TỶ LỆ NHIỄM *STREPTOCOCCUS* NHÓM B ÂM ĐẠO TRỰC TRÀNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN THAI PHỤ 35 – 37 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ 291
Lê Thị Ngân Tâm*, Nguyễn Duy Tài** 291
TỶ LỆ TỪ CHỐI SINH THIẾT GAI NHAU HOẶC CHỌC ỐI Ở CÁC THAI PHỤ CÓ KẾT QUẢ TẦM SOÁT TRƯỚC SANH NGUY CƠ CAO 298
Nguyễn Vân Yến Nhi*, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang* 298
HIỆU QUẢ CỦA NICARDIPINE TRUYỀN TĨNH MẠCH ĐIỀU TRỊ HẠ ÁP TRONG TIỀN SẢN GIẬT NẶNG TẠI KHOA SẢN BỆNH VIỆN ĐA KHOA KIÊN GIANG 304
Ngô Thị Kim Huê*, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang** 304
KHẢO SÁT YẾU TỐ NGUY CƠ TRÊN THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT TẠI KHOA SẢN BỆNH VIỆN ĐA KHOA KIÊN GIANG 310
Đặng Thị Thúy Phương*, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang** 310
SO SÁNH HIỆU QUẢ KHỞI PHÁT CHUYỂN DẠ CỦA THÔNG FOLEY BÓNG ĐÔI CẢI TIẾN VÀ BÓNG ĐƠN ĐẶT KÊNH CỔ TỬ CUNG Ở THAI TRƯỞNG THÀNH TẠI BỆNH VIỆN HÙNG VƯƠNG 316
Nguyễn Thị Anh Phương *, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang** 316
HIỆU QUẢ CỦA KHỞI PHÁT CHUYỂN DẠ BẰNG ỐNG THÔNG FOLEY ĐẶT QUA LỖ TRONG CỔ TỬ CUNG Ở THAI ĐỦ TRƯỞNG THÀNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BÀ RỊA 322
Nguyễn Thị Lâm Hà*, Võ Minh Tuấn** 322
KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG VẾT MỔ THÀNH BỤNG TRÊN SẢN PHỤ MỔ LẤY THAI TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ 328
Nguyễn Quỳnh Chi*, Võ Minh Tuấn**, Vũ Xuân Thọ*, ... 328
KHẢO SÁT TÍNH AN TOÀN VÀ KHẢ THI CỦA BÓC U XƠ TỬ CUNG TO TRONG KHI MỔ LẤY THAI 334
Lê Thị Thu Hà* 334
TỈ LỆ THỰC HÀNH ĐÚNG NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ Ở CÁC SẢN PHỤ SAU SINH TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH 341
Lê Thị Thu Hà*, Nhữ Bảo Ngọc* 341
VIÊM NHA CHU: MỘT NGUY CƠ GÂY SINH NON-SINH NHẸ CÂN 348
Trần Thị Lợi*, Ngô Thị Quỳnh Lan**, Vũ Trần Bảo Châu**, Lưu Thị Tú Trang** 348
TỶ LỆ TRẺ NHẸ CÂN LÚC SINH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI DÂN TỘC Ê ĐÊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH ĐẮKLẮK 354
Nguyễn Thị Diệu Trang*, Võ Minh Tuấn** 354
TỶ LỆ LOÃNG XƯƠNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở PHỤ NỮ HẬU MÃN KINH TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ 361
Văn Thúy Cầm*, Nguyễn Duy Tài* 361
SPK 07 YHCT ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG MÃN KINH CỦA VIÊN NÉN OP.CALIFE 369
Lê Thị Lan Hương, Vũ Thị Nhung** 369

TỶ LỆ NHIỄM *STREPTOCOCCUS* NHÓM B ÂM ĐẠO TRỰC TRÀNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN THAI PHỤ 35 – 37 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ

Lê Thị Ngân Tâm, Nguyễn Duy Tài***

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Xác định tỷ lệ nhiễm Streptococcus nhóm B âm đạo – trực tràng và các yếu tố liên quan trên thai phụ 35-37 tuần tại phòng khám thai Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ từ tháng 01 đến tháng 07 năm 2015.*

Phương pháp: *Nghiên cứu cắt ngang thực hiện từ tháng 01 đến 07/2015 trên 248 thai phụ có tuổi thai từ 35 – 37 tuần đến khám tại các phòng khám thai của bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ. Có 248 thai phụ được phỏng vấn và lấy dịch âm đạo - trực tràng để nuôi cấy.*

Kết quả: *Tỷ lệ nhiễm Streptococcus group B âm đạo – trực tràng của thai phụ 35 – 37 tuần là 17,34% (KTC 95%: 12,84 – 22,63). Các yếu tố ghi nhận có liên quan đến nhiễm GBS âm đạo – trực tràng trên thai phụ 35 – 37 tuần trong nghiên cứu gồm: Thai phụ mang thai con so có nguy cơ nhiễm GBS gấp 3,01 lần so với thai phụ mang thai con rạ (OR = 3,01, KTC 95%: 1,14 – 7,88), thai phụ làm nghề buôn bán có nguy cơ nhiễm GBS cao hơn so với các thai phụ làm nội trợ với (OR = 5,8, KTC 95%: 1,9 – 17,67), thai phụ sử dụng nước máy làm nguồn nước sử dụng trong tắm giặt và vệ sinh phụ nữ được giảm nguy cơ nhiễm GBS 73% so với nhóm thai phụ không dùng nước máy với (OR = 0,27, KTC 95%: 0,09 – 0,78).*

Kết luận: *Nên tầm soát GBS âm đạo – trực tràng cho tất cả các thai phụ có tuổi thai 35 – 37 tuần. Các trường hợp có kết quả cấy GBS dương cần được tư vấn sử dụng kháng sinh dự phòng tránh lây truyền từ mẹ sang con.*

Từ khóa: *Streptococcus nhóm B, thai phụ 35 – 37 tuần.*

ABSTRACT

PREVALENCE OF GROUP B STREPTOCOCCI VAGINA AND RECTUM INFECTION AMONG PREGNANT WOMEN WITH GESTATIONAL AGE 35 – 37 WEEKS AND CORRELATION FACTORS

Le Thi Ngan Tam, Nguyen Duy Tai * Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 291 - 297

Objective: *To identify the proportion of group B streptococci infection and related factors among pregnant women at 35 – 37 week's gestation at antenatal clinics of Can Thơ Central Hospital.*

Methods: *A cross-sectional study was conducted from January to July 2015 on pregnancies who came to the antenatal Clinics of Can Tho Central Hospital. There were 248 pregnant women at 35 – 37 week's gestation was interviewed and taken the pattern in vagina and rectum for culture.*

Result: *The prevalence of Group B streptococci vagina and rectum infection in pregnancies at 35 – 37 week's gestation was 17.34%. The factors related to Group B streptococci vagina and rectum infection in pregnancies at 35 – 37 week's gestation: Nulliparous pregnant women increased risk of GBS infection than multiparous pregnant women (OR = 3.01, 95% CI: 1.14 – 7.88), the hawkers increased the risk of GBSinfection than housework women (OR = 5.8, 95% CI: 1.9 – 17.67), pregnant women who use tap-water as the source of the used in washing and feminine hygiene decreased the risk of GBS infection 73% than the others do not use (OR = 0.27,*

* Trường Cao Đẳng Y Tế Cần Thơ ** Bộ Môn Sản – Đại Học Y Dược TP. HCM

Tác giả liên lạc: BS. Lê Thị Ngân Tâm *ĐT*: 0939304805 *Email*: lethingantam171282@gmail.com

95% CI: 0.09 – 0.78).

***Conclusion**: Screening for GBS vaginal – rectal infection for all pregnant women with gestational age 35 – 37 weeks. The cases have positive with GBS culture results should be counseled to use antibiotic prophylaxis to prevent the transmission from mother to child.*

***Key words:** group B streptococci, pregnant women at 35 – 37 week's gestation.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm âm đạo là bệnh lý phụ khoa thường gặp ở cả phụ nữ mang thai và không mang thai. Theo nghiên cứu của các tác giả trong nước phụ nữ có thai bị viêm âm đạo chiếm 70 - 80%. Viêm âm đạo khi mang thai có thể dẫn đến viêm màng ối, nhiễm trùng ối, viêm bánh nhau, nhiễm khuẩn thai trong buồng tử cung. Từ đó có thể gây sẩy thai, sanh non, thai chết lưu, nhiễm khuẩn hậu sản ở mẹ và nhiễm trùng trẻ sơ sinh. Nguyên nhân đặc biệt được chú ý là liên cầu khuẩn nhóm B (*Streptococcus* group B – GBS).

GBS gây nhiễm trùng huyết sớm ở trẻ sơ sinh trong 7 ngày đầu sau sinh, 90% các trường hợp xảy ra trong 24 giờ đầu, với bệnh cảnh nhiễm trùng huyết, viêm phổi, suy hô hấp, làm tăng tử suất sơ sinh, đặc biệt nếu trẻ sinh non < 37 tuần.

Tại Việt Nam, chiến lược tầm soát GBS cho phụ nữ mang thai và dự phòng nhiễm trùng sơ sinh do GBS chưa được thực hiện và quan tâm đúng mức. Theo nghiên cứu của Đỗ Khoa Nam[1] trên thai phụ có tuổi thai 28 - 40 tuần năm 2006 tỷ lệ nhiễm GBS là 17%, nghiên cứu của Nguyễn Thị Vĩnh Thành[8] năm 2007 trên thai phụ 35-37 tuần là 18,1%, Bùi Thị Thu Hương nghiên cứu trên thai kỳ sanh non có 17,5% nhiễm GBS và Nguyễn Thị Quý Thi[7] ghi nhận có 15,3% thai phụ 35-37 tuần có nhiễm GBS.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm tạo tiền đề thực hiện khuyến cáo của WHO và CDC về chiến lược tầm soát GBS cho phụ nữ mang thai và dự phòng nhiễm trùng sơ sinh tại Bệnh Viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỷ lệ nhiễm *Streptococcus* nhóm B âm đạo – trực tràng trên thai phụ 35 - 37 tuần tại phòng khám thai Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ từ tháng 01 đến tháng 07 năm 2015.

Xác định các yếu tố liên quan đến nhiễm GBS trên thai phụ 35-37 tuần (tuổi mẹ, tuổi thai, số lần sinh, nơi cư ngụ, nghề nghiệp, dân tộc, tiền sử viêm âm đạo, thói quen vệ sinh, nguồn nước sử dụng, quan hệ tình dục).

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

Tất cả các thai phụ có tuổi thai 35 - 37 tuần đủ tiêu chuẩn chọn mẫu khám thai tại Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ.

Tiêu chuẩn nhận vào

Những thai phụ có tuổi thai từ 35 - 37 tuần (tính theo ngày kinh chót hoặc có siêu âm 3 tháng đầu).

Không đặt thuốc, không rửa âm đạo trong vòng 48 giờ trước khi nhận vào nghiên cứu

Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

Có xuất huyết âm đạo hoặc đang có dấu hiệu chuyển dạ hoặc có ối vỡ.

Thai phụ có dùng kháng sinh toàn thân hay làm thủ thuật đường âm đạo < 2 tuần khi nhận vào nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu toàn bộ

Thời gian nghiên cứu

Từ 01 đến 07/2015

Vật liệu nghiên cứu

– Bảng phỏng vấn thu thập số liệu

- Các ống nghiệm chứa môi trường BHI có nắp đậy
- Que tampon vô trùng
- Bình nến, đèn cồn

Cách tiến hành

- Bước 1: Sàng lọc các thai phụ có tuổi thai 35 – 37 tuần.
- Bước 2: Các thai phụ đủ tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được tư vấn tham gia vào nghiên cứu, cho ký đồng thuận.
- Bước 3: Tiến hành khám thai theo quy trình thường quy.
- Bước 4: Lấy bệnh phẩm
  - Thai phụ nằm tư thế sản khoa, dùng một tampon vô trùng đặt vào 1/3 dưới âm đạo, sâu qua lỗ âm đạo khoảng 2cm, xoay tampon 2 vòng quanh trục.
  - Dùng tampon vừa lấy bệnh phẩm ở âm đạo đưa nhẹ nhàng vào lỗ hậu môn, qua khỏi cơ vòng hậu môn, xoay 2 vòng quanh trục rồi lấy tampon ra.
  - Đặt tampon vào ống nghiệm vô trùng chứa 4ml môi trường BHI, hơ miệng ống nghiệm dưới đèn cồn, đậy nắp ống nghiệm.
  - Dán nhãn đã ghi các thông tin lên ống nghiệm chứa bệnh phẩm.
- Bước 5: Phỏng vấn theo bảng phỏng vấn thu thập số liệu.
- Bước 6: Hẹn thai phụ khoảng 4 - 5 ngày sau quay lại lấy kết quả.
- Bước 7: Thực hiện quy trình phân lập và định danh GBS, tại khoa vi sinh của bệnh viện Đại học Y dược Cần Thơ.
  - Ủ các ống nghiệm có chứa bệnh phẩm trong BHI ở 37^{o}C trong 18 - 24 giờ bên trong bình nến có nồng độ CO_2 5-10%.
  - Phân lập vi khuẩn bằng kỹ thuật cấy 3 chiều trên môi trường thạch máu có thêm 5% máu cừu. Sau đó thạch máu được ủ tiếp 18-24 giờ ở 37^{o}C.
  - Tìm khúm có vòng tiêu huyết hoàn toàn, nhuộm gram, quan sát dạng cầu khuẩn gram (+) xếp dạng chuỗi. Các khúm nghi ngờ được cấy lên môi trường BA một lần nữa để tăng số lượng vi khuẩn, ủ trong bình nến có nồng độ CO_2 5-10% ở 37^{o}C trong 18 - 24 giờ.
  - Thử nghiệm test CAMP để phân biệt *Streptococcus* group B (test CAMP dương tính) với *Streptococcus pyogenes* và các *Streptococcus* không phải nhóm B (test CAMP âm tính)
- Bước 8: Trả kết quả cho thai phụ.
  - Nếu GBS (+): ghi kết quả vào sổ khám thai và đánh dấu nghiên cứu. Khi thai phụ nhập viện sinh tại khoa Sản Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ, hồ sơ sẽ được đề nghị thực hiện kháng sinh dự phòng theo khuyến cáo CDC.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 01 đến 07/2015 trên 248 thai phụ có tuổi thai 35 – 37 tuần thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu chúng tôi ghi nhận kết quả sau.

Đặc điểm dịch tễ-xã hội

Tuổi trung bình của thai phụ: 27,46 ± 5,43 tuổi. Thai phụ nhỏ nhất là 16 tuổi và lớn nhất là 44 tuổi. Số thai phụ sống tại thành phố Cần Thơ chiếm tỷ lệ 29,44% còn lại 16,94% sống tại các huyện, xã thuộc thành phố Cần Thơ và 53,63 % các thai phụ từ các tỉnh lân cận. Dân tộc kinh chiếm đa số 85,08%, dân tộc Hoa chiếm 11,29% còn lại là Khmer và dân tộc khác.

Trình độ học vấn, cấp 1-2 chiếm 39,52%. Kế đến là trình độ cấp 3 chiếm 34,27%. Điều đáng chú ý là số thai phụ mù chữ có 1 trường hợp. Nghề nghiệp của các thai phụ chủ yếu là nội trợ chiếm 41,94% dân số mẫu.

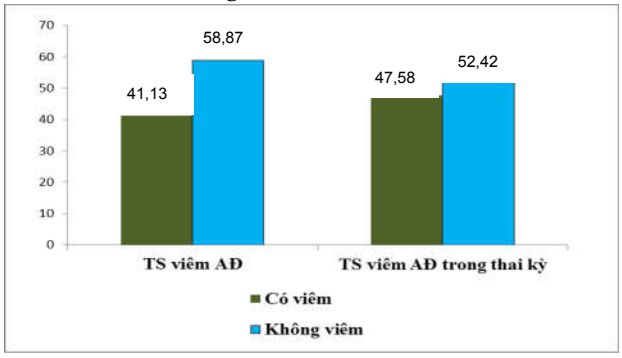
Chúng tôi ghi nhận có 36,29% thai phụ trong mẫu có quan hệ tình dục trong vòng 5 ngày trước khi lấy mẫu. Hầu hết các thai phụ trong mẫu của chúng tôi đều có dùng dung dịch vệ

sinh phụ nữ để rửa âm hộ chiếm tỷ lệ 95,16%. 89,92% các thai phụ có nguồn nước máy để sinh hoạt, chỉ có 10,08 thai phụ phải dùng nguồn nước khác. 41,57% thai phụ trong mẫu được ghi nhận có vệ sinh âm đạo bằng tay thường xuyên và 47,58% thai phụ có viêm âm đạo trong thai kỳ. Trong khi số thai phụ có tiền sử viêm âm đạo trước mang thai thấp hơn chiếm 41,14%.

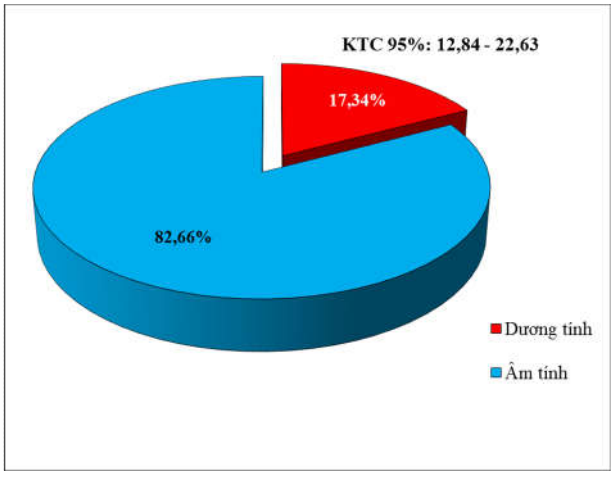
***Bảng 1**. Đặc điểm tiền thai và thai kỳ hiện tại*

Đặc điểm		Tần số (n=248)	Tỷ lệ (%)
Số lần sinh	Con so	166	66,94
	Con rạ	82	33,06
Tuổi thai	35 tuần	105	42,34
	36 tuần	82	33,06
	37 tuần	61	24,6

Tuổi thai trung bình là: 36 ± 0,75 tuổi.



***Biểu đồ 1.** Tiền sử viêm âm đạo và viêm âm đạo trong thai kỳ*



***Biểu đồ 2.** Tỷ lệ nhiễm GBS âm đạo-trực tràng của các thai phụ*

Các yếu tố liên quan

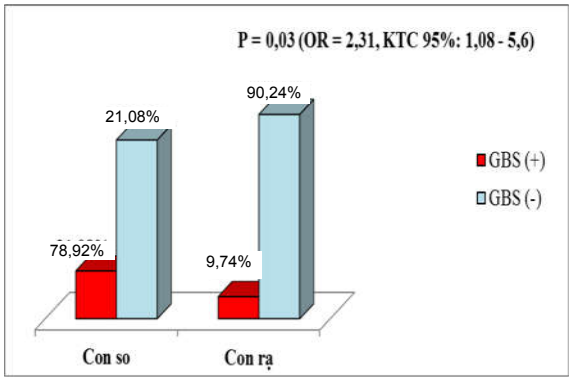
Bảng 2. Nhiễm GBS và các yếu tố dịch tễ

Đặc điểm	GBS (+) n (%)	GBS (-) n (%)	OR*	KTC 95%	P*
Địa chỉ					
Nội thành	22 (12,12)	51 (69,68)	3,15	1,53-6,5	0,002
Ngoại thành	5 (11,9)	37 (88,10)	0,98	0,33-2,88	0,983
Tỉnh khác	16 (12,03)	117 (87,97) 3,15	1		
Trình độ học vấn					
≤ cấp 2	12 (12,12)	87 (87,88)	1		
Cấp 3	19 (22,35)	66 (77,65)	2,08	0,94-4,6	0,068
> cấp 3	12 (18,75)	52 (81,25)	1,67	0,7-3,9	0,247
Nghề nghiệp					
Nội trợ	10 (9,62)	94 (90,38)	1		
CNV	14 (25)	42 (75)	3,13	1,28-7,62	0,012
Buôn bán	12 (37,5)	20 (62,5)	5,64	2,14-14,84	0,000
Nghề khác	7 (12,5)	49 (87,5)	1,34	0,48-3,74	0,573

Có mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm GBS với các thai phụ sống tại nội thành với OR = 3,15; KTC 95% (1,53-6,5). Nhóm thai phụ làm nghề buôn bán có nguy cơ nhiễm GBS gấp 5,64 lần so với nhóm thai phụ làm nội trợ (P=0,000) và thai phụ là công nhân viên có khả năng nhiễm GBS gấp 3,13 lần so với nhóm thai phụ làm nghề nội trợ (P = 0,012).

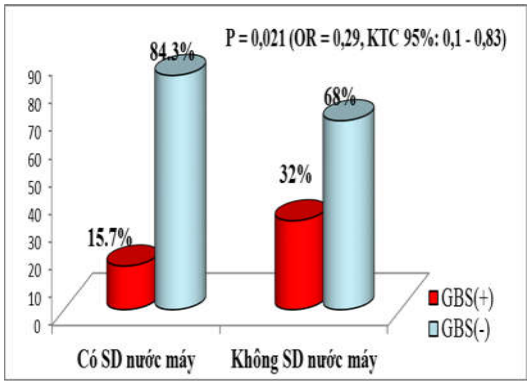
Bảng 3. Nhiễm GBS và các đặc điểm thai kỳ hiện tại

Đặc điểm	GBS (+) n (%)	GBS(-) n (%)	OR*	KTC 95%	P*
Tuổi thai					
35 tuần	28 (26,67)	77 (73,33)	5,18	1,72-15,6	0,003
36 tuần	11 (13,41)	71 (86,59)	2,2	0,66-7,3	0,194
37 tuần	4 (6,56)	57 (93,44)	1		
Quan hệ tình dục					
Có	21 (23,33)	69 (76,67)	1,88	0,96-3,65	0,062
Không	22 (13,92)	136 (86,08)	1		



***Biểu đồ 3**. Nhiễm GBS và số lần sinh*

Tỷ lệ nhiễm GBS của thai phụ sinh con so là 21,08% cao hơn các thai phụ con rạ là 9,74%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (P=0,030).



Biểu đồ 4. Nhiễm GBS và nguồn nước sử dụng

Có mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm GBS và nguồn nước tắm giặt, vệ sinh hằng ngày (P = 0,021), cụ thể các thai phụ không sử dụng nước máy sẽ giảm nguy cơ nhiễm GBS cao 71% so với nhóm thai phụ không sử dụng nước máy.

***Bảng 4.** Phân tích hồi quy đa biến*

Đặc điểm	OR*	OR**	KTC 95%	P**
Trình độ				
≤ cấp 2	1	1		
cấp 3	2,08	1,32	0,51-3,38	0,558
≥ cấp 3	1,67	1,1	0,32-3,73	0,875
Tuổi thai				
35 tuần	5,18	4,06	1,21-13,55	0,023
36 tuần	2,2	1,6	0,43-0,586	0,475
37 tuần	1	1		
Số lần sinh				
Con so	2,31	3,01	1,14-7,88	0,025
Con rạ	1	1		
Nghề nghiệp				
Nội trợ	1	1		
CNV	3,13	2.41	0.7-8.2	0,158
Buôn bán	5,64	5,8	1,9-17,67	0,002
Khác	1,34	1,1	0,34-3,5	0,864
Địa chỉ				
Nội thành	3,15	1,87	0,88-4,34	0,143
Ngoại thành	0,98	1	0,31-3,2	0,987
Tỉnh khác	1	1		
Quan hệ tình dục				
Có	1,88	1,42	0,63-3,2	0,393
Không	1	1		
Vệ sinh âm đạo bằng tay				
Có	1,6	0,86	0,39-1,9	0,715
Không	1	1		
Nguồn nước tắm giặt vệ sinh là nước máy				
Có	0,29	0,27	0,09-0,78	0,016
Không	1	1		

BÀN LUẬN

Theo y văn, nhìn chung tỷ lệ nhiễm GBS thay đổi trong khoảng rất rộng từ 5-30% sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm GBS trong các nghiên cứu này được giải thích là do sự khác biệt về dân số nghiên cứu, nơi cư ngụ, kỹ thuật lấy mẫu và sự khác nhau trong nuôi cấy - phân lập vi khuẩn. Năm 1996 theo nghiên cứu của Stoll[9], tỷ lệ nhiễm GBS của các thai phụ ở các nước đang phát triển là 17,8 % và tại Châu Á – Thái Bình Dương là 19%. Nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ nhiễm GBS trên thai phụ là 17,34%, tỷ lệ này phù hợp với các dữ liệu đã nêu trên.

Khi so sánh với những nghiên cứu về nhiễm GBS trên thai phụ hiện có tại Việt Nam, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tầm soát GBS gần tương đồng với các các nghiên cứu tác giả Nguyễn Thị Quý Thi năm 2012[7], Nguyễn Thị Vĩnh Thành năm 2007[8] vì nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả này có sự tương đồng trong kỹ thuật lâm sàng lấy mẫu, phương pháp nuôi cấy và phân lập vi khuẩn. Chúng tôi và 2 tác giả trên đều thực hiện tầm soát GBS trên thai phụ 35 – 37 tuần đúng theo khuyến cáo của CDC. Riêng tác giả Đỗ Khoa Nam năm 2006[1], kết quả nghiên cứu mà tác giả có là 17%, nhưng cách lấy mẫu khác với nghiên cứu của chúng tôi và khác với khuyến cáo của CDC.

Điểm mạnh trong nghiên cứu chúng tôi là chỉ trong thời gian 6 tháng với sự hỗ trợ của

khoa khám, nhóm nghiên cứu chúng tôi thu nhận được 248 thai phụ.

Các yếu tố liên quan

Số lần sinh

Nghiên cứu của chúng tôi tìm ra được có mối liên hệ giữa số lần sinh con đủ tháng và tỷ lệ nhiễm GBS tại âm đạo - trực tràng với P* = 0,025 (OR*=3,01, KTC95%: 1,14–7,88). Kết luận của chúng tôi trái ngược với các tác giả trên và chúng tôi ghi nhận các thai phụ mang thai con so có nguy cơ nhiễm GBS gấp 3,01 lần so với thai phụ con rạ. Để có thể lý giải điều này, chúng tôi đã tiến hành phân tích thêm mối liên quan giữa việc có quan hệ tình dục trong vòng 5 ngày trước lấy mẫu và số lần sanh. Và chúng tôi nhận thấy các thai phụ mang thai con so có quan hệ tình dục trong vòng 5 ngày trước lấy mẫu cao hơn con rạ chiếm tỷ lệ 43,37%, trong khi đó các thai phụ mang thai con rạ có tỷ lệ quan hệ tình dục thấp hơn chiếm 21,93%. Y văn đã kết luận quan hệ tình dục nhiều lần và có nhiều bạn tình là yếu tố nguy cơ cho nhiễm GBS trên phụ nữ không mang thai, và tỷ lệ nhiễm GBS ở người có thai hay không có thai là như nhau[5]. Với kết quả trên hỗ trợ chúng tôi giải thích cho chúng tôi giải thích lý do tại sao thai phụ con so có nguy cơ nhiễm GBS cao hơn con rạ.

Nhưng trong phạm vi của một nghiên cứu cắt ngang chúng tôi ghi nhận có mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm GBS và số lần sinh đủ tháng, nhưng mối liên quan này cần được kiểm tra trong các nghiên cứu về GBS trong tương lai để có thêm bằng chứng khẳng định.

Nghề nghiệp

Các thai phụ làm nghề buôn bán có nguy cơ nhiễm GBS gấp 5,8 lần so với nhóm nội trợ (OR* = 5,8, KTC 95%: 1,9 – 17,67, P* = 0,002). Các thai phụ là công nhân viên có nguy cơ nhiễm GBS gấp 2,41 lần so với nhóm thai phụ làm nội trợ nhưng không có ý nghĩa thống kê P* > 0,25 (KTC 95%: 0,7 – 8,2). Kết quả của chúng tôi trái với ngược với kết quả của Nguyễn Thị Quý Thi, Nguyễn Thị Vĩnh Thành và Đỗ Khoa Nam và các nghiên cứu ngoài nước khác

Để giải thích tại sao có sự kết luận trái ngược giữa nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả trên chúng tôi tiến hành so sánh tỷ lệ viêm âm đạo trong thai kỳ, tiền sử viêm âm đạo và nghề nghiệp thai phụ. Nhóm thai phụ làm nghề buôn bán có tiền sử viêm âm đạo khi chưa mang thai và trong thai kỳ đều cao hơn nhóm nghề khác tiếp theo là các thai phụ là công nhân viên.

Nguồn nước sử dụng

Đặc trưng của Cần Thơ là miền sông nước, nên các thai phụ nhất là các thai phụ sống tại ngoại thành có nhiều nguồn nước mà họ cho là sạch để sử dụng. Nghiên cứu của chúng tôi có 89,92% các thai phụ có nước máy dùng trong sinh hoạt. Trong 25 trường hợp thai phụ không sử dụng nguồn nước máy (dùng nước giếng, nước cây, nước sông) có 32% thai phụ nhiễm GBS. Chúng tôi nhận thây yếu tố nguồn nước sử dụng trong tắm giặt và VSPN thật sự có mối liên quan với khả năng nhiễm GBS với P* = 0,016 (OR* = 0,27, KTC 95%: 0,09 – 0,78). Có thể nói rằng các thai phụ sử dụng nước máy được giảm nguy cơ nhiễm GBS 73% và các nhân viên y tế khi khám thai cần phải lưu ý để tư vấn cho thai phụ.

KẾT LUẬN

- Tỷ lệ nhiễm *Streptococcus* group B âm đạo – trực tràng của thai phụ là 17,34% (KTC 95%: 12,84 – 22,63).
- Các yếu tố ghi nhận có liên quan đến nhiễm GBS âm đạo – trực tràng trên thai phụ 35 – 37 tuần trong nghiên cứu gồm:
  - Số lần sinh: các thai phụ mang thai con so có nguy cơ nhiễm GBS gấp 3,01 lần so với thai phụ mang thai con rạ (OR* = 3,01, KTC 95%: 1,14 – 7,88).
  - Nghề nghiệp: các thai phụ làm nghề buôn bán có nguy cơ nhiễm GBS cao hơn so với các thai phụ làm nội trợ với (OR* = 5,8, KTC 95%: 1,9 – 17,67).

- Các thai phụ sử dụng nước máy làm nguồn nước sử dụng trong tắm giặt và vệ sinh phụ nữ được giảm nguy cơ nhiễm GBS 73% so với nhóm thai phụ không dùng nước máy với (OR* = 0,27, KTC 95%: 0,09– 0,78).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Khoa Nam (2006) "Tỷ lệ nhiễm Streptococcus nhóm B âm đạo – trực tràng của các thai phụ và một số yếu tố liên quan. Luận văn Thạc sĩ Y Học – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
2. Goto A, Nguyễn Quang Vinh, Nghiêm Phạm Minh (2005), "Prevalence of and factors associated with reproductive tract among pregnant women in ten communies in Nghe An provine, Viet Nam".*J Epidemiol*, 15 (5), pp. pp. 225 - 229.
3. Hickman ME, Rench MA, Ferrieri P, CJ Baker (1999), "Changing epidemiology of group B streptococcal colonization".*Pediatrics*, 104 (2pt1), pp. pp. 9-203.
4. Lê Hoài Chương (2011), "Khảo sát những nguyên nhân gây viêm nhiễm đường sinh dục dưới ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương".*Tạp chí Y học thực hành - Bộ Y Tế*, 40.
5. Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL (2009), "Rectal Colonization by Group B Streptococcus as a Predictor of Vaginal Colonization".Am J Obstet Gynecol, 201 (1), pp. pp. 761–767.
6. Nguyễn Thị Ngọc Khanh (2001), "Nhiễm khuẩn đường sinh dục ở phụ nữ có thai tại Hà Nội".*Y học Thực Hành*, 42, pp. tr.67-70.
7. Nguyễn Thị Quý Thi (2012): "Kết quả điều trị dự phòng Liên cầu khuẩn nhóm B lây truyền từ mẹ sang con tại Bệnh viện đa Khoa Kiên Giang: Luận văn Thạc sĩ Y Học – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
8. Nguyễn Thị Vĩnh Thành (2007): "Tỷ lệ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B từ mẹ sang con và các yếu tố liên quan. Luận văn Thạc sĩ Y Học – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
9. Stoll BJ, Schuchat A (1998), "Maternal carriage of group B streptococci in developing countries".Pediatr Infect Dis J, 17 (6), pp. pp. 499 - 503.
10. Vũ Thị Kim Liên (2013), "Nghiên cứu xây dựng quy trình PCR chẩn đoán nhanh Streptococcus agalactiae ở phụ nữ mang thai".*Tạp chí Y học thực hành - Bộ Y tế*, 11(893), pp. pp.4.

Ngày nhận bài báo: *20/11/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *25/11/2015*
Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*

TỶ LỆ TỪ CHỐI SINH THIẾT GAI NHAU HOẶC CHỌC ỐI Ở CÁC THAI PHỤ CÓ KẾT QUẢ TẦM SOÁT TRƯỚC SANH NGUY CƠ CAO

Nguyễn Vân Yến Nhi, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang**

TÓM TẮT

Hội chứng Down là nguyên nhân thường gặp nhất trong nhóm dị tật bẩm sinh và chậm phát triển trí tuệ ở trẻ, tỷ lệ 1:800 trẻ sinh sống. Việt Nam hàng năm có khoảng gần 1 triệu trường hợp sinh sống mỗi năm, các chương trình tầm soát với siêu âm khoảng sáng sau gáy kết hợp xét nghiệm sinh hóa máu mẹ cho thấy hiệu quả tầm soát hội chứng Down trong cộng đồng. Để chẩn đoán xác định hội chứng Down cần thực hiện chọc ối hay sinh thiết gai nhau trong những trường hợp nguy cơ cao.

Phương pháp: *Nghiên cứu cắt ngang trên 390 thai phụ có kết quả xét nghiệm tiền sản (siêu âm + sinh hóa máu) thuộc nhóm nguy cơ cao tại bệnh viện Hùng Vương từ 10/2013 đến 05/2015. Tất cả các trường hợp được quản lý, tư vấn với cùng một quy trình để thực hiện tiếp việc đánh giá bộ nhiễm sắc thể thai nhi thông qua chọc ối hay sinh thiết gai nhau.*

Kết quả: *Tỉ lệ không đồng ý thực hiện thủ thuật là 13,08%, KTC 95% [9,73 – 16,42]. Các yếu tố ảnh hưởng đến quyết định ở các thai phụ này: (1) Ý kiến của chồng OR* = 1,89, P= 0,012, (2) Sợ sẩy thai khi chọc ối OR* = 1,57, P = 0,017; (3) Lo ngại nguy cơ khi nhận kết quả của chọc ối OR* = 0,7, P = 0,039; (4) Hiểu khó khăn khi chăm sóc người bị hội chứng Down OR* = 0,69, P = 0,049; (5) Lo ngại khi nhận kết quả của xét nghiệm kết hợp tiền sản OR* = 1,01, P = 0,026.*

Kết luận: *Đánh giá bộ nhiễm sắc thể thai nhi trong những trướng hợp nguy cơ cao cần được quan tâm hơn trong thời gian sắp tới.*

Từ khóa*: Hội chứng Down, chọc ối, sinh thiết gai nhau, nghiên cứu cắt ngang.*

ABSTRACT

PREVALENCE OF REFUSE EITHER AMMIOCENTECIS OR CHORIONIC VILLUS SAMPLING AMONG PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK RESULTS OF PRENATAL DIAGNOSIS

Nguyen Van Yen Nhi, Huynh Nguyen Khanh Trang

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 298 - 303

Down syndrome is the most common cause of congenital malformations as well as mental retardation in children, the ratio of 1:800 live births. In Vietnam there are nearly 1 million lives births each year, the screening with ultrasound measuring nuchal translucency combined maternal blood biochemical tests showed that effective screening for Down syndrome in the community. In order to identify Down syndrome it is necessary to perform amniocentesis or chorionic villus sampling in high-risk cases.

Methods: *Cross-sectional study on 390 pregnant women with combined test results at high-risk groups at Hung Vuong Hospital from 10/2013 to 05/2015. All cases are managed, consulting with the process to proceed to assess the fetal chromosomes through amniocentesis or CVS.*

Results: *The rate of pregnant women do not agree the procedure is 13.08%, 95% CI [9.73 to 16.42]. Factors affecting decisions in these women: (1) Opinion of the husband OR* = 1.89, P = 0.012, (2) Fear of miscarriage due to the amniocentesis OR* = 1.57, P = 0.017; (3) concern the risk after receiving the results of amniocentesis OR* = 0.7, P = 0.039;*

* Bộ môn Phụ Sản, khoa Y, ĐHYD Tp HCM.

Tác giả liên lạc: PGS.TS. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang *ĐT*: 0903882015 *Email*: tranghnk08@gmail.com

(4) Understand difficulties when caring for people with Down syndrome OR = 0.69, P = 0.049; (5) Concerned at the results of combined prenatal tests OR* = 1.01, P = 0.026.*

Conclusions: *Assessment of fetal chromosomes in high-risk cases should be more concerned in the near future.*

Keywords: *Down syndrome, amniocentesis, CVS, cross-sectional study.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Down là nguyên nhân thường gặp nhất trong nhóm dị tật bẩm sinh và chậm phát triển trí tuệ ở trẻ, tỷ lệ 1:800 trẻ sinh sống[3]. Trước đây, hội chứng Down chỉ được chẩn đoán sau sanh nhưng hiện nay, với sự phát triển của khoa học kỹ thuật nói chung cũng như ngành y tế nói riêng, hội chứng Down cùng một số dị tật hoặc bất thường nhiễm sắc thể (NST) khác đã có thể chẩn đoán trước sanh với độ tin cậy khá cao. Việc này càng quan trọng hơn khi tuổi mẹ ngày càng tăng do xu hướng phụ nữ lập gia đình và có con trễ hay các phụ nữ vẫn tiếp tục sanh con khi lớn tuổi. Đối với những sản phụ lựa chọn tiếp tục thai kỳ có nguy cơ hoặc chắc chắn bị hội chứng Down, việc chẩn đoán trước sanh tạo thuận lợi trong việc tư vấn di truyền, thảo luận cách sanh và cách phương cách hỗ trợ ngay sau sanh.

Vào những năm 1970, người ta phát hiện ra mối liên hệ giữa tuổi mẹ và nguy cơ đột biến dị bội của thai nhi. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm thai phụ 30-34 tuổi và 35-39 tuổi. Sự khác biệt này dẫn đến chỉ định xét nghiệm chẩn đoán gien của thai nhi cho các thai phụ trên 35 tuổi. AFP huyết thanh mẹ (MSAFP) ban đầu được tìm thấy tăng trên những thai nhi có khuyết tật ống thần kinh, và chỉ số MSAFP thấp có liên quan đến tăng nguy cơ của hội chứng Down. Đo khoảng sáng sau gáy (NT) trong tam cá nguyệt đầu được đưa ra vào đầu những năm 1990.

Ở Mỹ, xét nghiệm chẩn đoán xâm lấn được chỉ định đối với các trường hợp có kết quả tầm soát có nguy cơ ≥ 1/270. Quy trình và điểm cắt này được quyết định cách đây 25 năm và dựa trên nguy cơ của thai phụ 35 tuổi. Các yếu tố được xem xét khi quyết định điểm cắt này bao gồm tần suất của bệnh, nguy cơ tam bội thể 21 tăng lên đáng kể trên những thai phụ > 35 tuổi, nguy cơ của xét nghiệm tiền sản xâm lấn[1].

Với sự ra đời ngày càng nhiều công cụ tầm soát trước sanh, việc chỉ định xét nghiệm chẩn đoán xâm lấn chỉ dựa trên tuổi mẹ đang mất dần tính khả dụng.Tầm soát hội chứng Down trong tam cá nguyệt 1 bằng cách kết hợp dấu ấn siêu âm và dấu ấn sinh hóa, đươc gọi là xét nghiệm kết hợp trong sàng lọc tiền sản (combined test), bao gồm NT, β-hCG, PAPP-A. Nghiên cứu FASTER của Malone và cộng sự năm 2005 nghiên cứu trên 38.033 thai phụ, cho thấy mức độ phát hiện hội chứng Down cao và thay đổi đáng kể theo tuổi thai. Ở độ dương giả 5%, độ phát hiện hội chứng Down lần lượt là 87%, 85%, 82% với tuổi thai lần lượt 11, 12, 13 tuần. Ở độ dương giả 1%, độ phát hiện hội chứng Down là 73%, 72%, 67% lần lượt ứng với tuổi thai 11,12, 13 tuần[4].

Ở Việt Nam, điểm cắt thường được sử dụng là 1/250. Giá trị kết quả có được ≥ 1/250 được xếp vào nhóm nguy cơ cao, giá trị kết quả có được < 1/250 được xếp vào nhóm nguy cơ thấp.

Giá trị của xét nghiệm tầm soát trước sanh phụ thuộc vào độ tuổi của thai phụ (ảnh hưởng đến tần suất của tam bội thể), lựa chọn của thai phụ, và thái độ về chấm dứt thai kỳ. Hiện nay tại Việt Nam các xét nghiệm chẩn đoán tiền sản cho nhóm nguy cơ cao mang tính xâm lấn: sinh thiết gai nhau và chọc ối.

Chọc ối được thực hiện đầu tiên vào những năm đầu thập niên 1880 với mục đích giảm áp lực trong những trường hợp đa ối. Từ đó, ứng dụng của kỹ thuật này càng ngày được mở rộng. Trường hợp chọc ối đầu tiên để chẩn đoán trước sanh bộ NST của thai được thực hiện vào năm 1967 bởi Jacobson và Barter. Năm 1968, trường hợp trisomy 21 đầu tiên được chẩn đoán trước

sanh bởi Valenti và cộng sự. Với mục đích chẩn đoán trước sanh, chọc ối thường được thực hiện vào tam cá nguyệt 2, từ 15-21 tuần, tối ưu vào 16-18 tuần. Việc sử dụng gai nhau để xét nghiệm bộ nhiễm sắc thể của thai nhi được thực hiện đầu tiên bởi Hahnemann và Mohr vào năm 1969[1]. Thủ thuật được thực hiện vào tuần thứ 10 thai kỳ, qua ngả âm đạo. Thời điểm thực hiện lý tưởng là 10-12 tuần.

Tỷ lệ sẩy thai của thủ thuật sinh thiết gai nhau được công bố bởi 3 hiệp hội lớn của Canada, Mỹ và Châu Âu. Hiệp hội thử nghiệm lâm sàng CVS so với chọc ối Canada (1989) đưa ra kết quả tỷ lệ sẩy thai của CVS tăng so với chọc ối là 0,6% (7,6% so với 7,0%), không có ý nghĩa thống kê. Tương tự, kết quả của nghiên cứu ở Mỹ đưa ra tỷ lệ sẩy thai của CVS cao hơn so với chọc ối là 0,8%, không có ý nghĩa thống kê[7]. Trong khi đó, trong báo cáo của hiệp hội Châu Âu MRC (1991), tỷ lệ sẩy thai của CVS cao hơn so với chọc ối là 4,6%, khoảng tin cậy 95% [1,6% - 7,5%][5].

Nghiên cứu của Jean H Priest[6] và cộng sự năm 1998, phỏng vấn 53 phụ nữ ở Montana sau sanh có kết quả bộ ba xét nghiệm tiền sản nguy cơ ≥ 1:300 cho thấy tỷ lệ đồng ý thực hiện chọc ối là 53%. Nghiên cứu của Browner[1] và cộng sự năm 1999 nghiên cứu về đặc điểm về chủng tộc, đạo đức sinh học ảnh hưởng đến quyết định chọc ối của 147 phụ nữ Mỹ gốc Mexico có kết quả AFP dương tính. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đồng ý chọc ối là 60%.

Với mong muốn tầm soát và cung cấp thông tin sớm cho sản phụ về khả năng mắc hội chứng Down của thai nhi, Việt Nam đã đưa chương trình tầm soát và chẩn đoán trước sanh áp dụng rộng rãi trong chương trình khám thai thường quy. Tại bệnh viện Hùng Vương, tất cả sản phụ đến khám thai đều được tư vấn thực hiện xét nghiệm tầm soát trước sanh và chẩn đoán trước sanh nếu thuộc nhóm nguy cơ cao (>1/250). Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào tìm hiểu về các thai phụ không đồng ý thực hiện bước chẩn đoán xâm lấn, cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến quyết định này khi có kết quả tầm soát nguy cơ cao; đó là lý do chúng tôi thực hiện nghiên cứu *"Tỷ lệ từ chối sinh thiết gai nhau/chọc ối ở các sản phụ có kết quả tầm soát trước sanh nguy cơ cao"*.

Nghiên cứu thực hiện với mục tiêu

Xác định tỷ lệ từ chối thực hiện thủ thuật chẩn đoán trước sanh ở các thai phụ có kết quả tầm soát nguy cơ ≥1/250.

Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến quyết định sinh thiết gai nhau/chọc ối ở những thai phụ này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

Chọn mẫu

Tất cả các thai phụ có kết quả tầm soát trước sanh nguy cơ cao tại bệnh viện Hùng Vương TP HCM từ tháng 10/2013 đến tháng 05/2015 đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn nhận

Đơn thai. Không kèm bất thường nào khác trên siêu âm. Thực hiện xét nghiệm kết hợp tiền sản tại bệnh viện Hùng Vương. Kết quả xét nghiệm kết hợp tiền sản ≥ 1/250.

Tiêu chuẩn loại trừ

Thai phụ từ chối tham gia nghiên cứu. Thai phụ được chẩn đoán và nghi ngờ rối loạn tâm thần. Thai phụ bỏ ngang cuộc phỏng vấn.

Cỡ mẫu được tính theo công thức

$$n = \frac{Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}}}{d^2} p(1-p)$$

Chọn α = 5%, khoảng tin cậy 95%. $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96: trị số từ phân phối chuẩn. p: theo 2 nghiên cứu của Jean H Priest[6] và C.H.Browner [1] thì tỷ lệ khoảng từ 53%-60% → lấy p = 50%; d = 5%. Tính được: n = 384,16. Vậy cỡ mẫu thực hiện là 385.

Quy trình tư vấn trước sanh trong nghiên cứu

Bước 1: Tại phòng khám thai. Các thai phụ đi

khám thai, tùy vào tuổi thai, nếu chưa làm xét nghiệm tầm soát trước sanh sẽ được tư vấn thực hiện các xét nghiệm tầm soát thích hợp. Thai từ 11 đến 13 tuần 6 ngày: xét nghiệm kết hợp tiền sản. Thai từ 15 đến 21 tuần: bộ ba xét nghiệm tiền sản và siêu âm hình thái tầm soát dấu chỉ điểm trên siêu âm ở tuổi thai từ 18 đến 24 tuần. Giấy xét nghiệm được ghi rõ tên, tuổi, địa chỉ, số điện thoại liên lạc, PARA, cân nặng, tuổi thai tại thời điểm xét nghiệm của thai phụ.

Bước 2: Tại phòng khám thai. Sau 1 tuần, các thai phụ làm xét nghiệm tầm soát trước sanh sẽ được nhận kết quả tầm soát. Nếu kết quả tầm soát thuộc nhóm nguy cơ thấp: thai phụ tiếp tục chương trình khám thai thường quy. Nếu kết quả tầm soát thuộc nhóm nguy cơ cao: các thai phụ sẽ được bác sĩ ở phòng khám hướng dẫn tới phòng Di truyền để được tư vấn và bàn luận hướng xử trí tiếp theo. Các trường hợp siêu âm phát hiện ra các dấu chỉ điểm trên siêu âm cũng được chuyển đến phòng Di truyền tư vấn.

Bước 3: Tại phòng Di truyền. Các thai phụ sẽ được bác sĩ ở phòng Di truyền giải thích kết quả, tư vấn thực hiện thủ thuận chẩn đoán. Mặc dù tại bệnh viện Hùng Vương đã thực hiện cả 2 thủ thuật chẩn đoán trước sanh là chọc ối và sinh thiết gai nhau; tuy nhiên, sinh thiết gai nhau chỉ được thực hiện trên những thai kỳ biểu hiện bệnh lý rõ, khó tiếp tục thai kỳ, cần xác định nguyên nhân như phù thai, trường hợp các thai phụ có tiền căn sẩy thai liên tiếp, các trường hợp nghi ngờ bệnh lý bánh nhau. Chỉ một số ít trường hợp các thai phụ nằm trong tiêu chuẩn chọn mẫu của chúng tôi yêu cầu thực hiện sinh thiết gai nhau. Vì thế, trong nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu chỉ chọn các thai phụ chọn thủ thuật chẩn đoán trước sanh là chọc ối.

Cách thu thập số liệu

Dùng bảng câu hỏi thu thập số liệu kết hợp các dữ kiện trong sổ khám thai định kỳ. Cách thu thập: phỏng vấn (trực tiếp, qua điện thoại), sau đó ghi nhận vào bảng thu thập số liệu, ghi nhận qua sổ khám thai và các phiếu kết quả.

Nhập liệu và phân tích bằng phần mềm Stata.

KẾT QUẢ

***Bảng 1**. Đặc điểm dân số nghiên cứu (n=390)*

Yếu tố	Tần số (%)
Tuổi thai phụ < 35	230 (56,4)
≥ 35	170 (43,6)
Nghề: Nông dân	23 (5,9)
Nội trợ	125 (32,0)
Buôn bán	62 (15,9)
Công nhân-Viên chức	180 (46,1)
Nơi cư ngụ: TP HCM	253 (64,9)
Khác	137 (35,1)
Học vấn <cấp 1	11 (2,8)
Cấp 1	31 (8,0)
Cấp 2	128 (32,8)
Cấp 3	146 (37,4)
>cấp 3	74 (19,0)
Tôn giáo: Phật giáo	173 (44,4)
Công giáo	49 (12,6)
Khác	6 (1,5)
Không	162 (41,5)
Tiền sử sanh: chưa sanh	126 (32,3)
Sanh 1 lần	249 (63,8)
Sanh ≥ 2 lần	15 (3,9)
Tiền căn sảy/hư thai: Có	9 (2,3)
Không	381 (97,7)
Tổng	390 (100)

***Bảng 2.** Tỷ lệ từ chối – đồng ý thực hiện chọc ối khi có kết quả xét nghiệm kết hợp siêu âm và sinh hóa máu thuộc nhóm nguy cơ cao*

Đặc điểm	N	Tỷ lệ %	KTC 95%
Từ chối	51	13,08	9,73 – 16,42
Đồng ý	339	86,92	83,57 – 90,27
Tổng	390	100	

***Bảng 3.** Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng quyết định chọc ối của thai phụ*

Yếu tố	OR * [KTC 95%]	p
(1)	0,4 [0,28 – 0,57]	0,000
(2)	1,57 [1,08 – 2,27]	0,017
(3)	0,7 [0,5 – 0,98]	0,039
(4)	0,69 [0,48 – 0,99]	0,49
(5)	1,01 [1 – 1,01]	0,026

Chú thích : (1)Ý kiến của chồng; (2)Sợ sẩy thai khi chọc ối; (3) Lo ngại nguy cơ khi nhận kết quả của chọc ối; (4) Hiểu khó khăn khi chăm sóc người bị hội chứng Down; (5) Lo ngại khi nhận kết quả của xét nghiệm kết hợp tiền sản.

BÀN LUẬN

Hội chứng Down là nguyên nhân thường

gặp nhất gây dị tật bẩm sinh và chậm phát triển trí tuệ ở trẻ.

Thực tế tuổi kết hôn ngày càng tăng do xu hướng phụ nữ lập gia đình và có con trễ dẫn đến vẫn tiếp tục sanh con khi lớn tuổi, vai trò của chẩn đoán truớc sanh trong Sản khoa ngày càng quan trọng. Chẩn đoán trước sanh là đã có mặt từ lâu đời từ những nằm 1970. Từ khi ra đời, quy trình tầm soát và chẩn đoán trước sanh đã giảm đáng kể số trẻ bị hội chứng Down và các bất thường NST khác sanh sống.

Trong y văn tìm được, chúng tôi ghi nhận được 2 nghiên cứu của 2 tác giả người Mỹ thực hiện cuối những năm 90 nghiên cứu về tỷ lệ đồng ý chọc ối và các yếu tố liên quan. Tỷ lệ trong 2 nghiên cứu là chưa cao, 53-60%[1,6]. Tại Việt Nam, chẩn đoán trước sanh đã được áp dụng rộng rãi trong chương trình khám thai thường quy tại các bệnh viện từ loại II trở lên. Phương tiện tầm soát trước sanh hiện nay phổ biến ở Việt Nam bao gồm đo khoảng sáng sau gáy và bộ đôi xét nghiệm tiền sản trong TCN 1 (kết hợp thành xét nghiệm kết hợp tiền sản), bộ ba xét nghiệm tiền sản trong TCN 2 và siêu âm khảo sát các dấu chỉ điểm nghi ngờ trên siêu âm trong TCN 2. Trong các phương tiện trên thì xét nghiệm kết hợp tiền sản có độ phát hiện cao nhất, phát hiện sớm nhất,với độ dương giả tương đương với cái phương tiện còn lại.

Tại bệnh viện Hùng Vương, tất cả sản phụ đến khám thai đều được tư vấn thực hiện xét nghiệm tầm soát trước sanh và chẩn đoán trước sanh nếu nguy cơ cao (>1/250).

Sau khi tiến hành hồi cứu 390 trường hợp sản phụ có kết quả tầm soát trước sanh nguy cơ cao và được tư vấn làm thủ thuận chẩn đoán, có 51 sản phụ từ chối thực hiện và 339 sản phụ đồng ý. Như vậy, tỷ lệ từ chối chọc ối trong nghiên cứu của chúng tôi là 13,08%, KTC 95% [9,73 – 16,42]. So với nghiên cứu của tác giả Priest[6] năm 1998 tại Montana (Mỹ) có tỷ lệ từ chối chọc ối là 47%, tỷ lệ từ chối trong nghiên cứu chúng tôi ít hơn nhiều. Sự khác biệt này có thể giải thích do hiệu quả của việc tư vấn ngày càng hiệu quả, sự tiếp xúc với thông tin ngày càng rộng rãi trong dân chúng. Thật vậy, sau nghiên cứu của Priest, vào năm 1999, cũng tại nước Mỹ, nhưng lần này là ở bang California, tác giả Browner[1] cũng làm nghiên cứu tương tự và ghi nhận tỷ lệ từ chối chọc ối đã giảm xuống còn 40%.

Chỉ có 10% số sản phụ tham gia nghiên cứu biết về chương trình tầm soát và chẩn đoán trước sanh. Đây là 1 tỷ lệ thấp, chứng tỏ thông tin về y tế chưa được phổ cập đủ trong cộng đồng. Trong 39 sản phụ đã biết về chương trình này, chỉ có 7 sản phụ, chiếm tỷ lệ thấp nhất 17,95%, được nghe thông tin từ nhân viên y tế. Còn lại là 2 nhóm sản phụ nghe thông tin từ những người xung quanh và qua phương tiện truyền thông. Sự thu thập thông tin từ những nguồn không chính thống có thể dẫn đến sai lạc trong nhận thức và ảnh hưởng đến quyết định của bản thân. Nhóm nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 3 trường hợp sản phụ con so, có đồng nghiệp và người thân đã đi chọc ối và sẩy thai sau đó. Cả 3 sản phụ này đều từ chối chọc ối trong lần mang thai này.

Kiến thức về hội chứng Down có thể cần phổ biến sớm hơn, trước khi mang thai hoặc khi sắp kết hôn trong các khóa học "tiền hôn nhân". Chúng ta cần tư vấn cho sản phụ trước khi thực hiện chương trình tầm soát. Tầm soát trước sinh không những chỉ tìm ra những thai bệnh để chấm dứt thai kỳ mà còn có vai trò chuẩn bị tinh thần cho sản phụ và gia đình đón 1 đứa trẻ bất thường nhiễm sắc thể nếu sản phụ đó và gia đình không có ý định ngừng thai kỳ. Các sản phụ nên được tư vấn những điều này trước khi tham gia chương trình tầm soát trước sinh.

Trong các yếu tố ảnh hưởng khi phân tích đa biến nổi trội là quyết định của người chồng, kế đó là sự lo sợ ảnh hưởng đến sinh tồn của thai nhi khi thực hiện thủ thuật. Trong thời gian ngắn sắp tới với tiến triển của kỹ thuật "Free cell DNA"[8] có thể giúp khắc phục vấn đề chủ yếu này.

Hạn chế

Tính đại điện chưa cao vì các đối tượng tự nguyện đến cơ sở y tế với sự quan tâm đến vấn đề khảo sát và mức sống gần tương đồng. Do vậy các kết quả có giá trị nhất định. Sai lệch do hồi tưởng trong 283 trường hợp phỏng vấn qua điện thoại.

Trong các câu hỏi yêu cầu sản phụ đánh giá mức độ, ta nhận thấy đa số các câu trả lời tập trung ở đáp án trung tính. Đây là nhược điểm của hệ thống thang đo Likert truyền thống: tạo điều kiện cho đối tượng nghiên cứu trả lời trung tính, thiếu lập trường cá nhân. Như thế làm giảm đi phần nào giá trị của nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Trong thời gian từ tháng 11 năm 2014 đến hết tháng 3 năm 2015, qua nghiên cứu cắt ngang trên 390 thai phụ có kết quả tầm soát trước sinh nguy cơ cao tại bệnh viện Hùng Vương. Chúng tôi rút ra được kết luận và một số nhận xét như sau:

- Tỷ lệ từ chối thực hiện chọc ối ở các thai phụ có kết quả tầm soát trước sinh nguy cơ cao là 13,08%, KTC95% [11,37 - 14,79%].
- Các yếu tố ảnh hưởng đến quyết định ở các thai phụ này: (1) Ý kiến của chồng OR* = 1,89, P= 0,012, (2) Sợ sẩy thai khi chọc ối OR* = 1,57, P = 0,017; (3) Lo ngại nguy cơ khi nhận kết quả của chọc ối OR* = 0,7, P = 0,039; (4) Hiểu khó khăn khi chăm sóc người bị hội chứng Down OR* = 0,69, P = 0,049; (5) Lo ngại khi nhận kết quả của xét nghiệm kết hợp tiền sản OR* = 1,01, P = 0,026.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Browner CH, Preloran HM, and Cox SJ (1999) "Ethnicity, bioethics, and prenatal diagnosis: the amniocentesis decisions of Mexican-origin women and their partners". *Am J Public Health*, 89(11): p. 1658-66
2. Jenkins TM and Wapner RJ (1999) "First trimester prenatal diagnosis: chorionic villus sampling". *Semin Perinatol*, 23(5): p. 403-13.
3. Lau TK, et al (1998) "Racial variation in incidence of trisomy 21: survey of 57,742 Chinese deliveries". *Am J Med Genet*, 75(4): p. 386-8.
4. Malone FD, et al (2005) "First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome". *N Engl J Med*, 353(19): p. 2001-11.
5. Medical Research Council European trial of chorion villus sampling (1991) "MRC working party on the evaluation pf chorion villus sampling". *Lancet*, 337(8756): p. 1491-9.
6. Priest JH, et al (1998) "Acceptance of amniocentesis by women in the state of Montana (USA) who are screen positive for Down's syndrome". *J Med Screen*, 5(4): p. 178-82.
7. Rhoads GG, et al (1989) "The safety and efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities". *N Engl J Med*, 320(10): p. 609-17.
8. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Non-invasive Prenatal Testing for Chromosomal Abnormality using Maternal Plasma DNA. Scientific Impact Paper No. 15 March 2014.

Ngày nhận bài báo: *20/11/2015*

Ngày phản biện nhận xét bài báo: *25/11/2015*

Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*

HIỆU QUẢ CỦA NICARDIPINE TRUYỀN TĨNH MẠCH ĐIỀU TRỊ HẠ ÁP TRONG TIỀN SẢN GIẬT NẶNG TẠI KHOA SẢN BỆNH VIỆN ĐA KHOA KIÊN GIANG

Ngô Thị Kim Huê*, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang**

TÓM TẮT

Tiền sản giật - sản giật hiện nay vẫn là một trong những nguyên nhân gây tử vong cho thai phụ và thai nhi trên thế giới. Tại Việt Nam bệnh lý này nguy hiểm đứng hàng thứ 2 sau băng huyết sau sanh. Can thiệp kịp thời giúp giảm bệnh suất và tử suất cho thai phụ.

Phương pháp: *báo cáo loạt ca lâm sàng trên 50 thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật nặng, tuổi thai từ 30 đến 34 tuần tại khoa Sản bệnh viện Đa khoa Kiên Giang từ 01/09/2014 đến 31/05/2015. Bên cạnh việc dùng Magnesie Sulfate ngừa co giật. Dùng corticosteroides kích thích trưởng thành phổi thai nhi. Chỉ định chấm dứt thai kỳ thích hợp. Tất cả các trường hợp được dùng Nicardipine khống chế huyết áp (HA) bắt đầu 2 mg/giờ truyền nhỏ giọt tĩnh mạch, tăng 1 mg/giờ mỗi 15 phút.*

Kết quả: *Tỉ lệ hạ HA thành công lần lượt là: 56% đáp ứng điều trị tốt KTC 95% [42-65], 18% đáp ứng điều trị khá KTC 95% [8 -28], 18% đáp ứng điều trị trung bình KTC 95% [8-28]. HA giảm không quá đột ngột.*

Kết luận: *Dùng Nicardipine truyền nhỏ giọt tĩnh mạch trong khống chế huyết áp cao ở tiền sản giật nặng an toàn và hiệu quả. Tuy nhiên cần có những nghiên cứu có thiết kế mạnh hơn trong tương lai.*

Từ khóa*: Nicardipine, tiền sản giật nặng, báo cáo loạt ca.*

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF INTRAVENOUS NICARDIPINE TO TREAT SEVERE PRE-ESCLAMPSIA IN KIEN GIANG GENERAL HOSPITAL

Ngo Thi Kim Hue, Huynh Nguyen Khanh Trang

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 304 - 309

Nowadays, pre-eclampsia (PE) has still been one of the most causes of death among pregnant women and their unborn children all over the world. In Vietnam, pre-eclampsia has been the most cause of maternal deaths just after postpartum hemorrhage. Timely treatment of pre-eclampsia contributes to reduce maternal morbidity and mortality.

Methods: *Clinical case series reported on 50 women diagnosed with severe preeclampsia, gestational age of 30 to 34 weeks at Obstetrics department in Kien Giang General Hospital from 09/01/2014 to 05/31/2015. Besides taking anticonvulsants Magnesia Sulfate, using corticosteroids stimulate fetal lung maturation, and termination of pregnancy with appropriate method, all cases were used Nicardipine to control the blood pressure. The started dose is 2mg / hour intravenous drop, an increase of 1 mg/hour for 15 minutes.*

Results: *The rate of successful BP: 56% very good response to treatment, 95% CI [42-65], 18% good respond 95% CI [8 -28], 18% averages response 95% [8-28]. Blood pressure did not fell too abrupt.*

C***onclusion:*** *Using drip intravenous Nicardipine in controlling high blood pressure in severe preeclampsia are safe and effective. However, these studies require stronger design in the future.*

* Khoa Sản, bệnh viện Đa khoa Kiên Giang.

** Bộ môn Phụ Sản, khoa Y, ĐHYD Tp HCM, Khoa Sản bệnh, bệnh viện Hùng Vương.

Tác giả liên lạc: PGS.TS. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang *ĐT*: 0903882015 *Email*: tranghnk08@gmail.com.

Keywords: *Nicardipine, severe preeclampsia, series-case reported.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cao huyết áp do thai hay tiền sản giật (TSG) hiện là bệnh lý thường gặp chiếm tỉ lệ thay đổi từ 5 - 10% trong tổng số các thai kỳ, nếu không phát hiện kịp và xử trí kịp thời có thể dẫn tới các biến chứng có thể gây tử vong cho thai phụ và thai nhi như: phù phổi cấp, hội chứng HELLP, hay sản giật. Vì vậy cao huyết áp do thai hiện vẫn là vấn đề có tính toàn cầu[8,11].

Tăng huyết áp trong thai kỳ ảnh hưởng đa cơ quan, cơ chế sinh bệnh học ghi nhận *hiện tượng co thắt mạch* với: (1) trong thai kỳ bình thường có sự xâm nhập nhiều của các nguyên bào nuôi ở lớp màng rụng, dẫn đến các tiểu động mạch xoắn vùng tiếp nối với cơ tử cung hệ thống cơ giảm, hiệu ứng là trở kháng máu thấp tưới máu tử cung nhau nhiều hơn. Điều này không có trong tiền sản giật. (2) tiểu cầu bị tăng kích hoạt với mức tiêu thụ tăng lên trong tiểu mạch máu trong tiền sản giật. Nguyên bào sợi ở nội mô tăng trong khi antithrombin III và α2-antiplasmin giảm, phản ánh tổn hại của nội mô. Antithrombin III thấp dẫn đến vi thuyên tắc huyết khối các vi mạch, từ đó thúc đẩy co thắt mạch nhiều hơn. (3) prostacyclin (PGI2) và thromboxane (TXA2) tăng trong thời kỳ mang thai một cách cân bằng. Chức năng của PGI2 thúc đẩy giãn mạch và giảm kết tập tiểu cầu. TXA2 ưu thế gây co mạch và ngưng kết tiểu cầu. Ở tiền sản giật, thay đổi sự cân bằng để ưu tiên cho TXA2 dẫn đến hậu quả co thắt mạch. (4) Nitric oxit, một yếu tố giãn mạch mạnh, giảm ở trong tiền sản giật góp phần co thắt mạch. (5) Lipid peroxide: gốc oxy tự do kích thích sự thành lập các chất béo giàu oxy đưa đến tổn thương tế bào nội mạch. Những tổn thương đó tác động lại trên sự sản xuất Nitric Oxide tại nội mạch và làm rối loạn sự cân bằng giữa các Prostaglandins. Các gốc oxy tự do còn làm xuất hiện các đại thực bào chứa chất béo đọng lai thành mạch, hoạt hoá hiện tượng đông máu nội mạch rải rác (gây giảm tiểu cầu), tăng tính thẩm thấu của mao mạch (gây phù và protein-niệu). Điều này có thể tạm thời lý giải cho thời điểm xuất hiện của bệnh là sau tuần lễ 20 của thai kỳ với biểu hiện thường gặp là tăng huyết áp, có protein niệu và phù[1].

Y văn ghi nhận dù chưa có giải pháp dự phòng nhưng phát hiện sớm, có một sự chuẩn bị cho mẹ, thai và chấm dứt thai kỳ ở thời điểm phù hợp đã cho thấy bệnh suất và tử suất giảm[1,3,8].

Điều trị TSG nặng dựa trên nguyên tắc cơ bản: phòng ngừa co giật với Magnesium sulfate và dùng thuốc hạ áp phù hợp, sau ổn định HA can đánh giá khả năng chấm dứt thai kỳ dưa trên cơ sở xem xét khả năng sinh tồn của thai nhi (có kế hoạch hỗ trợ suy hô hấp khi thai nhi ít hơn 34 tuần tuổi thai) [1,3].

Magnesium sulfate hiện nay có phác đồ thống nhất ở đa số các quốc gia. Thuốc HA thì còn nhiều bàn luận, nhưng cơ bản dựa trên các nguyên tắc sau: thuốc phải giúp cải thiện tình trạng của sản phụ và thai nhi, có khả năng giúp HA ở mức thấp hơn hay bằng 140/90 mmHg, không có hay có ít tác dụng phụ với gan, thận sản phụ, không gây ra tác dụng phụ cho thai. Các nhóm thuốc thường dùng trong TSG-SG: ức chế giao cảm trung ương, giãn mạch trực tiếp, ức chế kênh Canxi, ức chế adrenergic. Tại Việt Nam trước đây phác đồ ưu tiên trong chọn lựa hạ áp trong TSG nặng là hydralazin, dùng đường tiêm mạch. Đây cũng là chọn lựa của nhiều phác đồ trên thế giới[1,3,8].

Gần đây, ghi nhận một số nghiên cứu cho thấy một chọn lựa khác, nicardipine dùng đường tĩnh mạch cũng hữu hiệu và an toàn cho thai phụ và thai nhi trong TSG nặng[7,8]. Các khoa Sản tại các trung tâm sản khoa lớn tại Việt Nam đều có phác đồ dùng Nicardipine. Tại BVĐK Kiên Giang áp dụng phác đồ điều trị TSG và sản giật từ lâu nhưng đến nay vẫn chưa có sự đánh giá có hệ thống hiệu quả điều trị tại đây. Theo thống kê mới nhất tại khoa sản BVĐK Kiên

Giang, tỉ lệ TSG là khoảng 5% (565/11.429 thai phụ nhập viện), trong số bệnh nhân TSG thì TSG nặng chiếm 29,7%. Do vậy chúng tôi tiến hành một nghiên cứu về hiệu quả cũng như tính an toàn của nicardipine truyền tĩnh mạch để khống chế huyết áp trong TSG nặng với các mục tiêu như sau.

Nghiên cứu thực hiện với mục tiêu

Xác định tỉ lệ hạ áp của Nicardipine truyền tĩnh mạch trong điều trị TSG nặng tại Khoa Sản BVĐK Kiên Giang.

Xác đinh tỷ lệ tác dụng ngoại ý của Nicardipine truyền tĩnh mạch trên thai phụ (HA tụt, HA kẹp, mạch nhanh (mạch mẹ), tức ngực, đau đầu, vã mồ hôi, viêm tĩnh mạch chỗ tiêm truyền, nhịp tim thai nhanh).

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu

Báo cáo loạt ca tiến cứu.

Chọn mẫu

Mẫu chọn theo phương pháp tuần tự, tất cả các thai phụ có tuổi thai 30 – 34 tuần nhập viện vào khoa Sản BVĐK Kiên Giang, từ 01/09/2014 đến 31/05/2015.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Đơn thai sống từ 30 đến 34 tuần. Có tăng HA (HA ≥ 160/110 mmHg trở lên). Có protein niệu ở các mức độ khác nhau, que thử nước tiểu có kết quả protein niệu ≥ +1. Nếu protein niệu âm tính nhưng có HA ≥ 160/110 mmHg trở lên, kèm theo các dấu hiệu như giảm tiểu cầu ≤ 100.000/mm^3, nồng độ creatinine/ máu > 1,1 mg/dl hoặc tăng nồng độ gấp đôi, men gan tăng gấp đôi, phù phổi, mờ mắt, đau đầu thì vẫn chẩn đoán là TSG nặng. Thai phụ chưa có chỉ định chấm dứt thai kì ngay.

Tiêu chuẩn loại trừ

Đã có SG trước đó. Bệnh: tim. thận, cao HA, đái tháo đường, Basedow. Có tiền sử mẫn cảm với Nicardipine trước đó. Mạch mẹ > 120 lần/phút. ECG có dấu hiệu bệnh mạch vành, rối loạn nhịp.

Nicardipine, ống dạng tiêm 10 ml với hàm lượng 10 mg. Số ĐK: VN-5465-15.

Tiến hành

Đối tượng thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, được bơm tiêm tĩnh mạch với dung dịch gồm một ống Nicardipine 10mg/10ml pha glucose 5%. Bắt đầu 2mg/giờ). Tăng 1mg/giờ mỗi 15 phút cho đến khi đạt được mức hạ áp mục tiêu, thường trong khoảng 120/70 mmHg – 140/90 mmHg. Không được vượt quá 30ml/giờ (tương đương 15 mg/giờ).

Duy trì

Khi đạt được mức huyết áp mong muốn cho đến khi có các đánh giá cần thiết về tình trạng thai phụ và thai nhi.

Theo dõi HA liên tục với máy monitor đo HA mỗi 15 phút 1 lần trong 120 phút. Đánh giá khả năng duy trì đến 48 giờ.

Tim thai nhi và cơn co tử cung được theo dõi với monitor sản khoa.

Kết quả được xử lý với phần mềm thống kê Stata 12.

KẾT QUẢ

***Bảng 1**. Đặc điểm dân số nghiên cứu (n=50)*

Yếu tố	Tần số (%)
Tuổi thai phụ < 20	2 (4)
20 – 30	16 (32)
30 - 40	27 (54)
>40	4 (8)
Nghề: Nội trợ	19 (38)
Làm ruộng	17 (34)
Làm mướn	8 (16)
Công nhân viên	1 (2)
Buôn bán	5 (10)
Nơi ở: Thành thị	12 (24)
Nông thôn	38 (76)
Học vấn: Mù chữ	4 (8)
Cấp 1	14 (28)
Cấp 2	22 (44)
Cấp 3	9 (18)
>cấp 3	1 (2)

Yếu tố	Tần số (%)
Tiến căn: Chưa sanh	20 (40)
Sanh 1 – 2 con	16 (32)
Sanh ≥ 3 con	14 (28)
BMI lúc nhập viện: Bình thường	5 (10)
Quá cân	31 (62)
Béo phì	14 (28)
Tuổi thai : 30 – 32 tuần	11 (22)
>32 – 34 tuần	39 (78)
Số cân tăng cho đến khi vào viện	
<10 kg	1 (2)
10 – 15 kg	25 (50)
>15 kg	24 (48)
Tổng	50 (100)

Bảng 2. *Mạch – Huyết áp thai phụ lúc nhập viện*

Yếu tố	Trung bình	Min - Max
HA tâm thu	189,9±20,6	170 - 240
HA tâm trương	116,6±13,2	90 - 150
HA trung bình	141,0±13,9	120 - 170
Mạch	101,2±12,07	

HA= Huyết áp (mmHg); Mạch (lần/ phút)

Bảng 3. *Mức độ đáp ứng điều trị hạ áp*

Đáp ứng	N (%)	KTC 95%
Tốt	28 (56)	42 - 65
Khá	9 (18)	8 - 28
Trung bình	9 (18)	8 - 28
Thất bại	4 (8)	4 - 12
Tổng	50 (100)	

Bảng 4. *Tác dụng ngoại ý*

Yếu tố	Số lượt	Tỷ lệ %
Mạch mẹ > 120 lần/ phút	16	32
Nhức đầu	16	32
Vã mồ hôi	9	18
Viêm da tại chỗ tiêm truyền	1	2

BÀN LUẬN

Trong TSG nặng, nguyên tắc điều trị chung vẫn là chấm dứt thai kì sau khi ổn đinh tình trạng rối loạn nội khoa, ngừa co giật với Magnesium sulfate. Vấn đề khó khăn ở đây là việc chấm dứt thai kì nên thực hiện thời điểm nào nhằm cân bằng lợi ích giữa khả năng sống còn của thai và những biến chứng do TSG nặng gây ra trên thai phụ. Để tăng tỉ lệ sống của thai nhi cần có thời gian để sử dụng Corticoide giúp trưởng thành phổi thai nhi.

Khi HA tâm trương là 95 mmHg hoặc hơn mà không có điều trị gì thì sẽ gia tăng nguy cơ về bệnh tim mạch như: xuất huyết não, suy tim, suy thận do tăng HA. Nghiên cứu của Haddad (1999) ghi nhận HA tâm trương ≥ 95 mmHg liên quan đến gia tăng tỉ lệ tử vong cho thai[5]. Theo Sibai khi HA tâm trương ≥ 90 mmHg sẽ làm tăng biến chứng cho thai phụ và thai nhi . Nhiều thử nghiệm lâm sàng khuyến cáo rằng, HA tâm trương nên được kiểm soát ở mức 85 mmHg thì tốt hơn so với 90 mmHg, đặc biệt là ở những bệnh nhân tiểu đường. Khi việc điều trị hạ áp bắt đầu, mức HA tâm trương dao động từ 85 – 90 mmHg được xem là một tiêu chuẩn hạ áp tốt.

Việc lựa chọn tiêu chuẩn chọn hạ áp có ảnh hưởng rất lớn đến kết quả nghiên cứu. Trong nghiên cứu của Elatrous và cộng sự (2002)[4] nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng so sánh hiệu quả hạ áp của Nicardipine truyền tĩnh mạch và Labetalol truyền tĩnh mạch đã lấy tiêu chuẩn hạ áp trung bình sau 1 giờ giảm 20% so với ban đầu làm tiêu chuẩn hạ áp thành công. Với tiêu chuẩn này, họ đạt tỉ lệ hạ áp thành công là 70%. Còn trong nghiên cứu của tác giả Carbonne và cộng sự (1993)[2] được xem như là tác giả đầu tiên mô tả nghiên cứu về tác dụng của Nicardipine trên thai phụ TSG nặng[2], là một thử nghệm lâm sàng không nhóm chứng nhằm đánh giá hiệu quả của Nicardipine đường uống và truyền tĩnh mạch sau khi đường uống thất bại. Hiệu quả hạ áp được đánh giá bằng thời gian để đạt được HA tâm trương < 90 mmHg.

Lê Hoài Chương báo cáo năm 2012[6], nghiên cứu về hiệu quả hạ áp của Nicardipine truyền tĩnh mạch trên thai phụ TSG nặng, đánh giá qua thời gian để đạt HA mục tiêu là ≤ 140/90 mmHg. Trong nghiên cứu này, để đạt HA mục tiêu cần thời gian trung bình là 3 giờ, với tỉ lệ thành công là 96%.

Để đánh giá đạt được hiệu quả tốt khi đạt HA mục tiêu trong khoảng thời gian từ 30 – 45 phút, mức độ khá khi đạt được HA mục tiêu từ 60 – 90 phút, trung bình là trong vòng 120 phút, thất bại khi không đạt HA mục tiêu sau 120 phút. Kết quả là, trong nghiên cứu của chúng tôi theo *bảng 3*, tỉ lệ hạ áp tốt là 56%, khá và trung bình là 18%, thất bại là 8%, sau 120 phút 92% đạt

được HA mục tiêu. So với tác giả Huỳnh Nguyễn Khánh Trang[10], tỉ lệ hạ áp tốt là 69,7 %, khá 18,6%, trung bình là 7,4% và thất bại là 4,3%. Có sự khác biệt này, theo chúng tôi nhận thấy là do liều khởi đầu và liều tăng của chúng tôi theo thời gian là khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều khởi đầu là 2 mg/giờ, và tăng 1 mg/giờ mỗi 15 phút. Trong khi đó, trong nghiên cứu của tác giả Huỳnh Nguyễn Khánh Trang, liều khởi đầu là 2,5 mg/giờ và tăng 1,25 mg/giờ sau mỗi 10 phút đến khi đạt HA mục tiêu. Chúng tôi đã lựa chọn liều khởi đầu và cách tăng liều như vậy là do trong quá trình thiết kế nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận trong nghiên cứu của Carbonne (1993)[2], liều truyền tĩnh mạch là 2 mg/giờ đối với sản phụ < 80kg và cũng xuất phát thực tế những trường hợp đã sử dụng Nicardipine tại Khoa Sản BVĐK Kiên Giang, nên từ đó chúng tôi đã lựa chọn liều 2 mg/giờ trong nghiên cứu của chúng tôi.

Nicardipine là thuốc tác tác dụng trên kênh Canxi chậm, có tác dụng làm giãn mạch ngoại vi dẫn đến giảm sức cản ngoại biên, tăng cung lượng tim do giảm hậu gánh và tăng tần số tim, tăng phân suất tống máu (nhịp tim tăng lên 5 – 10 nhịp so với placebo). Trong đó, tỉ lệ mạch của mẹ tăng > 110 nhịp/phút trước điều trị là 6 trường hợp, chiếm 12%. Tuy nhiên sau điều trị không có trường hợp nào tăng hơn 130 lần/phút và trở về bình thường khi giảm liều điều trị, không có trường hợp nào phải dùng thuốc để khống chế. Trong nghiên cứu của Huỳnh Nguyễn Khánh Trang[10], tỉ lệ mạch mẹ > 120 lần/phút là 9,3%. Từ đó cho thấy là tỉ lệ tác dụng ngoại ý trong nghiên cứu của chúng tôi là khá cao. Điều này có thể giải thích như sau: nhịp tim của thai phụ trước điều trị trung bình là 101 nhịp/phút, và có 12% các trường hợp mạch mẹ tăng trên 110 nhịp/phút (nhưng < 120 lần/phút) trước điều trị. Điều này cũng đã lý giải được tại sao trong nghiên cứu của chúng tôi tác dụng ngoại ý mạch mẹ tăng với tỉ lệ khá cao hơn so với các nghiên cứu khác.

Một số tác dụng ngoại ý khác ghi nhận được đó là đau đầu 16 trường hợp (32%) và vã mồ hôi xảy ra ở 9 trường hợp (18%).

Tác dụng ngoại ý đau đầu cũng đã được báo cáo ở các nghiên cứu khác, như trong nghiên cứu của Carbonne[2] ghi nhận 9 trường hợp có đau đầu (tỉ lệ 45%) và nghiên cứu của tác giả Niji Bijvank[9] ghi nhận 39% trường hợp có đau đầu. Trong nghiên cứu của tác giả Lê Hoài Chương[6], ghi nhận tác dụng ngoại ý đau đầu là 18,8% và vã mồ hôi là 18,8%. Tỉ lệ tác dụng ngoại ý đau đầu trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với các tác giả nước ngoài có lẽ là vì đau đầu là một triệu chứng khách quan và cũng là một triệu chứng của TSG nặng. Và cũng theo biểu đồ 3 ghi nhận trước điều trị tỉ lệ sản phụ có ghi nhận đau đầu là 14 trường hợp (28%). Điều này cho thấy rằng tác dụng ngoại ý đau đầu của Nicardipine là không rõ ràng vì nó khó phân biệt giữa đó là tác dụng ngoại ý hay là một triệu chứng của TSG nặng.

Ngoài ra, tác dụng ngoại ý vã mồ hôi có tỉ lệ tương tự như tác giả Lê Hoài Chương ghi nhận. Tác dụng ngoại ý này được lý giải là do hạ HA sau điều trị.

Nghiên cứu của chúng tôi có ghi nhận 1 trường hợp (2%) viêm tĩnh mạch chỗ tiêm truyền sau 30 giờ truyền Nicardipine (da vùng tiêm truyền sung đỏ). Chúng tôi đã xử trí bằng cách thay đổi chỗ tiêm truyền và không phải sử dụng kháng sinh điều trị. Tác dụng ngoại ý này là thấp hơn so với tác giả Huỳnh Nguyễn Khánh Trang[10] ghi nhận 14 trường hợp (4,3%). Điều này có lẽ là do số đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là nhỏ hơn so với nghiên cứu của tác giả Huỳnh Nguyễn Khánh Trang nên số trường hợp ghi nhận cũng ít hơn.

Các tác dụng ngoại ý khác như đau thắt ngực, HA kẹp, HA tụt, đỏ mặt, phù phổi, khó thở, dị ứng toàn thân... không ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi.

Cách sanh: đa số trường hợp là sanh mổ với chỉ định sản khoa, không có trường hợp nào phải chấm dứt thai kì vì các tác dụng phụ

của thuốc. Chỉ số Apgar 1 phút giữa 2 nhóm tuổi thai 30 – 32 tuần và >32 tuần khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Hạn chế

Do chỉ là báo cáo loạt ca nên giới hạn nhiều trong kết quả nghiên cứu, sức mạnh thống kê thấp. Nghiên cứu làm trong thời gian ngắn, mẫu nhỏ nên kết luận là chưa đủ mạnh, đặc biệt là việc ghi nhận tác dụng phụ cũng còn hạn chế.

Do trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số là các thai phụ TSG nặng với HA ≥ 160/110 mmHg, không thể lựa chọn nhóm placebo để làm nhóm chứng giảm độ mạnh của kết luận trong nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 50 trường hợp thai phụ TSG nặng với HA ≥ 160/110 mmHg nhập viện Khoa Sản BVĐK Kiên Giang từ tháng 1/11/2014 đến 30/5/2015 chúng tôi ghi nhận một số kết quả:

Hiệu quả hạ áp của Nicardipine: Tỉ lệ hạ HA thành công lần lượt là: 56% đáp ứng điều trị tốt, 18% đáp ứng điều trị khá, 18% đáp ứng điều trị trung bình. HA giảm không quá đột ngột.

Tác dụng ngoại ý: Mạch mẹ tăng > 120 lần/phút trong 16 trường hợp (32%), không có trường hợp nào tăng quá 130 lần/phút và trở về bình thường khi giảm liều điều trị.

Đau đầu ghi nhận 16 (32%) trường hợp và 9 (18%) trường hợp ghi nhận có vã mồ hôi sau điều trị. Trong nghiên cứu có 1 trường hợp viêm tĩnh mạch chỗ tiêm truyền (2%). Không ghi nhận các tác dụng phụ nặng như đau thắt ngực, khó thở, phù phổi hay nhịp tim thai nhanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Beckmann F (2012), chapter 16, Hypertension in Pregnancy, page 175 -179. (Nếu là sách: Họ tên tác giả (năm).
2. Carbonne B, Jannet D, Touboul C, Khelifati Y, Milliez J (1993), "Nicardipine treatment of hypertension during pregnancy". Obstet Gynecol, 81(6), pp. 908-14.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, et al (2014), "Hypertensive Disorders", in Williams Obstetrics 24th, pp.728-779.
4. Elatrous S, Nouira S, Ouanes Besbes L, Marghli S, Boussarssar M, et al (2002), "Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nicardipine and labetalol". Intensive Care Med, 28(9), pp. 1281-6.
5. Haddad B, Sibai BM (1999), "Chronic hypertension in pregnancy". Ann Med, 31 (4), pp. 246-52.
6. Lê Hoài Chương (2012), "Nghiên cứu tác dụng của Nicardipne trong điều trị tiền sản giật nặng tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Uơng". Tạp Chí Y Học Thực Hành 8/2012, 822 (số 5/2012), tr. 40 - 43
7. Liu CM, Cheng PJ, Chang SD (2008). Maternal complications and perinatal outcomes associated with gestational hypertension and severe preeclampsia in Taiwanese women. J Formo Med Association, 107 (2), 129-138
8. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy (1990). Am J Obstet Gynecol; Nov; 163(1): 1691-712.
9. Nij Bijvank SW, Duvekot JJ (2010), "Nicardipine for the treatment of severe hypertension in pregnancy: a review of the literature". Obstet Gynecol Surv, 65 (5), pp. 341-7.
10. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2013), "Dùng Nicardipine bơm truyền tĩnh mạch điều trị huyết áp cao trong tiền sản giật nặng ". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 17 (1), tr. 115.
11. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders in Pregnancy (1988). Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology;158:80-3.

Ngày nhận bài báo: *20/11/2015*

Ngày phản biện nhận xét bài báo: *24/11/2015*

Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*

KHẢO SÁT YẾU TỐ NGUY CƠ TRÊN THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT TẠI KHOA SẢN BỆNH VIỆN ĐA KHOA KIÊN GIANG

Đặng Thị Thúy Phương*, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang**

TÓM TẮT

Tiền sản giật – Sản giật (TSG-SG) là một trong những nguyên nhân gây tử vong cho thai phụ và thai nhi nhiều nhất trên thế giới. Phát hiện sớm để có kế hoạch quản lý và can thiệp kịp thời sẽ giúp giảm bệnh suất và tử suất cho thai phụ.

***Phương pháp**: Nghiên cứu bệnh chứng không bắt cặp với tỷ lệ 1:2 trên 408 sản phụ đơn thai khám thai tại bệnh viện Đa khoa Kiên giang chia 2 nhóm: nhóm bệnh là 136 thai phụ bị tiền sản giật và nhóm chứng là 272 thai phụ không bị tiền sản giật trong khoảng thời gian từ tháng 11/2014 đến tháng 4/2015.*

***Kết quả**: Một số yếu tố làm tăng nguy cơ TSG: (i) BMI trước sanh 18,5 – 24,9 có OR = 7,2; KTC 95% [2,7 – 19,8], BMI trước sanh ≥ 25 có OR = 22,9; KTC 95% [6,8 – 77,9]; (ii) tuổi mẹ ≥ 35 có OR = 3,1; KTC 95% [1,2 – 7,7], (iii) Có tiền căn bị TSG có OR = 7,3; KTC 95% [1,4 – 36,7]), (iv) Có tiền căn sảy có OR = 4,5 KTC 95% [3,1 – 9,6], (v) tăng cân > 10 kg trong thai kỳ có OR = 2,4 KTC 95% [1,4 – 3,9]. Yếu tố có ảnh hưởng làm giảm nguy cơ TSG: (i) khám thai > 4 lần trong thai kỳ có OR = 0,45 KTC 95% [0,2 – 0,8]; lao động chân tay có OR = 0,4 KTC 95% [0,2 – 0,9].*

***Kết luận**: Tiền sản giật có thể cần được quan tâm nhiều hơn để có thể phát hiện sớm, từ đó có kế hoạch quản lý để giảm nguy cơ cho thai phụ và thai nhi.*

***Từ khóa:** Tiền sản giật, sản giật, nghiên cứu bệnh chứng.*

ABSTRACT

RISK FACTORS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA IN OBSTETRIC DEPARTEMENT OF GENERAL KIEN GIANG HOSPITAL

Dang Thi Thuy Phuong, Huynh Nguyen Khanh Trang

*Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 310 - 315

Preeclampsia - Eclampsia is one of the most causes of death of pregnant women and their unborn babies in the world. Early detection in order to make plan for management and timely intervention will be helpful to reduce maternal morbidity and mortality.

***Methods**: Unpaired 1:2 Case-control studies was conducted in 408 women with singleton pregnancies who were followed up at the antenatal clinics in general Kien Giang Hospital. They were divided into 2 groups: study group of 136 pre-eclampsia pregnant patients and the control group of 272 non pre-eclampsia pregnant women. Data was collected during the period from November 2014 to April 2015.*

***Results**: Several factors increase the risks of preeclampsia: (i) antenatal BMI from 18.5 to 24.9 with OR = 7.2; 95% CI [2.7 to 19.8], antenatal BMI ≥ 25 increases the risk of pre-eclampsia with OR = 22.9; 95% CI [6.8 to 77.9]; (ii) maternal age ≥ 35 with OR = 3.1; 95% CI [1.2 to 7.7], (iii) History of preeclampsia has OR = 7.3; 95% CI [1.4 to 36.7]), (iv) History of miscarriage with OR = 4.5, 95% CI [3.1 to 9.6], (v) Gain the weight more than 10 kg during pregnancy increase the risk of pre-eclampsia with OR = 2.4, 95% CI [1.4 to 3.9]. Factors that reduce*

* Khoa Sản, bệnh viện bệnh viện Đa khoa Kiên Giang

** Bộ môn Phụ Sản ĐHYD Tp HCM, Khoa Sản bệnh, BV Hùng Vương.

Tác giả liên lạc: PGS.TS. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang *ĐT*: 0903882015. *Email*: pgs.huynhnguyenkhanhtrang@gmail.com.

the risks of preeclampsia are: (i) the antenatal follow-up at the clinics > 4 times during pregnancy with OR = 0.45 95% CI [0.2 to 0.8]; manual labor with OR = 0.4, 95% CI [0.2 to 0.9].

***Conclusion**: Preeclampsia may need more attention to detect early, since management plans help to reduce the risks for both mothers and their fetus.*

***Keywords:** Preeclampsia, eclampsia, case-control study.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là một trong ba nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho mẹ hiện nay cùng với băng huyết sau sanh và nhiễm trùng trên thế giới và tại Việt Nam. Suất độ xảy ra TSG khoảng 2-8% thai kỳ[1,5,6]. Trên thế giới, ước tính các rối loạn THA trong thai kỳ gây ra khoảng 50.000 ca tử vong mẹ trong năm và phần lớn ở những nước có thu nhập thấp hoặc trung bình[7]. Thêm vào đó, nó thường kết hợp với tình trạng thai chậm tăng trưởng trong tử cung, nhau bong non, buộc phải chấm dứt thai kỳ sớm đem đến kết cục xấu cho cả mẹ và thai nhi[7, 8].

Tổ chức y tế thế giới (TCYTTG) ghi nhận năm 2014, từ 276.388 thai phụ ở các nước có nền kinh tế thấp – trung bình, ghi nhận có 10.754 (chiếm 4%) là bị TSG – SG[3]. Ở Việt Nam, tỷ lệ TSG cũng có nhiều thay đổi tùy theo tác giả. Trong một nghiên cứu đoàn hệ của Nguyễn Thị Từ Vân (2003)[14] thực hiện trên dân số con so tại quận 8 – TP.HCM cho kết quả tỷ lệ mới mắc của tăng huyết áp trong thai kỳ là 4,3%; ở Bệnh Viện Từ Dũ –TP.HCM (2005), tỷ lệ cao huyết áp trong thai kỳ là 2,5%. Theo nghiên cứu ở huyện Cờ Đỏ-Cần Thơ (2008) của Dương Mỹ Linh ghi nhận tỷ lệ này là 8,1%[8].

Nhiều nghiên cứu trên thế giới và trong nước cho thấy có sự liên quan giữa các yếu tố nguy cơ của mẹ trước khi mang thai (tuổi mẹ, đa thai, tiền căn THA, béo phì, đái tháo đường, kinh tế thu nhập thấp …) với sự xuất hiện của hội chứng TSG[3,5,6]. Cũng có nhiều thử nghiệm lâm sàng để tiên đoán và dự phòng TSG hay SG trong thai kỳ như bổ sung canxi, vitamin C và vitamin E, sử dụng aspirin liều thấp ở tuổi thai < 16 tuần...[1]. Nhưng vẫn chưa có bằng chứng rõ ràng vì vậy vẫn còn đang tranh luận và cần nghiên cứu thêm. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài: "Khảo sát yếu tố nguy cơ trên thai phụ TSG tại khoa sản Bệnh Viện Đa Khoa Kiên Giang", để tạo cơ sở cho kế hoạch chăm sóc và quản lý thai nghén được hiệu quả hơn tại địa phương.

Mục tiêu nghiên cứu

- Xác định mối liên quan giữa TSG với đặc điểm thai kỳ hiện tại: BMI, tăng cân thai kỳ, đa thai, số lần khám thai.
- Xác định mối liên quan giữa TSG với đặc tính nền, tiền căn bệnh lý và sản khoa của thai phụ.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu bệnh chứng không bắt cặp với tỷ lệ 1:2.

Chọn mẫu

Sản phụ có thai từ 20 tuần đến khám thai và sanh tại bệnh viện Đa khoa Kiên Giang trong thời gian từ tháng 11/2014 đến tháng 4/2015.

Nhóm bệnh

Sản phụ có tăng huyết áp (HA): HA tâm thu ≥ 140 mmHg và hoặc tâm trương ≥ 90 mmHg (trong 2 lần đo cách nhau ít nhất 4 giờ. Hay HA tâm thu ≥ 160 mmHg hoặc tâm trương ≥ 110 mmHg (xác nhận trong vòng 15 phút). Và protein niệu: ≥ 300 mg/24 giờ hoặc que thử nước tiểu ≥ +1. Nếu protein niệu âm tính: nhưng có THA mới khởi phát kèm theo bất kỳ các dấu hiệu (giảm tiểu cầu ≤ 100.000/mm^3; suy thận: creatinine>1,1 mg/dl hoặc tăng nồng độ gấp đôi; men gan tăng gấp đôi; phù phổi; mờ mắt; phù não; đau đầu) thì vẫn chẩn đoán TSG. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng

Thai phụ có HA tâm thu < 140mmHg và HA tâm trương < 90 mmHg. Protein niệu (<300mg/24 giờ

hoặc âm tính trên que thử nước tiểu hay trên nước tiểu 10 thông số). Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bị rối loạn tâm thần không hiểu và không trả lời chính xác câu hỏi. Hồ sơ bệnh án không đầy đủ những thông tin cần thu thập và sản phụ không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu. Cỡ mẫu nghiên cứu được ước lượng theo công thức:

$$n = \frac{\{Z_{(1-\alpha/2)}\sqrt{[2P_2(1-P_2)]} + Z_{(1-\beta)}\sqrt{[P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)]}\}^2}{(P_1-P_2)^2}$$

$P_1 = OR.P_2/[OR.P_2 + (1 - P_2)]$

Với: P_1 là xác suất yếu tố nguy cơ trong nhóm bệnh tiền sản giật. P_2: là xác suất về yếu tố nguy cơ trong nhóm chứng (không bị bệnh). Độ tin cậy 90%, năng lực mẫu là 80%; nghiên cứu bệnh chứng tỷ lệ 1 bệnh : 2 chứng, tính cỡ mẫu theo phần mềm epi.7 như sau: Theo nghiên cứu Kashanian (2011)[13], tỷ lệ thai phụ có tiền căn TSG trong nhóm chứng là P_2 = 0,6%; nguy cơ TSG với OR = 9,4 có ý nghĩa thống kê. Số ca bệnh = 136 ca, số ca chứng = 272 ca. Mẫu chung = 408 ca.

Những thai phụ sau khi nhập vào khoa sản, sẽ được đo HA bằng máy đo HA tay, nếu huyết áp ≥ 140/90 mmHg, bệnh nhân sẽ được nằm nghỉ tại giường bệnh trong phòng theo dõi, 30 phút sau sẽ tiến hành đo lại HA lần nữa nếu huyết áp ≥ 140/90 mmHg thì cho nhập khoa sản và được kiểm tra lại HA lần 2 sau khi nhập viện 4 giờ. Những thai phụ sau khi nhập viện vào khoa sản – BVĐK Kiên Giang, thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán TSG theo Willam 2014, sẽ được nhận vào nhóm bệnh nghiên cứu.

Thu thập từ bệnh án

Địa chỉ, tuổi, trình độ văn hóa, nghề nghiệp, chiều cao, cân nặng trước mang thai, tiền thai, khoảng cách giữa các lần sanh, đơn thai hay đa thai trong lần sinh này, về tiền sử cao huyết áp gia đình (mẹ, chị em gái), tiền sử thai phụ (THA, đái tháo đường trước khi mang thai hoặc xuất hiện trong khi có thai) kết quả được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu và các chỉ số huyết áp, cân nặng hiện tại, các xét nghiệm có sẵn trong hồ sơ bệnh án. (Lưu ý: bệnh nhân sẽ được đo huyết áp sau khi đã nghỉ ngơi ít nhất 30 phút, bàng quang trống; không uống cà phê, rượu, hút thuốc lá và dùng các thuốc giãn mạch trước đó).

Nhóm bệnh

Chọn tất cả các thai phụ đủ tiêu chuẩn chẩn đoán TSG (dựa trên tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh) điều trị tại Khoa Sản, Bệnh Viện Đa Khoa Kiên Giang, cho tới đủ 136 ca bệnh TSG. Sau khi chọn được 1 ca nhóm bệnh, chúng tôi sẽ tiến hành chọn 2 ca liên tiếp sau đó không bị TSG vào nhóm chứng nhưng nhập viện vào khoa sản bệnh viện cùng lúc với thời điểm chọn nhóm bệnh. Và cũng tiến hành thu thập thông tin như nhóm bệnh. Những thai phụ được chọn vào nhóm chứng nghiên cứu, cũng được tư vấn, giải thích tương tự như những thai phụ được chọn vào nhóm bệnh TSG.

Kết quả được xử lý với phần mềm thống kê SPSS 10.0

KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm bệnh N = 136	Nhóm chứng N = 272
≤ 20 tuổi	11	54
21-34	86	181
≥ 35	39	37
Nơi ở: ngoại ô	133	204
Thành thị	33	68
≤ cấp 2	108	211
>Cấp 2	28	61
Số con: rạ	53	142
so	60	101
	17	17
Dân tộc Kinh	109	217
Khác	27	55
Tiền căn sảy		
Có	30	15
Không	106	257
Tiền căn cao HA		
Có	5	1
Không	131	271
Tiền căn TSG-SG		
Có	8	2
Không	128	270

Đặc điểm	Nhóm bệnh N = 136	Nhóm chứng N = 272
Mẹ/Chị/Em cao HA		
Có	3	3
Không	133	269
Lao động chân tay	118	254
Lao động trí óc	18	18
Khám thai ≤ 4 lần	33	42
>4 lần	103	230
Tăng cân thai kỳ		
> 10 kg	86	110
≤ 10 kg	50	162
BMI trước có thai		
<18,5	5	74
18,5 – 24,9	103	186
≥ 25	28	12

Sau khi phân tích đơn biến để đánh giá ban đầu về mức độ ảnh hưởng đến kết cục, các yếu tố liên quan được cân nhắc đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến. Tiêu chí chọn lựa là những biến số có khả năng liên quan đến kết cục, cụ thể có ngưỡng P < 0,25, hoặc những biến số đã được ghi nhận có liên quan đến tiền sản giật trong y văn. Kết quả OR hiệu chỉnh (OR*) sau khi phân tích đa biến sử dụng hồi quy logistic được trình bày và so sánh với OR thô về yếu tố nguy cơ của tiền sản giật.

Bảng 2. *Phân tích hồi quy đa biến*

Yếu tố	OR	OR *	KTC 95%	p
BMI trước có thai				
18,5 – 24,9	8,1	7,2	2,7 – 19,8	<0,001
≥ 25	34,5	22,9	6,8 – 77,9	<0,001
Tuổi mẹ ≥ 35	5,1	3,1	1,2 – 7,7	0,015
Có tiền căn TSG - SG	8,4	7,3	1,4 – 36,7	0,015
Có tiền căn sảy	4,8	4,5	2,1 – 9,6	<0,001
Tăng > 10 kg trong thai kỳ	2,5	2,4	1,4 – 3,9	0,01
Khám thai >4 lần	0,6	0,45	0,2 – 0,8	0,01
Lao động chân tay	0,5	0,4	0,2 – 0,9	0,03

Ghi chú: OR = OR hiệu chỉnh*

BÀN LUẬN

Trong một nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ TSG tại Anh (2005) ghi nhận kết quả:[6] Có tiền sử TSG trong lần mang thai trước (RR = 7,19; KTC 95% [5,85-8,83]); Ở những thai phụ có kháng thể kháng phospholipid (RR = 9,72; KTC 95% [4,34 – 21,75]); có tiền sử tiểu đường (RR = 3,56; KTC 95% [2,54 – 4,99]); Đa thai (RR = 2,93; KTC 95% [2,04 – 4,21]); Con so (RR = 2,91; KTC 95% [1,28 – 6,61]); Tiền sử gia đình (RR = 2,9; KTC 95% [1,70 – 4,93]); THA ở thời điểm đăng ký khám thai với HA tâm trương ≥ 80 mmHg (RR = 1,38; KTC 95% [1,01 – 1,87]); tăng chỉ số khối cơ thể trước khi mang thai với BMI > 30 kg/m² (RR = 2,47; KTC 95% [1,66 – 3,67]) hoặc lúc đăng ký khám thai (RR = 1,55; KTC 95% [1,28 – 1,88]); Tuổi mẹ ≥ 40 tuổi (RR = 1,96; KTC 95% [1,34 – 2,87]) so với những phụ nữ trẻ tuổi.

Theo TCYTTG (2014) đối với 276.388 sản phụ ở các nước có thu nhập thấp và trung bình thì tỷ lệ TSG là 4%, thường gặp ở bà mẹ > 30 tuổi và có trình độ học vấn thấp. Trong đó, những bà mẹ có BMI cao và con so thì nguy cơ bị TSG tăng 2,04 lần; có THA mãn nguy cơ tăng 7,75 lần; bệnh ĐTĐ thai kỳ tăng nguy cơ 2 lần; bệnh thận/ tim thì tăng hấp 2,38 lần và thiếu máu nặng nguy cơ cao gấp 2,98 lần so với những thai phụ bình thường. Trong khi đó, nghiên cứu cũng cho thấy chăm sóc tiền sản > 8 lần có khả năng bảo vệ hơn 0,9 lần so với việc không chăm sóc tiền sản[3].

Một nghiên cứu hồi cứu lớn về các yếu tố nguy cơ TSG của những phụ nữ Mỹ Latin và Caribean từ 1985 – 1997, với dân số là 878.680 thai phụ ở 700 bệnh viện khác nhau, với tỷ lệ TSG là 4% và SG là 0,2%. Kết quả cho thấy các yếu tố làm tăng nguy cơ TSG có ý nghĩa thống kê là: con so, đa thai, tiền sử THA mãn, ĐTĐ thai kỳ, mẹ ≥ 35 tuổi, dị tật thai, mẹ không sống chung với cha của trẻ, sản phụ có BMI trước khi có thai là thừa cân, béo phì (BMI ≥ 26 kg/m²)[5].

Trong khi cân nặng trước khi mang thai và chiều cao giúp chúng ta ước tính chỉ số BMI trước khi mang thai, có ý nghĩa quan trọng trong việc theo dõi và tiên lượng thai kỳ nguy cơ cao. Thì quá trình tăng cân trong thai kỳ cũng được ghi nhận trong quá trình khám thai định kỳ, nhưng hầu hết đều ít được chú ý đến, ngoài liên quan tới tăng trưởng của thai nhi thì còn có nhiều liên quan tới tăng nguy cơ ĐTĐ thai kỳ và trong nghiên cứu này là nguy

cơ TSG, đang là vấn đề nổi trội trong việc chăm sóc sức khỏe sinh sản.

Bodar LM và cộng sự (2007) nghiên cứu trên 1.179 phụ nữ con so về sự tương quan giữa chỉ số khối cơ thể với nguy cơ tiền sản giật năm 2005, cho thấy: so với phụ nữ có BMI = 21 kg/m^2 (sau khi đã điều chỉnh về tình trạng hút thuốc lá và chủng tộc) thì nguy cơ tiền sản giật tăng gấp đôi ở phụ nữ có BMI # 26 kg/m^2, và gấp 3 lần ở chỉ số BMI ≥ 30 kg/m^2. Tuy nhiên với BMI ≤ 17 kg/m^2 thì giảm 57% nguy cơ TSG, chỉ số BMI ≤ 19 kg/m^2 thì giảm 33% nguy cơ[4].

Kết quả bảng 2 ghi nhận: những thai phụ khám thai > 4 lần làm giảm nguy cơ mắc bệnh TSG có ý nghĩa thống kê so với nhóm khám thai ≤ 4 lần với OR = 0,45; KTC 95% (0,2 – 0,8). Tương tự, trong nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Ngọc Hà (2010) ở tỉnh Đồng Tháp, cho rằng khám thai < 3 lần là yếu tố làm tăng nguy cơ xuất hiện TSG nặng gấp 2,6 lần (KTC 95%: 1,45 – 4,78) so với thai bình thường[9].

Trong nghiên cứu bệnh chứng của Guerrier (2013), khảo sát trên 419 ca TSG nặng/ sản giật ở Nigeria, cho rằng số lần khám thai < 4 lần thì tăng nguy cơ mắc bệnh lên 1,6 lần (KTC 95%: 1,1 – 2,4; p=0,02) có ý nghĩa[11].

Theo tác giả Bilano (2014), khảo sát cắt ngang trên 276.388 thai phụ, ghi nhận khám thai > 8 lần là yếu tố bảo vệ thai phụ giảm nguy cơ mắc TSG 0,9 lần (KTC 95%: 0,83 – 0,98; p < 0,05)[3].

Về nghề nghiệp, chúng tôi chia thành 2 nhóm chính: lao động chân tay (công nhân, nông dân làm ruộng, làm thuê, buôn bán tiểu thương, nội trợ) và lao động trí óc (làm quản lý, hành chánh, công nhân viên văn phòng…). Trong cả nhóm bệnh và nhóm chứng thì tỷ lệ lao động chân tay, sống ở ngoại ô thành phố và có trình độ học vấn từ cấp 2 trở xuống là chủ yếu. Trong bảng 2 phân tích đa biến, ghi nhận những thai phụ lao động chân tay lại giảm 60% nguy cơ mắc TSG so với nhóm lao động trí óc.

Nghiên cứu của chúng tôi, tương tự tác giả Haelterman và cộng sự khảo sát trên 4.281 thai phụ làm việc suốt thai kỳ trong năm 2007, cho rằng tình trạng căng thẳng công việc và làm việc kéo dài trong suốt thai kỳ sẽ tăng nguy cơ TSG lên 3,0 lần (KTC 95%: 1,0 – 9,5)[12]. Trong khảo sát của Guerrier (2013) tại Nigeria, những thai phụ làm nội trợ có số chênh mắc TSG nặng/ sản giật lên 2,0 lần (KTC 95%: 1,2 – 3,3, p =004)[11].

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Dương Mỹ Linh, thai phụ là công nhân viên, lao động trí óc căng thẳng stress nhiều thì tỷ lệ THA thai kỳ cao hơn, nhưng sự khác biệt này cũng chưa có ý nghĩa thống kê. Có sự khác biệt trên, có lẽ do khác nhau về nơi ở, địa lý, khí hậu và tính chất công việc của mỗi vùng miền với mức độ căng thẳng khác nhau. Do đó cần có những nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này.

Hạn chế

Do là nghiên cứu bệnh chứng, có thể có một số giới hạn: Sai lệch hồi tưởng: do thông tin thu thập dựa trên sự nhớ lại của người được phỏng vấn. Để hạn chế sai lệch này, chúng tôi chọn nhóm bệnh và nhóm chứng ở cùng một thời điểm. Sai lệch thông tin: do người phỏng vấn biết mục tiêu nghiên cứu. Để hạn chế chúng tôi huấn luyện người thu dữ liệu không biết mục tiêu nghiên cứu để phỏng vấn đối tượng tham gia dựa trên bảng câu hỏi phỏng vấn. Sai lệch chọn lựa: để hạn chế, chọn lựa đối tượng vào nhóm chứng dựa theo phương pháp ngẫu nhiên liên tiếp. Sai lệch do yếu tố gây nhiễu: để hạn chế, các yếu tố nguy cơ được đưa vào phương trình hồi quy đa biến để phân tích.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu bệnh chứng với 136 thai phụ bị TSG và 272 thai phụ không bị TSG tại khoa Sản bệnh viện Đa khoa Kiên Giang, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Thai phụ có BMI trung bình trước khi có thai tăng nguy cơ TSG lên 7,2 lần so với nhóm có BMI < 18,5. Nhóm thai phụ thừa cân và béo phì (BMI ≥ 25) tăng nguy cơ TSG lên 22,8 lần so với nhóm thai phụ gầy.

- Thai phụ ≥ 35 tuổi tăng nguy cơ TSG lên 3,1 lần so với nhóm thai phụ ≤ 20 tuổi có nghĩa thống kê.
- Thai phụ có tiền căn TSG hay SG ở những thai kỳ trước làm tăng nguy cơ TSG với OR = 7,3; KTC 95%[1,4 – 36,7]; p = 0,01.
- Thai phụ có tiền căn sẩy thai làm tăng nguy cơ TSG với OR = 4,5; KTC 95% [2,1 – 9,6], p < 0,001.
- Thai phụ có tăng cân nặng > 10kg trong suốt thai kỳ làm tăng nguy cơ TSG với OR = 2,3; KTC 95% [1,4 – 3,7]; p = 0,001.
- Khám thai > 4 lần, giúp giảm nguy cơ TSG 0,55 lần với p = 0,01.
- Lao động chân tay giúp giảm nguy cơ TSG 0,6 lần so với lao động trí óc với p = 0,03.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Anderson UD, Olsson MG, Kristensen KH, Akerstrom B, Hansson SR (2012), "Review: Biochemical markers to predict preeclampsia". *Placenta*, 33 Suppl, pp. S42-7.
2. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S (2014), "Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis". *Epidemiology*, 25 (3), pp. 331-43.
3. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP (2014), "Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: a WHO secondary analysis". *PLoS One*, 9 (3), pp. e91198.
4. Bodnar LM, Catov JM, Klebanoff MA, Ness RB, Roberts JM (2007), "Prepregnancy body mass index and the occurrence of severe hypertensive disorders of pregnancy". *Epidemiology*, 18 (2), pp. 234-9..
5. Conde-Agudelo A, Belizan JM (2000), "Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women". *BJOG*, 107 (1), pp. 75-83.
6. Duckitt K, Harrington D (2005), "Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies". *BMJ*, 330 (7491), pp. 565.
7. Duley L (1992), "Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean". *Br J Obstet Gynaecol*, 99 (7), pp. 547-53.
8. Dương Mỹ Linh (2008), "Tỷ lệ tăng huyết áp trong thai kỳ và các yếu tố liên quan tại huyện Cờ Đỏ - TP. Cần Thơ", *Luận văn thạc sĩ y học*, Trường Đại học y dược TP.HCM, tr. 34 - 52.
9. Đặng Thị Ngọc Hà (2010), "Mối liên quan giữa khám thai với tiền sản giật nặng tại tỉnh Đồng Tháp", *Luận án chuyên khoa II*, Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh, tr. 35 - 54.
10. Ghulmiyyah L, Sibai B (2012), "Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia". *Semin Perinatol*, 36 (1), pp. 56-9.
11. Guerrier G, Oluyide B, Keramarou M, Grais RF (2013), "Factors associated with severe preeclampsia and eclampsia in Jahun, Nigeria". *Int J Womens Health*, 5, pp. 509-13.
12. Haelterman E, Marcoux S, Croteau A, Dramaix M (2007), "Population-based study on occupational risk factors for preeclampsia and gestational hypertension". *Scand J Work Environ Health*, 33 (4), pp. 304-17.
13. Kashanian M, Baradaran HR, Bahasadri S, Alimohammadi R (2011), "Risk factors for pre-eclampsia: a study in Tehran, Iran". *Arch Iran Med*, 14 (6), pp. 412-5.
14. Nguyễn Thị Từ Vân (2003), "Tỉ lệ mắc mới, yếu tố liên quan với bệnh tăng huyết áp do thai ở người có thai con so tại quận 8 TP.HCM năm 1997", *Luận án tiến sĩ y học*, Trường Đại Học Y Dược TP.HCM, tr. 53 - 57.

Ngày nhận bài báo: *20/11/2015*

Ngày phản biện nhận xét bài báo: *25/11/2015*

Ngày bài báo được đăng *20/01/2016*