhân					
Có chồng	111	56,1	87	43,9	198
Chưa chồng	8	19,0	34	81,0	42
Tổng	119		121		240

Bảng 4. Số con sống hiện có và tiền sử phá thai

TS phá thai	Có		Không		Tổng số
	n	%	n	%	
Con sống					
Có con	101	84,9	43	35,6	144
Chưa có con	18	15,1	78	64,4	96
Tổng	119	100	121	100	240

3.2. Sự hiểu biết về các biện pháp tránh thai

Bảng 5. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết BPTT theo từng loại

Tên BPTT	Số đối tượng	Tỷ lệ (%)
Tính VK	158	65,8
XTNAD	149	62,1
BCS	208	86,7
VTTT	199	82,9
Đặt DCTC	145	60,4
Triệt sản nữ	134	55,8
Triệt sản nam	126	52,5
BPTT khác	30	12,5

Trong nghiên cứu này, 100% đối tượng được phỏng vấn biết ít nhất là một BPTT. Biết đến nhiều nhất là BCS (86,7%).

Bảng 6. Hiểu biết về ngày phóng noãn tính theo vòng kinh

Hiểu biết	Số đối tượng biết BPTT tính VK		Số đối tượng sử dụng BPTT tính VK	
	n	%	n	%
Những ngày có kinh	3	1,9	0	0,0
Ngay sau khi sạch kinh	21	13,3	5	4,8
Giữa kỳ kinh	80	50,6	89	85,6
Trước ngày có kinh tới	16	10,1	8	7,7
Không biết	38	24,1	2	1,9
Tổng	158	100	104	100

Kết quả bảng 3.6. cho thấy trong 158 đối tượng biết về BPTT tính theo VK thì chỉ có 50,6% trả lời đúng ngày

phóng noãn tính theo VK.

Bảng 7. Mức độ hiểu biết các BPTT hiện đại

Mức độ hiểu	BCS		VTTT		DCTC		TRIẾT SẢN NỮ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hiểu thấu đáo	98	47,1	60	30,2	56	38,6	36	26,8
Hiểu trung bình	76	36,5	102	51,2	61	42,1	74	55,2
Hiểu chưa đạt	21	10,1	11	5,5	20	13,8	16	11,9
Không hiểu	13	6,3	26	13,1	8	5,5	8	6,1
Tổng	208	100	199	100	145	100	134	100

Biện pháp có tỷ lệ hiểu thấu đáo cao nhất là BPTT bằng dùng BCS cũng mới chỉ có 47,1%, thấp nhất là biện pháp triệt sản nữ (26,8%).

Bảng 8. Hiểu biết về thời điểm sớm nhất. Nên áp dụng BPTT sau đẻ, phá thai

Mức độ hiểu	Thời điểm	Sau đẻ		Sau phá thai	
		n	%	n	%
Hiểu đúng		49	20,4	103	42,9
Hiểu sai		169	70,4	120	50,0
Không hiểu		22	9,2	17	7,1
Tổng		240	100	240	100

Tỷ lệ hiểu đúng về thời điểm sớm nhất nên áp dụng BPTT sau đẻ còn thấp (20,4%). Đây là sự thiếu hụt chung về kiến thức của chị em phụ nữ.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm về tuổi

Bảng 9. Phân bố nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tác giả	Nhóm tuổi	<20	20-24	25-29	30-34	35-39	40+
Ng.M. Thăng (1998) [4]		21,9	26,4	16,9	23,6	11,2	
Richard/Columbia(1998) [4]		19,7	30,7	20,1	16,0	13,5	
Nguyễn Ngọc Oanh (2011) [2]		6,4	72,7		19,1	1,8	
Đặng Văn Hải (2013)		2,5	17,9	37,9	23,3	12,9	5,4

Đối tượng trong nghiên cứu này trẻ hơn so với một số nghiên cứu khác có 2,5% ở tuổi ≤19, tuổi vừa mới rời ghế nhà trường THPT. Với một số lượng phá thai như vậy, có thể khẳng định đây chính là đối tượng cần quan tâm hàng đầu trong kế hoạch thực hiện chiến lược Dân số- Sức khỏe sinh sản của chúng ta sắp tới.

4.2. Đặc điểm về nghề nghiệp

Bảng 10. Phân bố nghề nghiệp theo tác giả

Tác giả	Nghề nghiệp	Công nhân Viên chức	Học sinh, Sinh viên	Khác
Ng.M. Thăng (1998) [4]		66,8		33,2
Nguyễn Ngọc Oanh (2011) [2]		49,1	27,3	23,6
Đặng Văn Hải (2013)		55,0	2,5	42,5

Đối tượng phá thai là học sinh, sinh viên cũng chiếm 2,5% thấp hơn xấp xỉ 10 lần so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Oanh 27,3% [2](bảng 2), đây là vấn đề đang được nhiều người quan tâm. Điều đó cho thấy việc CSSKSS Vị thành niên thanh niên nói riêng còn là một vấn đề mà chúng ta cần đẩy mạnh hơn nữa.

4.3. Đặc điểm về trình độ học vấn

Trong 240 đối tượng nghiên cứu, có 46,7% đối tượng có trình độ cao đẳng, đại học và sau đại học. So với kết quả của Nguyễn Minh Thăng [4] có 34,3% đối tượng có trình độ cao đẳng, đại học thì kết quả của chúng tôi cao hơn. Nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Oanh 76,4%[2]. Tỷ lệ cao các đối tượng có trình độ học vấn khá, nhưng lại để có thai ngoài ý muốn phải đi phá thai, càng chứng tỏ rằng nhận thức hành vi sử dụng BPTT trong người dân còn kém. Hoặc cố tình hiểu sai vấn đề cho là phá thai nhanh, gọn hơn, không có tác dụng phụ, họ xem phá thai như là BPTT.

4.4. Đặc điểm về tình trạng hôn nhân

Số phụ nữ chưa có chồng khá cao chiếm 17,5% (bảng 1), nhưng có tới 19,0% đã từng đi phá thai (bảng 3). Trên một nửa (56,1%) số đối tượng trong nhóm có chồng có tiền sử phá thai bảng 3. Như vậy, công tác tuyên truyền giáo dục sử dụng BPTT không chỉ chú trọng đến đối tượng đã có chồng mà cần phải có trách nhiệm đối với cả đối tượng chưa chồng.

4.5. Số con sống hiện có

Tỷ lệ chưa có con là 40,0% thấp hơn tác giả Nguyễn Ngọc Oanh 62,7% [2]. Số phụ nữ chưa có con chiếm 15,1% có tiền sử phá thai (bảng 4). Bởi vậy, phải có sự tuyên truyền hướng dẫn cả các cặp vợ chồng mới cưới nếu chưa muốn có con cũng nên lựa chọn và sử dụng đúng một BPTT, không nên “vỡ kế hoạch” phải đi phá thai.

4.6. Tiền sử phá thai

Phụ nữ đến phá thai có tiền sử phá thai chiếm 49,6% (bảng 4) . Nhóm phụ nữ đã có con có tiền sử phá thai nhiều hơn nhóm chưa có con 84,9% (bảng 4). Như vậy, khoảng một nửa số đối tượng đến phá thai đều đã có tiền sử phá thai. Công tác tư vấn sau phá thai chúng ta phải lấy làm trọng tâm để thay đổi, giúp người phụ nữ hiểu rõ tầm quan trọng cũng như sử dụng đúng các BPTT sau khi phá thai.

4.7. Lý do phá thai lần này

Lý do đủ con chiếm tỷ lệ cao nhất là 34,2% (bảng 1). chứng tỏ nhận thức về sinh đẻ kế hoạch cụ thể là giảm số con của người dân tương đối tốt. Lý do phá thai do chưa có chồng khá cao chiếm 17,5% (bảng 1). Điều này càng chứng tỏ nhận thức hành vi sử dụng BPTT của người dân còn rất kém.

4.8. Hiểu biết về tránh thai

* Biết tên các BPTT: Kết quả cho thấy 100% đối tượng được phỏng vấn biết ít nhất là một BPTT. BCS (86,7%), TUTT (82,9%), tính VK (65,8%). Một số biện pháp khác (12,5%) ít được biết đến là: thuốc tiêm

tránh thai, que cấy tránh thai dưới da, cho bú vô kinh, thuốc TTKC ở bảng 3.5.

* Biết về BPTT tự nhiên: trong 158 đối tượng biết về BPTT tính theo VK thì chỉ có 50,6% trả lời đúng ngày phóng noãn tính theo VK, có 24,1% không biết là ngày nào. Trong số 104 đối tượng đã dùng BPTT tính VK thì tỷ lệ trả lời đúng cao hơn (85,6%) (bảng 6).

* Biết về BPTT hiện đại: 100% đối tượng đều biết đến ít nhất một BPTT hiện đại, nhưng mức độ hiểu biết của họ về từng BPTT rất khác nhau và không có một biện pháp nào có trên 50% số đối tượng hiểu thấu đáo về chúng.

4.9. Hiểu biết về thời điểm sớm nhất nên áp dụng BPTT sau đẻ, phá thai

Bảng 8 một lần nữa lại cho chúng ta thấy sự thiếu hụt về kiến thức của chị em phụ nữ. Tỷ lệ hiểu đúng về thời điểm sớm nhất nên áp dụng BPTT sau đẻ (20,4%), sau phá thai còn thấp (42,9%). Có tới 79,6% và 57,1% hiểu sai thời điểm nên áp dụng sớm BPTT sau đẻ và sau phá thai. Vì vậy, chúng ta cần tiếp tục

đẩy mạnh công tác tư vấn về BPTT cho những phụ nữ sau đẻ và sau phá thai để giúp họ quyết định chọn được BPTT phù hợp.

5. Kết luận

Yếu tố ảnh hưởng đến quyết định phá thai

Lý do phá thai: Đủ con (34,2%), con còn nhỏ (22,5%), chưa chồng (17,5%), công tác học tập (5,4%), khác (11,2%). Tuổi, nghề nghiệp, trình độ văn hóa, tình trạng hôn nhân, số con hiện sống là các yếu tố ảnh hưởng đến quyết định phá thai của phụ nữ.

Sự hiểu biết về các BPTT của đối tượng đến phá thai

100% đối tượng được phỏng vấn biết ít nhất là một BPTT; Mức độ hiểu biết về các BPTT thấp: 50,6% trả lời đúng ngày phóng noãn tính theo vòng kinh; 47,1% hiểu thấu đáo về sử dụng BCS; 38,6% về DCTC; 30,2% về VTTT; 26,8% triệt sản nữ; Tỷ lệ hiểu đúng về thời điểm sớm nhất nên áp dụng BPTT sau đẻ, sau phá thai còn thấp: 20,4% sau đẻ; 42,9% sau phá thai;

đến nạo phá thai ở phụ nữ có thai lần đầu tại Thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Phụ sản- số 2- tháng 9/2001. 2011; Tr.78-84.

4. Richard Columbia, Nguyễn Minh Thắng. Chất lượng dịch vụ kế hoạch hóa gia đình và sức khỏe sinh sản có liên quan tại một số điểm nghiên cứu của Việt Nam. Trung tâm Nghiên cứu Thông tin và Tu liệu Dân số, Hà Nội, Việt Nam. 1998.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế. Báo cáo tổng kết công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2012, phương hướng nhiệm vụ năm 2013. 2012;
2. Nguyễn Ngọc Oanh. Nghiên cứu hiệu quả, độ an toàn và sự chấp nhận phương pháp phá thai từ 49-56 ngày bằng Mifepristone và Misoprostol. Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội. 2011;
3. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang và Cs. Các yếu tố liên quan

NGHIÊN CỨU KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VÀ THỰC HÀNH VỀ MỘT SỐ BIỆN PHÁP TRÁNH THAI CỦA SINH VIÊN TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ HÀ NỘI, NĂM 2013

Nguyễn Thanh Phong⁽¹⁾, Phạm Huy Hiền Hòa⁽²⁾

(1) Trường Cao đẳng Y tế Hà Nội, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tỷ lệ sử dụng các biện pháp tránh thai (BPTT) trên thế giới gia tăng. Tuy nhiên, theo quỹ Dân số Liên hợp quốc, tình trạng phá thai vẫn đang tăng nhanh chóng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu (NC) mô tả cắt ngang kết hợp NC định lượng và định tính, sử dụng bộ câu hỏi để hướng dẫn 280 sinh viên (SV) hệ Cao đẳng chính quy trường Cao đẳng Y tế Hà Nội, năm thứ nhất, chưa lập gia đình đọc và tự điền vào phiếu NC. Sử dụng chatroom trên yahoo messenger để thảo luận nhóm 15 SV. **Kết quả:** 99,3% SV biết ít nhất một BPTT. Có 65,2% SV cho rằng BPTT khẩn cấp được dùng sau khi quan hệ tình dục (QHTD) không dùng các BPTT hỗ trợ; 91,9% SV biết bao cao su (BCS) được sử dụng cho các trường hợp muốn tránh thai tạm thời; 84,9% để phòng chống HIV và các bệnh lây truyền qua đường tình dục. Có 86,1% SV biết viên thuốc tránh thai (VTTT) hàng ngày được sử dụng khi muốn tránh thai tạm thời và không có chống chỉ định. Có 49,6% SV cho rằng "Các BPTT hiện nay có nhiều tác dụng phụ và nguy cơ". Có 64,9% SV đồng ý với quan điểm "Tôi tin BPTT BCS là lựa chọn tốt nhất cho các bạn trẻ VTN". Có 10% SV đã QHTD (9,3% nam sinh và 10,2% nữ sinh); 32,1% SV sử dụng BCS khi QHTD lần đầu tiên. **Kết luận:** Kiến thức, thái độ của sinh viên về các BPTT còn hạn chế trong khi đã có 10% sinh viên đã quan hệ tình dục. **Từ khóa:** Biện pháp tránh thai.

Abstract

STUDY OF KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE ABOUT CONTRACEPTIONS OF HANOI MEDICAL COLLEGE STUDENTS, 2013

Circumstances, the reasons for the study: Currently, the rate of use of contraception in the world is increasing. However, the abortion situation is still growing rapidly worldwide. **Subjects and Methods:** Design the cross-sectional descriptive study combined quantitative and qualitative, using pre-designed questions to guide 280 students who are formal college in Hanoi Medical College, the first year, unmarried read and fill out the self-study. Using chatrooms on yahoo messenger to discuss 15 students. **Results:** 99,3% of students know at least one contraceptive method. 65,2% of students knew emergency contraception is used after sex to not use support contraceptions; 91,9% of the students knew condoms were used for temporary contraception, 84,9% for preventing from HIV and sexual transmitted diseases. 86,1% of students knew daily contraceptive pills are used to temporary contraception. 49,6% of students said that "The current contraceptives have side effects and risks". 64,9% of them agree with the point "I believe condom is the best choice for adolescen". 10% of students had sexed (9,3% boys and 10,2% girls), 32,1% of them used condoms when had sexed for the first time. **Conclusion:** Knowledge, attitudes of students about contraception is limited while 10% of them had sexed. **Keywords:** contraceptive.

1. Đặt vấn đề

Việt Nam là nước có tỉ lệ thanh niên trong cơ cấu dân số cao nhất Châu Á, trong đó giới trẻ chiếm 31,5% dân số [1]. Việt Nam đang phải đối mặt với nhiều vấn đề liên quan đến sức khỏe sinh sản (SKSS), như có thai ngoài ý muốn, nạo phá thai, tệt nạn ma túy, các bệnh lây truyền qua đường tình dục (STDs)... Tỷ lệ phá thai/tổng số đẻ chung toàn quốc là 52% [2]. Số liệu từ Bộ Y tế, khoảng 30% số ca nạo phá thai là phụ nữ trẻ chưa lập gia đình. Trong 6 tháng (3-8/2001), tại Viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh có 2.344 phụ nữ nạo hút

thai. Tỷ lệ sinh viên (SV) trong tổng số những người nạo hút thai là 17,3% [3].

Một trong những nguyên nhân của thực trạng này là nhận thức của SV về SKSS chưa đúng, chưa đầy đủ, làm cho họ giảm niềm tin vào các biện pháp tránh thai (BPTT), dẫn đến tránh thai thất bại hoặc không sử dụng. Cho đến nay, kiến thức, thái độ và thực hành của SV đại học, cao đẳng về các vấn đề SKSS nói chung và các BPTT nói riêng vẫn chưa được nghiên cứu (NC) một cách đầy đủ và hệ thống. Đây là một vấn đề rất quan trọng và cấp bách, có ý nghĩa cộng

đồng và tính thực tiễn cao. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu:

1. Mô tả kiến thức, thái độ về một số biện pháp tránh thai của sinh viên năm thứ nhất chưa lập gia đình trường Cao đẳng Y tế Hà Nội năm 2013.

2. Mô tả thực hành về sử dụng bao cao su của sinh viên năm thứ nhất chưa lập gia đình trường Cao đẳng Y tế Hà Nội năm 2013.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng và thời gian

SV hệ Cao đẳng chính quy năm thứ nhất, chưa lập gia đình trường Cao đẳng Y tế Hà Nội, độ tuổi từ 18 - 24, đồng ý tham gia NC, từ 02/2013 đến 10/2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế NC mô tả cắt ngang và kết hợp NC định lượng với định tính.

* Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho NC mô tả tỷ lệ mắc quần thể:

$$n = Z^2(1 - \alpha/2)p(1 - p)/(p \cdot \epsilon)^2$$

- $p = 0,49$: tỷ lệ học sinh- sinh viên Cao đẳng Y tế Hà Nội có kiến thức về sử dụng bao cao su (BCS) (NC của Nguyễn Thanh Phong năm 2011 [4]).

- ϵ : giá trị tương đối. Lấy $\epsilon = 0,12$. Lấy $\alpha = 0,05$; $Z_{1 - \alpha/2} = 1,96$.

- Vậy cỡ mẫu được chọn là: 280 (sinh viên)

- Cỡ mẫu thảo luận nhóm: lấy 5% cỡ mẫu mô tả. Cỡ mẫu là 15 SV.

* Kỹ thuật chọn mẫu

- Chọn các đối tượng vào NC mô tả và thảo luận nhóm bằng phương pháp ngẫu nhiên đơn hệ thống, đến khi đủ 280 SV và 15 SV thì dừng lại.

* Quy trình thực hiện

- Sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn để hướng dẫn SV đọc và tự điền vào phiếu NC. Sử dụng phương pháp chatroom trên yahoo messenger.

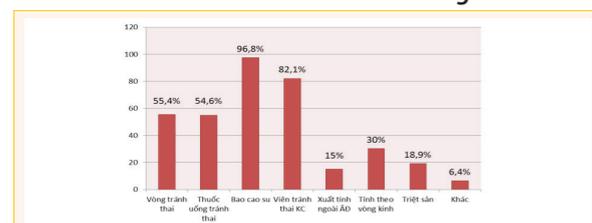
2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê y học Epi info 6.04.

3. Kết quả

3.1. Kiến thức về một số biện pháp tránh thai

3.1.1. Kiến thức về các BPTT nói chung



Biểu đồ 1. Tỷ lệ từng BPTT sinh viên biết

- Có 99,3% SV biết ít nhất một BPTT.

BPTT được SV biết đến nhiều nhất là BCS (96,8%), viên thuốc tránh thai (VTTT) khẩn cấp (82,1%), VTTT hàng ngày (54,6%).

- Nguồn thông tin về BPTT SV nhận được nhiều nhất là báo chí, truyền hình (77,7%); gia đình (29,9%).

3.1.2. Kiến thức về BPTT khẩn cấp

Kiến thức	Số lượng (n=230)	Tỷ lệ %
Sau mỗi lần quan hệ tình dục (QHTD)	101	43,9
Trước mỗi lần quan hệ	40	17,4
Sau khi quan hệ không dùng các BPTT hỗ trợ	150	65,2
Sau khi dùng BPTT thất bại	89	38,7
Sau khi bị cưỡng hiếp	119	51,7
Khác	5	2,2

- Có 65,2% SV cho rằng BPTT khẩn cấp được dùng sau khi quan hệ không dùng các BPTT hỗ trợ.

- Có đến 73,9% SV không biết chính xác thời điểm sử dụng BPTT khẩn cấp; 45,2% SV cho rằng BPTT khẩn cấp có hiệu quả tránh thai cao.

3.1.3. Kiến thức về BPTT BCS

Kiến thức	Số lượng (n=271)	Tỷ lệ %
Các trường hợp muốn tránh thai	249	91,9
Là BPTT hỗ trợ sau khi thất ống dẫn tinh	21	7,7
Là BPTT hỗ trợ khi quên uống VTTT	85	31,4
Phòng chống HIV và STDs	230	84,9
Khác	6	2,2

- Có 91,9% SV biết BPTT BCS được sử dụng cho các trường hợp muốn tránh thai tạm thời; 84,9% để phòng chống HIV và STDs.

- Có 78,6% và 55% SV biết đúng thời điểm sử dụng và hiệu quả của BCS.

3.1.4. Kiến thức VTTT hàng ngày

Kiến thức	Số lượng	Tỷ lệ %
Muốn tránh thai tạm thời và không có chống chỉ định	133	86,1
Muốn phòng chống STDs	2	1,3
Khác	5	3,3
Không biết	11	7,3

- Có 86,1% SV biết VTTT hàng ngày được sử dụng khi muốn tránh thai tạm thời và không có chống chỉ định.

- 41,1% SV biết cách uống VTTT hàng ngày; 54,7% cho rằng hiệu quả của VTTT cao.

3.2. Thái độ về các biện pháp tránh thai

- Có 71,9% SV không đồng ý với quan điểm "Không có BPTT nào hiệu quả"; 88,1% SV có quan điểm "Sử dụng BPTT an toàn là sự lựa chọn tốt nhất cho các bạn trẻ có QHTD"; 49,6% SV cho rằng "Các BPTT hiện nay có nhiều tác dụng phụ và nguy cơ".

- Có 64,3% SV không đồng ý với quan điểm "Sử dụng VTTT khẩn cấp là sự lựa chọn tốt nhất cho các vị thành niên có QHTD".

- Có 64,9% SV viên đồng ý với quan điểm "Tôi tin BPTT BCS là lựa chọn tốt nhất cho các bạn trẻ vị thành niên".

- 60,9% SV không đồng ý với quan điểm "Nếu phải mua viên thuốc tránh thai, tôi sẽ cảm thấy rất xấu hổ"

3.3. Thực hành về BPTT bao cao su

Thực hành		Số lượng	Tỷ lệ %
Số SV đã từng QHTD		28/280	10,0
- Nam		5/54	9,3
- Nữ		23/226	10,2
Sử dụng BPTT trong lần QHTD lần đầu	Có	11/28	39,3
	- Nam	3/5	60
	- Nữ	8/23	34,8
Không		17	60,7

- Có 10% SV trong nhóm NC đã QHTD. Trong đó, có 9,3% nam sinh và 10,2% nữ sinh đã QHTD.

- Có 39,3% SV đã QHTD có sử dụng BPTT trong lần QHTD đầu tiên (60% nam và 34,8% nữ sinh). Có 32,1% SV sử dụng BCS khi QHTD lần đầu.

- Có 14/17 SV không dùng BPTT trong lần QHTD đầu tiên do họ không có ý định quan hệ lúc đó.

4. Bàn luận

4.1. Kiến thức của SV về các BPTT

Kết quả NC có 99,3% SV biết ít nhất một BPTT. Kết quả khá phù hợp với NC của Vũ Thị Hương có 100% khách hàng biết ít nhất một BPTT [3]. Các biện pháp được SV biết đến nhiều nhất là BCS (96,8%), VTTT khẩn cấp (82,1%), VTTT hàng ngày (54,6%).

SV nhận được các thông tin về BPTT chủ yếu từ báo chí và truyền hình (77,7%), internet (62,2%). Kết quả thảo luận nhóm cho thấy đa số SV nhận được các thông tin từ internet, tivi, sách báo, quảng cáo, VOV giao thông... Có 67,3% SV nhận được các thông tin từ nhà trường. Điều này cho thấy hiện nay các trường học đã quan tâm hơn đến việc định hướng, giáo dục về SKSS cho giới trẻ. Chỉ có 29,9% SV nhận được những thông tin từ gia đình. Kết quả thảo luận nhóm cho thấy đa số SV đều nhận thấy vai trò của gia đình trong việc giúp họ hiểu rõ hơn về SKSS nhưng đa số đều không nhận được sự chia sẻ từ gia đình.

* Kiến thức của sinh viên về BPTT khẩn cấp

Kết quả cho thấy có 82,1% SV biết BPTT khẩn cấp đã và đang sử dụng hiện nay. Kết quả này cao hơn NC SAVY 1 và SAVY 2. Theo SAVY 1, có 28% vị thành niên (VTN) nam và 32% VTN nữ của nước ta biết về BPTT khẩn cấp [2]. Theo SAVY 2, 56% VTN nam và

52% VTN nữ biết về BPTT khẩn cấp [5]. Tuy đây không phải là BPTT tốt nhất nhưng khá cần thiết cho các bạn trẻ trong thời điểm hiện tại do tỷ lệ giới trẻ QHTD trước hôn nhân gia tăng trong khi họ còn thiếu kinh nghiệm trong việc tránh thai trước khi quan hệ.

73,9% SV không biết thời điểm chính xác cần sử dụng VTTT. Nếu SV sử dụng thuốc không đúng thời điểm sẽ làm giảm hiệu quả của thuốc, làm tăng tác dụng phụ và các biến chứng cho người sử dụng.

* Kiến thức của SV về bao cao su

BCS là biện pháp được SV biết đến nhiều nhất (96,8%). Đây là một BPTT đang được tuyên truyền sử dụng rất rộng rãi trong cộng đồng vì tác dụng vừa có hiệu quả tránh thai cao vừa có tác dụng phòng chống STDs. Có 91,9% SV biết BCS được dùng cho các trường hợp muốn tránh thai, 84,9% biết BCS dùng để phòng chống STDs/HIV.

Kết quả NC cho thấy còn 10,4% SV cho rằng BCS được dùng sau khi QHTD hoặc trước khi xuất tinh và 11,1% SV không biết thời điểm sử dụng. Điều này có thể làm cho tỷ lệ có thai ngoài ý muốn khi sử dụng BCS gia tăng.

Còn đến 41% SV cho rằng BCS có hiệu quả tránh thai thấp hoặc trung bình. Việc cho rằng BCS không có hiệu quả cao có thể dẫn đến việc giới trẻ thiếu niềm tin vào BPTT.

* Kiến thức của SV về VTTT hàng ngày

Kết quả cho thấy chỉ có 53,9% SV biết về VTTT hàng ngày. Kết quả này thấp hơn NC của Lê Anh Tuấn [6]. Theo tác giả, có 96,6% khách hàng đến phá thai tại viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh biết về BPTT này. Có 86,1% SV biết VTTT hàng ngày được dùng cho phụ nữ khi muốn tránh thai tạm thời và không có chống chỉ định. Có 41,1% SV biết cách uống VTTT hàng ngày.

Có 54,3% SV cho rằng VTTT hàng ngày có hiệu quả tránh thai cao. Đây là một trong những BPTT có hiệu quả tránh thai cao từ 96- 99% nếu dùng đúng hướng dẫn.

4.2. Thái độ về các BPTT

NC thái độ của SV về các BPTT nói chung cho thấy có 71,9% SV không đồng ý với quan điểm "Không có BPTT nào hiệu quả" và 88,1% SV đồng ý với quan điểm "Sử dụng BPTT an toàn và sự lựa chọn tốt nhất cho các bạn trẻ có QHTD". Kết quả này khá phù hợp với NC của Alves AS (2008) cho thấy: SV có thái độ tích cực trong việc phòng tránh thai, có 92,6% SV cho rằng nên sử dụng các BPTT [7]. Tuy nhiên, có 49,6% SV đồng ý với quan điểm "Các BPTT hiện nay có nhiều tác dụng phụ và nguy cơ". Đây chính là một cản trở làm cho giới trẻ có hiểu biết về BPTT cao nhưng tỷ lệ sử dụng các BPTT còn thấp.

Có 64,3% SV không đồng ý với quan điểm thứ hai “Sử dụng VTTT khẩn cấp là sự lựa chọn tốt nhất cho các VTN có QHTD”. Kết quả này cho thấy thái độ của SV về BPTT khẩn cấp là khá đúng đắn do đây không phải là BPTT được khuyến cáo dùng thường xuyên do một số tác dụng phụ của biện pháp gây ra.

Có 64,9% SV đồng ý với quan điểm “Tôi tin BCS là lựa chọn tốt nhất cho các bạn trẻ VTN”. Đây là những kết quả rất đáng mừng vì các bạn trẻ ngày càng có nhiều hiểu biết và niềm tin hơn về các BCS.

Kết quả cho thấy có 60,9% SV không đồng ý với quan điểm “Nếu phải mua VTTT, tôi sẽ cảm thấy rất xấu hổ”. Như vậy, SV cũng có thái độ khá tích cực hơn về biện pháp VTTT hàng ngày. Việc mua cũng như sử dụng thuốc đã được các bạn trẻ có cách nhìn tích cực hơn.

4.3. Thực hành về BCS

Kết quả cho thấy có 10% SV đã QHTD. Kết quả thảo luận nhóm cho thấy có 3/15 SV đã QHTD. Trong 28 SV đã quan hệ, có 5/54 SV nam (9,3%) và 23/226 SV nữ (10,2%). Kết quả thấp hơn NC của Barbour B (2009), có 73,3% nam sinh và 21,8% nữ sinh đã QHTD [8].

NC cho thấy chỉ có 39,3% SV sử dụng BPTT trong lần QHTD đầu tiên (60% nam sinh, 34,8% nữ sinh). Lý giải điều này các SV đều chia sẻ do QHTD lần đầu xảy

ra bất ngờ, không chuẩn bị trước, không xác định trước lần quan hệ. Kết quả cho thấy trong 28 SV đã QHTD có 09 SV chọn lựa biện pháp BCS. Như vậy, BPTT được SV lựa chọn nhiều nhất trong lần QHTD đầu tiên cũng như lần quan hệ tình dục gần nhất là BCS.

5. Kết luận

- 99,3% SV biết ít nhất một BPTT. Nguồn thông tin về BPTT: báo chí, truyền hình (77,7%); gia đình (29,9%).

- Có 49,6% SV cho rằng “Các BPTT hiện nay có nhiều tác dụng phụ và nguy cơ”. 64,9% SV đồng ý với quan điểm “Tôi tin BCS là lựa chọn tốt nhất cho các bạn trẻ VTN”.

- Có 10% SV đã QHTD (9,3% nam và 10,2% nữ sinh). Chỉ có 39,3% SV đã QHTD có sử dụng BPTT trong lần QHTD đầu tiên (32,1% SV sử dụng BCS).

6. Kiến nghị

Nhà trường cần phối hợp với gia đình và xã hội mở rộng hơn nữa các chương trình truyền thông về các BPTT nói chung và BCS nói riêng cho đối tượng học sinh- sinh viên.

Gia đình cần gần gũi, nói chuyện và chia sẻ với các bạn trẻ về các vấn đề SKSS.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế và Tổng cục Thống kê. Điều tra Quốc gia về vị thành niên và thanh niên Việt Nam (SAVY2). Hà Nội. 2010.
2. Trương Việt Dũng, Phan Thục Anh. Nạo hút thai và mang thai ngoài ý muốn. Báo cáo Phân tích số liệu điều tra nhân khẩu học giữa kỳ năm 1994. Nhà xuất bản thống kê Hà Nội, năm 1996.
3. Vũ Thị Hương. Nghiên cứu tình hình phá thai đến 12 tuần và đánh giá sự hiểu biết về các biện pháp tránh thai của phụ nữ đến phá thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương năm 2006. Luận văn thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2006.
4. Nguyễn Thanh Phong. Thực trạng kiến thức về sức khỏe sinh sản của học sinh- sinh viên năm thứ nhất trường Cao đẳng Y tế Hà Nội. Tạp chí thông tin Y dược, số 01/2012, tr 36- 39.

5. Bộ Y tế và Tổng cục Thống kê. Điều tra Quốc gia về vị thành niên và thanh niên Việt Nam (SAVY1). Hà Nội. 2005.
6. Lê Anh Tuấn. Sự khác biệt giữa kiến thức, thái độ và thực hành về các biện pháp tránh thai hiện đại ở phụ nữ hút điều hòa kinh nguyệt tại Viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh. Tạp chí thông tin y học, số 12/2002, tr 35- 39.
7. Alves AS, Lopes MH. Knowledge, attitude and practice about the use of pill and preservative among adolescents university students. Rev Bras Enferm. 2008 Jan-Feb;61(1):11-7.
8. Barbour B, Salameh P. Knowledge and practice of university students in Lebanon regarding contraception. East Mediterr Health J.2009 Mar-Apr;15(2):387-99.

NHẬN XÉT VỀ KIẾN THỨC VÀ THỰC HÀNH CỦA PHỤ NỮ CHƯA KẾT HÔN VỀ CÁC BIỆN PHÁP KHHGD

Vương Thị Vui, Nguyễn Ngọc Minh
Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: nghiên cứu về kiến thức và thực hành của phụ nữ chưa kết hôn về các biện pháp kế hoạch hoá gia đình (KHHGD), đánh giá sự khác biệt giữa kiến thức và thực hành của các đối tượng nghiên cứu về kế hoạch hoá gia đình. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả tiến cứu qua phỏng vấn 330 phụ nữ chưa kết hôn có thai ngoài ý muốn dưới 12 tuần tự nguyện phá thai tại trung tâm kế hoạch hoá gia đình bệnh viện phụ sản trung ương từ tháng 4 đến tháng 9 năm 2013. **Kết quả:** Hậu quả của nạo hút thai (NHT) được các đối tượng biết đến nhiều nhất là vô sinh chiếm 46,7%. Các hậu quả khác được biết đến là nhiễm trùng 30,9%, rong kinh-rong huyết 29,1%, băng huyết 21,8%, thủng tử cung 20,6%. Số đối tượng phá thai ở tuổi thai 6 tuần lần phá thai này cao hơn so với lần trước, 35,1% so với 17,6%. Số đối tượng phá thai ở tuổi thai 7 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả lần nạo hút thai lần trước và lần này 43,3% và 39,4%. Số đối tượng phá thai ở lần sau đã lựa chọn phương pháp nội khoa nhiều hơn lần trước 23,4% so với 16,9%. Bao cao su là biện pháp tránh thai được các đối tượng đã từng sử dụng và sử dụng trong lần mang thai này nhiều nhất 37,9% và 28,5%. Có sự khác biệt rất lớn giữa kiến thức và thực hành của các đối tượng nghiên cứu về KHHGD. **Từ khóa:** biện pháp KHHGD.

Abstract

RESEARCH OF KNOWLEDGE AND PRACTICE OF UNMARRIED WOMEN ABOUT FAMILY PLANNING METHODS
Objectives: Research of knowledge and practice of unmarried women about family planning methods, assess the difference between their knowledge and practice of family planning. **Methods:** described in interviewa with 330 unmarried women have unwanted pregnancies under 12 weeks of voluntary abortion in family planning center of National obstetrics and gynecology hospital from April to September 2013. **Results:** Consequence of abortion which objects of the research is best known is infertility 46.7%. The other consequences are known to be infection 30.9, menstrual – bleeding 29.19%, haemorrhage 21.8%, uterine perforation 20.6%. Number of abortion at 6 weeks gestation is higher than before 35.1% versus 17.6%. Number of abortion at 7 weeks gestation accounted for the highest percentage of abortion in the time before and this time 43.3% and 39.4%. The number of abortion in the later times have therapeutic option than the previous 23.4% compared with 16.9%. The condom is a contraceptive method is the object used ang using in most 37.9%, 28.5%. There is a huge difference between knowledge and practice of objects of the research of family planning. **Key words;** family planning

1. Đặt vấn đề

Có thai ngoài ý muốn là vấn đề thường gặp trong xã hội. Theo tổ chức Y tế thế giới (WHO) ước tính hàng năm có khoảng 210 triệu phụ nữ có thai, trong đó có khoảng 80 triệu trường hợp mang thai ngoài ý muốn và phần lớn trong số này kết thúc bằng nạo hút thai [1]. Việt Nam là một trong những nước có tỷ lệ phá thai cao trong khu vực và trên thế giới. Mặc dù tỷ lệ áp dụng các biện pháp tránh thai ngày càng tăng nhưng còn thấp, đặc biệt ở nhóm vị thành niên, thanh niên chưa lập gia đình. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu nghiên cứu về kiến thức và thực hành của phụ nữ chưa kết hôn về các biện pháp KHHGD, đánh giá sự khác biệt giữa kiến thức và thực hành của các đối tượng nghiên cứu về KHHGD.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu
Phụ nữ chưa kết hôn có thai dưới 12 tuần ngoài ý muốn, tự nguyện đình chỉ thai nghén tại Trung tâm KHHGD, bệnh viện Phụ sản Trung ương.
2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu
Thời gian: Từ tháng 4 năm 2013 đến tháng 9 năm 2013
Địa điểm: Trung tâm KHHGD, bệnh viện Phụ sản Trung ương
2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu
2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu
Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho việc ước một tỷ lệ trong quần thể nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn tất cả các đối tượng đủ tiêu chuẩn

ngiên cứu tại Trung tâm KHHGD, bệnh viện Phụ sản Trung ương từ ngày 01/04/2013 đến khi đủ cỡ mẫu là 330.

2.5. Phương pháp thu thập và phân tích số liệu

Phiếu phỏng vấn có cấu trúc thiết kế sẵn. Nhập số liệu bằng phần mềm EPI DATA và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

2.6. Các biến số dùng trong nghiên cứu

- Nhóm biến số về kiến thức của đối tượng nghiên cứu về KHHGD
- Nhóm biến số về thực hành của đối tượng nghiên cứu về KHHGD

3. Kết quả

3.1. Kiến thức của phụ nữ chưa kết hôn về KHHGD

- Kiến thức về tuổi thai NHT

Bảng 1. Kiến thức về tuổi thai có thể NHT

Tuổi thai có thể NPT	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<6 tuần	125	37,9
6-12 tuần	102	31,0
>12 tuần	41	12,3
Không biết	62	18,8
Tổng	330	100

Đa số đối tượng đều trả lời đúng tuổi thai có thể nạo hút thai an toàn là dưới 12 tuần, trong đó tuổi thai dưới 6 tuần là 37,9% và 6-12 tuần là 31%. Tuy nhiên có 12,3% đối tượng cho rằng vẫn có thể nạo hút thai khi tuổi thai trên 12 tuần và có tới 18,8% số đối tượng không biết tuổi thai có thể nạo hút thai an toàn.

- Kiến thức về hậu quả nạo hút thai

Bảng 2. Kiến thức về hậu quả NHT

Hậu quả	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tử vong	26	7,9
Thủng tử cung	68	20,6
Băng huyết	72	21,8
Nhiễm trùng	102	30,9
Rong kinh, rong huyết	96	29,1
Vô sinh	154	46,7
Chứa ngoài tử cung	21	6,4

Chiếm tỷ lệ cao nhất trong trả lời các kiến thức về hậu quả của nạo hút thai là có thể dẫn đến vô sinh (46,7%).

- Các BPTT các đối tượng nghiên cứu biết

Bảng 3. Các BPTT đối tượng nghiên cứu biết

BPTT	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tính theo vòng kinh	17	5,2
Xuất tinh ngoài âm đạo	65	19,6
Bao cao su	267	80,9
Thuốc tránh thai	192	58,1
Dụng cụ tử cung	15	4,5
Đình sản nam/ nữ	11	3,3

Bao cao su là biện pháp tránh thai mà các ĐTNC biết đến nhiều nhất, chiếm 80,9%. Thuốc tránh thai được biết đến với tỷ lệ khá cao (58,1%).

3.2 Thực hành của phụ nữ chưa kết hôn về KHHGD

Trong 330 đối tượng nghiên cứu, 71 phụ nữ đã từng NPT được tiến hành phỏng vấn sâu.

- Tuổi thai khi nạo hút thai

Bảng 4. Tuổi thai khi NPT

Tuổi thai	NPT lần trước		NPT lần này		P
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
5 tuần	7	9,7	9	12,7	>0,05
6 tuần	12	17,6	25	35,1	<0,05
7 tuần	31	43,3	28	39,4	>0,05
8-12 tuần	21	29,4	9	12,8	<0,05

- Số ĐTNC phá thai ở tuổi thai 6 tuần ở lần phá thai này chiếm tỷ lệ 35,1% cao hơn một cách có ý nghĩa so với lần phá thai trước 17,6% (p<0,05).

- Số ĐTNC phá thai ở tuổi thai 5 tuần và 7 tuần ở lần phá thai này là 12,7% và 39,4% cao hơn ở lần phá thai trước là 9,7% và 43,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

- Số ĐTNC phá thai ở 8-12 tuần ở lần phá thai này thấp hơn so với lần trước, 12,8% so với 29,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

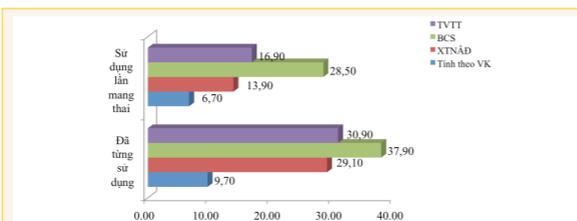
- Phương pháp phá thai

Bảng 5. Phương pháp phá thai

Phương pháp	NPT lần trước		NPT lần này		P
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Phá thai nội khoa	12	16,9	17	23,4	p>0,05
Phá thai ngoại khoa	59	83,1	54	76,6	
Tổng	71	100	71	100	
8-12 tuần	21	29,4	9	12,8	

Số đối tượng phá thai trên 1 lần ở lần phá thai sau đã lựa chọn phương pháp phá thai nội khoa nhiều hơn lần trước 23,4% so với 16,9%, phương pháp ngoại khoa được lựa chọn ít hơn 76,6% so với 83,1%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

- Các BPTT được sử dụng: Tất cả 330 đối tượng được phỏng vấn về thực hành các BPTT



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các BPTT phụ nữ đến phá thai đã sử dụng và sử dụng trong lần mang thai này

BPTT các đối tượng sử dụng nhiều nhất là bao cao su (chiếm 37,9%). Tiếp theo: Thuốc viên tránh thai

(30,9%), xuất tinh ngoài âm đạo (29,1%), tính theo vòng kinh (9,7%).

Trong lần mang thai này, các biện pháp được sử dụng với tỷ lệ thấp hơn, lần lượt là bao cao su (28,5%), thuốc viên tránh thai (16,9%), XTNAD (13,9%).

4. Bàn luận

4.1. Kiến thức của phụ nữ chưa kết hôn về KHHGD

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn đối tượng nghiên cứu đều trả lời đúng tuổi thai có thể nạo hút thai an toàn là dưới 12 tuần, trong đó tuổi thai dưới 6 tuần là 37,9% và 6-12 tuần là 31,1%. Tuy nhiên vẫn có 18,8% số đối tượng không biết tuổi thai có thể NHT an toàn và có tới 41 người (12,3%) cho rằng vẫn có thể NHT khi tuổi thai trên 12 tuần. Thiếu hiểu biết về tuổi thai có thể nạo hút thai an toàn cũng có thể là nguyên nhân khiến cho phụ nữ nạo hút thai quá sớm mà chưa xác định được là có mang thai thực sự hay không hoặc phá thai quá muộn gây nhiều tai biến.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, chiếm tỷ lệ cao nhất (46,7%) trong trả lời kiến thức về hậu quả của nạo hút thai là có thể dẫn đến vô sinh. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trịnh Hữu Vách thực hiện tại Tiền Giang, tỷ lệ đối tượng biết về hậu quả vô sinh là 51,4%. Các hậu quả khác là nhiễm trùng (30,9%), rong kinh, rong huyết (29,1%), băng huyết (21,8%), thủng tử cung (20,6%). Chỉ có 7,9% đối tượng cho rằng NPT có thể dẫn đến tử vong và 6,4% cho rằng NPT có thể dẫn tới chứa ngoài tử cung.

Thuốc tránh thai cũng được các đối tượng biết đến với tỷ lệ khá cao 58,1%. Tuy nhiên đa số chỉ biết đến thuốc tránh thai khẩn cấp mà chưa có nhiều kiến thức về các loại thuốc uống, thuốc tiêm, thuốc cấy tránh thai. Biện pháp xuất tinh ngoài âm đạo được nhiều đối tượng biết đến chiếm 19,6%. Có lẽ do biện pháp này dễ thực hiện, không phải chuẩn bị trước. Phương pháp đặt dụng cụ tử cung, tính theo vòng kinh, triệt sản nam/nữ ít được các đối tượng biết đến với tỷ lệ thấp 4,5%, 5,2% và 3,3%.

4.2. Thực hành của phụ nữ chưa kết hôn về KHHGD

Trong lần NHT gần đây nhất chúng tôi thấy phần lớn đối tượng đã thực hiện phá thai ở tuổi thai cho phép, 43,3% nạo hút thai ở 7 tuần, 27,3% NPT ở 5-6 tuần. Kết quả nghiên cứu này so sánh với các nghiên cứu của các tác giả khác có sự khác biệt. Tỷ lệ đối tượng có tuổi thai dưới 6 tuần khi

nạo hút thai trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu tại Thái Bình của tác giả Trần Thị Trung Chiến (43,5%) [2]. Tuy nhiên so với lần phá thai này, các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi đã lựa chọn phá thai ở tuổi thai 6 tuần chiếm tỷ lệ cao hơn 35,1%. Điều này chứng tỏ sự hiểu biết của đối tượng về tuổi thai NPT đã tăng lên, các đối tượng đến phá thai ở tuổi thai sớm hơn sẽ làm tăng cơ hội lựa chọn các phương pháp phá thai an toàn và hiệu quả hơn.

- Các biện pháp tránh thai mà các đối tượng đã từng sử dụng

Bao cao su là biện pháp được các đối tượng sử dụng nhiều nhất (37,9%). Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Vũ Thị Hương, tỷ lệ này là 67,7% [3] và Lê Anh Tuấn (77,2%) [4]. Như vậy, tỷ lệ sử dụng bao cao su hiện nay trong cộng đồng vẫn chưa cao, đặc biệt ở các bạn trẻ mặc dù đã có rất nhiều các chương trình tuyên truyền về các biện pháp tránh thai.

Tỷ lệ sử dụng một số biện pháp tránh thai khác của các đối tượng cũng khá cao như thuốc viên tránh thai (30,9%), xuất tinh ngoài âm đạo (29,1%). Biện pháp tính theo vòng kinh được ít đối tượng sử dụng (9,7%). Không có đối tượng nào sử dụng dụng cụ tử cung. Trong lần mang thai này, các đối tượng cũng sử dụng BCS chiếm tỷ lệ cao nhất (28,5%), tiếp đó là thuốc viên tránh thai (16,9%), xuất tinh ngoài âm đạo (13,9%), tính theo vòng kinh (6,7%), dụng cụ tử cung (0%). Kết quả trên cho thấy, tỷ lệ khách hàng tỷ lệ khách hàng sử dụng thuốc tránh thai chiếm tỷ lệ đáng kể trong các biện pháp tránh thai, tuy nhiên vẫn còn thấp.

- So sánh kiến thức và thực hành của các đối tượng về biện pháp tránh thai

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt lớn giữa kiến thức và thực hành về các biện pháp tránh thai của những phụ nữ chưa kết hôn đến phá thai. Có 80,9% đối tượng biết về bao cao su nhưng chỉ có 37,9% đối tượng lựa chọn biện pháp này để sử dụng. Có sự khác biệt này là do bao cao su là biện pháp tránh thai hiện nay được tuyên truyền và tư vấn nhiều nhất nhưng có một số vấn đề làm cho đối tượng nghiên cứu sử dụng biện pháp tránh thai này chưa cao là nam giới không có trách nhiệm trong việc phòng tránh thai nên không muốn sử dụng bao cao su, do sử dụng bao cao su có thể làm giảm khoái cảm, việc có được bao cao su không đơn giản vì phải mua ở các nhà thuốc nên thanh niên ngại không dám mua, không thể

mang bao cao su theo người do giới trẻ lo lắng và sợ hãi khi bạn bè hoặc người thân biết.

Sự khác biệt giữa kiến thức và thực hành về sử dụng thuốc tránh thai cũng khá lớn. Số đối tượng biết về thuốc tránh thai chiếm 58,1% cao hơn số đối tượng sử dụng thuốc tránh thai (30,9%). Có thể lý do cơ bản chính là sự hiểu không thấu đáo về thuốc tránh thai, chưa hiểu biết đầy đủ về các tác dụng phụ của thuốc nên đối tượng vẫn ngần ngại và lo lắng khi đứng trước quyết định lựa chọn phương pháp này. Các kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một nghiên cứu của Chopra S tại Ấn Độ (2009) [5]. Theo nghiên cứu này có 55,2% đối tượng nhận thức được về các BPTT, trong đó chủ yếu là BCS

(52,7%), TVTT (43,2%) nhưng chỉ có 31,7% đối tượng đã từng dùng BCS và 3,3% sử dụng thuốc tránh thai.

5. Kết luận

- Đối tượng biết đến hậu quả của nạo hút thai là có thể dẫn tới vô sinh (46,7%), nhiễm trùng (30,9%), rong kinh – rong huyết (29,1%), băng huyết (21,8%), thủng tử cung (20,6%).

- Ở lần nạo hút thai này, số đối tượng phá thai ở tuổi thai bé hơn so với lần phá thai trước.

- Lựa chọn phương pháp phá thai cho lần tiếp theo: nội khoa 23,4%, ngoại khoa 16,9%.

- Có sự khác biệt rất lớn giữa kiến thức và thực hành của các đối tượng về các biện pháp tránh thai.

Tài liệu tham khảo

1. Van Look, Piaggio, Grimes. Comparison of two doses of Mifepristone in combination with Misoprostol for early medical abortion: a randomized trial. Br. J. obstet gynaecol. 1999; 107: pp. 524-530.
2. Trần Thị Trung Chiến. Nghiên cứu nạo hút thai tại trung tâm BVBMTE – KHHGD tỉnh Thái Bình trong 2 năm 1996-1997. Tạp chí Y học thực hành 2000; Số 8/2000, tr. 36-37.
3. Vũ Thị Hương. Nghiên cứu tình hình phát hai đến 12 tuần và đánh giá sự hiểu biết về các biện pháp tránh thai của phụ nữ

đến phát hai tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2006. Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2006;

4. Lê Anh Tuấn. Sự khác biệt giữa kiến thức, thái độ và thực hành về các biện pháp tránh thai hiện đại ở phụ nữ điều hòa kinh nguyệt tại Viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh. Tạp chí thông tin y học. 2002; số 12/2002, tr 35-39.

5. Chopra S, Dhaliwal L. Knowledge, attitude and practice of contraception in urban population of North India. Arch Gynecol Obstet. 2009;

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SULFONYLUREAS Ở BỆNH NHÂN ĐÁI ĐƯỜNG SƠ SINH DO ĐỘT BIẾN GEN KCNJ11 VÀ ABCC8

Cán Thị Bích Ngọc⁽¹⁾, Vũ Chí Dũng⁽¹⁾, Bùi Phương Thảo⁽¹⁾, Nguyễn Ngọc Khánh⁽¹⁾, Nguyễn Phú Đạt⁽²⁾, Nguyễn Thị Hoàn⁽¹⁾
(1) Bệnh viện Nhi Trung ương, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Đái tháo đường sơ sinh (ĐTĐSS) là tình trạng tăng glucose máu trong 6 tháng đầu sau đẻ. Nguyên nhân chủ yếu do đột biến gen KCNJ11 và ABCC8. **Mục tiêu:** phát hiện đột biến gen KCNJ11 và ABCC8 ở bệnh nhân ĐTĐSS và đánh giá kết quả điều trị bằng sulfonylurea uống trên 11 bệnh nhân ĐTĐSS đang điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương, được phân tích gen KCNJ11 và ABCC8. Đây là nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh: thu thập các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng. ADN được chiết tách từ bạch cầu lympho máu ngoại vi, sử dụng kỹ thuật PCR để nhân đoạn gen, giải trình tự gen KCNJ11 và ABCC8. **Kết quả thu được 6 bệnh nhân đột biến KCNJ11, 5 bệnh nhân đột biến ABCC8; Trong đó 9/11 đáp ứng với điều trị sulfonylurea, không phải tiêm insulin, 1 đang trong quá trình chuyển đổi, 1 mang đột biến mới đang tiêm insulin. Từ đó, chúng tôi nhận thấy việc xác định gen gây bệnh trong ĐTĐSS có ý nghĩa quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị và tiên lượng bệnh. Từ khóa:** đái tháo đường sơ sinh, đột biến gen ABCC8, đột biến gen KCNJ11.

Abstract

THE RESULT OF TREATMENT IN PATIENTS WITH NEONATAL DIABETES MELLITUS DUE TO KCNJ11/

ABCC8 GENE MUTATIONS

Neonatal diabetes mellitus (NDM) may be defined as hyperglycemia diagnosed within the first 6 months of life. They can result from some gene mutations such as KCNJ11, ABCC8, INS, GCK, ... In there, the most common cause of neonatal diabetes mellitus is associated with activating mutations in the KCNJ11 gene and ABCC8 located on chromosom 11. We carry out this study to determine gene mutation of KCNJ11 and ABCC8 in patients with NDM; assess the results of oral sulfonylureas therapy replacing insulin injection. The patients include of 11 NDM patients with ABCC8 or KCNJ11 mutations who are treated in National Hospital of Pediatrics. This is a case series study, collect the symptoms and investigation, DNA was extracted from lymphocyte and analysed gene mutation by PCR or sequencing of KCNJ11, ABCC8. **The results include of 6 patients with KCNJ11 mutation, 5 patients with ABCC8 mutations. 9/11 patients successfully transferred to sulfonylureas and did not need insulin injections, 1 patient is in schitching progress and 1 patient with novel mutation is treating with insulin. Therefore, we found that it is important for patients with NDM to analysis mutaions for chosing a suitable therapy and progress. Key words:** neonatal diabetes mellitus, ABCC8 gene mutations, KCNJ11 gene mutations.

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường sơ sinh (ĐTĐSS) là tình trạng tăng glucose máu trong 6 tháng đầu sau đẻ, hiếm gặp với tỷ lệ 1/215000 – 1/500000 trẻ sơ sinh đẻ sống [1] và khoảng 50% biểu hiện bệnh trong 4 tuần đầu sau đẻ. Bệnh có thể là tạm thời đôi khi tái phát hoặc vĩnh viễn suốt đời.

Nguyên nhân của ĐTĐSS là di truyền không đồng nhất, hoạt động bài tiết không bình thường dẫn đến mất chức năng của tuyến tụy hay đảo tụy, giảm số lượng tế bào beta thứ phát, tăng phá huỷ tế bào beta, rối loạn chức năng tế bào beta và làm hạn chế bài tiết insulin.

Nguyên nhân phổ biến của ĐTĐSS là do đột biến gen KCNJ11, ABCC8 và INS [2]. Hai gen này có chức

năng mã hóa cho các protein nhạy cảm với ATP là Kir 6.2 và SUR1, cấu trúc của kênh KATP trên màng tế bào beta của tụy. Kênh KATP có vai trò quan trọng trong việc bài tiết insulin. Khi glucose máu thấp, sự phân hủy glucose ở tế bào beta giảm do glucose vào trong tế bào ít, và tỷ lệ ATP/ADP trong tế bào thấp làm kênh K_{ATP} ở màng tế bào beta vẫn mở, cho phép ion kali qua màng tế bào tự do trong khi ion natri thì không qua màng, do đó tạo ra sự đối nghịch gradient nồng độ giữa trong và ngoài màng tế bào dẫn đến phía trong màng tế bào mang điện tích âm. Điện thế âm của màng tế bào làm cho cổng kênh canxi ở màng tế bào đóng canxi không vào được trong tế bào và kết quả là nồng độ canxi trong tế bào thấp, vì vậy insulin không được bài tiết từ tế bào beta. Ngược lại, khi glucose máu

cao sẽ làm đóng kênh K_{ATP} và làm mở kênh canxi trên màng tế bào beta, ion canxi tràn vào trong tế bào và kích thích bài tiết insulin từ những túi nhỏ dự trữ trong tế bào. Khi đột biến gen ABCC8 hoặc KCNJ11 sẽ dẫn đến rối loạn hoặc mất chức năng của kênh K_{ATP} . Khi đó, kênh không đóng và sự kích thích bài tiết insulin của glucose không xảy ra. Do đó đột biến KCNJ11 và ABCC8 có thể gây đái tháo đường. Bệnh nhân có thể biểu hiện nhiễm toan xê ton hoặc tăng glucose máu và phải điều trị bằng insulin.

Thông thường, trong những trường hợp này, insulin là lựa chọn đầu tiên để kiểm soát glucose máu. Tuy nhiên việc xác định ra đột biến KCNJ11 và ABCC8 ở bệnh nhân ĐTĐSS đã làm thay đổi chiến lược điều trị. ĐTĐSS do hai đột biến này là hậu quả của việc hoạt động quá mức của kênh KATP. Việc đóng những kênh này là yếu tố then chốt để bài tiết insulin. Trong khi đó sulfonylureas là một nhóm thuốc điều trị ĐTĐ typ 2 có tác dụng đóng kênh K_{ATP} bằng ATP theo đường độc lập, do đó kích thích bài tiết insulin làm giảm glucose máu. Điều này gợi ý rằng sulfonylureas có thể điều trị cho bệnh nhân ĐTĐ do đột biến KCNJ11 và hoặc ABCC8. Vì vậy có tác dụng điều trị thay thế insulin. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

1. Xác định đột biến gen KCNJ11 và ABCC8 ở những bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị đái tháo đường sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương
2. Đánh giá kết quả điều trị những bệnh nhân có đột biến gen KCNJ11 và hoặc ABCC8 bằng sulfonylurea.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng: 11/21 bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ trong 6 tháng đầu sau đẻ, đang điều trị ngoại trú hoặc nội trú bằng tiêm insulin dưới da tại khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Glucose máu > 150 – 200 mg/dl (> 8,3 – 11,1 mmol/l) dai dẳng, xuất hiện ở trẻ dưới 6 tháng tuổi, phải điều trị bằng insulin [2].

+ Bệnh nhân có đột biến gen ABCC8 và hoặc KCNJ11

2.2 Phương pháp: mô tả một loạt ca bệnh:

Các thông tin lâm sàng được thu thập: tiền sử sản khoa, cân nặng lúc sinh các triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm: glucose máu, HbA1C, C-peptid, khí máu, xê ton niệu, điện giải đồ giúp chẩn đoán xác định bệnh đái tháo đường và tình trạng bệnh

ADN của bệnh nhân và bố mẹ được chiết tách theo quy trình chuẩn từ bạch cầu lympho máu ngoại vi, được gửi đi Anh làm xét nghiệm phân tích gen tại

Phòng xét nghiệm di truyền phân tử, Đại học Y, Đại học Exeter theo phương pháp PCR hoặc sequencing đối với các gen KCNJ11, ABCC8, INS và nhiễm sắc thể 6q24.

Những bệnh nhân có đột biến gen ABCC8 và hoặc KCNJ11 được điều trị theo phương pháp chuyển đổi từ insulin tiêm dưới da sang uống sulfonylurea [3]

2.3 Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành có sự đồng ý của gia đình bệnh nhân, Khoa Nội tiết – Chuyển hóa – Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung ương. Các xét nghiệm là cần thiết để chẩn đoán bệnh, đơn giản, ít gây đau đớn, an toàn cho bệnh nhân. Việc phân tích gen sẽ giúp cho việc chẩn đoán và điều trị thích hợp: bệnh nhân có đột biến ABCC8, KCNJ11 sẽ được chuyển đổi từ thuốc tiêm insulin sang uống sulfonylureas sẽ làm giảm đau đớn cho bệnh nhân, giảm phiền hà cho gia đình người bệnh và giảm chi phí điều trị. Mọi thông tin về bệnh nhân và gia đình được đảm bảo giữ bí mật

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm	Tuổi chẩn đoán (ngày)	Giới	Tuổi thai (tuần)	Trong lượng lúc sinh (g)
Bệnh nhân 1	45	Nữ	40	3000
Bệnh nhân 2	35	Nữ	40	2600
Bệnh nhân 3	47	Nam	40	2500
Bệnh nhân 4	36	Nam	40	2600
Bệnh nhân 5	44	Nam	40	3500
Bệnh nhân 6	160	Nam	40	3600
Bệnh nhân 7	7	Nam	37,5	2300
Bệnh nhân 8	15	Nữ	40	2500
Bệnh nhân 9	96	Nữ	39,5	2500
Bệnh nhân 10	45	Nam	36	2300
Bệnh nhân 11	52	Nữ	39,5	2500
Trung bình	52,9 ± 42	5 nữ; 6 nam	39,3 ± 1,3	2718,2 ± 451,2

Nhận xét: 9/11 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường ở độ tuổi dưới 2 tháng, 8/11 bệnh nhân có cân nặng lúc sinh thấp.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm ở thời điểm chẩn đoán

Đặc điểm	Lâm sàng	Glucose máu	HbA1C
Bệnh nhân 1	Hôn mê nhiễm toan xê ton	33,0	9,7
Bệnh nhân 2	Hôn mê nhiễm toan xê ton	31,2	8,4
Bệnh nhân 3	Bù nhiều đái nhiều, nước tiểu có kiến bâu, nếm ngọt	28	9,0
Bệnh nhân 4	Hôn mê nhiễm toan xê ton	30,9	10,3
Bệnh nhân 5	Hôn mê nhiễm toan xê ton	Rất cao	13,7
Bệnh nhân 6	Hôn mê nhiễm toan xê ton	37,2	5,4
Bệnh nhân 7	Hôn mê nhiễm toan xê ton	26	3,5
Bệnh nhân 8	Sốt, đái nhiều, bú nhiều, mất nước	22,4	6,7
Bệnh nhân 9	Hôn mê nhiễm toan xê ton	47,7	6,0
Bệnh nhân 10	Có giật	39,3	5,1
Bệnh nhân 11	Hôn mê nhiễm toan xê ton	43,1	

Nhận xét: 8/11 bệnh nhân có biểu hiện nhiễm toan xê ton khi được chẩn đoán

3.3. Kết quả phân tích gen

B	Gen đột biến	Đột biến allele 1 (c.DNA)	Đột biến allele 2 (c.DNA)	Đột biến allele 1 (protein)	Đột biến allele 2 (protein)	Đột biến từ bố	Đột biến từ mẹ
1	KCNJ11	c.602G>A		p.R201H			
		(exon 1)					
2	KCNJ11	c.601C>T		p.R201C			
		(exon 1)					
3	ABCC8	c.3547C>T		p.	c.3547C		
		exon 28		R1183W	>T		
4	ABCC8	c.2239G>T	c.2239G>T	p.E747X	p.E747X	p.E747X	p.E747X
		(exon 1-39)*	(exon 1-39)*				
5	ABCC8	c.382G>A	c.2239G>T	p.E128K	p.E747X	p.E747X	p.E128K
	missense						
	nonsense						
6	KCNJ11	c.149G>A		p.R50Q			
	(missense)						
7	KCNJ11	c.601C>T		p.R201C			
	(missense)						
8	ABCC8			p.A1153		p.A1153	
				G		G	
							53G
9	ABCC8	c.4519G>C	c.3403-1G>A	p.E1507	p.?	p.E1507	p?
	(missense)	exon37		Q		Q	
10	KCNJ11	c.875A>G		p.E292G			
	(missense)						
11	KCNJ11	c.685G>A		p.E229K			
	(missense)						

Nhận xét: 6 bệnh nhân có đột biến KCNJ11, 5 bệnh nhân có đột biến ABCC8

3.4. Đặc điểm bệnh nhân khi chuyển đổi phương pháp điều trị

Bệnh nhân	Tuổi (năm)	Chiều cao (cm)	Cân nặng (kg)	Liều insulin (n)	HbA1C	c-peptid	Glucose máu	Hội chứng DEND	Thời gian điều trị insulin (tháng)
1	5	109	21,5	1,1	9,9	0,009	17,2	-	76
2	2,5	84	11	0,5	5,99	0,05	20,1	+	31
3	7	121	28	0,2	6,0	0,3	6,0	-	86
4	5	94	12	0,5	8,3	0,2	14,1	+	5,5
5	0,67	68	9	0,67	5,8	0,03	7,4	-	3,5
6	0,66	69	10	0,33	7,86	0,46	7,3	-	8
7	0,63	63	6,4	0,92	5,4	0,03	26	-	7,5
8	0,42	59	5,8	1,2	5,9	0,04	17	-	0,5
9	0,25	60	6,9	0,29	6,6	0,098	30,2	-	1,0

Nhận xét: 6/9 bệnh nhân có nồng độ C-peptid thấp, 3/9 bệnh nhân kiểm soát glucose máu chưa tốt.

3.5. Kết quả chuyển đổi phương pháp điều trị

Nhận xét: sau khi chuyển đổi phương pháp điều trị từ insulin tiêm sang uống sulfonylurea, 8/9 bệnh

Bệnh nhân	Thời gian chuyển đổi (ngày)	Thời gian điều trị SU (tháng)	Liều SU mg/kg/d	HbA1c (%)	C-peptid nmol/l	Glucose máu đối (mmol/l)	Phát triển tinh thần, vận động
1	15	31	0,46	7,9	0,76	9,4	Bình thường
2	10	30	0,53	5,9	1,8	7,0	Chậm
3	03	31	0,14	6,5	0,3	6	Bình thường
4	05	10	0,76	5,2	0,25	4,8	Chậm
5	05	16	0,16	6,0	0,74	5,5	Bình thường
6	05	02	0,6				Bình thường
7	05	13	0,5	5,4		5,57	Chậm nhẹ
8	07	06	0,62	6,3	0,56	4,5	Bình thường
9	06	10,5	0,72	5,2	0,19	4,2	Bình thường

nhân đều đạt mức kiểm soát glucose máu tốt, HbA1C và C-peptid trong giới hạn bình thường.

4. Bàn luận

Trong 21 bệnh nhân được gửi bệnh phẩm đi Anh làm xét nghiệm phân tích gen, có 17 bệnh nhân có đột biến gen, trong đó có 11 bệnh nhân có đột biến gen ABCC8 hoặc KCNJ11, hai bệnh nhân có đột biến gen INS phải điều trị insulin suốt đời, ba bệnh nhân đái tháo đường sơ sinh tạm thời. Trong số 5 bệnh nhân có đột biến gen ABCC8 và 6 bệnh nhân có đột biến gen KCNJ11 thì có 9 bệnh nhân được điều trị chuyển đổi thành công từ insulin tiêm sang uống glibenclamide, một bệnh nhân đang trong quá trình chuyển đổi thuốc, một bệnh nhân mang đột biến mới, đột biến này chưa được báo cáo trong y văn.

Kết quả từ bảng 3.1 cho thấy 8/11 bệnh nhân có biểu hiện chậm phát triển trong tử cung thể hiện qua cân nặng lúc sinh thấp. Cũng giống như y văn đã mô tả, đây là một trong những biểu hiện đặc trưng của đái tháo đường sơ sinh. Điều này đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu ở nhiều chủng tộc, dân tộc khác nhau: Flagan và cs [4] nghiên cứu thuần tập trên 97 bệnh nhân đái tháo đường sơ sinh, Flagan và cs [5] nghiên cứu trên 37 trường hợp đái tháo đường sơ sinh do đột biến gen KCNJ11. Trong bào thai, insulin hoạt động như một yếu tố tăng trưởng [6-8] khi có sự suy giảm insulin của mẹ qua hàng rào rau thai hoặc giảm nhạy cảm với insulin như trong đột biến với

KCNJ11 sẽ gây nên chậm phát triển cho bào thai [7]. Gloyn và cs [7] nghiên cứu trên 29 trường hợp đái tháo đường sơ sinh do đột biến gen KCNJ11, 58% có biểu hiện cân nặng lúc sinh thấp dưới 3 bách phân vị. Babenko và cs [8] mô tả 7 trường hợp đái tháo đường sơ sinh có đột biến ABCC8, cả 7 trường hợp đều có cân nặng lúc sinh thấp.

Gloyn và cs [7] lần đầu tiên đã báo cáo về 6 đột biến dị hợp tử và đột biến missense trên gen KCNJ11 ở 29 bệnh nhân có đái tháo đường sơ sinh (V59G/M, Q52R, R201C/H, và I296L), tuổi chẩn đoán trung bình là 7 tuần tuổi, nồng độ C-peptide < 200 pmol/l, 3 bệnh nhân có biểu hiện nhiễm toan ceton. Trong 11 bệnh nhân của chúng tôi có 3 bệnh nhân có đột biến giống như Glyon mô tả, đó là bệnh nhân 1, 2 và 7 có đột biến R201H và R201C trên gen KCNJ11 (bảng 3.3). Cả hai bệnh nhân này đều có biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm tương tự: biểu hiện bệnh trước 7 tuần tuổi (45, 35 và 7 ngày tương ứng), nhập viện trong tình trạng nhiễm toan ceton, nồng độ c-peptid < 200 pmol/l. Riêng bệnh nhân 2 có kèm theo biểu hiện thần kinh (hội chứng DEND: Delayed Development, Epilepsy, Neonatal Diabetes): chậm phát triển tinh thần vận động, bại não và đái tháo đường sơ sinh. KCNJ11 có mặt ở nhiều mô bao gồm tế bào tiểu đảo tụy, tế bào thần kinh, tế bào cơ vân. Kênh KATP góp phần vào điện thế màng làm tăng có mức độ khả năng xuất hiện điện thế để hạn chế ngưỡng của điện thế hoạt động. Khi đột biến KCNJ11, kênh này có giá trị kích thích mạng lưới điện thế rộng hơn tạo ra dòng điện phân cực cao cần thiết để khử sự đốt cháy của nơ ron. Vì vậy tạo ra các triệu chứng của hội chứng DEND.

Andrey, Babenko và cs [8] nghiên cứu thuần tập trên bệnh nhân đái tháo đường sơ sinh đã cho thấy: đột biến KCNJ11 chủ yếu gây nên đái tháo đường vĩnh viễn từ thời kỳ sơ sinh (12/13 trường hợp), trong khi đó đột biến ABCC8 thường kết hợp với đái tháo đường sơ sinh tạm thời (7/9 trường hợp). Khi so sánh các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường sơ sinh do đột biến KCNJ11 và đột biến ABCC8, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các biểu hiện như tuổi chẩn đoán, cân nặng lúc sinh thấp, mức độ tăng glucose máu và biểu hiện nhiễm toan xê tôn. So với nghiên cứu của Andrey, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm ở bệnh nhân có đột biến

gen KCNJ11 và ABCC8 tương tự nhau. Tuy nhiên trong 5 trường hợp đái tháo đường do đột biến gen ABCC8, 3 trường hợp có biểu hiện hôn mê nhiễm toan xê tôn, một trường hợp không có biểu hiện nhiễm toan xê tôn, cả 5 trường hợp đều đáp ứng tốt với insulin. Trong thời gian điều trị bằng insulin tiêm, glucose máu đều được kiểm soát tốt, HbA1C đều trong giới hạn bình thường. Khi chuyển đổi phương pháp điều trị từ insulin sang uống glibenclamide, thời gian chuyển đổi cũng tương đối ngắn: chỉ mất 3-5 ngày và liều điều trị glibenclamide cũng ở mức thấp. Nhưng liệu 3 bệnh nhân này có thể dừng thuốc được hay không thì vẫn cần phải tiếp tục theo dõi thêm.

Kết quả từ bảng 3.3 và bảng 3.4 cho thấy, 8/9 bệnh nhân của chúng tôi sau khi chuyển đổi sang sulfonylurea đều có kết quả kiểm soát glucose máu tốt, giảm được mức HbA1C và c-peptid tăng lên. Nồng độ C-peptid tăng lên chứng tỏ chức năng của tế bào beta phần nào được hồi phục hoặc vẫn còn chức năng. Đặc biệt là bệnh nhân thứ 2 với hội chứng DEND sau khi điều trị sulfonylurea 5 tháng trẻ có biểu hiện cải thiện vận động và ngôn ngữ: trẻ có thể ngồi được, tập nói được từng từ. Những nghiên cứu trong y văn cũng đã chỉ rõ bệnh nhân đái tháo đường sơ sinh có đột biến gen KCNJ11 hoặc ABCC8 kèm theo hội chứng DEND có thể đáp ứng với điều trị glibenclamide [7]. Glibenclamide có thể cải thiện triệu chứng đầu tiên là về vận động ở những bệnh nhân có hội chứng DEND. Cần có nhiều nghiên cứu lớn hơn để xác định liệu glibenclamide có cải thiện được kỹ năng học tập cho bệnh nhân hay không. Tuy nhiên điều quan trọng là phải điều trị sớm. Những nghiên cứu này cũng chỉ rõ sulfonylureas có thể qua được hàng rào máu não với nồng độ có hiệu quả đặc biệt ở những bệnh nhân có đột biến thuộc họ ABC.

5. Kết luận

Đái tháo đường do đột biến gen ABCC8 và KCNJ11 được phát hiện ở 11 bệnh nhân đái tháo đường sơ sinh, 9/11 bệnh nhân đều được điều trị thành công với sulfonylurea đường uống thay thế cho insulin tiêm dưới da.

Cần phải phân tích gen cho những bệnh nhân đái tháo đường xuất hiện trong 6 tháng đầu sau đẻ để lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp nhằm hạn chế những biến chứng trong điều trị, giảm gánh nặng tài chính cho bệnh nhân và gia đình.

Tài liệu tham khảo

1. Edghill EL, Flagan SE, et al. Insulin mutation screening in 1,044 patients with diabetes: mutation in the INS gene are a common cause of neonatal diabetes but a rare cause of diabetes diagnosed in childhood or adulthood. 2008; Diabetes 57: 1034-1042.
2. Diva D De León et al. Permanent Neonatal Diabetes Mellitus. GeneReview.com. 2008;
3. Ewan R. Pearson, Flechtner I, Njolstad P. R, et al. Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations, New England Journal of Medicine. 2006; 355: 467-477.
4. Flanagan SE, Patch AM, Mackay DJ, et al. Mutations in ATP-sensitive K_v channel genes cause transient neonatal diabetes and permanent diabetes in childhood or adulthood. 2007; Diabetes 56:1930-1937.
5. Flanagan SE, Edghill EL, Gloyn AL, et al. Mutations in KCNJ11, which encodes Kir6.2, are a common cause of diabetes diagnosed in the first 6 months of life, with the phenotype determined by genotype. 2006; Diabetologia 49:1190-1197.
6. Kalhan SC, Schwartz R, Adam PA. Placental barrier to human insulin-I125 in insulin-dependent diabetic mothers. J Clin Endocrinol Metab. 1975; 40:139-142
7. Lydia Aguilar- Bryan, Joseph Bryan. Neonatal Diabetes Mellitus. Endocrine Review . 2008; 29(3): 265-291.
8. Babenko, Andrey P et al. Activating Mutation in the ABCC8 Gene in Neonatal Diabetes Mellitus. N Engl Med 2006; 355: 456-66.

DI TRUYỀN PHÂN TỬ, TƯƠNG QUAN KIỂU GEN - KIỂU HÌNH CỦA BỆNH CƯỜNG INSULIN BẨM SINH

Đặng Ánh Dương⁽¹⁾, Vũ Chí Dũng⁽¹⁾, Cán Thị Bích Ngọc⁽¹⁾, Nguyễn Phú Đạt⁽²⁾, Trần Minh Điển⁽¹⁾
 (1) Bệnh viện Nhi Trung ương, (2) Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định đột biến các gen ABCC8, KCNJ11, HNF4A và GLUD, tương quan giữa kiểu gen – kiểu hình của các bệnh nhân cường insulin bẩm sinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 32 bệnh nhân cường insulin bẩm sinh được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ 1/1/2010 đến 31/8/2012. Bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hussain K. (2008). **Kết quả:** Phát hiện thấy có đột biến gen 43,8% trường hợp, trong đó đột biến ABCC8 (37,6%), KCNJ11 (3,1%), HNF4A (3,1%). 100% các trường hợp có hai đột biến lặn hoặc một đột biến trội từ bố của gen ABCC8 không đáp ứng với diazoxide và phải phẫu thuật cắt tụy 95%, các trường hợp không có đột biến gen thường đáp ứng với điều trị nội khoa. **Kết luận:** Trẻ có cường insulin bẩm sinh cần phân tích đột biến gen để giúp cho chẩn đoán và quyết định điều trị. Những gia đình có trẻ bị cường insulin bẩm sinh cần tư vấn di truyền, chẩn đoán trước sinh và theo dõi điều trị ngay sau sinh. **Từ khóa:** cường insulin, hạ đường máu.

Abstract

MOLECULAR GENETICS, GENOTYPE AND PHENOTYPE CORRELATIONS OF CHILDREN WITH

1. Đặt vấn đề

Cường insulin bẩm sinh là một bệnh với biểu hiện là hạ glucose máu nặng kéo dài ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ do rối loạn điều hòa bài tiết insulin. Chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, không trì hoãn là vô cùng quan trọng nhằm hạn chế tổn thương não và di chứng vĩnh viễn thần kinh cho trẻ. Nguyên nhân phổ biến nhất và nặng nhất của các bệnh di truyền này liên quan đến các đột biến lặn bất hoạt kênh KATP của màng tế bào β của tiểu đảo tụy. Kênh KATP điều hòa quá trình khởi phát cho việc bài tiết insulin. Các đột biến lặn của kênh KATP gây bệnh cường insulin bẩm sinh xuất hiện ở một trong hai đơn vị cấu trúc nên kênh này là sulfonylurea receptor 1 (SUR1) hoặc lỗ điều hòa ion của nó là Kir6.2. Cả hai đơn vị protein này được mã hóa bởi các gen nằm cạnh nhau trên nhiễm sắc thể 11 là ABCC8 và KCNJ11 [1]. Các đột

CONGENITAL HYPERINSULINISM

Objectives: To identify mutations in the ABCC8 and KCNJ11, HNF4A and GLUD genes, genotype and phenotype correlations of children with congenital hyperinsulinism. **Methods:** A prospective study was conducted on 32 cases with congenital hyperinsulinism diagnosed and treated in National Hospital of Pediatric from January 2010 to September 2012. **Criteria for diagnosis by Hussain K 2008. Results:** 43,8% were detected mutations of genes, including ABCC8 (37,6%), KCNJ11 (3,1%), HNF4A (3,1%). 100% cases who has two recessive mutations or one dominant mutation of gene from father of ABCC8, don't respond to diazoxide treatment in and must doing near total (95%) pancreatectomy, with other cases who don't have mutation usually respond to diazoxide. **Conclusions:** The child with congenital hyperinsulinism, it's necessary to take generic testing to detect gene mutations in order to make an appropriate decision - medical treatment. In the family they has the child with congenital hyperinsulinism need inheritable consultancy, prenatal diagnosis and follow up, treatment immediately after delivery. **Key word:** hyperinsulinism, hypoglycemia

biến lặn của kênh KATP khi cả hai allele (từ bố và mẹ) đều có đột biến gây nên tăng sinh lan tủa tế bào β của tiểu đảo tụy. Thể tăng sinh cục bộ của tế bào β thường xuất hiện khi có đột biến trội kênh KATP nguồn gốc từ bố. Điều trị cần tiến hành ngay bằng cung cấp glucose tốc độ cao (glucose tĩnh mạch hoặc glucose dạ dày), sử dụng diazoxid hoặc octreotid, can thiệp phẫu thuật cắt bỏ 95 - 98% nếu điều trị nội khoa thất bại [2].

Ở Việt Nam, cường insulin bẩm sinh cũng là bệnh cảnh thường gặp trong cấp cứu và hồi sức, trong giai đoạn từ tháng 1/1/2010-31/8/2012 chúng tôi gặp 32 trường hợp mắc bệnh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm hai mục tiêu sau:

1. Xác định đột biến các gen ABCC8, KCNJ11, HNF4A và GLUD1 cho các bệnh nhân được chẩn đoán cường insulin bẩm sinh.

2. Nhận xét tương quan giữa kiểu gen – kiểu hình của các bệnh nhân cường insulin bẩm sinh.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Gồm 32 bệnh nhân cường insulin bẩm sinh được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ 1/1/2010 đến 31/8/2012.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang, không có nhóm chứng.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hussain K. (2008) [3].

Bệnh nhân được chẩn đoán cường insulin bẩm sinh khi có đủ các tiêu chuẩn sau:

- Glucose máu hạ lúc đói hoặc sau khi ăn (< 2.5 - 3 mmol/l). Kết hợp với tăng tiết insulin và c-peptide (insulin huyết thanh > 1 mU/l)

- Đáp ứng với tiêm glucagon: glucose máu tăng 2 – 3 mmol/l sau tiêm dưới da 0.5 mg glucagon.

- Không có xeton niệu và xeton máu thấp.

- Tốc độ truyền tĩnh mạch glucose để duy trì glucose máu bình thường là > 8 mg/kg/phút.

- Không có các bằng chứng của hạ glucose máu do các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (acid béo, acid hữu cơ, acid amin).

Tiêu chuẩn loại trừ:

Các trẻ sơ sinh hạ glucose máu do các nguyên nhân khác như: mẹ mắc đái tháo đường, chậm phát triển trong tử cung, ngạt, các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, các bệnh di truyền khác (trisomia 13, hội chứng Turner, ...), tốc độ duy trì truyền tĩnh mạch ≤ 8 mg/kg/phút.

Phân tích gen.

Các trẻ được chẩn đoán cường insulin bẩm sinh theo tiêu chuẩn trên sẽ được lấy máu chiết tách ADN theo quy trình chuẩn từ bạch cầu lympho máu ngoại vi của bệnh nhân và bố mẹ. Exon đơn độc của gen KCNJ11 và 39 exon của gen ABCC8 được khuếch đại bằng kỹ thuật PCR và giải trình tự theo quy trình của Ellard S. và Flanagan S. E [4][5]. Phản ứng sequencing được phân tích trên ABI 3730 capillary sequencer (Applied Biosystems, Warrington, UK) và được so sánh với trình tự gen đã được công bố (NM_000525 and NM_000352.2) sử dụng "Mutation Surveyor version 3.24" (Softgenetics PA, USA).

2.3 Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được phê duyệt bởi Hội đồng đánh giá đạo đức nghiên cứu Y sinh học của bệnh

viện Nhi Trung ương cho phép và cũng được sự đồng ý của bố mẹ bệnh nhân khi tiến hành lấy mẫu máu của cả bố, mẹ và bệnh nhân.

3. Kết quả

3.1 Di truyền phân tử

Bảng 1. Loại đột biến gen trên bệnh nhân cường insulin bẩm sinh

Gene	Số lượng bệnh nhân	%
ABCC8	12	37,6
KCNJ11	1	3,1
HNF4A	1	3,1
GLUD1	0	0
Total (n = 32)	14	43,8

Nhận xét: Trong số các bệnh nhân có phát hiện được đột biến gen thì tỷ lệ gặp đột biến gen ABCC8 hay gặp nhất chiếm 37.6%.

Bảng 2. Các kiểu đột biến ABCC8 trên bệnh nhân cường insulin bẩm sinh

BN	Đột biến allele 1 (c. DNA)	Đột biến allele 2 (c. DNA)	Đột biến allele 1 (protein)	Đột biến allele 2 (protein)	Đột biến từ bố	Đột biến từ mẹ
1	c. 2056T>A (exon 15)*	c. 2057T>C (exon 15)	p. F686I	p. F686S	p. F686I	p. F686S
2	c. 2057T>C (exon 15)	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	p. F686S	Aberrant splicing	p. F686S	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)
3	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	Aberrant splicing	Aberrant splicing	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)
4	c. 2057T>C (exon 15)	c. 2995C>T (exon 25)	p. F686S	p. R999X	p. F686S	p. R999X
5	c. 1467+5G>A (intron 9)	c. 2800C>T (exon 23)	Aberrant splicing	p. R934X	Aberrant splicing	p. R934X
6	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	Aberrant splicing	Aberrant splicing	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)

* Đột biến mới

Nhận xét: Trong số các bệnh nhân có đột biến gen ABCC8 thì có phát hiện được một đột biến mới ở vị trí exon 15 khi đó c. 2056T>A, exon 34 khi đó c. 4135G>A và exon 8 khi đó c. 1183A>T. Đây là các đột biến này chưa từng được công bố trong bản đồ đột biến gen của gen này.

Bảng 3. Các kiểu đột biến ABCC8 trên bệnh nhân cường insulin bẩm sinh

BN	Đột biến allele 1 (c. DNA)	Đột biến allele 2 (c. DNA)	Đột biến allele 1 (protein)	Đột biến từ bố	Đột biến từ mẹ
7	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	ND	Aberrant splicing	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	ND
8	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	ND	Aberrant splicing	c. 3403-1G>A (acceptor site intron 27)	ND
9	c. 4135G>A (exon 34)*	ND	p. G1379S	p. G1379S	ND
10	c. 1183A>T (exon 8)*	ND	p. I395F	ND	p. I395F
11	c. 4160_4162del (exon 34)	ND	p. S1387del	p. S1387del	ND
12	c. 2057T>C (exon 15)	ND	p. F868S	p. F868S	ND

* Đột biến mới

3.2 Tương quan kiểu hình và kiểu gen

Bảng 4. Tương quan kiểu đột biến gen với đáp ứng với diazoxid

Kiểu gen	Kiểu hình – đáp ứng với diazoxid	Số ca
Không đột biến ABCC8; KCNJ11; HNF4A và GLUD1	(+)	18
Đột biến HNF4A	(+) và ngừng thuốc	1
Đột biến KCNJ11	(+) và cơn hạ glucose máu nhẹ	1

Nhận xét: Trong nghiên cứu đáp ứng với điều trị Diazoxid, thì 100 % các ca không có đột biến các gen ABCC8; KCNJ11; HNF4A và GLUD1 là đáp ứng với điều trị.

Bảng 5. Tương quan kiểu hình và kiểu gen của các ca đột biến ABCC8

Kiểu gen	Kiểu hình – đáp ứng với diazoxid	
	Có (n)	Không (n)
Hai đột biến lặn ABCC8		6 (6)**
Một đột biến trội ABCC8 từ bố		5(5)**
Một đột biến trội ABCC8 từ mẹ	1 (1)*	

* Không cần cắt tụy

** Cắt 95% tụy nội soi

Nhận xét: Trong các ca có hai đột biến lặn hoặc một đột biến trội từ bố thì 100 % là không đáp ứng với điều trị nội khoa và cần được can thiệp bằng phẫu thuật cắt tụy 95%. Nếu có một đột biến trội từ mẹ thì có đáp ứng với điều trị nội khoa.

4. Bàn luận

4.1 Đột biến gen trên bệnh nhân cường insulin bẩm sinh

Xét nghiệm về di truyền phân tử trong thực hành lâm sàng chẩn đoán, điều trị, tư vấn di truyền và chẩn đoán trước sinh đối với hạ glucose máu nặng do cường insulin là một trong những thành tựu của y học hiện đại. Ở Việt Nam, lần đầu tiên chúng tôi triển khai việc ứng dụng phân tích đột biến gen trong thực hành lâm sàng chẩn đoán, điều trị và tư vấn di truyền đối với hạ glucose máu nặng do cường insulin bẩm sinh từ năm 2010. Việc ứng dụng này rõ ràng là cơ sở khoa học tin cậy trong việc lựa chọn chỉ định điều trị thích hợp, đặc biệt trong trường hợp phải phẫu thuật cắt gần toàn bộ tụy. Cho đến nay 8 gen đã được biết đến có liên quan đến cường insulin bẩm sinh có tính chất gia đình. Đột biến gen ABCC8 là nguyên nhân chính của bệnh và được mô tả đầu tiên, khoảng 45% các trường hợp cường insulin bẩm sinh có đột biến ở gen ABCC8 và khoảng 5% các trường hợp có đột biến ở gen KCNJ11 (Các protein được mã hóa bởi ABCC8 và KCNJ11 tham gia cấu tạo nên kênh K_{ATP} của tế bào β tiểu đảo tụy và có chức năng điều hòa bài tiết insulin. Khoảng 5% bệnh nhân có đột biến ở gen GLUD1, đây là gen mã hóa cho enzym glutamine dehydrogenase (GDH). Hiếm hơn là các ca có đột biến ở gen GCK, là gen mã hóa cho enzym glucokinase, đột biến gen UCP2 và đột biến lặn của gen HADH. Có khoảng 40% bệnh nhân không tìm thấy đột biến ở các gen. Hiện vẫn chưa rõ là những bệnh nhân không phát hiện được đột biến có thể có đột biến intron, hoặc các đột biến mất đoạn lớn (thường không phát hiện được bằng các kỹ thuật đang áp dụng hiện nay cho các gen này) hoặc có các đột biến ở các gen khác mà chưa xác định được [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi phát hiện được 14/32 (43.8%) có đột biến gen (trong đó đột biến ABCC8 (37.6%), KCNJ11(3.1%), HNF4A (3.1%) và không trường hợp nào được phát hiện có đột biến gen GLUD1, GCK, hoặc HADH). Như vậy nhìn chung nhóm bệnh nhân của chúng tôi có tỷ lệ phát hiện gen tương tự như báo cáo của James ở trên, trong đó đột biến gen ABCC8 là hay gặp nhất (37.6%) các trường hợp có đột biến gen. Nhưng so với nghiên cứu của tác giả K. E. Snider, phân tích gen 417 trường hợp cường insulin bẩm sinh, tỷ lệ phát hiện đột biến gen của tác giả này cao hơn nhiều (79%) [7].

Trong nhóm bệnh nhân đột biến gen ABCC8 được phát hiện, xác định được 9 đột biến khác nhau trong đó có 3 đột biến (c. 2056T>A (exon 15); c. 4135G>A (exon 34); c. 1183A>T (exon 8)) (bảng 2 và 3) là những

đột biến mới phát hiện và chưa từng được báo cáo trên y văn thế giới. Phân bố các đột biến IVS27-1G>A trong 5 gia đình, p. F686S trong 4 gia đình, còn lại mỗi đột biến (p. R999X, c. 1467+5G>A, p. R934X, p. S1387del, p. F686I, p. G1379S, p. I395F) xảy ra trong một gia đình. Đến nay có khoảng trên 150 các đột biến khác nhau của gen ABCC8 và trên 25 đột biến khác nhau của gen KCNJ11 đã được báo cáo, phân bố đột biến toàn bộ chiều dài của gen. Đột biến lặn ở gen ABCC8 và KCNJ11 thường gây ra bệnh cảnh lâm sàng hạ glucose máu cường insulin nặng [6].

4.2 Tương quan kiểu gen và kiểu hình trên bệnh nhân cường insulin bẩm sinh

Trong xác định tương quan kiểu gen và mức độ đáp ứng điều trị diazoxide, theo tác giả K. E. Snider, 89% bệnh nhân có đột biến kênh KATP được mã hóa bởi hai gen ABCC8 và KCNJ11 là không có đáp ứng với điều trị bằng diazoxide và chỉ đạt được kết quả kiểm soát glucose máu tốt khi điều trị phẫu thuật bằng cắt tụy, ngược lại các bệnh nhân mang các đột biến khác HNF4A, GLUD, HADH, UCP2 có đáp ứng với diazoxide [7]. Với nhóm bệnh nhân chúng tôi 18/32 (56.2%) không phát hiện ra đột biến các gen thường gặp, trong nhóm này thì lâm sàng đáp ứng rất tốt với điều trị diazoxide. Một trường hợp đột biến gen

HNF4A đáp ứng với điều trị diazoxide và một trường hợp đột biến gen KCNJ11 có đáp ứng một phần với điều trị và có hạ glucose máu nhẹ sau điều trị. Trong nhóm đột biến gen ABCC8, các trường hợp có hai đột biến lặn và một đột biến trội từ bố thì 100% là không đáp ứng với diazoxide và cần phải phẫu thuật cắt tụy 95% và chỉ một trường hợp trong số 12 trường hợp phát hiện được đột biến gen ABCC8 có một đột biến trội ABCC8 từ mẹ và không cần phẫu thuật cắt tụy, đáp ứng với điều trị nội khoa.

5. Kết luận

- Những trẻ có cường insulin bẩm sinh cần phân tích đột biến gen, đặc biệt là ABCC8 và KCNJ11 để giúp cho chẩn đoán di truyền và quyết định điều trị thích hợp.

- Các trường hợp có đột biến gen ABCC8, đặc biệt có hai đột biến lặn hoặc một đột biến trội từ bố thì không có đáp ứng với điều trị nội khoa và cần phẫu thuật cắt tụy 95% sớm để đề phòng hạ glucose máu nặng.

6. Kiến nghị

Những gia đình có trẻ bị cường insulin bẩm sinh cần tư vấn di truyền, chẩn đoán trước sinh và theo dõi điều trị ngay sau sinh.

Tài liệu tham khảo

- Giurgea I., et al, Molecular mechanisms of neonatal hyperinsulinism. Horm Res. 2006; 66 (6): 289-96.
- Pinney S. E., et al., Clinical characteristics and biochemical mechanisms of congenital hyperinsulinism associated with dominant KATP channel mutations. J Clin Invest. 2008; 118 (8): 2877-86.
- Hussain K. Diagnosis and management of hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy. Horm Res. 2008; 69 (1): 2-13.
- Ellard S., et al. Permanent neonatal diabetes caused by dominant, recessive, or compound heterozygous SUR1

- Flanagan S. E., et al. Mutations in KCNJ11, which encodes Kir6.2, are a common cause of diabetes diagnosed in the first 6 months of life, with the phenotype determined by genotype. Diabetologia. 2006; 49 (6): 1190-7.
- James C., et al. The genetic basis of congenital hyperinsulinism". J Med Genet. 2009; 46 (5): 289-99.
- Snider K. E., et al. (2013), "Genotype and phenotype correlations in 417 children with congenital hyperinsulinism". J Clin Endocrinol Metab. 98 (2): E355-63.

BÁO CÁO BA TRƯỜNG HỢP CHỮA TRỨNG BÁN PHẦN CÓ THAI SỐNG

Đinh Thị Hiền Lê, Vũ Bá Quyết
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Tóm tắt

Từ 2013 đến 2014, tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương, chúng tôi khám, chẩn đoán và theo dõi dõi được 3 trường hợp thai phụ chữa trứng bán phần có thai sống với bộ nhiễm sắc thể bình thường. Trong 3 trường hợp này, có hai trường hợp thai sinh sống (thai nhi khỏe mạnh) và một trường hợp sảy thai đôi ở tuần thứ 21. Phân tích các dữ liệu về lâm sàng, siêu âm, nồng độ β hCG và diện tích bánh rau bất thường chúng tôi nhận thấy: nồng độ β hCG cao, diện tích bánh rau bất thường càng rộng có liên quan tỷ lệ thuận với nguy cơ tiền sản giật ở thai phụ và sảy thai. Do vậy, cần theo dõi quản lý thai nghén chặt chẽ để phát hiện sớm các biến chứng cho thai phụ cũng như thai nhi. Theo dõi lượng β -HCG sau sinh nhằm phát hiện và điều trị sớm các trường hợp có biến chứng ung thư nguyên bào nuôi.

Từ khóa: Chữa trứng bán phần có thai.

Abstract

REPORT PF 3 CASES PARTIAL HYDATIDIFORM MOLE WITH A FULL-TERM INFANT AND NORMAL CHROMOSOMES

From 2013 to 2014, at the National hospital of Obstetrics and Gynecology, we care, diagnosis and follow-up monitoring the 3 cases partial hydatidiform mole with a full-term infant and normal chromosomes. In these cases, there are two cases of living pregnancy (healthy fetus) and a case of twin miscarriage at the age of 21 weeks. Ultrasonic examination found an enlarged placenta with a typical honeycomb picture, placenta previa and a normal developing fetus. The placenta was composed of two parts: one was a molar pregnancy and the other was a normal placenta, both were separated by the membrane. Postmolar persistence of human chorionic gonadotropin was found one month after termination of this pregnancy.

Key words: Partial hydatidiform mole with fetus.

1. Đặt vấn đề

Chửa trứng là bệnh có tần suất khác nhau giữa các khu vực trên thế giới. Tại Bắc Mỹ, Úc, New Zealand và châu Âu, tỷ lệ chửa trứng 0,57-1,1/ 1000 phụ nữ mang thai, trong khi ở Đông Nam Á và Nhật Bản tỷ lệ này là khoảng 2,0/1000 phụ nữ mang thai [1]. Theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới, bệnh nguyên bào nuôi được chia thành 2 nhóm chính: Nhóm u nguyên bào nuôi (gồm carcinoma đệm nuôi, u nguyên bào nuôi vùng rau bám và u nguyên bào nuôi dạng biểu mô); nhóm thuộc về chửa trứng (gồm chửa trứng toàn phần và bán phần; chửa trứng xâm nhập và di căn). Ở những thai phụ vừa chữa trứng vừa có thai sinh sống là hiện tượng rất hiếm gặp và thường xuất hiện trên y văn thế giới với những báo cáo ca bệnh đơn lẻ [2][3]. Chẩn đoán mang thai song sinh với chửa trứng rất quan trọng do nguy cơ phát triển các biến chứng nghiêm trọng cho mẹ trong thời kỳ mang thai như cao huyết áp xuất hiện sớm và tiền sản giật, sự phát triển của thai nhi suy giảm nghiêm trọng do việc cản trở lưu thông tuần hoàn từ bánh rau [4][5]. Trong hầu hết các trường hợp, chấm dứt thai kỳ được khuyến cáo khi chẩn đoán

được thực hiện trong kỳ đầu mang thai [4]. Tuy nhiên, đánh giá của 77 trường hợp chửa trứng với một bào thai cùng tồn tại đã chứng minh rằng có một nguy cơ cao sảy thai tự nhiên, nhưng khoảng 40% trường hợp trẻ được sinh ra khỏe mạnh mà không làm tăng đáng kể nguy cơ mắc bệnh ung thư nguyên bào nuôi [6]. Điều này mang lại nhiều hy vọng cho những người phụ nữ bị chửa trứng và có một bào thai thường cùng tồn tại, nhất là những phụ nữ vô sinh. Hàng năm, tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương có khoảng 5 – 6 trường hợp thai trứng có kèm theo thai sống, tuy nhiên tất cả cá trường hợp đều đình chỉ thai nghén. Đây là lần đầu tiên chúng tôi tiến hành giữ 3 trường hợp có thai + thai trứng. Báo cáo này chúng tôi không chỉ gửi thông điệp về những ca bệnh hiếm gặp mà còn mong muốn được thảo luận thêm về chẩn đoán trước sinh, điều kiện để tiếp tục mang thai và theo dõi sau sinh.

2. Báo cáo ca bệnh:

- **Trường hợp 1:** Sản phụ Nguyễn Thị Th 06//10/1990. Địa chỉ: Hoài Đức – Hà Nội, làm ruộng.
+ Para 0000, khỏe mạnh, khám thai định kỳ lúc 18

tuần. Tuổi thai đã được xác định bằng ngày kinh cuối cùng. Tiền sử bản thân và gia đình bình thường.

+ Kiểm tra sàng lọc trước sinh bằng định lượng β HCG và α protein thai (AFP). Kết quả β -HCG: 96672,9UI/L và AFP: 40.2624nmol/l. Khi 20 tuần tuổi thai, khám thai định kỳ thấy tử cung 19cm trên vệ, tương ứng với tuổi thai. Kết quả siêu âm cho thấy có một thai phát triển bình thường, ối bình thường. Tuy nhiên, trên hình ảnh siêu âm cho thấy có hình ảnh một phần bánh rau lõ rõ như ruột bánh mỳ (hình ảnh tuyết rơi nằm ở phần đáy tử cung liên tục với phần rau thai thường- hình 1). Thai phụ được chẩn đoán theo dõi thai kèm theo chữa trứng bán phần. Kết quả chọc ối 46XY. Bệnh nhân đã được giải thích các nguy cơ có thể xảy ra nếu tiếp tục theo dõi thai như thai bất thường (mà không chẩn đoán được trên siêu âm) như thai kém phát triển, nguy cơ đẻ non, tiền sản giật và các biến chứng (ung thư nguyên bào nuôi). Bệnh nhân vẫn chọn để giữ việc mang thai. Bệnh nhân được theo dõi định kỳ hai tuần/ lần bao gồm khám, siêu âm và định lượng β -HCG. Trong quá trình theo dõi lượng β -HCG giảm dần 78780,97; 25097,68; 19704,63; 18682,28; 9042UI/mL. Hình ảnh siêu âm cho thấy thai nhi phát triển bình thường, phần bánh rau bất thường không tăng thêm, doppler động mạch rau (ĐMR) bình thường. Thai phụ không có dấu hiệu ra máu âm đạo, huyết áp ổn định. 38 tuần tuổi thai, bệnh nhân được mổ lấy thai với một bé trai nặng 3200g (Hình 2) vào 31/01/2013. Apgar là với số điểm 9 và 10 lúc 1 và 5 phút tương ứng.



Hình 1. Hình ảnh siêu âm bánh rau 20 tuần của BN Nguyễn Thị Th
Hình 2. Bé trai sau sinh nặng 3200g của BN Nguyễn Thị Th



Hình 3. Bánh rau sau khi sinh
Hình 4. Bánh rau khi phẫu tích

+ Bánh rau gồm hai phần một phần rau thai thường, dây rốn có hai động mạch một tĩnh mạch và riêng biệt có một phần bánh rau có màu vàng nhạt có vài nang nước giống quả nho trên bề mặt (hình 3 và 4). Chẩn đoán mô bệnh học bánh rau: Chửa trứng bán phần.

+ Theo dõi sau đẻ: Lượng β -HCG 12,2 UI/L một tháng sau sinh và 3,6 UI/L hai tháng sau sinh 1,2 UI/L sau tháng thứ ba.

- Trường hợp 2: Sản phụ Nguyễn Thị Th, sinh ngày 01/10/1991, địa chỉ: Gia Bình, Bắc Ninh.

Nghề nghiệp: Nội trợ.

+ Para: 0000, khỏe mạnh, khám thai định kỳ lúc 18 tuần. Tuổi thai đã được xác định bằng ngày kinh cuối cùng. Tiền sử bản thân và gia đình bình thường.

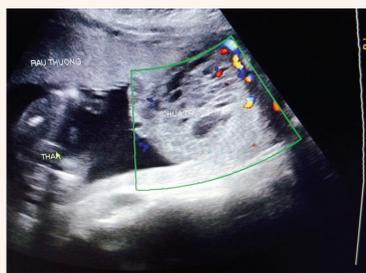
+ Kiểm tra sàng lọc trước sinh bằng định lượng β HCG và α protein thai (AFP). Kết quả β HCG: 196372,9UI/L và AFP: 40.2624nmol/l. Khám thai định kỳ thấy tử cung 16cm trên vệ, tương ứng với tuổi thai. Kết quả siêu âm thấy có một thai phát triển bình thường, ối bình thường nhưng trên hình ảnh siêu âm cho thấy có một phần bánh rau lõ rõ như ruột bánh mỳ (hình ảnh tuyết rơi nằm ở phần eo tử cung liên tục với phần rau thai thường (hình 5).

+ Chẩn đoán: Theo dõi thai kèm theo chữa trứng bán phần. Kết quả chọc ối: 46XX. Thai phụ và gia đình đã được giải thích các nguy cơ có thể xảy ra nếu tiếp tục theo dõi thai như thai bất thường (không chẩn đoán được trên siêu âm) như thai kém phát triển, nguy cơ đẻ non, tiền sản giật và các biến chứng (ung thư nguyên bào nuôi). Thai phụ vẫn chọn giữ thai.

+ Thai phụ được theo dõi định bao gồm khám, siêu âm và định lượng β -HCG. Trong quá trình theo dõi lượng β -HCG giảm dần: 107801,97; 84097,68; 65032,22; 48805,34. Hình ảnh siêu âm cho thấy thai nhi phát triển bình thường, phần bánh rau bất thường không tăng thêm, doppler ĐMR bình thường. Khi tuổi thai 32 tuần, thai phụ có dấu hiệu ra máu âm đạo, huyết áp tăng nhưng không có dấu hiệu phù, protein niệu 0,3 g/l. Đã được điều trị bằng thuốc hạ áp và được mổ lấy thai lúc 34 tuần vì ối vỡ sớm, huyết áp tăng (150/100mmHg) được một bé gái nặng 2200g (ảnh 6) ngày 31/01/2014. Apgar là với số điểm 9 và 10 lúc 1 và 5 phút tương ứng.

+ Bánh rau gồm hai phần, một phần rau thai thường, dây rốn có hai động mạch một tĩnh mạch và có một phần bánh rau màu vàng nhạt có vài nang nước giống quả nho trên bề mặt (hình 7). Kết quả xét nghiệm mô bệnh học: Chửa trứng bán phần.

+ Lượng β -HCG: 42,7UI/L sau sinh tháng thứ nhất và 2,34 UI/L sau tháng thứ hai.



Hình 5. Hình ảnh siêu âm bánh rau. BN số 2.



Hình 6. Bé gái sinh sống nặng 2200g.



Hình 7. Bánh rau của BN số 2 khi phẫu tích

- Trường hợp 3: Sản phụ Nguyễn Thị H, sinh 26/1/1980, ở Kim Chân, Bắc Ninh, nội trợ.

+ Para 0000, khỏe mạnh, vô sinh 6 năm, thai lần này là kết quả của việc điều trị kích thích phóng noãn (menogone 75UI x 8 ống).



Hình 8. Hình ảnh siêu âm bánh rau của Sản phụ Nguyễn Thị H.

+ Theo dõi thai định kỳ được phát hiện hai túi ối lúc 6 tuần và phát hiện thai trứng với hai phôi thai bình thường lúc thai 12 tuần trên siêu âm (hình 8). Sản phụ ra máu âm đạo từ lúc thai 6 tuần. Sau khi được chẩn đoán thai trứng với hai phôi thai bình thường, thai phụ đã được giải thích các nguy cơ và biến chứng cho mẹ và thai nếu tiếp tục giữ thai, thai phụ vẫn muốn tiếp tục giữ thai.

+ Kết quả định lượng β -HCG: 303234,23 UI/L và kết quả chọc ối lúc thai 17 tuần của hai thai là 46XX và 46XY. Tuy nhiên vào lúc thai 21 tuần (ngày 19/12/2013) thai phụ bị ra máu nhiều và sẩy thai tại bệnh viện huyện nên không lấy được bánh rau để xét

nghiệm mô bệnh học. Một tháng sau sinh, thai phụ được tái khám và định lượng β -HCG là 5000UI/L, xét nghiệm lại sau mỗi tuần: 3400UI/L, 1250UI/L, 258UI/L, 23UI/L. β -HCG trở về bình thường 10 tuần sau sinh.

3. Bàn luận:

Theo các tài liệu y văn trên thế giới cho đến nay, khoảng 200 trường hợp mang thai sinh đôi trong đó có phần thai nhi bình thường và có kèm theo thai trứng, trong đó có 56 trường hợp kết quả thai sinh sống [2]. Trong cuối thập niên 1970, Vassilakos và CS là người đầu tiên miêu tả và giải thích hai cơ chế khác nhau của chữa trứng bán phần và chữa trứng hoàn toàn có kèm thai sống dựa trên phân tích tế bào di truyền học [3]. Chữa trứng bán phần (đơn thai) có bộ nhiễm sắc thể gồm 23 nhiễm sắc thể của người mẹ và 46 nhiễm sắc thể của người cha tạo nên bộ nhiễm sắc thể tam bội thể. Trong trường hợp này, thai nhi cũng mang bộ nhiễm sắc thể tam bội bất thường; vì vậy việc chấm dứt thai nghén là điều hiển nhiên. Chữa trứng hoàn toàn với một bào thai hay còn gọi song sinh bao gồm hai hợp tử trong đó thai thứ nhất có bộ di truyền gồm 23 nhiễm sắc thể từ mẹ và 23 nhiễm sắc thể từ bố tạo và hợp tử thứ hai có 23 cặp nhiễm sắc thể từ người bố. Trong chữa trứng bán phần, thai nhi có bộ nhiễm sắc thể hoàn toàn bình thường và có thể phát triển bình thường như các trường hợp thai nghén bình thường khác. Tuy nhiên việc tiếp tục mang thai trong trường hợp này thường mang đến nhiều biến chứng cho mẹ và thai nhi vì ngoài việc thai phụ có thể gặp nguy cơ biến chứng với một thai nghén thông thường còn kèm theo các nguy cơ của thai trứng kèm theo (nhiễm độc thai nghén, cường giáp, ra máu âm đạo, nguy cơ phát triển ung thư nguyên bào nuôi sau sinh) và thai nhi cũng chịu nhiều ảnh hưởng (thai kém phát triển, sẩy thai, đẻ non tháng). Vì vậy việc quản lý thai nghén trước sinh cũng như sau sinh cần được giám sát chặt chẽ nhằm tránh các biến chứng nghiêm trọng xảy ra cho thai phụ. Hầu hết các trường hợp đều được chẩn đoán vào quý đầu của thai kỳ và phần lớn các trường hợp này đều kết thúc bằng đình chỉ thai vì những biến chứng của thai phụ. Một nghiên cứu của Fishman và CS có 71% trường hợp đình chỉ thai vì các biến chứng của mẹ. Kết quả nghiên cứu của Yoneda N cho thấy biến chứng sản giật nặng ở các sản phụ này thường xảy ra ở thời điểm thai 20 tuần tuổi [7]. Một nghiên cứu của Vaisbuch và CS trong 130 trường hợp có 41% đình chỉ thai vì các biến chứng nghiêm trọng của mẹ [8]. Trái lại, trong nghiên cứu của Sebire và CS chỉ có 4% có

chỉ định đình chỉ thai vì các biến chứng của mẹ [3]. Một điểm rất đáng quan tâm là phần lớn những thai phụ này thường đẻ non, tỷ lệ đẻ non có thể đến 50-60% [4]. Ngoài các biến chứng trên, nguy cơ ung thư nguyên bào nuôi cũng được chỉ ra trong một nghiên cứu từ năm 1999-2006 của Steller MA và CS có 7 trong 14 trường hợp bị biến chứng thành ung thư nguyên bào nuôi trong đó có 6 trường hợp được điều trị bằng đơn trị liệu và một trường hợp bằng đa trị liệu.

Trong ba trường hợp của chúng tôi vừa trình bày, ở trường hợp thứ nhất, quá trình thai nghén diễn ra bình thường, thai phụ không có dấu hiệu ra máu bất thường trong ba tháng đầu, lượng β -HCG được xác định vào thời điểm 18 tuần là 96672,9UI/L, vùng rau bất thường chỉ chiếm 1/4 diện tích bánh rau, thai nhi được sinh đủ tháng, lượng β -HCG trở về bình thường sau sinh hai tháng. Lý giải về các dấu hiệu bất thường trong thời gian mang thai không nổi trội, lượng β hCG sớm về bình thường sau sinh có thể do vùng rau thoái hóa nước và quá sản nguyên bào nuôi ít. Ở trường hợp thứ 2, do vùng rau thoái hóa nước và quá sản nguyên bào nuôi chiếm 1/3 bánh rau nên lượng β hCG thời điểm 18 tuần lên đến 196372,9UI/L và có biểu hiện tiền sản giật ở tuần thứ 32, thai phụ được mổ lấy thai lúc 34 tuần vì ối vỡ sớm và huyết áp tăng. Trường hợp thứ ba, song thai kèm theo chữa trứng,

diện tích bánh rau bị chữa trứng rộng hơn 2 trường hợp trên, lượng β -HCG vào lúc 17 tuần là 303234,23 UI/L, ra máu âm đạo trong ba tháng đầu và kết thúc thai nghén bằng sẩy thai lúc thai 21 tuần. Những dữ liệu trên cho thấy: Lượng β -HCG quá cao, phần diện tích bánh rau bất thường lớn có ảnh hưởng đến yếu tố tiền lượng cho cả mẹ và thai. Trong trường hợp chữa trứng cùng tồn tại với song thai thường thì khả năng giữ thai là rất khó.

4. Kết luận:

Qua phân tích các biểu lâm sàng, hình ảnh siêu âm, nồng độ β hCG của 3 trường hợp chữa trứng bán phần có thai sống với bộ nhiễm sắc thể bình thường, chúng tôi rút ra một số nhận xét: Siêu âm có thể chẩn đoán được chữa trứng hoàn toàn với phôi thai thường trong ba tháng đầu của thai kỳ; Lượng β -HCG tăng cao giúp cho việc khẳng định chẩn đoán, tuy nhiên kết luận cuối cùng phải hoàn toàn dựa vào kết quả giải phẫu bệnh lý.

Muốn tiếp tục theo dõi thai nghén cần phải chọc ối làm nhiễm sắc đồ để khẳng định hai nhi không có bất thường nhiễm sắc thể. Cần theo dõi quản lý thai nghén chặt chẽ để phát hiện sớm các biến chứng cho thai phụ cũng như thai nhi. Theo dõi lượng β -HCG sau sinh nhằm phát hiện và điều trị sớm các trường hợp có biến chứng ung thư nguyên bào nuôi.

Tài liệu tham khảo

1. John R Lurain, John I (2010), Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. American Journal of Obstetrics & Gynecology. Vol 203, Issue 6, 531-539.
2. Moini A, Riazi K. Molar pregnancy with a coexisting fetus progressing to a viable infant. Int J Gynaecol Obstet.2003; 82 (1):63-64.
3. Sebire NJ, Foskett M, Paradinas FJ, Fisher RA, Francis RJ, Short D, Et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy cotwin. Lancet. 2002; 359 (9324):2165-6.
4. Steller MA, Genest DR, Bernstein MR, Lage JM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Natural history of twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus. Obstet Gynecol. 1994; 83 (1):35-42.
5. Kajal Kiran Dhingra, Parul Gupta, Vijay Saroha, Nita Khurana (2009). Partial hydatidiform mole with a full-term

- infant. Indian Journal of pathology and Microbiology. Volume 52, Issue 4, 590-591.
6. Fishman DA, Padilla LA, Keh P, Cohen L, Frederiksen M, Lurain JR. Management of twin pregnancies consisting of a complete hydatidiform mole and normal fetus. Obstet Gynecol. 1998; 91 (4):546-50.
7. Yoneda N, Shiozaki A, Miura K, Yonezawa R, Takemura K, Yoneda S, Masuzaki H, Saito S (2013), A triploid partial mole placenta from paternal isodisomy with a diploid fetus derived from one sperm and one oocyte may have caused angiogenic imbalance leading to preeclampsia-like symptoms at 19 weeks of gestation. Placenta, Jul;34(7):631-4.
8. Vaisbuch E, Ben-Arie A, Dgani R, Perlman S, Sokolovsky N, Hagay Z. Twin pregnancy consisting of a complete hydatidiform mole and co-existent fetus: report of two cases and review of literature. Gynecol Oncol. 2005; 98 (1):19-23.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THAI NẪM DƯỚI GAN

Vương Tiến Hòa
Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Chửa dưới gan là hình thái đặc biệt, hiếm gặp nhưng nguy hiểm cho bệnh nhân và thường được chẩn đoán muộn. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) mô tả triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm chẩn đoán thai dưới gan. (2) Phân tích về chẩn đoán và xử trí thai dưới gan. Phương pháp nghiên cứu: phân tích các bệnh án qua y văn của các nghiên cứu (Phân tích gộp – MetaAnalysis). **Đối tượng nghiên cứu:** các bệnh án báo cáo trong y văn (cases report). **Kết quả:** Phần lớn các trường hợp đều được chẩn đoán muộn với hội chứng cấp cứu ngoại khoa chảy máu trong. Các triệu chứng lâm sàng xuất hiện ở vùng hạ sườn phải với hội chứng gan – tiêu hóa hoặc dạ dày ruột. Khai thác tiền sử không tốt nên bỏ qua các triệu chứng về thai nghén, dẫn đến khối thai vỡ gây chảy máu trong. Khi nồng độ β hCG cao mà tiểu khung bình thường, không thấy khối thai cần phối hợp siêu âm, CT, MRI để chẩn đoán thai dưới gan. Khi can thiệp mở bụng cần phối hợp có bác sĩ ngoại khoa, hồi sức tích cực, dự trữ truyền máu tốt. Khi can thiệp nên để lại bánh rau và sử dụng MTX. Khi chẩn đoán sớm, khối thai nhỏ nên điều trị bằng MTX. **Kết luận:** Chửa dưới gan hiếm gặp, khó và thường chẩn đoán muộn vì vậy cần kết hợp siêu âm, chụp CT, MRI để chẩn đoán kịp thời.

Từ khóa: chửa dưới gan, hạ sườn.

Abstract DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY UNDER LIVER

Ectopic pregnancy (EP) under liver is one type of abdominal pregnancy, rare but dangerous threatened to the life. **Objectives:** (1) describe clinical symptoms, laboratories test to diagnosis of ectopic pregnancy under liver (2) analyzing about diagnosis and management ectopic pregnancy under live. **Methods:** MetaAnalysis by cases report. **Objective:** the cases report of medical literature. **Results:** Most of cases was late diagnosis and hospitalized with surgegycal emergency symptoms by intraperitoneal hemorrhage. The clinical signs located at right hypochondrium with liver-intestinal or gastro-intestinal symptoms. It was lack of or did not asking about history of pregnancy. If concentration of β hCG high but absent the gestation sac in uterine capacity or pelvic, it should be combined ultrasound, CT, MRI to diagnosis of EP under liver. The surgegycal intervention should be combined Obstetricians, Surgery and Anesthetists. It is necessary to prepare for transfusion. The placenta should be left in the abdominal and using MTX encourage. EP under liver has been early diagnosed should use MTX in order reducing the risk of sursegyical intervention. **Conclusion:** EP under liver is rare, difficult and late diagnosis offle. It is necessary to combine Ultrasound, CT, MRI to diagnosis

Key word: EC under liver, hypochondrium

1. Đặt vấn đề

Chửa trong ổ bụng (CTOB) là trứng làm tổ ngoài tử cung. Chửa dưới gan là một trong những hình thái của CTOB [1]. Cornell & Lash (1933), báo cáo 8 trường hợp bánh rau dính vào gan trong một loạt 236 trường hợp CNTC. Studdiford (1942) đưa khái niệm chửa dưới gan là một hình thái chửa trong ổ bụng. Kirby (1969) mô tả rau bám vào gan. Luwiliza-Kirunda (1978), báo cáo một trường hợp thai đá (lithopedion) đã hình thành từ một thai dưới gan [2]. Thai dưới gan rất hiếm gặp nhưng thường phát hiện muộn, xử trí khó khăn, chảy máu nhiều vì vậy nguy cơ tử vong cho mẹ và con cao.

2. Mục tiêu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Mục tiêu nghiên cứu

- Mô tả các triệu chứng triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm chẩn đoán thai dưới gan.
- Phân tích chẩn đoán và xử trí.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Báo cáo trường hợp (Case report) - Phân tích các bệnh án qua y văn của các nghiên cứu (Phân tích gộp – MetaAnalysis)

3. Kết quả

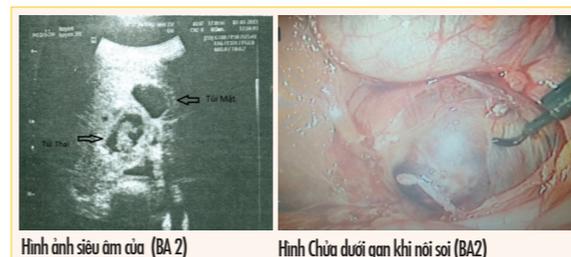
Bệnh án 1. [3]

Bệnh nhân Đỗ Thị Hải Y. 38 tuổi, PARA 2002. Hành

kinh đúng ngày, nhưng ít. Đau bụng đột ngột, có dấu hiệu choáng. Bụng có phản ứng. Âm đạo có máu đỏ thẫm, CTC đóng kín, phần phụ không có khối, cùng đồ sau đây, đau, chọc ra máu không đông. Siêu âm nhiều dịch trong ổ bụng. Chỉ định mổ nội soi vì CNTC vỡ. Ổ bụng có > 1.000 ml máu, TC và phần phụ bình thường. Dưới gan có khối ở hạ phân thùy VI đang chảy máu chuyển mỡ mờ theo đường dưới bờ sườn phải, Khối thai ở hạ phân thùy VI: 3x4cm đã tổ chức hóa, màu vàng nhạt, vỡ đang chảy máu. Cắt gan hạ phân thùy 6. Khâu cầm máu. Giải phẫu bệnh: Các gai rau bám vào nhu mô gan làm mất vỏ Glison. Bệnh nhân ra viện sau 22 ngày.

Bệnh án 2. [4]

Bệnh nhân 30 tuổi, PARA 1011. Kinh nguyệt đều. Chậm kinh một tháng, đau âm ỉ hạ sườn phải 1 tháng, không ra máu âm đạo. Xét nghiệm β hCG:73.047 IU/L. Siêu âm Doppler: dưới gan có hình ảnh túi thai d=35mm, chiều dài phôi: 22mm, tim thai (+). Chẩn đoán chửa dưới gan. Nội soi: khối thai 3 cm nằm ở cạnh phải túi mật, gần TM cửa. Bóc khối thai và cầm máu bằng dao điện và chèn Spongel.. Giải phẫu bệnh: gai rau điển hình



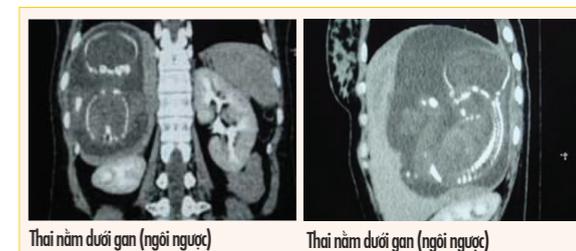
Bệnh án 3. (*)

Phạm Thị Hồng H. 28 tuổi, PARA 0020. Bệnh viện Việt Đức chuyển đến BVPSTW nghi CNTC vỡ. Vào viện hội chứng choáng. Bụng chướng. Phản ứng thành bụng (+), âm đạo không có máu, CTC bình thường, TC di động đau, phần phụ không có khối, cùng đồ sau đây đau. Siêu âm bụng đầy dịch. β hCG 4.444UI/L. Siêu âm: khoang gan-thận có cấu trúc tăng âm thành dải, dày 24mm (theo dõi máu cục). TC không có thai, sát buồng trứng phải, có khối âm vang không đồng nhất, kích thước 14x15 mm. Ổ bụng nhiều dịch tự do Chẩn đoán CNTC vỡ mổ cấp cứu. Nội soi: bụng > 2.500ml máu. TC bình thường, phần phụ trái bình thường, dưới gan nhiều máu cục và máu đỏ tươi. Mở bụng đường trắng giữa trên và dưới rốn, chảy máu chủ yếu dưới gan. Khối thai 1x2cm sát hạ phân thùy VII, màu tím, nằm dưới cơ hoành, sát ngay TM chủ sau gan đang

chảy máu. Lấy khối thai, khâu cầm máu. Giải phẫu bệnh: trên mảnh cắt cấu trúc gai rau hình thái bình thường. Kết luận: gai rau thường. Bệnh nhân truyền 8 đơn vị máu, sau 1 tuần ra viện.

Bệnh án 4 [5]

Bệnh nhân Lê Thị L. 27 tuổi, sống tại Rạch Giá được BV Đa khoa Kiên Giang chuyển đến Bệnh viện Từ Dũ lúc 23h30 ngày 27/8/ 2007. Trước nhập viện trên hai tháng, đã được BV Đa khoa Kiên Giang mổ CNTC, cắt VTC phải; về nhà vẫn đau đau bụng âm ỉ vùng hạ sườn phải, siêu âm phát hiện thai trong ổ bụng, chuyển BV Từ Dũ. Siêu âm và chụp CT: một thai sống khoảng 22 tuần dưới gan phải, kích thước khối thai là 12 x15 x17 cm. Bánh rau dày 47 mm, xâm lấn gan phải và có mạch máu nuôi xuất phát từ động mạch gan phải.



Mở bụng có khoảng 200ml máu, có khối lùm nhùng ở phân thùy VI, VII, VIII, các gai rau ăn sâu vào nhu mô gan, bám vào đến 2/3 gan. Mở túi thai, lấy một gói khoảng 600gr đã chết. Rau bong chảy máu rất nhiều, cắt phần gan có rau bám. Truyền 8 đơn vị máu và huyết tương nhưng 15 phút sau, máu chảy đầy vùng mổ, bệnh nhân ngưng tim và được xác định tử vong do mất máu.

Bệnh án 5. [6]

Bệnh nhân nữ 24 tuổi, chậm kinh 2 tuần, nghi có thai nhưng siêu âm tử cung không thấy túi thai trong tử cung. Xét nghiệm β hCG: 34.000 IU/L. CT có một ổ trong gan gần túi mật kích thước 2cm, ở giữa khối có dịch (giảm âm), được cung cấp máu từ động mạch gan. Chẩn đoán chửa dưới gan. Điều trị tiêm Methotrexate, sau 2 tuần xét nghiệm β hCG trở về bình thường, không cần can thiệp ngoại khoa. Kết quả tốt do phát hiện sớm.

Bệnh án 6. [7]

Bệnh nhân nữ 38 tuổi, PARA 2002, mất kinh 3 tháng, thỉnh thoảng ra ít máu sẫm ở âm đạo, đau tức hạ sườn phải. Siêu âm phát hiện khối u ở hạ phân thùy VI-VII, điều trị áp xe gan 10 ngày. Chụp CT: hạ phân thùy VI-VII có khối 5x6x7cm. Kết luận chửa dưới gan. Xử trí: chọc sinh thiết dưới hướng dẫn siêu âm,

hút dịch ổ, tiêm 25mg MTX vào túi thai. Giải phẫu bệnh: tổ chức tế bào nuôi. Bệnh nhân được theo dõi và các triệu chứng trở về bình thường.

Bệnh án 7 [8]

Bệnh nhân 25 tuổi, sau sinh thường 9 tháng, chậm kinh 3 tháng, đau hạ sườn phải, nôn kéo dài 1 tuần. Âm đạo, CTC bình thường, TC và phần phụ bình thường. HCG (+). Siêu âm: tiểu khung bình thường, có dịch tự do ở ổ bụng, có túi thai 17-18 tuần dính liền với mặt trước của gan. Mỡ bụng đường giữa sang bên hạ sườn phải. Ổ bụng có 500 ml máu. Thai dưới gan, 300g, để lại bánh rau nhưng chảy máu nhiều, thất động mạch gan, cắt gan, Sau mổ chảy máu nhiều, thiếu niệu và tử vong ngày thứ 5 sau mổ mặc dù đã truyền 76 đơn vị máu.

Bệnh án 8 [9]

Bệnh nhân nữ 33 tuổi, vô sinh 1, chậm kinh 49 ngày, ra huyết âm đạo 14 ngày, đau âm ỉ vùng thượng vị. Bụng mềm không chướng, hạ sườn phải ấn tức. Phụ khoa hoàn toàn bình thường. Chụp CT: một ổ bờ rõ, trống âm ở thì mạch mạc. Chụp MRI có một khối bất thường, hình tròn nằm giữa thùy trái của gan và dạ dày, có hình chấu nhẵn bờ dày nhưng bờ không đều và ở giữa không đậm âm ở thì mạch máu. Mỡ bụng, có 1.000 ml máu trong ổ bụng, khối dưới gan vỡ lẫn máu cục ở bờ trước bên thùy phải của gan và dạ dày. Cắt một phần gan có khối thai. Mô bệnh học thấy gai rau trong và tổ chức gan.

Bệnh án 9 [10]

Bệnh nhân nữ 25 tuổi, mất kinh 28 tuần, đau và có khối ở hạ sườn phải. Khám thấy một khối ở hạ sườn phải. Chụp X quang: hình thai ở giữa bụng. Chụp tử cung-VTC: tử cung to, hai VTC bình thường. Khối ở mạng sườn phải biệt lập với tử cung. Mỡ bụng theo đường trắng bên bên phải. Túi thai dính mặt dưới gan. Một thai trai sống nặng 1300g, tử vong sau 30 phút. Bánh rau dính với thùy gan phải. Cắt thùy gan phải. Sau mổ, bệnh nhân được điều trị MTX

4. Bàn luận

4.1. Tiêu chuẩn đầy đủ để chẩn đoán thai dưới gan bao gồm: những triệu chứng khởi đầu đau vùng thượng vị và hội chứng dạ dày ruột, đôi khi hội chứng của viêm túi mật. Tuy nhiên phối hợp siêu âm, chụp CT và MRI có thể chẩn đoán sớm được chữa dưới gan, vị trí của khối thai và liên quan đến giải phẫu của gan, định hướng cho điều trị và dự kiến can thiệp ngoại khoa hoặc điều trị bằng MTX. Bánh rau bám vào mặt trước của gan và bên phải nơi giàu mạch máu cung cấp cho thai

sống đồng thời cũng gây khó khăn khi can thiệp và nguy cơ chảy máu rất cao, dẫn đến tử vong cho thai phụ.

4.2. Hầu hết bệnh nhân đều không được khai thác tiền sử về triệu chứng đau bụng (BA 2, BA4), đặc biệt là có biểu hiện đau hạ sườn.

4.3. Những bệnh nhân phát hiện muộn đều được đi khám thai trong 12 tuần đầu, siêu âm đường âm đạo nhưng không phát hiện ra chữa dưới gan. Chẩn đoán thường muộn khi đã sờ thấy khối vùng dưới gan hoặc là tai biến chảy máu xuất hiện nên điều trị rất khó khăn và dễ bị tử vong do mất máu. Vì vậy, khi siêu âm đầu dò âm đạo không phát hiện được dấu hiệu thai trong hoặc ngoài tử cung mà nồng độ hCG cao, chứng tỏ có thai và thai đang phát triển thì có thể nội soi thăm dò để tránh bỏ sót. Khuyến cáo này cũng đã được Vương Tiến Hòa nhấn mạnh trong nghiên cứu của tác giả vào năm 2002. [11]

4.4. Khi nồng độ βhCG cao mà không thấy thai trong tử cung hoặc vùng tiểu khung nên siêu âm toàn ổ bụng đặc biệt là dưới gan. MTX điều trị CNTC rất có hiệu quả nếu phát hiện sớm, đặc biệt các thể dưới gan. Nếu thai đã chết hoặc là hi sinh thai nên điều trị bằng MTX để tiêu diệt nguyên bào nuôi, sau đó tiến hành lấy thai.

4.5. Khi mổ nội soi nhưng nếu không thấy khối thai ở tiểu khung, nên quan tâm ngay vùng dưới gan rồi mới đến các vị trí khác.

4.6. Cần có một kíp phẫu thuật và gây mê hồi sức tốt với đầy đủ phương tiện để hồi sức đặc biệt là truyền máu. Việc lấy rau luôn luôn là nguy cơ rất cao gây chảy máu dẫn đến tử vong nên được Moir và Myerscough (1971) khuyên để bánh rau tự tiêu, nhưng không để quá lâu vì Pritchard và Macdonald (1976) đã thấy bệnh lý đông máu sau khi mổ lấy thai 2 tháng do giảm fibrin. Ngay từ 1965, Hreshchyschyn và cộng sự cũng đã đề cập đến sử dụng MTX điều trị trong những trường hợp chữa dưới gan. [12]. Cần phải khám thai sớm và xét nghiệm βhCG.

5. Kết luận

Chữa dưới gan là một hình thái của chữa trong ổ bụng, tuy hiếm gặp nhưng thường chẩn đoán muộn, xử trí khó khăn vì liên quan đến gan, chảy máu nhiều nguy cơ tử vong cao, vì vậy cần phải khám thai sớm và xét nghiệm βhCG phối hợp với siêu âm cẩn thận để chẩn đoán sớm sẽ có phương pháp điều trị kịp thời và thích hợp giảm nguy cơ chảy máu. Nếu phát hiện sớm, khối thai nhỏ nên điều trị bằng MTX.

Tài liệu tham khảo

1. Vương Tiến Hòa. Chửa trong ổ bụng. Chẩn đoán và xử trí chữa ngoài tử cung. NXBY học, 2012; tr.217-226.
2. Ramphal SR, Moodley J, Rajarutham D. Hepatic pregnancy managed conservatively. Trop oct.2010;41:121-2. [PubMed].
3. Lê Trường Thọ và Lê Quang Vinh. Nhân một trường hợp chửa ngoài tử cung ở gan". Tạp chí Gan Mật Việt Nam, 6-2008, tr.34-36.
4. Đinh Quốc Hưng. Nhân một trường hợp chửa ở gan. Y học Việt Nam số 2/2014 Tập 415. Tr.49-51.
5. Phan Thanh Hải và CS Thai trong gan. Hội Y học Tp Hồ Chí Minh, tr10-11
6. Phan Văn Hải. Hepatic ectopic pregnancy. Medic Medical Center HCMC. Vietnam Medical Ultrasound Diagnosis. 2007.
7. Bach Cẩm An, Lê Sĩ Phương và CS. Nhân một trường hợp thai làm tổ trong gan. Nội san Sản phụ khoa. Số đặc biệt Hội nghị đại biểu Hội sản phụ khoa và sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam, khóa XV, 2004; tr. 29-31.
8. Reena Yadav, S, Chitra Raghunandan, Swati Agarwalhilpa Dhingra, and Sarita Chowdhary. Hepatic ectopic pregnancy. J. Emerg Trauma Shock. 2012 Oct-Dec; 5(4): 367-369.
9. Chenglin Wang, Lin Cheng, Ziqin Zhang, Zhidong Yuan. Imaging diagnosis of hepatic ectopic pregnancy: A report of one case. Intractable & Rare Diseases Research.2012; 1(1):40-44.
10. Norenberg DD., Gundersen JH., Janis JF., Gundersen AL. Early pregnancy on the diaphragm with endometriosis. Obstet Gynecol. 1977 May; 49(5): 620-2. 49(5): 620-2. PMID 850582.
11. Vương Tiến Hòa. Nghi^n cứu mét sê yỔu tê chỔn @o,n sím chổa ngoai tử cung. T'p chÝ nghi^n còu Y hác. §'i hác y Hủ Néi, 2003, 6 tr. 69-75.
12. V.K. Shuklal, S. Pandey2, L.K. Pandey2, S.K. Roy' and M.P. Vaidyal. Primary hepatic pregnancy Postgraduate Medical Journal.1985; 61, 831-832.

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

EDITOR-IN-CHIEF

Professor CAO NGOC THANH, MD, PhD

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Associate Professor VUONG TIEN HOA, MD, PhD
Dr. HO MANH TUONG, MD, MSc

EDITORS

Professor NGUYEN DUC VY, MD, PhD
Professor TRAN THI PHUONG MAI, MD, PhD
Associate Professor NGUYEN VIET TIEN, MD, PhD
Associate Professor NGUYEN DUC HINH, MD, PhD
Professor NGUYEN THI NGOC PHUONG, MD
Professor TRAN THI LOI, MD, PhD
Dr. VU BA QUYET, MD, PhD
Associate Professor VU THI NHUNG, MD, PhD
Associate Professor NGUYEN VU QUOC HUY, MD, PhD
Dr. NGUYEN VAN TRUONG, MD, MSc
Dr. TRINH HUU THO, MD
Dr. LE MINH TOAN, MD, PhD
Dr. TRUONG QUANG VINH, MD, PhD
Dr. TRAN DINH VINH, MD, PhD
Dr. LE QUANG THANH, MD, MSc

GENERAL SECRETARY OF EDITORIAL BOARD

Associate Professor NGUYEN VU QUOC HUY, MD, PhD

SECRETARY BOARD

Dr. LE MINH TAM, MD, PhD
Dr. CHAU KHAC TU, MD, PhD
Dr. PHAM CHI KONG, MD, PhD
Dr. DO QUAN HA, MD, PhD
Dr. TRAN MANH LINH, MD, MSc

EDITORIAL OFFICE

Department of Obstetrics & Gynecology, Hue University
of Medicine and Pharmacy
6 Ngo Quyen - Hue
Tel: 054. 3822 873 - Fax: 054. 3826 269
Email: obgynhue@gmail.com

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
is the Official Publication of Vietnam Gynecology
- Obstetrics and Family Planning Association
(VINAGOFPA), published quarterly since 2001.

Publication permits Nr. 1933/GP-BTTTT issued by
Ministry of Information & Telecommunication on
Nov 21, 2011.
Printed in Tan A Chau

In 1.500 bản, khổ 19x26 cm

In tại Công ty Tân Á Châu

Giấy phép xuất bản số 1933/GP-BTTTT ngày 21/11/2011.

In xong và nộp lưu chiểu tháng 05 năm 2014

Sâm ANGEJA

Khỏe để đẹp

Hoạt động nhịp nhàng của **hệ trục Não bộ - Tuyến yên - Buồng trứng** làm nên sức quyến rũ diệu kỳ của phái đẹp. Khi **hệ trục** suy yếu, sức khỏe bị giảm sút, ảnh hưởng đến làn da, vóc dáng và sinh lý nữ.

Sâm Angela tinh chiết từ Lepidium và các thảo dược quý cung cấp dưỡng chất giúp **Não bộ - Tuyến yên - Buồng trứng** duy trì tốt hoạt động.

Sâm Angela - Khỏe để đẹp

"Sản phẩm có bán tại các nhà thuốc lớn trên toàn quốc" | Điện thoại IT tư vấn y khoa: (08) 38 112 777 - 1900 545404

Xuất xứ: Sản xuất tại Công ty St-Paul Brands - 11555 Monarch, Garden Grove, CA 92641, **MỸ**

Phân phối: Công ty CP DP ECO - 148 Hoàng Hoa Thám, P.12, Q.Tân Bình, TP.HCM - ĐT: (08) 38 112 777

Tại Việt Nam dành cho công chúng - Thực phẩm chức năng | Sản phẩm này không phải là thuốc và không có tác dụng thay thế thuốc chữa bệnh

Số cấp phép hồ sơ đăng ký quảng cáo: 12/2011/TN/QC-ATP

Ecogreen
Chất lượng cuộc sống



www.angela.com.vn

Đà Hương[®]

DUNG DỊCH VỆ SINH PHỤ NỮ



Thành phần tự nhiên - An toàn
Hợp sinh lý phụ nữ Á Đông



GPOC-028/11/QC/MP-HN

GIẢI THƯỞNG
Thương hiệu nổi tiếng
ASEAN

Thời báo
Kinh tế
Việt Nam
VIETNAM ECONOMIC TIMES

SẢN PHẨM **SỐ 1**
TRONG DÒNG SẢN PHẨM VỆ SINH PHỤ NỮ
(Theo kết quả khảo sát của Thời báo Kinh tế Việt Nam)