

**HOSREM**  
Knowledge for Better Healthcare

# Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 60

## TIỀN SẢN GIẬT & SẢN GIẬT



Nhà xuất bản Tổng hợp  
Thành phố Hồ Chí Minh

# TIỀN SẢN GIẬT CÙNG CÁC KẾT CỤC BẤT LỢI TRONG THAI KỲ VÀ THỜI KỲ CHU SINH – SƠ SINH

TS. Lâm Đỗ Phương Uyên

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tiền sản giật là một biến chứng thai kỳ ảnh hưởng lên 2% đến 8% tổng số thai kỳ trên toàn thế giới và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho thai phụ và thai nhi giai đoạn chu sinh (Brown và cs, 2018). Tiền sản giật thường xảy ra trong nửa sau của thai kỳ và được đặc trưng bởi tăng huyết áp và protein niệu, tổn thương các cơ quan của mẹ và hạn chế sự tăng trưởng của thai nhi. Tiền sản giật có thể để lại những biến chứng về chuyển hóa và tim mạch lâu dài cho cả mẹ và con. Phụ nữ có tiền sử tiền sản giật tăng khoảng 2 lần nguy cơ mắc các bệnh tim mạch và tăng khoảng 10 lần nguy cơ mắc các bệnh thận mãn tính (Turbeville và Sasser, 2020). Trong những trường hợp thai kỳ phức tạp không có sự cân bằng giữa thai nhi trưởng thành bình thường trong tử cung và khả năng tiếp tục duy trì mang thai của thai phụ, một mối nguy cơ cao tiến triển thành sản giật, nhau bong non và hội chứng HELLP, có thể dẫn đến trụ thai (Backes và cs, 2011; Poon và cs, 2019).

Ngày nay, sinh thường ở tuần thai thứ 37 được khuyến cáo cho những thai phụ phát triển chứng tiền sản giật, bất kể mức độ nghiêm trọng của bệnh. Ở tuổi thai này, những rủi ro của bà mẹ và thai nhi giảm đi rõ rệt, mặc dù phần lớn các ca sinh non ở thai kỳ bị tiền sản giật nhẹ do tình trạng của mẹ hoặc thai nhi cần được can thiệp (Backes và cs, 2011, Fu và cs, 2019).

## ẢNH HƯỞNG CỦA TIỀN SẢN GIẬT VÀ HỆ LỤY Ở THAI NIHI

### Nguy cơ thai chết lưu

Thai chết lưu là một nguyên nhân quan trọng

gây ra tình trạng sót thai ở trẻ sinh non tháng. Mặc dù hơn 90% số ca tử vong thai nhi xảy ra trong 20 tuần đầu của thai kỳ, nhưng tỷ lệ thai chết lưu là khoảng 3/1000 ca sinh sau 28 tuần tuổi thai. Bắt đầu từ tuần thứ 36, nguy cơ thai chết lưu trong tử cung tăng lên đáng kể. Tiền sản giật nặng đại diện cho yếu tố nguy cơ đáng kể đối với thai chết lưu trong tử cung, với tỷ lệ thai chết lưu ước tính là 21/1.000. Trong các trường hợp tiền sản giật nhẹ, nguy cơ thai chết lưu ít hơn 50% so với tiền sản giật nặng (tỷ lệ thai chết lưu là 9/1000). Mặc dù còn ít dữ liệu về hướng dẫn lâm sàng ở những thai kỳ bị tiền sản giật nhẹ, vẫn cần sự cân bằng giữa việc kéo dài thời gian mang thai và khả năng tiếp tục trưởng thành của thai nhi trong tử cung, đặc biệt là ở những thai kỳ nhỏ hơn 37 tuần (Fu và cs, 2019).

### Hạn chế tăng trưởng trong tử cung (IUGR)

Sự phát triển của thai nhi là một dấu ấn hữu ích thể hiện sức khỏe thai nhi. Một biến chứng thai kỳ phức tạp ở tiền sản giật do hạn chế sự phát triển của thai nhi trong tử cung (intrauterine growth restriction – IUGR). Đó là một quá trình bệnh lý làm giảm sự phát triển của thai nhi, có liên quan đến sự gia tăng tử vong chu sinh. Thai phụ mắc tiền sản giật sẽ bị giảm lưu lượng máu đến tử cung và dẫn đến thiếu máu cục bộ, tạo nên một yếu tố nguy cơ đáng kể cho sự phát triển của IUGR và là nguyên nhân phổ biến nhất của IUGR ở trẻ sơ sinh. Nhiều dữ liệu cho thấy đối với bất kỳ tuổi thai nào khi sinh, kể cả đủ tháng, cân nặng dưới phân vị thứ 10 làm

tăng đáng kể nguy cơ tử vong. Do đó, trẻ sơ sinh ở 38–40 tuần với trọng lượng 1.250 gam có nguy cơ tử vong cao hơn đáng kể so với trẻ sinh ra với cân nặng tương tự ở tuần thứ 32. Thai kỳ phức tạp do tiền sản giật nặng có trọng lượng sơ sinh thấp hơn 12% so với mức trọng lượng cơ bản, trong khi những trường hợp mang thai bị tiền sản giật nhẹ lại không cho thấy sự khác biệt về cân nặng. Nguy cơ cao của biến chứng liên quan đến sinh non ở trẻ sinh non tháng, cũng như tỷ lệ tiền sản giật nhẹ nhấn mạnh tầm quan trọng của việc lựa chọn cẩn thận thời điểm sinh phù hợp ở những thai kỳ phức tạp bởi IUGR (Backes và cs, 2011).

### Các biến chứng liên quan đến huyết học

Tiền sản giật ở người mẹ có thể dẫn đến nguy cơ giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh, với số lượng tiểu cầu dưới 150.000/uL. Trong các trường hợp thai kỳ phức tạp do tiền sản giật, việc giảm tiểu cầu thường được xác định khi sinh hoặc trong vòng 2-3 ngày đầu tiên sau khi sinh, với đa số các trường hợp 10 ngày sau sinh. Mức độ nghiêm trọng của giảm tiểu cầu liên quan đến tiền sản giật rất khác nhau, với một tỷ lệ nhỏ trẻ sơ sinh bị giảm tiểu cầu nghiêm trọng hoặc có ý nghĩa lâm sàng (<50.000/uL). Cơ chế bệnh sinh của giảm tiểu cầu ở trẻ sinh ra từ mẹ bị tiền sản giật vẫn chưa được xác định rõ. Tuy nhiên, cơ chế tiềm ẩn là tiền sản giật gây nên tình trạng thiếu oxy ở thai nhi, dẫn đến ức chế trực tiếp lên sự tăng sinh tế bào megakaryocyte. Nhiều nghiên cứu cho thấy trẻ sơ sinh bị hạn chế tăng trưởng có khiếm khuyết đáng kể về tế bào biểu mô cầu mà không có bằng chứng về sự gia tăng phá hủy tiểu cầu. Tuy nhiên, việc truyền tiểu cầu có thể gây ra phản ứng viêm toàn thân và làm suy giảm chức năng phổi ngay sau khi truyền, do đó, cần có các nghiên cứu bổ sung để hướng dẫn xử trí lâm sàng (Bakes và cs, 2011; Jakobsen và cs, 2019).

Ngoài ra, trẻ sơ sinh có mẹ bị tiền sản giật có tỷ lệ giảm bạch cầu là 50% (số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối dưới 500). Giảm bạch

cầu trung tính thường kéo dài vài ngày đến vài tuần sau sinh. Cơ chế sinh học của chứng tiền sản giật dẫn đến giảm bạch cầu ở trẻ sơ sinh vẫn chưa được làm sáng tỏ. Một cơ chế tiềm ẩn là tiền sản giật gây nên tình trạng tăng sản tử cung, ức chế sự sản sinh tủy xương của bào thai và biểu hiện qua việc giảm sản sinh tế bào bạch cầu trung tính. Giảm bạch cầu trung tính liên quan đến tiền sản giật ở mẹ cũng liên quan đến giảm số lượng các đại thực bào bạch cầu hạt lưu thông trong máu và giảm lượng bạch cầu trung tính được dự trữ (Backes và cs, 2011).

### Loạn sản phế quản phổi (BPD)

Mặc dù sinh lý bệnh của tiền sản giật chưa được xác định rõ ràng, nhưng bằng chứng cho thấy nhau bong non bất thường, đặc trưng bởi sự xâm lấn đến các động mạch máu mẹ, hạn chế lưu lượng máu đến tử cung gây ảnh hưởng đến sự phát triển của nhau thai và thai nhi. Kết quả là tình trạng thiếu oxy và thiếu máu cục bộ có thể hạn chế sự hình thành mạch của thai nhi. Việc duy trì sự phát triển mạch máu trong tử cung rất quan trọng cho việc duy trì sự phân tán máu trong các phế nang, duy trì sự phát triển bình thường của phổi. Tiền sản giật ở mẹ trên thực tế có liên quan đến tăng nguy cơ phát triển chứng loạn sản phế quản phổi (Bronchopulmonary Dysplasia – BPD). BPD xảy ra ở trẻ sơ sinh có mẹ bị tiền sản giật nhưng chỉ trong trường hợp tiền sản giật nặng dẫn đến hạn chế sự phát triển của thai nhi. Các nghiên cứu chuyên sâu thật sự cần thiết để hiểu rõ hơn về các cơ chế sinh học liên kết với việc phá vỡ tử cung trong quá trình hình thành mạch, bao gồm tiền sản giật, và hậu quả là suy giảm sự phát triển của thai nhi (Backes và cs, 2011; Wilmlink và cs, 2019).

### Phơi nhiễm thai nhi và các bệnh lý ở tuổi trưởng thành

Sự phát triển của thai nhi trong tử cung rất nhạy cảm với những thay đổi của môi trường trong tử cung. Các trạng thái bệnh khác nhau ở người lớn (cao huyết áp, béo phì, tiểu đường)

ảnh hưởng đến quá trình phát triển của thai nhi và việc phối nhiễm trong môi trường tiền sản giết có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh khi trưởng thành. Nghiên cứu trên một triệu trẻ em tiếp xúc với tiền sản giết cho thấy nguy cơ rối loạn nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa gia tăng trong thời kỳ thanh thiếu niên và giai đoạn đầu trưởng thành (đến 27 tuổi). Trẻ sơ sinh tiếp xúc với tiền sản giết trong thời kỳ mang thai có liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh tiểu đường và bệnh tim mạch ở tuổi trưởng thành (Brown và cs, 2018). Những nghiên cứu này nhấn mạnh rằng thai nhi chưa trưởng thành về mặt sinh lý rất dễ bị gián đoạn lưu thông máu từ nhau thai trong tử cung, ảnh hưởng đến các giai đoạn phát triển quan trọng của thai nhi, và có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh ngay lập tức sau sinh. Các nghiên cứu bổ sung cần thiết để hiểu cơ chế gây ảnh hưởng lên sự phát triển của thai nhi trong tiền sản giết, cũng như tác động tiềm tàng của tiền sản giết trong việc thay đổi biểu hiện của các gen quan trọng liên quan đến quá trình phát triển của thai nhi và phát triển bệnh khi đến tuổi trưởng thành (Jim và Karumanchi, 2017).

## HẬU QUẢ CỦA SINH NON DO TIỀN SẢN GIẾT

Mặc dù sinh non được ngành sản khoa và nhi khoa thừa nhận trẻ sinh non đủ tháng về mặt chức năng. Tuy nhiên, bằng chứng tích lũy cho thấy trẻ sinh non trên thực tế chưa trưởng thành về mặt sinh lý so với trẻ sinh đủ tháng và có nguy cơ đáng kể đối với một loạt các biến chứng bất lợi.

### Nguy cơ tử vong

Tỷ lệ tử vong của trẻ trong thời kỳ chu sinh và sơ sinh ở trẻ sinh non tháng luôn cao hơn so với trẻ sinh đủ tháng. Một nghiên cứu dịch tễ học từ Cơ quan đăng ký cơ sở dữ liệu chu sinh của British Columbia đã điều tra thống kê tỷ lệ tử vong cho một nhóm thuần tập trẻ sinh non nhận thấy rằng tử vong ở trẻ sơ sinh 0 – 27 ngày tuổi và 0–364 ngày tuổi lần lượt cao hơn 5,5 lần và 3,5 lần ở nhóm sinh non. Ngay cả khi đã loại

trừ giai đoạn sơ sinh, nguy cơ tử vong từ 28 ngày đến 1 tuổi vẫn cao hơn 2 lần ở nhóm sinh non. Phát hiện này phù hợp với dữ liệu dịch tễ học trước đây của Canada và Hoa Kỳ cho thấy sự gia tăng tỷ lệ tử vong sơ sinh theo thai kỳ của trẻ sinh non từ 6 đến 8,5 lần khi so sánh với trẻ đủ tháng. Một nghiên cứu của Young và cs, 2007 đã xác định nguy cơ tương đối đối với tỷ lệ tử vong cho mỗi nhóm thuần tập tuổi thai ước tính hàng tuần từ 34 – 42 tuần, sử dụng 40 tuần làm nhóm tham chiếu. Các tác giả cho thấy tỷ lệ tử vong và nguy cơ tử vong tương đối giảm khi tuổi thai tăng theo từng tuần. Cụ thể, tỷ lệ tử vong trẻ sơ sinh ở các thai nhi được sinh ở tuần tuổi thứ 34, 35 và 36 lần lượt cao hơn 12,5 lần, 8,7 và 6,3 lần so với thai đủ tuổi (Backes và cs, 2011).

### Nguy cơ mắc các biến chứng hô hấp

Trước đây, nghiên cứu dịch tễ học và dịch vụ y tế, cùng các hướng dẫn chăm sóc bệnh nhân là thai phụ, cho rằng tuổi thai ở tuần thứ 34 đại diện cho sự trưởng thành của thai nhi. Trẻ sơ sinh được sinh ra từ 34 đến 36 tuần tuổi thai được xem là trẻ sơ sinh “gần đủ tháng” và có ít nguy cơ mắc các bệnh lý đáng kể. Điều này dẫn đến sự thiếu chú ý đến hậu quả của trẻ sơ sinh được sinh quá 34 tuần tuổi thai (Bakes và cs, 2011). Tuy nhiên, ngày càng nhiều tài liệu cho thấy trẻ sinh non có nhiều nguy cơ mắc một số biến chứng, chủ yếu về hô hấp. Trẻ sinh non tăng nguy cơ mắc hội chứng nguy kịch hô hấp (respiratory distress syndrome – RDS), cơn thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh hay suy hô hấp do chậm tiêu dịch phổi (transient tachypnea of the newborn – TTN), tăng áp động mạch phổi dai dẳng (persistent pulmonary hypertension – PPHN) và suy hô hấp so với trẻ đủ tháng. Trẻ sinh non tháng có tỷ lệ mắc hội chứng suy hô hấp cao hơn 9 lần so với trẻ sinh đủ tháng (28,9% so với 4,2%,  $P < 0,001$ ). Tỷ lệ mắc bệnh hô hấp ở trẻ sơ sinh giảm đáng kể khi tuổi thai tăng lên từ tuần thứ 34 cho đến đủ tháng. Do đó, trẻ sinh non tháng cần được can thiệp điều trị rối loạn hô hấp và suy hô hấp (Backes và cs, 2011).



## KẾT LUẬN

Tiền sản giật là một rối loạn đa cơ quan, không đồng nhất của thai kỳ và là nguyên nhân hàng đầu gây ra các bệnh lý nghiêm trọng dẫn đến tử vong ở thai phụ và thai nhi cũng như trẻ sơ sinh. Tỷ lệ mắc bệnh và tử vong chu sinh gia tăng ở những thai kỳ có biến chứng tiền sản giật, chiếm tỷ lệ khá cao ở các nước kém phát triển. Việc chẩn đoán, đánh giá, và quản lý sản khoa các nguy cơ cho cả mẹ và thai nhi rất quan trọng, và cần cân nhắc kỹ lưỡng trong các quyết định xử trí, đảm bảo hỗ trợ tích cực cho sự phát triển bình thường của thai nhi trong những thai kỳ phức tạp bởi tiền sản giật. Mặt khác, sự hiểu biết đầy đủ về sinh lý bệnh của tiền sản giật cho phép tối ưu hóa các chiến lược nhằm ngăn ngừa bệnh lý từ thai nhi cho đến tuổi trưởng thành. Cần có phương pháp tiếp cận đa ngành, hợp tác giữa các lĩnh vực y học bà mẹ – thai nhi và trẻ sơ sinh để cân nhắc giữa nguy cơ và hệ lụy của việc kéo dài thai kỳ cũng như các lợi ích tiềm năng đối với sự phát triển bình thường ở các tuổi thai.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy*. 2011;2011:214365. doi: 10.1155/2011/214365. Epub 2011 Apr 4. PMID: 21547086; PMCID: PMC3087144.
2. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adayi G, Ishaku S; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018 Jul;72(1):24-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803. PMID: 29899139.
3. Fu J, Li C, Gou W, Lee A, Li X, Chen Q. Expectant or outpatient management of preeclampsia before 34 weeks: safe for mother but associated with increased stillbirth risk. *J Hum Hypertens*. 2019 Sep;33(9):664-670. doi: 10.1038/s41371-019-0175-1. Epub 2019 Feb 11. PMID: 30745577.
4. Jakobsen C, Larsen JB, Fuglsang J, Hvas AM. Platelet function in preeclampsia - a systematic review and meta-analysis. *Platelets*. 2019;30(5):549-562. doi: 10.1080/09537104.2019.1595561. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30983478.
5. Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol*. 2017 Jul;37(4):386-397. doi: 10.1016/j.semnephrol.2017.05.011. PMID: 28711078.
6. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, McAuliffe F, da Silva Costa F, von Dadelszen P, McIntyre HD, Kihara AB, Di Renzo GC, Romero R, D'Alton M, Berghella V, Nicolaides KH, Hod M. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 May;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Sep;146(3):390-391. PMID: 31111484; PMCID: PMC6944283.
7. Turbeville HR, Sasser JM. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020 Jun 1;318(6):F1315-F1326. doi: 10.1152/ajprenal.00071.2020. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32249616; PMCID: PMC7311709.
8. Wilmink FA, Reijnen J, Reiss IKM, Steegers EAP, de Jonge RCJ; Research Consortium Neonatology South-West of the Netherlands. Preeclampsia and risk of developing bronchopulmonary dysplasia in very preterm neonates. *Pregnancy Hypertens*. 2019 Jan;15:57-63. doi: 10.1016/j.preghy.2018.11.001. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30825928.



### BAN BIÊN SOẠN

GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (Chủ biên)

PGS. TS. Nguyễn Ngọc Thoa

GS. TS. Trần Thị Lợi

ThS. BS. Hồ Mạnh Tường

### BAN THƯ KÝ

BS. Huỳnh Thị Tuyết

ThS. BS. Nguyễn Khánh Linh

Trần Hữu Yến Ngọc

Nguyễn Thạch Thảo Nguyễn

Văn phòng HOSREM

Lầu 7, số 90 Trần Đình Xu, phường Cô Giang,

Quận 1, TP. Hồ Chí Minh

ĐT: (028) 3836.5079 – 0933.456.650

Fax: (028) 3920.8788

Giờ tiếp hội viên:

Thứ hai – thứ sáu (8:00 – 11:30, 13:30 – 17:00)

vanphong@hosrem.vn, www.hosrem.org.vn

Y học sinh sản là tài liệu chuyên ngành của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TP. Hồ Chí Minh (HOSREM) dành cho hội viên và nhân viên y tế có quan tâm.

Các thông tin của Y học sinh sản mang tính cập nhật và tham khảo. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tìm thêm thông tin trên y văn có liên quan.

Y học sinh sản xin cảm ơn và chân thành tiếp nhận các bài viết, phản hồi, góp ý của hội viên và độc giả cho tài liệu.

Mọi sao chép, trích dẫn phải được sự đồng ý của HOSREM hoặc của các tác giả.

HOSREM® 2021