



Nhìn lại kết quả ban đầu về sinh non từ những nghiên cứu về các dấu chứng sinh học sinh non ở Việt Nam

Jane Hirst

Nghiên cứu viên cấp cao về sức khỏe chu sinh và
Cổ vấn sản khoa
Đại học Oxford



HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ
VIỆT - PHÁP - CHÂU Á
THÁI BÌNH DƯƠNG 19



Đại cương



Gánh nặng xã hội

Khuyến cáo dự phòng

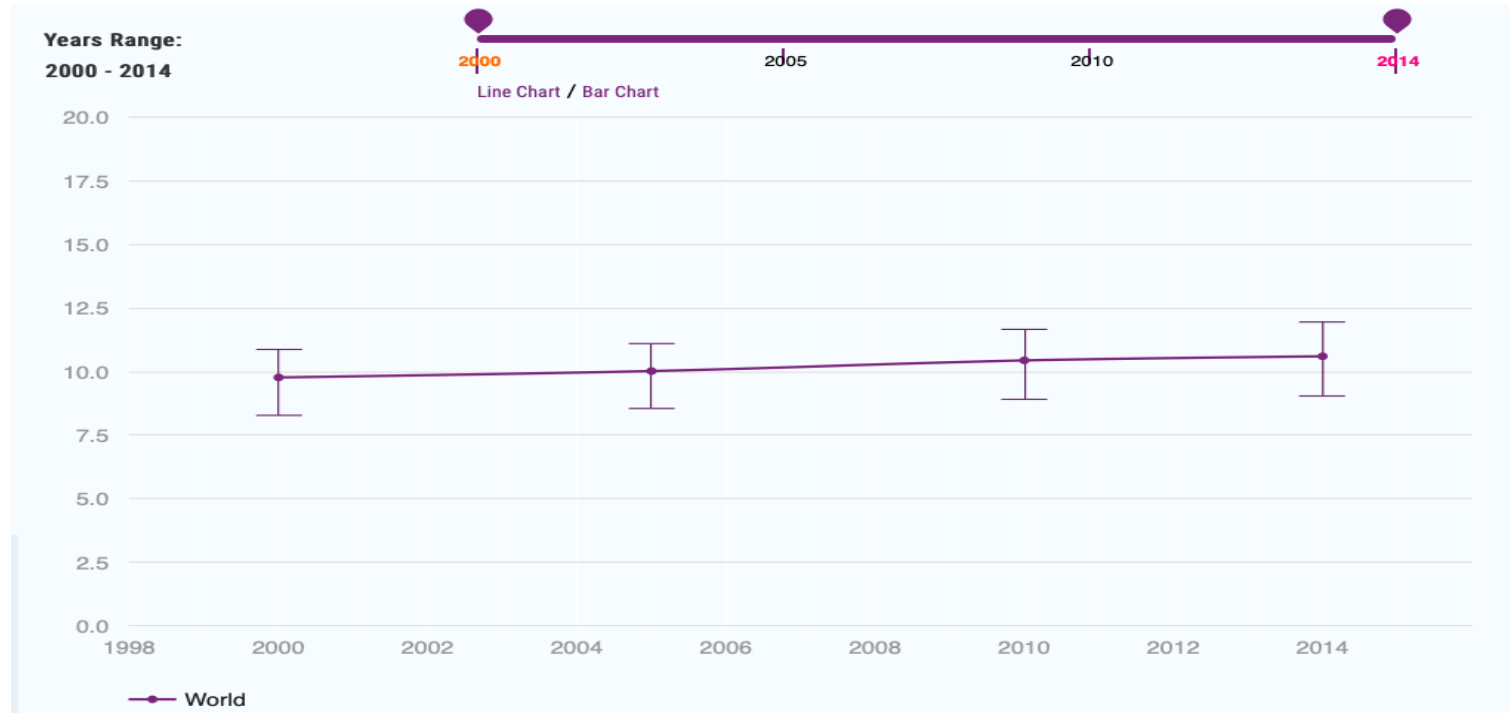
Tại sao phải phân loại sinh non

Nghiên cứu về sinh non tại Việt Nam

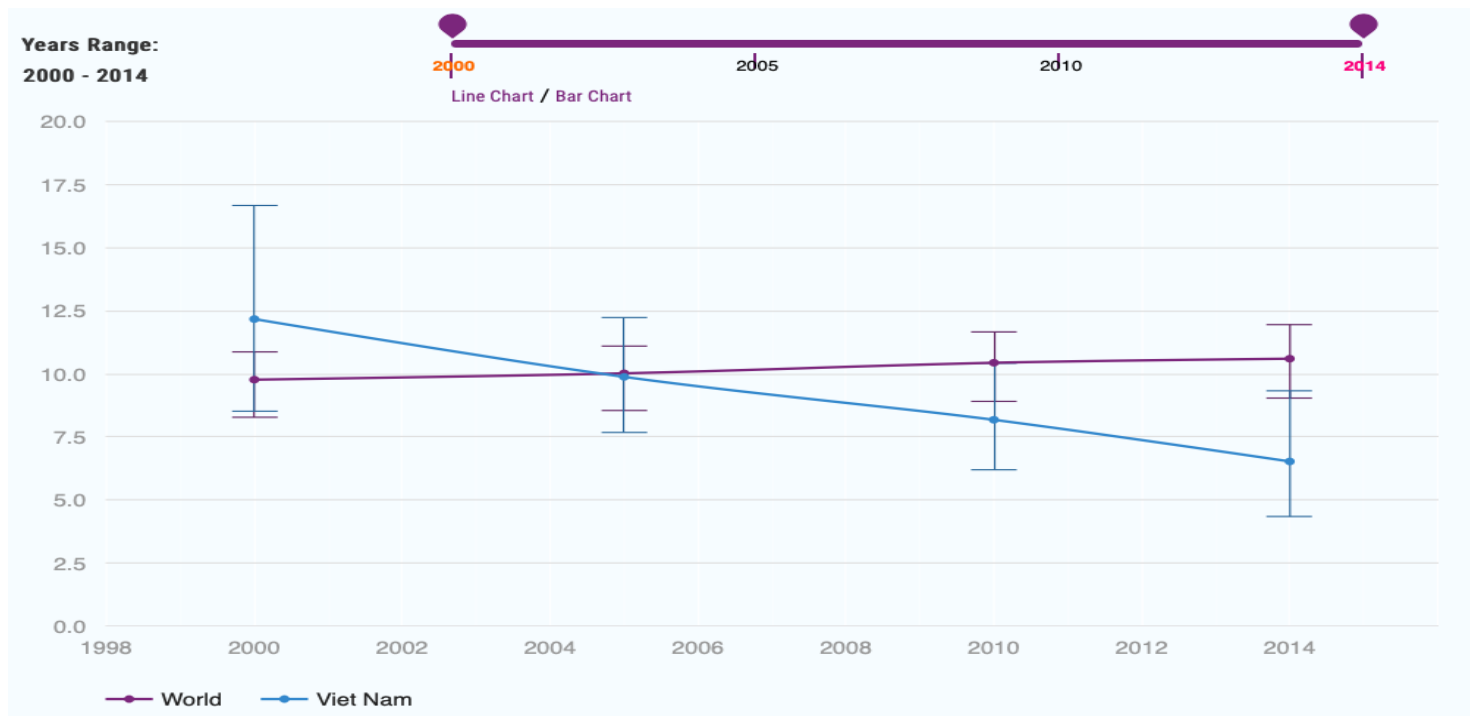
Kiểu hình từ các nghiên cứu về dấu chứng sinh học sinh non

Giai đoạn tiếp theo

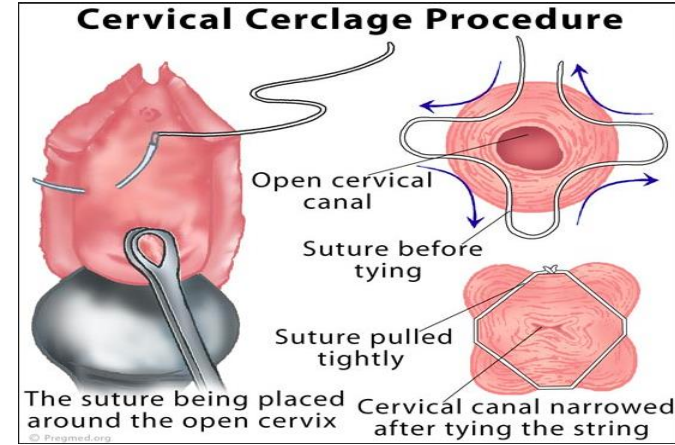
Sinh non: đánh giá của WHO



Sinh non: Việt Nam



Sinh non: chứng cứ về dự phòng



Outcome (studies in the NMA)	Intervention	k	n	SUCRA	OR (95% CrI/CI)	NNT (95% CI)
Subgroup analyses by route of administration of progesterone						
Preterm birth <34 weeks (k = 21)*	Progesterone (PV)	7	1853	75%	0.43 (0.21–0.78)	9 (6–25)
	Progesterone (PO)	1	148	67%	0.42 (0.08–2.07)	
	Cerclage	5	508	56%	0.54 (0.22–1.20)	
	Pessary	4	1036	48%	0.60 (0.25–1.68)	
	17-OHPC	1	657	44%	0.64 (0.24–1.54)	

Jarde et al BJOG April 2019

Tại sao phải phân loại sinh non?



Nhiều cơ chế dẫn tới chuyển dạ sinh non

Chưa hiểu rõ về cơ chế

Khó dự đoán và việc điều trị hiện nay không được cá thể hóa

Cơ chế sinh non khác nhau liên quan khác nhau đến khả năng sống sót và nguy cơ của trẻ sơ sinh

Kiểu hình của sinh non



Năm 2012, giả thiết mới về sanh non được đưa ra dựa trên một hoặc nhiều đặc tính của mẹ, thai, bánh nhau, dấu hiệu chuyển dạ và phương pháp sanh.

Các yếu tố nguy cơ và phương pháp sinh không được đề cập đến.

Để hiểu thêm về nguyên nhân sanh non và theo dõi dựa trên dân số

Hội chứng sinh non: phân loại kiểu hình nguyên mẫu

Knigh, MSc;

Michael G. Gravett, MD; Jay Lams, MD; Sarah A. Waller, MD; Michael Kramer, MD; Jennifer F. Culhane, PhD, MPH; Fernando C. Barros, PhD; Agustín Conde-Agudelo, MD, MPH; Zulfiqar A. Bhutta, MBBS, FRCP, FRCPC, FCPS, PhD; Robert L. Goldenberg, MD

Thành phần kiểu hình của sinh non



Các đặc điểm của mẹ:

nhiễm trùng tử cung
Nhiễm trùng ối lâm sàng
Chấn thương mẹ
Bệnh lý mẹ
Vỡ tử cung
Tiền sản giật/ sản giật

Các đặc điểm của thai:

Thai CTTTC
Tim thai bất thường
Nhiễm trùng / hội chứng đáp ứng viêm
thai
Bất thường thai
Thiếu máu thai
Đa ối
Đa thai
a. Truyền máu song thai
b. Thai lưu trong đa thai

Các đặc điểm bệnh lý bánh nhau:

Tiền sử nhiễm trùng ối
Nhau bong non
Nhau tiền đạo
Bất thường bánh nhau khác

Triệu chứng chuyển dạ

Không có bằng chứng chuyển dạ

bằng chứng chuyển dạ
- CTC ngắn,
- Ới vỡ non,
- Con gò đều đặn,
- CTC mở, xuất huyết
- Không biết rõ

Phương pháp sinh

Chỉ định y khoa

- Lâm sàng bắt buộc - Chỉ định theo ý muốn
- Chỉ định của BS hay không theo ý muốn
- Chấm dứt thai kỳ - Chỉ định không được đề cập

tự nhiên



Sinh từ 16 đến 38 tuần 6 ngày



Dự án INTERGROWTH-21

Kiểu hình sinh non trong nghiên cứu INTERGROWTH-21st



60 058 ca sinh ở 8 quốc gia trên thế giới hay của 53 871 thai kỳ
được xác định tuổi thai từ siêu âm sớm

5828 (10.8%) trẻ sanh từ $\geq 16^{+0}$ và $< 37^{+0}$ tuần

Phân tích theo nhóm về sinh non xác định kiểu hình

Phân 12 nhóm sinh non dựa trên bệnh lý mẹ, con và nhau



nhóm	Số ca (%)	Bệnh chính (%)	Triệu chứng chính liên quan đến bệnh (%)
1	1747 (30)	Không	không
2	689 (11.8)	Tiền sản giật (100)	Xuất huyết 3 tháng cuối thai kỳ và tiền sản giật (72.6), nhiễm trùng ngoài tử cung (28.6) , nghi ngờ chậm tăng trưởng trong tử cung (24.4)
3	607 (10.4)	Đa thai (100)	nhiễm trùng ngoài tử cung (21.9), nghi ngờ thai chậm tăng trưởng trong tử cung (21.3)
4	450 (7.7)	nhiễm trùng ngoài tử cung, (100)	Xuất huyết 3 tháng giữa thai kỳ (20.4) , nhiễm trùng ối (12.7), bệnh lý mẹ nặng (12.7)
5	443 (7.6)	Nhiễm trùng ối (100)	Đa thai (25.1), nhiễm trùng chu sinh (14.7), thai chậm tăng trưởng (9.7)
6	362 (6.2)	Xuất huyết 3 tháng giữa và cuối thai kỳ (100)	Nhiễm trùng ối (21.8), nhiễm trùng sơ sinh (16), đa thai (14.9)
7	337 (5.8)	Nghi ngờ thai chậm tăng trưởng (100)	Thai suy (18.4), bệnh lý mẹ nặng (18.4), xuất huyết 3 tháng cuối và giữa thai kỳ (7.7)
8	319 (5.5)	nhiễm trùng chu sinh (68)	Bất thường bẩm sinh (41.4), đa thai (30.1), thiếu máu thai (23.8)
9	280 (4.8)	Xuất huyết sớm (100)	Đa thai (27.9), nhiễm trùng ngoài tử cung (25), xuất huyết 3 giữa /tháng cuối thai kỳ (22.5)
10	213 (3.7)	Thai lưu trước sinh (100)	Bệnh lý mẹ nặng (23.9), nhiễm trùng ngoài tử cung (13.6), xuất huyết 3 giữa /tháng cuối thai kỳ (13.1)
11	200 (3.4)	Thai suy (100)	Bệnh lý mẹ nặng (7.5), bất thường bẩm sinh (6.5), nhiễm trùng ối (4.5)
12	181 (3.1)	bệnh lý mẹ nặng (100)	Đa thai (28.7), nhiễm trùng ối (24.3), bất thường bẩm sinh (8.3)
Tất cả	5828 (100)		

Kiểu hình	NMR/1000	Tỉ lệ tử vong của trẻ sơ sinh với khoảng tin cậy 95%*
1. Không có bệnh lý mẹ, thai, nhau	5	1 [Chúng]
2. Tiền sản giật ưu thế	36	2.5 (0.9-7.2)
3. Đa thai ưu thế	24	3.4 (1.1-10.2)
4. Nhiễm trùng ngoài tử cung ưu thế	36	3.9 (1.2-12.2)
5. Nhiễm trùng ối ưu thế	43	3.4 (1.1-10.5)

* hiệu chỉnh theo quốc gia, z score của cân nặng theo tuổi thai, tuổi thai

Barros et al 2015



Nghiên cứu về dấu ấn sinh học sinh non tại Việt Nam

Dự đoán sinh non tại thành phố Hồ Chí Minh

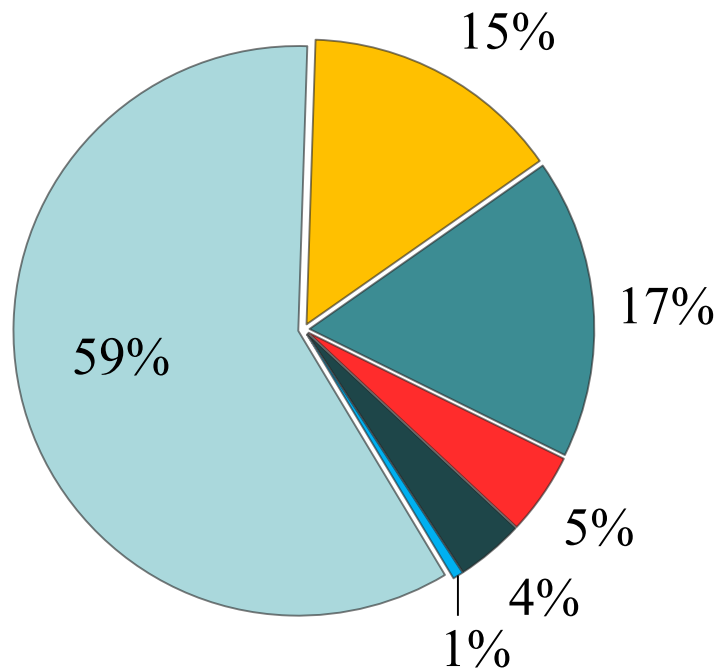
Thiết kế nghiên cứu



-
- Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu quan sát 5000 phụ nữ
- Trong 2 năm (9/2016 - 10/2018)
- Mẫu thu thập từ bệnh viện dựa vào phụ nữ khám thai và có kế hoạch sinh tại bệnh viện Từ Dũ
- theo dõi đến khi sinh và xuất viện
- nhóm phụ nữ này có thể không đại diện cho các phụ nữ khác sinh trong bệnh viện hoặc địa phương khác



Lý do không thu thập được



- không muốn sinh tại BVTD
- sử dụng Progesteron
- không có siêu âm < 14 tuần
- không muốn lấy máu
- song thai
- khác

(Source: the PBB data, 09MAY18)

Đặc điểm	Số lượng	Phần trăm
Tổng số sinh	4984	99.7%
<i>Mất dấu</i>	16	0.3%
Sinh tại BV Từ Dũ	3856	77%
Sinh tại bệnh viện khác	1128	23%
Đủ tháng	4649	93%
Sinh non	335	7%

Kết cục sinh: tất cả mẫu



	Tổng số n = 4930
Tuổi thai tại thời điểm sinh (ngày)	272 ngày (sd 11 ngày)
Cân nặng (trung bình/SD)	3211 gram (sd 454)
Bách phân vị trung bình cân nặng theo INTERGROWTH 21	52.9
SGA (<BPV thứ 10 theo tiêu chuẩn INTERGROWTH 21)	272 (5.5%)
LGA (>BPV thứ 90 theo tiêu chuẩn INTERGROWTH 21)	436 (8.8%)
Nhẹ cân	15 (3/1000 trẻ)
Tử vong sơ sinh	27 (5/1000 trẻ)
Mổ lấy thai	2159 (43.8%)

Kết cục khác (tiếp tục)



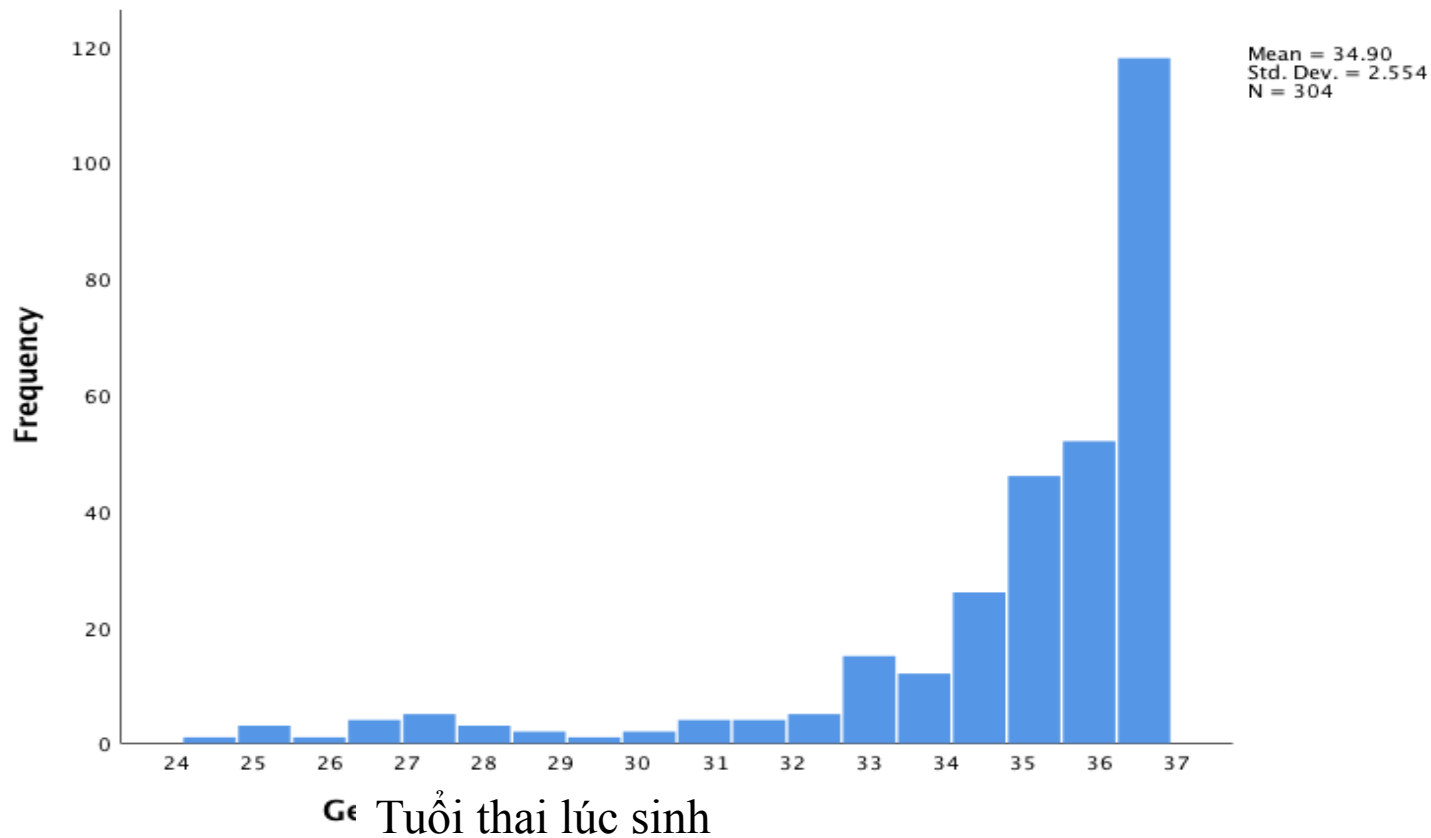
Biến chứng thai kỳ	Tổng số n = 4930
Đái tháo đường thai kỳ	903 (18.3%)
Tăng huyết áp thai kỳ	87 (1.8%)
Tiền sản giật	41 (0.8%)
Sản giật	31 (0.6%)
Số lượng trẻ phải nhập NICU	221

Đặc điểm sinh non

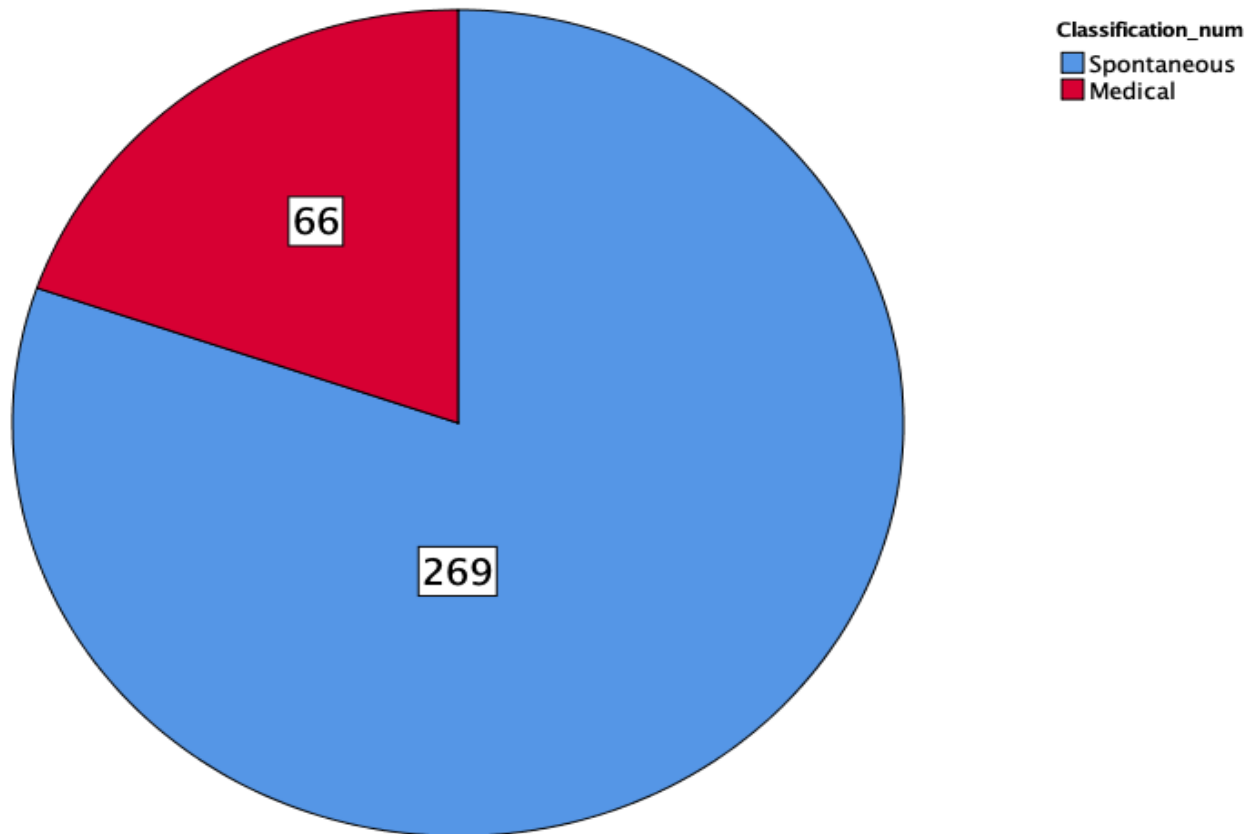


Tuổi thai	BV Từ Dũ	Bệnh viện khác	Tổng số
Sinh cực non (< 28 weeks)	18	3	21
Sinh non sớm ($28 - 32$ weeks)	17	3	20
Sinh non muộn (32 to < 37 weeks)	233	61	294
Tổng số	268	67	335

Chuyển dạ sinh non



Phân loại sinh non: tự nhiên hay chỉ định y khoa



Nhóm	Tỉ lệ (%)	Bệnh ưu thế (%)	Bệnh khác (%)
Nhóm 1	134 (40.0 %)	Không	-
Nhóm 2	21 (6.3 %)	Tiền sản giật (90.5%)	Nhiễm trùng ngoài tử cung(14.3%), bệnh lý mẹ nặng(9.5%), nghi ngờ thai chậm tăng trưởng chọn lọc (38.1%), suy thai (42.9%), xuất huyết sớm(4.8%), xuất huyết trễ và tiền sản giật (4.8%)
Nhóm 3*	-	Đa thai	-
Nhóm 4	33 (9.9 %)	Nhiễm trùng ngoài tử cung (93.9%)	Nhiễm trùng ối (36.4%), thai bất thường (12.1%), xuất huyết muộn (15.2%)
Nhóm 5	39 (11.6 %)	Nhiễm trùng ối (100%)	Nhiễm trùng chu sinh(2.6%), bất thường thai(2.6%)
Nhóm 6	19 (5.7%)	Xuất huyết 3 tháng giữa và trễ (100%)	Nhiễm trùng ối(5.3%), bệnh lý mẹ nặng (5.3%), Tiền sản giật (5.3%)
Nhóm 7	27 (8.1%)	Nghi ngờ thai chậm tăng trưởng (96.3%)	Nhiễm trùng ngoài tử cung(3.7%),Nhiễm trùng ối(26.9%), Tiền sản giật (3.7%), bất thường thai (3.7%), Thiếu máu thai 3.7%), xuất huyết 3 tháng giữa và cuối (3.7%)
Cluster 8**	-	Nhiễm trùng chu sinh	-
Nhóm 9	25 (7.5%)	Xuất huyết sớm (100%)	Xuất huyết trễ (36.0%), nghi ngờ thai chậm tăng trưởng trong TC (12.0%), bệnh lý mẹ(4.0%), nhiễm trùng ối(20%), Nhiễm trùng ngoài tử cung (32%)
Nhóm 10	13 (3.9%)	Thai chết (100%)	Tiền sản giật(15.4%),Thai chậm tăng trưởng (15.4%), bất thường thai (7.7%)
Nhóm 11	14 (4.2%)	Suy thai(100%)	Nhiễm trùng ngoài tử cung(50%), Nhiễm trùng ối(14.3%), Xuất huyết 3 tháng giữa và cuối (7.1%)
Nhóm 12	10 (3.0%)	Bệnh lý mẹ nặng (100%)	Nhiễm trùng ngoài tử cung(40%), Nhiễm trùng ối(40%), nghi ngờ thai chậm tăng trưởng trong tử cung(10%)
Tổng	335 (100%)		

Kết luận:



Sự giống nhau đáng kể về nhóm sinh non được quan sát trong nghiên cứu INTERGROWTH-21 và nghiên cứu sinh non tại Việt Nam.

Số mẫu quá nhỏ trong nghiên cứu sinh non để đánh giá tử suất trong các nhóm khác nhau.

Bước tiếp theo là xác định liệu có những dấu chứng sinh học dự đoán theo nhóm sinh non và xác định các sản phụ này trước khi sinh non xảy ra hay không.

Xét nghiệm máu tiên đoán sinh non



Xét nghiệm hiệu quả bao gồm phối hợp nhiều dấu ấn sinh hóa trong máu để dự đoán sinh non (PTB)

Dự đoán chính xác, sớm, cá thể hóa nguy cơ sinh non giúp bác sĩ đưa ra quyết định điều trị.

Sản phụ đơn thai (không triệu chứng)

Thu thập mẫu máu khi thăm khám và lấy máu.

Không xâm lấn, nhanh

