PHÂN TÍCH YẾU TỐ NGUY CƠ ĐỐI VỚI TỔN THƯƠNG NÃO THIẾU MÁU/THIẾU OXY CỤC BỘ Ở TRẺ SƠ SINH ĐẺ NGẠT

Nguyễn Văn Thắng, Nguyễn Thu Hoa

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Nhận biết một số yếu tố nguy cơ đến đẻ ngạt gây tổn thương não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ ở trẻ sơ sinh.* ***Đối tượng:*** *117 trẻ sơ sinh đủ tháng bị ngạt có tổn thương não thiếu oxy/thiếu máu cục bô.* ***Phương pháp:*** *nghiên cứu bệnh - chứng gồm 117 trẻ sơ sinh đủ tháng ở nhóm HIE, chẩn đoán dựa trên chỉ số Sarnat-Sarnat và 134 trẻ đủ tháng đẻ thường ở nhóm chứng điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương và Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2007-2009. Số liệu được phân tích theo ý nghĩa thống kê (p<0,05) bởi test X^2 hoặc Fisher exact test. Tỷ xuất chênh và khoảng tin cậy 95% được tính cho các trường hợp có ý nghĩa thống kê.* ***Kết quả:*** *mẹ còn trẻ dưới 20 tuổi và mẹ lớn hơn 40 tuổi(p<0,05), việc khám thai không đầy đủ của bà mẹ(OR 4,7, (95%CL: 2,5-9,1), mẹ sinh con ở vùng nông thôn(OR 1,8, 95%CL:1,05-3,1), rỉ ối kéo dài (OR 44,9, 95%CL14,8-141,4), suy thai (OR1,9, 95%CL:1,1-3,3), dây rau quấn cổ (OR30,8, 95CL: 1280,2); suy dinh dưỡng thai (OR 1,57, 95%CL: 3,8-35,7), đẻ can thiệp (OR 2,2,95%CL: 1,34-3,92), là những yếu tố có sự khác biệt ý nghĩa thống kê.* ***Kết luận:*** *Phòng HIE phụ thuộc chủ yếu vào chiến lược có hiệu quả và đầy đủ. Chăm sóc trước sinh, kỹ năng sản khoa, can thiệp hợp lý, hồi sức sơ sinh giỏi sẽ hạn chế đẻ ngạt và tổn thương HIE.*

Từ khoá: *Yếu tố nguy cơ ngạt sơ sinh, bệnh não thiếu oxy/ thiếu máu cục bộ sơ sinh*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngạt chu sinh gây nên tử vong cao ở thời kỳ sơ sinh, số trẻ sống qua được thường bị bại não, động kinh...Ngạt chu sinh và tình trạng bệnh não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ (hypoxic-ischemic encephalopathy: HIE) được sử dụng như một cụm từ đồng nghĩa. Tỷ lệ mắc HIE ở Hoa Kỳ theo Whit Walker ước tính khoảng 1-3/1000 trẻ sinh đủ tháng, ở trẻ sinh non tỷ lệ này tăng gấp 4-5 lần. Nguyên nhân gây nên ngạt hoặc HIE là nhiễm khuẩn thần kinh trước hoặc sau sinh, sang chấn vùng đầu mặt do ngôi thai bất thường, bệnh lý của mẹ hoặc con, tắc mạch ối gây giảm thể tích máu cho thai và gây phù rau thai, dị tật não bẩm sinh, các rối loạn chuyển hoá, di truyền. Một số yếu tố nguy cơ như mẹ bị bệnh tiểu đường, tăng huyết áp khi mang thai, chậm phát triển thai nhi trong tử cung, sốc do giảm thể tích máu của người mẹ, suy bánh rau, rau bong non, sa dây rốn, thời kỳ sổ thai kéo dài, đẻ khó, thiếu chăm sóc bà mẹ khi mang thai, thai quá hạn, đẻ bằng dụng cụ lấy thai là những yếu tố nguy gây đẻ ngạt đã được thông báo trong nghiên cứu của Futrakull S[18], Butt TK[1], [2]

Ở Việt Nam ít các nghiên cứu về tổn thương não thiếu oxi/thiếu máu cục bộ hoặc ngạt chu sinh, đặc biệt là yếu tố nguy cơ gây nên. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu là:

Phân tích một số yếu tố nguy cơ đến đẻ ngạt gây tổn thương não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ ở trẻ sơ sinh đủ tháng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng là những trẻ sơ sinh đủ tháng bị ngạt có tình trạng bệnh não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ ở Bệnh viện Phụ sản Trung ương và BV. Nhi Trung ương từ 1/1/2007-30/8/2009.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Dựa theo tiêu chuẩn

Sarnat [4] và hướng dẫn về bệnh não thiếu oxy/ thiếu máu cục bộ của cơ quan chăm sóc Bà mẹ-Trẻ sơ sinh Quốc gia Hoa Kỳ: trẻ có tuần thai từ 37-42 tuần; Sinh ra khóc yếu hoặc không khóc, tím tái ngay sau sinh tối thiểu 5 phút; Chỉ số Apga lúc 5 phút dưới 7 điểm; Có biểu hiện thần kinh không bình thường về trương lực (tăng hoặc giảm), tư thế, phản xạ sơ sinh, rối loạn ý thức - đây là tiêu chuẩn quan trọng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các rối loạn chuyển hoá bẩm sinh, dị tật cơ thể, dị tật não bẩm sinh, nhiễm khuẩn não bẩm sinh ở cả nhóm bệnh nhóm chứng.

Phương pháp: nghiên cứu bệnh chứng

Cỡ mẫu theo công thức :

$$n = \frac{2\overline{p}\overline{q}(Za + Zb)^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

n: cỡ mẫu của nhóm bệnh;

$P_1 = P_0.R\ [1 + P_0.(R-1]$

$\overline{p} = ½(P_1 + P_0)$, $\overline{q} = 1 - \overline{p}$

Lấy P_0 theo một nghiên cứu địa phương là 0,094[1] lấy tròn số = 0,1. Kết quả : n= 100 bệnh nhân

Chúng tôi thu được nhóm bệnh là 117 bệnh nhi và nhóm chứng là 134 trẻ sơ sinh tương đương

Xử lý số liệu trên phần mềm vi tính cho thống kê y học SPSS.10. Tỷ xuất chênh OR và khoảng tin cậy 95% được tính toán, giá trị p được tính bằng sử dụng test X^2, Fisher's Exact test, giá trị <0,05 được coi là có ý nghĩa.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Một số yếu tố nguy cơ trước sinh

Các đặc tính		Nhóm bệnh		Nhóm chứng		P, OR
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Tuổi mẹ(năm)	<20	3	2,56	0	0,00	=0,039
	≥20-29	75	64,1	81	60,45	
	≥30-39	36	30,77	53	39,55	
	≥40	3	2,56	0	0,00	
Địa dư (vùng)	Thành thị	62	52,99	90	67,16	P=0,02 1,8(1,05-3,1)
	Nông thôn	55	47,01	44	32,84	
Khám thai	Có đầy đủ	66	56,41	115	85,82	P=0,00 4,7(2,5-9,1)
	Không	51	43,59	19	14,18	
Tiêm thuốc Nội tiết tố	Có	1	0,85	2	1,49	>0,05
	Không	116	99,15	132	98,51	
Mẹ mắc bệnh	Có	31	22,22	33	21,64	>0,05
	Không	86	73,5	101	75,37	
Rau tiền đạo	Có	5	4,27	6	4,48	>0,05
	Không	112	95,73	128	95,52	
Nhiễm độc thai	Có	7	5,98	10	7,45	>0,05
	Không	110	94,02	124	92,55	
Tăng cân mẹ	Trên 12 kg	21	17,95	29	21,64	>0,05
	8-12 kg	66	56,41	82	61,19	
	Dưới 12 kg	30	25,64	23	17,16	

Bảng 2. Quá trình chuyển dạ

Các đặc tính		Nhóm bệnh		Nhóm chứng		P, OR
		n	%	n	%	
Thời gian chuyển dạ	<12 giờ	94	80,34	104	76,61	>0,05
	≥12h	23	19,66	30	23,39	
Rỉ ối	Có	29	24,79	10	7,46	<0.001 44,9(14,8-141,4)
	Không	88	75,21	124	92,54	
Sa dây rau	Có	4	3,42	1	0,75	>0,05
	Không	113	96,58	133	99,25	
Tắc mạch ối	Có	3	2,56	3	2,24	> 0,05
	Không	114	97,44	131	97,76	
Suy thai	Có	79	67,52	70	52,24	<0,05 1,9(1,1-3,3)
	Không	38	32,48	64	47,76	
Tiền sản giật	Có	4	3,42	2	1,49	>0,05
	Không	113	96,58	132	98,51	
Tụ máu sau rau	Có	0	0,00	1	0,75	>0,05
	Không	117	100,0	133	99,25	
Rau quấn cổ	Có	22	18.80	1	0.75	<0,001 30,8(4,8-1280,2)
	Không	95	81,20	133	99,75	
Teo dây rốn	Có	1	0,85	1	0,75	>0,05
	Không	116	99,15	133	99.75	
Bánh rau phù	Có	1	0,85	2	1,49	>0,05
	Không	116	99,15	132	98,51	
Mất máu nhiều lúc đẻ	Có	7	5,98	5	3,73	>0,05
	Không	110	94,02	129	96,27	
Đẻ can thiệp	Có	32	27,35	21	15,67	<0,05 2,3(1,04-3,9)
	Không	85	72,65	113	84,33	
Đẻ chỉ huy (oxytocin)	Có	59	50,43	68	50,75	>0,05
	Không	58	49,47	66	49,25	
Ngôi thai	Đầu	105	89,74	122	91,04	>0,05
	Ngược	12	10,26	12	8,96	
Cách đẻ	Đẻ thường	71	60,68	54	40,30	<0,01 2,2(1,34-3,92)
	Mổ đẻ	46	39,32	80	59,70	

Bảng 3. Tình trạng trẻ lúc sinh

Tình trạng thai nhi		Nhóm bệnh		Nhóm chứng		P, OR
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Tuổi thai khi sinh	37 – 42 tuần	115	98,29	134	100,0	>0,05
	Trên 42 tuần	2	1,71	0	0,00	
SDD thai	Có	34	29,1	5	3,7	< 0,001 1,57 (3,8-35,7)
	Không	83	70,9	129	96,3	
Sinh đa thai	Có	4	3,4	9	6,7	>0,05
	Không	113	96,6	125	93,3	

4. BÀN LUẬN

Tuổi mẹ: Nhóm trẻ - con của các bà mẹ quá trẻ dưới 20 tuổi và trên 40 tuổi (2,56% của nhóm HIE so với 0% của nhóm chứng) có liên quan đến HIE (p < 0,05). Người phụ nữ dưới 20 tuổi còn quá trẻ, chưa có nhiều kinh nghiệm trong cuộc sống cũng như về sức khỏe sinh sản. Còn người phụ nữ trên 40 tuổi, cơ thể cũng không thực sự phù hợp với thai nghén và sinh đẻ. Tuy nhiên, Ladforc không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi mẹ và bệnh não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ[3]

Địa dư Nhóm trẻ bị HIE có mẹ sống ở thành thị chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm trẻ có mẹ sống ở nông thôn (bảng 1: 52,99% so với 47,01%), tuy nhiên khi so sánh với nhóm chứng với tỷ lệ các bà mẹ sống ở thành thị nhiều gấp hai lần ở nông thôn. Do vậy, trẻ sinh ra có mẹ sống ở nông thôn có nguy cơ bị bệnh cao hơn. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p < 0,01). Thường thì các bà mẹ sống ở nông thôn ít có điều kiện theo dõi thai hơn ở thành phố.

Khám thai: Mẹ không khám thai hoặc khám thai không đầy đủ ở nhóm bệnh chiếm tỷ lệ 43,59%; nhưng chỉ chiếm có 14,18% ở nhóm chứng. Mẹ khám thai đầy đủ ở 56,41 % ở nhóm bệnh và 85,82% ở nhóm chứng. So sánh với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Tác giả Fultrakull (Bangkok) [2] thấy không theo dõi thai đầy đủ là một yếu tố nguy cơ của bệnh não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ với (p< 0,05; OR 9,4; 95%CI: 2,6-35,4). Tayyaba (Lahore) thấy 24,1% các bà mẹ có con bị bệnh não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ không khám thai đầy đủ và ông cũng cho rằng đó là 1 yếu tố nguy của HIE với p<0,002; OR 2,1, 95% CI 1,3-3,2. Như vậy vấn đề này có thể được giải quyết nếu hệ thống chăm sóc sức khỏe sinh sản với việc tuyên truyền và khám bệnh cho các bà mẹ mang thai đến được từng gia đình.

Quá trình mang thai: Mẹ mắc bệnh trong quá trình mang thai không liên quan đến HIE trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê(p>0,05). Sitthivuddhi cũng đưa ra kết luận tương tự với p = 0,26, OR 2,1; 95% CI 0,4-13,8. Rau tiền đạo, nhiễm độc thai nghén còng không liên quan đến HIE ở trẻ em chúng tôi. Sitthivuddhi cũng cho kÕt qu¶ nh vËy, với p=0,51[2].

Quá trình chuyển dạ: Rỉ ối trên 24 giờ trong nghiên cứu của chúng tôi có liên quan đến mắc HIE. 24,79 % số bà mẹ bị rỉ ối có con bị HIE, trong đó nhóm chứng chỉ có 7.46% số bà mẹ có con bị HIE. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với p<0,001). Tuy nhiên thời gian vỡ ối kéo dài không liên quan đến tình trạng bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi (p>0,05). Kết quả này phù hợp với kết quả do tác giả Sitthivuddhi (p=0,35). Suy thai là một yếu tố nguy cơ của HIE trong bảng 2. Có 67,52% số thai nhi của nhóm bệnh bị suy thai, trong đó nhóm chứng chỉ có 52,54%. Sự khác biệt này có ý nghĩa với p<0,05. Dây rau quấn cổ gặp ở 22 thai nhi ở nhóm bệnh, chiếm 18,80%, và chỉ ở 0,75 % của nhóm chứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với p<0,001). Dây rau quấn cổ thường làm trẻ khó lọt. Dây rau quấn cổ là một yếu tố nguy cơ mắc bệnh. Tuy nhiên, tụ máu sau rau, mất nhiều máu trong cuộc đẻ, teo dây rốn, phù bánh rau không liên quan đến HIE. Tác giả Sitthividdhi cũng thấy trong nghiên cứu của ông(p=0,16). Đẻ can thiệp bằng dụng cụ có liên quan đến nguy cơ bị HIE như kết quả ở bảng 2. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05). Tác giả Ladfors cũng thấy đẻ can thiệp bằng dụng cụ là một yếu tố nguy cơ của bệnh với OR=6,2 (95%CI 1,3-45,7). Đẻ chỉ huy và ngôi thai bất thường không liên quan đến HIE (p>0,05). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Sitthividdhi với p=0,28 và 0,48. Tuy nhiên tác giả Ladfors lại thấy rằng đẻ chỉ huy bằng oxytocin và ngôi ngược là một nguy cơ gây HIE (với OR=2,9) (95%CI:1,4-6,3) và 20,3 (95%CI:3,0-416,5). Trẻ đẻ đường dưới trong nghiên cứu của chúng tôi có liên quan đến bệnh não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ nhiều hơn nhóm mổ đẻ với p<0,05. Nghiên cứu của Sitthividdhi thấy đẻ đường dưới hay mổ đẻ đều không liên quan (với p=0,4 và 0,17).

Cân nặng và tuổi thai: Suy dinh dưỡng bào thai có liên quan đến bệnh não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ (bảng 3). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với p < 0,001). Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của Sitthivuddhi thấy rằng suy dinh dưỡng bào thai không liên quan đến HIE với p=0,07.

Đa thai, thai già tháng cũng không liên quan đến HIE theo nghiên cứu của chúng tôi. Nhưng Sitthivuddhi lại thấy thai già tháng có liên quan chặt chẽ với HIE (với p=0,008).

5. KẾT LUẬN

Kết quả cho thấy một số yếu tố nguy cơ gây nên trẻ sơ sinh đẻ ngạt có tổn thương não thiếu oxy là: mẹ còn trẻ dưới 20 tuổi và mẹ lớn hơn 40 tuổi, việc khám thai không đầy đủ của bà mẹ, mẹ sinh con thuộc vùng nông thôn, rỉ ối kéo dài, suy thai, dây rau quấn cổ, suy dinh dưỡng trong thai, đẻ can thiệp. Cần có chiến lược chăm sóc trước sinh và các hỗ trợ tích cực và hiệu quả cuộc sinh: kỹ năng thành thạo sản khoa, can thiệp hợp lý, hồi sức sơ sinh giỏi là yếu tố chủ yếu phòng trẻ sơ sinh bị ngạt và tổn thương não thiếu oxy/thiếu máu cục bộ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Butt TK, et al (2008), Risk factors for hypoxic Ischemic Encephalopathy in children, Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan, Vol 18(17): 428-432

2. Futrakull S, Praisuwanna P et al (2006), Risk factor for hypoxic-ischemic encephalopathy in asphyxiated newborn infants", J med Assoc Thai, 89(3):322-328.

3. Ladfors L, et al (2002), "Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in swedish urban population", Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, Volume 81, No 10, octobre, pp 909-917.

4. Sarnat HB, Sarnat MS (1976), Neonatal encephalopathy following fetal distress. Arch Neurol 33: 696.

ABSTRACT

RISK FACTORS FOR HYPOXIC ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN ASPHYXIATED NEWBORN INFANTS

Objective: to identify the risk factors for hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) in asphyxiated fullterm newborn infants. **Material and method:** A case – control study of 117 fullterm infants with perinatal asphyxia recored HIE based on the modified Sarnat-Sarnat score and 134 fullterm infants with normal birth who were admitted to national hospital of pediatrics and National Obstetric-Gynecologic Hospital. The categical data were analyzed for statistical significance (P<0,05) by X^2 test or Fisher exact test. The odds ratio and 95% CL were calculated for those with statistical significance. Resuts: There are different from HIE group to control group: maternal age <20 and >40 ans (p<0,05); delivery of mother in rural area (OR 1,8, 95%CL:1,05-3,1); infrequent antenatal examination (OR 4,7, (95%CL: 2,5-9,1); membrane rupture to delivery interval >12 hours(OR 44,9, 95%CL14,8-141,4); tight nucal cord (OR30,8, 95CL: 1280,2); fetal distress (OR1,9, 95%CL:1,1-3,3); Fetus malnutrition (OR 1,57, 95%CL: 3,8-35,7), cesarean section (OR 2,2,95%CL: 1,34-3,92). **Conclusion:** prevention of HIE depends mainly on adequate and effective supportive stratery. frequent antenatal care, obstetric facility, appropriate intervention, good natal resuscitation, may prevent perinatal asphyxia and thereby minimize the occuring of HIE in newborn

Keyword: Risk factor for neonatal asphyxia, Hypoxic ischemic encephalopathy in newborn infants