

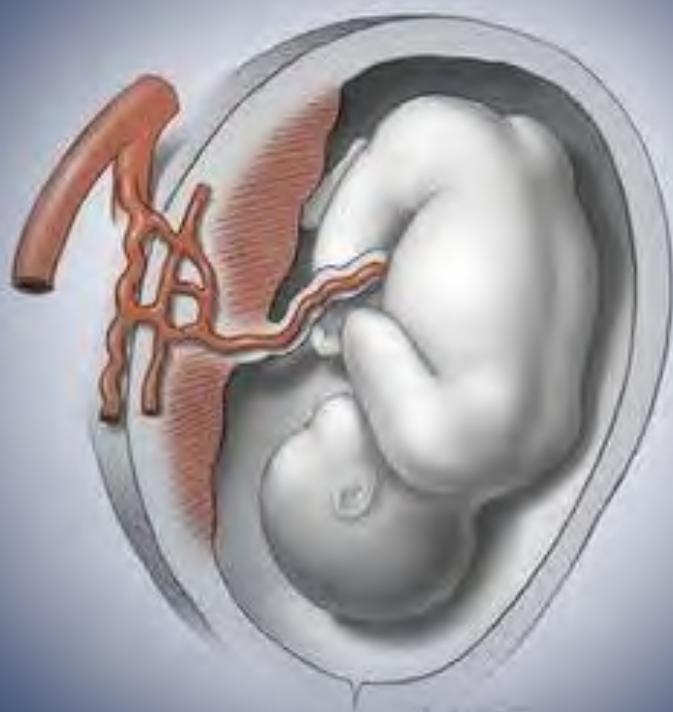


**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**  
**BỘ MÔN PHỤ SẢN**

# SẢN KHOA

**TEAM – BASED LEARNING**

© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về  
Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh



**TỔNG HỢP BỞI TRIỆU HUYỀN VŨ**  
**CẬP NHẬT 2020**



**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**  
**BỘ MÔN PHỤ SẢN**

# SẢN KHOA

**TEAM – BASED LEARNING**

© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về  
Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

**TỔNG HỢP BỞI TRIỆU HUYỀN VŨ**  
**CẬP NHẬT 2020**

## MỤC LỤC

### CHỦ ĐỀ 01 - DẪN NHẬP SINH SẢN

1. Khái niệm về di truyền và biểu hiện gene .....	1
Khái niệm về kiểm soát thượng di truyền <i>Âu Nhựt Luân</i>	
2. Nhiễm sắc thể Y.....	9
<i>Âu Nhựt Luân</i>	
3. Nhiễm sắc thể X.....	12
Hiện tượng bát hoạt nhiễm sắc thể X	
Bệnh di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X <i>Âu Nhựt Luân</i>	
4. Xác định giới tính ở loài người.....	15
Bất thường giới tính <i>Âu Nhựt Luân</i>	
5. Các steroid sinh dục.....	19
Cơ quan đích của các steroid sinh dục	
Chu kỳ nội mạc tử cung và kinh nguyệt <i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
6. Chu kỳ buồng trứng và sự phát triển noãn nang .....	25
Các hormone của buồng trứng	
Trục hạ đồi-yên-buồng trứng và các phản hồi <i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
7. Giao tử ở loài người.....	31
Sự sản sinh giao tử <i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
8. Sinh lý hiện tượng thụ tinh .....	36
Hợp tử trong giai đoạn từ sau thụ tinh đến trước khi làm tổ <i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
9. Atlas giao tử ở loài người .....	41
Sự sinh sản giao tử <i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
10. Atlas sự phát triển noãn nang .....	57
Sinh tổng hợp Steroid sinh dục	
Trục hạ đồi – tuyến yên – buồng trứng & các phản hồi <i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
11. Atlas sinh lý hiện tượng thụ tinh.....	79
Hợp tử trong giai đoạn từ sau thụ tinh đến trước làm tổ	
Sự làm tổ của phôi. Từ làm tổ đến thai lâm sàng <i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
12. Sự làm tổ của phôi .....	109
Từ làm tổ đến thai lâm sàng <i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
13. Vai trò của human Chorionic Gonadotropin (hCG) trong Y học sinh sản .....	114
<i>Âu Nhựt Luân</i>	

14. Thay đổi về hoạt động của buồng trứng qua các giai đoạn của cuộc đời người phụ nữ.....	117
Thời kỳ dậy thì, quanh menses kinh và hậu menses kinh	
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
15. Bài ứng dụng: Dẫn nhập về Y học sinh sản.....	122
16. MCQ Questions 1 .....	125
17. MCQ Questions 2 .....	137

## CHỦ ĐỀ 02 - BA THÁNG ĐẦU THAI KỲ

1. Sự phát triển của phôi thai và thai nhi trong nửa đầu thai kỳ .....	142
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Tô Mai Xuân Hồng</i>	
2. Các khái niệm chính yếu về vai trò cốt lõi của siêu âm trong nửa đầu thai kỳ.....	144
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Tô Mai Xuân Hồng</i>	
3. Xác định tuổi thai và các vấn đề có liên quan.....	149
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Tô Mai Xuân Hồng, Nguyễn Thị Hương Xuân</i>	
4. Human Chorionic Gonadotropin (hCG) .....	153
Động học và các vấn đề có liên quan	
<i>Âu Nhựt Luân, Tô Mai Xuân Hồng</i>	
5. Bệnh nguyễn bào nuôi thai kỳ .....	155
<i>Nguyễn Chí Quang, Âu Nhựt Luân</i>	
6. Thai nghén thất bại sớm liên tiếp.....	160
<i>Nguyễn Thị Hương Xuân</i>	
7. Thai nghén thất bại sớm và các vấn đề có liên quan.....	163
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Tô Mai Xuân Hồng, Nguyễn Thị Hương Xuân</i>	
8. Thai ngoài tử cung .....	168
<i>Nguyễn Chí Quang, Bùi Chí Thương, Âu Nhựt Luân</i>	
9. Chiến lược tiếp cận xuất huyết tử cung bất thường trong tháng đầu thai kỳ .....	174
<i>Nguyễn Chí Quang, Bùi Chí Thương, Âu Nhựt Luân</i>	
10. Bài ứng dụng: Các vấn đề thường gặp trong ba tháng đầu thai kỳ .....	177
11. MCQ Questions 1 .....	180
12. MCQ Questions 2 .....	195

## CHỦ ĐỀ 03 & 04 - QUẢN LÝ THAI NỬA ĐẦU THAI KỲ

1. Công cụ tầm soát lệch bội.....	200
Độ dày khoang thấu âm sau gáy, chỉ báo huyết thanh, chỉ báo mềm, test tiền sản không xâm lấn	
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Tô Mai Xuân Hồng, Âu Nhựt Luân, Trần Nhật Thắng</i>	
2. Công cụ chẩn đoán lệch bội.....	205
Sinh thiết gai nhau, chọc ối	
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Tô Mai Xuân Hồng</i>	
3. Tầm soát dị tật bào thai.....	207
Vai trò của phương pháp khảo sát hình ảnh	
Lịch thực hiện tầm soát dị tật	
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Tô Mai Xuân Hồng</i>	
4. Tiếp cận nhiễm trùng thai nhi .....	210
Rubella, Cytomegalovirus, giang mai và Zika	
<i>Nguyễn Đăng Phước Hiền, Trần Lâm Khoa</i>	
5. Công cụ và chiến lược tầm soát thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ ở thai phụ .....	216
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Tô Mai Xuân Hồng, Trần Lâm Khoa</i>	

6. Tầm soát nhiễm trùng ở thai phụ .....	222
HIV, viêm gan siêu vi và loạn khuẩn âm đạo <i>Nguyễn Đăng Phước Hiền, Trần Lâm Khoa</i>	
7. Các nguyên lý cơ bản của việc dùng thuốc trong thai kỳ .....	225
<i>Ngô Thị Bình Lụa</i>	
8. Song thai và các vấn đề có liên quan .....	228
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Tô Mai Xuân Hồng</i>	
9. Bài ứng dụng: Quản lý thai nửa đầu thai kỳ: thiếu máu và nhiễm trùng .....	231
10. Bài ứng dụng: Nửa đầu thai kỳ: tầm soát lệch bội và bất thường thai .....	233
11. MCQ Questions 1 .....	237
12. MCQ Questions 2 .....	254
13. MCQ Questions 3 .....	259
14. MCQ Questions 4 .....	273

## CHỦ ĐỀ 05 - LUẬNG GIÁ SỨC KHỎE & TĂNG TRƯỞNG THAI

1. Đếm cử động thai.....	279
<i>Trần Nhật Huy, Võ Minh Tuấn</i>	
2. Non-stress Test .....	281
<i>Trần Nhật Huy, Võ Minh Tuấn</i>	
3. Contraction Stress Test.....	284
<i>Trần Nhật Huy, Võ Minh Tuấn, Âu Nhựt Luân</i>	
4. Electronic Fetal Monitoring căn bản trong thực hành sản khoa .....	287
<i>Âu Nhựt Luân</i>	
5. Khảo sát động học các dòng chảy bằng siêu âm ứng dụng hiệu ứng Doppler .....	297
<i>Trần Nhật Huy, Võ Minh Tuấn, Âu Nhựt Luân</i>	
6. Chỉ số ối.....	301
Trắc đồ sinh vật lý	
Trắc đồ sinh vật lý biến đổi	
<i>Trần Nhật Huy, Võ Minh Tuấn</i>	
7. Các tình trạng bất thường về thể tích nước ối.....	304
<i>Thân Trọng Thạch, Âu Nhựt Luân, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang</i>	
8. Công cụ đánh giá tăng trưởng của thai nhi trong tử cung.....	307
Đánh giá phát triển bào thai trong tử cung bằng biểu đồ tăng trưởng theo tham chiếu (references)	
Đánh giá phát triển bào thai trong tử cung bằng chuẩn chỉ định (standards)	
<i>Âu Nhựt Luân</i>	
9. Chiến lược làm giảm tổn thương não thai nhi .....	311
<i>Trần Nhật Huy, Võ Minh Tuấn</i>	
10. Bài ứng dụng: Lượng giá sức khỏe thai và đánh giá tăng trưởng thai nhi trong tử cung .....	313
11. MCQ Questions 1 .....	316
12. MCQ Questions 2 .....	330

## CHỦ ĐỀ 06 & 07 - QUẢN LÝ NỬA SAU THAI KỲ

1. Sinh bệnh học của các bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ .....	336
Các đợt xâm nhập của nguyên bào nuôi <i>Nguyễn Vũ Hà Phúc, Nguyễn Hữu Trung, Lê Hồng Cẩm</i>	
2. Nhận biết và đánh giá các bệnh lý tăng huyết áp thai kỳ.....	339
<i>Nguyễn Vũ Hà Phúc, Nguyễn Hữu Trung, Lê Hồng Cẩm</i>	

3. Nhận biết và đánh giá các biến chứng của tình trạng tăng huyết áp thai kỳ .....	342
Trần Lê Thúy, Nguyễn Hữu Trung, Lê Hồng Cẩm	
4. Nguyên lý quản lý hội chứng HELLP và sản giật trong chuyển dạ.....	345
Trần Lê Thúy, Lê Hồng Cẩm	
5. Quản lý tiền sản giật .....	348
Thuốc chống tăng huyết áp và magnesium sulfate	
Trần Lê Thúy, Lê Hồng Cẩm	
6. Quản lý tiền sản giật .....	352
Quyết định chấm dứt thai kỳ và các vấn đề có liên quan	
Trần Lê Thúy, Lê Hồng Cẩm	
7. Dự phòng các bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ .....	355
Quan điểm hiện nay	
Nguyễn Vũ Hà Phúc, Nguyễn Hữu Trung, Lê Hồng Cẩm	
8. Biến đổi sinh lý và bệnh lý của biến dưỡng Carbohydrate trong thai kỳ.....	358
Trương Ngọc Diễm Trinh, Đỗ Thị Ngọc Mỹ	
9. Xét nghiệm đại trà các tình trạng tăng đường huyết trong thai kỳ (HIP) .....	361
Công cụ và chiến lược	
Trương Ngọc Diễm Trinh, Ngô Thị Kim Phụng, Đỗ Thị Ngọc Mỹ	
10. Quản lý tăng đường huyết trong thai kỳ (Hyperglycemia In Pregnancy).....	365
Trương Ngọc Diễm Trinh, Đỗ Thị Ngọc Mỹ	
11. Kết cục sản khoa về mẹ và con trong đái tháo đường thai kỳ .....	370
Trương Ngọc Diễm Trinh, Ngô Thị Kim Phụng	
12. Vấn đề liên quan đến các thuật ngữ.....	373
Thai nhỏ so với tuổi thai (SGA)	
Thai với tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn (FGR) (IUGR)	
Âu Nhựt Luân	
13. Thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung.....	375
(Thai chậm tăng trưởng trong tử cung - Intra-Uterine Growth Restriction)	
Thân Trọng Thạch, Âu Nhựt Luân, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang	
14. Nhận biết, phòng tránh và quản lý chuyển dạ sanh non .....	378
Thân Trọng Thạch, Nguyễn Hữu Trung, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang	
15. Làm mẹ an toàn .....	386
Từ khái niệm làm mẹ an toàn đến thực hành làm mẹ an toàn	
Thân Trọng Thạch, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang	
16. Bệnh lý tim mạch trong thai kỳ .....	388
Thân Trọng Thạch, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang, Trần Lâm Khoa, Ngô Thị Kim Phụng	
17. Bệnh lý dạ dày-ruột trong thai kỳ .....	391
Trần Lâm Khoa, Ngô Thị Kim Phụng	
18. Tắc mật trong gan trong thai kỳ.....	392
Trần Lâm Khoa, Ngô Thị Kim Phụng	
19. Co giật trong thai kỳ .....	393
Trần Lâm Khoa, Ngô Thị Kim Phụng	
20. Suy thận cấp trong thai kỳ hoặc trong thời kỳ hậu sản .....	394
Trần Lâm Khoa, Ngô Thị Kim Phụng	
21. Hen phế quản và thai kỳ .....	395
Trần Lâm Khoa, Ngô Thị Kim Phụng	
22. Bệnh lý tuyến giáp trong thai kỳ.....	396
Trần Lâm Khoa, Ngô Thị Kim Phụng	

23. Bài ứng dụng: Nửa sau thai kỳ: tiền sản giật và sanh non .....	398
24. Bài ứng dụng: Nửa sau thai kỳ: bất thường tăng trưởng bào thai, HIP .....	400
25. MCQ Questions 1 .....	404
26. MCQ Questions 2 .....	409
27. MCQ Questions 3 .....	423
28. MCQ Questions 4 .....	430

## CHỦ ĐỀ 08 - CHUYÊN DẠ

1. Khung chậu về phương diện sản khoa .....	444
<i>Phạm Văn Đức, Âu Nhựt Luân</i>	
2. Ngôi, thé, kiểu thé .....	448
<i>Phạm Văn Đức, Âu Nhựt Luân</i>	
3. Cơ chế sanh ngôi chỏm .....	451
Đỡ sanh thường ngôi chỏm	
<i>Phạm Văn Đức, Âu Nhựt Luân</i>	
4. Sinh lý chuyển dạ .....	456
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân</i>	
5. Giảm đau trong chuyển dạ .....	460
Gây tê ngoài màng cứng và các phương pháp giảm đau thay thế	
<i>Phạm Văn Đức, Âu Nhựt Luân</i>	
6. Ói vỡ non .....	463
Nhiễm trùng ói	
<i>Nguyễn Hữu Trung, Âu Nhựt Luân</i>	
7. Phòng tránh chuyển dạ kéo dài .....	465
Nguyên lý xây dựng sản đồ, model WHO 1993	
<i>Âu Nhựt Luân</i>	
8. Nhận biết và phòng tránh chuyển dạ kéo dài .....	469
<i>Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm, Hồ Viết Thắng, Âu Nhựt Luân</i>	
9. Suy thai trong chuyển dạ .....	472
<i>Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm, Hồ Viết Thắng, Âu Nhựt Luân</i>	
10. Phá ối và phương thức áp dụng phá ối .....	477
<i>Phạm Văn Đức, Âu Nhựt Luân</i>	
11. Oxytocics trong sản khoa .....	479
Tăng co bằng oxytocin	
Phát khởi chuyển dạ bằng oxytocin	
<i>Phạm Văn Đức, Âu Nhựt Luân</i>	
12. Giúp sanh bằng dụng cụ .....	484
Mổ lấy thai (Caesarean section)	
<i>Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm, Âu Nhựt Luân</i>	
13. Sinh lý giai đoạn 3 của chuyển dạ .....	490
<i>Phạm Văn Đức, Âu Nhựt Luân</i>	
14. Bóc nhau nhân tạo .....	492
Kiểm tra cổ tử cung và đường sanh	
<i>Nguyễn Hồng Châu, Âu Nhựt Luân</i>	
15. Dự phòng băng huyết sau sanh .....	496
Can thiệp tích cực giai đoạn của chuyển dạ	
<i>Phạm Văn Đức, Âu Nhựt Luân</i>	

16. Nguyên lý của hồi sức sơ sinh .....	498
Qui trình thực hành thường ngày hồi sức sơ sinh	
<i>Phạm Văn Đức, Âu Nhựt Luân</i>	
17. Đánh giá và hồi sức sơ sinh .....	501
<i>Hồ Viết Thắng</i>	
18. Bài ứng dụng: Quản lý chuyển dạ .....	503
19. MCQ Questions .....	506
20. Khóa học về Electronic Fetal Monitoring. Case-Based Learning .....	511

## CHỦ ĐỀ 09 - CẤP CỨU SẢN KHOA

1. Nhau tiền đạo .....	521
<i>Trần Nhật Huy, Âu Nhựt Luân</i>	
2. Nhau bong non .....	525
<i>Nguyễn Vũ Hà Phúc, Âu Nhựt Luân</i>	
3. Sa dây rốn .....	528
<i>Âu Nhựt Luân</i>	
4. Sanh khó do vai .....	530
Kẹt vai	
<i>Hồ Viết Thắng, Âu Nhựt Luân</i>	
5. Vỡ tử cung .....	532
<i>Ngô Thị Bình Lụa, Âu Nhựt Luân</i>	
6. Sốc sản khoa trong chuyển dạ .....	534
<i>Vương Thị Ngọc Lan</i>	
7. Băng huyết sau sanh .....	536
<i>Trần Nhật Huy, Âu Nhựt Luân</i>	
8. Bài đọc thêm: Nguyên lý của xử trí băng huyết sau sanh theo nguyên nhân .....	539
9. Bài ứng dụng: Cấp cứu Sản khoa .....	542
10. MCQ Questions 1 .....	546
11. MCQ Questions 2 .....	551

## CHỦ ĐỀ 10 - HẬU SẢN

1. Chăm sóc trẻ sơ sinh những ngày đầu tại khoa hậu sản.....	566
<i>Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm, Nguyễn Hồng Châu</i>	
2. Các tư thế bế bé khi cho bú.....	572
Cách đặt trẻ vào vú	
Ngậm bắt vú	
Đánh giá một bú bú	
<i>Lê Thị Mỹ Trinh, Âu Nhựt Luân</i>	
3. Trẻ từ chối bú mẹ.....	575
<i>Âu Nhựt Luân</i>	
4. Vàng da sơ sinh.....	576
<i>Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm, Nguyễn Hồng Châu</i>	
5. Sử dụng kháng sinh trong khi thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ .....	580
<i>Lê Thị Mỹ Trinh, Âu Nhựt Luân</i>	
6. Nuôi con bằng sữa mẹ trong trường hợp mẹ có viêm gan siêu vi B .....	582
Nuôi con bằng sữa mẹ trong trường hợp mẹ có nhiễm HIV	
<i>Âu Nhựt Luân</i>	

7. Sữa mẹ ở loài người.....	584
<i>Lê Thị Mỹ Trinh, Âu Nhựt Luân</i>	
8. Tiến trình sản sinh sữa mẹ .....	586
Hóa học của sữa mẹ	
<i>Lê Thị Mỹ Trinh, Âu Nhựt Luân</i>	
9. Miễn dịch học của sữa mẹ .....	590
<i>Âu Nhựt Luân</i>	
10. Vấn đề thường gặp ở sản phụ những ngày đầu hậu sản.....	593
<i>Nguyễn Hồng Châu</i>	
11. Nhiễm trùng hậu sản.....	596
<i>Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Lê Thị Mỹ Trinh</i>	
12. Biến chứng ở tuyến vú thời kỳ hậu sản .....	598
<i>Âu Nhựt Luân</i>	
13. Tránh thai trong thời kỳ hậu sản.....	602
Tránh thai ở sản phụ có thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ	
Tránh thai ở sản phụ không thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ	
<i>Âu Nhựt Luân</i>	
14. Bài ứng dụng: Chăm sóc hậu sản - Nuôi con bằng sữa mẹ .....	605
15. MCQ Questions 1 .....	608
16. MCQ Questions 2 .....	613

## Khái niệm về di truyền và biểu hiện gene

### Khái niệm về kiểm soát thương di truyền

Âu Nhựt Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các khái niệm liên quan đến bộ gene và biểu hiện gene.
- Trình bày được các khái niệm liên quan đến cơ chế kiểm soát thương di truyền.

#### DEOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA)

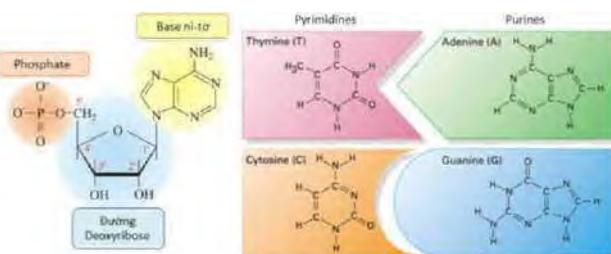
Nucleotide là đơn vị cấu trúc cơ bản của phân tử DNA.

DNA là phân tử lưu giữ mật mã di truyền của cơ thể sống.

DNA là một polymer, với đơn vị là nucleotide.

Cấu tạo của mỗi nucleotide gồm một phân tử đường deoxyribose, một gốc phosphate và một base ni-tơ.

Trong phân tử DNA, base ni-tơ có thể là một purines (vòng kép) hay là một pirimidines (vòng đơn). Có hai loại purines: Adenine (A) và Guanine (G). Có hai loại pirimidines: Thymine (T) và Cytosine (C). Các nucleotide được gọi tên theo loại base ni-tơ của nó.



**Hình 1:** Cấu tạo của một nucleotide và các base ni-tơ

Mỗi nucleotide gồm một deoxyribose, gắn với một gốc phosphate ở vị trí 5', và với một base ni-tơ.

Bên phải của hình là cấu tạo các base ni-tơ.

Nguồn: glossary.periodni.com

Chuỗi đơn DNA là một khung phosphate-đường. Base ni-tơ được gắn vào deoxyribose của khung phosphate-đường.

Chuỗi đơn polymer DNA được hình thành do liên kết giữa đường deoxyribose của nucleotide xếp trước và phosphate của nucleotide xếp sau.

Liên kết kiểu nối đuôi phosphate-đường tạo ra khung đỡ phosphate-đường của chuỗi đơn polymer DNA. Khung này bắt đầu từ phosphate của nucleotide đầu tiên (qui ước gọi là đầu 5') và kết thúc ở deoxyribose của nucleotide cuối cùng (qui ước gọi là đầu 3').

Base ni-tơ được gắn vào deoxyribose của khung phosphate-đường.

DNA mã hóa các protein. Trình tự nucleotide trên DNA qui định trình tự amino acid của protein mà DNA này chỉ phối. Mật mã di truyền cho sinh tổng hợp protein được lưu trữ theo từng codon 3 nucleotide.

Trình tự các nucleotide trên chuỗi DNA rất nghiêm ngặt, là mật mã của toàn bộ đặc điểm di truyền của cơ thể sống.

Một số đoạn của DNA mang mã dành cho sinh tổng hợp protein. Tại các đoạn DNA này, mật mã di truyền được lưu trữ theo từng codon. Mỗi codon gồm 3 nucleotide liên tiếp nhau. Không có khoảng cách giữa các codon. Các codon không chồng lấn lên nhau. Mỗi codon mã hóa một amino acid. Một chuỗi xác định các codon trên DNA mã hóa một trình tự xác định của amino acid trong protein tương ứng.

Do có 4 base ni-tơ, và do một codon tạo bởi 3 base ni-tơ, nên ta có tất cả 64 kiểu trình tự nucleotide của một codon.

3 kiểu codon được dùng như là mã kết thúc. 61 kiểu codon còn lại dùng để mã hóa 20 amino acid.

Các đoạn DNA mã hóa protein được đánh dấu bằng các đoạn mã khởi đầu<sup>1</sup>, các đoạn mã ngăn cách<sup>2</sup>, và mã kết thúc. Các đoạn này có trình tự nucleotide đặc biệt, và thường có tính lặp lại.

Trên DNA còn có các đoạn không mã hóa protein. Các đoạn DNA không mã hóa protein này đảm nhận các chức năng kiểm soát các tiến trình tế bào.

Rất nhiều vùng trên DNA không lưu giữ mật mã qui định trình tự amino acid của protein, được gọi là các đoạn DNA không mã hóa protein.

Các đoạn DNA không mã hóa protein này đảm nhận vai trò làm mã nguồn cho việc phiên mã tổng hợp rất nhiều loại RNA với chức năng khác nhau trong kiểm soát hoạt động tế bào<sup>3</sup>.

Phân tử DNA hoàn chỉnh có cấu tạo chuỗi xoắn kép được tạo từ hai chuỗi đơn 5'3' và 3'5'. Hai chuỗi đơn DNA có cấu tạo "soi gương".

Phân chia tế bào để tạo ra tế bào mới là hoạt động cơ bản của sự sống. Trong tế bào mới buộc có đủ tất cả các mật mã di truyền của tế bào nguồn. Mật mã di truyền chứa trong DNA phải được sao chép sang tế bào mới.

Cơ chế của sao chép dựa trên nguyên lý là mỗi purines chỉ bắt cặp với một pirimidines cố định, bằng liên kết hydro,

<sup>1</sup> Các promoter, enhancer, hộp TATA, hộp CCAAT, điểm khởi đầu chuyển mã, đoạn 5' UTR, codon khởi đầu AUG. Sẽ được trình bày chi tiết ở phần sau.

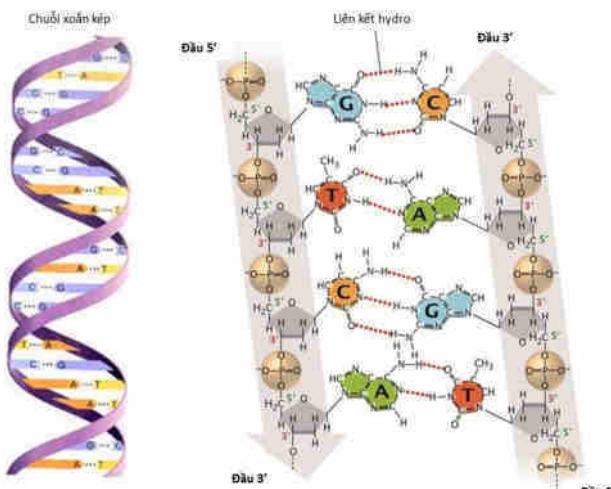
<sup>2</sup> Các đoạn DNA với trình tự nucleotide lặp lại (intron) phân cách các đoạn DNA mã hóa protein. Sẽ được trình bày chi tiết ở phần sau.

<sup>3</sup> Có rất nhiều ncRNA: Xist, miRNA, tRNA... Sẽ được trình bày chi tiết ở phần sau.

tạo thành hai cặp cố định là A-T (hoặc T-A) và G-C (hoặc C-G). Giữa adenine và thymine là 2 liên kết hydro. Giữa cytosine và guanine là 3 liên kết hydro.

Các liên kết hydro giữa A với T và giữa C với G gắn hai chuỗi đơn DNA với nhau để tạo ra chuỗi xoắn kép DNA.

Trình tự nucleotide trên chuỗi đơn DNA này qui định trình tự nucleotide trên chuỗi đơn DNA còn lại. Nói cách khác, hai chuỗi đơn DNA là hai chuỗi “soi gương” của nhau.



**Hình 2:** Cấu tạo chuỗi xoắn kép của DNA

Bên trái của hình là chuỗi xoắn kép DNA. Bên trái của hình trình bày chi tiết cấu tạo của chuỗi xoắn kép.

Liên kết kiểu nối đuôi phosphate-đường tạo ra khung đỡ phosphate-đường của chuỗi đơn DNA. Base ni-tơ được gắn vào deoxyribose của khung này. Chuỗi xoắn kép DNA gồm hai chuỗi: chuỗi 5'3' (chuỗi ở bên trái của hình vẽ) và chuỗi 3'5' (chuỗi ở bên phải của hình vẽ).

Trình tự base ni-tơ của chuỗi 3'5' phản ánh trình tự base ni-tơ của chuỗi 5'3', base A chỉ bắt cặp với base T và base C chỉ bắt cặp với base G.

Nguồn: National Human Genome Research Institute (NHGRI)

Dù chỉ cần một chuỗi DNA là đủ để lưu giữ mật mã di truyền, nhưng việc chỉ có một chuỗi DNA duy nhất sẽ gây khó khăn cho sao chép mật mã di truyền được lưu giữ.

Tiến trình tổng hợp chuỗi DNA từ bản gốc 5'3' không tạo ra được chuỗi 5'3', mà chỉ tạo ra được bản “soi gương” của nó là chuỗi 3'5'. Mật mã lưu giữ trên chuỗi 3'5' mới tạo ra là mật mã ngược với mật mã trên chuỗi 5'3'.

Tương tự, tiến trình tổng hợp chuỗi DNA từ bản gốc 3'5' không tạo ra được chuỗi 3'5', mà chỉ tạo ra được bản “soi gương” của nó là chuỗi 5'3'. Mật mã lưu giữ trên chuỗi 5'3' là mật mã ngược với mật mã trên 3'5'.

Cấu trúc chuỗi kép của DNA giải quyết hoàn hảo vấn đề “soi gương” này.

Khi tế bào nhân đôi, 2 chuỗi của DNA gốc sẽ tách ra.

Chuỗi 5'3' gốc được dùng làm bản gốc cho chuỗi 3'5' mới, tạo ra chuỗi kép DNA mới thứ nhì giống hệt DNA cũ, mang chuỗi đơn 3'5' gốc. Sao chép trên bản gốc 3'5' cần đến enzyme DNA polymerase.

Chuỗi 3'5' gốc được dùng làm bản gốc cho chuỗi 5'3' mới, tạo ra chuỗi kép DNA mới thứ nhì giống hệt DNA cũ, mang chuỗi đơn 3'5' gốc. Sao chép trên bản gốc 3'5' cũng cần đến enzyme DNA polymerase nhưng tiến trình có

phức tạp hơn, do DNA polymerase không trực tiếp đọc được chuỗi 3'5'.

DNA mới được tạo bằng 2 chuỗi soi gương 5'3' và 3'5'. Các cầu liên kết hydro giữa các base ni-tơ trong một cặp sẽ gắn hai chuỗi đơn DNA mới tổng hợp với nhau, tạo ra chuỗi xoắn kép.

DNA ở dạng chuỗi kép không thể hoạt động. Khi cần đến hoạt động của DNA, các cầu hydro giữa hai chuỗi sẽ tách ra ở các vị trí cần thiết, để các chuỗi đơn DNA bắt đầu hoạt động làm khuôn mẫu cho tổng hợp RNA.

Trong tế bào, DNA hiện diện trong nhiễm sắc thể ở nhân tế bào và chất nhiễm sắc ty thể.

Mật mã di truyền qui định bởi DNA trong nhân tạo ra di truyền nhân. Cá thể thừa hưởng mật mã di truyền nhân từ DNA có nguồn gốc từ cả cha và mẹ.

Mật mã di truyền qui định bởi DNA ty thể tạo ra di truyền ty thể, hay là di truyền ngoài nhân. Di truyền ngoài nhân chỉ có nguồn gốc duy nhất từ tế bào chất của noãn bào.

Gene là gene là một đoạn của DNA, với một trình tự nucleotide xác định, được xem là đơn vị phân tử của di truyền tính trạng.

Tên của gene được qui định viết bằng chữ in nghiêng.

Về mặt cấu tạo, gene là một đoạn (locus) của DNA, với trình tự nucleotide xác định. Cấu tạo gene của mỗi cá thể tạo ra kiểu gene (genotype). Gene được sao chép nguyên vẹn trong quá trình truyền từ thế hệ trước sang thế hệ sau.

Tiến trình sao chép khi truyền sang thế hệ sau có thể bị lệch lạc, làm trình tự nucleotide bị thay đổi. Biến đổi này được gọi là đột biến gene (gene mutation). Đột biến gene tạo ra tính đa hình gene (polymorphism).

Kiểu hình lệ thuộc vào kiểu gene và chịu sự kiểm soát của các biến đổi thương di truyền.

Gene qui định tính trạng. Khi tính trạng qui định bởi gene được biểu hiện ra ngoài, ta có kiểu hình (phenotype).

Tuy nhiên, kiểu hình không chỉ lệ thuộc vào trình tự nucleotide của gene. Rất nhiều yếu tố khác ảnh hưởng đến quá trình biểu hiện của gene (gene expression).

Các yếu tố bên ngoài có khả năng chi phối tiến trình tắt-mở của các gene, quyết định các gene này có được biểu hiện hay không. Chúng được gọi là các yếu tố thương di truyền.

Các gene có thể được điều hòa lên (up-regulated) hay điều hòa xuống (down-regulated). Gene được mở bằng tiến trình kiểm soát thương di truyền gọi là gene được điều hòa lên. Gene bị đóng bằng tiến trình kiểm soát thương di truyền gọi là gene được điều hòa xuống.

DNA được gắn vào histone, tạo ra các nucleosome.

Mỗi tế bào đều mang toàn bộ vốn DNA của cá thể. Tổng chiều dài của toàn bộ số DNA trong mỗi tế bào lên đến 1.8 mét. Tuy nhiên, mỗi tế bào chỉ khai thác một lượng rất hạn chế thông tin có trong cơ sở dữ liệu DNA của nó.

Vì thế, DNA phải được “đóng gói” để được cắt giữ một cách “gọn gàng”. Tê bào chỉ truy cập và truy xuất những thông tin cần thiết cho nó mà thôi.

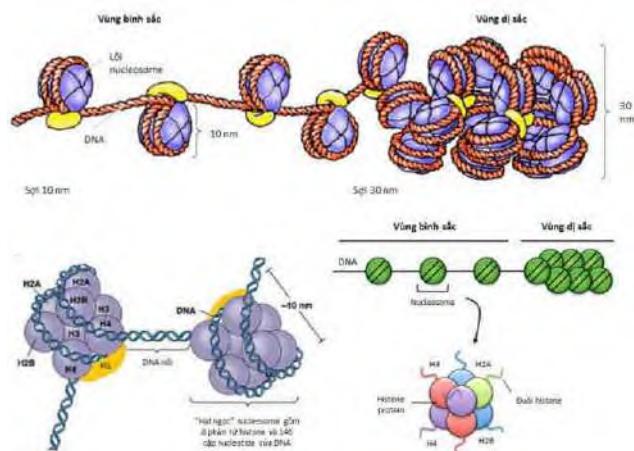
Để thực hiện được điều này, phải có cơ chế lưu trữ, đồng thời là các cơ chế tắt-mở các cơ sở dữ liệu của DNA. Histone là một protein đảm nhận việc này.

Histone là một protein octamere, gồm 8 tiểu đơn vị, có vai trò của một giàn giáo mà trên đó DNA được gắn vào.

146 cặp base ni-to sẽ được “quấn” quanh mỗi octamere của histone, tạo ra một nucleosome.

Các nucleosome được cách nhau bởi các đoạn DNA nối. Các nucleosome được gắn với nhau, một cách có cấu trúc, để tồn trữ. Trong quá trình phân bào, nhiễm sắc chất co cụm lại và được nhìn thấy ở dạng nhiễm sắc thể.

Khi đang ở trạng thái được cắt giữ trong các nucleosome, cơ sở dữ liệu cắt giữ trong các DNA sẽ ở dạng không sẵn sàng để truy cập. Muốn có biểu hiện gene, phải truy cập được vào đoạn DNA tương ứng với gene đó.



**Hình 3:** DNA được gắn vào histone, tạo ra các nucleosome

Mỗi nucleosome gồm một lõi 8 histone (tím) quấn quanh bởi một đoạn DNA dài 146 cặp base ni-to.

Histone H1 (vàng) cố định cấu trúc nucleosome, và kết chúng bó chặt với nhau trong các vùng di sặc.

Lưu ý đến các đuôi histone. Chúng có vai trò quan trọng trong việc bát tắt các đoạn mã DNA.

Nguồn: carolguze.com (trên) slideshare.net (dưới trái) và frontiersin.org (dưới phải)

**Điều hòa biểu hiện gene được thực hiện thông qua các biến đổi của histone.**

Bất thường của acetyl hóa hay khử acetyl của histone có thể gây ra các thay đổi thương di truyền.

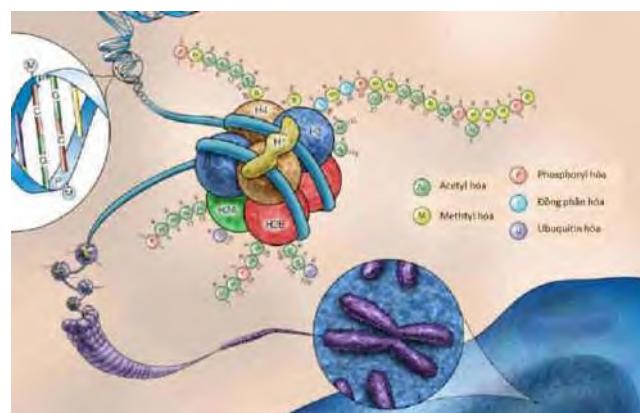
Histone đóng vai trò quan trọng trong biểu hiện gene.

Histone trong nucleosome có các đuôi thò ra ngoài. Các đuôi histone này là nơi xảy ra các quá trình acetyl hóa hay khử acetyl.

Tiến trình acetyl hóa hay khử acetyl của histone là một khâu then chốt trong biểu hiện gene.

Histone được acetyl hóa là một trong các điều kiện để có biểu hiện gene. Khi histone được acetyl hóa, gene sẽ được mở. Khi histone bị khử acetyl, gene sẽ bị đóng.

Lệch lạc trong kiểm soát acetyl hóa hay khử acetyl có thể dẫn đến việc các gene bị điều hòa lên hay xuống một cách bất thường, dẫn đến các biến đổi thương di truyền.



**Hình 4:** Các đuôi acetyl hóa, methyl hóa, phosphoryl hóa của histone. Tác động trên các đuôi này có ý nghĩa quan trọng trong tiến trình biểu hiện gene. Các gene có thể bị khóa hay bị mở bất thường khi tiến trình acetyl hóa-khử acetyl bị hỗn loạn, tạo ra các biến đổi thương di truyền.

Nguồn: Mojgan Rastegar. Annals of Anatomy 192 (2010) 261–274

Rất nhiều gene được đánh dấu điểm khởi đầu bằng tiền tố (promoter) là hộp TATA và hộp CCAAT.

Rất nhiều gene có điểm khởi đầu được đánh dấu bằng hộp TATA. Hộp TATA là một đoạn DNA ngắn, giàu A và T, có độ dài khoảng 25-30 cặp base (bp), có vị trí ở ngay phía trước điểm bắt đầu của gene<sup>4</sup>.

Liền kề với hộp TATA, về phía trước, là hộp CCAAT. Hộp CCAAT cũng là hộp đánh dấu khởi đầu của gene. Hộp CCAAT cũng là một đoạn DNA ngắn, có kích thước ngắn hơn hộp TATA.

Đột biến trên hộp TATA và hộp CCAAT có thể gây các bệnh lý di truyền liên quan đến gene mà chúng kiểm soát.

Đột biến ở các hộp TATA hay CCAAT sẽ ngăn cản việc chuyển mã RNA của gene đi sau các hộp này, và như vậy, sẽ ảnh hưởng đến tiến trình sinh tổng hợp protein.

Một ví dụ về đột biến ở hộp TATA gây mất khả năng tổng hợp protein tương ứng là bệnh β-Thalassemia.

Tuy nhiên, một số gene có điểm khởi đầu không phải là hộp TATA hay hộp CCAAT. Chúng được khởi đầu bằng các đảo CpG.

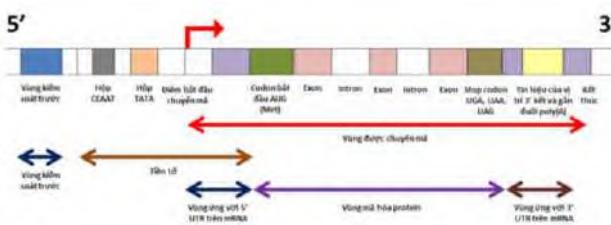
Các đảo CpG là nơi mà gene chịu kiểm soát của các yếu tố thương di truyền.

Khi khảo sát trình tự nucleotide, người ta chú ý đến sự hiện diện cận kề nhau của hai loại nucleotide C và G<sup>5</sup>.

Điểm khởi đầu của các gene này có một mật độ cao của dinucleotide 5'-CpG-3'. Vùng hiện diện CpG với mật độ cao gọi là đảo CpG.

<sup>4</sup> 5' UTR

<sup>5</sup> Lưu ý không được nhầm lẫn. Thuật ngữ các CpG không đề cập đến cầu liên kết hydro giữa G và C thuộc hai chuỗi đơn DNA. Thuật ngữ này đề cập đến 2 nucleotide C và nằm liền kề nhau trên một chuỗi đơn DNA qua cầu phosphate.



**Hình 5:** Cấu tạo của một gene. Sơ phân bố vị trí của hộp CCAAT và hộp TATA so với gene "chính danh".

Trong gene, đoạn điều khiển xa nhất là các đoạn tăng (enhancer) hay tắt (silencer) gene. Gần hơn (với khoảng cách là -100 bp) là các thành tố gồm đảo CpG, hộp CCAAT. Ngay trước đoạn chứa mã ORF là hộp TATA (với khoảng cách là -25 bp).

Đột biến ở các hộp TATA hay CCAAT sẽ ảnh hưởng đến tiến trình điều hòa (tắt-mở) gene.

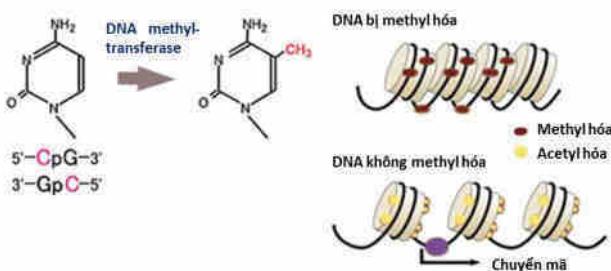
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

Đảo CpG là đích nhắm của hiện tượng methyl hóa DNA.

Bất thường của methyl hóa hay khử methyl ở đảo CpG có thể gây ra các biến đổi thay đổi di truyền.

Trên chuỗi đơn DNA, khi base Cytosine chiếm vị trí liền kề với base Guanine (CpG), nó có thể bị methyl hóa. Đảo CpG là nơi tập trung với mật độ cao CpG. Vì thế, các đảo CpG là đích nhắm của hiện tượng methyl hóa DNA.

Khi Cytosine bị methyl hóa, gene sẽ bị đóng. Tình trạng methyl hóa quá đáng (hypermethylation) xảy ra ở các đảo CpG sẽ ngăn cản tiến trình chuyển mã của gene. Các bất thường của tiến trình methyl hóa-khử methyl của các đảo CpG gây ra các biến đổi trong việc đóng mở các gene, từ đó dẫn đến các biến đổi thay đổi di truyền.



**Hình 6:** Cơ chế kiểm soát thay đổi di truyền liên quan đến histone và methyl hóa các đảo CpG.

Acetyl hóa các histone là điều kiện quan trọng để các gene được mở. Nhưng điều kiện đủ để cho các hiện tượng chuyển mã xảy ra là các đảo CpG phải được khử methyl. Thay đổi methyl hóa sẽ ảnh hưởng đến tiến trình mở của gene.

Nguồn: cellscience website

## RIBONUCLEIC ACID (RNA)

RNA là phân tử thực thi các nhiệm vụ chức năng bao gồm sinh tổng hợp và điều hòa gene.

Tuy là nơi lưu trữ mã di truyền, nhưng hoạt động sinh tổng hợp protein không thực hiện trực tiếp trên khuôn mẫu là DNA, mà phải thông qua một bản chuyển mã của DNA là RNA thông tin (mRNA).

Ngoài việc lưu trữ mật mã của protein, DNA còn đảm nhận các chức năng khác. Một điểm chung nhất là tất cả

những hoạt động này đều thông qua các dạng RNA khác nhau. Như vậy có rất nhiều loại RNA chức năng.

### Các RNA cũng được tạo thành từ các nucleotide.

Tuy cũng được tạo thành từ các nucleotide, nhưng RNA rất khác DNA.

1. RNA có cấu tạo chuỗi đơn
2. RNA không có các nucleosome
3. Thành phần đường trong RNA là ribose
4. RNA không có Thymine. Thay cho T là Uracil (U).

Các mã di truyền cắt giữ trong DNA sẽ được phiên mã sang RNA.

Tiến trình chuyển mã DNA thành mã RNA (transcript) được thực hiện cùng nguyên lý như sao mã DNA, với sự tham gia của RNA polymerase. Tuy nhiên khi nucleotide trên mã DNA gốc là A, thì nucleotide tương ứng trên RNA sẽ là U, thay vì T.

## GENOME, CHUYỂN MÃ VÀ DỊCH MÃ

Toàn bộ DNA của một tế bào tạo ra bộ gene (genome).

Bộ gene gồm rất nhiều gene, được lưu trữ trên DNA.

Tuy nhiên, không phải bất cứ đoạn DNA nào cũng chứa mật mã di truyền. Trình tự các nucleotide sẽ cho biết đoạn DNA nào có chứa mã di truyền.

Các đoạn DNA với trình tự lặp lại là các đoạn DNA không mang mật mã di truyền (intron).

Không phải tất cả các DNA đều mã hóa protein.

Các đoạn DNA với trình tự lặp lại là các đoạn DNA không mang mật mã di truyền (intron). Các intron đâm nhận việc ngăn cách các đoạn DNA có trình tự không lặp lại.

Các đoạn DNA mang mật mã di truyền được gọi là exon.

Các đoạn DNA mang mật mã di truyền, có trình tự nucleotide không lặp lại, qui định tính trạng, thông qua sinh tổng hợp protein được gọi là exon. Một gene thường được cấu tạo từ nhiều exon. Các exon thường được ngăn cách với nhau bằng các đoạn không mang mật mã di truyền, gọi là intron.

Gene được cấu tạo từ các intron và exon.

Tuyệt đại đa số các gene ở tế bào có nhân của sinh vật cấp cao đều được cấu tạo bằng nhiều exon, ngăn cách nhau bởi các intron.

Có hai loại gene khác nhau: một loại mã hóa một protein chức năng, và một loại khác không mã hóa protein.

Gene mã hóa protein chức năng sẽ được chuyển mã sang RNA thông tin (mRNA). Tiến trình này được gọi là chuyển mã RNA (transcript).

mRNA này sẽ thực hiện sinh tổng hợp protein tương ứng với gene đó. Tiến trình này được gọi là dịch mã RNA (translate).

Một protein được mã hóa bằng một bộ các exon theo trình tự xác định.

Mỗi amino acid được mã hóa bằng hơn một mã codon, Riêng chỉ có methionine chỉ được mã hóa bằng một mã codon duy nhất.

Có ba codon dừng là UAA, UAG và UGA.

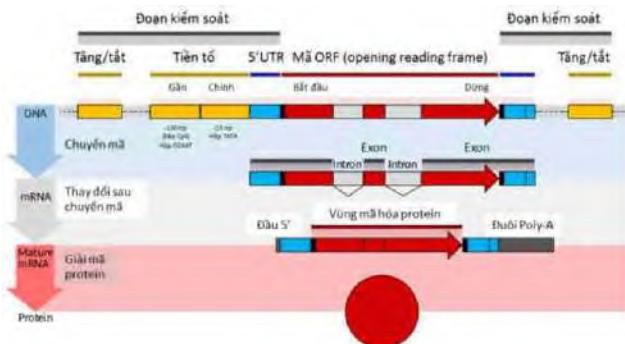
Ký tự thứ nhì					Ký hiệu amino acid
U	C	A	G		
UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys		
UUC Phe	UCG Ser	UAC Tyr	UGC Cys		
UUA Leu	UCG Ser	UAG STOP	UGA STOP		
UUG Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg		
	CUC Leu	CAC Pro	CGC Arg		
	CUG Leu	CCA Gly	CGA Gly		
		CAG Gly	CGG Gly		
AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser		
AUC Ile	ACG Thr	AAA Lys	AGC Ser		
AUA Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg		
GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGT Gly		
GUC Val	GCG Ala	GAC Asp	GGC Gly		
GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGG Gly		
GUG Val	GCG Ala				

Hình 7: Bảng các codon trên mRNA.

Nguồn: Bioninja. <http://www.vce.bioninja.com.au>

Ở sinh vật cấp cao, hầu hết các gene đều được tạo bởi nhiều exon, ngăn cách bởi các intron. Trên một gene qui định một protein chuyên biệt, trình tự các exon và intron qui định trình tự của amino acid cấu thành nên protein đó.

Đầu tiên, việc sao mã sẽ chuyển mã DNA thành mã RNA nhân. RNA nhân này chưa phải là RNA sẵn sàng cho việc tổng hợp protein. RNA nhân bao gồm cả mã của các đoạn intron lẫn các exon.



Hình 8: Chuyển mã từ gene sang mRNA.

Tại nhân, DNA được chuyển mã thành mRNA nhân.

mRNA nhân là mRNA chưa sẵn sàng về chức năng, cần phải trải qua quá trình thay đổi sau chuyển mã, để cắt bỏ các đoạn intron.

Tiến trình thay đổi sau chuyển mã sẽ loại bỏ mã sao của các intron, tạo ra RNA trưởng thành (mature mRNA), tức RNA thông tin (mRNA).

mRNA là khuôn dùng trong tiến trình dịch mã, tức tổng hợp protein.

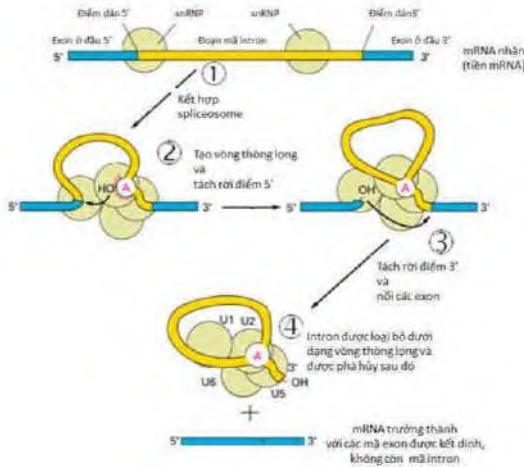
Nguồn: slideshare.net

Tiến trình chuyển mã RNA được nối tiếp bằng việc loại bỏ các intron trong bản sao RNA, tạo ra mRNA trưởng thành.

mRNA trưởng thành không còn chứa các đoạn intron, là khuôn mẫu cho tiến trình phiên mã tổng hợp protein.

Kết quả, từ bản sao RNA nhân, tế bào sẽ loại bỏ các đoạn mã intron, bằng tiến trình phân tách RNA, nhờ các cấu trúc chuyên cho cắt dán gọi là spliceosome.

Kết quả của việc cắt dán và dán exon của mRNA nhân là tạo ra mRNA trưởng thành không chứa intron, tức mã liên tục của protein. Protein sẽ được tổng hợp nhờ mRNA này.



Hình 9: Cắt dán trên mRNA nhân tạo mRNA trưởng thành

Tiến trình cắt dán được thực hiện bởi các spliceosome. Spliceosome loại bỏ các đoạn có cấu trúc lặp lại, tức không chứa thông tin di truyền.

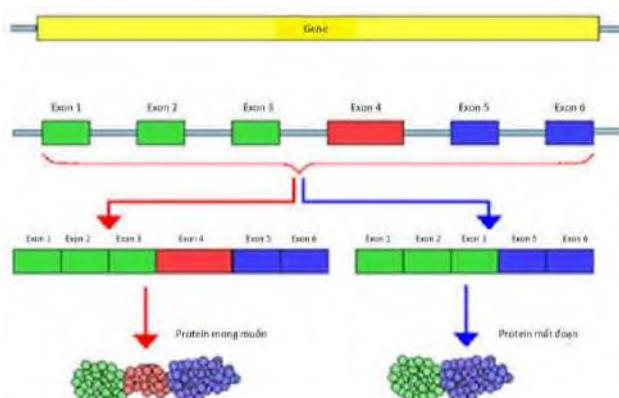
Nguồn: study.com

**Khiếm khuyết trong quá trình sao mã và cắt dán RNA nhân có thể tạo ra bất thường trong protein.**

Sau khi hoàn thành quá trình chuyển mã thành mRNA, đoạn mã của các intron sẽ được loại bỏ.

Nguyên tắc hoạt động của các spliceosome là loại bỏ các đoạn có cấu trúc lặp lại, tức không chứa thông tin di truyền.

Vì thế, khi một gene có quá nhiều exon (đồng nghĩa với có quá nhiều intron), hay các intron quá giống nhau thì sẽ dẫn đến các sai lạc trong quá trình cắt dán tạo ra mRNA cuối cùng, tức cắt một đoạn dài gồm hai intron có chứa một exon ở giữa, dẫn đến sự biến mất của một exon trong phân tử mRNA.



Hình 10: Sơ đồ giải thích khiếm khuyết protein do sai sót trong loại bỏ các đoạn mã intron. Intron sẽ được loại bỏ.

Tiến trình loại bỏ được thực hiện và gắn kết các đầu cùng của các exon với nhau.

Tiến trình này có thể bị sai lệch, dẫn đến việc loại bỏ hẳn một hay nhiều exon, gây ra khiếm khuyết protein.

Nguồn: Benoit Bely. <https://fr.wikipedia.org>

**Đột biến điểm có thể gây ra tính đa hình đơn nucleotide (SNP) của protein.**

Đột biến (thay đổi) trong một codon sẽ làm thay đổi amino acid tương ứng và làm thay đổi protein, tạo ra tính đa hình của một loại protein (Single Nucleotide Polymorphism), với hệ quả là thay đổi tính chất của protein.

Có thể lấy ví dụ là trường hợp của thụ thể với hormone FSH trên màng tế bào (rFSH). rFSH là một protein. Tại một vị trí của protein này có Serine.

Codon của Serine trên mRNA là UCU hoặc UCC (xem bảng). Đột biến xảy ra trên codon này thay C ở vị trí thứ nhì bằng A. Kết quả là ta có codon UAU hoặc UAC, là codon của Tyrosine.

Như vậy, đột biến này dẫn đến việc tạo ra một hình thái rFSH có cấu tạo khác, với Serine bị thay bằng Tyrosine.

rFSH với Tyr ở vị trí của Ser không đảm bảo được hoạt động bắt giữ FSH cho tế bào, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng của tế bào.

## CÁC RNA KHÔNG MÃ HÓA PROTEIN (ncRNA)

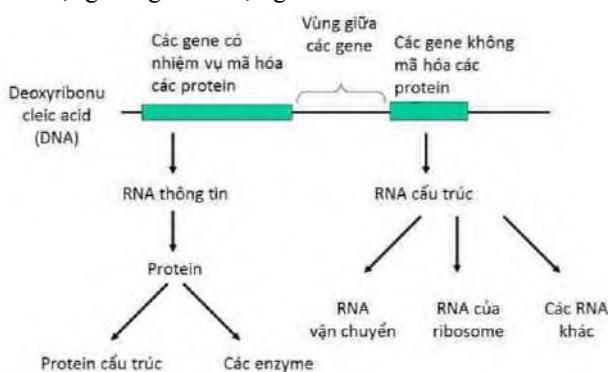
Các gene không mã hóa protein có vai trò quan trọng trong nhiều tiến trình điều hòa khác nhau.

Gene không mã hóa là một gene cũng được chuyển mã sang các RNA. Các RNA này được gọi chung là các RNA không mã hóa protein (non-coding RNA) (ncRNA) hay các RNA cấu trúc (structural).

Tuy các RNA này không có chức năng tham gia tổng hợp protein, nhưng chúng tham gia vào nhiều quá trình điều hòa khác nhau.

Có thể liệt kê một số nhóm RNA cấu trúc chính như:

1. Các RNA vận chuyển (tRNA) tham gia vào tiến trình vận chuyển các amino acid đến ribosome cho sinh tổng hợp protein
2. Các RNA tham gia vào tiến trình điều hòa gene
3. Các miRNA tức là RNA nhỏ, nhưng có vai trò quan trọng trong biểu hiện gene...



**Hình 11:** Phân loại các gene

Các gene được phân ra hai loại: (1) gene mã hóa protein và (2) gene không mã hóa protein.

Gene không mã hóa protein có nhiệm vụ đảm nhận tạo ra các RNA đa chức năng, tham gia vào tiến trình điều hòa gene như miRNA, Xist, tổng hợp telomerase...

Nguồn: slideplayer.com

**RNA vận chuyển (tRNA) có nhiệm vụ vận chuyển amino acid đến ribosome trong quá trình sinh tổng hợp protein.**

Trong quá trình sinh tổng hợp protein, có hai ncRNA tham gia: rRNA (ribosome RNA) và tRNA (transfer RNA).

Mỗi tRNA gồm có hai đầu, một đầu mang đối codon (anticodon), khớp với mã codon trên mRNA. Đầu còn lại của tRNA mang amino acid tương ứng với mã đối codon của nó.

Thoth tiên, hai đơn vị của ribosome đến khớp với nhau ở đoạn mRNA có mã codon khởi đầu (AUG: methionine). Khi hai đơn vị của ribosome gắn với nhau, nó bao phủ một khu vực gồm 3 codon. Codon ở đầu 5' là nơi tRNA thoát khỏi ribosome (vùng thoát). Codon ở đầu 3' là nơi tRNA mang amino acid đến gắn vào (điểm đến). Codon ở giữa là nơi tRNA nhà amino acid ra để gắn với chuỗi polypeptid (điểm nhà).

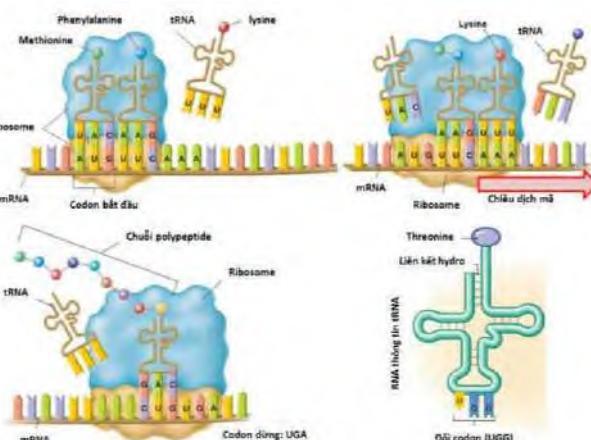
Sau khi ribosome được tổ hợp, tRNA mang methionine sẽ đến điểm đến.

Ribosome bắt đầu trượt trên mRNA theo từng bước, mỗi bước là một codon. Sau khi nó trượt bước đầu tiên, tRNA của methionine sẽ đến điểm nhà và nhà methionine ra. Trong khi đó một tRNA mang amino acid mới sẽ đến, có mã đối codon khớp với mã codon thứ nhì.

Ribosome trượt bước thứ nhì, tRNA của methionine sẽ đến vùng thoát, và thoát ly khỏi ribosome, tRNA thứ nhì sẽ đến điểm nhà và nhà amino acid để gắn với methionine. Lúc này, một tRNA thứ ba mang amino acid mới sẽ đến, có mã đối codon khớp với mã codon thứ ba.

Ribosome tiếp tục tiến theo chiều 5' đến 3'. Chuỗi polypeptide dài dần.

Cuối cùng, khi ribosome tiến đến mã codon dừng (UAA, UGA, UAG), tức codon dừng rơi vào điểm đến. Lúc này, do không có tRNA nào mang mã đối codon là AUU, ACU hay AUC, nên sẽ không có tRNA nào gắn vào điểm đến. Ribosome trượt thêm một bước, và chuỗi polypeptide bị đứt ngang và dừng lại ở đó.



**Hình 12:** tRNA trong sinh tổng hợp protein

Ribosome bao phủ một khu vực gồm 3 codon.

Codon ở đầu 5' là vùng thoát khỏi ribosome.

Codon ở đầu 3' là điểm đến và tiếp nhận.

Codon giữa là nơi nhà amino acid.

Không có tRNA ứng với các codon dừng.

Nguồn: Jeremy Thornton. Slideplayer.com

Nếu trong một exon có một codon bị đột biến điểm và trở thành codon dừng thì chuỗi protein do gene chứa exon đó phụ trách sẽ bị đứt đoạn tại điểm dừng bất thường.

Có thể lấy hai ví dụ là β-Thalassemia.

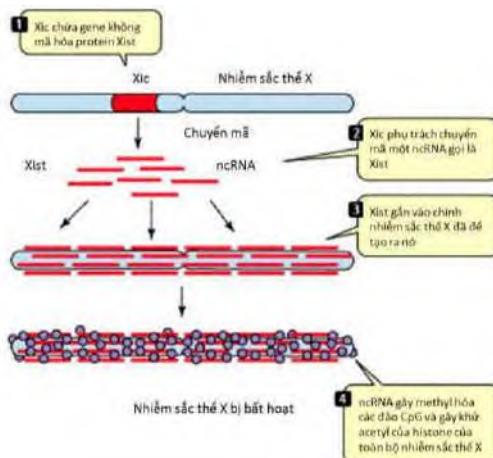
Ví dụ thứ nhất là một đột biến điểm, thay nucleotide này bằng một nucleotide khác. Ở người bình thường, chuỗi β-globin là một globin protein được tạo bởi 146 amino acid. Glutamine (mã codon CAG) là amino acid chiếm vị trí thứ 39 của chuỗi β-globin. Codon này có thể bị đột biến trở thành UAG, là một codon dừng. Chuỗi β-globin khi được tổng hợp đến vị trí này thì bị đứt đoạn. Ở người bị đột biến kiểu này, việc sinh tổng hợp thay vì cho ra một chuỗi polypeptide 146 amino acid có chức năng thì bây giờ chỉ tạo ra một chuỗi polypeptide 38 aminoacid không có chức năng. Cơ thể không có chuỗi β-globin, tạo ra một bệnh lý rất nặng là β<sup>0</sup> Thalassemia.

Ví dụ thứ nhì là một đột biến mất nucleotide, làm xáo trộn chuỗi. Ở người bình thường, các codon 15-16-17-18-19 lần lượt là ...<sup>15</sup>UGG-GGC-AAG-GUG-AAC<sup>19</sup>... tương ứng với đoạn polypeptide là ...<sup>15</sup>trp-gly-lys-val-asn<sup>19</sup>... Đột biến mất một nucleotide G ở codon 16 sẽ làm thay đổi toàn bộ các codon còn lại. Đoạn này sẽ trở thành ...<sup>15</sup>UGG-GCA-AGG-UGA<sup>stop</sup>, với chuỗi polypeptide chỉ có 17 amino acid, với 2 amino acid cuối cùng bị sai ...<sup>15</sup>trp-ala-arg<sup>stop</sup>. Cơ thể cũng không có chuỗi β-globin, tạo ra một bệnh lý rất nặng là β<sup>0</sup> Thalassemia.

#### ncRNA tham gia vào kiểm soát hoạt động của gene.

ncRNA tham gia điều hòa hoạt động của gene, bằng cách tham gia vào cơ chế đóng mở của các gene. Kiểm soát gene thông qua ncRNA là một điển hình của các kiểm soát bằng cơ chế thượng di truyền.

Một ví dụ là trong trường hợp bất hoạt nhiễm sắc thể X. Trung tâm bất hoạt nhiễm sắc thể X (Xic) chuyển mã một ncRNA gọi là Xist (X-inactive specific transcript RNA). Xist phong tỏa hoạt động histone của nhiễm sắc thể X và methyl hóa các CpG trên nhiễm sắc thể X, dẫn đến bất hoạt một trong hai nhiễm sắc thể X.



**Hình 13:** ncRNA trong bất hoạt nhiễm sắc thể X

Xic nằm trên nhánh dài của nhiễm sắc thể X chứa gene không mã hóa protein chỉ phối một ncRNA là Xist. Tiến trình chuyển mã sẽ tạo ra Xist. Xist sẽ phong tỏa các gene thông qua khử acetyl của histone, đồng thời ngăn cản việc mở gene thông qua methyl hóa các đảo CpG.

Nguồn: Bài giảng Gene/Chromosome Inactivation. miami.edu

#### miRNA tham gia vào nhiều tiến trình điều hòa tế bào

miRNA là các RNA nhỏ, chỉ có chiều dài khoảng 20-25 nucleotide.

Các miRNA tham gia vào nhiều hoạt động như chết chương trình tế bào, sửa chữa mô tế bào, tái tạo mạch, phát triển tế bào...

Tiến trình tổng hợp miRNA bắt đầu bằng việc chuyển mã các miRNA sơ cấp từ các đoạn DNA không mã hóa protein.

Các miRNA sơ cấp này có cấu tạo “chuỗi giả kép” nhờ các liên kết hydro.

Enzyme Dimer cắt nhỏ miRNA sơ cấp thành các “khoanh” là các đoạn kép ngắn.

Một trong hai chuỗi của đoạn kép sẽ bị thoái giáng.

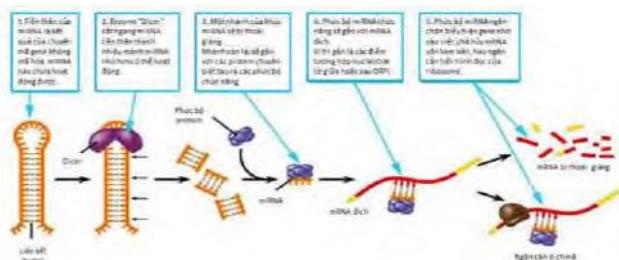
Đoạn miRNA đơn còn lại sẽ kết hợp với một protein tạo phức miRNA-protein. Phức bộ này đến gắn vào mRNA và tác dụng trên mRNA.

Vị trí gắn của miRNA vào mRNA là bất kỳ, miễn có sự tương hợp nucleotide. Hơn nữa, để gắn được với mRNA, không cần có sự tương hợp nucleotide hoàn toàn. Nói cách khác, miRNA có thể gắn vào mRNA theo kiểu từng đoạn ngắn.

Khi đã gắn vào mRNA, các miRNA tác dụng bằng cách chặn ngang tiến trình sinh tổng hợp protein khi ribosome đi đến các codon bị phong tỏa bởi miRNA.

miRNA cũng có thể gắn vào đoạn cuối của mRNA, trước đuôi Poly-A, và ngăn cản tiến trình sau dịch mã thành protein.

miRNA cũng có thể làm mRNA bị vỡ vụn và thoái giáng.



**Hình 14:** Cơ chế hoạt động kiểm soát biểu hiện gene của miRNA

miRNA chức năng phong tỏa mRNA ngăn cản tiến trình đọc mã trên ORF hoặc phá hủy mRNA.

Nguồn: Godfrey Biosa. Scientific research publishing Vol.5 No.10A(2013).

miRNA là các phân tử rất nhỏ, nhưng đóng vai trò rất lớn trong điều hòa tế bào, nhất là điều hòa sau dịch mã. Bất thường trong chuyển mã miRNA (theo cả hai chiều tăng hoặc giảm) cũng có thể dẫn đến bệnh lý.

Khảo sát các miRNA mở ra nhiều hướng mới cho chẩn đoán và điều trị.

Khảo sát bất thường về chuyển mã miRNA cho phép dùng chúng như các chỉ báo sinh học (biomarkers) của bệnh lý muốn khảo sát.

Một ví dụ về bất thường chuyển mã miRNA dùng trong chẩn đoán là bệnh lý nội mạc tử cung lạc vị (endometriosis). Trong bệnh lý nội mạc tử cung lạc vị, sự hiện diện của nội mạc tử cung ở vị trí bất thường (phúc mạc, buồng trứng, trong lớp cơ tử cung...) sẽ kích thích

phản ứng miễn nhiễm của cơ thể nhằm loại trừ nó. Tuy nhiên đáp ứng miễn nhiễm loại trừ mô lạc vì đã không thành công do đáp ứng bất thường trong chuyển mã các miRNA. Bằng cách ngăn cản tiến trình đào thải miễn dịch bình thường, các miRNA được chuyển mã sẽ giúp tổ chức nội mạc tử cung tồn tại và phát triển ở vị trí lạc vị. Hoạt động chuyển mã bất thường của miRNA được kích hoạt bởi các yếu tố thương di truyền kiểm soát các gene không mã hóa của miRNA tương ứng. Vì thế, một số miRNA có thể được dùng như một chỉ báo sinh học cho chẩn đoán bệnh lý nội mạc tử cung lạc vị<sup>6</sup>.

Điều trị trung đích dựa trên nền tảng miRNA là một ngành điều trị mới. Các đoạn nucleotide nhỏ chuyên biệt có thể được dùng với vai trò miRNA giả hay đối-miRNA (anti-miRNA), để khóa chặt hoạt động sinh tổng hợp protein trên các mRNA của bệnh lý tương ứng. Ngành ung thư đang rất kỳ vọng vào điều trị trung đích dựa trên nền tảng miRNA này.

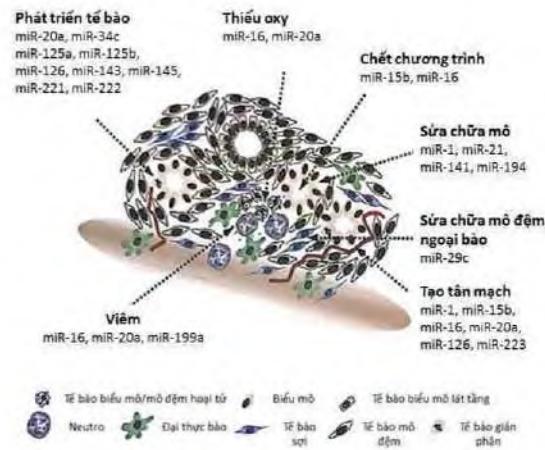
<sup>6</sup> miRNA-125 và miRNA-150 được điều hòa lên, trong khi đó miRNA-3613 được điều hòa xuống.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Thompson & Thompson Genetics in Medicine 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Nussbaum. Nhà xuất bản Elsevier 2016.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

- Thompson & Thompson Genetics in Medicine 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Nussbaum. Nhà xuất bản Elsevier 2016.
- Kay Elder. In-vitro-Fertilization 3<sup>rd</sup> Ed. Nhà xuất bản Cambridge Medicine 2011



Hình 15: miRNA trong bệnh lý nội mạc tử cung lạc vị

Rất nhiều miRNA có thể được dùng như chỉ báo sinh học của bệnh lý này. Các miRNA này liên quan đến rất nhiều hoạt động kiểm soát thương di truyền khác nhau.

Nguồn: Maria E. The role of microRNAs in endometriosis and associated reproductive conditions. Human Reproduction Update, Volume 16, Issue 2, 1 March 2010, Page 147

## Nhiễm sắc thể Y

Âu Nhựt Luân

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các đặc điểm cấu trúc của nhiễm sắc thể Y
- Trình bày được các chức năng sinh lý của nhiễm sắc thể Y

### NHIỄM SẮC THỂ Y LÀ MỘT ALLOSOME

Bộ nhiễm sắc thể của người có 23 cặp nhiễm sắc thể, gồm 22 cặp nhiễm sắc thể thường (autosome) và 1 cặp nhiễm sắc thể giới tính (allosome).

Ở người nam, cặp nhiễm sắc thể giới tính được tạo từ hai nhiễm sắc thể không tương đồng: nhiễm sắc thể X và nhiễm sắc thể Y. Nhiễm sắc thể Y là nhiễm sắc thể nhỏ nhất của bộ nhiễm sắc thể người, với kích thước chỉ khoảng 60 Mb.



**Hình 1:** Nhiễm sắc thể X (lớn, trái) và nhiễm sắc thể Y (nhỏ, phải) tạo ra cặp nhiễm sắc thể giới tính ở người nam 46,XY. Nhiễm sắc thể Y là một allosome với các vùng có tính năng giả autosome (PAR).

Nguồn: [sciencenewsforstudents.org](http://sciencenewsforstudents.org)

### Nhiễm sắc thể Y có vùng giả autosome (PAR).

Trên allosome Y, người ta đã xác định được có sự tồn tại của 2 vùng giả autosome (pseudoautosomal) (PAR), nằm ở 2 đầu cùng của nhiễm sắc thể này. Các PAR này có kích thước rất nhỏ (PAR1 có kích thước 2600 kb và PAR2 có kích thước 320 kb). Chức năng của các PAR là trao đổi vật chất di truyền với nhiễm sắc thể X đồng hành, trong tiến trình phân bào giảm nhiễm tạo tinh trùng. Như vậy, các gene thuộc PAR được di truyền theo kiểu của các gene thuộc nhiễm sắc thể thường.

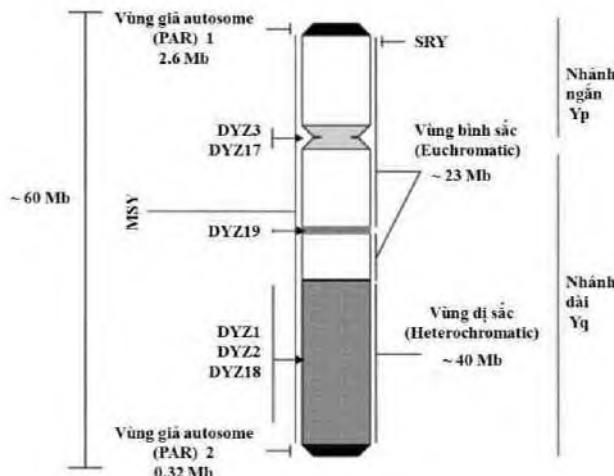
Vùng bình sắc (euchromatin) trên nhiễm sắc thể Y có tổng độ dài khoảng 23 Mb, trải từ khu vực cận trung thể của nhánh ngắn, cho đến khu vực cận trung thể của nhánh dài. Vùng này có chứa một số gene chức năng quan trọng.

Vùng dì sắc (heterochromatin) trên nhiễm sắc thể Y rất rộng, có tổng độ dài khoảng 40 Mb, tương ứng với Yq12, có tính đa hình và bất hoạt.

### Nhiễm sắc thể Y chứa rất ít gene.

Nhiễm sắc thể Y chứa rất ít gene. Điều này cũng cung cấp giải thích cho rằng cả 2 nhiễm sắc thể X và Y đều có nguồn gốc xa xưa là các nhiễm sắc thể thường, với các gene bị mất dần trong quá trình phát triển.

Trên nhiễm sắc thể X, vẫn còn lại các gene có chức năng của nhiễm sắc thể tiền thân. Ngược lại, trên nhiễm sắc thể Y, các gene tiền thân đã bị bất hoạt và thoái giáng trong một vùng có kích thước rộng lớn của nhiễm sắc thể Y.



**Hình 2:** Cấu tạo của nhiễm sắc thể Y.

Nhận diện các vùng PAR có tương tác với nhiễm sắc thể X.

Vùng bình sắc chiếm  $\frac{1}{2}$  dung lượng của nhiễm sắc thể Y, có chứa các gene quan trọng trong đó có gene SRY và các gene AZF.

Vùng dì sắc rất rộng, chiếm gần  $\frac{2}{3}$  dung lượng của nhiễm sắc thể Y.

Nguồn: [sciencedirect.com](http://sciencedirect.com)

### GENE SRY

SRY là một gene chủ, mã hóa một protein ngắn mang cùng tên (SRY).

SRY có chức năng điều hòa sự biểu hiện gene của các gene khác.

Gene được đề cập nhiều nhất của nhiễm sắc thể Y là *vùng xác định giới tính trên nhiễm sắc thể Y* (Sex-determining Region on the Y chromosome) (SRY).

SRY là một gene có kích thước nhỏ, nằm trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể Y, giáp giới với vùng PAR1. SRY chỉ có một exon, mã hóa một protein ngắn (204 amino acids), được gọi là protein SRY.

SRY được xếp vào nhóm các HMG-box (high mobility group), có nhiệm vụ kiềm soát chuyển mã DNA của các gene khác. Như vậy SRY là gene chủ, thông qua SRY, có nhiệm vụ điều hòa biểu hiện gene của các gene khác.

Bằng cơ chế kiềm soát phức tạp, SRY khởi động và kiềm soát dòng thác các tiến trình xác định và phát triển tinh hoàn từ tuyến sinh dục sơ khai chưa định hướng.

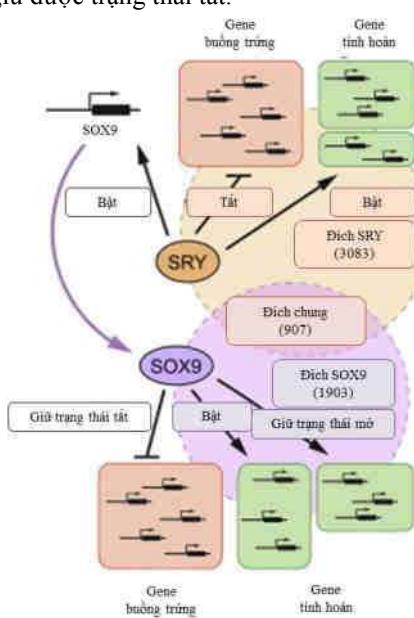
Thông qua SRY, SRY định hướng cho tuyến sinh dục là tinh hoàn.

Một mặt, SRY trực tiếp tác động trên tiến trình bật các gene chi phối tinh hoàn và tiến trình tắt các gene chi phối buồng trứng.

Khi không có SRY, đồng nghĩa với không có SRY, các gene chi phối tinh hoàn không được bật, và các gene chi phối buồng trứng không bị tắt.

Mặt khác, SRY cũng gián tiếp tác động trên tiến trình bật các gene chi phối tinh hoàn và tiến trình tắt các gene chi phối buồng trứng, bằng cách chi phối các gene SOX<sup>1</sup>.

Khi không có SRY, đồng nghĩa với không có SRY, SOX9 cũng không có biểu hiện gene. Do không có biểu hiện của SOX9, các gene chi phối tinh hoàn sẽ không được bật, hoặc sẽ không giữ được trạng thái mở. Cũng do không có biểu hiện của SOX9 mà gene chi phối buồng trứng sẽ không giữ được trạng thái tắt.



**Hình 3:** SRY gene là một gene chủ của tiến trình xác định giới tính tuyến sinh dục, tác động trực tiếp hay thông qua điều hòa hoạt động các gene SOX (trong đó có SOX9). Khi có SRY, SRY protein sẽ trực tiếp bật các gene tinh hoàn và đồng thời tắt các gene buồng trứng. Bên cạnh đó, SRY protein mở SOX9. Hoạt động của SOX9 protein là giữ cho các gene kiểm soát buồng trứng ở trạng thái tắt, đồng thời bật hay giữ cho các gene kiểm soát tinh hoàn ở trạng thái mở.

Nguồn: Khoa Y, Đại học UCSF

Như vậy, sự hiện diện của SRY gene sẽ định hướng cho tuyến sinh dục sơ khai phát triển thành tinh hoàn.

<sup>1</sup> SOX gene (SRY related HMG-box). Như tên gọi, SOX là các gene chịu sự chi phối của protein SRY. SOX được phiên mã và dịch mã thành các HMG-box trực tiếp điều hòa các tuyến sinh dục. Trong các SOX, thì SOX9 là gene được khảo sát nhiều nhất, thuộc nhiễm sắc thể 17.

Ngược lại, sự vắng mặt của SRY sẽ làm cho tuyến sinh dục phát triển, với các điều kiện xác định, theo hướng buồng trứng.

SRY và SOX9 không phải là các yếu tố duy nhất can thiệp vào hình thành tuyến sinh dục. Tham gia vào tiến trình này còn có DAX1. DAX1 có tác dụng đối kháng với tác động chuyển mã của SOX9 trên các gene tùy thuộc.

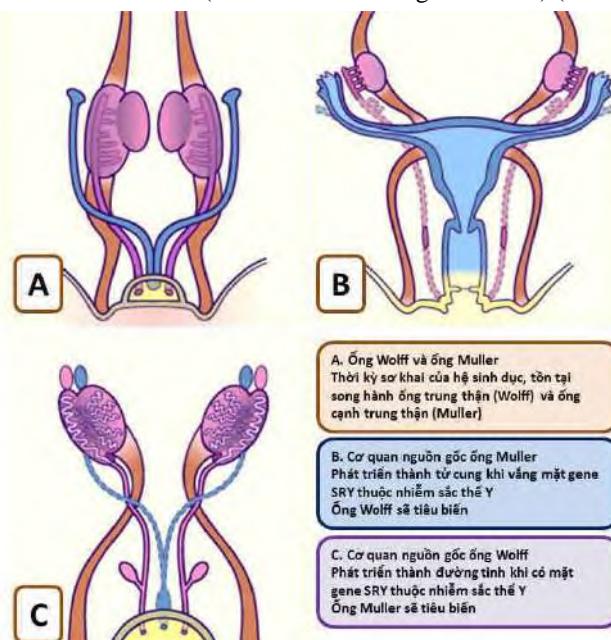
WNT4 là một gene thuộc nhiễm sắc thể 1, biểu hiện bằng protein WNT4. WNT4 điều hòa gene NROB1 thuộc nhiễm sắc thể X. Biểu hiện của NROB1 chính là protein DAX1. Cần phải có hai copies của NROB1 để gene này có thể được biểu hiện qua DAX1.

Như vậy buồng trứng được hình thành khi thỏa hai điều kiện là vắng mặt của SRY-SOX9 và đồng thời có sự hiện diện của WNT4-DAX1.

Tinh hoàn sơ khai ché tiết AMH. AMH là hormone định hình đường sinh dục phát triển theo hướng nam.

Tuyến sinh dục sẽ kiểm soát tiến trình biệt hóa đường sinh dục. Sự kiểm soát này được thực hiện thông qua Anti-Mullerian Hormone (AMH), là hormone chủ của tuyến sinh dục sơ khai.

Ở phôi thai nam, ngay từ thời điểm 8 tuần tuổi phôi, AMH đã được chế tiết từ các tế bào Sertoli của tinh hoàn. AMH gây ra hiện tượng thoái triển của hệ thống ống Müller, cho phép ống Wolff phát triển thành đường sinh dục nam dưới tác dụng của testosterone. Vì thế, AMH còn được gọi là chất ức chế Müller (Müllerian-inhibiting substance) (MIS).



**Hình 4:** SRY can thiệp vào tiến trình biệt hóa đường sinh dục thông qua hoạt động của tinh hoàn sơ khai.

Tinh hoàn sơ khai được xác định bằng gene SRY, sẽ chế tiết AMH và testosterone. AMH sẽ tác động lên hệ thống ống Müller, làm thoái triển hệ thống này. Testosterone tác động trên hệ thống ống Wolff, làm hệ thống này phát triển thành đường tinh.

Khi vắng mặt gene SRY, tuyến sinh dục sẽ phát triển theo hướng "mặc định" là buồng trứng. Buồng trứng sơ khai không sản xuất AMH. Vắng mặt AMH, hệ thống Müller tiếp tục phát triển, tạo ra đường sinh dục nữ.

Nguồn: embryology.ch

Khi vắng mặt tinh hoàn, tức không có AMH, đường sinh dục sẽ phát triển theo hướng nữ.

Ở phôi thai nữ, tại các thời điểm rất sớm, không có hoạt động chẽ tiết AMH. Vắng mặt của AMH cho phép duy trì sự tồn tại và phát triển của ống Müller trở thành phần trên của đường sinh dục nữ: vòi Fallope, tử cung và phần trên âm đạo.

### LOCUS AZF

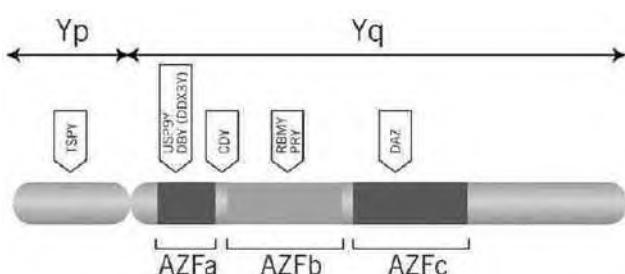
AZF là các loci nằm trên Yq11, có vai trò trong hoàn tất tiến trình sinh tinh.

Vùng AZF được xem như là một vùng chứa các gene tham gia vào tiến trình sinh tinh.

AZF gồm có 3 tiểu vùng AZFa (1-3 Mb), AZFb (1-3 Mb) và AZFc (500kb).

Các gene AZF tham gia vào các giai đoạn khác nhau của tiến trình sinh tinh, từ sản sinh giao tử đến biệt hóa và trưởng thành giao tử. Tuy nhiên, vai trò chính xác của các gene này trong tiến trình sinh tinh chưa được hiểu rõ.

Các đột biến vi mất đoạn mới phát sinh (*de novo* microdeletions) của vùng này sẽ ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của người nam.



Hình 5: Locus AZF

Locus này là một vùng chứa rất nhiều gene tham gia vào tiến trình sinh tinh. Cho đến nay, trách vụ cụ thể của các gene này vẫn chưa được hiểu biết một cách thấu đáo.

Người ta biết rằng các đột biến *de novo* của các gene này ảnh hưởng đến sinh tinh và biệt hóa trưởng thành tinh trùng. Các đột biến này thường rất nhỏ, được gọi là các vi mất đoạn (microdeletion).

Nguồn: slideshare.net

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Thompson & Thompson Genetics in Medicine 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Nussbaum. Nhà xuất bản Elsevier 2016.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

- Thompson & Thompson Genetics in Medicine 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Nussbaum. Nhà xuất bản Elsevier 2016.
- The human Y chromosome: the biological role of a “functional wasteland”. Journal of Biomedicine and Biotechnology.

### CÁC GENE KHÁC CỦA NHIỄM SẮC THỂ Y

Nhiễm sắc thể Y có tương tác với nhiễm sắc thể X.

Khảo sát người nữ với hội chứng Turner 45,X0 cung cấp nhiều thông tin hữu ích về “vai trò ngoài giới tính” của nhiễm sắc thể Y.

Người nữ với hội chứng Turner (45,X0) thể hiện ra ngoài là kiểu hình nữ, với bất thường tăng trưởng, vô sinh, bất thường giải phẫu học và khiếm khuyết nhận thức chọn lọc.

Cấu tạo của nhiễm sắc thể X ở người nữ bình thường (46,XX), ở người nam (46,XY) bình thường và ở người nữ Turner (45,X0) là hoàn toàn giống nhau. Vậy người nam 46,XY và người nữ 45,X0 có gì khác biệt? Vì sao cả người nam 46,XY lẫn người nữ 45,X0 cùng là các cá thể không có nhiễm sắc thể X thứ nhì, nhưng lại có các biểu hiện khác biệt? Vì sao người nữ 46,XX cũng như người nam 46,XY lại không có các biểu hiện bất thường thấy ở người nữ 45,X0?

Để giải thích, các gene tham gia vào tiến trình này phải thỏa cả 2 điều kiện: (1) chúng phải hiện diện trên cả 2 nhiễm sắc thể X và Y, và (2) chúng phải có tương tác lên nhau, như trong một cặp nhiễm sắc thể thường.

Các gene trên nhiễm sắc Y đóng vai trò là yếu tố kích hoạt các gene tương đồng thuộc nhiễm sắc thể X.

Ở người nữ bình thường 46,XX, các gene thuộc nhiễm sắc thể X thứ nhất được kích hoạt bởi các gene tương đồng với nó thuộc nhiễm sắc thể X thứ nhì. Tương tự, ở người nam bình thường, các gene thuộc nhiễm sắc thể X duy nhất được kích hoạt bởi các gene tương đồng tìm thấy trên nhiễm sắc thể Y. Các gene tương đồng thuộc nhiễm sắc thể Y tương tác và kích hoạt các gene tương đồng thuộc nhiễm sắc thể X.

Người nữ 45,X khác người nam 46,XY ở chỗ người nữ 45,X không có các gene kiểm soát và kích hoạt các gene chức năng trên nhiễm sắc thể X thứ nhất. Các gene này, hoặc nằm trên nhiễm sắc thể X thứ nhì, hoặc nằm trên nhiễm sắc thể Y. Các gene trên nhiễm sắc thể X không được kích hoạt, dẫn đến biểu hiện kiểu hình của hội chứng Turner.

## Nhiễm sắc thể X

### Hiện tượng bất hoạt nhiễm sắc thể X

### Bệnh di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X

Âu Nhựt Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các đặc điểm cấu trúc của nhiễm sắc thể X
- Trình bày được cơ chế của hiện tượng bất hoạt nhiễm sắc thể X
- Trình bày được ảnh hưởng của bất hoạt nhiễm sắc thể X trên sự di truyền bệnh liên kết với nhiễm sắc thể X

#### NHIỄM SẮC THỂ X LÀ MỘT ALLOSOME

Bộ nhiễm sắc thể của người có 23 cặp nhiễm sắc thể, gồm 22 cặp nhiễm sắc thể thường (autosome) và 1 cặp nhiễm sắc thể giới tính (allosome).

Ở người nữ, cặp nhiễm sắc thể giới tính được tạo từ hai nhiễm sắc thể X tương đồng. Tuy nhiên, nhiễm sắc thể X có qui luật hoạt động riêng, khác hẳn một cặp autosome.

Người nữ là nữ bởi họ không có nhiễm sắc thể Y, chứ không phải là do họ có thêm một nhiễm sắc thể X thứ nhì.

Nhiễm sắc thể X không có chức năng xác định giới tính. Chức năng này là của nhiễm sắc thể Y.

Nhiễm sắc thể Y mang gene *SRY*, là gene quyết định việc tuyển sinh dục phát triển theo chiều hướng tinh hoàn. Có thể nói “nhiễm sắc thể Y là nhiễm sắc thể nam”<sup>1</sup>.

Trái lại, dù rằng nhiễm sắc thể X có chứa gene tham gia chi phối hình thành buồng trứng<sup>2</sup>, nhưng gene này không phải là gene chủ đề quyết định việc tuyển sinh dục phát triển thành buồng trứng<sup>3</sup>. Vì thế, không thể nói “nhiễm sắc thể X là nhiễm sắc thể quyết định kiểu hình và kiểu tuyển sinh dục nữ”.

Người nữ là nữ bởi lý do chủ yếu là họ không có nhiễm sắc thể Y, chứ không phải là do họ có thêm một nhiễm sắc thể X thứ nhì.

Nhiễm sắc thể X chứa khoảng 1,000 gene.

Nhiễm sắc thể X có kích thước tương đối lớn, có một khối lượng bình sắc rộng và có một khối lượng di sắc hẹp.

Nói một cách khác, nhiễm sắc thể X liên quan đến rất nhiều biểu hiện gene.

Các gene trên nhiễm sắc thể X là các gene với biểu hiện một allele.

Qui luật Mendel chi phối tất cả các gene hoạt động theo cơ chế các cặp allele. Hầu hết các biểu hiện tính trạng đều tuân theo định luật di truyền của Mendel.

Tuy nhiên, một số gene không tuân theo qui luật Mendel. Chúng là các gene với biểu hiện một allele.

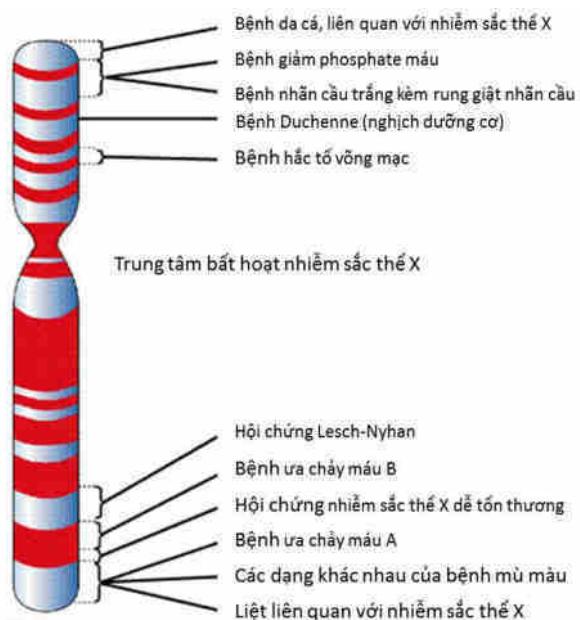
Đột biến của gene thuộc nhiễm sắc thể X có thể gây “bệnh di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X” (X-linked).

Đột biến gây bệnh di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X được xếp vào nhóm các tính trạng biểu hiện một allele.

Đột biến của gene thuộc nhiễm sắc thể X có thể gây “bệnh di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X” (X-linked). Có hơn 60 bệnh di truyền liên kết với X đã được nhận diện.

Di truyền của các bệnh di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X này không tuân theo các định luật Mendel cho các bệnh lý di truyền theo autosome. Đột biến gây bệnh di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X được xếp vào nhóm các tính trạng biểu hiện một allele.

Lý giải quan trọng nhất cho hiện tượng di truyền một allele của các bệnh liên kết với X là chỉ có một trong hai nhiễm sắc thể X ở trạng thái hoạt động. Nhiễm sắc thể X thứ nhì luôn bị bất hoạt (X inactivation).



**Hình 1:** Bản đồ các gene liên quan đến các bệnh lý di truyền có liên quan đến nhiễm sắc thể X.

Lưu ý đến vùng gene có nhiệm vụ bất hoạt nhiễm sắc thể X nằm ở lân cận trung thể (X inactivation locus)

Nguồn: desertbruchid.net

<sup>1</sup> Xem thêm bài *Nhiễm sắc thể Y*

<sup>2</sup> Gene *NROB1*, xem bài *Nhiễm sắc thể Y* và phần tiếp theo sau của bài.

<sup>3</sup> Gene chủ của hình thành và phát triển buồng trứng trong điều kiện vắng mặt biểu hiện của *SRY* là *WNT4*, thuộc nhiễm sắc thể 1. *WNT4* chi phối biểu hiện bằng *DAX1* của *NROB1*, xem bài *Nhiễm sắc thể Y* và phần tiếp theo sau của bài.

## CÁC CÂU HỎI QUAN TRỌNG LIÊN QUAN ĐẾN SỐ LƯỢNG NHIỄM SẮC THỂ X

Câu hỏi thứ nhất:

Nữ (45,X0) và nam (46,XY) chỉ có một nhiễm sắc thể X.

Vì sao nữ (45,X0) có bất thường về phát triển thể chất, còn nam (46,XY) có phát triển thể chất bình thường?

Ở người nữ 46,XX thì một số loci của một nhiễm sắc thể X sẽ tương tác với các loci tương ứng với chúng trên nhiễm sắc thể X thứ nhì.

Ở người nam 46,XY các loci đó (trên X) sẽ tương tác với các loci tương ứng với chúng trên nhiễm sắc thể Y.

Người 45,X0 không có nhiễm sắc thể X thứ nhì, và cũng không có nhiễm sắc thể Y, nên các loci đê cặp ở trên sẽ không có hiện tượng tương tác. Có phải chăng điều này đã dẫn đến biểu hiện bất thường ở cá thể 45,X0?

Câu hỏi thứ nhì:

Nhiễm sắc thể Y chứa rất ít gene. Nhiễm sắc thể X chứa rất nhiều gene. Phần lớn các gene này không có allele tương đồng trên nhiễm sắc thể Y.

Biểu hiện của các gene này có thay đổi theo số lượng của nhiễm sắc thể X không?

Vậy các allele này hoạt động như thế nào ở người nam, khi vắng mặt allele tương ứng?

Và các allele này hoạt động như thế nào khi có mặt của allele tương đồng nằm trên nhiễm sắc thể X thứ nhì ở người nữ?

Câu hỏi thứ ba:

Cá thể có lêch bội nhiễm sắc thể X (47,XXX) hay (47,XXY) thường có bất thường ở mức độ khác nhau về phát triển thể chất.

Vì sao có hiện tượng này?

Vậy sự hiện diện của các “siêu nhiễm sắc thể X” đã tác động như thế nào?

Các nhận định trên sẽ được giải thích dưới đây bằng cơ chế biểu hiện một allele và sự bất hoạt nhiễm sắc thể X.

## HÌNH TƯỢNG BẤT HOẠT NHIỄM SẮC THỂ X

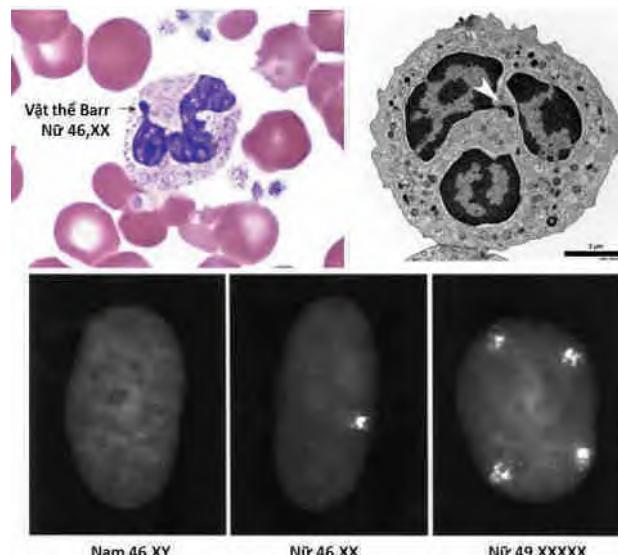
Một trong hai nhiễm sắc thể X phải bị bất hoạt, để đảm bảo rằng chỉ có một nhiễm sắc thể X hoạt động.

Ở cá thể nữ 46,XX mỗi gene trên nhiễm sắc thể X đều có hai allele. Tuy nhiên, chúng không hoạt động như các gene trên các autosome. Biểu hiện gene trên nhiễm sắc thể X là biểu hiện đơn allele. Nói cách khác, một trong hai nhiễm sắc thể X phải bị bất hoạt.

Điều này là cơ chế căn bản để đảm bảo hoạt động của nhiễm sắc thể X là như nhau ở người nữ và người nam (là chủ thể chỉ mang một nhiễm sắc thể X).

Nhiễm sắc thể X bất hoạt được nhìn thấy dưới dạng vật thể Barr khi khảo sát tế bào ở gian kỳ của phân bào (interphase).

Như vậy phải có một cơ chế để kiểm soát hoạt động của các nhiễm sắc thể X.



**Hình 2a (trên, trái):** Vật thể Barr (mũi tên) hay vật thể hình dùi trống (ở bạch cầu đa nhân trung tính) là dấu vết của nhiễm sắc thể X bất hoạt.

**Hình 2b (trên, phải):** Hình quét kính hiển vi điểm tử vật thể Barr ở bạch cầu đa nhân trung tính.

**Hình 2c (dưới):** Trong điều kiện bình thường, chỉ có một nhiễm sắc thể X hoạt động. Khi số lượng nhiễm sắc thể X ≥ 2, các nhiễm sắc thể X dôi ra sẽ bất hoạt, thể hiện bằng các chấm trắng trên nhuộm Xsit.

Nguồn: unsw.edu.au

Trung tâm bất hoạt X (*Xic*) nằm trên nhiễm sắc thể X có một vai trò quan trọng trong di truyền liên kết với X.

Hiện tượng bất hoạt nhiễm sắc thể X chịu sự chi phối của vùng gene thuộc nhiễm sắc thể X (X inactivation center) (*Xic*).

Bất hoạt nhiễm sắc thể X xảy ra nhờ khử acetyl histone và methyl hóa các gene.

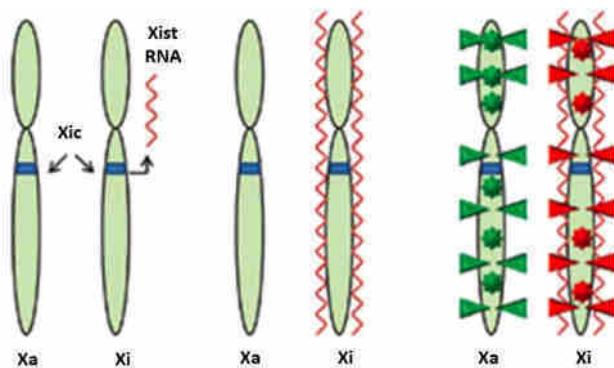
Để có thể biểu hiện ra ngoài, các gene thuộc té bào sinh dưỡng phải được mở. Tiến trình mở DNA được thực hiện thông qua acetyl hóa histone. Tiến trình mở gene được thực hiện thông qua khử methyl các đảo CpG. Ngược lại, khử acetyl histone và methyl hóa đảo CpG là các cơ chế đóng DNA và gene.

Trong cơ chế bất hoạt nhiễm sắc thể X, một trong hai nhiễm sắc thể X sẽ “được chọn” để bị bất hoạt. *Xic* của nhiễm sắc thể X “được chọn” để bị bất hoạt sẽ có hoạt động chuyên mã biểu hiện qua một ncRNA là *Xist RNA* (X-inactive specific transcript RNA).

*Xist RNA* sẽ gắn vào hầu hết vật chất di truyền của nhiễm sắc thể X được chọn để bị bất hoạt, phong tỏa tiến trình acetyl hóa histone của DNA và khử methyl gene trên nhiễm sắc thể X.

Ở người nữ 46,XX một nhiễm sắc thể X có nguồn gốc từ cha và một nhiễm sắc thể X còn lại có nguồn gốc từ mẹ. Việc nhiễm sắc thể X nào bị bất hoạt là ngẫu nhiên, và không giống nhau cho các dòng tế bào<sup>4</sup>.

<sup>4</sup> Thực ra thì việc chọn nhiễm sắc thể để bị bất hoạt cũng không hoàn toàn ngẫu nhiên. Trong nhiều trường hợp (nhưng không phải là luôn luôn), nhiễm sắc thể X nào mang gene đột biến đột biến sẽ trở thành nhiễm sắc thể X được chọn để bị bất hoạt.



**Hình 3:** Xist là một ncRNA, được chuyển mã từ Xic của nhiễm sắc thể X “được chọn để bị bất hoạt” (Xi).

Xist sẽ gắn vào vật liệu di truyền của Xi, trên toàn bộ chiều dài của Xi. Tiến trình khử acetyl của histone (các tam giác đỏ) và methyl hóa các gene của các loci điều hành (các ngôi sao đỏ) trên Xi bị ức chế. Nhiễm sắc thể trở nên bị bất hoạt.

Trong khi đó, trên nhiễm sắc thể X hoạt động (Xa), các tiến trình acetyl hóa histone (các tam giác xanh) và khử methyl các loci điều hành (các ngôi sao xanh) xảy ra bình thường, dẫn đến biểu hiện đơn allele.

Nguồn: epigenie.com/epigenie-learning-center/epigenetics/epigenetic-regulation/

## DI TRUYỀN LIÊN KẾT VỚI X

Hãy trở lại với định luật di truyền của Mendel.

Nếu một tính trạng được di truyền theo allele lặn và đồng thời allele này nằm trên nhiễm sắc thể thường, thì kiểu hình này chỉ được biểu hiện ra ngoài khi allele ở trạng thái đồng hợp tử lặn.

**Hiện tượng bất hoạt nhiễm sắc thể X làm thay đổi hoàn toàn biểu hiện của gene.**

Do có một nhiễm sắc thể X bị bất hoạt nên trước tiên có thể xem như chỉ có một nhiễm sắc thể X duy nhất. Đó là nhiễm sắc thể X đang hoạt động (Xa).

Các allele trên nhiễm sắc thể X bị bất hoạt (Xi) sẽ không can thiệp trên biểu hiện của allele tương ứng trên Xa.

Bệnh liên kết với nhiễm sắc thể X có thể được di truyền kiểu trội (dominant) hay lặn (recessive).

Một bệnh đã được xác định là di truyền trội sẽ vẫn không được biểu hiện, nếu các allele ở trạng thái dị hợp tử (Dd) và đồng thời (D) nằm trên Xi.

Tương tự, một bệnh đã được xác định là di truyền lặn và ở một cá thể dị hợp tử (Rr), thì bệnh vẫn cứ được biểu hiện khi (r) nằm trên Xa và (R) nằm trên Xi.

Như vậy, khô lòng áp dụng khái niệm di truyền theo gene lặn hay trội cho các bệnh liên kết với nhiễm sắc thể X.

Có thể phải chấm dứt việc dùng thuật ngữ di truyền gene trội (hay lặn) cho bệnh di truyền liên kết với X.

Sự phức tạp của các bệnh lý di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X chưa dừng lại ở điểm này.

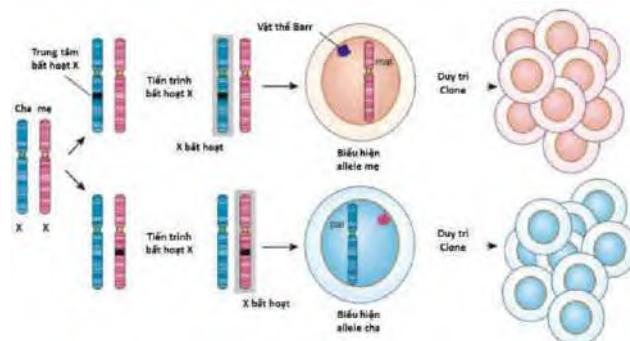
Xi có thể là nhiễm sắc thể X có nguồn gốc cha hay cũng có thể là nhiễm sắc thể X có nguồn gốc từ mẹ. Các clone tế bào khác nhau về Xi là nhiễm sắc thể X có nguồn gốc cha hay nguồn gốc mẹ.

Việc mẹ mang một allele trội (D) có thể không có biểu hiện nếu như Xi có nguồn gốc từ mẹ, nhưng vẫn sẽ được biểu hiện nếu Xi là X có nguồn gốc từ cha.

Một bệnh lý có thể có nhiều tính trạng, biểu hiện trên nhiều mô tế bào khác nhau.

Ở clone này Xi có thể là nhiễm sắc thể X từ cha, ở clone khác Xi lại là X có nguồn gốc từ mẹ. Từ đó, dẫn đến việc các bệnh lý di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X có tính đa dạng về kiểu hình.

Cuối cùng, tính chất phức tạp của vấn đề còn nằm ở chỗ Xi không bị bất hoạt toàn phần. Khoảng 15% gene thuộc nhiễm sắc thể X có biểu hiện hai allele. Điều này xác nhận rằng đã có hiện tượng đào thoát khỏi bất hoạt của một số gene thuộc Xi. Hiện tượng đào thoát khỏi bất hoạt của một số gene trên Xi tạo ra bất hoạt dạng khám đa dạng của Xi. Khi đó, biểu hiện bệnh lý sẽ trở nên cực kỳ phức tạp.

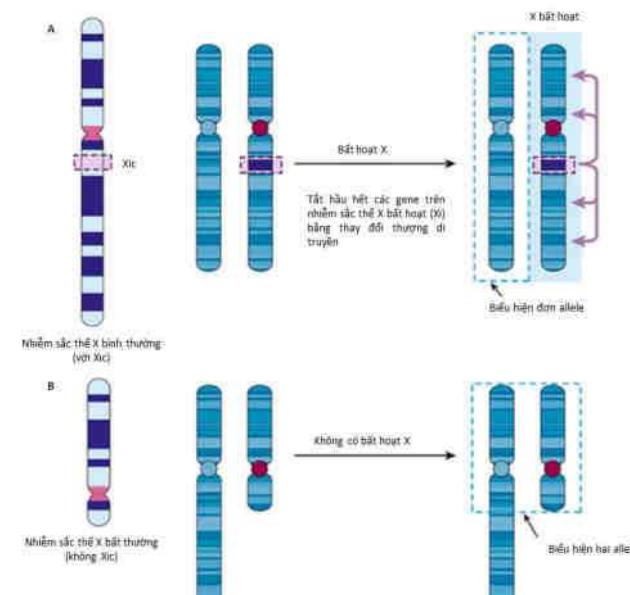


**Hình 4:** Nhiễm sắc thể X bất hoạt có thể có nguồn gốc từ cha hay từ mẹ. Hiện tượng bất hoạt nhiễm sắc thể X xảy ra khác nhau ở các dòng tế bào sinh dưỡng khác nhau.

Mỗi dòng tế bào (clone) có biểu hiện bất hoạt nhiễm sắc thể X riêng, tức từ cha hay từ mẹ.

Nguồn: Thompson & Thompson genetics in medicine

Nếu một nhiễm sắc thể X bị đột biến mất đoạn Xic, thì sẽ không có hiện tượng bất hoạt nhiễm sắc thể X xảy ra.



**Hình 5:** Cơ chế xuất hiện biểu hiện hai allele của nhiễm sắc thể X: thiếu Xic trên nhiễm sắc thể phải bị bất hoạt.

Nguồn: Thompson & Thompson genetics in medicine

Vì một trong hai nhiễm sắc thể X là nhiễm sắc thể X không có Xic, nên nhiễm sắc thể bị đột biến không chuyển

## Xác định giới tính ở loài người

### Bất thường giới tính

Âu Nhựt Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các loại giới tính ở loài người
2. Trình bày được cơ chế hình thành một số bất thường giới tính

### XÁC ĐỊNH GIỚI TÍNH Ở LOÀI NGƯỜI

Một cách tổng quát, trong điều kiện bình thường giới tính ở loài người được xác định như sau:

Trong điều kiện bình thường, hiện diện của nhiễm sắc thể Y dẫn đến giới tính theo nhiễm sắc thể là nam, giới tính theo tuyến sinh dục là nam, giới tính theo cơ quan sinh dục lúc sanh là nam.

Hiện diện của nhiễm sắc thể Y<sup>1</sup> qui định kiểu di truyền là có Y: giới tính theo nhiễm sắc thể là nam.

Biểu hiện của gene SRY thuộc nhiễm sắc thể Y qui định kiểu tuyến sinh dục là tinh hoàn: giới tính theo tuyến sinh dục là nam.

Tinh hoàn sản xuất AMH gây thoái triển hệ thống óng Muller và gây phát triển hệ thống Wolff: giới tính theo cơ quan sinh trên (trong) là nam.

Cơ quan sinh dục tiếp nhận testosterone để hình thành đặc điểm sinh dục ngoài, thứ phát của androgen: giới tính theo kiểu hình là nam.

Trong điều kiện bình thường, vắng mặt của nhiễm sắc thể Y<sup>2</sup> dẫn đến giới tính theo nhiễm sắc thể là nữ, giới tính theo tuyến sinh dục là nữ, giới tính theo cơ quan sinh dục lúc sanh là nữ.

Khi không có mặt nhiễm sắc thể Y, biệt hóa giới tính sẽ theo hướng tổng quát sau:

Vắng mặt của nhiễm sắc thể Y<sup>3</sup> qui định kiểu di truyền là không có Y: giới tính theo nhiễm sắc thể là nữ.

Vắng mặt gene SRY tắt các gene kiểm soát tinh hoàn và mở các gene kiểm soát buồng trứng<sup>4</sup>, làm cho tuyến sinh dục phát triển theo hướng buồng trứng: giới tính theo tuyến sinh dục là nữ.

Buồng trứng phôi thai không sản xuất AMH. Do không có AMH nên các cơ quan Mullerian tiếp tục tồn tại và phát triển, đồng thời không có testosterone làm cho hệ thống óng Wolff không phát triển: giới tính theo cơ quan sinh trên (trong) là nữ.

<sup>1</sup> Đẳng bội (46,XY), lệch bội (47,XXY)...

<sup>2</sup> Sự hiện diện của hai nhiễm sắc thể X là đảm bảo cho sự hiện diện của 2 copies của NROB1 đê NROB1 có biểu hiện gene, xem bài *Nhiễm sắc thể Y, và bài Nhiễm sắc thể X*.

<sup>3</sup> Đẳng bội (46,XX), lệch bội (45,X) (47,XXX)

<sup>4</sup> Cần có 2 copies của NROB1. Xem bài *Nhiễm sắc thể X*.

Buồng trứng không có testosterone làm cho cơ quan sinh dục ngoài phát triển theo hướng nữ: giới tính theo kiểu hình lúc sanh là nữ.

Bất cứ cá thể nào có công thức cặp allosome chứa nhiễm sắc thể Y đều là các cá thể mà tuyến sinh dục sẽ phát triển theo chiều hướng tinh hoàn.

Nói chính xác là sự hiện diện của SRY là điều cốt lõi để có kiểu tuyến sinh dục nam, và do đó, có kiểu hình nam.

Người nam 46,XY là một cá thể bình thường.

Người nam 46,XY là một cá thể bình thường, với tinh hoàn phát triển bình thường, nằm trong bìu và cơ quan sinh dục ngoài của nam phát triển đầy đủ. Tiến trình sinh tinh xảy ra bình thường.

Bất cứ cá thể nào có công thức cặp allosome không chứa nhiễm sắc thể Y đều là các cá thể mà tuyến sinh dục sẽ phát triển theo chiều hướng buồng trứng.

Nói chính xác là sự vắng mặt của SRY là điều kiện cốt lõi<sup>5</sup> để có kiểu tuyến sinh dục nữ, và do đó, có kiểu hình nữ.

Người nữ 46,XX là một cá thể bình thường.

Người nữ 46,XX là một cá thể bình thường, với buồng trứng phát triển bình thường, nằm trong ổ bụng và cơ quan sinh dục trong ngoài của nữ phát triển đầy đủ. Cơ quan sinh dục ngoài cũng có biểu hiện nữ.

### LỆCH BỘI NHIỄM SẮC THỂ GIỚI TÍNH

#### Người nữ 45,X0 (hội chứng Turner)

Hội chứng Turner 45,X0 (cô điền) là một cá thể có kiểu hình nữ, kèm theo các bất thường thể chất đa dạng.

Bất thường kiểu hình liên quan đến vấn đề bất hoạt nhiễm sắc thể X.

Hội chứng Turner là một hội chứng khá phổ biến. Tần suất của hội chứng là khoảng 1-2% tổng số thai lâm sàng. Tuy nhiên, 99% các bào thai 45,X0 sẽ bị sảy hay chết. Việc này dẫn đến xuất độ của hội chứng Turner lúc sanh chỉ còn vào khoảng 1:2500 trẻ sơ sinh nữ.

Cô điền, hội chứng được mô tả bởi karyotype 45,X0. Kiểu karyotype cô điền này thấy trong 45% các trẻ gái có hội chứng Turner.

Tuy nhiên, một phần lớn các trẻ còn lại không có kiểu karyotype kinh điển như trên. Ở các trẻ này, nhiễm sắc thể

<sup>5</sup> Điều kiện cần nhưng chưa phải là điều kiện đủ

X chỉ bị mất đoạn một phần. Độ lớn (kích thước) của mảnh đoạn có liên quan đến độ nặng của biểu hiện kiểu hình.

Trẻ thấp bé, với buồng trứng suy thoái rất sớm, cổ bạnh, tai đóng thấp, bất thường tim trái, bất thường ngón thứ tư của bàn tay... là các biểu hiện đa dạng của hội chứng Turner.



**Hình 2:** Hội chứng Turner với cổ bạnh, tai thấp và tóc mọc thấp

Nguồn: researchgate.net

Cơ chế bắt buộc nhiễm sắc thể X là cơ chế quan trọng đảm bảo cho không có hiện tượng “quá liều” các gene thuộc X ở người nữ, đảm bảo là các gene thuộc X hoạt động như nhau ở cả người nam và người nữ.

Người 45,X0 chỉ có một nhiễm sắc thể X.

Nhiễm sắc thể X duy nhất này sẽ được mặc định là Xa. Và đương nhiên là do không có nhiễm sắc thể X thứ nhì nên sẽ không có Xi.

Như vậy, nếu chỉ căn cứ vào lý thuyết bắt buộc nhiễm sắc thể X thì việc có hay không có nhiễm sắc thể X thứ nhì không ảnh hưởng gì đến hoạt động của các gene trên X.

Tuy nhiên, những trường hợp 45,X0 lại là những trường hợp mà biểu hiện của hội chứng Turner là đầy đủ nhất, trong khi đó, những trường hợp hội chứng Turner với kiểu 46,X,X<sup>-</sup> (X mất đoạn) thì biểu hiện là không hoàn toàn và thường có liên quan đến độ lớn của đoạn bị mất.

Như vậy, không phải tất cả các gene thuộc X đều bị phong tỏa bởi tiến trình bắt buộc.

Cũng có thể là do việc không có đủ các allele cần thiết (thuộc Y hay thuộc X) cũng như biểu hiện gene, tính suy kém của allele đơn bội (haploinsufficiency), và sự đào thoát khỏi bắt buộc X, là cơ chế sâu xa của tính đa dạng trong biểu hiện kiểu hình ở hội chứng Turner.

#### Người nữ 47,XXX

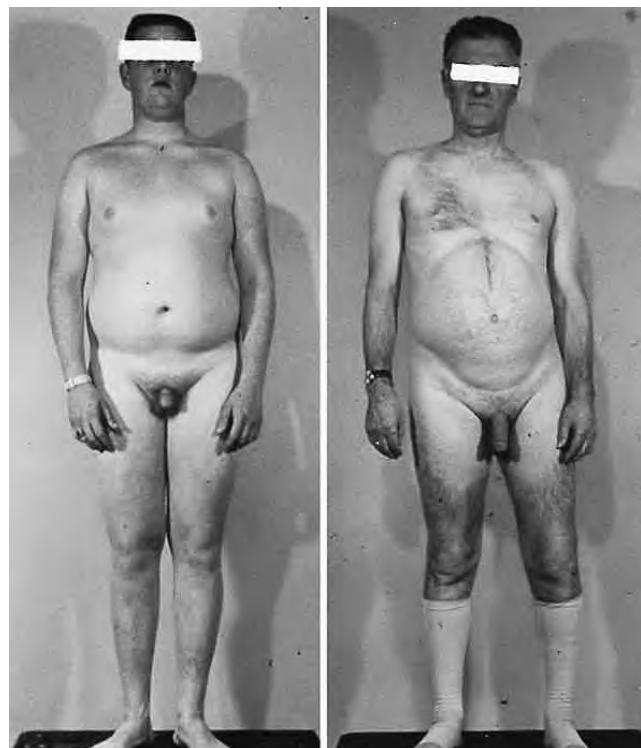
Biểu hiện của lệch bộ 47,XXX liên quan đến bắt buộc không hoàn toàn các nhiễm sắc thể dư thừa.

Lệch bộ 47,XXX là một cá thể có kiểu hình nữ, kèm theo các bất thường thể chất đa dạng.

Người nữ 47,XXX có đến 2 nhiễm sắc thể X phải bị bắt buộc. Biểu hiện của các cá thể này tùy thuộc vào mức độ bắt buộc thành công các nhiễm sắc thể X dư thừa.

#### Người nam 47,XXY (hội chứng Klinefelter)

Bất thường trong hội chứng Klinefelter 47,XXY liên quan đến khó khăn trong trao đổi Xp/Yp.



**Hình 1a (trái):** Người Nam với karyotype 47,XXY kinh điển

**Hình 1b (phải):** Người Nam với karyotype khuyết 46,XY/47,XXY  
Ghi nhận sự khác biệt về phân bố mỡ, kích thước vú, lông mặt, lông mu liên quan đến lượng androgen.

Nguồn: C. Alvin Paulsen, trích từ JAMA internal medicine

Người nam 47,XXY là một cá thể bất thường, với tính hoàn kém phát triển hay thoái triển, dù rằng vị trí của tính hoàn và chức năng sản xuất testosterone của các tế bào Leydig vẫn bình thường.

Tiến trình sinh tinh bị ảnh hưởng nghiêm trọng, do tiến trình phân bào thứ nhất giảm nhiễm bị ảnh hưởng bởi bất thường trao đổi ở PAR1 (Xp/Yp).

Họ có một số khó khăn trong học tập cũng như giao tiếp.

Khoảng 15% cá thể có hội chứng Klinefelter 47,XXY là ở dạng khuyết 46,XY/47,XXY. Do tần suất cao tồn tại ở dạng khuyết, nên các cá thể 46,XY/47,XXY các biểu hiện lâm sàng ra ngoài rất khác nhau.

#### KHÔNG TƯƠNG HỢP GIỚI TÍNH THEO NHIỄM SẮC THỂ VỚI GIỚI TÍNH THEO KIỂU HÌNH

##### Người “nam” 46,XX,SRY<sup>+</sup> (hội chứng de la Chapelle)

Người có karyotype 46,XX có thể có phenotype là nam, do hiện diện bất thường của SRY trên nhiễm sắc thể X.

Người có phenotype “nam” với karyotype 46,XX là một tình trạng không tương hợp giữa giới tính nhiễm sắc thể và giới tính kiểu hình cực hiếm, có tần suất chỉ khoảng 1:20,000 trẻ trai. Bất thường này có nguyên nhân là sự hiện diện bất thường của SRY trên nhiễm sắc thể X.

Đây là một đột biến *de novo*. Nguồn gốc *SRY* này là từ Yp bình thường, bị dịch chuyển theo PAR1 và gắn nhầm trên Xp trong giám phân. Bắt chéo của nhiễm sắc thể X và Y xảy ra trên một khoảng rộng hơn vùng PAR, và gây hệ quả là làm cho *SRY* được gắn lên nhiễm sắc thể X trong giao tử đực.

Sự hiện diện của *SRY* trên nhiễm sắc thể X dẫn đến biểu hiện gene của *SRY*. *SRY* làm tuyển sinh dục sơ khai phát triển thành tinh hoàn, tiết AMH và gây thoái hóa hệ thống Müller. Cơ quan sinh dục phát triển theo hướng nam.

Tuy nhiên, do chịu ảnh hưởng của nhiều gene khác nằm trên nhiễm sắc thể X, nên người “nam” 46,XX,*SRY*<sup>+</sup> có biểu hiện các tính trạng nam với mức độ thay đổi.

Người “nam” 46,XX,*SRY*<sup>+</sup> bị bất thường sinh tinh do thiếu các gene thuộc Yq thuộc DAZ.

Tuy có tinh hoàn nhưng các cá thể “nam” 46,XX,*SRY*<sup>+</sup> là các chủ thể không thể có con. Việc người này sở hữu *SRY* chỉ đảm bảo cho tinh hoàn sơ khai phát triển, đảm bảo cho thoái triển ống Muller.

Tuy nhiên, việc không có hàng loạt các gene chi phối tiến trình sinh tinh thuộc các loci AZF nằm trên nhánh dài của nhiễm sắc thể Y làm cho người này có tinh hoàn không chức năng sinh tinh.

#### **Người “nữ” 46,XY,*SRY*<sup>+</sup> (hội chứng Swyer)**

Người có karyotype 46,XY có thể có phenotype là nữ, do đột biến của gene *SRY* hoặc mất gene *SRY*.

Người có phenotype “nữ” với karyotype 46,XY là một tình trạng không tương hợp giữa giới tính nhiễm sắc thể và giới tính kiểu hình hiếm gặp.

Đột biến gene *SRY* hay mất gene *SRY* dẫn đến không còn biểu hiện của gene qua protein *SRY*.

Vắng mặt của protein *SRY* có hệ quả trực tiếp là không bật các gene lê thuộc protein *SRY* chi phối tinh hoàn.

Bên cạnh đó, tuyển sinh dục sơ khai còn được chi phối bởi protein SOX9, là sản phẩm của dịch mã *SOX9*. Không có protein SOX9, các gene kiểm soát tinh hoàn chi phối bởi protein SOX9 hoặc không giữ được trạng thái mờ, hoặc không được bật.

Như vậy, vắng mặt của protein *SRY* dẫn đến việc các gene chi phối tinh hoàn không được bật hay không được giữ ở trạng thái mờ. Khi đó, tuyển sinh dục sơ khai bắt thường không chế tiết AMH. Vắng mặt AMH làm cho đường sinh dục phát triển theo hướng nữ.

Thông thường, tuyển sinh dục của người “nữ” 46,XY,*SRY*<sup>+</sup> sẽ bị nghịch sản.

Tuy nhiên, không có tinh hoàn không đồng nghĩa với việc người nữ 46,XY,*SRY*<sup>+</sup> sẽ có buồng trứng.

Để buồng trứng được hình thành và phát triển, cần phải thỏa cùng lúc hai điều kiện là không có gene *SRY* và đồng thời phái có biểu hiện gene của một số gene khác.

Trong hai điều kiện này, vắng mặt *SRY* là điều kiện cần, nhưng không phải là điều kiện đủ để hình thành buồng trứng. Biểu hiện của các gene liên đới với hình thành

buồng trứng<sup>6</sup> ở ngoài nhiễm sắc thể Y, độc lập với *SRY* là điều kiện đủ cho sự kiện này. Hai gene quan trọng nhất trong các gene này là *WNT4* và *NROB1*.

*WNT4* là một gene thuộc nhiễm sắc thể 1, chi phối hình thành và phát triển nhiều tuyến nội tiết. Biểu hiện của *WNT4* là protein WNT4 protein. Protein WNT4 điều hòa *NROB1* là một gene thuộc nhiễm sắc thể X.

*NROB1* là một gene thuộc nhiễm sắc thể X, biểu hiện bằng protein DAX1 (vì thế *NROB1* còn được gọi là *DAX1* theo tên của protein mà nó biểu hiện). Protein DAX1 có chức năng vô hiệu hóa SOX9. *NROB1* chỉ có biểu hiện gene khi có mặt đủ 2 copies, nói cách khác, khi có đủ hai nhiễm sắc thể X.

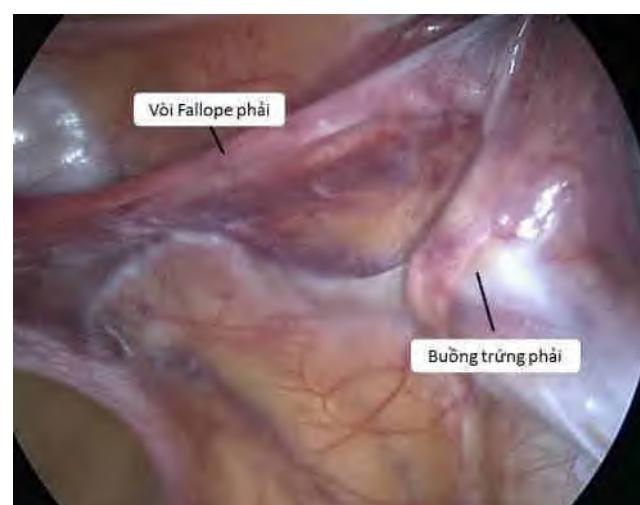
Người nữ 46,XX bình thường, sự vắng mặt của *SRY* và sự hiện diện của hai copies của *NROB1* là điều kiện để hình thành buồng trứng.

Do người nữ 46,XY,*SRY* do không có *SRY*, tuyển sinh dục không phát triển thành tinh hoàn, nhưng cũng do người này chỉ có 1 copy của *NROB1* nên tuyển sinh dục cũng không phát triển thành buồng trứng. Các cá thể mang đột biến *SRY* không có tinh hoàn, cũng không có buồng trứng, mà chỉ có tuyển sinh dục nghịch sản.

Tuyển sinh dục nghịch sản không có chức năng và tiềm ẩn nguy cơ phát triển thành ung thư. Tuyển sinh dục của “bà XY” cần phải được lấy bỏ, do nguy cơ ung thư cao của các tuyển này.

Đứa bé 46,XY,*SRY* có đầy đủ các đặc trưng của cơ quan sinh dục ngoài và đường sinh dục trong là nữ. Chỉ có tuyển sinh dục là bất sản. Tuy nhiên, bất sản và nghịch sản tuyển sinh dục thường không được nhận ra.

Chỉ khi đến tuổi dậy thì, đứa trẻ sẽ không bao giờ dậy thì được do tình trạng bất sản tuyển sinh dục. “Bà XY” sẽ có tình trạng vô kinh nguyên phát, đồng thời cũng không phát triển các đặc tính sinh dục thứ phát.



**Hình 3:** “Buồng trứng” của “bà XY” qua nội soi ổ bụng

Tuyển sinh dục không phát triển do các gene chi phối tinh hoàn không được “bật”, trong khi đó, các gene chi phối “bật” của buồng trứng thông qua *DAX1* không được kích hoạt.

Nguồn: Journal of Postgraduate Gynecology & Obstetrics

<sup>6</sup> *NROB1* thuộc NST X, *FOX L2* thuộc NST 3, và các gene khác

Người “nữ” 46,XY,SRY sẽ cần đến nội tiết buồng trứng ngoại sinh khi đến tuổi trưởng thành.

Người “nữ” 46,XY có phôi thai học của hệ thống Müller phát triển như mọi người nữ khác. Tuy nhiên, do không có tuyến sinh dục nữ, nên cũng không có các steroids sinh dục nữ.

Họ cần được dùng steroids ngoại sinh để duy trì sự phát triển của đường sinh dục để có thể thực hiện chức năng sinh sản sau này<sup>7</sup>, cũng như tránh các ảnh hưởng của việc không có estrogen trên các cơ quan ngoài Müller.

#### **Người “nữ” 46,XY với nhân đôi đoạn gene NR0B1**

Người có karyotype 46,XY có thể có phenotype là nữ, nếu mang 2 copy của NR0B1 trên X dẫn đến biểu hiện DAX1.

Gene NR0B1 có thể bị nhiều đột biến, trong đó có đột biến nhân đoạn. Đột biến này của NR0B1 tạo ra hai copies của gene NR0B1 trên nhiễm sắc thể X.

Một cá thể 46,XY bình thường chỉ có một copy của NR0B1 do chỉ có một nhiễm sắc thể X, do đó không có biểu hiện gene bằng DAX1. Ở người 46,XY với lặp đoạn NR0B1 sẽ biểu hiện DAX1 do sở hữu hai copies của NR0B1. DAX1 ức chế SRY-SOX9, tạo nên kiểu hình nữ.

#### **Người “nữ” 46,XY với đột biến gene SOX9**

Người có karyotype 46,XY có thể có phenotype là nữ, nếu mang đột biến của SOX9 gián đoạn biệt hóa tinh hoàn.

<sup>7</sup> Bằng thụ tinh trong ống nghiệm, với noãn bào xin từ người khác

#### **TÀI LIỆU ĐỌC THÊM**

- Thompson & Thompson Genetics in Medicine 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Nussbaum. Nhà xuất bản Elsevier 2016.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH**

- Thompson & Thompson Genetics in Medicine 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Nussbaum. Nhà xuất bản Elsevier 2016.

Đột biến của SOX9 làm SOX9 không được biểu hiện.

Hệ quả là toàn thể các gene chịu sự chi phối của SOX9 protein đều không được điều hòa.

Biểu hiện của tình trạng này khá giống với người nữ 46,XY,SRY

Tuy nhiên bất thường của tuyến sinh dục là không giống nhau, do đột biến của SOX9 chỉ ảnh hưởng đến các gene chịu sự chi phối của SOX9 mà thôi.

#### **Người “nữ” 46,XY không nhạy cảm với androgen**

Tình trạng không nhạy cảm hoàn toàn với androgen sẽ tạo ra một cá thể có karyotype 46,XY nhưng có kiểu cơ quan sinh dục ngoài là nữ, đồng thời không có các cơ quan sinh dục trong của hệ thống Mullerian.

Người “nữ” 46,XY không nhạy cảm với androgen (complete androgen insensitivity syndrome) vẫn có SRY. SRY định hướng được sự phát triển tinh hoàn sơ khai, chế tiết AMH và gây thoái triển hầu như hoàn toàn hệ thống Mullerian. “Bà 46,XY” do không nhạy cảm hoàn toàn với androgen không có vòi Fallope, không có tử cung và không có phần trên âm đạo. Tuyến sinh dục của người này là tinh hoàn.

Do không nhạy cảm với androgen, nên toàn bộ cơ quan sinh dục ngoài (kể cả vú) phát triển theo hướng nữ. Tinh hoàn không di xuống được, vẫn còn ở lại trong ổ bụng và ở trạng thái thoái triển.

## Các steroid sinh dục

### Cơ quan đích của các steroid sinh dục

### Chu kỳ nội mạc tử cung và kinh nguyệt

Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân biệt được hai cơ chế tác động khác nhau của steroid sinh dục: qua gien và không qua gien
- Trình bày được các tác động của các steroid sinh dục trên nội mạc tử cung
- Trình bày được các tác động của các steroid sinh dục trên chất nhầy cổ tử cung
- Trình bày được các tác động của các steroid sinh dục trên cơ trơn tử cung và óng dẫn trứng
- Giải thích được cơ chế của một số rối loạn kinh nguyệt thường gặp

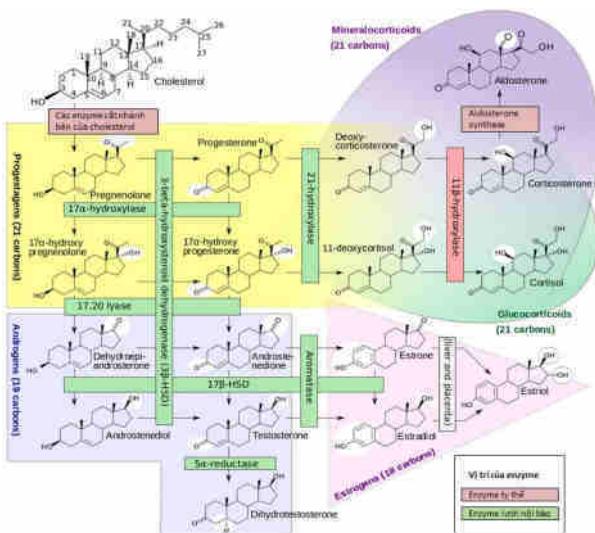
## CÁC STEROID SINH DỤC VÀ CƠ QUAN ĐÍCH

Có 3 nhóm steroid sinh dục: progesterone (21 carbon), androgen (19 carbon), và estrogen (18 carbon).

Steroid sinh dục là thuật ngữ chung để chỉ các steroid có nguồn gốc từ các tuyến sinh dục nam và nữ.

Đặc trưng chung của các steroid sinh dục là cấu tạo khung steroid. Chúng cùng có chung nguồn gốc là cholesterol. Các nhánh bên của cholesterol được cắt bỏ, tạo pregnenolone.

Quá trình tổng hợp các steroid sinh dục chính là quá trình cắt ngắn dần phân tử pregnenolone có 21 carbon để tạo ra các steroid sinh dục có số nguyên tử carbon ít dần. Các phân tử steroid nhóm progesterone có 21 carbon, các phân tử steroid nhóm androgen có 19 carbon, và các phân tử steroid nhóm estrogen có 18 carbon.



**Hình 1:** Các steroids

Thuật ngữ các hormones steroid bao gồm cả các steroids sinh dục, các mineralocorticoids và các glucocorticoids.

Chúng có nguồn gốc chung là phân tử cholesterol.

Cholesterol sẽ được cắt bỏ các chuỗi bên, để trở thành pregnenolone.

Pregnenolone có 21 C, là phân tử gốc của tất cả các steroids.

Pregnenolone được hydroxy hóa, giữ nguyên 21 C để trở thành progesterone, mineralocorticoids hay glucocorticoids.

Pregnenolone được cắt bỏ 2 carbons để trở thành androgen có 19 C.

Đến lượt androgen được cắt bỏ 1 carbon nữa để thành estrogen có 18 C.

Nguồn: wikipedia

Androgen có nguồn gốc từ các nang noãn chưa lê thuộc gonadotropin, giữ vai trò quan trọng trong giai đoạn này.

Sau khi được chiêu mộ, các nang noãn tiền hóc và nang hóc nhỏ là các nang noãn chưa lê thuộc gonadotropin. DHEA và androstanedione là các sản phẩm chính của các nang noãn này.

Tại các nang noãn chưa lê thuộc gonadotropin, androgen có vai trò chuẩn bị cho nang noãn có đủ khả năng để đi vào các giai đoạn phát triển sau đó<sup>1</sup>.

Estradiol là estrogen quan trọng nhất, có nguồn gốc từ tế bào hạt của noãn nang và từ hoàng thể.

Estrogen có nguồn gốc chủ yếu từ tế bào hạt của các nang noãn đã được chiêu mộ và đang phát triển, và từ tế bào hoàng thể.

Estrogen được lưu hành dưới ba dạng chính: estrone (E<sub>1</sub>), estradiol (E<sub>2</sub>) và estriol (E<sub>3</sub>).

Các nang noãn dùng androgen để tổng hợp estrogen. Hiện tượng này xảy ra nhờ men aromatase P<sub>450</sub>.

Tế bào vỏ của nang noãn sử dụng pregnenolone làm nguyên liệu để tổng hợp androstanedione qua phân tử trung gian là dehydroepiandrosterone (DHEA).

Tại các nang hóc lớn, tế bào hạt của chúng sử dụng hầu hết lượng androstanedione từ tế bào vỏ cho hoạt động thơm hóa steroid, để tổng hợp estrone và estradiol. Vì thế, chúng phóng thích rất ít androgen vào máu ngoại vi.

Estrone là sản phẩm trực tiếp của tiến trình thơm hóa tiên chất của nó là androstanedione. Tiến trình thơm hóa diễn ra tại tế bào hạt, với sự tham gia của aromatase P<sub>450</sub>. Hoạt động thơm hóa androstanedione để tạo ra estrone chịu ảnh hưởng gián tiếp của FSH. Estrone có là một estrogen yếu. Estrone sẽ được chuyển đổi thuận nghịch thành estradiol.

Là một estrogen rất mạnh, estradiol là estrogen quan trọng nhất trong các estrogen. Estradiol đảm nhận các chức năng trọng yếu của các cơ quan có nguồn gốc ống Müller.

<sup>1</sup> Ở giai đoạn này, androgen là một thành phần trong hệ thống androgen-AMH-FSH-estrogen. Hoạt động của hệ thống rất phức tạp. Mục tiêu là tạo ra các thụ thể gonadotropin trên tế bào tùy hành, đồng thời giữ cho nang noãn không trồi lên lê thuộc gonadotropin quá sớm.

Estriol là sản phẩm chuyển hóa (tại gan, nhau thai) của cả estrone và estradiol.

### Progesterone có nguồn gốc từ tế bào hoàng thể.

Sau phóng noãn, các tế bào tuy hành của noãn nang được hoàng thể hóa, hình thành hoàng thể.

Các tế bào hoàng thể tiếp tục sản xuất estradiol, đồng thời cũng sản xuất progesterone từ pregnenolone. Progesterone cùng với estradiol đảm nhận các chức năng trọng yếu của các cơ quan có nguồn gốc ống Müller.

$17\alpha$ -hydroxyprogesterone là sản phẩm chuyển hóa từ  $17\alpha$ -hydroxypregnenolone.  $17\alpha$ -hydroxyprogesterone có thể có nguồn gốc hoàng thể, nhưng nó được biết đến như là một progesterone có nguồn gốc thượng thận. Phân tử này là phân tử gốc của các glucocorticoids.

### Các cơ quan có nguồn gốc ống Müller là cơ quan đích của các steroid sinh dục.

Được sản xuất từ tuyến sinh dục, các steroid sinh dục sẽ lưu hành trong máu ngoại vi và đi đến các cơ quan đích của chúng.

Cơ quan đích chủ yếu của các steroid sinh dục là tất cả các cơ quan có nguồn gốc ống Müller, không có ngoại trừ, bao gồm: phần trên của âm đạo, tuyến cổ tử cung, nội mạc tử cung, cơ trơn của tử cung và của ống dẫn trứng.

Các cơ quan có nguồn gốc ống Müller chịu ảnh hưởng của cả hai loại steroid sinh dục là estrogen và progesterone.

### Nhiều cơ quan không có nguồn gốc ống Müller cũng chịu tác động của steroid sinh dục.

Tuyến vú là cơ quan không có nguồn gốc ống Müller, nhưng cũng chịu ảnh hưởng của cả hai steroid sinh dục là estrogen và progesterone.

Một số cơ quan không có nguồn gốc Müller cũng chịu ảnh hưởng của chỉ một trong hai steroid sinh dục, như một số quá trình chuyển hóa lipid hay carbohydrate, các nhân xám hạch đồi, xương...

## TÁC ĐỘNG KHÔNG QUA GENE

Các steroid sinh dục tác động trên cơ quan đích của chúng thông qua các thụ thể nằm trong nhân hay ở màng tế bào.

Các tế bào tại cơ quan đích tiếp nhận hormone thông qua các thụ thể. Một cách tổng quát, các thụ thể này có tính chuyên biệt cao cho mỗi loại steroid sinh dục.

Có hai loại thụ thể với steroid sinh dục: một loại thụ thể hiện diện trên bề mặt màng tế bào<sup>2</sup> và một loại thụ thể khác hoạt động trong nhân tế bào<sup>3</sup>.

Steroids sinh dục có hai kiểu tác động:

1. Tác động không qua gene (non-genomic)
2. Tác động qua gene (genomic)

Các steroid sinh dục có thể có hai kiểu tác động khác nhau trên cơ quan đích, tùy theo việc ligand đến gần với thụ thể màng hay thụ thể nhân.

<sup>2</sup> Thụ thể màng, kiểu G Coupled Protein Receptor (GCPRs).

<sup>3</sup> Thụ thể nhân, hoạt động bằng cách gắn lên DNA.

1. Nếu steroid sinh dục đến gần với thụ thể GPCR ở màng tế bào, chúng sẽ có các tác động qua không qua gene.
2. Nếu steroid sinh dục gắn đến với thụ thể nhân, chúng sẽ có các tác động qua gene.

Kết quả của tác động không qua gene là một dòng thác phản ứng dây chuyền của nhiều phân tử trọng yếu.

Tác động không qua gene của steroid sinh dục có thể thấy trên các cơ quan đích có nguồn gốc Müller lẫn các cơ quan đích không có nguồn gốc Müller.

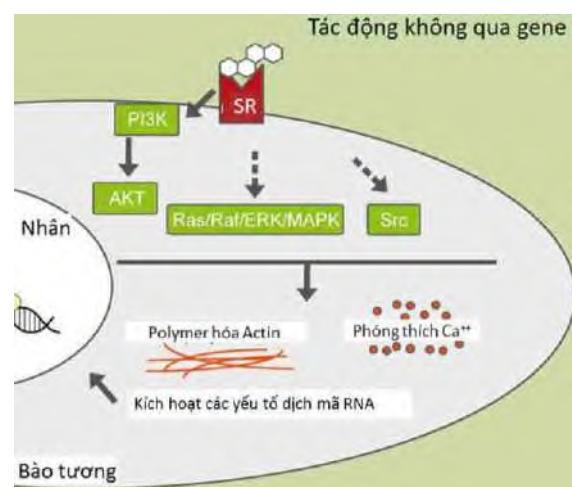
Trong kiểu tác động không qua gene, hormone gắn vào thụ thể kiểu GPCR trên màng bào tương.

Hàng loạt các phản ứng dây chuyền, là các dòng thác tín hiệu thứ cấp của các phân tử trọng yếu như  $\text{Ca}^{++}$ , PI3K/Akt, MAPK, Protein Kinase C, AMP vòng... được kích hoạt tức khắc sau khi hormone tiếp xúc với thụ thể. Các dòng thác tín hiệu thứ cấp này sẽ tạo ra biểu hiện của tác động không qua gene của hormone: co cơ, phóng thích kisspeptin từ các KNDy neuron thuộc nhân cung...

Đặc điểm của kiểu tác động không qua gene là nhanh chóng, lẻ thuộc liều, chuyên biệt thấp, có thể đảo ngược.

Tác động không qua gene lệ thuộc mạnh vào nồng độ của hormone<sup>4</sup>, và thường đòi hỏi các nồng độ tương đối cao (ở mức micromol) của hormone hay chất tương tự.

Cần lưu ý rằng dù phức bộ ligand-thụ thể không trực tiếp gắn lên các đoạn gene chuyên biệt, nhưng các dòng thác tín hiệu thứ cấp vẫn có thể tạo ảnh hưởng đến tiến trình điều hòa biểu hiện gene<sup>5</sup>.



**Hình 2:** Tác động không qua gene của steroid sinh dục

Các tác động không qua gene được thực thi qua kênh ion hay qua thụ thể (SR) kiểu GCPRs.

Bằng cách gắn lên thụ thể kiểu GCPRs, hormone tác động bằng nhiều con đường khác nhau. Con đường PI3K/Akt tác động trên sinh trưởng tế bào, con đường MAPK và Src tác động lên  $\text{Ca}^{++}$  nội bào, kích hoạt các yếu tố ảnh hưởng trên điều hòa biểu hiện gene.

Nguồn: Thibault Lorin. Genes, Genomes, Genetics. November 1, 2015 vol. 5 no. 11 2275-2283

<sup>4</sup> Trong tác động không qua gene, phải cần đến các nồng độ cao tính bằng micromol thay vì chỉ cần đến các nồng độ thấp tính bằng picomol như trong tác động qua gene.

<sup>5</sup> Thay đổi nồng độ ion  $\text{Ca}^{++}$  nội bào kích hoạt tín hiệu PKA, PKC, MAPK, có thể tác động lên tiến trình sau chuyền mã của gene.

## TÁC ĐỘNG QUA GENE

Kết quả của tác động qua gene là sự kích hoạt gene và dẫn đến kết quả là quá trình sinh tổng hợp protein.

Tác động qua gene của steroid buồng trứng được thấy chủ yếu trên các cơ quan đích có nguồn gốc ống Müller.

Trong nhân tế bào, các thụ thể chuyên biệt của steroid sinh dục tế bào tồn tại ở trạng thái bất hoạt mặc định. Trạng thái bất hoạt này được duy trì bằng các Heat-Shock Protein (HSP) gắn vào thụ thể.

Trong kiểu tác động qua gien, thoát tiên các steroid sinh dục được gắn với các thụ thể chuyên biệt của chúng trong nhân. Sự gắn kết này loại bỏ HSP, giải phóng thụ thể khỏi ức chế mặc định.

Phức bộ hormone-thụ thể sau đó sẽ được gắn vào DNA ở các vị trí cần chuyển mã RNA.

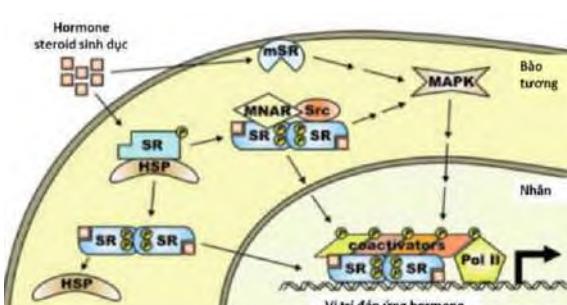
Phức bộ hormone-thụ thể không đơn độc gắn vào DNA. Một yếu tố đồng kích hoạt (coactivator) hoặc đồng ức chế (corepressor) cũng đến gắn vào phức bộ hormone-thụ thể.

Phức bộ “hormone-coactivator” sẽ mở các gene tương ứng cho chuyển mã RNA.

Phức bộ “hormone-thụ thể-corepressor” sẽ không mở được các gene tương ứng cho chuyển mã RNA.

Tác động qua gene chỉ đòi hỏi sự hiện diện với nồng độ sinh lý, ở mức picomol, của hormone trong huyết tương.

Do kết quả của tác động là sự sinh tổng hợp protein, nên đặc điểm của kiểu tác động này là chậm.



Hình 3: Tác động qua gene

Trong điều kiện không có hormone, các thụ thể với steroid sinh dục (SR) tồn tại ở dạng đơn nguyên gồm một thụ thể gắn với Heat-Shock Protein (HSP). HSP giữ đơn nguyên ở trạng thái bất hoạt. Đơn nguyên này có mức phosphoryl hóa tối thiểu.

Khi có mặt của hormone (hình vuông nhỏ), các đơn nguyên này gắn với hormone, loại bỏ HSP, được phosphoryl hóa và kết dính với nhau để tạo thành nhị nguyên hormone-thụ thể, có khả năng gắn vào DNA.

Coactivator hoặc corepressor sẽ đến gắn vào nhị nguyên trên DNA. Phức bộ hormone-receptor-coactivator sẽ tạo các thay đổi acetyl hóa histone trên chất nhiễm sắc, cho phép mở gene. Polymerase II (Pol II) sẽ thực hiện tiến trình chuyển mã RNA ( $\rightarrow$ ).

Nguồn: Weigel NL. Nuclear Receptor Signaling (2007)

## Thụ thể nhân của estrogen

Estrogen có 2 thụ thể nhân chuyên biệt là ER- $\alpha$  và ER- $\beta$ .

Cả hai thụ thể nhân của estrogen là các protein. ER- $\alpha$  được mã hóa bởi gene ESR1 thuộc nhiễm sắc thể 6. ER- $\beta$  được mã hóa bởi gene ESR2 thuộc nhiễm sắc thể 14. Chúng được điều hòa độc lập với nhau.

Sau khi đã tách rời khỏi HSP, các ER sẽ gắn với estrogen tạo các đơn nguyên ER-estrogen. Hai đơn nguyên ER-estrogen sẽ gắn với nhau tạo thành nhị nguyên. Nhị nguyên ER-estrogen có thể là đồng dạng hay không đồng dạng<sup>6</sup>.

Các ER- $\alpha$  và ER- $\beta$  điều hòa các gene khác nhau.

Các ER- $\alpha$  và ER- $\beta$  có vị trí gắn vào gene khác nhau, với các đoạn DNA downstream khác nhau, và do đó có chức năng rất khác nhau.

### Thụ thể nhân của progesterone

Progesterone có 2 thụ thể nhân chuyên biệt là PR-A và PR-B.

Cả hai thụ thể nhân của progesterone là các protein. Cả PR-A và PR-B được mã hóa bởi cùng một gene PGR chung thuộc nhiễm sắc thể 11. Trên PGR, có 2 promoter khác nhau. Tùy theo tiến trình chuyển mã RNA bắt đầu bằng promoter nào mà ta sẽ có kết quả dịch mã là PR-A hay PR-B.

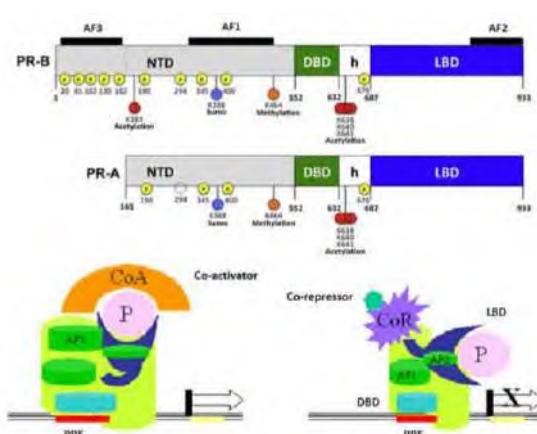
Khi progesterone gắn vào PR-B, gene sẽ được mở ra cho tiến trình chuyển mã.

Phức bộ giữa progesterone và PR-A không gắn được với coactivator, và do đó không mở được gene để chuyển mã.

PR-A ngắn hơn PR-B, do điểm khởi đầu chuyển mã là promoter gần. So với PR-B thì PR-A thiếu một vùng được gọi là AF3.

Thiếu AF3 làm cho PR-A không gắn được với co-activator khi chuyển mã, mà chỉ gắn được với co-repressor. Gắn với co-repressor làm cho gene bị khóa.

Nói một cách khác, PR-A đảm nhận nhiệm vụ đối kháng với progesterone.



Hình 4: Các thụ thể PR-A và PR-B

So với PR-B thì PR-A thiếu một vùng được gọi là AF3.

Có AF3 làm cho PR-B gắn được với co-activator khi chuyển mã. PR-B gắn với co-activator làm gene được mở ( $\rightarrow$ ).

Thiếu AF3 làm cho PR-A không gắn được với co-activator khi chuyển mã, mà chỉ gắn được với co-repressor. PR-A gắn với co-repressor làm cho gene bị khóa.

Nguồn: Shlomit Goldman. Frontiers in Bioscience 12, 634-648, January 1, 2007

<sup>6</sup> Đồng dạng: ER $\alpha$ -ER $\alpha$ , ER $\beta$ -ER $\beta$ . Khác dạng ER $\alpha$ -ER $\beta$ .

## NỘI MẠC TỬ CUNG

Tại nội mạc tử cung, steroid sinh dục tác động chủ yếu bằng cơ chế qua gene, thúc đẩy các hoạt động phân bào hay phân tiết tại các tuyến.

Nội mạc tử cung là cơ quan đích quan trọng nhất của các steroid sinh dục. Cấu trúc mô học của nội mạc tử cung thay đổi có tính chu kỳ, lệ thuộc chặt chẽ vào các biến đổi có tính chu kỳ của các steroid sinh dục, và do đó phản ánh trung thực hoạt động ché tiết các steroid của buồng trứng.

Tác động trên nội mạc tử cung của các steroid sinh dục là các hoạt động phân bào và ché tiết tại các tuyến nội mạc tử cung. Đó là các tác động qua gene.

Tuyến nội mạc tử cung phát triển từ các tế bào nền dự trữ. Các tế bào nền chỉ có thụ thể với estrogen.

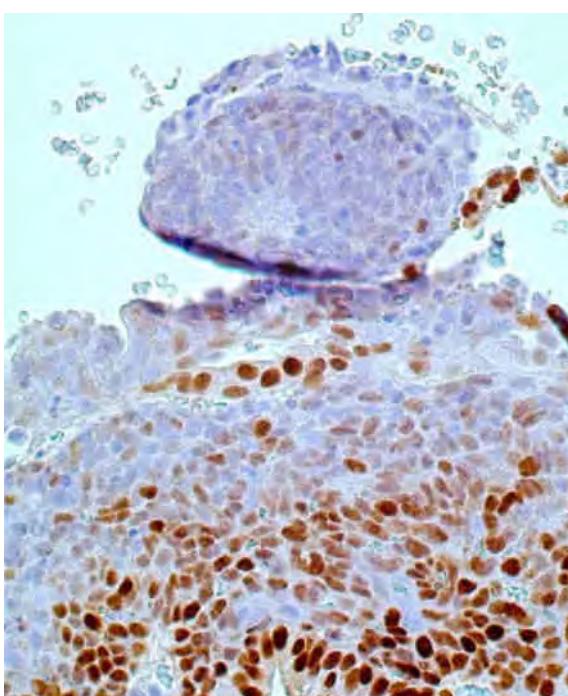
Nội mạc tử cung là mô luôn được tạo mới sau mỗi lần bị phá hủy, nhờ có các tế bào nền dự trữ trong lớp căn bản.

Các tế bào nền dự trữ của nội mạc tử cung được trang bị các thụ thể với estrogen (ER).

Ở thời điểm người phụ nữ đang hành kinh, chỉ còn có khoảng 10 nang noãn thứ cấp, hiện diện trên buồng trứng. Chúng ché tiết một lượng ít ỏi estrogen.

Lượng estrogen ít ỏi này đủ để gây tác động qua gene, thúc đẩy phát triển các tế bào nền dự trữ của nội mạc tử cung, làm chúng trở thành tế bào nội mạc tử cung hoạt động.

Các tế bào nền dự trữ của nội mạc tử cung có rất ít thụ thể với progesterone (PR). Không có PR, tại tế bào nền, progesterone không thể gây ra tác động qua gene trên các tế bào dự trữ này của nội mạc tử cung.



**Hình 5:** ER trong nội mạc tử cung ở giai đoạn phục hồi sau hành kinh. Hình chụp qua nhuộm thụ thể ER bằng hóa mô miễn dịch. Tế bào có ER thể hiện bằng màu nâu. Trong giai đoạn đầu sau hành kinh, nội mạc tử cung được tái tạo từ các tế bào thuộc ½ sâu của nội mạc. ER được tìm thấy tại lớp sâu, trên các tế bào nền.

Nguồn: Ferenczy A. glowm.com. 2008

### Tuyến phát triển có ER và PR.

Nồng độ của estrogen tăng dần trong quá trình phát triển noãn nang, làm tế bào tuyến nội mạc phân chia. Cũng dưới tác dụng qua gene của estrogen, các mạch máu của nội mạc tử cung cũng phát triển dần, dài ra và thẳng.

Tuyến nội mạc tử cung phát triển sẽ tự tổng hợp các ER, giúp tuyến phát triển hơn nữa dưới estrogen.

Đồng thời với việc tổng hợp các ER, tế bào nội mạc tử cung tổng hợp các thụ thể PR<sup>7</sup>.

Số lượng noãn nang phát triển giảm dần trong quá trình chọn lọc noãn nang. Tuy nhiên, sự kiện này không ảnh hưởng đến sự phát triển của tuyến nội mạc tử cung lệ thuộc estrogen, do nang noãn được chọn lọc có một khối lượng lớn tế bào hạt, đảm bảo ché tiết một lượng lớn estrogen. Estrogen vẫn tăng nhanh đều trong giai đoạn chọn lọc noãn nang của chu kỳ buồng trứng.

Đến giữa chu kỳ kinh nguyệt, khi trên buồng trứng đã chọn lọc được một nang de Graaf, nồng độ estrogen đã lên cao đến cực điểm. Lúc này, các tuyến nội mạc tử cung đã phát triển đến mức tối đa, nội mạc dày lên rõ rệt, chứa đầy các ống tuyến thẳng, dài được trang bị các ER và các PR<sup>8</sup>, với một hệ thống các mạch máu tùy hành phong phú.

Progesterone phân tiết tuyến nội mạc tử cung đã phát triển, sẵn sàng tiếp nhận noãn đã thụ tinh đến để làm tổ.

Hiện tượng phóng noãn dẫn đến thành lập hoàng thể. Hoàng thể ché tiết progesterone. Progesterone sẽ tác động trên các tuyến nội mạc, lúc này đã sẵn sàng để tiếp nhận progesterone.

Dưới tác động của progesterone, các tuyến nội mạc đã phát triển trước đó sẽ ngưng phân chia và phát triển. Chúng bắt đầu chuyển sang hoạt động ché tiết, tích lũy glycogen, với các mạch máu trở thành xoắn ốc, cung cấp máu tối đa cho nội mạc. Mô đệm nội mạc trở nên phì nhiêu và sẵn sàng tiếp nhận noãn đã thụ tinh đến làm tổ.

Như vậy, progesterone là hormone của “sự hoài thai”.

Trên nội mạc tử cung, estrogen và progesterone có tác dụng hiệp đồng.

Do PR chỉ được tổng hợp bởi estrogen, nên progesterone chỉ tác động được lên một nội mạc đã được chuẩn bị trước với estrogen.

Progesterone không thể tác động lên một nội mạc không được chuẩn bị trước với estrogen.

Trên nội mạc tử cung, estrogen và progesterone có vai trò nối tiếp và có tác dụng hiệp đồng.

Hành kinh là kết quả của sự sụt giảm đột ngột của nồng độ của cả hai steroid sinh dục lưu hành, gây sụp đổ hoàn toàn nội mạc tử cung.

<sup>7</sup> Trong giai đoạn noãn nang, chủ yếu là chuyển mã RNA của PR-A chiếm ưu thế. Điều này rất có ý nghĩa, vì nó ngăn cản progesterone ảnh hưởng quá sớm trên nội mạc tử cung đang phân chia.

<sup>8</sup> Kể từ thời điểm này về sau, việc chuyển mã RNA của PR mới thiên về phía PR-B, làm thay đổi tỉ lệ PR-A:PR-B. Tỉ lệ PR-B ưu thế này được duy trì trong suốt pha hoàng thể và trong thai kỳ (nếu có) giúp progesterone phát huy tối đa tác dụng của nó.

Vào cuối chu kỳ buồng trứng, hoàng thể bị thoái triển do không còn LH. Sự thoái triển này dẫn đến việc sụt giảm độ ngọt nồng độ của cả hai steroid sinh dục lưu hành.

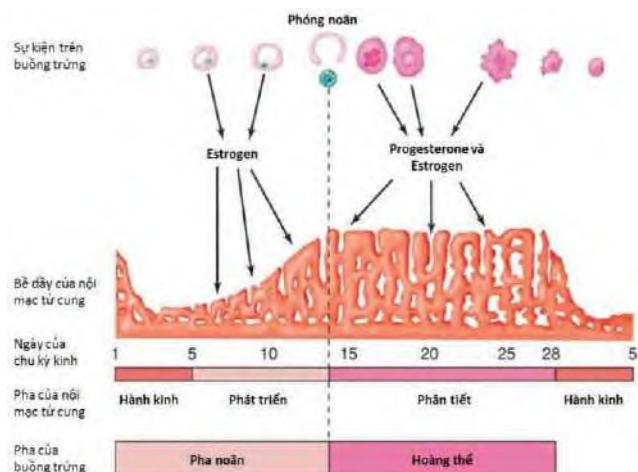
Nội mạc tử cung không còn nhận được hormone, sẽ bị hoại tử, bong tróc và sụp đổ hoàn toàn, một cách nhanh chóng, gây ra hiện tượng hành kinh.

Như vậy, hành kinh bình thường đòi hỏi đồng thời hai điều kiện về nội tiết quan trọng là:

1. Nội mạc tử cung phải tiếp nhận tuần tự cả hai loại steroid sinh dục
2. Cả hai steroid sinh dục này phải chấm dứt hoạt động cùng lúc

Sự biến đổi về mô học của nội mạc tử cung có tính chu kỳ, lệ thuộc vào sự biến động có tính chu kỳ của các steroid sinh dục và phản ánh trung thực sự biến động của nồng độ steroid sinh dục lưu hành.

Như vậy, sự biến đổi về mô học của nội mạc thể hiện một cách trung thực các thay đổi về sản xuất steroid sinh dục trong chu kỳ buồng trứng. Khảo sát đặc tính của chu kỳ kinh có thể cung cấp các ý niệm quan trọng về hoạt động của buồng trứng.



**Hình 6:** Nội mạc tử cung phản ánh biến động của steroid sinh dục

Phần trên của hình cho thấy các giai đoạn của phát triển noãn nang.

Phần dưới của hình cho thấy hai giai đoạn của nội mạc tử cung.

Trong pha noãn, dưới tác động của E<sub>2</sub> từ các nang thứ cấp và nang de Graaf, tuyến nội mạc phát triển theo chiều dài làm nội mạc dày lên.

Trong pha hoàng thể, dưới tác động đồng thời của E<sub>2</sub> và P<sub>4</sub> từ hoàng thể, tuyến nội mạc tử cung trở nên ngoằn ngoèo, xoắn ốc và chứa đầy glycogen: Nội mạc ở giai đoạn phân tiết.

Vào cuối chu kỳ, tương ứng với giai đoạn của bạch thể, nồng độ E<sub>2</sub> và P<sub>4</sub> bị giảm sút đột ngột, gây ra sự bong tróc hoàn toàn của nội mạc tử cung.

Nguồn: classconnection.s3.amazonaws.com

Các biến động bất thường của steroid sinh dục ảnh hưởng đến điều hòa gene của nội mạc tử cung.

Trên nội mạc tử cung, estrogen và progesterone có tác dụng hiệp đồng.

Sự hiện diện ở các nồng độ sinh lý và đúng lúc của từng hormone là điều kiện quan trọng để có được một biểu hiện gene bình thường, thiết lập một nội mạc tử cung sinh lý, sẵn sàng cho sự làm tổ của phôi.

Lệch lạc trong hiệp đồng giữa estrogen và progesterone sẽ ảnh hưởng đến chức năng “hoài thai” của nội mạc tử cung. Những điều kiện “phơi bày với steroid” bất thường sẽ làm thay đổi biểu hiện gene trên nội mạc tử cung.

Các bất thường trong phơi bày nội mạc tử cung với các steroids có thể dẫn đến các tác động qua gene hay không qua gene không mong muốn.

Sự xuất hiện không đúng thời điểm của progesterone ảnh hưởng bất lợi trên khả năng mang thai là một ví dụ về bất thường do tác động qua gene của lệch lạc trong hiệp đồng. Sự có mặt quá sớm của progesterone, ngay trong giai đoạn phát triển noãn nang<sup>9</sup> gây phân tiết hóa sớm nội mạc tử cung, làm đặc điểm mô học của nội mạc bị lệch pha so với thời điểm làm tổ của trứng thụ tinh, dẫn đến hệ quả là trứng thụ tinh không thể làm tổ được trên nội mạc tử cung đã bị lệch pha này<sup>10</sup>.

Nồng độ estrogen “siêu sinh lý” hệ quả của điều trị “kích thích buồng trứng” ảnh hưởng đến khả năng có thai là một ví dụ về bất thường do tác động không qua gene của steroids sinh dục. Kích thích buồng trứng dẫn đến sự hiện diện của rất nhiều nang de Graaf, tạo một nồng độ “siêu sinh lý” của estrogen. Nồng độ quá cao của estrogen dẫn đến các thay đổi trong điều hòa các gene chi phối nội mạc (bằng con đường MAPK), làm cho nhiều gene bị điều hòa lên hay điều hòa xuống bất thường. Tình trạng này ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng tiếp nhận progesterone của nội mạc và sự làm tổ của trứng đã thụ tinh.

Cường estrogen cũng có thể gây điều hòa bất thường PR, làm cho tương quan PR-A:PR-B trở nên bất thường, làm cho nội mạc tử cung không còn khả năng tiếp nhận progesterone<sup>11</sup>.

## CHẤT NHÂY CÔ TỬ CUNG

Trên tuyến cổ tử cung, estrogen tạo ra một chất nhầy thuận lợi cho sự xâm nhập của tinh trùng.

Tương tự như các cơ quan nguồn gốc ông Müller khác, biểu mô tuyến của kênh cổ tử cung chịu tác động qua gene của cả hai loại steroid sinh dục.

Trong giai đoạn phát triển nang noãn, dưới tác dụng của estrogen, tuyến cổ tử cung chế tiết ra chất nhầy cổ tử cung.

Nồng độ estrogen càng cao thì sự chế tiết chất nhầy càng nhiều. Vào giữa chu kỳ, nồng độ estrogen huyết tương rất cao do hoạt động của nang de Graaf làm cho chất nhầy cổ tử cung đạt mức tối đa. Chất nhầy trở nên trong, loãng, nhiều và dai, với matrix rất thưa, tạo điều kiện thuận lợi nhất cho sự xâm nhập lên trên của tinh trùng.

Trên tuyến cổ tử cung, progesterone làm đông đặc chất nhầy cổ tử cung, ngăn tinh trùng và vi khuẩn xâm nhập.

<sup>9</sup> Có thể là ngoại sinh như dùng thuốc ngoại lai có tác dụng trên PR, hoặc progesterone nội sinh như phóng noãn sớm, hay phóng noãn, phóng noãn bất toàn, hoàng thể hóa nang noãn không vỡ (LUF)...

<sup>10</sup> Khái niệm về cửa sổ làm tổ, xem bài sinh lý thụ tinh và bài sinh lý làm tổ của trứng đã thụ tinh.

<sup>11</sup> Trường hợp của bệnh tuyến cơ tử cung với cường estrogen tại chỗ do tăng hoạt năng của P<sub>450</sub> aromatase.

Sau khi phóng noãn, progesterone từ hoàng thể sẽ tạo ra một tác động đối kháng với estrogen trên chất nhầy cổ tử cung.

Dưới tác động của progesterone, chất nhầy cổ tử cung trở nên đặc, đục, bở và ít. Tinh trùng và phần lớn các vi sinh khác sẽ không thể xâm nhập lên đường sinh dục trên qua ngả cổ tử cung. Đường sinh dục trên đã được bảo vệ cẩn mật sau khi đã có sự xâm nhập của tinh trùng.



**Hình 7:** Thay đổi của chất nhầy cổ tử cung dưới steroid sinh dục (Trái): Estradiol làm chất nhầy cổ tử cung nhiều, trong, loãng, và dai, tạo điều kiện cho sự xâm nhập của tinh trùng.

(Phải): Progesterone làm chất nhầy cổ tử cung trở nên ít, đặc, đục và bở, ngăn tinh trùng và đa số vi khuẩn xâm nhập.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

## CƠ TRON TỬ CUNG VÀ CƠ TRON VÒI FALLOPE

Tác động của steroid sinh dục trên cơ trơn của các cơ quan có nguồn gốc ống Muller là tác động không qua gene.

Estrogen và progesterone đều có thể có tác động trên cơ trơn của tử cung và của ống dẫn trứng.

Đây là một tác động không qua gene. Hormone gắn kết với thụ thể ở màng bào tương và khởi phát một dòng thác phản ứng liên quan đến  $\text{Ca}^{++}$ , dẫn đến hiện tượng co thắt cơ trơn hay thư giãn cơ trơn xảy ra tức thời ngay sau đó.

Trên cơ trơn ống dẫn trứng, estrogen làm tăng co thắt các cơ trơn, vận chuyển hợp tử đi về phía buồng tử cung.

Quanh và ngay sau phóng noãn, nồng độ estrogen rất cao. Nồng độ cao này làm các cơ trơn của ống dẫn trứng co thắt và tạo nên các nhu động vận chuyển trứng đã thụ tinh từ đoạn xa của ống dẫn trứng đi về phía tử cung. Cũng do tác động co thắt của các cơ vòng tại vị trí lỗ cắm của ống dẫn trứng vào buồng tử cung mà lối vào của tử cung từ phía

ống dẫn trứng bị đóng lại, ngăn cản trứng đã thụ tinh vào buồng tử cung sớm, khi nội mạc tử cung chưa được chuẩn bị đúng mức với progesterone.

Progesterone có tác dụng đối kháng với estrogen, mở rộng lối vào buồng tử cung và làm tử cung ngưng co thắt.

Vào ngày thứ năm sau phóng noãn, nồng độ progesterone đã đủ cao để chuẩn bị cho sự làm tổ của trứng thụ tinh. Nồng độ cao progesterone làm ngưng các hoạt động co thắt cơ trơn, kê cả cơ vòng án ngữ lối vào buồng tử cung. Hợp tử dễ dàng lọt vào buồng tử cung và tiến hành tiến trình làm tổ. Cơ tử cung lúc này cũng đang ở trạng thái thư giãn dưới tác dụng của progesterone.

Như vậy, trên cơ trơn của tử cung và của ống dẫn trứng, estrogen và progesterone có tác dụng đối kháng với nhau.

## HẠ ĐỒI VÀ TUYẾN YÊN

Các phản hồi âm và dương của steroid sinh dục trên bình diện hạ đồi-yên là ví dụ điển hình các tác động không qua gene của chúng.

Nồng độ cao progesterone trong pha hoàng thể không chế hoạt động kisspeptin của các KNDy neuron<sup>12</sup>, trong khi đó, nồng độ cao của estradiol giữa chu kỳ sẽ kích thích hoạt động này và tạo ra đỉnh LH tiền phóng noãn.

## CÁC CƠ QUAN ĐÍCH KHÁC

Tuyến vú là cơ quan không có nguồn gốc ống Müller nhưng chịu tác động của cả hai steroids sinh dục.

Hiện diện của ER và PR trên các thành phần ống và tuyến của tuyến vú cho thấy cả estrogen lẫn progesterone đều tác động lên tuyến vú bằng cơ chế qua gene.

Trên các cơ quan không có nguồn gốc ống Muller khác, steroids sinh dục tác động bằng cơ chế không qua gene.

Nhiều cơ quan không có nguồn gốc ống Muller bị chi phối bởi steroids sinh dục như sự tạo xương, chuyển hóa lipid ... Chúng thường chỉ chịu ảnh hưởng của một trong hai steroids sinh dục.

Hầu hết các tác động này là tác động không qua gene, và thường xảy ra một cách tức thời.

<sup>12</sup> Thông qua các mPR trên KNDy neuron.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

- Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2019.

## Chu kỳ buồng trứng và sự phát triển noãn nang

### Các hormone của buồng trứng

### Trục hạ đồi-yên-buồng trứng và các phản hồi

Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các giai đoạn của sự phát triển noãn nang
2. Trình bày được quá trình sinh tổng hợp steroid sinh dục tại noãn nang và cơ chế 2 tế bào, 2 hormone
3. Trình bày được hoạt động chiết hormone của hạ đồi, của tuyến yên và của buồng trứng
4. Trình bày được vai trò của AMH, các phản hồi của estrogen, của progesterone và vai trò của Inhibin B
5. Giải thích được cơ chế của một số ứng dụng phổ biến hay một số hiện tượng thường gặp trên trục hạ đồi-yên-buồng trứng

Tại buồng trứng, các noãn bào được tồn trữ dưới dạng các phức bộ noãn nguyên thủy.

Các noãn nguyên bào là các tế bào sinh dục nguyên thủy. Chúng có nguồn gốc từ túi noãn hoàng (là một cấu trúc ngoài phôi).

Buồng trứng của phôi được hình thành khi phôi được khoảng 7 tuần tuổi. Tại thời điểm đó, từ vị trí xuất phát nguyên thủy, các noãn nguyên bào di chuyển về phía ụ sinh dục nguyên thủy, trú đóng ở đó và tham gia tiến trình hình thành buồng trứng.

Tại buồng trứng, các noãn nguyên bào thực hiện liên tiếp rất nhiều lần phân chia nguyên nhiễm để gia tăng nhanh chóng về số lượng.

Trong suốt thời gian tồn tại của mình, mỗi noãn nguyên bào được bọc bởi một ít tế bào tùy hành. Các tế bào tùy hành này có nguồn gốc từ phúc mạc nguyên thủy và trung mô (tức dây giới bào). Phúc bộ tạo bởi một tế bào sinh dục nguyên thủy và các tế bào tùy hành được gọi là các nang noãn nguyên thủy.

Trong những tuần đầu tiên, khi vẫn còn ở giai đoạn phôi, số lượng của các nang noãn nguyên thủy tại buồng trứng sơ khai đã đạt được đến nhiều triệu.

Tất cả các phức bộ noãn nguyên thủy đều cùng ở trạng thái nghỉ.

Tại một thời điểm nhất định, đột nhiên toàn bộ các tế bào nguồn dòng sinh dục đều ngưng phân chia nguyên nhiễm. Lúc đó, chúng đồng loạt đi vào lần phân bào I của tiến trình phân chia giảm nhiễm. Phân bào I giảm nhiễm diễn ra với tốc độ rất chậm.

Đến giữa thai kỳ, phân bào giảm nhiễm tại tất cả các noãn nguyên bào lại bị đình chỉ một cách đột ngột và đồng loạt. Toàn bộ các nang noãn nguyên thủy đồng loạt đi vào trạng thái nghỉ, cho đến khi được chiêu mộ lại sau này.

Kể từ lúc này, hoạt động của buồng trứng bị đình trệ một thời gian dài, cho đến khi đứa bé gái bước vào tuổi dậy thì.

Chiêu mộ là hiện tượng mà trong đó các nang noãn nguyên thủy ở trạng thái nghỉ được gọi trở lại vào chu kỳ buồng trứng để tham gia vào tiến trình tạo giao tử cái.

Tại buồng trứng, kể từ khi đứa bé gái dậy thì cho đến khi người phụ nữ đi vào mãn kinh, diễn ra các làn sóng chiêu mộ nguyên khởi các noãn nang.

Ở mỗi làn sóng chiêu mộ nguyên khởi, ước tính có  $4 \times 10^2$  phức bộ noãn nguyên thủy được kêu gọi vào chu kỳ buồng trứng.

Quá trình chiêu mộ nguyên khởi lặp lại thuộc vào các yếu tố nội tại của buồng trứng.

Quá trình này độc lập với các hormone ngoại vi lưu hành.

Tiến trình chiêu mộ nguyên khởi không lệ thuộc vào các hormone lưu hành trong máu ngoại vi.

Đối thoại cận tiết<sup>1</sup> giữa noãn bào với tế bào tùy hành của nó, cũng như đối thoại cận tiết giữa các phức bộ noãn nang nguyên thủy liền kề là những động lực chính của các làn sóng chiêu mộ nguyên khởi.

Đối thoại cận tiết giữa noãn bào và tế bào tùy hành dẫn đến kết quả là phúc bộ noãn nguyên thủy trở nên sẵn sàng để được chiêu mộ, đồng thời sẽ lôi kéo các phức bộ liền kề đi vào chiêu mộ.

Trong khi đó, đối thoại cận tiết giữa các phức bộ noãn nang nguyên thủy được thực hiện thông qua con đường PTEN/PI3K/Akt<sup>2</sup>. Tiến trình này được điều hòa bởi Anti-Mullerian Hormone (AMH).

AMH có nguồn gốc từ tế bào hạt của các phức bộ nang noãn đã được chiêu mộ, từ giai đoạn nang tiền hốc đến nang hốc nhỏ.

AMH được chiết từ tế bào hạt của các nang nang đã được chiêu mộ và đang phát triển.

<sup>1</sup> Các yếu tố cận tiết chủ lực trong đối thoại này gồm BMP-15 và GDF-9, bFGF của noãn bào, và kit ligand (KL) của tế bào tùy hành. BMP-15 và GDF-9 thúc đẩy sự chuyên dạng và đánh thức các tế bào tùy hành, trong khi đó KL đánh thức noãn bào trở lại tiến trình bào phán giảm nhiễm.

<sup>2</sup> Con đường PTEN/PI3K/Akt là con đường điều hòa các tín hiệu của rất nhiều tiến trình sinh học cơ bản như chết chương trình, chuyên hóa, tăng trưởng tế bào và chết tế bào. PI3K gây kích hoạt noãn nang bằng cách giải phóng chúng khỏi ức chế, đồng thời thúc đẩy dịch mã. PI3K thúc đẩy tiến trình chiêu mộ, trong khi đó PTEN ngăn cản tiến trình này.

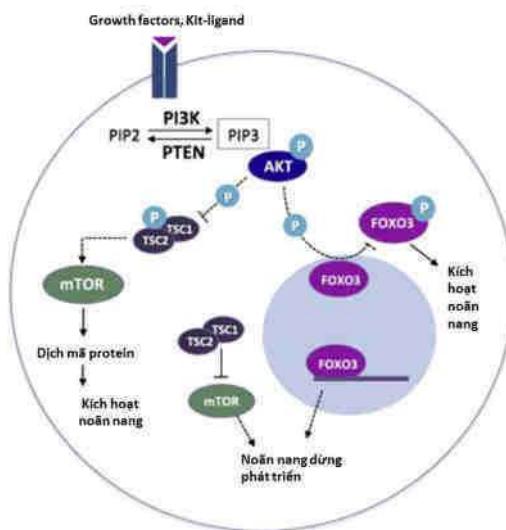
Chế tiết AMH của tế bào hạt đạt đến mức cao nhất khi nang noãn đang ở giai đoạn nang tiền hóc và hóc nhỏ. Sau đó, chế tiết AMH sẽ giảm dần.

AMH điều hòa tiến trình chiêu mộ bằng cách không chế số lượng noãn nang nguyên thủy đi vào chiêu mộ.

Trong hoạt động chiêu mộ noãn nang, AMH đóng vai trò là một yếu tố cản tiết<sup>3</sup>.

Từ nang noãn đã được chiêu mộ, AMH sẽ tác động trở lại những nang noãn nguyên thủy khác chưa được chiêu mộ.

AMH can thiệp vào tiến trình chiêu mộ thông qua kiểm soát cân bằng PTEN/PI3K, nhờ vậy hạn chế được số nang noãn được chiêu mộ. AMH có vai trò như “người gác cổng”, chỉ cho phép một số lượng hạn chế nhất định các phức bộ noãn nguyên thủy đi vào chu kỳ buồng trứng.



**Hình 1:** Con đường PTEN/PI3K/AKT

PTEN và PI3K có tác dụng trái ngược. PI3K chuyển đổi PIP2 thành PIP3, trong khi đó PTEN gây ra chuyển đổi ngược lại.

PIP3 phosphoryl hóa AKT, dẫn đến phosphoryl hóa FOXO3. FOXO3 được phosphoryl hóa sẽ không còn phong tỏa DNA. Tế bào được kích hoạt AKT được phosphoryl hóa cũng phosphoryl hóa TSC1 và TSC2, kích hoạt mTOR và thúc đẩy dịch mã RNA.

Nguồn: Sanchez. Molecular control of oogenesis. Biochimica et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease. Volume 1822, Issue 12, December 2012.

Sau chiêu mộ, các nang noãn vẫn tiếp tục phát triển không lệ thuộc gonadotropin, đến giai đoạn nang thứ cấp muộn.

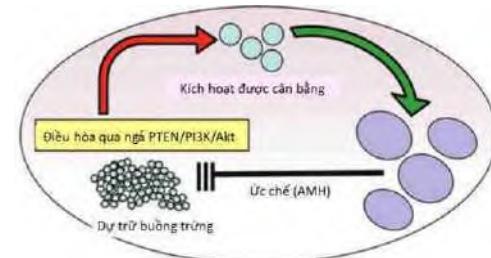
Các phức bộ noãn nguyên thủy đã được chiêu mộ tái tục phân bào giảm nhiễm đã bị đình chỉ từ thời kỳ bào thai, để chuẩn bị tạo giao tử cái.

Các nang noãn đã chiêu mộ sẽ lần lượt phát triển qua các giai đoạn noãn sơ cấp, rồi thứ cấp sớm và cuối cùng là thứ cấp muộn.

<sup>3</sup> Trong thời kỳ bào thai, AMH còn có chức năng nội tiết. Gần đây, người ta tìm thấy các thụ thể của AMH trên hạ đồi. Phát hiện này gợi ý rằng AMH không chỉ đơn thuần là yếu tố cản tiết, mà là một nội tiết có thể can thiệp trên hoạt động của trục hạ đồi-yên.

AMH là yếu tố chuẩn bị cho nang noãn đã được chiêu mộ trở nên sẵn sàng để đón nhận gonadotropin.

Trên những nang noãn đã được chiêu mộ, AMH có nhiệm vụ bảo vệ cho chúng thoát khỏi hiện tượng thoái triển.



**Hình 2:** Điều hòa chiêu mộ noãn nang qua con đường PTEN/PI3K/Akt và Anti-Mullerian Hormone

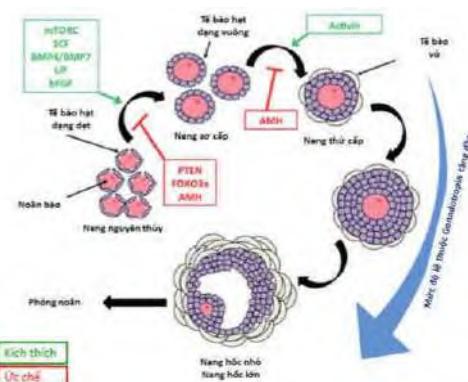
PI3K/Akt thúc đẩy tiến trình chiêu mộ noãn nang. AMH kiểm soát cân bằng PI3K-PTEN, theo chiều hướng ức chế, qua đó khống chế được số nang noãn được chiêu mộ.

AMH có vai trò như “người gác cổng”, chỉ cho phép một số nhất định các phức bộ noãn nguyên thủy đi vào chu kỳ buồng trứng.

Nguồn: Roness H. Cell Cycle. 2013 Oct 15;12(20):3245-6.

Trong các giai đoạn sớm sau chiêu mộ, AMH còn có nhiệm vụ kìm hãm tốc độ phát triển nang noãn, không cho chúng bước quá sớm vào giai đoạn lệ thuộc gonadotropin<sup>4</sup>.

Trong điều kiện bình thường, phần lớn các phức bộ nang noãn đã được chiêu mộ sẽ thoái triển. Sau 60-90 ngày, chỉ còn lại khoảng 10 trong số chúng là đến được giai đoạn kế tiếp. Lúc này, trên các tế bào tùy hành của nang thứ cấp muộn đã có đầy đủ các thụ thể với gonadotropin.



**Hình 3:** Tổng quan về các autocrine và paracrine trong giai đoạn chiêu mộ noãn nang, chưa lệ thuộc gonadotropin

Các yếu tố thúc đẩy chiêu mộ và thúc đẩy phát triển noãn nang (màu xanh lá) trong giai đoạn sớm gồm PI3K, mTOR trong giai đoạn rất sớm, và activin trong giai đoạn muộn hơn.

AMH có vai trò như “người gác cổng”, thông qua kiểm soát cân bằng PTEN-PI3K, và qua FOXO3, chỉ cho phép một số nhất định các phức bộ noãn nguyên thủy đi vào chu kỳ buồng trứng. Sau đó, AMH còn ngăn cản các nang noãn đã được chiêu mộ không bước sang giai đoạn lệ thuộc gonadotropin một cách quá sớm.

Nguồn: Cheryl Dunlop. The regulation and assessment of follicular growth. Scand J Clin Lab Invest 14; 74(Suppl 244): 13-17.

<sup>4</sup> Kiểm soát được thực hiện thông qua hệ thống androgen-AMH-FSH-estrogen. Hoạt động của hệ thống rất phức tạp. Mục tiêu là tạo ra các thụ thể gonadotropin trên tế bào tùy hành, đồng thời giữ cho nang noãn không trở nên lệ thuộc gonadotropin quá sớm.

Tại nhân cung của hạ đồi, các KNDy neuron kiểm soát các GnRH neuron, thông qua kisspeptin.

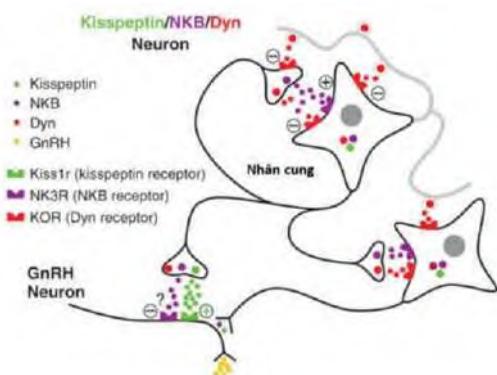
Nhân cung của hạ đồi là cơ quan cao nhất của trục hạ đồi-yên-buồng trứng. Nhân này có chứa hai loại neuron là KNDy neuron và GnRH neuron.

KNDy neuron kiểm soát hoạt động của GnRH neuron thông qua một peptid là kisspeptin.

Dưới sự kiểm soát của kisspeptin, các GnRH neuron phóng thích các xung GnRH vào hệ mạch cửa hạ đồi-yên.

Kisspeptin có tác dụng dương tính trên GnRH neuron. Khi được kích thích bởi kisspeptin, GnRH neuron sẽ phóng thích Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) vào hệ thống mạch cửa nối hạ đồi và tuyến yên.

GnRH được phóng thích từ hạ đồi theo dạng xung, với nhịp độ thay đổi, theo hoạt động của KNDy neuron.



**Hình 4:** Liên quan giữa các KNDy neuron và GnRH neuron của nhân cung hạ đồi trong kiểm soát chế tiết GnRH

Các KNDy neuron có thể kiểm soát chế tiết GnRH hạ đồi thông qua kisspeptin (kích thích) hay neurokinin/dynorphin (ức chế).

Khi KNDy neuron phóng thích kisspeptin, thì GnRH neuron sẽ phóng thích GnRH. Hoạt động phóng thích kisspeptin của KNDy chịu sự chi phối của vỏ não lẫn các sex steroids từ tầng dưới của trục.

Nguồn: Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 8<sup>th</sup> Edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2019.

Dưới tác động của các xung GnRH, tuyến yên phóng thích các gonadotropin là FSH và LH.

Dưới ảnh hưởng của các xung GnRH, tuyến yên đáp ứng bằng cách chế tiết hai loại hormone protein khác nhau, cùng có tác dụng trên buồng trứng là Follicle Stimulating Hormone (FSH) và Luteinizing Hormone (LH).

Tùy tần số của xung GnRH mà tuyến yên đáp ứng khác nhau. Tuyến yên sẽ đáp ứng ưu tiên bằng FSH nếu tần số xung GnRH thưa, và sẽ đáp ứng ưu tiên bằng LH nếu tần số xung GnRH dày dặn.

Các tế bào tùy hành của các nang noãn thứ cấp đã có thụ thể với gonadotropin.

Lúc này, các noãn bào được bao bọc bởi, lần lượt từ ngoài vào trong, là các tế bào vỏ và các tế bào hạt. Các nang noãn ở giai đoạn này được gọi là các nang thứ cấp.

Trên bề mặt của tế bào vỏ có thụ thể với LH, và trên bề mặt của tế bào hạt có thụ thể với FSH. Các tế bào này bắt

giữ các gonadotropin để phát triển, tăng về số lượng để tạo nên sự phát triển của các nang thứ cấp.

Tại các nang thứ cấp đang phát triển, dưới tác động của gonadotropin, các tế bào hạt tùy hành phân chia nguyên nhiễm, đồng thời tổng hợp thụ thể với gonadotropin, làm cho chúng ngày càng nhạy với gonadotropin hơn.

Các gonadotropin tác động trên các nang noãn thứ cấp, và là động lực thúc đẩy sự phát triển các noãn nang thứ cấp.

Trong khi đó, tại noãn bào, tiến trình phân bào giảm nhiễm vẫn diễn ra một cách chậm rãi. Trên DNA của noãn bào, xảy ra tiến trình methyl hóa cytosine của đảo CpG. Tiến trình methyl hóa cytosine của đảo CpG sẽ đạt cực đại khi noãn bào đạt đến metaphase II của phân bào giảm nhiễm.

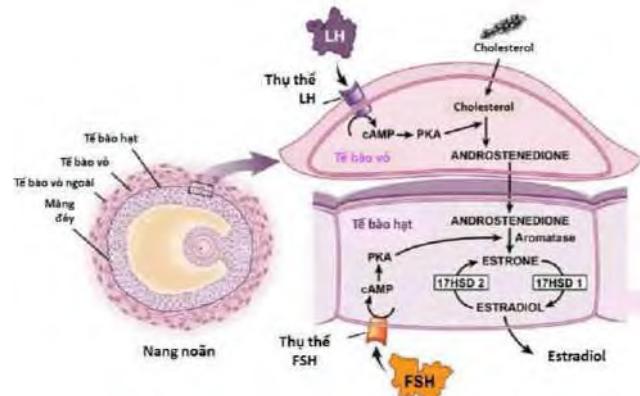
Dưới tác dụng của LH, tế bào vỏ sản xuất androgen.

Dưới tác dụng của FSH, tế bào hạt sản xuất estrogen.

Tế bào vỏ tổng hợp androstenedione từ cholesterol, dưới tác dụng của LH. Androstenedione từ tế bào vỏ được chuyển đến các tế bào hạt ở phía trong của noãn nang.

Tại tế bào hạt, dưới tác động của FSH, androstenedione được thơm hóa thành estrone ( $E_1$ ) nhờ men aromatase P<sub>450</sub>. Estrone sẽ chuyển đổi thành estradiol ( $E_2$ ).

Estradiol từ tế bào hạt sẽ lưu hành trong máu ngoại vi và tác động lên cơ quan đích. Nang noãn càng phát triển thì tổng khối tế bào hạt càng tăng nhanh, làm nồng độ estradiol huyết thanh tăng dần.



**Hình 5:** Thuyết hai tế bào, hai hormone

Dưới tác động của LH, tế bào sản xuất androstenedione từ cholesterol. Androstenedione được chuyển cho tế bào hạt. Tại đó, nó chịu sự thơm hóa bởi aromatase tạo ra estrone dưới tác động của FSH.

Nguồn: researchgate.net

Tuy nhiên, do mỗi nang thứ cấp có số lượng thụ thể với LH và FSH khác nhau, nên khả năng bắt giữ gonadotropin và phát triển của các nang thứ cấp là không giống nhau.

Hiện tượng này tạo ra một sự không đồng bộ trong phát triển của các nang thứ cấp.

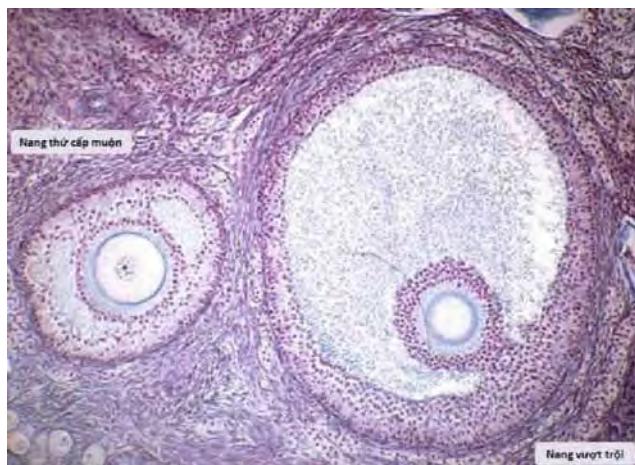
Do các nang thứ cấp khác nhau không sở hữu lượng thụ thể gonadotropin như nhau, nên khả năng bắt gonadotropin của chúng khác nhau, dẫn đến sự phát triển khác nhau.

Một số ít nang thứ cấp nào sở hữu nhiều thụ thể với gonadotropin hơn sẽ bắt giữ gonadotropin dễ dàng hơn,

phát triển tổng khối tế bào tùy hành tốt hơn và tự tổng hợp ra nhiều thụ thể với gonadotropin hơn, làm cho chúng càng có khả năng bắt giữ gonadotropin tốt hơn nữa.

Trong khi đó, đa số các nang thứ cấp còn lại sở hữu ít thụ thể với gonadotropin hơn, do đó ít có cơ hội bắt giữ gonadotropin, gây hệ quả là chúng không phát triển được khối tế bào tùy hành, và không tổng hợp thêm được thụ thể mới với gonadotropin, làm cho chúng càng khó có cơ hội bắt thêm gonadotropin để tiếp tục phát triển.

Phát triển của các nang thứ cấp tạo nên sự tăng của nồng độ estradiol trong máu ngoại vi.



**Hình 6:** Sự phát triển không thuần nhất của đoàn hệ  
Ghi nhận các nang noãn khác nhau về số tế bào tùy hành.

Nguồn: academic.pgcc.edu

Hiện diện của estradiol trong huyết tương gây ra một phản hồi âm trên tuyến yên, úc chế tuyến yên sản xuất FSH.

Sự hiện diện của estradiol trong huyết tương sẽ có tác động úc chế hoạt động sản xuất FSH của tuyến yên. Đây chính là phản hồi âm của estradiol trên tuyến yên, còn được gọi là phản hồi thứ nhất của estradiol.

Độ mạnh của phản hồi thứ nhì của estradiol tăng dần theo sự tăng của nồng độ huyết thanh của estradiol. Nồng độ estradiol càng cao thì phản hồi càng mạnh, FSH càng xuống thấp.

Hệ quả của phản hồi này là nồng độ FSH lưu hành giảm dần, biến thiên theo chiều nghịch với sự tăng của estradiol.

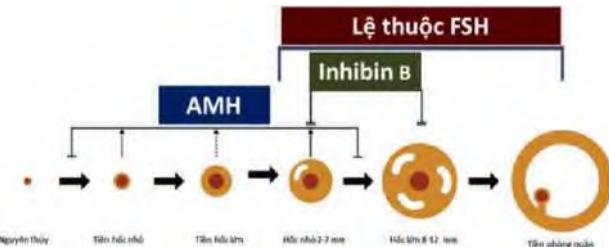
Tế bào hạt của nang noãn thứ cấp sản xuất ra Inhibin B. Inhibin B cũng úc chế tuyến yên sản xuất FSH.

Ngoài estradiol, các tế bào hạt của các nang noãn thứ cấp còn sản xuất một hormone quan trọng nữa là Inhibin B. Inhibin B là một hormone protein, thuộc nhóm các transforming growth factor β.

Các nang noãn thứ cấp sớm không sản xuất Inhibin B. Inhibin B chỉ được sản xuất kể từ khi các nang noãn đạt đến giai đoạn nang noãn thứ cấp muộn. Nồng độ Inhibin B biến thiên thuận với tổng khối tế bào hạt. Inhibin B từ nang noãn, đi vào máu ngoại vi, để tác động trên tuyến yên. Ở đó, Inhibin B úc chế hoạt động chế tiết gonadotropin (chủ yếu là úc chế trên FSH) của tuyến này.

Như vậy, trong giai đoạn phát triển noãn nang, tuyến yên chịu sự “kiểm soát kép” bởi hai hormone từ buồng trứng là estradiol và Inhibin B. Kiểm soát này gây nên tình trạng thiếu hụt FSH từ tuyến yên.

Hệ quả của tình trạng giảm sản xuất FSH này là tất cả các nang noãn thứ cấp đang phát triển phải đổi mặt với sự thiếu hụt FSH.



**Hình 7:** Sản xuất AMH và Inhibin B từ tế bào hạt

Cả AMH lẫn Inhibin B đều có nguồn gốc từ tế bào hạt của nang noãn. AMH được sản xuất từ các nang tiền hốc và nang hốc nhỏ. Inhibin B được sản xuất từ các nang hốc nhỏ và nang hốc lớn. AMH có vai trò chuẩn bị cho nang noãn đi vào giai đoạn lệ thuộc gonadotropin. Trong khi đó, Inhibin B (cùng phối hợp với estradiol) có nhiệm vụ kiểm soát tình trạng chế tiết gonadotropin của tuyến yên.

Nguồn: researchgate.net

Thiếu hụt FSH là động lực của chọn lọc noãn nang.

Trong bối cảnh của sự thiếu hụt toàn thể về FSH, các nang noãn thứ cấp nào có sự phát triển tốt hơn, có nhiều tế bào hạt hơn, đồng nghĩa với có nhiều thụ thể và khả năng bắt giữ FSH tốt hơn sẽ thu gom dễ dàng các phân tử FSH hiếm hoi còn lưu hành để tiếp tục phát triển.

Trong khi đó, với các nang thứ cấp còn lại, do chúng sở hữu rất ít tế bào hạt và rất ít thụ thể với FSH, nên chúng sẽ không thể cạnh tranh được về khả năng bắt giữ các phân tử FSH hiếm hoi còn lại.

Như vậy tình trạng thiếu hụt FSH, kết quả của phản hồi âm của tăng estradiol và tăng Inhibin B, là động lực của sự chọn lọc noãn nang. Các nang thứ cấp nào đã phát triển tốt sẽ phát triển ngày càng tốt hơn. Các nang thứ cấp nào đã phát triển kém thì ngày càng kém hơn và đi vào thoái triển.

Chỉ có một nang noãn tốt nhất phát triển đến cùng.

Sự cạnh tranh trở nên ngày càng khốc liệt, khi các nang thứ cấp lớn sản sinh càng nhiều estradiol, làm cho lượng FSH trở về mức cực thấp. Cuối cùng, chỉ có một nang noãn tốt nhất, sở hữu nhiều tế bào tùy hành nhất, có nhiều thụ thể với gonadotropin nhất, sản xuất được nhiều estradiol nhất mới có cơ hội phát triển đến tận cùng, gọi là nang trưởng thành (nang de Graaf).

Nang de Graaf là nang noãn đã ở trạng thái sẵn sàng cho hiện tượng phóng noãn.

Nang de Graaf gồm noãn bào và các tế bào hạt và các tế bào vỏ tùy hành.

Lúc này, noãn bào trong nang de Graaf vẫn còn đang chậm chạp trong tiền kỳ của phân bào thứ nhất của phân bào giảm nhiễm. Trong nhân của noãn bào, tiền trình methyl hóa cytosine các đảo CpG của DNA vẫn đang tiếp diễn.

Trong khi đó, các tế bào hạt của nang de Graaf vẫn đang phân chia mảnh liệt theo cấp số nhân dưới ảnh hưởng của lượng FSH dồi dào mà nang de Graaf đã tước đoạt được từ máu ngoại vi. Các tế bào vỏ phát triển mạnh và chứa đầy các thụ thể với LH, cung cấp androgen cho tế bào hạt. Tổng khối tế bào hạt dồi dào đảm bảo cho nang de Graaf tiếp tục sản xuất ra một lượng lớn estradiol, đây nồng độ estradiol lên cao, vượt cao hơn một nồng độ ngưỡng, trong một thời gian đủ dài.

Ở thời điểm này, Inhibin B giữ nhiệm vụ kiểm soát, tinh chỉnh đáp ứng của tuyến yên với nồng độ estradiol cao.



**Hình 7:** Nang de Graaf

Là nang noãn sở hữu nhiều thụ thể với gonadotropin nhất, vì thế bắt giữ gonadotropin tốt nhất. Nang de Graaf đáp ứng các điều kiện cho quá trình phóng noãn, thụ tinh, làm tổ và mang thai.

Nguồn: c1.staticflickr.com

Nồng độ estradiol vượt ngưỡng và duy trì trên ngưỡng trong thời gian đủ dài sẽ kích hoạt phản hồi dương của estradiol, tạo đỉnh LH, gây hiện tượng trưởng thành cuối cùng của noãn bào.

Nồng độ estradiol tiếp tục tăng cao và vượt một nồng độ ngưỡng xác định. Ngưỡng này là ngưỡng nhạy của hạ đồi với estradiol. Khi nồng độ estradiol cao hơn ngưỡng này, các KNDy neuron của hạ đồi sẽ ở trạng thái sẵn sàng cho phản hồi dương với estradiol. Nồng độ estradiol cao vượt ngưỡng là điều kiện cần để estradiol tạo phản hồi dương trên hạ đồi.

Dáp ứng của tuyến yên với nồng độ cao của estradiol được tinh chỉnh bằng Inhibin B. Inhibin B chỉ cho phép tuyến yên trả lời với nồng độ cao estradiol khi nồng độ này được duy trì trên ngưỡng trong thời gian đủ dài. Nồng độ estradiol được duy trì trên ngưỡng trong thời gian đủ dài là điều kiện đủ để tuyến yên cho phản hồi dương với nồng độ cao estradiol.

Nồng độ estradiol vượt ngưỡng và được duy trì trên ngưỡng trong thời gian đủ dài chứng minh rằng nang de Graaf hiện hành này là một nang tốt nhất, đáp ứng một cách đầy đủ các điều kiện cho quá trình phóng noãn, thụ tinh, làm tổ và mang thai.

Khi thỏa cả hai điều kiện trên, estradiol sẽ kích hoạt phản hồi thứ nhì của nó trên hệ thống các neuron hạ đồi. Đây là một phản hồi dương.

Trong phản hồi này, tuyến yên sẽ đáp ứng bằng cách phóng thích một lượng lớn LH, trong một thời gian rất ngắn, tạo một đỉnh LH trong máu ngoại vi.

Trong phản hồi dương của estradiol, KNDy neuron phóng thích kisspeptin.

Kisspeptin kích hoạt GnRH neuron phóng thích GnRH.

GnRH kích hoạt tuyến yên phóng thích ồ ạt LH và FSH.

Đỉnh LH gây ra hiện tượng trưởng thành cuối cùng của noãn bào, phóng thích đám mây noãn khỏi buồng trứng.

Tại noãn bào, dưới ảnh hưởng của đỉnh LH, noãn bào nhanh chóng hoàn thành phân bào thứ nhất của phân bào giảm nhiễm, ngay sau đó đi vào phân bào thứ nhì của phân bào giảm nhiễm.

36 giờ sau khi xuất hiện đỉnh LH, noãn bào đã đi đến tiến kỳ (metaphase) của phân bào thứ nhì của phân bào giảm nhiễm. Tiến trình trưởng thành cuối cùng của noãn bào đã hoàn tất.

Tại nhân của noãn bào, ở cấp độ DNA, tiến trình methyl hóa cytosine các đảo CpG của DNA đạt đến cực đại. Phân bào giảm nhiễm của noãn bào dừng lại ở metaphase của phân bào II, cho đến khi nó được một tinh trùng xâm nhập.

Sau đỉnh LH, tại khói các tế bào hạt nằm xa noãn bào, tiến trình phân bào nguyên nhiễm bị dừng lại.

Cùng thời điểm này, cũng sau đỉnh LH, các tế bào hạt bao quanh noãn bào sẽ tăng cường phân chia, tạo ra một khói tế bào có nhiệm vụ di theo noãn bào sau khi phóng noãn. Chúng tách khỏi các tế bào hạt còn lại, và cùng với noãn bào tạo ra một cấu trúc sẵn sàng rời khỏi buồng trứng, được gọi là đám mây noãn bào.

Bề mặt buồng trứng nơi có nang noãn cũng mỏng dần do chịu tác dụng của prostaglandin tại chỗ. Cuối cùng, nang noãn bị vỡ và phóng thích đám mây noãn bào. Như vậy, kết quả của phản hồi thứ nhì của estradiol là đỉnh LH tiến phóng noãn.

Hoàng thể được thành lập từ khói tế bào hạt và tế bào vỏ còn lại trên buồng trứng, bắt đầu chế tiết progesterone.

Sau khi đã vỡ và phóng thích đám mây noãn bào, phần còn lại của noãn nang co cụm lại. Các mạch máu xâm nhập vào các tế bào bên trong của cấu trúc nang noãn trước đây, cung cấp cholesterol cho chúng và biến chúng thành một cấu trúc mới gọi là hoàng thể. Hoàng thể được tạo lập và được duy trì nhờ LH của tuyến yên.

Về phương diện nội tiết, hoàng thể tiếp tục sản xuất estradiol, nhưng quan trọng nhất là một steroid sinh dục mới, đặc hữu của hoàng thể: progesterone<sup>5</sup>. Hormone này là steroid sinh dục có vai trò quan trọng trong việc chuẩn bị tiếp nhận trứng đã được thụ tinh và duy trì thai kỳ.

Nồng độ progesterone tăng cao dần, tạo ra một phản hồi âm trên hạ đồi và tuyến yên, úc chế sản xuất LH.

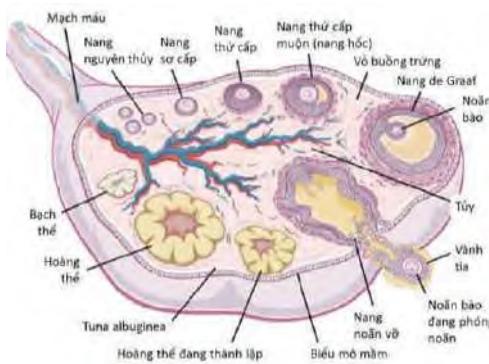
<sup>5</sup> Thực ra thì hoàng thể không phải là nguồn progesterone duy nhất. Tuy nhiên, trong điều kiện sinh lý bình thường, progesterone từ các nguồn khác không tham gia một cách đáng kể vào sinh lý chu kỳ buồng trứng.

Dưới tác dụng của LH, các tế bào hoàng thể ché tiết estradiol và progesterone. Sản xuất steroid sinh dục của hoàng thể đạt đỉnh vào khoảng 7 ngày sau phóng noãn.

Nồng độ progesterone tăng cao trong máu ngoại vi sẽ tạo phản hồi lên tầng trên của trực, ức chế tầng trên. Trên hạ đồi, progesterone làm giảm nhịp điệu của các xung GnRH. Do không còn được kích thích bởi GnRH, sản xuất LH của tuyến yên bị sút giảm. Đó chính là phản hồi âm của progesterone.

Sút giảm LH dẫn đến tiêu vong của hoàng thể, chấm dứt ché tiết steroid sinh dục và chấm dứt chu kỳ buồng trứng.

Do không còn được nuôi dưỡng bởi LH, hoàng thể sẽ dần dần di vào thoái triển<sup>6</sup>, để lại một sẹo trên buồng trứng, gọi là bạch thể. Một chu kỳ phát triển của nang noãn tại buồng trứng đã chấm dứt.



**Hình 8:** Tiến trình phát triển noãn nang trong chu kỳ buồng trứng, từ noãn nguyên thủy đến bạch thể, được trình bày theo chiều kim đồng hồ

Nguồn: researchgate.net

Hoàng thể thoái triển không còn sản xuất steroid sinh dục nữa, tạo ra sự sút giảm của cả estradiol lẫn progesterone trong máu ngoại vi. Sự sút giảm của nồng độ các steroid sinh dục giải phóng trực hạ đồi-tuyến yên khỏi các ràng buộc của chu kỳ buồng trứng trước và sẵn sàng cho một chu kỳ buồng trứng mới.

Chi một phần của chu kỳ buồng trứng được thể hiện bằng các biến đổi tại cơ quan đích, thấy được trong giai đoạn nang noãn lệ thuộc gonadotropin.

Mỗi chu kỳ buồng trứng có độ dài 90-120 ngày, kể từ khi một đoàn nang noãn nguyên thủy được chiêu mộ cho đến thành viên còn lại cuối cùng của đoàn nang này là hoàng thể bị thoái hóa thành bạch thể. Trong hơn 60 ngày đầu tiên kể từ khi được chiêu mộ, các nang noãn phát triển hoàn toàn độc lập với các hormone của trực hạ đồi-yên-buồng trứng.

<sup>6</sup> Thật ra thì cơ chế của ly giải hoàng thể không hoàn toàn đơn giản như đã trình bày trong đoạn này. Ly giải hoàng thể và sự cứu vãn nó có cơ chế phức tạp hơn rất nhiều.

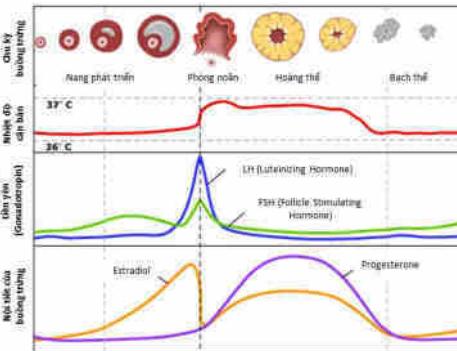
## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

- Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 8th edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2019.

Chỉ trong 4 tuần cuối cùng của chu kỳ buồng trứng thì các noãn nang mới chịu tác động của các hormone hạ đồi-yên, sản xuất các steroid sinh dục và Inhibin B, tác động ngược lại lên trực này qua các feed-back và cơ chế tinh chỉnh.



**Hình 9:** Biến động của các hormone tuyến yên và của các hormone steroid sinh dục trong chu kỳ buồng trứng

Phần trên của hình cho thấy sự phát triển của noãn nang ở buồng trứng. Phần dưới của hình cho thấy biến động steroid sinh dục song hành với tiến trình phát triển của noãn nang trong chu kỳ buồng trứng.

Phần thứ nhì của hình cho thấy biến động của các gonadotropin song hành với biến thiên của các steroid sinh dục và cho thấy rõ diễn biến của các phản hồi của steroid sinh dục trên trực hạ đồi-tuyến yên.

Nguồn: sbi4u3.weebly.com

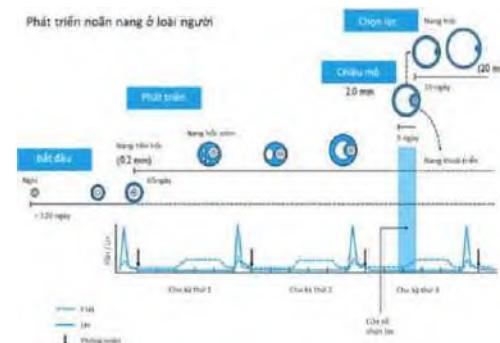
Tại một thời điểm cho trước, tồn tại cùng lúc nhiều đoàn hệ noãn nang được chiêu mộ ở các thời điểm khác nhau.

Như vậy, tại mỗi thời điểm nhất định, song song xảy ra 3-4 chu kỳ buồng trứng khác nhau.

Một chu kỳ gồm các noãn nang vừa được chiêu mộ, không có những thay đổi về hình thái và nội tiết nhìn thấy được.

Một hay hai chu kỳ còn đang ở trong khoảng giữa của tiến trình, và sẽ được nhìn thấy ngay sau khi chu kỳ đang được thấy bị kết thúc.

Chi có một chu kỳ là có thể quan sát được. Đó là chu kỳ đang ở trong 28 ngày cuối cùng, đang chịu tác động của các gonadotropin và đang sản xuất steroid sinh dục, với những thay đổi về hình thái và nội tiết. Chính các thay đổi về hình thái và nội tiết mà ta có thể quan sát được nó.



**Hình 10:** Các chu kỳ buồng trứng nối tiếp nhau

Nguồn: embryology.med.unsw.edu.au

## Giao tử ở loài người

### Sự sản sinh giao tử

Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được quá trình sản sinh noãn bào
- Trình bày được cấu trúc siêu hiển vi của noãn bào
- Trình bày được quá trình sản sinh tinh trùng
- Trình bày được cấu trúc siêu hiển vi của tinh trùng

## NOÃN BÀO

Quá trình sản sinh noãn bào bắt đầu ngay từ trong thời kỳ bào thai.

Trong thời kỳ sơ khai của buồng trứng, các noãn nguyên bào từ túi noãn hoàng di chuyển đến buồng trứng và trú đóng ở đó. Lúc này, chúng vẫn còn ở trạng thái chưa hẳn là các tế bào sinh dục, mà còn giữ hoạt động như các tế bào sinh dưỡng.

Khi đã đến buồng trứng, noãn nguyên bào thực hiện phân bào nguyên nhiễm để tự tăng về số lượng. Đến khoảng tuần thứ 8 của thời kỳ phôi thai, số lượng các noãn nguyên bào đã đạt được đến  $5 \times 10^6$ .

Đột nhiên, tiến trình phân chia nguyên nhiễm ở noãn nguyên bào bị ngưng lại. Các noãn nguyên bào từ bỏ vai trò của một tế bào sinh dưỡng, và trở thành các tế bào nguồn dòng sinh dục. Tất cả mọi noãn nguyên bào đồng thời đi vào phân bào I của phân chia giảm nhiễm. Tuy nhiên, tiến trình của tiền kỳ của phân bào I giảm nhiễm diễn ra rất chậm chạp, với hiện tượng methyl hóa các đảo CpG trên DNA ở chất nhiễm sắc. Hiện tượng này giúp xóa bỏ các ẩn thương di truyền.

Đến giữa thai kỳ, đến lượt phân bào giảm nhiễm cũng bị ngưng trệ một cách đột ngột và đồng loạt ở mọi noãn nguyên bào. Các noãn nguyên bào chỉ tiếp tục tiến trình phân chia giảm nhiễm trở lại khi người phụ nữ bắt đầu đi vào tuổi sinh sản.

#### Bào tương của noãn bào sẽ bị “lão hóa” theo thời gian.

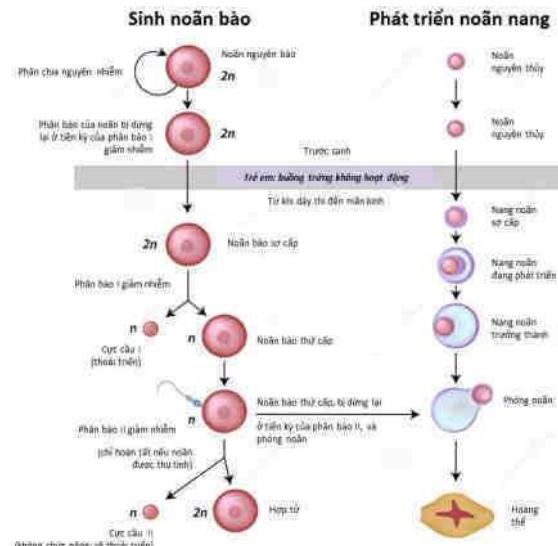
Một lưu ý quan trọng là dù noãn bào được sử dụng để tạo giao tử ở bất cứ thời điểm nào thì tiến trình tạo giao tử vẫn đã bắt đầu từ thời kỳ phôi thai. Hệ quả là, nếu noãn bào rời khỏi buồng trứng khi người nữ đã lớn tuổi thì nguy cơ mà noãn bào “lớn tuổi” này có bất thường rất cao.

Bất thường quan trọng nhất là sự “lão hóa” của bào tương noãn, nói chính xác hơn là sự “lão hóa” của các ty thể, “nhà máy cung cấp năng lượng” cho phân bào giảm nhiễm. Bất thường về chức năng ty thể ảnh hưởng đến nguồn cung năng lượng cho hoạt động phân bào giảm nhiễm, dẫn đến nguy cơ cao xảy ra bất thường trong phân ly nhiễm sắc thể, với hệ quả là nguy cơ cao xảy ra tình trạng lệch bội ở bào thai.

Cơ thể không tạo thêm các tế bào nguồn dòng sinh dục. Các tế bào đã có chỉ được dùng hay bị tiêu hao.

Khi đứa bé gái ra đời, trên mỗi buồng trứng có chứa khoảng  $1 \times 10^6$  noãn nguyên bào với tiến trình phân chia giảm nhiễm bị đình trệ. Mỗi noãn nguyên bào được bao bọc bởi các tế bào tùy hành sơ khai, tạo ra một cấu trúc được gọi là nang noãn nguyên thủy.

Số lượng này sẽ không được tăng thêm, do không còn hoạt động phân chia nguyên nhiễm của các noãn nguyên bào.



**Hình 1:** Tiến trình sản sinh noãn bào

Tiến trình sản sinh noãn bào từ các noãn nguyên bào bắt đầu ngay từ thời kỳ bào thai.

Thoát tiền là phân chia nguyên nhiễm để đạt đến một số lượng noãn nguyên bào nhất định. Cũng trong thời kỳ bào thai, toàn bộ tiến trình này bị ngưng lại, và được tiếp nối ngay bằng tiền kỳ của phân bào I giảm nhiễm. Đến lượt phân bào I giảm nhiễm cũng bị ngưng lại cho đến khi nang noãn được chiêu mộ sau này.

Khi được chiêu mộ, noãn bào tiếp tục trở lại phân bào I giảm nhiễm, cho đến khi nang thứ cấp trở thành nang de Graaf và estradiol của nang này kích hoạt đỉnh LH.

Sau đỉnh LH tiền phóng noãn, noãn bào tiến hành nhanh chóng các phần còn lại của phân bào I và II giảm nhiễm. Tuy nhiên, khi rời khỏi buồng trứng, noãn bào vẫn chưa hoàn thành phân bào II giảm nhiễm, mà vẫn còn ở metaphase của phân bào II.

Chỉ khi nào noãn bào được xâm nhập bởi tinh trùng thì nó mới hoàn tất phân bào II giảm nhiễm, tổng xuất cực cầu II và chính thức trở thành giao tử cái đơn bội.

Nguồn: thumbs.dreamstime.com

Phản lối các noãn bào sẽ chết theo chương trình.

Trong suốt cuộc đời hoạt động sinh sản, người phụ nữ chỉ sử dụng chưa đến 1/10 số noãn bào dự trữ để tạo giao tử.

Tuyệt đại đa số noãn bào có trên buồng trứng sẽ đi vào cái chết chương trình (apoptosis). Chết chương trình là nguồn tiêu hao quan trọng nhất của dự trữ noãn bào tại buồng trứng, và hoàn toàn độc lập với hiện tượng chiêu mộ, chọn lọc và phóng noãn.

Không có bất cứ can thiệp nào có thể làm thay đổi tiến độ chết chương trình được hoạch định sẵn cho noãn bào.

#### Chỉ có rất ít noãn bào tham gia quá trình sinh giao tử cái.

Khi đến tuổi sinh sản, xuất hiện một cách định kỳ các lân sóng chiêu mộ nguyên khởi các noãn nang nguyên thủy. Trong mỗi lân sóng chiêu mộ nguyên khởi này, ước chừng có vài trăm nang noãn nguyên thủy sẽ được chiêu mộ vào chu kỳ buồng trứng.

Tiếp đó, các noãn nguyên bào của các nang noãn được chiêu mộ sẽ tái tục tiến trình phân chia giảm nhiễm. Sự phát triển và trưởng thành của noãn bào có mối quan hệ mật thiết với sự phát triển của các tế bào tùy hành lân cận, nhất là các tế bào hạt. Mối quan hệ hai chiêu này được đảm bảo bằng các yếu tố cận tiết từ noãn bào<sup>1</sup> và từ tế bào tùy hành<sup>2</sup>.

Trong mỗi chu kỳ buồng trứng, chỉ có một noãn bào duy nhất đạt đến trưởng thành cuối, để trở thành giao tử cái.

Bằng các yếu tố cận tiết của mình, noãn bào tác động lên các tế bào tùy hành và thúc đẩy chúng phát triển, trở nên nhạy với gonadotropin. Cũng bằng yếu tố cận tiết, tế bào tùy hành thúc đẩy các tiến trình nội tại của noãn bào.

Nhờ đó, chỉ có các nang noãn chứa các noãn bào phát triển tốt nhất, với khối tế bào tùy hành nhạy cảm nhất với gonadotropin mới tồn tại và được chọn lọc.

Như vậy, trong mỗi chu kỳ buồng trứng, chỉ có một noãn bào duy nhất đạt đến trưởng thành cuối cùng để trở thành giao tử cái.

Khi nang noãn sơ cấp, rồi thứ cấp bị thoái triển trong tiến trình chọn lọc noãn nang, sự phát triển của noãn bào bên trong cũng dừng lại.

#### Noãn bào rời khỏi buồng trứng khi nó ở metaphase II.

Sau đỉnh LH, noãn bào nhanh chóng hoàn thành các thỉ còn lại của bào phân giảm nhiễm. Hiện tượng methyl hóa các đảo CpG của DNA cũng được thúc đẩy và đạt cực đại. Noãn hoàn tất việc đóng ấn thượng di truyền.

18 giờ sau đỉnh LH, noãn bào hoàn thành lần phân bào thứ nhất của phân chia giảm nhiễm. Ngay sau đó, nó bước ngay vào lần phân bào thứ nhì của phân chia giảm nhiễm. 36-42 giờ sau đỉnh LH, noãn bào rời khỏi buồng trứng.

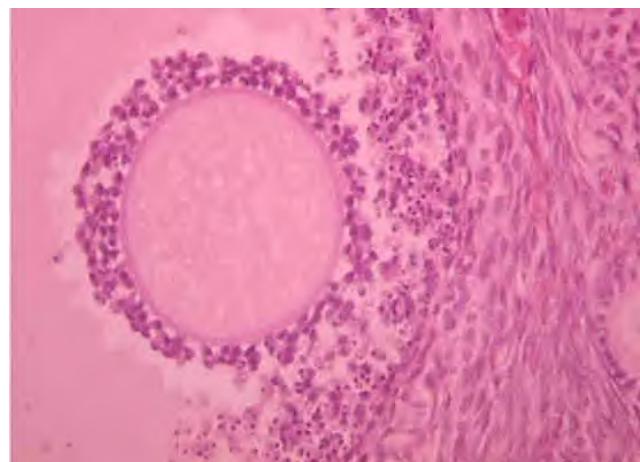
Ở thời điểm rời khỏi buồng trứng, noãn bào trưởng thành đang ở metaphase của phân bào II giảm nhiễm, cực cầu II vẫn chưa được tổng xuất.

“Đám mây noãn” đóng vai trò bảo vệ cho noãn bào và giúp tế bào được bắt bởi các tua của óng dẫn trứng.

Khi noãn bào rời khỏi buồng trứng, nó được bọc bởi một số tế bào hạt tùy hành tạo thành một phức bộ được gọi là “đám mây noãn”. Bên ngoài cùng của phức bộ chứa noãn bào rời khỏi buồng trứng là các tế bào hạt. Những tế bào

này được tách khỏi tế bào hạt khác của nang noãn de Graaf sau đỉnh LH.

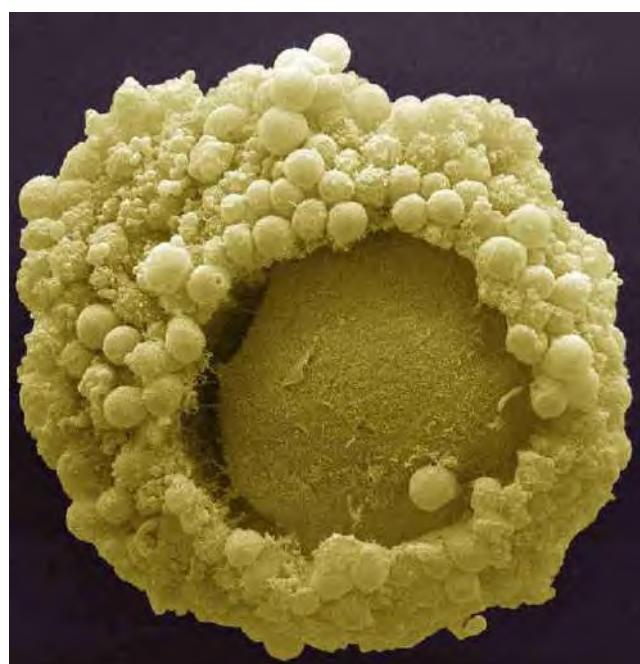
Các tế bào của đám mây noãn bảo vệ cho noãn bào ở bên trong, trước khi noãn bào được vòi trứng bắt giữ và tiếp xúc với tinh trùng, đồng thời chế tiết các glycoprotein, làm cho đám mây trở thành một khối nhầy rất dính, được bắt giữ một cách dễ dàng bởi tua của óng dẫn trứng.



**Hình 2:** Đám mây noãn

Sau đỉnh LH, noãn bào, lúc này đang ở metaphase II, và một số tế bào hạt tùy hành sẵn sàng rời khỏi buồng trứng.

Nguồn: meded.ucsd.edu



**Hình 3:** Cấu trúc của đám mây noãn

Bên ngoài cùng của đám mây noãn là các tế bào hạt. Chúng có nhiệm vụ bảo vệ cấu trúc bên trong và gây dính, giúp đám mây noãn có thể được bắt giữ dễ dàng bởi các tua óng dẫn trứng sau khi nó rời khỏi buồng trứng để đi vào khoảng trống rộng lớn của phúc mạc.

Bên dưới của các tế bào hạt là vùng trong suốt (ZP).

Nguồn: images.fineartamerica.com

#### Vùng trong suốt mang protein đặc trưng để nhận diện loài.

Vùng trong suốt (zona pellucida) (ZP) nằm ngay dưới các tế bào hạt và bao bọc quanh noãn bào.

<sup>1</sup> BMP-15, GDF-9

<sup>2</sup> Kit ligand

Ngay bên dưới ZP là một khoảng trống, gọi là khoảng dưới ZP. Khoảng này không chứa bất cứ một cấu trúc nào khác ngoài cực cầu.

Noãn bào nằm bên trong ZP. Màng bào tương noãn bào tiếp xúc với ZP thông qua khoảng trống dưới ZP. Trên màng bào tương của noãn bào, có chứa rất nhiều tiểu thể dưới màng có chứa men lysosome.

ZP được cấu tạo từ nhiều loại protein, trong đó có ZP3 là protein đặc trưng cho noãn của từng loài.

ZP là một cấu trúc quan trọng của noãn bào. Tinh trùng của loài nhận diện được trứng của loài nhòe vào ZP3, vì thế không có hiện tượng thụ tinh khác loài. Nếu tinh trùng không nhận diện được ZP hay cho thụ tinh một noãn đã bị lột bỏ ZP, hiện tượng thụ tinh khác loài có thể xảy ra.

Sau khi noãn bị tinh trùng xâm nhập, sẽ có hàng loạt phản ứng xảy ra trên màng bào tương noãn.

Trước khi có tinh trùng xâm nhập, ZP có cấu trúc dạng lưới xốp, dễ dàng cho tinh trùng xâm nhập.

Khi noãn bào bị tinh trùng xâm nhập, màng bào tương sẽ được kích hoạt về phương diện hóa học. Các tiểu thể dưới màng này sẽ vỡ ra, phóng thích các men vào khoảng dưới ZP và làm đông đặc ZP.

ZP có vai trò ngăn cản thụ tinh đa tinh trùng.

Ngay sau khi bị tinh trùng xâm nhập, noãn bào phóng thích hoạt chất làm thay đổi cấu trúc của ZP, làm ZP bị đông cứng lại, ngăn không cho có thêm tinh trùng khác xâm nhập. Đây là cơ chế ngăn chặn thụ tinh đa tinh trùng.

Nếu vì một lý do nào đó, cơ chế đóng ZP sau khi tinh trùng xâm nhập bị trục trặc, thì noãn bào sẽ bị xâm nhập bởi nhiều tinh trùng một lúc và tạo ra các hợp tử đa bội.

ZP có vai trò bảo vệ phôi và vai trò điều hòa dinh dưỡng cho phôi ở giai đoạn trước làm tổ.

Trong những ngày đầu sau thụ tinh, khi đang được vận chuyển trong lòng ống dẫn trứng để vào đênh buồng tử cung, phôi ở giai đoạn tiền làm tổ được bảo vệ bởi ZP.

Mọi trao đổi chất với dịch ống dẫn trứng được thực hiện bằng thẩm thấu qua ZP.

Noãn bào chỉ có thể hoàn tất phân bào giảm nhiễm khi và chỉ khi nó được thụ tinh.

Sau đỉnh LH, phân bào giảm nhiễm ở noãn bào được tăng tốc. Tuy nhiên, quá trình này lại bị tạm dừng thêm một lần nữa ở tiến kỳ (metaphase) của phân bào II giảm nhiễm.

Lúc này, hiện tượng methyl hóa các đảo CpG đã đạt đỉnh điểm. Tiến trình khử acetyl histone của DNA cũng hoàn tất. Noãn bào có bộ nhiễm sắc thể n kép, với các nhiễm sắc thể đang tập trung ở thoï vô sắc và sẵn sàng để phân ly về hai cực của thoï vô sắc để tổng xuất cực cầu II.

Tuy nhiên tiến trình chỉ có thể hoàn tất khi và chỉ khi noãn bào được xâm nhập bởi tinh trùng. Sự xâm nhập của tinh trùng là điều kiện cần để noãn bào có thể hoàn thành quá trình phân chia giảm nhiễm.

## TINH TRÙNG

Quá trình sản sinh tinh trùng bắt đầu xảy ra ở tuổi dậy thì và tiếp diễn trong suốt cuộc đời người đàn ông.

Tiến trình sinh tinh chịu sự kiểm soát của các gene thuộc nhánh dài của nhiễm sắc thể Y.

Trong thời kỳ sơ khai của tinh hoàn, các tinh nguyên bào di chuyển đến tinh hoàn và trú đóng ở đó. Tại đó, chúng nằm cạnh các tế bào Sertoli, trên màng đáy của các ống sinh tinh và ở trạng thái không hoạt động.

Đến tuổi dậy thì, các tinh nguyên bào sẽ bắt đầu hoạt động sản sinh giao tử. Kể từ thời điểm này, tinh hoàn duy trì hoạt động sản sinh giao tử trong suốt cuộc đời người nam. Do tiến trình tạo mới của tinh trùng là liên tục nên khi tinh trùng được thành hình và rời khỏi tinh hoàn thì nó luôn trẻ. Nguy cơ lệch bội ở bào thai không có mối liên hệ với tuổi của người cha.

**Phản lớn các tinh nguyên bào sẽ phân chia nguyên nhiễm.**

Hoạt động phân bào nguyên nhiễm của tinh nguyên bào diễn ra mãnh liệt, một mặt để bảo tồn số lượng tế bào dòng tinh, mặt khác để cung cấp "tinh nguyên bào nguyên liệu" cho tiến trình phân bào giảm nhiễm. Hoạt động phân bào ở tinh nguyên bào đảm nhiệm cung cấp nhiều triệu tinh trùng mỗi ngày.

Do quá trình phân bào của tinh nguyên bào xảy ra ở ống thận tại tinh trùng dễ xảy ra các bất thường về cấu trúc hiển vi cũng như cấu trúc vật chất di truyền.

**Chỉ một phần trong số các tinh nguyên bào sẽ đi vào phân bào giảm nhiễm để tạo tinh trùng.**

Một phần các tinh nguyên bào sẽ đi vào phân bào giảm nhiễm tạo tinh trùng. Tiến trình này gồm hai giai đoạn là giai đoạn sinh tinh tạo tế bào đơn bội từ tế bào lưỡng bội, và biệt hóa giao tử đơn bội.

Trong giai đoạn sinh tinh, các tinh nguyên bào sẽ lần lượt trải qua các giai đoạn tinh bào I ( $2n$  kép nhiễm sắc thể), tinh bào II ( $n$  kép nhiễm sắc thể), tinh tử ( $n$  nhiễm sắc thể).



**Hình 4:** Tiến trình sản sinh tinh trùng (spermatogenesis)

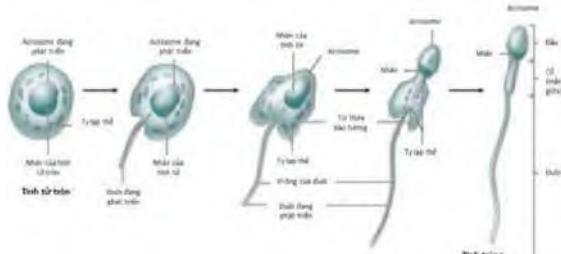
Đa số tinh nguyên bào chịu phân chia nguyên nhiễm để bảo tồn số lượng tế bào nguồn dòng sinh dục.

Một số tế bào khác chịu phân chia giảm nhiễm để trở thành tinh bào I ( $2n$  kép nhiễm sắc thể), tinh bào II ( $n$  kép) và tinh tử ( $n$ ).

Nguồn: mind42.com

Tinh tử tròn là kết quả của phân bào giảm nhiễm. Cần lưu ý rằng, về mặt di truyền, tinh tử tròn, do có cấu trúc nhiễm sắc thể đơn bội, đã đủ khả năng để thụ tinh cho noãn nếu nó xâm nhập được vào noãn. Tuy nhiên, do chưa trưởng thành về hình thái và chức năng, nên chúng không có năng lực thụ tinh cho noãn.

Các tinh tử tròn sẽ phải trải qua các thay đổi về hình thái để trở thành tinh trùng có đủ chức năng. Tiến trình này gọi là tiến trình biệt hóa tinh trùng.



Hình 5: Sự biệt hóa của tinh tử tròn

Tinh tử tròn sẽ biệt hóa để trở thành tinh trùng. Đây là tiến trình biến đổi về hình thái. Biệt hóa hình thái nhằm đảm bảo tinh trùng có thể hoàn thành chức năng vận chuyển chất liệu di truyền.

Biệt hóa của tinh tử tròn gồm biến đổi bộ Golgi thành chóp đầu, di chuyển ty lạp thể về phần cổ và tiêu biến các phần thừa của bào tương.

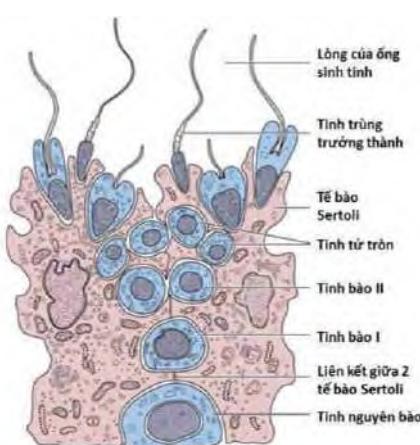
Nguồn: histonano.com

Tại các tế bào dòng tinh, hiện tượng khử acetyl xảy ra trên các tinh nguyên bào “dự trữ”.

Tiến trình methyl hóa và đóng ẩn thương di truyền ở tinh nguyên bào bắt đầu kể từ khi chúng đi vào phân chia giảm nhiễm.

Tế bào Sertoli là các tế bào có nhiệm vụ “điều dưỡng”.

Tế bào Sertoli là thành phần quan trọng của ống sinh tinh. Các tế bào này tạo ra một “khung nâng đỡ” có vai trò hỗ trợ cho sự phát triển của tế bào dòng tinh, giữ nhiệm vụ “thực bào” các phế phẩm phát sinh từ tế bào dòng tinh trong tiến trình biệt hóa từ tinh tử tròn thành tinh trùng trưởng thành, chế tiết AMH và một vài thành tố khác.



Hình 6: Tế bào Sertoli

Tế bào Sertoli được ví như một “điều dưỡng” chăm sóc các tế bào dòng tinh. Tế bào này tạo ra bộ khung nâng đỡ cho các tế bào dòng tinh trong các giai đoạn phân bào và biệt hóa đồng thời có chức năng thực bào, dọn dẹp các phế phẩm của tiến trình biệt hóa tinh trùng.

Nguồn: worldpress.com

Mỗi chu kỳ sinh tinh dài khoảng 90 ngày. Tại mỗi thời điểm nhất định, chỉ một phần tinh hoàn tham gia sinh tinh.

Hiện tượng sinh tinh không xảy ra một cách đồng loạt trên tất cả mọi ống sinh tinh. Các ống sinh tinh có hoạt động lệch pha, đảm bảo cung cấp một cách liên tục tinh trùng trưởng thành.

Tại một thời điểm cho trước, tiến trình sinh tinh chỉ bắt đầu tại một số ống sinh tinh. Tại một số ống sinh tinh, tiến trình sinh tinh đang diễn ra. Tại các ống sinh tinh còn lại, tiến trình ở trạng thái tạm nghỉ cho đến khi đến lượt tham gia vào chu trình luân phiên.

Do hoạt động lệch pha, nên đặc điểm tế bào dòng tinh trong tinh dịch luôn biến đổi, tùy thuộc vào hoạt động của các ống sinh tinh.

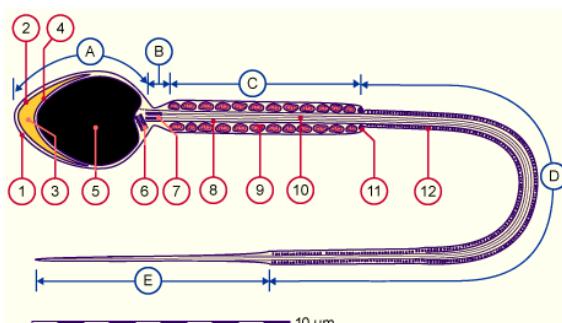
Tinh trùng trưởng thành về hình thái được vận chuyển từ mào tinh đến túi tinh, và sẽ trưởng thành về chức năng.

Tại tinh hoàn và mào tinh, tinh trùng chỉ mới trưởng thành về hình thái nhưng chưa đạt được sự trưởng thành về chức năng.

Tinh trùng chỉ đạt được sự trưởng thành về chức năng trong quá trình được vận chuyển trong ống dẫn tinh.

Tinh trùng trưởng thành về hình thái nằm trong lòng ống sinh tinh, sẽ được vận chuyển đến hệ thống gòp, rồi đến mào tinh và theo ống dẫn tinh để đến dự trữ tại túi tinh.

Tinh trùng có cấu tạo thích nghi cao độ với chức năng duy nhất là vận chuyển chất liệu di truyền vào trong noãn bào.



Hình 7: Sơ đồ cấu tạo của tinh trùng

Đầu tinh trùng (A) có hình dạng khí động học, bọc bởi một màng bao mỏng (1). Đầu tinh trùng chứa đậm đặc chất liệu di truyền (5) và không có bào tương (4).

Acrosome (2) có cấu trúc không bền vững, chứa đầy hyaluronidase (3) giúp tinh trùng phá vỡ và xuyên hàng rào bao noãn.

Cổ tinh trùng (C) được nối với đầu bằng mảnh giữa (7), chứa trung thể (6). Phần còn lại được trang bị rất nhiều ty thể (9), chứa ATP phục vụ nhu cầu năng lượng của tinh trùng mà nó sẽ cần đến trong quá trình di chuyển và xuyên thấu.

Đuôi tinh trùng (D) là bô sợi trực (8), bọc bởi màng bao (12) tạo chuyển động dạng sóng, giúp tinh trùng di chuyển.

Nguồn: embryology.ch

Tế bào tinh trùng hầu như không có bào tương. Vật chất di truyền được tập trung một cách đậm đặc ở nhân, chiếm gần như toàn thể phần đầu của tinh trùng.

Đầu tinh trùng có cấu tạo dạng khí động học thuôn dài, giúp tinh trùng di chuyển dễ dàng.

Đầu tinh trùng được trang bị một chóp (acrosome), bên trong chứa các men hyaluronidase. Màng bao chóp là một

cấu trúc không bền vững, sẽ bị phá hủy từng phần trong quá trình di chuyển và va chạm của tinh trùng với cấu trúc dạng lưới của chất nhầy cổ tử cung hay bởi các hoạt chất trong đường sinh dục nữ. Sự phá vỡ này sẽ phóng thích hyaluronidase để giúp tinh trùng phá vỡ và xuyên thấu qua các màng bao noãn.

Cổ tinh trùng là một vùng được tạo bởi các ty thể chứa đầy năng lượng, được nạp sẵn trước đó trong quá trình sinh

tinh. Tại vùng cổ tinh trùng còn có trung thể, đóng vai trò quan trọng trong việc khôi phục lại bộ nhiễm sắc thể lưỡng bộ sau thụ tinh.

Đuôi tinh trùng được tạo bởi các bó sợi trực, co rút được để tạo ra các chuyển động dạng sóng, giúp tinh trùng di chuyển được trong môi trường chất lỏng.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2019.

## Sinh lý hiện tượng thụ tinh

### Hợp tử trong giai đoạn từ sau thụ tinh đến trước khi làm tổ

Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Mô tả được các giai đoạn của quá trình thụ tinh ở loài người
2. Trình bày được sự phát triển của hợp tử từ sau thụ tinh đến trước khi làm tổ
3. Trình bày được cơ chế vận chuyển của trứng thụ tinh vào bên trong buồng tử cung
4. Trình bày được các thay đổi xảy ra ở nội mạc tử cung trước khi trứng thụ tinh đến làm tổ
5. Giải thích được cơ chế của một số ứng dụng phổ biến hay một số hiện tượng thường gặp liên quan đến hiện tượng thụ tinh

#### TÙ ÂM ĐẠO ĐẾN VÒI FALLOPE

Tinh trùng được tồn trữ ở dạng bất hoạt trong túi tinh.

Sau khi rời khỏi ống sinh tinh, tinh trùng được đưa đến mào tinh hoàn, rồi được vận chuyển đến túi tinh. Trong hành trình này, tinh trùng được “ngâm” vào dịch mào tinh, và hoàn thành tiến trình trưởng thành về chức năng.

Dịch mào tinh có pH kiềm, chứa các chất ức chế hoạt động của tinh trùng, có nhiệm vụ giữ tinh trùng ở trạng thái bất hoạt cho đến khi phóng tinh.

Tinh dịch là hỗn hợp của tinh trùng và tinh tương.

Các kích thích tình dục dẫn đến sự cương của dương vật.

Các cơ vòng ở phía trước và sau niệu đạo tiền liệt tuyến co thắt, đóng chặt niệu đạo và tạo nên một buồng kín. Tiền liệt tuyến đồ đích vào buồng này, đồng thời túi tinh co bóp để hòa dịch túi tinh có chứa tinh trùng vào buồng kín. Buồng kín trở thành một buồng áp suất.

Khi đạt cực khoái, cơ vòng trước đột ngột mở ra, trong khi cơ vòng sau của niệu đạo tiền liệt tuyến vẫn đóng kín. Niệu đạo co thắt, phong tinh vào cùng đồ sau của âm đạo.

Tinh dịch lúc này là hỗn hợp gồm tinh trùng, dịch mào tinh có tính kiềm và dịch tiền liệt tuyến có tính acid. Về mặt lý tính, tinh dịch là chất dịch đặc, mùi tanh nồng, có tính kiềm nhẹ.

Tổng tinh trùng được phóng ra trong mỗi lần xuất tinh rất thay đổi, khoảng  $40 \times 10^6$  tinh trùng.

Tinh trùng chỉ hoạt động trở lại sau khi tinh dịch bị ly giải.

Khi tiếp xúc với không khí hoặc với môi trường âm đạo, tinh dịch sẽ ly giải. Sau khi ly giải, tinh trùng được giải phóng khỏi chất ức chế, và chúng trở lại dạng hoạt động.

Quá trình di lên ngược dòng trong kênh cổ tử cung có chức năng chọn lọc, hoạt hóa và tích trữ tinh trùng.

Tại cùng đồ sau của âm đạo, tinh dịch đã ly giải tiếp xúc trực tiếp với chất nhầy cổ tử cung. Ở giai đoạn tiền phóng noãn, chất nhầy rất nhiều, trong, loãng và dai.

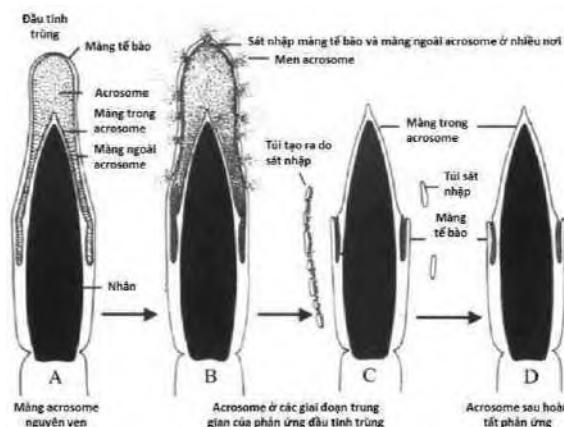
Khi tiếp xúc với chất nhầy thuận lợi, các tinh trùng sẽ bắt đầu hành trình hướng về đường sinh dục trên. Chỉ có các tinh trùng hoạt động mới có thể di chuyển ngược lên trên. Phần lớn tinh trùng sẽ ở lại trong âm đạo. Hiện tượng này giúp chọn lọc tinh trùng hoạt động nhất.

Tại thời điểm này, do tinh trùng vẫn còn được bọc bởi các chất ngăn cản khả năng thụ tinh, nên chúng vẫn chưa có khả năng thụ tinh cho noãn.

Trong quá trình bơi lội, tinh trùng va chạm với vào các cấu trúc mạng lưới của chất nhầy cổ tử cung, đồng thời cũng tiếp xúc với các hoạt chất trong đường sinh dục nữ. Các sự kiện này làm tinh trùng được khả năng hóa, gây xuất hiện những lỗ nhỏ trên chóp đầu tinh trùng, là một cấu trúc vốn không bền vững. Chỉ có các tinh trùng đã được khả năng hóa mới có khả năng xuyên thấu và phá vỡ các màng bao noãn để xâm nhập noãn bào.

Do tinh trùng di chuyển không định hướng, trong khi tuyển cổ tử cung lại có rất nhiều ngóc nghách nên nhiều tinh trùng sẽ bị lạc vào các tuyển cụt, sau đó lại quay ra. Hiện tượng đi lạc và tồn trữ trong các tuyển đầm bảo duy trì một dòng tinh trùng đi lên liên tục, trong nhiều ngày, chỉ sau một lần giao hợp duy nhất. Lượng tinh trùng có mặt và tồn trữ ở cổ tử cung xấp xỉ  $1 \times 10^6$ .

Sau khi vượt qua chất nhầy cổ tử cung, tinh trùng đã được chọn lọc và khả năng hóa. Có khoảng  $1 \times 10^4$  tinh trùng vào đến buồng tử cung.



**Hình 1:** Khả năng hóa đầu tinh trùng

Tinh trùng được bọc bởi các chất ngăn khả năng thụ tinh.

Trong quá trình di chuyển, tinh trùng va chạm với cấu trúc lưới của chất nhầy cổ tử cung và các hoạt chất khác, dẫn đến dỡ bỏ các chất ức chế và hình thành các điểm yếu trên chóp, giúp phóng thích hyaluronidase.

Nguồn: researchgate.net

Khoảng vài trăm tinh trùng đã được hoạt hóa và tăng động đến được đoạn xa của vòi Fallope.

Sau khi vào đến buồng tử cung, các tinh trùng sẽ tiếp tục hành trình đến ống dẫn trứng.

Khi tiếp tục di chuyển, chúng sẽ có những cử động lắc lư sang hai bên với biên độ lắc lư của đầu lớn dần. Các tinh trùng ở trong tình trạng tăng động khi đến được đoạn xa của ống dẫn trứng.

Có khoảng  $10^2$  tinh trùng có mặt tại mỗi ống dẫn trứng. Tuy nhiên, chỉ có vài mươi tinh trùng có mặt chung quanh noãn bào khi noãn bào được bắt vào lòng ống dẫn trứng.

## XUYÊN QUA CÁC MÀNG BAO NOÃN

Tinh trùng dùng hoạt động của roi đuôi và hyaluronidase của acrosome để làm tan rã khói tế bào hạt quanh noãn.

Những tinh trùng đầu tiên tiếp xúc với đám mây noãn sẽ dùng men hyaluronidase của chóp đầu, cử động lắc lư và sức đẩy của roi đuôi để công phá và làm tan rã các tế bào hạt của đám mây noãn. Sau khi làm tan rã khói tế bào hạt, tinh trùng không còn năng lượng và cũng không còn hyaluronidase để xuyên thấu. Các tinh trùng “đi tiên phong” sẽ dừng bước ở giai đoạn này.

Các tinh trùng kết dính với ZP nhờ vào ZP3, và xuyên qua ZP nhờ hoạt động roi đuôi và hyaluronidase của chóp đầu.

Noãn “bị bóc trần” khỏi các tế bào hạt sau đợt công phá đầu tiên của tinh trùng. Liền ngay sau đó, noãn đón tiếp một đợt tấn công mới của tinh trùng.

Các tinh trùng mới đến giờ đây đối diện với một ZP tràn truật. Tinh trùng sẽ nhận diện protein ZP3 đặc trưng cho loài, kết dính với protein này và bắt đầu xuyên qua ZP.

Tinh trùng sẽ xuyên qua ZP xôp theo phương tiếp tuyến, bằng cách dùng men của chóp đầu, cử động lắc lư và sức đẩy của roi đuôi.

Có nhiều tinh trùng gắn trên ZP, cùng chạy đua để được là tinh trùng sớm nhất vượt qua ZP.

Sau khi vượt qua ZP, tinh trùng được noãn bào đón tiếp bằng cơ chế thực bào.

Cuối cùng thì cũng có một tinh trùng đầu tiên vượt qua được ZP. Tinh trùng này không còn gì khác ngoài phần đầu, không chóp, không roi đuôi.

Dù không còn phương tiện gì khác, phần còn lại của tinh trùng vẫn xâm nhập được vào bào tương noãn, do noãn sẽ tiếp nhận nó bằng cơ chế thực bào.

Noãn bào dùng các chân già để nuốt nó vào bào tương.

## HỆ THỐNG THỤ TINH CHÍNH DANH

Sự xâm nhập tinh trùng vào bào tương noãn gây ra một dòng thác phản ứng của noãn bào, hoàn thành phân bào II giảm nhiễm.

Sự hiện diện của đầu tinh trùng bên trong bào tương noãn kích hoạt ngay sau đó các phản ứng mãnh liệt ở noãn bào.

Một dòng thác điện-ion lan truyền khắp bề mặt màng bào tương noãn, và kích hoạt noãn bào. Noãn bào nhanh chóng hoàn thành giai đoạn cuối cùng của phân bào thứ nhì giảm nhiễm, tổng xuất cực cầu II, và thành lập tiền nhân cái đơn bội.

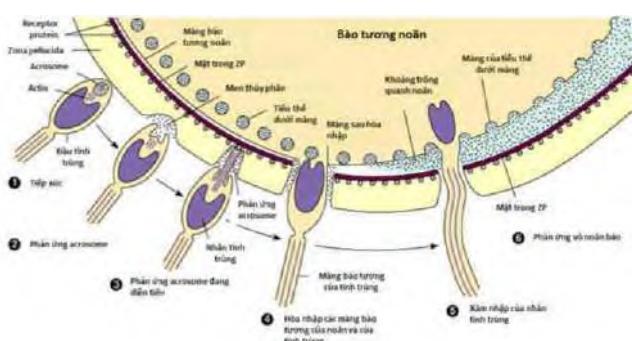
Cùng lúc đó, trong bào tương noãn, đầu tinh trùng nở lớn, giảm đậm độ, chuẩn bị để thành lập tiền nhân đực đơn bội.

Cơ chế đóng ZP đảm bảo cho trứng chỉ bị xâm nhập bởi một tinh trùng duy nhất.

Trên bề mặt tế bào, dòng thác điện-ion làm vỡ các tiểu thể dưới màng và phóng thích các chất bên trong vào khoảng trống dưới ZP.

Dưới ảnh hưởng của các chất phóng thích từ các tiểu thể dưới màng vào khoảng dưới ZP, ZP sẽ bị đông đặc, trở thành bất khả xâm phạm với các tinh trùng mới đến, cầm tù những tinh trùng đang xâm nhập dang dở.

Cơ chế đóng ZP đảm bảo cho trứng chỉ bị xâm nhập bởi một tinh trùng duy nhất, tránh hiện tượng thụ tinh đa tinh trùng, nhờ đó tránh tạo nên các hợp tử đa bội.



**Hình 2:** Gắn với Zona Pellucida và xuyên qua Zona Pellucida

Tinh trùng nhận diện được ZP của loài nhờ vào ZP3.

Sau khi gắn vào ZP, tinh trùng đã được khử nồng hóa và đã được hoạt hóa để xuyên qua ZP bằng hyaluronidase và cử động của roi đuôi.

Khi vào đến khoảng dưới ZP, tinh trùng hầu như chỉ còn có phần đầu không chóp.

Noãn bào tiếp nhận đầu tinh trùng bằng cơ chế thực bào.

Nguồn: vcharkarn.com

18 giờ sau thụ tinh, noãn đã thụ tinh ở giai đoạn hai tiền nhân (2 PN).

2 tiền nhân và cực cầu II là dấu hiệu của thụ tinh.

Giờ thứ 18 sau thụ tinh, trên noãn bào ta quan sát được sự hiện diện của 2 tiền nhân đực và cái, với tiền nhân đực có kích thước hơi nhỉnh hơn một chút<sup>1</sup>.

Quan sát khoảng dưới ZP, ta ghi nhận có 2 cực cầu, sản phẩm của 2 lần phân bào giảm nhiễm của noãn.

Hiện diện của 2 tiền nhân và 2 cực cầu xác nhận rằng noãn đã được thụ tinh.

Nếu thấy có hơn 2 tiền nhân thì, trong phần lớn các trường hợp, đó là kết quả của thụ tinh đa tinh trùng. Hiện tượng này cũng có thể là hậu quả tổng xuất bất thường cực cầu II trong vài trường hợp hiếm hoi.

Ngay sau đó, xảy ra sự kết hợp hai tiền nhân, kết quả là hình thành hợp tử.

Vài giờ sau khi được thành lập, hai tiền nhân tiến gần lại với nhau, hòa màng và hợp nhân.

Các tiền nhân biến mất.

<sup>1</sup> Do DNA bắt đầu nhân bản sớm hơn tại tiền nhân đực, xem phần biến đổi thương di truyền tại noãn bào đã thụ tinh.

Nhân tế bào mới thành lập chứa bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội vừa được khôi phục từ hai tiền nhân đơn bội. Hiện tượng thụ tinh đã hoàn tất. Tế bào mới được gọi là hợp tử.



**Hình 3:** 18 giờ sau thụ tinh, noãn bào đang ở giai đoạn 2 tiền nhân

2 tiền nhân được thành lập khoảng 18 giờ sau khi được tinh trùng xâm nhập vào bào tương noãn. Noãn bào hoàn thành tổng xuất cực cầu II. Trên hình, có thể quan sát thấy 2 tiền nhân đang tiến lại gần nhau, chuẩn bị cho hợp nhân.

Trong khoảng dưới ZP, tìm thấy được cả 2 cực cầu I và II. Hiện diện của 2 tiền nhân và 2 cực cầu là các tiêu chuẩn để xác nhận có hiện tượng thụ tinh đã xảy ra.

Nguồn: hlwe.com

#### Hợp tử bước ngay vào phân chia nguyên nhiễm.

Ngay sau khi hình thành, hợp tử bước ngay vào lần phân chia nguyên nhiễm đầu tiên.

Khi hợp tử đi vào lần phân chia đầu tiên, các gene sẽ được kích hoạt. Sự kích hoạt các gene tùy thuộc vào tiến trình khử methyl của các đảo CpG của DNA.

Về mặt thượng di truyền, ở giai đoạn này sẽ có hiện tượng khử methyl của các đảo CpG trên DNA.

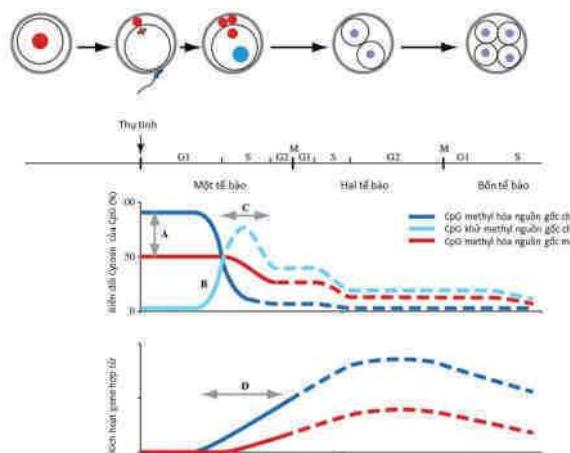
Khử methyl các đảo CpG xảy ra với mức độ khác nhau ở DNA nguồn gốc từ cha và DNA nguồn gốc từ mẹ.

Hiện tượng khử methyl của các đảo CpG trên DNA là một hiện tượng quan trọng cho mở các gene, chuẩn bị cho lần phân bào đầu tiên của tế bào sẽ được gọi là hợp tử.

Hiện tượng khử methyl không xảy ra như nhau trên các đảo CpG của DNA nguồn gốc từ cha và các đảo CpG của DNA nguồn gốc từ mẹ. Các đảo CpG của DNA nguồn gốc từ cha được khử methyl sớm và với tốc độ nhanh hơn. Các đảo CpG có nguồn gốc từ mẹ được khử methyl muộn hơn và với tốc độ chậm hơn.

Về phương diện thượng di truyền, do hệ quả của tiến trình khử methyl không đồng đều tại các đảo CpG của DNA có nguồn gốc từ cha và có nguồn gốc từ mẹ, nên các gene của hợp tử cũng được kích hoạt không đều.

Nếu tiến trình khử methyl tại phôi xảy ra một cách bất thường, thì việc mở các gene của phôi cũng sẽ xảy ra một cách bất thường.



**Hình 4:** Khử methyl tại các tiền nhân và kích hoạt gene ở hợp tử  
Ghi nhận sự khác nhau về mức độ và tốc độ khử methyl ở 2 tiền nhân.  
Nguồn: Takashi Kohda. The Royal Society Publishing. 2012

#### CUỘC LŨ HÀNH TRONG VÒI FALLOPE CỦA PHỐI GIAI ĐOẠN PHÂN CHIA

Dưới tác động của estrogen, hợp tử được vận chuyển đến tử cung nhờ nhu động của cơ vòi Fallope và nhung mao.

Hiện tượng thụ tinh xảy ra ở đoạn bóng vòi Fallope. Lúc này, dưới tác dụng của estrogen, vòi Fallope co thắt và đẩy hợp tử đi dần về phía trong.

Cùng tham gia vào việc vận chuyển hợp tử còn có các nhung mao của niêm mạc vòi Fallope và luồng dịch đi từ ổ bụng về phía buồng tử cung.

Tiến trình vận chuyển hợp tử được duy trì cho đến khi co thắt của vòi Fallope bị úc chế bởi sự hiện diện của một độ đú cao progesterone.

Như vậy, để vận chuyển hợp tử đúng nhịp độ, cần phải có tác động hài hòa và đồng bộ của cả hai steroid sinh dục, sự toàn vẹn của hệ thống nhung mao niêm mạc và sự toàn vẹn của lớp cơ trơn vòi Fallope.

Hai lần phân bào đầu tiên của phôi ở giai đoạn phân chia tạo ra các tế bào giống hệt nhau về mặt chức năng.



**Hình 5:** Phôi ngày 2

Phôi là kết quả của 2 lần phân bào đầu tiên.

Các tế bào giống hệt nhau về cấu trúc và chức năng.

Nguồn: dallasfertility.com

2 ngày sau thụ tinh, phôi đã hoàn tất 2 lần phân bào đầu tiên. Lúc này, phôi được gọi là phôi ở giai đoạn phân chia. Các tế bào ở ngày 2 giống hệt nhau về hình thái và chức năng, hoàn toàn có thể thay cho nhau.

**Ngày thứ 3 sau thụ tinh, tại các tế bào của phôi đang phân chia, xảy ra các khác biệt về kích hoạt gene quan trọng.**

Lần phân chia thứ 3 là một mốc rất quan trọng của phát triển phôi. Các tế bào không còn hoàn toàn đẳng lập.

Ở ngày 3, các tế bào không còn phân chia theo phương kinh tuyến và vĩ tuyến nữa, mà theo đường chéo.

Kèm theo đó, tại các tế bào, tiến trình khử methyl các đảo CpG và acetyl hóa histone của DNA quyết định chiều hướng điều hòa gene. Tiến trình này xảy ra không như nhau ở các tế bào khác nhau, làm cho các gen được điều hòa lên hay điều hòa xuống khác nhau, gây phân hóa về chức năng và khả năng phát triển của phôi.

Nhiều phôi ở giai đoạn phân chia bị dừng lại ở thời kỳ này do tiến trình điều hòa gen không thích hợp. Nếu vượt qua được ngày thứ ba, phôi có nhiều khả năng phát triển đến các giai đoạn kế tiếp.

Cho đến ngày thứ ba, do vẫn nằm trong ZP nên phôi đang phân chia không tăng về kích thước.

**Trong thời gian được vận chuyển trong vòi Fallope, phôi được bảo vệ và dinh dưỡng thông qua ZP.**

Trong sáu ngày đầu sau thụ tinh, khi đang được vận chuyển trong lòng vòi Fallope để vào đến buồng tử cung, phôi ở giai đoạn phân chia được bảo vệ bởi ZP.

Môi trao đổi chất với dịch vòi Fallope được thực hiện bằng thẩm thấu qua ZP. Môi trường nghèo oxy của vòi Fallope có vai trò quyết định trong phát triển của phôi.

**Phôi đang phân chia đến cửa ngõ tử cung khi đang ở giai đoạn phôi dâu.**

Ngày thứ tư sau thụ tinh, phôi đã đạt đến tình trạng phôi dâu. Phôi dâu là khối các phôi bào kén dày, chặt.

Khi phôi dâu đến đoạn kẽ của vòi Fallope, nồng độ progesterone vẫn còn chưa đủ cao, do đó đoạn kẽ vẫn co thắt, cửa vào tử cung vẫn còn đóng chặt. Phôi dâu dừng lại và chờ đến khi cửa vào tử cung mở ra dưới tác dụng của progesterone.

**Nồng độ thích hợp của progesterone đảm trách việc chuẩn bị cửa sổ làm tổ và mở cửa vào tử cung cho phôi dâu.**

Vào ngày thứ năm sau phóng noãn, hoàng thể đã có thể chế tiết một lượng lớn progesterone.

Progesterone tăng cao tác động trên nội mạc tử cung làm cho nội mạc tử cung chứa đầy glycogen, dồi dào mạch máu và dồi dào tế bào của hệ thống miễn dịch bẩm sinh<sup>2</sup>, để sẵn sàng đón trứng thụ tinh làm tổ.

Giai đoạn sẵn sàng nhận trứng thụ tinh đến làm tổ này được gọi là cửa sổ làm tổ.

Cửa sổ làm tổ có độ dài rất ngắn, chỉ khoảng 72 giờ. Nếu phôi đến nội mạc tử cung trước khi cửa sổ làm tổ được mở ra (nội mạc tử cung chưa có progesterone) hay sau khi cửa

số làm tổ đã đóng lại (nội mạc tử cung tiếp xúc quá lâu với progesterone) thì sẽ không có hiện tượng làm tổ.

Trong giai đoạn cửa sổ làm tổ, tại nội mạc tử cung, xảy ra các điều hòa gene quan trọng chi phối nội mạc, làm cho nội mạc có thể tiếp nhận phôi. Lệch lạc trong điều hòa gene có thể dẫn đến việc phôi không thể làm tổ được.

Khi cửa sổ làm tổ đã mở, thì cũng chính nồng độ cao progesterone đối kháng lại tác dụng co thắt của estrogen trên vòi Fallope và cửa vào tử cung. Lối vào buồng tử cung được mở ra và phôi lọt vào buồng tử cung.

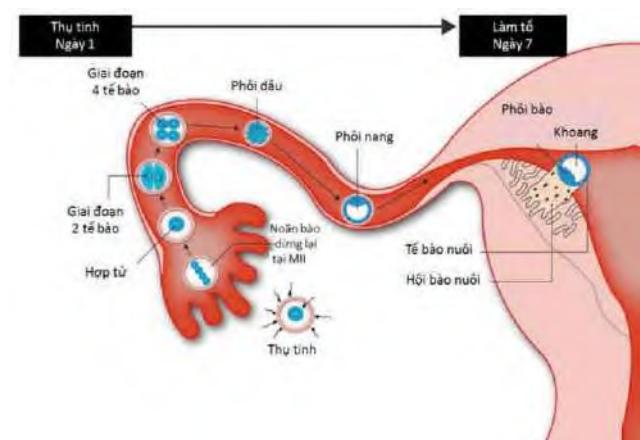
Lúc này phôi đã đạt đến giai đoạn phôi nang.



**Hình 6:** Phôi ngày 4: Phôi dâu

Các tế bào giống nhau về cấu trúc nhưng đã phân biệt về chức năng.

Nguồn: blogs.discovermagazine.com



**Hình 7:** Cuộc lữ hành của của hợp tử từ vòi Fallope vào buồng tử cung. Hiện tượng thụ tinh xảy ra tại đoạn xa của vòi Fallope.

Trong suốt 5 ngày đầu sau thụ tinh, phôi ở giai đoạn trước làm tổ, với kích thước không đổi, được bảo vệ bởi ZP và dinh dưỡng thông qua ZP, được vận chuyển vào phía trong nhờ co thắt của vòi Fallope và hoạt động của nhung mao.

Estrogen đảm nhận một vai trò quan trọng trong vận chuyển. Lúc này, chưa có sự tác động của progesterone.

Phôi dâu, khi đến cửa ngõ vào tử cung sẽ dừng lại, chờ tác động mở cửa buồng tử cung của progesterone. Cửa vào tử cung chỉ được mở khi nồng độ progesterone đủ cao, chuẩn bị nội mạc tử cung cho làm tổ. Cửa sổ làm tổ được mở để đón phôi.

Nguồn: liberalvaluesblog.com

<sup>2</sup> Uterine Natural Killer cell (uNK), tế bào răng (DC)

## THOÁT KHỎI ZONA PELLUCIDA

Khi đến buồng tử cung, phôi đã ở giai đoạn phôi nang gồm 2 khối tế bào: khối tế bào trong và ngoại bì lá nuôi.

Phôi nang gồm 2 khối tế bào:

1. Một khối tế bào trung tâm, đậm đặc, sau này sẽ trở thành phôi thai.
2. Một lớp tế bào tráng bên trong ZP gọi là ngoại bì lá nuôi, là tiền thân của nhau thai và các cấu trúc ngoài phôi.

Các khối tế bào này có hoạt động rất khác nhau.



**Hình 8:** Phôi nang.

Phôi gồm 2 khối tế bào: khối tế bào trong (ICM) và ngoại bì lá nuôi (trophectoderm)

ICM sẽ trở thành phôi thai sau này.

Trophectoderm sẽ trở thành các phần phụ của thai.

Nguồn: 4.bp.blogspot.com

Ngày thứ sáu sau thụ tinh, phôi nang thoát khỏi zona pellucida và chuẩn bị làm tổ.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2018.
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2019.

Sáu ngày sau thụ tinh. Lúc này phôi đã ở hẵn trong buồng tử cung, cửa sổ làm tổ đã mở, tử cung đã ở trong trạng thái thư giãn, ZP trở nên quá chất chọi so với phôi và cung cấp dinh dưỡng thông qua ZP trở nên không còn thích hợp nữa.

Phôi cần phải làm tổ.

Màng ZP bị mỏng đi tại một vị trí, và qua đó, phôi nang thoát ra ngoài, trở nên tự do trong buồng tử cung, sẵn sàng cho tiến trình làm tổ. Hiện tượng này được gọi là hiện tượng phôi thoát màng.

Các tế bào trích xuất từ lớp ngoại bì lá nuôi của phôi nang có thể được dùng để khảo sát di truyền của phôi.

Phôi bào của lớp ngoại bì lá nuôi của phôi nang có thể được dùng để khảo sát các bệnh lý di truyền của phôi. Khảo sát này được gọi là khảo sát di truyền tiền làm tổ.

Do sinh thiết được tiến hành trên các phôi bào từ khói ngoại bì lá nuôi nên khảo sát này không ảnh hưởng đến phát triển sau này của bào thai.

Sinh thiết phôi có thể được thực hiện phục vụ cho mục tiêu tầm soát hay phục vụ cho mục tiêu chẩn đoán.

Tùy theo mục tiêu khảo sát là tầm soát hay là chẩn đoán mà các blastomere sinh thiết được sẽ được khảo sát bằng các phương tiện khác nhau, từ đơn giản (BOBS, GWAS) cho đến phức tạp (như giải trình tự gene).

Từ khảo sát các phôi bào sinh thiết được, người ta có thể có được kết luận đáng tin cậy về các bất thường di truyền học của phôi, bao gồm lệch bội và các bệnh lý di truyền như thalassemia, di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X...

Cũng do sinh thiết được thực hiện trên các phôi bào thuộc khói ngoại bì lá nuôi, nên có thể xảy ra sự khác biệt giữa kết quả có được và thực trạng của khói tế bào trong<sup>3</sup>.

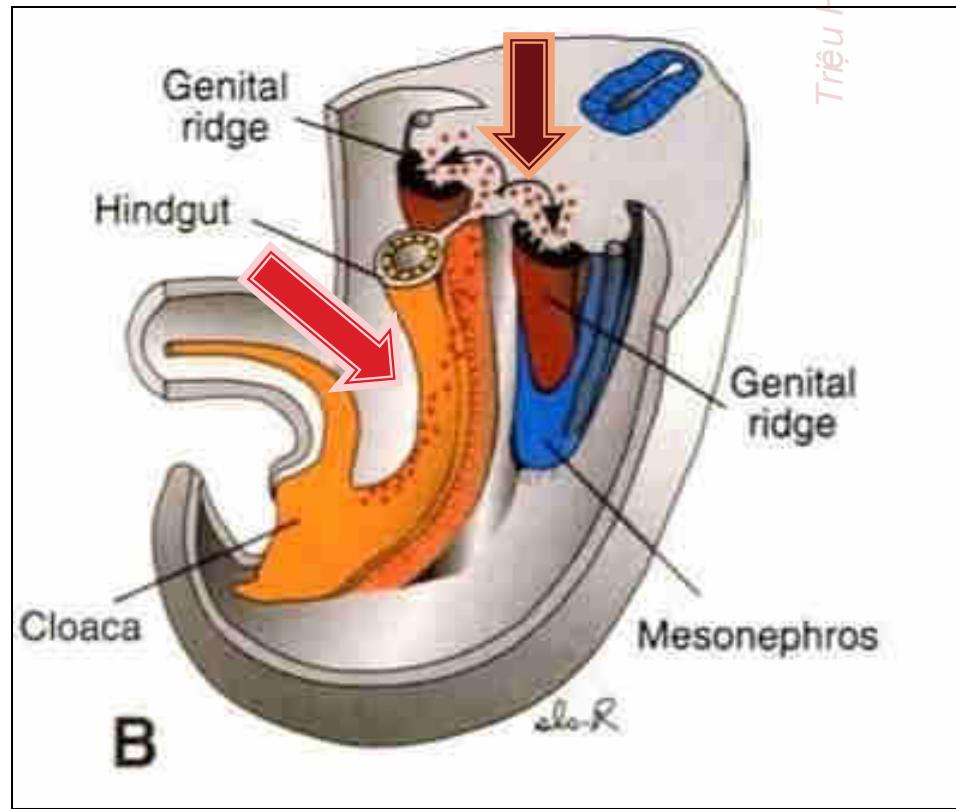
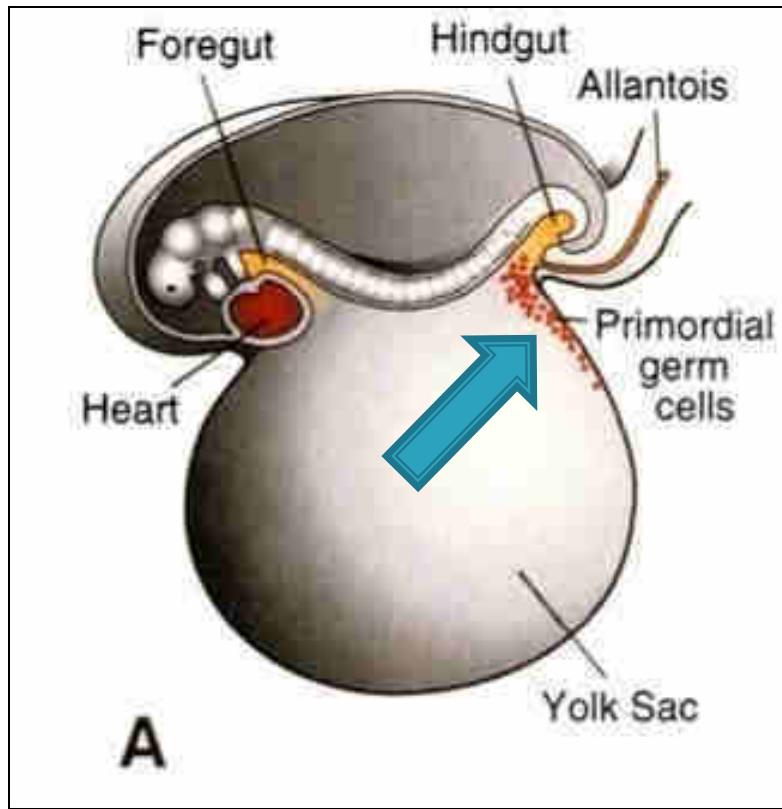
<sup>3</sup> Thường nhất là do dạng khâm, rất thường thấy trên các tế bào thuộc ngoại bì lá nuôi.

# Atlas

## Giao tử ở loài người Sự sản sinh giao tử

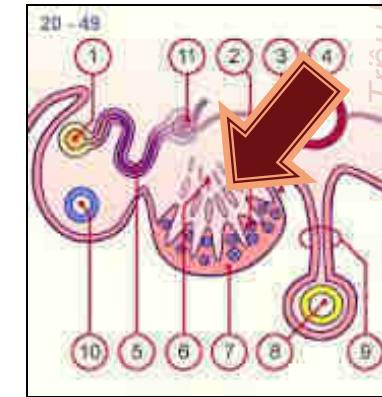
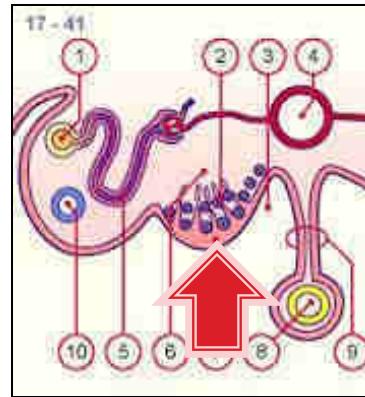
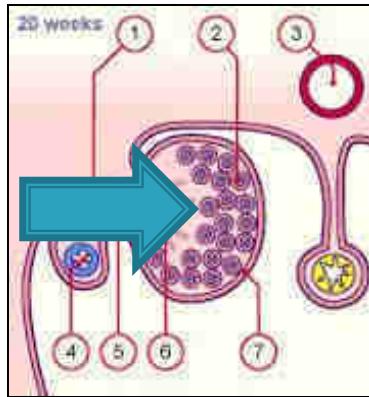
*Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai*  
*Âu Nhựt Luân*  
*Đỗ Thị Ngọc Mỹ*

# Di trú của tế bào sinh dục nguyên thủy



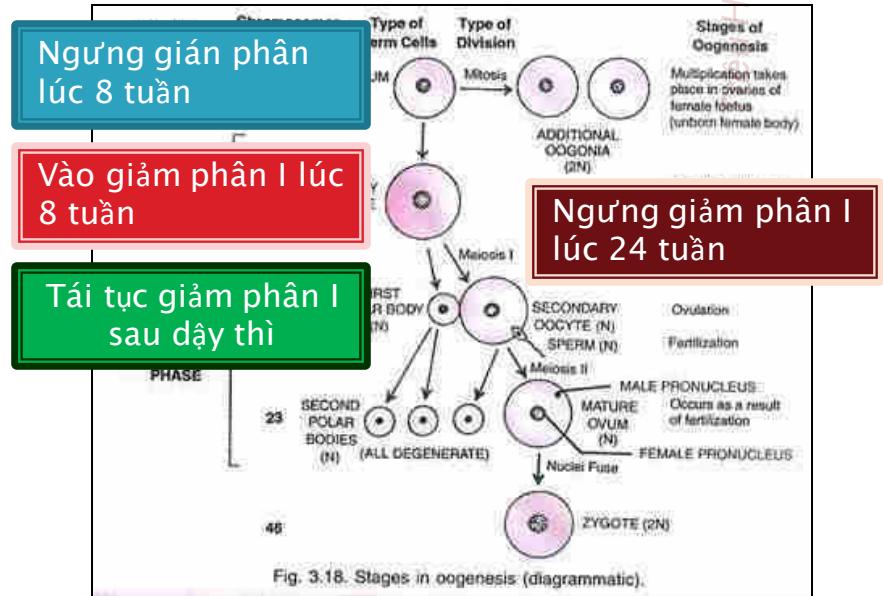
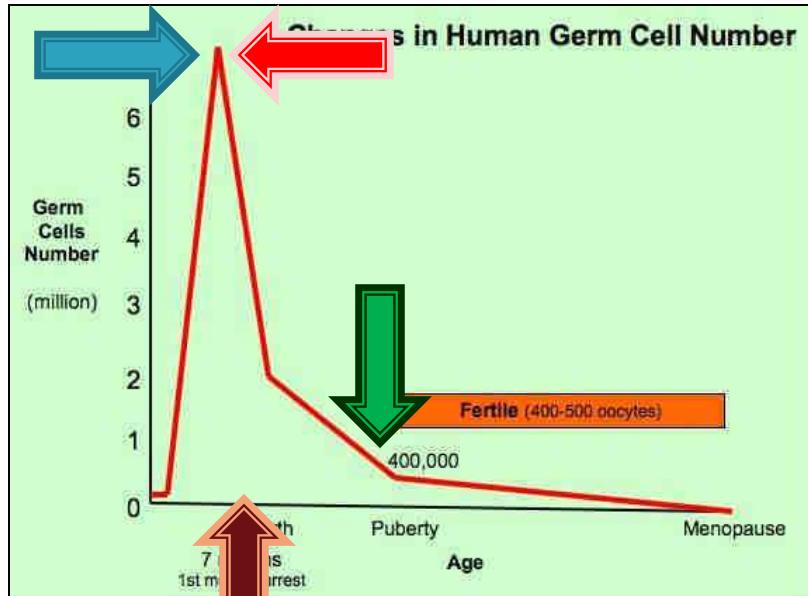
- ▶ Vào tuần lễ thứ 3 của thời kỳ phôi thai, các tế bào sinh dục nguyên thủy (primordial germ cell) (**mũi tên xanh**) có nguồn gốc từ túi noãn hoàng (yolk-sac) sẽ bắt đầu quá trình di trú đến ụ sinh dục
- ▶ Từ túi noãn hoàng, các tế bào sinh dục nguyên thủy sẽ di chuyển dọc theo mạc treo ruột (hindgut) (**mũi tên đỏ**) để đến ụ sinh dục (**mũi tên nâu**) và trú đóng ở đó

# Hình thành phức bộ nang noãn nguyên thủy



- ▶ Khi đến ụ sinh dục, các tế bào sinh dục nguyên thủy sẽ phân chia nguyên nhiễm để gia tăng số lượng đạt đủ  $5 \times 10^6$  (**mũi tên xanh**), lúc thai khoảng 8 tuần tuổi
- ▶ Các tế bào của phúc mạc nguyên thủy (common epithelium) (**mũi tên đỏ**) sẽ phát triển dày lên và bao bọc các tế bào sinh dục nguyên thủy. Đây là tiền thân của tế bào hạt sau này
- ▶ Các tế bào của trung mô sẽ tạo thành các lưỡi trung mô gọi là dây giới bào (sex cord) (**mũi tên nâu**) tiến sâu vào khối tế bào vừa được hình thành, tách rẽ chúng thành các phức bộ riêng biệt, mỗi phức bộ gồm một tế bào sinh dục nguyên thủy, bọc bởi vài tế bào thượng mô chung tiền thân của tế bào hạt và ngoài cùng là các tế bào của sex cord, tiền thân của tế bào vỏ

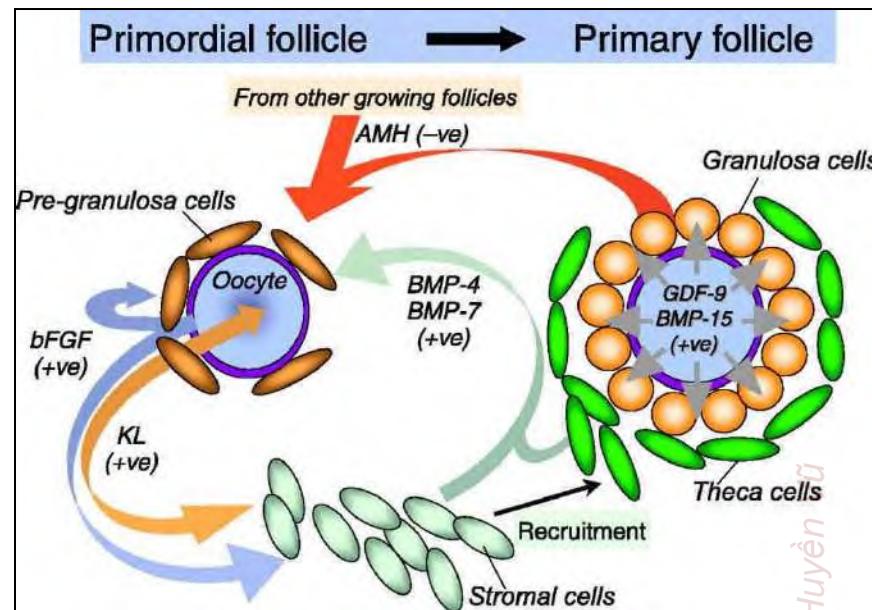
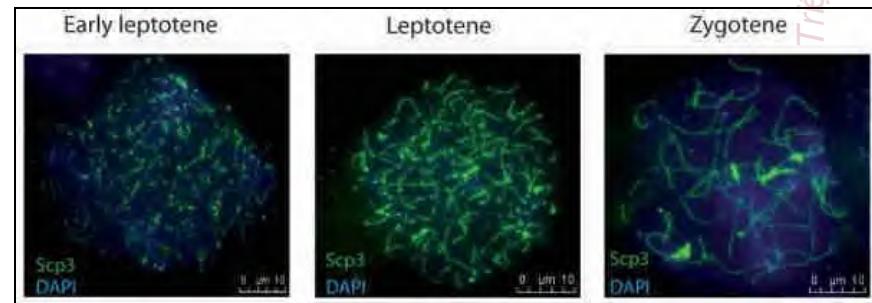
# Noãn bào đã bắt đầu meiosis từ thời kỳ bào thai



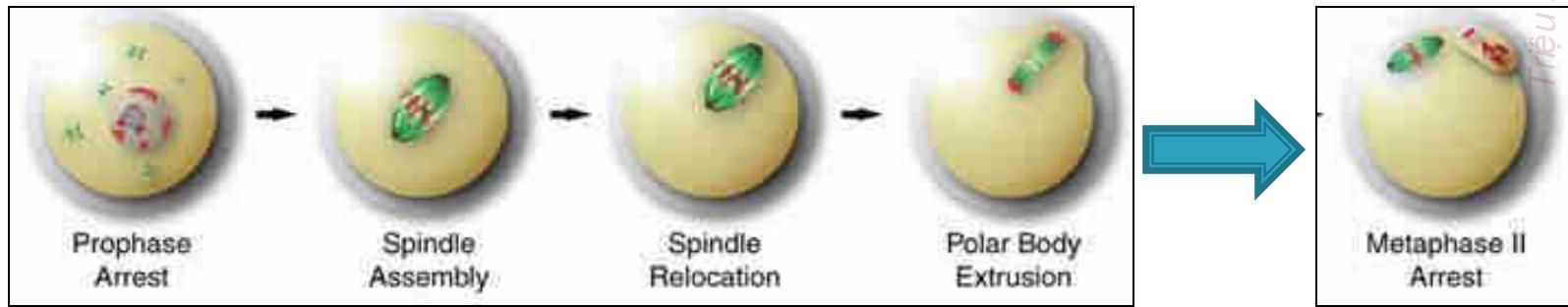
- ▶ Vào thời điểm thai được 8 tuần tuổi,  $5 \times 10^6$  tế bào sinh dục nguyên thủy đồng loạt ngưng phân chia nguyên nhiễm (mũi tên xanh). Sự ngưng này là vĩnh viễn
- ▶ Các tế bào sinh dục nguyên thủy bắt đầu tiến trình phân chia giảm nhiễm ở thời điểm chúng ngừng phân chia nguyên nhiễm (mũi tên đỏ)
- ▶ Phân chia giảm nhiễm cũng gián đoạn đột ngột và đồng bộ ở tiền kỳ của phân bào I giảm nhiễm vào tuần 24<sup>th</sup> của thai kỳ (mũi tên nâu)
- ▶ Noãn bào chỉ tiếp tục trở lại tiến trình phân bào giảm nhiễm kể từ sau khi dậy thì, tại các noãn nang được chiêu mộ (mũi tên xanh lá)

# Noãn bào tiếp tục lại meiosis khi được chiêu mộ

- Khi đến tuổi sinh sản, định kỳ một lần mỗi khoảng 30 ngày, ước chừng có  $10^2$  noãn nguyên bào nằm trong cấu trúc nang noãn nguyên thủy sẽ được chiêu mộ vào chu kỳ buồng trứng. Khi đó, các noãn nguyên bào thuộc về các nang noãn được chiêu mộ sẽ tiếp tục tiến trình phân chia giảm nhiễm. Tiền kỳ của meiosis I sẽ tiếp tục một cách chậm chạp trong suốt thời gian chiêu mộ
- Sự phát triển và trưởng thành của noãn bào có mối quan hệ mật thiết với sự phát triển của các tế bào tùy hành lân cận, nhất là các tế bào hạt

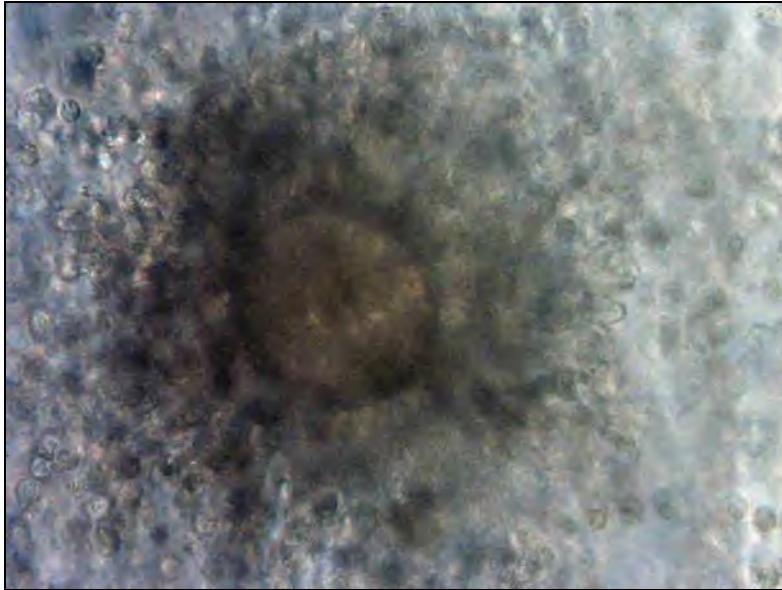


# Meiosis I tăng tốc và hoàn tất sau đinh LH

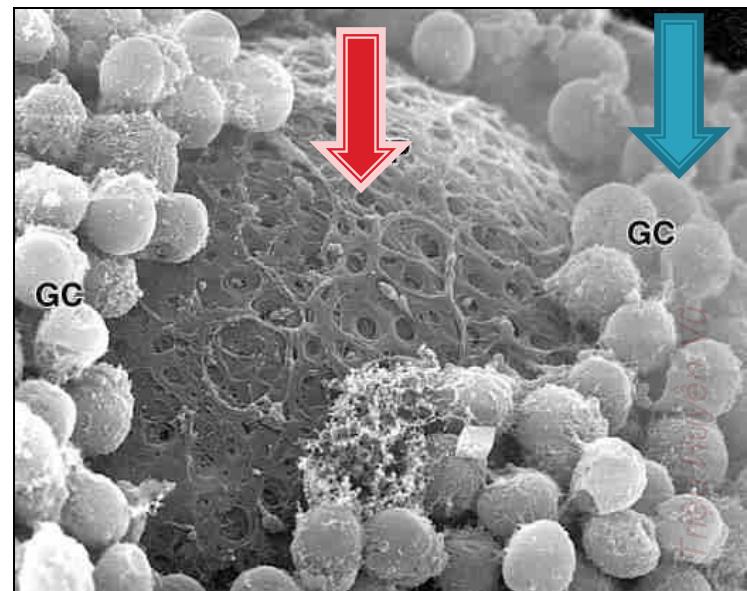


- Sau đinh LH, noãn bào nhanh chóng hoàn thành các thỉ còn lại của bào phân giảm nhiễm. 18 giờ sau đinh LH, noãn bào hoàn thành phân bào I giảm nhiễm ([video](#))
- Ngay sau khi hoàn thành phân bào giảm nhiễm I, noãn bước ngay vào phân bào II. Trong 18 giờ, noãn nhanh chóng hoàn thành hầu hết các giai đoạn của giảm phân II, và dừng lại ở đó. Ở thời điểm rời khỏi buồng trứng, noãn bào trưởng thành đang ở metaphase của phân bào II giảm nhiễm, cực cầu II vẫn chưa được tổng xuất

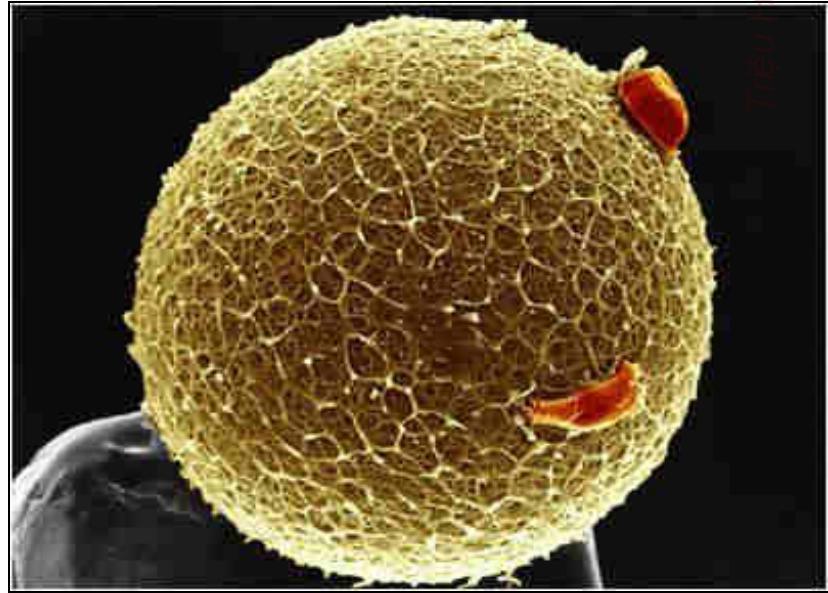
# Noãn bào nằm trong cumulus oophora



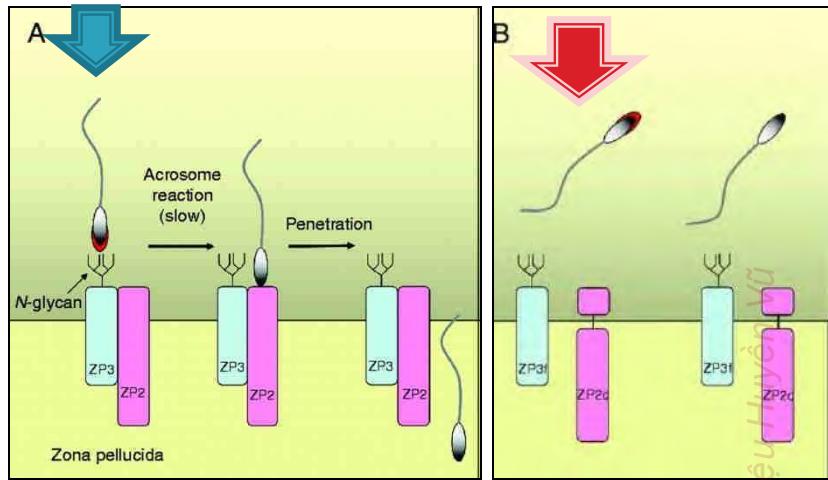
- ▶ Khi phóng noãn, toàn bộ phức bộ cumulus oophora rời khỏi buồng trứng
- ▶ Bên ngoài cùng của cumulus oophora khi rời khỏi buồng trứng là các tế bào hạt (**mũi tên xanh**)
- ▶ Các tế bào hạt bao bọc quanh noãn bào (**mũi tên đỏ**)



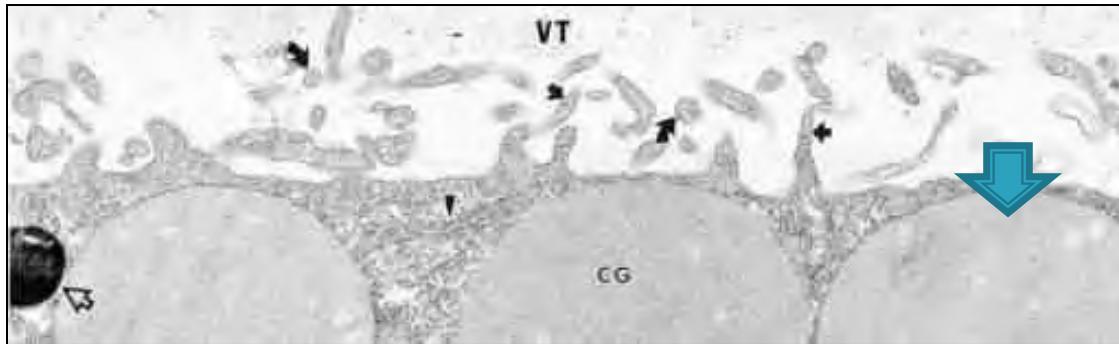
# Zona pellucida là một cấu trúc quan trọng của noãn



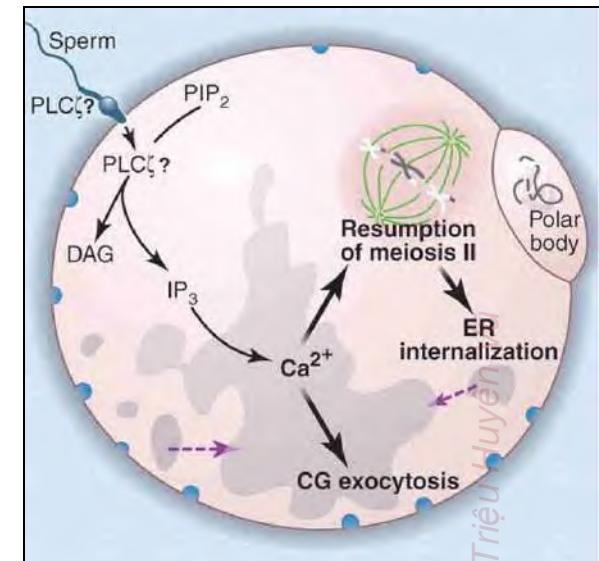
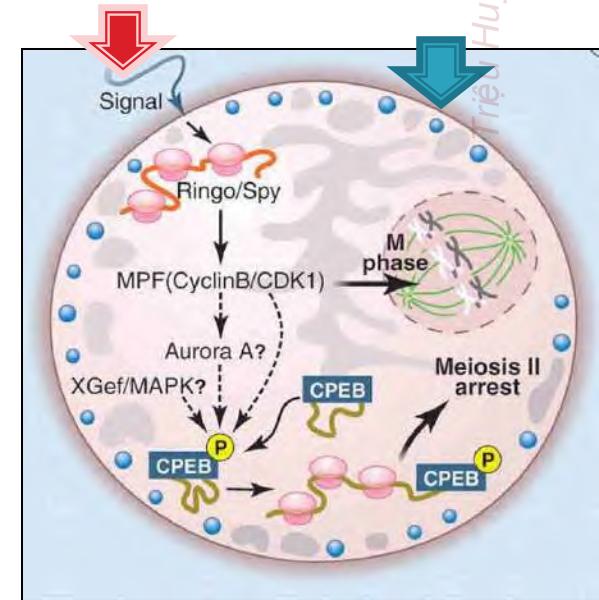
- Màng ZP bọc quanh noãn được cấu tạo từ nhiều loại protein
- $ZP_3$  là protein đặc trưng cho noãn của từng loài. Tinh trùng nhận diện được trùng cùng loài nhờ  $ZP_3$  (hình A, mũi tên xanh)
- Nhờ  $ZP_3$  nên không có hiện tượng thụ tinh khác loài (hình B, mũi tên đỏ)



# Các tiêu thể dưới màng noãn bào

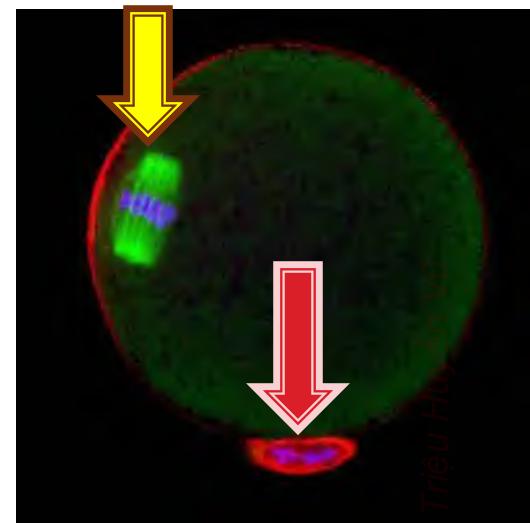
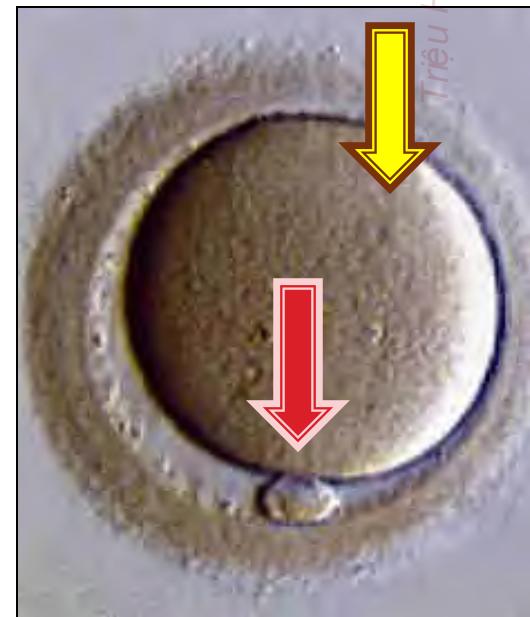


- Trên màng bào tương của noãn bào, có chứa rất nhiều tiêu thể dưới màng (cortical granule) (**mũi tên xanh**) có chứa các hoạt chất
- Các tiêu thể dưới màng này sẽ vỡ ra khi có sự xâm nhập của tinh trùng vào bào tương noãn (**mũi tên đỏ**)
- Tiêu thể dưới màng vỡ ra, phóng thích các hoạt chất vào khoảng dưới ZP, và làm đông đặc ZP. Màng bào tương cũng sẽ được kích hoạt về phương diện hóa học sau khi có sự xâm nhập của tinh trùng thông qua các dòng ion  $\text{Ca}^{++}$

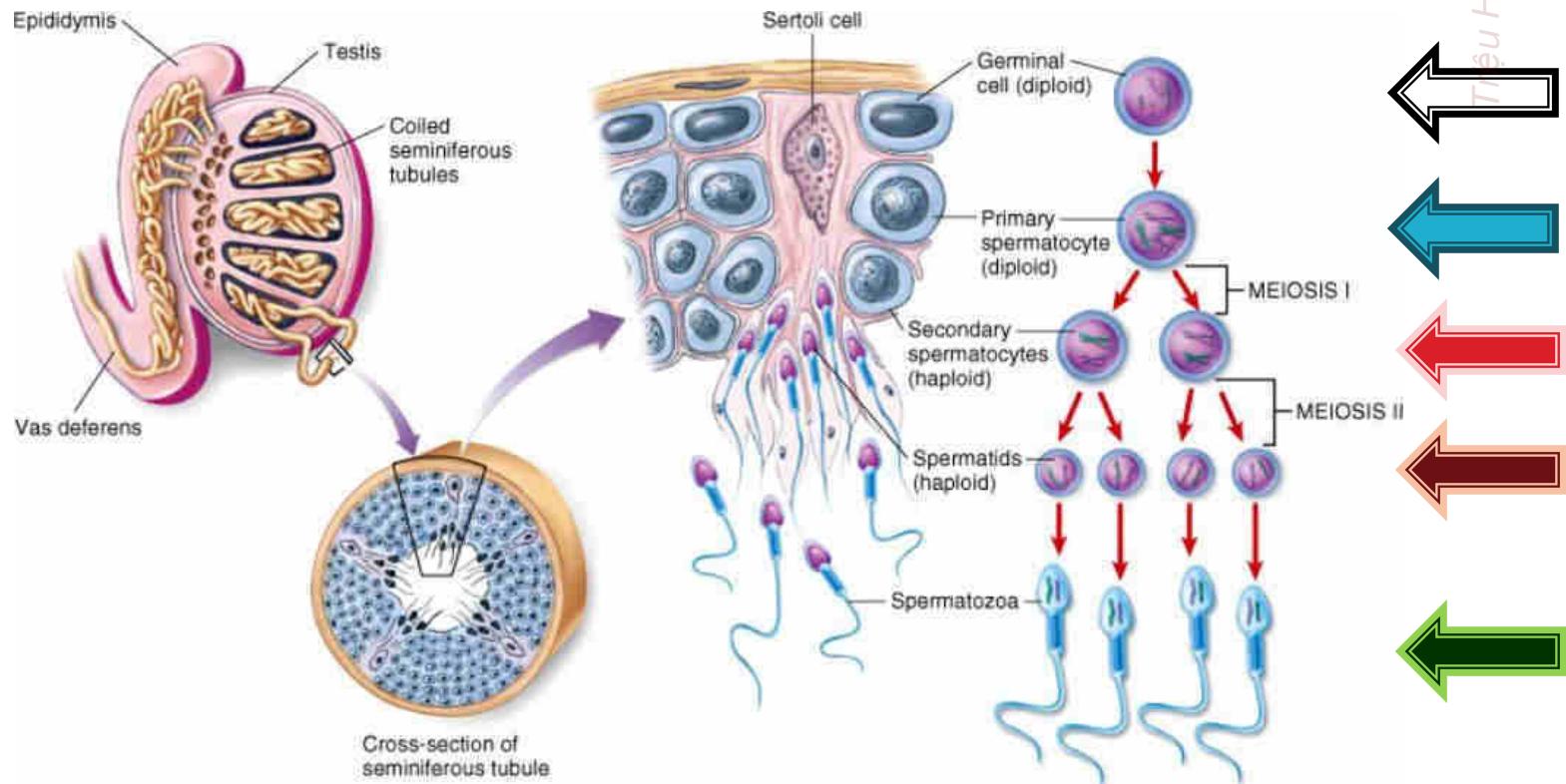


# Noãn bào ở Metaphase II vào thời điểm phóng noãn

- ▶ Sau đỉnh LH, noãn bào (**mũi tên vàng**) tiếp tục trở lại quá trình bào phân giảm nhiễm. Phân bào I giảm nhiễm đã hoàn tất, cực cầu I được tống xuất (**mũi tên đỏ**). Tuy nhiên, một lần nữa, quá trình này lại bị tạm dừng lại ở tiến kỳ của phân bào II của phân bào giảm nhiễm.
- ▶ Khi rời khỏi buồng trứng, noãn bào đang có cấu trúc bộ nhiễm sắc thể là n kép, với các nhiễm sắc thể đang tập trung ở thoi vô sắc và sẵn sàng để phân ly về hai cực của thoi vô sắc (**mũi tên vàng**) để tống xuất cực cầu II.
- ▶ Lúc này ta vẫn chỉ thấy có cực cầu I (**mũi tên đỏ**). Tiến trình giảm phân II chỉ có thể hoàn tất khi và chỉ khi noãn bào được xâm nhập bởi tinh trùng. Sự xâm nhập của tinh trùng là điều kiện cần để noãn bào có thể hoàn thành quá trình phân chia giảm nhiễm.

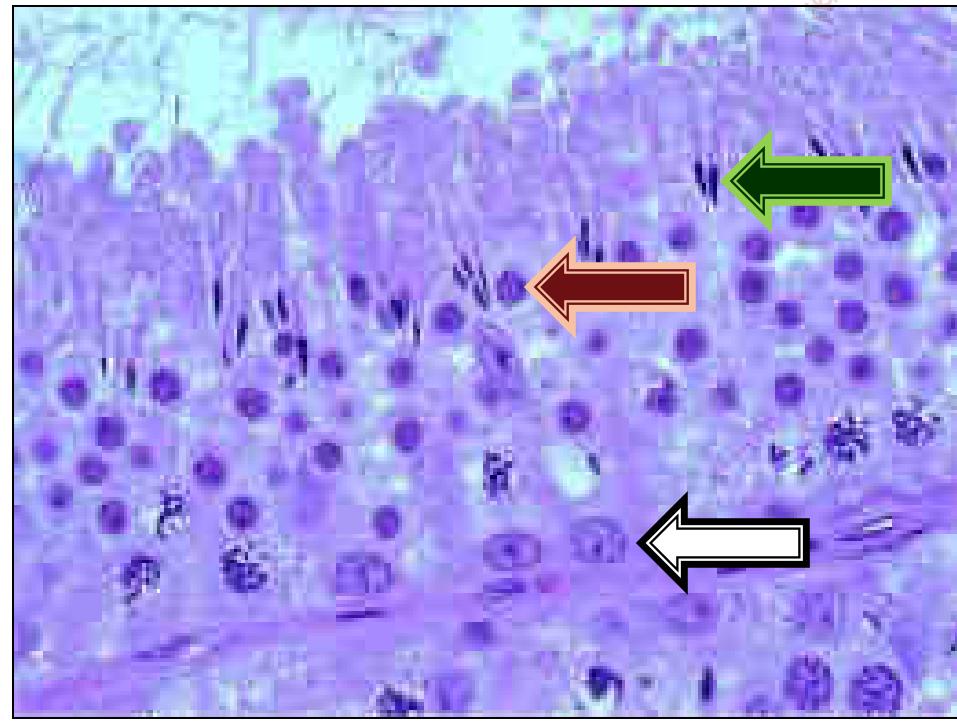
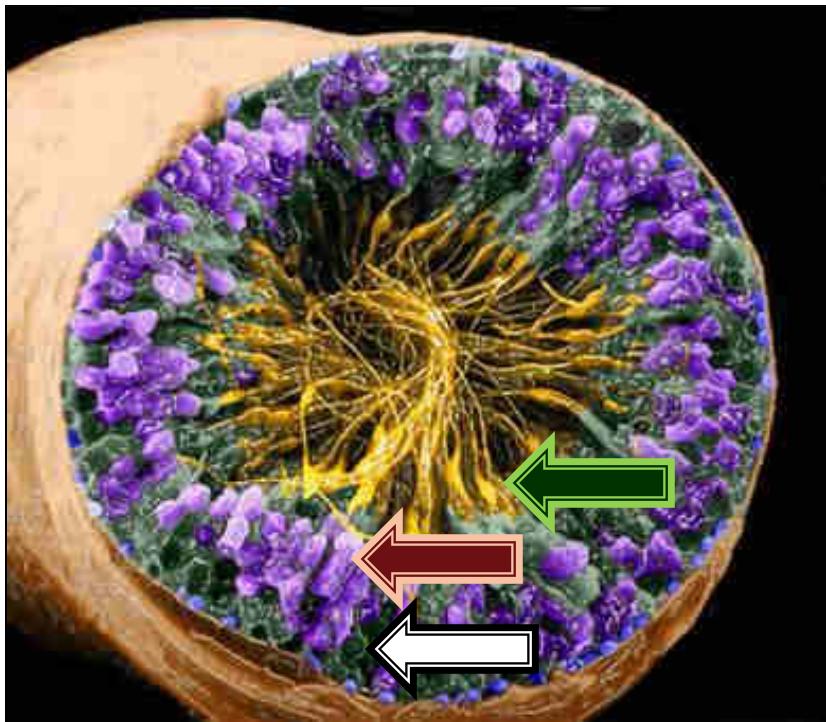


# Phân bào giảm nhiễm tạo tinh tử đơn bội thể



- Các tinh nguyên bào sẽ lần lượt trải qua các giai đoạn tinh bào I (primary spermatocyte) với  $2n$  nhiễm sắc thể (mũi tên xanh), tinh bào II (secondary spermatocyte) với  $n$  kép nhiễm sắc thể (mũi tên đỏ), tinh tử (spermatid) với  $n$  nhiễm sắc thể (mũi tên nâu). Tinh tử tròn (round spermatid) sẽ được biệt hóa để trở thành tinh trùng (mũi tên xanh lá)

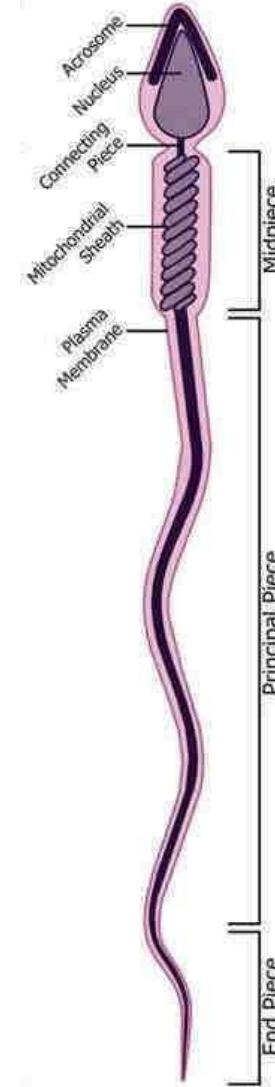
# Spermatogenesis và spermiogenesis



- ▶ Quá trình sinh tinh (spermatogenesis) bắt đầu từ tinh nguyên bào (spermatogonia) (mũi tên trắng), cho đến tinh tử tròn (round spermatid) đơn bội (mũi tên nâu)
- ▶ Quá trình biệt hóa tinh trùng (spermiogenesis) bắt đầu từ tinh tử tròn đơn bội, trải qua các biến đổi hình thái chức năng để trở thành tinh trùng (mũi tên xanh lá)

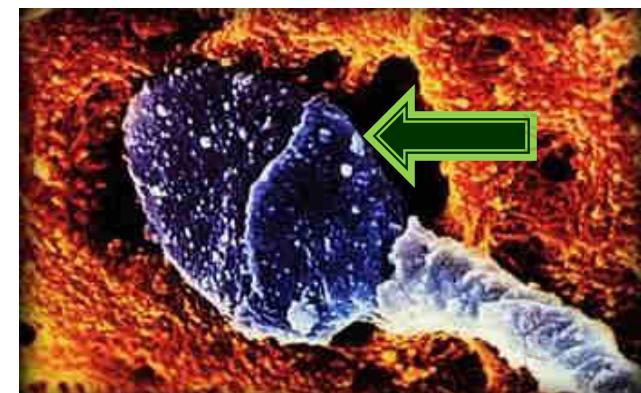
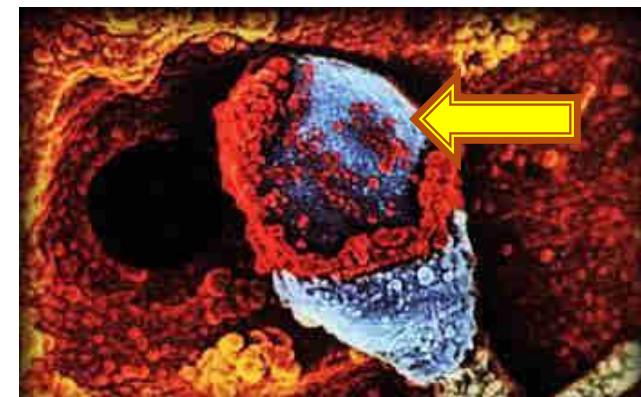
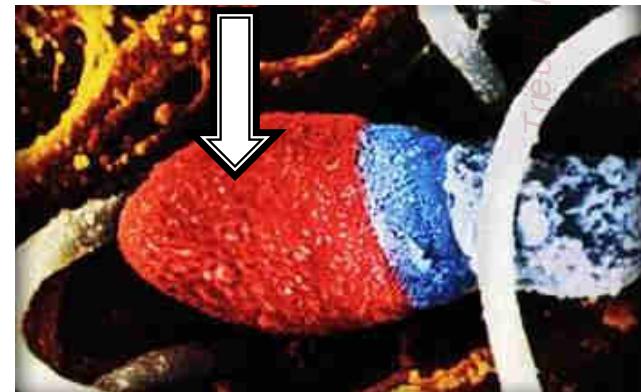
# Tinh trùng có chức năng vận chuyển vốn di truyền

- ▶ Tinh trùng có cấu tạo thích nghi cao độ với chức năng duy nhất của nó: vận chuyển chất liệu di truyền vào trong noãn bào
- ▶ Đầu tinh trùng (mũi tên trắng) có cấu tạo dạng khí động học thuôn dài, giúp tinh trùng di chuyển dễ dàng. Đầu tinh trùng được trang bị một chớp (acrosome) để xuyên thấu
- ▶ Cỗ tinh trùng (mũi tên xanh) là một vùng được tạo bởi các ty thể (mitochondria) chứa đầy năng lượng được dùng cho quá trình di chuyển
- ▶ Đuôi tinh trùng (mũi tên đỏ) được tạo bởi các bó sợi trực (axoneme), co rút được để tạo ra các chuyển động dạng sóng, giúp tinh trùng di chuyển được trong môi trường chất lỏng



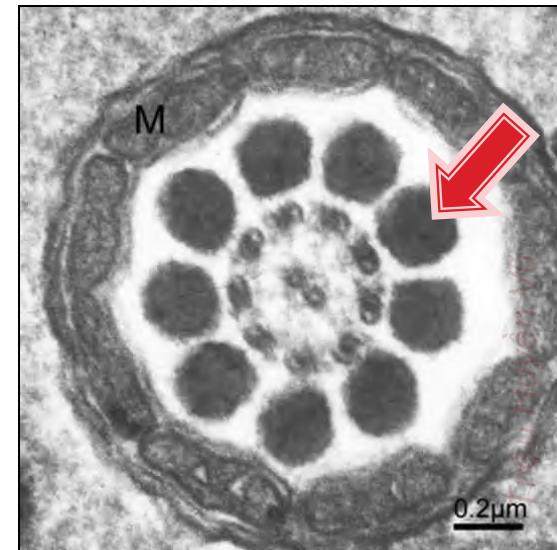
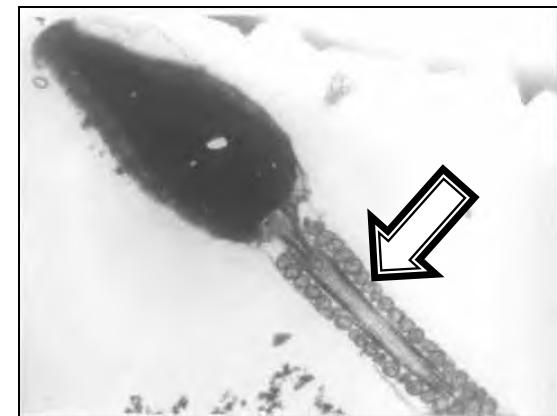
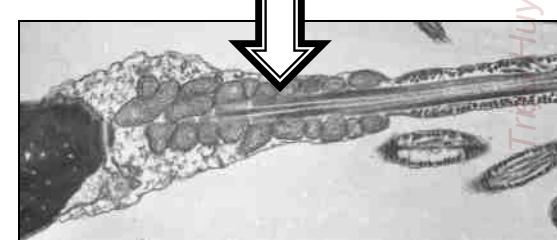
# Acrosome ở chóp đầu có hyaluronidase

- ▶ Đầu tinh trùng được trang bị một chóp (acrosome) (mũi tên trắng), bên trong chứa các men hyaluronidase
- ▶ Màng bao chóp là một cấu trúc không bền vững, sẽ bị phá hủy từng phần (mũi tên vàng) trong quá trình di chuyển và va chạm của tinh trùng với cấu trúc dạng lưới (matrix) của chất nhầy cổ tử cung
- ▶ Sự phá vỡ này sẽ phóng thích hyaluronidase để giúp tinh trùng phá vỡ và xuyên thấu qua các màng bao noãn (mũi tên xanh lá)



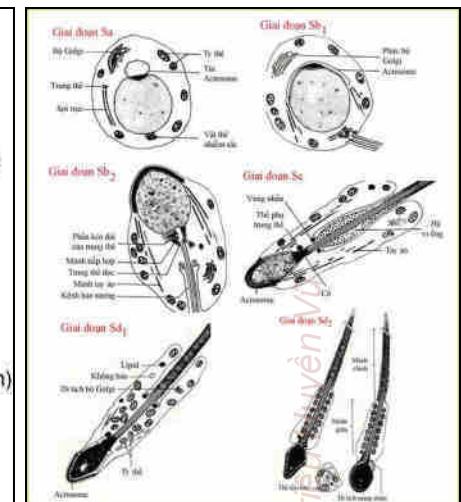
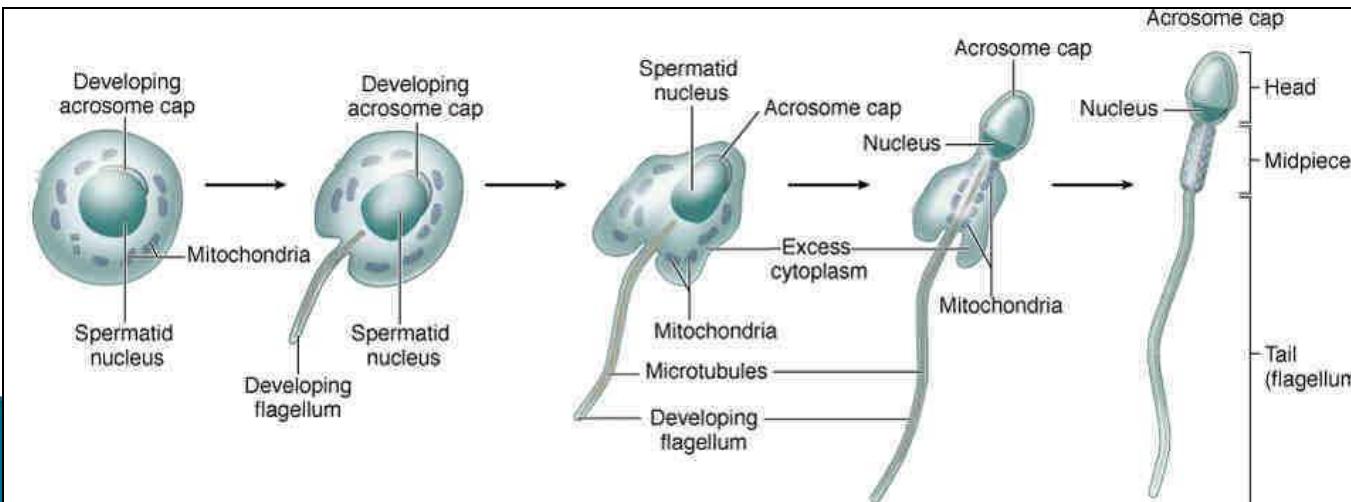
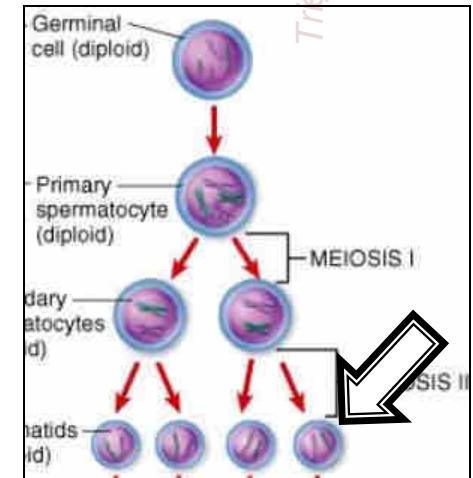
# Cô tinh trùng có mitochondria; đuôi có axoneme

- ▶ Cô tinh trùng là một vùng được tạo bởi các ty thể (mitochondria) (mũi tên trắng) chứa đầy năng lượng, được nạp sẵn trước đó trong quá trình sinh tinh
- ▶ Đuôi tinh trùng được tạo bởi các bó sợi-trục (axoneme) (mũi tên đỏ), co rút được để tạo ra các chuyển động dạng sóng, giúp tinh trùng di chuyển được trong môi trường chất lỏng



# Biến đổi từ tinh tử tròn thành tinh trùng

- Về mặt di truyền, tinh tử tròn (mũi tên trắng) là một tế bào đơn bội. đã có năng lực thụ tinh. Tuy nhiên tinh tử tròn chưa được trang bị các cơ quan để có thể thực hiện chức năng vận chuyển chất liệu di truyền
- Tinh tử tròn (round spermatid) sẽ được biệt hóa để trở thành tinh trùng. Bộ Golgi sẽ trở thành acrosome, ty thể sẽ dịch chuyển về phía cổ. Hệ thống xương tế bào sẽ tạo axoneme. Phần bào tương thừa ra sẽ tiêu biến



# Atlas

## Sự phát triển noãn nang Sinh tổng hợp steroid sinh dục

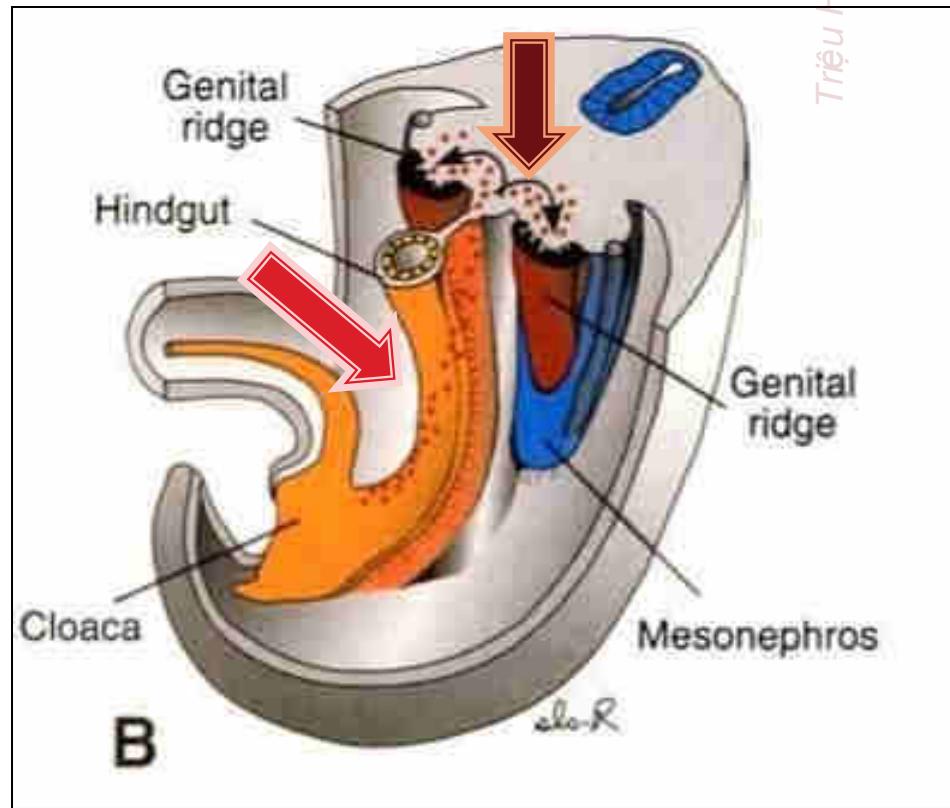
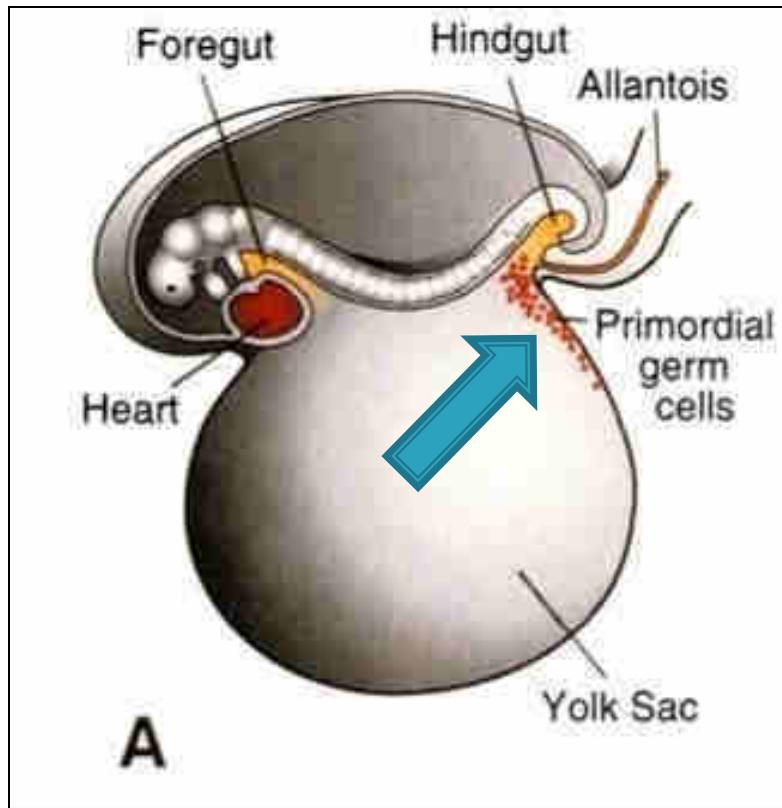
### Trục hạ đồi - tuyến yên - buồng trứng & các phản hồi

*Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai*

*Âu Nhựt Luân*

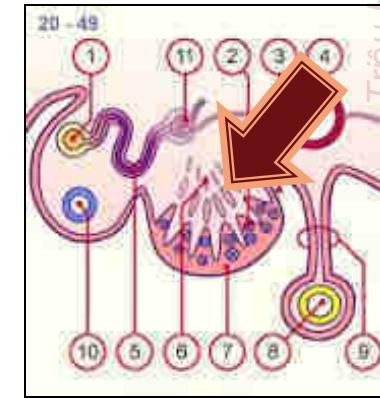
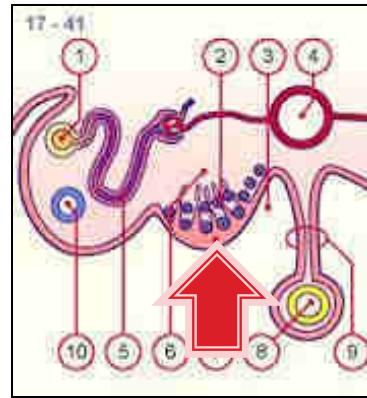
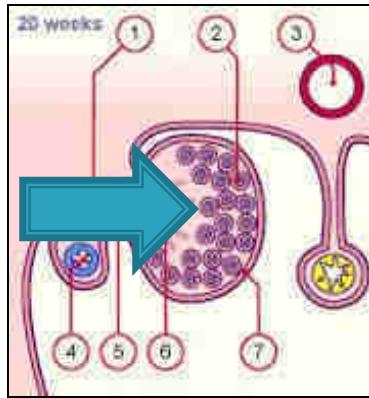
*Đỗ Thị Ngọc Mỹ*

# Di trú của tế bào sinh dục nguyên thủy



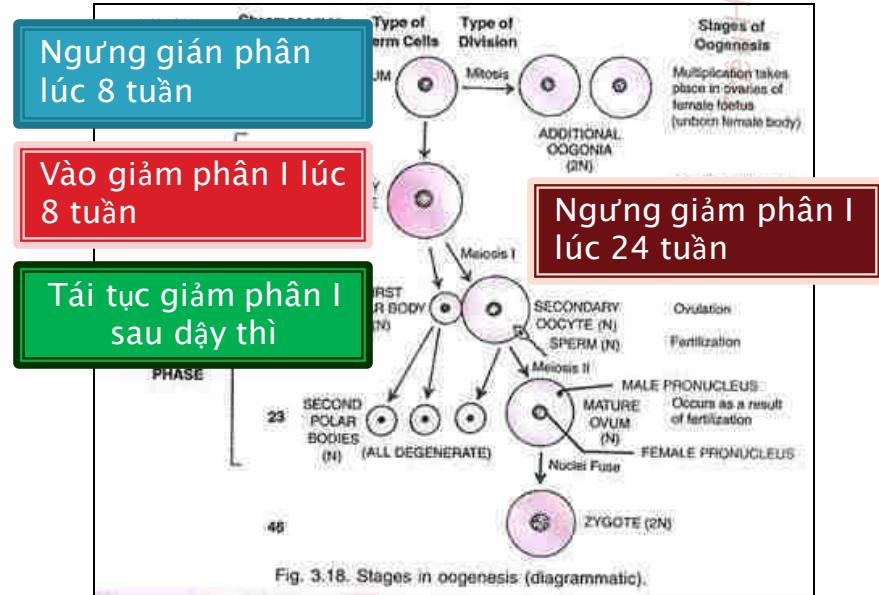
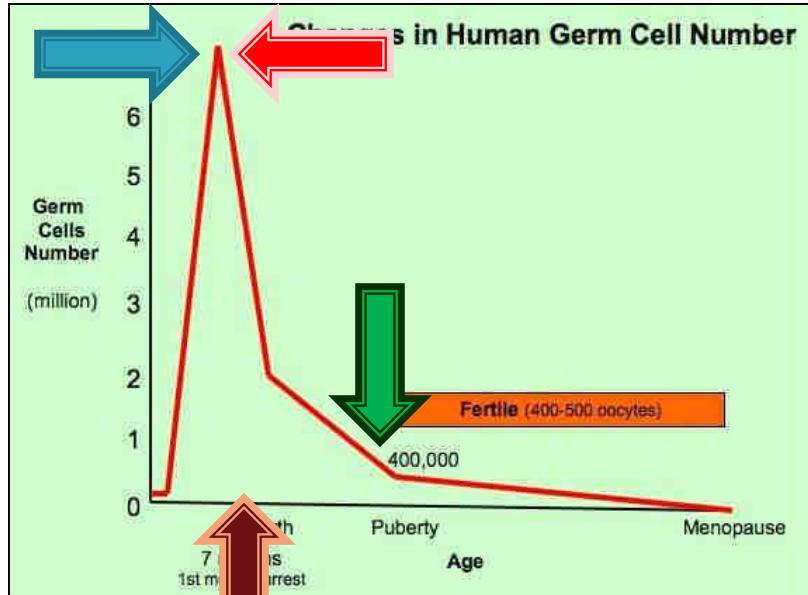
- ▶ Vào tuần lễ thứ 3 của thời kỳ phôi thai, các tế bào sinh dục nguyên thủy (primordial germ cell) (**mũi tên xanh**) có nguồn gốc từ túi noãn hoàng (yolk-sac) sẽ bắt đầu quá trình di trú đến ụ sinh dục
- ▶ Từ túi noãn hoàng, các tế bào sinh dục nguyên thủy sẽ di chuyển dọc theo mạc treo ruột (hindgut) (**mũi tên đỏ**) để đến ụ sinh dục (**mũi tên nâu**) và trú đóng ở đó

# Hình thành phúc bộ nang noãn nguyên thủy



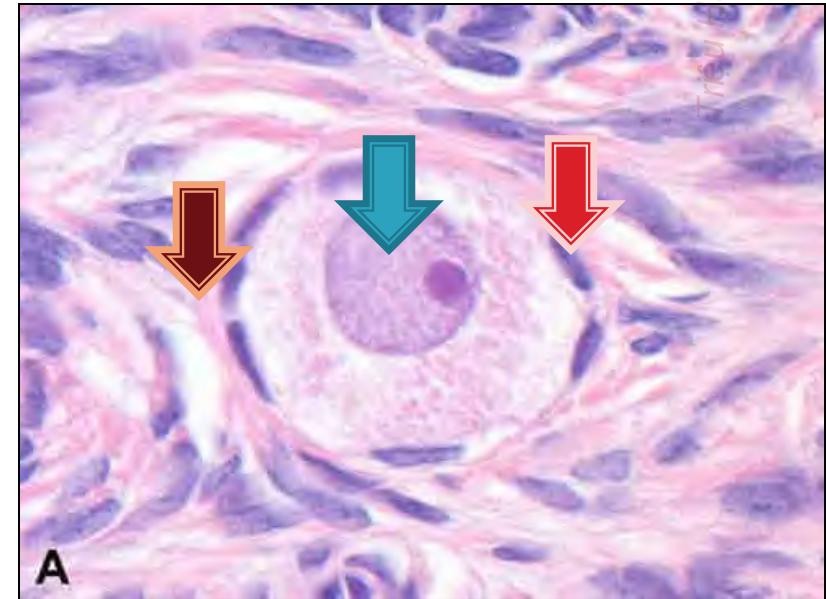
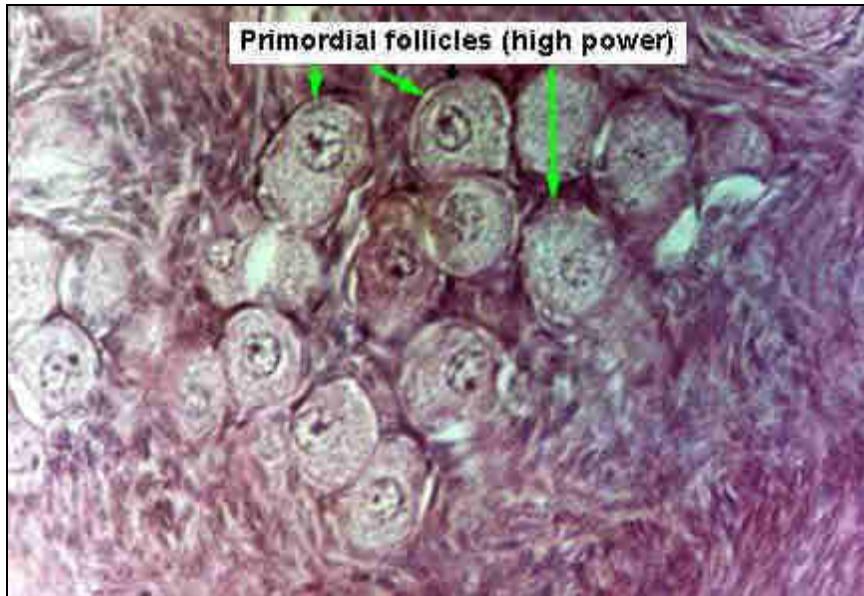
- ▶ Khi đến ụ sinh dục, các tế bào sinh dục nguyên thủy sẽ phân chia nguyên nhiễm để gia tăng số lượng đạt đủ  $5 \times 10^6$  (**mũi tên xanh**), lúc thai khoảng 8 tuần tuổi
- ▶ Các tế bào của phúc mạc nguyên thủy (common epithelium) (**mũi tên đỏ**) sẽ phát triển dày lên và bao bọc các tế bào sinh dục nguyên thủy. Đây là tiền thân của tế bào hạt sau này
- ▶ Các tế bào của trung mô sẽ tạo thành các lưỡi trung mô gọi là dây giới bào (sex cord) (**mũi tên nâu**) tiến sâu vào khối tế bào vừa được hình thành, tách rẽ chúng thành các phúc bộ riêng biệt, mỗi phúc bộ gồm một tế bào sinh dục nguyên thủy, bọc bởi vài tế bào thượng mô chung tiền thân của tế bào hạt và ngoài cùng là các tế bào của sex cord, tiền thân của tế bào vỏ

# Noãn bào đã bắt đầu meiosis từ thời kỳ bào thai

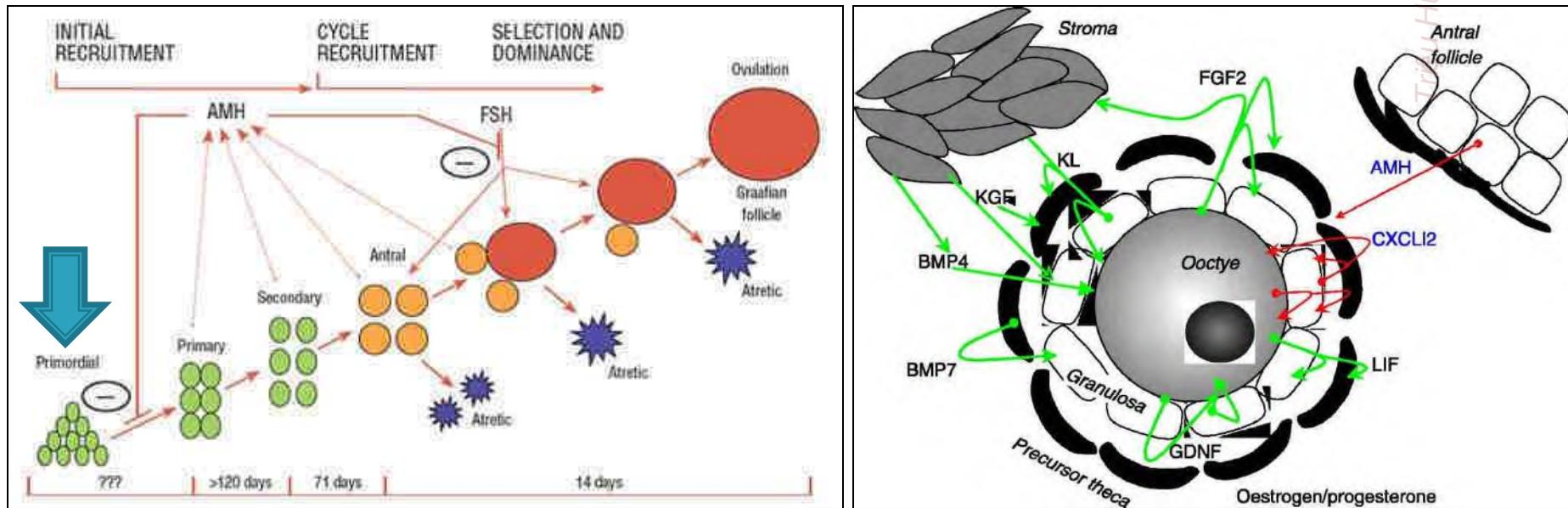


- ▶ Vào thời điểm thai được 8 tuần tuổi,  $5 \times 10^6$  tế bào sinh dục nguyên thủy đồng loạt ngưng phân chia nguyên nhiễm (mũi tên xanh). Sự ngưng này là vĩnh viễn
- ▶ Các tế bào sinh dục nguyên thủy bắt đầu tiến trình phân chia giảm nhiễm ở thời điểm chúng ngừng phân chia nguyên nhiễm (mũi tên đỏ)
- ▶ Phân chia giảm nhiễm cũng gián đoạn đột ngột và đồng bộ ở tiền kỳ của phân bào I giảm nhiễm vào tuần 24<sup>th</sup> của thai kỳ (mũi tên nâu)
- ▶ Noãn bào chỉ tiếp tục trở lại tiến trình phân bào giảm nhiễm kể từ sau khi dậy thì, tại các noãn nang được chiêu mộ (mũi tên xanh lá)

# Trên buồng trứng có $10^6$ phức bộ noãn nguyên thủy

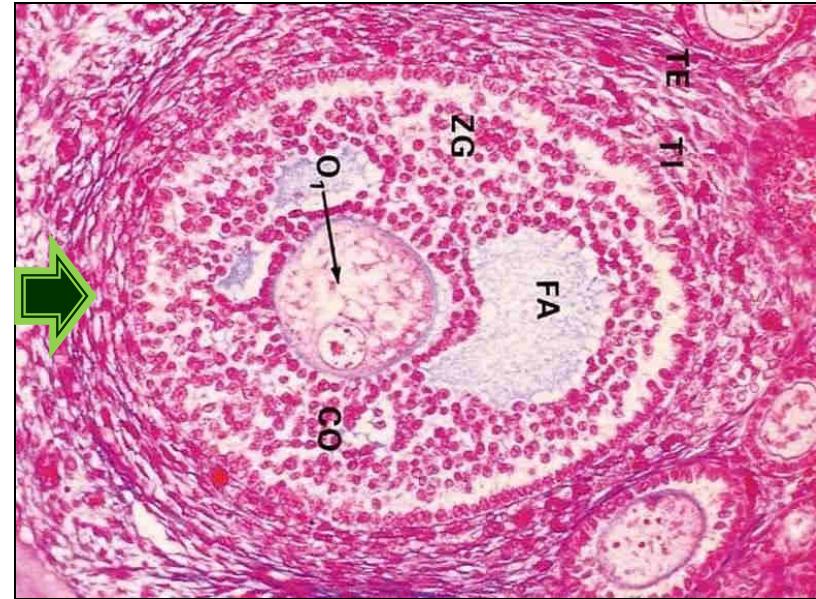
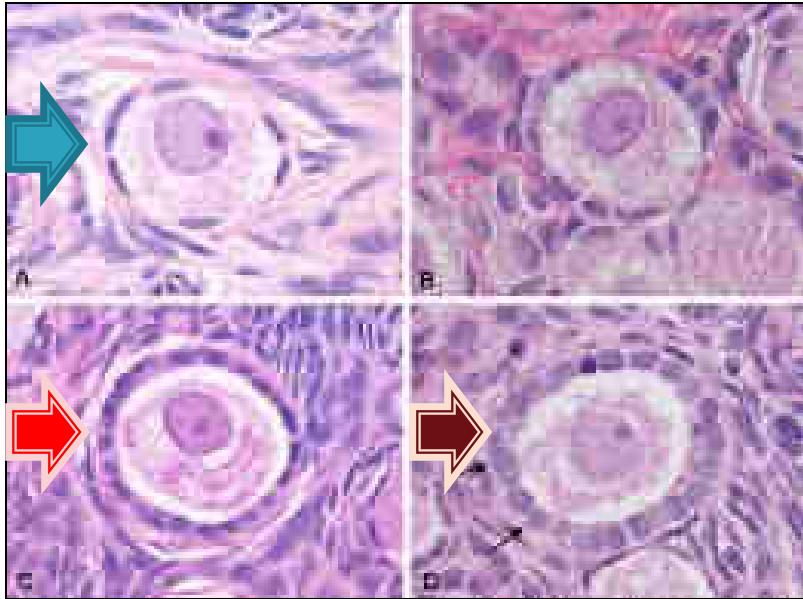


- ▶ Trên buồng trứng của bé gái sơ sinh, có khoảng hơn  $1 \times 10^6$  phức bộ noãn nguyên thủy (primordial follicles) (hình trái)
- ▶ Mỗi phức bộ được cấu tạo bằng
  - Một tế bào sinh dục nguyên thủy (mũi tên xanh)
  - Bọc bởi vài tế bào hạt (mũi tên đỏ)
  - Ngoài cùng là các tế bào vỏ (mũi tên nâu)

#  $10^2$  nang nguyên thủy được chiêu mộ mỗi chu kỳ

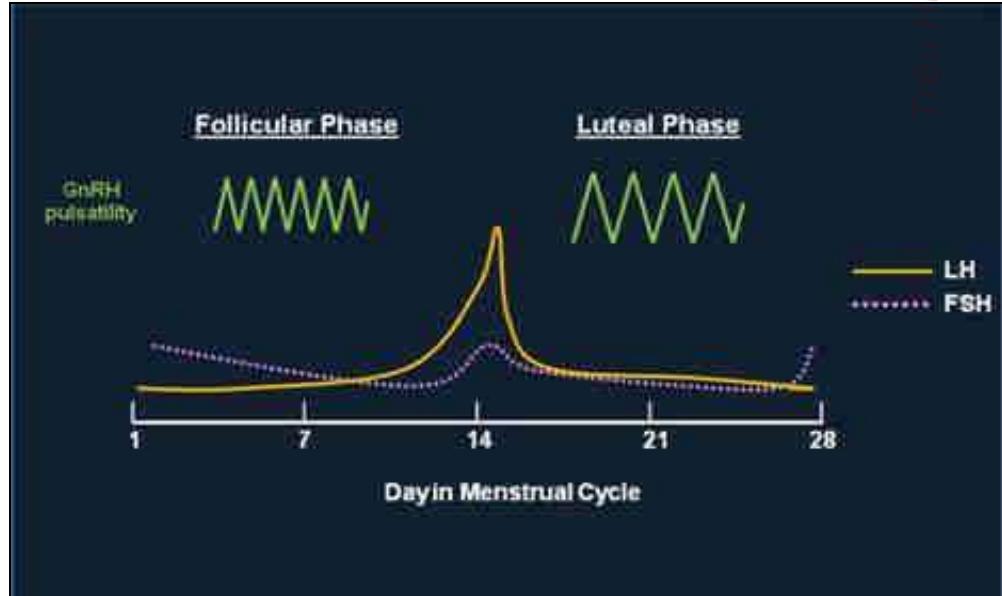
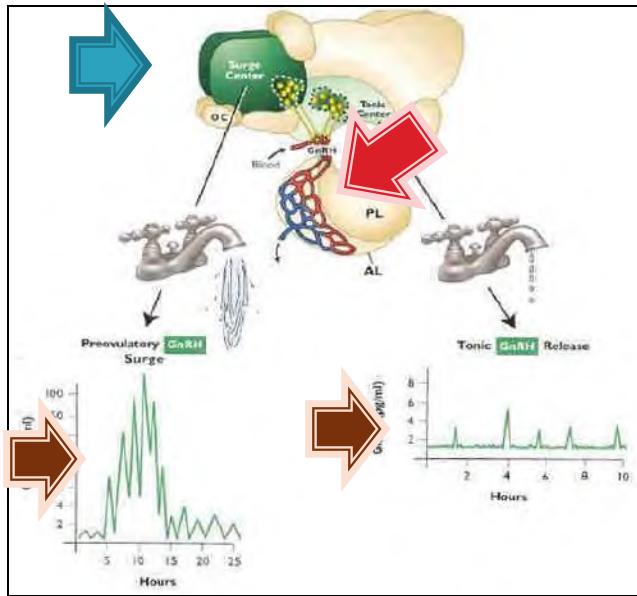
- ▶ Kể từ sau khi đứa bé gái dậy thì, định kỳ một lần mỗi khoảng 30 ngày, ước chừng có  $10^2$  nang nguyên thủy sẽ được chiêu mộ vào chu kỳ buồng trứng (**mũi tên**)
- ▶ Hiện tượng chiêu mộ chỉ chịu tác dụng của các yếu tố nội tiết lân cận (paracrine) hay tự thân (autocrine), mà không chịu tác động của các hormone lưu hành trong máu ngoại vi

# Sau $120^+$ ngày, chỉ còn lại khoảng 10 nang thứ cấp



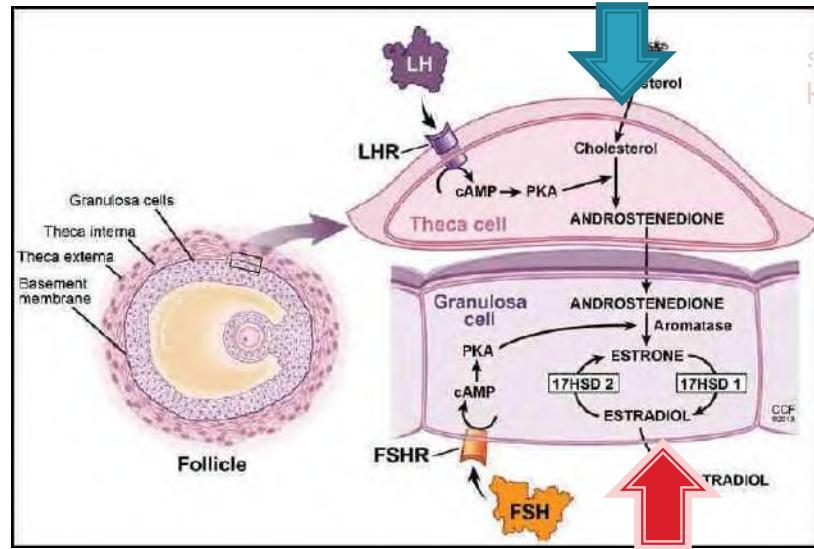
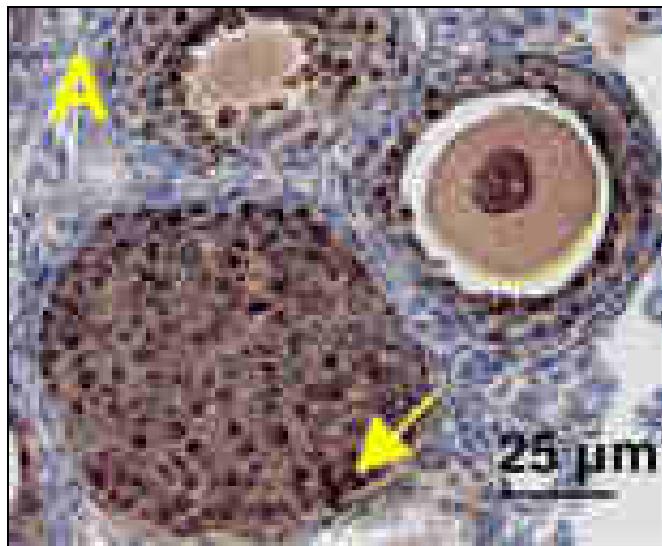
- ▶ Các phức bộ noãn nguyên thủy (**mũi tên xanh**) được chiêu mộ tiếp tục trở lại tiến trình giảm phân đã bị đình trệ trước đó để chuẩn bị cho việc tạo giao tử (gamete)
- ▶ Trong 120 ngày, chúng lần lượt qua các giai đoạn nang noãn sơ cấp (primary follicle) (**mũi tên đỏ**), nang noãn thứ cấp sớm (early secondary follicle) (**mũi tên nâu**)
- ▶ Sau hơn 120 ngày, từ đoàn hệ hơn  $10^2$  nang noãn nguyên thủy khởi đầu, chỉ còn có 10 nang đến được giai đoạn nang noãn thứ cấp muộn (late secondary follicle) (**mũi tên xanh lá**)

# Nhân cung hạ đồi phóng thích các xung GnRH



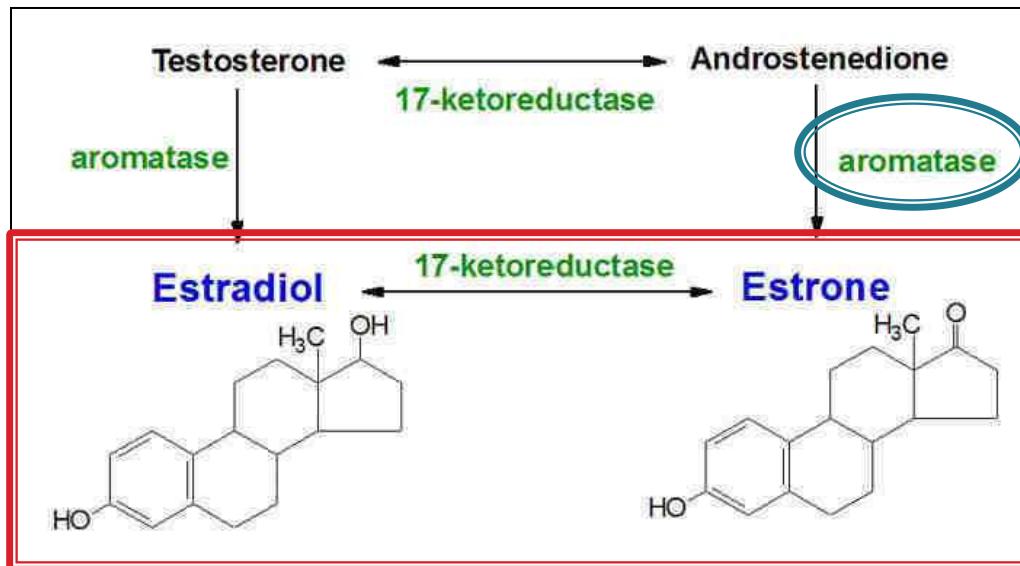
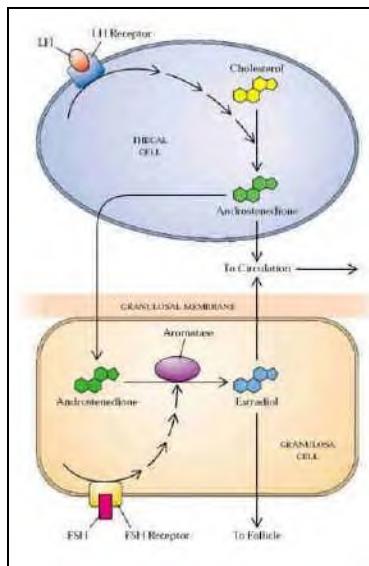
- ▶ Hạ đồi là cơ quan cao nhất của trục hạ đồi-yên-buồng trứng. Hạ đồi chứa các nhân xám, trong đó có nhân cung (**mũi tên xanh**)
- ▶ Nhân cung định kỳ phóng thích các xung Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) vào hệ thống mạch cửa giữa hạ đồi và tuyến yên (**mũi tên đỏ**)
- ▶ Dưới ảnh hưởng của các xung GnRH, tuyến yên đáp ứng bằng cách chế tiết 2 hormone hướng sinh dục (gonadotropin) là Follicle Stimulating Hormone (FSH) và Luteinizing Hormone (LH). Tùy tần số của xung GnRH mà tuyến yên đáp ứng khác nhau, với ưu thế FSH hay với ưu thế LH (**mũi tên nâu** và **hình phái**).

# Thuyết 2 hormone, 2 tế bào



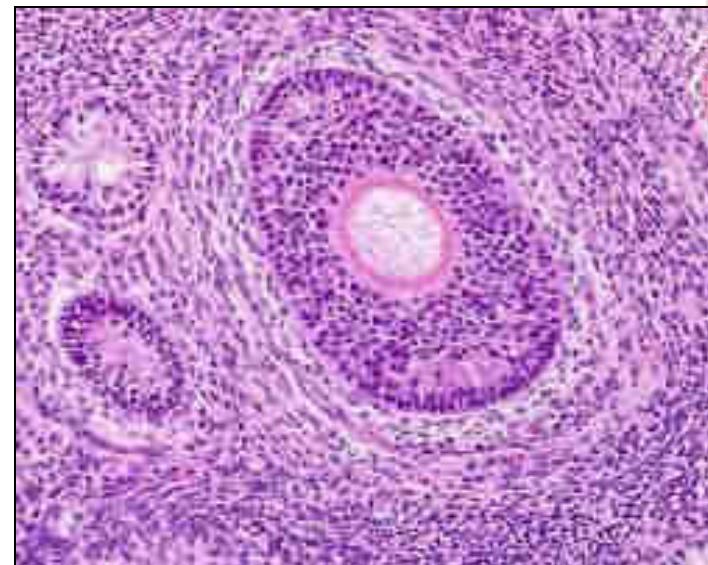
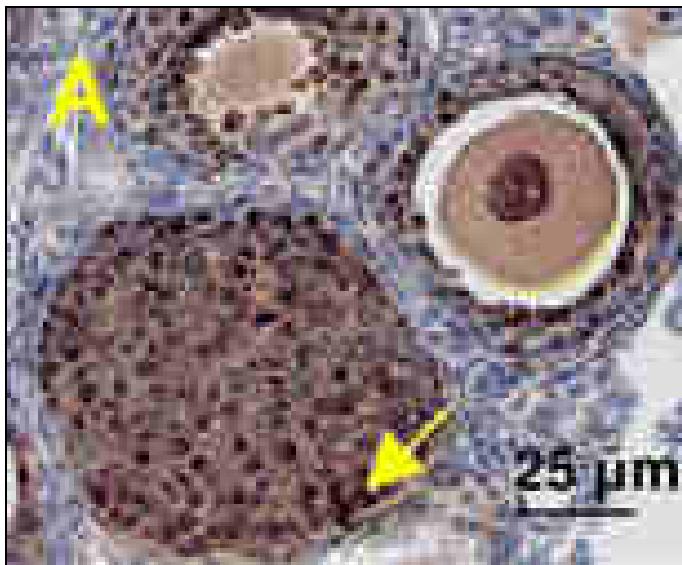
- Tại các nang thứ cấp, trên bề mặt của tế bào vỏ có thụ thể với LH, và trên bề mặt của tế bào hạt có thụ thể với FSH (các thụ thể bắt màu nâu trên hình). Nhờ vậy, các tế bào này bắt giữ các gonadotropin, phân chia nguyên nhiễm tạo nên sự phát triển của các nang thứ cấp. Đồng thời các tế bào này còn tổng hợp các thụ thể với gonadotropin, làm cho chúng ngày càng nhạy với gonadotropin hơn
- Dưới tác dụng của LH, tế bào vỏ (**mũi tên xanh**) tổng hợp androstenedione từ cholesterol
- Androstenedione này được các tế bào hạt ở phía trong của noãn nang thơm hóa thành estrone ( $E_1$ ) và chuyển đổi thành estradiol ( $E_2$ ) sau đó (**mũi tên đỏ**)

# Aromatase P<sub>450</sub> thơm hóa DHEA ở tế bào hạt tạo E<sub>1</sub>



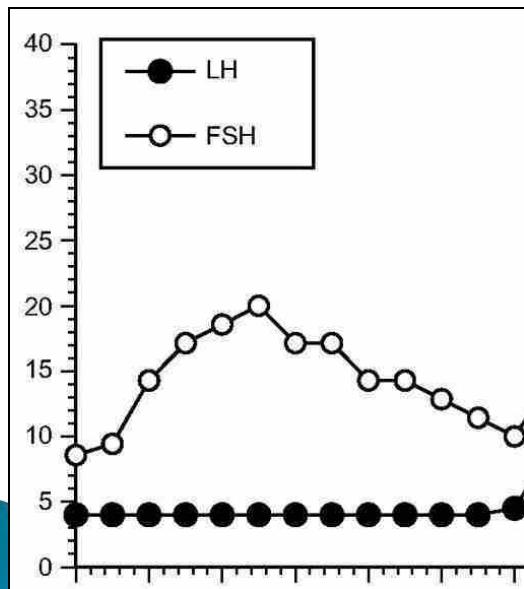
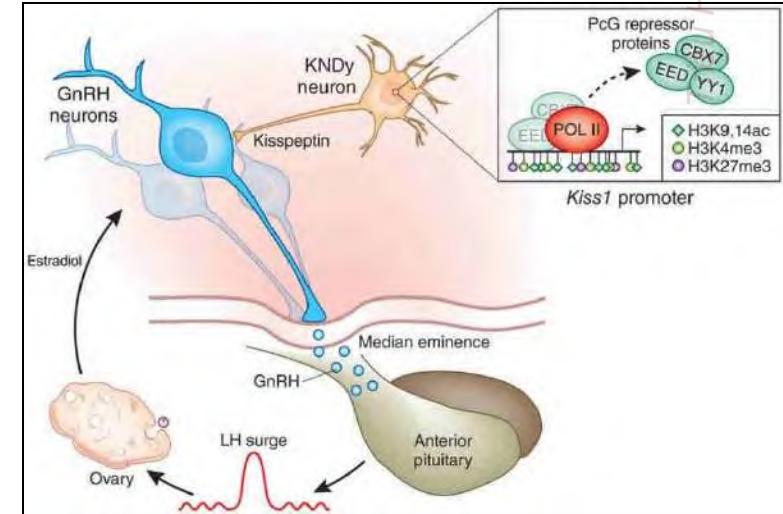
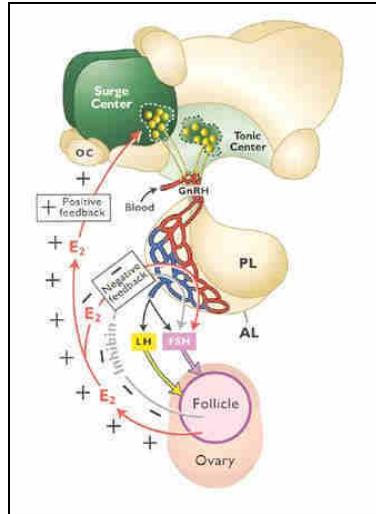
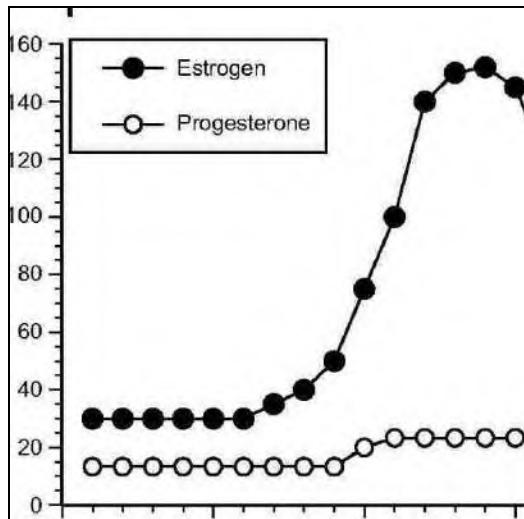
- Androstenedione sản phẩm của tế bào vỏ sẽ được các tế bào hạt ở phía trong sử dụng làm nguyên liệu cho quá trình tổng hợp estrogen (hình trái)
- Hoạt động của tế bào hạt được đảm bảo bởi FSH. Dưới tác động của FSH, tế bào hạt thực hiện quá trình sinh tổng hợp estrogen bằng cách thơm hóa androstenedione bằng cách dùng men thơm hóa aromatase P<sub>450</sub> (vòng tròn xanh)
- Sản phẩm của quá trình thơm hóa là Estrone (E<sub>1</sub>), sẽ được biến chuyển thuận nghịch sang estradiol (E<sub>2</sub>), có hoạt tính nhiều lần mạnh hơn estrone. Estradiol là estrogen chủ lực trong hoạt động sinh sản của người nữ (hình chữ nhật đỏ)

# Các nang noãn thứ cấp phát triển không đồng bộ



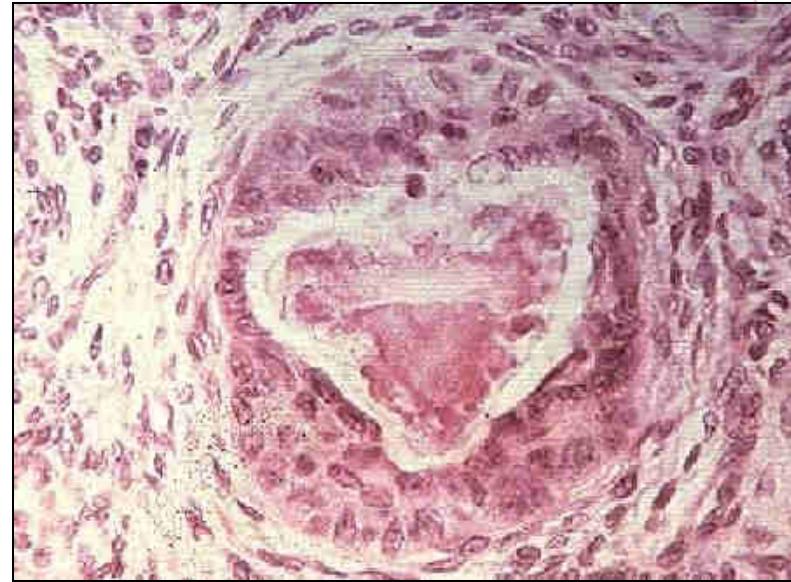
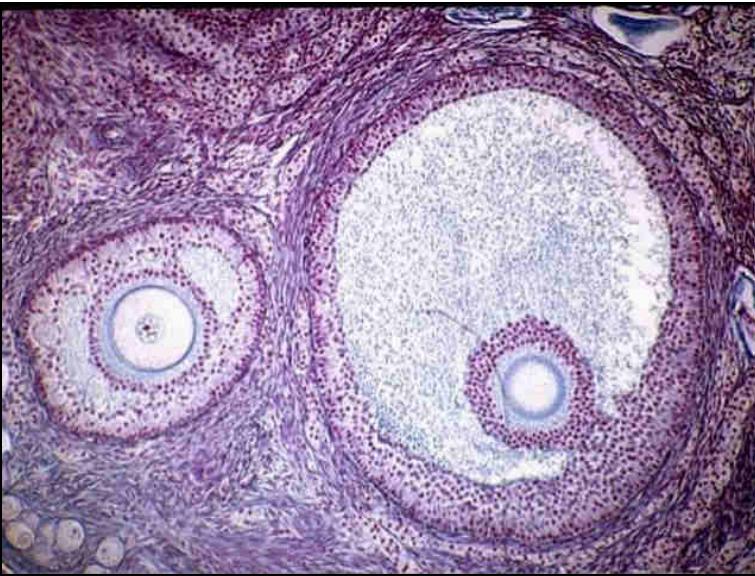
- ▶ Mỗi nang thứ cấp có số lượng thụ thể với LH và FSH khác nhau (nhuộm màu nâu), nên khả năng bắt giữ gonadotropin và phát triển của các nang thứ cấp là không giống nhau (hình trái)
- ▶ Hiện tượng này tạo ra một sự không đồng bộ trong phát triển của các nang thứ cấp (hình phải). Một số ít nang thứ cấp nào sở hữu nhiều thụ thể với gonadotropin hơn sẽ bắt giữ gonadotropin dễ dàng hơn, phát triển tổng khối tế bào tùy hành tốt hơn và tự tổng hợp ra nhiều thụ thể với gonadotropin hơn, làm cho chúng càng có khả năng bắt giữ gonadotropin tốt hơn nữa

# Phản hồi thứ nhất của estradiol ( $E_2$ ) lên tuyến yên



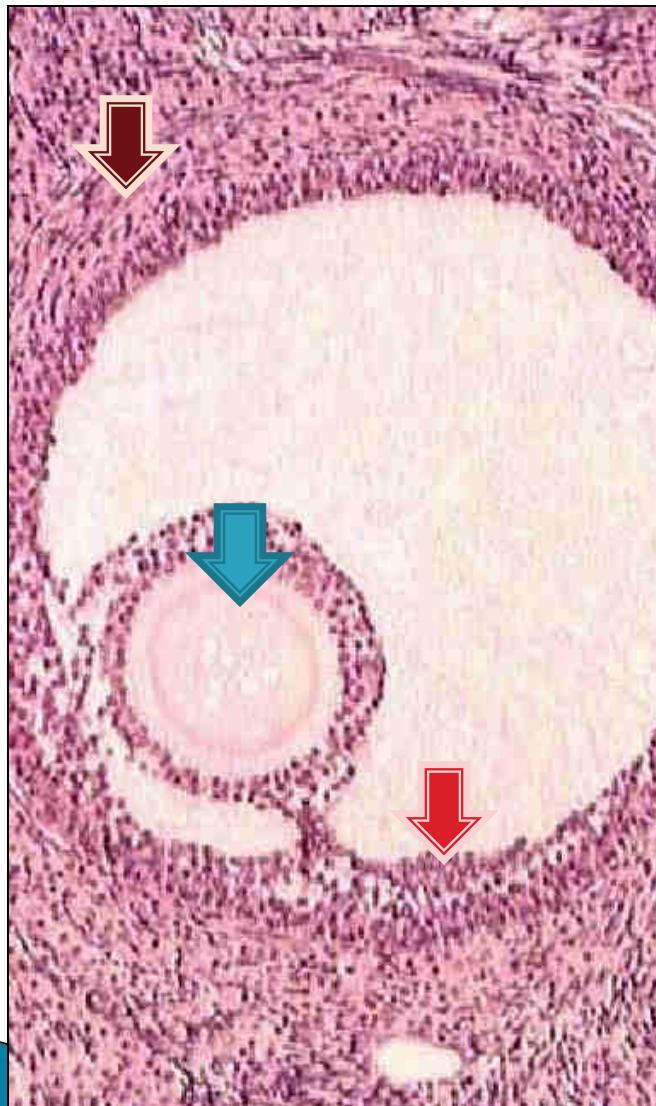
- ▶ Các nang thứ cấp phát triển làm nồng độ  $E_2$  tăng dần
- ▶ Sự tăng nồng độ  $E_2$  gây một phản hồi âm tính trên tuyến yên, ức chế tuyến yên sản xuất FSH
- ▶ Đây là phản hồi thứ nhất của estradiol. Nồng độ estradiol càng cao thì phản hồi càng mạnh, FSH càng xuống thấp. Nồng độ FSH giảm dần, và biến thiên theo chiều nghịch với sự tăng của estradiol
- ▶ Thiếu hụt FSH là hệ quả của phản hồi thứ nhất của  $E_2$

# Phản hồi 1<sup>st</sup> của E<sub>2</sub> là động lực của chọn lọc noãn nang



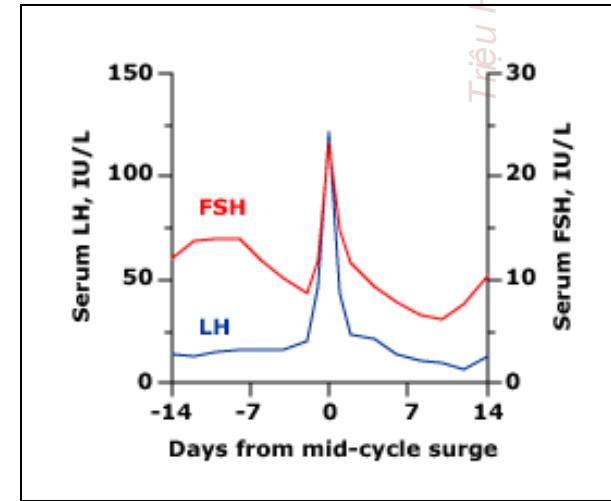
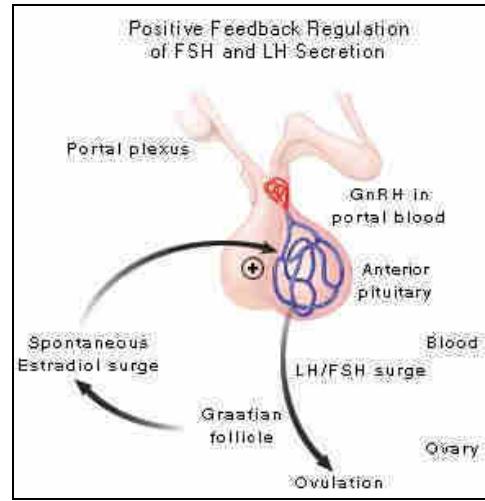
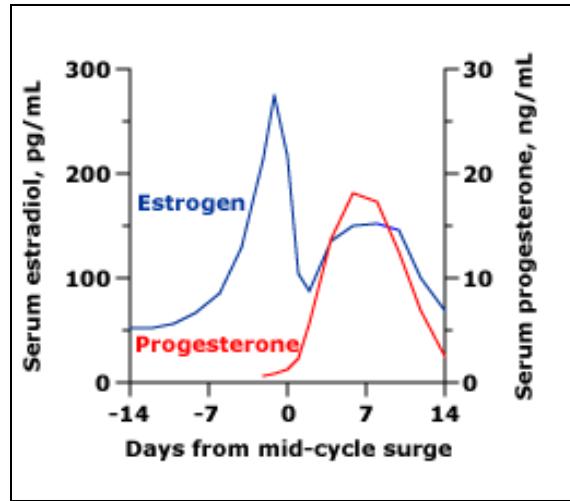
- Trong bối cảnh của thiếu hụt FSH toàn thể, các nang noãn thứ cấp nào đã phát triển tốt hơn, có nhiều tế bào hạt hơn, do đó có nhiều thụ thể và khả năng bắt FSH tốt hơn sẽ thu gom dễ dàng các phân tử FSH hiếm hoi để tiếp tục phát triển (hình trái)
- Trong khi đó, với các nang thứ cấp còn lại, do chúng sở hữu rất ít tế bào hạt và rất ít thụ thể với FSH, nên chúng sẽ không thể cạnh tranh được về khả năng bắt giữ các phân tử FSH hiếm hoi còn lại. Chúng sẽ đi vào thoái triển (hình phải)
- Như vậy tình trạng thiếu hụt FSH, kết quả của phản hồi âm của estradiol, là sự chọn lọc noãn nang

# Nang de Graaf là kết quả của chọn lọc noãn nang



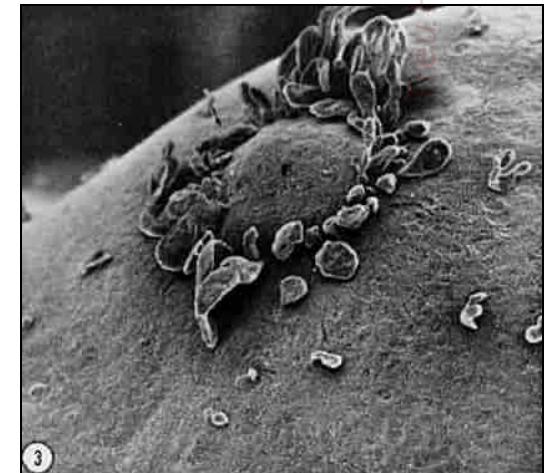
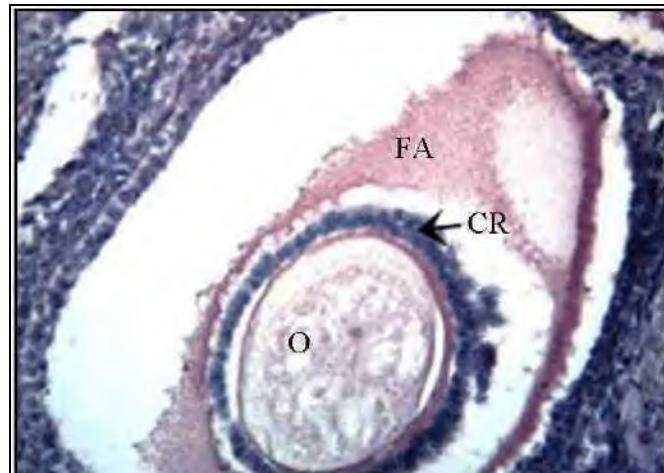
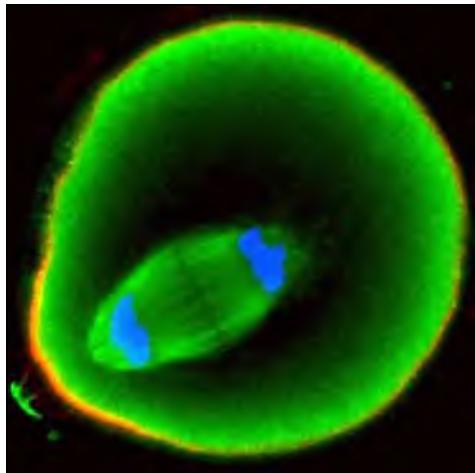
- ▶ Cuối cùng, chỉ có một nang noãn tốt nhất, sở hữu nhiều tế bào tùy hành nhất, có nhiều thụ thể với gonadotropin nhất, sản xuất được nhiều estradiol nhất mới có cơ hội phát triển đến tận cùng, gọi là nang trưởng thành (nang de Graaf). Nang de Graaf được tạo thành bởi noãn bào và các tế bào tùy hành
- ▶ Noãn bào lúc này vẫn còn đang chậm chạp trong tiền kỳ của phân bào thứ nhất của phân bào giảm nhiễm (**mũi tên xanh**)
- ▶ Các tế bào hạt vẫn đang phân chia mãnh liệt theo cấp số nhân dưới ảnh hưởng của lượng FSH dồi dào mà nang de Graaf đã tước đoạt được từ máu ngoại vi (**mũi tên đỏ**)
- ▶ Các tế bào vỏ phát triển mạnh và chứa đầy các thụ thể với LH, cung cấp androgen cho tế bào hạt (**mũi tên nâu**)

# Estradiol cao, kéo dài kích hoạt phản hồi dương LH



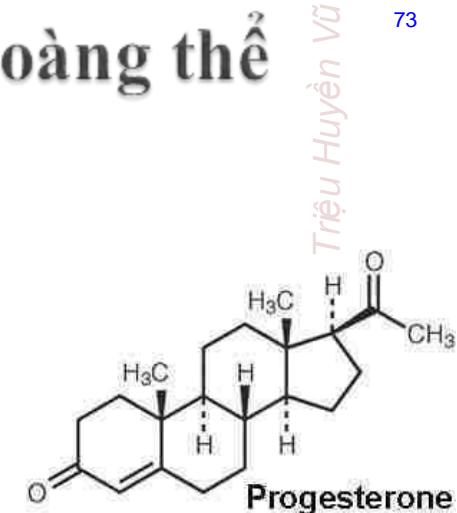
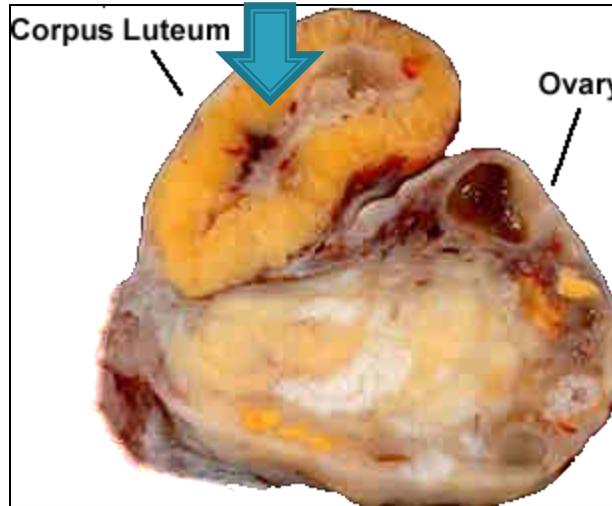
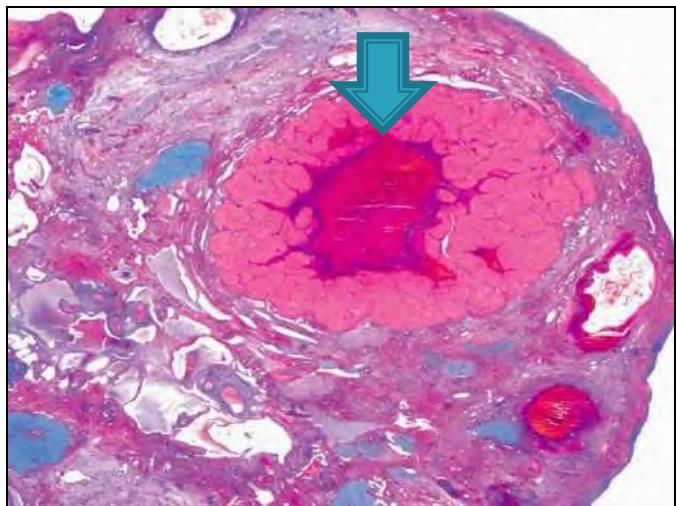
- Tổng khối tế bào hạt dồi dào đảm bảo cho nang de Graaf tiếp tục sản xuất ra một khối lượng lớn estradiol, đẩy nồng độ estradiol lên cao, vượt một nồng độ ngưỡng, trong một thời gian đủ dài
- Nồng độ vượt ngưỡng trong thời gian dài này là minh chứng cho thấy nang noãn này là một nang tốt nhất, đáp ứng các điều kiện cho quá trình phóng noãn, thụ tinh, làm tổ và mang thai. Khi đó, E<sub>2</sub> gây ra một phản hồi thứ nhì trên hạ đồi-yên. Đây là một phản hồi dương
- Khi đó, tuyến yên đáp ứng bằng cách phóng thích một lượng lớn LH, trong một thời gian rất ngắn, tạo một đỉnh cao LH (và của cả FSH) trong máu ngoại vi

# Đỉnh LH gây trưởng thành cuối cùng của noãn bào



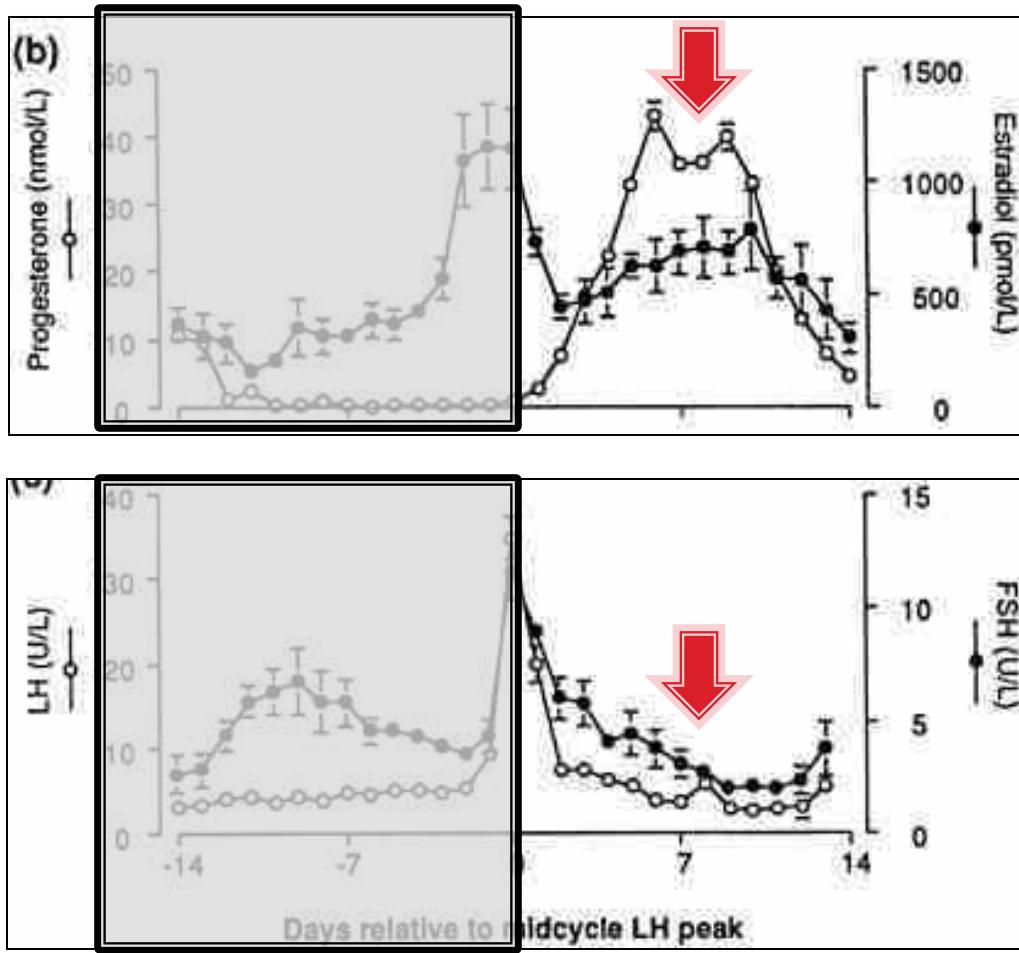
- ▶ Dưới ảnh hưởng của đỉnh LH, noãn bào nhanh chóng hoàn meiosis I, ngay sau đó đi vào meiosis II. 36 giờ sau khi xuất hiện đỉnh LH, noãn bào đã đi đến metaphase của meiosis II. Phân bào giảm nhiễm sẽ dừng lại ở kỳ này, cho đến khi nó được một tinh trùng xâm nhập (hình trái)
- ▶ Sau đỉnh LH, mitosis tại các tế bào hạt sẽ dừng lại. Các tế bào hạt ở quanh nang noãn sẽ tách khỏi các tế bào hạt còn lại, và cùng với noãn bào tạo ra một cấu trúc sẵn sàng rời khỏi buồng trứng: cumulus oophora (hình giữa)
- ▶ Bề mặt buồng trứng nơi có nang noãn cũng mỏng dần, cuối cùng, nang noãn bị vỡ và phóng thích cumulus oophora (hình phải)

# Phần còn lại của noãn nang tạo thành hoàng thể



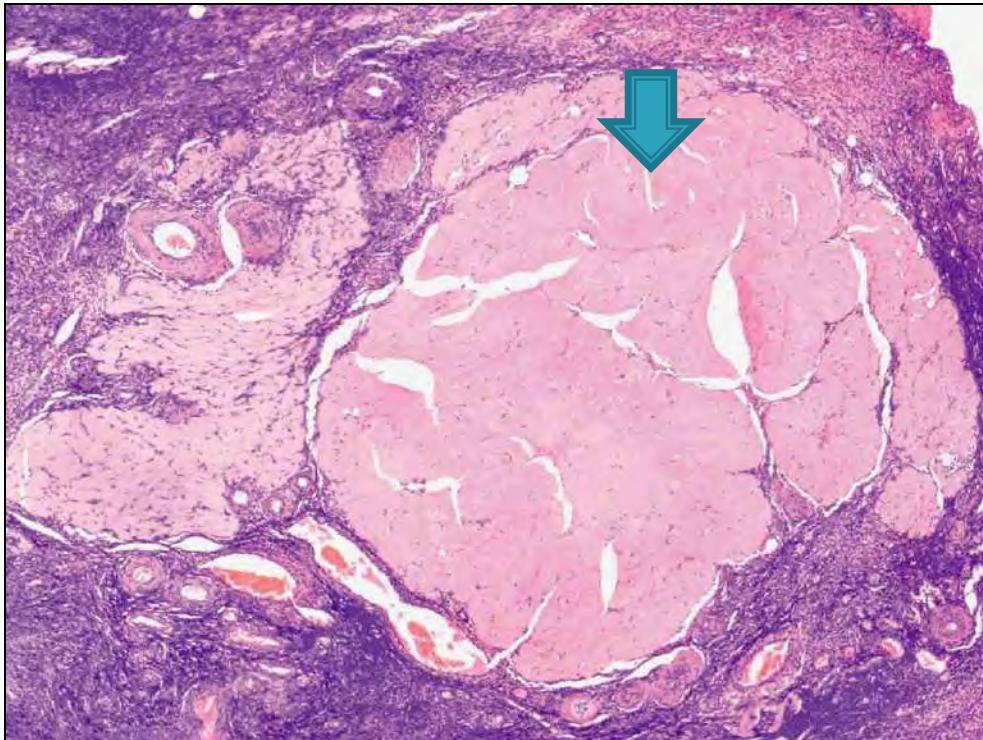
- Sau khi đã vỡ và phóng thích cumulus oophora, phần còn lại của noãn nang co cụm lại. Các mạch máu xâm nhập vào các tế bào bên trong của cấu trúc nang noãn trước đây, cung cấp cholesterol cho chúng và biến chúng thành một cấu trúc mới có màu vàng của cholesterol, gọi là hoàng thể (corpus luteum) (mũi tên)
- Hoàng thể được tạo lập và được duy trì nhờ LH của tuyến yên. Về phương diện nội tiết, hoàng thể tiếp tục sản xuất estradiol, nhưng quan trọng nhất là một steroid sinh dục mới, đặc hữu của hoàng thể: progesterone ( $\Delta$ -4 progesterone: P<sub>4</sub>)

# Progesterone tạo phản hồi âm trên GnRH và LH



- ▶ Dưới tác dụng của LH, các tế bào hoàng thể chế tiết estradiol và progesterone. Sản xuất steroid sinh dục của hoàng thể đạt đến đỉnh cao vào khoảng 7 ngày sau phóng noãn (**mũi tên đỏ**, hình trên)
- ▶ Nồng độ progesterone cao trong máu ngoại vi gây ra một phản hồi có tính ức chế lên các tầng trên của trực. Trên hạ đồi, progesterone làm giảm nhịp điệu của các xung GnRH. Do suy giảm kích thích, sản xuất LH của tuyến yên bị sút giảm (**mũi tên đỏ**, hình dưới)

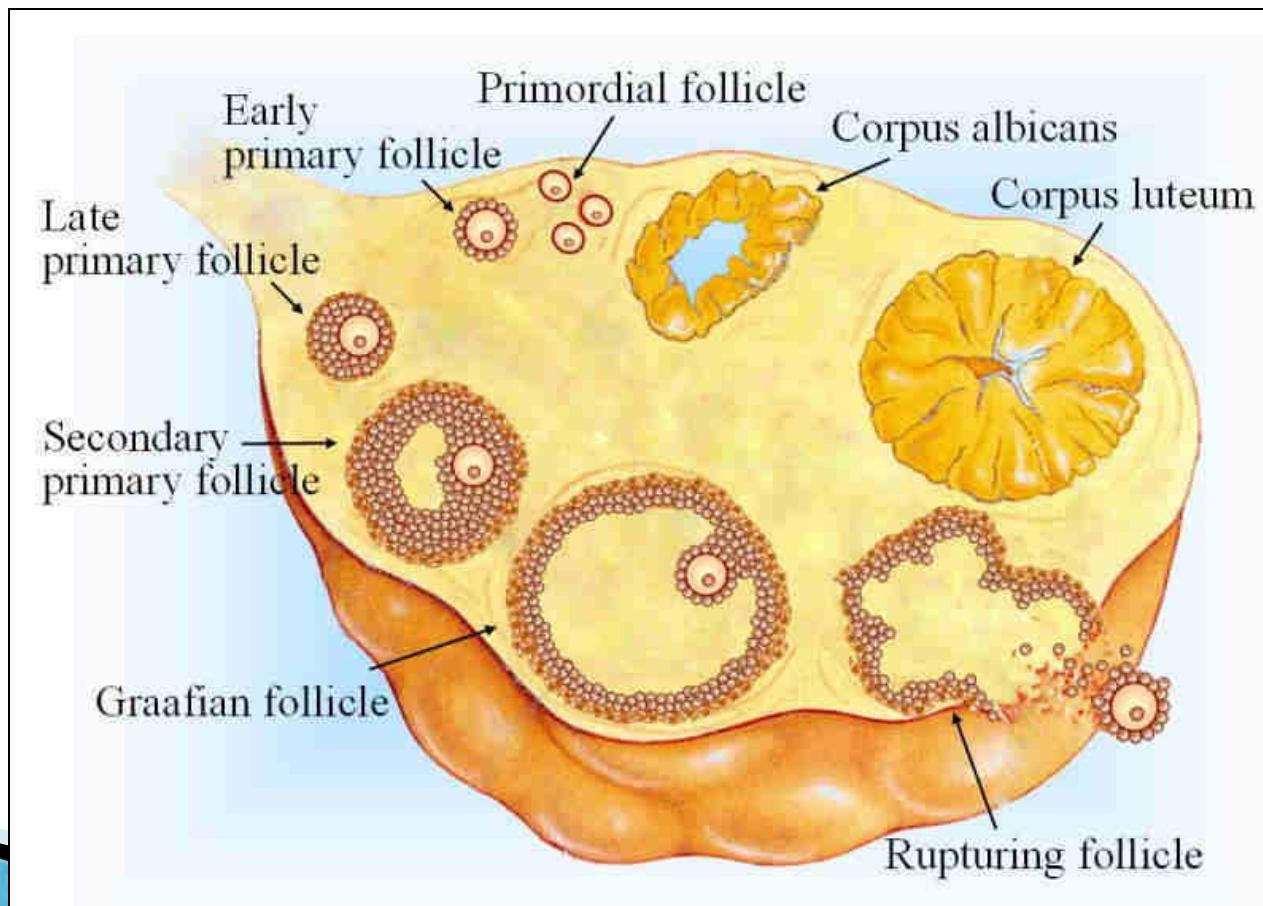
# Hệ quả của phản hồi của P<sub>4</sub>: Ly giải hoàng thể



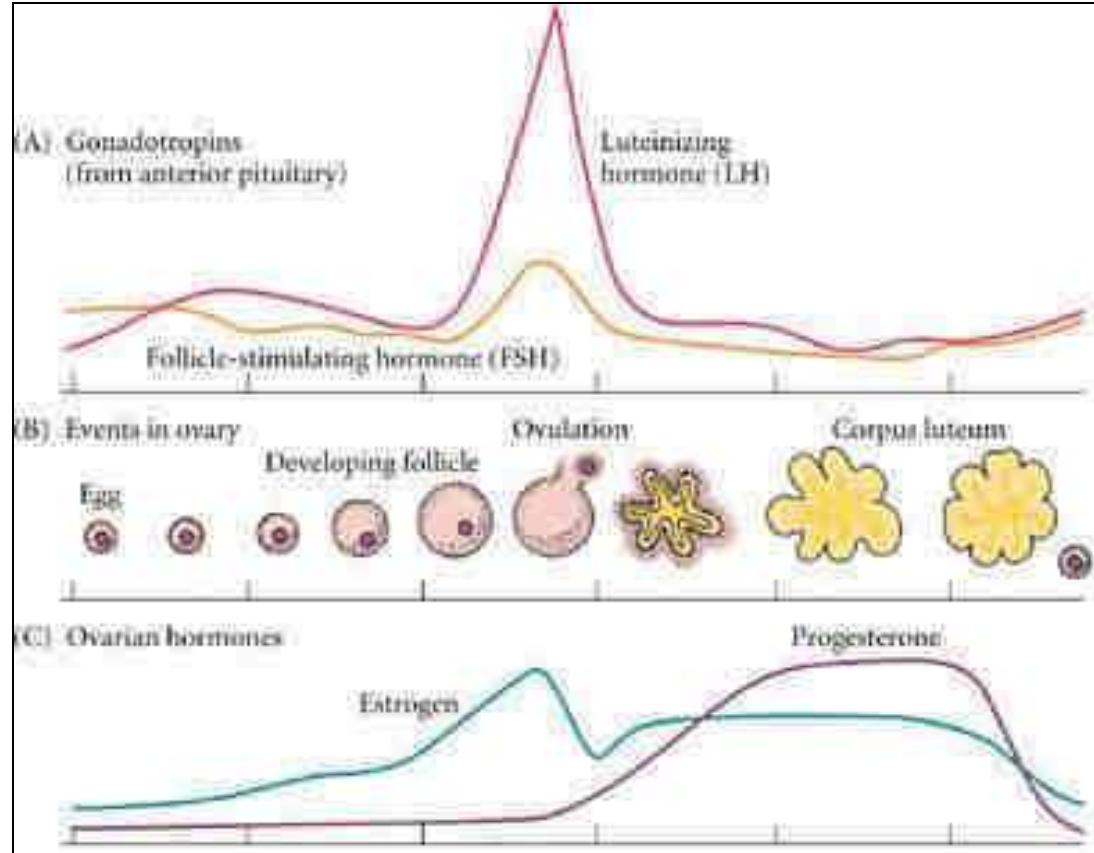
- Do không còn được nuôi dưỡng bởi LH, hoàng thể sẽ dần dần đi vào thoái triển, để lại một sẹo trên buồng trứng, gọi là bạch thể (corpus albicans)
- Hoàng thể thoái triển không còn sản xuất steroid sinh dục nữa, tạo ra một sự sút giảm của cả estradiol và progesterone trong máu ngoại vi. Sự sút giảm của nồng độ các steroid sinh dục giải phóng trực hạ đồi-tuyến yên khỏi các ràng buộc của chu kỳ buồng trứng trước và sẵn sàng cho một chu kỳ buồng trứng mới

# Tổng quan về các giai đoạn phát triển noãn nang

- ▶ Primordial follicle: Nang nguyên thủy
- ▶ Late primary follicle: Nang sơ cấp muộn
- ▶ Graafian follicle: Nang de Graaf
- ▶ Corpus luteum: Hoàng thể
- ▶ Early primary follicle: Nang sơ cấp sớm
- ▶ Secondary follicle: Nang thứ cấp
- ▶ Rupturing follicle: Phóng noãn
- ▶ Corpus albicans: Bạch thể

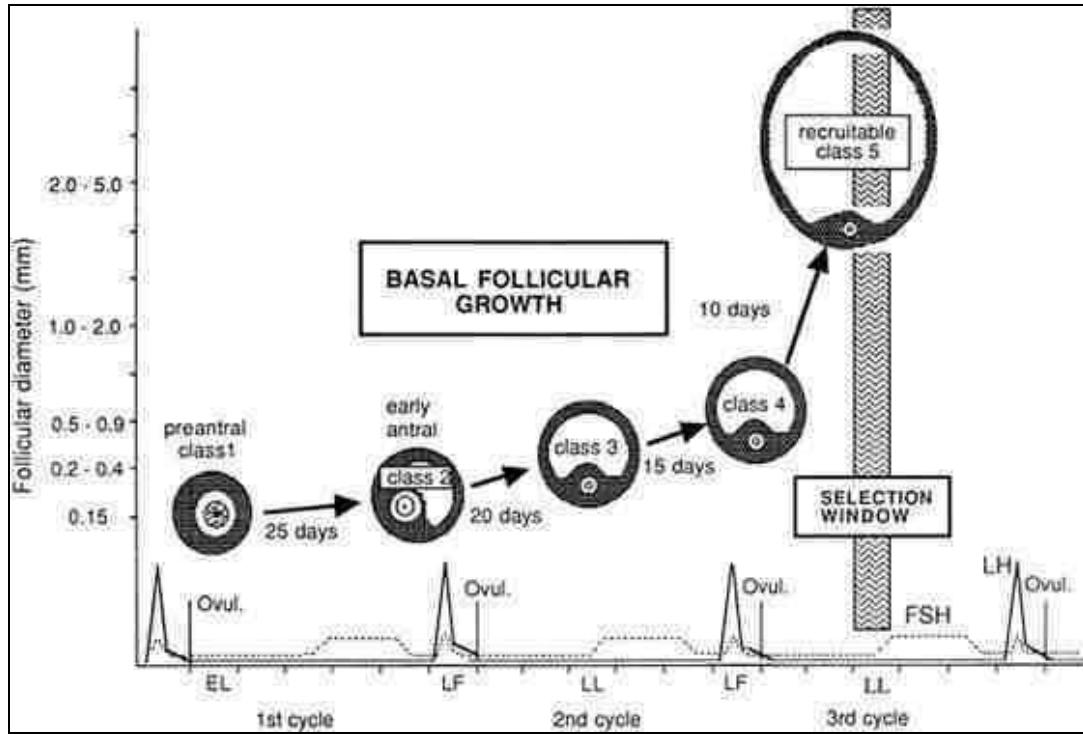


# Liên quan steroid, gonadotropin và nang noãn



- ▶ Phần giữa của hình trình bày các giai đoạn phát triển của noãn nang tại buồng trứng.
- ▶ Phần dưới của hình cho thấy biến động steroid sinh dục song hành với phát triển noãn nang.
- ▶ Phần trên của hình cho thấy biến động của các gonadotropin song hành với biến thiên của các steroid sinh dục và cho thấy rõ diễn biến của các phản hồi của steroid sinh dục trên trục hạ đồi-tuyến yên. Ghi nhận sự giải phóng hoàn toàn của trục hạ đồi-yên đầu chu kỳ, khi tuyến yên không còn chịu tác dụng của các phản hồi gây bởi steroid sinh dục.

# Chu kỳ buồng trứng xảy ra qua nhiều chu kỳ nội tiết



- ▶ Mỗi chu kỳ buồng trứng có độ dài 90-120 ngày, kể từ khi nang noãn nguyên thủy được chiêu mộ cho đến khi nó thoái hóa thành bạch thể. Như vậy, tại mỗi thời điểm nhất định, song song xảy ra 3-4 chu kỳ buồng trứng khác nhau.

- ▶ Một chu kỳ đang ở trong 30 ngày cuối cùng, đang chịu tác động của các gonadotropin và đang sản xuất steroid sinh dục, với những thay đổi về hình thái và nội tiết mà ta thấy được. Một chu kỳ khác gồm các noãn nang vừa được chiêu mộ, không có những thay đổi về hình thái và nội tiết nhìn thấy được. (Các) chu kỳ còn lại đang ở trong khoảng giữa của tiến trình, và sẽ được nhìn thấy ngay sau khi chu kỳ đang được thấy bị kết thúc.

# Atlas

## Sinh lý hiện tượng thụ tinh

### Hợp tử trong giai đoạn từ sau thụ tinh đến trước làm tổ

### Sự làm tổ của phôi

### Từ làm tổ đến thai lâm sàng

*Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai*

*Âu Nhựt Luân*

*Đỗ Thị Ngọc Mỹ*

## Lưu ý

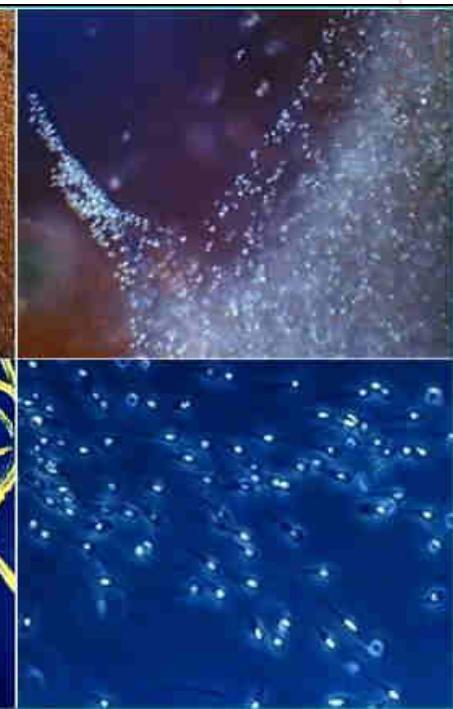
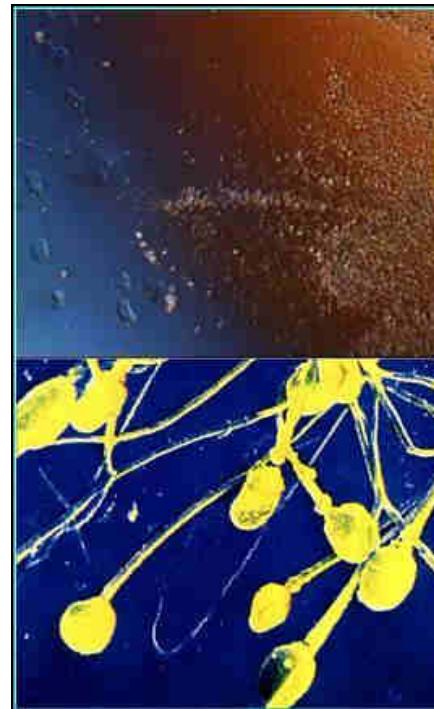
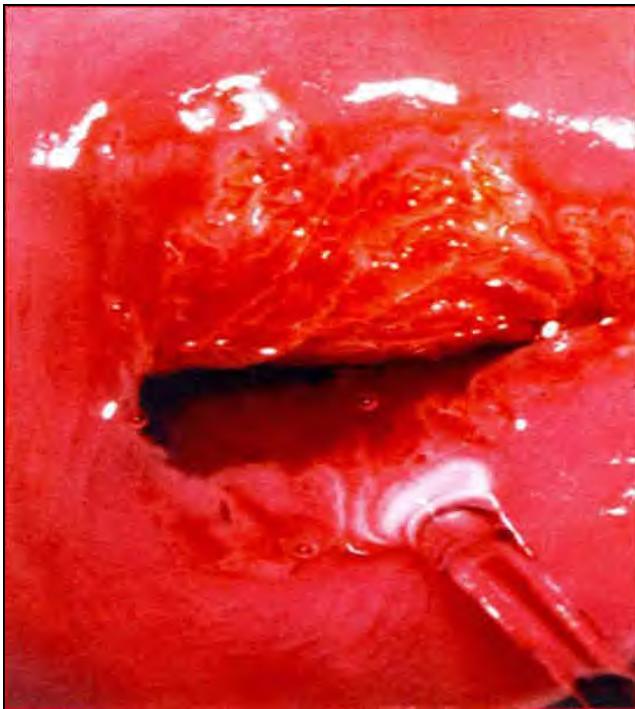
Tệp tin này chỉ có thể hoạt động tốt với MS Powerpoint 2010 hay các version mới hơn và Apple Quick Time 7

Các bạn sẽ không thể xem hết thông tin nếu bạn mở bằng MS Powerpoint version 2007 hay các version cũ hơn

Để xem video clips, dùng đường link sau để download Apple Quick Time 7

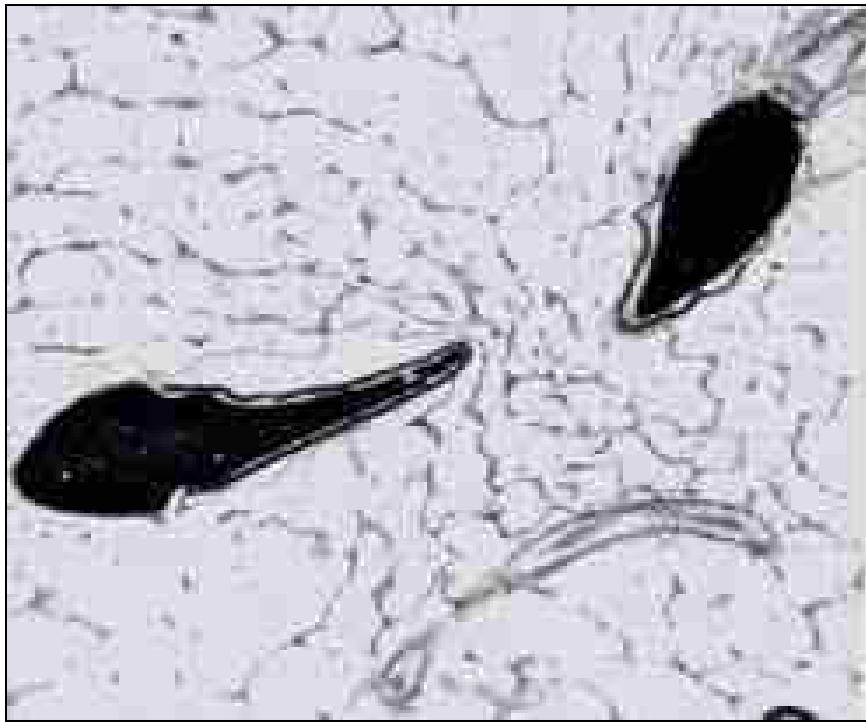
<https://www.apple.com/quicktime/download>

# Xâm nhập chất nhầy cổ tử cung



- Sau khi tinh dịch được hóa lỏng (liquefaction), tinh trùng được giải phóng khỏi tinh tương và bắt đầu tiếp xúc với chất nhầy. Vào thời điểm phóng noãn, dưới tác dụng của estradiol nồng độ cao, chất nhầy cổ tử cung trở nên nhiều, trong loãng và dai, thuận lợi cho sự xâm nhập của tinh trùng
- Tinh trùng sẽ xâm nhập chất nhầy thuận lợi tiền phóng noãn và bắt đầu bơi lên trên

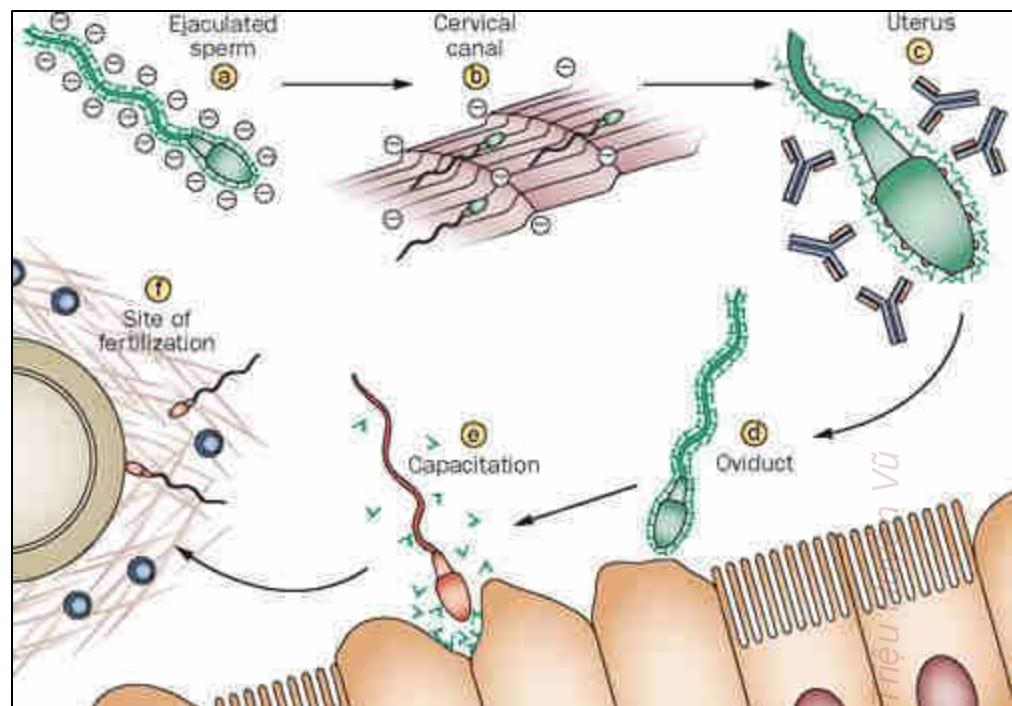
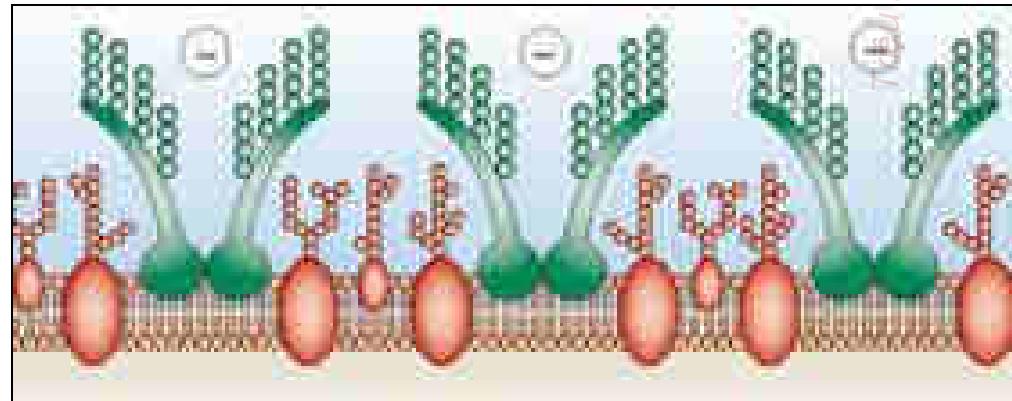
# Va chạm với cấu trúc mạng lưới của chất nhầy



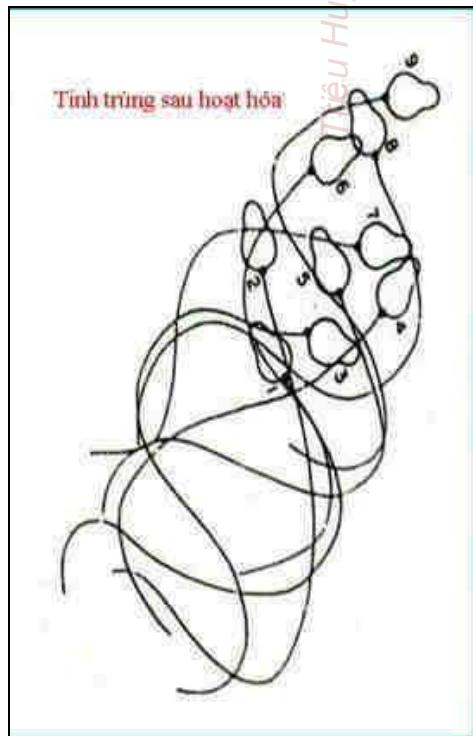
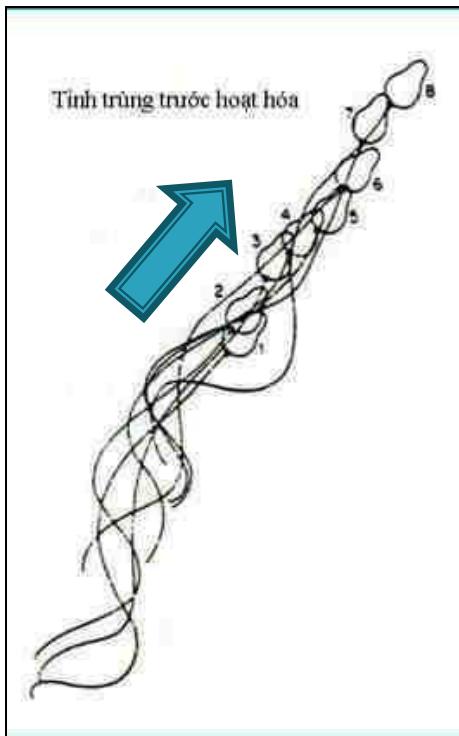
- ▶ Chất nhầy cổ tử cung không hẳn là một dịch lỏng hoàn toàn. Cấu trúc siêu hiển vi của chất nhầy gồm dịch lỏng và cấu trúc mạng lưới (matrix). Cấu trúc này thay đổi dưới ảnh hưởng của các steroids sinh dục. Estradiol làm chất nhầy thưa, thuận lợi cho sự xâm nhập của tinh trùng. Trong quá trình di chuyển, tinh trùng sẽ va chạm với cấu trúc này, nhờ đó chúng được khả năng hóa (capacitation) chuẩn bị cho thụ tinh
- ▶ Progesterone làm cấu trúc mạng lưới trở nên dày đặc và bất khả xâm phạm

# Tiến trình khả năng hóa tinh trùng

- ▶ Trong tinh dịch lúc xuất tinh, tinh trùng chưa có khả năng thụ tinh, do được bọc bởi các yếu tố ức chế khả năng thụ tinh. Bản chất của tiến trình khả năng hóa (capacitation) là sự tách bỏ các cấu trúc kìm hãm khả năng thụ tinh khỏi tinh trùng
- ▶ Trong quá trình di chuyển lên trên, tinh trùng được khả năng hóa nhờ va chạm với các cấu trúc mạng lưới (matrix) của chất nhầy cổ tử cung, các cấu trúc đường sinh dục nữ, tiếp xúc với các chất hoạt hóa...



# Tinh trùng trở nên tăng động trong khi di chuyển



- Trong di chuyển để vượt qua chất nhầy cổ tử cung và buồng tử cung để đi đến ống dẫn trứng, tinh trùng có những cử động lắc lư 2 bên. Mũi tên trong hình A cho thấy hướng đi của tinh trùng khi có chuyển động lắc lư đầu với biên độ thấp
- Càng di chuyển, biên độ lắc lư lớn dần do tăng hoạt động của roi đuôi. Hình B cho thấy tinh trùng không còn giữ được hướng đi ổn định nữa. Lúc này, các chuyển động quay và lắc đầu chiếm ưu thế. Đây là tăng động (hyperactivation)

# Sự di chuyển của tinh trùng



Video 1: Chuyển động của tinh trùng

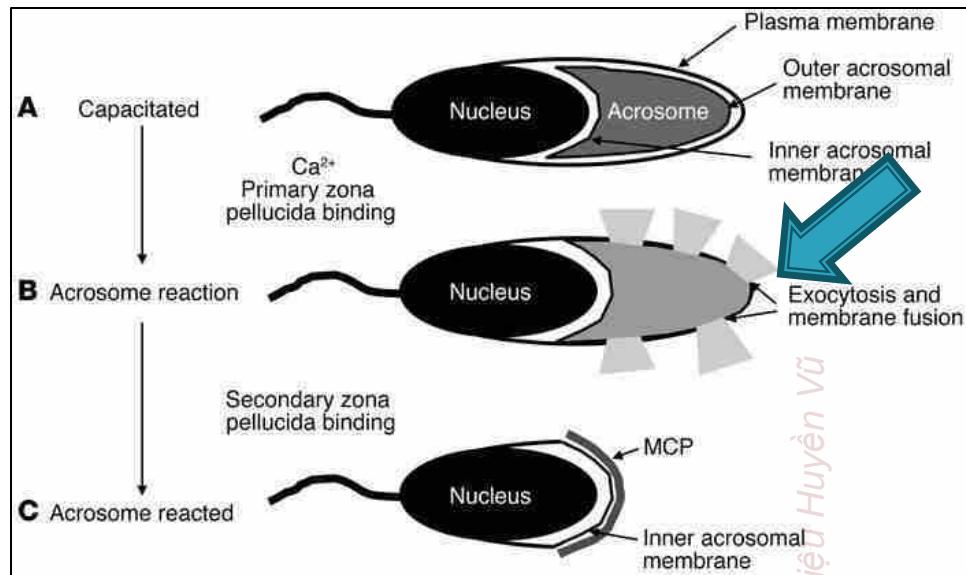
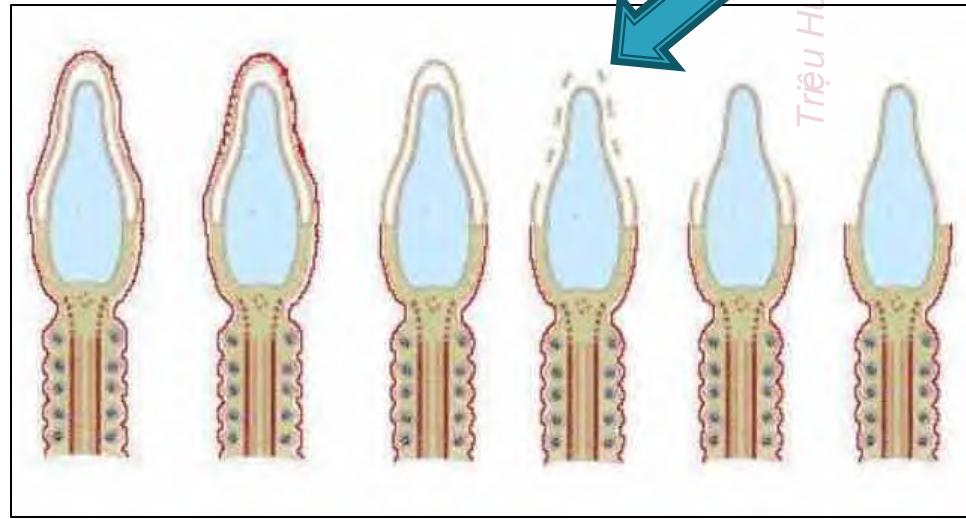


Video 2: Chuyển động của tinh trùng

- Trong di chuyển để vượt qua chất nhầy cổ tử cung và buồng tử cung để đi đến ống dẫn trứng, tinh trùng có những cử động lắc lư 2 bên. Lưu ý hướng đi của tinh trùng khi có chuyển động lắc lư đầu với biên độ thấp ([video 1](#) và [video 2](#))

# Khả năng hóa, tăng động tạo phản ứng acrosome

- ▶ Khả năng hóa và tăng động dẫn đến phản ứng acrosome (acrosome reaction)
- ▶ Trong phản ứng này, xuất hiện những lỗ nhỏ trên chóp đầu tinh trùng, là một cấu trúc vốn không bền vững (**mũi tên xanh**)
- ▶ Chỉ có các tinh trùng với acrosome đã phản ứng mới có khả năng xuyên thấu và phá vỡ các màng bao noãn để xâm nhập noãn bào

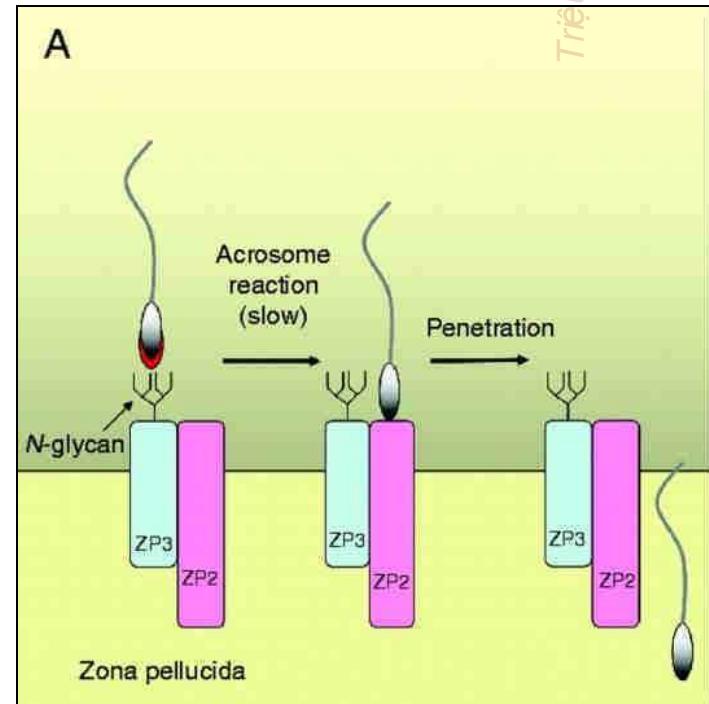
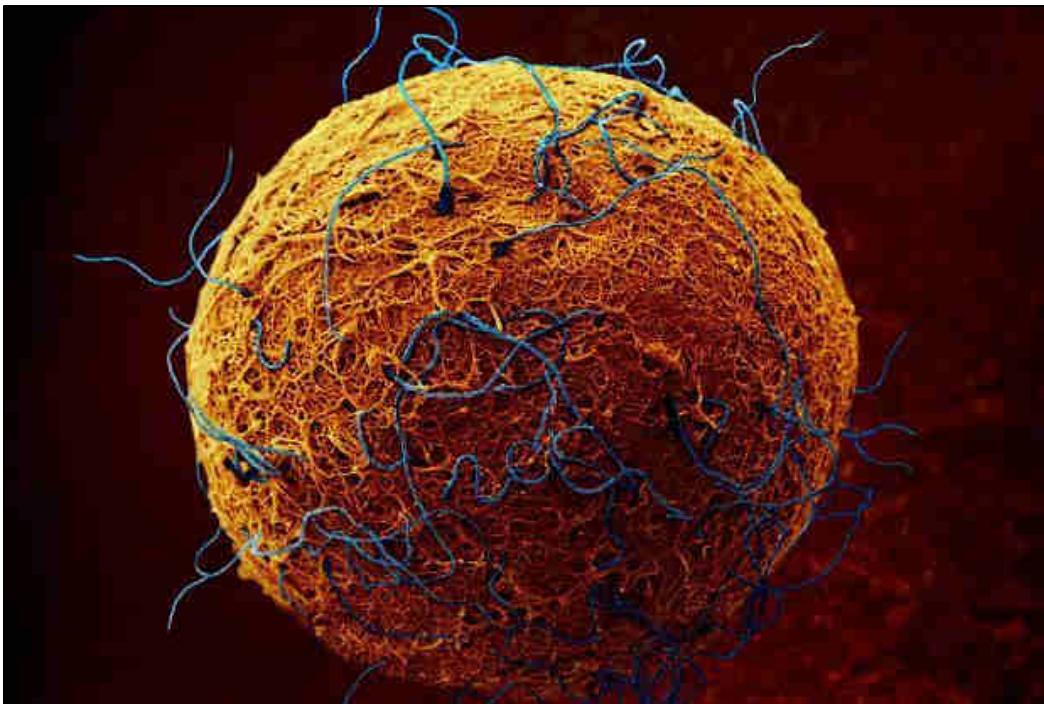


# Chỉ có # $10^2$ tinh trùng đến đoạn bóng ống dẫn trứng

- ▶ Có khoảng  $10^2$  tinh trùng có mặt tại mỗi ống dẫn trứng. Tuy nhiên, chỉ có khoảng vài mươi tinh trùng có mặt chung quanh noãn bào khi noãn bào được bắt vào lòng ống dẫn trứng
- ▶ Chúng là các tinh trùng đã khả năng hóa, đang ở trong tình trạng tăng động và đã có có phản ứng acrosome
- ▶ Tại đoạn xa của ống dẫn trứng, các tinh trùng sẽ gặp cumulus oophora và bắt đầu tiến trình thụ tinh chính danh

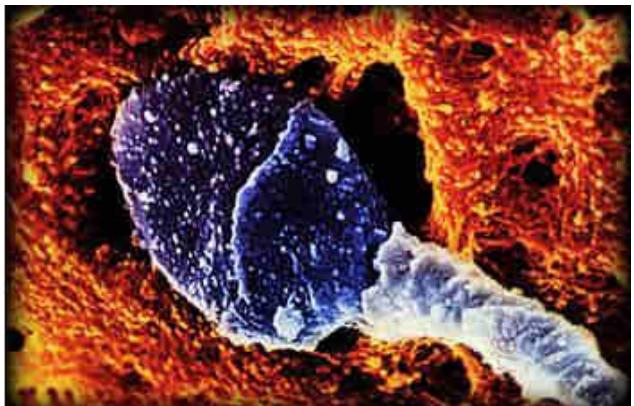
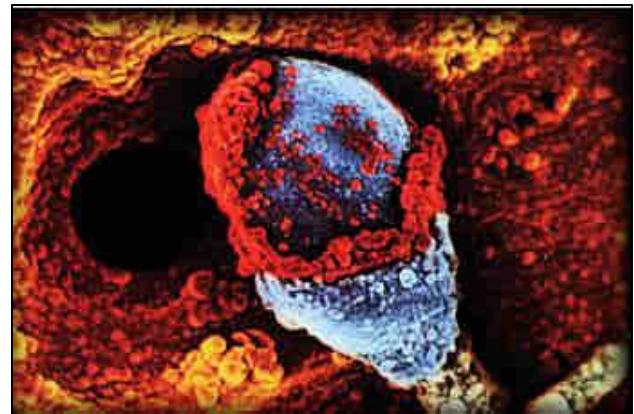
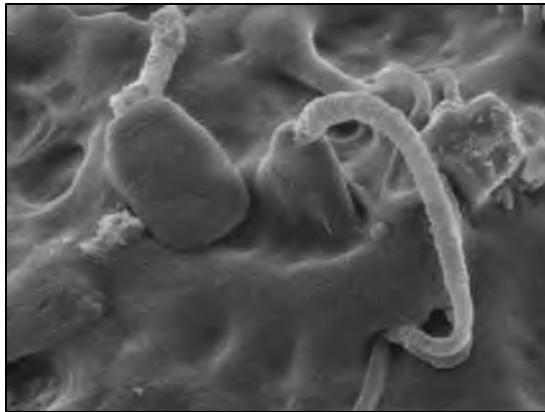
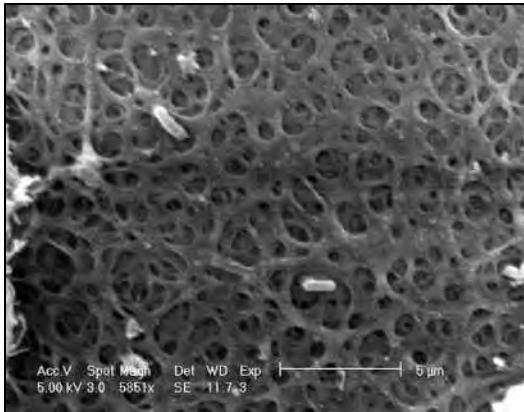


# Gắn vào Zona pellucida



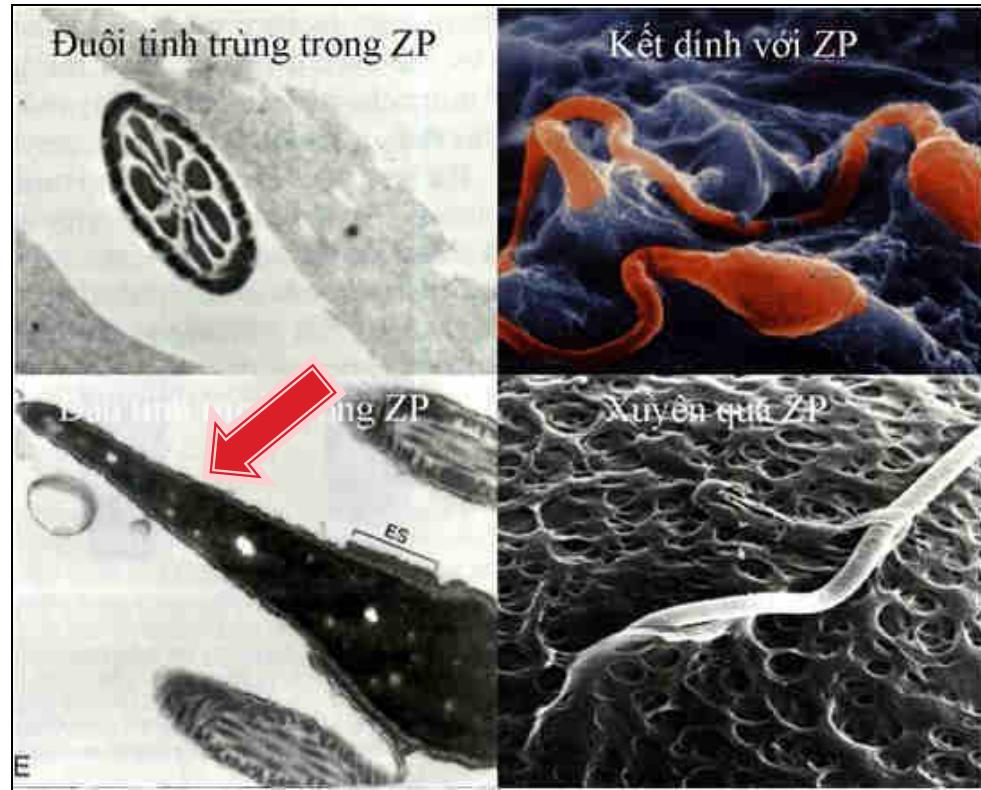
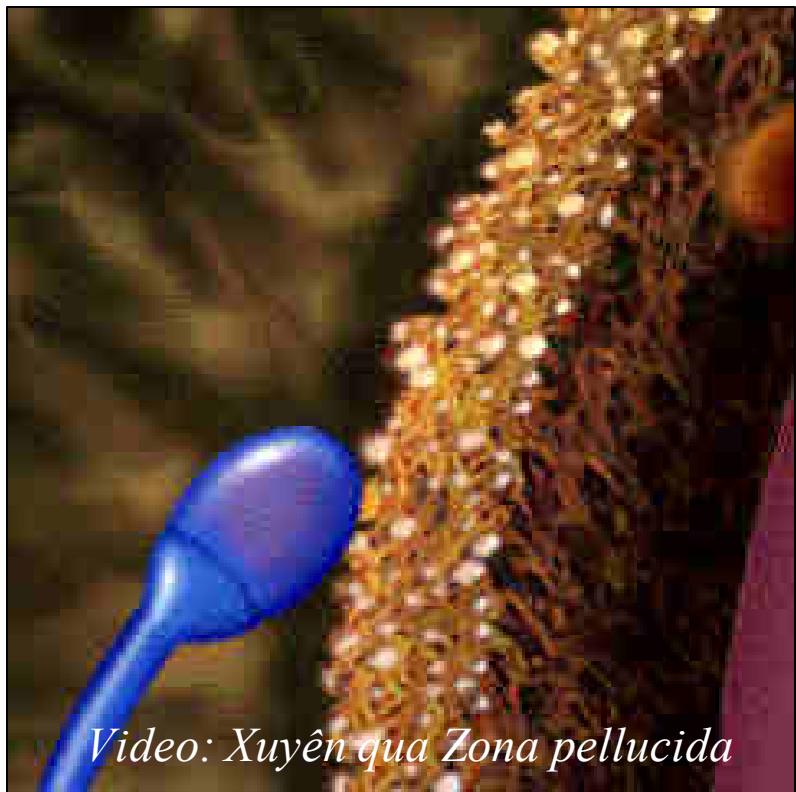
- ▶ Sứ mệnh của các tinh trùng đầu tiên tiếp cận được với cumulus oophora là tách rẽ các tế bào hạt. Các tinh trùng đến sau sẽ tiếp cận noãn bào với ZP trần trụi
- ▶ Trên ZP, tinh trùng sẽ gắn với ZP bằng cách gắn kết với protein ZP<sub>3</sub> đặc trưng cho loài, sau đó chuyển sang ZP<sub>2</sub> để gây phản ứng đầu trước khi xuyên qua ZP

# Xuyên qua Zona pellucida



- ▶ Trước khi xảy ra thụ tinh, ZP có cấu trúc xốp
- ▶ Tinh trùng sẽ xuyên qua ZP xốp theo phương tiếp tuyến, bằng cách dùng men của acrosome, cử động lắc lư và sức đẩy của roi đuôi. Có nhiều tinh trùng kết dính trên ZP, cùng chạy đua để được là tinh trùng sớm nhất vượt qua ZP

# Xuyên qua Zona pellucida

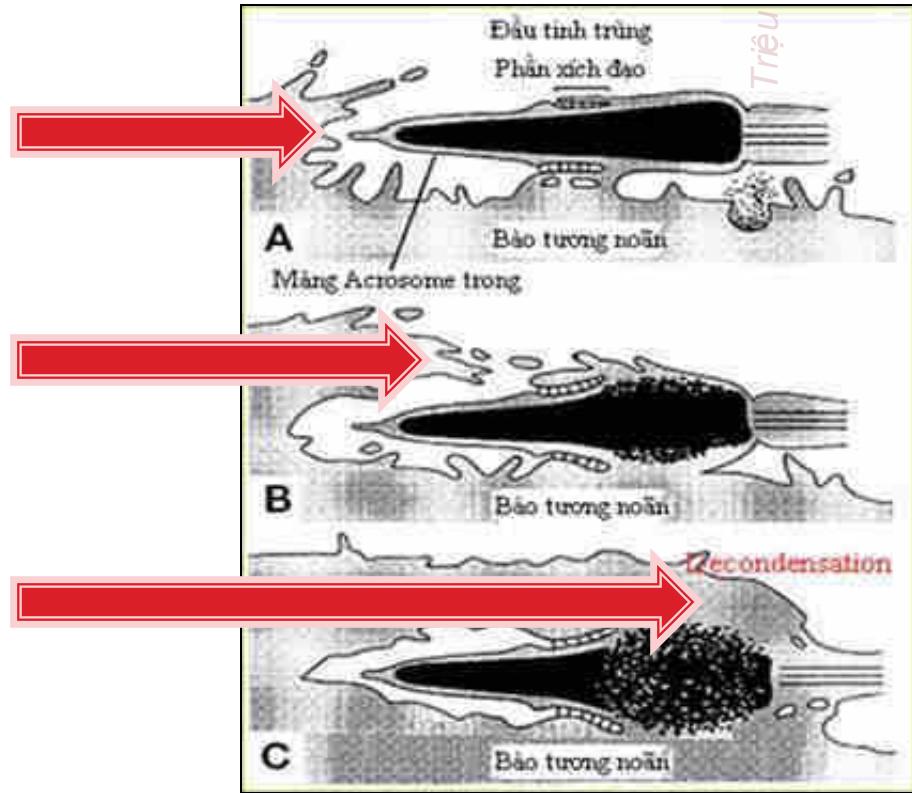


- ▶ Tinh trùng sẽ xuyên qua ZP xốp theo phương tiếp tuyến, bằng cách dùng men của acrosome, cử động lắc lư và sức đẩy của roi đuôi
- ▶ Acrosome sẽ dần biến mất trong quá trình xuyên qua ZP (**mũi tên đỏ**) (**video**)

# Xâm nhập màng bào tương noãn



*Video: Xâm nhập bào tương noãn*



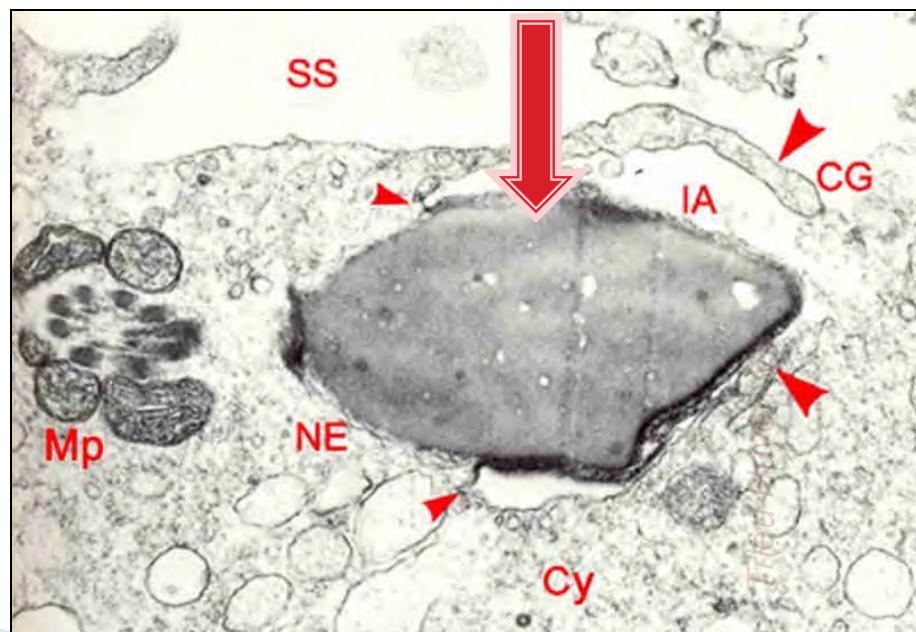
- ▶ Cuối cùng thì cũng có một tinh trùng đầu tiên vượt qua được ZP. Nó rơi vào khoảng dưới ZP. Nó không còn gì khác ngoài phần đầu, không chớp, không roi đuôi ([video](#))
- ▶ Dù không còn phương tiện gì khác, phần còn lại của tinh trùng vẫn xâm nhập được vào bào tương noãn, do noãn sẽ tiếp nhận nó bằng cơ chế thực bào. Noãn bào dùng các chân giò để nuốt chửng nó vào bào tương. ([các mũi tên đỏ](#)) ([video](#))

# Phản ứng của noãn bào sau khi bị xâm nhập

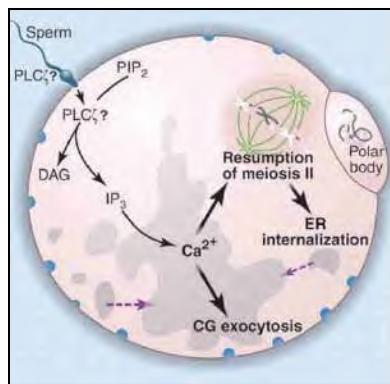
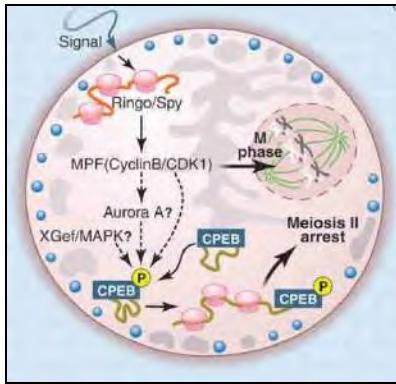


- Cùng lúc đó, trong bào tương noãn, đầu tinh trùng nở lớn, giảm đậm độ (decondensation) chuẩn bị để thành lập tiền nhân đực đơn bội (pronuclei) (mũi tên) (video)

▶ Sự hiện diện của đầu tinh trùng bên trong bào tương noãn kích hoạt ngay sau đó các phản ứng mãnh liệt ở noãn bào. Một dòng thác điện-ion lan truyền khắp bề mặt màng bào tương noãn, và kích hoạt noãn bào. Noãn bào nhanh chóng hoàn thành giai đoạn cuối cùng của phân bào II giảm nhiễm, tổng xuất cực cầu II thành lập tiền nhân cái (pronuclei) đơn bội ([video](#))

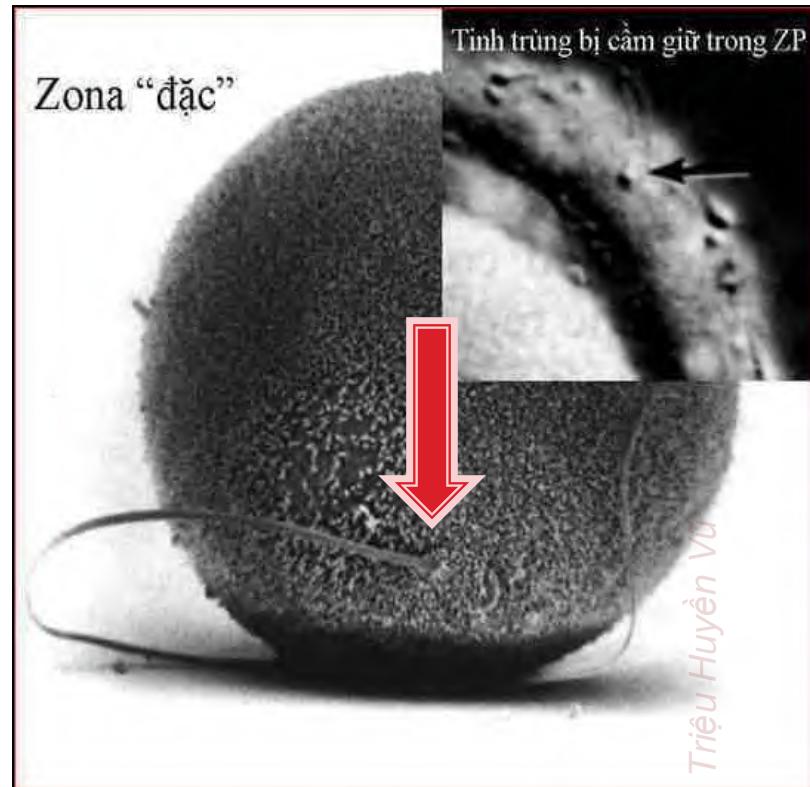


# Đông đặc ZP cơ chế sơ cấp tránh thụ tinh đa tinh trùng

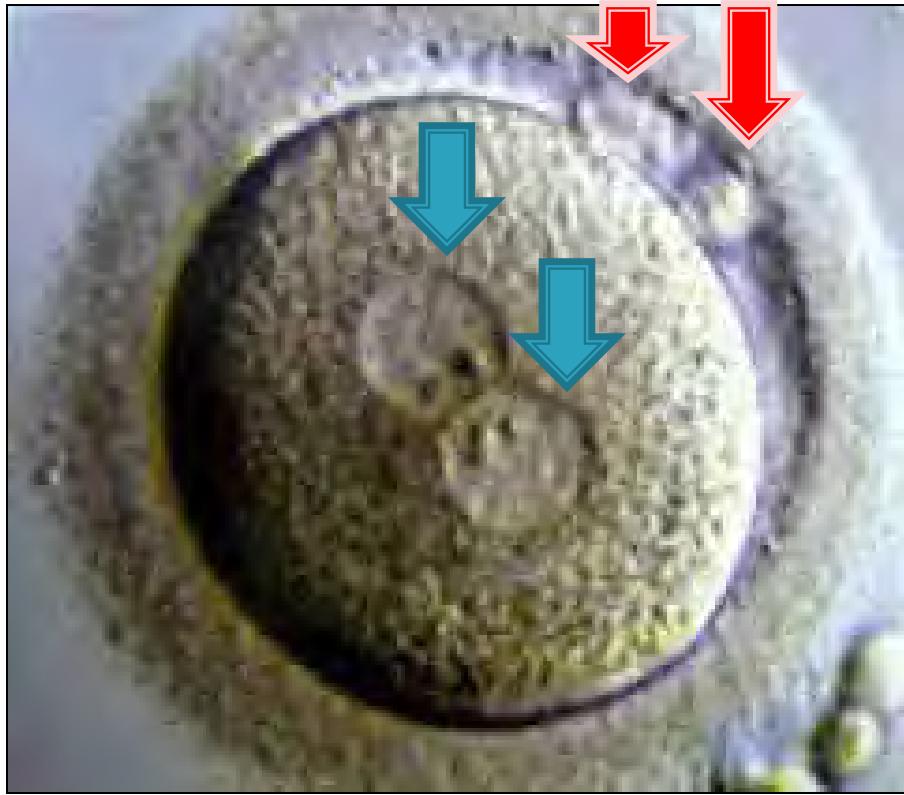


- Trên bề mặt tế bào, dòng thác này làm vỡ các tiểu thể dưới màng và phóng thích các chất bên trong

- Các chất phóng thích từ các tiểu thể làm thay đổi tức thời tính chất của ZP. ZP bị đông đặc, trở thành bất khả xâm phạm với các tinh trùng mới đến, cầm tù những tinh trùng đang xâm nhập đang dở (**mũi tên đỏ**). Cơ chế đóng ZP đảm bảo cho trứng chỉ bị xâm nhập bởi một tinh trùng duy nhất, tránh hiện tượng thu tinh đa tinh trùng, nhờ đó tránh tạo nên các hợp tử đa bội



# Giờ 18<sup>th</sup> sau thụ tinh: giai đoạn 2 tiền nhân



- ▶ Giờ 18<sup>th</sup> sau thụ tinh, trên noãn bào ta thấy có sự hiện diện của 2 tiền nhân (**mũi tên xanh**) đực và cái. Tiền nhân đực có kích thước hơi nhỉnh hơn một chút. Ở khoảng dưới ZP, ta tìm thấy 2 cực cầu (**mũi tên đỏ**), sản phẩm của 2 lần phân bào giảm nhiễm của noãn. Hiện diện của 2 tiền nhân và 2 cực cầu xác nhận rằng noãn đã được thụ tinh
- ▶ Hai tiền nhân sẽ tiếp lai gần nhau và chuẩn bị cho tiến trình hợp nhân (**video**)

# Hợp nhất 2 tiền nhân và hình thành hợp tử



*Video: Tiến trình hợp nhân*

- ▶ Chỉ vài giờ sau khi được thành lập, 2 tiền nhân sẽ tiến gần lại nhau, hòa màng và hợp nhân. Các tiền nhân biến mất. Nhân tế bào mới thành lập chứa bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội được khôi phục. Hiện tượng thụ tinh hoàn tất với kết quả là sự thành tạo hợp tử
- ▶ Ngay sau đó, hợp tử bước ngay vào lần phân chia nguyên nhiễm đầu tiên ([video](#)).

# Hợp tử đi ngay vào phân bào nguyên nhiễm



*Video: Phân bào nguyên nhiễm đầu tiên*

- ▶ Chỉ vài giờ sau khi được thành lập, 2 tiền nhân sẽ tiến gần lại nhau, hòa màng và hợp nhân. Các tiền nhân biến mất. Nhân tế bào mới thành lập chứa bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội được khôi phục. Hiện tượng thụ tinh hoàn tất với kết quả là sự thành tạo hợp tử
- ▶ Ngay sau đó, hợp tử bước ngay vào lần phân chia nguyên nhiễm đầu tiên (**video**)

# Phôi ở giai đoạn phân chia (cleavage stage)



- ▶ 2 ngày sau thụ tinh, noãn bào đã hoàn tất 2 lần phân bào đầu tiên. Các tế bào ở N<sub>2</sub> là các tế bào giống nhau về hình thái và chức năng, hoàn toàn có thể thay thế cho nhau
- ▶ Lần phân chia 3<sup>rd</sup> là một mốc quan trọng của phát triển phôi. N<sub>3</sub> là thời điểm xảy ra phân hóa về chức năng tế bào và quyết định khả năng phát triển của phôi
- ▶ Phôi nang N<sub>5</sub> gồm 2 khối tế bào. Một khối tế bào trung tâm, sẽ trở thành phôi thai và một lớp tế bào tráng bên trong lòng ZP là tiền thân của nhau thai sau này ([video](#))

# Từ thụ tinh đến phôi giai đoạn phân chia (đến N<sub>2</sub>)

## Human Fertilization and Blastomere Formation

Video modified from:

Possible mechanism of polyspermy block in human oocytes  
observed by time-lapse cinematography

Mio Y, Iwata K, Yumoto K, Kai Y, Sargent HC, Mizoguchi C, Ueda M,  
Tsuchiya Y, Inuijo A, Iba Y, Matsukuri K.

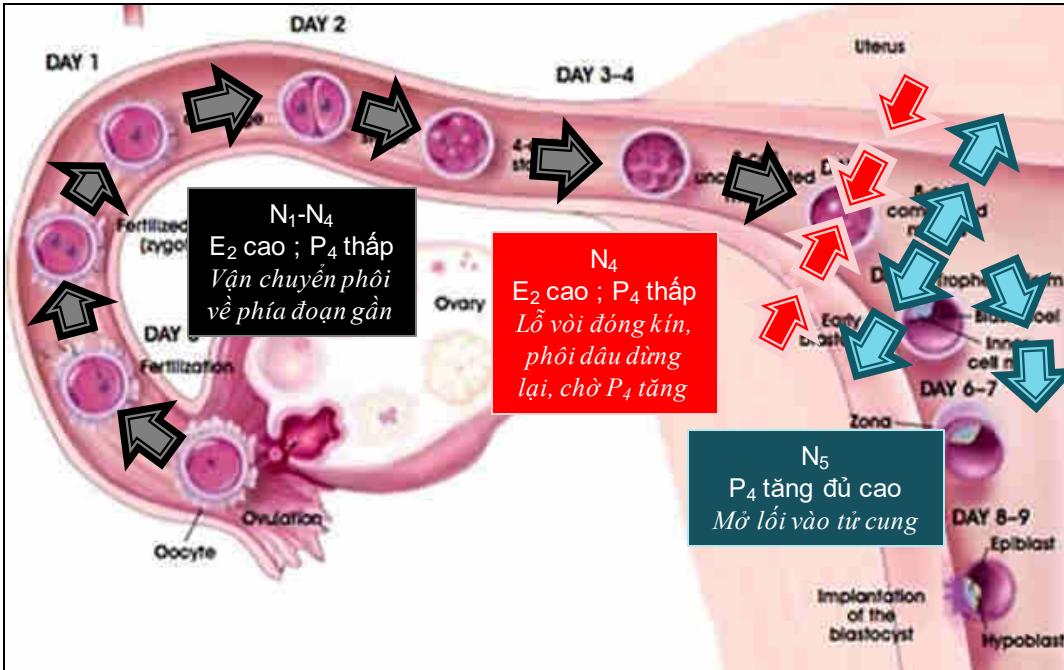
J Assist Reprod Genet. 2012 Sep;29(9):351-6. doi: 10.1007/s10815-012-0313-z.

PMID: 22950746

000:00:00:10

- ▶ Video clip cho thấy lại toàn bộ các sự kiện xảy ra từ thụ tinh cho đến hết N<sub>2</sub> (**video**)

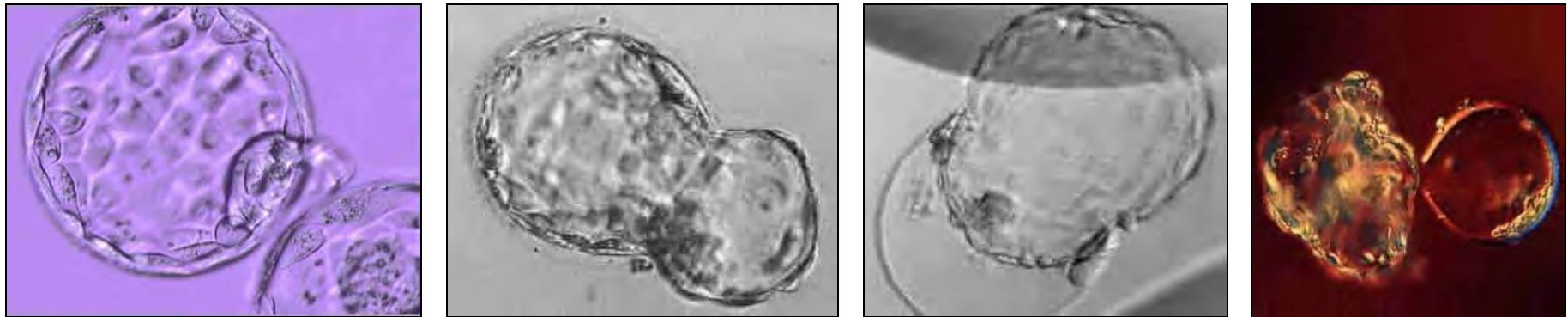
# Vận chuyển của phôi phân chia trong ống dẫn trứng



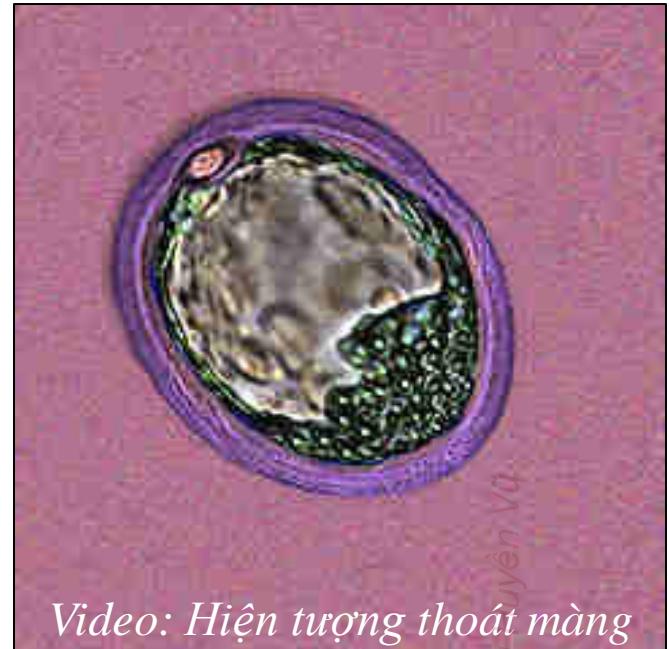
- Trong 4 ngày đầu, ống dẫn trứng co thắt để vận chuyển phôi vào đến buồng tử cung
- Ống dẫn trứng co thắt do E<sub>2</sub>
- Khi đang được vận chuyển trong ống dẫn trứng phôi được bảo vệ bởi ZP. Mọi trao đổi chất với dịch ống dẫn trứng được thực hiện bằng thẩm thấu qua ZP

- N<sub>4</sub> sau thụ tinh, khi phôi dâu đến đoạn kẽ của ống dẫn trứng, nồng độ P<sub>4</sub> vẫn còn chưa đủ cao, do đó đoạn kẽ vẫn co thắt, cửa vào tử cung vẫn còn đóng chặt. Phôi dâu dừng lại và chờ đến khi cửa vào tử cung mở ra dưới tác dụng của P<sub>4</sub>
- N<sub>5</sub> sau phóng noãn, hoàng thể đã có thể chế tiết một lượng lớn P<sub>4</sub>. Cửa vào tử cung mở ra dưới tác dụng của P<sub>4</sub>. Lúc này, nội mạc tử cung chứa đầy glycogen, dồi dào mạch máu và lỏng lẻo để sẵn sàng đón trứng thụ tinh làm tổ

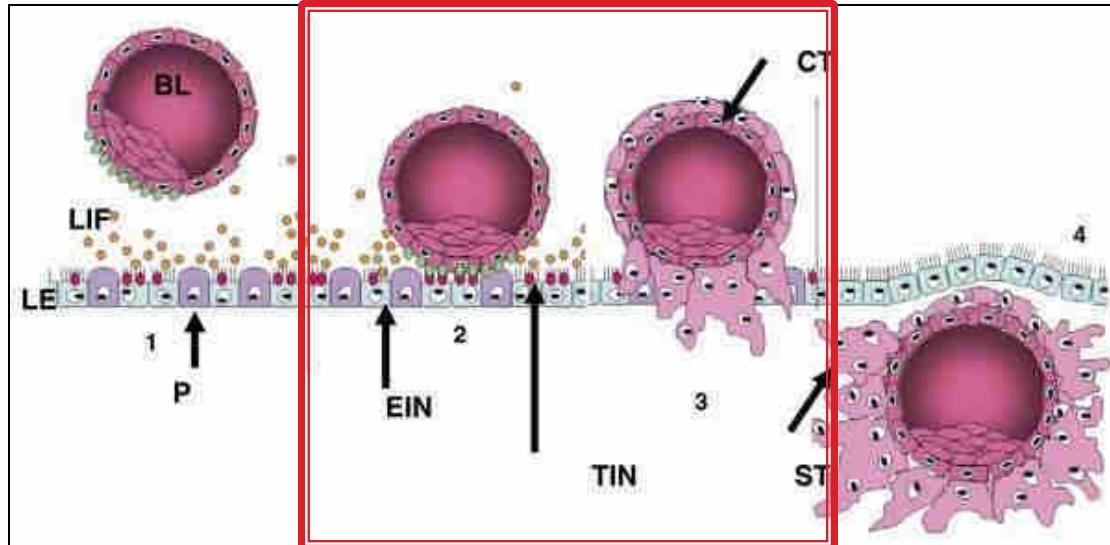
# Phôi nang N<sub>5</sub> và hiện tượng thoát màng của phôi N<sub>6</sub>



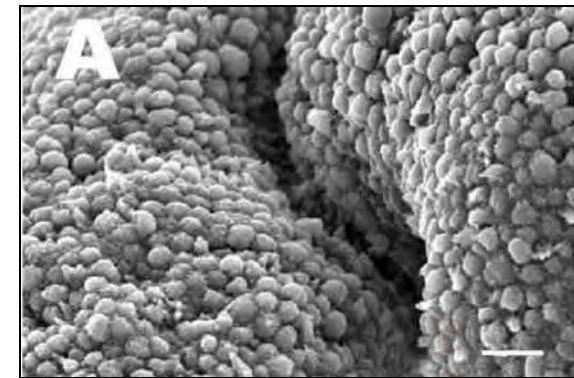
- ▶ Sáu ngày sau thụ tinh. ZP trở nên quá chật chội so với phôi và cung cấp dinh dưỡng thông qua ZP trở nên không còn thích hợp nữa. Phôi cần phải làm tổ
- ▶ Màng ZP bị mỏng đi tại một vị trí, và qua đó, phôi nang thoát ra ngoài, trở nên tự do trong buồng tử cung, sẵn sàng cho tiến trình làm tổ. Hiện tượng này được gọi là hiện tượng phôi nang thoát màng (hatching) ([video](#))



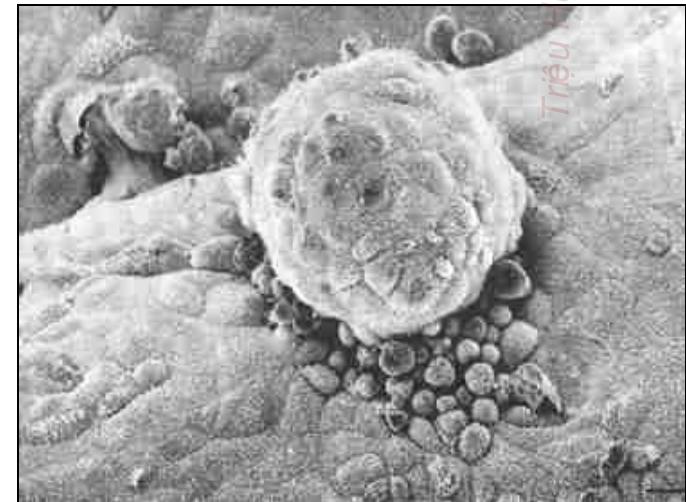
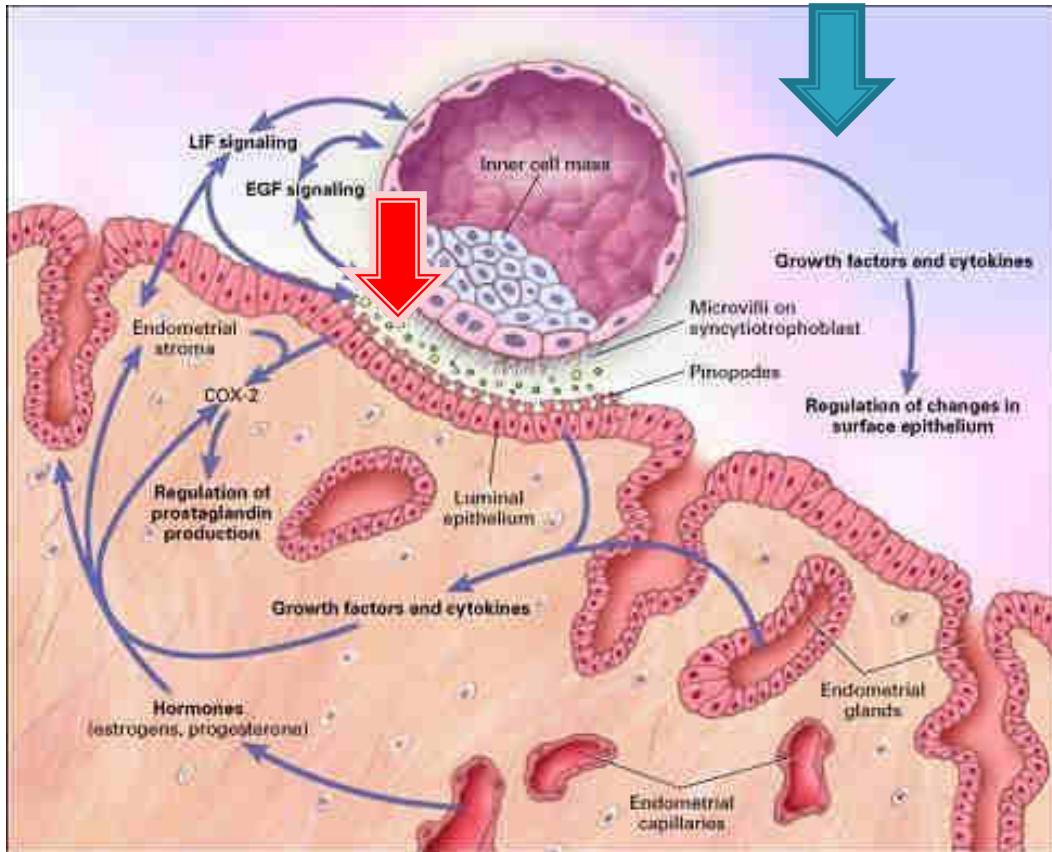
# Cửa sổ làm tổ



- ▶ Sau khi được chuẩn bị thích hợp với P<sub>4</sub>, nội mạc tử cung đạt đến trạng thái sẵn sàng để tiếp nhận phôi đến làm tổ
- ▶ Cửa sổ làm tổ đã được mở từ N<sub>18</sub> đến N<sub>23</sub>
- ▶ Ở cửa sổ làm tổ, hiện diện các tế bào chân hình kim (pinopode), có vai trò quan trọng trong đối thoại giữa phôi và nội mạc tử cung trước làm tổ. Chúng xuất hiện và tồn tại trong khoảng 5 ngày
- ▶ Hình dưới bên phải cho thấy các pinopodes ở giai đoạn phát triển tối đa trong cửa sổ làm tổ

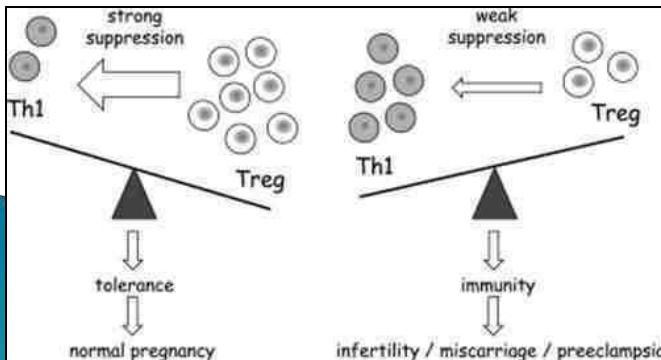
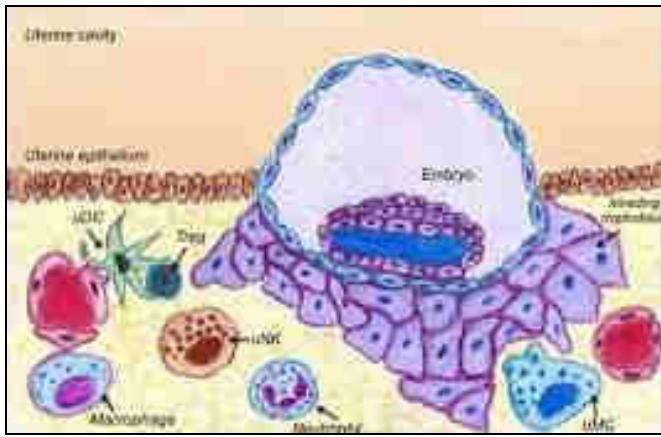
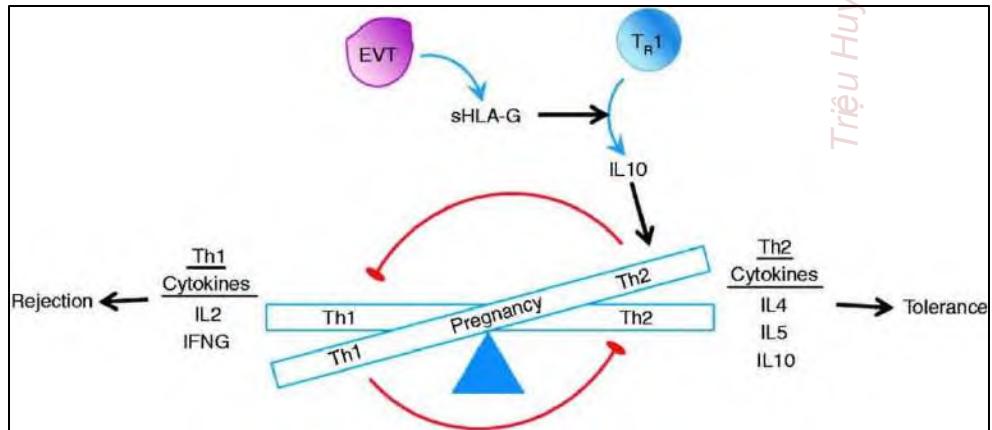
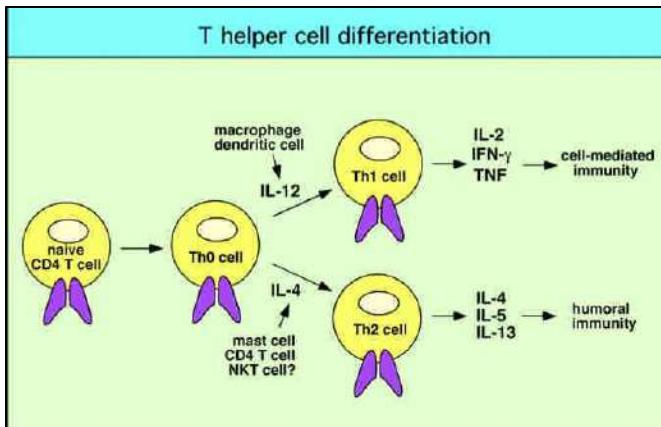


# Đối thoại hóa học phôi-nội mạc tử cung



- ▶ Phôi đã thoát màng trao đổi tín hiệu hóa học với nội mạc tử cung. GF (Growth Factor) và các cytokins từ phôi thúc đẩy những biến đổi ở nội mạc tử cung (**mũi tên xanh**)
- ▶ Tại giao diện giữa vi nhung mao của nguyên bào nuôi và tế bào chân kim, các tín hiệu tế bào (signal) gồm LIF (Leukemia Inhibitory Factor) và EGF (Epidermal Growth Factor) thúc đẩy sự tương tác giữa 2 loại tế bào này (**mũi tên đỏ**)

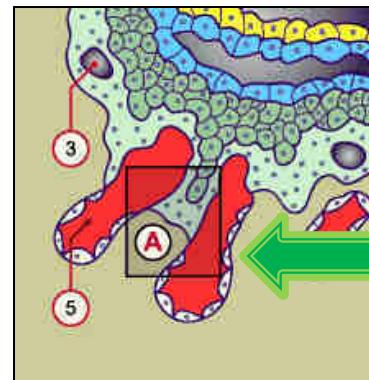
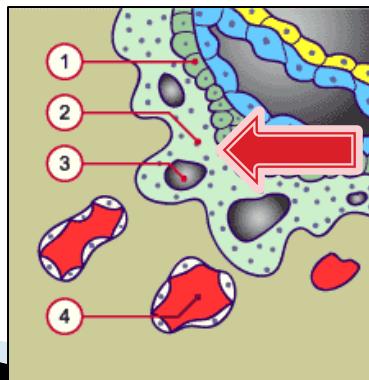
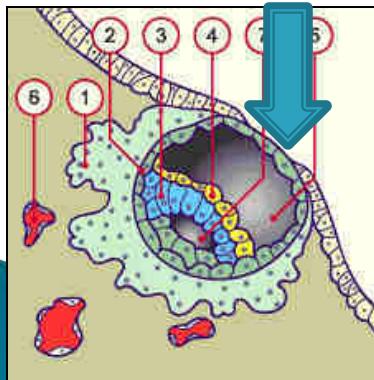
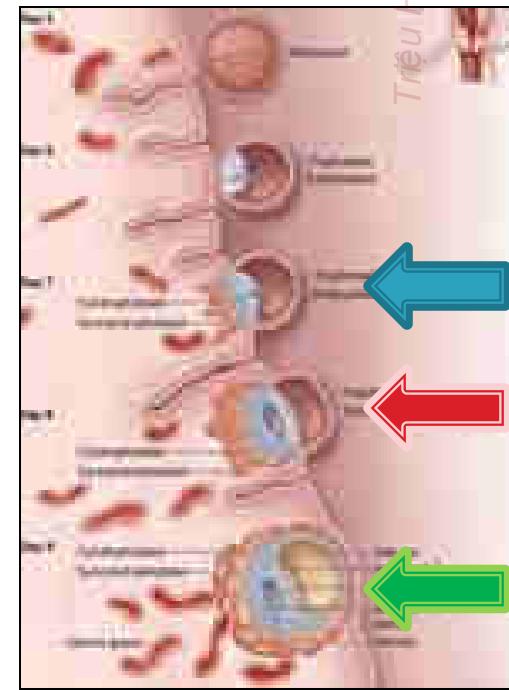
# Đối thoại miễn nhiễm phôi-nội mạc tử cung



- ▶ Tế bào T-helper có nguồn gốc từ tế bào T CD<sub>4</sub> đảm trách miễn dịch tế bào, gồm Th1 và Th2
- ▶ Khi phôi tiếp cận với nội mạc tử cung, nó sẽ sớm bị nhận diện. Hệ thống miễn dịch tế bào được kích hoạt thông qua các T helper cell.
- ▶ Song hành xảy ra 2 chiều hướng miễn dịch tế bào, một theo hướng thải trừ, qua T helper 1 và một theo hướng tiếp nhận thông qua T helper 2
- ▶ Progesterone làm cơ chế miễn dịch tế bào sẽ theo chiều hướng ưu thế Th2, tạo điều kiện thuận lợi cho việc tiếp nhận mảnh bán dị ghép

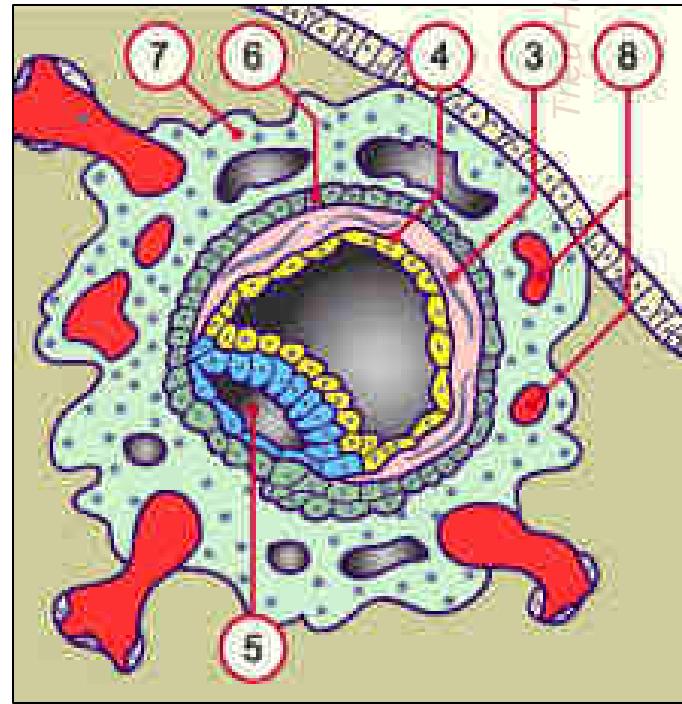
# Đôi thoại thành công, phôi chìm vào nội mạc tử cung

- ▶ N<sub>7</sub>, các hội bào nuôi bắt đầu tiến trình tách rẽ các tế bào nội mạc tử cung, làm cho phôi chìm dần vào nội mạc tử cung. (mũi tên xanh)
- ▶ N<sub>8</sub>, các hội bào nuôi phát triển mạnh, bắt đầu tạo ra các hốc bên trong. Lúc này phôi vẫn chưa tiếp cận với mạch máu (mũi tên đỏ)
- ▶ N<sub>9</sub>, phôi đã chìm hẳn vào nội mạc tử cung. Hội bào nuôi phát triển tạo nên các hốc rỗng, tiền thân của các hòm máu sau này. Chúng cũng bắt đầu tiếp cận với mạch máu nội mạc, nhưng vẫn chưa phá vỡ chúng ở thời điểm này (mũi tên xanh lá)
- ▶ Video



# N<sub>10</sub>, phôi phá vỡ thành công mạch máu của nội mạc

- ▶ N<sub>10</sub>, các hội bào nuôi bắt đầu phá vỡ thành công các mạch máu của nội mạc tử cung. Máu từ các mạch máu bị vỡ lấp đầy khoảng trống tạo bởi các hội bào nuôi (8), cho phép diễn ra sự trao đổi chất trực tiếp giữa mẹ và phôi
- ▶ Kể từ thời điểm này, phôi trực tiếp nhận dưỡng chất và thực hiện trao đổi khí với máu mẹ thông qua các hòmáu sơ khai. Cũng thông qua hòmáu sơ khai, hCG từ hội bào nuôi sẽ thông qua hòmáu để đi vào máu mẹ. Vào ngày thứ 10, khi LH tuyến yên bị sút giảm, chính hCG từ hội bào nuôi sẽ cứu hoàng thể khỏi sự thiếu hụt LH, đồng thời biến đổi hoàng thể chu kỳ thành hoàng thể thai kỳ. Do hoạt năng rất mạnh của hCG, hoàng thể thai kỳ có kích thước lớn hơn và hoạt động mạnh hơn hoàng thể chu kỳ (hình dưới)

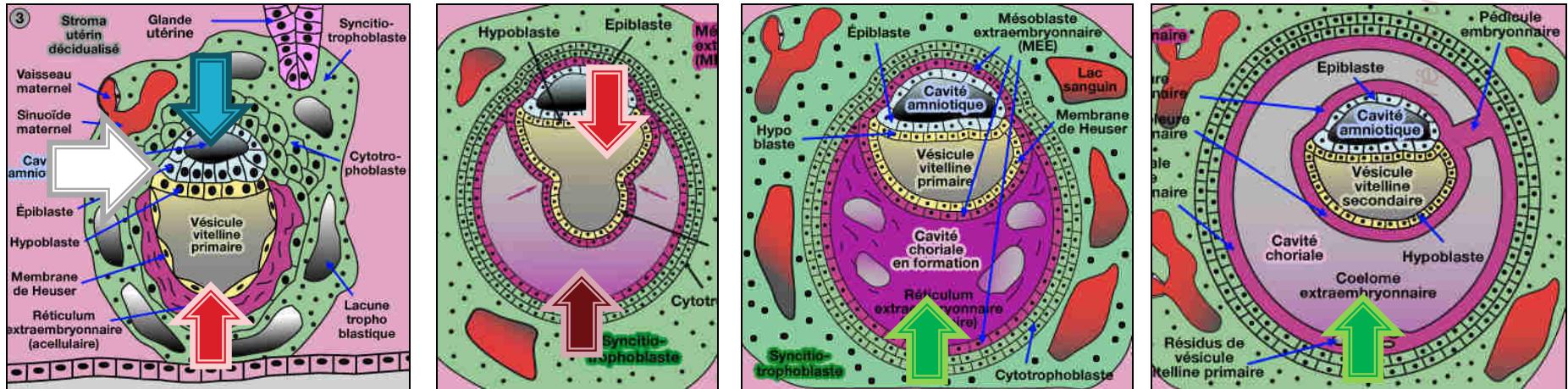


# hCG thay cho LH giúp hoàng thể không bị giải

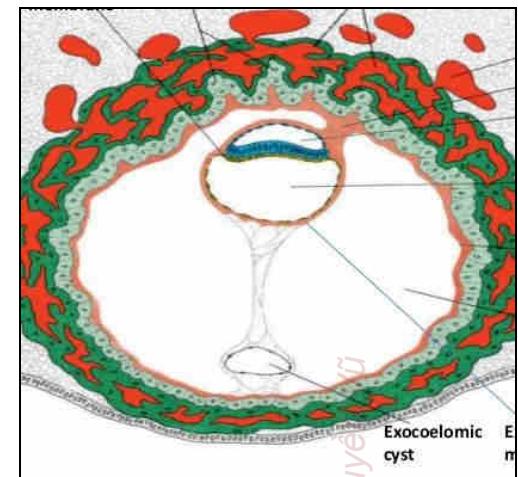


- ▶ Hình quét tia X của phân tử LH (trái) và phân tử hCG (phải) cho thấy chúng có cấu tạo rất giống nhau. Cấu tạo giống LH giúp hCG có thể đảm trách nhiệm vụ của LH. Vào N<sub>10</sub>, khi LH tuyến yên bị sút giảm, chính hCG từ hội bào nuôi sẽ cứu hoàng thể khỏi sự thiếu hụt LH, đồng thời biến đổi hoàng thể chu kỳ thành hoàng thể thai kỳ
- ▶ Phân tử hCG dài hơn do có thêm đoạn C-terminal (mũi tên trắng). Cấu trúc này sẽ giúp hCG có thời gian bán hủy dài hơn LH, nhờ đó hoàn thành tốt vai trò của LH

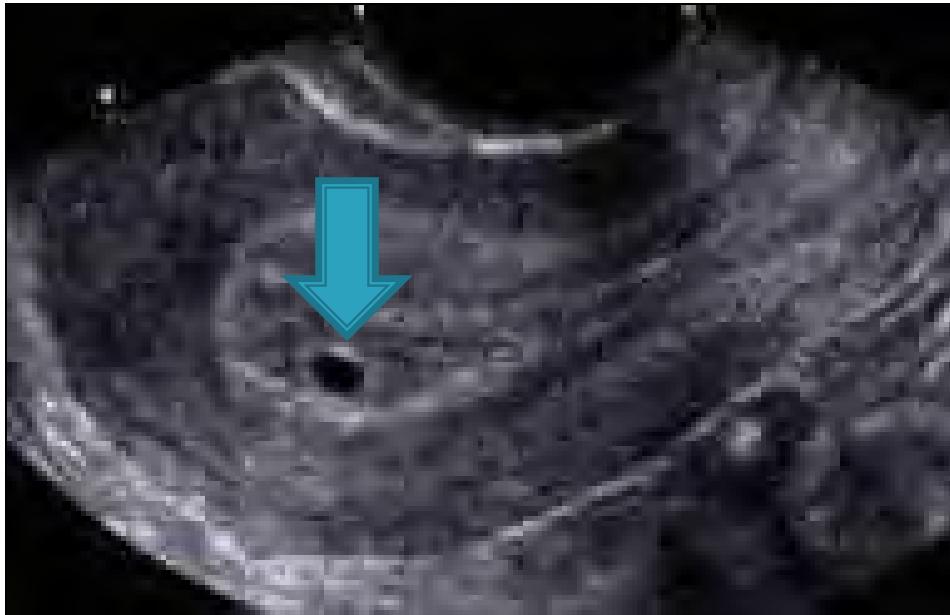
# N<sub>16</sub>, phôi hoàn tất tiến trình làm tổ



- ▶ N<sub>12</sub>, phôi lúc này gồm đĩa phôi (embryo disc) (mũi tên trắng) với 2 lá là thượng bì (epiblast) (màu trắng) và hạ bì (hypoblast) (màu vàng). Bắt đầu hình thành xoang ối (amnion) (mũi tên xanh) và túi noãn hoàng sơ cấp (primary yolk-sac) (mũi tên đỏ)
- ▶ N<sub>14</sub>, Phôi vẫn có cấu trúc đĩa phôi 2 lá. Túi noãn hoàng sơ cấp được thay bằng túi noãn hoàng thứ cấp (secondary yolk-sac) (mũi tên đỏ) và bắt đầu hình thành xoang ngoài phôi (mũi tên nâu)
- ▶ N<sub>16</sub> được đánh dấu bằng sự thành lập xoang ngoài phôi (mũi tên xanh lá). Lúc này phôi đã hoàn thành tiến trình làm tổ



# Tuần thứ 4 sau thụ tinh: Thai lâm sàng



- ▶ 3 tuần sau thụ tinh, thai kỳ bắt đầu nhìn thấy được trên siêu âm. Hình ảnh sớm nhất quan sát được ở thời điểm này là túi thai với quầng nguyên bào nuôi nằm lệch trong nội mạc tử cung (**mũi tên xanh**)
- ▶ Túi noãn hoàng được nhìn thấy vài ngày sau đó (**mũi tên đỏ**)
- ▶ 4 tuần sau thụ tinh, có thể nhìn thấy phôi thai (**mũi tên trắng**)



## Sự làm tổ của phôi

### Từ làm tổ đến thai lâm sàng

Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được khái niệm về cửa sổ làm tổ và vai trò của progesterone trong việc mở cửa sổ làm tổ
- Trình bày được bản chất hóa học-miễn nhiễm của hiện tượng làm tổ
- Trình bày được vai trò của human Chorionic Gonadotropin (hCG) trong giai đoạn sớm của thai kỳ
- Trình bày được sự phát triển của thai cho đến thời điểm xác nhận thai lâm sàng
- Giải thích được một số hiện tượng hoặc ứng dụng thường gặp dựa trên cơ sở các hiểu biết về làm tổ của phôi

#### BỐI CẢNH NỀN CỦA HIỆN TƯỢNG LÀM TỔ

Progesterone là hormone thiết yếu của quá trình làm tổ của phôi đã thoát màng.

Tại nội mạc tử cung, sự hài hòa cao độ trong tác động hiệp đồng giữa estrogen và progesterone là điều kiện thiết yếu để tạo ra những thay đổi cần thiết trước làm tổ.

Trước tiên, nội mạc tử cung phải được chuẩn bị đúng mức bởi estrogen.

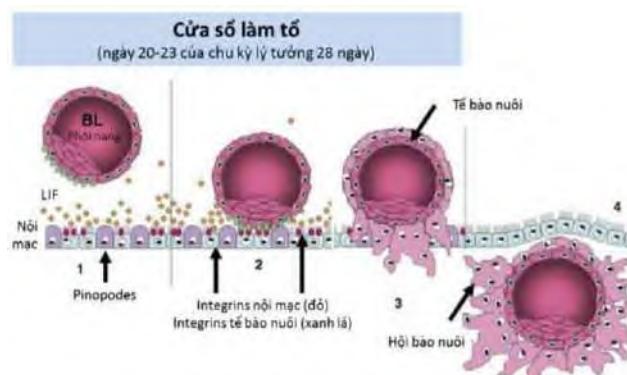
Kể đến, progesterone phải xuất hiện đúng lúc, vào thời điểm nội mạc đã sẵn sàng để chuyển sang phân tiết.

Sự có mặt và tác động đúng lúc của progesterone trên nội mạc tử cung đã được chuẩn bị đúng mức trước đó bởi estrogen, các gene của tế bào nội mạc tử cung sẽ được điều hòa lên hay điều hòa xuống.

Mối tương quan giữa estrogen và progesterone quyết định chiều hướng điều hòa các gene là lên hay xuống, từ đó quyết định khả năng tiếp nhận phôi của nội mạc tử cung.

#### Cửa sổ làm tổ được mở bởi progesterone.

Sau khi được chuẩn bị thích hợp với progesterone, nội mạc tử cung đạt đến trạng thái sẵn sàng để tiếp nhận phôi đến làm tổ. Cửa sổ làm tổ đã được mở ra.



**Hình 1:** Cửa sổ làm tổ là giai đoạn duy nhất mà phôi có thể làm tổ.

Nguồn: kup.at

Tại nội mạc tử cung ở thời điểm của cửa sổ làm tổ, có sự hiện diện của các tế bào gọi là pinopode. Thời gian xuất hiện và tồn tại của các pinopode rất ngắn, chỉ khoảng 5 ngày. Tại bề mặt của các pinopode sẽ diễn ra các đối thoại giữa phôi và nội mạc tử cung trước làm tổ.



**Hình 2:** Pinopodes

Dưới ảnh hưởng đúng lúc của progesterone trên nội mạc đã được chuẩn bị đúng mức trước đó bởi estradiol, các gene của các tế bào nội mạc được điều hòa lên hoặc xuống.

Sự hiện diện trong một khoảng thời gian rất ngắn, khoảng 5 ngày, của các tế bào pinopode biểu hiện nội mạc tử cung đã sẵn sàng cho hiện tượng làm tổ. Thời gian này gọi là cửa sổ làm tổ.

Nguồn: humrep.oxfordjournals.org

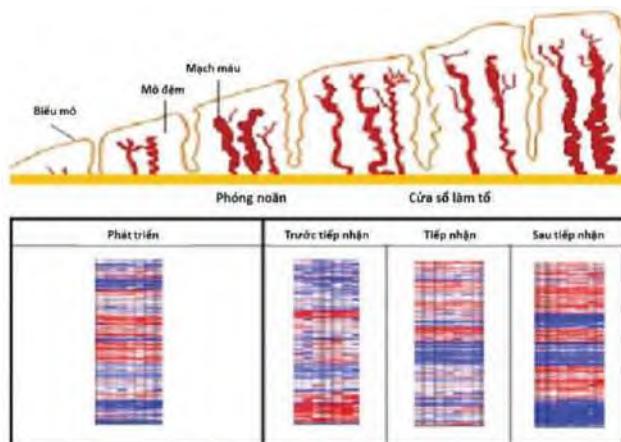
**Nội mạc tử cung chỉ tiếp nhận phôi làm tổ khi và chỉ khi cửa sổ làm tổ đã mở.**

Cửa sổ làm tổ được mở ra ở ngày thứ 18 và bị đóng lại ở ngày thứ 23 của chu kỳ.

Cửa sổ làm tổ là khoảng thời gian duy nhất mà nội mạc có thể tiếp nhận phôi làm tổ.

Sự lệch pha giữa thời điểm mở cửa sổ làm tổ và thời điểm phôi thoát màng sẽ dẫn đến việc phôi tiếp cận với nội mạc tử cung ngoài cửa sổ làm tổ, và hệ quả là phôi sẽ không được tiếp nhận.

Cửa sổ làm tổ có thể bị di dời do các tác động nội sinh như hoàng thể hóa sớm gây tăng sớm progesterone nội sinh, hay tác động ngoại sinh do dùng hormone nguồn gốc ngoại lai... Cửa sổ làm tổ bị di dời sẽ làm thay đổi vị trí tương đối của nó so với thời điểm phôi thoát màng.

**Hình 3:** Điều hòa gene nội mạc tử cung qua các giai đoạn

Dưới tác dụng của estradiol và progesterone, các gene của các tế bào nội mạc được điều hòa lên hoặc xuống.

Điều hòa gene thay đổi đặc trưng cho từng giai đoạn.

Ghi nhận sự khác biệt rõ rệt trong thành phần các gene được điều hòa trong cửa sổ làm tổ so với ngoài cửa sổ làm tổ.

Nguồn: Garcia Gomez. Fert Steril 2013

**Phôi là một mảnh bán dị ghép, nên luôn phải đổi mặt với hiện tượng thai ghép.**

Phôi có vốn gene không giống với vốn gene của mẹ. Nó chỉ tiếp nhận  $\frac{1}{2}$  vốn di truyền của mẹ.

Hệ quả là, về mặt miễn dịch, phôi là một mảnh bán dị ghép. Mảnh ghép này không tương đồng với hệ miễn dịch mẹ. Do bất tương đồng về mặt miễn dịch, phôi phải đổi mặt với hiện tượng thai ghép.

Nói một cách khác, để phôi làm tổ thành công, điều kiện cần và đủ là nó phải khởi phát được một tiến trình đáp ứng và ức chế miễn nhiễm, nhằm ngăn cản việc cơ thể người mẹ loại bỏ mảnh bán dị ghép.

**Phản hồi âm trên LH của đỉnh cao progesterone gây ly giải hoàng thể chu kỳ.**

Vào ngày thứ 7 sau phóng noãn, dưới tác dụng của LH, hoạt động chẽ tiết progesterone của hoàng thể chu kỳ đạt đến đỉnh cao nhất, hoàn thành sứ mạng mở cửa sổ làm tổ để đón nhận phôi thai.

Tuy nhiên, nồng độ cao progesterone sẽ gây phản hồi âm trên hạ đồi-yên, làm giảm nhịp điệu các xung GnRH hạ đồi, làm tuyển yên giảm hay ngưng phóng thích LH. LH tuyển yên bị sút giảm, hoàng thể sẽ bị ly giải.

Sự ly giải hoàng thể dẫn đến hệ quả là sự sụt giảm sản xuất các steroid sinh dục, trong đó có progesterone, hormone có nguồn gốc chủ yếu từ hoàng thể. Mật nguồn cung cấp chủ yếu của steroid sinh dục, nội mạc tử cung sẽ sụp đổ.

Lúc này, cần có một cơ chế khác để giúp hoàng thể khởi động lại, nếu không thì sẽ không thể có sự thụ thai.

## THOÁT KHỎI ZP, XÂM NHẬP NỘI MẠC TỬ CUNG VÀ TIẾN VỀ CÁC MẠCH MÁU

Ngày thứ 6 sau thụ tinh, phôi thoát khỏi ZP, chui du trong môi trường buồng tử cung và tiếp cận với nội mạc tử cung.

Vào ngày thứ 6 sau thụ tinh, trao đổi khí và dinh dưỡng giữa phôi nang và mẹ thông qua ZP đã không còn thích

hợp. Phôi phải thoát khỏi ZP để tìm các nguồn cung cấp oxygen phù hợp hơn với nhu cầu ngày càng cao của nó, đồng thời có thể tiếp cận trực tiếp với các nguồn cung cấp dưỡng chất từ mẹ.

Màng ZP bị móng dần ở một vị trí, để rồi cuối cùng bị phá vỡ. Phôi nang sẽ thoát qua lỗ hổng này để đi vào buồng tử cung và chuẩn bị cho tiến trình làm tổ.

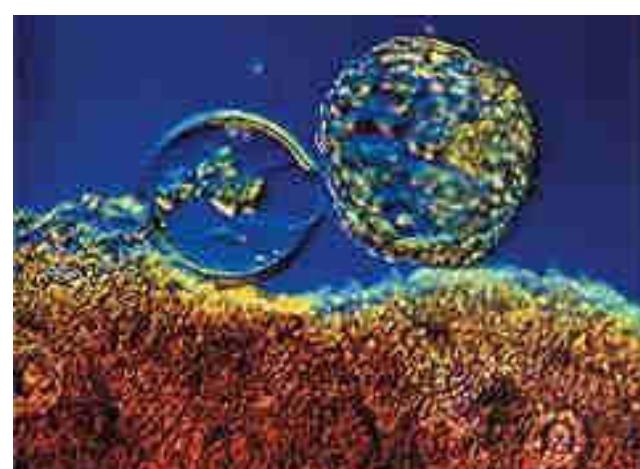
Hiện tượng này được gọi là hiện tượng thoát màng.

**Đổi thoại hóa học kích hoạt các biến đổi trên bề mặt nội mạc và của giao diện phôi-nội mạc.**

Phôi đã thoát màng thực hiện trao đổi tín hiệu hóa học với nội mạc tử cung.

Growth Factor và các cytokins từ phôi thúc đẩy những biến đổi ở nội mạc tử cung.

Tại giao diện giữa vi nhung mao của nguyên bào nuôi và pinopode, các tín hiệu tế bào gồm LIF và EGF thúc đẩy tương tác giữa 2 loại tế bào này.

**Hình 3:** Phôi ngày thứ 6 hoàn tất tiến trình thoát khỏi Zona Pellucida

Vào ngày thứ sáu sau thụ tinh, ZP bị móng dần ở một vị trí, và bị phá vỡ. Hiện tượng phôi thoát màng xảy ra.

Phôi nang sẽ thoát qua lỗ hổng này để đi vào buồng tử cung và chuẩn bị cho tiến trình làm tổ.

Trên hình chụp, ta thấy màng ZP bị phá thủng ở vị trí 3 giờ, qua đó phôi nang thoát ra và tiếp cận với nội mạc tử cung.

Nguồn: Science

**Thoát tiên phôi bị nhận diện bởi các tế bào của miễn dịch bẩm sinh.**

Cần nhớ lại rằng nội mạc tử cung ở giai đoạn phân tiết có rất nhiều các tế bào miễn dịch bẩm sinh là các đại thực bào, các tế bào giết tự nhiên (uNK) và tế bào răng (DC).

Khi phôi tiếp cận với nội mạc tử cung, nó sẽ sớm bị nhận diện. Chính các tế bào của đáp ứng miễn dịch bẩm sinh sẽ được kích hoạt trước tiên.

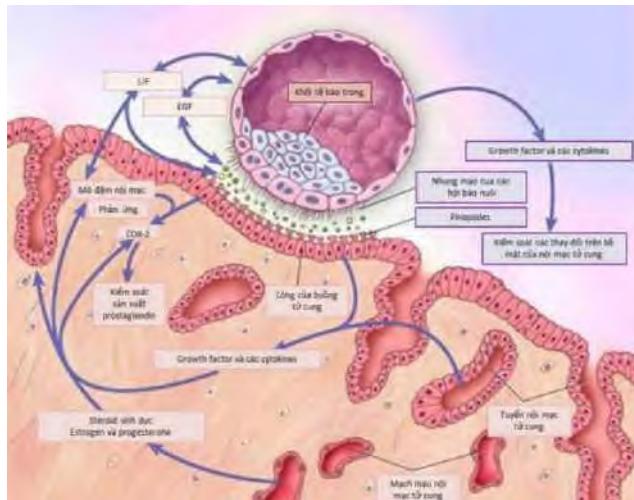
Sau khi hệ thống miễn dịch bẩm sinh được kích hoạt thì đến lượt các cơ chế điều hòa hệ thống miễn dịch tế bào được kích hoạt.

**Hệ thống miễn dịch tế bào đóng vai trò quan trọng trong tiếp nhận hay thai trú mảnh bán dị ghép.**

Các đáp ứng miễn dịch này dẫn đến đáp ứng chuyển đổi các tế bào nguyên khôi thành các tế bào T điều hòa (Treg).

Treg đến lượt nó sẽ can thiệp trên cân bằng giữa các tế bào thuộc nhánh T helper 1 (Th1) và T helper 2 (Th2). Như vậy, song hành xảy ra 2 chiều hướng đáp ứng miễn dịch, một theo chiều hướng thái trù thông qua Th1 và một còn lại theo chiều hướng tiếp nhận thông qua Th2.

Progesterone, bằng tác động không qua gene của nó trên hệ thống miễn nhiễm<sup>1</sup>, làm cơ chế miễn dịch tế bào đi theo hướng ưu thế Th2, tạo điều kiện thuận lợi cho việc tiếp nhận mảnh bán dị ghép.

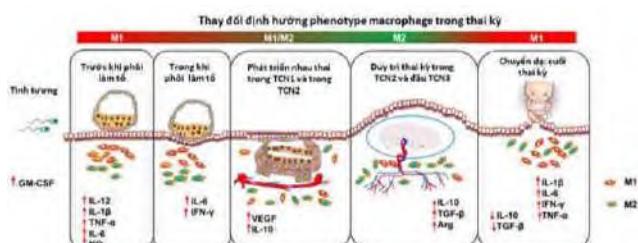


**Hình 4:** Bản chất hóa học-miễn nhiễm của đối thoại trước làm tổ giữa phôi và nội mạc tử cung

Phôi đã thoát màng trao đổi tín hiệu hóa học với nội mạc tử cung. Đối thoại này thúc đẩy những biến đổi ở nội mạc tử cung, đồng thời ảnh hưởng đến giao diện giữa vi nhung mao của nguyên bào nuôi và tế bào pinopode.

Nguồn: abortionpills.ca

Đáp ứng miễn dịch thiên Th2 được duy trì cho đến cuối thai kỳ.



**Hình 5:** Thay đổi định hướng phenotype macrophage trong thai kỳ

Trong thai kỳ, định hướng phenotype của macrophage thay đổi theo chiều hướng dung nạp.

Ưu thế của phenotype M1 vào thời điểm xâm nhập của nguyên bào nuôi sẽ chuyển dần sang ưu thế của phenotype M2 trong suốt thai kỳ.

Ưu thế M2 sẽ giúp thai kỳ tồn tại và phát triển.

Vào cuối thai kỳ, ghi nhận sự trở lại của ưu thế của phenotype M1, dẫn đến việc phát khởi chuyển dạ.

Nguồn: Yong-Hong Zhang. Front. Immunol., 09 February 2017

Dưới đáp ứng miễn dịch theo chiều hướng Th2, phôi thai sẽ làm tổ thành công, sự xâm nhập và phát triển của nguyên bào nuôi được đảm bảo.

<sup>1</sup> Thông qua tế bào T CD8+ 1 và PIBF.

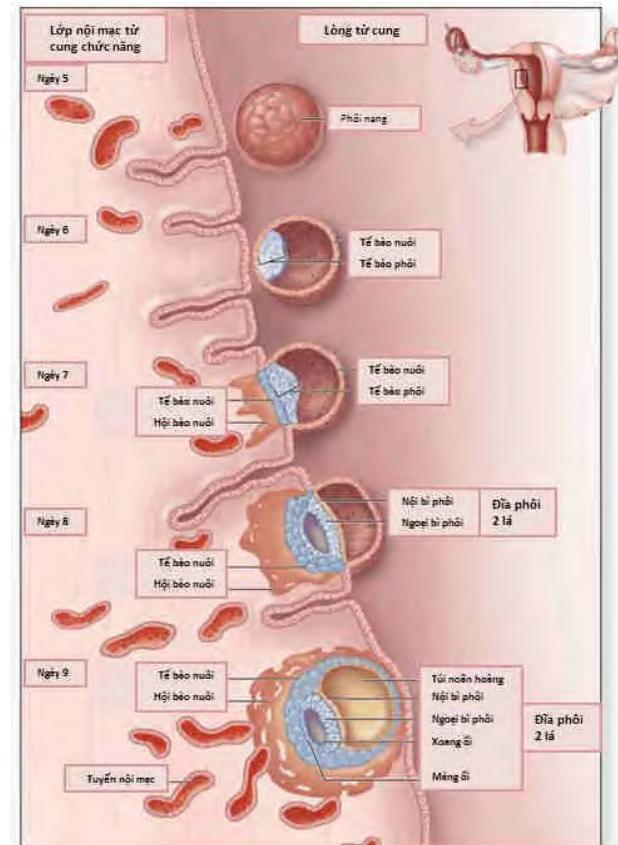
Ưu thế đáp ứng miễn dịch bắt thường theo chiều hướng Th1 (Th1 và Th17) sẽ dẫn đến thất bại trong xâm nhập của nguyên bào nuôi, dẫn đến các kết cục xấu của thai kỳ.

Đến cuối thai kỳ, sự chuyển đổi từ thiên hướng Th2 sang Th1 sẽ dẫn đến hàng loạt các thay đổi về miễn dịch và nội tiết học, dẫn đến chuyển dạ.

Chỉ đến ngày thứ 9 sau thụ tinh, các hội bào nuôi mới tiếp cận được các mạch máu xoắn ốc của nội mạc tử cung.

Ngày thứ 7, sau khi tiếp cận thành công với nội mạc tử cung, các hội bào nuôi phát triển từ khối nguyên bào nuôi sẽ bắt đầu tiến trình tách rẽ các tế bào nội mạc tử cung, làm cho phôi chìm dần vào nội mạc tử cung.

Tiến trình tách rẽ tế bào nội mạc được thực hiện qua các men gây ly giải cầu nối giữa các tế bào nội mạc. Đồng thời, các tế bào có nguồn gốc lá nuôi cũng phóng thích VEGF, là tác nhân quan trọng cho tái cấu trúc và phân bố mạch máu nội mạc phù hợp với sự hiện diện của phôi.



**Hình 6:** Từ N<sub>7</sub> đến N<sub>9</sub>, phôi chìm dần vào nội mạc tử cung

N<sub>7</sub>, sau khi tiếp cận nội mạc tử cung thành công, hội bào nuôi bắt đầu tách rẽ các tế bào nội mạc tử cung, làm phôi chìm dần vào nội mạc.

N<sub>8</sub>, hội bào nuôi phát triển mạnh, tạo ra các hốc bên trong. Lúc này do chưa tiếp cận với mạch máu nội mạc tử cung nên phôi vẫn chưa có trao đổi chất trực tiếp với máu mẹ.

N<sub>9</sub>, phôi chìm hẳn vào nội mạc tử cung. Hội bào nuôi phát triển tạo các hốc rỗng, tiền thân của các hố máu. Hội bào nuôi cũng tiếp cận với mạch máu nội mạc, nhưng vẫn chưa phá vỡ chúng ở thời điểm này.

Nguồn: Junqueira's basic histology. Text and atlas. Via: histonano.com

Ngày thứ 8, các hội bào nuôi vẫn tiếp tục phát triển mạnh, bắt đầu tạo ra các hốc bên trong lòng của khối hội bào nuôi. Tuy nhiên, cho đến tận thời điểm này, phôi vẫn chưa



Ưu thế Th2 (anti-inflammatory) liên quan đến một thai kỳ thành công. Ưu thế Th2 sẽ được duy trì trong suốt thai kỳ bình thường.

**Bất thường thụ động di truyền của nội mạc tử cung hay của phôi ảnh hưởng đến khả năng phát triển của phôi.**

Các bất thường của các yếu tố nội tại hay ngoại lai có thể ảnh hưởng đến các cơ chế kiểm soát thụ động di truyền của cả nội mạc tử cung lẫn phôi thai.

Bất thường kiểm soát thụ động di truyền trên nội mạc tử cung có thể có nguyên nhân nội sinh (như rối loạn phóng noãn) hay ngoại sinh (dùng thuốc ngoại lai) làm thay đổi tiến trình điều hòa gene của nội mạc tử cung, di dời vị trí của cửa sổ làm tổ, qua đó ảnh hưởng đến khả năng làm tổ của phôi.

Bất thường thụ động di truyền của phôi có thể ảnh hưởng đến chương trình hóa điều hòa gene, làm phôi thất bại trong phát triển.

Diễn biến hCG phản ánh hoạt động lá nuôi.

Phân ly chức năng giữa lá nuôi và khối tế bào trong của phôi ngày càng rõ.

Phôi càng phát triển, sự phân ly giữa phôi và lá nuôi càng trở nên rõ hơn.

Hoạt động của lá nuôi là sản xuất hCG để duy trì thai kỳ. Biến thiên của hCG thể hiện tình trạng lành mạnh của hoạt động lá nuôi.

Hoạt động xâm thực và chẽ tiết hCG của lá nuôi không liên quan và không phản ánh những gì xảy ra tại đĩa phôi.

Trong khi đó, tại đĩa phôi, quá trình điều hòa gene, phân chia, biệt hóa thành tạo cơ quan là các sự kiện chính. Hoạt động của phôi không song hành, cũng không được thể hiện qua hoạt động của lá nuôi.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

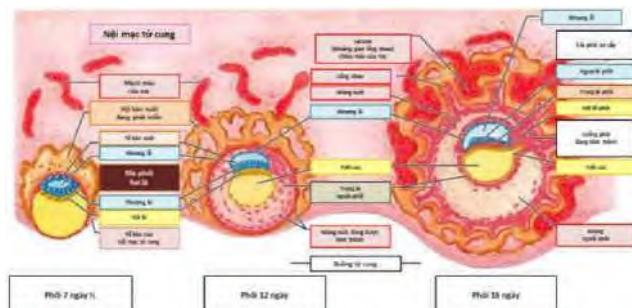
- Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2018.
- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2019.

Ở thời điểm 3 tuần sau thụ tinh, thai kỳ được xác nhận trên lâm sàng bằng siêu âm.

Phôi hoàn tất tiến trình làm tổ vào ngày thứ 14.

Lông nhau và các cấu trúc màng đệm đã hình thành, tiếp cận với các hố máu sơ khai.

Ở phôi, đã hình thành đĩa phôi 2 lá, túi ối và túi noãn hoàng.



## Vai trò của human Chorionic Gonadotropin (hCG) trong Y học sinh sản

Âu Nhựt Luân

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được cơ chế tác dụng thông qua GPCR của LH và của hCG
- Trình bày được quá trình chuyển hóa của hCG
- Trình bày được các tác dụng căn bản của riêng hCG

### CÁU TẠO VÀ SINH TỔNG HỢP CỦA hCG

hCG là một hormone glycoprotein, được tạo thành từ sự kết hợp của 2 tiểu đơn vị  $\alpha$  và  $\beta$ .

Cấu tạo của hCG rất giống cấu tạo của LH. Chúng có chung một thụ thể.

Human Chorionic Gonadotropin (hCG) là một hormone glycoprotein. hCG, như tên gọi của nó, là một hormone hướng tuyến sinh dục (gonadotrope), có nguồn gốc chủ yếu là các hội bào nuôi của nhau thai (chorionic). Một lượng rất nhỏ hCG khác được sản xuất từ tuyến yên.

hCG được tạo thành từ 2 tiểu đơn vị  $\alpha$  và  $\beta$ . Chúng được tổng hợp từ 2 nhóm gene khác nhau, nằm trên hai nhiễm sắc thể khác nhau, với biểu hiện gene độc lập.

Tiểu đơn vị  $\alpha$  của hCG được mã hóa bằng một gene duy nhất trên nhiễm sắc thể 6, là tiểu đơn vị chung cho nhiều hormone glycoprotein khác của tuyến yên gồm FSH, LH và TSH. Tiểu đơn vị này được tổng hợp tại tuyến yên và hội bào nuôi.

Trong khi đó, tiểu đơn vị  $\beta$  của hCG được mã hóa bằng nhiều gene khác nhau<sup>1</sup> trên nhiễm sắc thể 19. Tiểu đơn vị  $\beta$  của hCG có cấu tạo gần giống như tiểu đơn vị  $\beta$  của LH. Người ta tin rằng LH và hCG cùng có chung một thụ thể (LH-Chorionic Gonadotropin receptor) (LHCGR), và do đó, có thể là cùng có chung một tác dụng.

Tuy nhiên, tiểu đơn vị  $\beta$  của hCG vẫn có đặc thù. Tiểu đơn vị  $\beta$  của hCG có thêm phần kéo dài C-tận (C-terminal extension). Phần C-tận giúp cho thời gian bán hủy của hCG trở nên rất dài so với LH. Phần kéo dài C-tận so với LH cũng có thể là nguyên nhân dẫn đến tác dụng khác nhau của LH và của hCG trên LHCGR.

**hCG chỉ có hoạt tính khi ở trạng thái kết hợp đầy đủ.**

Hai tiểu đơn vị của hCG  $\alpha$  và  $\beta$  liên kết chặt chẽ với nhau, tạo nên phân tử hCG. hCG chỉ thể hiện hoạt tính sinh học khi ở trạng thái kết hợp đầy đủ.

Khi tồn tại một mình, chuỗi  $\beta$ -hCG không thể gây được các hoạt tính sinh học của hCG.

Khi tồn tại một mình, các chuỗi  $\alpha$  và  $\beta$  sẽ bị thoái giáng, tạo thành các mảnh đứt gãy.

Các gene chi phối chuỗi  $\alpha$  và các gene chi phối chuỗi  $\beta$  được biểu hiện độc lập.

Các chuỗi  $\alpha$  và  $\beta$  sẽ được lắp ghép sau khi được tổng hợp riêng lẻ.

<sup>1</sup> Có 6 gene mã hóa 6  $\beta$ -hCG khác nhau, nằm ngay tiếp theo sau đoạn mã của tiểu đơn vị  $\beta$  của LH. Các gene này giữ các chức năng khác nhau.

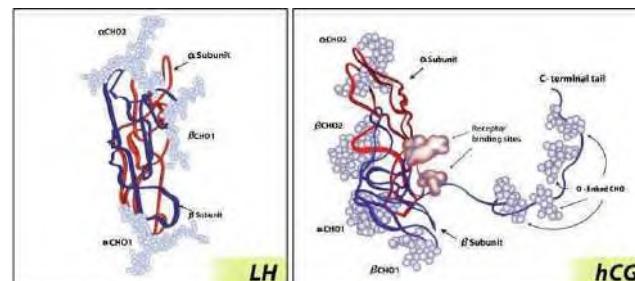
Sau khi được tổng hợp riêng rẽ, các tiểu đơn vị  $\alpha$  và  $\beta$  sẽ được tập trung về bộ Golgi để lắp ghép thành hCG hoàn chỉnh. Tùy theo mức độ biểu hiện khác biệt của gene  $\alpha$  và các gene  $\beta$  mà chúng ta có thể có các thành phần đôi ra ( $\alpha$  hay  $\beta$ ), không được sử dụng, sẽ lưu hành ở dạng đơn lẻ bất hoạt trong máu ngoại vi.

Như vậy trong máu ngoại vi, có thể tìm thấy cả hCG toàn phần, chuỗi  $\alpha$ -hCG tự do (free  $\alpha$ ) cũng như chuỗi  $\beta$ -hCG tự do (free  $\beta$ ).

Sự chênh lệch trong biểu hiện các gene thành phần của hCG tùy thuộc vào tình trạng cụ thể. Trong một số điều kiện (bệnh lý) nhất định, khảo sát sự mất cân đối trong các thành phần có thể giúp có thêm thông tin cho chẩn đoán<sup>2</sup>.

### Phân tử hCG được glycosyl hóa cao độ..

Phân tử hCG được glycosyl hóa cao độ. Thay đổi trong glycosyl hóa của các chuỗi  $\alpha$  và  $\beta$  của hCG làm thay đổi hoạt tính sinh học của hormone này.



**Hình 1:** So sánh cấu tạo của hCG và của LH

Phân tử LH (trái) và phân tử hCG (phải) có cấu tạo rất giống nhau ở đoạn khởi đầu. hCG có thêm đoạn C-tận, glycosyl hóa rất mạnh.

Người ta tin rằng cấu tạo gần giống nhau làm cho hai hormone này có chung một thụ thể LHCGR, và giúp hCG có hoạt tính của LH.

Cấu trúc C-tận giúp hCG có thời gian bán hủy dài hơn LH.

Nguồn: scielo.br

### THỤ THỂ CỦA hCG

Thụ thể hCG là thụ thể màng, kiểu GPCR.

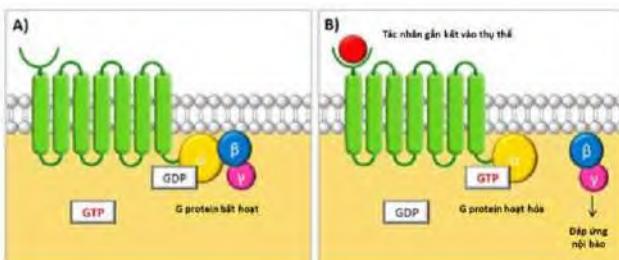
Tương tự với thụ thể của các gonadotropin khác, thụ thể của hCG là thụ thể màng, kiểu G protein-coupled receptors (GPCR).

GPCR là kiểu thụ thể protein, với phần đầu N-tận nằm ngoài tế bào, phần thân có cấu tạo dạng rắn bò, xuyên

<sup>2</sup> Trong thai kỳ với lệch bội, hay trong ung thư nguyên bào nuôi..., có sự mất cân đối trong biểu hiện các chuỗi  $\alpha$  và  $\beta$ , từ đó dẫn đến thay đổi trong ti lệ hCG toàn phần và free  $\beta$ -hCG. Quan sát này có thể dùng phục vụ cho mục đích chẩn đoán.

màng nhiều lần, và phần cuối C-tận nằm bên trong màng tế bào. Như tên gọi của nó, GPCR tác động bằng cách bắt cặp với G protein. G protein là một protein nằm lân cận khu vực C-tận của GPCR.

Khi ligand đến gần vào cấu trúc N-tận, nó gây ra các biến đổi tại vùng xuyên màng, dẫn đến kích hoạt cấu trúc C-tận. Cấu trúc C-tận bị kích hoạt chiêu mộ G protein. G protein bị kích hoạt sẽ gây một loạt phản ứng bên trong bào tương.



**Hình 2:** Cơ chế tổng quát của tác động thông qua GPCRs

G protein nằm gần C-tận của GPCR, ở trạng thái bất hoạt do gắn GDP. Khi ligand đến gần vào cấu trúc N-tận, nó gây ra các biến đổi tại vùng xuyên màng, dẫn đến kích hoạt cấu trúc C-tận. Cấu trúc C-tận bị kích hoạt chiêu mộ G protein.

G protein bị kích hoạt chuyển từ dạng gắn với GDP thành gắn với GTP, và giải phóng các tiểu thành phần  $\beta$  và  $\gamma$ . Các tiểu thành phần này sẽ gây một loạt phản ứng bên trong bào tương.

Nguồn: Alberts B. Molecular Biology of the Cell. 5<sup>th</sup> ed. New York: Garland Science; 2008

hCG và LH chia nhau cùng một thụ thể GPCR, gọi là thụ thể LH/choriogonadotropin (LHCGR).

Cấu tạo của vùng N-tận của LHCGR tương hợp cho cả gắn kết với cả LH lẫn hCG.

Tù lâu, dựa trên cấu tạo gần giống nhau của LH và của hCG, cũng như việc không tìm thấy thụ thể riêng của hCG, nên của người ta tin rằng LH và hCG chia nhau một thụ thể dùng chung, gọi là LHCGR.

Về mặt cấu tạo, LHCGR là một GPCR rất khác với các GPCR khác. Phần N-tận ngoài tế bào lớn (340 amino acid) cho phép thụ thể này gắn với một ligand lớn như glycoprotein<sup>3</sup>.

Phần N-tận gắn với hormone tương ứng với exon 10 của LHCGR. Exon 10 bình thường tạo ra cấu trúc 4 bậc của đầu N-tận tương hợp cho gắn kết GPCR với cả LH lẫn hCG.

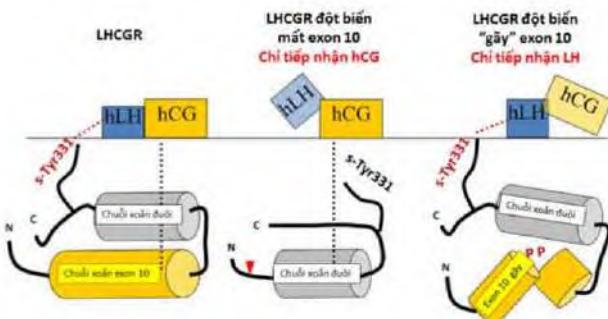
Tuy nhiên, các khảo sát giải trình tự của LHCGR được thực hiện gần đây gợi ý rằng tồn tại các biến thể khác nhau của LHCGR, cũng như gợi ý rằng các hormone LH và hCG không có tác dụng như nhau trên LHCGR.

Đột biến trên N-tận làm thay đổi cấu trúc không gian 4 bậc của đầu N-tận.

Thay đổi cấu trúc không gian làm gắn kết của GPCR khác nhau với ligand là LH hay là hCG.

Đột biến trên exon 10 của GPCR sẽ làm thay đổi cấu trúc 4 bậc của GPCR. Lúc này, GPCR với đột biến không còn nhận diện được cả hai ligand LH và hCG nữa, mà chỉ có thể nhận diện được hoặc hCG hoặc LH.

<sup>3</sup> Các GPCRs khác chỉ có phần N-tận dài khoảng 30-50 amino acid.



**Hình 3:** Các biến thể của LHCGR và khả năng kết nối với ligand

Đột biến trên exon 10 của GPCR sẽ làm thay đổi cấu trúc 4 bậc của GPCR. Lúc này, GPCR với đột biến không còn nhận diện được cả hai ligand LH và hCG nữa, mà chỉ có thể nhận diện được hoặc hCG hoặc LH. LHCGR với đột biến mất exon 10 chỉ tiếp nhận ligand là hCG. LHCGR với đột biến "gây" exon 10 chỉ tiếp nhận ligand là LH.

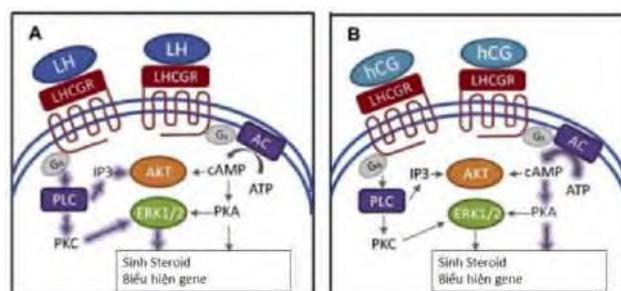
Nguồn: Grzesik P. Front. Endocrinol., 22 September 2015

Cấu tạo khác biệt của LH và của hCG dẫn đến đáp ứng khác nhau của GPCR với loại ligand.

Trong trường hợp không có đột biến, GPCR tiếp nhận cả hai ligand là LH và hCG. Tuy nhiên, cấu trúc không gian 4 bậc khác nhau của hCG và LH làm cho gắn kết của hai hormone này với ligand không hoàn toàn như nhau. Hệ quả là chúng tạo ra những đáp ứng khác nhau.

Khi ligand là LH, tế bào đáp ứng chủ yếu qua con đường PIP3/AKT hay Protein Kinase C/ERK.

Khi ligand là hCG, tế bào đáp ứng chủ yếu bằng con đường AMP vòng và Protein Kinase A.



**Hình 4:** Đáp ứng khác biệt của tế bào khi ligand đến gắn trên GPCRs là LH hay là hCG

Khi ligand là LH, tế bào đáp ứng chủ yếu qua con đường PIP3/AKT hay Protein Kinase C/ERK.

Khi ligand là hCG, tế bào đáp ứng chủ yếu bằng con đường AMP vòng và Protein Kinase A.

Nguồn: Janet Choi, Johan Smitz. Mol Cell Endocrinol. Vol 383, Issues 1–2, 5 March 2014

Các biến thể hCG khác nhau cũng gây các đáp ứng khác nhau khi gắn với GPCR.

Do tiêu đơn vị  $\beta$  của hCG được mã hóa bằng nhiều gene khác nhau, nên có nhiều biến thể của hCG.

Mỗi biến thể này gây ra các tác dụng khác nhau khi gắn vào N-tận của GPCR.

## CHUYỂN HÓA CỦA hCG

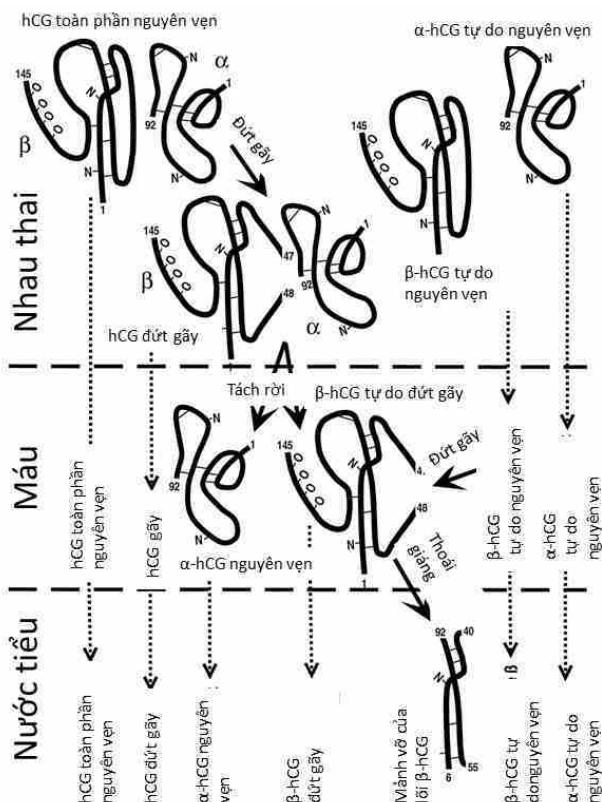
T $\frac{1}{2}$  của hCG khoảng 36 giờ, rất dài so với LH. T $\frac{1}{2}$  dài đảm bảo hCG duy trì được hoạt tính LH một cách hiệu quả trong thời gian dài.

Cấu tạo mang đoạn C-tận của hCG làm thời gian bán hủy của nó rất dài. Nếu như thời gian bán hủy của LH chỉ là 20 phút, thì thời gian bán hủy của hCG lên đến 36 giờ.

T<sub>1/2</sub> dài đảm bảo hCG duy trì được hoạt tính LH một cách hiệu quả trong thời gian dài.

Cả hCG toàn phần lẫn các đơn vị thành phần đều có thể hiện diện trong máu.

Chuyển hóa hCG bao gồm sự thải trừ trực tiếp hCG nguyên vẹn, hiện tượng tách rời các chuỗi, hiện tượng thoái giáng và hiện tượng đứt gãy. Các hiện tượng này dẫn đến sự hiện diện trong máu và trong nước tiểu của mọi thành phần khác nhau của tiến trình chuyển hóa và thoái giáng hCG.



**Hình 5:** Các sản phẩm của tiến trình thoái giáng hCG

Các con đường của chuyển hóa hCG bao gồm thải trừ trực tiếp không qua thoái giáng, tách rời chuỗi, thoái giáng và đứt gãy. Tiến trình này tạo ra hàng loạt các sản phẩm khác nhau trong máu và trong nước tiểu.

Nguồn: Cole L.. Clinical chemistry 1997

## CHỨC NĂNG SINH LÝ CỦA hCG

Hiện diện của hCG trong máu mẹ là bằng chứng của hiện tượng làm tổ.

Ngày thứ 10 sau thụ tinh, hội bào nuôi đã phâ vỡ được các mạch máu xoắn ốc của nội mạc, tiếp xúc trực tiếp với máu mẹ. Từ hồ máu sơ khai, những phân tử hCG đầu tiên sẽ đi vào máu mẹ.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2019.
- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Hiện diện của hCG là bằng chứng của hiện diện của nguyên bào nuôi, là bằng chứng của hoạt động làm tổ của trứng thụ tinh. hCG là bằng chứng sinh hóa của thai kỳ. Người phụ nữ được xem như có thai về mặt sinh hóa.

Do có cấu trúc tương tự LH, hCG từ hội bào nuôi có hoạt tính LH, chuyển hoàng thể chu kỳ thành hoàng thể thai kỳ.

hCG có hoạt tính hướng tuyến sinh dục. Cấu tạo giống LH giúp hCG có thể thay thế hoàn toàn LH và đảm trách nhiệm vụ của LH.

Trong một chu kỳ không có thai, sự ly giải hoàng thể sẽ bắt đầu xảy ra từ ngày thứ 11 sau phóng noãn.

Trong chu kỳ có thai, sự có mặt đúng lúc của hCG vào thời điểm LH tuyển yên bị sút giảm sẽ giúp hoàng thể tiếp tục tồn tại và phát triển thành hoàng thể thai kỳ. Hoàng thể thai kỳ tiếp tục hoạt động sản xuất steroid sinh dục để duy trì thai kỳ.

**hCG phản ánh hoạt động của lá nuôi.**

Lá nuôi có nguồn gốc từ khối tế bào ngoại bì lá nuôi. Lá nuôi sản xuất hCG.

Phôi thai có nguồn gốc từ khối tế bào trong (ICM). Hoạt động của lá nuôi tương đối độc lập với sinh tồn và phát triển của phôi thai.

Vì thế, diễn biến của hCG phản ánh hoạt động của lá nuôi hơn là phản ánh tình trạng của phôi thai.

Trong khảo sát hoạt năng của lá nuôi, tức là diễn biến của làm tổ<sup>4</sup>, lá nuôi có hoạt năng bất thường<sup>5</sup>, hay các bệnh lý của lá nuôi<sup>6</sup> thì diễn biến hCG (và các thành phần) là chỉ báo quan trọng.

Trong khi đó, để khảo sát phát triển bào thai, thì chính khảo sát phôi thai bằng hình ảnh học mới là chỉ báo quan trọng.

**hCG có thể được dùng như một chất có hoạt tính LH.**

Do cấu tạo tương tự LH, nên có thể dùng hCG cho một số trường hợp cần phải gây ra một hoạt tính LH ngoại sinh<sup>7</sup>.

Một ví dụ rõ ràng nhất của ứng dụng này là gây trưởng thành cuối cùng của noãn bào bằng hCG thay vì bằng LH.

**hCG có tác động thúc đẩy sự xâm nhập của nguyên bào nuôi và tái cấu trúc mạch máu màng rụng.**

hCG tác động trên các tế bào trực tiếp tiếp xúc với nguyên bào nuôi tạo ra thay đổi trong cấu trúc thành mạch các mạch máu xoắn ốc, đảm bảo màng rụng hóa... là các biến đổi quan trọng giúp cho tiến trình phát triển của bào thai.

<sup>4</sup> Thai ngoài tử cung có hoạt năng lá nuôi suy giảm do vị trí làm tổ bất thường

<sup>5</sup> Thai kỳ với thai lệch bội, lá nuôi kém phát triển với mất cân đối trong điều hòa gene α-hCG và các gene β-hCG

<sup>6</sup> Thai trứng, ung thư nguyên bào nuôi với hoạt động sản xuất hCG tăng mạnh

<sup>7</sup> Tuy nhiên, sự khác biệt về tác dụng trên LHCGR giữa 2 ligand hCG và LH là điều làm cho các tác dụng LH thu được không hoàn toàn giống nhau.

## Thay đổi về hoạt động của buồng trứng qua các giai đoạn của cuộc đời người phụ nữ

### Thời kỳ dậy thì, quanh menses kinh và hậu menses kinh

Đỗ Thị Ngọc Mỹ, Âu Nhựt Luân

#### Mục tiêu bài giảng

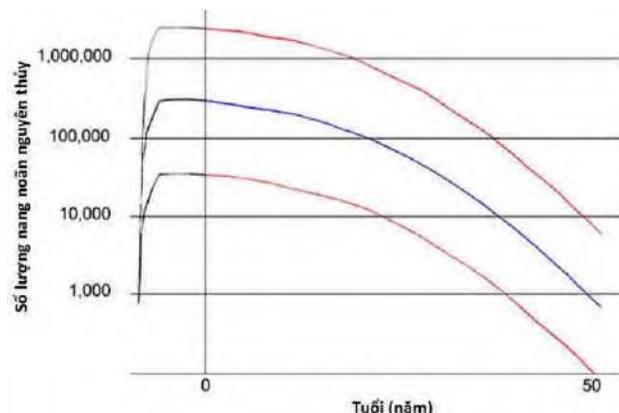
Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được khái niệm về dự trữ buồng trứng và sự suy giảm trữ lượng noãn bào theo thời gian
- Trình bày được đặc điểm của chu kỳ buồng trứng, hoạt động nội tiết và chu kỳ kinh nguyệt trong thời kỳ dậy thì
- Trình bày được đặc điểm của chu kỳ buồng trứng, hoạt động nội tiết và chu kỳ kinh nguyệt trong thời kỳ menses kinh
- Giải thích được một số hiện tượng hoặc ứng dụng thường gặp trên cơ sở hiểu biết về chu kỳ buồng trứng ở từng thời kỳ

#### DỰ TRỮ NOÃN NGUYÊN THỦY TẠI BUỒNG TRỨNG BỊ TIÊU HAO DẦN THEO TUỔI TÁC

Trữ lượng noãn bào không được bổ sung kể từ thời điểm bắt đầu phân bào giảm nhiễm. Dự trữ buồng trứng giảm dần theo thời gian.

Trong thời kỳ sơ khai của buồng trứng, các noãn nguyên bào chia nguyên nhiễm để tăng về số lượng. Vào tuần thứ 8 của thời kỳ phôi thai, trữ lượng noãn nguyên bào đạt đến xấp xỉ  $5 \times 10^6$ . Toàn bộ các noãn nguyên bào này sẽ đồng loạt bước vào phân bào giảm nhiễm. Kể từ thời điểm này, các noãn nguyên bào sẽ vĩnh viễn không còn phân chia nguyên nhiễm để tạo mới nữa. Đầu bé gái ra đời với trữ lượng  $1 \times 10^6$  noãn bào. Đầu bé, cũng là người phụ nữ sau này sẽ dùng dần số noãn bào này trong suốt cuộc đời nó. Do chỉ bị tiêu hao mà không được tạo mới, nên dự trữ buồng trứng giảm dần theo thời gian.



Hình 1: Trữ lượng nang noãn nguyên thủy sút giảm nhanh chóng do apoptosis

Đầu bé gái ra đời với trữ lượng  $1 \times 10^6$  noãn bào.

Trong suốt cuộc đời của nó, noãn bào chỉ bị tiêu hao mà không được tạo mới, nên dự trữ buồng trứng giảm dần theo thời gian.

Phần lớn các noãn bào nguyên thủy bị tiêu hao do apoptosis. Một số rất nhỏ sẽ lần lượt tham gia quá trình tạo giao tử.

Do không được tạo mới, nên theo dòng thời gian, chất lượng của noãn bào cũng giảm sút song hành với số lượng noãn bào. Ở tuổi dậy thì, trữ lượng noãn xấp xỉ  $5 \times 10^3$  noãn bào. Khi người phụ nữ bước vào giai đoạn tiền menses kinh, chỉ còn lại khoảng  $5 \times 10^3$  noãn bào trên buồng trứng.

Nguồn: ivfchelsea.co.u

Trong tự nhiên, cơ chế chính gây tiêu hao noãn bào là chết chương trình.

Chỉ một phần nhỏ noãn nang tham gia tạo giao tử.

Phần lớn các noãn bào nguyên thủy sẽ bị tiêu hao do chết chương trình. Một số rất nhỏ sẽ lần lượt tham gia quá trình tạo giao tử. Do không được tạo mới, nên theo dòng thời gian, chất lượng của noãn bào cũng giảm sút song hành với số lượng noãn bào.

Khi bước vào dậy thì, đứa bé gái có dự trữ buồng trứng vào khoảng vài trăm ngàn noãn bào.

Khi người phụ nữ bước vào giai đoạn tiền menses kinh, chỉ còn lại khoảng vài ngàn noãn bào trên buồng trứng.

#### BỐI CẢNH CHUNG VỀ HOẠT ĐỘNG NỘI TIẾT CỦA TRỤC HẠ ĐỜI-YÊN-BUỒNG TRỨNG

Phóng thích các gonadotropin tuyến yên chịu ảnh hưởng đồng thời của các xung GnRH hạ đồi và của phản hồi bởi steroid sinh dục/inhibin B từ buồng trứng.

Hoạt động phóng thích các gonadotropin của tuyến yên chịu ảnh hưởng của kích thích dạng xung của GnRH từ GnRH neuron của hạ đồi.

Đáp ứng với GnRH bằng gonadotropin của tuyến yên thay đổi tùy theo nhịp điệu các xung, với ưu thế FSH hay ưu thế LH.

Gonadotropin tuyến yên còn chịu ảnh hưởng của các phản hồi gây bởi các hormone từ buồng trứng.

Nồng độ steroid sinh dục thể hiện hoạt động phát triển noãn nang.

Inhibin B từ tế bào hạt cho phản hồi âm trên FSH.

Dưới ảnh hưởng của gonadotropin, buồng trứng sản xuất các steroid sinh dục. Nồng độ steroid sinh dục phản ánh trực tiếp hoạt động của noãn nang đang phát triển dưới gonadotropin.

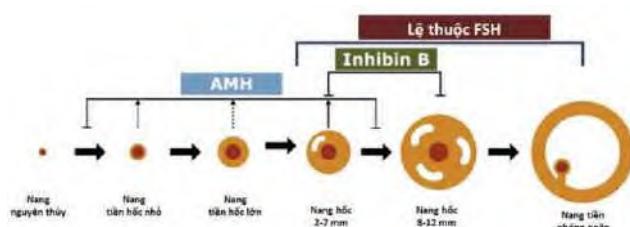
Ngoài các steroid sinh dục ra, tế bào hạt buồng trứng còn sản xuất ra hai hormone khác là Inhibin B và AMH.

Inhibin B gây một phản hồi âm trên FSH ở tầng trên.

Anti-Mullerian Hormone có nguồn gốc từ tế bào hạt, phản ánh tổng khối tế bào hạt hiện hữu. AMH độc lập với noãn nang đang phát triển.

Cũng có nguồn gốc từ tế bào hạt, nhưng là các tế bào hạt của các cấu trúc noãn nang sơ cấp và thứ cấp sớm. AMH phản ánh tổng khối tế bào hạt của các cấu trúc noãn nang sơ cấp và thứ cấp sớm hiện hữu, và tương đối độc lập với các noãn nang đang phát triển. Vì thế, trong thực hành lâm sàng, AMH được dùng như một trong các yếu tố để đánh giá dự trữ noãn nang tại buồng trứng.

AMH không tạo phản hồi lên tầng trên<sup>1</sup>.



**Hình 2:** Chế tiết Anti-Mullerian Hormone và Inhibin B của tế bào hạt  
Ngoài steroid sinh dục, tế bào hạt còn chế tiết AMH và Inhibin B. AMH có nguồn từ các tế bào hạt của cấu trúc noãn nang sơ cấp và thứ cấp sớm, phản ánh được trữ lượng noãn nang, tương đối độc lập với các noãn nang đang phát triển. Inhibin B có nguồn từ các nang muộn hơn, và gây được phản hồi âm trên FSH ở tầng trên.

Nguồn: rmanj.com

**Khảo sát nồng độ gonadotropin và các steroid sinh dục ở từng “thời điểm” cung cấp “bức ảnh chụp” tĩnh về hoạt động buồng trứng.**

Trục hạ đồi-yên-buồng trứng là một trục động, nên hình ảnh hormone của trục luôn vận động. Tại một thời điểm bất kỳ, bình diện hormone là tổng hòa của

1. Hoạt động chế tiết GnRH hạ đồi
2. Đáp ứng của tuyến yên với GnRH hạ đồi và với các phản hồi từ tầng dưới của estrogen, progesterone, inhibin B
3. Sản xuất steroid sinh dục của buồng trứng dưới tác động của gonadotropin tuyến yên và sản xuất inhibin B từ tế bào hạt
4. Sản xuất AMH từ các tế bào hạt của các cấu trúc noãn nang sơ cấp và thứ cấp sớm hiện hữu. Khảo sát hormone tại một thời điểm chỉ cung cấp hình ảnh tĩnh của trục mà không cho cái nhìn động về trục.

### **ĐẶC TRUNG CỦA THỜI KỲ DẬY THÌ LÀ TÍNH CHUA ÔN ĐỊNH CỦA HOẠT ĐỘNG TRỰC HẠ ĐỒI-YÊN-BUỒNG TRỨNG**

Hiện tượng nội tiết đầu tiên xảy ra tại hạ đồi ở thời điểm ngay trước dậy thì là sự xuất hiện các xung GnRH.

Trục hạ đồi-yên hầu như không hoạt động trong khoảng thời gian trước dậy thì.

Ở tuổi dậy thì, hạ đồi bắt đầu có hoạt động chế tiết GnRH.

Các xung GnRH lúc đầu thưa thớt, đủ để gây một đáp ứng FSH trên tuyến yên, nhưng không đủ để gây nên một đáp ứng bằng LH đủ mạnh.

Về sau, hoạt động chế tiết GnRH hạ đồi tăng dần về tần số và biên độ. Cuối cùng cũng đạt đến mức có thể gây được đỉnh LH khi có phản hồi dương từ estradiol.

Dưới tác dụng ổn định của FSH, noãn nang phát triển, sản xuất estradiol, tạo nên các đặc điểm sinh dục thứ phát.

Ngay từ trong giai đoạn sớm của thời kỳ dậy thì, hoạt động chế tiết FSH của tuyến yên đã khá ổn định. FSH gây nên

<sup>1</sup> Gần đây, người ta tìm thấy các thụ thể của AMH trên hạ đồi. Phát hiện này gợi ý rằng AMH không chỉ đơn thuần là yếu tố cận tiết, mà là một nội tiết có thể can thiệp trên hoạt động của trục hạ đồi-yên.

sự phát triển của các nang noãn đã được chiêu mộ. Buồng trứng bắt đầu hoạt động chế tiết estrogen.

Estrogen từ buồng trứng sẽ thúc đẩy phát triển cơ quan đích có nguồn gốc Müller và tuyến vú, hình thành các đặc điểm sinh dục thứ phát. Tuyến vú, tử cung phát triển và dần đạt đến kích thước của các cơ quan này ở người trưởng thành.

Estrogen cũng gây cốt hóa xương dài.

Tính không ổn định của hoạt động trực hạ đồi-yên-buồng trứng được thể hiện qua sự không hiệu quả của phản hồi dương của estrogen.

Trong một thời gian khá dài, các xung GnRH chỉ có thể gây nên đáp ứng FSH của tuyến yên. Do các xung GnRH có tần số thưa và có biên độ thấp nên chúng chưa thể kích hoạt tuyến yên tạo đỉnh LH trong phản hồi dương với estradiol.

Các đỉnh LH hoặc vắng mặt, hoặc không đủ cao, hoặc không hiệu quả.

Hệ quả là hầu hết các chu kỳ buồng trứng đầu tiên ở thời kỳ dậy thì là các chu kỳ không phóng noãn.

**Thiểu hụt progesterone** là hệ quả trực tiếp của chu kỳ không phóng noãn.

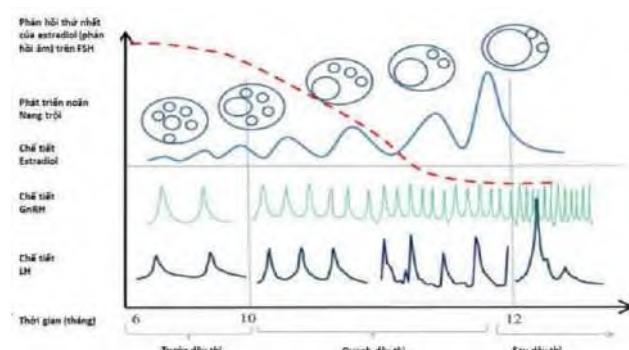
**Thiểu hụt progesterone** thể hiện qua rối loạn kinh nguyệt.

Các chu kỳ không phóng noãn dẫn đến hệ quả tất yếu là sự vắng mặt hay sự yếu kém của hoạt động hoàng thể.

Thiểu hụt progesterone làm nội mạc không thể bị phân tiết. Hoàng thể bắt toàn cũng không tạo được một nồng độ đủ cao của progesterone, dẫn đến sự bắt toàn trong cơ chế ly giải hoàng thể.

Vắng mặt hoàng thể hay hoàng thể không bị ly giải dẫn đến sụp đổ từng phần hay không sụp đổ của nội mạc tử cung.

Rối loạn kinh nguyệt là biểu hiện của hiện tượng sụp đổ bất thường của nội mạc tử cung.



**Hình 3:** Biến động của xung GnRH và LH ở bò cái tơ dậy thì

Ở động vật hữu nhũ, hiện tượng đặc trưng của thời kỳ dậy thì là sự xuất hiện các xung GnRH và sự thiếu vắng các đỉnh LH. Thời kỳ dậy thì chấm dứt khi xuất hiện các đỉnh LH

Tuổi dậy thì được đặc trưng bằng hoạt động chế tiết GnRH của hạ đồi. Các xung GnRH lúc đầu thưa thớt, chỉ đủ để gây một đáp ứng FSH trên tuyến yên, nhưng không đủ để gây nên một đáp ứng bằng LH đủ mạnh.

Về sau, hoạt động chế tiết GnRH hạ đồi tăng dần về tần số và biên độ.

Cuối cùng đạt mức có thể gây được đỉnh LH khi có phản hồi dương từ estradiol.

Nguồn: animalsciencepublications.org

## ĐẶC TRƯNG CỦA THỜI KỲ QUANH MENSES KINH LÀ SUY GIẢM ỨC CHẾ TÀNG TRÊN CỦA TRỰC

Giảm tổng số tế bào hạt làm giảm tiết Inhibin B.

Do thoát khỏi ức chế bởi Inhibin B, tuyển yên tăng sản xuất FSH.

Suy giảm trữ lượng buồng trứng khởi động các thay đổi nội tiết ở tuổi quanh menses kinh.

Trên buồng trứng, tổng tuyệt đối của các nang noãn nguyên thủy còn lại rất thấp nên các hoạt động cận tiết của noãn nang và liên hệ giữa các noãn nang bị ảnh hưởng rất mạnh. Số lượng noãn nang nguyên thủy được chiêu mộ nguyên khởi và đi đến được đầu chu kỳ giảm rõ rệt<sup>2</sup>.

Số nang được chiêu mộ thấp dẫn đến AMH thấp. AMH thấp kèm theo số lượng nang noãn thứ cấp thấp là hình ảnh đặc trưng của giai đoạn này.

Trữ lượng noãn nang suy giảm dẫn đến tổng khối tế bào hạt giảm, làm giảm inhibin B lưu hành.

Do không còn bị ức chế bởi inhibin B, hoạt động phóng thích FSH của tuyển yên tăng mạnh. Tuy nhiên, lúc này, phóng thích FSH của tuyển yên vẫn còn bị kiểm soát bởi phản hồi thứ nhất của estrogen.

Chu kỳ kinh rút ngắn, AMH rất thấp, inhibin B rất thấp, estradiol ngày 2 cao, FSH ngày 2 không cao và sự hiện diện của nang vượt trội vào ngày thứ nhì của kỳ kinh là các thành phần của một bức tranh toàn cảnh về hoạt động buồng trứng ở thời điểm sớm nhất của thời kỳ quanh menses kinh.

Thường thì các nang thứ cấp chỉ bắt đầu phát triển vào ngày 5 của kỳ kinh.

Nồng độ cao của FSH dẫn đến sự phát triển sớm của các nang noãn thứ cấp. Ở người quanh menses kinh, do FSH cao nên các nang thứ cấp bắt đầu tiến trình phát triển và chọn lọc noãn nang dưới gonadotropin từ ngay những ngày cuối của chu kỳ kinh nguyệt trước.

Như vậy, chu kỳ kinh nguyệt bị chuyển dịch về phía trước, và chìm lẩn vào phần cuối của chu kỳ trước. Hệ quả là khoảng cách giữa hai lần hành kinh liền kề sẽ bị rút ngắn.

Tuy nhiên, khoảng cách thực sự từ lúc bắt đầu có phát triển noãn nang đến phóng noãn và khoảng cách từ lúc phóng noãn đến khi có hành kinh vẫn còn bảo tồn. Chức năng phóng noãn và hoàng thể vẫn còn bảo tồn.

Chu kỳ kinh nhanh với phóng noãn được bảo tồn là đặc điểm của giai đoạn sớm nhất của thời kỳ quanh menses kinh.

Do (1) nang noãn đi vào phát triển sớm và do (2) phản hồi âm của estrogen vẫn còn nguyên vẹn, nên vào thời điểm hành kinh, trên buồng trứng đã có thể quan sát thấy sự hiện diện của nang vượt trội.

Nang vượt trội sản xuất estrogen, làm nồng độ estrogen đo được vào thời điểm hành kinh ở người trước menses kinh có trị số cao hơn nồng độ estrogen đo được đo được vào thời điểm hành kinh ở một người bình thường. Estrogen tăng cao gây phản hồi âm trên FSH, nên nồng độ FSH ở thời điểm hành kinh của một người trước menses kinh giai đoạn

sớm có vẻ như không cao hơn khi so với nồng độ FSH ở thời điểm hành kinh của một người bình thường<sup>3</sup>.

Chu kỳ kinh rút ngắn, AMH rất thấp, inhibin B rất thấp, estradiol ngày 2 cao, FSH ngày 2 không cao và sự hiện diện của nang vượt trội vào ngày thứ nhì của kỳ kinh là các thành phần của một bức tranh toàn cảnh về hoạt động buồng trứng ở thời điểm sớm nhất của thời kỳ quanh menses kinh.

Chu kỳ kinh rất ngắn, với thay đổi tính chất của máu kinh, AMH rất thấp, inhibin B rất thấp, FSH đầu chu kỳ không cao hoặc rất thấp, estrogen đầu chu kỳ rất cao, sự hiện diện của nang de Graaf ở thời điểm ngay đầu chu kỳ, là các thành phần của một bức tranh toàn cảnh về hoạt động buồng trứng ở thời điểm muộn hơn của thời kỳ quanh menses kinh.

Dự trữ buồng trứng ngày càng suy giảm, đi dần đến mức báo động. Lượng inhibin B ngày càng giảm thấp. Ức chế của inhibin B trên tuyển yên ngày càng lỏng lẻo. FSH đã lên khá cao. Lúc này, ngay cả LH cũng đã bắt đầu tăng.

Chu kỳ kinh ngày càng lấn sâu vào khoảng cuối của chu kỳ trước, đến mức vào thời điểm hành kinh, đã có sự hiện diện của nang de Graaf.

Sự hiện của nang de Graaf của chu kỳ sau vào thời điểm mà hoàng thể của chu kỳ trước chưa kịp bị ly giải đã cung cấp một nguồn steroid bổ sung quan trọng làm cho sự sụp đổ của nội mạc không thể xảy ra một cách hoàn toàn. Nội mạc chỉ bị bong tróc một phần, làm cho người phụ nữ chỉ thấy ra một ít máu lẩn trong chất nhầy vào thời điểm dự kiến xảy ra hành kinh.

Do (1) nang noãn phát triển quá sớm, ngay từ nửa sau của chu kỳ trước và do (2) phản hồi âm của estrogen vẫn còn nguyên vẹn, nên vào thời điểm hành kinh, trên buồng trứng đã có thể quan sát thấy sự hiện diện của nang de Graaf.

Nang de Graaf sản xuất rất nhiều estrogen, làm nồng độ estrogen đo được vào ngày ra máu “kinh” ở người quanh menses kinh giai đoạn muộn có trị số rất cao, cao hơn hẳn nồng độ estrogen đo được đo được vào thời điểm này ở một người bình thường.

Do estrogen tăng cao, nên dù hiện tượng ly giải hoàng thể của chu kỳ này có xảy ra vài ngày sau đó, ly giải hoàng thể của chu kỳ này vẫn không thể gây được sự sụp đổ hoàn toàn của nội mạc của chu kỳ này do thiếu hụt steroid đã được bù đắp bằng chính steroid của nang noãn de Graaf của chu kỳ sau.

Chu kỳ kinh rất ngắn, với thay đổi tính chất của máu kinh, AMH rất thấp, inhibin B rất thấp, FSH đầu chu kỳ không cao hoặc rất thấp, estrogen đầu chu kỳ rất cao, sự hiện diện của nang de Graaf ở thời điểm ngay đầu chu kỳ, là các thành phần của một bức tranh toàn cảnh về hoạt động buồng trứng ở thời điểm muộn hơn của thời kỳ quanh menses kinh.

Cùng với FSH, nồng độ LH căn bản cũng tăng dần. Biên độ đỉnh LH bị thu hẹp. Cuối cùng là biến mất của đỉnh LH.

<sup>2</sup> Do giảm AMH nên noãn nang đã được chiêu mộ dễ đi vào thoái triển.

<sup>3</sup> Ký thực, nồng độ FSH tương đối cao trước đó, vào những ngày cuối của kỳ kinh trước.

Khi mọi chuyện đã tiến triển xa hơn nữa, nồng độ rất cao của estrogen tại thời điểm xảy ra ly giải hoàng thể đã đủ để ngăn hoàn toàn sự sụp đổ của nội mạc do ly giải hoàng thể. Người phụ nữ không thấy có “kinh” cho dù vẫn có thể có hiện tượng phóng noãn. Khoảng cách giữa 2 lần ra máu “kinh” bị giãn dài ra. Người phụ nữ chỉ “có kinh” khi thời điểm xuất hiện nang de Graaf bị lệch pha so với thời điểm ly giải hoàng thể.

Thêm vào đó, nồng độ LH căn bản tăng dần, trong khi độ cao của đỉnh LH không đổi, làm cho biên độ hữu dụng của đỉnh LH bị thu hẹp. Đỉnh LH dẹt không còn đủ năng lực để gây phóng noãn.

Bắt đầu xuất hiện các chu kỳ không phóng noãn. Các chu kỳ không phóng noãn càng làm cho rối loạn chu kỳ trở nên trầm trọng hơn và khó tiên báo được.

“Chu kỳ kinh dài” với nhiều lần phóng noãn không có hành kinh xen giữa, không còn phân định được ngày của chu kỳ, AMH rất thấp, inhibin B rất thấp, sự hiện diện liên tiếp của nang vượt trội, lần vào đó là các chu kỳ không phóng noãn với thành lập nang cơ năng là thành phần của một bức tranh toàn cảnh về hoạt động buồng trứng ở thời điểm muộn của thời kỳ quanh menses kinh, trước khi menses kinh được xác lập.

Do nang de Graaf xuất hiện quá sớm nên nồng độ estrogen cao ở thời điểm ly giải hoàng thể đã ngăn cản không cho hiện tượng sụp đổ của nội mạc xảy ra. Các phóng noãn dường như xảy ra liên tiếp nhau mà không hề có kinh nguyệt ở giữa.

Khi LH đạt đến nồng độ đủ cao, đỉnh LH sẽ bị xóa mờ. Các chu kỳ trở thành chu kỳ không phóng noãn với việc thành tạo các nang cơ năng do không phóng noãn.

“Chu kỳ kinh dài” với nhiều lần phóng noãn không có hành kinh xen giữa, không còn phân định được ngày của chu kỳ, AMH rất thấp, inhibin B rất thấp, sự hiện diện liên tiếp của nang vượt trội, lần vào đó là các chu kỳ không phóng noãn với thành lập nang cơ năng là thành phần của một bức tranh toàn cảnh về hoạt động buồng trứng ở thời điểm muộn của thời kỳ quanh menses kinh, trước khi menses kinh được xác lập.

### **ĐẶC TRƯNG CỦA THỜI KỲ MENSES KINH LÀ SỰ VẮNG MẶT HOÀN TOÀN CỦA CÁC STEROID NGUỒN GỐC TỪ BUỒNG TRỨNG**

Buồng trứng bị cạn kiệt không còn ức chế tầng trên.

Nồng độ các gonadotropin vượt nồng độ ngưỡng xác lập chẩn đoán menses kinh

Trong giai đoạn menses kinh xác lập, buồng trứng không còn chứa các phức bộ noãn nguyên thủy. Không còn AMH lưu hành. Tế bào hạt cạn kiệt, không còn chế tiết inhibin B, dẫn đến sự giải phóng hoàn toàn tuyến yên.

Nồng độ gonadotropin tuyến yên trở nên rất cao: FSH vượt ngưỡng xác lập menses kinh  $100^{\text{mIU/mL}}$ , LH vượt ngưỡng  $75^{\text{mIU/mL}}$ .

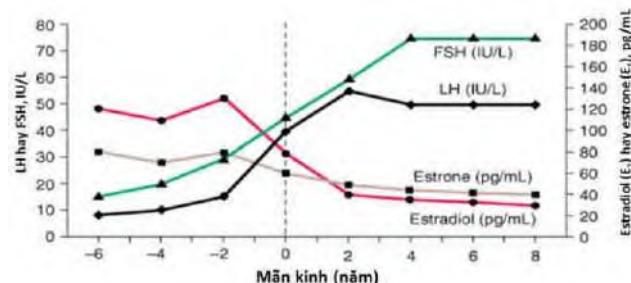
Khảo sát các nang noãn bằng siêu âm đầu chu kỳ xác nhận sự vắng mặt hoàn toàn của các cấu trúc noãn nang.

AMH tụt xuống mức không đo được.

**Buồng trứng ở người menses kinh không còn sản xuất steroid sinh dục.**

Do nguồn nguyên liệu noãn nang đã kiệt quệ, nên bất chấp một nồng độ rất cao của gonadotropin, vẫn không có đáp ứng phát triển noãn nang tại buồng trứng.

Buồng trứng mất khả năng tiết estradiol, và đương nhiên là không còn tiết progesterone.



**Hình 4:** Thời kỳ quanh menses kinh bắt đầu bằng hiện tượng tăng FSH. LH sẽ tăng muộn hơn. Khi LH tăng cao, biên độ của đỉnh LH giảm dần và tiến dần đến sự triệt tiêu đỉnh LH

Suy giảm trữ lượng buồng trứng khởi động các thay đổi nội tiết ở tuổi quanh menses kinh. Không còn bị ức chế bởi inhibin B, tuyến yên tăng mạnh phóng thích FSH, dẫn đến chuyển dịch chu kỳ về phía trước. Phóng noãn vẫn còn được duy trì cho đến khi các đỉnh LH bị xóa mờ.

Nguồn: accessmedicine.com

**Sự thoái triển của tất cả các cơ quan đích thuộc hệ Müller và ngoài Müller gây các rối loạn chức năng nghiêm trọng.**

Do không còn estrogen, các cơ quan đích trong và ngoài hệ Müller sẽ thoái triển.

Âm đạo, tử cung, tuyến vú bị thoái triển. Biểu mô âm đạo không còn estrogen trở nên teo đét, không còn khả năng cung cấp glycogen cho khuẩn hệ âm đạo bảo vệ nó dẫn đến loạn khuẩn âm đạo (bacterial vaginosis). Nội mạc tử cung không phát triển, teo và có thể gây xuất huyết do teo nội mạc tử cung.

Tren hệ xương, thiếu hụt các hoạt động không qua gene của estrogen dẫn đến mất cân bằng giữa quá trình tạo cốt và hủy cốt, dẫn đến loãng xương.

Tren hệ tim mạch, mất estrogen làm tăng nguy cơ tim mạch cũng như nguy cơ đột quỵ...

Ở người phụ nữ với menses kinh đã xác lập, estrogen lưu hành có nguồn gốc ngoại biên.

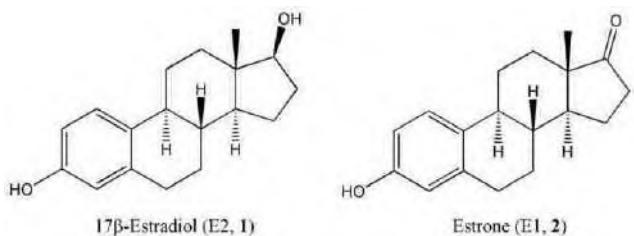
Estrogen này không được đối kháng bởi progesterone, do buồng trứng không còn chế tiết progesterone nội sinh.

Tuy nhiên, estrogen vẫn còn hiện diện trong máu của người phụ nữ có tình trạng menses kinh đã xác lập.

Estrogen này là estradiol, sản phẩm của chuyển đổi thuận nghịch từ estrone có nguồn gốc ngoại vi. Estrone là một estrogen yếu, còn estradiol là một estrogen rất mạnh. Sự chuyển đổi ngoại vi của estrone lệ thuộc vào khối lượng mô mỡ. Phụ nữ béo phì sẽ có nhiều estrogen lưu hành hơn phụ nữ gầy ôm.

Khi menses kinh đã xác lập, ở người còn estrogen, các cơ quan đích của estrogen bị bộc lộ trước tác dụng estrogen một cách liên tục, không bị đối kháng.

*Thay đổi về hoạt động của buồng trứng qua các giai đoạn của cuộc đời người phụ nữ. Thời kỳ dậy thì, quanh menses kinh và hậu menses kinh*



**Hình 5:** Mẫu kính đặc trưng bởi sự vắng mặt hoàn toàn của steroid sinh dục từ buồng trứng

Sau mãn kinh, estrone có nguồn gốc ngoại vi vẫn có thể bị chuyển đổi thành estradiol. Estradiol là một estrogen mạnh. Hiện diện đơn độc của estradiol không bị đối kháng bởi progesterone tiềm ẩn nhiều nguy cơ.

Nguồn: Bộ môn Phu Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Hoạt động bất thường ở tuổi hậu mãn kinh của cơ quan nguồn gốc Müller gợi ý chúng đang bị tác động bởi estrogen ngoài buồng trứng.

Bộc lộ liên tục và không bị đối kháng với estrogen dẫn đến tăng sinh, tiền đề cho nghịch sản và ung thư tại nội mạc tử cung và tuyến vú.

Cùng với loãng xương và đột quỵ, ác tính là vấn đề nghiêm trọng nhất của thời kỳ hậu mãn kinh.

Vào tuổi hậu mãn kinh, đứng trước bối cảnh biểu hiện bất thường của cơ quan đích của estrogen (cả trong hay ngoài Müller), buộc phải xác định xem chúng có phải là hệ quả của tác động đơn thuần không bị đối kháng của estrogen hay không.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Yen & Jaffe's reproductive endocrinology, 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Jerome F. Strauss III và Robert L. Barbieri. Nhà xuất bản Saunders Elsevier 2018.
  - Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2019.



## Bài ứng dụng **Dẫn nhập về Y học sinh sản**

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa lý thuyết (110149).  
© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### TÌNH HUỐNG 1: NGƯỜI NỮ 45,X0<sup>1</sup>

Cô A., đến khám vì không thấy có hành kinh, dù cô đã được 18 tuổi.

Khám lâm sàng ghi nhận vắng mặt hoàn toàn các đặc tính sinh dục nữ thứ phát. Siêu âm ghi nhận tử cung thiếu sản, kích thước 2 buồng trứng rất nhỏ, không thấy có hình ảnh của các nang noãn thứ cấp.

Cô được khảo sát karyotype, cho kết quả 45,X0.

Cô được thực hiện định lượng các nội tiết tố sinh dục thuộc tầng tuyến sinh dục và tầng tuyến yên. Kết quả nồng độ các hormone sẽ **bất thường** cho các hormone tại (các) tầng nào? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Nồng độ thấp bất thường của các steroid sinh dục, nồng độ thấp bất thường của các gonadotropin
- B. Nồng độ thấp bất thường của các steroid sinh dục, nồng độ cao bất thường của các gonadotropin
- C. Nồng độ cao bất thường của các steroid sinh dục, nồng độ thấp bất thường của các gonadotropin
- D. Nồng độ cao bất thường của các steroid sinh dục, nồng độ cao bất thường của các gonadotropin

Cô A. hỏi bạn rằng giải pháp điều trị nào sẽ là giải pháp hợp lý nhất cho cô ta. Hãy chọn **duy nhất một** can thiệp hợp lý, đồng thời cho biết vì sao bạn lại xem giải pháp đó là giải pháp duy nhất hợp lý

- A. Dùng các steroids sinh dục ngoại sinh
- B. Dùng các gonadotropins ngoại sinh
- C. Dùng bơm tạo xung GnRH ngoại sinh
- D. Dùng kisspeptin ngoại sinh

### TÌNH HUỐNG 2: VIÊN THUỐC TRÁNH THAI NỘI TIẾT PHỐI HỢP (COC) HOẠT ĐỘNG RA SAO<sup>2</sup>?

Có nhiều phương thức tránh thai trên cơ sở dùng steroids sinh dục ngoại sinh.

Từ những năm 1960's, người ta đã đưa vào thực hành phương thức tránh thai dùng phôi hợp một estrogen ngoại sinh (ethynodiol<sup>3</sup>) với một chất có hoạt tính của progesterone (progesterogen<sup>4</sup>), gọi là viên tránh thai nội tiết phôi hợp (COC). Hiện nay, phương pháp này là phương pháp tránh thai cổ điển nhất, và vẫn đang được dùng rất phổ biến.

Trong COC, cả hai steroids sinh dục ngoại sinh cùng được đưa vào cơ thể hàng ngày, bằng đường uống, với hàm lượng cố định, đủ để thực thi cả tác dụng qua gene và không qua gene của steroids sinh dục.

Thuốc được dùng liên tục từ ngày 1<sup>st</sup> của chu kỳ đến ngày thứ 21<sup>st</sup> của chu kỳ.

Có một khoảng nghỉ (không dùng hormone ngoại sinh) dài 7 ngày từ ngày 22<sup>nd</sup> đến ngày 28<sup>th</sup> (gọi là khoảng không có nội tiết ngoại sinh – HFI)

Sẽ xảy ra điều gì tại buồng trứng ở người dùng COC? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Có diễn ra hiện tượng chiêu mộ và phát triển và chọn lọc ; nhưng *không có* phóng noãn
- B. Có diễn ra hiện tượng chiêu mộ và phát triển ; nhưng *không có* chọn lọc, *không có* phóng noãn
- C. Có diễn ra hiện tượng chiêu mộ ; nhưng *không có* phát triển, *không có* chọn lọc, *không có* phóng noãn
- D. Tất cả hiện tượng: chiêu mộ, phát triển, chọn lọc, phóng noãn đều cùng không thể xảy ra ở người dùng COC

Liệu có thể phát minh được một công thức tránh thai khác, cũng dựa trên cơ sở dùng steroids sinh dục, nhưng lại chỉ dùng một trong hai hormone trên, và vẫn đảm bảo hiệu quả tránh thai? Chọn **duy nhất một** câu đúng, và lý giải điều đó

- A. Câu trả lời là có thể được. Thuốc này sẽ chỉ có estrogen ngoại sinh (ethynodiol)
- B. Câu trả lời là có thể được. Thuốc này sẽ chỉ có chất tương tự progesterone (progesterogen)
- C. Câu trả lời là không thể. Thuốc tránh thai nào cũng phải chứa đủ hai thành tố ethynodiol và progesterogen

<sup>1</sup> Tham khảo thêm bài “Nhiễm sắc thể giới tính” ở trang e-learning của [www.yds.edu.vn](http://www.yds.edu.vn), học phần Sản khoa lý thuyết (110149)

<sup>2</sup> Tham khảo thêm bài “Tránh thai bằng estro-progestogen phôi hợp” ở trang e-learning của [www.yds.edu.vn](http://www.yds.edu.vn), học phần Phụ khoa Y<sub>6</sub>

<sup>3</sup> Một dược chất có hoạt tính giống với estrogen do có thể gắn với ER, nhưng hoạt tính estrogen mạnh hơn estradiol tự nhiên rất nhiều

<sup>4</sup> Một dược chất có hoạt tính giống với progesterone do có thể gắn với PR, nhưng hoạt tính progesterone mạnh hơn progesterone tự nhiên rất nhiều

### TÌNH HUỐNG 3: THE MORNING AFTER PILLS (TRÁNH THAI KHẨN CẤP BẰNG NỘI TIẾT)

Trong thực hành tránh thai, thường xuyên xảy ra tình huống sau: một phụ nữ hiện không dùng bất cứ một phương pháp tránh thai nào, có thực hiện một giao hợp quanh (trước/sau) ngày phóng noãn phóng đoán (theo tính chất của chu kỳ kinh), nhưng không muốn có thai.

Trong trường hợp này, bác sĩ thường khuyên bà ta dùng “viên thuốc của sáng ngày hôm sau” (hay còn gọi là Tránh thai khẩn cấp bằng nội tiết – ECP) cho mục đích tránh có thai ngoài ý muốn.

Có hai loại thuốc tránh thai khẩn cấp<sup>5</sup>:

1. Một loại dùng progestogen<sup>6</sup> liều rất cao.

2. Một loại dùng SPRM<sup>7</sup>.

Progestogen là dược chất có tác động *progesterone đồng vận* cả về mặt *genomic* lẫn về mặt *non-genomic* trên các *progesterone receptor* ở cơ quan Mullerian và trên tế bào NKDy hạ đồi.

SPRM là dược chất có các đặc điểm sau: trên các *progesterone receptor* tại cơ quan Mullerian, nó có tác động *progesterone đối vận* về mặt *genomic*. Trên các *progesterone receptor* tại tế bào NKDy hạ đồi, nó có tác động *progesterone đồng vận* về mặt *non-genomic*.

Hãy cho biết tránh thai khẩn cấp dựa trên cơ chế nào là cơ chế chủ yếu? Chọn **duy nhất một** cơ chế chủ yếu nhất

- A. Gây ra thoái hóa noãn nang
- B. Ngăn cản tiến trình phóng noãn
- C. Ngăn cản tinh trùng xâm nhập lên trên
- D. Làm thay đổi khả năng tiếp nhận của nội mạc

Hãy cho biết trong trường hợp nào ECP sẽ mang lại hiệu quả tránh thai cao nhất? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. ECP được uống trước khi đỉnh các gonadotropins được khởi phát tự nhiên
- B. ECP được uống sau khi đỉnh các gonadotropins đã xảy ra, nhưng vẫn chưa có phóng noãn
- C. ECP được uống sau khi có phóng noãn, nhưng hiện tượng làm tổ của phôi vẫn chưa bắt đầu
- D. Hiệu quả tránh thai của ECP độc lập với thời điểm xuất hiện đỉnh các gonadotropins, phóng noãn và hatching

Nếu có nhiều lần giao hợp quanh (trước/sau) ngày phóng noãn phóng đoán (loạt các giao hợp), bạn khuyên bà ta nên uống ECP ra sao? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Uống một lần duy nhất sau lần giao hợp đầu tiên của loạt, sau đó không cần ECP nữa mà vẫn không có thai
- B. Uống một lần duy nhất sau lần giao hợp đầu tiên của loạt, sau đó không được ECP nữa, phải dùng cách khác
- C. Uống một lần duy nhất sau lần giao hợp cuối cùng của loạt, các lần trước đó không bắt buộc phải uống ECP
- D. Sau mỗi lần giao hợp, đều phải uống một viên (một viên/mỗi ngày), như vậy có thể phải uống nhiều viên

### TÌNH HUỐNG 4: LÀM CÁCH NÀO ĐỂ CÓ ≥ 1 NANG DE GRAAF CHO MỤC ĐÍCH ĐIỀU TRỊ?

Ở loài người, hiện tượng chọn lọc đơn noãn xảy ra được là nhờ vào tác động của estradiol 1<sup>st</sup> feedback. Loại bỏ feedback này hay vô hiệu hóa feedback này sẽ dẫn đến kết quả là phát triển đa noãn<sup>8</sup>, với ≥ 1 nang de Graaf, sẵn sàng tiếp nhận đỉnh của các gonadotropins tiền phóng noãn, để thực hiện mục tiêu điều trị hiềm muộn.

Hãy chỉ ra phương pháp nào có thể dùng để đạt được mục đích này. Chọn **đủ ba** phương án đúng

- A. Dùng Luteinizing Hormone ngoại sinh liên tục trong pha noãn
- B. Dùng Follicle Stimulating Hormone ngoại sinh liên tục trong pha noãn
- C. Dùng chất ức chế men aromatase P<sub>450</sub>, ở đầu chu kỳ, với thời lượng nhất định
- D. Phong tỏa thụ thể màng của estrogen tại NKDy neuron và tiền yên bằng chất ức chế cạnh tranh
- E. Dùng một bolus của kisspeptin ngoại sinh để tạo ra một đỉnh nội sinh của các gonadotropins
- F. Dùng một bolus của GnRH ngoại sinh để tạo ra một đỉnh nội sinh của các gonadotropins

Trong ba phương án gây phát triển đa noãn mà bạn đã chọn, phương pháp nào sẽ “cung cấp” nhiều nang de Graaf sẵn sàng tiếp nhận đỉnh của các gonadotropins tiền phóng noãn nhất? Chọn **duy nhất một** phương án đúng

- A. Dùng Luteinizing Hormone ngoại sinh liên tục trong pha noãn
- B. Dùng Follicle Stimulating Hormone ngoại sinh liên tục trong pha noãn
- C. Dùng chất ức chế men aromatase P<sub>450</sub>, ở đầu chu kỳ, với thời lượng nhất định
- D. Phong tỏa thụ thể màng của estrogen tại NKDy neuron và tiền yên bằng chất ức chế cạnh tranh
- E. Dùng một bolus của kisspeptin ngoại sinh để tạo ra một đỉnh nội sinh của các gonadotropins
- F. Dùng một bolus của GnRH ngoại sinh để tạo ra một đỉnh nội sinh của các gonadotropins

### TÌNH HUỐNG 5: CD<sub>2</sub> CỦA CHU KỲ KINH Ở PHỤ NỮ CÓ DỰ TRỮ BUỒNG TRÚNG CẠN CẠN KIỆT

Cô B., 30 tuổi, độc thân. Cách nay 5 năm, cô ta được phẫu thuật bóc một khối u ở buồng trứng.

Từ một năm nay, cô ta có chu kỳ kinh bị rút ngắn rõ rệt so với trước khi được mổ, chỉ còn 21-24 ngày. Lượng máu kinh cũng có xu hướng giảm hẳn.

Cô B. được chỉ định khảo sát nồng độ AMH, kết quả cho thấy nồng độ AMH gần bằng 0.

<sup>5</sup> Tham khảo thêm bài “Tránh thai khẩn cấp” ở trang e-learning của [www.yds.edu.vn](http://www.yds.edu.vn), học phần Phụ khoa Y.

<sup>6</sup> Một dược chất có hoạt tính giống với progesterone do có thể gắn với PR, nhưng hoạt tính progesterone mạnh hơn progesterone tự nhiên rất nhiều

<sup>7</sup> Selective Progesterone Receptor Modulator, gắn vào thụ thể màng của progesterone trên NKDy neuron, tác dụng như progesterone trên thụ thể này

<sup>8</sup> Loại bỏ hay vô hiệu hóa estrogen 1<sup>st</sup> feedback sẽ giúp các noãn nang thử cắp thoát khỏi cơ chế của hiện tượng chọn lọc noãn nang

Cô được chỉ định thực hiện thêm các khảo sát nội tiết khác ở ngày thứ nhì của chu kỳ.

Hãy hình dung các kết quả khảo sát được *thực hiện vào ngày thứ nhì của chu kỳ*. Chọn **đúng nhất một** câu đúng

- A. Số lượng nang noãn thứ cấp rất ít (so với người bình thường)
- B. Nồng độ Inhibin B rất thấp (so với người bình thường)
- C. Nồng độ estrogen cao hơn (so với người bình thường)
- D. Hiện diện nang noãn gần trưởng thành
- E. Nồng độ FSH bình thường hoặc chỉ cao nhẹ (so với người bình thường)
- F. Thấy được tất cả những dấu hiệu trên

# MCQ Questions

## Câu hỏi

**1** Vì sao tần suất sẩy thai, tần suất lêch bội ở thai nhi lại tăng cao khi người mẹ có thai ở tuổi  $\geq 40$ ?

- A.  Liên quan đến lão hóa các bào quan trong bào tương của noãn bào
- B.  Liên quan đến lão hóa vật chất di truyền ngoài nhân của noãn bào
- C.  Liên quan đến lão hóa vật chất di truyền trong nhân của noãn bào
- D.  Liên quan đến lão hóa của cả ba thành phần trên của noãn bào

**2** Hãy cho biết ý nghĩa của việc khảo sát nồng độ AMH?

- A.  Đánh giá tổng số lượng nang nguyên thủy (nang chưa được chiêu mộ) tại buồng trứng tại thời điểm khảo sát
- B.  Đánh giá tổng số lượng nang thứ cấp sớm (nang tiền hốc, hốc nhỏ) tại buồng trứng tại thời điểm khảo sát
- C.  Đánh giá tổng số lượng nang thứ cấp muộn

Thời gian còn lại

0:15:18



Số báo danh

20190512\_89957

AMH					
C1	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	4
C2	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C3	A	<input checked="" type="radio"/>	C	<input checked="" type="radio"/>	4
C4	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C5	A	<input checked="" type="radio"/>	C	<input checked="" type="radio"/>	0
C6	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C7	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C8	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C9	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C10	A	<input checked="" type="radio"/>	C	D	0
C11	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C12	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C13	A	<input checked="" type="radio"/>	C	D	0
C14	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C15	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	0
C16	<input checked="" type="radio"/>	B	C	D	4

(nang hóc lớn) tại buồng trứng tại thời điểm khảo sát

- D.** ● Đánh giá tổng số lượng nang noãn nói chung tại buồng trứng tại thời điểm khảo sát

**3** Nếu dùng thuốc để ức chế hoàn toàn hoạt động chẽ tiết của tuyến yên trong một thời gian rất dài (ứng dụng trong điều trị các bệnh lý của tử cung), thì sẽ gây ra hệ quả gì trong cấu tạo mô học của buồng trứng?

- A.** ● Trên buồng trứng chỉ còn thấy có hình ảnh của mô đệm, không có hình ảnh của noãn nang
- B.** ● Trên buồng trứng chỉ còn thấy có hình ảnh của các nang noãn nguyên thủy và mô đệm
- C.** ● Trên buồng trứng chỉ còn thấy có mô đệm và các nang noãn từ sơ cấp trở về trước
- D.** ● Trên buồng trứng chỉ còn thấy có mô đệm và các nang noãn từ thứ cấp trở về trước

**4** AMH, PTEN, PI3K là các yếu tố cận tiết của noãn nang. Trong đó, vai trò của PTEN là yếu tố ức chế chiêu mộ, của PI3K là yếu tố kích thích chiêu mộ. Hãy xác định vai trò của AMH trong tiến trình chiêu mộ (tức là trong giai đoạn nang noãn độc lập với

	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>X</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE:12</b>					

Triệu

IF AT					
<b>C1</b>	<b>★</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	4
<b>C2</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>★</b>	4
<b>C4</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>X</b>	0
<b>C6</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>★</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	4

gonadotropin Gn).

- A.**  AMH ức chế chiêu mộ, do nó là hormone đối vận với PI3K
- B.**  AMH thúc đẩy chiêu mộ, do nó là hormone đối vận với PTEN
- C.**  AMH có nhiệm vụ kiểm soát cân bằng PTEN/PI3K theo chiều hướng ức chế chiêu mộ
- D.**  AMH có nhiệm vụ kiểm soát cân bằng PTEN/PI3K theo chiều hướng thúc đẩy chiêu mộ

5 Tại tầng trên của trục hạ đồi-tuyến yên-buồng trứng, các thụ thể của estradiol tham gia vào cơ chế phát khởi phản hồi thứ nhì của estradiol được tìm thấy trên nhóm các tế bào nào?

- A.**  Các KNDy neuron
- B.**  Các GnRH neuron
- C.**  Các tế bào sản xuất LH
- D.**  Thấy ở cả ba nhóm trên

6 Nếu căn cứ vào cấu trúc và cơ chế hoạt động, thì các thụ thể của steroid tại các tế bào thuộc tầng trên của trục được xếp vào nhóm (kiểu) thụ thể nào?

- A.**  Thụ thể trong nhân

	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>X</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE:12</b>					

Triết

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>★</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	4
<b>C2</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>★</b>	4
<b>C4</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>X</b>	0
<b>C6</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>★</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	4

- B.**  Thụ thể G-Coupled Protein  
**C.**  Thụ thể Tyrosin Kinase dimer  
**D.**  Thụ thể Tyrosin Kinase monomer

7 So sánh cơ chế của tác động genomic và tác động non-genomic của steroid sinh dục, phát biểu nào là đúng?

- A.**  Tác động genomic cần nồng độ cao của steroid sinh dục lưu hành, tác động non-genomic chỉ cần nồng độ thấp  
**B.**  Tác động genomic cần một khoảng thời gian đủ dài để có tác dụng, tác động non-genomic hầu như là ngay tức thời  
**C.**  Tác động genomic thông qua các thụ thể GPCR màng, tác động non-genomic thông qua các thụ thể ở nhân tế bào  
**D.**  Tác động genomic kiểm soát tiến trình dịch mã (translate), tác động non-genomic kích hoạt tiến trình sao mã (transcript)

8 Nếu muốn làm giảm ngay tức khắc nồng độ LH lưu hành trong máu ngoại vi, bạn sẽ dùng dược chất nào?

- A.**  Estrogen

	A	X	C	D	0
C18	A	X	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	X	B	C	D	0

SCORE:12

Triệu

IF AT					
C1	★	B	C	D	4
C2	X	B	C	D	0
C3	A	B	C	★	4
C4	X	B	C	D	0
C5	A	B	C	X	0
C6	X	B	C	D	0
C7	X	B	C	D	0
C8	X	B	C	D	0
C9	X	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
C11	X	B	C	D	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	X	B	C	D	0
C15	X	B	C	D	0
C16	★	B	C	D	4

- B.  Progesterone  
 C.  Gonadotropin releasing hormone  
 D.  Chất ức chế men aromatase P450

**9** Với những trường hợp không có tinh trùng trong tinh dịch, người ta có thể tiêm các tế bào dòng tinh trích xuất từ tinh hoàn (qua phẫu thuật) vào bào tương noãn để làm thụ tinh trong ống nghiệm. Về mặt lý thuyết, tinh trùng đã đạt đến giai đoạn biệt hóa tối thiểu nào thì có khả năng (năng lực) để gây thụ tinh cho noãn bào?

- A.  Kể từ Tinh bào I trở về sau  
 B.  Kể từ Tinh bào II trở về sau  
 C.  Kể từ Tinh tử tròn trở về sau  
 D.  Kể từ Tinh tử dài trở về sau

**10** Tại thời điểm sau khi phôi đã làm tổ thành công, hCG có nhiệm vụ gì?

- A.  Đảm bảo hoạt động chế tiết steroid của buồng trứng  
 B.  Đảm bảo hoạt động chế tiết gonadotropin tuyến yên  
 C.  Đảm bảo cân bằng miễn dịch thiên theo hướng Th1

	A	X	C	D	0
C18	A	X	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	X	B	C	D	0

SCORE:12

Trí

IF AT					
C1	★	B	C	D	4
C2	X	B	C	D	0
C3	A	B	C	★	4
C4	X	B	C	D	0
C5	A	B	C	X	0
C6	X	B	C	D	0
C7	X	B	C	D	0
C8	X	B	C	D	0
C9	X	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
C11	X	B	C	D	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	X	B	C	D	0
C15	X	B	C	D	0
C16	★	B	C	D	4

**D.**  Đảm bảo cân bằng miễn dịch thiên theo hướng Th2

**11** Cửa sổ làm tổ được mở ra nhờ tác động của nội tiết nào, và bằng kiểu tác động nào?

**A.**  Bằng cơ chế tác động qua gene của estradiol

**B.**  Bằng cơ chế tác động qua gene của progesterone

**C.**  Bằng cơ chế tác động không qua gene của estradiol

**D.**  Bằng cơ chế tác động không qua gene của progesterone

**12** Ngay sau khi thụ tinh, điều gì sẽ diễn ra tại vật chất di truyền của hợp tử?

**A.**  Kích hoạt nhiễm sắc thể X bị bắt hoạt trước đó

**B.**  Chương trình hóa lại hoạt động điều hòa các gene

**C.**  Methyl hóa lại các promoter đã bị khử methyl trước đó

**D.**  Sau khi thụ tinh, có thể thấy cả ba hiện

	A	X	C	D	0
C18	A	X	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	X	B	C	D	0

SCORE:12

Triết

IF AT					
C1	★	B	C	D	4
C2	X	B	C	D	0
C3	A	B	C	★	4
C4	X	B	C	D	0
C5	A	B	C	X	0
C6	X	B	C	D	0
C7	X	B	C	D	0
C8	X	B	C	D	0
C9	X	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
C11	X	B	C	D	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	X	B	C	D	0
C15	X	B	C	D	0
C16	★	B	C	D	4

tương trên tại hợp tử

### 13 Tình huống dùng chung cho các câu 13, 14

Đánh giá được tổng số nang noãn đang ở trạng thái sẵn sàng để đi vào phát triển và chọn lọc ở thời điểm đầu chu kỳ của chu kỳ buồng trứng hiện hữu là một động thái quan trọng trước khi quyết định một kế hoạch cho điều trị hiến muộn.

Vào đầu chu kỳ, làm cách nào để đánh giá số lượng các nang noãn đã sẵn sàng để đi vào phát triển và chọn lọc?

- A.**  Siêu âm đếm tổng số các nang noãn thứ cấp hiện diện tại buồng trứng
- B.**  Định lượng nồng độ Anti-Mullerian Hormone trong huyết thanh
- C.**  Định lượng nồng độ hormone Inhibin B trong huyết thanh
- D.**  Đánh giá bằng phổi hợp ≥ 2 phương pháp được nêu trên

### 14 Tiếp theo câu 13

Ở thời điểm bắt đầu chu kỳ buồng trứng hiện hữu, có các nang noãn đã sẵn sàng để đi vào phát triển và chọn lọc. Làm cách nào để đưa một phần hay

	A	X	C	D	0
C18	A	X	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	X	B	C	D	0
<b>SCORE:12</b>					

Trí

IF AT					
C1	★	B	C	D	4
C2	X	B	C	D	0
C3	A	B	C	★	4
C4	X	B	C	D	0
C5	A	B	C	X	0
C6	X	B	C	D	0
C7	X	B	C	D	0
C8	X	B	C	D	0
C9	X	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
C11	X	B	C	D	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	X	B	C	D	0
C15	X	B	C	D	0
C16	★	B	C	D	4

hầu hết các nang noãn này đạt đến giai đoạn nang noãn trưởng thành để phóng noãn?

- A.**  Dùng Follicle Stimulating Hormone và Luteinizing hormone ngoại sinh
- B.**  Dùng chất phong tỏa hoạt động của men aromatase P450 tại các tế bào hạt
- C.**  Dùng chất ức chế cạnh tranh với estrogen nội sinh trên thụ thể ở hạ đồi-yên
- D.**  Cả ba cách trên đều có thể được dùng để tạo ra một đoàn hệ nang noãn trưởng thành

### 15 Tình huống dùng chung cho các câu 15, 16

Trong điều trị hiếm muộn, khi đã có được một nang noãn trưởng thành ở một chu kỳ tự nhiên, thì động thái kế tiếp là gây phóng noãn bằng thuốc.

Động thái này được thực thi bằng cách chủ động tạo ra một đỉnh gonadotropin tiền phóng noãn.

Ở chu kỳ tự nhiên, trong ba can thiệp sau, có thể dùng cách nào để chủ động tạo ra đỉnh gonadotropin tiền phóng noãn (về mặt thời điểm xuất hiện đỉnh)?

- A.**  Một bolus của Gonadotropin Releasing Hormone đồng vận ngoại sinh
- B.**  Một bolus của human Chorionic Gonadotropin ngoại sinh

	A	X	C	D	0
<b>C18</b>	A	X	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	X	D	0
<b>C20</b>	X	B	C	D	0

**SCORE:12**

Triết

IF AT					
<b>C1</b>	★	B	C	D	4
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	★	4
<b>C4</b>	X	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	X	0
<b>C6</b>	X	B	C	D	0
<b>C7</b>	X	B	C	D	0
<b>C8</b>	X	B	C	D	0
<b>C9</b>	X	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	X	B	C	D	0
<b>C12</b>	X	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	X	C	D	0
<b>C14</b>	X	B	C	D	0
<b>C15</b>	X	B	C	D	0
<b>C16</b>	★	B	C	D	4

- C.**  Một bolus của Kisspeptin ngoại sinh  
**D.**  Dùng cách nào cũng đạt mục đích trên

### 16 Tiếp theo câu 15

Ở chu kỳ tự nhiên, nếu muốn gây phóng noãn bằng cách trên, thì phải thỏa điều kiện bắt buộc nào?

- A.**  Khi và chỉ khi đã có ít nhất một nang noãn trưởng thành  
**B.**  Khi và chỉ khi nồng độ estradiol đã cao vượt ngưỡng  
**C.**  Khi và chỉ khi nồng độ estradiol đã cao đủ lâu  
**D.**  Khi và chỉ khi đã hội đủ cả ba điều kiện trên

### 17 Tình huống dùng chung cho các câu 17, 18

Chất điều hòa chọn lọc thụ thể progesterone (SPRM) có ái lực gắn kết rất mạnh với thụ thể màng và thụ thể nhân của progesterone (100 lần mạnh hơn gắn kết của progesterone tự nhiên) và tác động lên các thụ thể này. Sprm được dùng rộng rãi trong phụ khoa.

Trong các mục tiêu sau đây, Sprm có thể được chỉ

	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>X</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

**SCORE:12**

Triệu

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>★</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	4
<b>C2</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>★</b>	4
<b>C4</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>X</b>	0
<b>C6</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>★</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	4

định dùng cho mục tiêu nào?

- A.**  Dùng trước khi có phóng noãn để ngăn cản hiện tượng phóng noãn
- B.**  Dùng trước khi có phóng noãn để di dời cửa sổ làm tổ về phía trước
- C.**  Dùng trong pha hoàng thể để gây ra hiện tượng ly giải của hoàng thể
- D.**  SPRM có thể được dùng một cách thích hợp cho cả ba mục tiêu trên

### 18 Tiếp theo câu 17

Sau khi gắn vào thụ thể của progesterone (PR), phức bộ SPRM-PR chỉ có thể gắn được với co-repressor mà không thể gắn được với co-activator. Hãy xác định hệ quả?

- A.**  SPRM có hoạt tính đối kháng với tác động genomic của progesterone
- B.**  SPRM có hoạt tính đối kháng với tác động non-genomic của progesterone
- C.**  Phức bộ SPRM-PR-Corepressor không gắn được trên gene chi phổi bởi progesterone
- D.**  Cả ba hiện tượng trên cùng là hệ quả của việc phức bộ SPRM-PR chỉ gắn được với co-repressor

	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>X</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE:12</b>					

Triết

IF AT					
<b>C1</b>	<b>★</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	4
<b>C2</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>★</b>	4
<b>C4</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>X</b>	0
<b>C6</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>★</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	4

**19** Để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm, cần thu hoạch được nhiều noãn bào cùng một thời điểm. Để có được nhiều nang de Graaf, người ta thường dùng các gonadotropin ngoại sinh, được gọi là “kích thích buồng trứng”. Trong trường hợp này, vai trò của gonadotropin ngoại sinh là gì?

- A.  Để kích thích hiện tượng chiêu mộ các noãn nang nguyên thủy
- B.  Để bù đắp sự thiếu hụt gonadotropin gây bởi 1st feedback của E2
- C.  Để bù đắp sự thiếu hụt gonadotropin gây bởi 2nd feedback của E2
- D.  Để bù đắp sự thiếu hụt gonadotropin gây bởi 1st feedback của P4

**20** Để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm, cần thu hoạch được nhiều noãn bào cùng một thời điểm. Để có được nhiều nang de Graaf, người ta thường dùng các gonadotropin ngoại sinh, được gọi là “kích thích buồng trứng”. “Kích thích buồng trứng” làm nồng độ estradiol tăng rất cao, khi nang noãn còn chưa trưởng thành để thu hoạch. Buộc phải làm gì thêm?

- A.  Tìm cách để ngăn cản 1st feedback của E2
- B.  Tìm cách để ngăn cản 2nd feedback của E2

	A	X	C	D	0
C18	A	X	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	X	B	C	D	0

SCORE:12

Trí

IF AT					
C1	<span style="color: red;">★</span>	B	C	D	4
C2	X	B	C	D	0
C3	A	B	C	<span style="color: red;">★</span>	4
C4	X	B	C	D	0
C5	A	B	C	X	0
C6	X	B	C	D	0
C7	X	B	C	D	0
C8	X	B	C	D	0
C9	X	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
C11	X	B	C	D	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	X	B	C	D	0
C15	X	B	C	D	0
C16	<span style="color: red;">★</span>	B	C	D	4

- C.** ⚪ Tim cách để ngăn cản hai feedbacks của E2  
**D.** ⚪ Tim cách để ngăn cản các feedbacks của asteroids sinh dục

	A	X	C	D	0
<b>C18</b>	A	X	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	X	D	0
<b>C20</b>	X	B	C	D	0
<b>SCORE:12</b>					

Triệu

IF AT					
<b>C1</b>	★	B	C	D	4
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	★	4
<b>C4</b>	X	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	X	0
<b>C6</b>	X	B	C	D	0
<b>C7</b>	X	B	C	D	0
<b>C8</b>	X	B	C	D	0
<b>C9</b>	X	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	X	B	C	D	0
<b>C12</b>	X	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	X	C	D	0
<b>C14</b>	X	B	C	D	0
<b>C15</b>	X	B	C	D	0
<b>C16</b>	★	B	C	D	4

# MCQ Questions

## Câu hỏi

**1** Yếu tố nào được xem là nguyên nhân chủ yếu của hiện tượng tăng tần suất lệch bội ở thai phụ lớn tuổi?

- A.**  Lão hóa vật chất di truyền trong nhân của noãn bào
- B.**  Lão hóa vật chất di truyền ngoài nhân của noãn bào
- C.**  Lão hóa các bào quan trong bào tương của noãn bào
- D.**  Lão hóa của toàn bộ các thành phần liệt kê trên của noãn

**2** Yếu tố nào được xem là yếu tố độc lập (không có liên quan) với sự hình thành lệch bội ở phôi thai?

- A.**  Tuổi người cha ở thời điểm mẹ thụ thai
- B.**  Người cha mang chuyển đoạn Robertson
- C.**  Người mẹ mang chuyển đoạn Robertson
- D.**  Cả ba cùng là các yếu tố độc lập với lệch bội

Thời gian còn lại

0:3:39



Số báo danh

20190512\_89957

IF AT									
C1	A	X	C	D	0				
C2	A	X	C	D	0				
C3	X	B	C	D	0				
C4	A	X	C	D	0				
C5	A	★	C	D	4				
C6	A	X	C	D	0				
C7	X	B	C	D	0				
C8	X	B	C	D	0				
C9	A	X	C	D	0				
C10	X	B	C	D	0				
SCORE:4									

**3** Trong các khảo sát sau, khảo sát nào có thể cho biết chính xác nhất tổng trữ lượng nang noãn còn lại tại buồng trứng?

- A.  Định lượng Anti-Mullerian Hormone
- B.  Định lượng Hormone Inhibin B
- C.  Khảo sát mô học vỏ buồng trứng
- D.  Siêu âm đếm các nang noãn thứ cấp

**4** Trong thực hành, đôi khi người ta muốn thu được nhiều hơn một nang noãn đến được giai đoạn nang noãn trưởng thành để phục vụ cho mục tiêu điều trị hiếm muộn. Làm cách nào để đạt được điều này?

- A.  Dùng Follicle Stimulating Hormone nguồn gốc ngoại sinh
- B.  Dùng chất ức chế hoạt động men aromatase của tế bào hạt
- C.  Dùng chất phong toả các thụ thể estrogen của hạ đồi-yên
- D.  Có thể đạt mục tiêu mong muốn bằng cả ba cách trên

**5** Trong các hiện tượng sau, hiện tượng nào thể hiện tác dụng cận tiết (paracrine) của hormone?

IF AT						
<b>C1</b>	A	X	C	D	0	
<b>C2</b>	A	X	C	D	0	
<b>C3</b>	X	B	C	D	0	
<b>C4</b>	A	X	C	D	0	
<b>C5</b>	A	★	C	D	4	
<b>C6</b>	A	X	C	D	0	
<b>C7</b>	X	B	C	D	0	
<b>C8</b>	X	B	C	D	0	
<b>C9</b>	A	X	C	D	0	
<b>C10</b>	X	B	C	D	0	
<b>SCORE:4</b>						

- A.**  Tác dụng của steroid sinh dục của nang noãn/hoàng thể gây phát triển/phân tiết nội mạc tử cung
- B.**  Tác dụng của AMH của nang noãn đã chiêu mộ ức chế chiêu mộ các nang noãn chưa chiêu mộ
- C.**  Tác dụng của GnRH của hạ đồi lên các tế bào tiền yên gây tiết gonadotropin (FSH và LH)
- D.**  Tác dụng của các Gonadotropin tiền yên lên nang noãn gây phát triển và chọn lọc noãn nang
- 6** Trong thực hành, đôi khi người ta muốn trì hoãn hay muốn ngăn cản việc xảy ra đỉnh LH tiền phóng noãn để phục vụ cho mục tiêu điều trị hiếm muộn. Làm cách nào để đạt được điều này?
- A.**  Dùng chất phong toả thụ thể với GnRH của tế bào tiền gonadotropin ở tiền yên
- B.**  Dùng chất có cấu tạo và tính năng giống progesterone để tác động lên hạ đồi
- C.**  Dùng chất ức chế men aromatase để hạ thấp nồng độ estradiol huyết thanh
- D.**  Có thể đạt mục tiêu mong muốn bằng cả ba cách trên
- 7** Trong các hiện tượng sau, hiện tượng nào thể hiện

IF AT						
<b>C1</b>	A	X	C	D	0	
<b>C2</b>	A	X	C	D	0	
<b>C3</b>	X	B	C	D	0	
<b>C4</b>	A	X	C	D	0	
<b>C5</b>	A	★	C	D	4	
<b>C6</b>	A	X	C	D	0	
<b>C7</b>	X	B	C	D	0	
<b>C8</b>	X	B	C	D	0	
<b>C9</b>	A	X	C	D	0	
<b>C10</b>	X	B	C	D	0	
<b>SCORE:4</b>						

tác dụng cận tiết (paracrine) của hormone

Chorionic Gonadotropin (hCG)?

- A.**  hCG chỉ có tác dụng nội tiết, hoàn toàn không có tác dụng cận tiết
- B.**  Tác dụng của hCG từ tế bào lớp ngoại bì lá nuôi lên các pinopodes
- C.**  Tác dụng của hCG từ các hội bào nuôi lên các tế bào của hoàng thể
- D.**  Tác dụng của hCG từ các hội bào nuôi lên nang noãn chưa phóng noãn

**8** Quan sát các noãn bào đã được cho tiếp xúc với tinh trùng, có thể khẳng định hiện tượng thụ tinh đã xảy ra một cách bình thường trong trường hợp nào?

- A.**  Thấy noãn bào có 2 thể cực, 0 tiền nhân
- B.**  Thấy noãn bào có 2 thể cực, 1 tiền nhân
- C.**  Thấy noãn bào có 3 thể cực, 2 tiền nhân
- D.**  Thấy noãn bào có 3 thể cực, 3 tiền nhân

**9** Trong các hành động sau, hành động nào sẽ giúp có được hợp tử 46,XY theo ý muốn?

- A.**  Không có bất cứ can thiệp y học nào giúp có được hợp tử 46,XY theo ý muốn

IF AT									
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0				
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0				
<b>C3</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0				
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0				
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>★</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	4				
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0				
<b>C7</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0				
<b>C8</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0				
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>X</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0				
<b>C10</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0				

**SCORE:4**

- B.**  Chỉ giao hợp để có thai ngay khi đã xác định rằng đã có phόng noãn qua siêu âm
- C.**  Chỉ giao hợp để có thai lúc 36-42 giờ sau định LH xác định bằng que test nhanh
- D.**  Chỉ giao hợp để có thai khi thân nhiệt cǎn bản đã tăng hơn 0.5 độ C so với trước đó

**10** Hiện tượng miễn dịch nào là cần thiết cho quá trình làm tổ thành công của trứng đã thụ tinh?

- A.**  Đáp ứng miễn dịch bẩm sinh thông qua uNKc, tế bào răng, đại thực bào
- B.**  Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào thông qua các tế bào lympho T
- C.**  Điều hoà miễn dịch, tạo cân bằng giữa Th1 và Th2 thông qua tế bào Treg
- D.**  Cả ba hiện tượng trên cùng là cần thiết để cho quá trình làm tổ thành công

IF AT						
C1	A	X	C	D	0	
C2	A	X	C	D	0	
C3	X	B	C	D	0	
C4	A	X	C	D	0	
C5	A	★	C	D	4	
C6	A	X	C	D	0	
C7	X	B	C	D	0	
C8	X	B	C	D	0	
C9	A	X	C	D	0	
C10	X	B	C	D	0	
SCORE:4						

## Sự phát triển của phôi thai và thai nhi trong nửa đầu thai kỳ

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dtnmy2003@yahoo.com](mailto:dtnmy2003@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được tiến trình phát triển phôi thai tương ứng với các mốc thời gian cụ thể
- Trình bày được tiến trình phát triển thai nhi cùng sự hình thành và biệt hóa cơ quan tương ứng với mốc thời gian cụ thể

### QUÁ TRÌNH THỤ TINH, LÀM TỔ CỦA HỢP TỬ

Thai kỳ bình thường sẽ có độ dài là 40 tuần (280 ngày) kể từ ngày bắt đầu của kỳ kinh cuối cùng. Ngày kinh cuối cùng là một điểm mốc để đánh dấu sự kiện có thai.

Kỳ thực, thai kỳ chỉ thật sự bắt đầu kể từ ngày phóng noãn có thụ tinh, theo sau bằng sự làm tổ thành công của phôi. Trong 2 tuần đầu tiên kể từ ngày kinh cuối, tại buồng trứng và tử cung chỉ xảy ra những hiện tượng chuẩn bị cho sự thụ tinh dẫn đến thai kỳ này.

Tuy nhiên, điểm mốc hiển nhiên, có thể ghi nhận được bởi người phụ nữ không phải là ngày phóng noãn có thụ tinh. Đối với thai phụ, điểm mốc cụ thể mà họ có thể biết và tính toán được là ngày có kinh bình thường lần cuối cùng. Vì thế, ngày đầu tiên của kinh cuối này được qui ước là thời điểm bắt đầu để tính tuổi thai, dù rằng lúc này người phụ nữ chưa mang thai.

Như vậy mọi cách tính hay mọi vấn đề có liên quan đến tuổi thai đều phải được qui về một mốc chuẩn là ngày đầu tiên của kỳ kinh bình thường lần cuối cùng.

Trong trường hợp ngày thụ tinh được biết rất chính xác, thì tuổi thai được tính trên cơ sở của ngày thụ tinh và cộng thêm 2 tuần.

Tuần thứ 3 là khoảng thời gian xảy ra hiện tượng thụ tinh, vận chuyển trứng đã thụ tinh vào buồng tử cung cho đến khi phôi thoát màng và bắt đầu tiến trình làm tổ làm胎.

Khi hiện tượng thụ tinh xảy ra, tinh trùng và trứng kết hợp tại  $\frac{1}{2}$  ngoài ống dẫn trứng để tạo thành hợp tử (zygote). Hợp tử chứa bộ nhiễm sắc thể lưỡng bội ( $2n$ ) gồm 23 nhiễm sắc thể từ mẹ và 23 nhiễm sắc thể từ cha. Các nhiễm sắc thể này giúp xác định giới tính và đặc tính di truyền của bé sau này. Sau khi thụ tinh, hợp tử tiếp tục phát triển và được vận chuyển theo ống dẫn trứng và vào đến buồng tử cung. Khi vào buồng tử cung, phôi sẽ thoát màng và chuẩn bị cho tiến trình làm胎.

Tuần thứ 4 là khoảng thời gian làm胎. Làm胎 thành công thể hiện qua sự có mặt và diễn biến theo chiều hướng tăng một cách ổn định của hCG trong máu ngoại vi của mẹ.

Phôi thoát màng gồm 2 nhóm tế bào:

Khối các tế bào trong (Inner Cell Mass) (ICM) sẽ trở thành phôi thai sau này

Ngoại bì lá nuôi (trophoblast) là nhóm tế bào bên ngoài sẽ trở thành phần phụ của phôi, có nhiệm vụ bảo vệ và cung cấp dinh dưỡng cho phôi thai

### HÌNH THÀNH PHÔI VÀ PHÁT TRIỂN CƠ QUAN

Vào tuần thứ 5, phôi được cấu tạo bởi 3 lớp tế bào: ngoại bì phôi, trung bì phôi và nội bì phôi.



Tuần thứ 5 là giai đoạn hình thành phôi và hình thành các cơ quan như não, dây sống, tim và một số cơ quan khác.

Phôi được cấu tạo bởi 3 lớp tế bào: ngoại bì phôi, trung bì phôi và nội bì phôi.

Ngoại bì phôi (ectoderm) sẽ tạo thành các cấu trúc như da, hệ thống thần kinh trung ương và ngoại biên, mắt, tai trong và mô liên kết.

Trung bì phôi (mesoderm) sẽ tạo thành xương, cơ, thận và hệ thống sinh sản của thai nhi.

Nội bì phôi (endoderm) sẽ tạo thành các màng niêm mạc lót các ống cơ thể, phổi, ruột và bàng quang.

Tuần thứ 6, bắt đầu có hoạt động tim phôi.

Hai sự kiện quan trọng diễn ra ở tuần thứ 6 là:



Ống thần kinh dọc theo lưng của phôi thai đóng lại.

Tim phôi bắt đầu có hoạt động bơm máu. Các đặc điểm của phần mặt phôi nhi xuất hiện gồm đường tạo thành tai trong, cung hàm.

Phôi thai bắt đầu uốn cong dạng hình chữ C. Xuất hiện các mầm chi trên và mầm chi dưới.

Tuần thứ 7, nhìn thấy phôi trên siêu âm



Vào tuần thứ 7, có thể nhìn thấy phôi và hoạt động của tim phôi qua siêu âm.

Lúc này, não và mặt phôi thai phát triển nhanh hơn.

Lỗ mũi và thùy tinh thể ở mắt cũng bắt đầu hình thành.

Mầm chi phát triển dài hơn.

Tuần thứ 8 và thứ 9, bót uốn cong và trở thành dạng thẳng. Chiều dài phôi phát triển tuyến tính, với tốc độ phát triển khoảng 1 mm mỗi ngày.

Đây là thời điểm lý tưởng nhất để xác định tuổi thai.

Vào tuần thứ 8, thân phôi thai bắt đầu thẳng dần. Chiều dài thân phôi gia tăng nhanh và tuyến tính trong khoảng thời gian này, khoảng 1 mm mỗi ngày. Do (1) chiều dài phôi tăng tuyến tính, (2) với tốc độ lớn hơn nhiều so với sai số có thể có của phép đo thực hiện qua siêu âm, nên thời điểm này là thời điểm lý tưởng để xác định tuổi thai.



Hai tay và hai chân phôi thai dài hơn. Các ngón tay bắt đầu hình thành.

Hai vành tai ngoài cũng định hình. Bắt đầu nhìn thấy được mắt thai nhi. Môi trên và mũi cũng được tạo hình.



Vào tuần thứ 9, hai cánh tay phôi thai phát triển, các xương cũng dài ra, vùng khuỷu được hình thành. Ngón chân xuất hiện.

Hai mí mắt và hai vành tai tiếp tục phát triển.

Từ tuần thứ 10, thân thai nhi phát triển nhanh hơn so với khoảng thời gian trước. Vì thế, chiều dài phôi không còn đáng tin cậy để định tuổi thai.

Lúc này, thân thai nhi phát triển nhanh hơn trong những tuần tiếp theo. Do (1) chiều dài phôi tăng rất nhanh và không còn tuyến tính nữa, (2) thai nhi đã có những cử động gấp và duỗi thân mình, nên từ thời điểm này người ta

không còn dùng chiều dài phôi thai để xác định tuổi thai nữa.



Vào tuần thứ 10, đầu phôi thai tròn hơn, vùng cổ bắt đầu phát triển. Hai mí mắt hoàn chỉnh và đóng lại để bảo vệ mắt phát triển.

Tuần thứ 11, đầu thai nhi tiếp tục phát triển chiếm  $\frac{1}{2}$  chiều dài thai nhi. Hai mắt thai nhi cách xa nhau, hai mí mắt gắn chặt vào hai mắt, hai tai đóng thấp.

Do hộp sọ đã hình thành, kể từ thời điểm này người ta đã có thể dùng số đo sinh trắc của hộp sọ để định tuổi thai, thay cho việc dùng chiều dài phôi thai.

### QUÁ TRÌNH HÌNH THÀNH THAI NHI VÀ PHÁT TRIỂN CÁC CƠ QUAN



Thái nhi dài 60 mm tính từ cực đầu đến cực mông.

Cuối giai đoạn này, cơ quan sinh dục ngoài bắt đầu phát triển thành dương vật hoặc âm vật và môi lớn.

Vào tuần thứ 12, mặt thai nhi có hình dạng hoàn chỉnh.

Các móng tay thai nhi phát triển.

Kể từ thời điểm này trở đi, phôi thai chính thức được gọi là thai nhi.

Nguồn hình của phần hình thành phôi và phát triển cơ quan: mayoclinic.org

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Pregnancy week by week. <http://www.mayoclinic.org>

## Các khái niệm chính yếu về vai trò cốt lõi của siêu âm trong nửa đầu thai kỳ

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dtnmy2003@yahoo.com](mailto:dtnmy2003@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các giai đoạn phát triển của phôi thai tương ứng với hình ảnh học trên siêu âm
- Trình bày được các giai đoạn phát triển của thai nhi tương ứng với hình ảnh học trên siêu âm
- Trình bày được mục đích siêu âm trong 3 tháng đầu thai kỳ
- Trình bày được tiêu chí đánh giá bất thường nghiêm sắc nét của siêu âm 3 tháng đầu thai kỳ
- Giải thích được một số bất thường thai kỳ sớm qua siêu âm

### CÁC GIAI ĐOẠN PHÁT TRIỂN CỦA PHÔI THAI, THAI NHI VÀ HÌNH ẢNH HỌC SIÊU ÂM

Trước khi kết thúc tuần thứ năm vô kinh, phôi trãi qua các giai đoạn phát triển chưa thể nhìn thấy qua siêu âm.

Tuần thai thứ 3 (N<sub>15-21</sub> vô kinh) (1-7 ngày sau thụ tinh):

- 4 ngày sau thụ tinh, phôi ở dạng phôi dây (morula).
- 5-6 ngày sau thụ tinh, bắt đầu có hiện tượng tạo hốc trong phôi (cavitations), phôi ở dạng phôi nang (blastocyst) với khối tế bào trong (ICM) và ngoại bì lá nuôi (trophoderm).
- 6 ngày sau thụ tinh, phôi nang thoát khỏi ZP, bắt đầu tiến trình làm tổ.

Tuần thai thứ 4 (N<sub>22-28</sub> vô kinh) (8-14 ngày sau thụ tinh):

- 10 ngày sau thụ tinh, hội bào nuôi tấn công mạch máu, phá vỡ thành công mạch máu để thành lập hồ máu và phóng thích hCG. Bắt đầu xuất hiện hCG trong máu.
- 11-12 ngày sau thụ tinh, phôi ở dạng đĩa phôi 2 lá.
- 14 ngày sau thụ tinh, phôi ở dạng đĩa phôi 3 lá: nội phôi bì, trung phôi bì và ngoại phôi bì.

Tuần thai thứ 5 (N<sub>29-35</sub> vô kinh) (15-21 ngày sau thụ tinh):

- Ngày 18 sau thụ tinh được đánh dấu bằng sự xuất hiện túi noãn hoàng (Yolk-sac)
- Ngày 19 sau thụ tinh được đánh dấu bằng hình thành phôi thai. Lúc này, kích thước phôi thai còn rất nhỏ, khoảng 1 mm.
- Ngày 21 sau thụ tinh được đánh dấu bằng hình thành ống tim duy nhất.

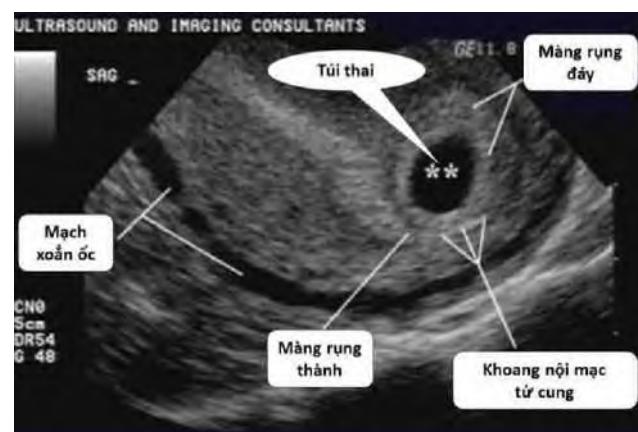
Tuần thai thứ 6 (N<sub>36-42</sub> vô kinh) (22-28 ngày sau thụ tinh): được đặc trưng bằng việc bắt đầu có thể nhìn thấy các cấu trúc phôi qua siêu âm là túi thai và túi noãn hoàng.

Kể từ ngày vô kinh 31-32, có thể nhìn thấy được cấu trúc túi thai bằng các phương tiện cực tốt, trong những điều kiện khảo sát lý tưởng.

Kể từ N<sub>35</sub> vô kinh, trong đa số trường hợp, đã có thể thấy hình ảnh túi thai thật, với dấu hiệu vòng đôi, là một hình vành khăn tạo bởi tương phản đậm độ hồi âm của màng rụng và các nguyên bào nuôi, nên còn gọi là quầng nguyên bào nuôi, là giới hạn bên ngoài của cấu trúc gọi là túi thai

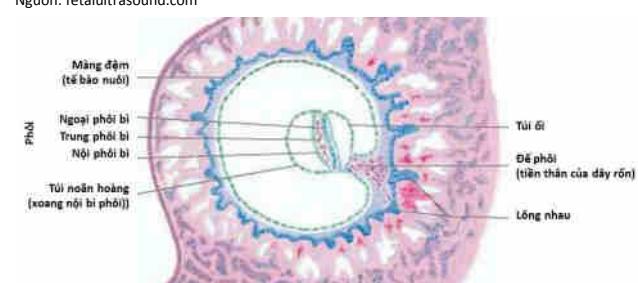
(GS). Vòng đôi luôn nằm lệch về một bên so với đường giữa nội mạc tử cung. Kích thước của túi thai đo được gọi là MSD. MSD đo từ bờ trong đến bờ trong của GS.

Ngày 28 sau thụ tinh được đánh dấu bằng đóng ống thận kinh phía đuôi.



**Hình 1a:** Dấu vòng đôi là giới hạn bên ngoài của túi thai.

Là một hình ảnh vòng kép tạo bởi tương phản đậm độ hồi âm của màng rụng và các nguyên bào nuôi, nên còn gọi là quầng nguyên bào nuôi.  
Nguồn: fetalultrasound.com



**Hình 1b:** Tương quan giữa cấu trúc nhìn thấy trên siêu âm và mô học.

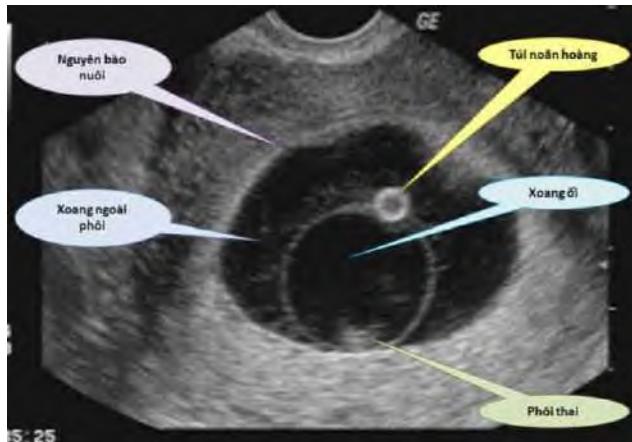
Hình vành khăn có phản âm dày sáng là hình ảnh của các lồng nhau, nằm trong một vùng phản âm kém hơn là màng rụng. Phản âm trống tạo bởi dịch bên trong lòng túi thai là xoang ngoài phôi. Lúc này, do còn quá nhỏ, nên phôi lẩn yolk-sac đều chưa thấy qua siêu âm.

Nguồn: arthritisresearch.us

Giữa tuần vô kinh thứ 6, tức khoảng 5.5 tuần vô kinh, túi noãn hoàng (yolk-sac) đã đạt được kích thước đủ lớn để có thể được nhìn thấy qua siêu âm. Yolk-sac là một cấu trúc

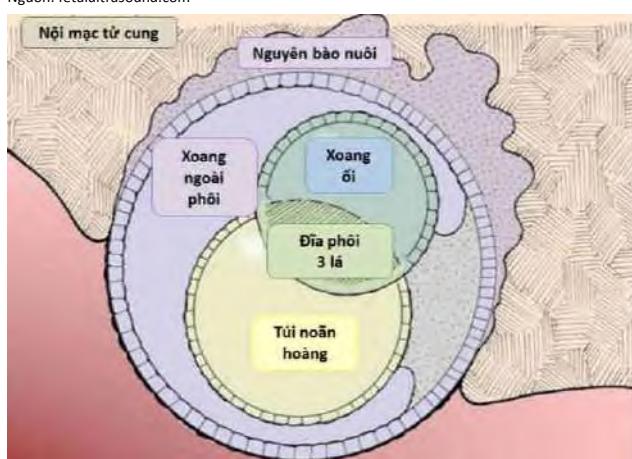
ngoài phôi, nằm về phía mặt bụng của phôi, có liên hệ với các cơ quan quan trọng trong phúc mạc nguyên thủy (ruột nguyên thủy và Allantois), có vai trò đảm bảo cho sự phát triển của phôi trong những tuần lễ đầu tiên.

Trên siêu âm, yolk-sac có kích thước khoảng 2-3 mm, nằm bên trong của túi thai. Yolk-sac giãn rộng có thể dự báo một phát triển bất thường của phôi hay dự báo thai nghén thất bại sớm. Yolk sac là một chỉ báo dễ theo dõi sự phát triển của thai.



**Hình 2a:** Túi noãn hoàng (yolk-sac)

Lúc 5.5 tuần vô kinh, có thể thấy yolk-sac bên trong túi thai. Yolk-sac có kích thước khoảng 2-3 mm. Bên ngoài của yolk-sac là xoang ngoài phôi. Nguồn: fetalultrasound.com



**Hình 2b:** Tương quan giữa cấu trúc nhìn thấy trên siêu âm và mô học. Yolk-sac (màu vàng) được bao quanh bởi xoang ngoài phôi (màu tím). Lúc này xoang ối (amniotic cavity) (màu xanh lá) còn rất nhỏ. Nguồn: bionatology.com

Tuần thai thứ 7-9 ( $N_{43-63}$  vô kinh) (29-49 ngày sau thụ tinh): được đặc trưng bằng phát triển nhanh và đều đặn của chiều dài phôi thai.

Ứng dụng quan trọng nhất là định tuổi thai trong giai đoạn này dựa theo số đo của chiều dài đầu-mông của phôi thai.

Vào  $N_{49}$  vô kinh (35 ngày sau thụ tinh): nhìn thấy rõ hình ảnh phôi thai và hoạt động tim thai. Lúc này, phôi thai có kích thước chiều dài đầu-mông (CRL) = 8 mm.

Từ thời điểm này cho đến cuối tuần thứ 9 vô kinh, thai phát triển nhanh, với tốc độ đều, khoảng 1 mm mỗi ngày. Đến cuối tuần thứ 9, CRL đạt 21 mm.

Vì thế, thường tận dụng giai đoạn này để xác định, kiểm chứng hoặc hiệu chỉnh tuổi thai bằng cách dựa trên chiều dài đầu-mông (CRL), với sai số chỉ khoảng  $\pm 2$  ngày.

$$\text{Tuổi thai (ngày vô kinh)} = 42 + \text{CRL (mm)}$$

Một phôi thai có CRL  $\geq 7$  mm mà không thấy hoạt động tim phôi đồng nghĩa với thai đã chết.



**Hình 3:** Chiều dài đầu-mông (CRL)

CRL được đo từ cực đầu đến cực đuôi của phôi, không đo yolk-sac và mầm chi.

Nguồn: ibme.ox.ac.uk

Tuần thai thứ 12 (tù sau  $N_{70}$  vô kinh) (tù 63 ngày sau thụ tinh): cấu trúc thai nhi đã hoàn chỉnh, chiều dài thai tăng rất nhanh, có cử động ưỡn-gập người. Không còn dùng CRL để định tuổi thai nữa.

Đây là thời điểm khảo sát hình thái học cuối tam cá nguyệt thứ nhất của thai kỳ.



**Hình 4a:** Kể từ tuần thứ 12 CRL thay đổi theo cử động gấp-duỗi thai.

Thai đang gấp người. CRL nhỏ lại.

Nguồn: newhealthadvisor.com



**Hình 4b:** Kế từ tuần thứ 12 CRL thay đổi theo cử động gập-duỗi thai. Thai đang duỗi người. CRL dài thêm.

Nguồn: pregmmed.org

Thai nhi lớn nhanh, với diễn biến không tuyến tính, đồng thời với các cử động uốn người và gập người làm cho việc định tuổi thai theo CRL không còn chính xác.

Kế từ thời điểm này, việc định tuổi thai sẽ được tiến hành bằng một thông số khác, đó là đường kính lưỡng đỉnh (Biparietal Diameter) (BPD).

BPD (tính bằng mm) cũng có biến thiên tuyến tính với mức tăng 3 mm mỗi tuần. Sai số của định tuổi thai với BPD khoảng  $\pm 2$  tuần.

$$\text{Tuổi thai (tuần vô kinh)} = \frac{1}{3} \times (\text{BPD} - 17) + 11$$



**Hình 5:** Đường kính lưỡng đỉnh (BPD) và chu vi vòng đầu (HC). Kế từ thời điểm tuần thứ 12, BPD được chọn để khảo sát tuổi thai.

Nguồn: obimages.net

Ở thời điểm này, thai nhi phát triển gần như hoàn chỉnh về hình thể ngoài. Các cấu trúc cơ bản của thai nhi đã định hình. Vì thế đây là thời điểm để thực hiện các khảo sát đầu tiên về bất thường thai nhi, bao gồm cả tầm soát lệch bộ (aneuploidy).

### SIÊU ÂM THỰC HIỆN Ở 3 THÁNG ĐẦU THAI KỲ

Có 5 mục đích chính của siêu âm thực hiện trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

- Chẩn đoán có thai hay không có thai

- Vị trí thai: thai nằm trong hay nằm ngoài tử cung
- Số lượng thai
- Tuổi thai
- Thai có các dạng bất thường nào hay không

Tuổi thai là một nội dung trọng yếu của siêu âm tại thời điểm 3 tháng đầu thai kỳ.

Xác định có thai có thể thực hiện bằng nhiều cách. Rất hiếm khi nào siêu âm được thực hiện để phục vụ một mục đích duy nhất là xác định có thai. Thông thường, việc thực hiện siêu âm sớm trong 3 tháng đầu thai kỳ còn cùng lúc nhầm vào nhiều mục đích khác, mà phổ biến nhất vẫn là định tuổi thai, khảo sát sinh tồn trứng và vị trí thai.

Siêu âm có vai trò quan trọng trong xác định tính sinh tồn trứng và bắt thường thai hay phát triển thai: thai nghén thất bại sớm, đa thai, thai trứng, thai ngoài tử cung.

Chỉ có siêu âm 3 tháng đầu mới có thể cho phép đánh giá tuổi thai với độ tin cậy cao nhất.

### SIÊU ÂM TÀM SOÁT LỆCH BỘI VÀ ĐÁNH GIÁ HÌNH THÁI HỌC 3 THÁNG ĐẦU

Vào cuối tam cá nguyệt thứ nhất, định tuổi thai bằng siêu âm không còn là nhiệm vụ hàng đầu nữa. Lúc này, vai trò quan trọng nhất của siêu âm là

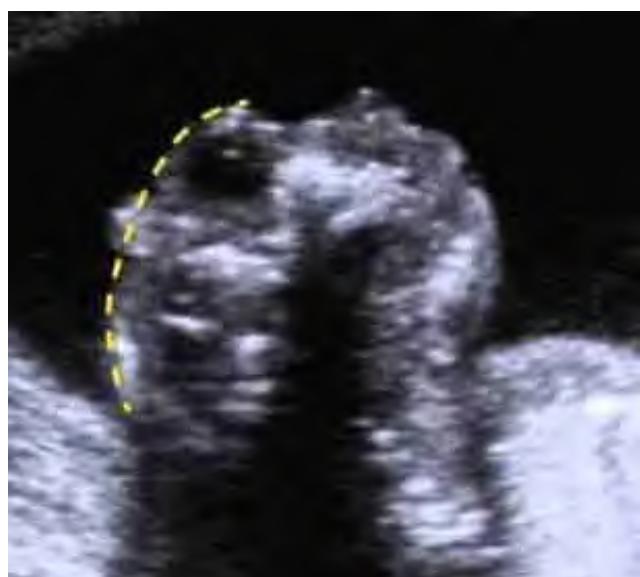
- Khảo sát các bất thường hình thái học
- Khảo sát tầm soát lệch bộ

Gần đây, người ta đề cập đến dùng siêu âm để dự báo kết cục của thai kỳ ở một số bệnh lý như tiền sản giật...

Siêu âm khảo sát bắt thường hình thái học thai nhi được thực hiện từ 11 tuần  $+0/7$  cho đến hết 13 tuần  $+6/7$ .

Các bất thường chủ yếu khảo sát ở thời điểm này là:

- Đánh giá thông số sinh trắc thai: CRL, BPD
- Đánh giá chi tiết cấu trúc thai nhi gồm vùng đầu (mặt, mũi, miệng, xương sọ, nang đám rối màng nhện), vùng thân (tim, lồng ngực, dạ dày, thận, bàng quang, thành bụng), tứ chi và cột sống
- Đánh giá phần phụ thai nhi gồm vị trí bám dây rốn, màng ối, màng đệm và bánh nhau



**Hình 6:** Siêu âm hình thái học cuối 3 tháng đầu: Thai vô sọ

Do thai còn nhỏ, các cấu trúc còn nhỏ và chưa hoàn tất quá trình thành tao và biệt hóa, nên siêu âm hình thái học cuối tam cá nguyệt I tập trung vào các dị tật lớn. Hình trình bày một thai vô sọ ở 13 tuần vô kinh.

Nguồn: i.ytimg.com

**Dấu hiệu siêu âm thường dùng nhất để khảo sát lệch bội trong 3 tháng đầu là độ dày khoang thầu âm sau gáy.**

Tầm soát bất thường nhiễm sắc thể 13, 18 và 21 và bất thường ống thần kinh thông qua một số dấu chỉ điểm siêu âm (soft-markers) cho bất thường nhiễm sắc thể là một ứng dụng thông dụng của siêu âm.

Độ dày khoang thầu âm sau gáy (Nuchal Translucency) (NT) được hiểu độ dày của khoang tích dịch sau gáy thấy qua siêu âm. Khi thai có vấn đề, sẽ tăng tích dịch ở vùng sau gáy, làm NT dày hơn bình thường. Khoang tích dịch sau gáy liên quan mạnh với khả năng hồi lưu bạch huyết của thân trên thai nhi. Hồi lưu bạch huyết này bị hỗn loạn khi có bất thường tim bẩm sinh, một tình trạng phổ biến ở lệch bội.

Do liên quan mạnh với lệch bội nên khảo sát NT rất có ý nghĩa trong tầm soát lệch bội.



**Hình 7a:** Đối chiếu hình ảnh siêu âm độ dày khoang thầu âm sau gáy trên siêu âm và khoang tích dịch vùng gáy trên phôi thai thật.

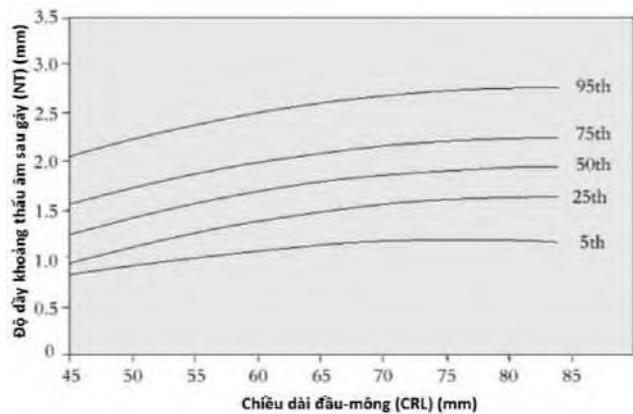
Khoang tích dịch sau gáy liên quan với hồi lưu bạch huyết của thân trên.  
Nguồn: femicare.org (trái) và sonoworld.com (phải)



**Hình 7b:** Nuchal translucency

Để kết luận độ dày của NT có bất thường hay không, cần đo một cách chính xác, bằng một phương tiện tin cậy, theo các qui chuẩn (FMF).  
Nguồn: intechopen.com

Gọi là nguy cơ cao với lệch bội khi trị số NT dày, với giá trị  $\geq$  percentile thứ 95 theo CRL.



**Hình 8:** NT và CRL

Gọi là nguy cơ cao với lệch bội khi NT dày  $\geq$  95<sup>th</sup> percentile theo CRL

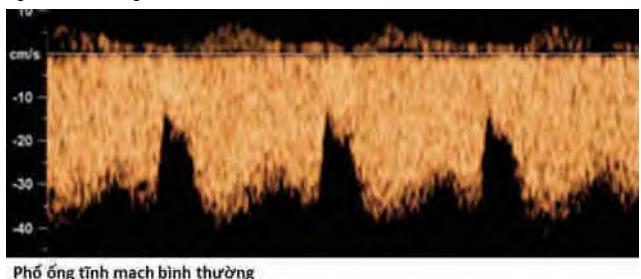
Ngoài NT, một số chỉ báo khác cũng có thể được dùng cho tầm soát lệch bội.

Các chỉ báo bổ sung gồm xuất hiện dòng phụt ngược khi bắt phổi valve 3 lá, xuất hiện sóng đảo ngược khi bắt phổi ống tĩnh mạch (ductus venosus), thiếu sản hay bất sản xương mũi (hypoplasia of nasal bone)<sup>1</sup>, góc hàm mặt  $> 90^\circ$  là các dấu chỉ cảnh báo nguy cơ cao với lệch bội.

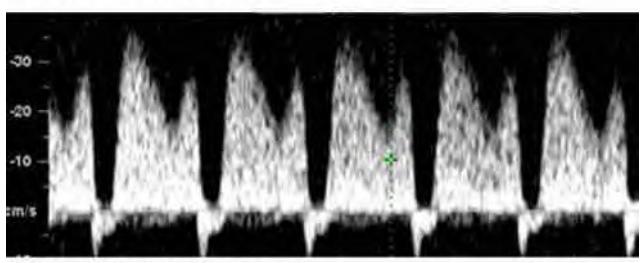


**Hình 9a:** Dòng phụt ngược trên phổi valve 3 lá là chỉ báo lệch bội.

Nguồn: femicare.org



Phổi ống tĩnh mạch bình thường



Phổi ống tĩnh mạch với sóng đảo ngược

<sup>1</sup> Khả dĩ dương có lệch bội của xương mũi ngắn hay không có xương mũi LR # 40. Tuy nhiên tranh luận vẫn còn quanh tiêu chuẩn của xương mũi ngắn, vì thay đổi mạnh theo dân số khảo sát.

**Hình 9b:** Phổ ống tĩnh mạch bình thường (trên) và bất thường (dưới)

Xuất hiện sóng đảo ngược khi bắn phổ ống tĩnh mạch.

Nguồn: femicare.org

**Hình 9c:** Không có xương mũi hay xương mũi ngắn là chỉ báo lệch bội

Nguồn: sonoworld.com

**Hình 9d:** Góc hàm-mặt > 90° là chỉ báo lệch bội.

Nguồn: slideplayer.com

Tuy nhiên, với sự phát triển của các phương tiện tầm soát hiện đại dựa trên cơ sở của sinh-tin học (NIPT), vai trò của các chỉ báo không phải là NT đã bị hạn chế nhiều.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Doubilet. Atlas of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2<sup>nd</sup> edition. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2013.
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Xác định tuổi thai và các vấn đề có liên quan

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Hương Xuân<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dtnmy2003@yahoo.com](mailto:dtnmy2003@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)

<sup>3</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [huongxuannguyen0402@gmail.com](mailto:huongxuannguyen0402@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các phương pháp tính tuổi thai dựa vào lâm sàng
2. Trình bày được các phương pháp tính tuổi thai dựa vào cận lâm sàng
3. Tính được tuổi thai chính xác cho từng trường hợp cụ thể

Tuổi thai thực tế là yếu tố quan trọng cần xác định sớm và chính xác.

Tuổi thai là một trong những vấn đề quan trọng cần xác định sớm trong thai kỳ vì thông qua đó người bác sĩ sản khoa sẽ đưa ra lịch trình thăm khám phù hợp cho thai phụ, xác định được thời điểm thực hiện các xét nghiệm sàng lọc cho thai nhi, đưa ra hướng xử trí phù hợp trong trường hợp đe dọa sinh non, sinh non hay thai quá ngày cũng như đánh giá đúng sự tăng trưởng của thai nhằm phát hiện kịp thời những trường hợp thai tăng trưởng bất thường. Đánh giá chính xác tuổi thai đem lại nhiều lợi ích như làm giảm được tỉ lệ can thiệp trong thai quá ngày, cải thiện được giá trị dự đoán của test sàng lọc trong hội chứng Down.

Có nhiều phương pháp và chiến lược tính tuổi thai với mục tiêu chung là xác định tuổi thai chính xác nhất.

### CÁC PHƯƠNG PHÁP LÂM SÀNG DÙNG ĐỂ TÍNH TUỔI THAI

Theo truyền thống, xác định ngày kinh chót là bước đầu tiên để thiết lập ngày dự sanh.

Theo các đồng thuận, ngày dự sanh là 280 ngày (40 tuần) sau ngày đầu của lần hành kinh bình thường cuối cùng.

Công thức Naegele với giả định rằng các chu kỳ kinh thông thường kéo dài 28 ngày, với ngày rụng trứng rơi vào ngày thứ 14 sau ngày đầu của chu kỳ, sẽ cho phép tính ngày dự sanh từ ngày kinh chót theo công thức sau (công thức Naegele):

$$\text{Ngày dự sanh} = (\text{ngày} + 7) / (\text{tháng} - 3) / (\text{năm} + 1)$$

Tính ngày dự sanh theo công thức Naegele đòi hỏi một số điều kiện:

1. Ngày rụng trứng trong cách tính này phải là ngày 14 của chu kỳ và hiện tượng thụ tinh cũng xảy ra tại thời điểm này
2. Thai phụ không sử dụng tránh thai nội tiết gần thời điểm mang thai (trong vòng 2 tháng)

Cách tính này không áp dụng cho những trường hợp không nhớ chính xác ngày kinh chót, chu kỳ kinh không đều hay ngày rụng trứng không恒定.

Có nhiều yếu tố có thể gây sai lệch hay gây nhiễu thông tin như chu kỳ kinh dài, không đều hoặc hiện tượng xuất

huyết âm đạo bình thường<sup>4</sup> hay bất thường trong tam cá nguyệt thứ nhất.

Tuy nhiên, ngay cả khi thỏa các điều kiện này, thì trên thực tế cũng không thể biết được hoàn toàn chính xác ngày phóng noãn, ngày thụ tinh và ngày làm tổ của thai.

Một người bình thường có thể có nhiều đoàn hệ nang noãn được chọn lọc và phát triển trong cùng một chu kỳ kinh<sup>5</sup> nên thời điểm phóng noãn không phải luôn恒定.

Ngay cả khi thai phụ chắc chắn về kỳ kinh cuối cùng của mình, hiện tượng phóng noãn muộn cũng có thể khiến thai kỳ “kéo dài” nếu tuổi thai được tính bằng ngày đầu kỳ kinh cuối đơn thuần. Phóng noãn muộn lại thường xảy ra hơn so với phóng noãn sớm.

Mặt khác, do tinh trùng có thể sống và giữ được khả năng thụ tinh cho noãn bao 5-7 ngày trong đờn sinh dục nữ, nên ngày thụ tinh cũng khó có thể biết chính xác được. Vì vậy, nếu chỉ dựa vào ngày đầu kỳ kinh cuối đơn thuần để tính tuổi thai sẽ có nhiều sai lệch.

**Định tuổi thai chính xác nhất trong trường hợp thai kỳ có được nhòe vào thụ tinh trong ống nghiệm.**

Các phương pháp điều trị hiếm muộn bao gồm thụ tinh trong ống nghiệm (IVF/ART)<sup>6</sup> và không phải thụ tinh trong ống nghiệm (non-ART). Trong những thai kỳ có được bằng IVF hay khi có sử dụng các biện pháp gây phóng noãn, có thể tính tuổi thai một cách chính xác vì biết được ngày phóng noãn hoặc ngày thụ tinh cho noãn.

Nếu như chắc chắn về ngày thụ tinh cho noãn, ngày dự sanh sẽ được tính chắc chắn theo công thức:

$$\text{Ngày dự sanh} = (\text{ngày} - 7) / (\text{tháng} - 3) / (\text{năm} + 1)$$

Nếu căn cứ theo ngày chuyển phôi, thì phải dùng tuổi phôi để có được ngày phóng noãn giả định. Tùy tuổi phôi khi chuyển là phôi 3 ngày tuổi (phôi giai đoạn phân chia) hay phôi 5-6 ngày tuổi (phôi nang), mà hiệu chỉnh theo đó.

<sup>4</sup> Xuất huyết gây ra do hiện tượng làm tổ của phôi

<sup>5</sup> Xem bài “Chu kỳ buồng trứng”

<sup>6</sup> Thụ tinh trong ống nghiệm (tên gọi phổ thông) hay gọi chính xác hơn là kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (Assisted Reproductive Technology) (ART). Trong thụ tinh trong ống nghiệm, ngày chọc hút noãn ra khỏi cơ thể và cho thụ tinh với tinh trùng trong ống nghiệm chính là ngày phóng noãn và thụ tinh. đương nhiên là ngày này được xác định chính xác.

Các dữ kiện thu thập được qua khám lâm sàng cũng có liên quan đến tuổi thai nhưng không dùng để tính tuổi thai.

Tử cung gia tăng kích thước khi thai lớn lên vì vậy kích thước tử cung có liên quan đến tuổi thai.

Ngoài ra ta có thể ước lượng tuổi thai (tính theo tháng) bằng cách lấy belly cao tử cung chia 4 cộng với 1.

Thông thường, khi thai được 20 tuần, đáy tử cung sẽ nằm ở ngang rốn, sau 20 tuần belly cao tử cung (tính bằng cm) sẽ tương ứng với số tuần tuổi thai.

Tuy nhiên, cách tính này không thể cho ra được tuổi thai cụ thể theo tuần thậm chí theo ngày và còn bị ảnh hưởng bởi rất nhiều yếu tố như: tử cung có u xơ, thành bụng người mẹ dày, mức độ tăng trưởng của thai... nên trong thực hành không dùng các dữ kiện này để tính tuổi thai.

### SIÊU ÂM ĐỊNH TUỔI THAI

Có thể dùng siêu âm để định tuổi thai vì kích thước của phôi và thai phát triển tương ứng với tuổi thai.

Sự khác biệt về sinh trắc của phôi ở tam cá nguyệt I ít hơn của thai ở cuối tam cá nguyệt II và III nên siêu âm trong tam cá nguyệt I (đến 13 tuần 6 ngày) là phương pháp chính xác nhất để định tuổi thai.

Siêu âm trong tam cá nguyệt thứ nhất (tính đến hết thời điểm 13 tuần + 6 ngày tuổi thai) là phương pháp tốt nhất để định tuổi thai.

#### Định tuổi thai theo đường kính trung bình của túi thai

Không dùng đường kính trung bình của túi thai (MSD) để định tuổi thai.

Không dùng sự hiện diện của túi noãn hoàng (yolk-sac) để định tuổi thai.

Mặc dù đường kính trung bình của túi thai (mean gestational sac diameter) (MSD) là chỉ số có thể đo đạc được sớm nhất, nhưng định tuổi thai theo MSD có tính tin cậy kém. Vì lý do này nên MSD không được khuyến cáo sử dụng để tính tuổi thai.

Khi thai 3-5 tuần tuổi, trên siêu âm có thể thấy được hình ảnh của một túi thai tròn đều, có hình ảnh vòng đôi, sẽ phát triển thành xoang ối sau này. Túi thai sớm nhất có thể thấy được qua siêu âm ngả âm đạo khi có kích thước 2-3 mm tương ứng với tuổi thai 32-33 ngày.

MSD tăng trung bình 1 mm mỗi ngày.

Về mặt lý thuyết, trước đây, tuổi thai (ngày) có thể tính được bằng cách lấy MSD cộng 30. Thế nhưng định tuổi thai theo MSD lại có tính tin cậy kém. Tính tin cậy của MSD càng giảm hơn khi MSD lớn hơn 14 mm hoặc khi xuất hiện phôi.

Không định tuổi thai theo MSD, và càng không nên dùng MSD để định tuổi thai khi đã thấy hình ảnh của phôi.

Túi noãn hoàng (yolk-sac) là mốc để nhận diện tuổi thai khoảng 5.5 tuần. Yolk-sac có thể thấy sớm nhất lúc thai 5 tuần hoặc trễ hơn, lúc thai 6 tuần. Yolk-sac đạt kích thước lớn nhất vào khoảng 6 mm lúc thai 10 tuần, sau đó nó sẽ di chuyển ra ngoại vi của xoang ối. Tuy nhiên, người ta không dùng yolk-sac để xác định tuổi thai.

#### Định tuổi thai theo chiều dài đầu-mông

Đo chiều dài đầu-mông (crown-rump length) (CRL) chính xác hơn những dữ liệu khác mà siêu âm có thể biểu hiện ở giai đoạn sớm hơn.

Cho đến tuổi thai 13 tuần + 6 ngày (tức là cho đến khi số đo chiều dài đầu mông vẫn còn dưới 84 mm) đánh giá tuổi thai dựa vào chiều dài đầu mông.

CRL cho tính tuổi thai nên được đo trên mặt cắt chuẩn.

Mặt cắt chuẩn là mặt cắt dọc giữa - midsagittal plane - khi nhìn thấy củ sinh dục và toàn bộ chiều dài của cột sống. Trên lát cắt này, CRL là số đo chiều dài tối đa từ hộp sọ đến điểm cuối của mông (không đo mầm chi và yolk-sac).

Nên đo CRL bằng 3 lần đo riêng biệt, và tính ra trị số trung bình của CRL.

CRL đo được tốt nhất khi  $\geq 10$  mm.

$$\text{Tuổi thai (ngày vô kinh)} = 42 + \text{CRL (mm)}^7$$

Công thức "đơn giản" này cho phép tính tuổi thai tương đối chính xác khi thai có độ tuổi là từ 6 đến 9.5 tuần<sup>8</sup>.

Không nên dùng công thức đơn giản này khi thai có tuổi thai  $\geq 10$  tuần.

Nếu có nhiều kết quả siêu âm ở tam cá nguyệt I thì nên dùng kết quả siêu âm sớm nhất, với CRL  $\geq 10$  mm, để tính tuổi thai.



**Hình 1:** Chiều dài đầu mông (CRL)

Là chỉ số giúp định tuổi thai chính xác nhất với sai số  $\pm 5-7$  ngày. CRL được đo từ cực đầu đến cực đuôi của phôi, không đo yolk-sac và mầm chi. CRL đo được tốt nhất khi trị số của nó  $\geq 10$  mm.

Nguồn: wikimedia.org

Cho đến tuổi thai 13 tuần + 6 ngày, đánh giá tuổi thai dựa vào CRL có độ chính xác  $\pm 5-7$  ngày.

Nếu tuổi thai tính trên siêu âm trước 9 tuần + 0 ngày, và nếu ghi nhận một khác biệt trên 5 ngày giữa tuổi thai tính theo siêu âm và kinh chót, tuổi thai sẽ được xác định dựa trên siêu âm.

Nếu tuổi thai tính trên siêu âm trước 14 tuần + 0 ngày, và nếu ghi nhận một khác biệt trên 7 ngày giữa tuổi thai tính theo siêu âm và kinh chót, tuổi thai nên tính theo siêu âm.

Do các cử động gấp duỗi người của phôi, nên tuổi thai trong khoảng từ 10 đến 13 tuần + 6 ngày, vẫn dùng CRL để tính tuổi thai, nhưng phải tuân thủ các điều kiện kỹ

<sup>7</sup> Khi cần có một ý niệm tương đối về số tuần tuổi thai, có thể tính được bằng cách lấy CRL cộng 6.5 hoặc bằng cách lấy CRL cộng 42 chia 7.

<sup>8</sup> Callen 2000

thuật. Khi đo cần tôn trọng quy tắc chờ thai ở tư thế trung tính, nếu không sẽ dễ làm già tăng sai số từ 5 lên 7 ngày.

Theo đồng thuận hiện nay của ISUOG<sup>9</sup>, trong khoảng tuổi thai từ 11 đến - 13 tuần + 6 ngày, vẫn sử dụng CRL là đo đặc chuẩn định tuổi thai.

Nếu bệnh nhân không nhớ hay không xác định một cách tin cậy được ngày kinh chót, tuổi thai sẽ được tính toán dựa trên siêu âm trước thời điểm 14 tuần + 0 ngày, và ở thời điểm sớm nhất mà siêu âm có thể đo được CRL một cách chính xác và đáng tin cậy nhất.

Khi CRL vượt quá 84 mm (khoảng 14 tuần + 0 ngày), tính tuổi thai dựa trên thông số CRL sẽ giảm độ chính xác.

### **Định tuổi thai theo đường kính lưỡng đỉnh**

Theo ISUOG, khi CRL vượt quá 84 mm thì nên dùng BPD hoặc HC.

Đường kính lưỡng đỉnh (BPD) và chu vi đầu (HC): ở thời điểm từ 11 tuần đến 13 tuần + 6 ngày, sử dụng CRL và BPD có độ chính xác tương đương nhau trong việc định tuổi thai.

$$\text{Tuổi thai (tuần vô kinh)} = \frac{1}{3} \times (\text{BPD} - 17) + 11$$

Tại thời điểm 11 tuần, trị số BPD trung bình là 17 mm và sẽ tăng 3 mm mỗi tuần.

HC có độ chính xác cao hơn BPD một chút, do tránh được khả năng sai sót từ việc chỉ dựa trên một đường kính duy nhất của đầu.

Có thể tính toán tuổi thai bằng cách nhập liệu online vào các trang chính thống (của Hội Y học Bảo thai FMF<sup>10</sup>...)

<http://fetalmedicine.org/research/pregnancyDating>



**Hình 2:** Đường kính lưỡng đỉnh (BPD)

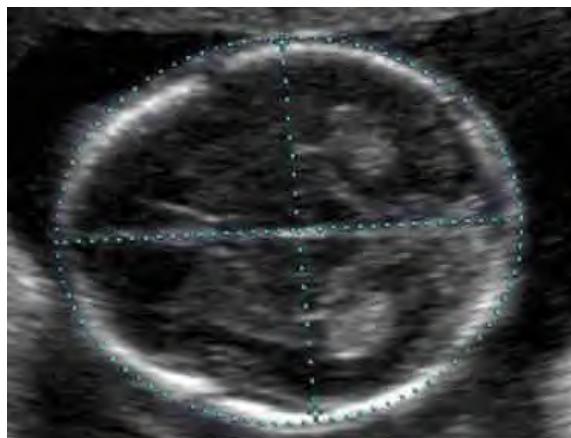
Được dùng khi thai đã ở vào cuối tam cá nguyệt thứ nhất cho đến khi thai 28 tuần. BPD được đo bờ ngoài đến bờ trong của lát cắt chuẩn, thấy được hình mũi tên tạo bởi đường giữa và hai đồi thi.

Nguồn: ob-ultrasound.net

Siêu âm trong tam cá nguyệt II và III không còn chính xác để định tuổi thai.

Ở tam cá nguyệt II và III có thể sử dụng các chỉ số sinh trắc có được qua siêu âm như đường kính lưỡng đỉnh, chu vi đầu, chu vi bụng (abdomen circumference - AC) và chiều dài xương đùi (femur length - FL) để tính tuổi thai.

Sẽ khó khăn trong các trường hợp như khi đầu thai đã xuống thấp ở giai đoạn cuối thai kỳ, mẹ béo phì, đa thai.



**Hình 3:** Chu vi vòng đầu (HC)

Khi thai đã lớn, đo HC phối hợp với BPD sẽ cho kết quả ít sai lệch hơn so với việc chỉ dựa vào BPD.

Nguồn: ultrasoundspaedia.com

Nếu cần phải tính tuổi thai ở tam cá nguyệt II hoặc III, nên phối hợp nhiều chỉ số để tăng độ chính xác vì mỗi chỉ số đều có thể sai lệch trong những trường hợp nhất định. BPD có thể không chính xác khi hộp sọ thai có hình dạng đặc biệt như hộp sọ dài hay brachycephaly, AC dễ sai số vì bụng không có xương bao quanh, không đổi xứng mà sẽ thay đổi theo cử động thai, FL lại thay đổi nhiều theo chủng tộc hoặc trong các bất thường như lệch bội hay bất sản xương.



**Hình 4:** Chu vi vòng bụng (AC)

Tương tự với BPD và HC, việc khảo sát vòng bụng sẽ cho kết quả ít sai lệch hơn so với việc chỉ dựa vào đường kính ngang bụng.

Nguồn: s-media-cache-ak0.pinimg.com

Quan trọng nhất là đến nay vẫn chưa tìm ra được phương trình hồi quy tối ưu nhất để phối hợp nhiều chỉ số trong việc tính tuổi thai, thêm vào đó những khác biệt về sinh học bình thường cũng ảnh hưởng đến các chỉ số sinh trắc trong tam cá nguyệt II và III vì vậy ở nửa sau của thai kỳ việc định tuổi thai bằng siêu âm không còn chính xác như trong tam cá nguyệt I.

<sup>9</sup> International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

<sup>10</sup> The Fetal Medicine Foundation

Nếu dùng siêu âm ở tam cá nguyệt II, tuổi thai tính được có thể sai lệch 7-12 ngày và ở tam cá nguyệt III sai lệch lên đến 18-35 ngày. Khi thai càng lớn việc định tuổi thai càng không chính xác.

Bảng 1: Sự khác biệt tuổi thai khi tính bằng các thông số siêu âm		
Khoảng tuổi thai khảo sát	Thông số khảo sát	Khác biệt giữa siêu âm và kinh chót
≤ 13 tuần + 6 ngày		
• ≤ 8 tuần + 6 ngày	CRL	Hơn 5 ngày
• Từ 9 tuần + 0 ngày đến 13 tuần + 6 ngày		Hơn 7 ngày
Từ 14 tuần + 0 ngày đến 15 tuần + 6 ngày	BPD, HC, AC, FL	Hơn 7 ngày
Từ 16 tuần + 0 ngày đến 21 tuần + 6 ngày	BPD, HC, AC, FL	Hơn 19 ngày
Từ 22 tuần + 0 ngày đến 27 tuần + 6 ngày	BPD, HC, AC, FL	Hơn 14 ngày
22 tuần + 0 ngày và lớn hơn	BPD, HC, AC, FL	Hơn 21 ngày

## PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH TUỔI THAI TỐI ƯU NHẤT

Siêu âm tam cá nguyệt I là phương pháp tốt nhất để định tuổi thai với độ chính xác cao hơn ngày đầu chu kỳ kinh cuối kê cả khi thai phụ nhớ chính xác kỳ kinh cuối. Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào siêu âm đơn thuần có thể sai lệch trong những trường hợp thai quá to hay quá nhỏ, từ đó có thể che lấp một số trường hợp bất thường tuần hoàn nhau thai.

Phương pháp được dùng ở một số trung tâm sản khoa trên thế giới là phối hợp kỳ kinh cuối và siêu âm tam cá nguyệt I, trong đó siêu âm được dùng để xác định lại độ tin cậy của kỳ kinh cuối. Nếu sai lệch quá nhiều thì cần hiệu chỉnh lại tuổi thai theo siêu âm. Cụ thể cần hiệu chỉnh nếu thai dưới 9 tuần tuổi mà sai lệch trên 5 ngày, hoặc khi thai từ 9 tuần tuổi đến 13 tuần 6 ngày mà sai lệch trên 7 ngày.

Nếu chu kỳ kinh không đủ tiêu chuẩn hoặc không nhớ rõ kỳ kinh cuối thì xác định tuổi thai bằng siêu âm tam cá nguyệt I. Nếu không có siêu âm tam cá nguyệt I, có thể dựa vào siêu âm sớm trong tam cá nguyệt II.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. ACOG. Methods for Estimating the Due Date. ACOG committee opinion, May 2017, Number 700. <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Methods-for-Estimating-the-Due-Date>
3. FMF. Pregnancy Dating. <https://fetalmedicine.org/research/pregnancyDating>

## Human Chorionic Gonadotropin (hCG): động học và các vấn đề có liên quan

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được cấu tạo và sinh lý của hCG trong thai kỳ
- Trình bày được động học hCG trong thai kỳ
- Điển giải được kết quả hCG và diễn tiến thai kỳ

### NGUỒN GỐC VÀ TÁC DỤNG CỦA hCG

Cấu trúc của phân tử hCG gồm 2 chuỗi α và β, liên kết với nhau bằng các cầu liên kết polypeptide.

Chuỗi β tạo ra đặc tính sinh học cho phân tử hCG.

human Chorionic Gonadotropin (hCG) là một glycoprotein có trọng lượng phân tử 36000-40000 Da. Đây là hormone có chứa nhiều liên kết carbohydrate nhất trong các hormone ở loài người. Chính nhờ số lượng liên kết carbohydrate lớn và đoạn C-terminal mà hCG có thời gian bán hủy lên tới khoảng 36 giờ.

Mỗi phân tử hCG bao gồm 2 tiểu đơn vị α và β không tương đồng với nhau. Chuỗi α gồm 92 acid amin được mã hóa bởi 1 gene trên nhiễm sắc thể 6 và chuỗi β gồm 145 acid amin được mã hóa bởi 6 gene riêng rẽ trên nhiễm sắc thể 19. Hai tiểu đơn vị này được kết hợp với nhau tại lối nội sinh chất bằng các cầu polypeptide, nếu tách rời nhau thì chúng không thể gắn vào thụ thể LH và có ít hoạt tính sinh học.

Cấu trúc chuỗi α của phân tử hCG tương tự chuỗi α của các glycoprotein khác là LH, FSH và TSH nhưng cấu trúc chuỗi β của chúng lại khác nhau, chính sự khác biệt của chuỗi β quy định hoạt tính sinh học riêng cho từng loại glycoprotein. Trong đó, β-hCG gần giống với β-LH nên hCG có hoạt tính sinh học và miễn dịch gần giống với LH.

hCG được sản xuất chủ yếu bởi các hội bào nuôi và thường là dấu hiệu có thai sinh hóa.

Khi thai dưới 5 tuần tuổi, hCG được sản xuất ở cả nguyên bào nuôi và hội bào nuôi. Đến khi nồng độ hCG trong huyết tương mẹ đạt đỉnh, hCG chỉ còn được sản xuất bởi các hội bào nuôi.

Ngoài bánh nhau, thận, tuyến yên và một số mô khác của thai cũng có thể sản xuất ra hCG. Chorionic gonadotropin cũng được tìm thấy với một nồng độ rất nhỏ ở đàn ông và phụ nữ không có thai, có lẽ chủ yếu sản sinh ở tuyến yên trước. hCG cũng được tìm thấy trong bệnh lý胎生 (tai sinh) nguyên bào nuôi hoặc trong các bệnh lý ác tính không liên quan đến nguyên bào nuôi.

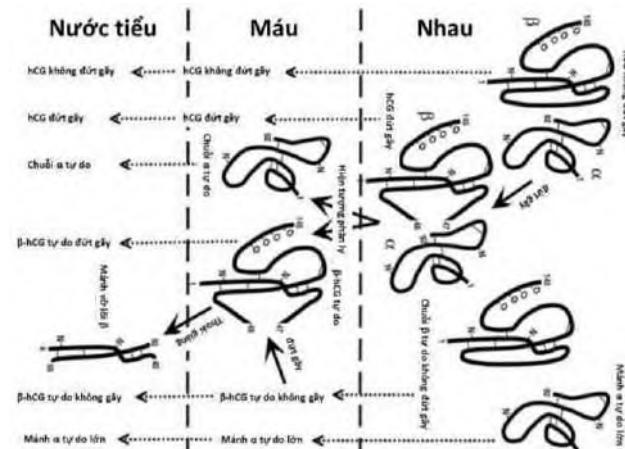
Tuy nhiên, việc tìm thấy hCG trong huyết tương hay trong nước tiểu một người phụ nữ trong độ tuổi sinh sản thường là dấu hiệu sinh hóa của thai kỳ.

Phân tử hCG có thể tồn tại ở nhiều dạng khác nhau trong huyết tương và trong nước tiểu.

Các cầu liên kết polypeptide có thể bị gãy làm phá vỡ cấu trúc hCG, hiện tượng này tăng theo tuổi thai.

Ngoài ra, phân tử hCG còn có thể trải qua quá trình đứt gãy, phân ly và thoái giáng tạo thành nhiều dạng hCG khác nhau lưu hành trong huyết tương: non-nicked hCG (hCG toàn phần không đứt gãy), nicked hCG (hCG toàn phần đứt gãy), free α-hCG (α-hCG tự do), non-nicked free β-hCG (β-hCG không đứt gãy, tự do), nicked free β-hCG (β-hCG đứt gãy, tự do), β-core fragment (mảnh vỡ lõi β-hCG).

Tỉ lệ các dạng hCG thay đổi tùy thuộc vào tuổi thai và vào bệnh lý của thai kỳ. Tùy vào từng mục đích mà người ta sẽ chọn khảo sát dạng lưu hành nào của hCG trong huyết tương.



**Hình 1:** Các dạng hCG lưu hành

Phân tử hCG trải qua quá trình đứt gãy, phân ly và thoái giáng tạo thành nhiều dạng hCG khác nhau:

Nguồn: Cole L. Clin Chem 1997;43:2233-2243

### hCG có vai trò quan trọng trong duy trì hoàng thể thai kỳ.

hCG hoạt động bằng cách gắn vào thụ thể LH. Cấu tạo chuỗi β-hCG có phần đầu gồm 121 amino acid giống với LH vì vậy có thể gắn lên cùng thụ thể LH nhưng với ái lực khác nhau.

Đến nay, chức năng sinh học được biết rõ nhất của hCG là biến hoàng thể chu kỳ thành hoàng thể thai kỳ, duy trì hoàng thể thai kỳ trong tam cá nguyệt I và thúc đẩy hoàng thể sản xuất hormone steroid.

Tuy nhiên, đây không phải là toàn bộ chức năng của hCG<sup>1</sup> vì người ta nhận thấy hCG vẫn tiếp tục tăng sau khi hoàng thể thai kỳ đã thoái hóa. hCG được sản xuất từ khói hội bào nuôi còn có thể tác động theo con đường cận tiết để thúc đẩy sự phát triển chất nền nội mạc tử cung, tăng tạo mạch để hỗ trợ cho quá trình làm tổ của phôi.

### ĐỘNG HỌC CỦA hCG TRONG THAI KỲ

hCG có thể tìm thấy trước khi trễ kinh, tăng dần đến đỉnh ở tuần thứ 8-10 của thai kỳ sau đó giảm dần.

Ở thai kỳ bình thường có thể phát hiện hCG sau đỉnh LH 9-11 ngày tức là khoảng 8 ngày sau phóng noãn, và chỉ 1 ngày sau khi phôi làm tổ.

Trước 6 tuần, nồng độ hCG tăng gấp đôi mỗi 2 ngày và đạt đỉnh ở tuần 8-10, có thể vào khoảng 100.000 mUI/mL.

Sau đó, nồng độ hCG sẽ giảm dần và đạt cực tiểu tại thời điểm 16-20 tuần rồi giữ ổn định ở mức này đến cuối thai kỳ. Đường biểu diễn biến thiên nồng độ hCG trong nước tiểu của mẹ cũng đồng dạng với đường biểu diễn biến thiên nồng độ hCG trong huyết tương. Cần lưu ý là nồng độ hCG trong nước tiểu thay đổi không phụ thuộc vào thời điểm trong ngày mà phụ thuộc vào lưu lượng nước tiểu.

Theo dõi diễn biến nồng độ hCG có thể giúp dự đoán được tình trạng thai và các bệnh lý của thai kỳ.

Thông thường, khi nồng độ β-hCG đạt mức 1500 mIU/mL có thể thấy được hình ảnh túi thai trong buồng tử cung qua siêu âm đầu dò âm đạo. Nếu không thấy được hình ảnh túi thai ở điểm cắt này cần nghĩ đến thai ngoài tử cung, thai ngưng tiến triển hoặc đã sảy hay giai đoạn sớm của một trường hợp đa thai.

Khi β-hCG trên 4000 mIU/mL trên siêu âm có thể thấy được hình ảnh phôi thai với hoạt động tim phôi.

Khi β-hCG đạt mức 5000-6000 mIU/mL có thể thấy hình ảnh túi thai qua siêu âm đầu dò bụng.

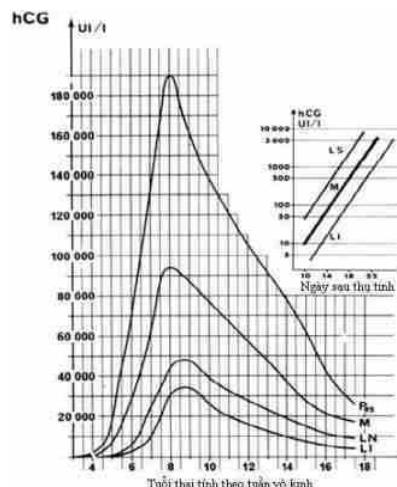
<sup>1</sup> Chức năng khác được biết đến của hCG là kích thích tinh hoàn thai nhi sản xuất ra testosterone. Tại thời điểm thai nhi biệt hóa giới tính, hCG từ khói hội bào nuôi đi vào trong máu thai, nó có vai trò như một đỉnh LH kích thích tế bào Leydig và tổng hợp ra testosterone để biệt hóa giới tính nam. Trước 110 ngày tuổi thai (15-16 tuần), thai nhi không có mạch máu nối giữa hạ đồi-tuyến yên nên không có LH mà cần hCG để hoạt động. Ngoài ra, người ta cũng tìm thấy thụ thể của LH trên cơ trơn tử cung, hCG cũng kích thích hoàng thể sản xuất ra relaxin giúp giảm co thắt cơ trơn tử cung.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Nồng độ hCG huyết tương cao bất thường có thể liên quan đến bệnh lý nguyên bào nuôi, tình trạng đa thai hay tán huyết ở thai.

Ngược lại, nồng độ hCG huyết tương thấp hoặc gia tăng không phù hợp với dự đoán (gấp đôi sau 2-3 ngày) gọi ý một thai kỳ thất bại sớm (kể cả thai ngoài tử cung)



## Bệnh nguyên bào nuôi thai kỳ

Nguyễn Chí Quang<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ncquang234@gmail.com](mailto:ncquang234@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân biệt được 4 dạng thức của bệnh nguyên bào nuôi thai kỳ (Gestational Trophoblastic Disease - GTD)
- Trình bày được diễn biến tự nhiên của bệnh nguyên bào nuôi thai kỳ
- Trình bày được nguyên tắc quản lý một trường hợp thai trống
- Trình bày được nguyên tắc quản lý một trường hợp hậu thai trống

RCOG định nghĩa bệnh nguyên bào nuôi thai kỳ là một nhóm các bệnh đặc trưng bởi sự tăng sinh của nguyên bào nuôi, bao gồm:

- Thai trống
- Thai trống xâm lấn
- Bệnh nguyên bào nuôi tồn tại
- Ung thư nguyên bào nuôi

Thai trống (hydatidiform mole) là thuật ngữ được dùng để chỉ một tình trạng thai nghén đặc trưng bởi sự tăng sinh bất thường của các nguyên bào nuôi.

Đại thể của thai trống là mô nhau bị thoái hóa thành các túi nước nhỏ hình chùm nho. Về mặt vi thể, các túi nước này được bọc bởi các nguyên bào nuôi tăng sinh.

Thai trống có thể không chứa mô của thai nhi, trong trường hợp này nó được gọi là thai trống toàn phần (complete mole).

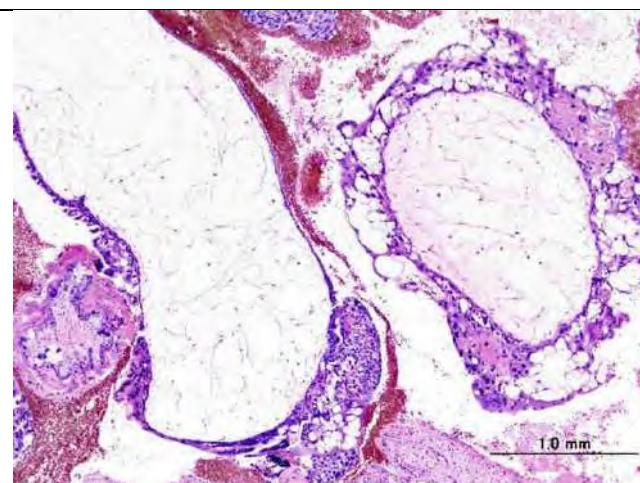
Trong một số trường hợp khác, mô của thai nhi cùng tồn tại với mô nhau thoái hóa nước, và được gọi là thai trống bán phần (partial mole). Tiến triển tự nhiên và tiên lượng của hai kiểu thai trống này rất khác nhau, do chúng có cơ chế sinh bệnh học khác nhau.



**Hình 1a:** Hình ảnh đại thể của thai trống

Đại thể của thai trống là mô nhau bị thoái hóa thành các túi nước nhỏ hình chùm nho.

Nguồn: humpath.com



**Hình 1b:** Hình ảnh vi thể của thai trống

Về mặt vi thể, các túi nước này là những lồng nhau thoái hóa nước, bên ngoài được bọc bởi các nguyên bào nuôi tăng sinh.

Nguồn: lookformedical.com

Thai trống có thể diễn biến thành thai trống xâm lấn (invasive mole).

Thuật ngữ thai trống xâm lấn thể hiện tình trạng các tổ chức nguyên bào nuôi tăng sinh xâm lấn tại chỗ, tức xâm nhập vào thành cơ tử cung, gây ra các biến chứng đặc trưng của sự xâm nhập nguyên bào nuôi là vỡ và chảy máu.

Xuất độ thai trống diễn biến thành thai trống xâm lấn là khoảng 15% trường hợp.

U nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám (Placental Site Trophoblastic Tumour) (PSTT) là thuật ngữ thể hiện sự hiện diện khối u của các tổ chức nguyên bào nuôi tại vị trí nhau bám trước đây.

PSTT không phải lúc nào cũng có nguồn gốc là sau thai trống. PSTT có thể xảy ra cả sau thai thường sống, hoặc sau thai ngưng phát triển. Dù không mang các đặc trưng của ác tính điển hình, nhưng PSTT không phải lúc nào cũng lành tính. Không ít trường hợp bệnh nguyên bào nuôi tồn tại có thể dẫn đến tử vong do di căn.

Ung thư nguyên bào nuôi (choriocarcinoma) là thuật ngữ dùng một cách từ mô nhau.

Ung thư nguyên bào nuôi có thể có xuất phát điểm là thai trứng, hoặc là một thai thường (sinh sống hay ngưng phát triển).

Ngoài ra, ung thư nguyên bào nuôi có thể có nguồn gốc không liên quan đến thai kỳ, mà có bản chất là một u tế bào dòng sinh dục của buồng trứng, trong đó tế bào dòng sinh dục phân chia bất thường, không theo con đường giám nhiễm, mà theo con đường nguyên nhiễm, rồi phân bào nguyên nhiễm tiếp tục để thành ung thư. Trong trường hợp này ta có bệnh nguyên bào nuôi không liên quan đến thai kỳ (non-gestational choriocarcinoma).

## THAI TRỨNG

Tần suất của thai trứng thay đổi tùy chủng tộc. Ở người Âu, tần suất của thai trứng khá thấp, chỉ vào khoảng 1:1000 trường hợp sinh sống. Với người Việt Nam, tần suất này khoảng 1:200 trường hợp sinh sống.

Tuy tần suất không cao lắm, nhưng nhận biết được thai trứng đóng một vai trò quan trọng, do khả năng diễn tiến thành choriocarcinoma. Ở Việt Nam, có khoảng 5% số trường hợp thai trứng sẽ tiến triển thành choriocarcinoma.

Thai trứng là hậu quả của một thụ tinh bất thường, có nguồn gốc từ cha.

Thai trứng là kết quả của một thụ tinh bất thường. Bất chấp dạng thai trứng, bất thường luôn có nguồn gốc tinh trùng (paternal).

Trong thai trứng toàn phần, cấu trúc bộ nhiễm sắc thể là 46 nhiễm sắc thể. Trứng thụ tinh là một trứng không nhân. Vật chất di truyền đến từ 2 tinh trùng khác nhau. Trong trường hợp trứng không nhân bị xâm nhập bởi 1 tinh trùng, thì tinh trùng sẽ nhân đôi.

Trong thai trứng bán phần, cấu trúc bộ nhiễm sắc thể là 69 hoặc 92 nhiễm sắc thể, với trứng thụ tinh là một trứng có nhân. Vật chất di truyền sẽ đến từ 2 tinh trùng khác nhau. Trong trường hợp trứng có nhân bị xâm nhập bởi một tinh trùng, thì tinh trùng sẽ nhân đôi.

Sau hút nao thai trứng, hơn 80% bệnh nhân sẽ trở về bình thường, 15% diễn biến thành thai trứng xâm lấn, và có khoảng 5% sẽ diễn biến thành ung thư nguyên bào nuôi.

Khả năng diễn biến thành thai trứng xâm lấn hay choriocarcinoma thay đổi tùy kiều thai trứng.

Thai trứng toàn phần có nhiều khuynh hướng diễn biến ác tính hơn. Thai trứng bán phần ít có khuynh hướng diễn biến ác tính, nhưng khả năng này là không thể bỏ qua.

Dấu hiệu nhận diện thai trứng gồm có thai kèm nghén nặng, xuýt huyết tử cung bất thường và tử cung to so với tuổi thai.

Trong thai trứng tử cung to nhanh là do tổng khối nguyên bào nuôi quá lớn và bị thoái hóa nước. Hoạt động của nguyên bào nuôi tăng sinh sản xuất một lượng lớn hCG đã gây nên các triệu chứng của nghén nặng. hCG cao cũng gây ra các hệ quả là cường giáp và tiền sản giật. Tuy nhiên, cường giáp, tăng huyết áp thai kỳ xuất hiện sớm, là những dấu hiệu không thường gặp trong thai trứng. hCG tăng cao cũng kích thích buồng trứng, làm các nang bị hoàng thể hóa và tạo thành nang hoàng tuyến, gây căng tức bụng dưới kèm khối u buồng trứng to. Các triệu chứng

thần kinh rất hiếm gặp, và thường gợi ý một tình trạng đã có di căn.

Trong trường hợp có các triệu chứng gợi ý như trên, cần nghĩ đến việc khảo sát thai kỳ bằng siêu âm, đồng thời định lượng hCG.

1. Siêu âm là khảo sát đầu tay cho phép nhận diện thai trứng do hình ảnh điển hình của nó trên siêu âm.
2. hCG là phương tiện theo dõi.
3. Giải phẫu bệnh xác nhận chẩn đoán.

Thoái hóa nước của các gai nhau tạo ra hình ảnh điển hình của thai trứng trên siêu âm.

Hình ảnh điển hình của thai trứng toàn phần trên siêu âm là hình ảnh tổ ong.

Hình ảnh của thai trứng bán phần không đặc trưng.

Chẩn đoán sẽ khó khăn hơn trong trường hợp thai trứng bán phần, do hình ảnh không còn điển hình lại kèm với hình ảnh của một thai, có thể là thai sống và tiền triỀN. Thai lưu với nhau thoái hóa có thể cho hình ảnh tương tự thai trứng.



**Hình 2a:** Hình ảnh siêu âm của thai trứng toàn phần  
Hình ảnh điển hình của thai trứng trên siêu âm là hình ảnh tổ ong.  
Trong thai trứng toàn phần, hình ảnh này là điển hình.

Nguồn: researchgate.net



**Hình 2b:** Hình ảnh siêu âm của thai trứng bán phần  
Chẩn đoán sẽ khó khăn hơn trong trường hợp thai trứng bán phần, do hình ảnh không còn điển hình lại kèm với hình ảnh của một thai, có thể là thai sống và tiền triỀN.

Nguồn: sonoworld.com

hCG tăng rất cao trong thai trứng, nhưng giá trị thật sự của định lượng hCG lại là trong theo dõi diễn biến sau hút nao.

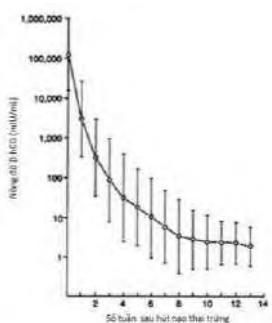
Sau hút nạo, bệnh nhân cần được theo dõi diễn biến của  $\beta$ -hCG một lần mỗi tuần, cho đến khi kết quả  $\beta$ -hCG định lượng trở về âm tính và duy trì âm tính trong 3 lần liên tiếp. Khi đó, nhịp độ theo dõi  $\beta$ -hCG sẽ giãn ra thưa hơn, còn một lần mỗi tháng cho đến khi kết quả duy trì âm tính 3 tháng liên tiếp. Khi thỏa những điều kiện, có thể an tâm về diễn biến trở về bình thường của thai trứng.

Định lượng hCG có thể là hCG hay  $\beta$ -hCG. Tuy nhiên, khuyến cáo nên định lượng  $\beta$ -hCG, do các kỹ thuật định lượng hiện nay cho phép nhận diện và đo lường được những nồng độ rất thấp của  $\beta$ -hCG.

Nhận diện được các nồng độ rất thấp của  $\beta$ -hCG là điều kiện quyết định cho phép rút ngắn đáng kể thời gian theo dõi hậu thai trứng.

Nếu  $\beta$ -hCG trở về âm tính trong vòng 56 ngày sau hút nạo, thì thời gian theo dõi chỉ còn là 6 tháng.

Do thời gian bán hủy của hCG là khoảng 36 giờ nên bình thường thì logarithm thập phân của nồng độ  $\beta$ -hCG giảm đi một bậc mỗi tuần<sup>1</sup>.



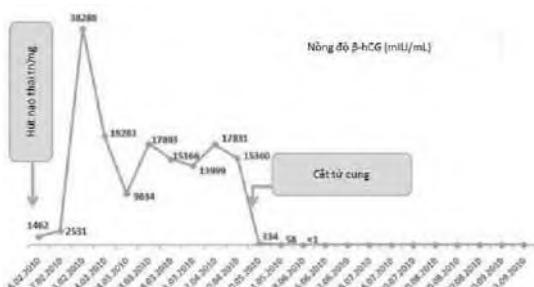
Hình 3: Diễn biến hCG bình thường

Giá trị thật sự của định lượng hCG lại là trong theo dõi diễn biến sau hút nạo. Bình thường thì logarithm thập phân của nồng độ hCG giảm đi một bậc mỗi tuần.

Nguồn: glowm.com

Trong quá trình theo dõi hậu thai trứng, nồng độ  $\beta$ -hCG phải giảm đều như đã trình bày.

Mọi biểu đồ trong đó diễn biến của nồng độ  $\beta$ -hCG chững lại, ở dạng bình nguyên, hay tăng lại của nồng độ hCG gọi ý một diễn biến bất lợi của GTD.



Hình 4: Diễn biến hCG bất thường

Sự chững lại, ở dạng bình nguyên, hay tăng lại của nồng độ hCG gợi ý một diễn biến bất lợi của GTD.

Nguồn: scielo.br

Trong điều trị thai trứng, mọi thai trứng, dù bán phần hay toàn phần cũng đều phải được hút nạo.

Hút nạo thai trứng, vừa là phương pháp điều trị bệnh, vừa để có bằng chứng giải phẫu bệnh.

Chỉ có giải phẫu bệnh mới cho phép xác nhận chẩn đoán thai trứng.

Do 5% thai trứng có thể diễn biến thành choriocarcinoma, nên việc có bằng chứng giải phẫu bệnh là bắt buộc.

Do choriocarcinoma có thể phát triển từ thai thường ngưng phát triển, nên đối với các trường hợp thai nghén thất bại sớm, việc khảo sát giải phẫu bệnh là cần thiết.

Tránh thai hiệu quả sau thai trứng là bắt buộc. COCs, IUD và condom có thể là các lựa chọn tránh thai hậu thai trứng.

Trong quá trình theo dõi hậu thai trứng, bệnh nhân bị buộc phải áp dụng một phương pháp ngừa thai hiệu quả.

Lý do của yêu cầu tránh thai hiệu quả này là không để xuất hiện những triệu chứng lâm sàng, những thông tin về hCG và hình ảnh học của thai kỳ mới làm nhiễu loạn việc theo dõi thai trứng.

1. Condom là một lựa chọn tốt, do phương pháp này hoàn toàn không có ảnh hưởng trên diễn biến tự nhiên của hậu thai trứng hay các triệu chứng theo dõi như rong huyết, nhức đầu... Nhược điểm lớn nhất của condom là hiệu quả tránh thai không thật sự cao.
2. Dụng cụ tử cung tránh thai (Intra Uterine Devices) (IUD) là một lựa chọn tốt vì có hiệu quả tránh thai rất cao. Tuy nhiên, các tác dụng phụ của IUD lại là những thông tin gây nhiễu. Quan trọng nhất là rong huyết. Rong huyết dưới IUD làm cho chẩn đoán phân biệt với các thể GTD không kèm tăng cao của hCG như trong trường hợp của bệnh nguyên bào nuôi tồn tại (Persistent Trophoblastic Disease) (PTD) hay PSTT.
3. Thuốc nội tiết estro-progestogen phối hợp (Combined Oral Contraceptive pills - COCs) là một lựa chọn tốt, do hiệu quả tránh thai rất cao. Trước đây, có các nghiên cứu rằng COCs hàm lượng thấp có thể ảnh hưởng đến nhịp điệu trở về bình thường của  $\beta$ -hCG, làm tăng nguy cơ phải thực hiện một cách không cần thiết hóa trị liệu vì diễn biến bất thường của  $\beta$ -hCG. Hiện nay, các bằng chứng phủ nhận liên quan của COCs đối với sự diễn biến của  $\beta$ -hCG. COCs cũng không làm tăng tỷ lệ PSTT.

Với hậu thai trứng nguy cơ cao, hoá dự phòng làm giảm nguy cơ GTD, nhưng làm tăng nguy cơ GTD kháng thuốc. Cần nhấn mạnh rằng việc thực hiện hoá dự phòng không làm thay đổi các phác đồ theo dõi hậu thai trứng.

Đối với nhóm hậu thai trứng nguy cơ cao, hoá dự phòng với methotrexate làm giảm một cách có ý nghĩa nguy cơ xảy ra bệnh nguyên bào nuôi hậu thai trứng, từ 47.4% xuống còn 14.3%.

Ngược lại, với nhóm nguy cơ thấp thì không có hiệu quả.

Tuy nhiên, cần phải lưu ý rằng trong số bệnh nhân đã được dùng hoá dự phòng nhưng vẫn bị nguyên bào nuôi hậu thai

<sup>1</sup> Ví dụ như nồng độ  $\beta$ -hCG của hôm nay là  $10^5$  IU/L ( $\lg 10^5 = 5$ ) thì sau một tuần nồng độ  $\beta$ -hCG phải là  $10^4$  IU/L ( $\lg 10^4 = 4$ ).

trứng thì nguy cơ kháng thuốc nhiều hơn nhóm không điều trị hoá dự phòng<sup>1</sup>.

Do nguy cơ xảy ra kháng thuốc, đối với bệnh nhân có khả năng hợp tác tốt và có khả năng tuân thủ điều trị, đồng thời với việc sở hữu một phác đồ hoá điều trị hiệu quả trong trường hợp bệnh nhân chuyển sang bệnh nguyên bào nuôi tồn tại, nên việc theo dõi đơn thuần β-hCG có vẻ sẽ tốt hơn so với thực hiện thường qui hoá dự phòng.

Ở thai trứng tồn tại đồng thời với thai trong tử cung sống, có sự gia tăng nguy cơ diễn biến thành bệnh nguyên bào nuôi tồn tại.

Những thai kỳ này dễ có những biến chứng như xuất huyết âm đạo, sanh non, cao huyết áp. Nếu bệnh nhân muốn giữ thai, và không có bằng chứng của di căn, thì có thể theo dõi đến khi sanh, với điều kiện khẳng định nhiễm sắc thể của thai sống là bình thường và loại trừ những dị tật.

## BỆNH NGUYÊN BÀO NUÔI ÁC TÍNH

Thai trứng có thể diễn biến sang các tình trạng ác tính, đe dọa tính mạng bệnh nhân do xâm lấn và di căn.

Theo dõi hậu thai trứng nhằm mục đích phát hiện các biểu hiện của thai trứng xâm lấn và choriocarcinoma. Các tình trạng này có thể diễn biến xấu, đe dọa tính mạng người bệnh.

Thai trứng xâm lấn có thể gây xuất huyết nặng do việc xâm thực vào trong cơ tử cung, làm vỡ các mạch máu, và xuất huyết nghiêm trọng.

Choriocarcinoma có thể cho di căn nhiều nơi như âm đạo, phổi, não..., hoặc bị vỡ.

Việc theo dõi thai trứng xâm lấn và choriocarcinoma được dựa vào diễn biến của hCG và các triệu chứng lâm sàng - cận lâm sàng của xâm lấn và di căn.

Trong chiến lược theo dõi này, theo dõi diễn biến của β-hCG được xem như một phuong tiện tầm soát và theo dõi chủ lực, còn lâm sàng và các phương tiện khác sẽ được thực hiện nếu có diễn biến bất thường của β-hCG, ngoại trừ khi đã có triệu chứng lâm sàng gợi ý.

Di căn phổi được phát hiện bằng X-quang với hình ảnh bóng bay.



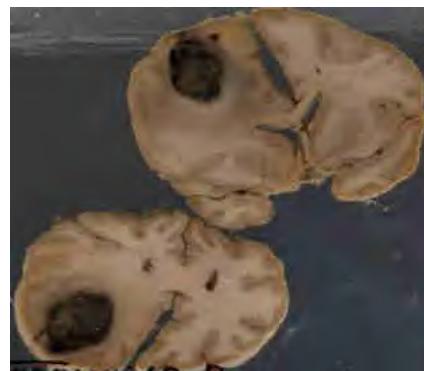
Hình 5: Di căn phổi

Di căn phổi được phát hiện bằng X-quang với hình ảnh bóng bay.  
Nguồn: images.radiopaedia.org

<sup>1</sup> Thực hiện hoá dự phòng cho bệnh nhân có nguy cơ cao với Actinomycin D (ActD) làm giảm nguy cơ bệnh nguyên bào nuôi tồn tại 13.8% so với 50% ở nhóm chứng.

Một điều đáng lưu ý là, ở nhóm chứng, không được hóa dự phòng, dù sau này có tiến triển thành bệnh nguyên bào nuôi tồn tại, thì cũng không có trường hợp nào tử vong.

Di căn não được phát hiện bằng nhúc đầu, xuất huyết não hay bằng MRI



Hình 6: Di căn não

Bệnh phẩm tử thiết cho thấy nhân di căn gây xuất huyết ở bán cầu trái.  
Nguồn: humpath.com

Khi có GTD ác tính, việc phân loại là quan trọng. Phân loại giúp định hướng theo dõi, tiên lượng và điều trị.

Có 2 hệ thống phân loại bệnh GTD ác tính:

1. Phân loại của FIGO
  2. Phân loại của National Institutes of Health - NIH (Mỹ)
1. Phân loại theo FIGO (2010) có kết hợp với bảng yêu tố nguy cơ của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO):

FIGO Score	0	1	2	4
Age (y)	<39	≥39	—	—
Antecedent pregnancy	Hydatidiform mole	Abortion	Term pregnancy	—
Interval from index pregnancy (mo)	<4	4-6	7-12	≥12
Pretreatment serum chorionic gonadotropin level (mIU/ml)	<1,000	1,000-10,000	>10,000-100,000	>100,000
Largest tumor size (including uterus/ovary)	3-4	5	—	—
Site of metastases	Lung, vagina	Spleen, kidney	Gastrointestinal tract	Brain, liver
Number of metastases identified	0	1-4	4-8	>8
Previous failed chemotherapy	—	Single drug	—	2 or more drugs

The total score for a patient is obtained by adding the individual scores for each prognostic factor. Total scores 0-6 = low risk; ≥7 = high risk.  
Kuhnen B. The new FIGO 2010 staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease: description and clinical assessment. Int J Gynecol Cancer 2011;21:35-7.

Bảng 1: Hệ thống đánh giá nguy cơ theo FIGO

Giai đoạn I: bệnh lý còn khu trú ở tử cung

Giai đoạn II: bệnh lý đã lan khỏi tử cung nhưng vẫn còn khu trú ở đường sinh dục

Giai đoạn III: bệnh lý đã cho di căn phổi

Giai đoạn IV: bệnh lý đã cho di căn nơi khác

2. Phân giai đoạn theo NIH

### Bệnh nguyên bào nuôi không di căn:

Khi không có bất cứ bằng chứng nào của di căn

### Bệnh nguyên bào nuôi di căn:

Không có bất cứ yếu tố nguy cơ nào trong các yếu tố dưới đây: có tiên lượng tốt.

- Thời gian từ có thai trước đến phát hiện bệnh <4 tháng
- Beta hCG trước điều trị <40000UI/ml
- Thai kỳ trước không phải thai đủ tháng
- Chưa từng hóa trị trước
- Không có di căn não hay gan ( có thể di căn phổi)

Có bất kỳ một yếu tố nào trong các yếu tố liệt kê trên: có tiên lượng xấu.

Khi so sánh hai hệ thống phân loại của FIGO và NIH, ta có thể thấy hệ thống phân loại của NIH đơn giản hơn, lại có tính thực hành.

Các nhận định chính là:

1. Hầu hết những bệnh nhân chưa có di căn đều có thể điều trị khỏi bệnh bằng đơn hoá trị, mà không cần quan tâm đến những yếu tố nguy cơ của WHO
2. Những bệnh nhân có di căn thì đều có tiên lượng xấu, cần thực hiện đa hoá trị.

Hóa điều trị bệnh nguyên bào nuôi ác tính dựa trên bảng phân loại theo NIH.

1. Hóa trị liệu cho GTD ác tính ở bệnh nhân không có di căn có tỉ lệ khỏi bệnh lên đến gần 100%, có hay không kèm phẫu thuật cắt tử cung.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. RCOG The management of Gestational Trophoblastic Disease. Green-top Guideline No. 38. Feb 2010.

Tuy nhiên, nếu bệnh nhân đã đẻ con, phẫu thuật cắt tử cung sẽ làm giảm tổng khối tế bào ung thư, rút ngắn thời gian trở về bình thường của  $\beta$ -hCG.

2. Ở bệnh nhân có di căn và có tiên lượng tốt: có thể khởi đầu bằng đơn hoá trị, kèm phẫu thuật cắt tử cung. Tỉ lệ tái phát < 5%.
3. Ở bệnh nhân có di căn và có tiên lượng xấu: cần đa hoá trị với MAC hoặc EMA/CO. Tỉ lệ sống còn có thể lên đến 84%.

Ở các bệnh nhân này, phẫu thuật cắt tử cung có vẻ như không giúp cải thiện tiên lượng.

## Thai nghén thất bại sớm liên tiếp

Nguyễn Thị Hương Xuân

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các định nghĩa của thai nghén thất bại sớm liên tiếp
- Trình bày được các nguyên nhân của thai nghén thất bại sớm liên tiếp
- Trình bày được nguyên tắc tiếp cận một trường hợp thai nghén thất bại sớm liên tiếp

Thai nghén thất bại sớm liên tiếp được xác định khi thai nghén bị thất bại từ hai lần trở lên, không bao gồm thai ngoài tử cung hay thai trứng.

Thai nghén thất bại sớm được định nghĩa khi thai kì sụp đổ tự phát trước khi thai nhi có khả năng sinh sống.

Mốc này thường được xác nhận ở 24 tuần tuổi thai vô kinh. Mặc dù có những trường hợp ghi nhận sự sống sót của thai nhi trước 24 tuần do tiên bộ của sơ sinh nhưng không phải là phổ biến nên định nghĩa này có thể thay đổi tùy theo quốc gia.

Thai kì này phải được xác định ít nhất với sự xác định của β-hCG trong máu hay nước tiểu bao gồm cả các trường thai nghén thất bại không quan sát được (thai sinh hóa và/hoặc thai không rõ vị trí ngừng tiến triển).

Thai nghén thất bại sớm liên tiếp (Recurrent Pregnancy Loss - RPL) được xác định khi thai nghén bị thất bại từ hai lần trở lên, không bao gồm thai ngoài tử cung hay thai trứng.

RPL chiếm 1-2% tổng số phụ nữ, có ảnh hưởng sâu sắc đến đời sống của các cặp vợ chồng.

Có sự phân biệt giữa RPL nguyên phát và RPL thứ phát:

**RPL nguyên phát** được miêu tả khi RPL xảy ra mà không có thai kì nào vượt qua 24 tuần trước đó.

**RPL thứ phát** được xác định là một RPL xảy ra sau một hoặc nhiều thai kì trên 24 tuần.

### CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

RPL là một tình trạng liên quan đến nhiều yếu tố nguy cơ và thói quen về sức khỏe. Biết rõ các yếu tố này có thể dự phòng hay có những khuyến cáo có ích cho các cặp vợ chồng.

Phụ nữ dưới 30 tuổi có nhiều cơ hội thành công sau RPL hơn phụ nữ trên 30 tuổi.

**Lớn tuổi** luôn luôn là một yếu tố nguy cơ trong sản khoa, liên quan mật thiết đến nhiều vấn đề: vô sinh, dị tật thai, thai chét lưu, biến chứng sản khoa ...

Có nhiều chứng cứ cho thấy phụ nữ dưới 30 tuổi có nhiều cơ hội thành công sau RPL hơn phụ nữ trên 30 tuổi. Phụ nữ trên 35 tuổi tăng gấp đôi nguy cơ mất thai sau RPL và trên 35 tuổi được xác định là mốc có ý nghĩa thống kê về nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể ở RPL thường xuyên và tái phát.

Tuổi cha có mối liên quan với sảy thai tuy nhiên không có chứng cứ trực tiếp cho thấy mối liên quan này với RPL.

ESHRE khuyến cáo như sau (chứng cứ mức độ mạnh):

Phụ nữ cần được thông báo rằng nguy cơ mất thai ít nhất ở độ tuổi 20-35.

Nguy cơ mất thai tăng cao sau 40 tuổi.

**Stress** có liên quan đến RPL nhưng Stress không được xác định là nguyên nhân trực tiếp gây ra RPL.

**Môi trường và nghề nghiệp:** hiện tại chỉ có một vài nghiên cứu nhỏ chỉ ra rằng các yếu tố nghề nghiệp và môi trường tiếp xúc (thuốc trừ sâu, kim loại nặng, thiếu vi chất) làm tăng RPL tuy nhiên chưa có đủ chứng cứ chống lại các yếu tố nghề nghiệp và môi trường phơi nhiễm.

**Viêm mạn nội mạc tử cung:** có nhiều nghiên cứu chỉ ra mối liên quan giữa viêm mạn nội mạc tử cung và tăng nguy cơ RPL tuy nhiên cần có thêm nhiều nghiên cứu quan sát cũng như đổi chứng ngẫu nhiên trước khi tiến hành tầm soát thường quy cho RPL.

Các nghiên cứu về microbiota của buồng tử cung cũng ủng hộ luận điểm này.

**Bất thường màng rụng hóa nội mạc tử cung:** cơ chế thay đổi nội mạc tử cung trong giai đoạn sớm của thai kì cũng như trong suốt chu kỳ kinh nguyệt chưa được hiểu một cách thấu đáo. Các tế bào nội mạc tử cung dường như tạo thành một trạm kiểm soát chất lượng phôi dẫn đến quá trình làm tổ thành công ở các phôi bình thường và sự sụp đổ nhanh chóng ở các trường hợp phôi bất thường. Một vài quan sát gần đây trên các trường hợp RPL cho rằng NMTC có thể nhạy cảm quá mức trong việc kiểm soát làm tổ của phôi (bất thường trạm kiểm soát) nhưng cần nghiên cứu thêm trước khi có kết luận hoặc xây dựng các khuyến cáo cho lâm sàng.

Hút thuốc lá, béo phì và uống rượu làm giảm cơ hội có trẻ sinh sống và ảnh hưởng tiêu cực đến kết cục của thai kì.

Các cặp vợ chồng có RPL được khuyến cáo ngừng hút thuốc, uống rượu và giữ BMI trong mức cho phép.

Uống cà phê và tập thể dục chưa đủ chứng cứ khuyến cáo.

### TIẾP CẬN RPL

Có rất nhiều khảo sát có thể được thực hiện trong RPL tuy nhiên khảo sát nào có giá trị chẩn đoán, tiên lượng và giúp xử trí đê tăng cơ hội thành công cho thai kì sau RPL thì cần cân nhắc và cá thể hóa các trường hợp.

Quá trình phát triển từ noãn bào đến trứng thụ tinh cho đến phôi thai và cuối cùng chào đời một em bé hoàn chỉnh là một tiến trình vô cùng phức tạp với sự tham gia của rất



Khảo sát Prolactin không khuyến cáo nếu không có dấu hiệu lâm sàng của tăng prolactin máu (vô kinh, thiếu kinh, tiết sữa).

Khảo sát sex steroids, androgens, LH, Progesterone pha hoàng thể không khuyến cáo thực hiện thường quy.

Thiếu Vitamin D có liên quan đến RPL.

Tuy nhiên thai kì luôn luôn được bổ sung vitamin D.

### **Khảo sát giải phẫu học tử cung**

Bất thường giải phẫu tử cung	Điều trị
Tử cung có vách ngăn	Nội soi buồng tử cung cắt vách ngăn
U xơ tử cung	Nội soi buồng tử cung cắt u xơ dưới niêm hoặc phẫu thuật tối thiểu trên UXTC có gây biến dạng lòng tử cung trên bệnh nhân chọn lọc.
Polyp nội mạc tử cung	Nội soi buồng tử cung cắt polyp
Dính buồng tử cung	Nội soi cắt dính và phòng ngừa dính tái phát
Các bất thường cấu trúc khác: tử cung đôi, tử cung hai sừng, tử cung có sừng chót, tử cung đôi có một cổ tử cung...	Không khuyến cáo can thiệp vì không có bằng chứng lợi ích rõ ràng

Khảo sát giải phẫu học tử cung được khuyến cáo thực hiện thường quy.

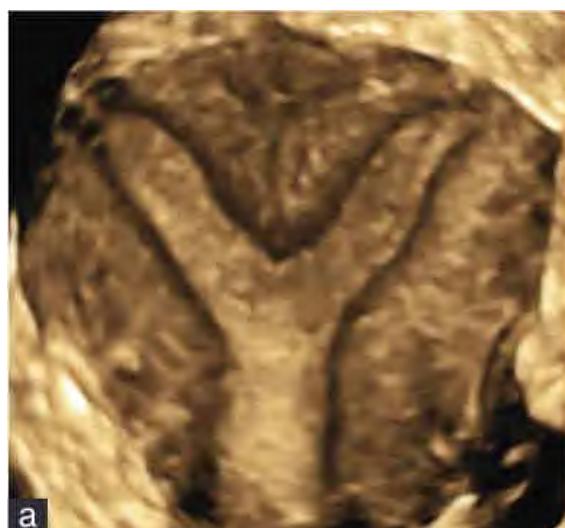
Lựa chọn đầu tay là siêu âm 3D vì độ nhạy và độ chuyên tốt, phân biệt được vách ngăn tử cung và tử cung đôi mà có một cổ tử cung.

Siêu âm bơm nước buồng tử cung (SIS) chính xác hơn HSG khi khảo sát bất thường tử cung, có thể kết hợp khảo sát hai vòi trứng, lựa chọn nếu không có sẵn siêu âm 3D.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH**

- ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. ESHRE publication. Nov 2017. <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss.aspx>.

Nếu có dị dạng tử cung nên kết hợp khảo sát thêm hệ niệu. Nếu không có siêu âm 3D có thể lựa chọn thay thế bằng MRI.



**Hình 2:** Vách ngăn dọc của tử cung qua siêu âm 3D

Nguồn: ISUOG



**Hình 2:** Lưu đồ khai thác nguyên nhân trong RPL

Nguồn: ESHRE guideline

## Thai nghén thất bại sớm và các vấn đề có liên quan

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Hương Xuân<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ngocmy@ump.edu.vn](mailto:ngocmy@ump.edu.vn)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)

<sup>3</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [huongxuannguyen0402@gmail.com](mailto:huongxuannguyen0402@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được định nghĩa và phân loại các dạng thai nghén thất bại sớm
2. Trình bày được cách tiếp cận chẩn đoán thai nghén thất bại sớm
3. Trình bày được cách tiếp cận xử trí thai nghén thất bại sớm
4. Giải thích được cách tiếp cận một số dạng thai bất thường giai đoạn sớm thường gặp

Khái niệm *thai sinh hóa* dùng để chỉ các tình trạng có hiện diện đơn độc β-hCG trong huyết thanh, mà không kèm theo bất cứ một dấu hiệu chắc chắn nào khác nào khác của có thai.

Dấu hiệu sớm nhất của thai kỳ là sự hiện diện của β-hCG trong huyết thanh. Trong các giai đoạn cực sớm này của thai kỳ, ngoài sự hiện diện của β-hCG trong huyết thanh, không có bất cứ một dấu hiệu chắc chắn nào khác nào khác của có thai. Tình trạng này được gọi là *thai sinh hóa* (biochemical pregnancy).

Trong thai sinh hóa, trứng thụ tinh đã hoàn tất các giai đoạn sớm của tiến trình làm tổ, gồm xâm nhập màng rụng, tiếp cận mạch máu màng rụng, phá vỡ các cấu trúc mạch máu màng rụng, thiết lập các cấu trúc hở máu sơ khai.

Khái niệm *thai lâm sàng* dùng để chỉ các thai kỳ được nhận diện qua khám lâm sàng hay qua khảo sát hình ảnh.

Thai sinh hóa có thể tiếp tục phát triển một cách bình thường và trở thành thai lâm sàng (clinical pregnancy).

Khái niệm *thai lâm sàng* dùng để chỉ các thai kỳ được nhận diện qua khám lâm sàng hay qua khảo sát hình ảnh.

Thai lâm sàng có thể tiếp tục tiến triển thành công và kết cục bằng *trẻ sinh sống* (live birth).

Thai lâm sàng có thể gặp thất bại trong việc tiếp tục tiến triển, được gọi là *thai nghén thất bại sớm*.

Thai nghén thất bại sớm (Early Pregnancy Failure) (EPL) thường được biết dưới dạng trứng trống, hay thai ngưng phát triển.

Khái niệm *trứng trống* (blighted ovum), còn gọi là trứng không phôi, chỉ sự hiện diện của một túi thai nhưng bên trong túi thai này không chứa phôi thai.

Khái niệm thai ngưng phát triển sớm chỉ sự hiện diện của một túi thai với phôi thai nhìn thấy trên hình ảnh, nhưng không có biểu hiện của sinh tồn trứng (vitality), tức không có tim thai.

Khái niệm thai nghén thất bại sớm này không bao gồm tình trạng thai sinh hóa.

Thai sinh hóa là phạm trù liên quan đến làm tổ.

Thai lâm sàng liên quan đến phát triển phôi sau làm tổ.

### PHƯƠNG THỨC TIẾP CẬN TRONG CHẨN ĐOÁN THAI NGHÉN THẤT BẠI SỚM

Triệu chứng lâm sàng nói chung của thai nghén thất bại sớm thường là ra huyết âm đạo và đau bụng âm ỉ.

Việc khám lâm sàng giúp ích để phân loại từng dạng lâm sàng của thai nghén thất bại sớm.

Việc xác định chẩn đoán thai nghén thất bại sớm thường dựa vào siêu âm với **ít nhất một** trong các tiêu chuẩn sau:

1. CRL ≥ 7 mm và không thấy hoạt động tim thai
2. MSD ≥ 25 mm và không thấy phôi thai
3. Không thấy phôi có hoạt động tim sau 14 ngày, được tính từ thời điểm có siêu âm xác nhận đã có túi thai nhưng không thấy có yolk-sac
4. Không thấy phôi có hoạt động tim sau 11 ngày, được tính từ thời điểm có siêu âm xác nhận đã có túi thai và đã thấy có yolk-sac



**Hình 1:** Thai ngưng phát triển được xác định khi siêu âm có hình ảnh túi thai, bên trong có phôi thai với CRL ≥ 7 mm không hoạt động tim phôi.

Hoạt động tim thai phải được xác nhận bằng phổ Doppler (phía dưới).

Nguồn: [i.ytimg.com](https://www.youtube.com/watch?v=DR66)

Tiêu chuẩn rõ ràng nhất là CRL ≥ 7 mm và không thấy hoạt động tim thai.

Không được kết luận thai nghén thất bại sớm khi không thấy hoạt động tim thai nhưng CRL chưa đủ 7 mm.

Chẩn đoán trứng trống được xác lập khi không thấy hiện diện của cả yolk-sac lẫn phôi thai khi MSD đã đạt được kích thước ≥ 25 mm.

So với tiêu chuẩn theo CRL, thì tiêu chuẩn dùng để xác định trứng trống là kém rõ ràng hơn.

Trứng trống (trứng không phôi) là một tình trạng được định nghĩa là sự hiện diện của cấu trúc túi thai nhưng không tìm thấy các cấu trúc của phôi thai bên trong.

Cần lưu ý rằng trong một thai kỳ bình thường, chỉ quan sát thấy hình ảnh của yolk-sac và của phôi vài ngày sau khi thấy hình ảnh túi thai. Do đó, hiện diện của túi thai chưa có yolk-sac hay phôi là chưa đủ mạnh để xác lập chẩn đoán trứng trống. Phải có thêm các tiêu chuẩn để hạn chế sai sót trong chẩn đoán trứng không phôi.

Chẩn đoán trứng trống được xác lập khi không thấy hiện diện của cả yolk-sac lẫn phôi thai khi MSD đã đạt được kích thước  $\geq 25$  mm.

Không được kết luận trứng trống khi không thấy hiện diện của cả yolk-sac lẫn phôi thai nhưng MSD chưa đủ 25 mm.



**Hình 2:** Trứng trống (trứng không phôi) (blighted ovum)

Chẩn đoán trứng trống được xác lập khi không thấy hiện diện của cả yolk-sac lẫn phôi thai khi MSD đã đạt được kích thước  $\geq 25$  mm.

Nguồn: conceiveeasy.com

Trong trường hợp không thỏa các tiêu chuẩn cho phép xác định thai nghén thất bại sớm, thì không được phép kết luận thai nghén thất bại sớm.

Các tình huống khác nhau có thể thấy:

1. Có phôi thai CRL  $< 7$  mm, không hoạt động tim phôi
2. MSD 16-24 mm và không có phôi thai
3. Không thấy phôi thai với hoạt động tim phôi trong vòng 7-10 ngày, được tính từ thời điểm có siêu âm xác nhận đã có túi thai và có yolk-sac
4. Không có hình ảnh của phôi thai sau 6 tuần hoặc hơn, kể từ ngày kinh cuối
5. Không có màng ói
6. Yolk-sac giãn rộng,  $> 7$  mm
7. Túi thai nhỏ so với CRL (hiệu MSD và CRL  $< 5$  mm)

Khi đó, chỉ được phép nghi ngờ khả năng xảy ra tình trạng này, và phải chờ xác nhận ở các lần kiểm tra sau.

## TIẾP CẬN CHO TÙNG DẠNG THÚC CỤ THÊ

Thai nghén thất bại sớm có thể được phân ra:

- Thai chết lưu (missed miscarriage)
- Dọa sẩy thai lưu (threatened miscarriage)
- Sẩy thai khó tránh (inevitable miscarriage)

- Sẩy thai không trọn (incomplete miscarriage)
- Sẩy thai trọn (complete miscarriage)

## Thai lưu

Thuật ngữ *thai lưu* là thuật ngữ thể hiện sự lưu lại trong buồng tử cung của một thai đã được xác định rằng đã ngừng phát triển.

Như vậy thai lưu được chẩn đoán khi không thấy hoạt động tim thai của thai trong tử cung.

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào siêu âm:

Siêu âm xác nhận thai lưu khi:

1. CRL  $\geq 7$  mm và không thấy hoạt động tim thai
2. MSD  $\geq 25$  mm và không thấy phôi thai
3. Không thấy phôi sau 14 ngày mà trước đó đã được siêu âm xác nhận đã có túi thai không có yolk-sac
4. Xác nhận tình trạng không có hoạt động tim thai sau một loạt siêu âm (ít nhất 2 lần, cách nhau 7-10 ngày)

Các dấu hiệu bất thường kèm theo gồm có vùng tăng âm bất thường trong buồng tử cung và túi thai có bờ không cẳng đều. Tuy nhiên các dấu chứng này không cho phép xác nhận chẩn đoán thai lưu.

Khảo sát định lượng  $\beta$ -hCG trong chẩn đoán thai lưu có tính giá trị rất thấp.

$\beta$ -hCG là sản phẩm của lá nuôi. Nồng độ và biến thiên nồng độ của  $\beta$ -hCG thể hiện hoạt năng của lá nuôi.

$\beta$ -hCG không phải là sản phẩm của phôi thai. Nồng độ và biến thiên nồng độ của  $\beta$ -hCG không thể hiện được tính sinh tồn của phôi.

Vì thế, không dùng khảo sát định lượng  $\beta$ -hCG cho mục đích tiếp cận chẩn đoán thai lưu.

Trong một số cực kỳ hẵn hữu các trường hợp, có thể dựa vào mức độ hay diễn tiến của nồng độ  $\beta$ -hCG như một dữ kiện bổ sung, mang tính chất tham khảo, cung cấp ý niệm bổ túc nhất định về hoạt năng của lá nuôi.

Khi đã xác định thai lưu, đồng nghĩa với việc phải chấm dứt thai kỳ.

## Dọa sẩy thai lưu

Thuật ngữ *dọa sẩy thai lưu* nói chung khá mơ hồ, thể hiện một tình trạng dự báo rằng sẽ xảy ra sẩy thai trên một thai đã ngưng phát triển hay có khả năng gần như chắc chắn sẽ ngưng phát triển.

Triệu chứng lâm sàng khá nghèo nàn, thường là ra máu, đau bụng và khám thấy cổ tử cung đóng.

Khi có dọa sẩy thai lưu, hầu như không có biện pháp can thiệp nào có thể ngăn cản tiến trình.

Cần lưu ý rằng đây là một tình trạng gần như đã xác lập và hầu như không thể đảo ngược.

Hơn nữa, đa số tình trạng này có nguyên nhân là lệch bội hay bất thường nhiễm sắc thể. Vì thế, việc cố gắng kéo dài sẽ dẫn đến việc duy trì sự tồn tại của một thai mà khả năng có bất thường là rất cao.

Một số dấu hiệu siêu âm có giá trị dự báo cao tình trạng thai nghén có nhiều khả năng sẽ thất bại sớm nhưng không cho phép kết luận thai nghén thất bại sớm:

1. Không thấy phôi thai sau 6 tuần vô kinh
2. Yolk-sac dẫn rộng > 7 mm
3. Túi thai nhỏ và phôi thai nhỏ < 5 mm
4. Túi thai nhỏ, không tròn, không căng, hiệu số của MSD-CRL < 5 mm
5. Tim thai chậm < 80-90 nhịp/phút
6. Xuất huyết rỗng dưới màng nuôi
7. Xoang ối giãn rộng (expanded amnion sign)



**Hình 3a:** Đoạ sẩy thai lưu: túi thai rất nhỏ, hiệu (MSD-CRL) < 5 mm  
Túi thai rất nhỏ, (MSD-CRL) < 5 mm, có tụ máu dưới màng đệm.  
Nguồn: fetalultrasound.com



**Hình 3b:** Đoạ sẩy thai lưu: xoang ối giãn rộng, không tương xứng với phôi rất nhỏ bên trong  
Tiền lượng xấu nhưng không cho phép kết luận thai nghén thất bại sớm.  
Nguồn: fetalultrasound.com

### Sẩy thai khó tránh

Sẩy thai khó tránh thể hiện tình trạng trong đó *sẽ xảy ra* việc *tổng xuất khỏi buồng tử cung một thai kỳ còn sống* hay *đã ngừng phát triển*.

Triệu chứng của sẩy thai khó tránh gồm ra máu trong 3 tháng đầu của thai kỳ kèm theo sự mở cổ tử cung, khi khối thai vẫn hiện diện trong tử cung tại thời điểm khám và vẫn chưa bị tổng xuất ra khỏi cổ tử cung.

Thông thường, dọa sẩy thai sẽ tiến triển thành sẩy thai lưu khó tránh nếu sự mở cổ tử cung xảy ra.

Một khi mô thai qua lỗ cổ tử cung, gọi là sảy thai lưu không hoàn toàn và tiếp theo gọi là sảy thai hoàn toàn.

Cần chẩn đoán phân biệt sảy thai khó tránh với thai ngoài tử cung ở cổ tử cung. Trong trường hợp này, cần định lượng  $\beta$ -hCG và siêu âm định kỳ để xác định chẩn đoán. Đây là một trong những tình trạng hiếm hoi mà định lượng  $\beta$ -hCG có thể giúp phân định chẩn đoán.



**Hình 4:** Sẩy thai khó tránh

Trong sẩy thai khó tránh, khối thai vẫn chưa bị tổng xuất ra khỏi cổ tử cung và vẫn hiện diện trong cổ tử cung tại thời điểm khám.  
Nguồn: images.radiopaedia.org

### Sẩy thai không trọn

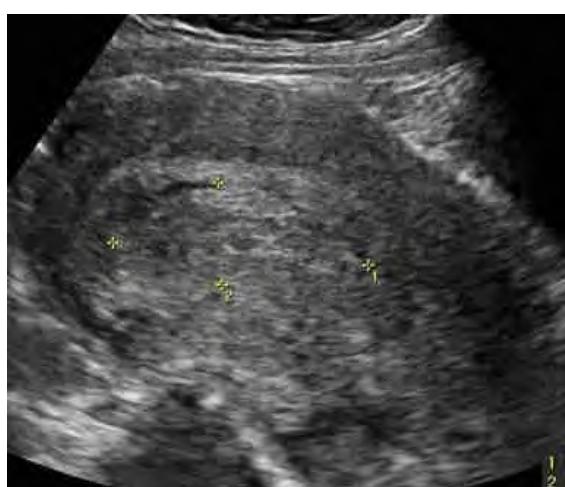
Bệnh cảnh của sẩy thai không trọn xảy ra khi quá trình sẩy thai xảy ra nhưng sự ra thai không hoàn toàn và vẫn còn phần mô nằm trong lòng tử cung.

Thai phụ than phiền về tình trạng ra huyết rì rả kéo dài và thỉnh thoảng có những cơn đau quặn bụng.

Chẩn đoán được đặt ra khi khám lâm sàng phát hiện cổ tử cung hé mở và ra huyết âm đạo rì rả từ lòng tử cung.

Siêu âm cho thấy hình ảnh khối echo hỗn hợp lòng tử cung. Cấu trúc này gồm các mảnh vụn của sản phẩm thụ thai và máu.

Hoạt động ché tiết  $\beta$ -hCG của các thành phần này rất thay đổi. Định lượng hCG hầu như không có giá trị chẩn đoán.



**Hình 5:** Sẩy thai không trọn

Cấu trúc phản âm hỗn hợp, không định dạng trong buồng tử cung.  
Nguồn: images.radiopaedia.org

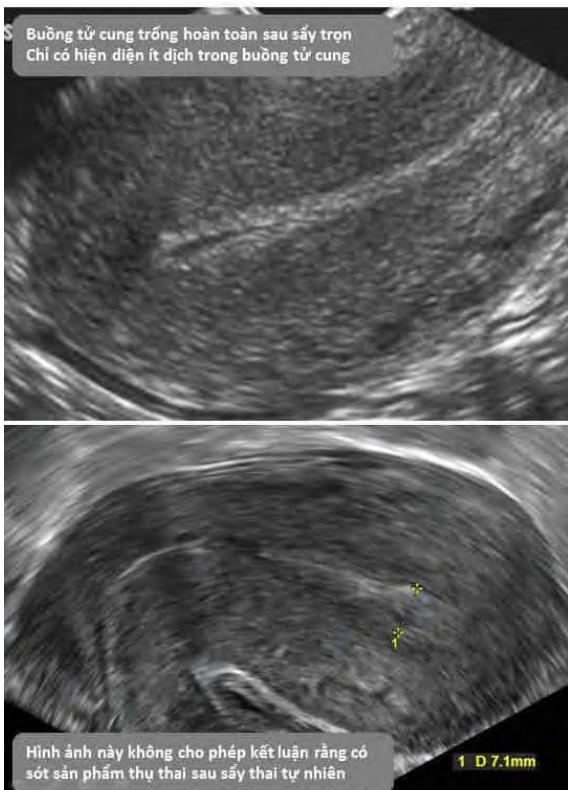
### Sẩy thai trọn

Thuật ngữ *sẩy thai trọn* thể hiện sự *tổng xuất* các vật phẩm của thụ thai ra khỏi buồng tử cung một cách hoàn toàn.

Thai phụ có bệnh sảy ra huyết nhiều và nhận thấy có một khối mô được tổng xuất khỏi tử cung.

Khám lâm sàng phát hiện âm đạo có thể vẫn còn ra huyết rỉ rả, cổ tử cung đóng.

Siêu âm không thấy khối mô lòng tử cung hoặc chỉ thấy ít dịch lòng tử cung.



**Hình 6:** Sẩy thai trọn

Lòng tử cung trống hoàn toàn sau sẩy thai.

Nguồn: fetalultrasound.com

## XỬ TRÍ THAI NGHÉN THẤT BẠI SỚM

Có 3 lựa chọn xử trí:

1. Theo dõi diễn tiến
2. Điều trị nội khoa bằng misoprostol
3. Hút lòng tử cung

### Theo dõi diễn tiến

**Theo dõi diễn tiến** (wait and see) thường được áp dụng cho dạng sẩy thai không trọn với hy vọng phần còn lại của mô thai sẽ tự sảy ra hoàn toàn mà không cần can thiệp gì.

Việc theo dõi chủ yếu là bằng siêu âm.

Đối với sẩy thai không trọn, chọn lựa theo dõi diễn tiến có tỷ lệ thành công 90%, dù thời gian theo dõi có thể kéo dài.

Trong tiến trình thực hiện việc theo dõi, cần thực hiện siêu âm lặp lại để đánh giá sự tổng xuất của mô thai.

Định lượng  $\beta$ -hCG có thể có ích, nhằm tìm sự giảm đến 80% nồng độ trong 1 tuần sau khi khối được tổng xuất ở lần đầu. Lưu ý không cần chờ giảm đến 0.

Khi quyết định điều trị theo cách theo dõi diễn tiến, phải thông tin trước cho bệnh nhân về khả năng phải điều trị nội khoa hoặc hút lòng tử cung.

### Chấm dứt thai kỳ nội khoa bằng misoprostol

**Điều trị nội khoa bằng misoprostol** thường được lựa chọn cho thai lưu hoặc trứng trống.

Misoprostol là một prostaglandin E<sub>1</sub> có khả năng gây co bóp tử cung mạnh. Trong điều trị sẩy thai lưu, misoprostol có thể được dùng với liều 400 µg hoặc 800 µg.

Các nghiên cứu so sánh dùng misoprostol với các liều khác nhau và các đường dùng khác nhau cho điều trị thai nghén thất bại sớm<sup>4</sup> đã dẫn đến khuyến cáo sử dụng 800 µg misoprostol đường đặt âm đạo khởi đầu, và có thể lặp lại nếu cần thiết.

Không khuyến cáo dùng phối hợp Selective Progesterone Receptor Modulator (SPRM) với misoprostol trong điều trị thai nghén thất bại sớm vì hiệu quả không rõ ràng, và tăng chi phí điều trị. Trong tuyệt đại đa số các trường hợp, có thể đạt được kết quả tổng xuất mong muốn mà không cần phải phối hợp với SPM.

Xử lý thai nghén thất bại sớm bằng nội khoa giúp gây sẩy thai nhanh hơn chọn lựa theo dõi. Chảy máu và đau bụng có thể xuất hiện trong vòng 2-6 giờ sau khi bắt đầu dùng thuốc, nhưng triệu chứng này sẽ tự ổn định sau 3-5 giờ.

### Chấm dứt thai kỳ ngoại khoa bằng hút lòng tử cung

**Điều trị hút lòng tử cung** là một thủ thuật ngoại khoa, cũng có thể được lựa chọn cho thai lưu hoặc trứng trống.

Ưu điểm của phương pháp này là thực hiện nhanh chóng, rút ngắn theo dõi sau đó, ít mất máu.

Nhược điểm của hút lòng tử cung là khả năng có thể có nhiễm trùng hay thủng tử cung.

Tuy nhiên, cần lưu ý rằng thai phụ chọn lựa phương pháp này phải được cung cấp thông tin đầy đủ về các biến chứng của thủ thuật như thủng tử cung, nhiễm trùng có thể xảy ra.

Tóm lại, cách xử trí thai nghén thất bại sớm tùy thuộc vào từng dạng lâm sàng.

Thai phụ cần được thông tin đầy đủ về các cách điều trị trước khi quyết định thực hiện một tiến trình điều trị.

<sup>4</sup> Một nghiên cứu ngẫu nhiên được thực hiện gần đây so sánh dùng misoprostol 400 µg với 800 µg đường đặt âm đạo cho thấy: tuy rằng (1) liều cao rút ngắn thời gian hoàn tất và giảm sử dụng liều thứ hai, nhưng (2) tần suất thành công là tương đương (83.2% so với 87.8%), và (3) liều thấp gây ít tác dụng phụ hơn.

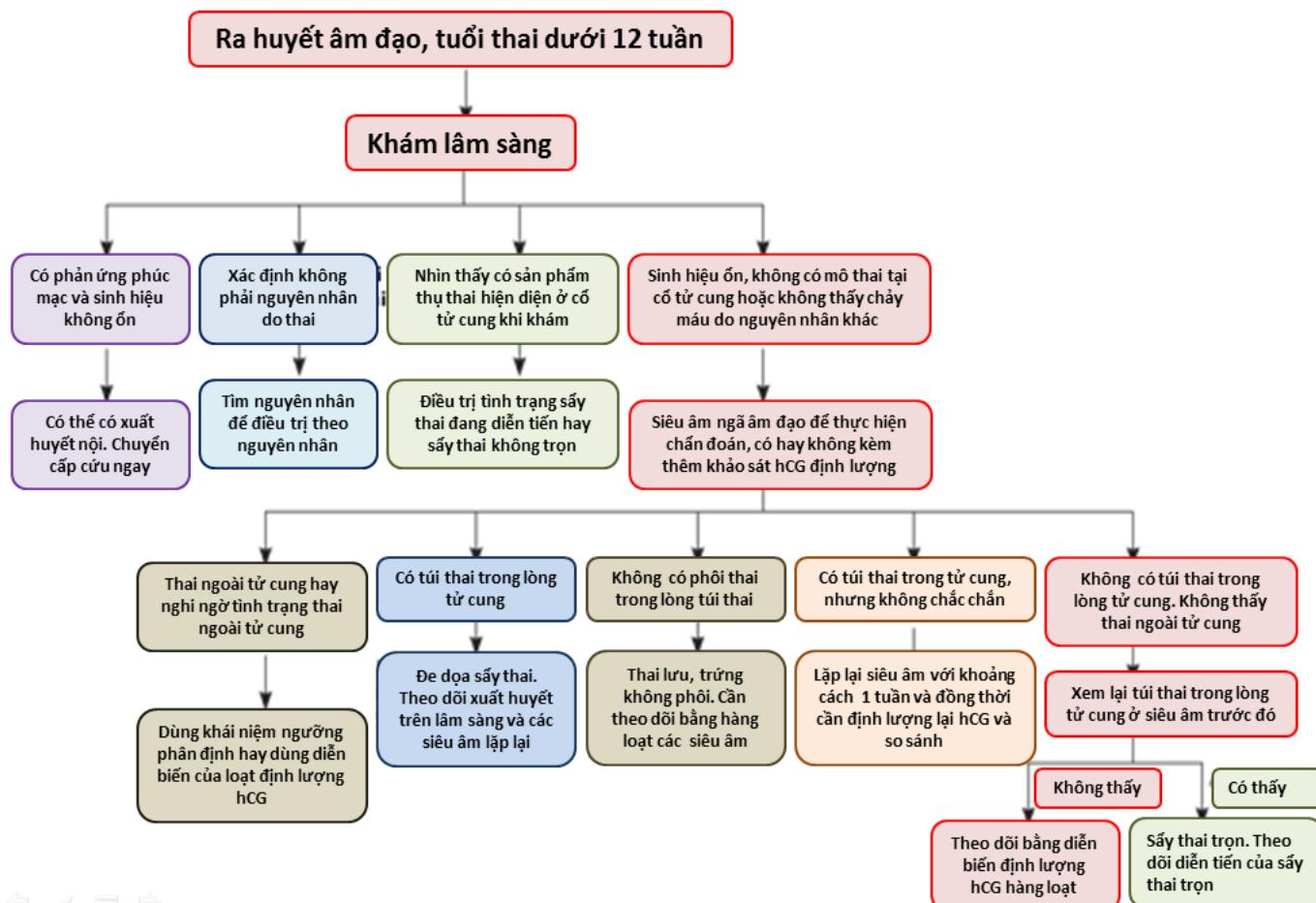
Đa số các nghiên cứu đều chỉ ra rằng (1) liều cao hiệu quả hơn liều thấp, (2) đường đặt âm đạo hoặc đường ngâm dưới lưỡi hiệu quả hơn đường uống. Đường ngâm dưới lưỡi có thể gây tiêu chảy.

Do đó, khuyến cáo mới nhất cho điều trị thai nghén thất bại sớm là sử dụng 800 µg misoprostol đường đặt âm đạo khởi đầu, và có thể lặp lại nếu cần thiết.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Lưu đồ tiếp cận chẩn đoán thai nghén thất bại sớm



### Lưu đồ 1: Lưu đồ tiếp cận chẩn đoán thai nghén thất bại sớm

Triệu chứng lâm sàng nói chung của nhóm bệnh thai nghén thất bại sớm thường là ra huyết âm đạo và đau bụng âm ỉ.

Bước tiếp cận đầu tiên là tìm các dấu hiệu lâm sàng. Việc khám lâm sàng giúp ích để phân loại từng dạng lâm sàng của thai nghén thất bại sớm. Tuy nhiên do sự nghèo nàn của các triệu chứng nên siêu âm đóng một vai trò quan trọng trong việc phân biệt các thể loại của thai nghén thất bại sớm.

Siêu âm có thể cung cấp thông tin chi tiết về tình trạng túi thai, từ đó giúp phân loại các tình trạng thai nghén thất bại sớm.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, ĐH Y Dược TP HCM

## Thai ngoài tử cung

Nguyễn Chí Quang<sup>1</sup>, Bùi Chí Thương<sup>2</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ncquang234@gmail.com](mailto:ncquang234@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [buichithuong@yahoo.com](mailto:buichithuong@yahoo.com)

<sup>3</sup> Giảng viên, Phó trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutuan@gmail.com](mailto:aunhutuan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các yếu tố nguy cơ và nguyên nhân của thai ngoài tử cung
- Trình bày được 2 khái niệm cốt lõi (key concept) trong thiết lập chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung
- Mô tả được bệnh cảnh lâm sàng của thai ngoài tử cung chưa vỡ và đã vỡ
- Phân tích được chỉ định của điều trị nội khoa thai ngoài tử cung bằng methotrexate. So sánh được với điều trị ngoại khoa
- Phân tích được chỉ định của điều trị ngoại khoa thai ngoài tử cung. So sánh được 2 phương pháp điều trị ngoại khoa

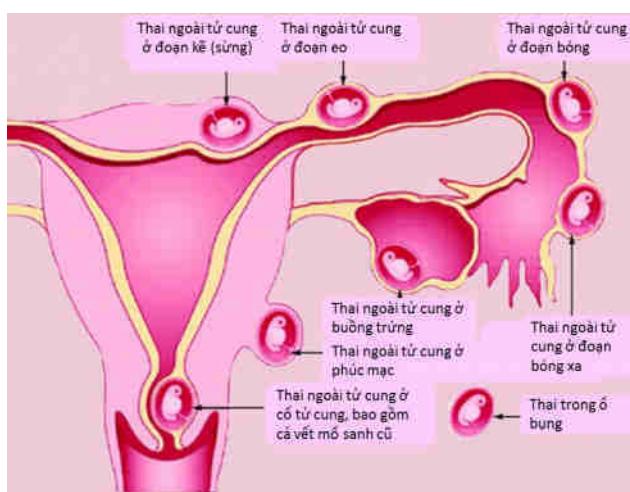
Trong vài thập niên gần đây, cho dù có nhiều tiến bộ trong việc chẩn đoán sớm, nhưng thai ngoài tử cung vẫn là bệnh lý ánh hưởng đến sức khỏe và tương lai sản khoa của người phụ nữ.

Thai ngoài tử cung được định nghĩa khi thai làm tổ bên ngoài buồng tử cung.

Hơn 95% thai ngoài tử cung có vị trí làm tổ là ở vòi trứng.

75-80% thai ngoài tử cung là ở đoạn bóng, 12% ở đoạn eo, 6-11% ở đoạn loa và 2% ở đoạn kẽ. Ngoài ra, còn có những vị trí ít gặp hơn như ở buồng trứng, cổ tử cung, trong dây chằng rộng hay ổ bụng.

Gần đây, thai ngoài tử cung đóng ở sẹo mổ lấy thai cũ cũng trở thành một vấn đề mới của sản khoa.



**Hình 1:** Phân bố các vị trí của thai ngoài tử cung

75-80% thai ngoài tử cung là ở đoạn bóng, 12% ở đoạn eo, 6-11% ở đoạn loa và 2% ở đoạn kẽ.

Nguồn: [img.medscape.com](http://img.medscape.com)

## CHẨN ĐOÁN SỚM THAI NGOÀI TỬ CUNG

Yếu tố quan trọng giúp điều trị thai ngoài tử cung thành công là chẩn đoán sớm.

Chẩn đoán sớm và chính xác thai ngoài tử cung sẽ cho phép mở rộng các lựa chọn trong điều trị, cũng như quyết

định sự thành công của điều trị. Trong những thập niên gần đây, nhiều nỗ lực đã được thực hiện nhằm chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung. Trong những năm gần đây, mặc dù được chẩn đoán sớm nhưng thai ngoài tử cung vẫn là bệnh lý gây tử vong mẹ (4-6% tại Hoa Kỳ) và là nguyên nhân gây tử vong mẹ thường gặp nhất trong 3 tháng đầu thai kỳ. Vì vậy, chúng ta nên nghĩ đến “thai ngoài tử cung” khi bệnh nhân trong lứa tuổi sinh đẻ có đau hạ vị, trễ kinh và ra huyết âm đạo, đặc biệt là trong trường hợp bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Nguyên nhân của thai ngoài tử cung thường không rõ ràng nhưng thường phối hợp với một số yếu tố nguy cơ.

Xuất độ của thai ngoài tử cung là 1:80 thai kỳ tự nhiên.

Yếu tố nguy cơ lớn nhất là bệnh lý ống dẫn trứng do các nguyên nhân thụ đắc, đặc biệt là di chứng sau nhiễm *Chlamydia trachomatis* sinh dục.

Nguyên nhân lớn nhất của thai ngoài tử cung là do tồn thương ống dẫn trứng. Khoảng 50% trường hợp là do tồn thương lớp bì mặt lông chuyên bên trong vòi trứng do hậu quả của viêm nhiễm *Chlamydia trachomatis*, dẫn đến sự thay đổi cơ chế vận chuyển vòi trứng.

Những nguyên nhân khác có thể gặp như sự di chuyển chậm trễ của hợp tử vào buồng tử cung hoặc hợp tử lại di chuyển sang vòi trứng đối diện, dưới tác động của các yếu tố nội sinh hay ngoại sinh.

Một số yếu tố nguy cơ của thai ngoài tử cung

- Viêm nhiễm phụ khoa ánh hưởng trên vòi trứng, đặc biệt do *Chlamydia trachomatis*
- Tiền sử phẫu thuật vòi trứng: tái tạo vòi trứng, phẫu thuật nối vòi trứng sau đình sản
- Tiền sử bị thai ngoài tử cung
- Các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản: kích thích rụng trứng, thụ tinh trong ống nghiệm và chuyển phôi
- Bất thường giải phẫu của vòi trứng: polyp, túi thừa
- Tránh thai khẩn cấp dùng progestin (levonorgestrel)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Thuốc ngừa thai dạng khẩn cấp chỉ chứa progestin không được xác nhận là yếu tố nguy cơ gây thai ngoài tử cung. Tuy vậy, phải tìm cách loại trừ khả năng có thai ngoài tử cung khi bị thất bại (có thai ngoài ý muốn) khi dùng thuốc này.

- Hút thuốc lá

Tần suất thai ngoài tử cung gia tăng còn do liên quan đến những biến đổi đổi trong lối sống, làm tăng tần suất của viêm vòi trứng cấp tính và mãn tính gia tăng, đặc biệt do *Chlamydia trachomatis*.

Song hành với các bệnh lý nhiễm trùng, là các nỗ lực phục hồi các thương tổn ống dẫn trứng. Tăng số lượng phẫu thuật tạo hình ống dẫn trứng như vi phẫu nối vòi trứng hay tái tạo loa vòi trong khảo sát vô sinh do nguyên nhân vòi trứng có thể phục hồi chức năng ống dẫn trứng cho một phần (40%) bệnh nhân có tổn thương ống dẫn trứng. Tuy nhiên, với các bệnh nhân còn lại, việc tạo hình không thành công, dẫn đến thất bại của phẫu thuật phục hồi hay thai ngoài tử cung. Khi nỗ lực tạo hình thất bại, người ta cầu viện đến các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (Assisted Reproductive Technology) (ART). Tuy nhiên, việc tăng số lượng chu kỳ hỗ trợ sinh sản, đặc biệt là thụ tinh trong ống nghiệm cũng làm tăng tần suất của thai ngoài tử cung. Xác định sớm vị trí thai có được sau kỹ thuật hỗ trợ sinh sản buộc phải được tiến hành một cách thường qui.

Trong hai thập niên qua, tỷ lệ thai ngoài tử cung được chẩn đoán đã gia tăng đáng kể.

Số lượng thai ngoài tử cung được chẩn đoán đã tăng nhanh nhờ vào sự cải thiện của các kỹ thuật chẩn đoán, cũng như sự thay đổi trong các khái niệm cốt lõi (key concepts) dùng trong chẩn đoán. Song song với gia tăng của hiệu quả trong chẩn đoán, thai ngoài tử cung được nhận biết ngày càng sớm hơn.

**Khái niệm cốt lõi dùng trong chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung: tiến triển của nồng độ β-hCG huyết thanh.**

Tiến bộ trong chẩn đoán thai ngoài tử cung dựa trên sự phát triển các khái niệm cốt lõi dùng trong chẩn đoán.

Khái niệm cốt lõi trước nay chủ yếu dựa trên sự tiến triển của β-hCG huyết thanh. Trong khái niệm này, động học của β-hCG có thể giúp chẩn đoán thai ngoài tử cung. β-hCG thể hiện hoạt năng của nguyên bào nuôi, nhưng không thể hiện trực tiếp tình trạng thai.

Trong 3 tháng đầu thai kỳ bình thường, β-hCG huyết thanh tăng theo hàm số mũ. Thời gian để tăng gấp đôi β-hCG huyết thanh thay đổi từ 1.2 ngày ngay khi làm tổ đến 3.5 ngày lúc thai 8 tuần. Trong vài tuần đầu của thai trong tử cung bình thường, ở 66% trường hợp, β-hCG sẽ tăng gấp đôi trong mỗi 2 ngày và không bao giờ tăng < 53% mỗi 2 ngày.

Vì vậy, nếu β-hCG tăng không được đến 53% trong mỗi hai ngày, thì nên nghĩ đến khả năng có thai trong tử cung với diễn biến bất thường hay khả năng có thai ngoài tử cung.

Sau khi sảy thai tự nhiên, β-hCG huyết thanh sẽ giảm ít nhất 21-35% mỗi 2 ngày.

Vì vậy, nếu β-hCG huyết thanh giảm chậm, không được đến 20% mỗi hai ngày thì có nhiều khả năng là thai ngoài tử cung.

Khi β-hCG huyết thanh càng thấp (< 500 mUI/mL), thì độ thai khỏi máu mẹ chậm hơn so với β-hCG huyết thanh cao.

Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào động học hCG thì khả năng tầm soát thai ngoài tử cung sẽ bị hạn chế.

**Khái niệm cốt lõi dùng trong chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung: vùng phân biệt của nồng độ hCG và hình ảnh trên siêu âm.**

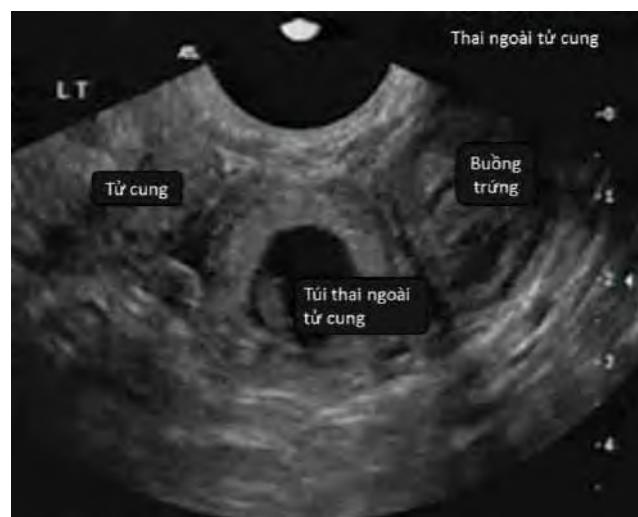
Hiện nay, khái niệm cốt lõi trong chẩn đoán được xây dựng dựa trên định lượng β-hCG huyết thanh và siêu âm ngả âm đạo. Siêu âm ngả âm đạo là một phương tiện quan trọng trong khái niệm cốt lõi chẩn đoán thai ngoài tử cung. Trong khái niệm này, một ngưỡng phân định (discrimination zone) được xác lập.

Trong một thai trong tử cung bình thường, khi nồng độ β-hCG huyết thanh ở trên ngưỡng cắt này thì phải thấy được hình ảnh của thai trong tử cung. Ngưỡng β-hCG thường dùng là 1.500-2.000 mUI/mL để có thể thấy túi đơn thai trong lòng tử cung và ngưỡng này tăng lên 3000 mUI/mL đối với song thai.

**Khi không thấy hình ảnh túi thai trong buồng tử cung và nồng độ hCG trên ngưỡng phân biệt, thì phải nghĩ đến khả năng có thai ngoài tử cung.**

Ngưỡng cắt của vùng phân định được định (set) phù hợp với điều kiện thực hành. Một ngưỡng cắt được set càng cao thì độ chuyên biệt (specificity) của ngưỡng càng cao, nhưng sẽ mất đi độ nhạy (sensitivity). Ngược lại một ngưỡng cắt được set càng thấp thì độ nhạy của ngưỡng càng cao, nhưng sẽ mất đi độ chuyên biệt.

Trong khái niệm cốt lõi này, khi nồng độ hCG nằm dưới ngưỡng cắt và không thấy hình ảnh của túi thai trong lòng tử cung, thì chẩn đoán sẽ được thiết lập theo kiểu: “thai không xác định vị trí với nồng độ β-hCG nằm dưới ngưỡng phân định” (Pregnancy of Unknown Location) (PUL).



**Hình 2:** Siêu âm và định lượng β-hCG huyết thanh  
Hiếm khi có được hình ảnh trực tiếp của thai ngoài tử cung như hình. Hiện nay, khái niệm cốt lõi trong chẩn đoán được xây dựng dựa trên định lượng β-hCG huyết thanh và siêu âm ngả âm đạo. Siêu âm ngả âm đạo là một phương tiện quan trọng trong khái niệm cốt lõi chẩn đoán thai ngoài tử cung. Trong khái niệm này, một ngưỡng phân định (discrimination zone) được xác lập. Trong một thai trong tử cung bình thường, khi nồng độ β-hCG huyết thanh ở trên ngưỡng cắt này thì phải thấy được hình ảnh của thai trong tử cung.

Ngưỡng  $\beta$ -hCG thường dùng là 1.500-2.000 mUI/mL để có thể thấy túi đơn thai trong lòng tử cung và ngưỡng này tăng lên 3000 mUI/mL đối với song thai.

Nguồn: embryology.med.unsw.edu.au

## THAI NGOÀI TỬ CUNG Ở VÒI TRÚNG

Diễn tiến tự nhiên của thai ở vòi trứng sẽ theo một trong 3 khả năng:

1. Vỡ vòi trứng
2. Sảy qua loa vòi
3. Thoái triển

Thai ngoài tử cung đóng ở vòi trứng nhanh chóng xâm lấn vào niêm mạc vòi trứng, ăn mòn vào các mạch máu tăng sinh của vòi trứng. Khi khôi thai phát triển và ăn mòn vào các mạch máu vòi trứng sẽ gây chảy máu khu trú làm cho đoạn vòi trứng chứa khôi thai căng phình ra. Vì vậy trên lâm sàng bệnh nhân có ra máu âm đạo có thể giải thích bằng 2 giả thuyết: (1) do hoạt năng nguyên bào nuôi bất thường ( $\beta$ -hCG thấp) không đủ để cung cấp và duy trì hoàng thể thai kỳ, làm thiếu hụt cả estrogen và progesterone, thiếu hụt này dẫn đến sự yếu kém trong cung cấp nội mạc tử cung làm nội mạc bị bong tróc từng phần, hoặc (2) có thể do máu từ vòi trứng rỉ vào buồng tử cung.

Thai ngoài tử cung ở vòi trứng có thể diễn tiến theo một trong ba khả năng:

1. Vỡ vòi trứng gây xuất huyết nội
2. Thai ngoài tử cung tự thoái triển do sự cung cấp máu đến khôi thai giảm dần
3. Sảy khôi thai qua loa vòi vào trong ổ bụng

Tam chứng lâm sàng cổ điển của thai ngoài tử cung ở vòi trứng chưa vỡ:

1. Trễ kinh
2. Ra máu âm đạo
3. Đau hạ vị

Ngày nay thai ngoài tử cung chưa vỡ được nhận diện bằng lâm sàng, siêu âm và  $\beta$ -hCG.

Phát hiện sớm giúp cho có nhiều lựa chọn trong điều trị.

Thai ngoài tử cung chưa vỡ là hình thái thai ngoài tử cung thường gặp nhất. Lâm sàng thường là nghi ngờ thai ngoài tử cung vì triệu chứng quá ít và không đặc hiệu. Khám nhiều lần mới có thể chẩn đoán được thai ngoài tử cung.

Triệu chứng cơ năng: Thường gặp triệu chứng đau hạ vị trong phần lớn trường hợp (99%). Trễ kinh gặp trong khoảng 75-90%. Ra máu âm đạo bất thường chiếm khoảng 56% trường hợp, có thể thay đổi từ mức độ nhẹ như rỉ rỉ máu đến mức độ nhiều giống như máu kinh. Ra máu âm đạo bất thường là hậu quả của tiết  $\beta$ -hCG thấp do tế bào nuôi của thai ngoài tử cung ít hơn tế bào nuôi của thai kỳ bình thường, vì vậy không đủ để duy trì hoàng thể, gián tiếp gây thiếu hụt steroid sinh dục, gây mất ổn định nội mạc tử cung. Chẩn đoán phân biệt phổ biến nhất và khó khăn nhất của bệnh cảnh thai ngoài tử cung chưa vỡ là phân biệt với dọa sảy thai hay sảy thai.

Triệu chứng thực thể: Khám lâm sàng sờ được khôi cạnh tử cung trong < 50% trường hợp. Có thể sờ được khôi cạnh tử cung ở bên đối diện với khôi thai ngoài tử cung vì khôi này là hoàng thể thai kỳ. Tử cung thường mềm và hơi

to hơn bình thường. Siêu âm có thể thấy nội mạc tử cung dày do phản ứng Arias-Stella, là phản ứng mô học của biểu mô nội mạc tử cung đối với  $\beta$ -hCG, có thể thấy ít dịch ở cùng đồ Douglas.

Thái ngoài tử cung vỡ gây xuất huyết nội, là một cấp cứu phụ khoa.

Điều trị là hồi sức nội khoa đồng thời với phẫu thuật cắt bỏ khôi thai vỡ để cầm máu.

Xuất huyết nội của thai ngoài tử cung có thể dẫn đến tử vong. Chẩn đoán phải được thiết lập nhanh chóng.

Triệu chứng cơ năng: bệnh nhân cảm giác đau bụng nhiều, chóng mặt, có thể đau một bên vai do máu tự do trong ổ bụng kích thích thần kinh hoành.

Tổng trạng: niêm nhạt nhẹ. Đôi khi, thai ngoài tử cung vỡ gây choáng mất máu với biểu hiện mạch nhanh, huyết áp tụt, da xanh, niêm tái nhợt, nếu nặng có thể hôn mê.

Triệu chứng thực thể: khám bụng thấy căng hoặc linh phình, có phản ứng dội. Thăm âm đạo lắc cổ tử cung đau, tử cung hơi to, khó sờ được khôi cạnh tử cung do bụng chứa nhiều máu làm bệnh nhân gồng người khó khám.

Cận lâm sàng: Test định tính  $\beta$ -hCG dương tính. Trong nhiều trường hợp bụng cấp, việc chờ đợi kết quả định lượng  $\beta$ -hCG có thể là không cần thiết, thậm chí làm mất đi thời gian cho can thiệp. Siêu âm thấy lòng tử cung trống, có thể thấy khôi cạnh tử cung, dịch tự do trong ổ bụng.

Xử trí phải được thực hiện nhanh chóng: cần mở cấp cứu trong bệnh cảnh này (thường mở mổ, tuy nhiên có thể mở nội soi tùy thuộc vào đánh giá của bác sĩ gây mê hồi sức, kỹ năng của phẫu thuật viên và trang thiết bị nội soi tại cơ sở y tế đó). Nên thiết lập 2 đường truyền khâu kín lớn để bồi hoàn dịch, có thể truyền máu nếu có chỉ định.

Chẩn đoán phân biệt thường rất khó khăn.

Nhiều tình huống mà thai ngoài tử cung rất khó phân biệt với những bệnh lý khác. Việc tận dụng các phương tiện chẩn đoán căn bản là định lượng  $\beta$ -hCG huyết thanh và siêu âm sẽ giúp đỡ trong phân biệt.

Cần phân biệt thai ngoài tử cung với những tình trạng sau:

Những bệnh liên quan đến phụ khoa

- Dọa sảy thai hoặc sảy thai không trọn
- Nang hoàng thể vỡ
- Viêm nhiễm cấp vùng chậu
- U buồng trứng xoắn
- U xơ tử cung thoái hóa (đặc biệt lúc mang thai)

Những bệnh không liên quan đến phụ khoa

- Viêm ruột thừa
- Viêm đại bàng thận
- Viêm tụy

## ĐIỀU TRỊ THAI NGOÀI TỬ CUNG

Xử trí thai ngoài tử cung tùy thuộc vào tình trạng của bệnh nhân, cơ sở vật chất và nhân sự tại cơ sở y tế đó.

Hiện tại có 3 cách xử trí thai ngoài tử cung như sau:

1. Theo dõi (không can thiệp) cho đến khi thai ngoài tử cung thoái triển hoàn toàn
2. Điều trị nội khoa
3. Điều trị ngoại khoa

Các khói thai nhỏ, với hoạt động nguyên bào nuôi kém thường có xu hướng thoái triển. Khi đó có thể chọn theo dõi không can thiệp. Khoảng 80% thai ngoài tử cung có  $\beta$ -hCG  $\leq 1.000$  mUI/mL sẽ không vỡ tự nhiên hoặc không chảy máu vào ổ bụng nhiều mà thường thoái triển tự nhiên.

Trong trường hợp này, có thể theo dõi cho đến khi thai ngoài tử cung thoái triển hoàn toàn.

Chi được áp dụng cách xử trí này cho những trường hợp có đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

1. Bệnh nhân có huyết động học ổn định
2. Siêu âm có kích thước khói thai ngoài tử cung  $< 2\text{cm}$
3.  $\beta$ -hCG huyết thanh  $< 1.000$  mUI/mL và giảm dần theo thời gian

Những bệnh nhân được xử trí theo cách này phải được định lượng  $\beta$ -hCG huyết thanh hàng tuần cho đến khi âm tính.

Khi không thỏa các điều kiện trên, buộc phải thực hiện một điều trị khác, có thể là bão tòn hay triệt để.

Ngày nay việc chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung ngay từ khi chưa vỡ giúp cho việc chọn lựa điều trị nội khoa trở nên càng dễ dàng hơn. Thuốc được chọn điều trị là Methotrexate (MTX) là chất đối vận với acid folic, có tác dụng ức chế tổng hợp DNA của tế bào nuôi.

Điều trị nội khoa với Methotrexate có thể được thực hiện khi thai ngoài tử cung chưa vỡ, với những điều kiện xác định một cách nghiêm ngặt.

Được phép điều trị nội khoa thai ngoài tử cung bằng MTX khi cùng một lúc thỏa đầy đủ các điều kiện sau:

1. Huyết động học ổn định
2. Thai ngoài tử cung chưa vỡ
3. Kích thước khói thai  $< 3.5\text{ cm}$  và không có tim thai
4.  $\beta$ -hCG huyết thanh  $< 5000$  mUI/mL
5. Bệnh nhân mong muốn điều trị nội khoa

Trong một số trường hợp điều trị nội khoa với MTX bị chống chỉ định.

Điều trị nội khoa thai ngoài tử cung bằng MTX bị chống chỉ định khi chỉ cần có một trong các yếu tố sau:

- Huyết động học không ổn định
- Thai ngoài tử cung vỡ
- Có bệnh lý huyết học như BC dưới  $3.000/\text{mm}^3$ , tiểu cầu dưới  $100.000/\text{mm}^3$ , hoặc suy chức năng gan, thận không cho phép dùng MTX (creatinin tăng, hoặc SGOT-SGPT tăng)
- Bệnh lý loét dạ dày, bệnh phổi đang tiến triển hay suy giảm miễn dịch
- Quá mẫn với MTX
- Đang cho con bú hoặc có thai trong tử cung cùng tồn tại với thai ngoài tử cung, thường thấy sau sinh sản hỗ trợ với chuyển nhiều phôi
- Bệnh nhân không có thời gian để làm xét nghiệm theo dõi  $\beta$ -hCG huyết thanh đến khi âm tính
- Khoảng cách từ nhà đến bệnh viện quá xa, vì khi điều trị nội khoa có thể vỡ voi trứng không vào bệnh viện cấp cứu kịp thời
- Bệnh nhân không muốn điều trị nội khoa

Trước khi bắt đầu tiêm methotrexate, bệnh nhân được xét nghiệm  $\beta$ -hCG huyết thanh, công thức máu, chức năng gan, thận để theo dõi diễn biến và để loại trừ các chống chỉ định.

Trong đa số trường hợp, dùng phác đồ đơn liều MTX<sup>2</sup>.

Nếu bệnh nhân có triệu chứng thai ngoài tử cung vỡ hoặc đe dọa vỡ, có thể chuyển sang điều trị ngoại khoa.

Theo dõi sau điều trị MTX chủ yếu là bằng diễn biến của  $\beta$ -hCG huyết thanh.

Lưu ý là sau khi tiêm MTX vài ngày,  $\beta$ -hCG có thể tăng (vào ngày thứ 4) là do hợp bào nuôi tiếp tục sản xuất  $\beta$ -hCG trong khi tế bào nuôi đã ngừng sản xuất  $\beta$ -hCG và MTX làm hại tử tế bào nuôi, sẽ làm vỡ ra nhiều mảnh  $\beta$ -hCG mà máy xét nghiệm đêm số mảnh vỡ này chứ không phân biệt được là các mảnh vỡ này cùng xuất hiện từ 1 tiêu đơn vị  $\beta$ -hCG.

Định lượng  $\beta$ -hCG vào ngày thứ 4 và thứ 7 sau tiêm.

Sau đó là hàng tuần để đánh giá điều trị.

- Nếu  $\beta$ -hCG vào ngày 7 giảm hơn 15% so với  $\beta$ -hCG ngày thứ 4: được xem là thai ngoài tử cung đáp ứng với điều trị MTX và sẽ định lượng  $\beta$ -hCG hàng tuần cho đến khi âm tính.
- Nếu  $\beta$ -hCG vào ngày 7 không giảm hơn 15% hoặc bình nguyên hoặc tăng so với  $\beta$ -hCG ngày thứ 4: được xem là thai ngoài tử cung không đáp ứng với điều trị MTX lần 1, sẽ điều trị tiếp MTX liều thứ 2 nếu còn chỉ định.

Không nên sử dụng siêu âm là phương tiện theo dõi điều trị nội khoa MTX vì trên siêu âm sẽ thấy kích thước khói thai to lên và có thể tồn tại vài tuần. Khối thai to thường là do máu tụ trong vòi trứng và không nên dựa vào yếu tố này để đánh giá thất bại của MTX.

Tuy nhiên, siêu âm có giá trị để đánh giá lượng dịch tự do trong ổ bụng đối với những bệnh nhân đau bụng nhiều nghi ngờ thai ngoài tử cung vỡ sau điều trị MTX. Thường đau bụng vài ngày sau khi tiêm MTX, chủ yếu là do khói thai sẩy qua loa hoặc máu tụ làm vòi trứng căng ra.

Ngoại khoa là lựa chọn ưu tiên khi huyết động bất thường.

Mổ mở thường áp dụng cho bệnh nhân có huyết động học không ổn định nhằm mục đích giải quyết nhanh khói thai để cầm máu tức thời. Mổ mở cũng là phương pháp hữu hiệu trong trường hợp có chống chỉ định nội soi hoặc nội soi thất bại như bệnh nhân có dính trong ổ bụng nhiều do tiền sử mổ trước đó hay nhiễm trùng hoặc lạc nội mạc tử cung dính.

<sup>2</sup> Khi được chỉ định điều trị MTX, bệnh nhân sẽ được tiêm bắp MTX với liều  $50\text{ mg}/\text{m}^2$  da. Trong lúc điều trị MTX, nên hướng dẫn bệnh nhân: tránh thức ăn chứa folate, tránh dùng NSAID vì thuốc này có thể tương tác với MTX gây ức chế tuy xương, hay gây độc tố đường tiêu hóa. Tránh giao hợp vì có thể gây vỡ khói thai ngoài tử cung. Nên ngừa thai ít nhất 3 tháng sau khi  $\beta$ -hCG âm tính. Hạn chế khám âm đạo vì có thể gây vỡ thai ngoài tử cung. Tránh tiếp xúc ánh sáng mặt trời vì có thể gây viêm da.

Một số bệnh viện chọn phác đồ điều trị MTX đa liều để giảm tỷ lệ thất bại điều trị. So với phác đồ đa liều MTX, hiệu quả của đơn liều MTX gần tương đương nhưng ít tác dụng phụ hơn. Phác đồ MTX đa liều có nhược điểm là cần phải dùng thêm leucovorin xen kẽ để giảm thiểu tác dụng phụ do thiếu hụt folate.

Tuy nhiên, khi bệnh nhân có huyết động học ổn định hay có sẵn dụng cụ, thì mổ nội soi là một phương pháp điều trị được ưu tiên do những ưu điểm như thời gian nằm viện ngắn, chi phí thấp, ít đau, ít dính sau mổ, phục hồi nhanh và thẩm mỹ hơn. Điều trị ngoại khoa thai ở vòi trứng tùy thuộc vào mức độ tổn thương của vòi trứng và mong muốn có thai trong tương lai của bệnh nhân.

**Điều trị ngoại khoa là lựa chọn bình đẳng với nội khoa khi thai ngoài tử cung chưa vỡ.**

Một số tình huống mà trong đó việc chọn lựa giải pháp ngoại khoa sẽ trội hơn so với nội khoa.

Các tình huống sau là các tình huống mà trong đó điều trị ngoại khoa là bắt buộc hay điều trị thiên lệch rất nhiều về phía ngoại khoa:

- Thai ngoài tử cung đã vỡ hoặc chưa vỡ nhưng huyết động học không ổn định
- Chóng chỉ định dùng MTX
- Điều trị MTX thất bại
- Có bệnh lý hiếm muộn do nguyên nhân vòi trứng cần cắt bỏ và có kế hoạch làm thụ tinh trong ống nghiệm
- Có thai trong tử cung cùng tồn tại
- Mong muốn triệt sản

Cách mổ có thể là cắt vòi trứng toàn phần hoặc xé vòi trứng bảo tồn.

**Cắt vòi trứng toàn phần:** là can thiệp triệt để.

Phẫu thuật này được thực hiện cho các trường hợp sau:

- Tổn thương nặng vòi trứng
- Thai ngoài tử cung vỡ
- Thai ngoài tử cung tái phát ở vòi trứng cùng bên
- Khối thai ngoài tử cung to > 5 cm
- Bệnh nhân không còn muốn có thai trong tương lai



**Hình 3:** Cắt vòi trứng toàn phần

Là can thiệp triệt để. Phẫu thuật này nhằm lấy bỏ toàn bộ ống dẫn trứng chưa khối thai (trên hình là thai ngoài tử cung bên trái), kể từ vị trí xuất phát của ống dẫn trứng là đoạn kẽ của ống dẫn trứng.

Phẫu thuật cắt bỏ ống dẫn trứng được thực hiện khi: tổn thương nặng vòi trứng, thai ngoài tử cung vỡ, thai ngoài tử cung tái phát ở vòi trứng cùng bên, khối thai ngoài tử cung to > 5 cm, bệnh nhân không còn muốn có thai trong tương lai

Nguồn: embryology.med.unsw.edu.au

**Xé vòi trứng bảo tồn:** được lựa chọn hay được nghĩ đến trong trường hợp bệnh nhân còn muốn có thai trong tương lai. Tuy nhiên, việc thực hiện phẫu thuật bảo tồn ống dẫn trứng không phải là một đảm bảo cho khả năng có thai.

Khả năng này còn lệ thuộc vào mức độ tổn thương của ống dẫn trứng.

Nguy cơ sót tế bào nuôi sau xé vòi trứng bảo tồn là 3-20%.

Do nguy cơ sót nguyên bào nuôi sau mổ là không nhỏ, nên cần định lượng β-hCG sau mổ 3 ngày.

- Nếu β-hCG sau mổ 3 ngày giảm hơn 20% so với β-hCG trước mổ thì được xem là bảo tồn thành công và sẽ định lượng β-hCG hàng tuần cho đến khi âm tính.
- Nếu β-hCG sau mổ 3 ngày giảm ít hơn 20% so với β-hCG trước mổ thì được xem là còn sót tế bào nuôi, trường hợp này sẽ được tư vấn điều trị methotrexate đơn liều 50 mg tiêm bắp.



**Hình 4:** Điều trị xé vòi trứng bảo tồn

Là phẫu thuật được lựa chọn hay được nghĩ đến trong trường hợp bệnh nhân còn muốn có thai trong tương lai.

Có thể giảm chảy máu lúc xé vòi trứng bảo tồn bằng cách sử dụng chất co mạch Vasopressin hoặc Oxytocin pha loãng tiêm vào mạc treo vòi trứng, sau đó dùng dao điện đơn cực rạch khoảng 2 cm tại bờ tự do của vòi trứng nơi chưa có khối thai, dùng lực nước của ống bơm làm tróc khối thai, đốt cầm máu nhẹ nhàng bằng dao điện lưỡng cực. Để 2 mép đường xé lành tự nhiên, không phải khâu lại cho thấy kết quả tốt hơn trường hợp khâu lại 2 mép đường xé.

Nguồn: i.ytimg.com

## TƯƠNG LAI SẢN KHOA SAU ĐIỀU TRỊ THAI NGOÀI TỬ CUNG

Những bệnh nhân đã bị thai ngoài tử cung thì có gia tăng nguy cơ bị thai ngoài tử cung và vô sinh sau đó. Có vài nghiên cứu cho thấy rằng tỷ lệ có thai khoảng 80% trong thời gian từ 9-12 tháng sau điều trị thai ngoài tử cung ở cả hai phương pháp điều trị nội khoa hay ngoại khoa.

Nên tư vấn kỹ cho bệnh nhân về tương lai sản khoa vì nếu người đã bị 1 lần thai ngoài tử cung thì nguy cơ bị thai ngoài tử cung trong tương lai tăng lên 7-13 lần, khả năng có thai ở lần có thai tiếp theo là: 50-80% có thai trong tử cung và 10-25% thai ngoài tử cung.

---

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Essential of obstetrics and Gynecology, 5<sup>th</sup> edition. Tác giả Hackers and Moore.

## Chiến lược tiếp cận xuất huyết tử cung bất thường trong 3 tháng đầu thai kỳ

Nguyễn Chí Quang<sup>1</sup>, Bùi Chí Thương<sup>2</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ncquang234@gmail.com](mailto:ncquang234@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [buichithuong@yahoo.com](mailto:buichithuong@yahoo.com)

<sup>3</sup> Giảng viên, Phó trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutuan@gmail.com](mailto:aunhutuan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân tích được vai trò của siêu âm trong chiến lược tiếp cận xuất huyết tử cung bất thường trong 3 tháng đầu thai kỳ
- Phân tích được vai trò của định lượng β-hCG trong chiến lược tiếp cận xuất huyết tử cung bất thường trong 3 tháng đầu thai kỳ
- Phân tích được các nguyên lý của chiến lược tiếp cận xuất huyết tử cung bất thường trong 3 tháng đầu thai kỳ

Xuất huyết tử cung bất thường xảy ra trong 3 tháng đầu thai kỳ liên quan đến 3 tình huống thường thấy sau:

- Thai nghén thất bại sớm
- Thai ngoài tử cung
- Thai trứng

Một chiến lược tiếp cận hợp lý sẽ giúp cho việc định hướng chẩn đoán xử trí trở nên đơn giản và hiệu quả hơn. Dưới đây sẽ trình bày về các công cụ và nguyên lý sử dụng chúng trong định hướng tiếp cận một trường hợp xuất huyết tử cung bất thường xảy ra trong 3 tháng đầu thai kỳ.

### HỎI BỆNH SỬ-TIỀN SỬ GIÚP THU THẬP THÔNG TIN MANG TÍNH CHẤT ĐỊNH HƯỚNG

Hỏi tiền sử nhằm tầm soát và tìm hiểu các yếu tố nguy cơ, mang tính chất định hướng.

Việc khai thác tiền sử một cách chi tiết, đặc biệt là tiền sử về phụ khoa và thai sản có thể cung cấp các ý niệm quan trọng.

Các yếu tố liên quan đến nguy cơ của một tình trạng thai nghén thất bại sớm như lớn tuổi, tiền căn đã từng có nhiều lần thai nghén bị thất bại sớm liên tiếp hay lặp lại, hay tiền căn đã từng có thai bị lệch bội, hay tình trạng có chuyển đoạn Robertson đã biết có thể giúp hướng chẩn đoán sang hướng thai nghén thất bại sớm.

Các yếu tố liên quan đến viêm nhiễm ống dẫn trứng như tiền sử viêm vùng chậu cấp hay kinh niêm, tiền sử từng có thai ngoài tử cung, tiền sử có can thiệp phẫu thuật tạo hình trên ống dẫn trứng, các phương pháp tránh thai đã dùng... có thể là các yếu tố làm cho định hướng chẩn đoán hướng về thai ngoài tử cung.

Hỏi bệnh sử chi tiết có thể cung cấp những thông tin trực tiếp hay gián tiếp định hướng chẩn đoán.

Đặc tính của chu kỳ kinh, đặc tính của lần hành kinh cuối cùng và các lần hành kinh bình thường gần nhất có thể giúp hướng đến chẩn đoán có thai, và giúp phân biệt với những tình trạng chảy máu không liên quan đến thai kỳ do đặc điểm tiền sử và bệnh sử (xuất huyết tử cung cơ năng do rối loạn phóng noãn, xuất huyết tử cung do tổn thương thực thể như khối u xơ tử cung, xuất huyết do dùng thuốc nội tiết ngoại lai như dùng thuốc tránh thai nội tiết sai, dùng tránh thai khẩn cấp...). Ở thời điểm này, một test

nhanh nước tiểu định tính β-hCG sẽ là cần thiết cho việc loại bỏ khả năng của các xuất huyết không liên quan đến thai kỳ.

Triệu chứng cơ năng của thai kỳ là các triệu chứng không khách quan. Tuy nhiên, nó phản ánh phần nào hoạt năng của nguyên bào nuôi. Một tình trạng nghén rất nặng có thể là do một hoạt động nguyên bào nuôi gia tăng trong đa thai hay thai trứng. Một tình trạng nghén biến mất một cách đột ngột thể hiện sự giảm bớt thường của hoạt năng nguyên bào nuôi, gợi ý một thai nghén thất bại sớm.

Ra huyết âm đạo đương nhiên là triệu chứng cơ năng quan trọng nhất. Ra huyết mang tính chất cấp tính với lượng nhiều liên quan đến một tình trạng sảy thai đang có chiều hướng diễn tiến, có thể là thai thường hay thai trứng. Một tình trạng ra huyết lượng ít, đơn độc, không kèm triệu chứng khác ít mang tính gợi ý hơn, và đòi hỏi nhiều dữ kiện bổ sung từ tiền sử và thăm khám.

Khám lâm sàng có thể cung cấp các thông tin quan trọng, nhưng không phải luôn là những thông tin định hướng.

Trong một số nhỏ trường hợp, các xuất huyết bất thường trong 3 tháng đầu có triệu chứng lâm sàng rất điển hình như trong trường hợp của sảy thai trứng, sảy thai đang diễn tiến, xuất huyết nội do thai ngoài tử cung vỡ...

Trong một phần lớn các trường hợp, triệu chứng lâm sàng thường rất nghèo nàn, nhiều khi ra huyết và biết có thai là những triệu chứng duy nhất mà ta có. Định hướng chẩn đoán trung cây rất nhiều vào tiền sử, nơi có thể cung cấp những thông tin mang tính định hướng quan trọng. Trong trường hợp thiếu các dữ kiện định hướng, thì cận lâm sàng sẽ đảm nhận vai trò làm các mốc định hướng.

### SIÊU ÂM LÀ BIỆN PHÁP TIẾP CẬN SƠ CẤP CÁC TRƯỜNG HỢP XUẤT HUYẾT TỬ CUNG BẤT THƯỜNG TRONG 3 THÁNG ĐẦU THAI KỲ

Siêu âm thực hiện qua đường âm đạo là khảo sát sơ cấp được chọn.

So với siêu âm thực hiện qua đường bụng (Transabdominal Ultrasound Scan) (TAS), siêu âm thực hiện qua đường âm đạo (Transvaginal Ultrasound Scan) (TVS) có độ phân giải hình ảnh tốt hơn, cho phép phân biệt các chi tiết có kích thước cỡ milimet (mm). Nhược

điểm của TVS là có tầm quan sát hạn chế (do tần số sóng âm cao, khoảng 6.5 MHz). Nếu muốn khảo sát với phạm vi quan sát có bán kính rộng hơn, cần thực hiện TAS.

Vị trí thai, tình trạng sinh tồn và các dấu hiệu tiên lượng là các thông tin mà TVS có thể mang lại.

Do khả năng cung cấp được nhiều thông tin hữu ích cho định hướng chẩn đoán và xử trí, nên TVS được dùng như biện pháp tiếp cận sơ cấp dùng trong chiến lược tiếp cận xuất huyết tử cung bất thường xuất hiện trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Hai thông tin mà TVS có thể cung cấp tốt nhất là:

1. Sinh tồn trứng
2. Hình ảnh túi thai trong tử cung

TVS có thể cho thấy hình ảnh của túi thai trong tử cung, khi kích thước túi thai đạt được vài mm. Sự hiện diện của túi thai trong tử cung cho phép hướng hẫu chẩn đoán về phía thai nghén thất bại sớm, ngoại trừ trường hợp của hình ảnh túi thai giả, hay song thai một trong tử cung và một ở ngoài tử cung.

Khi đã có hình ảnh túi thai trong tử cung, thông tin thứ nhì mà ta có thể thu thập được là tình trạng sinh tồn của trứng. Tính sinh tồn của trứng được xác định bằng nhiều yếu tố phối hợp, nhằm tránh kết luận sai lầm về sinh tồn trứng.

Khi túi thai không được nhìn thấy qua TVS, ta chỉ có thể kết luận là không nhìn thấy túi thai qua TVS, mà không được kết luận là thai ngoài tử cung, ngoại trừ trường hợp hiếm hoi thấy được túi thai bên ngoài tử cung với quầng nguyên bào nuôi, yolk-sac, có hay không có phôi thai với hoạt động tim phôi.

**Hình ảnh điển hình của thai trứng trên siêu âm là hình ảnh tổ ong của các gai nhau bị thoái hóa nước.**

Trong thai trứng toàn phần, hình ảnh này là điển hình. Chẩn đoán sẽ khó khăn hơn trong trường hợp thai trứng bán phần, do hình ảnh không còn điển hình lại kèm với hình ảnh của thai, có thể là thai sống và tiến triển. Thai lưu với nhau thoái hóa có thể cho hình ảnh tương tự thai trứng.

### **ĐỊNH LƯỢNG β-hCG LÀ BIỆN PHÁP TIẾP CẬN THỨ CẤP, DÙNG PHỐI HỢP VỚI TVS**

**Khái niệm về diễn biến bình thường của nồng độ β-hCG huyết thanh.**

Khái niệm về sự diễn biến của β-hCG huyết thanh được xây dựng dựa trên cơ sở là β-hCG thể hiện hoạt năng của nguyên bào nuôi. Trong khái niệm này, động học của β-hCG có thể giúp có được một ý niệm về hoạt động của nguyên bào nuôi, nhưng không thể có được một ý niệm trực tiếp về tình trạng thai.

Trong 3 tháng đầu thai kỳ bình thường, β-hCG huyết thanh tăng theo hàm số mũ. Thời gian để tăng gấp đôi β-hCG huyết thanh thay đổi tùy thời điểm, từ 1.2 ngày ở thời điểm trứng thụ tinh làm tổ, đến 3.5 ngày lúc thai 8 tuần.

Trong vài tuần đầu của thai trong tử cung bình thường, ở 66% trường hợp, β-hCG sẽ tăng gấp đôi trong mỗi 2 ngày và không bao giờ tăng < 53% mỗi 2 ngày.

Vì vậy, nếu β-hCG tăng không được đến 53% trong mỗi 2 ngày, thì nên nghĩ đến một trong hai khả năng:

1. Có thai trong tử cung với diễn biến bất thường
2. Có thai ngoài tử cung

Sau khi sẩy thai tự nhiên, β-hCG huyết thanh sẽ giảm ít nhất 21-35% mỗi 2 ngày. Cần lưu ý rằng khi β-hCG huyết thanh càng thấp (< 500 mUI/mL), thì độ thai khỏi máu mẹ chậm hơn so với β-hCG huyết thanh cao.

Vì vậy, nếu β-hCG huyết thanh giảm chậm, dưới 20% mỗi 2 ngày thì có nhiều khả năng là một trong hai tình trạng:

1. Còn tồn tại sản phẩm thụ thai
2. Có thai ngoài tử cung

Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào động học hCG thì khả năng tầm soát thai ngoài tử cung sẽ bị hạn chế.

**Khái niệm về ngưỡng phân định của nồng độ β-hCG huyết thanh (discrimination zone và cut-off của nó).**

Hiện nay, các tiến bộ trong nhận thức về vai trò của khảo sát hình ảnh đã cho phép đưa vào một khái niệm mới hơn, trong đó, khảo sát thử cấp trong tiếp cận xuất huyết tử cung bất thường được dựa trên việc kết hợp định lượng β-hCG huyết thanh và TVS.

Trong khái niệm này, một ngưỡng phân định (discrimination zone) được giả lập. Mục tiêu của việc thiết lập một cách giả định giá trị của ngưỡng phân định là tạo ra một vùng có khả năng phân định câu trả lời cho câu hỏi chẩn đoán cốt lõi.

Trong xuất huyết 3 tháng đầu thai kỳ, vấn đề thử thách, tức câu hỏi lớn nhất là vị trí làm tổ của thai. Vì thế, ngưỡng phân định được thiết lập, sao cho cùng một lúc phải thỏa mãn 2 kỳ vọng:

1. Nếu nồng độ của β-hCG huyết thanh bên trên ngưỡng này, khả năng tìm thấy hình ảnh của túi thai trong tử cung có độ đặc hiệu cao (Sp: specificity cao)
2. Nếu nồng độ của β-hCG huyết thanh ở bên dưới ngưỡng này thì khả năng bỏ sót thai ngoài tử cung là rất thấp (Se: sensitivity cao).

Ngưỡng cắt của vùng phân định được định (set) phù hợp với điều kiện thực hành. Một ngưỡng cắt được set càng cao thì độ chuyên biệt (specificity) của ngưỡng càng cao, nhưng sẽ mất đi độ nhạy (sensitivity). Ngược lại một ngưỡng cắt được set càng thấp thì độ nhạy của ngưỡng càng cao, nhưng sẽ mất đi độ chuyên biệt.

Trong một thai trong tử cung bình thường, khi nồng độ β-hCG huyết thanh ở trên ngưỡng cắt này thì phải thấy được hình ảnh của thai trong tử cung. Ngưỡng β-hCG thường dùng là 1.500-2.000 mUI/mL để có thể thấy túi đơn thai trong lòng tử cung và ngưỡng này tăng lên 3000 mUI/mL đối với song thai. Khi không thấy hình ảnh túi thai trong buồng tử cung và nồng độ hCG trên ngưỡng phân biệt, thì phải nghĩ đến khả năng có thai ngoài tử cung, với một giá trị dự báo dương (Positive Predictive Value - PPV) rất cao.

**Khái niệm về thai chưa xác định vị trí.**

Thai chưa xác định vị trí (Pregnancy of Unknown Location - PUL) là một khái niệm mới, hệ quả của việc đưa vào thực hành khái niệm về vùng phân định.

Một cách thực hành, khi nồng độ β-hCG tương đối cao, nhưng đang nằm dưới ngưỡng phân định và không thấy

được túi thai trong tử cung thì sẽ dẫn đến việc xác lập chẩn đoán thai PUL.

Trong khái niệm PUL, vị trí làm tổ của trứng ở ngoài buồng tử cung vẫn được nghĩ đến, nhưng với một thái độ thận trọng, có cân nhắc đến khả năng của các thai nghén thất bại sớm, hay thất bại làm tổ, tức một diễn biến tự nhiên khác của thai sinh hóa.

Nói cách khác, khi dùng thuật ngữ PUL, thái độ của người thực hành sẽ tỏ ra là ôn hòa hơn là khi dùng thuật ngữ cổ điển “theo dõi thai ngoài tử cung”.

Khái niệm PUL thay thế cho chẩn đoán cổ điển là “theo dõi thai ngoài tử cung”.

Khi phải đối mặt với chẩn đoán PUL, thái độ thực hành hiệu quả nhất là chờ đợi kiểu mà nồng độ  $\beta$ -hCG đạt đến ngưỡng phân định ra sao. Như vậy, cần tiến hành một loạt các khảo sát song song siêu âm và  $\beta$ -hCG.



### Lưu đồ tiếp cận xuất huyết bất thường 3 tháng đầu theo siêu âm và ngưỡng phân định

#### Lưu đồ 1: Ngưỡng phân định

Một ví dụ về lưu đồ thể hiện cách tiếp cận xuất tử cung bất thường trong 3 tháng đầu thai kỳ dựa trên khái niệm ngưỡng phân định của  $\beta$ -hCG  
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Essential of obstetrics and gynecology, 5<sup>th</sup> edition. Tác giả Hackers and Moore.



### Bài ứng dụng

## Các vấn đề thường gặp trong ba tháng đầu thai kỳ

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa lý thuyết (110149).

© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### TÌNH HUỐNG 1: QUE TEST THAI NHANH

Cô X., 27 tuổi. PARA 0000, đến khám vì trễ kinh 3 tuần, đồng thời đã tự thử test thai nhanh ở nhà thấy “1 vạch đậm và 1 vạch nhạt”.

Cô X. có chu kỳ kinh khá đều, dao động 28-30 ngày, hành kinh 4-5 ngày.

Cô X. đã lập gia đình được 2 năm, không dùng bất cứ phương pháp tránh thai nào.

Không ghi nhận tiền căn bệnh lý gì đặc biệt.

Khám lâm sàng cho thấy: âm hộ bình thường; âm đạo có ít huyết trắng sinh lý; cổ tử cung lộ tuyến nhẹ; thân tử cung lớn hơn kích thước bình thường, mềm, ngã sau; hai phần phụ không sờ chạm; túi cùng trống.

Thái độ xử trí nào là hợp lý cho tình trạng của cô X. tại thời điểm đến khám? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Siêu âm ngả âm đạo và thử β-hCG
- B. Chỉ cần siêu âm ngả âm đạo
- C. Chỉ cần làm thử β-hCG
- D. Không cần làm thêm test, định ngày tái khám (nếu chọn phương án này, hãy xác định ngày tái khám)

Giống như (khác với) bạn nghĩ, cô X. được cho làm các test kể trên, có kết quả sau:

Định lượng β-hCG huyết thanh:

Nồng độ β-hCG huyết thanh 816 mIU/mL.

Siêu âm phụ khoa thực hiện qua ngả âm đạo:

Tử cung: tư thế ngã trước, dAP = 55 mm, cấu trúc cơ có phản âm đồng nhất ; nội mạc phản âm sáng đồng nhất, bề dày nội mạc = 13 mm ; lòng tử cung trống.

Buồng trứng: buồng trứng (T): 23\*18 mm, không bất thường ; buồng trứng (P) có chứa một cấu trúc echo phản âm hỗn hợp kích thước 28\*30 mm.

Túi cùng Douglas không dịch.

Kết luận: khối echo hỗn hợp ở buồng trứng (P).

Thái độ xử trí nào là hợp lý cho tình trạng của cô X. sau khi có các kết quả khảo sát? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Không làm thêm test. Xác định ngày tái khám. Test thêm ngày tái khám (xác định lịch cụ thể)
- B. Trong các ngày tới, cần thực hiện loạt các siêu âm phụ khoa qua ngả âm đạo (xác định lịch cụ thể)
- C. Trong các ngày tới, cần thực hiện loạt các định lượng β-hCG huyết thanh (xác định lịch cụ thể)
- D. Trong các ngày tới, cần thực hiện loạt các siêu âm và định lượng β-hCG huyết thanh (xác định lịch cụ thể)

### TÌNH HUỐNG 2: TRỄ KINH Ở NGƯỜI CÓ CHU KỲ KINH DÀI

Cô A., 37 tuổi, PARA 1011, đến khám vì trễ kinh 2 tháng, đồng thời đã tự thử test thai nhanh ở nhà thấy “có hai vạch”.

Tiền sử sản khoa : 1 lần sanh thường, hiện nay bé đã 4 tuổi ; sau sanh 1 năm có phá thai nội khoa, ở tuổi thai 6 tuần.

Cô A. cho biết cô có chu kỳ kinh không đều, 30-60 ngày, hành kinh 5-7 ngày, lượng vừa, có thống kinh.

Khám lâm sàng cho cô A. ghi nhận: âm hộ bình thường ; âm đạo: ít huyết trắng sinh lý ; cổ tử cung lộ tuyến nhẹ ; thân tử cung to khoảng tử cung mang thai 5-6 tuần, mềm, ngã sau ; hai phần phụ: không sờ chạm ; túi cùng trống, không đau.

Cô A. được thực hiện siêu âm phụ khoa qua ngả âm đạo:

Tử cung : tư thế ngã trước, dAP = 50 mm, cấu trúc cơ có phản âm đồng nhất ; nội mạc phản âm sáng đồng nhất, bề dày nội mạc = 16 mm ; lòng tử cung có cấu trúc echo trống dạng túi thai, viền dày, chưa thấy yolk-sac, kích thước MSD = 20 mm ;

Buồng trứng : buồng trứng (T): 23\*18 mm ; buồng trứng (P) có chứa một cấu trúc echo phản âm hỗn hợp kích thước 28\*30 mm.

Túi cùng Douglas không dịch.

Kết luận: Có một túi thai (MSD = 20 mm) trong lòng tử cung. Có khối phản âm hỗn hợp ở buồng trứng (P).

Hãy nhận định về thai kỳ của cô A. ở thời điểm hiện tại? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Hiện tại, có thể kết luận rằng thai kỳ của cô A. đang diễn tiến bình thường
- B. Hiện tại, vẫn chưa đủ dấu hiệu gợi ý rằng thai kỳ của cô A. đang bất thường
- C. Hiện tại, đã có đủ dấu hiệu gợi ý rằng thai kỳ của cô A. có nguy cơ thất bại sớm
- D. Hiện tại, vẫn chưa thể loại trừ được khả năng là cô A. đang có thai ngoài tử cung

Hôm nay, bạn sẽ làm gì thêm để cung cấp cho giả thuyết của bạn? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Tôi sẽ nói với cô ta rằng thai kỳ hiện bình thường, và hẹn khám lần tới sau 2 tuần, khi đó sẽ siêu âm
- B. Vì chưa thể xác định là thai kỳ bình thường, nên tôi sẽ thực hiện thêm định lượng β-hCG ngay hôm nay
- C. Vì chưa thể xác định là thai kỳ bình thường, nên tôi sẽ thực hiện thêm định lượng progesterone ngay hôm nay
- D. Vì chưa thể xác định là thai kỳ bình thường, và hôm nay đã khảo sát đủ, nên tôi sẽ cho siêu âm sau 10-14 ngày
- E. Vì chưa thể loại trừ thai ngoài tử cung, nên tôi sẽ thực hiện loạt các siêu âm kèm theo định lượng β-hCG

### TÌNH HUỐNG 3: THAI SAU ĐIỀU TRỊ HIẾM MUỘN DO SALPINGITIS ISTHMICA NODOSA

Cô D., 33 tuổi, PARA 0020, đến khám thai sau thụ tinh trong ống nghiệm.

Tiền sử sản khoa ghi nhận 2 lần thai ngoài tử cung, lần lượt ở cả hai vòi Fallope, cùng được điều trị nội khoa.

Sau hai lần thai ngoài tử cung, cô D. đi khám và phát hiện tắc ở đoạn kẽ của cả hai vòi Fallope, với tổn thương Salpingitis Isthmica Nodosa (SIN).

Vì lý do này, cô D. được thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm. Người ta đã đặt phôi vào buồng tử cung vào bốn tuần trước. Các nay hai tuần (tức hai tuần sau khi đặt phôi), cô D. đã thử β-hCG, với kết quả = 108 mIU/mL, và được hẹn tái khám hôm nay.

Hôm nay, cô D. đến bệnh viện khám theo hẹn.

Kết quả khám cho thấy: âm đạo có ít huyết cũ, nâu đen; cổ tử cung láng, không thấy máu ra từ cổ tử cung; thân tử cung ngã sau, kích thước hơi lớn hơn bình thường, mật độ mềm; hai phần phụ không sờ chạm; túi cùng trống.

Siêu âm phụ khoa thực hiện qua ngả âm đạo:

Tử cung: tư thế ngã trước, cấu trúc cơ đồng nhất, dAP = 52 mm; bờ dày nội mạc 6 mm, phản âm đồng nhất; lòng tử cung trống.

Buồng trứng: buồng trứng (T): 23\*18 mm, giới hạn rõ; cạnh buồng trứng (T) là một khối echo hỗn hợp d = 30\*27 mm; buồng trứng (P): 28\*30 mm, giới hạn rõ.

Túi cùng Douglas không dịch tự do.

Kết luận: khối echo hỗn hợp cạnh buồng trứng (T).

Hôm nay, cô D. cũng được cho thực hiện β-hCG huyết thanh.

Nồng độ β-hCG huyết thanh = 1643 mIU/mL.

Kiểu chẩn đoán nào là phù hợp nhất với tình trạng của cô D. ở thời điểm hiện tại? Chọn **duy nhất một** câu thích hợp

- A. Tình trạng thai sinh hóa
- B. Thai đã ngưng phát triển
- C. Thai không xác định vị trí
- D. Thai làm tổ ngoài tử cung
- E. Cần thêm dữ kiện để kết luận

Kiểu can thiệp nào là phù hợp nhất với tình trạng của cô D. ở thời điểm hiện tại? Chọn **duy nhất một** câu thích hợp

- A. Không có chỉ định can thiệp. Hẹn ngày khám thai định kỳ
- B. Chưa có chỉ định can thiệp. Theo dõi bằng siêu âm và β-hCG
- C. Bổ sung hoàng thể bằng cách duy trì progesterone ngoại sinh
- D. Chấm dứt thai kỳ bằng phương pháp nội khoa hay ngoại khoa
- E. Điều trị thai ngoài tử cung bằng phương pháp nội hay ngoại khoa

### TÌNH HUỐNG 4: CHÁY MÁU KÉO DÀI SAU PHÁ THAI

Cô G., 40 tuổi, PARA 2022, đến khám vì chảy máu âm đạo kéo dài sau phá thai nội khoa.

Hai con, 16 và 14 tuổi, cùng phái sanh mỗ. 10 năm trước, cô G. đã từng hút thai sau có thai ngoài ý muốn.

Sau lần hút thai này, cô thực hiện tránh thai, chỉ bằng phương pháp giao hợp tránh ngày phóng noãn.

Trước khi có thai lần này, chu kỳ kinh của cô G. vẫn đều.

Cách đây 2 tuần, do trễ kinh một tuần, và do thử que test thai nhanh bằng nước tiểu dương tính, nên cô đã yêu cầu và được thực hiện phá thai nội khoa tại một phòng khám tư nhân.

Trước khi phá thai, cô có được siêu âm, nhưng không rõ kết quả.

Hai ngày sau khi uống thuốc, cô G. có ra một ít huyết âm đạo.

Do nghĩ là thai chưa sảy, nên cô G. đã trở lại nơi cung cấp dịch vụ phá thai.

Tai đó, họ đã siêu âm lại cho cô. Sau khi siêu âm xong, họ cho cô biết là họ không nhìn thấy hình ảnh túi thai trong tử cung, và kết luận rằng đã gây sảy thai thành công.

Tuy nhiên, sau lần khám lại đó, cô G. vẫn tiếp tục bị ra huyết âm đạo rỉ rả, lượng ít.

Kết quả khám cho thấy: âm đạo có ít huyết đỏ đậm, loãng; cổ tử cung láng, có ít máu đỏ đậm từ cổ tử cung; thân tử cung ngã sau, kích thước hơi lớn hơn bình thường, mật độ mềm; hai phần phụ không sờ chạm; túi cùng trống.



Khả năng nào là phù hợp nhất với tình trạng của cô D. ở thời điểm hiện tại ? Chọn **duy nhất một** câu thích hợp

- A. Thai đã được tổng xuất trọn
- B. Sảy thai không trọn (sót nhau)
- C. Thai ngưng phát triển, chưa sảy
- D. Thai làm tổ ngoài tử cung
- E. Cần thêm dữ kiện để kết luận

Bạn có cần phải làm thêm khảo sát/xét nghiệm gì khác không? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Do thai đã tổng xuất trọn, nên không làm thêm gì cả
- B. Định lượng/loạt các định lượng  $\beta$ -hCG huyết thanh
- C. Siêu âm/loạt các siêu âm phụ khoa qua ngả âm đạo
- D. Một hay loạt test kết hợp siêu âm phụ khoa và  $\beta$ -hCG
- E. Nạo buồng tử cung, với hai mục đích chẩn đoán và điều trị

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Các thụ thể của hCG trên tế bào hoàng thể được xếp vào nhóm thụ thể nào?
- A.  Tyrosin Kinase Receptor monomer
  - B.  Tyrosin Kinase Receptor dimer
  - C.  G-Coupled Protein Receptor
  - D.  Thụ thể trong nhân
- 2** Dạng lưu hành nào của phân tử hCG là dạng lưu hành có tác dụng sinh lý?
- A.  hCG đầy đủ, nguyên vẹn
  - B.   $\beta$ -hCG tự do nguyên vẹn
  - C.   $\beta$ -hCG tự do đứt gãy
  - D.  Cả ba dạng hCG nêu trên
- 3** hCG và LH có cấu trúc gần như tương đồng. Chúng cũng cùng tác động lên một thụ thể chung là LHCGR. Trên tế bào đích, chúng có hai chức năng là thúc đẩy phân bào và thúc đẩy chế tiết steroid. Tế bào đích sẽ đáp ứng ra sao với các hormone này?

Thời gian còn lại

0:28:57



Số báo danh

20190512\_89957

		A	B	C	D	
C6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C8	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C9	<input type="radio"/>	0				
C10	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C11	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C12	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C13	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C14	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	4
C15	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4
C16	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C17	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4
C18	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C19	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C20	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
C21	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	4
C22	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
	X	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0

- A.**  Đáp ứng với hCG và LH là giống nhau về cả hai mặt thúc đẩy phân bào và chế tiết steroid
- B.**  Đáp ứng với hCG và LH là giống nhau về thúc đẩy phân bào và khác nhau về chế tiết steroid
- C.**  Đáp ứng với hCG và LH là khác nhau về thúc đẩy phân bào và giống nhau về chế tiết steroid
- D.**  Đáp ứng với hCG và LH là khác nhau về cả hai mặt thúc đẩy phân bào và chế tiết steroid

**4** Các nồng độ rất cao của hCG huyết thanh có thể dẫn đến hệ quả nào?

- A.**  Tăng sản xuất hormone tuyến giáp
- B.**  Tăng sản xuất hormone tuyến cận giáp
- C.**  Tăng sản xuất hormone tuyến thượng thận
- D.**  Tăng sản xuất prolactin thùy trước tuyến yên

**5** Hãy cho biết động học hCG ở thai phụ tùy thuộc vào yếu tố nào?

- A.**  Chế tiết hCG tùy thuộc vào tính sinh tồn của phôi
- B.**  Chế tiết hCG tùy thuộc vào hoạt năng của hoàng thể

	X	B	C	D	0
C25	A	B	C	★	4
C26	X	B	C	D	0
C27	A	B	★	D	4
C28	A	B	C	X	0
C29	★	B	C	D	4
C30	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
C8	A	X	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	X	B	C	D	0
C11	A	B	C	X	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	A	B	C	★	4
C15	★	B	C	D	4
C16	X	B	C	D	0
C17	A	★	C	D	4
C18	X	B	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	A	X	C	D	0
C21	A	B	C	★	4
C22	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

- C.**  Chế tiết hCG tùy thuộc vào hoạt năng của lá nuôi
- D.**  Chế tiết hCG độc lập với cả ba yếu tố được liệt kê trên

**6** Trong một thai kỳ bình thường, diễn biến nồng độ hCG sẽ như thế nào?

- A.**  Nồng độ hCG liên quan mật thiết với tuổi thai, được dùng để tính tuổi thai
- B.**  Nồng độ hCG tăng dần trong suốt thai kỳ, theo sự tăng khối lượng lá nhau
- C.**  Trong vài tuần lễ đầu tiên, nồng độ hCG sẽ tăng gấp đôi sau mỗi 48 giờ
- D.**  Cả ba nhận định trên về diễn biến nồng độ hCG cùng là chính xác

**7** Trong các trường hợp được liệt kê sau, tác dụng chuyển đổi từ hoàng thể chu kỳ thành hoàng thể thai kỳ và duy trì hoàng thể thai kỳ của hCG nội sinh sẽ bị thay đổi trong trường hợp nào?

- A.**  Dùng thêm hCG ngoại sinh trong thai kỳ
- B.**  Dùng thêm estrogen ngoại sinh trong thai kỳ
- C.**  Dùng thêm progesterone ngoại sinh trong

	X	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	★	4
<b>C26</b>	X	B	C	D	0
<b>C27</b>	A	B	★	D	4
<b>C28</b>	A	B	C	X	0
<b>C29</b>	★	B	C	D	4
<b>C30</b>	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	X	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	X	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	X	0
<b>C12</b>	X	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	X	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	★	4
<b>C15</b>	★	B	C	D	4
<b>C16</b>	X	B	C	D	0
<b>C17</b>	A	★	C	D	4
<b>C18</b>	X	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	X	D	0
<b>C20</b>	A	X	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	★	4
<b>C22</b>	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

## thai ky

- D.**  Nội tiết ngoại sinh không làm thay đổi tác dụng của hCG
- 8** Một phụ nữ vừa có trễ kinh vài hôm, muốn biết một cách chắc chắn rằng mình có thai hay không, bà ta nên chọn thực hiện xét nghiệm nào?
- A.**  Test nhanh định tính hCG trong nước tiểu
- B.**  Test định lượng  $\beta$ -hCG tự do trong máu
- C.**  Test định lượng hCG toàn phần trong máu
- D.**  Siêu âm phụ khoa qua đường âm đạo
- 9** Khi tiếp cận một trường hợp xuất huyết sinh dục bất thường trong độ tuổi sinh sản, phải làm gì trước tiên?
- A.**  Phải xác nhận chảy máu có nguồn gốc tử cung
- B.**  Test nhanh định tính  $\beta$ -hCG trong nước tiểu
- C.**  Định lượng nồng độ  $\beta$ -hCG trong huyết thanh
- D.**  Siêu âm phụ khoa thực hiện qua đường âm đạo
- 10** Diễn biến của nồng độ  $\beta$ -hCG huyết thanh qua loạt

	X	B	C	D	0
C25	A	B	C	★	4
C26	X	B	C	D	0
C27	A	B	★	D	4
C28	A	B	C	X	0
C29	★	B	C	D	4
C30	★	B	C	D	4

SCORE:36

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
C8	A	X	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	X	B	C	D	0
C11	A	B	C	X	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	A	B	C	★	4
C15	★	B	C	D	4
C16	X	B	C	D	0
C17	A	★	C	D	4
C18	X	B	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	A	X	C	D	0
C21	A	B	C	★	4
C22	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

các định lượng (cách nhau 48 giờ) trực tiếp phản ánh điều gì?

- A.  Vị trí làm tổ của trứng đã thụ tinh
- B.  Hoạt năng của hoàng thể thai kỳ
- C.  Hoạt năng của nguyên bào nuôi
- D.  Tính sinh tồn của phôi thai

**11** Chiến lược tiếp cận bằng diễn biến nồng độ  $\beta$ -hCG huyết thanh được dùng để phục vụ cho mục đích nào?

- A.  Xác định tính sinh tồn thai
- B.  Xác định vị trí thai làm tổ
- C.  Đánh giá hoạt động lá nuôi
- D.  Khảo sát tình trạng lệch bội

**12** Trong các trường hợp kể sau, trường hợp nào là có chỉ định khảo sát diễn biến của nồng độ  $\beta$ -hCG huyết thanh qua loạt các định lượng (cách nhau 48 giờ)?

- A.  Khi cần xác định thai nghén đã thất bại sớm
- B.  Khi có xuất huyết trong 3 tháng đầu thai kỳ
- C.  Khi chưa thể xác định được vị trí làm tổ

	X	B	C	D	0
C25	A	B	C	★	4
C26	X	B	C	D	0
C27	A	B	★	D	4
C28	A	B	C	X	0
C29	★	B	C	D	4
C30	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
C8	A	X	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	X	B	C	D	0
C11	A	B	C	X	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	A	B	C	★	4
C15	★	B	C	D	4
C16	X	B	C	D	0
C17	A	★	C	D	4
C18	X	B	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	A	X	C	D	0
C21	A	B	C	★	4
C22	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

D.  Trong cả 3 trường hợp được liệt kê trên

**13** Ở trường hợp nào trong các trường hợp liệt kê sau, cần kết hợp giữa khảo sát động học hCG qua loạt định lượng với khái niệm ngưỡng phân định?

- A.  Nghi ngờ thai ngoài tử cung
- B.  Nghi ngờ bệnh lý nguyên bào nuôι
- C.  Nghi ngờ thai nghén thất bại sớm
- D.  Nghi ngờ thai phát triển bất thường

**14** Khi nào cần phải khảo sát động học hCG qua loạt định lượng?

- A.  Khi cần thêm có thêm thông tin trong thai sinh hóa, với nồng độ hCG bất thường
- B.  Khi cần thêm có thêm thông tin trong thai “chưa xác định được vị trí làm tổ”
- C.  Khi cần khảo sát quá trình trở về bình thường của nồng độ hCG sau sẩy thai
- D.  Cần phải khảo sát động học hCG qua loạt định lượng trong cả 3 trường hợp trên

**15** Để khảo sát động học hCG qua loạt định lượng, người ta nên chọn khảo sát dạng thức hCG lưu hành nào?

	X	B	C	D	0
C25	A	B	C	★	4
C26	X	B	C	D	0
C27	A	B	★	D	4
C28	A	B	C	X	0
C29	★	B	C	D	4
C30	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
X	B	C	D	0	
C8	A	X	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	X	B	C	D	0
C11	A	B	C	X	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	A	B	C	★	4
C15	★	B	C	D	4
C16	X	B	C	D	0
C17	A	★	C	D	4
C18	X	B	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	A	X	C	D	0
C21	A	B	C	★	4
C22	X	B	C	D	0
X	B	C	D	0	

- A.  hCG toàn phần
- B.  β-hCG tự do
- C.  α-hCG tự do
- D.  Dạng nào cũng được

**16** Khi nào cần dùng đến khái niệm “ngưỡng phân định” hCG?

- A.  Khi cần phân định giữa thai trong tử cung “sống” và “đã ngưng phát triển”
- B.  Khi cần phân định giữa thai phát triển “bình thường” và “không bình thường”
- C.  Khi cần phân định giữa vị trí làm tổ “trong” và “không ở trong” buồng tử cung
- D.  Cần phải dùng đến khái niệm ngưỡng phân định trong cả 3 trường hợp trên

**17** Trong khái niệm ngưỡng phân định hCG, người ta nên chọn khảo sát dạng thức hCG lưu hành nào?

- A.  Dạng nào cũng được
- B.  hCG toàn phần
- C.  β-hCG tự do
- D.  α-hCG tự do

**18** Kết luận ra sao khi nồng độ β-hCG huyết thanh đã

	X	B	C	D	0
C25	A	B	C	★	4
C26	X	B	C	D	0
C27	A	B	★	D	4
C28	A	B	C	X	0
C29	★	B	C	D	4
C30	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
C8	A	X	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	X	B	C	D	0
C11	A	B	C	X	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	A	B	C	★	4
C15	★	B	C	D	4
C16	X	B	C	D	0
C17	A	★	C	D	4
C18	X	B	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	A	X	C	D	0
C21	A	B	C	★	4
C22	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

cao hơn ngưỡng phân định (discrimination) nhưng vẫn không nhìn thấy túi thai trong buồng tử cung qua siêu âm?

- A.**  Chỉ cho phép kết luận rằng hiện tại chưa thể xác định vị trí làm tổ
- B.**  Đã đủ để xác định rằng thai có vị trí làm tổ ngoài buồng tử cung
- C.**  Có nhiều khả năng là thai có vị trí làm tổ ngoài buồng tử cung
- D.**  Phải khảo sát thêm diễn biến  $\beta$ -hCG qua loạt định lượng

**19** Tính giá trị (accuracy) của chẩn đoán dựa trên khái niệm ngưỡng phân định  $\beta$ -hCG (discrimination) cho thiết lập chẩn đoán thai ngoài tử cung sẽ bị giảm đi trong trường hợp nào?

- A.**  Tử cung có khối u to, gây khó khăn cho quan sát siêu âm
- B.**  Nếu có nhiều hơn một phôi đã làm tổ thành công
- C.**  Nếu có bệnh lý tân sinh nguyên bào nuôi thai kỳ
- D.**  Tính giá trị cùng giảm ở cả 3 trường hợp trên

	X	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	★	4
<b>C26</b>	X	B	C	D	0
<b>C27</b>	A	B	★	D	4
<b>C28</b>	A	B	C	X	0
<b>C29</b>	★	B	C	D	4
<b>C30</b>	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	X	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	X	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	X	0
<b>C12</b>	X	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	X	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	★	4
<b>C15</b>	★	B	C	D	4
<b>C16</b>	X	B	C	D	0
<b>C17</b>	A	★	C	D	4
<b>C18</b>	X	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	X	D	0
<b>C20</b>	A	X	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	★	4
<b>C22</b>	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

**20** Ở trường hợp nào trong các trường hợp được kể sau, tuổi thai được khẳng định dựa vào dữ kiện lâm sàng/hCG, mà không kể đến kết quả siêu âm?

- A. ⚡ Ở người có định lượng  $\beta$ -hCG trước đó: căn cứ vào thời điểm và nồng độ  $\beta$ -hCG lần đầu tiên
- B. ⚡ Ở người trước nay hành kinh rất đều, chu kỳ 28 ngày: căn cứ vào ngày có kinh lần cuối
- C. ⚡ Ở người có thai bằng thụ tinh trong ống nghiệm: căn cứ vào ngày thụ tinh, chuyển phôi
- D. ⚡ Trong cả ba trường hợp, tuổi thai phải được khẳng định/hiệu chỉnh bằng siêu âm

**21** Trong các tình huống sau, có thể xác định rằng thai nghén đã thất bại sớm trong tình huống nào?

- A. ⚡ Lâm sàng có xuất huyết tử cung bất thường, với lượng có thể thay đổi, nhưng lại xảy ra kéo dài, liên tục
- B. ⚡ Một siêu âm với hình ảnh túi thai, kèm theo là nồng độ  $\beta$ -hCG máu không tăng được gấp đôi sau 48 giờ
- C. ⚡ Một siêu âm với hình ảnh tụ máu màng rụng, kèm theo là hình ảnh túi thai không có yolk sac và phôi
- D. ⚡ Hoàn toàn không đủ bằng chứng để kết luận thai nghén đã thất bại sớm trong cả 3 trường

	X	B	C	D	0
C25	A	B	C	★	4
C26	X	B	C	D	0
C27	A	B	★	D	4
C28	A	B	C	X	0
C29	★	B	C	D	4
C30	★	B	C	D	4

SCORE:36

A	B	C	X	0	
X	B	C	D	0	
C8	A	X	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	X	B	C	D	0
C11	A	B	C	X	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	A	B	C	★	4
C15	★	B	C	D	4
C16	X	B	C	D	0
C17	A	★	C	D	4
C18	X	B	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	A	X	C	D	0
C21	A	B	C	★	4
C22	X	B	C	D	0
X	B	C	D	0	

## hợp trên

**22** Trường hợp nào trong các trường hợp liệt kê sau đây bạn có thể khẳng định rằng thai có vị trí làm tổ ngoài buồng tử cung?

- A.**  Không nhìn thấy thai trong tử cung khi nồng độ hCG đã ở trên ngưỡng phân định
- B.**  Buồng tử cung trống và đồng thời thấy được cấu trúc túi thai ở ngoài buồng tử cung
- C.**  Nồng độ hCG diễn biến tăng một cách không thỏa đáng qua loạt các định lượng
- D.**  Khẳng định được rằng thai có vị trí làm tổ ngoài buồng tử cung ở cả ba trường hợp trên

**23** Trong đánh giá bệnh lý胎 sinh của nguyên bào nuôi thai kỳ, người ta khảo sát đồng thời các dạng thức hCG lưu hành nào?

- A.**  hCG toàn phần,  $\beta$ -tự do,  $\beta$ -đứt gãy
- B.**  a-hCG tự do và  $\beta$ -hCG tự do
- C.**  a-hCG tự do và hCG toàn phần
- D.**   $\beta$ -hCG tự do và hCG toàn phần

**24** Trong đánh giá nguy cơ lệch bội ở thai nhi, người ta khảo sát dạng thức hCG lưu hành nào?

	X	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	★	4
<b>C26</b>	X	B	C	D	0
<b>C27</b>	A	B	★	D	4
<b>C28</b>	A	B	C	X	0
<b>C29</b>	★	B	C	D	4
<b>C30</b>	★	B	C	D	4

SCORE:36

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	X	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	X	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	X	0
<b>C12</b>	X	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	X	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	★	4
<b>C15</b>	★	B	C	D	4
<b>C16</b>	X	B	C	D	0
<b>C17</b>	A	★	C	D	4
<b>C18</b>	X	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	X	D	0
<b>C20</b>	A	X	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	★	4
<b>C22</b>	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

- A.**  Dạng nào cũng được
- B.**  hCG toàn phần
- C.**   $\beta$ -hCG tự do
- D.**   $\alpha$ -hCG tự do

**25** Dấu hiệu nào cho phép xác định thai có vị trí làm tổ ở ngoài buồng tử cung?

- A.**  Có hình ảnh echo trống, không dấu vòng đôi nằm ngay giữa lòng tử cung
- B.**  Nồng độ của  $\beta$ -hCG huyết thanh tăng không thỏa đáng qua các lần khảo sát
- C.**  Không thấy hình ảnh túi thai trong tử cung khi  $\beta$ -hCG quick test dương tính
- D.**  Không thể xác định thai ngoài tử cung bằng một trong ba dấu hiệu đơn lẻ trên

**26** Trong các trường hợp kể sau, có thể khẳng định là thai nghén thất bại sớm trong trường hợp nào?

- A.**  Không thấy hoạt động tim phôi khi đã nhìn thấy yolk-sac và phôi (bất chấp CRL)
- B.**  Có sự chênh lệch đáng kể giữa các số liệu sinh trắc và tuổi thai tính theo ngày kinh
- C.**  Xuất huyết tử cung bất thường, kèm theo hình ảnh của tụ máu màng rụng trên siêu âm

	X	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	★	4
<b>C26</b>	X	B	C	D	0
<b>C27</b>	A	B	★	D	4
<b>C28</b>	A	B	C	X	0
<b>C29</b>	★	B	C	D	4
<b>C30</b>	★	B	C	D	4

SCORE:36

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	X	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	X	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	X	0
<b>C12</b>	X	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	X	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	★	4
<b>C15</b>	★	B	C	D	4
<b>C16</b>	X	B	C	D	0
<b>C17</b>	A	★	C	D	4
<b>C18</b>	X	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	X	D	0
<b>C20</b>	A	X	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	★	4
<b>C22</b>	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

**D.** Không được phép khẳng định là thai nghén đã thất bại sớm trong cả ba trường hợp kể trên

**27** Tình huống dùng chung cho các câu 27, 28

Bà A. 28 tuổi, PARA 0020, đến khám vì đau bụng dưới kéo dài kèm xuất huyết tử cung bất thường dai dẳng sau phá thai nội khoa.

Trong khoảng thời gian dài nhiều năm trước khi lập gia đình, bà A. đã từng là một gái gọi.

10 năm trước, bà A. đã từng bị mổ cắt một vòi trứng vì thai ngoài tử cung vỡ.

Cách nay 2 tháng, bà A. có dùng thuốc tránh thai khẩn cấp, vì chưa muộn sanh con.

Tuy nhiên, 4 tuần sau khi uống thuốc tránh thai khẩn cấp, bà A. phát hiện mình có thai ngoài ý muốn, xác định qua test nhanh  $\beta$ -hCG nước tiểu.

Bà A. đến một cơ sở tư nhân để thực hiện phá thai nội khoa.

Trước khi phá thai, người ta đã thực hiện lại test nhanh  $\beta$ -hCG nước tiểu thêm một lần nữa, với kết quả dương tính.

Bà A. cho biết rằng sau khi uống thuốc phá thai, máu âm đạo có ra nhiều trong vài ngày, kèm theo đau bụng nhiều và ra một số mảnh vụn màu hồng dai. Sau đó, tình trạng ra máu âm đạo có giảm

	X	B	C	D	0
C25	A	B	C	★	4
C26	X	B	C	D	0
C27	A	B	★	D	4
C28	A	B	C	X	0
C29	★	B	C	D	4
C30	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
C8	A	X	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	X	B	C	D	0
C11	A	B	C	X	0
C12	X	B	C	D	0
C13	A	X	C	D	0
C14	A	B	C	★	4
C15	★	B	C	D	4
C16	X	B	C	D	0
C17	A	★	C	D	4
C18	X	B	C	D	0
C19	A	B	X	D	0
C20	A	X	C	D	0
C21	A	B	C	★	4
C22	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

nhưng không dứt.

Kèm theo ra huyết là đau bụng dưới kéo dài liên tục, với mức độ thay đổi từ ngày đó đến nay.

Khám mỏ vịt thấy có máu sậm loãng chảy ra từ lòng tử cung.

Khám âm đạo thấy tử cung mềm, hơi to hơn bình thường, không sờ thấy hai phần phụ, các túi cùng trống.

Bạn sẽ dành ưu tiên cho thực hiện khảo sát nào?

- A.**  Test nhanh định tính  $\beta$ -hCG trong nước tiểu
- B.**  Định lượng nồng độ  $\beta$ -hCG trong huyết thanh
- C.**  Siêu âm phụ khoa thực hiện qua đường âm đạo
- D.**  Hút buồng tử cung, để khảo sát GPBL mô hút được

## 28 Tiếp theo câu 27

Bạn có đồng ý với quá trình tiếp cận (trước khi phá thai) tại cơ sở y tế tư nhân đó hay không?

- A.**  Tôi hoàn toàn đồng ý rằng họ đã làm đúng. Tuy nhiên, sự việc xảy ra sau đó là bất ngờ, khó lường trước
- B.**  Lẽ ra trước khi phá thai họ phải định lượng  $\beta$ -hCG huyết thanh, thay vì chỉ định tính  $\beta$ -hCG

	X	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	★	4
<b>C26</b>	X	B	C	D	0
<b>C27</b>	A	B	★	D	4
<b>C28</b>	A	B	C	X	0
<b>C29</b>	★	B	C	D	4
<b>C30</b>	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	X	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	X	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	X	0
<b>C12</b>	X	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	X	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	★	4
<b>C15</b>	★	B	C	D	4
<b>C16</b>	X	B	C	D	0
<b>C17</b>	A	★	C	D	4
<b>C18</b>	X	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	X	D	0
<b>C20</b>	A	X	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	★	4
<b>C22</b>	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

## nước tiểu

- C.**  Lẽ ra trước khi phá thai họ phải siêu âm khảo sát sinh trắc, vị trí thai, thay vì chỉ định tính  $\beta$ -hCG nước tiểu
- D.**  Lẽ ra họ phải thực hiện phá thai ngoại khoa cho trường hợp của bà A., thay vì thực hiện phá thai nội khoa

**29** Bạn đang thực hiện siêu âm sinh trắc định tuổi thai cho một thai phụ đang ở tuần thứ 8 kể từ ngày kinh cuối.

Bạn làm gì trước tiên nếu kết quả siêu âm sinh trắc không phù hợp với tuần thứ 8 của thai kỳ?

- A.**  Tìm hiểu lại thông tin về chu kỳ kinh, tính chất của lần có kinh cuối và dữ kiện lâm sàng khác
- B.**  Thực hiện một định lượng hCG hay diễn biến của nhiều định lượng hCG liên tiếp để lý giải
- C.**  Hẹn thực hiện siêu âm hiệu chỉnh tuổi thai dựa vào đường kính lưỡng đỉnh lúc thai 12 tuần vô kinh
- D.**  Phải phối hợp cả ba cách tiếp cận trên trong trường hợp có mâu thuẫn trong các dữ kiện

**30** Để đánh giá tình trạng thai trong các tuần đầu của

	X	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	★	4
<b>C26</b>	X	B	C	D	0
<b>C27</b>	A	B	★	D	4
<b>C28</b>	A	B	C	X	0
<b>C29</b>	★	B	C	D	4
<b>C30</b>	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	X	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	X	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	X	0
<b>C12</b>	X	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	X	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	★	4
<b>C15</b>	★	B	C	D	4
<b>C16</b>	X	B	C	D	0
<b>C17</b>	A	★	C	D	4
<b>C18</b>	X	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	X	D	0
<b>C20</b>	A	X	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	★	4
<b>C22</b>	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

thai kỳ, siêu âm và khảo sát diễn biến hCG được dùng rất phổ biến.

Mỗi liên quan giữa siêu âm và hCG được thể hiện như thế nào?

- A.**  Siêu âm là tiếp cận sơ cấp. Diễn biến hCG được chỉ định khi siêu âm không giúp khẳng định
- B.**  Diễn biến hCG là tiếp cận sơ cấp. Siêu âm được chỉ định khi diễn biến hCG không giúp khẳng định
- C.**  Siêu âm và theo dõi diễn biến hCG là hai tiếp cận ưu tiên tương đồng, quan hệ mật thiết với nhau
- D.**  Cả ba đường lối tiếp cận trên đều được dùng. Quyết định đường lối tiếp cận tùy theo mục tiêu

	X	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	★	4
<b>C26</b>	X	B	C	D	0
<b>C27</b>	A	B	★	D	4
<b>C28</b>	A	B	C	X	0
<b>C29</b>	★	B	C	D	4
<b>C30</b>	★	B	C	D	4

**SCORE:36**

	A	B	C	X	0
	X	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	X	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	X	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	X	0
<b>C12</b>	X	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	X	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	★	4
<b>C15</b>	★	B	C	D	4
<b>C16</b>	X	B	C	D	0
<b>C17</b>	A	★	C	D	4
<b>C18</b>	X	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	X	D	0
<b>C20</b>	A	X	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	★	4
<b>C22</b>	X	B	C	D	0
	X	B	C	D	0

# MCQ Questions

## Câu hỏi

**1** Khi nghi ngờ thai có vị trí làm tổ ngoài buồng tử cung, cần thực hiện các khảo sát (1) ngưỡng phân định  $\beta$ -hCG, (2) diễn biến nồng độ  $\beta$ -hCG qua loạt định lượng, (3) hình ảnh học qua siêu âm đường âm đạo. Hãy xác định trình tự ưu tiên khi phải chọn một hay nhiều công cụ trong ba công cụ này?

- A.**  (1) rồi (2) rồi (3)
- B.**  (1) rồi (3) rồi (2)
- C.**  (3) rồi (1) rồi (2)
- D.**  (3) rồi (2) rồi (1)

**2** Khi dùng diễn biến của nồng độ  $\beta$ -hCG qua loạt định lượng để tiếp cận xuất huyết 3 tháng đầu, cần lưu ý gì?

- A.**  Một cách tổng quát, không nên căn cứ đơn thuần trên diễn biến nồng độ  $\beta$ -hCG để có kết luận
- B.**  Định lượng  $\beta$ -hCG được xem như tiếp cận đầu tay trong hầu hết các xuất huyết ba tháng đầu
- C.**  Nếu không còn nguyên bào nuôi hoạt động, thì nồng độ  $\beta$ -hCG sẽ giảm một cách tuyễn tính

Thời gian còn lại

0:9:25



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

**D.** ⚡ Biến thiên nồng độ β-hCG lệ thuộc chủ yếu vào tính sinh tồn của khối胎 bào trong (ICM)

**3** Khi dùng khái niệm ngưỡng phân định β-hCG, làm cách nào để tăng giá trị dự báo dương (Positive Predictive Value) có thai ngoài tử cung?

**A.** ⚡ Khi dùng khái niệm ngưỡng phân định β-hCG, nên hiệu chỉnh cut-off xuống thấp hơn nếu biết tuổi thai nhỏ

**B.** ⚡ Khi dùng khái niệm ngưỡng phân định β-hCG, nên hiệu chỉnh cut-off lên cao hơn nếu biết tuổi thai nhỏ

**C.** ⚡ Khi dùng khái niệm ngưỡng phân định β-hCG, nếu set cut-off lên ở mức cao hơn thì PPV sẽ tăng lên

**D.** ⚡ Khi dùng khái niệm ngưỡng phân định β-hCG, nếu set cut-off xuống thấp đi thì PPV sẽ tăng lên

**4** Nguyên nhân nào là nguyên nhân thường thấy nhất của thai nghén thất bại sớm?

**A.** ⚡ Bất thường trong vật chất di truyền của cha hoặc của mẹ

**B.** ⚡ Bất thường trong vật chất di truyền của

IF AT				
<b>C1</b>	A	B	C	D
<b>C2</b>	A	B	C	D
<b>C3</b>	A	B	C	D
<b>C4</b>	A	B	C	D
<b>C5</b>	A	B	C	D
<b>C6</b>	A	B	C	D
<b>C7</b>	A	B	C	D
<b>C8</b>	A	B	C	D
<b>C9</b>	A	B	C	D
<b>C10</b>	A	B	C	D
<b>SCORE: 0</b>				

## chính phôi thai

- C.**  Bất thường về đáp ứng dung nạp miễn dịch của mẹ
- D.**  Bất thường về transcriptome của nội mạc tử cung
- 5** Thuật ngữ “thai không xác định vị trí” (Pregnancy of Unknown Location) đồng nghĩa với cụm từ nào dưới đây?
- A.**  PUL không có từ đồng nghĩa
- B.**  Nghi thai ngoài tử cung
- C.**  Theo dõi thai ngoài tử cung
- D.**  Có biểu hiện sinh hóa của thai
- 6** Định tuổi thai theo chiều dài đầu mông sẽ có độ tin cậy cao trong tình huống nào?
- A.**  Khi số đo CRL dưới 84 mm
- B.**  Khi số đo CRL trên 10 mm
- C.**  Khi tuổi thai  $\leq$  13 tuần + 6 ngày
- D.**  Cả 3, và kèm điều kiện cụ thể
- 7** Hành động nào cung cấp nhiều thông tin hữu ích nhất để ra quyết định cho quản lý thai nghén thắt bại sớm?

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

- A.**  Theo dõi diễn biến lâm sàng của triệu chứng ra huyết âm đạo và đau bụng
- B.**  Theo dõi tiến triển của các đặc điểm siêu âm qua loạt siêu âm ngả âm đạo
- C.**  Theo dõi diễn biến của nồng độ β-hCG huyết thanh qua loạt định lượng
- D.**  So sánh các đặc điểm thấy được qua siêu âm với nồng độ β-hCG lúc đó

**8** Trong các yếu tố được liệt kê sau, thai ngoài tử cung liên quan mạnh nhất với yếu tố nguy cơ nào?

- A.**  Đang tránh thai thường trực bằng thuốc chỉ chứa progestin
- B.**  Đang tránh thai bằng đặt dụng cụ tử cung phóng thích Cu++
- C.**  Tiền sử từng có viêm vùng chậu do Chlamydia trachomatis
- D.**  Cả ba cùng là các yếu tố thuận lợi của thai ngoài tử cung

**9** Để theo dõi sau sẩy một thai thường (không phải thai trứng), mà lâm sàng cho phép nghĩ là sẩy trọng, thông tin nào là cần thiết và hữu ích nhất?

- A.**  Kết quả mô bệnh học của sản phẩm thụ

IF AT				
<b>C1</b>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C2</b>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C3</b>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C4</b>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C5</b>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C6</b>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C7</b>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C8</b>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C9</b>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C10</b>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>SCORE: 0</b>				

## thai đã bị tổng xuất

- B.**  Diễn biến của hình ảnh siêu âm qua những lần khám kế tiếp
- C.**  Diễn biến của nồng độ β-hCG huyết thanh qua các lần khám
- D.**  Diễn biến lâm sàng của ra huyết âm đạo qua các lần khám

**10** Theo dõi hậu thai trứng, hCG đã về âm tính, đột ngột dương tính trở lại. Làm gì trước tiên?

- A.**  Đặt mỏ vịt tìm di căn âm đạo của choriocarcinoma
- B.**  X-quang phổi tìm di căn phổi của choriocarcinoma
- C.**  MRI sọ não tìm di căn não của choriocarcinoma
- D.**  Siêu âm phụ khoa tìm sự hiện diện của thai kỳ mới

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

## Công cụ tầm soát lệch bội: độ dày khoang tháu âm sau gáy, chỉ báo huyết thanh, chỉ báo mềm, test tiền sản không xâm lấn

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>3</sup>, Trần Nhật Thăng<sup>4</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dtnmy2003@yahoo.com](mailto:dtnmy2003@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)

<sup>3</sup> Giảng viên, phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

<sup>4</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [thang.tranobs@gmail.com](mailto:thang.tranobs@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân biệt được các xét nghiệm tầm soát lệch bội và các xét nghiệm chẩn đoán lệch bội
- Trình bày được vai trò của xét nghiệm huyết thanh trong tầm soát lệch bội
- Trình bày được vai trò của siêu âm trong tầm soát lệch bội 3 tháng đầu thai kỳ
- Trình bày được vai trò của siêu âm trong tầm soát lệch bội 3 tháng giữa thai kỳ
- Giải thích được kết quả một số xét nghiệm tầm soát lệch bội thường gặp

### TÀM SOÁT LỆCH BỘI

Lệch bội (aneuploidy) được định nghĩa là khi có thừa hoặc thiếu một hoặc nhiều nhiễm sắc thể, dẫn tới tình trạng mất cân bằng số lượng nhiễm sắc thể trong tế bào.

Vì một nhiễm sắc thể chứa hàng trăm (nhiễm sắc thể 21, nhỏ nhất) đến hàng ngàn gene (nhiễm sắc thể 1, lớn nhất), nên việc này dẫn tới sai lệch thông tin vật chất di truyền.

Hệ quả thường thấy nhất của lệch bội là tình trạng thất bại thai nghén tự phát. Trong trường hợp phát triển thành thai sống, thai này thường mang nhiều khuyết điểm bẩm sinh.

Tuy nhiên, cần lưu ý không thể đồng nhất việc phát hiện có khuyết điểm bẩm sinh nhìn thấy trong giai đoạn trước sinh (ví dụ như qua siêu âm) hay sau sinh với nguyên nhân lệch bội hay liên quan nhiễm sắc thể trong tất cả các trường hợp.

Tam nhiễm (trisomy) ở nhiễm sắc thể 21 là dạng thường gặp nhất ở trẻ sinh sống, với tần suất khoảng 1:800, có thể vì là nhiễm sắc thể chứa ít thông tin gene hơn các nhiễm sắc thể thường còn lại.

Lệch bội nhiễm sắc thể giới tính thường thấy nhất là dạng 47,XXY (hội chứng Klinefelter) với tần suất 1:500 trẻ nam.

Dạng đơn nhiễm (monosomy) duy nhất có thể tiến triển thành thai sống là 45,XO (hội chứng Turner).

Thông thường, quy trình tầm soát lệch bội định ra hai nhóm đối tượng: (1) thai phụ có test sàng lọc dương tính, tại thời điểm đó có nguy cơ mang một thai lệch bội và (2) thai phụ có test sàng lọc âm tính, tại thời điểm đó mang thai có nguy cơ lệch bội *thấp hơn* (*một ngưỡng nhất định*).

Nguưỡng cắt (cut-off point) xác định nguy cơ cao, nguy cơ thấp với lệch bội được quyết định dựa trên cân nhắc giữa lợi ích thu được (độ phát hiện, detection rate) (DR) với việc hạn chế chỉ định thực hiện các test chẩn đoán (độ dương giả, false positive rate) (FPR) ở mức cao chấp nhận được.

Thai phụ có kết quả tầm soát dương cần được tư vấn về ý nghĩa “giả tăng (so với lý thuyết) rủi ro thai có lệch bội”, và cần được đề xuất các giải pháp chẩn đoán, thường mang tính xâm lấn.

Ngược lại, thai phụ có kết quả tầm soát âm cần được nhấn mạnh ý nghĩa “giảm rủi ro (so với lý thuyết) vẫn đi kèm nguy cơ có lệch bội ở thai nhưng thấp hơn đáng kể”. Họ vẫn có quyền lựa chọn test chẩn đoán xâm lấn, đặc biệt khi có vấn đề tâm lý (lo âu) hoặc hình ảnh học gợi ra bất thường.

Tại Việt Nam, cut-off 1:250 thường được lựa chọn.

Tùy thuộc điều kiện thực hành của quốc gia hay tổ chức mà ngưỡng cắt cho kết luận nguy cơ cao hay thấp được điều chỉnh ở các mức khác nhau.

Tại Việt Nam, cut-off 1:250 thường được lựa chọn.

Tuy vậy, trong thực hành có thể tồn tại ngưỡng cắt “nguy cơ rất cao 1:10”, “nguy cơ rất thấp 1:1000” và một vùng không phân định, gọi là vùng xám (grey zone) ở giữa.

### CÁC TEST HUYẾT THANH

Test huyết thanh tầm soát lệch bội là các test sử dụng các thông số sinh hóa kết hợp với nguy cơ nền tảng từ tiền sử và đặc điểm của thai phụ để tính toán ra một nguy cơ.

- Nguy cơ liên quan đến bản thân thai phụ như tuổi mẹ, cân nặng ... được gọi là nguy cơ nền tảng.
- Nguy cơ tính toán được từ các thông số huyết thanh của các chỉ báo được gọi là nguy cơ huyết thanh.
- Nguy cơ nền tảng phối hợp với nguy cơ huyết thanh tạo thành nguy cơ tính toán (calculated risk).

Ngoài ra, các trị số của test huyết thanh học còn dùng để tiên lượng về kết cục của thai kỳ (pregnancy outcomes), nhờ vào bản chất nguồn gốc bánh nhau của chúng.

Có hai test huyết thanh tầm soát lệch bội căn bản là Double test và Triple test. Double test được thực hiện trong quý 1 và triple test được thực hiện trong quý 2.

Double test được thực hiện ở thời điểm từ 11 tuần + 0 ngày đến 13 tuần + 6 ngày.

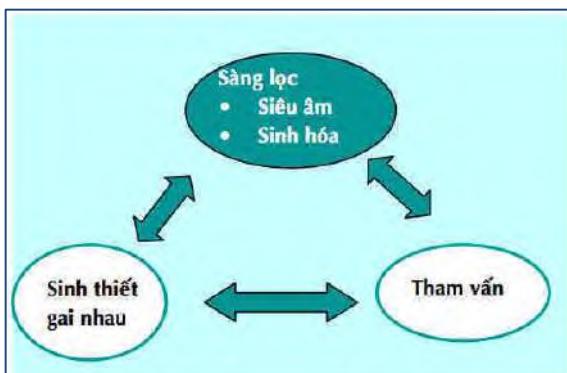
Double test khảo sát 2 chỉ báo là PAPP-A và free  $\beta$ -hCG.

PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein-A): là thành phần được tổng hợp từ hợp bào nuôi, với nồng độ tăng dần theo tuổi thai. Trong nhóm thai nhi bị trisomy 21, nồng độ PAPP-A giảm so với thai bình thường.

Free  $\beta$ -hCG: là thành phần được tổng hợp từ hợp bào nuôi, với nồng độ giảm dần theo tuổi thai. Trong nhóm thai nhi bị trisomy 21, nồng độ free  $\beta$ -hCG tăng so với thai bình thường.

Trên thực hành, Double test hiếm khi được thực hiện đơn độc, mà kết hợp với siêu âm khảo sát NT. Bộ đôi này gọi là combined test.

Combined test cải thiện rõ rệt khả năng phát hiện (detection rate) lách bội Trisomy 21. Combined test có khả năng phát hiện có thể lên đến 85-90% với tỉ lệ dương tính giả (False Positive Rate - FPR) 5%, nghĩa là có khoảng 10-15% thai trisomy 21 bị bỏ sót khi thực hiện bằng test tầm soát này.



**Hình 1:** Combined test kết hợp double test và NT.

Gần đây, người ta bắt đầu quan tâm đến yếu tố thứ ba, cũng xuất nguồn từ lá nuôi, PIgf (Placental Growth Factor) vì cho rằng kết hợp triple test (hay combined plus) quý một có thể làm giảm FPR xuống trong khi vẫn giữ DR cao; hơn nữa, PIgf tại thời điểm này góp phần đáng kể tiên lượng biến cố xấu của thai kỳ.

Triple test được thực hiện sau quý một, với độ tin cậy cao nhất vào thời điểm từ 16 tuần đến 18 tuần.

Triple test gồm 3 thành tố huyêt thanh hCG, AFP và estriol không liên hợp ( $uE_3$ ).

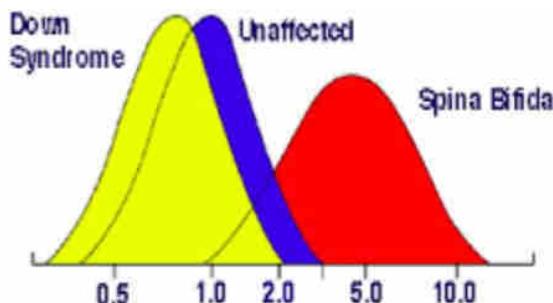
Triple test được thực hiện sau quý một, với độ tin cậy cao nhất vào thời điểm từ 16 tuần đến 18 tuần.

Tuy vậy, trong một vài trường hợp vẫn có thể ứng dụng từ 15 đến 22 tuần, khi đó hiệu quả sàng lọc có thể kém đi nhiều.

Triple test gồm 3 thành tố huyêt thanh hCG, AFP và estriol không liên hợp ( $uE_3$ ).

AFP (Alpha Foeto-Protein): là protein được tổng hợp từ yolk sac và sau đó từ gan và ống tiêu hóa của thai sản xuất ra trong quá trình thai nhi phát triển, theo khuynh hướng giảm dần sau 13 tuần. Khi nồng độ AFP gia tăng, cần nghĩ đến các bất thường ở thai nhi như thoát vị rốn, khiêm

khuyết ống thần kinh (Neural Tube Defect - NTD). Nhóm thai nhi bị lách bội như trisomy 21 và trisomy 18, nồng độ AFP thấp hơn so với thai bình thường khác. Vì vậy, vấn đề chẩn đoán sai tuổi thai có thể làm ảnh hưởng đáng kể kết quả tầm soát.



$uE_3$  (unconjugated Estriol): được tổng hợp thông qua sự tương tác giữa hệ thống enzyme của tuyến thượng thận, gan thai nhi và nhau thai. Nhóm thai nhi bị lách bội như trisomy 21 và trisomy 18, nồng độ  $uE_3$  thấp hơn so với các thai bình thường khác.

Nhìn chung, khả năng phát hiện trisomy 21 của Triple test là 50-70%, thấp hơn đáng kể so với chiến lược combined test quý một và có xu hướng đẩy việc chẩn đoán xác định thai trisomy 21 muộn hơn.

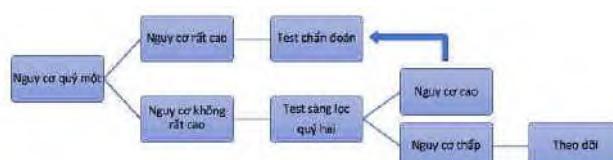
Cũng như double test hay triple test quý một, triple test quý hai có thể có vai trò trong tiên đoán về kết cục của thai kỳ như thai chậm tăng trưởng trong tử cung hay bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ.

Lưu ý rằng các chiến lược trên (quý một và quý hai) có thể có độ phát hiện thấp hơn khi ứng dụng, phụ thuộc vào từng vùng dân số cụ thể (yếu tố dữ kiện quy đổi trung vị, Multiple of median-MoM), quá trình vận chuyển mẫu (yếu tố chất lượng mẫu) và kỹ năng siêu âm (yếu tố chất lượng khảo sát các dấu chỉ điểm).

Nhằm tăng khả năng phát hiện của tầm soát, có hai giải pháp kết hợp:

1. Kết hợp kết quả tam cá nguyệt 1 và tam cá nguyệt 2 theo nhiều kiểu khác nhau.
2. Hoặc kết hợp combined test quý một với sàng lọc không xâm lấn dựa trên DNA ngoại bào (cell-free DNA) nguồn gốc nhau.

Kết hợp kết quả tam cá nguyệt 1 và tam cá nguyệt 2 theo nhiều kiểu khác nhau, nhằm mục đích cải thiện khả năng phát hiện của test huyết thanh sàng lọc. Stepwise sequential và contingent sequential được diễn giải ở 2 ví dụ trong hình sau.



**Hình 2:** Các kết hợp 3 tháng đầu và 3 tháng giữa

**Hình 2a:** Stepwise sequential = Combined test + Triple test 3 tháng giữa cho tất cả thai kỳ nguy cơ thấp hơn ngưỡng "cutoff rất cao". Phương pháp tầm soát này có DR 95% , với FPR 5%

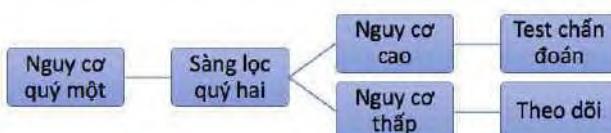


**Hình 2b:** Contingent sequential = Combined test thuộc vùng xám + Triple test 3 tháng giữa cho thai kỳ có nguy cơ thuộc vùng xám. Phương pháp tầm soát này có DR 88-94%, với FPR 5%.

Riêng chiến lược Integrated screening lưu giữ kết quả sàng lọc của quý một, kết hợp với quý hai và chỉ công bố một chỉ số nguy cơ duy nhất sau khi tính toán kết hợp.

Nguyên tắc quan trọng nhất của việc kết hợp là nhất quán thông tin và phòng xét nghiệm đo lường (yếu tố kỹ thuật).

Đây cũng là hạn chế lớn nhất giải thích thực hành này không thông dụng và hữu ích tại Việt Nam.



**Hình 2c:** Total Integrated screening = Combined test + Triple test 3 tháng giữa cho tất cả thai kỳ. Phương pháp tầm soát này có DR 96%, với FPR 5%.

Kết hợp combined test quý một với sàng lọc không xâm lấn dựa trên DNA ngoại bào (cell-free DNA) nguồn gốc nhau.

Việc phát triển của sinh-tin học (bio-informatics) cho phép xử lý thông tin từ việc khảo sát cell-free DNA. Mảnh vỡ DNA của con (nguồn gốc từ quá trình apoptosis trong bánh nhau) trong máu mẹ được giải trình tự và ước tính nguồn gốc nhiễm sắc thể, từ đó ước tính nguy cơ lệch bội của thai, với độ phát hiện (nhạy) và độ chuyên biệt (1-FPR) cùng gần xấp xỉ 100%.

Sự phối hợp theo điều kiện này (contingent) trở thành chiến lược có hiệu suất sàng lọc cao nhất đến thời điểm này.

## SIÊU ÂM

### Siêu âm trong tầm soát và chẩn đoán lệch bội

Siêu âm tầm soát được thực hiện cho tất cả thai phụ với mục đích xác định nhóm thai có mang khiếm khuyết cấu trúc nhìn thấy trước sinh, và do đó mang nguy cơ đặc biệt cao với bất thường nhiễm sắc thể.

Siêu âm, do vậy, được thực hiện một cách hệ thống trong cộng đồng và là một phương tiện đầu tiên để đưa quyết định cho các thực hành lâm sàng tiếp theo: xác định mốc tuổi thai.

Siêu âm định hướng chẩn đoán lệch bội được thực hiện từ cuối quý một:

- Tổng kê hình ảnh về bất thường cấu trúc nhìn thấy trên thai
- Đưa ra giả thuyết về nguyên nhân di truyền (kết hợp cùng kinh nghiệm của nhà di truyền học lâm sàng)

### Siêu âm cuối tam cá nguyệt thứ nhất

Siêu âm cung cấp các tham số quan trọng cho tầm soát lệch bội. Siêu âm 3 tháng đầu được thực hiện khi tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần +6/7 nhằm các mục đích sau đây:

- Đánh giá số đo sinh học và kết luận về tuổi thai
- Khảo sát chi tiết lần đầu hình thái học thai nhi
- Tầm soát lệch bội và bắt thường ống thần kinh thông qua các dấu chỉ điểm siêu âm (soft-markers)
- Tầm soát các bệnh lý thai phụ có thể xuất hiện trong thai kỳ (tiền sản giật)

Khảo sát các marker của lệch bội là mục tiêu trọng yếu của siêu âm 3 tháng đầu thai kỳ. NT chỉ báo có giá trị và thông dụng nhất.

Nguy cơ cao với lệch bội khi có:

- NT  $\geq 95^{\text{th}}$  percentile so với CRL
- Bất sản hay thiếu sản xương mũi
- Góc hàm mặt  $> 90^{\circ}$
- Dòng phuy ngược trên phổi Doppler van 3 lá
- Sóng đảo ngược trên phổi Doppler ống tĩnh mạch

### Siêu âm tầm soát lệch bội 3 tháng giữa thai kỳ

Siêu âm 3 tháng giữa, được thực hiện sớm ở thời điểm 15 tuần đến trước khi có thể khảo sát chi tiết lần thứ nhì hình thái học thai nhi (thường từ 18 tuần), khảo sát các soft-markers của lệch bội.

Mỗi soft-marker có một tỷ số khả dĩ dương (Positive Likelihood Ratio) (LR +) thể hiện rằng khả năng có lệch bội đã tăng hơn bao nhiêu lần so với khi không có dấu chỉ này, ngược lại, tương tự, cũng có một tỷ số khả dĩ âm (Negative Likelihood Ratio) (LR -).

Dưới đây là LR của các soft marker thông dụng ở quý hai<sup>5</sup>.

Bảng 1: Các soft marker thông dụng	LR +	LR -
1 Độ dày sau gáy (nuchal fold)	23.3	0.8
2 Động mạch dưới đòn phải bất nguồn sai (aberrant right subclavian artery)	21.48	0.71
3 Xương mũi ngắn	23.27	0.46
4 Tăng phản âm ruột (hyperechoic bowel)	11.44	0.9
5 Nốt phản âm sáng ở tim (echogenic intracardiac focus)	5.83	0.8
6 Xương đùi ngắn (short femur)	3.72	0.8
7 Giãn não thất (ventriculomegaly)	27.52	0.94
8 Dẫn bẽ thận ( $\geq 4\text{mm}$ vào 16-20 tuần) (pyelectasis)	7.63	0.92

Các soft marker được dùng để hiệu chỉnh nguy cơ nên được sử dụng kết hợp, tức là khi một chỉ báo nhất định xuất hiện đơn độc, cần tính chung cả LR - của những chỉ báo không xuất hiện.

<sup>5</sup> Bảng Excel tính nguy cơ có thể tải về từ nguồn sau: Agathokleous, 2013 <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.12364> (phần Supporting Information)

Kết quả cuối cùng của phép toán được gọi là nguy cơ hiệu chỉnh. Nguy cơ hiệu chỉnh là tích số của nguy cơ huyết thanh và khả năng dương/âm của chỉ báo.

Marker	Present/Absent [choose from drop-down]	LR
Intracardiac echogenic focus	Absent	0.80
Mild hydronephrosis	Present	7.63
Short femur	Present	3.72
Echogenic bowel	Absent	0.90
Increased nuchal fold	Absent	0.80
Aberrant right subclavian artery	Absent	0.71
Absent or hypoplastic nasal bone	Normal size	0.46
Ventriculomegaly	Absent	0.94
LR for combination:	5.02	

Ví dụ một trường hợp cụ thể được hiệu chỉnh nguy cơ với soft-markers



Hình 4: Các soft-marker thông dụng

(1) Da dày dặn trên lát cắt axial, (2) ruột tăng âm, (3) nốt phản âm sáng ở tim, (4) xương đùi ngắn, (5) giãn bể thận và (6) không có xương chính mũi hay xương chính mũi ngắn.

Nguồn: sonoworld.com, medscape.com và 4.bp.blogspot.com

## XÉT NGHIỆM TIỀN SẢN KHÔNG XÂM LẤN

Test tiền sản không xâm lấn (Non-invasive Prenatal Testing) (NIPT) có DR > 99%, với FPR < 1% cho T21, nhưng do dựa trên cơ sở cell-free DNA nguồn gốc bánh nhau nên không được xem là test chẩn đoán lách bội.

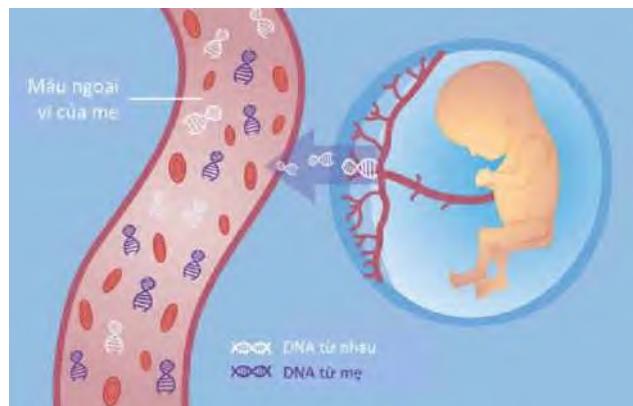
Cell-free fetal DNA, thực chất là cell-free placental DNA, là các DNA bị phân mảnh trong quá trình apoptosis của của gai nhau, sau đó từ khoảng gian gai nhau trở về xuất hiện trong máu mẹ. Về bản chất, cffDNA thể hiện cấu trúc di truyền của lá nuôi.

Việc sử dụng cffDNA tái dựng khái niệm về bộ nhiễm thể của thai nhi dựa trên nguyên lý là khi thai nhi có trisomy thì tần suất xuất hiện của DNA tương ứng với nhiễm sắc thể đó sẽ cao hơn mức được kỳ vọng ở một thai đẻ bội.

NIPT được thực hiện sớm nhất từ tuần thứ 10 thai kỳ, sau khi tham vấn về ý nghĩa di truyền học.

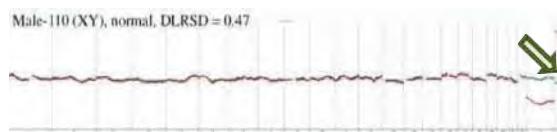
Việc thực hiện quá sớm có thể làm tăng khả năng âm sai và dương sai của test, do khối lượng chất liệu di truyền thai hiện diện trong máu mẹ không đủ vượt khỏi ngưỡng phân định (Z-score).

Dù cffDNA đạt đến một khả năng tầm soát là trên 99%, với dương tính giả dưới 1% cho T21, nhưng do NIPT không xác định cấu trúc nhiễm sắc thể và không hoàn toàn phản ánh bộ nhiễm sắc thể thai nên NIPT không được xem là test chẩn đoán lách bội.



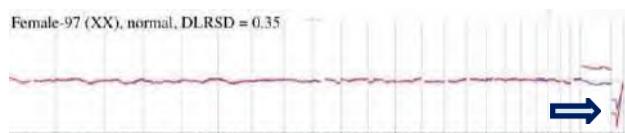
Hình 6: Non-Invasive Prenatal Testing

Công nghệ sinh-tin học sẽ giúp nhận diện và giải trình tự các mảnh vụn DNA của thai, có nguồn gốc từ các nguyên bào nuôi, sau đó tái dựng lại cấu trúc DNA, và so sánh với mức kỳ vọng ở một thai đẻ bội.



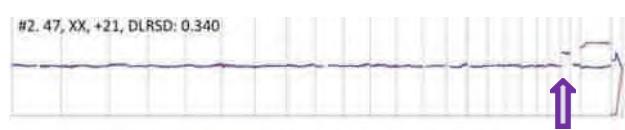
Hình 6a: NIPT, giảm tín hiệu X, có tín hiệu Y (mũi tên xanh lá)

Khả năng bào thai nam, không có lách bội. Giá trị dự báo âm 99.8%

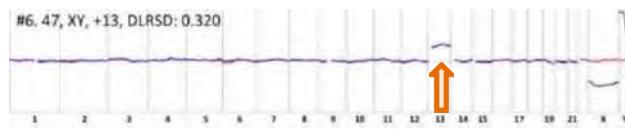


Hình 6b: NIPT, không có tín hiệu Y (mũi tên xanh dương)

Khả năng bào thai nữ, không có lách bội. Giá trị dự báo âm 99.8%



Hình 6c: Tăng tín hiệu ở khu vực nhiễm sắc thể 21 (mũi tên tím) Khả năng có trisomy 21. Giá trị dự báo dương 99.5%.



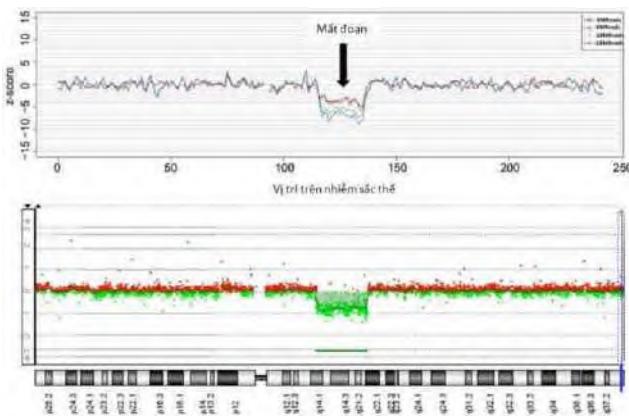
Hình 6d: Tăng tín hiệu ở khu vực nhiễm sắc thể 13 (mũi tên cam) Khả năng có trisomy 13. Giá trị dự báo dương 98%.

Đồng thuận của các Hiệp hội nhà nghề hiện nay cho rằng, NIPT có thể được khuyến cáo ở các bối cảnh sau:

- Thực hiện trực tiếp mà không thông qua các test tầm soát khác ở những thai phụ có nguy cơ cao với trisomy 13, 18, 21 khi hiểu rõ giới hạn (ví dụ, thiếu thông tin về tiên lượng kết cục xấu thai kỳ)
- Kết hợp có điều kiện (contingent) với test sàng lọc 3 tháng đầu hoặc 3 tháng giữa (khi nguy cơ ở vùng xám)

Các tiến bộ mới nhất gần đây cho phép dùng NIPT để khảo sát một số vi mất đoạn phổ biến như hội chứng Di

George, hoặc các bệnh lý đột biến gene đã biết rõ địa chỉ như thalassemia, với điều kiện là các vi mất đoạn hay đột biến này phải có kích thước đủ lớn. Việc ứng dụng rộng rãi còn cần cân nhắc đến tầm suất hiện hành của bệnh lý đang khảo sát, do vậy, hiện còn trong vòng nghiên cứu.



**Hình 7:** NIPT cho vi mất đoạn

Giảm tín hiệu khi zoom-in trên một phạm vi dãy tín hiệu nhất định.

Nguồn: img.medicalxpress.com

Hiệu quả sàng lọc đặc biệt cao của NIPT đã làm thay đổi nhiều chiến lược tầm soát lách bội.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Doubilet. Atlas of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2<sup>nd</sup> edition. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2013.
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Năm 2017, hiệp hội Y học bà mẹ-thai nhi Mỹ (Society for Maternal-Fetal Medicine) khuyến cáo:

1. Ở thai phụ đã lựa chọn NIPT làm sàng lọc lách bội ban đầu, việc chỉ định siêu âm quý mèo chỉ với mục tiêu đơn thuần đo khoang tháu âm gáy là không được khuyến cáo. Hiều một cách khác, tương tự như đồng thuận của Hiệp hội siêu âm Sản phụ khoa thế giới ISUOG, siêu âm quý mèo trong bối cảnh này cần đáp ứng nhu cầu khác như đánh giá hình thái học thai, đánh giá động mạch tử cung... chứ không nhằm đi tìm soft-marker.
2. Một soft-marker đơn độc trong bối cảnh NIPT âm tính không phải là một chỉ định được khuyến cáo cho test chẩn đoán.
3. Tuy vậy, NIPT không được khuyến cáo trong bối cảnh siêu âm ghi nhận không phải soft-marker mà là bất thường cấu trúc rõ. Trong hoàn cảnh này, chỉ định test chẩn đoán, với việc phân tích nhiễm sắc thể đồ bằng microarray là chỉ định được khuyến cáo. Ngược lại, NIPT âm tính không phải là điều kiện để bỏ qua một siêu âm tầm soát hình thái học trong chăm sóc thai kỳ ở quý hai.

## Công cụ chẩn đoán lệch bội: Sinh thiết gai nhau, chọc ối

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dtnmy2003@yahoo.com](mailto:dtnmy2003@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân biệt được các xét nghiệm tầm soát và các xét nghiệm chẩn đoán lệch bội
- Trình bày được mục đích, chỉ định, thời điểm thực hiện, tai biến của sinh thiết gai nhau
- Trình bày được mục đích, chỉ định, thời điểm thực hiện, tai biến của chọc ối
- Giải thích được xét nghiệm lệch bội nguy cơ có chỉ định thực hiện test chẩn đoán

### TEST XÂM LÁN CHẨN ĐOÁN LỆCH BỘI

Test tầm soát cho biết “nguy cơ tính toán”. Các test chẩn đoán lệch bội là các test xâm lán, có nguy cơ gây mất thai.

Test tầm soát lệch bội có mục đích sàng lọc ra từ dân số chung những đối tượng cần phải thực hiện test chẩn đoán. Vì lý do này, kết luận của test tầm soát thường được phát biểu dưới dạng “nguy cơ tính toán” là bao nhiêu, với một khả năng tầm soát được bao nhiêu trong tổng số trường hợp có lệch bội và khả năng bỏ sót là bao nhiêu.

Test chẩn đoán lệch bội nhằm khẳng định chẩn đoán tình trạng lệch bội ở bào thai, nhằm đưa ra quyết định chấm dứt thai kỳ. Test chẩn đoán lệch bội khảo sát trực tiếp vật chất của bào thai, vì thế luôn là một test xâm lán, với các rủi ro mất một thai không bị lệch bội.

Tất cả mọi phương tiện tầm soát được đưa ra và cải thiện không ngừng khả năng dự báo là nhằm vào mục tiêu hạn chế số test chẩn đoán phải thực hiện đến mức thấp nhất có thể, mà không bỏ sót lệch bội không được phát hiện.

Một khi xét nghiệm tầm soát lệch bội cho kết quả nguy cơ cao, hay thai nhi có bất thường gợi ý mạnh có tình trạng lệch bội trên siêu âm, xét nghiệm chẩn đoán lệch bội có thể sẽ được đề nghị. Lưu ý rằng NIPT không được xem là test chẩn đoán, cho dù DR rất cao, với FNR rất thấp.

Mọi xét nghiệm chẩn đoán lệch bội đều là khảo sát xâm lấn (invasive test), với nguy cơ mất thai khoảng 1:500 đến 1:200. Do vậy chỉ được thực hiện khi thai phụ đã hiểu rõ về nguy cơ và lợi ích của test và cung cấp một sự đồng thuận bằng văn bản cam kết.

Trong thai kỳ, có 3 loại xét nghiệm xâm lấn

- Sinh thiết gai nhau
- Chọc dò ối
- Chọc dò máu cuống rốn

### SINH THIẾT GAI NHAU

Sinh thiết gai nhau lấy tế bào gai nhau để khảo sát bộ nhiễm sắc thể và/hoặc sinh học thai.

CVS được thực hiện ở thời điểm 10 tuần đến 12 tuần <sup>+0/7</sup>.

Sinh thiết gai nhau (Chorionic Villous Sample) (CVS) lấy tế bào gai nhau để khảo sát bộ nhiễm sắc thể và/hoặc sinh học thai nhi. Lưu ý rằng trong một vài trường hợp, bộ

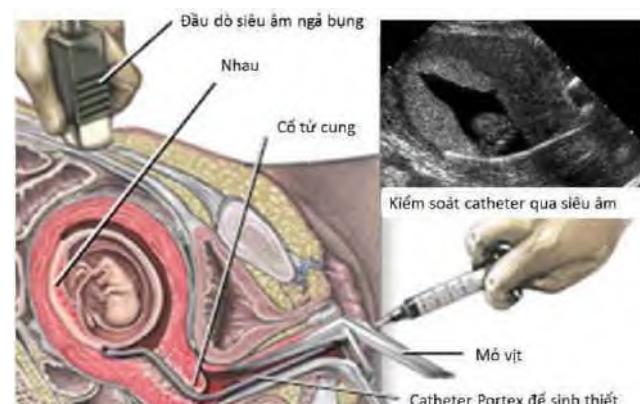
nhiễm sắc thể của lá nuôi không hoàn toàn tương đồng với bộ nhiễm sắc thể thai nhi, đặc biệt là tình trạng khâm.

Trước khi thực hiện CVS, phải giải thích các nguy cơ, biến chứng của CVS cho thai phụ: mất thai (2%), vỡ ối, nhiễm trùng và chảy máu. Phải cấy dịch âm đạo tim lậu cầu. Bàng quang phải trống.

Có thể CVS thực hiện qua ngả âm đạo hay qua ngả bụng.

Nguy cơ mất thai là tương đương giữa CVS thực hiện qua ngả âm đạo và CVS thực hiện qua ngả bụng.

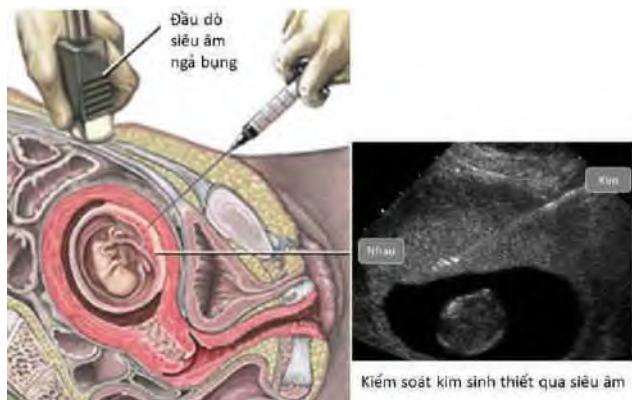
CVS thực hiện qua đường âm đạo dùng catheter Portex có đường kính trong 0.89 mm, qua cổ tử cung đến vị trí của nhau, dưới hướng dẫn của siêu âm qua đường bụng.



**Hình 1a:** CVS ngả âm đạo dưới kiểm soát của siêu âm

**Hình 1b:** Đường đi của catheter Portex dưới kiểm soát của siêu âm  
Dưới hướng dẫn của siêu âm ngả bụng, đưa catheter Portex 0.89 mm qua cổ tử cung đến vị trí của nhau. Khi catheter đến đúng vị trí, tháo kim luồn và gắn syringe 20 mL để hút liên tục mô nhau. Luôn kiểm tra lại tim thai sau khi hoàn tất thủ thuật.

CVS qua ngả bụng dùng kim 20 G, 9 cm, qua cổ tử cung dưới hướng dẫn của siêu âm.

**Hình 2b:** CVS ngả bụng dưới kiểm soát của siêu âm

Dưới hướng dẫn của siêu âm, đưa kim 20G, 9 cm, qua cơ tử cung đến nhau. Hút mủ nhau với syringe. Kiểm tra tim thai khi hoàn tất thủ thuật.

### CHỌC DÒ NƯỚC ỐI

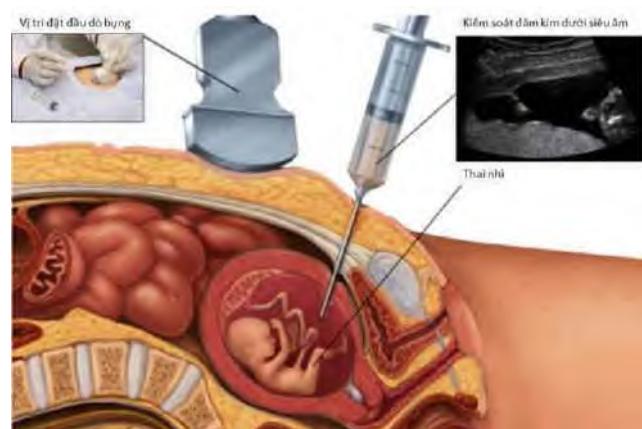
Chọc ối khảo sát di truyền tế bào thai. Chọc ối chỉ thực hiện được ở các thời điểm muộn hơn CVS rất nhiều, nhằm đảm bảo thu nhận được đủ số lượng tế bào cho khảo sát di truyền, tức vào 15-17 tuần hay muộn hơn nữa.

Chọc dò nước ối (Amniocentesis) lấy dịch ối (có chứa tế bào của thai) để phân tích bộ nhiễm sắc thể thai nhi, chẩn đoán bệnh lý di truyền tế bào, bệnh lý rối loạn chuyển hóa, bệnh lý tự miễn, hoặc nhiễm trùng trong buồng ối như Rubella, CMV ....

Khác với CVS, chọc ối lấy tế bào thai, nên thực sự khảo sát di truyền thai.

Vì thế, chọc ối phải thực hiện ở thời điểm muộn hơn CVS rất nhiều, nhằm đảm bảo thu nhận được đủ số lượng tế bào cho khảo sát di truyền, tức vào 15 tuần đến 17 tuần <sup>+6/7</sup> tuần hay muộn hơn nữa, trên 19 tuần.

Biến chứng của chọc ối gồm mất thai (0.4-1%), nhiễm trùng ối, màng ối vỡ non và sanh non, chạm thương mè và chạm thương các cơ quan của thai nhi.

**Hình 3:** Chọc dò ối dưới hướng dẫn của siêu âm

Chọc dò bằng kim nhỏ 20-22G, dài 8.89 cm. Đưa kim vào buồng tử cung, luôn giữ kim và đầu dò ở cùng một mặt phẳng để quan sát thấy đầu kim. Hút 20 mL dịch ối để xét nghiệm. Đánh giá lại tim thai sau thủ thuật.

### CHỌC DÒ MÁU CUỐNG RỐN

Chọc dò máu cuống rốn (cordocentesis) lấy máu thai nhi nhằm đánh giá bộ nhiễm sắc thể thai nhi, chẩn đoán nhiễm trùng bào thai, bệnh lý gene, bệnh lý Rhesus, phân tích khí máu động mạch thai nhi. Chọc máu cuống rốn được thực hiện vào khoảng 20 tuần tuổi thai. Biến chứng của chọc dò cuống rốn gồm nhịp tim thai chậm, chảy máu cuống rốn nơi đâm kim, nhiễm trùng.

### KỸ THUẬT KHẢO SÁT CHẤT LIỆU DI TRUYỀN: FISH vs KARYOTYPE

Chất liệu khảo sát được xử lý theo một trong 2 cách:

1. Khảo sát bằng FISH
2. Khảo sát bằng nuôi cấy tế bào karyotype

Khảo sát FISH sử dụng lai huỳnh quang nền không cần phải nuôi cấy tế bào, cho kết quả nhanh. Tuy nhiên, do sử dụng lai huỳnh quang trên một số vị trí nhất định của nhiễm sắc thể, thường là tâm nhiễm sắc thể, nên FISH thường chỉ cho kết luận về sai lệch số lượng mà không cho kết luận về sai lệch cấu trúc.

Karyotype cho kết luận về cấu trúc, nhưng đòi hỏi phải chờ đợi sự phân ly của các cặp nhiễm sắc thể, nên mất nhiều thời gian, cũng như nguy cơ không trả được kết quả do nuôi cấy tế bào thất bại.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Doublet. Atlas of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2<sup>nd</sup> edition. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2013
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

**Tầm soát dị tật bào thai. Vai trò của phương pháp khảo sát hình ảnh. Lịch thực hiện tầm soát dị tật**Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dtnmy2003@yahoo.com](mailto:dtnmy2003@yahoo.com)<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)**Mục tiêu bài giảng**

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân biệt được ưu và khuyết điểm các phương tiện chẩn đoán hình ảnh học trong thai kỳ
- Trình bày được vai trò của siêu âm trong tầm soát và chẩn đoán lệch bội thai nhi
- Trình bày được vai trò của siêu âm trong chẩn đoán bất thường hình thái học thai nhi
- Trình bày được lịch tầm soát bất thường thai và mục đích của từng thời điểm thực hiện khảo sát hình ảnh
- Giải thích được một số hình ảnh gợi ý bất thường thai nhi

**KHẢO SÁT HÌNH ẢNH THAI: SIÊU ÂM vs MRI**

Siêu âm là một phương tiện được chọn lựa đầu tiên trong sản khoa vì đây là một phương pháp khảo sát hình ảnh học không xâm lấn, có sẵn và tương đối dễ thực hiện.

Siêu âm 2-D, color Doppler, 4-D được sử dụng trong suốt thai kỳ nhằm đánh giá hình thái học, sự phát triển của thai nhi, hình ảnh học bánh nhau, nước ối, dây rốn và tình trạng cổ tử cung của thai phụ.

Ưu điểm của siêu âm là có thể thực hiện tại giường bệnh, vẫn thực hiện được khi thai nhi và thai phụ thay đổi tư thế, có thể lặp đi lặp lại nhiều lần.

Khuyết điểm của siêu âm là kết quả siêu âm không thống nhất tùy thuộc vào chủ quan và kinh nghiệm của người thực hiện siêu âm.

Cộng hưởng tử được xem như phương tiện hỗ trợ cho siêu âm sản khoa trong những trường hợp chẩn đoán khó khăn.

Cộng hưởng tử được đưa vào sử dụng trong sản khoa từ cuối thập niên 90. Hiện nay, MRI được xem như một phương tiện hỗ trợ cho siêu âm sản khoa trong những trường hợp chẩn đoán khó khăn.

Chưa thấy có bằng chứng nào cho thấy việc thai phụ phơi nhiễm trong môi trường từ trường gây hại cho sự phát triển của thai nhi. Tuy nhiên, khi thực hiện cộng hưởng tử, cần cân nhắc lợi ích trên thai phụ và thai nhi trước khi quyết định thực hiện phương pháp khảo sát hình ảnh học này.

Ưu điểm của cộng hưởng tử là kết quả không phụ thuộc vào người thực hiện, có thể cắt nhiều lát cắt nhỏ giúp đánh giá chính xác mức độ tổn thương, có độ tương phản hình ảnh tốt, không bị tiếp xúc tia xạ, rất có lợi để khảo sát các bất thường hệ thần kinh gồm chất trắng, thiếu máu não, phù não, bất thường vùng vòi não.

Khuyết điểm của cộng hưởng tử là giá thành cao, khảo sát giới hạn các cơ quan ở trạng thái “động” của thai nhi là tim, tủy chi...

**VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM TRONG TẦM SOÁT VÀ CHẨN ĐOÁN LỆCH BỘI THAI NHI<sup>1</sup>****VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN BẤT THƯỜNG HÌNH THÁI HỌC THAI NHI**

Siêu âm hình thái học 3 tháng đầu thai kỳ nhằm mục tiêu chủ yếu là tầm soát các bất thường cấu trúc lớn ở các cơ quan bào thai chưa trưởng thành về cấu trúc và chức năng.

- Đánh giá thông số sinh học thai nhi: chiều dài đầu mông (CRL), đường kính lưỡng đỉnh (BPD)
- Đánh giá chi tiết cấu trúc thai nhi gồm vùng đầu (mặt, mũi, miệng, xương sọ, nang đám rối màng nhện), vùng thân (tim, lồng ngực, dạ dày, thận, bàng quang, thành bụng), tủy chi và cột sống
- Đánh giá phần phụ thai nhi gồm vị trí bám dây rốn, màng ối, màng đệm và bánh nhau

Siêu âm hình thái học 3 tháng giữa thai kỳ nhằm mục tiêu chủ yếu là tầm soát và xác định chẩn đoán chi tiết các bất thường cấu trúc ở các cơ quan bào thai đã hoàn thành biệt hóa về cấu trúc và chức năng.

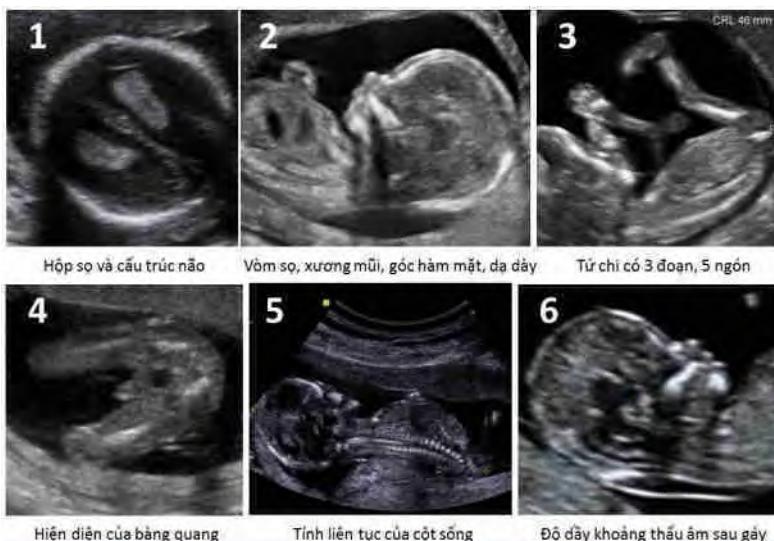
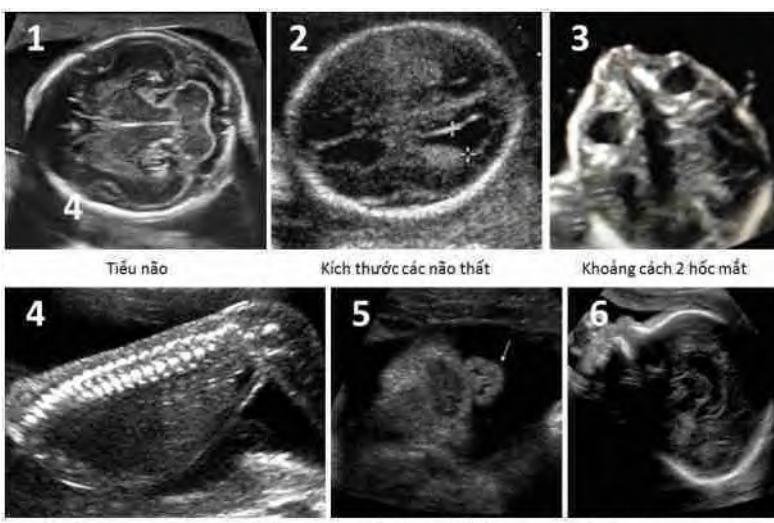
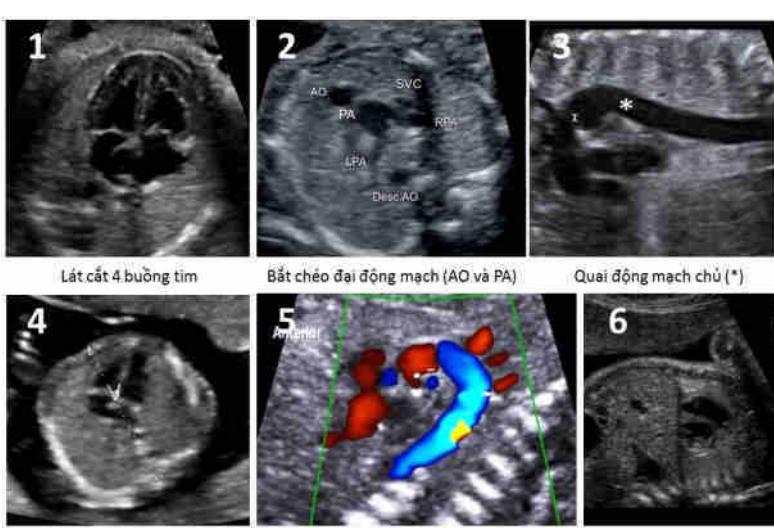
- Đánh giá thông số sinh học thai nhi: BPD, vòng đầu (HC), chiều dài xương cánh tay (HUM), chiều dài xương đùi (FL), vòng bụng (AC)
- Đánh giá chi tiết cấu trúc thai nhi
- Đánh giá phần phụ thai nhi gồm bánh nhau, dây rốn, thể tích nước ối
- Đánh giá chiều dài và hình dạng cổ tử cung

**LỊCH SIÊU ÂM TẦM SOÁT DỊ TẬT THAI NHI**

Lịch siêu âm tầm soát bất thường thai nhi.

- Tuần 11-13<sup>+6/7</sup>: Siêu âm tầm soát lệch bội và khảo sát hình ảnh học thai nhi.
- Tuần 15-18<sup>+6/7</sup>: Siêu âm đánh giá soft-markers ở nhóm thai phụ nguy cơ trung bình hoặc nguy cơ cao với lệch bội.
- Tuần 20-24<sup>+6/7</sup>: Siêu âm khảo sát chi tiết hình ảnh học thai nhi và các bệnh lý phần phụ thai nhi (bánh nhau, dây rốn, nước ối).
- Tuần 30-33<sup>+6/7</sup>: Siêu âm đánh giá sự tăng trưởng của thai nhi và các bệnh lý phần phụ thai nhi (bánh nhau, dây rốn, nước ối).

<sup>1</sup> Xem bài “Công cụ tầm soát lệch bội: độ dày khoang thầu âm sau gáy, chỉ báo huyết thanh, chỉ báo mềm, test tiền sản không xâm lấn”

**Các nội dung khảo sát siêu âm hình thái cuối tam cá nguyệt thứ nhất****Nội dung khảo sát siêu âm hình thái hệ thần kinh và mặt, 3 tháng giữa****Nội dung khảo sát siêu âm hình thái lồng ngực, 3 tháng giữa**

**Hình 1:** Siêu âm tầm soát dị tật 3 tháng đầu: đánh giá các cấu trúc lớn vào cuối tam cá nguyệt thứ nhất  
Hiện diện của vòm sọ, cấu trúc não (1), hiện diện của dạ dày (2), hiện diện của bàng quang (4), đánh giá sơ bộ cấu trúc tim, đánh giá sơ bộ cấu trúc chi 3 đoạn (3), đánh giá tính liên tục của cột sống (5) và độ dày khoảng thấu âm sau gáy (6).

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

**Hình 2a: Siêu âm hình thái học 3 tháng giữa**

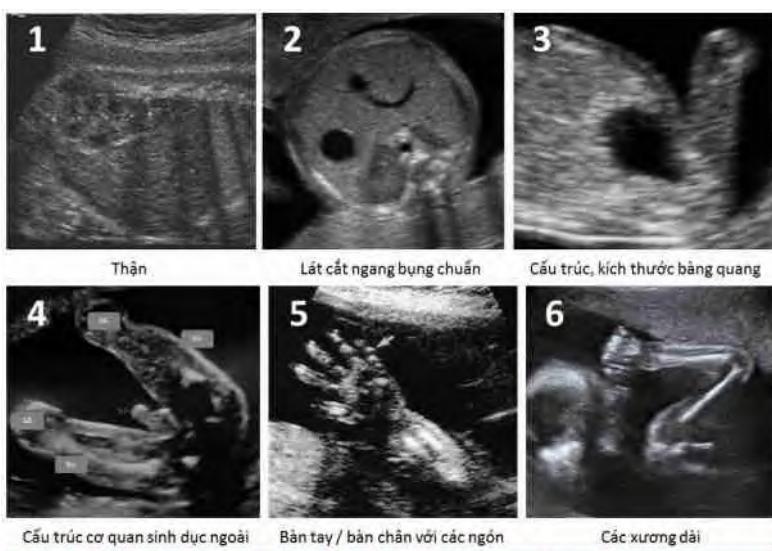
Sọ não (2) và sọ mặt (3) qua các lát cắt lưỡng đỉnh (2), tiểu não (1), profile (6) và mặt (5), đường kính lưỡng hốc mắt (3). Theo dõi sự liên lạc của ống thần kinh(4), vắng mặt của spina bifida (4).

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

**Hình 2b: Siêu âm hình thái học 3 tháng giữa**

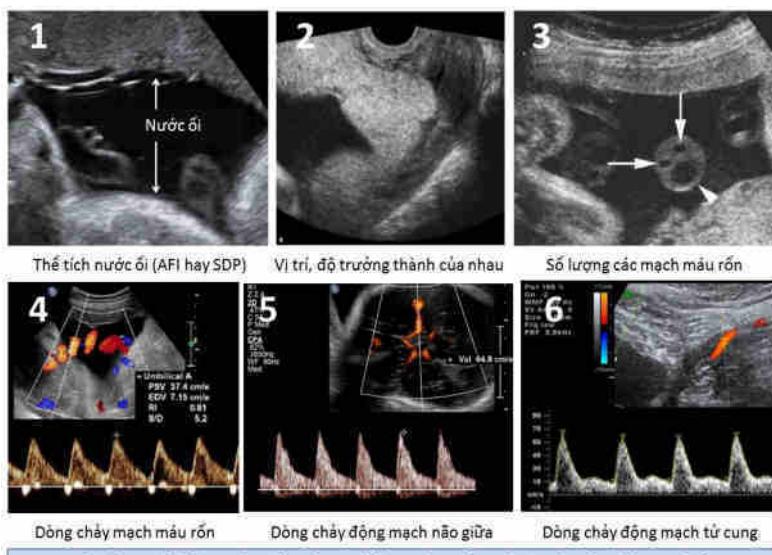
Lát cắt 4 buồng tim (1), bắt chéo đại động mạch (2), các mạch máu lớn (3), các dòng chảy chính (5), trục của tim (4), cơ hoành (6).

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

**Nội dung khảo sát siêu âm bụng, chỉ 3 tháng giữa****Hình 2c: Siêu âm hình thái học 3 tháng giữa**

Các chỉ: cấu trúc 3 đoạn (6), các xương và sự cân đối của chúng (6). Bàn tay với các ngón và các đốt (5). Bàn chân và trực của bàn chân so với cẳng chân (khoèo), thận (1), dạ dày (2), bàng quang (3) và cơ quan sinh dục ngoài (4).

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

**Nội dung khảo sát siêu âm phần phụ của thai và các dòng chảy****Hình 3: Siêu âm các phần phụ của thai**

Các mạch máu rốn (3). Độ dày và cấu trúc của nhau (2), vị trí của nhau (2). Lượng ối (1). Các màng ngăn bào thai nếu có. Khảo sát động học các dòng chảy động mạch rốn (4), động mạch tử cung (6), động mạch não giữa (5), ống tĩnh mạch với Doppler.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

**TÀI LIỆU ĐỌC THÊM**

1. Doubilet. Atlas of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2<sup>nd</sup> Ed. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2013. Ch 2. 2<sup>nd</sup> & 3<sup>rd</sup> trimester fetal anatomy.
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Tiếp cận nhiễm trùng thai nhi: Rubella, Cytomegalovirus, giang mai và Zika

Nguyễn Đăng Phước Hiền<sup>1</sup>, Trần Lâm Khoa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ndphuochien@ump.edu.vn](mailto:ndphuochien@ump.edu.vn)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranlamkhoa@ump.edu.vn](mailto:tranlamkhoa@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Liệt kê được các loại nhiễm trùng trong thai kỳ có ảnh hưởng lên thai
- Trình bày được cách tiếp cận một thai phụ nhiễm Rubella
- Trình bày được cách tầm soát một thai phụ nhiễm Cytomegalovirus
- Trình bày được cách tiếp cận một thai phụ nhiễm giang mai
- Trình bày được cách tiếp cận một thai phụ nhiễm virus Zika

### PHÂN LOẠI NHIỄM TRÙNG TRONG THAI KỲ

Nhiễm trùng trong thai kỳ được phân ra:

- Nhiễm trùng ở thai phụ có biến chứng và nặng lên trong thai kỳ
- Nhiễm trùng thường gặp trong thai kỳ và hậu sản
- Nhiễm trùng đặc biệt chỉ xuất hiện lúc có thai
- Nhiễm trùng ảnh hưởng lên thai.

Nhiễm trùng ở thai phụ có biến chứng và nặng lên trong thai kỳ: nhiễm trùng tiêu, viêm âm đạo do vi khuẩn (bacterial vaginosis), vết thương ngoại khoa, nhiễm Streptococcus nhóm B (GBS).

Nhiễm trùng thường gặp trong thai kỳ và hậu sản: viêm đài bể thận, viêm nội mạc tử cung, viêm tuyến vú, hội chứng shock nhiễm độc (toxic shock syndrome).

Nhiễm trùng đặc biệt chỉ xuất hiện lúc có thai: nhiễm trùng ối, nhiễm trùng do thuyên tắc tĩnh mạch sâu, rách tàng sinh mòn và hội âm

Nhiễm trùng gây nhiều hệ quả trên cả thai phụ và thai nhi.

Bảng 1: Hậu quả của một số nhiễm trùng trên thai phụ và thai nhi

Tác nhân	Ảnh hưởng trên thai phụ	Ảnh hưởng trên thai nhi
Group B streptococcus	Không triệu chứng	
	Nhiễm trùng đường tiêu	Sốt: nhiễm trùng sơ sinh
	Nhiễm trùng ối	Muộn: viêm màng não
Viêm âm đạo do vi trùng	Chuyển dạ sanh non	Thai non tháng Bé sơ sinh nhẹ cân
Lậu	Chuyển dạ sanh non	Nhiễm trùng sơ sinh
	Nhiễm trùng ối	Viêm kết mạc do lậu
Chlamydia	Chuyển dạ sanh non	Viêm kết mạc
	Nhiễm trùng ối	Viêm phổi
Toxoplasma		Sảy thai
	Không triệu chứng	Vôi hóa nội sọ
	Mệt mỏi	Gan lách to
	Bệnh lý hạch bạch huyết, đau co	Viêm hệ lưỡi
		Co giật

Nhiễm trùng ảnh hưởng lên thai: nhiễm trùng sơ sinh (nhiễm streptococcus nhóm B và E. coli); nhóm các nhiễm trùng TORCH gồm Toxoplasma, Rubella,

Cytomegalovirus, HSV; Varicella Zoster virus; Parvovirus B19; HBV và HCV; giang mai; HIV; Zika.

Bảng trình bày biểu hiện và hậu quả của nhiễm virus trên mẹ, thai cũng như trình bày cách dự phòng và điều trị.

Bảng 2: Biểu hiện và hậu quả của nhiễm virus trên mẹ, thai.

Dự phòng và điều trị.

Tác nhân	Lâm sàng	Ảnh hưởng thai	Dự phòng	Điều trị
Rubella	Phát ban, đau khớp, đau hạch	Hội chứng Rubella bẩm sinh (diết, mù, còn ống động mạch, IUGR)	MMR II	Không có
CMV	Thường là không triệu chứng	Thai chết lưu, gan lách to, hóa vôi nội sọ, viêm hệ lưỡi, viêm phổi mờ kẽ	Không có	Không có
HIV	Không triệu chứng / AIDS	AIDS ở trẻ sơ sinh	Condom	Kháng ARV
Thủy đậu	Mun nước, viêm phổi	Hội chứng thủy đậu bẩm sinh (teo vỏ não, út nước thận) khi nhiễm sớm trước 20 tuần	Vaccin	Acyclovir
HSV	Sốt, đau khớp	Tổn thương ở da và miệng	Mô sanh	Acyclovir
HBV và HCV	Vàng da, gan to	Viêm màng não	HBV vaccine	HBIG

### NHIỄM RUBELLA TRONG THAI KỲ

#### Nhiễm mới Rubella và tái nhiễm Rubella

Nhiễm mới Rubella trong thai kỳ gây hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh.

Rubella thuộc nhóm RNA virus.

Khi bị nhiễm hoặc được chủng ngừa (vaccine MMR) sẽ có miễn dịch suốt đời.

Nhiễm mới Rubella trong thai kỳ gây hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh. Trong khi đó, nhiễm Rubella khi đã có miễn dịch ít khi gây ra hội chứng này.

**Khảo sát huyết thanh Rubella là bắt buộc ở mọi thai phụ.**

Biểu hiện lâm sàng ở thai phụ thường nghèo nàn, ở thai nhi thường xuất hiện muộn và rất trầm trọng, nên trong thai kỳ được khuyến cáo tầm soát thường quy.

**Điễn biến huyết thanh Rubella**

Chẩn đoán nhiễm Rubella thường dựa vào chẩn đoán huyết thanh học.

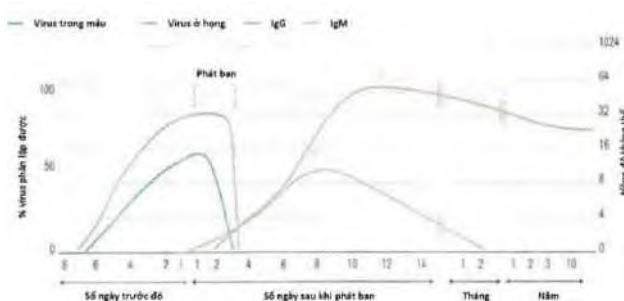
IgM xuất hiện 4-5 ngày và tồn tại 6 tuần sau khi bắt đầu có triệu chứng.

Một điểm lưu ý là tái nhiễm rubella có thể làm tăng IgM thoảng qua.

IgG huyết thanh xuất hiện 1-2 tuần sau khi bắt đầu có triệu chứng.

IgG và IgM có thể được định lượng bằng nhiều phương pháp khác nhau<sup>3</sup>. Các phương pháp khác nhau sẽ cho giá trị khác nhau.

Do đó, trong trường hợp phải theo dõi động học huyết thanh học, chúng ta nên làm cùng một phương pháp cho các lần định lượng.



**Sơ đồ 1:** Diễn biến huyết thanh sau nhiễm Rubella

Lưu ý sự tăng nhanh chóng và rất mạnh của IgG; là một đặc điểm giúp phân định tình trạng nhiễm

**Chẩn đoán nhiễm Rubella trong thai kỳ dựa vào:****1. Xét nghiệm huyết thanh:**

- IgG lần thứ 2 thử cách lần đầu 2 tuần tăng gấp 4 lần
  - IgG avidity thấp
  - IgM dương tính
2. Sinh thiết胎盘 hoặc chọc ối để phân lập virus.
3. IgM trong máu hoặc dây rốn hoặc IgG bé sơ sinh sau 6 tháng tuổi để chẩn đoán nhiễm Rubella chu sinh.

**Hội chứng Rubella bẩm sinh**

Khi nhiễm mới Rubella, nguy cơ bất thường thai rất cao.

Khi nhiễm mới Rubella, nguy cơ bất thường thai rất cao, lên đến 85% khi nhiễm vào tuần thứ 5-8, 40% khi nhiễm vào tuần 8-12, 20% khi nhiễm vào tuần 13-18.

Ở thai phụ nhiễm rubella nguyên phát có triệu chứng hoặc không có triệu chứng rõ ràng, virus đã thâm nhập bánh nhau trong giai đoạn virus lưu hành trong máu mẹ và sau đó sẽ gây ảnh hưởng đến thai nhi.

<sup>3</sup> HI, latex agglutination, neutralization, immunofluorescence, single radial hemolysis, radioimmunoassay, và enzyme-linked immunoassay theta precipitation.

Mặc dù virus có thể tồn tại nhiều tháng ở bánh nhau, tuy nhiên sự hiện diện của virus trong bánh nhau lúc sanh hiếm khi tồn tại.

Ngược lại, một khi virus đã gây nhiễm cho thai thì sẽ tồn tại trong suốt thai kỳ và nhiều tháng sau sanh.

Nó có thể ảnh hưởng nhiều cơ quan hoặc chỉ một ít cơ quan.

Mặc dù kháng thể của mẹ có thể qua nhau nhưng nồng độ kháng thể trong máu thai ở nửa thai kỳ đầu chỉ có khoảng 5-10% lượng kháng thể của mẹ.

Sự phát triển của hệ thống miễn dịch của thai quá trễ để có thể bảo vệ thai khỏi sự tấn công của virus. IgG, IgA, IgM đã bắt đầu xuất hiện ở thai từ 9-11 tuần và duy trì với nồng độ rất thấp cho đến tam cá nguyệt thứ hai.

Sau thời điểm này ở những thai bị nhiễm rubella, nồng độ IgM bắt đầu tăng lên cao. Do đó, chúng ta có thể chẩn đoán thai nhiễm rubella bằng cách định lượng nồng độ IgM trong máu cuống rốn.

Tuy nhiên, hiện nay do kỹ thuật PCR quá phát triển nên chúng ta chẩn đoán bằng PCR rubella trong nước ối. Việc chẩn đoán này được thực hiện bằng cách chọc ối ở thời điểm sau 20 tuần hoặc 6 tuần sau thời điểm nhiễm ở mẹ.



**Hình 1:** Hội chứng Rubella bẩm sinh

Nhiễm mới Rubella trong thai kỳ gây hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh. Biểu hiện thường xuất hiện muộn và rất trầm trọng, gồm đầu nhỏ, tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể, mắt nhỏ, rung giật nhãn cầu, điếc, còi ống động mạch, tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn (IUGR), phát ban.

Nguồn: img2.tfd.com, wikipedia.org và carrington.edu

**Tiêm phòng Rubella**

Dự phòng rubella là rất quan trọng.

Vì hậu quả của nhiễm Rubella trong thai kỳ là nghiêm trọng nên việc phòng ngừa nhiễm Rubella là rất quan trọng.

Một trong những phương pháp phòng ngừa có hiệu quả là chích vaccine Rubella trước khi mang thai.

Hoàn toàn không có chỉ định chích dứt thai kỳ khi vaccine tiêm phòng Rubella được tiêm cho người đang mang thai nhưng không biết.

Đây là vaccine sống giảm độc lực. Tuy sử dụng các loại vaccine sống giảm độc lực trong thai kỳ là chống chỉ định, nhưng cho đến thời điểm hiện tại, chưa có trường hợp nào bị hội chứng Rubella bẩm sinh trong số những trường hợp

chích vaccine trong thai kỳ được báo cáo. Do đó, không có chỉ định chấm dứt thai kỳ ở những sản phụ này.

Sản phụ sẽ được làm huyết thanh học chẩn đoán Rubella lần đầu tiên đến khám ở tam cá nguyệt 1 nếu chưa có bằng chứng chích ngừa Rubella đầy đủ hoặc chưa có bằng chứng đã nhiễm Rubella trước đó.

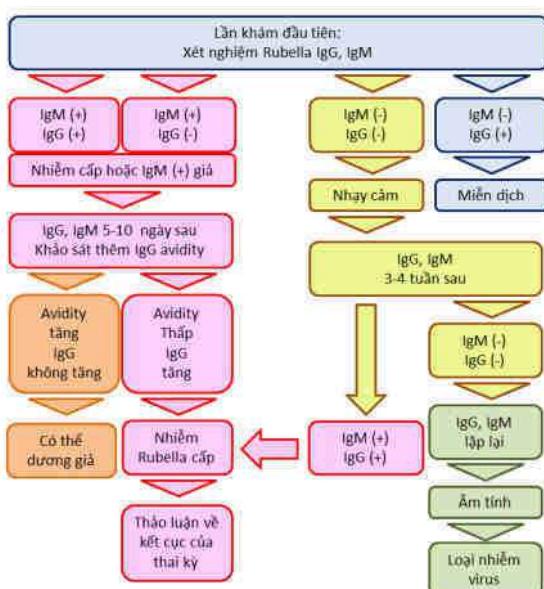
Trong trường hợp huyết thanh âm tính, sản phụ sẽ được khuyến cáo chích ngừa Rubella trong thời kỳ hậu sản.

Vaccine có thể ở dạng đơn giá, nhị giá (sởi, rubella) hoặc tam giá MMR.

**MMR** có thể tiêm một hay 2 liều.

Chích MMR 1 liều có hiệu quả ngừa sởi 93%, quai bị 78% và rubella 97%.

Chích MMR 2 liều có khả năng bảo vệ là 97% cho sởi, 88% cho quai bị và 99% cho Rubella.



**Lưu đồ 1:** Lưu đồ quản lý thai phụ theo kết quả huyết thanh Rubella  
Các yếu tố cần lưu tâm trong khi thực hiện diễn giải kết quả: Hiệu giá Rubella IgM, Rubella IgG và Rubella IgG avidity.

## NHIỄM CYTOMEGALOVIRUS TRONG THAI KỲ

### Đặc điểm của diễn biến huyết thanh CMV

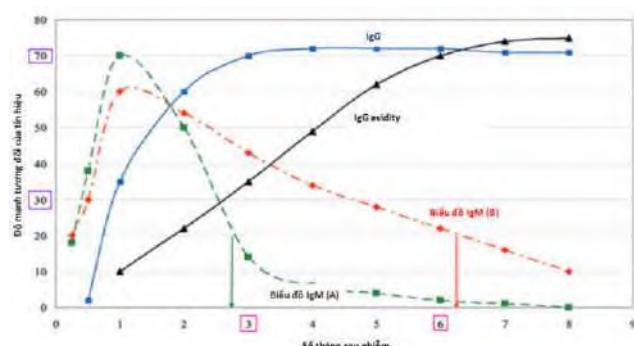
Do IgM dương kéo dài sau nhiễm CMV, nên diễn biến huyết thanh CMV gây nhiều khó khăn cho lý giải kết quả.

CMV thuộc nhóm DNA herpesvirus. Hiện tại chưa có thuốc điều trị và dự phòng.

Nhiễm CMV nguyên phát (primary infection) khi nhiễm CMV lần đầu tiên ở thai phụ trước đó có xét nghiệm huyết thanh âm tính.

Nhiễm CMV thứ phát (secondary infection hay tái phát) khi CMV đã nhiễm nguyên phát, nằm tồn tại ở thế ngủ (dormant) trong cơ thể thai phụ, sau đó hoạt hóa trở lại và gây bệnh.

Phân biệt 2 thể này dựa vào IgG avidity ( $> 60\%$ : nhiễm thứ phát và  $< 30\%$ : nhiễm nguyên phát dưới 3 tháng).



**Biểu đồ 1:** Biểu đồ diễn biến huyết thanh sau nhiễm CMV  
IgM tồn tại kéo dài. IgG avidity là một yếu tố giúp phân định

### Nhiễm CMV bẩm sinh

Biểu hiện lâm sàng ở thai phụ rất nghèo nàn.

Những biểu hiện của nhiễm CMV bẩm sinh là bất thường hệ thần kinh, hệ tiêu hóa, giới hạn tăng trưởng trong tử cung, và diết.

Những di chứng nghiêm trọng thường xuất hiện ở thai nhi bị nhiễm trong tam cá nguyệt đầu tiên.

Ở thai nhi, 80-90% trường hợp nhiễm CMV bẩm sinh không có di chứng trên hệ thần kinh.

Những biểu hiện của nhiễm CMV bẩm sinh là bất thường hệ thần kinh (não úng thủy, tật đầu nhỏ, vôi hóa nội sọ), hệ tiêu hóa (gan lách to, tăng phản âm sáng ở ruột) và giới hạn tăng trưởng trong tử cung (IUGR), diết.

Tỉ lệ lây truyền cho thai cao nhất (30-40%) nếu mẹ bị nhiễm trong tam cá nguyệt 3.

Tuy nhiên, những di chứng nghiêm trọng thường xuất hiện ở thai nhi bị nhiễm trong tam cá nguyệt đầu tiên: 24% thai bị nhiễm bị diết và 32% có di chứng ở hệ thần kinh.

Sau tam cá nguyệt thứ hai, tỉ lệ này lần lượt là 2,5% và 15%.



**Hình 2:** CMV bẩm sinh với biểu hiện đầu nhỏ.  
CMV ảnh hưởng lên thai nhi với hình ảnh bất thường hệ thần kinh (gồm não úng thủy, tật đầu nhỏ, vôi hóa nội sọ), hệ tiêu hóa (gan lách to, tăng phản âm sáng ở ruột) và giới hạn tăng trưởng trong tử cung.

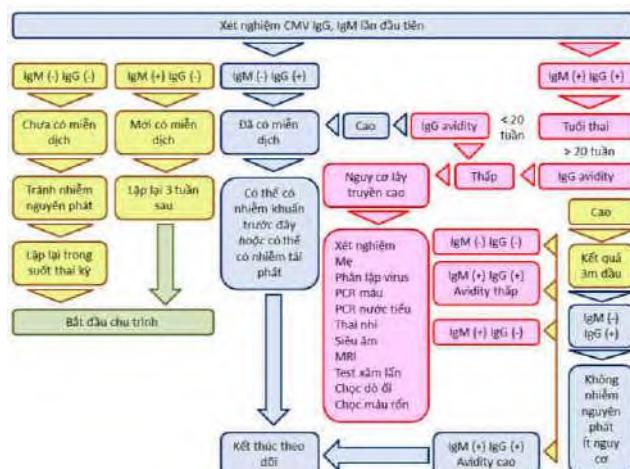
### Chẩn đoán nhiễm CMV và nhiễm CMV bẩm sinh

Chẩn đoán nhiễm CMV chủ yếu dựa vào:

- Xét nghiệm huyết thanh:
  - IgG (+) mới ở thai phụ trước đó đã có IgG âm tính
  - IgM (+) kết hợp với IgG avidity thấp.
- Chọc ối sau tuần 21 để phân lập virus.

Chẩn đoán thai nhiễm CMV dựa vào PCR.

CMV trong nước ối với độ nhạy 100%, cao hơn so với huyết thanh học thai hoặc PCR CMV máu cuống rốn trong thai kỳ.



**Lưu đồ 2:** Lưu đồ quản lý thai phụ theo kết quả huyết thanh CMV

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

## NHIỄM GIANG MAI TRONG THAI KỲ

### Nhiễm giang mai bẩm sinh

*Treponema pallidum* là một dạng xoắn khuẩn, có khả năng lây truyền theo chiều dọc từ mẹ sang con, gây giang mai bẩm sinh.

Xoắn khuẩn giang mai có thể xâm nhập thai nhi tại bất kỳ thời điểm của thai kỳ.

**Hoạt động của *Treponema pallidum* trong thai kỳ có thể gây giang mai bẩm sinh.**

Giang mai lây nhiễm cho thai nhi chắc chắn gần 100% nếu mẹ trong giai đoạn giang mai sờm.

Trong giai đoạn giang mai tiêm ẩn, do vi khuẩn bị ức chế bởi lượng kháng thể đáp ứng, nên tỉ lệ lây nhiễm sẽ giảm xuống 10%.

**Tỉ lệ mắc giang mai bẩm sinh tăng dần theo sự chậm trễ của điều trị.**

Nếu có điều trị cho thai phụ bị nhiễm giang mai, thì tùy theo giai đoạn thai phụ được điều trị là ở giai đoạn nào (nguyên phát, thứ phát hay tiêm ẩn sờm) mà tỉ lệ thai bị nhiễm giang mai bẩm sinh sẽ cao dần (lần lượt là 50%, 67% và 83%).

So với các trường hợp không bị giang mai, nguy cơ kết cục xấu cho thai trong trường hợp giang mai không điều trị chiếm tỉ lệ khoảng 52%

Các vấn đề liên quan đến giang mai bao gồm: sảy thai và thai lưu (21%), chết thai (9.3%), sinh non và nhẹ cân (5.8%), có biểu hiện giang mai bẩm sinh (15%).

Các dấu chứng của phù thai không do tự miễn (bóng bụng, tràn dịch màng phổi, phù da đầu hoặc da toàn thân), gan to, da ối và phù nhau là các dấu chứng của giang mai bẩm sinh. Siêu âm có giá trị trong việc chẩn đoán các dấu chứng này khi thai trên 20 tuần.

Chọc ối tìm vi khuẩn *Treponema pallidum* giúp chẩn đoán thai nhiễm giang mai sớm hơn.

Tầm soát giang mai trong thai kỳ nhằm phát hiện, điều trị sớm và giảm các hệ quả của giang mai trên thai nhi.

Giang mai bẩm sinh luôn là một vấn đề toàn cầu và WHO luôn xem hạn chế giang mai bẩm sinh là một trong mục tiêu thiên niên kỷ.

Các triệu chứng của giang mai bẩm sinh gồm sanh non, trẻ nhẹ cân, thai chết trong tử cung, bé chết chu sinh và các bất thường hình thái học nặng nề khác.

### Tầm soát nhiễm giang mai trong thai kỳ

Mọi thai phụ phải được tầm soát nhiễm giang mai vào lần khám thai đầu tiên, và trước kết thúc tam cá nguyệt I.

Tất cả các thai phụ phải được tầm soát nhiễm giang mai vào lần khám thai đầu tiên, càng sớm càng tốt, để có thể diệt khuẩn trước khi vi khuẩn kịp xâm nhập thành công vào thai nhi và lặp lại tầm soát vào đầu tam cá nguyệt III.

Nếu thai phụ chưa được tầm soát trong thai kỳ hoặc nhóm nguy cơ cao cần tiến hành tầm soát ngay khi vào chuyển dạ.

Việc tầm soát và chẩn đoán dựa vào hai xét nghiệm:

1. Non-treponemal tests (RPR, VDRL)
2. Treponemal test (TPPA, EIA IgG và IgM, FTA-Abs)

Non-treponemal tests (RPR, VDRL) với kết quả dựa vào tỷ lệ định (titer) giúp xác định bệnh hiện tại và đánh giá đáp ứng điều trị.

Treponemal test (TPPA, EIA IgG và IgM, FTA-Abs) với kết quả đáp ứng hoặc không đáp ứng, giúp xác định có phơi nhiễm với giang mai trước đó hay không, không xác định bệnh hiện tại.

### Tầm soát giang mai trong thai kỳ

Đối tượng tầm soát	Nên tầm soát nhiễm giang mai cho mọi thai phụ
Thời điểm tầm soát	Trong thai kỳ Thường qui ở lần khám thai đầu tiên Lặp lại thường qui vào đầu TCN III
	Trong chuyển dạ/lúc sinh con Nếu chưa tầm soát trước đó <b>hoặc</b> Nếu có nguy cơ cao nhiễm giang mai
Phương cách tầm soát	Xét nghiệm <i>có treponema</i> và xét nghiệm <i>không có treponema</i>
Tiêu chuẩn chẩn đoán	Dương tính với cả hai loại xét nghiệm <i>có treponema</i> và <i>không có treponema</i>

### Nguyên tắc điều trị nhiễm giang mai trong thai kỳ

Mỗi trường hợp nhiễm giang mai phải được điều trị.

1. Giang mai nguyên phát, thứ phát, giang mai tiêm ẩn sờm được điều trị với Benzathine Penicillin 1.8 gram (2.4 triệu đơn vị) tiêm bắp liều duy nhất.
2. Giang mai tiêm ẩn muộn hoặc không rõ thời gian được điều trị với Benzathine Penicillin 1.8 gram (2.4 triệu đơn vị) tiêm bắp 1 lần/tuần trong 3 tuần.
3. Giang mai thời kỳ III:

**Giang mai thần kinh:**

Crystalline Penicillin G 18-24 mIU/ngày (3-4 mIU mỗi 4 giờ hoặc truyền liên tục) trong 10-14 ngày.

hoặc:

Procaine Penicillin G 2.4 mIU 1 lần/ngày và Probenecid 500 mg PO 4 lần/ngày 10-14 ngày.

**Không có giang mai thần kinh:** Benzathine Penicillin G 2.4 mIU mỗi tuần trong 3 tuần

- Dị ứng Penicillin nên sử dụng giải mẫn cảm và tiếp tục điều trị.

**NHIỄM VIRUS ZIKA TRONG THAI KỲ**

Zika thuộc họ flavivirus, lây truyền bệnh qua động vật chân khớp (muỗi vằn Aedes)

Virus Zika được phân lập lần đầu tiên vào năm 1974, ở khỉ Rhesus.

Bệnh nhân đầu tiên được chẩn đoán nhiễm Zika ở Uganda, Tanzania vào năm 1952. Bệnh có liên quan đến vùng dịch tê có muỗi Aedes sinh sống như châu Phi, các đảo Thái Bình Dương, châu Mỹ.

Ngoài việc lây truyền qua muỗi Aedes, virus Zika còn được lây truyền theo nhiều đường khác:

- Đường dọc mẹ-con
- Đường quan hệ tình dục bao gồm cả quan hệ qua âm đạo, hậu môn, đường miệng, hoặc sử dụng chung dụng cụ

Zika lây qua đường máu. Có thể truyền từ người nhiễm Zika (1) có hay không có triệu chứng lâm sàng, (2) có thể bị lây từ người mang mầm bệnh trong giai đoạn ủ bệnh.

**Dấu hiệu gợi ý nhiễm virus Zika thường không đặc hiệu**

Biểu hiện lâm sàng của người nhiễm Zika cấp thay đổi và không đặc hiệu.

Đa số bệnh nhân thường không có triệu chứng lâm sàng.

Chỉ có khoảng 20% số bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng.

Thời gian ủ bệnh là 2-12 ngày.

Triệu chứng thường bắt đầu với triệu chứng sốt nhẹ (37.8-38.5°C), kèm nỗi các sẩn hòn ban ngứa, có thể kèm đau khớp, viêm kết mạc.

Một số triệu chứng khác có thể có tuy nhiên rất ít thấy hơn là đau cơ, nhức đầu, đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy, ban tróc vẩy ở lòng bàn tay và lòng bàn chân, giảm thính lực thoáng qua, giảm tiêu cầu.

Một số báo cáo cho thấy bệnh nhân có hội chứng Guillain Barre.

**Vấn đề Zika bẩm sinh**

Thai phụ nhiễm zika dù có hay không có triệu chứng lâm sàng vẫn có thể lây truyền cho thai nhi.

Chưa có chứng cứ cụ thể nào chứng minh Zika là nguyên nhân gây ra dị tật bẩm sinh.

Tần suất trẻ bị tật đầu nhỏ tăng đột ngột ở vùng dịch tê Zika.

Tuy nhiên, các báo cáo cho thấy tần suất trẻ bị tật đầu nhỏ tăng đột ngột ở vùng dịch tê Zika và một số bằng chứng trên tử thiết cho thấy có hiện diện của RNA virus Zika trong mô thần kinh, trong mô nhau.

Người ta cũng ghi nhận mối liên quan với các kết cục xấu của thai kỳ.

Tuy nhiên dựa vào tiêu chuẩn Bradford Hill để khảo sát các yếu tố nguy cơ khi đưa ra thảo luận về mối quan hệ nhân-quả, các báo cáo cho thấy tần suất trẻ bị tật đầu nhỏ tăng đột ngột ở vùng dịch tê Zika và một số bằng chứng trên tử thiết cho thấy có hiện diện của RNA virus Zika trong mô thần kinh, trong mô nhau. Các báo cáo này cũng ghi nhận các kết cục xấu của thai kỳ: thai chết kèm tật não nhỏ và bất thường khác, sảy thai tự nhiên hoặc bé chết sau sanh.

Hội chứng Zika bẩm sinh gồm thai có biểu hiện chậm tăng trưởng trong tử cung, giãn não thất, tật đầu nhỏ, giảm thể tích não, vôi hóa nội sọ, thiếu sản tiêu não.

Từ các quan sát này, người ta đưa ra một số các dấu hiệu được gọi là hội chứng Zika bẩm sinh: thai có biểu hiện chậm tăng trưởng trong tử cung, giãn não thất, tật đầu nhỏ, giảm thể tích não, vôi hóa nội sọ, thiếu sản tiêu não.

Trẻ sơ sinh có tật đầu nhỏ, bất cân đối sọ-mặt. Võ não mỏng, có dấu chông trên các thóp. Trẻ teo hoặc có sẹo trên võng mạc, co giật, bất thường thần kinh vận động, điếc, cứng đơ khớp (chân khoèo). Tỷ lệ tật đầu nhỏ do phơi nhiễm Zika rất thay đổi từ 0.66-13.2%.

Virus Zika tấn công đầu tiên vào các nguyên tố bào thần kinh gây chết tế bào, làm ngưng trệ quá trình tăng sinh, di chuyển cũng như biệt hóa các tế bào thần kinh.

Không phải tất cả các trẻ có nhiễm Zika bẩm sinh đều có tất cả các triệu chứng trên.

Một số trẻ sơ sinh tuy có nhiễm Zika trong bào thai nhưng không có biểu hiện đầu nhỏ sau sinh, tuy nhiên có thể bắt đầu có giảm chu vi vòng đầu sau sinh, hình thành tật đầu nhỏ sau sinh.

Trọng lượng thai nhỏ cũng gấp ở thai kỳ với nhiễm Zika.

Tuy việc xác định nhiễm Zika trong bào thai có thể gây ra các dị tật bẩm sinh, nhưng không đồng nghĩa với việc tất cả các thai của các thai phụ được chẩn đoán nhiễm Zika cấp trong thai kỳ sẽ bị nhiễm Zika bẩm sinh.

Điều này chỉ có nghĩa rằng nhiễm Zika cấp trong thai kỳ có thể làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh.

Các nghiên cứu vẫn đang được tiếp tục để đánh giá mức độ ảnh hưởng của Zika trên thai phụ và thai nhi.

Do đó việc quản lý và theo dõi một thai nhi có mẹ đã được chẩn đoán nhiễm Zika cấp trong thai kỳ là một vấn đề còn nhiều bàn cãi.

Hiện nay chưa có khuyến cáo nào đưa ra chỉ định chấm dứt thai kỳ trong trường hợp chưa có bằng chứng trên hình ảnh học về các dị tật bẩm sinh.

Chẩn đoán nhiễm Zika bẩm sinh ở trẻ sơ sinh hiện nay còn nhiều thách thức.

Chẩn đoán xác định nhiễm Zika bẩm sinh khi xét nghiệm rRT-PCR dương tính.

Tuy nhiên nếu kết quả là âm tính thì không khẳng định là không nhiễm Zika.

Không hoàn toàn giống như sự nhiễm và phóng thích virus trong trường hợp của Rubella và CMV, quá trình phóng thích virus Zika còn khá mới mẻ.

Huyết thanh chẩn đoán IgM có thể kết hợp với các xét nghiệm khác để chẩn đoán, tuy nhiên vẫn gặp khó khăn.

IgM dương tính giả có thể gặp do phản ứng chéo kháng thể IgM với kháng thể IgM Dengue, hoặc do phản ứng không đặc hiệu.

Việc sử dụng IgG cũng chưa được xác nhận dùng để chẩn đoán trẻ có nhiễm Zika bẩm sinh, do IgG qua được hàng rào nhau thai, nên sự hiện diện của IgI trong máu và mô của trẻ sơ sinh không có ý nghĩa trong việc xác định tình trạng nhiễm của bé.

#### **Quản lý thai kỳ với nhiễm virus Zika**

Việc quản lý một thai kỳ có nguy cơ nhiễm Zika vẫn còn là một vấn đề được các tổ chức thế giới WHO, CDC quan tâm và với các cập nhật hướng dẫn cho các bác sĩ lâm sàng rất thay đổi.

Vào tháng 1 năm 2017, một cập nhật mới nhất được công bố trên trang của Tổ chức kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC), nhằm mục đích mở rộng việc chẩn đoán xác định, hỗ trợ cho các bác sĩ lâm sàng trong công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản tốt hơn cho các thai phụ được chẩn đoán nhiễm Zika cấp.

Có 2 đối tượng cần tầm soát nhiễm Zika:

1. Thai phụ có triệu chứng và có nguy cơ phơi nhiễm
2. Thai phụ không sống trong vùng dịch tễ nhưng có nguy cơ phơi nhiễm
3. Thai phụ không có triệu chứng và hiện sống trong vùng dịch tễ

*Thai phụ có triệu chứng và có nguy cơ phơi nhiễm Zika, được chỉ định xét nghiệm RNA NAT (Nucleic acid testing) trong huyết thanh và nước tiểu trong khoảng thời gian 2 tuần từ khi xuất hiện triệu chứng.*

*Đối với các thai phụ không sống trong vùng dịch tễ nhưng có nguy cơ phơi nhiễm với Zika dù không có triệu chứng vẫn có chỉ định xét nghiệm RNA NAT trong khoảng thời gian 2 tuần tính từ thời điểm phơi nhiễm.*

*Đối với các thai phụ có triệu chứng hoặc có nguy cơ phơi nhiễm từ 2-12 tuần, chỉ định làm xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán (IgM) đầu tiên.*

#### **TÀI LIỆU ĐỌC THÊM**

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Obstetrics normal and problem pregnancy 7<sup>th</sup>. Nhà xuất bản Elsevier
3. Williams obstetrics, 25<sup>th</sup> edition. F. Gary Cunningham. Chapter 64: infectious diseases; 1897-1936. 2018.
4. Steven G. Gabbe. Obstetrics normal and problem pregnancies, 7th edition 2017. section VI: pregnancy and co-existing diseases. Chapter 53: maternal and perinatal infection in pregnancy: viral. 1117-1119.
5. Protocols for high risk pregnancies: An evidence – based approach 6<sup>th</sup> edition. John T. Queenan 2015. Protocol 26: Cytomegalovirus, genital herpes, rubella, syphilis, and toxoplasmosis. Brenna L. Hughes. 213- 221
6. Stanley A. Plotkin. Chapter 28: Rubella. 861-898. Infectious diseases of the fetus and newborn infant 7<sup>th</sup> edition. 2011.

Trong trường hợp huyết thanh chẩn đoán IgM dương tính, thai phụ sẽ tiếp tục được chỉ định làm thêm xét nghiệm RNA NAT trong huyết thanh và nước tiểu.

Đối với các thai phụ không có triệu chứng nhưng có nguy cơ phơi nhiễm từ 2-12 tuần từ thời điểm tiếp xúc và hiện không sống trong vùng dịch tễ, cần làm xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán (IgM).

Các thai phụ *không có triệu chứng và hiện sống trong vùng dịch tễ*, cần được làm xét nghiệm IgM như là một xét nghiệm thường quy trong tam cá nguyệt 1 và 2. Nếu kết quả là IgM dương tính, thai phụ này cần được làm ngay xét nghiệm RNA NAT. Dương tính với RNA NAT là tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định nhiễm Zika cấp.

#### **Công tác phòng ngừa Zika được xem là quan trọng nhất**

Hiện nay, chưa có thuốc vaccine phòng ngừa Zika.

Việc phòng ngừa dựa vào cơ chế lây truyền bệnh.

Thai phụ hoặc phụ nữ đang muôn có thai nên áp dụng các biện pháp nhằm phòng ngừa muỗi chích.

Một điều đáng lưu ý là muỗi Aedes có thể đốt cả ban ngày lẫn ban đêm, và sống trong một số vùng dịch tễ.

Thai phụ nên tránh đi du lịch vào vùng dịch tễ của Zika.

Phụ nữ đang muôn có thai và chồng nên xem xét việc tránh đi đến vùng dịch tễ của Zika.

Trong trường hợp đòi hỏi phải đi đến vùng dịch tễ, nên chuẩn bị các biện pháp phòng tránh muỗi đốt cho bản thân và gia đình.

Khi quay về từ vùng dịch tễ, dù không có triệu chứng lâm sàng, vẫn nên tiếp tục phòng tránh muỗi đốt trong 3 tuần sau đó nhằm tránh việc lây truyền Zika cho người khác.

Sử dụng bao cao su (BCS) khi quan hệ tình dục, đặc biệt nếu người này hoặc chồng của cô ta mới đi từ vùng dịch tễ về.

Thai phụ có chồng đi về từ vùng dịch tễ nên sử dụng BCS mỗi lần quan hệ tình dục trong suốt thai kỳ.

Nếu phụ nữ có kế hoạch mang thai, và mới đi từ vùng dịch tễ về, cô ta nên thảo luận với bác sĩ để xác định các nguy cơ và các lựa chọn cho kế hoạch sắp tới.

Nếu người phụ nữ này có xét nghiệm Zika dương tính, cô ấy cần phải trì hoãn có thai ít nhất 8 tuần tính từ lúc có triệu chứng.

Nếu chồng cô ta có xét nghiệm Zika dương tính thì cần phải trì hoãn có thai ít nhất 6 tháng tính từ lúc có triệu chứng.

## Công cụ và chiến lược tầm soát thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ ở thai phụ.

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>, Trần Lâm Khoa<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dtmny2003@yahoo.com](mailto:dtmny2003@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)

<sup>3</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [lamkhoa1982@gmail.com](mailto:lamkhoa1982@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

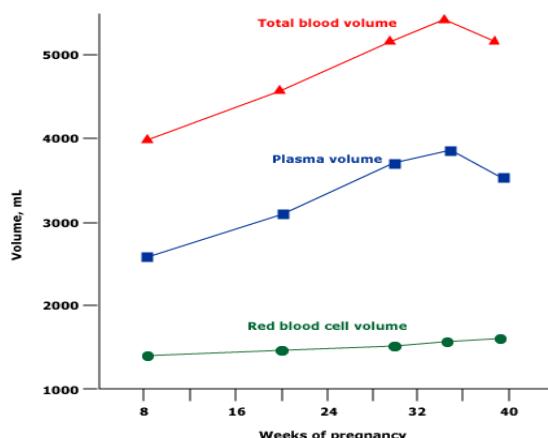
Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân loại được các loại thiếu máu trong thai kỳ
- Giải thích được cơ chế bệnh học của hai loại bệnh lý thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ
- Trình bày được cách tiếp cận thai phụ thiếu máu thiếu sắt
- Trình bày được chương trình dự phòng thiếu máu thiếu sắt
- Giải thích được ảnh hưởng của Thalassemia trong thai kỳ
- Trình bày được các cách tiếp cận thai phụ thiếu máu Thalassemia

### THAY ĐỔI VỀ HUYẾT HỌC, TUẦN HOÀN TRONG THAI KỲ

Thể tích huyết thanh tăng trong thai kì và ổn định sau đó.

Thể tích huyết thanh tăng từ tuần thứ 6 trong thai kì và ổn định ở tuần 28-30. Tổng lượng huyết thanh tăng khoảng 1250 ml đến cuối thai kì. Lượng huyết thanh tăng trong thai kỳ liên quan đến cân nặng của thai và số thai hơn là cân nặng của sản phụ trước sanh.



Hình 1: Thay đổi thể tích huyết thanh và huyết cầu trong thai kỳ

Số lượng tế bào hồng cầu giảm nhẹ trong tam cá nguyệt 1, sau đó bắt đầu tăng cho đến cuối thai kì.

Thể tích máu tăng khoảng 180 ml đối với sản phụ không được bổ sung sắt và 350 ml đối với sản phụ bổ sung sắt đầy đủ, tăng 18-30% với trước khi có thai.

Nguyên nhân dẫn đến hiện tượng gia tăng này vẫn chưa được hiểu hết. Trong tam cá nguyệt đầu, nồng độ receptor transferrin, số lượng hồng cầu lưới thấp, đáp ứng với erythropoietin ít. Nồng độ erythropoietin tăng trong tam cá nguyệt 2 và 3. Tăng huyết thanh và hồng cầu làm tăng thể tích máu mẹ khoảng 40% nhằm chuẩn bị một lượng máu bị mất trong quá trình sanh. Vì thể tích hồng cầu tăng ít

hơn huyết thanh, tỉ lệ huyết thanh và hồng cầu giảm phản ánh qua giảm Hb và HCt trong máu tĩnh mạch.

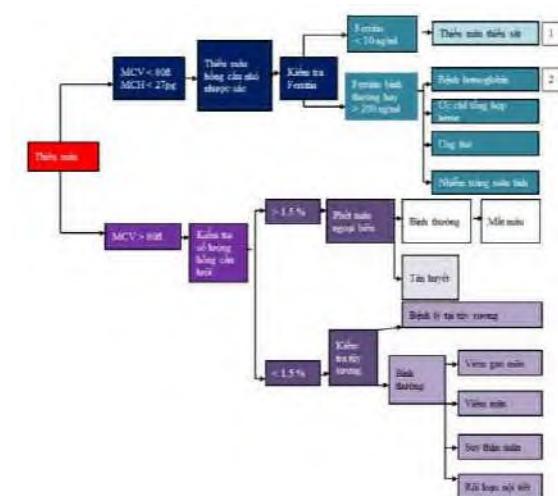
Sau sanh 6 tuần, thể tích tuần hoàn sẽ trở về bình thường.

### Có hiện tượng tăng dùng sắt trong thai kỳ.

Dự trữ sắt ở hầu hết sản phụ con so khoẻ mạnh thường thấp, khoảng 200 mg do lượng sắt mất trong quá trình hành kinh.

Có các nguồn chính tăng sử dụng sắt trong thai kì: thai, bánh nhau, tăng số lượng hồng cầu và chuẩn bị cho máu mất sau sanh. Tổng cộng khoảng 1100 mg sắt.

Hấp thu sắt qua đường tiêu hoá tăng khoảng 2mg/ngày trong tam cá nguyệt 1 và 5 mg/ngày trong tam cá nguyệt 3. Tuy nhiên, chế độ ăn cần phải hấp thu 10mg/ngày.



Lưu đồ 1: Các nguyên nhân thiếu máu và lưu đồ tiếp cận chẩn đoán  
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

Một cách tổng quát, thiếu máu trong thai kỳ ảnh hưởng đến cả mẹ và con.

Với thai phụ, thiếu máu làm tăng tỷ lệ tử vong khi sanh, tăng nguy cơ băng huyết sau sanh, nhiễm trùng hậu sản...

Với thai nhi, thiếu máu làm tăng nguy cơ sảy thai, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, tăng tỷ lệ chết chu sinh.

Riêng Thalassemia ở thai nhi có thể ảnh hưởng đến thai nhi ở các mức độ khác nhau, từ không đe dọa đến đe dọa nặng nề hay gây tử vong cho thai nhi/sơ sinh.

### Phân độ thiếu máu trong thai kỳ

Do trong thai kỳ, thai phụ có những thay đổi sinh lý về huyết học, nên các thông số sinh lý có khác nhau giữa các giai đoạn trong thai kỳ.

Phân loại thiếu máu theo CDC

- Hb < 10.5 g/dL trong 3 tháng giữa
- Hb < 11 g/dL trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối

CDC định nghĩa thiếu máu trong thai kì là khi nồng độ Hb thấp hơn 11 g/dL trong tam cá nguyệt 1 và 3, và khi nồng độ Hb thấp hơn 10.5 g/dL trong tam cá nguyệt 2.

Có 3 nhóm nguyên nhân gây thiếu máu trong thai kỳ:

1. Do thiếu sắt và/hoặc thiếu acid folic
2. Do mất máu
3. Do tán huyết (tán huyết di truyền hoặc mắc phải)

## THIẾU MÁU THIẾU SẮT

Thiếu máu thiếu sắt, acid folic gây nhiều hệ quả.

Bảng 1: Thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu thiếu acid folic và hệ quả

Đối tượng	Thiếu máu thiếu sắt	Thiếu máu thiếu acid folic
Phụ nữ mọi lứa tuổi	Giảm trí nhớ, khả năng tư duy, năng suất lao động	Giảm miễn dịch
Phụ nữ mang thai	Sảy thai, sanh non, chậm tăng trưởng trong tử cung Băng huyết sau sanh, tăng nguy cơ tử vong mẹ, con Giảm miễn dịch, tăng nguy cơ nhiễm trùng Mệt, buồn ngủ, chóng mặt	Bệnh lý bánh nhau, nhau tiền đạo Bất thường thai nhi: dị tật ống thần kinh, gai đôi cột sống, thoát vị não, thai vô sọ, chè vòm hầu
Trẻ sơ sinh và trẻ em	Bé nhẹ cân, suy dinh dưỡng Mệt mỏi, hay buồn ngủ, tiếp thu bài chậm	Tử vong chu sinh

Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu do thiếu acid folic trong thai kỳ dựa trên huyết đồ và dựa trên nồng độ ferritin huyết thanh.

Biểu hiện lâm sàng của thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ thường nghèo nàn.

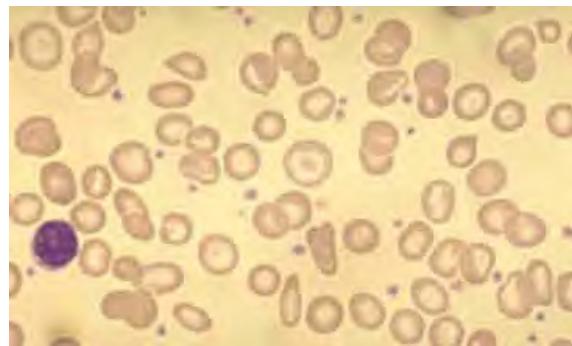
Nếu thiếu máu nhẹ, thai phụ thường than chóng mặt, hoa mắt, nhức đầu, ù tai, khó thở khi gắng sức, tim đập nhanh.

Trong trường hợp hiếu máu trung bình, nặng, khám sẽ phát hiện da khô, niêm nhạt, môi khô, lưỡi nứt nẻ, âm thổi thâm thu ở mõm tim, tổn thương thần kinh.

Huyết đồ cho thấy thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc: nồng độ Hb < 11 g/dL, Hct < 30%, MCV (mean cell

volume) < 80 fL, MCH (mean cell hemoglobin) < 28 pg, MCHC (mean cell hemoglobin concentration) < 32 g/dL.

Ferritin huyết thanh < 10-50 µg/L. Ferritin huyết thanh có thể xuống < 10 µg/L trong trường hợp nặng.



**Hình 2:** Thiếu máu thiếu sắt là thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc  
Nguồn: fpnotebook.com

Điều trị thiếu máu thiếu sắt và thiếu acid folic trong thai kỳ thông thường là sắt qua đường uống, với liều 100-200 mg sắt nguyên tố/ngày, uống trong các bữa ăn.

Thai phụ với thiếu máu thiếu sắt nhẹ-trung bình cần được điều trị với 100-200 mg sắt nguyên tố/ngày, uống trong các bữa ăn.

Thai phụ với thiếu máu do thiếu acid folic cần được điều trị với 2-5mg acid folic/ngày, uống.

Thai phụ với thiếu máu thiếu sắt nặng cần được truyền máu và bổ sung sắt bằng đường truyền tĩnh mạch hoặc tiêm tĩnh mạch chậm dung dịch Iron Dextran Injection (50 mL). Sau 1 tuần cần xét nghiệm huyết đồ, nếu Hb tăng 0.8 g/dL và Hct tăng 1% mỗi ngày sau 1 tuần là điều trị có đáp ứng. Vẫn tiếp tục điều trị duy trì cùng liều này cho đến lúc sanh, sau sanh và cho con bú.

### Cần dự phòng thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ.

ACOG đề nghị bổ sung sắt nguyên tố cho thai phụ trong suốt thai kỳ, với liều lượng tùy tình trạng thiếu máu:

Bảng 2: Bổ sung Fe trong thai kỳ theo tình trạng thiếu máu (ACOG)

	Hemoglobin (g/dL)	Ferritin (µg/L)	Khuyến cáo
3 tháng đầu	< 9	Bất kỳ	Đánh giá bệnh nội khoa
	9-10.9	>30	Đánh giá bệnh nội khoa
	9-10.9	12-20	30 mg sắt/ngày
	≥ 11	≤ 20	30 mg sắt/ngày
	9-10.9	<12	60-120 mg sắt/ngày
	> 11	>20	Không cần bổ sung sắt
3 tháng giữa	< 9	Bất kỳ	Đánh giá bệnh nội khoa
	≥ 10.5	≤ 20	30 mg sắt/ngày
	9-10.4	< 12	60-120 mg sắt/ngày
	> 10.5	>20	Không cần bổ sung sắt
3 tháng cuối	< 9	Bất kỳ	Đánh giá bệnh nội khoa
	≥ 11	Bất kỳ	30 mg sắt/ngày
	9-10.9	Bất kỳ	60-120 mg sắt/ngày

WHO đề nghị phụ nữ nên bổ sung 60 mg sắt nguyên tố và 200 mcg acid folic ngay từ khi mang thai cho đến suốt thai kỳ nhằm phòng ngừa thiếu máu thiếu sắt trong thai kỳ.

## BỆNH THALASSEMIA TRONG THAI KỲ

Thalassemia là bệnh lý thiếu máu do sự giảm sản xuất chọn lọc chuỗi globulin.

Thalassemia là bệnh hemoglobin di truyền đơn gene thể lặn trên nhiễm sắc thể thường theo quy luật Mendel, phổ biến trên thế giới.

Thalassemia là bệnh hemoglobin di truyền đơn gien thể lặn trên nhiễm sắc thể thường theo quy luật Mendel phổ biến trên thế giới. Khoảng 7% dân số thế giới là người lành mang gien bệnh và hàng năm có 300,000-500,000 trẻ sinh ra bị thalassemia. Bệnh phổ biến ở Địa Trung Hải, Trung Cận Đông và Đông Nam Á.

Việt Nam nằm trong vùng có tần suất cao các bệnh α-thalassemia, β-thalassemia và globulin. Thalassemia là bệnh lý phổ biến ở Việt Nam. Tỉ lệ mang gien bệnh ở dân tộc Kinh là 1.5-2%. Ở Việt Nam, hàng năm có 1,700 trẻ sinh ra bị thalassemia.

Cá thể mắc bệnh có thể bị phù thai, thai lưu, hoặc thiếu máu nặng sau sinh cần phải truyền máu và thai sút thường xuyên để duy trì sự sống.

Điều trị bệnh bằng cách ghép tuỷ chỉ giới hạn trong một số trường hợp. Cho đến nay, điều trị chủ yếu vẫn là truyền máu và thai sút khiến bệnh lí này trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Vì vậy, việc sàng lọc người lành mang gien bệnh và chẩn đoán tiền sản là biện pháp kiểm soát bệnh và giảm tỉ lệ bệnh hiệu quả nhất.

### Hemoglobin và các gene qui định tổng hợp hemoglobin

Khi không có một chuỗi Hb, thì chuỗi còn lại sẽ không thể giữ được phân tử Hb ổn định. Phân tử bị tan rã và gây ra các tác hại.

- Khi chỉ thiếu một chuỗi thì tình trạng ổn định của Hb vẫn còn được duy trì.
- Khi mất hai chuỗi Hb, thì còn tùy thuộc chuỗi mất là β hay α, mà lâm sàng có khác nhau.

Phân tử chỉ có chuỗi α thường mất ổn định nhanh chóng, nên β Thalassemia thường nặng hơn.

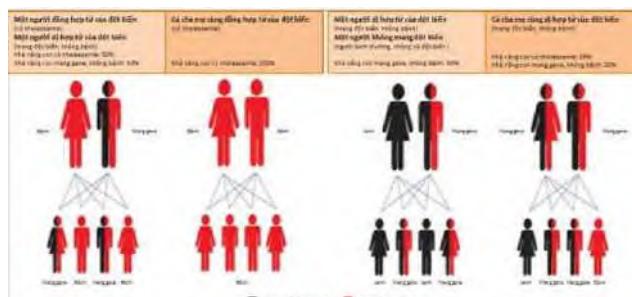
Do phân tử chỉ có chuỗi β ổn định hơn, nên α Thalassemia thường nhẹ hơn.

Tổng hợp chuỗi α được qui định bởi 4 gene α thuộc NST 16

Đột biến kiểu deletion của NST 16 dẫn đến Thalassemia α

Tổng hợp chuỗi β được qui định bởi 2 gene β thuộc NST 11

Đột biến kiểu mutation của NST 11 dẫn đến Thalassemia β



Nguồn: image.slidesharecdn.com

### Đặc điểm của β-thalassemia

β-thalassemia có 3 thể, với đặc điểm lâm sàng, huyết học bệnh khác nhau:

- Thể nặng
- Thể trung gian
- Thể ẩn

Thể nặng do đồng hợp từ một đột biến hay dị hợp tử kép hai đột biến β<sup>0</sup>.

Bệnh biểu hiện khi trẻ mới sinh hoặc vài tháng tuổi.

Đặc điểm lâm sàng của thể nặng là thiếu máu nặng, vàng da, gan lách to...

Đứa trẻ cần được truyền máu thải sút để duy trì sự sống.

Đặc điểm huyết học của thể nặng là số lượng hồng cầu giảm, nồng độ Hb < 70 g/l, MCV, MCH giảm, ferritin bình thường hoặc tăng. Điện di Hb: HbF và HbA2 tăng.

Thể trung gian do kết hợp hai đột biến β<sup>+</sup> hoặc kết hợp một đột biến β<sup>+</sup> và một đột biến β<sup>0</sup>.

Tình trạng thiếu máu nhẹ hơn, bệnh biểu hiện muộn hơn.

Thể ẩn (người lành mang gene bệnh) thường do dị hợp tử một đột biến.

Thể ẩn hiếm khi có triệu chứng lâm sàng, chỉ phát hiện khi xét nghiệm máu tình cờ.

Nồng độ Hb giảm nhẹ, MCV và MCH giảm. HbA2 tăng (3.5-7%), có kèm theo hay không kèm tăng HbF (1-3%) tùy loại đột biến.

### Đặc điểm của α-thalassemia

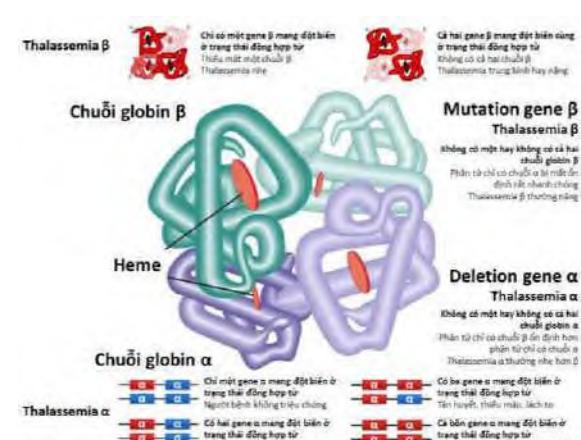
α-thalassemia có 4 thể.

Độ nặng của α Thalassemia tùy thuộc vào số gene bị mất.

Hội chứng thai nước (Hb Bart's) do mất hết cùng lúc cả bốn gene α-globulin.

Thalassemia Hb Bart's là một thể rất nặng. Không có chuỗi α. Cả 4 chuỗi Hb đều là chuỗi γ. Chuỗi γ có ái lực cực mạnh với oxy, và do đó hau như không phỏng thích oxy cho mô thai. Thai nhi bị phù, tràn dịch đa màng.

Thai nhi với hemoglobin Bart's thường tử vong từ tuần 30 cho đến ngay sau sinh với đặc điểm lâm sàng gồm thiếu máu nặng, gan lách to, phù toàn thân, suy tim kèm các dị tật bẩm sinh khác.



**Hình 3:** Hemoglobin của người bình thường

Nguồn: swift.cmbi.ru.nl, thalassemiasociety.org và pathwaymedicine.org

**Hình 4a:** Thai nhi bị Thalassemia nặng (Hb Bart's)

Phù thai với tràn dịch đa màng

Nguồn: 3.bp.blogspot.com

**Hình 4b:** Siêu âm thai nhi bị phù thai trong Thalassemia nặng (Hb Bart's)

Hình ảnh siêu âm tràn dịch màng bụng và phù mô dưới da của thai.

Nguồn: pediatrics.aappublications.org

**Bệnh Hemoglobin H do mất ba gene α-globin.**

Đặc điểm gồm thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, lách to, nồng độ HbA2 bình thường hoặc tăng nhẹ.

**Bệnh α-thalassemia thể nhẹ do mất hai gene α trên cùng một nhiễm sắc thể.**

α-thalassemia thể nhẹ không có triệu chứng lâm sàng. Về mặt huyêt học có thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc nhẹ, HbA2 và HbF bình thường.

Người mang gen bệnh mất một gene α-globin, hoàn toàn không có triệu chứng.

**Nhìn chung về trẻ và mẹ với Thalassemia****Trẻ với Thalassemia nặng có thể không sống sót sau sinh.**

Tùy cấu trúc Hb mà khả năng thích nghi với cuộc sống ngoài tử cung là khác nhau, do đó tiên lượng là khác nhau.

Thai nhi bình thường chưa có chuỗi β. Trong α Thalassemia nặng, tùy theo mức độ khiếm khuyết mà thai nhi có thể còn một chuỗi α hay không có chuỗi nào.

Do thai có thể không thích ứng với cuộc sống ngoài tử cung trong trường hợp nặng, nên nếu tầm soát Thalassemia phát hiện ra các thể rất nặng như Hb Bart's, có thể cần nhắc thảo luận chấm dứt thai kỳ.

**Thalassemia gây nhiều hệ quả nghiêm trọng ở người nữ.**

Vỡ hồng cầu gây ú đọng sắt. Lách to nhiều do phải làm việc quá sức để phá hủy một lượng lớn hồng cầu có hemoglobin bất thường.

Nhiễm trùng. Nguy cơ nhiễm trùng càng tăng cao ở các phụ nữ đã cắt lách vì cường lách.

Biến dạng xương do tuy xương phải tăng cường hoạt động sản xuất hồng cầu để bù lại lượng hồng cầu bị vỡ, dẫn đến biến dạng xương, xương xốp hơn, dễ gãy hơn (thường gặp ở thể nặng).

Bệnh lý tim có thể gặp ở thể nặng do ú đọng sắt quá mức ở cơ tim, gây ra suy tim xung huyết và rối loạn nhịp tim.

Chậm phát triển tâm thần vận động là hệ quả của tình trạng thiếu máu.

Trước đây, bệnh nhân thường chết trước điều trị truyền máu. Ngày nay, bệnh nhân có thể sống tới tuổi sinh sản, tuy nhiên, nhiều người trong số họ bị tổn thương cơ quan đích do diễn tiến của quá trình lắng đọng sắt trong mô.

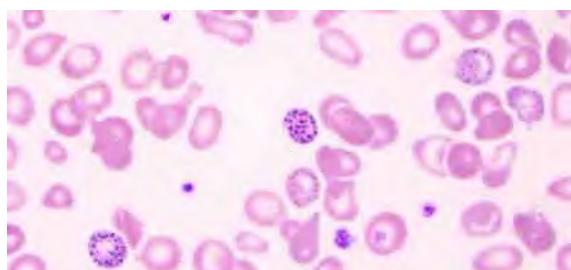
**Chẩn đoán tiền sản α-thalassemia và β-thalassemia**

Các bước của chiến lược tầm soát Thalassemie hiện nay:

1. Nhận diện một tình trạng thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ bằng huyết đồ.
2. Phân biệt với thiếu máu thiếu sắt bằng định lượng ferritin.
3. Định hướng phân loại Thalassemia bằng điện di Hb.
4. Xác định kiểu đột biến gen Thalassemia ở hai vợ chồng bằng khảo sát di truyền nhằm xác định nguy cơ Thalassemia thể nặng trên thai.
5. Khảo sát di truyền trên thai (sinh thiết gai nhau, chọc ối, lấy máu cuống rốn) nếu thai có nguy cơ bị Thalassemia thể nặng.

**Bước một:** nhận diện thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ.

Huyết đồ cho thấy thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc: nồng độ Hb < 11 g/dL, MCV < 80 fL, MCH < 27 pg.

**Hình 5:** Huyết đồ của Thalassemia

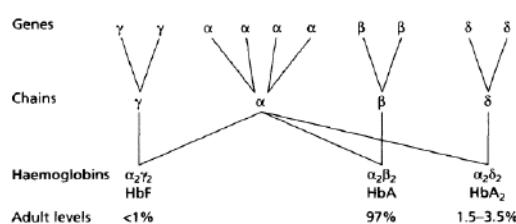
Thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ, hình dạng bất thường.

Nguồn: notes.mrcpstudy.com

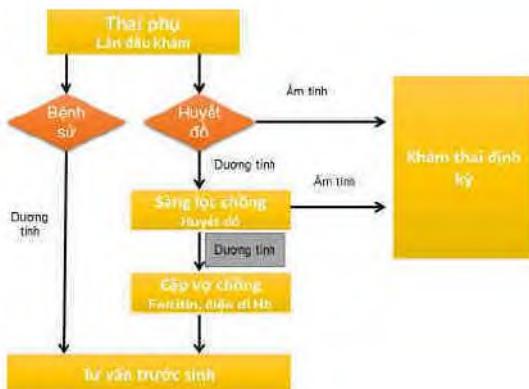
**Bước hai: định lượng Ferritin**

Trong Thalassemia Ferritine có thể tăng hơn bình thường. Ferritin bình thường hoặc cao là chỉ định của điện di hemoglobin.

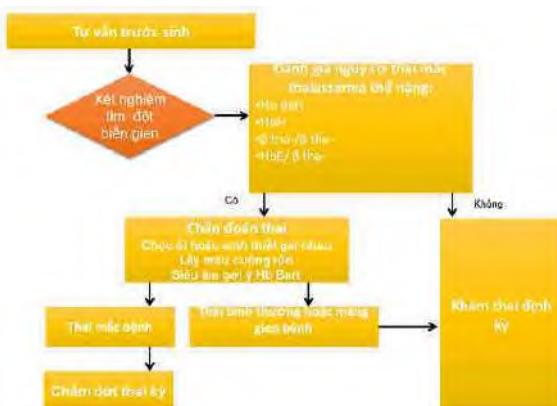
**Bước ba: điện di Hb cho phép định hướng phân loại Thalassemia****Bước 4: xác định kiểu đột biến gen Thalassemia ở hai vợ chồng bằng khảo sát di truyền nhằm xác định nguy cơ Thalassemia thể nặng trên thai.****Bước 5: khảo sát di truyền trên thai (sinh thiết gai nhau, chọc ối, lấy máu cuống rốn) nếu thai có nguy cơ bị Thalassemia thể nặng.**

**Hình 6:** Kết quả điện di Hb ở người trưởng thành

Khi xuất hiện các Hb bất thường. Khi đó, cần khảo sát đột biến gene.

**Lưu đồ 2:** Chiến lược tầm soát Thalassemia

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

**Lưu đồ 3:** Chiến lược quản lý Thalassemia

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

### Quản lý các thai phụ có đồng hợp tử β-Thalassemia

Thalassemia gây nhiều hệ quả nghiêm trọng ở thai phụ.

Quản lý thai phụ có thalassemia phải kết hợp điều trị giữa bác sĩ sản khoa, huyết học, gây mê và nữ hộ sinh.

Bệnh nhân bị β-Thalassemie đồng hợp tử có thai rất ít gặp: từ 1969-1994, báo cáo có 15 trường hợp. Từ năm 1995-2000, với việc cải thiện điều trị, đã có 58 trường hợp thai phụ có thai, trong đó  $\frac{1}{3}$  sản phụ có thai tự nhiên, các trường hợp còn lại cần kích thích rụng trứng hoặc IVF.

Bất xứng đầu chậu rất thường gặp trên những sản phụ này vì tầm vóc người nhô do bệnh lí thalassemia gây nên.

Thai chậm tăng trưởng có thể do thai thiếu oxy mẫn do mẹ thiếu máu nặng, do đó nên có gắng giữ Hb khoảng 10 g/dl.

Điều trị truyền máu tiếp tục trong suốt thai kì nhưng ferritin không nên tăng hơn 10%.

Thai và bánh nhau có khả năng giữ sắt nên thai thường không bị thiếu máu.

#### Lưu ý các nguy cơ của sản phụ:

- Có thai không làm thay đổi bệnh sử tự nhiên.
- Cần theo dõi thai kì sát hơn.
- Biến chứng tim mạch.
- Tỉ lệ sảy thai không thay đổi.
- Nguy cơ dị tật thai không thay đổi.
- Nguy cơ thai chậm tăng trưởng cao gấp 2 lần.
- Nguy cơ thai bị lây truyền HIV, viêm gan B, C.
- Nguy cơ tự miễn.

Đánh giá chức năng tim bằng siêu âm tim, gan, tuyến giáp mỗi tam cá nguyệt.

Sàng lọc tiểu đường trên tất cả sản phụ khi thai 16 tuần, Nếu kết quả test dung nạp đường bình thường, thì nên thực hiện lại khi thai 28 tuần.

Siêu âm từ 24-26 tuần, sau đó mỗi 4 tuần để đánh giá phát triển của thai.

Nhu cầu axit folic tăng do xương tăng hoạt động. Cho acid folic hàng ngày (5 mg) để ngăn ngừa thiếu máu hồng cầu to.

#### Chống chỉ định uống sắt trong thai kì.

Nếu chức năng tim xấu hơn trong thai kì nên sử dụng DFO, nguy cơ dị tật thai khi sử dụng DFO còn đang nghiên cứu vì người ta thấy nó gây dị tật xương trên động vật. Mặc dù hiện tại chưa thấy trường hợp dị tật trên người nhưng vẫn phải thông tin cho sản phụ về các nguy cơ trước khi sử dụng thuốc.

Trong chuyển dạ, nếu thai kì không có biến chứng có thể theo dõi sanh thường.

Một số nghiên cứu cho thấy 80% sản phụ cần mổ lấy thai vì bất xứng đầu chậu do xương của những sản phụ này phát triển không tốt trong khi thai phát triển bình thường.

Khuyến cáo sử dụng gây tê ngoài màng cứng để mổ sanh và hạn chế gây mê nội khí quản do bất thường phát triển hám mặt.

Sau sanh, sản phụ nên cho con bú trừ trường hợp bị các bệnh lí lây truyền mẹ con.

Tất cả bệnh nhân nên được tư vấn ngừa thai: không sử dụng ngừa thai bằng dụng cụ tử cung vì tăng nguy cơ nhiễm trùng, không sử dụng thuốc ngừa thai phổi hợp vì tăng nguy cơ thuyên tắc mạch, trong hầu hết trường hợp nên ngừa thai bằng các phương pháp tránh thai chỉ chứa progestogen hoặc bao cao su.

#### Thalassemia và thụ tinh trong ống nghiệm

Thụ tinh trong ống nghiệm với chẩn đoán tiền làm tổ là biện pháp hữu ích để tránh không mang thai và sanh trẻ có Thalassemia nặng.

Ngày nay, mong muốn tránh không mang thai và sanh ra những thai nhi có khả năng bị Thalassemia nặng là khả thi.

Phôi thu được từ thụ tinh trong ống nghiệm sẽ được nuôi đến giai đoạn phôi nang.

Thực hiện sinh thiết phôi nang, khảo sát với các probes của Thalassemia theo phương pháp chẩn đoán di truyền trước khi làm tổ PGD, rồi mới được chuyển vào lòng tử cung.

Chi chuyển vào buồng tử cung những phôi không mang đột biến gene Thalassemia.

Tế bào máu cuồng rôn của trẻ sơ sinh sẽ được giữ lưu trữ lại và nuôi cấy để cấy ghép cho các bệnh nhân.

Bảng 3: Liên quan kiểu gien và kiểu hình β-thalassemia

	HbE	-28	C17	IVS 1-1	C41/42	C71/71	C95	IVS 2-654	β <sup>0</sup> khác	β <sup>+</sup> khác
HbE	Nhẹ-TB	TB-Nặng	TB-Nặng	Nhẹ-TB						
-28	TB-Nặng	Nặng	Nặng	TB-Nặng						
C17	TB-Nặng	Nặng	Nặng	TB-Nặng						
IVS1-1	TB-Nặng	Nặng	Nặng	TB-Nặng						
C41/42	TB-Nặng	Nặng	Nặng	TB-Nặng						
C71/71	TB-Nặng	Nặng	Nặng	TB-Nặng						
C95	TB-Nặng	Nặng	Nặng	TB-Nặng						
IVS2-654	TB-Nặng	Nặng	Nặng	TB-Nặng						
β <sup>0</sup> khác	TB-Nặng	Nặng	Nặng	TB-Nặng						
β <sup>+</sup> khác	Nhẹ-TB	TB-Nặng	TB-Nặng	Nhẹ-TB						

Bảng 4: Liên quan kiểu gien và kiểu hình α-thalassemia

	--SEA	-3.7	-4.2	HbCS	α <sup>0</sup> khác	α <sup>+</sup> khác
--SEA	Hb Bart's	HbH	HbH	HbH	Hb Bart's	HbH
-3.7	HbH	α nhẹ	α nhẹ	α nhẹ	HbH	α nhẹ
-4.2	HbH	α nhẹ	α nhẹ	α nhẹ	HbH	α nhẹ
HbCS	HbH	α nhẹ	α nhẹ	α nhẹ	HbH	α nhẹ
α <sup>0</sup> khác	Hb Bart's	HbH	HbH	HbH	Hb Bart's	HbH
α <sup>+</sup> khác	HbH	α nhẹ	α nhẹ	α nhẹ	HbH	α nhẹ

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Carrier Screening for Thalassemia and hemoglobinopathies in Canada, SOGC-CCMG Clinical practice guideline. 2008.
- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
- Haemoglobinopathy Diagnosis, 2<sup>nd</sup> Edition 2006. Barbara J. Bain
- Guidelines for the clinical management thalassaemia 2<sup>nd</sup> Edition. Thalasaemia International Federation. 2007.
- Management of Beta Thalassaemia in Pregnancy. RCOG Green-top Guideline No. 66. 2014. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

## Tầm soát nhiễm trùng ở thai phụ: HIV, viêm gan siêu vi và loạn khuẩn âm đạo

Nguyễn Đăng Phước Hiền<sup>1</sup>, Trần Lâm Khoa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ndphuochien@ump.edu.vn](mailto:ndphuochien@ump.edu.vn)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranlamkhoa@ump.edu.vn](mailto:tranlamkhoa@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Liệt kê được các loại nhiễm trùng ở thai phụ có ảnh hưởng lên thai
- Trình bày được cách tiếp cận một thai phụ nhiễm HIV
- Trình bày được cách tiếp cận một thai phụ nhiễm HBV
- Trình bày được cách tiếp cận một thai phụ có loạn khuẩn âm đạo (bacterial vaginosis)

### PHÂN LOẠI NHIỄM TRÙNG TRONG THAI KỲ

Nhiễm trùng trong thai kỳ được phân ra:

- Nhiễm trùng ở thai phụ có biến chứng và nặng lên trong thai kỳ
- Nhiễm trùng thường gặp trong thai kỳ và hậu sản
- Nhiễm trùng đặc biệt chỉ xuất hiện lúc có thai
- Nhiễm trùng ảnh hưởng lên thai.

Nhiễm trùng ở thai phụ có biến chứng và nặng lên trong thai kỳ: nhiễm trùng tiểu, viêm âm đạo do vi khuẩn (bacterial vaginosis), vết thương ngoại khoa, nhiễm Streptococcus nhóm B (GBS).

Nhiễm trùng thường gặp trong thai kỳ và hậu sản: viêm đài bể thận, viêm nội mạc tử cung, viêm tuyến vú, hội chứng shock nhiễm độc (toxic shock syndrome).

Nhiễm trùng đặc biệt chỉ xuất hiện lúc có thai: nhiễm trùng ôi, nhiễm trùng do thuyên tắc tĩnh mạch sâu, rách tầng sinh môn và hội âm

Nhiễm trùng ảnh hưởng lên thai: nhiễm trùng sơ sinh (nhiễm streptococcus nhóm B và E. coli); nhóm các nhiễm trùng TORCH gồm Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, HSV; Varicella Zoster virus; Parvovirus B19; HBV và HCV; giang mai; HIV.

### Nhiễm trùng gây nhiều hệ quả trên cả thai phụ và thai nhi.

Bảng 1: Hậu quả của một số nhiễm trùng trên thai phụ và thai nhi

Tác nhân	Ảnh hưởng trên thai phụ	Ảnh hưởng trên thai nhi
Group B streptococcus	Không triệu chứng	
	Nhiễm trùng đường tiểu	Sốt: nhiễm trùng sơ sinh
	Nhiễm trùng ôi	Muộn: viêm màng não
	Viêm nội mạc tử cung	
Viêm âm đạo do vi trùng	Chuyển dạ sanh non	Thai non tháng Bé sơ sinh nhẹ cân
Lậu	Chuyển dạ sanh non	Nhiễm trùng sơ sinh
	Nhiễm trùng ôi	Viêm kết mạc do lậu
Chlamydia	Chuyển dạ sanh non	Viêm kết mạc
	Nhiễm trùng ôi	Viêm phổi
Toxoplasma	Không triệu chứng	Sảy thai
	Mệt mỏi	Vôi hóa nội sọ
	Bệnh lý hạch bạch huyết, đau cơ	Gan lách to
		Viêm hệ lưỡng
		Co giật

Bảng trình bày biểu hiện và hậu quả của nhiễm virus trên mẹ, thai cũng như trình bày cách dự phòng và điều trị.

Bảng 2: biểu hiện và hậu quả của nhiễm virus trên mẹ, thai.

#### Dự phòng và điều trị.

Tác nhân	Lâm sàng	Ảnh hưởng thai	Dự phòng	Điều trị
Rubella	Phát ban, đau khớp, đau hạch	Hội chứng Rubella bẩm sinh (diếc, mù, côn ống động mạch, IUGR)	MMR II	Không có
CMV	Thường là không triệu chứng	Thai chết lưu, gan lách to, hóa vôi nội sọ, viêm hệ lưỡng, viêm phổi mô kẽ	Không có	Không có
HIV	Không triệu chứng / AIDS	AIDS ở trẻ sơ sinh	Condom	Kháng ARV
Thủy đậu	Mụn nước, viêm phổi	Hội chứng thủy đậu bẩm sinh (teo vỏ não, út nước thận) khi nhiễm sớm trước 20 tuần	Vaccin	Acyclovir
HSV	Sốt, đau khớp	Tổn thương ở da và miệng Viêm màng não	Mô sanh	Acyclovir
HBV và HCV	Vàng da, gan to	Người lành mang trùng	HBV vaccine	HBIG

### NHIỄM HIV TRONG THAI KỲ

Trong thai kỳ, cần thực thi các biện pháp tầm soát các thai phụ bị nhiễm HIV nhằm mục đích triển khai các biện pháp chống lây truyền dọc từ mẹ sang con ở các thai phụ này, trong đó có điều trị với ARVs.

HIV thuộc nhóm RNA virus.

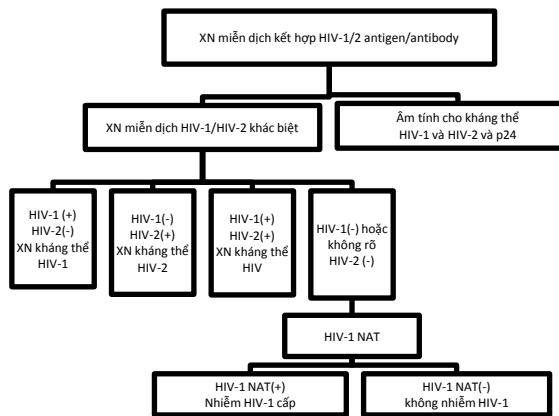
Nếu thai phụ bị nhiễm HIV nhưng không điều trị, có 25% trẻ sẽ bị lây truyền từ mẹ. Nguy cơ này càng tăng cao vào 3 tháng cuối thai kỳ, lúc chuyển dạ sanh, sô thai, có vỡ ối non.

Do vậy, việc khuyến cáo mổ sanh được đặt ra nếu có trên 1000 copies/mL hoặc thai phụ gần thời điểm sanh không xác định được mật độ HIV hoặc CD4 giảm.

Hiện nay, WHO khuyến cáo nên thực hiện tầm soát HIV và thực hiện điều trị với 3 ARV sớm trong thai kỳ với mục

đích điều trị tình trạng nhiễm trùng của thai phụ và hạn chế việc lây truyền dọc từ mẹ sang con.

Chẩn đoán nhiễm HIV ở thai phụ dựa vào xét nghiệm ELISA (+) (Se 93-99%, Sp 99%). Khi ELISA (+), thực hiện Western blot test (Se 99%, Sp 98.5%), đồng thời tiến hành điều trị với ARV.



#### Lưu đồ 1: Các xét nghiệm huyết thanh HIV

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

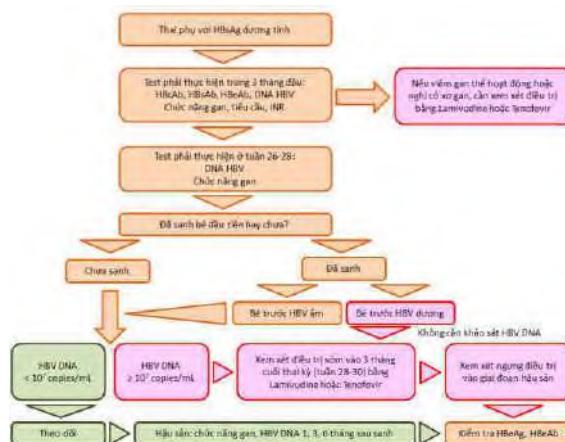
Zidovudine (ZDV) được chỉ định sau 3 tháng đầu thai kỳ, khi sanh (bắt đầu chuyển dạ hoặc ối vỡ) và sau khi sanh.

#### NHIỄM HBV TRONG THAI KỲ

Trong thai kỳ, cần thực thi các biện pháp tầm soát các thai phụ bị nhiễm HBV nhằm mục đích triển khai các biện pháp chống lây truyền dọc từ mẹ sang con ở các thai phụ này, trong đó có tiêm Immunoglobulin và tiêm Vaccin cho sơ sinh.

HBV thuộc nhóm RNA virus. Chẩn đoán nhiễm HBV trong thai kỳ chủ yếu dựa vào xét nghiệm huyết thanh học ở giai đoạn trước sanh (3 tháng đầu và 3 tháng giữa), cân định lượng HBsAg, HBeAg, chức năng gan và định lượng DNA HBV.

Nếu thai phụ nhiễm HBV với biểu hiện HBsAg (+), cần thực hiện thêm một số xét nghiệm để đánh giá mức độ ảnh hưởng của nhiễm virus lên thai kỳ (xem lưu đồ).



#### Lưu đồ 2: Quản lý thai phụ với nhiễm HBV

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Nếu thai phụ có HBsAg (+) và HBeAg (+), khả năng cao bé bị nhiễm HBV từ mẹ nên cần tiêm immunoglobulin cho bé trong vòng 12 giờ sau sanh, đồng thời tiêm đủ vaccine vào ngày 1<sup>st</sup> 30<sup>th</sup>, và 60<sup>th</sup> sau sanh. Bé sau sanh cũng cần được xét nghiệm tìm HBsAg, HBsAb và HBcAb.

#### LOẠN KHUẨN ÂM ĐẠO

Tiết dịch âm đạo bất thường trong thai kỳ thường gặp nhưng không phải luôn luôn vô hại.

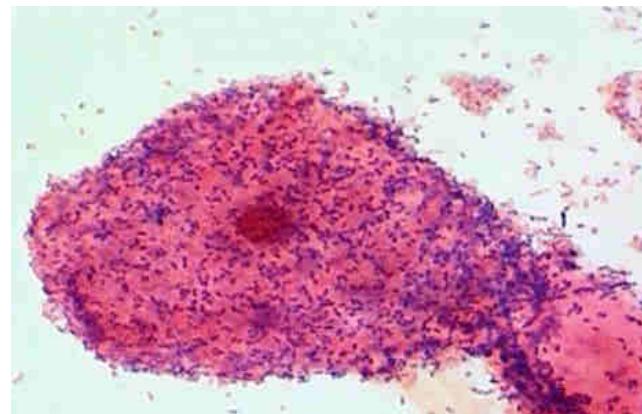
Nếu không được điều trị sớm và đúng thì loạn khuẩn âm đạo (bacterial vaginosis) có thể gây sanh non.

Loạn khuẩn âm đạo (Bacterial Vaginosis) (BV) là một tình trạng hỗn loạn của microbiota âm đạo, với sự thay đổi phô khuẩn, thường là sụt giảm của Lactobacilli và gia tăng các khuẩn yếm khí<sup>3</sup>. Các tác nhân này bao gồm *Gardenella vaginalis*, *Mobiluncus* species, *Bacteroides*, *Prevotella* species và *Mycoplasma* species.

Thai phụ bị loạn khuẩn âm đạo không điều trị thường gây ra các biến chứng sanh non, màng ối vỡ non, sẩy thai liên tiếp, viêm màng ối, viêm nội mạc tử cung hậu sản, nhiễm trùng vết mổ lấy thai, nhiễm trùng hậu phẫu và các bệnh lý viêm nhiễm vùng chậu.

Chẩn đoán loạn khuẩn âm đạo dựa vào tiêu chuẩn Amsel (1983), khi có 3 trong 4 tiêu chuẩn sau:

- Khí hư đặc trưng của loạn khuẩn âm đạo
- pH âm đạo > 4.5
- Có “Clue cells” trên khảo sát dịch âm đạo
- Whiff test (+)



Hình 1: Clue cells

Là các tế bào biểu mô âm đạo bọc bởi vi khuẩn. Rất đặc trưng cho BV  
Nguồn: s3.amazonaws.com

Các tổng quan chứng cứ khác nhau cho kết luận khác nhau về việc điều trị loạn khuẩn âm đạo có thể làm giảm được tần xuất sanh non ở người có loạn khuẩn âm đạo.

Điều trị cổ điển, ngoài thai kỳ của loạn khuẩn âm đạo là metronidazole 500 mg uống 2 lần/ngày trong 7 ngày hoặc clindamycin 300mg uống 2 lần/ngày trong 7 ngày.

Không có bằng chứng cho thấy metronidazole gây quái thai và đột biến.

<sup>3</sup> Xem bài loạn khuẩn âm đạo (bacterial vaginosis) trong học phần phụ khoa, chủ đề các tồn thương lành tính của cổ tử cung.

Metronidazole được xem là an toàn cho thai phụ. Tuy nhiên, các chứng cứ gần đây hơn, dựa trên các khảo sát về microbiome cho thấy rằng metronidazole không có tác động trên microbiome của loạn khuẩn âm đạo trong

sanh non, ngược lại, việc điều trị cần được tiến hành với clindamycin, và thật sớm, nhằm ngăn cản bệnh sinh của sanh non.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. SOGC Clinical Practice Guideline Screening and Management of Bacterial Vaginosis in Pregnancy
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
3. Obstetrics normal and problem pregnancy 7<sup>th</sup>. Nhà xuất bản Elsevier.

## Các nguyên lý cơ bản của việc dùng thuốc trong thai kỳ

Ngô Thị Bình Lụa

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được động học của thuốc dùng trong thai kỳ
- Trình bày được hệ thống phân loại của FDA (Food and Drug Administration) về các thuốc dùng trong thai kỳ
- Trình bày được cơ sở của tác động sinh quái thai của các thuốc dùng trong thai kỳ
- Trình bày được các nguyên lý của sử dụng thuốc trong thai kỳ

Các nguồn dùng thuốc trong thai kỳ và cho con bú nên được kiểm chứng theo hệ thống phân loại của FDA.

### ĐỘNG HỌC CỦA THUỐC TRONG THAI KỲ

So với người không mang thai, được động học của các thuốc ở thai phụ có nhiều khác biệt.

Trong suốt thời gian của thai kỳ kéo dài 280 ngày từ ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng cho đến ngày sinh), thai kỳ được chia ra làm 3 tam cá nguyệt (mỗi 3 tháng: 3 tháng đầu, 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ).

#### Do thay đổi của cơ thể

Thay đổi sinh lý của hoạt động các hệ cơ quan và chuyển hóa ảnh hưởng đến được động học các thuốc.

Sự hấp thu của thuốc trong suốt thai kỳ thay đổi do sự làm trưởng dà dày chậm và thường hay gặp hiện tượng nôn ói.

Sự tăng pH dịch vị sẽ ảnh hưởng đến sự hấp thu các acid và chất kiềm yếu.

Tăng tưới máu gan. Nồng độ estrogen và progesterone tăng làm thay đổi hoạt động của men gan và tăng sự loại bỏ một số thuốc, trong khi một số loại thuốc khác lại bị tích tụ lại.

Thể tích huyết tương trong cơ thể người mẹ, cùng với cung lượng tim, độ lọc cầu thận tăng trong 30-50% và càng tăng hơn cùng với thai kỳ, làm giảm nồng độ huyết tương đi qua thận khi lọc thuốc.

Thai phụ có tổng khối mỡ tăng. Tăng lượng mỡ trong cơ thể làm thể tích phân bố của các loại thuốc hấp thu cùng mỡ tăng lên.

Nồng độ albumin trong huyết tương giảm xuống, thể tích phân phổi của các thuốc gắn với protein bị tăng lên. Tuy nhiên, có một chút thay đổi trong nồng độ huyết thanh, những thuốc không gắn với protein nhanh chóng được lọc bởi gan và thận.

#### Vận chuyển thuốc qua hàng rào nhau

Các thuốc được vận chuyển qua hàng rào nhau rất khác nhau, lệ thuộc vào trọng lượng phân tử cũng như ái lực với mỡ hay với nước.

Bánh nhau là cơ quan trao đổi thuốc giữa mẹ và thai nhi. Sự vận chuyển qua nhau thai khởi đầu từ tuần thứ 5 của phôi hoặc tuần thứ 7 của thai.

Bất kỳ thuốc hoặc hóa chất nào dùng cho mẹ sẽ đi qua nhau thai với những mức độ khác nhau, nếu như (1) nó không bị phá huỷ hoặc thay đổi trên đường đi qua bánh

nhai, hoặc (2) kích thước phân tử của nó, hoặc (3) sự giới hạn khả năng hấp thụ lipid bị giới hạn.

Những thuốc có trọng lượng phân tử dưới 500 Da vận chuyển qua bánh nhau ổn định, những thuốc có trọng lượng phân tử từ 600 đến 1000 Da vận chuyển chậm hơn và những thuốc có trọng lượng phân tử lớn trên 1000 Da (ví dụ như insulin và heparin) không đi qua được bánh nhau, hay chỉ qua với một lượng không đáng kể.

Với những thuốc hoặc hóa chất có trọng lượng phân tử thấp, sự vận chuyển từ bánh nhau đến thai phụ thuộc vào chênh lệch nồng độ.

Những loại thuốc ưa mỡ (ví dụ như nhóm thuốc phiện và kháng sinh) di chuyển dễ dàng qua hàng rào nhau thai hơn những loại thuốc hấp thu nhờ nước.

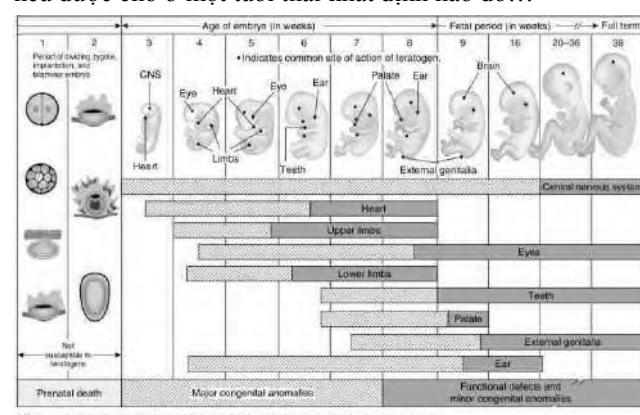
Những loại thuốc gắn với protein có thể đạt được nồng độ trong huyết tương cao hơn trong thai so với cơ thể mẹ.

### NGUYÊN LÝ TÁC ĐỘNG CỦA CÁC NHÓM DƯỢC CHẤT SINH QUÁI THAI TRONG THAI KỲ

Tác nhân sinh quái thai có thể lệc thuộc vào tác nhân, hay lệc thuộc liều, hay tuổi thai hay tất cả các yếu tố trên.

Đặc tính của các phoi nhiễm tác nhân gây quái thai bao gồm các tác nhân chuyên biệt, liều lượng, tuổi thai và các yếu tố khác như sự mẫn cảm di truyền của cá thể đó.

Một thuốc có thể gây tác động sinh quái thai hay dị tật đặc trưng (như Thalidomide và chứng phocomelia, DES và tử cung bất thường với ung thư ở con gái...), hay gây dị tật nếu được cho ở một tuổi thai nhất định nào đó...



\* Patterned area indicates highly sensitive periods when teratogens may induce major anomalies.

**Hình 1:** Hình vẽ thể hiện các giai đoạn phát triển của thai nhi, lưu ý sự phát triển các cơ quan của thai trong những thời gian khác nhau sẽ chịu ảnh hưởng của các tác nhân gây quái thai khác nhau

Nguồn: JOGC 2007. Principles of human teratology.

Đặc tính sinh quái thai rất đa dạng, không chỉ là các bất thường cấu trúc.

Đặc tính của hậu quả gây quái thai bao gồm những ảnh hưởng làm thay đổi kiểu hình hoặc chức năng hệ thần kinh trung ương, gây chết, tăng trưởng kém, sinh ung thư, các hội chứng đã được nhận biết, độ lớn của nguy cơ (tuyệt đối, tương đối), và chẩn đoán tiền thai (gồm kỹ thuật xâm lấn hoặc không xâm lấn).

Các thuốc được phân loại **X** bị chống chỉ định trong thai kỳ, bất chấp lý do đưa ra.

Các thuốc phân loại **D** được cân nhắc chỉ định khi có thể chứng minh rằng việc sử dụng là thật sự là bắt buộc, là không thể tránh được, bất chấp các bằng chứng rằng việc dùng thuốc đó có thể gây dị tật/dộc tính cho thai.

Năm phân loại dựa trên lợi ích của mẹ và nguy cơ của thai do phơi nhiễm thuốc trong thai kỳ được FDA của Hoa Kỳ phân loại (A, B, C, D, X).

Một số đơn vị dán nhãn tất cả các phân loại nhằm duy trì cảnh báo cho sự phơi nhiễm của thai, được ký hiệu “m”.

**Phân loại A:** các nghiên cứu có kiểm soát không chứng minh được (thất bại khi cố chứng minh) nguy cơ của thuốc gây ra cho thai trong tam cá nguyệt đầu, và khả năng gây hại cho thai thấp.

**Phân loại B:** các nghiên cứu trên động vật sinh sản không thể chỉ ra nguy cơ cho thai và không có nghiên cứu kiểm soát nào trên phụ nữ mang thai được báo cáo gây ra ảnh hưởng bất lợi; hoặc các nghiên cứu trên động vật sinh sản chỉ ra tác dụng bất lợi nhưng không được xác định lại bằng các nghiên cứu có kiểm soát trên phụ nữ trong tam cá nguyệt đầu tiên.

**Phân loại C:** nghiên cứu trên động vật bộc lộ ảnh hưởng bất lợi trên thai nhưng không có nghiên cứu có kiểm soát được báo cáo, hoặc các nghiên cứu trên phụ nữ và động vật không sẵn có. Thuốc chỉ nên được sử dụng nếu lợi ích đạt được cân bằng với nguy cơ của thai.

**Phân loại D:** có bằng chứng nguy cơ trên phôi thai người nhưng lợi ích trong việc sử dụng trong thai kỳ chấp nhận được, bất chấp nguy cơ.

**Phân loại X:** là chống chỉ định trong thai kỳ. Các nghiên cứu trên cả người và động vật đều mô tả những bất thường của thai và có bằng chứng tồn tại thai có nguy cơ dựa trên kinh nghiệm và cả nghiên cứu. Nguy cơ của thai cao hơn nhiều so với lợi ích đạt được.

Sự bất thường dị dạng về cấu trúc giải phẫu của thai hoặc sự gián đoạn trong những thay đổi thể chất có thể được định danh nhưng những thay đổi về mặt chức năng hoặc hành vi của thai, trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ thì rất khó để liên kết với nguy cơ gây quái thai.

#### Tình trạng lạm dụng thuốc không kê toa

Thuốc không kê toa là thuốc được phép bán trên quầy thuốc mà không cần toa, hay trong các cửa hàng/siêu thị không phải là nhà thuốc.

Lạm dụng thuốc, thuốc kê toa và thuốc không kê toa trong thai kỳ rất phổ biến.

Một quan sát của WHO cho thấy 86% phụ nữ dùng thuốc trong thai kỳ với chỉ 2.9% trong số họ dùng thuốc kê toa.

Só còn lại là dùng các thuốc không kê toa như vitamin, thuốc “cảm cúm”, thậm chí là các thuốc kê toa cũng bị dùng như không kê toa (kháng sinh...). Khoảng 50% những thuốc này được kê là nhóm C, D, X. Việc tự mua thuốc cũng rất phổ biến bao gồm acetaminophen (65%), ibuprofen (10%), và pseudoephedrine (15%).

### CÁC NGUYÊN LÝ CỦA SỬ DỤNG THUỐC TRONG THAI KỲ

#### Lựa chọn thuốc sử dụng trong thai kỳ

Tỷ lệ dị tật bẩm sinh trong thai kỳ khoảng 3-5% và ước tính khoảng 1% tất cả các khiếm khuyết lúc sinh gây ra do phơi nhiễm với thuốc.

Mức độ ảnh hưởng lên thai phụ thuộc vào liều thuốc, đường dùng, phơi nhiễm đồng thời với tác nhân gây hại khác, và tuỳ vào các giai đoạn khác nhau của thai kỳ.

Thai bị phơi nhiễm với tác nhân gây quái thai trong 2 tuần đầu tiên sau thụ thai sẽ có hiệu ứng “tất cả hoặc không”.

Sự phơi nhiễm của thai đối với tác nhân gây quái thai trong 2 tuần đầu tiên sau thụ thai có một hiệu ứng “tất cả hoặc không” (all or nothing), có nghĩa là sẽ hủy luôn phôi hoặc không gây ảnh hưởng gì cả.

Phôi thai sẽ chết nếu như bị tác động bởi thuốc.

Ngược lại, phôi thai sẽ tiếp tục phát triển an toàn.

Thai bị phơi nhiễm với thuốc trong giai đoạn hình thành các cơ quan có thể bị bất thường cấu trúc.

Sự phơi nhiễm với thuốc trong giai đoạn hình thành các cơ quan (18-60 ngày sau thụ thai) có thể gây bất thường cấu trúc cho bào thai. Các thuốc được biết rõ như là methotrexate, cyclophosphamide, diethylstilbestrol (DES), lithium, retinoids, thalidomide, một số loại thuốc chống động kinh, coumarin).

Phơi nhiễm sau giai đoạn này có thể dẫn đến thai chậm phát triển trong tử cung, ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương hoặc các bất thường khác, hoặc gây chết.

Các thuốc có thể tác động trên cấu trúc, và thể hiện ra ngoài qua bất thường chức năng. Đôi khi, hệ quả của thuốc chỉ có thể được biết đến sau khi trẻ ra đời nhiều năm.

Thuốc kháng viêm nonsteroid (NSAID) và tetracycline có vẻ như gây các tác động ức chế ảnh hưởng trong tam cá nguyệt 2 và 3.

#### Các nguyên lý của sử dụng thuốc an toàn trong thai kỳ

- Chọn lựa các loại thuốc đã được sử dụng, và có bằng chứng an toàn trong thai kỳ trong một thời gian dài.
- Kê toa liều thuốc thấp trong giới hạn vẫn có hiệu quả.
- Giới hạn việc dùng các thuốc không cần thiết, và không khuyến khích tự mua thuốc.
- Tránh những thuốc không biết rõ là có thể gây hại cho thai kỳ hay không.

Việc kê toa thuốc an toàn trong thai kỳ bắt đầu từ một chẩn đoán chính xác tình trạng bệnh lý đòi hỏi phải sử dụng đến thuốc.

Mục đích chính là sử dụng liều thuốc tối thiểu hiệu quả, an toàn nhất trong khoảng thời gian ngắn nhất của thai kỳ.

Nếu nhiều loại thuốc khác nhau cùng có chung hiệu quả, loại thuốc nào đã được sử dụng lâu nhất và có nhiều dữ liệu về tính an toàn nhất trong thai kỳ nên được chọn.

Những nguyên lý thêm vào khi kê toa thuốc trong thai kỳ bao gồm: tránh những thuốc dùng trong tam cá nguyệt đầu tiên đến mức có thể, chọn loại tại chỗ thay vì loại uống nếu hiệu quả như nhau, chỉ sử dụng thuốc nếu cần nhắc lợi ích đạt được tốt hơn so với nguy cơ của bệnh.

Người phụ nữ có thể bắt đầu thai kỳ mà đã dùng thuốc vì tình trạng bệnh tật trước đó. Những thuốc này không nên ngừng ngay nếu không nghỉ ngơi có nguy cơ có hại cho mẹ và thai. Một số thuốc, như thuốc chống động kinh, tuy có nguy cơ cho thai nhưng vẫn cần tiếp tục trong thai kỳ vì sức khoẻ của người mẹ.

Người phụ nữ mang thai dùng các thuốc đặc hiệu nên được bác sĩ chuyên khoa sản tư vấn kỹ lưỡng.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Pharmacotherapy handbook. 9th Edition. Chapter 32. Pregnancy and Lactation: therapeutic and consideration
2. Pharmacology for Women Heath. Chapter 30. Pregnancy
3. JOGC 2007. Principles of human teratology

## Song thai và các vấn đề có liên quan

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Tô Mai Xuân Hồng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dtnmy2003@yahoo.com](mailto:dtnmy2003@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tomaixuanhong@ump.edu.vn](mailto:tomaixuanhong@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân biệt được cơ chế hình thành các dạng song thai trong thai kỳ
- Trình bày được cách tiếp cận chẩn đoán song thai trong thai kỳ
- Trình bày được các hậu quả của song thai 1 bánh nhau
- Trình bày được cách chẩn đoán hội chứng truyền máu song thai (twin-twin transfusion syndrome)
- Giải thích được nguy cơ của một số dạng song thai trên lâm sàng

### PHÂN LOẠI CÁC DẠNG SONG THAI

Có 2 dạng song thai

- Song thai khác trứng
- Song thai cùng trứng

Song thai khác trứng do 2 trứng khác nhau thụ tinh bởi 2 tinh trùng khác nhau.

Song thai cùng trứng là song thai có xuất phát điểm từ một trứng duy nhất được thụ tinh với một tinh trùng duy nhất. Kết quả của sự thụ tinh là một hợp tử duy nhất. Hợp tử này sẽ phát triển thành phôi. Trong quá trình phát triển của phôi, phôi sẽ bị tách ra và tạo ra song thai cùng trứng.

Song thai một trứng có 3 kiểu, tùy theo thời điểm chia tách của phôi

- Song thai 1 trứng - 2 nhau - 2 ối
- Song thai 1 trứng - 1 nhau - 2 ối
- Song thai 1 trứng - 1 nhau - 1 ối

Tùy thời điểm tách ra là

- Trước khi hình thành trophectoderm (ngoại bì lá nuôi), tức khoảng 3 ngày sau thụ tinh
- Sau khi hình thành trophectoderm nhưng trước khi hình thành amnion, tức khoảng 4-8 ngày sau thụ tinh
- Sau khi hình thành amnion, tức 9-13 ngày sau thụ tinh mà lần lượt song thai sẽ là:
  - Song thai 2 nhau - 2 ối (dichorionic-diamniotic) (D-D) là dạng phổ biến nhất, chiếm 60% song thai một trứng.
  - Song thai 1 nhau - 2 ối (monochorionic-diamniotic) (M-D) là dạng ít phổ biến, nhưng gây nhiều nguy hiểm và biến chứng, chiếm 30% song thai một trứng
  - Song thai 1 nhau - 1 ối (monochorionic-monoamniotic) (M-M) rất hiếm, chỉ khoảng 1% số song thai sống, nhưng gây nhiều vấn đề phức tạp trong quản lý.

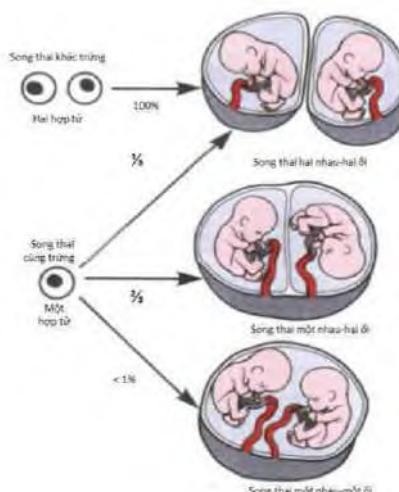
Nếu sự tách ra là rất muộn, khi đĩa phôi đã hình thành, thì đó có thể sẽ có kiểu thứ tư: song thai dính liền nhau.

Như vậy song thai M-D hay M-M chắc chắn là có cùng nguồn gốc từ một trứng thụ tinh.

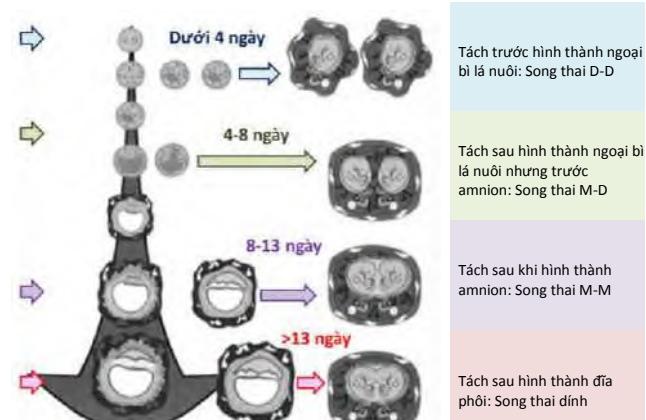
Trong khi đó song thai D-D có thể là có nguồn gốc từ một trứng thụ tinh hay từ hai trứng thụ tinh khác nhau.

Bắt buộc phải phân biệt thể loại song thai.

Tiền lượng và kết cục của thai kỳ tùy thuộc rất nhiều vào bản chất và dạng của song thai.



**Hình 1:** Các loại song thai D-D, M-D và M-M



**Hình 2:** Cơ chế hình thành các dạng khác nhau của song thai 1 trứng

Tỷ suất của song thai một trứng cao hơn tỷ suất của song thai hai trứng.

Trong song thai một trứng, thời điểm tách càng muộn, tỷ suất càng cao.

Tỷ suất là 9% cho D-D, 25% cho M-D và 60% cho M-M.

### CHẨN ĐOÁN SONG THAI

Chẩn đoán loại song thai chủ yếu dựa vào siêu âm.

Loại song thai	D-D	M-D	M-M
Bánh nhau	Riêng biệt	Chung	Chung
Tính chất màng ngăn	Dạng hình Y (lambda)	Dạng hình T	
Bè dày của màng ngăn	Dày, thấy các lớp (> 2,5 mm)	Mỏng, không thấy các lớp	Không có màng ngăn



**Hình 3a:** Siêu âm phân biệt song thai D-D và M-D  
Màng ngăn giữa 2 thai với dấu lambda trong song thai D-D  
Nguồn: images.agoramedia.com

**Hình 3b:** Siêu âm phân biệt song thai D-D và M-D  
Màng ngăn giữa 2 thai không dấu lambda trong song thai M-D  
Nguồn: sonoworld.com

Trong song thai, khảo sát chi tiết siêu âm giúp đỡ rất nhiều cho đánh giá và tiên lượng sản khoa.

Siêu âm trong song thai phải đánh giá các thông số gồm:

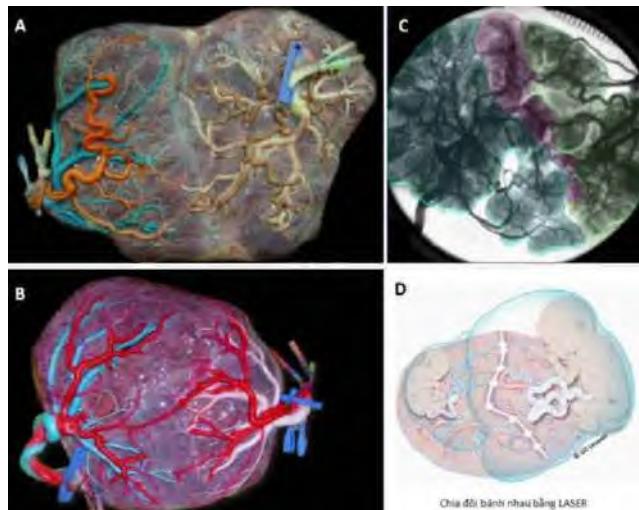
1. Sinh trắc học và ước lượng cân thai từng thai nhi, so sánh độ chênh trong lượng giữa 2 thai để đánh giá tuổi thai hoặc do bất thường về di truyền
2. Thể tích dịch ối giữa 2 thai và hình dạng màng ngăn để xem xoang ối có cân đối hay mất cân đối
3. Bánh nhau và vị trí bám của dây rốn
4. Chiều dài cổ tử cung cho tiên lượng sanh non
5. Thông số Doppler các động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa

Song thai M-D và song thai M-M là các song thai gây ra nhiều vấn đề nhất cho quản lý.

Nhiều bất thường có thể gặp trong 2 loại song thai trên, và đều là kết quả của việc có chung một bánh nhau với thông nối mạch máu giữa 2 thai.

Khi có sự thông nối, kết cục sẽ tùy thuộc vào:

1. Kiểu thông nối là động-động mạch, động-tĩnh mạch hay tĩnh-tĩnh mạch.
2. Vị trí thông nối.



**Hình 4:** Thông nối động-động mạch và động-tĩnh mạch giữa hai thai trong song thai (hình A và B). Vùng nhau chung chịu sự chi phối của hai hệ thống mạch máu (hình C). Việc điều trị nhằm mục đích là tách biệt hai hệ tuần hoàn (bichorionization) bằng đốt LASER (hình D).

Nguồn: Đơn vị phẫu thuật bào thai, Đại học UZ Leuven, Bỉ

Khi có thông nối, sẽ thể hiện ra ngoài bằng hội chứng truyền máu trong song thai (Twin-Twin Transfusion Syndrome) (TTTS). Khi đó cần đánh giá độ nặng của hội chứng để có quyết định can thiệp<sup>1</sup>.

Bảng 2: Hội chứng truyền máu trong song thai

Loại song thai	Thai cho	Thai nhận
Kích thước thai	Nhỏ	Lớn
Thể tích dịch ối	Giảm	Tăng
Cử động thai	Tăng	Giảm
Kích cỡ bàng quang	Nhỏ	Căng to
Kích cỡ dây rốn	Nhỏ hoặc bình thường	Phình to
Thể tích máu	Giảm	Tăng
Biến chứng	Hiện tượng stuck twin, IUGR, thiếu oxy, thai chết	Tim to, phù, thai chết

Điều trị chỉ có thể đạt được nếu biết rõ vị trí thông nối.

Corticoid liệu pháp chỉ được phép dùng khi có nguy cơ trực tiếp của sanh non.

1. Corticoid liệu pháp dự phòng suy hô hấp cấp ở trẻ sơ sinh khi có đe dọa trực tiếp của sanh non
2. Gây tắc nghẽn mạch thông nối mạch máu bằng photocoagulation laser (nguy cơ tử vong thai và tử vong chu sinh 25-50%).

### QUẢN LÝ MỘT THAI KỲ SONG THAI

<sup>1</sup> Có thể căn cứ theo bảng phân loại Quintero đánh giá mức độ nghiêm trọng của hội chứng truyền máu trong song thai.

Độ 1: Nhìn rõ bàng quang của thai cho

Độ 2: Không nhìn thấy bàng quang của thai cho, Doppler bình thường

Độ 3: Doppler bất thường

Độ 4: Có dấu hiệu bất thường ở tim của thai nhận

Độ 5: Có 1 thai chết lưu

Quản lý trước sanh một thai kỳ song thai gồm những vấn đề chung và những vấn đề chuyên biệt.

Các vấn đề chung gồm:

1. Cung cấp đủ dinh dưỡng: cân bằng chế độ ăn, cẩn đảm bảo đủ trong chế độ ăn hàng ngày 300 kCal, đa sinh tố và muối khoáng, đặc biệt là acid folic
2. Đối với nguy cơ tăng lượng máu mất sau sanh: cần cung cấp đủ lượng sắt để dự phòng thiếu máu
3. Tạo điều kiện để thai nhi phát triển bằng cách gia tăng sự nghỉ ngơi vào tuần 24-26 (chưa có chứng cứ rõ ràng, nhưng nghỉ ngơi làm giảm nguy cơ sanh non)
4. Đối với nguy cơ chuyển dạ sanh non: cần thông tin cho thai phụ dấu hiệu của chuyển dạ, khuyến khích nghỉ ngơi, đánh giá nguy cơ của sanh non khi khám
5. Đối với nguy cơ cao huyết áp do thai kỳ: cần theo dõi thường xuyên huyết áp động mạch và xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu
6. Khảo sát sự phát triển bất thường xứng giữa 2 thai: cần siêu âm định kỳ để đánh giá sự tăng của mức độ chênh lệch trọng lượng

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Hacker and Moore's Essential of Obstetrics and Gynecology 5<sup>th</sup> edition. Multiple gestation. Ch. 13, page 160-165.
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Những vấn đề chuyên biệt cần được giải quyết ở nơi có đủ trang thiết bị.

1. Cần thực hiện xét nghiệm di truyền học, sinh thiết gai nhau đối với thai kỳ nguy cơ cao lệch bội. Ngoại trừ NT vẫn còn nguyên giá trị, các khảo sát tầm soát, kể cả NIPT, tỏ ra không hữu dụng trong tầm soát lệch bội ở đa thai. Nếu chọc ối trong song thai, cần dùng 2 kim riêng biệt.
2. Làm chẽt chọn lọc thai bị lệch bội. Nên chọn lọc hủy thai nếu thai có bất thường.
3. Kỹ thuật laser photocoagulation: được thực hiện sau tuần 26, làm tắc sự thông nối mạch máu nếu có TTTS hoặc dây rốn bám màng.
4. Kỹ thuật thắt dây rốn (cord ligation) thực hiện khi việc chẽt thai có thể xảy ra cho một thai ở trường hợp song thai một bánh nhau.



Bài ứng dụng

## **Quản lý thai nửa đầu thai kỳ: thiếu máu và nhiễm trùng**

Chương trình Sản Phụ khoa. Tin chi Sản Phụ khoa 1  
 © Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### **TÌNH HUỐNG 1: Ở BỆNH VIỆN NÀY, CHÚNG TÔI CHỌN TPHA NHƯ LÀ TEST TẦM SOÁT<sup>1</sup>**

Cô A., 26 tuổi, PARA 0000, hiện đang mang thai, tuổi thai 12 tuần.

Tại nơi bạn công tác, người ta chọn TPHA như là test tầm soát sơ cấp cho giang mai.

Tổng soát thường quy phát hiện TPHA (+), khám lâm sàng hiện không phát hiện bất thường.

Khai thác tiền sử ghi nhận rằng hơn 2 năm về trước, cô từng mắc tổn thương loét âm hộ, tổn thương tự khỏi sau vài tuần mà không cần điều trị. Trong tiền sử cũng ghi nhận có phát ban, khỏi sau khi điều trị kháng sinh không đặc hiệu.

Bạn có cần phải thực hiện VDRL cho cô A. không để quyết định điều trị hay không? Chọn **một** phương án. Giải thích.

- A. Có, chỉ một lần duy nhất
- B. Có, ít nhất là hai lần (nếu rõ khoảng cách, nếu chọn)
- C. Không

Bạn sẽ lên kế hoạch quản lý trường hợp này ra sao? Chọn **một** phương án. Giải thích.

- A. Tôi đã có chứng cứ để không tiến hành điều trị
- B. Tôi sẽ điều trị. Chiến lược điều trị phải được căn cứ vào hiệu giá VDRL
- C. Tôi sẽ điều trị. Phương án dùng liều duy nhất Benzathin Penicilline
- D. Tôi sẽ điều trị. Phương án dùng liều đa liều Benzathin Penicilline

### **TÌNH HUỐNG 2: TÔI ĐÃ TIÊM PHÒNG MMR<sup>2</sup>**

Cô B., 36 tuổi, chưa từng sanh con. Đến khám thai 16 tuần vô kinh.

Một tháng trước khi kết hôn cô đã từng tiêm phòng một mũi MMR. Tuy nhiên, do áp lực phải sanh con sớm nên cô đã không tiêm mũi MMR nhắc sau đó.

Khi biết có thai, cô đã được thực hiện tổng soát lúc thai kỳ ở 6 tuần vô kinh, kết quả cho thấy huyết thanh chẩn đoán Rubella IgM (-) và Rubella IgG (+), nhưng với mức hiệu giá kháng thể rất thấp. Lần đó, người ta không thực hiện test nào thêm.

Hôm nay, cô đi khám thai. Lần này cô đi khám tại một bệnh viện khác, do phải thực hiện siêu âm soft-markers. Người ta đã yêu cầu cô thử lại Rubella. Kết quả trả về là Rubella IgM dương tính yếu và Rubella IgG dương tính mạnh.

Bạn có cần phải thực hiện Rubella IgG avidity không? Chọn **một** phương án. Giải thích.

- A. Có
- B. Không

Bạn sẽ lên kế hoạch quản lý trường hợp này ra sao? Chọn **một** phương án. Giải thích.

- A. Lê kế hoạch quản lý thai kỳ này như một thai kỳ bình thường
- B. Kế hoạch theo dõi tùy thuộc hiệu giá Rubella IgG avidity
- C. Kế hoạch theo dõi diễn biến hiệu giá Rubella IgM, IgG
- D. Kế hoạch quản lý sẽ không cần đến khảo sát xâm lấn tim chứng cứ virus học của nhiễm Rubella bẩm sinh
- E. Kế hoạch quản lý sẽ bao gồm cả các khảo sát xâm lấn tim chứng cứ virus học của nhiễm Rubella bẩm sinh

<sup>1</sup> Andrés F. Henao-Martínez. Diagnostic tests for syphilis. New tests and new algorithms. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4999316/>

<sup>2</sup> SOGC clinical practice guidelines. Feb 2008. <https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/guijogc203cpgo802.pdf>



### TÌNH HUỐNG 3: ANH VÀ TÔI, CHÚNG TA CÙNG MẮC THALASSEMIA<sup>3</sup>

Cô D., 27 tuổi, 0000, đến khám thai 8 tuần.

Biết mắc β-Thalassemia được chẩn đoán bằng huyết đồ và điện di hemoglobin.

Các kết quả thăm dò huyết học cho thấy Hb 7.8 g/dL, Hct 28%, MCV và MCH đều giảm thấp.

Theo phác đồ, bạn đã thực hiện huyết đồ chòng, xác nhận một thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ. Điện di nghĩ đến chẩn đoán HbE Thalassemia.

Cô ta đang rất lo lắng về tình trạng của con.

Hãy dự báo tiên lượng ở con? Chọn **một** phương án. Giải thích.

- A. Rất nặng, nên nghĩ đến chấm dứt thai kỳ
- B. Nặng, thai nhi sẽ ở trong tình trạng bị đe dọa
- C. Trung bình, thai nhi nói chung sẽ bị ảnh hưởng ở mức độ nhất định
- D. Nhẹ, thai nhi nói chung sẽ không bị ảnh hưởng

Bạn sẽ lên kế hoạch quản lý trường hợp này ra sao? Hãy xếp các phương án sau theo **thứ tự ưu tiên**. Giải thích.

- A. Chấm dứt thai kỳ ngay
- B. Khảo sát đột biến gene
- C. Khảo sát hình ảnh học
- D. Khảo sát động học dòng chảy
- E. Truyền máu

### TÌNH HUỐNG 4: TÔI BỊ NHIỄM CYTOMEGALOVIRUS CẤP, HAY TÁI HOẠT, HAY TÁI PHÁT?

Cô B., 32 tuổi, đã có 1 con, bé 14 tháng tuổi bị bại não-đầu nhỏ do nhiễm Cytomegalovirus.

Cô mới mang thai lại.

Khảo sát lúc 12 tuần cho thấy CMV IgM (+), IgG (+).

Trong thai kỳ này thỉnh thoảng cô có triệu chứng giống cúm thông thường, với sốt nhẹ, không kèm triệu chứng khác.

Cô A rất lo lắng vì sợ thai nhi bị nhiễm CMV bẩm sinh.

Bạn sẽ lên kế hoạch quản lý trường hợp này ra sao? Chọn **một** phương án. Giải thích.

- A. Thai phụ đã bị nhiễm CMV cấp. Chấm dứt thai kỳ ngay
- B. Thai phụ đã bị nhiễm CMV tái phát, dùng liệu pháp kháng virus lúc này
- C. Siêu âm hình thái học lặp lại tìm nhiễm trùng bào thai. Chọc ối khi có chỉ định
- D. Thực hiện CMV IgG avidity, nếu tăng cao sẽ chấm dứt thai kỳ
- E. Thực hiện CMV IgG avidity, nếu tăng cao sẽ chọc ối lúc 21 tuần
- F. Chọc ối lúc 21 tuần mà không cần làm thêm bất cứ xét nghiệm nào khác

<sup>3</sup> RCOG. Management of Beta Thalassaemia in pregnancy. Green-top guideline N. 66. Mar 2014.  
[https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_66\\_thalassaemia.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_66_thalassaemia.pdf)



## Bài ứng dụng

**Nửa đầu thai kỳ: tầm soát lệch bội và bất thường thai**

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa.  
© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

**TÌNH HUỐNG 1: TÔI KHÔNG MUỐN LÀM CÁC KHẢO SÁT XÂM LẮN !**

Bà K. 34 tuổi, PARA 0020, 2 lần thai ngoài tử cung dẫn đến cắt bỏ vòi Fallope 2 bên.

Bà có thai lần này sau khi chuyển phôi của thụ tinh trong ống nghiệm.

Vào lúc tuổi thai là 12 tuần vô kinh, xác nhận bằng ngày chuyển phôi, bà được khảo sát độ dày khoang thầu âm sau gáy là 3.6 mm.

Hành động nào tiếp theo sẽ là thích hợp nhất cho trường hợp của bà K.? Chọn một hành động thích hợp.

- A. Double test để có kết quả combined test
- B. Khảo sát tiền sản không xâm lấn (NIPS)
- C. Khảo sát tiền sản xâm lấn (sinh thiết gai nhau)
- D. Chờ thêm khảo sát đầu tam cá nguyệt thứ nhì

Do rất khó khăn để có thai, nên bà K. đã từ chối tất cả các đề nghị của bạn, chỉ đồng ý thực hiện siêu âm softmarkers ở thời điểm 16 tuần <sup>0/7</sup>:

Sinh trắc thai nhi ở 12<sup>th</sup> percentile, dựa theo thông tin tuổi thai có được từ ngày chuyển phôi.

Kết quả siêu âm softmarkers tìm thấy sự hiện diện của các softmarkers sau: (1) nang đám rối mạch mạc bên trái, (2) không quan sát thấy cấu trúc xương mũi. Các softmarkers còn lại không bất thường.

Trước tiên hãy tính toán khả dĩ dương có lệch bội ở bà K.

Likelihood ratio = \_\_\_\_\_.

Hành động nào tiếp theo sẽ là thích hợp nhất cho trường hợp của bà K.? Chọn một hành động thích hợp.

- A. Triple test để có kết quả nguy cơ hiệu chỉnh với softmarkers
- B. Khảo sát tiền sản không xâm lấn (NIPS)
- C. Khảo sát tiền sản xâm lấn (hẹn chọc dò ối)

Một lần nữa bà K. muốn sự an toàn tối đa cho thai kỳ, nên chỉ muốn thực hiện can thiệp tối thiểu.

Bà đã được thực hiện khảo sát tiền sản không xâm lấn.

Hình bên trình bày phổ tín hiệu của các nhiễm sắc thể 13, 18 và 21 (hàng 1, 2, 3) cũng như tín hiệu của các nhiễm sắc thể khác (hàng 4, 5).

Hãy cho biết bạn phải làm gì tại thời điểm nhận kết quả này, và hãy cho biết thêm là bạn đã học được điều gì qua trường hợp của bà K.?

- A. Tiếp tục theo dõi thai kỳ
- B. Chấm dứt thai kỳ có điều kiện
- C. Chấm dứt thai kỳ không điều kiện



13/01: 02 13p12	0.99	0.69	38.144; -32.511
13/02: 02 13p12	1.01	0.89	41.165; -42.391
13/03: 04 13p12	1.03	0.79	45.227; -59.467
13/04: 05 13p12	1.06	1.08	47.785; -47.976
13/05: 08 13p12	1.07	1.03	48.730; -58.086
13/06: 09 13p12	1.08	1.05	49.209; -58.709
14/01: 08 14p11	1.08	1.10	32.885; -14.543
14/02: 08 14p11	0.94	0.89	33.877; -33.088
14/03: 09 14p11	1.01	1.11	33.877; -33.088
14/04: 09 14p11	1.03	1.08	35.765; -61.871
14/05: 23 14p12	1.08	1.08	35.216; -35.377
21/01: 02 11p12	1.17	1.18	32.269; -32.272
21/02: 02 11p12	1.03	0.98	34.848; -34.850
21/03: 06 21p12	1.08	1.24	35.216; -35.377
21/04: 72 21p12	1.20	1.09	43.556; -43.778
21/05: 72 21p12	1.11	1.22	44.146; -44.211
14/06: 02 21p12	1.11	1.02	75.146; -75.496
14/07: 06 4p12	0.95	1.04	40.649; -40.291
14/08: 07 4p12	0.91	1.02	78.516; -78.791
14/09: 08 4p12	0.95	0.93	33.165; -33.023
14/10: 09 12p13	0.98	1.08	11.276; -11.348
14/11: 07 14p11	1.01	1.08	18.511; -18.771
14/12: 08 14p11	1.09	1.17	32.269; -32.272
14/13: 09 14p12	0.98	1.02	8.545; -8.307
14/14: 10 14p12	0.98	0.93	8.878; -8.202
14/15: 11 14p12	1.00	1.08	8.545; -8.307
14/16: 12 14p12	1.01	1.04	8.185; -8.312
14/17: 13 14p12	0.97	0.98	8.066; -8.248
14/18: 14 14p12	1.01	0.98	8.066; -8.248
14/19: 15 14p12	1.01	0.92	19.622; 19.274

## TÌNH HUỐNG 2: THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM VỚI TRÚNG HIẾN TẶNG

Bà E. 45 tuổi, trong tiền sử đã có 3 lần phải chấm dứt thai kỳ.

2 lần đầu vì thai ngưng phát triển ở 8 tuần vô kinh. Lần thứ ba vì nang thanh dịch vùng gáy (cystic hygroma).

2 vợ chồng bà E. đã được khảo sát di truyền, với kết quả bình thường ở cả 2 vợ chồng.

Sau khi được tư vấn, bà E. quyết định có thai với noãn bào của cháu ruột gọi bà băng đì, 26 tuổi, đã từng sanh 2 con bình thường, băng thụ tinh trong ống nghiệm. Bà có thai trong lần thụ tinh trong ống nghiệm này.

Lúc 12 tuần, bà được thực hiện siêu âm hình thái học cuối tam cá nguyệt một, với kết quả BPD = 19 mm, CRL = 50 mm, NT = **1,1** mm. Không có bất thường về hình thái học.

Double-test thực hiện cùng ngày cho kết quả nguy cơ cao với T21. Kết quả combined-test cho biết nguy cơ nền tăng là **1:2**; và nguy cơ tính toán là **1:120**.

Người ta đã đề nghị CVS, nhưng do bà E. từ chối, nên người ta đã hẹn thực hiện Triple-test và soft-markers.

Kết quả siêu âm cho thấy không có sự hiện diện của các soft-markers của lệch bội.

Hôm nay, kết quả Triple-test được trả về cho thấy nguy cơ nền tăng là **1:2**; và nguy cơ tính toán là **1:125**.

Hãy bình luận về kết luận của các test tầm soát lệch bội. Chọn duy nhất **một** câu đúng.

- A. Từ các dữ kiện đã có, có thể kết luận nguy cơ thật sự của lệch bội ở bà E. là cao
- B. Từ các dữ kiện đã có, có thể kết luận nguy cơ thật sự của lệch bội ở bà E. là thấp
- C. Từ các dữ kiện đã có, nên kiểm tra khả năng có sai lầm trong quá trình tính toán nguy cơ lệch bội ở bà E.

Hãy cho biết bạn phải làm gì tại thời điểm này?

- A. Lấy máu lại, gửi phân tích tại phòng xét nghiệm khác
- B. Hôm nay, cần phải thực hiện NIPT cho bà E.
- C. Hôm nay, cần phải thực hiện chọc dò ối cho bà E.
- D. Cần phải điều chỉnh sai sót của quá trình tính toán nguy cơ lệch bội

### TÌNH HUỐNG 3: NIPT, FISH VÀ NHIỄM SẮC THỂ ĐỒ

Bà G. 28 tuổi, có thai lần đầu tiên.

Vào lúc tuổi thai là 12 tuần vô kinh, xác nhận qua lâm sàng và sinh trắc, bà được siêu âm hình thái học để tầm soát lệch bội, với kết quả BPD = 19 mm, CRL = 50 mm, NT = 2.3 mm.

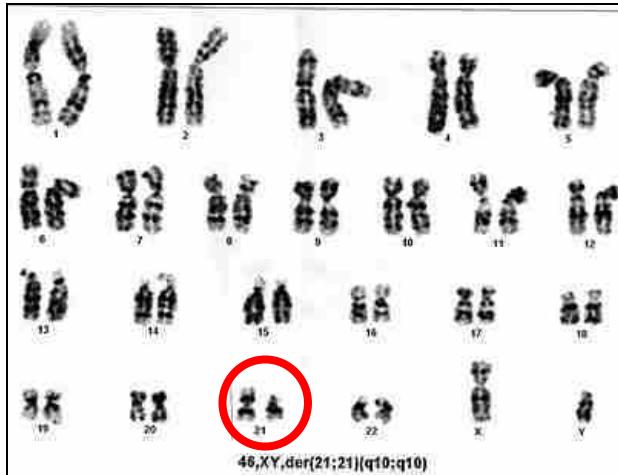
Do kết quả này, bà G. được đề nghị thực hiện NIPT.

NIPT cho kết quả nguy cơ có trisomy 21 là 99:100.

Người ta đã quyết định thực hiện CVS để xác định chẩn đoán bằng FISH và nhiễm sắc thể đồ.

48 giờ sau, kết quả FISH test cho thấy là không thấy bất thường về số lượng tín hiệu của nhiễm sắc thể 21.

1 tháng sau, kết quả karyotype của sinh thiết gai nhau cho kết quả 46,XY,der(21;21)(q10;q10),+21 (Hình).



Về kết luận tình trạng lệch bội ở thai nhi, hãy chọn **duy nhất một** câu đúng.

- A. Thai của bà G. bị trisomy 21
- B. Thai của bà G. không bị trisomy 21

Lý giải sự mâu thuẫn trong các kết quả test, hãy chọn **duy nhất một** câu đúng.

- A. Mâu thuẫn giữa kết quả tầm soát và các test chẩn đoán lệch bội hoàn toàn không thể lý giải được
- B. Mâu thuẫn giữa kết quả tầm soát và các test chẩn đoán lệch bội hoàn toàn có thể lý giải được

Về trình tự đã làm test, hãy chọn **duy nhất một** câu đúng.

- A. Chi định và trình tự các test tầm soát lệch bội đã được thực hiện là chính xác
- B. Lẽ ra nên chọn các test tầm soát khác và thay đổi trình tự thực hiện của các test tầm soát và chẩn đoán này



#### TÌNH HUỐNG 4: ĐÚA CON NÀY CỦA TÔI SẼ RA SAO ?

Bà C., 42 tuổi, PARA 1011, hiện tại đang có thai lần thứ ba.

Trước khi sanh đứa con đầu, bà C. đã từng bị sẩy thai, khi tuổi thai khoảng 6 tuần. Lúc đó bà được 38 tuổi.

Con đầu của bà C. đã 3 tuổi, với biểu hiện lâm sàng điển hình của hội chứng Down.

Khi sanh xong, người ta nói với bà rằng: "Con gái bà mắc bệnh Down là do bà có thai khi đã lớn tuổi. Lần có thai sau, cần phải tầm soát bệnh Down."

Bà đã có thai lại. Hiện tuổi thai là 12 tuần.

Khi thai được 8 tuần, bà có gặp một bác sĩ quen. Theo lời khuyên của người này, bà C. đưa con gái đầu đi thực hiện karyotype, cho kết quả: 46,XX,der(14;21)(q10;q10),+21 mat.

Bà vừa thực hiện xong combined-test, với độ dày NT thấp, và với nguy cơ huyết thanh hiệu chỉnh là 1:350.

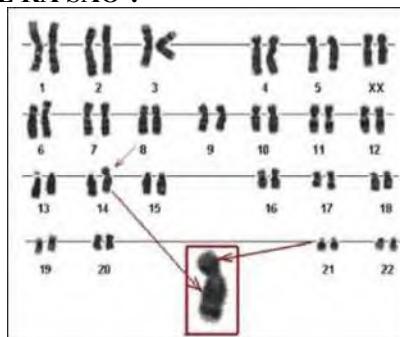
Yếu tố dùng để hiệu chỉnh là nguy cơ nền tăng và tiền sử sản khoa. Nguy cơ nền tăng được nhập vào phiếu thông tin: tuổi mẹ = 42 tuổi, tiền sử có con bị lệch bội hay dị tật = có.

Hãy xác định nguy cơ xảy ra lệch bội nhiễm sắc thể 21 ở thai nhi này của bà C.? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Nguy cơ xảy ra lệch bội nhiễm sắc thể 21 ở thai nhi là thấp hơn nguy cơ nền tăng của bà C.
- B. Nguy cơ xảy ra lệch bội nhiễm sắc thể 21 ở thai nhi là bằng với nguy cơ nền tăng của bà C.
- C. Nguy cơ xảy ra lệch bội nhiễm sắc thể 21 ở thai nhi là cao hơn nguy cơ nền tăng của bà C.
- D. Nguy cơ xảy ra lệch bội nhiễm sắc thể 21 ở thai nhi lần này là rất cao, gần như tuyệt đối

Bạn sẽ làm gì sau khi nhận được kết quả combined-test? Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Theo dõi như một thai kỳ bình thường
- B. Hẹn theo dõi soft-markers, triple-test
- C. Thực hiện test tiền sản không xâm lấn
- D. Sinh thiết gai nhau hay hẹn ngày chọc ối



Nhiễm sắc thể đột của con đầu của bà C.  
46,XX,der(14;21)(q10;q10),+21 mat



Thái 12 tuần. NT = 2.1 mm

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Vấn đề nan giải nhất của song thai cùng trứng với một bánh nhau chung là gì?
- A.  Vấn đề liên quan đến bất thường tăng trưởng bào thai
  - B.  Vấn đề liên quan đến hội chứng truyền máu song thai
  - C.  Vấn đề liên quan đến rối loạn chuyển hóa carbohydrate
  - D.  Vấn đề liên quan đến dự phòng và điều trị sanh non
- 2** Có tất cả bốn kiểu song thai theo cơ chế hình thành. Trong đó, kiểu song thai nào có kết cục sản khoa xấu nhất?
- A.  Song thai hai trứng, hai nhau, hai ối
  - B.  Song thai một trứng, hai nhau, hai ối
  - C.  Song thai một trứng, một nhau, hai ối
  - D.  Song thai một trứng, một nhau, một ối
- 3** Chiến lược tầm soát lệch bội cho thai kỳ đa thai

Thời gian còn lại

0:33:52



Số báo danh

20190512\_89957

MCQ					
C1	A	B	X	D	0
C2	X	B	C	D	0
C3	A	B	C	D	0
C4	A	B	C	D	0
C5	A	B	C	D	0
C6	A	B	C	D	0
C7	A	B	C	D	0
C8	A	B	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
C11	A	B	C	D	0
C12	A	B	C	D	0
C13	A	B	C	D	0
C14	A	B	C	D	0
C15	A	B	C	D	0
C16	A	B	C	D	0

gặp nhiều khó khăn chuyên biệt.

Hãy cho biết phương tiện nào có biểu hiện độc lập (independent) với tình trạng đa thai, và do đó là khảo sát có giá trị nhất?

- A.**  Siêu âm khảo sát độ dày khoảng thấu âm sau gáy (Nuchal Translucency)
- B.**  Nguy cơ tính toán từ các chỉ báo huyết thanh (Double hay triple test)
- C.**  Khảo sát tiền sản không xâm lấn (NIPS: cell-free DNA)
- D.**  Cả ba nhóm test trên cùng có giá trị như nhau về mặt tầm soát lệch bội ở đa thai

**4** Tình trạng song/đa thai ảnh hưởng ra sao đến việc định tuổi thai bằng CRL? Hãy chọn một thái độ hợp lý?

- A.**  Trong song/đa thai, không được định tuổi thai bằng CRL của thai nhỏ nhất, do các thai có CRL nhỏ thường mang lệch bội
- B.**  Trong song/đa thai, việc định định tuổi thai bằng CRL được căn cứ vào CRL của thai lớn nhất hoặc CRL trung bình của các thai
- C.**  Có thể dùng biểu đồ CRL của đơn thai để định tuổi thai trong song/đa thai vì không có biểu đồ CRL chuyên biệt cho song/đa thai

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Trong song/đa thai, định tuổi thai bằng CRL không chính xác như trong đơn thai do chênh lệch CRL giữa hai thai là phổ biến

**5** Ở 13 tuần, cần làm gì khi kết quả tầm soát lệch bội bằng cell-free DNA đã cho kết quả dương tính với T21?

- A.**  Thảo luận về hướng nên chấm dứt thai kỳ
- B.**  Hẹn thực hiện chọc dò ối khảo sát karyotype

**C.**  Hẹn thực hiện sinh thiết gai nhau khảo sát karyotype

**D.**  Cần chờ thêm thông tin từ soft-marker và test huyết thanh

**6** Trong  $\frac{1}{2}$  đầu thai kỳ, với các thai phụ có nguy cơ nền tảng của lệch bội thấp, và nếu họ không đủ điều kiện về tài chính, thì chọn phương án tầm soát lệch bội nào là hợp lý về tài chính, đồng thời vẫn đảm bảo hiệu quả tối ưu nhất?

**A.**  Double test và đo độ dày khoảng thấu âm sau gáy

**B.**  Triple test và siêu âm khảo sát các chỉ báo mềm

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**C.**  Đo độ dày khoảng thấu âm sau gáy đơn thuần

**D.**  Test khảo sát tiền sản không xâm lấn (NIPS)

**7** Hãy cho biết tính giá trị của dấu hiệu tăng độ dày của khoảng thấu âm sau gáy đối với trisomy 21?

**A.**  Dấu hiệu NT dày rất đặc trưng, chỉ quan sát thấy khi thai nhi có trisomy 21

**B.**  Dấu hiệu NT dày có tỉ lệ phát hiện trisomy 21 cao với tỉ lệ dương tính giả thấp

**C.**  Dấu hiệu NT dày có tỉ lệ phát hiện trisomy 21 thấp với tỉ lệ dương tính giả cao

**D.**  Chất lượng của máy siêu âm không ảnh hưởng đến tính tin cậy của dấu hiệu NT dày

**8** Khi thực hiện double-test cho một bà mẹ có thai nhờ thụ tinh trong ống nghiệm (thai phụ) với trứng xin của người khác (mẹ sinh học), trong phần nhập dữ liệu về tiền sử sản khoa và tuổi của người mẹ, phải nhập dữ liệu của ai?

**A.**  Dữ liệu của thai phụ

**B.**  Dữ liệu của mẹ sinh học

**C.**  Dữ liệu của cả hai người

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Không làm double-test cho thai phụ này

**9** Hãy lý giải nguyên nhân của hiện tượng tăng độ dày khoảng thấu âm sau gáy.

- A.**  Do biến đổi phân bố các thành phần tế bào
- B.**  Do biến đổi tăng về số lượng của tế bào
- C.**  Do bất thường cấu trúc tế bào vùng gáy
- D.**  Do thoát lưu dịch ở mô kém hiệu quả

**10** Giả sử rằng bạn chỉ được làm một lần siêu âm duy nhất trong 13 tuần đầu thai kỳ, bạn sẽ làm lúc nào?

- A.**  Sớm nhất có thể được, kể từ sau khi biết là có thai
- B.**  Khoảng giữa của tam cá nguyệt thứ nhất của thai kỳ
- C.**  Tuần lễ thứ 12-13, tức là cuối 3 tháng đầu của thai kỳ
- D.**  Bất cứ thời điểm nào, miễn sao là thuận lợi cho thai phụ

**11** Người ta khuyến cáo thực hiện chương trình tầm soát lách bội cho các đối tượng nào?

- A.**  Các thai phụ với dấu hiệu bất thường trong

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0

### IF AT

<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

## phát triển bào thai

- B.**  Các thai phụ với dấu hiệu lâm sàng gợi ý có tình trạng lệch bội
- C.**  Mọi thai phụ đến khám, không có bất cứ trường hợp ngoại lệ nào
- D.**  Mọi thai phụ có nguy cơ cao dựa trên tiền sử hay yếu tố nguy cơ

**12** Quản lý kết quả các test tầm soát lệch bội được dựa vào “điểm cắt của nguy cơ tính toán” (cut-off point) của test.

Các cut-off point được quyết định dựa trên nguyên lý nào?

- A.**  Dựa vào các kết quả thống kê về bệnh suất của lệch bội trong dân số khảo sát
- B.**  Mục đích chính là hạn chế số trường hợp phải thực hiện test xâm lấn không cần thiết
- C.**  Mục đích chính là làm giảm nguy cơ sẩy thai gây ra do thực hiện test xâm lấn
- D.**  Mục đích chính là làm loại trừ tới mức cao nhất khả năng bỏ sót tình trạng lệch bội

**13** Trong trường hợp siêu âm cuối tam cá nguyệt thứ nhất phát hiện thai có độ dày khoảng thấu âm gáy

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

(NT) lớn hơn bách phân vị 95th so với chiều dài đầu mông, người ta cần thực hiện thêm các khảo sát bổ sung.

Trong các khảo sát bổ sung được liệt kê sau, khảo sát nào được xem là có giá trị thực hành kém nhất?

- A.  NIPS
- B.  Quadruplet test
- C.  Triple test
- D.  Double test

**14** Dấu hiệu siêu âm softmarkers nào có liên quan mạnh nhất với lệch bội?

- A.  Giãn não thất (ventriculomegaly)
- B.  Nếp gấp da gáy dày (nuchal fold)
- C.  Xương mũi ngắn / không có xương mũi
- D.  Cả 3 cùng rất mạnh, nhưng không nên căn cứ vào duy nhất một soft-marker đơn lẻ

**15** Hãy xác định ý nghĩa của các dấu chỉ mềm của lệch bội (soft-markers) trên siêu âm?

- A.  Thai nhi bị lệch bội thường có các dấu hiệu này
- B.  Các dấu hiệu này là chỉ điểm mạnh của lệch

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

bởi

- C.  ⚡ Thai nhi bình thường không có các dấu hiệu này
- D.  ⚡ Cả ba nhận định trên cùng là nhận định chính xác

**16** Vì sao không dùng thường qui cộng hưởng từ cho tầm soát bất thường thai nhi?

- A.  ⚡ Vì độ tin cậy của cộng hưởng từ thấp hơn độ tin cậy của siêu âm
- B.  ⚡ Dù siêu âm có giá trị thấp hơn cộng hưởng từ, nhưng siêu âm rẻ hơn
- C.  ⚡ Khảo sát chỉ có ưu thế hơn siêu âm tại một số cơ quan chuyên biệt
- D.  ⚡ Vì không thể lặp đi lặp lại nhiều lần để theo dõi diễn biến hình ảnh

**17** Hãy xác định ý nghĩa của các dấu chỉ mềm của lệch bội (soft-markers) trong tầm soát lệch bội?

- A.  ⚡ Dùng khả dĩ dương lệch bội của các dấu chỉ này để dự báo khả năng sẽ có lệch bội
- B.  ⚡ Dùng khả dĩ âm lệch bội của các dấu chỉ này để dự báo khả năng không có lệch bội
- C.  ⚡ Dùng khả dĩ dương và âm lệch bội của các

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

dấu chỉ này để hiệu chỉnh nguy cơ huyết thanh

- D.**  Dùng giá trị dự báo dương và giá trị dự báo âm có lệch bội của các dấu chỉ này để chẩn đoán

**18** Trong các yếu tố sau, yếu tố nào có thể làm thay đổi giá trị (accuracy) của khảo sát cell-free DNA tầm soát lệch bội?

- A.**  Tuổi thai và tỉ lệ mảnh vỡ DNA nguồn gốc nhau thai
- B.**  Tần suất của kiểu lệch bội muốn khảo sát trong dân số
- C.**  Có hơn hai nguồn khác nhau phóng thích mảnh vỡ DNA
- D.**  Cả ba yếu tố trên cùng ảnh hưởng đến tính giá trị của test

**19** Hãy cho biết giá trị (accuracy) của khảo sát cell-free DNA sẽ là cao nhất trong trường hợp nào?

- A.**  Khi cặp nhiễm sắc thể bị lệch bội thuộc nhóm các nhiễm sắc thể lớn
- B.**  Khi tần suất trong dân số của kiểu lệch bội đang muốn khảo sát là cao
- C.**  Khi có  $\geq 3$  nguồn khác nhau phóng thích mảnh vỡ DNA (song thai)

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Khi chỉ số khối cơ thể (body mass index - BMI) của người mẹ là cao

**20** Nhận định nào là phù hợp trong các nhận định dưới đây về tính tin cậy (accuracy) của sàng lọc lệch bội dựa trên NIPS, khi so với combined test.

**A.**  Trong sàng lọc các lệch bội khác với T21, T13, T18 và NST giới tính NIPS có độ tin cậy không rõ

**B.**  Trong sàng lọc lệch bội ở các thai kỳ từ thụ tinh trong ống nghiệm, NIPS có độ tin cậy không rõ

**C.**  Trong sàng lọc các lệch bội của T13, T18 và NST giới tính, NIPS có độ tin cậy thấp hơn

**D.**  Trong sàng lọc lệch bội ở các thai kỳ song thai, NIPS có độ tin cậy không rõ

**21** Trong các đối tượng được liệt kê dưới đây, tính hiệu quả (effectiveness) của sàng lọc lệch bội bằng công cụ là NIPS đã được xác nhận ở đối tượng nào?

**A.**  Phụ nữ  $\geq 35$  tuổi ở thời điểm phóng noãn có thụ tinh

**B.**  Phụ nữ có tiền căn sinh con mắc hội chứng

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**Down**

- C.** ⚡ Phụ nữ có mang chuyển đoạn Robertson (14,21)
- D.** ⚡ NIPS là công cụ hiệu quả cho các tình huống trên

**22** Trong các yếu tố được liệt kê dưới đây, yếu tố nào có thể làm giảm tính tin cậy của NIPS?

- A.** ⚡ Mẫu máu bị tán huyết (khi đi phân tích)
- B.** ⚡ Mẹ gầy, chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp
- C.** ⚡ Tuổi thai đã lớn khi thực hiện NIPS
- D.** ⚡ Mẹ quá lớn tuổi khi mang thai

**23** Trong trường hợp kết quả NIPT được trả về là “no call”, thì lựa chọn thực hành nào sau đây là phù hợp?

- A.** ⚡ Thực hiện lặp lại NIPT (lấy máu lại)
- B.** ⚡ Chọc ối hoặc sinh thiết gai nhau
- C.** ⚡ Triple test, siêu âm softmarkers
- D.** ⚡ Thực hiện Combined test

**24** Bạn làm gì khi nhận được một kết quả khảo sát huyết thanh triple test của một thai phụ nằm trong vùng xám (grey zone)? Hãy chọn một khảo sát bổ

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

sung có mức ưu tiên cao nhất

- A.**  Siêu âm khảo sát các soft-markers
- B.**  Tìm thêm thông tin từ Quadruplet test
- C.**  Test tiền sản không xâm lấn
- D.**  Có chỉ định trực tiếp của test xâm lấn

**25** Tiến trình biệt hóa và hoàn thiện cấu trúc của các cơ quan trọng yếu của bào thai kết thúc ở thời điểm nào?

- A.**  3 tháng đầu thai kỳ
- B.**  3 tháng giữa thai kỳ
- C.**  3 tháng cuối thai kỳ
- D.**  Chỉ sau bé khi ra đời

**26** Hiệu ứng “tất cả hoặc không có gì” trên thai (của một thuốc có khả năng gây độc cho thai) sẽ được quan sát thấy nếu như thuốc vô tình được/bị dùng trong giai đoạn nào của thai kỳ?

- A.**  Trước khi trễ kinh
- B.**  Tam cá nguyệt I
- C.**  Tam cá nguyệt II
- D.**  Tam cá nguyệt III

**27** Vì sao xem tuổi thai 20-24 tuần là thời điểm lý

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

tương nhất để khảo sát hình thái học thai nhi bằng siêu âm?

- A.**  Lúc này lượng ối đủ nhiều, tạo không gian khảo sát và tạo cửa sổ âm học thuận lợi cho khảo sát
- B.**  Lúc này cấu trúc các cơ quan thai đã hoàn chỉnh, dù chưa trưởng thành về mặt chức năng
- C.**  Lúc này thai nhi có kích thước không quá lớn, cũng như không quá nhỏ cho khảo sát
- D.**  Cả ba cùng là các lý do của việc chọn thời điểm 20-24 tuần để khảo sát hình thái học

**28** Bạn đề xuất giải pháp nào cho thai phụ khi nhận được kết quả combined test của bà ta nằm trong vùng xám (grey zone)?

- A.**  Test xâm lấn chẩn đoán lệch bội (sinh thiết gai nhau hay chọc ối)
- B.**  Test tiền sản không xâm lấn (NIPS)
- C.**  Chờ thêm vài tuần để thực hiện Triple test và siêu âm soft-markers
- D.**  Các giải pháp trên đều hợp lý, lựa chọn tùy theo điều kiện thực hành

**29** Siêu âm soft markers ở một thai phụ mang thai 17

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C24</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C25</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>X</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>X</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

tuần cho thấy có nốt echo dày (đơn độc) ở tâm thất trái.

Hãy cho biết ý nghĩa của hình ảnh này?

- A.  Là dấu hiệu gợi ý rất mạnh của tình trạng lệch bội
- B.  Là dấu hiệu gợi ý rất giá trị khả năng có bất thường tim
- C.  Cần diễn giải theo bối cảnh lâm sàng, kết quả test huyết thanh
- D.  Là dấu hiệu thường gặp, ít có ý nghĩa về mặt tầm soát lệch bội

**30** Một thai kì có combined test cho kết quả nguy cơ cao của T21, tuy nhiên NIPS nguy cơ thấp.

Siêu âm lúc thai 17-18 tuần phát hiện thai nhi có sút môi kèm chè vòm khẩu.

Cần làm gì tiếp theo?

- A.  Có chỉ định chấm dứt thai kì vì có bằng chứng nhiễm trùng bào thai
- B.  Theo dõi bằng siêu âm hình thái học ở giai đoạn tiếp
- C.  Làm thêm MRI xác định bất thường hình thái
- D.  Chọc ối tìm thông tin giải thích bất thường

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**31** Một thai nhi có kết quả khảo sát hình thái học 3 tháng giữa xác định bất sản các xương chính mũi kèm theo thông liên thất phần màng.

Xem lại hồ sơ khám thai của 3 tháng đầu ghi nhận độ dày khoảng thấu âm sau gáy là 3.5 mm.

Người ta không thực hiện NIPS mà đã thực hiện CVS.

Qua CVS người ta đã thực hiện FISH, không thực hiện karyotype.

Kết quả FISH tại thời điểm đó là không có bất thường về số lượng tín hiệu FISH của các nhiễm sắc thể 13, 18, 21 và giới tính.

Bạn nghĩ gì về khả năng có lệch bội?

- A.**  Được phép loại trừ hoàn toàn khả năng có lệch bội
- B.**  Khả năng thai nhi bị lệch bội là có, nhưng rất thấp
- C.**  Rất nhiều khả năng có tình trạng lệch bội ở thai nhi
- D.**  Chắc chắn rằng tình trạng thai nhi bị lệch bội đã bị sót

**32** Bà H. 36 tuổi, PARA 0000, đến khám thai ở tuần thứ 16 của thai kỳ.

Tuổi thai đã được xác định bằng CRL lúc 8 tuần.

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

Do ở xa, nên bà ta không được tầm soát lệch bội trong tam cá nguyệt thứ nhất.

Hôm nay, bà ta đã được thực hiện triple test đồng thời với khảo sát các soft markers.

Kết quả triple test cho nguy cơ huyết thanh là 1:300. Kết quả soft-markers được trình bày dưới đây:

Tên soft-marker - Kết quả khảo sát - Likelihood Ratio cho Trisomy 21

Giãn nhẹ bể thận: Có. 7.63

Xương đùi ngắn: Có. 3.72

Nốt phản âm sáng ở tim: Không có. 0.80

Nốt phản âm sáng ở ruột: Không có. 0.90

Nếp gấp da gáy dày: Không có. 0.80

Bất thường động mạch dưới đòn phải. Không có. 0.71

Khảo sát các xương chính mũi. Hiện diện, số đo bình thường. 0.46

Giãn não thất: Không có. 0.94

Hãy xác định nguy cơ lệch bội sau khi thực hiện triple test và softmarkers ở thai nhi con bà H.?

- A.**  Xấp xỉ 1 : 1500
- B.**  Xấp xỉ 1 : 300
- C.**  Xấp xỉ 1 : 60

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Xấp xỉ 1 : 45

**33** Về mặt tầm soát lệch bội, bạn sẽ làm gì tiếp cho bà H. sau khi đã có kết quả triple test và soft-markers như trên?

- A.**  Vì kết quả thuộc vùng trắng, nên tôi có thể an tâm, không làm thêm test khác
- B.**  Vì kết quả thuộc vùng xám, nên tôi chỉ theo dõi với siêu âm, không làm thêm test khác
- C.**  Vì kết quả là nguy cơ cao, nên xét nghiệm tiền sản không xâm lấn có thể là lựa chọn hợp lý
- D.**  Vì kết quả là nguy cơ cao, nên xét nghiệm tiền sản xâm lấn phải được xem là khảo sát bắt buộc

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	X	D	0
<b>C2</b>	X	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Dùng thuốc có độc tính cho thai có thể gây bất thường cấu trúc thai nếu nó vô tình được/bị dùng ở thời điểm nào?
- A.  Bất chấp dùng thuốc ở thời điểm nào
  - B.  Từ sau phόng noãn đến khi có trễ kinh
  - C.  Trong khoảng thời gian tam cá nguyệt I-II
  - D.  Trong khoảng thời gian tam cá nguyệt III
- 2** Phương tiện nào được xem là phương tiện chủ lực cho mục đích sàng lọc dị tật ống thần kinh trên thai?
- A.  Siêu âm hình thái học đầu và trong tam cá nguyệt hai
  - B.  Triple test (AFP, free β-hCG, estriol không liên hợp)
  - C.  Siêu âm hình thái học ở cuối tam cá nguyệt thứ nhất
  - D.  Test tiền sản không xâm lấn (khảo sát cell-free DNA)

Thời gian còn lại

0:27



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

IF AT						
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>SCORE: 0</b>						

**3** Thái độ thực hành nào là hợp lý nhất khi siêu âm hình thái học cuối tam cá nguyệt một ghi nhận độ dày khoảng thấu âm sau gáy > 3.5 mm?

- A.**  Chờ thực hiện thêm double test để có nguy cơ bằng combined test
- B.**  Chờ thực hiện thêm triple test phổi hợp với siêu âm softmarkers
- C.**  Tư vấn rằng nên thực hiện test xâm lấn sinh thiết gai nhau/chọc ối
- D.**  Tư vấn rằng nên thực hiện thêm ngay test tiền sản không xâm lấn

**4** Thái độ thực hành nào là hợp lý nhất khi kết quả của nguy cơ theo combined test là 1/500 (thuộc grey-zone)?

- A.**  Chờ thực hiện thêm triple test và hiệu chỉnh nguy cơ bằng softmarkers
- B.**  Chờ khảo sát siêu âm hình thái thai chi tiết ở thời điểm 20-22 tuần
- C.**  Thực hiện sớm việc sinh thiết gai nhau nếu cặp vợ chồng có đề nghị
- D.**  Thực hiện thêm xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPS)

<b>IF AT</b>				
<b>C1</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C2</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C3</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C4</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C5</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C6</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C7</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C8</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C9</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C10</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>SCORE: 0</b>				

**5** Hãy xác định cách dùng kết quả siêu âm khảo sát các softmarkers để hiệu chỉnh nguy cơ huyết thanh của lêch bội?

- A.**  Nguy cơ hiệu chỉnh = (nguy cơ huyết thanh) x (tích của các likelihood ratio)
- B.**  Nguy cơ hiệu chỉnh = (nguy cơ huyết thanh) x (tổng của các likelihood ratio)
- C.**  Nguy cơ hiệu chỉnh = (nguy cơ huyết thanh) x (tích của các likelihood ratio dương)
- D.**  Nguy cơ hiệu chỉnh = (nguy cơ huyết thanh) x (tổng của các likelihood ratio dương)

**6** Việc định danh số lượng bánh nhau và số lượng túi ối của song thai trên siêu âm trong tam cá nguyệt một có ý nghĩa thực hành ra sao (M-M: một nhau-một ối ; M-D: một nhau-hai ối; D-D: hai nhau-hai ối)?

- A.**  Do mỗi loại song thai M-M, M-D, D-D đòi hỏi các kiểu tiếp cận tầm soát khác nhau
- B.**  Do mỗi loại song thai M-M, M-D, D-D đòi hỏi các chiến lược chẩn đoán khác nhau
- C.**  Do mỗi loại song thai M-M, M-D, D-D đòi hỏi các chiến lược can thiệp khác nhau
- D.**  Loại song thai là M-M, M-D, D-D ảnh hưởng

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

## trên toàn bộ chiến lược quản lý thai kỳ

- 7** Lý do quan trọng nhất khiến cho cell-free DNA chỉ được xem là test tầm soát mà không được xem là test chẩn đoán lệch bội ở thai nhi là lý do nào?
- A.**  Do mảnh vỡ DNA của thai không thường xuyên có trong máu mẹ
  - B.**  Do cell-free DNA không khảo sát vật chất di truyền của thai nhi
  - C.**  Do cell-free DNA cung cấp được ít thông tin hơn là karyotype
  - D.**  Do tương đồng cao về trình tự nucleotide giữa DNA thai nhi và mẹ
- 8** Phương tiện nào được xem là phương tiện chủ lực cho mục đích tầm soát lệch bội cho các thai kỳ với đa thai?
- A.**  Triple test kết hợp với softmarkers ở tam cá nguyệt II
  - B.**  Double test kết hợp với siêu âm NT ở tam cá nguyệt I
  - C.**  Siêu âm hình thái học thai nhi ở cuối tam cá nguyệt I
  - D.**  Test tiền sản không xâm lấn (khảo sát cell-

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

**9** Tính tin cậy (accuracy) của sàng lọc lệch bội dựa trên combined test bị ảnh hưởng yếu tố nào?

- A.**  Chất lượng mọi mặt của siêu âm hình thái
- B.**  Số lượng thai là một thai hay là nhiều thai
- C.**  Có thai với noãn tự thân hay với noãn hiến
- D.**  Accuracy của test lệ thuộc cả ba yếu tố

trên

**10** Tính tin cậy (accuracy) của sàng lọc lệch bội dựa trên cell-free DNA lệ thuộc vào yếu tố nào?

- A.**  Tần suất của loại lệch bội đó là cao hay thấp
- B.**  Số lượng thai là một thai hay là nhiều thai
- C.**  Có thai với noãn tự thân hay với noãn hiến
- D.**  Accuracy của test lệ thuộc cả ba yếu tố

trên

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Tình trạng phù nhau-thai liên quan với loại nhiễm trùng bào thai nào?
- A.  Nhiễm T. pallidum bẩm sinh
  - B.  Nhiễm Rubella bẩm sinh
  - C.  Nhiễm CMV bẩm sinh
  - D.  Nhiễm Zika bẩm sinh
- 2** Trong bối cảnh của tầm soát thường qui nhiễm trùng ở thai phụ, có thể bỏ qua loại test nào?
- A.  Rubella (IgM và IgG)
  - B.  Cytomegalovirus (IgM và IgG)
  - C.  Giang mai (treponemal hay non-treponemal)
  - D.  Viêm gan B (HBsAg)
- 3** Hãy cho biết ý nghĩa của các khảo sát huyết thanh chẩn đoán nhiễm Rubella và CMV trong thai kỳ?
- A.  Ái lực kháng thể IgG có thể giúp chẩn đoán tình trạng nhiễm virus cấp
  - B.  Xét nghiệm huyết thanh IgM dương giúp

Thời gian còn lại

0:23:4



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

<b>C1</b>	A	B	C	D	0		
<b>C2</b>	A	B	C	D	0		
<b>C3</b>	A	B	C	D	0		
<b>C4</b>	A	B	C	D	0		
<b>C5</b>	A	B	C	D	0		
<b>C6</b>	A	B	C	D	0		
<b>C7</b>	A	B	C	D	0		
<b>C8</b>	A	B	C	D	0		
<b>C9</b>	A	B	C	D	0		
<b>C10</b>	A	B	C	D	0		
<b>C11</b>	A	B	C	D	0		
<b>C12</b>	A	B	C	D	0		
<b>C13</b>	A	B	C	D	0		
<b>C14</b>	A	B	C	D	0		
<b>C15</b>	A	B	C	D	0		
<b>C16</b>	A	B	C	D	0		

### xác định tình trạng đang nhiễm virus

- C.**  Hiệu giá kháng thể IgG cao giúp xác định tình trạng tái nhiễm hoặc tái phát
- D.**  Xét nghiệm PCR dịch ối phân lập virus chỉ dương tính sau 20-21 tuần

**4** Chiến lược chẩn đoán hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh được xây dựng dựa trên cơ sở của đặc tính virus học nào?

- A.**  Sẽ phân lập được virus bằng PCR dịch ối ngay khi virus qua nhau và xâm nhập thai nhi
- B.**  Virus chỉ có thể xâm nhập được vào bánh nhau kể từ đầu tam cá nguyệt thứ nhì
- C.**  Virus chỉ có thể xâm nhập được vào bánh nhau trong tam cá nguyệt thứ nhất
- D.**  Virus có thể xâm nhập vào bánh nhau khi có virus trong máu, bất kể thời điểm

**5** Hãy xác định thời điểm lý tưởng để thực hiện khảo sát tình trạng huyết thanh Rubella IgG và IgM?

- A.**  Trước khi dự định mang thai
- B.**  Ngay khi biết là đã có thai
- C.**  Trong tam cá nguyệt thứ nhất

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0

**SCORE: 0**

**IF AT**

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

D.  Khi thai phụ bị sốt phát hồng ban

6 Bạn nói gì với thai phụ có kết quả phản ứng huyết thanh Rubella IgG, IgM cùng âm tính?

- A.  Hiện tại bà không nhiễm Rubella. Bà có thể an tâm về Rubella trong thai kỳ
- B.  Khuyên bà ta nên tiêm vaccine phòng Rubella, do lợi ích vượt trội nguy cơ
- C.  Trong thai kỳ, bà ta bắt buộc phải được khảo sát huyết thanh Rubella định kỳ
- D.  Trong thai kỳ, bà ta sẽ được khảo sát huyết thanh Rubella khi nghi có Rubella

7 Thái độ nào là phù hợp khi phải tư vấn cho một phụ nữ được chích MMR khi đang mang thai mà không biết?

- A.  Chấm dứt thai kỳ, do nguy cơ bất thường thai nhi rất cao, tương đương với nhiễm virus sống
- B.  Chấm dứt thai kỳ, do vaccine có bản chất là virus sống, nên bị chống chỉ định cho thai phụ
- C.  Không chấm dứt thai kỳ, do chưa có bằng chứng về bất thường ở thai nhi được ghi nhận
- D.  Không chấm dứt thai kỳ, do virus giảm độc

	A	B	C	D	0
C18	A	B	C	D	0
C19	A	B	C	D	0
C20	A	B	C	D	0
C21	A	B	C	D	0
C22	A	B	C	D	0
C23	A	B	C	D	0
C24	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

	A	B	C	D	0
C1	A	B	C	D	0
C2	A	B	C	D	0
C3	A	B	C	D	0
C4	A	B	C	D	0
C5	A	B	C	D	0
C6	A	B	C	D	0
C7	A	B	C	D	0
C8	A	B	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
C11	A	B	C	D	0
C12	A	B	C	D	0
C13	A	B	C	D	0
C14	A	B	C	D	0
C15	A	B	C	D	0
C16	A	B	C	D	0

## lực không có khả năng xâm nhập nhau thai

- 8** Cytomegalovirus có thể gây nhiễm trùng bào thai rất nặng. Chiến lược nào là phù hợp cho tầm soát nhiễm Cytomegalovirus ở phụ nữ dự kiến có thai và thai phụ?
- A.**  Nên tầm soát Cytomegalovirus trước khi mang thai, do tiên lượng của tái nhiễm khác nhiễm mới
  - B.**  Nên tầm soát Cytomegalovirus trong thai kỳ, nhưng chỉ lưu ý đến hiệu giá IgM để nhận diện nhiễm mới
  - C.**  Nên tầm soát Cytomegalovirus trong thai kỳ, và phải chấm dứt thai kỳ khi IgM và IgG cùng có kết quả (+)
  - D.**  Không nên xem việc tầm soát Cytomegalovirus trong thai kỳ như là một tầm soát thường qui
- 9** Trong bối cảnh tầm soát giang mai trong thai kỳ, bạn làm gì khi thai phụ có kết quả phản ứng huyết thanh non-treponemal dương tính?
- A.**  Thực hiện phản ứng huyết thanh treponemal để xác định chẩn đoán

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C24</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

- B.**  Tìm các tổn thương giang mai như sẩn, sẩn, gôm giang mai
- C.**  Chỉ định ngay điều trị penicillin càng sớm càng tốt
- D.**  Chờ đợi kết quả xét nghiệm của chồng để ra quyết định

**10** Tâm soát giang mai trong thai kỳ, bạn làm gì khi thai phụ có kết quả phản ứng huyết thanh non-treponemal (VDRL) dương tính, và kết quả phản ứng huyết thanh treponemal (TPHA) thực hiện ngay sau đó là âm tính?

- A.**  An tâm, không làm thêm test khác
- B.**  Hẹn thử lại test non-treponemal
- C.**  Hẹn thử lại test treponemal
- D.**  Hẹn thử lại cả hai test trên

**11** Bạn nói gì với thai phụ có kết quả phản ứng huyết thanh non-treponemal và treponemal cùng dương tính?

- A.**  Nói về sự cần thiết phải chấm dứt thai kỳ, do ở bà ta nguy cơ thai bị giang mai bẩm sinh sẽ là rất cao
- B.**  Chỉ định ngay điều trị penicillin càng sớm

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

càng tốt, nhằm giảm khả năng thai bị giang mai bẩm sinh

- C.  Chỉ định ngay điều trị penicillin càng sớm càng tốt, nhằm đảm bảo loại trừ nhiễm giang mai bẩm sinh
- D.  Chiến lược điều trị còn tùy thuộc vào diễn biến của hiệu giá kháng thể của test non-treponemal

**12** Nguy cơ mắc giang mai bẩm sinh liên quan ra sao với giai đoạn lâm sàng của giang mai?

- A.  Trong giai đoạn sớm nhất, biểu hiện bằng sảng giang mai, khả năng gây nhiễm là rất thấp
- B.  Trong giang mai kỳ II, biểu hiện bằng sẩn và hồng ban, khả năng lây nhiễm là rất thấp
- C.  Trong giai đoạn tiềm ẩn, chỉ có test huyết thanh (+), khả năng lây nhiễm là rất thấp
- D.  Trong giang mai kỳ III, biểu hiện bằng gồm giang mai, khả năng lây nhiễm là rất thấp

**13** Khi tư vấn cho thai phụ thực hiện test huyết thanh tầm soát nhiễm HIV, cần lưu ý điều gì?

- A.  Thai phụ có quyền từ chối việc thực hiện test HIV khi khám thai/sanh tại cơ sở y tế

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0

**SCORE: 0**

**IF AT**

<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- B.**  Test HIV cho mọi thai phụ đến khám thai/sanh tại cơ sở y tế là yêu cầu bắt buộc
- C.**  Cơ sở y tế có quyền từ chối khám thai/sanh nếu thai phụ không làm test HIV
- D.**  Thai phụ có thể từ chối test HIV khi khám thai, nhưng buộc phải có khi sanh

**14** Thái độ nào là thích hợp khi thực hiện tổng soát cho một thai phụ đã được chích ngừa viêm gan siêu vi B từ trước?

- A.**  Thực hiện khảo sát HBsAg lần HBsAb
- B.**  Thực hiện khảo sát định lượng HBsAb
- C.**  Thực hiện khảo sát định tính HBsAb
- D.**  Không cần thực hiện thêm test nào khác

**15** Cần tìm hiểu thông tin nào khi tư vấn cho một người lành mang đột biến Thalassemia đến khám thai?

- A.**  Kết cục sản khoa về phía thai nhi ở các thai kỳ trước
- B.**  Thông tin liên quan đến tình trạng Thalassemia ở chồng
- C.**  Thông tin liên quan đến đột biến Thalassemia mà bà ta đang mang

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Cả ba loại thông tin được liệt kê trên cùng là các thông tin cần thiết

**16** Nội dung tư vấn nào là thích hợp cho một cặp vợ chồng mà một người mắc α và người còn lại mắc β-Thalassemia?

- A.**  Nội dung tư vấn lẻ thuộc vào kết quả khảo sát kiểu đột biến gene Thalassemia
- B.**  Thai có nguy cơ thấp mắc Thalassemia, do cha và mẹ mang đột biến khác nhau
- C.**  Vẫn có thể có thai, nhưng cần lưu ý xác suất thai nhi mắc Thalassemia là đáng kể
- D.**  Không khuyên có thai, do khả năng của con bị Thalassemia thể nặng là rất cao

**17** Tình huống dùng chung cho các câu 17, 18.

Bà A. mang thai 24 tuần. Đây là lần khám đầu tiên.

Bà ta được thực hiện test huyết thanh rubella, với kết quả IgM và IgG cùng âm tính.

Trước nay, cô ta chưa hề được tiêm phòng rubella. Cần làm gì cho bà A.?

- A.**  Thực hiện tiêm phòng rubella ngay cho bà A. càng sớm càng tốt

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- B.**  Theo dõi định kỳ diễn biến rubella cho đến khi sinh
- C.**  Test huyết thanh lại trong trường hợp lâm sàng nghi có nhiễm rubella
- D.**  Hoàn toàn không cần phải làm test hay can thiệp gì thêm cho thai phụ

**18** Tiếp theo câu 17.

Khi vào đến phòng sanh, test huyết thanh kiểm tra thường qui cho thấy rubella IgG dương tính.

Sau sinh, khám lâm sàng em bé bình thường. Bạn giải thích kết quả này ra sao?

- A.**  Kết quả trong thai kỳ là đúng, tại phòng sanh là dương tính giả
- B.**  Kết quả trong thai kỳ là âm tính giả, do hiệu giá kháng thể thấp
- C.**  Em bé có rubella dưới lâm sàng, cần phải khảo sát thêm sau này
- D.**  Em bé không bị rubella bẩm sinh, nhưng vẫn cần được xác định lại

**19** Tình huống dùng chung cho các câu 19, 20.

Bà B. 26 tuổi, PARA 0000, đến khám vì phát hiện thai 6 tuần vô kinh, và test tầm soát HBsAg dương

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

tình.

Bà ta đang rất lo lắng khi đọc được thông tin rằng người bệnh viêm gan B có thể lây truyền dọc cho thai nhi.

Các thông tin mà bà đọc được trên internet về viêm gan B ở sơ sinh càng làm cho bà ta lo lắng hơn về tương lai của con bà ta.

Trước tiên cần nói điều gì với bà B.?

- A.**  Nói rằng tình trạng lây truyền dọc HBV từ mẹ sang con xảy ra với xuất độ như nhau ở mọi thời điểm của thai kỳ
- B.**  Nói rằng tỉ lệ lây truyền dọc từ mẹ sang con chỉ cao trong trường hợp HBsAg và HBeAg cùng dương tính
- C.**  Nói rằng đã có bằng chứng là việc điều trị bằng các thuốc kháng virus trong thai kỳ là an toàn cho thai nhi
- D.**  Nói rằng việc tiêm phòng vaccine và immunoglobulin sau sanh chỉ mang tính chất thụ động và kém hiệu quả

**20** Tiếp theo câu 19.

Trong kế hoạch hành động cho một vài tuần sắp đến, bạn dự định làm gì cho bà B.?

- A.**  Đánh giá HBeAg, chức năng gan và test

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C24</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

## HBV khác nếu cần

- B.**  Đánh giá tải lượng của virus qua thực hiện test HBV DNA
- C.**  Chuẩn bị phương án chấm dứt thai kỳ nếu kết quả tests bất lợi
- D.**  Đồng thời triển khai thực hiện cả ba nhóm hành động kể trên

**21** Tình huống dùng chung cho các câu 21, 22.

Bà C. 28 tuổi, đã được chẩn đoán α-Thalassemia thể nhẹ. Chẩn đoán đã được xác định bằng huyết đồ, điện di Hb và khảo sát đột biến gene.

Bà C. đang chuẩn bị tiễn đến hôn nhân.

Bà C. quyết định cùng với chồng sắp cưới của mình đi khám tiền hôn nhân.

Liên quan đến bệnh lý Thalassemia mà bà C. đang mắc, việc tầm soát Thalassemia cho chồng sắp cưới sẽ được thực hiện bằng phương tiện nào trong lần khám tiền hôn nhân này?

- A.**  Chỉ cần thực hiện ferritin. Nếu ferritin bình thường thì không làm gì thêm
- B.**  Chỉ cần thực hiện huyết đồ. Nếu huyết đồ bình thường thì không làm gì thêm
- C.**  Chỉ cần thực hiện điện di HB. Nếu điện di Hb bình thường thì không làm gì thêm

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0

**SCORE: 0**

**IF AT**

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- D.**  Chỉ cần khảo sát đột biến gene để đánh giá đúng nguy cơ Thalassemia thể nặng ở thai

**22** Tiếp theo câu 21.

Thật không may, việc tầm soát và các xét nghiệm tiếp theo sau về Thalassemia ở chồng sắp cưới của bà C. xác định ông ta mắc β-Thalassemia thể trung gian.

Bạn sẽ tư vấn (dặn dò) ông bà C. cần chú ý gì khi quyết định sanh con?

- A.**  Khám thai định kỳ, theo lịch khám thai áp dụng cho thai phụ bình thường
- B.**  Khám thai tăng cường, để đánh giá tình trạng Thalassemia ở thai nhi
- C.**  Khám thai đặc biệt, với khảo sát xâm lấn về Thalassemia ở thai nhi
- D.**  Nên thụ tinh trong ống nghiệm với chẩn đoán di truyền tiền làm tổ

**23** Tình huống dùng chung cho các câu 23, 24.

Bà D. 26 tuổi, PARA 0000, hiện đang ở tuần lễ thứ 6 của thai kỳ, đến khám để đọc kết quả tổng soát huyết thanh học.

Rubella IgM: âm tính, Rubella IgG: dương tính

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

mạnh.

CMV IgM: vùng xám, CMV IgG: dương tính mạnh.

HBsAg: âm tính, HBsAb: dương tính mạnh.

VDRL: âm tính, TPHA: âm tính.

Bà D. khẳng định việc chưa từng tiêm MMR trước đó.

Bạn tư vấn gì cho bà D. về kết quả huyết thanh Rubella?

- A.**  Cần thực hiện thêm test khác (như IgG avidity) để có thể phân định được tốt hơn
- B.**  Thực hiện loạt test huyết thanh để đảm bảo rằng nhiễm Rubella đã có từ lâu
- C.**  Khai thác bệnh sử của thai kỳ để xác định thời điểm tiếp xúc với Rubella
- D.**  An tâm với kết quả này. Không cần thực hiện thêm khảo sát nào khác

#### 24 Tiếp theo câu 23.

Bà D. rất lo lắng về kết quả huyết thanh CMV.

Bạn sẽ tư vấn gì cho bà D. về kết quả huyết thanh CMV?

- A.**  Tư vấn sẽ thực hiện test xâm lấn nhằm mục tiêu chẩn đoán nhiễm CMV bẩm sinh
- B.**  Thực hiện loạt test huyết thanh để phát hiện đảo ngược kết quả IgM-IgG sau đó

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C24</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

**SCORE: 0**

**IF AT**

<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

- C.** ● Cần thực hiện thêm CMV IgG avidity để có thể phân định được tốt hơn
- D.** ● Khám thai định kỳ, theo lịch khám thai cho một thai phụ bình thường

	A	B	C	D	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0

**SCORE: 0**

**IF AT**

<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

# MCQ Questions

## Câu hỏi

**1** Cần lưu ý gì khi thực hiện tầm soát nhiễm Cytomegalovirus ở thai phụ?

- A.  Không nên xem test huyết thanh Cytomegalovirus ở thai phụ là nội dung của tầm soát thường qui
- B.  Dấu hiệu lâm sàng-hình ảnh là khảo sát cơ bản của chiến lược tầm soát Cytomegalovirus bẩm sinh
- C.  Diễn biến của hiệu giá Cytomegalovirus IgG và IgM rất có ý nghĩa trong chẩn đoán nhiễm bẩm sinh
- D.  Cả ba lưu ý nêu trên cùng là các vấn đề chủ yếu trong thực hành tầm soát Cytomegalovirus bẩm sinh

**2** Vẽ mặt lý thuyết, khi xây dựng chiến lược tầm soát nhiễm Treponema pallidum cho thai phụ, giữa hai loại test (1) test treponemal và (2) test non-treponemal, nên chọn test nào là test đầu tay cho mục đích tầm soát?

Thời gian còn lại

0:7:53



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

IF AT				
<b>C1</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C2</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C3</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C4</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C5</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C6</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C7</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C8</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C9</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C10</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>SCORE: 0</b>				

- A.**  Chọn test nào là test đầu tay cũng được
- B.**  Thực hiện đồng thời cả hai test
- C.**  Test non-treponemal
- D.**  Test treponemal

**3** Cần lưu ý gì khi thực hiện tầm soát Rubella bằng test huyết thanh ở thai phụ?

- A.**  Thực hiện các test huyết thanh Rubella cho thai phụ là thường qui và bắt buộc, không có ngoại lệ
- B.**  Các đối tượng của tầm soát Rubella bằng test huyết thanh phải được test sớm, ngay ở lần khám đầu
- C.**  Tests huyết thanh Rubella phải được thực hiện định kỳ trong suốt thai kỳ, bắt chắt kết quả trước đó
- D.**  Nội dung bắt buộc của tầm soát Rubella thường qui ở thai phụ gồm Rubella IgM, IgG và IgG avidity

**4** Phải nói gì với thai phụ khi chuẩn bị làm test nhanh tầm soát HIV cho bà ta?

- A.**  Trong thai kỳ, buộc phải thực hiện tầm soát HIV ít nhất 2 lần: 1 trong thai kỳ và 1 khi vào

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

## chuyên da

- B.**  Tầm soát HIV trong thai kỳ là một nội dung bắt buộc, được thực hiện thường qui, không có ngoại lệ
- C.**  Mục đích của tầm soát HIV cho thai phụ là để làm giảm lây truyền dọc từ mẹ sang con trong thai kỳ
- D.**  Trong nội dung tư vấn về tầm soát HIV ở thai phụ, cả 3 vấn đề trên cùng là các quan điểm thiết yếu
- 5** Tại Việt Nam, khảo sát nào là khảo sát tiếp ngay sau khi nhận diện được (qua huyết đồ tầm soát) một tình trạng thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ ở thai phụ?
- A.**  Huyết đồ của chồng
- B.**  Ferritin huyết thanh
- C.**  Điện di hemoglobin
- D.**  Tìm N. americanus
- 6** Việc quyết định điều trị bằng thuốc kháng virus viêm gan B cho thai phụ được căn cứ vào yếu tố nào?
- A.**  Kết quả HBeAg ở thai phụ là dương tính

IF AT					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

## hay âm tính

- B.**  Kết quả khảo sát chức năng gan qua men gan, bilirubin
- C.**  Kết quả tải lượng HBV ở thai phụ qua khảo sát PCR
- D.**  Điều trị ngay khi có một trong các bất thường kể trên

7 Hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh và tình trạng nhiễm Rubella ở thai phụ có liên quan với nhau ra sao?

- A.**  Xuất độ nhiễm Rubella bẩm sinh sẽ thấp nếu bị nhiễm ở 3 tháng đầu, và cao nếu bị nhiễm ở 3 tháng giữa
- B.**  Thai nhi sẽ mắc Rubella bẩm sinh khi và chỉ khi thai phụ bị nhiễm Rubella trong 3 tháng đầu của thai kỳ
- C.**  So với nhiễm lần đầu, tái nhiễm Rubella vẫn có thể gây hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh, nhưng ít hơn
- D.**  So với nhiễm có triệu chứng, nhiễm Rubella không triệu chứng ít gây hội chứng nhiễm Rubella bẩm sinh

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

**8** Cần lưu ý điều gì khi tư vấn/thực hiện tiêm phòng Rubella cho một phụ nữ đang có kế hoạch mang thai?

- A.**  Phải nói với bà ta rằng bà ta nên dùng một phương pháp tránh thai hiệu quả trong ít nhất 1 tháng
- B.**  Trong trường hợp có thai quá gần với mũi tiêm (dưới 1 tháng), thì bà ta buộc phải chấm dứt thai kỳ
- C.**  Trong trường hợp bị tiêm phòng khi đã có thai mà không biết, thì bà ta buộc phải chấm dứt thai kỳ
- D.**  Dù đã có minh chứng của tiêm phòng đúng và đủ, bà ta vẫn cần phải test Rubella trước khi có thai

**9** Hãy xác định mối liên quan giữa nhiễm T. pallidum ở thai phụ và hội chứng giang mai bẩm sinh?

- A.**  T. pallidum có thể qua nhau và gây giang mai bẩm sinh trong mọi thời điểm của thai kỳ
- B.**  T. pallidum có thể qua nhau và gây giang mai bẩm sinh bất chấp bị nhiễm qua đường nào
- C.**  T. pallidum có thể qua nhau và gây giang mai bẩm sinh bất chấp bệnh đang ở giai đoạn nào
- D.**  Cần lưu ý cả ba vấn đề trên khi tầm soát,

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

## chẩn đoán và điều trị nhiễm T. pallidum ở thai phụ

**10** Tình trạng phù thai liên quan với loại bệnh lý nào của bào thai?

- A.**  Nhiễm Treponema pallidum bẩm sinh
- B.**  Thalassemia alpha thể nặng (Hb Bart)
- C.**  Bất tương hợp nhóm máu Rhesus
- D.**  Gặp phù thai ở cả ba trường hợp

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

## Đếm cử động thai

Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Võ Minh Tuấn<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuykymf@yahoo.com](mailto:tranhuykymf@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drVo\\_obgyn@yahoo.com.vn](mailto:drVo_obgyn@yahoo.com.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Phân tích được giá trị của việc đếm cử động thai
2. Hướng dẫn được thai phụ cách đếm cử động thai
3. Phân tích được kết quả đếm cử động thai cho từng đối tượng cụ thể

Người ta thấy rằng khi tình trạng tưới máu bánh nhau bị giảm sút và thai nhi bị toan hóa máu thì cử động thai cũng giảm. Đây là cơ sở cho việc thực hiện đếm cử động thai (fetal movement count).

Đếm cử động thai là một ý tưởng khá hấp dẫn vì phương pháp này luôn có thể thực hiện ở mọi thai phụ và không tốn kém tiền bạc.

Trong bài sẽ trình bày những luận cứ cùng cỗ cho việc khuyến cáo thực hiện đếm cử động thai ở thai phụ, có hoặc không có yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến kết cục của thai kỳ.

### GIÁ TRỊ CỦA ĐÉM CỬ ĐỘNG THAI

Đếm cử động thai là cần thiết và nên thực hiện ở thai phụ với thai kỳ nguy cơ cao.

Froen đã phân tích cơ sở dữ liệu về việc thực hiện đếm cử động thai trong y văn và đưa ra những kết luận quan trọng. Ở những thai kỳ có nguy cơ (high risk pregnancies) thì sự kiện cử động thai giảm có liên quan với việc tăng tỷ lệ các thai kỳ với kết cục xấu như tử vong thai, thai chậm tăng trưởng, điểm số apgar thấp, cần mổ lấy thai cấp cứu...

Đếm cử động thai có thể có ích ở thai phụ với thai kỳ nguy cơ thấp.

Ngay cả những thai phụ có nguy cơ thấp thì việc đếm cử động thai cũng giúp làm giảm tỷ lệ tử vong thai so với nhóm chứng, mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, do việc đếm cử động thai không gây ra lo lắng hay căng thẳng cho thai phụ, và có thể là có lợi, nên việc hướng dẫn thai phụ quan tâm đến cử động thai là hợp lý.

Theo dõi thường qui bằng đếm cử động thai sẽ làm tăng lên khoảng 3% số trường hợp được cảnh báo quá mức.

Khi khuyến cáo các thai phụ thực hiện đếm cử động thai thường qui, thì đếm cử động thai sẽ làm tăng lên khoảng 3% số trường hợp được cảnh báo quá mức. Hệ quả là làm cho số lần khám thai cũng tăng lên khoảng 2-3 lần trên 100 thai phụ. Tuy nhiên, nếu căn cứ trên mỗi tương quan thành giá và hiệu quả thì sự gia tăng báo động ở mức này là có thể chấp nhận được.

### CỬ ĐỘNG THAI THAY ĐỔI RA SAO?

Thai nhi có các cử động từ rất sớm, nhưng sản phụ chưa thể nhận biết. Việc nhận biết cử động thai phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố chủ quan như kinh nghiệm qua các lần

mang thai, mức độ chú tâm của thai phụ, điều kiện môi trường yên tĩnh... Trong những điều kiện chung, hầu hết thai phụ nhận biết cử động thai đều đặn sau 24 tuần. Cũng vì do yếu tố chủ quan, có một tỷ lệ nhỏ (dưới 10%) thai phụ không nhận biết được cử động thai, do đó không thể thực hiện việc đếm cử động thai ở những trường hợp này. Có thể giúp ích những thai phụ này bằng cách cho nhìn cử động của em bé mỗi khi thực hiện siêu âm để thai phụ có trải nghiệm về cử động thai.

Đếm cử động thai được khuyến cáo thực hiện khi tuổi thai từ khoảng 26-32 tuần.

Do (1) mục tiêu của đếm cử động thai là phát hiện các bất thường về tình trạng thai và có can thiệp cứu sống thai khi tình trạng sức khỏe thai bất thường, và cũng do (2) việc can thiệp cho sinh ở những thai cực non cũng không giúp cứu sống trẻ sau đó, nên phương pháp này không được xem là cần thiết để thực hiện trước thời điểm sơ sinh có thể sống sót được (viable). Thông thường, đếm cử động thai được khuyến cáo thực hiện khi tuổi thai được khoảng 26-32 tuần tùy khả năng chăm sóc sơ sinh của từng điều kiện thực hành cụ thể.

Thai nhi khỏe mạnh thường có khoảng 10 cử động trong 20 phút. Chu kỳ ngủ của bé có thể kéo dài từ 20 đến 40 phút

Theo Sadovsky, Moore và Neldam thì ở những thai kỳ khỏe mạnh thai nhi thường có khoảng 10 cử động trong vòng 20 phút. Sadovsky đề nghị ≤ 3 cử động trong một giờ là bất thường. Neldam cho thấy chỉ khoảng 4% thai phụ có ≤ 3 cử động trong một giờ. Mc Kean cho thấy tỷ lệ này là 5%. Các cut-off này có thể được dùng để định ngưỡng hướng dẫn đếm cử động thai.

Thai nhi cũng có những chu kỳ ngủ. Trong các chu kỳ ngủ, cử động thai sẽ giảm hay mất. Patrick nhận thấy chu kỳ ngủ của bé có thể kéo dài từ 20 đến 40 phút, và có thể dài hơn. Ở thai nhi khỏe mạnh, chu kỳ ngủ không bao giờ kéo dài quá 90 phút. Một khoảng không thấy cử động thai kéo dài hơn 90 phút phải được xem là bất thường.

Cử động thai được nhận biết tốt hơn khi thai phụ ở tư thế nằm.

Cử động thai được nhận biết tốt hơn khi thai phụ ở tư thế nằm.

Thời điểm được lựa chọn để đếm cử động thai là đầu buổi tối.

Dù rằng không thấy sự ảnh hưởng của hoạt động thể chất của mẹ trên cử động thai, nhưng thời điểm thường được lựa chọn là đầu buổi tối, khi sản phụ có thể chuyên tâm vào việc này.

Nhìn chung, cử động thai không liên quan đến bữa ăn.

Việc truyền glucose hay cho thai phụ ăn không giúp làm tăng cử động thai.

Một số tác nhân có thể gây thay đổi cử động thai. Hút thuốc lá làm giảm cử động thai thoáng qua do tăng nồng độ CO<sub>2</sub> máu và giảm tưới máu thận. Hầu hết các loại thuốc thường dùng không làm giảm cử động thai, ngoại trừ các thuốc hướng thần kinh như thuốc điều trị trầm cảm và thuốc mê. Liệu pháp corticosteroids trước sinh cho mục đích dự phòng suy hô hấp cấp cũng làm giảm cử động thai thoáng qua trong khoảng 2 ngày.

### CÁCH ĐÉM CỬ ĐỘNG THAI

Có nhiều cách đếm cử động thai. Dù là cách nào thì việc đếm cử động thai cũng giúp giảm tử suất chu sinh khi được thực hiện.

Phương pháp Cardiff được báo cáo đầu tiên bởi Pearson đề nghị nên đếm tới 10 cử động trong một thời gian nhất định. Những nghiên cứu ban đầu đòi hỏi đếm cử động thai trong 12 giờ, sau đó được thay đổi còn trong 6 giờ theo Liston hay 2 giờ theo Moore. Phương pháp Sadovsky đề nghị đếm cử động thai trong một khoảng thời gian nhất định thường từ 30 phút đến 2 giờ.

Chưa có nghiên cứu nào so sánh các phương pháp đếm cử động thai với nhau. Tuy nhiên, mọi phương pháp đếm cử động thai đều giúp làm giảm tử suất chu sinh ở những trường hợp được áp dụng.

Một cách tối ưu, đếm cử động thai nên được thực hiện trong khoảng thời gian ngắn nhất có thể để phát hiện thai nhi nguy cơ.

Vì trong thời gian ngắn sẽ giúp thai phụ tập trung vào cử động của bé đồng thời cũng không làm ảnh hưởng quá nhiều đến các hoạt động thường ngày khác của bà ta.

Hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Canada (SOGC) khuyến cáo thai phụ nên được hướng dẫn đếm cho tới 6 cử động thai riêng biệt. Nếu điều này không đạt được trong vòng 2 giờ thì cần thực hiện thêm những phương pháp lượng giá sức khỏe thai khác.

Thực hành theo khuyến cáo dẫn trên của SOGC có thể là một lựa chọn đơn giản và thể hiện tinh thần trên.

Đếm cử động thai là test tầm soát sơ cấp, với dương tính giả cao, vì thế thao phụ cần được thông tin về giá trị của test.

Cần lưu ý là ta nên thông tin cho thai phụ biết ở những trường hợp dương tính (< 6 cử động trong 2 giờ) có tỷ lệ dương giả khá cao, và kết cục thai kỳ sau đó thường là tốt. Nhưng trong điều kiện một test tầm soát đã dương tính thì việc thực hiện thêm test lượng giá khác hỗ trợ là cần thiết.

### DIỄN GIẢI KẾT QUẢ ĐÉM CỬ ĐỘNG THAI

Những thai kỳ khỏe mạnh thì việc có 6 cử động thai trong hai giờ thường phản ánh một thai nhi có sức khỏe ổn định.

Những thai kỳ khỏe mạnh thì việc có 6 cử động thai trong hai giờ thường phản ánh một thai nhi có sức khỏe ổn định.

Tuy nhiên, trong trường hợp thai phụ cho biết cử động thai giảm so với thường ngày, mặc dù vẫn đủ 6 cử động trong hai giờ thì việc thực hiện thêm các test hỗ trợ vẫn có thể được xem xét.

Đếm cử động thai đơn thuần không đủ an toàn để dự báo trong trường hợp thai bệnh lý.

Những thai nhi bình thường về cấu trúc nhưng có yếu tố nguy cơ cho kết cục thai kỳ xấu như mẹ tiêu đường, thai chậm tăng trưởng... thì ngoài việc đếm cử động thai mỗi ngày còn được khuyến cáo thực hiện thêm các phương pháp lượng giá khác như NST, BPP, BPP biến đổi ...

Những thai nhi bất thường về cấu trúc thì thường kèm theo bất thường về chức năng.

Sadovsky cho thấy có khoảng 16.5% thai nhi bất thường cấu trúc có giảm cử động thai trong khi con số này ở nhóm thai nhi bình thường chỉ là 1%. Rayburn cũng cho thấy 28% thai nhi bất thường cấu trúc có giảm cử động thai khi so với 4% ở nhóm bình thường. Điều này khuyến cáo khi một thai phụ cho biết cử động thai giảm mà trước đó chưa được thực hiện siêu âm khảo sát hình thái thai thì ta nên đánh giá lại để loại trừ những bất thường về cấu trúc trước khi can thiệp tiếp theo.

### QUÁN LÝ KHI CỬ ĐỘNG THAI GIẢM

NST và siêu âm là hai test đầu tay khi ghi nhận có giảm cử động thai.

Siêu âm giúp loại trừ bất thường về cấu trúc, khảo sát lượng nước ối, đánh giá sinh trắc thai... Hiện vẫn chưa xác định thời gian tối ưu để thực hiện các test này. Tuy nhiên, do tử suất chu sinh giảm có ý nghĩa khi các test hỗ trợ được thực hiện sớm, trong vòng 1-12 giờ sau giảm cử động thai, nên luận điểm chung vẫn là test hỗ trợ phải được thực hiện càng sớm càng tốt theo sau một bất thường của đếm cử động thai.

- Nếu NST bình thường và thai kỳ không có yếu tố nguy cơ, thai phụ sẽ được hướng dẫn tiếp tục đếm cử động thai mỗi ngày.
- Nếu NST bình thường nhưng thai kỳ có nguy cơ thì nên thực hiện thêm test hỗ trợ khác trong vòng 24 giờ.
- Nếu NST là không điển hình hay bất thường thì test hỗ trợ được khuyên thực hiện sớm nhất có thể.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. SOGC, Fetal health surveillance: Antepartum and intrapartum consensus guideline, September, 2007.

## Non-stress Test

Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Võ Minh Tuấn<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuykmf@yahoo.com](mailto:tranhuykmf@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drVo\\_obgyn@yahoo.com.vn](mailto:drVo_obgyn@yahoo.com.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được giá trị của Non-stress Test trong việc đánh giá sức khỏe thai
2. Diễn giải đúng một kết quả Non-stress Test
3. Trình bày được lưu đồ xử trí thích hợp cho một kết quả Non-stress Test

Non-stress Test (NST) được xem là một trong những test căn bản dùng trong lượng giá sức khỏe thai. Test được dùng rộng rãi, đơn độc hay kết hợp với các lượng giá sức khỏe thai khác.

### NGUYÊN LÝ CĂN BẢN CỦA NON-STRESS TEST

Hành não là cơ quan điều phối nhịp tim thai thông qua các đáp ứng trực giao cảm hay đối giao cảm.

Độ dài của một chu chuỗi tim không phải là một trị số bất biến. Nó luôn được điều chỉnh liên tục theo chiều hướng dài ra hay là ngắn đi trong vài chu chuỗi tim liên tiếp rồi mới được điều chỉnh ngược lại. Sau mỗi lần điều chỉnh, trị số tần số của tim thai sẽ biến động khoảng ± 2-3 nhịp. Kết quả là trị số của tim thai sẽ luôn dao động khoảng ± 5 nhịp/phút chung quanh trị số nền, trong thời gian khoảng vài chu chuỗi tim. Khoảng này được hiểu là dao động nội tại ngắn hạn.

Các tác động lên cung lượng tuần hoàn thai nhi, cả input và output đều có thể ảnh hưởng trên các áp cảm thụ quan, kích hoạt các cung phản xạ ly tâm trực hay đối giao cảm, làm tăng hay giảm trị số tần số của tim thai.

Cơ chế xuất hiện của nhịp tăng là do các can thiệp trực giao cảm xảy ra khi có một thay đổi làm giảm áp suất trên quai chủ và xoang cảnh. Nhịp tim tăng nhằm bù lại output bị sút giảm. Như vậy nhịp tăng thể hiện một hành não bình thường, lành mạnh cũng như sự toàn vẹn của các đường trực giao cảm ly tâm và của cơ tim.

Các nhịp giảm là kết quả của các lệnh ly tâm đối giao cảm, theo sau một biến đổi về áp suất hay về phân áp oxygen, nhằm điều chỉnh nhịp tim bù trừ cho các biến đổi này. Các nhịp giảm có ý nghĩa rất khác nhau.

NST cho phép lượng giá sự toàn vẹn của hành não thai.

Đao động nội tại bình thường và đáp ứng tăng nhịp tim là dấu chỉ tốt cho thấy một thai nhi bình thường về chức năng thần kinh tự trị.

Thực hành NST được dựa trên luận điểm là ở những thai nhi không bị nhiễm toan hoặc tổn thương hành não, thì băng ghi EFM sẽ mang 2 đặc điểm:

1. Dao động nội tại ngắn hạn bình thường
2. Trị số tần số của tim thai sẽ tăng nhất thời khi có cử động thai.

Giá trị tiên đoán âm của NST trong một tuần lận đến 99%. Do đó, một băng ghi bình thường đảm bảo một thai nhi khỏe mạnh và không cần thực hiện thêm các test khác.

NST không cho phép kết luận về tình trạng nhiễm toan hay có tổn thương trung ương.

Ngược lại, nhiều yếu tố hay tác nhân có thể làm giảm dao động nội tại hay mất đáp ứng tăng nhịp: có thể là sự kết hợp với chu kỳ ngủ của thai nhi, cũng có thể là kết quả của tình trạng suy yếu hệ thần kinh trung ương bao gồm cả tình trạng thai nhi bị nhiễm toan do thiếu oxy. Do có rất nhiều tác nhân có thể ảnh hưởng đến đáp ứng tăng nhịp và đến dao động nội tại nên giá trị dự báo một tình trạng thai bất thường của NST không cao. Trong tình huống này, các quyết định tiếp theo như đánh giá lượng nước ối, thực hiện trắc đồ sinh vật lý hay Contraction Stress Test (CST) cần được tiến hành.

### KỸ THUẬT THỰC HIỆN NON-STRESS TEST

Điều kiện để thực hiện NST là sản phụ chưa chuyển dạ.

NST là một test được thực hiện ngoài chuyển dạ, tức là khi không có con co tử cung. Vắng mặt con co tử cung là điều kiện quan trọng phải tuân thủ, để đảm bảo rằng test phản ánh thực chất tình trạng của thai nhi, khi không có tác động của bất cứ một tình trạng nào có khả năng gây stress.

Chuẩn bị thai phụ tốt để giảm ảnh hưởng của các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng tín hiệu hay kết quả băng ghi.

Thai phụ được khuyên đi tiểu trước, điều này cho phép thu nhận các tín hiệu tốt nhất từ tim thai.

Thai phụ được nằm thoải mái ở tư thế nghiêng trái trên giường hoặc tư thế Fowler nghiêng trái trên ghế tựa, nhằm hạn chế tác động của việc chèn ép trên tĩnh mạch chủ dưới gây ảnh hưởng xấu trên dòng hồi lưu về nhĩ phải, làm giảm cung lượng thất trái.

Thai phụ được yêu cầu ghi nhận và đánh dấu các cử động thai mà bà ta cảm nhận được.

Một băng ghi EFM được thực hiện trong thời gian ít nhất là 20 phút. Thai phụ được hướng dẫn để bấm bộ phận đánh dấu cử động thai, mỗi khi bà ta cảm nhận được chúng.

Thông thường, thời gian thực hiện NST là 20 phút.

Kéo dài thêm khi NST bắt đầu trong 20 phút đầu tiên.

Sau 20 phút, tiến hành đánh giá sơ bộ băng ghi NST.

- Nếu băng ghi thỏa điều kiện của một NST đáp ứng bình thường (xem bảng phía dưới) thì có thể kết luận NST đáp ứng bình thường và ngưng thực hiện test.
- Nếu băng ghi NST không thỏa ít nhất một trong các tiêu chuẩn của một NST đáp ứng bình thường thì phải tiếp tục thực hiện test, trong thời gian 20 phút nữa, hay có thể kéo dài test đến 90 phút.

Cơ sở của việc kéo dài thời gian thực hiện test là do khi thực hiện NST, có khoảng 40% các trường hợp không có nhịp tim tăng sau 40 phút, và phần lớn trong số này là các thai nhi khỏe mạnh. Hiện tượng này được giải thích là do khi ngủ thai nhi sẽ giảm cả cử động lẩn dao động nội tại.

#### Kết quả NST được diễn giải tùy theo tuổi thai.

Do NST được thực hiện với mục đích đánh giá tình trạng sức khỏe thai, nên NST được thực hiện khi thai nhi được đánh giá là đã có khả năng sống.

Có sự khác biệt trong đánh giá NST cho các thai có tuổi thai dưới 32 tuần vô kinh hay trên 32 tuần vô kinh. Độ trưởng thành của hệ thần kinh trung ương (hành não) ảnh hưởng trên khả năng điều phối của nó trên nhịp tim thai.

Một cách kinh điển, với các thai kỳ có tuổi thai trên 32 tuần vô kinh, NST được coi là bình thường (đáp ứng) khi có ít nhất hai lần tăng nhịp tim thai trong 20 phút, trong đó nhịp tăng được đánh giá khi tăng với biên độ ít nhất 15 nhịp so với trị số tim thai căn bản và kéo dài ít nhất là 15 giây.

Khi diễn giải kết quả NST ở thai non tháng cần cẩn trọng. Với các thai kỳ nhỏ hơn 32 tuần, nhịp tăng được xác định khi tăng với biên độ hơn 10 nhịp so với trị số tim thai căn bản và kéo dài ít nhất là 10 giây.

#### NST với đáp ứng không thỏa đáng đòi hỏi một sự cẩn trọng trong diễn giải.

Theo Brown và Patrick thì thời gian không có nhịp tăng liên hệ chặt chẽ với sự tổn thương của thai nhi. Họ kết luận rằng các thai nhi không có nhịp tim tăng sau hơn 80 phút thì thai có thể đã bị tổn thương và tiếp tục không thể có nhịp tăng nào khác. Điều này cũng được ghi nhận bởi Leveno và cộng sự.

Chính vì lý do trên, khi thai nhi không có nhịp tim tăng sau hơn 40 phút, bác sĩ lâm sàng cần thận trọng và việc theo dõi tim thai qua monitor nên được tiếp tục. Các khảo sát bô túc cũng nên được tiến hành.

#### Lay gọi thai nhi không làm thay đổi kết quả của NST.

Trước nay, việc kích thích và lay gọi thai nhi bằng tay thường được sử dụng trên lâm sàng nhằm thay đổi kết quả của một NST không đáp ứng.

Tuy nhiên, trong một tổng quan gồm 3 nghiên cứu trên Cochrane với 1100 thai phụ nhằm xác định hiệu quả của phương pháp này, đã cho thấy việc kích thích này không làm giảm tỉ lệ của các NST không đáp ứng. Do đó, hiện không có khuyến cáo việc thực hiện kích thích lay gọi thai nhi bằng tay trên lâm sàng.

#### ĐỌC VÀ DIỄN GIẢI KẾT QUẢ NON-STRESS TEST

Ban đầu, NST được phân loại thành đáp ứng hay không đáp ứng dựa vào sự hiện diện hay không hiện diện của tiêu chuẩn nhịp tim thai tăng.

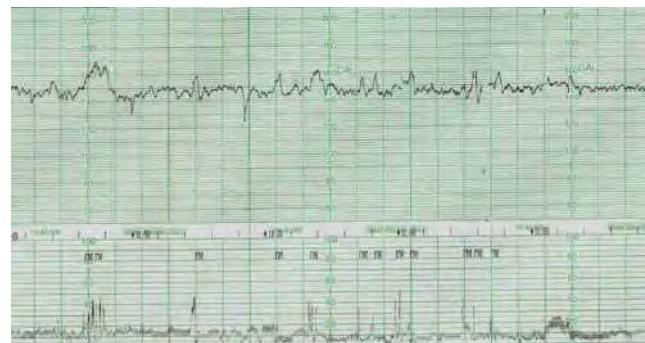
Tuy nhiên, các thông số khác như nhịp tim thai căn bản, dao động nội tại, nhịp giảm... là các biểu hiện tổng thể của thai nhi lành mạnh hay đang có vấn đề. Vì thế, chúng cũng cần được ghi nhận và đánh giá.

Để có sự nhất quán và rõ ràng trong việc diễn giải kết quả, Hiệp hội Sản Phụ Khoa Canada (SOGC) chia các kết quả NST thành bình thường, không diễn hình và bất thường.

Theo SOGC, kết quả NST có thể được chia ra:

1. NST bình thường
2. NST không diễn hình
3. NST bất thường

1. Một NST bình thường - trước đây gọi là đáp ứng, có ý nghĩa rằng thai nhi không bị đe dọa trong ở thời điểm hiện tại, trong những điều kiện hiện tại. Trong hầu hết trường hợp, test có giá trị đảm bảo trong khoảng thời gian là một tuần, nếu như không có bất cứ sự kiện nào khác xảy ra trong thời gian đó. Do đó, thời gian lập lại NST phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ cũng như tình trạng cụ thể trên lâm sàng. Trong trường hợp một NST bình thường và không có nghi ngờ về thiếu ối thì không cần thiết thực hiện thêm các test khác như BPP hay contraction stress test.



**Hình 1:** NST bình thường

Băng ghi NST ghi nhận một baseline bình thường, với dao động nội tại bình thường. Nhiều nhịp tăng đạt yêu cầu trong thời gian thực hiện test. Một vài nhịp ngắn, nhọn không phải là yếu tố nguy cơ.

Nguồn: kmle.co.k

2. Đồi với NST bất thường đòi hỏi phải thực hiện những đánh giá ngay lập tức và có thể xem xét đến can thiệp châm dứt thai kỳ.



**Hình 2:** NST bất thường

Băng ghi NST trên ghi nhận sự vắng mặt hoàn toàn của cử động thai và nhịp tăng trong thời gian khảo sát. Biểu đồ với dao động nội tại tối thiểu, kèm theo các nhịp giảm tuần tiến với Nadir lệch pha với các cơn co Hicks quan sát được cho phép xếp NST này vào nhóm bệnh lý.

Nguồn: med.cmu.ac.th

3. Một NST không diễn hình đòi hỏi đánh giá toàn bộ bối cảnh lâm sàng cũng như tình trạng thai nhi. Nên

xem xét việc ngưng NST và cần thực hiện các test khác cao hơn. Một NST không điển hình cần thêm các test hỗ trợ khác. Vai trò của NST trong các bệnh lý khác nhau là khác nhau.

Bảng 1: Đánh giá kết quả non-stress test (NST) theo SOGC

Thông số	Bình thường (đáp ứng)	Không điển hình (không đáp ứng)	Bất thường	
Trí số tim thai căn bản (nhịp/phút)	110-160	100-110 > 160, dài < 30 ph Tăng baseline	< 100 > 160, dài > 30 ph TTCB thất thường	
Đạo động nội tại (nhịp/phút)	6-25 ≤ 5, dài < 40 ph	≤ 5, dài 40-80 ph	≤ 5, dài > 80 ph ≥ 25, dài > 10 ph Nhịp hình sin	
Nhịp giảm	Không có hoặc nhịp giảm bất định < 30 giây	Nhịp giảm bất định 30-60 giây	Nhịp giảm bất định > 60 giây Nhịp giảm muộn	
Nhịp tăng	Thái < 32 tuần	≥ 2 nhịp tăng, tăng ≥ 15 nhịp, dài ≥ 15 giây, trong 40 ph NST	≤ 2 nhịp tăng trong 40-80 ph	≤ 2 nhịp tăng trong > 80 ph
	Thái đủ tháng	≥ 2 nhịp tăng, tăng ≥ 10 nhịp, dài ≥ 10 giây, trong 40 ph NST	≤ 2 nhịp tăng trong 40-80 ph	≤ 2 nhịp tăng trong > 80 ph
Hành động		Việc đánh giá tiếp theo căn dura vào bối cảnh lâm sàng	Việc đánh giá tiếp theo là cần thiết  Cần hành động khẩn cấp Đánh giá tổng thể tình trạng hiện tại, thực hiện ngay siêu âm hay thực hiện BPP là cần thiết Một số trường hợp cần lấy thai ra	

Hiện chưa có khuyến cáo thực hiện NST một cách thường quy cho mọi thai kỳ.

Hiện chưa có khuyến cáo thực hiện NST một cách thường quy cho mọi thai kỳ.

Việc thực hiện NST nhằm đánh giá sức khỏe thai nhi trước sinh có thể được thực hiện ở những thai phụ có các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng xấu đến kết cục của thai kỳ như đái tháo đường, tăng huyết áp, thai chậm tăng trưởng trong tử cung (Intrauterine growth restriction - IUGR) ...

Cần lưu ý rằng tùy theo bệnh lý nền mà NST có thể có những vai trò khác nhau.

Có thể ví dụ như trong đái tháo đường thai kỳ, do khả năng xảy ra các biến động đột ngột về đường huyết (Gestational Diabetes Mellitus - GDM), nên một NST bình thường không đủ để đảm bảo một kết cục tốt trong một tuần. Người ta khuyến cáo rằng với GDM, NST cần được thực hiện hai lần một tuần.

Hay trong trường hợp của IUGR, cần phân biệt hai trường hợp khác nhau là IUGR xuất hiện sớm hay muộn. Trong IUGR xuất hiện rất sớm thì vai trò của velocimetry Doppler sẽ là nổi trội, các biến động trên NST chỉ xuất hiện rất muộn và diễn biến xấu rất nhanh chóng. Ngược lại, trong IUGR xuất hiện muộn, khi các diễn biến xảy đến tuần tiền với tốc độ chậm hơn, NST phối hợp với các thông số chỉ báo khác sẽ có vai trò quan trọng.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. SOGC. Fetal health surveillance: Antepartum and intrapartum consensus guideline, September, 2007.

## Contraction Stress Test

Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Võ Minh Tuấn<sup>2</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuynkmf@yahoo.com](mailto:tranhuynkmf@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drVo\\_obgyn@yahoo.com.vn](mailto:drVo_obgyn@yahoo.com.vn)

<sup>3</sup> Giảng viên, phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân tích được giá trị của stress test trong việc đánh giá sức khỏe thai
- Điển giải đúng một kết quả kết quả của stress test
- So sánh được hai cách tạo ra cơn co tử cung khi thực hiện contraction stress test

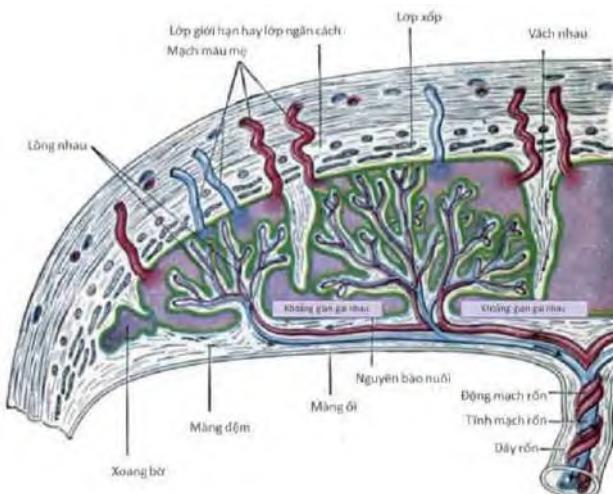
Contraction Stress Test (CST) thường được gọi ngắn gọn là Stress Test (ST) là một khảo sát đã từng được dùng rất nhiều trong lượng giá súc khỏe thai.

Hiện nay, các quan điểm về giá trị của CST đã thay đổi rất nhiều. Vì thế, vị trí của CST trong thực hành cũng phải thay đổi theo.

### Ý TƯỞNG CƠ BẢN CỦA THỰC HÀNH CONTRACTION STRESS TEST

Cơn co tử cung chuyển dạ là một thử thách lớn cho thai nhi. Thai nhi bình thường có thể vượt qua chuyển dạ.

Trong thai kỳ, thai nhi trao đổi khí với mẹ thông qua các hở máu. Việc trao đổi khí tại hở máu xảy ra theo cơ chế chênh lệch gradient nồng độ, và do vậy lê thuộc vào chất lượng cấp máu đến hở máu. Máu đến hở máu từ các tiêu động mạch xoắn ốc xuyên qua lớp cơ tử cung để đến màng rụng. Máu ra khỏi hở máu bằng các tiêu tĩnh mạch. Về mặt bản chất, hở máu là một shunt trực tiếp giữa tiêu động và tiêu tĩnh mạch, nằm trong lớp màng rụng.



Hình 1: Cấu trúc của hở máu (tím) và lông nhau

Các tiêu động mạch (đỏ) đổ trực tiếp vào hở máu. Máu thoát khỏi hở máu bằng tiêu tĩnh mạch (xanh). Trao đổi khí tại hở máu được thực hiện bằng cơ chế gradient phân áp

Nguồn: [embryology.med.unsw.edu.au](http://embryology.med.unsw.edu.au)

Khi không có cơn co tử cung, huyết áp tiêu động mạch đủ lớn để đưa máu vượt qua được các lớp cơ tử cung để đến

hở máu. Khi có cơn co tử cung, sự co của các thớ cơ tử cung với cường độ lên đến 80-100 mmHg, có thể tạo ra một sức ép trên các tiêu động mạch. Sức ép này vượt quá huyết áp của các tiêu động mạch, làm cho máu không thể đến hở máu. Như vậy, trong cơn co tử cung, luôn luôn có một sự gián đoạn trong cấp máu bão hòa oxygen cho hở máu. Trong khoảng thời gian mà hiện tượng cấp máu bị gián đoạn, nồng độ oxygen máu tại hở máu bị giảm nhanh chóng. Hiện tượng trao đổi qua vi nhung mao bằng gradient bị đình trệ tạm thời. Chỉ khi nào cơn co tử cung chậm dứt, máu bão hòa oxygen trở lại lập tức hở máu thì thai mới ra khỏi được tình trạng thiếu oxy. Nhiều cơn co xảy ra, thai nhi liên tục phải rơi vào tình trạng thiếu oxy, và út đọng carbonic. Khi đó, thai nhi buộc phải dùng đến các hệ đệm, tức dự trữ kiềm. Trong một thai kỳ bình thường, thai nhi tạo cho mình một hệ đệm vững vàng để có thể vượt qua được chuyển dạ.

Các nhịp giảm muộn xảy ra trong cơn co phản ánh một tình trạng giảm PaO<sub>2</sub> máu thai trong chuyển dạ.

Trong một thai kỳ bình lý, hệ đệm mà thai tạo được không đủ lớn, chỉ đủ để giúp thai nhi chịu được một phần của chuyển dạ, hay thậm chí không thể giúp thai nhi chịu được cơn co tử cung ngay từ khi chúng bắt đầu xuất hiện.

Về phía thai, sự đình trệ trao đổi khí tại hở máu gây ra giảm PaO<sub>2</sub> trong máu thai. PaO<sub>2</sub> giảm sẽ kích thích các hóa cảm thụ quan (chemoreceptor) và khởi phát các tín hiệu ly tâm đối giao cảm từ hành não làm chậm nhịp tim. Thông thường, PaO<sub>2</sub> phải giảm đến một ngưỡng nào đó mới bắt đầu kích thích cung phản xạ ly tâm đối giao cảm.

Trong cơn co, dù bị thiếu oxygen do gián đoạn cấp máu nhưng nhịp tim thai chưa bị giảm ngay đầu cơn co. Nhịp tim thai chỉ bắt đầu giảm khi xảy ra đồng thời 2 điều kiện:

- Cường độ cơn co vượt quá huyết áp của các tiêu động mạch xoắn xuyên thành
- PaO<sub>2</sub> bắt đầu tụt xuống thấp hơn ngưỡng kích thích đối giao cảm

O<sub>2</sub> trong hở máu tiếp tục giảm do thai vẫn đang cố vắt kiệt oxygen trong hở máu. Một thời gian ngắn sau đỉnh cơn co, oxygen trong hở máu giảm đến mức không còn có thể trao đổi được nữa. PaO<sub>2</sub> máu thai giảm đến mức cực tiểu.

Khi cường độ cơn co giảm, sự cấp máu trong hở máu được phục hồi. PaO<sub>2</sub> thai cải thiện, nhịp giảm chậm dứt. Như

vậy, các nhịp giảm trong trường hợp này là các nhịp giảm muộn.

CST dùng cơn co tử cung nhân tạo như một thử thách, buộc thai để lộ ra dấu hiệu của suy yếu chức năng nhau

Ý tưởng tiên khởi cơ bản của CST là dùng các cơn co tử cung được gây ra một cách chủ động như một thử thách, nhằm buộc thai nhi phải để lộ ra các dấu hiệu của suy yếu chức năng bánh nhau nếu có.

CST được mô tả bởi Ray vào năm 1972. Ray đề nghị dùng oxytocin để chủ động tạo ra các cơn co tử cung nhân tạo, nhằm thử thách đánh giá đáp ứng của thai thông qua sự biến động của nhịp tim thai khi có cơn gò tử cung nhân tạo. Ray cho rằng test giúp bộc lộ tình trạng suy thoái tiềm ẩn của chức năng của bánh nhau nếu có.

Trong một thời gian dài, người ta đã chấp nhận một cách rộng rãi luận điểm này của Ray. Tuy nhiên, qua quá trình thực hành, CST bộc lộ nhiều khiếm khuyết, dẫn đến việc phải xem xét lại luận điểm của Ray.

### KỸ THUẬT THỰC HIỆN CST

Để thực hiện CST, thai phụ được cho nằm theo tư thế Fowler, hơi nghiêng về bên trái.

Một băng ghi NST được thực hiện trước khi bắt đầu CST, nếu như NST được thực hiện trước đó, nhằm đảm bảo việc thực hiện CST là thực sự cần thiết và an toàn.

Dảm bảo rằng sản phụ không có chống chỉ định dùng oxytocin. Gây cơn co nhân tạo được bắt đầu tiếp sau khi đã tiến hành ghi EFM. Gây ra cơn gò tử cung nhân tạo bằng cách truyền tĩnh mạch oxytocin ngoại sinh. Việc dùng oxytocin ngoại sinh tuân thủ nguyên tắc của việc dùng oxytocin nói chung. Thường oxytocin được bắt đầu với liều thấp nhất có thể được, tức 0.5-1 mIU/phút, sau đó tăng lên 1 mIU/phút mỗi 30 phút, cho đến khi đạt được cơn gò tử cung thích hợp là 3 cơn co tử cung 10 phút, với độ dài mỗi cơn co là 1 phút. Không nên điều chỉnh liều với khoảng cách quá gần (15 phút), vì có khả năng gây ra cơn co cường tính.

Tùy kết quả test trên băng ghi EFM, thời gian thực hiện CST có thể kéo dài thêm, có thể đến 90 phút.

### DÁNH GIÁ KẾT QUẢ CST THEO RAY

Các tiêu chuẩn đánh giá CST là

- Nhịp tim thai căn bản
- Đao động nội tại
- Hiện diện các nhịp giảm

Contraction Stress Test được kết luận là âm tính khi cùng lúc thỏa ba tiêu chuẩn

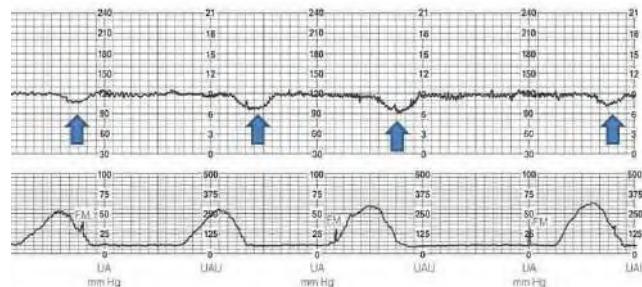
- Trị số tim thai căn bản bình thường
- Đao động nội tại bình thường
- Không có sự xuất hiện nhịp giảm muộn

Khi kết quả CST không thỏa tiêu chuẩn để kết luận là âm tính, thì có thể rơi vào một trong các tình huống sau:

- CST được coi là dương tính khi xuất hiện nhịp giảm muộn lặp lại, trong hơn 50% số cơn gò tử cung.
- Kết quả CST bị xem là nghi ngờ khi có sự xuất hiện lặp lại của các nhịp giảm không phải là nhịp giảm muộn, mà thường thấy nhất là các nhịp giảm bất định.

3. CST được xem là không đạt tiêu chuẩn đánh giá nếu như các cơn gò tử cung nhân tạo không đạt được các tiêu chuẩn về tần số trong 10 phút cũng như thời gian của mỗi cơn gò.

CST gọi là dương tính khi xuất hiện nhịp giảm muộn lặp lại trong hơn 50% số cơn co tử cung.



**Hình 2:** CST dương tính

Nguồn: images.slideplayer.com

### CST LÀ MỘT TEST CÓ GIÁ TRỊ DỰ BÁO ÂM RẤT CAO, TRONG KHI ĐÓ GIÁ TRỊ DỰ BÁO DƯƠNG LÀ RẤT THẤP

Sau hơn 40 năm được thực hiện rộng rãi, cơ sở dữ liệu về giá trị (accuracy) của CST đã được phân tích, dẫn đến một sự thay đổi trong luận điểm thực hành của CST.

Giá trị dự báo âm về suy thai của CST là rất cao.

Kết quả âm tính của CST sẽ là một đảm bảo về tính mạng bé, trong thời gian chờ đợi để thực hiện các khảo sát phối hợp khác.

Giá trị dự báo âm về suy thai của CST gần như là tuyệt đối, lên đến 99.8%. Trong trường hợp CST cho kết quả CST âm tính thì tử suất của thai nhi trong vòng một tuần sau test là # 1.2:1000 ca sinh.

Do giá trị dự báo âm về suy thai của CST rất cao, nên CST là một test được chọn thực hiện khi kết quả NST được thực hiện trước đó là không điển hình. Trong tình huống này, kết quả âm tính của CST sẽ là một đảm bảo về tính mạng bé, trong thời gian chờ đợi thực hiện các khảo sát phối hợp khác như động học dòng chảy, trắc đồ sinh vật lý ... hay trong thời gian chờ đợi hiệu lực của corticoid liệu pháp hoặc magnesium sulfate liệu pháp.

Giá trị dự báo dương về suy thai của CST là rất thấp.

Trái ngược hẳn với một giá trị dự báo âm gần như là tuyệt đối của nó, giá trị dự báo dương về suy thai của CST là rất thấp. Giá trị dự báo dương của CST dao động từ 8.7% cho đến tối đa là 14.9%. Điều này có nghĩa là khi một CST cho kết quả dương tính, chỉ có không đến 15% sẽ xảy ra một suy thai sau đó, trong những điều kiện tương tự với test.

Giá trị dự báo dương kém của test liên quan đến nhiều vấn đề. Ý tưởng tiên khởi của CST là dựa vào sự xuất hiện các nhịp giảm muộn khi có cơn co tử cung. Trong khi đó, nhịp giảm muộn chỉ liên quan đến PaO<sub>2</sub> trong hổ máu, mà không phản ánh dự trữ kiềm, tức khả năng dung nạp. Hiện tượng giảm của PaO<sub>2</sub> trong cơn co hoàn toàn không đồng nghĩa với việc thai không có khả năng chịu được chuyển dạ. Điều này giải thích giá trị dự báo dương kém của CST.

Không được xem CST như là một phương tiện đơn độc để hướng dẫn thực hành trên lâm sàng.

Giảm dự trữ kiềm dẫn đến hoạt động không hiệu quả của hệ đệm là kết quả của một tình trạng thiếu oxygen trường diễn trên thai. Nguyên nhân gây thiếu oxygen trường diễn được nhận ra một cách dễ dàng qua các test khảo sát khác, như siêu âm sinh trắc (biometry), khảo sát tình trạng tưới máu thận của bào thai qua tình trạng nước ối (Amniotic Fluid Index) (AFI), trắc đồ sinh vật lý (biophysical profile), siêu âm động học dòng chảy trên các mạch máu khác nhau (velocimetry Doppler), và đương nhiên là bằng ghi EFM với các thông số về dao động nội tại ngắn hạn, các đặc điểm của biến động tim thai.

Cần phải có được một cái nhìn tổng hợp dựa trên mọi dữ liệu sẽ cung cấp nhiều thông tin có giá trị dự báo hơn là một kết quả CST dương tính.

Như vậy, trong trường hợp trước đó thai phụ đã có một NST với kết quả không điển hình hay bất thường, và với các thông tin không thuận lợi từ các test khác, thì kết quả CST dương tính mới gợi ý rằng thai kỳ sẽ ít có khả năng kết thúc an toàn qua ngả âm đạo.

Vì thế, không được xem CST như là một phương tiện đơn độc để hướng dẫn thực hành trên lâm sàng, và càng không phải là một phương tiện đơn độc để quyết định phương thức chấm dứt thai kỳ.

Ngược lại, CST vẫn có vai trò trong những trường hợp thai kỳ đã có chỉ định theo dõi sinh ngã âm đạo.

Nếu xem CST là test đầu tay, thì do có quá nhiều trường hợp mà CST cho kết quả nghi ngờ, nên rất khó quyết định.

Tỉ lệ CST có kết quả nghi ngờ rất cao. Kết quả nghi ngờ này là hệ quả của nhiều yếu tố nguyên nhân khác nhau.

Nhip giảm bất định là một biến động tim thai thường gặp nhất. Nhip giảm bất định liên quan đến nhiều yếu tố, trong đó chủ yếu là chèn ép hay trương lực trên cuống rốn, mà các yếu tố này có thể là độc lập hay có quan hệ với tình trạng tuần hoàn qua nhau thai. Việc xuất hiện các nhip giảm bất định lặp lại gây rất nhiều khó khăn cho việc đánh giá CST, do cùng một lúc phải xử lý rất nhiều thông tin có mối quan hệ chồng chéo.

Kết quả còn có thể bị nhiễu bởi các tình huống mà trong đó yếu tố con co không được kiểm soát tốt. Con co cường

tính, kiêu co cứng là một hiện tượng phổ biến khi bắt đầu truyền oxytocin, liên quan mạnh với hình thành nhịp giảm kéo dài, gây khó khăn cho diễn giải kết quả.

### VỊ TRÍ CỦA CST TRONG THỰC HÀNH SẢN KHOA DƯƠNG ĐẠI

Cần nhớ rằng CST là một test được sinh ra trong quá khứ, khi mà không có bất cứ phương tiện nào khác để hỗ trợ cho nhà sản khoa có được quyết định can thiệp.

Ngày nay, khi mà việc đánh giá chức năng trao đổi tử cung-nhau được hỗ trợ rất mạnh bởi hàng loạt phương tiện đánh giá hiện đại như BPP hay modified BPP (trắc đồ sinh vật lý), khảo sát động học dòng chảy của các mạch máu, thì vai trò của CST đã được xác định lại.

Nhiều tài liệu giáo khoa đánh giá một cách rất cực đoan như CST là một test lỗi thời. Thực ra thì CST vẫn có giá trị của nó, với điều kiện đặt nó đúng vị trí trong mối quan hệ với bệnh lý và những phương tiện lượng giá sức khỏe thai khác.

Trong những trường hợp thai nhi có các yếu tố nguy cơ chịu ảnh hưởng xấu từ các bệnh lý của tử cung-bánh nhau như mẹ bị tiêu đường, tăng huyết áp, thai chậm tăng trưởng, thai quá ngày... thì CST có thể vẫn được sử dụng như là một test thành phần trong mục đích lượng giá sức khỏe thai.

Thai phụ nên được thông tin đầy đủ về nguy cơ và lợi ích của CST và chỉ nên thực hiện CST ở các bệnh viện có trang bị đầy đủ phương tiện cho việc mổ lấy thai cấp cứu.

### CST VỚI CƠN CO TẠO BỞI KÍCH THÍCH ĐẦU VÚ

Để thực hiện CST, cũng có thể tạo cơn co tử cung bằng cách cho thai phụ kích thích đầu vú.

Thai phụ được hướng dẫn xoa đầu vú với mặt lòng của các ngón tay một cách nhẹ nhàng trong 2 phút, sau đó nghỉ trong vòng 5 phút. Cơn gò tử cung sẽ được đánh giá sau đó. Nếu chưa có được cơn co thích hợp có thể cho thai phụ thực hiện lại động tác trên và có thể ở cả hai bên vú.

So với oxytocin, phương pháp này ít gây kích thích tử cung quá mức hơn, và thời gian thực hiện test cũng ngắn hơn.

Khi kích thích đầu vú thất bại trong việc tạo ra cơn gò tử cung thì việc truyền tĩnh mạch oxytocin sẽ được xem xét.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. SOGC. Fetal health surveillance: Antepartum and intrapartum consensus guideline, September, 2007.
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Electronic Fetal Monitoring căn bản trong thực hành sản khoa

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Thực hiện được một băng ghi (Electronic Fetal Monitoring - EFM)
- Đọc đầy đủ và đúng một băng ghi EFM
- Diễn giải được một băng ghi EFM

**Hiệu ứng Doppler:** tần số âm đến tai người nhận đứng yên thay đổi tùy theo vận tốc của nguồn âm.

Hiệu ứng Doppler được mô tả qua một ví dụ như sau: Một người quan sát đứng yên tiếp nhận những âm thanh phát ra từ một đoàn tàu đang tiến vào sân ga/đang rời sân ga. Biết rằng tần số âm phát ra từ còi tàu là bát biển. Hiệu ứng Doppler được phát biểu: Khi đoàn tàu di chuyển vào/ra khỏi ga, âm thanh từ còi tàu đến tai người quan sát đứng yên trong ga sẽ là những âm thanh có tần số dao động khác nhau và không giống với tần số âm được phát ra từ còi tàu. Tùy theo đoàn tàu đang đi vào hay đang rời khỏi ga, người quan sát sẽ nghe được các âm thanh có tần số khác nhau. Khi đoàn tàu di vào ga, tần số âm mà người quan sát nghe được sẽ cao hơn tần số âm thật. Ngược lại, khi đoàn tàu đang rời xa người quan sát, người này sẽ nhận được một âm thanh trầm hơn âm được phát ra từ còi tàu.

Vật cản trên đường đi của âm thanh sẽ cho các hồi âm, và trở thành các nguồn âm thứ cấp.

Một nguyên lý khác là âm thanh khi gặp phải vật cản sẽ luôn cho lại các hồi âm. Vật cản âm lúc này trở thành một nguồn phát sóng âm thứ cấp, tức phát ra “các tiếng vọng” có cùng tần số với âm thanh được gửi đến, với cường độ bị suy giảm do năng lượng của các sóng âm thanh đã bị hấp thụ bởi môi trường truyền âm.

Máy monitoring sản khoa sử dụng các Monitoring sản khoa khảo sát sự chuyển động của van tim và dòng hồng cầu.

Ở monitor sản khoa, nguồn âm là các lá van tim và các dòng hồng cầu di chuyển trong các đại động mạch. Các thành phần này không tự phát ra âm thanh. Trong đầu dò tim thai, có một thiết bị phát siêu âm để gửi các âm thanh đến chúng. Khi đó, chúng sẽ là các vật cản âm và cho hồi âm, để trở thành các nguồn âm thứ cấp. Do các thành phần này di chuyển, bởi hiệu ứng Doppler, nên các hồi âm đến từ chúng khi quay về bộ phận thu này sẽ không có cùng tần số âm với sóng siêu âm được gửi đi.

Nhờ có sự khác biệt về tần số của sóng siêu âm gửi đi và tần số của hồi âm nhận được ta biết được rằng vật phản âm có di chuyển hay không, cũng như tính được vận tốc của nguồn âm thứ cấp.

Nếu phản âm có cùng tần số với sóng gửi đi, ta biết vật khảo sát đang đứng yên.

Vận tốc di chuyển tương đối của nguồn âm thứ cấp (hồi âm) tức các van tim và dòng hồng cầu so với vị trí quan sát

đứng yên là đầu dò sóng hồi âm lệ thuộc vào góc mà các chùm siêu âm va vào vật cản đồng thời cũng là góc tới đầu dò của các hồi âm. Sự khác biệt càng lớn nếu góc tới  $\alpha$  càng nhỏ, do nó lệ thuộc vào cosin của góc này. Khi góc này  $90^\circ$ ,  $\cos \alpha = 0$ , đầu dò không thể ghi nhận được sự chuyển dịch của nguồn hồi âm. Khi góc càng nhọn,  $\cos \alpha$  sẽ tiến về 1, nên quan sát thu nhận được là rõ nhất. Như vậy, cùng một ví trí đặt đầu dò, nhưng chúng ta có thể thu nhận được hồi âm có chất lượng không như nhau, tùy theo phương của âm tới và của hồi âm.

### CẤU TẠO CỦA MONITOR SẢN KHOA

Monitor sản khoa gồm 2 phần:

- Thân máy và
- Các thiết bị ngoại vi: (các) đầu dò tim thai, đầu dò cơn co tử cung.

Đôi khi monitor được trang bị thêm bộ phận đánh dấu cử động thai và một đầu ghi tim thai thứ nhì, để ghi lại cùng lúc tim thai của 2 thai trong song thai.

Thân máy là một computer, tiếp nhận và xử lý tín hiệu từ các đầu ghi.

Thân máy có nhiệm vụ thực hiện 4 công đoạn:

- Tiếp nhận tín hiệu phi số (non-digital): Các dữ liệu về tần số hồi âm và áp lực trên màng trống thoát tiên sẽ được máy tiếp nhận ở dạng tín hiệu điện (electric signals), là các tín hiệu phi số.
- Số hóa tín hiệu (digitalization): Một computer đặt trong máy sẽ thực hiện số hóa các tín hiệu này.
- Xử lý tín hiệu số (computerizing): Cũng computer trên sẽ thực hiện việc xử lý các tín hiệu số.
- Báo cáo kết quả xử lý thời gian thật (real-time) trực tiếp qua màn hình LCD và/hay in kết quả trên giấy nhiệt được định dạng sẵn.

Đầu dò ghi cơn co là thiết bị ngoại vi cảm biến cơ học.

Đầu dò cơn co chỉ có chức năng thu nhận các thay đổi về áp lực đặt trên màng cảm biến. Bộ cảm biến chỉ thuần túy ghi nhận sự thay đổi về trị số áp lực đặt lên mặt trống của nó. Áp lực tác động lên mặt trống thay đổi theo cơn co tử cung. Khi co tử cung cứng lên, khối cơ tác động lên màng cảm biến gián tiếp qua thành bụng. Áp lực ghi nhận được sẽ được chuyển thành tín hiệu điện để chuyển về thân máy theo các đường dẫn thông thường.

Cần lưu ý rằng áp lực tác động trên màng trống khi cơ tử cung co không chỉ phản ánh riêng sức co của khối cơ tử cung, mà còn bị ảnh hưởng bởi tất cả mọi yếu tố tác động

lên màng cảm biến gồm sự siết chặt của dây đai, độ dày thành bụng cũng như vị trí đặt bộ phận ghi nhận áp lực.

Đầu dò ghi tim thai không phải là một microphone. Đầu dò tim thai thực chất là phức bộ có 2 chức năng:

1. Phát sóng siêu âm
2. Thu sóng siêu âm

1. Trước tiên, đầu dò là nguồn sơ cấp phát sóng siêu âm. Monitor chỉ sử dụng 1% thời gian hoạt động của mình cho phát sóng<sup>1</sup>. Monitor sản khoa phát sóng siêu âm tần số thấp (1.5 MHz) để có khả năng xuyên thấu sâu trong môi trường tử cung. Các sóng âm tần số cao bị tiêu hao năng lượng rất nhiều trong môi trường truyền âm nên không được dùng để khảo sát Doppler.
2. Sau khi va phải đối tượng khảo sát, hồi âm sẽ quay trở lại đầu dò và được ghi nhận bởi các bộ phận cảm biến âm tại đó. Đối tượng khảo sát là các nguồn âm thứ cấp. Do nguồn âm thứ cấp di chuyển tương đối so với đầu dò nên tần số hồi âm sẽ không trùng với tần số của âm phát từ nguồn âm sơ cấp. Tín hiệu dạng sóng của hồi âm ghi nhận được từ bộ cảm biến sẽ được chuyển sang tín hiệu điện, sau đó được truyền tải theo các dây dẫn thông thường về thân máy.

#### Nguyên lý của việc xử lý các tín hiệu số.

Do nguồn âm thứ cấp, tức các van tim và dòng chảy của huyết cầu, di chuyển có chu kỳ nên tần số hồi âm cũng biến thiên theo chu kỳ. Sự biến thiên có chu kỳ của tần số hồi âm đã được số hóa sẽ được đổi chiều với tần số âm phát. Mỗi chu kỳ biến thiên của tần số hồi âm tương ứng với một chu chuyển tim thai. Khoảng cách giữa 2 chu kỳ biến thiên của hồi âm tương đương với độ dài của một chu chuyển tim. Thương số giữa đơn vị thời gian (60 giây) và độ dài của một chu chuyển tim cho phép tính ra trị số tần số thời của nhịp tim thai thuộc về chu chuyển tim đó. Trị số này được truyền tải đến máy in và được thể hiện bằng một điểm ghi trên giấy in nhiệt đã được định dạng phù hợp với máy in. Mỗi giá trị tần số thời tính được sẽ được ghi bằng một điểm, theo thời gian thật.

Áp lực trên màng cảm biến con co cũng được ghi nhận đồng thời theo thời gian thật và được thể hiện bằng một điểm ghi khác có cùng hoành độ với điểm ghi tim thai ở cùng thời điểm. Tập hợp các điểm ghi theo thời gian tạo ra băng ghi CTG (cardiotocograph) thể hiện sự biến động của trị số tần số thời của nhịp tim thai theo thời gian có đổi chiều với cường độ con co tử cung (thực chất là áp lực trên đầu dò con co). Ví dụ như nhịp tim thai là khoảng 120 chu chuyển tim mỗi phút thì trên băng ghi sẽ có khoảng 120 điểm ghi (120 dpcm) theo trục hoành, tức trục thời gian, khoảng cách giữa 2 điểm ghi là khoảng 1/120 cm. Các khoảng cách giữa 2 điểm ghi là không恒 định, vì lệ thuộc vào sự thay đổi liên tục của giá trị tần số thời của tim thai. Trị số tần số thời cao thì khoảng cách với điểm ghi sau càng ngắn, và trên băng ghi càng có nhiều điểm ghi trên

<sup>1</sup> Ở các máy monitor thế hệ trước, thường chỉ có một tinh thể thạch anh được đặt trong trường kích thích của dòng cao tần để phát các sóng siêu âm. Trong các monitor thế hệ sau, bộ phận phát sóng siêu âm thường được trang bị nhiều tinh thể phát siêu âm theo nhiều hướng khác nhau, cho phép tăng khả năng sóng có thể đến được van tim hay các dòng chảy của huyết cầu.

mỗi cm. Trục tung ghi lại trị số tần số thời tính toán được. Tung độ của điểm ghi thay đổi từ điểm ghi này sang điểm ghi khác do độ dài của chu chuyển tim thể hiện bằng trị số tần số thời của tim thai luôn biến động. Các điểm ghi được nối nhau bằng các đường nối do sự di chuyển của thanh ghi trên giấy nhiệt khi đi từ điểm ghi này sang điểm ghi khác.

#### THỰC HIỆN BĂNG GHI EFM

##### Hình thức dùng monitoring ngoài là phổi biển.

Hình thức ghi EFM phổi biển nhất là ghi EFM ngoài. Phương pháp này không đòi hỏi nhiều trang thiết bị đặc biệt, thực hiện nhanh chóng, đơn giản và không xâm nhập, do các đầu dò ghi con co và ghi tim thai cùng được đặt trên thành bụng.

Ghi EFM trong chỉ có thể thực hiện được khi ối đã vỡ. Trong trường hợp ghi trong toàn phần, một bộ phận cảm biến áp suất sẽ được luồn vào trong buồng ối. Tim thai sẽ được ghi bằng một điện cực ECG cắm vào da đầu thai nhi. Giá trị tần số thời của tim thai trong trường hợp này sẽ được tính toán dựa trên khoảng cách giữa 2 phức bộ QRS của ECG. EFM ghi trong có thể thực hiện toàn phần, tức cả con co và tim thai đều được ghi trong; hoặc một phần tức ghi con co bằng ghi trong và ghi tim thai bằng ghi ngoài. Trong trường hợp đó, chỉ có bộ phận cảm biến áp suất được luồn vào trong buồng ối. Tim thai sẽ được ghi ngoài như đã mô tả trong phần trước.

Khi tiến hành đặt các đầu dò, cần chú ý tư thế của thai phụ phải nằm ở tư thế Fowler với đầu cao 45° và nghiêng 15° sang bên trái.

Tư thế Fowler nhằm tránh những ánh hưởng chèn ép lên vòm hoành và tĩnh mạch chủ dưới, do đó tránh được tác động gây nhiễu của tình trạng không cung cấp đủ oxy hay thiếu input về tim.

Bộ phận cảm biến con co tử cung được đặt ở vùng gần đáy tử cung. Bộ phận ghi tim thai phải được đặt vùng ngực của thai nhi.

Khi thực hiện ghi EFM ngoài, bộ phận cảm biến con co tử cung sẽ được đặt ở vùng gần đáy tử cung, quanh và ngang mức rốn, nơi tử cung co với biên độ lớn nhất và cũng là nơi thành bụng ít dày nhất, cho phép ghi nhận sự thay đổi áp lực một cách dễ dàng. Khi đặt đầu ghi con co, không được dùng gel, cũng không siết dây đai quá chặt vì sẽ làm thay đổi các trị số ghi nhận được về áp lực đặt lên màng cảm ứng, vốn đã không phản ánh hoàn toàn trung thực cường độ con co tử cung.

Bộ phận ghi tim thai phải được đặt vùng ngực của thai nhi, nơi sóng âm sẽ đi qua các kẽ gian sườn để đến vùng tim của thai nhi và cũng qua các kẽ gian sườn này, hồi âm sẽ quay về đầu dò thu-phát. Phải dịch chuyển đầu dò trên vùng này đến khi nhận được tín hiệu tốt nhất. Sở dĩ như thế là do khi ta dịch chuyển đầu thu-phát, góc của sóng siêu âm đến van tim và góc của hồi âm đến đầu dò sẽ thay đổi và tín hiệu rõ nhất sẽ có được khi trị số cosin của góc tới  $\alpha$  đạt được cực trị. Có định tốt đầu dò để ổn định tín hiệu thu được. Điều này không giống như một microphone, vì nếu dùng ống nghe thường, ống nghe phải được áp vào mõm cùng vai, nơi dẫn truyền âm tốt nhất.

Khi đặt đầu dò của monitor lên móm cùng vai ta sẽ không thu được tín hiệu vì toàn bộ âm phát sẽ bị phản hồi ngay tức khắc từ móm cùng vai. Khi đặt đầu dò tim thai ta phải dùng gel để tăng khả năng dẫn âm khi âm thanh phải đi qua mặt phân cách của 2 môi trường có chiết suất truyền âm quá khác nhau là mô cơ thể và không khí.



**Hình 1:** Vị trí đặt các đầu dò cơn co (trên) và tim thai (dưới)

Nguồn: dreamstime.com

#### Kiểm tra các điều kiện trước khi ghi mang tính chất pháp lý, phải tuân thủ.

Để bảo đảm giá trị về mặt pháp lý, băng ghi EFM phải có một khoảng trống trước khi bắt đầu, trên khoảng trống này có thể hiện ngày giờ của pre-set test, tốc độ ghi EFM và mang các thông tin cá nhân của thai phụ gồm tên, tuổi và số nhập viện. Cũng để bảo đảm giá trị về mặt pháp lý, băng ghi EFM phải có một khoảng trống khi kết thúc băng ghi, bảo đảm rằng băng ghi được lưu trữ nguyên vẹn.

#### DQC BĂNG GHI EFM

Băng ghi gồm 2 phần:

- Phần trên ghi lại trị số tức thời của nhịp tim thai
- Phần dưới là trị số tức thời của cường độ cơn co

- Phần trên của băng ghi là tập hợp những điểm ghi lại giá trị của trị số tức thời của tim thai tính toán được sau mỗi chu chuyển tim. Các trị số này được thể hiện trên trực tung của biểu đồ băng đơn vị nhịp/phút.
- Phần dưới của băng ghi là tập hợp những điểm ghi lại giá trị của trị số tức thời của áp lực đo được qua thành bụng ở mỗi thời điểm máy tính toán ra trị số tức thời của tim thai. Chúng được thể hiện trên trực tung của biểu đồ băng đơn vị kiloPascal (kPa) hoặc mmHg.



**Hình 2:** Băng ghi EFM

Phần trên ghi lại trị số tức thời của nhịp tim thai, phần dưới là trị số tức thời của cường độ cơn co.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

Trình tự bắt buộc phải tuân thủ khi đọc và mô tả EFM:

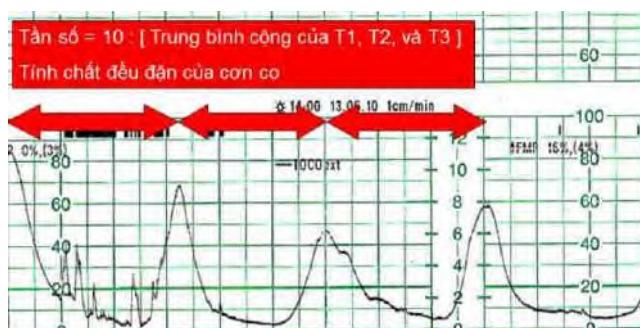
- Cơn co tử cung
- Baseline
- Variability
- Nhịp tăng hay giảm

#### Cơn co tử cung

Các dữ kiện phải đánh giá khi đọc cơn co tử cung

- Tần số của cơn co
- Tương quan co-nghỉ
- Trưởng lực cắn bắn
- Cường độ cơn co
- Biện độ cơn co

1. Tần số của cơn co tử cung được hiểu là số lần cơn co trong khoảng thời gian là 10 phút. Cần chú ý tránh rơi “vào bài toán trồng cây”, trong đó có 2 cơn co chặn ở 2 đầu, làm trị số cơn co nhiều hơn so với thực tế. Do xu hướng không hoàn toàn đều đặn của cơn co và để tránh sai số do bị rơi vào “bài toán trồng cây”, nên tần số cơn co sẽ được tính bằng cách: Số cơn co tử cung trong 10 phút sẽ là thương số của 10 với trung bình cộng của thời gian nối đỉnh 2 cơn co của 3 cơn co liên tiếp (tính bằng phút). Thời gian nối đỉnh 2 cơn co được tính từ khi áp lực tăng lên đạt cực trị cho đến khi nó đạt lại cực trị lần nữa.



**Hình 3:** Tần số cơn co

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

- Tương quan co-nghỉ là một yếu tố quan trọng thể hiện hoạt độ của tử cung. Tương quan co-nghỉ phải phù hợp với giai đoạn của chuyên dạ. Trong cơn co chuyên dạ, cường độ co thường vượt quá huyết áp ở các hố máu ở nhau nên máu sẽ không đến và cũng không thoát được khỏi các hố máu ở nhau. Chỉ khi nào áp lực của cơn co trở về dưới mức huyết áp mao mạch thì việc trao đổi chất mới có thể tái lập. Như vậy, trong chuyên dạ, khoảng nghỉ giữa 2 cơn co là khoảng khắc thai nhi có thể tiếp nhận được nhiều hơn nguồn dưỡng khí từ mẹ và thực hiện việc trao đổi chất với mẹ bị gián đoạn trong cơn co. Hơn nữa khoảng nghỉ là rất quan trọng, vì cơ tử cung không thể hoạt động liên tục trong nhiều giờ với cường độ cao.
- Trưởng lực cắn bắn là áp lực trong buồng tử cung ngoài con co được duy trì bằng sức căng của cơ tử cung ở trạng thái nghỉ. Trong chuyên dạ, trưởng lực cắn bắn thấp bảo đảm một trao đổi tử cung-nhau đầy đủ ngoài con co, bù trừ lại tình trạng gián đoạn trao đổi xuất hiện trong cơn co, khi áp lực buồng tử cung

vượt cao hơn huyết áp tiêu động mạch đi đến các hò máu. Trương lực này được đo chính xác bằng một áp kế được đặt trong buồng tử cung. Như vậy, trương lực căn bản chỉ có thể khảo sát chính xác bằng monitoring ghi trong. Khi thực hiện monitoring ghi ngoài, chúng ta vẫn có thể đo được áp lực do cơ tử cung tạo ra ở trạng thái nghỉ, nhưng áp lực đo được này còn chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác như độ dày thành bụng, độ siết của dây đai, hoạt động của cơ thẳng bụng khi thai phụ gắng, rặn... Như vậy, trước khi thực hiện monitoring ngoài, cần kiểm tra xem dây đai và đầu dò đã được đặt đúng cách hay chưa, sau đó sẽ pre-set trương lực căn bản ghi được về trị số “0”. Như vậy, trị số trương lực căn bản được “báo cáo” bởi máy là trị số tương đối so với trị số được pre-set.

**Hình 4:** Trương lực căn bản

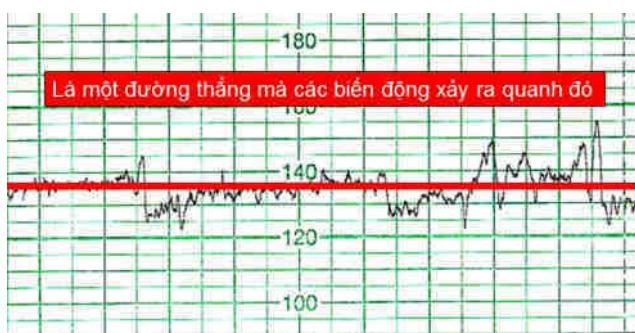
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

- Cường độ của cơn co tử cung thể hiện hoạt độ của tử cung. Khi thực hiện monitoring ghi ngoài, trị số cường độ cơn co “báo cáo” bởi máy cũng chỉ là trị số tương đối so với trị số pre-set.
- Biên độ của cơn co tử cung là hiệu số giữa cường độ và trương lực căn bản. Biên độ cơn co quyết định hiệu quả của cơn co.

#### Trị số tim thai căn bản (baseline)

Băng ghi EFM là tập hợp hàng loạt báo cáo thời gian thật về trị số tức thời của nhịp tim thai qua từng chu chuyển tim.

Các trị số này dao động quanh một trị số chủ đạo: trị số căn bản.

**Hình 5:** Trị số tim thai căn bản

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

Trên nền trị số căn bản này, sẽ có các biến động của trị số tức thời của tim thai.

Như vậy, để nhận dạng được các biến động của nhịp tim thai, cần phải xác định đúng giá trị của tri số tim thai căn bản.

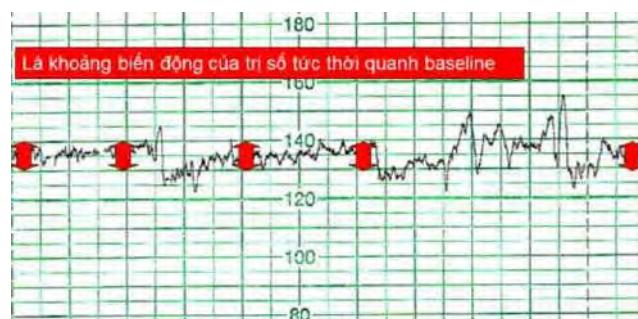
#### Đao động nội tại (variability)

Trong mỗi kỳ tâm thu, máu được bơm lên quai chũ và xoang cảnh. Các áp cảm thụ quan ở đây ghi nhận những thông tin về huyết áp và phát các tín hiệu hướng tâm về hành não nhằm điều chỉnh giảm hay tăng độ dài chu chuyển tim cho phù hợp. Sự điều chỉnh này xảy ra liên tục trong từng chu chuyển tim.

Máu bão hòa O<sub>2</sub> và CO<sub>2</sub> cũng tác động tương tự lên hóa cảm thụ quan, nhưng cho một điều chỉnh chậm và dài hơn.

Như vậy sau mỗi lần thu tim, trị số tim thai tức thời được điều chỉnh. Sự điều chỉnh này được thể hiện trên EFM bằng các tung độ khác nhau liên tục của điểm ghi. Sự chênh lệch tung độ giữa 2 điểm ghi liên tiếp chính là biến động nhịp theo nhịp của EFM (đao động nội tại nhịp theo nhịp) (beat-to-beat variability).

Tuy nhiên các biến động nhịp theo nhịp rất khó quan sát trên băng ghi EFM do mật độ các điểm ghi quá dày (140 dpcm trong trường hợp ghi tốc độ chuẩn 1 cm/ph) nên trên thực tế người ta thường quan sát các dao động chung quanh baseline và xem chúng như variability.

**Hình 6:** Dao động nội tại

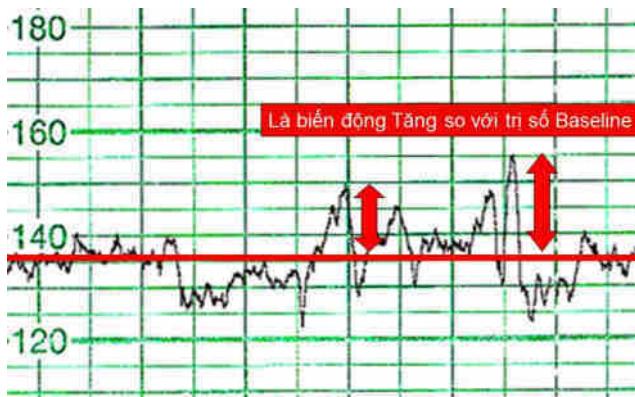
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

#### Nhip tăng (acceleration)

Nhip tăng được định nghĩa là trị số tim thai tức thời tăng cao hơn trị số tim thai căn bản với biên độ ít nhất là 15 nhịp/phút và sự tăng này được duy trì ít nhất là 15 giây.

Cơ chế xuất hiện của nhịp tăng là do các can thiệp trực giao cảm xảy ra khi có một thay đổi làm giảm áp suất trên quai chũ và xoang cảnh.

Nhip tăng thể hiện một hành não bình thường, lành mạnh cũng như sự toàn vẹn của các đường trực giao cảm ly tâm và của cơ tim.

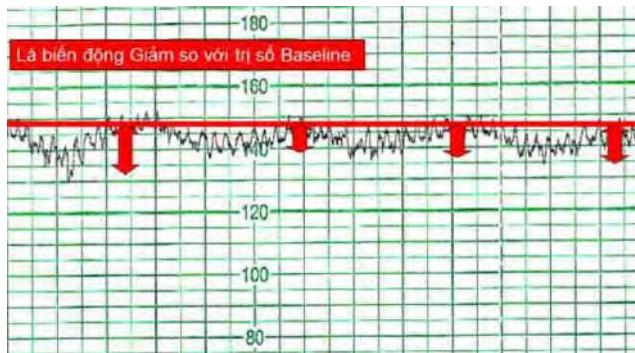
**Hình 7:** Nhịp tăng

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

Một cù động thai làm căng dây rốn, một sự chèn ép đơn thuần tĩnh mạch rốn... sẽ làm giảm lượng máu tĩnh mạch về tim phái thai nhi, qua đó làm giảm lượng máu qua lỗ Botal vào tim trái, gây hậu quả là làm giảm cardiac output, từ đó làm giảm áp thủy tĩnh trên xoang cảnh và quai chủ. Khi có hiện tượng giảm áp thủy tĩnh tác động lên các áp cảm thụ quan ở quai chủ và xoang cảnh, phản xạ ly tâm giao cảm sẽ làm nhịp tim nhanh lên để bù vào sự thiếu hụt áp lực này.

### Nhịp giảm (deceleration)

Nhịp giảm được định nghĩa là trị số tim thai tức thời giảm thấp hơn hơn trị số tim thai căn bản với biên độ ít nhất là 15 nhịp/phút và sự giảm này được duy trì ít nhất là 15 giây.

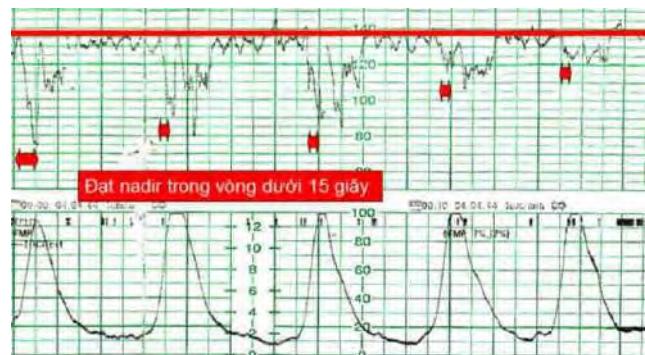
**Hình 8:** Nhịp giảm

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

Cơ chế xuất hiện của nhịp giảm khá phức tạp.

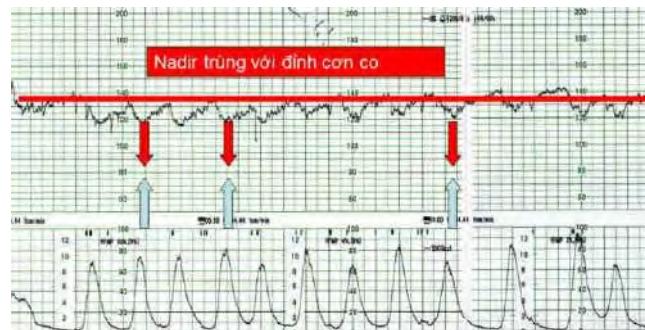
- Do can thiệp đối giao cảm khi có tăng huyết áp hệ thống ở tuần hoàn ngoại vi
- Do can thiệp đối giao cảm khi có tăng áp suất trên đầu thai khi thai đi qua đường sanh, ở giai đoạn cuối
- Tác động trực tiếp trên cơ tim của giảm oxy máu

Cơ chế thứ nhất là do can thiệp đối giao cảm xảy ra khi có một thay đổi làm tăng áp suất trên quai chủ và xoang cảnh. Nhịp giảm xuất hiện do cơ chế này là nhịp giảm bất định.

**Hình 9:** Nhịp giảm bất định có cơ chế là thay đổi áp suất trong quai chủ và trong xoang cảnh

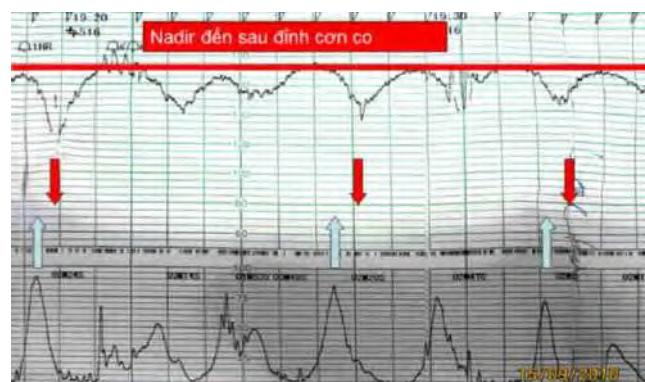
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

Cơ chế thứ nhì là sự gia tăng áp lực trên đầu thai khi đầu thai lọt và di chuyển trong tiêu khung. Áp lực này tác động thông qua các đáp ứng ly tâm đối giao cảm làm chậm nhịp tim thai. Nhịp giảm xuất hiện do cơ chế này là nhịp giảm sớm. Nhịp giảm sớm thường xuất hiện chuyển dạ đã tiến triển xa, thường là khi gần vào giai đoạn sổ thai.

**Hình 10:** Nhịp giảm sớm có cơ chế là tăng áp suất tác động lên đầu thai

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

Tuy nhiên nhịp giảm vẫn chủ yếu liên quan đến hai tình trạng là: (1) thiếu oxy và (2) toan hóa máu. Hai hiện tượng này gây các biến động giảm theo các cơ chế khác nhau và do đó khả năng chẩn đoán của nhịp giảm cũng không chuyên biệt. Thiếu oxy thường gây nhịp giảm, còn toan hóa máu thường gây nhịp tim chậm (bradycardia). Cùng một giải thích tương tự cho phép lý giải độ nhạy cảm thấp của nhịp giảm trong sàng lọc.

**Hình 11:** Nhịp giảm muộn có cơ chế là thiếu oxy máu thai

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

**HỆ THỐNG DANH PHÁP AMSTERDAM 1972**

Hệ thống danh pháp Amsterdam được bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP.HCM chọn trong chương trình dành cho bác sĩ sản khoa thực hành vì tính đầy đủ, đơn giản và thực hành của nó. Dù chưa đáp ứng được tính đa dạng lâm sàng của EFM, nhưng hệ thống danh pháp Amsterdam 1972 giúp cho người bắt đầu làm quen với EFM sẽ ít gặp khó khăn hơn trong tìm hiểu ý nghĩa của biểu đồ EFM.

**Trị số tim thai căn bản**

Trị số tim thai căn bản bình thường nằm trong khoảng 110-160 nhịp/phút.

Cần lưu ý trong những tháng đầu tiên của thai kỳ, nhịp tim thai rất nhanh.

Gọi là tim thai nhanh (tachycardia) khi baseline  $>160$  nhịp/phút.

- Nhip tim thai gọi là nhanh vừa khi Baseline  $>160$  nhưng  $\leq 180$  nhịp/phút.
- Nhip tim thai gọi là nhanh trầm trọng khi Baseline  $\geq 180$  nhịp/phút.

Khi có nhịp nhanh, cần lưu ý xem có biến động nào khác của tim thai hay không.

Nhip nhanh đơn thuần thường liên quan đến những tình trạng sinh lý, ít có ý nghĩa bệnh lý. Sốt có thể làm tăng baseline lên 10 nhịp/phút cho mỗi  $1^{\circ}\text{C}$  tăng thân nhiệt.



**Hình 11:** Tim thai căn bản nhanh vừa (moderate tachycardia)  
Baseline = 175-180 nhịp/phút. Kèm theo tachycardia là nhịp tăng xuất hiện trong cơn co. Do không phải là tachycardia đơn thuần, nên cần tìm nguyên nhân. Ở đây có khả năng là do chèn ép lưu thông cuống rốn.  
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

Chèn ép tĩnh mạch chủ dưới do tư thế của tử cung bị lệch phải cũng làm tăng nhịp tim thai.

Các thuốc cường trực giao cảm hay ức chế đối giao cảm cũng gây tăng nhịp tim thai.

Gọi là tim thai chậm (bradycardia) khi Baseline  $<110$  nhịp/phút.

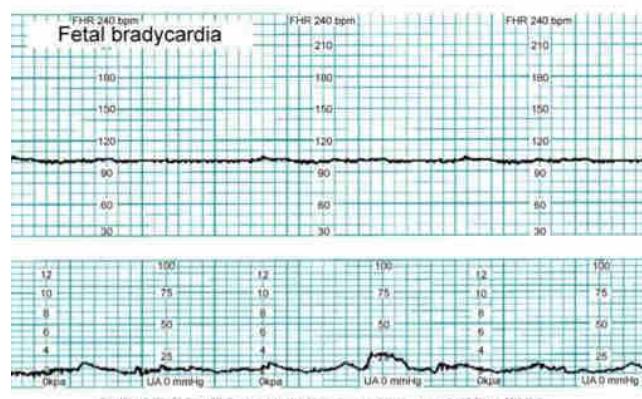
- Nhip tim thai gọi là chậm vừa khi Baseline  $<110$  nhưng  $\geq 100$  nhịp/phút.

Nhip tim thai căn bản chậm vừa ít có ý nghĩa bệnh lý, nhưng cần lưu ý đến những biến đổi kèm theo trên EFM nhất là của variability và nhịp giảm.

- Nhip tim thai gọi là chậm trầm trọng khi Baseline  $<100$  nhịp/phút.

Nhip chậm trầm trọng thường có ý nghĩa bệnh lý nhưng liên quan đến rất nhiều yếu tố như tưới máu cơ tim, thuốc dùng hay những dẫn truyền nhĩ thất.

Lưu ý biểu đồ EFM không có variability cho thấy không có bất cứ can thiệp nào của hành não có thể đến được trung tâm điều khiển nhịp thất.



**Hình 12:** Tim thai căn bản chậm vừa (moderate bradycardia)

Baseline = 100 nhịp/phút, kèm theo mất hoàn toàn dao động nội tại. Có thể liên quan đến toan chuyển hóa hoặc block nhĩ-thất hoàn toàn  
Nguồn: o.quizlet.com

**Đao động nội tại**

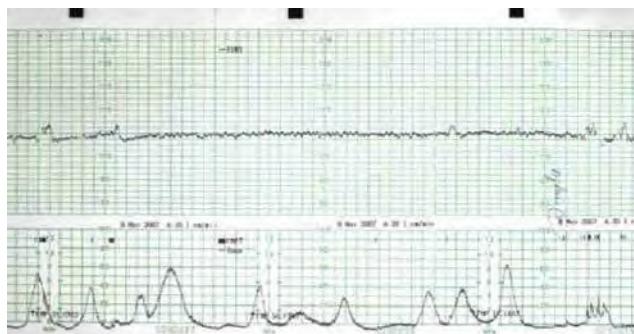
Short-term variability: Thông thường độ dài của một chu chuyển tim được điều chỉnh liên tục theo một chiều hướng dài ra hay là ngắn đi trong vài chu chuyển tim liên tiếp rồi mới được điều chỉnh ngược lại, làm cho trị số tức thời của tim thai sẽ dao động với một biên độ  $\pm 1-2$  lần điều chỉnh.

Thông thường một lần điều chỉnh, trị số tức thời của tim thai sẽ biến động khoảng  $\pm 2-3$  nhịp, làm cho trị số của tim thai sẽ dao động khoảng  $\pm 5$  nhịp chung quanh trị số nền. Như vậy nhìn chung trị số tim thai tức thời sẽ có một biên độ dao động khoảng 5-10 nhịp phút trong thời gian khoảng vài chu chuyển tim. Khoảng này được hiểu là Short-term variability hay là dao động nội tại ngắn hạn.

Giảm short-term variability có thể thể hiện sự can thiệp không hiệu quả của các phản ứng trực giao cảm và đối giao cảm trên hoạt động của tim.

Nguyên nhân phổ biến nhất vẫn là tình trạng thiếu oxy dẫn đến tổn thương hành não, tuy nhiên, nhiều tình trạng khác cũng có thể dẫn đến sự giảm hay vắng mặt tạm thời của dao động nội tại như thuốc, thai nhi “ngủ”...

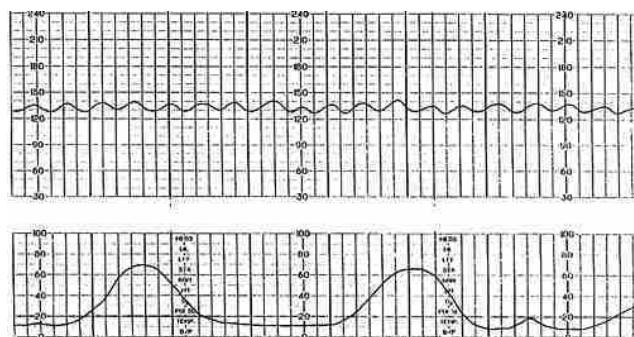
Trên EFM, giảm dao động nội tại làm cho biểu đồ có cảm giác phẳng lặng trong một khoảng thời gian dài. Do độ chuyên khía thấp nên biểu đồ giảm dao động nội tại cần phải được khảo sát cẩn thận với tham khảo các dữ kiện khác trên EFM ghi dài hạn và dữ kiện lâm sàng.

**Hình 13:** Giảm short-term variability: Minimal variability

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

**Long-term variability:** biến động nhịp theo nhịp sẽ xảy ra theo chiều hướng từ tăng dần qua nhiều chu chuyển liên tiếp, đạt một trị số tối đa, rồi xuống dần cũng qua nhiều chu chuyển tim liên tiếp để đạt trị số tối thiểu. Việc điều chỉnh tăng giảm này có tính tuần hoàn, dao động chung quanh baseline. Trong quá trình điều chỉnh lên xuống, nhiều lần biểu đồ sẽ cắt qua baseline. Số lần cắt ngang baseline của EFM trong một đơn vị thời gian được hiểu là long-term variability. Khi đó, biểu đồ mang dạng hình sin thật, với biến thiên có chu kỳ hằng định của short-term variability, làm cho biểu đồ có một long-term variability rất ổn định. Đây là một đồ đặc trưng của thiếu máu bào thai, mà thường nhất là thiếu máu tán huyết.

Trong chuyển dạ, rất thường thấy biểu đồ giả sin. Tăng dao động nội tại là một tình huống thường gặp trên lâm sàng với tính đa dạng rất cao. Các biểu đồ EFM dạng giả hình sin thể hiện một sự gia tăng của cả beat-to-beat variability lẫn short-term và long-term variability, thường được quan sát thấy trong 25% các chuyển dạ bình thường.

**Hình 14:** Biểu đồ hình sin (sinusoidal pattern)

Nguồn: classconnection.s3.amazonaws.com

### Các nhịp giảm

Các nhịp giảm được chia ra làm hai nhóm lớn:

1. Các nhịp giảm hằng định, hay còn gọi là tuần tiến
2. Các nhịp giảm bất định

Các nhịp giảm tuần tiến thường hằng định về cả hình dạng lẫn mối liên quan với cơn co tử cung.

Nhịp giảm tuần tiến có nhịp giảm sớm và nhịp giảm muộn.

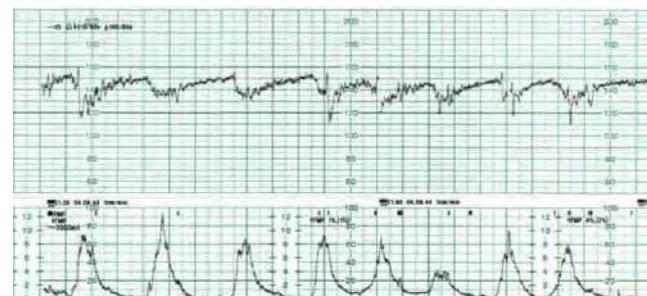
#### Nhịp giảm sớm được đặc trưng bằng

- Khởi đầu sớm cùng lúc với cơn co
- Đạt cực tiểu trùng với cực đại của cơn co, tức chênh lệch về thời gian không quá 15 giây

#### • Phục hồi hoàn toàn cùng lúc với kết thúc cơn co

Nhịp giảm sớm liên quan với phản xạ dây X, xảy ra khi đầu thai bị chèn ép, vì thế thường xuất hiện muộn trong chuyển dạ.

Nhịp giảm sớm không đe dọa thai nếu biên độ của nó không quá sâu (<50 nhịp/phút)

**Hình 15:** Nhịp giảm sớm

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

#### Nhịp giảm muộn được đặc trưng bằng

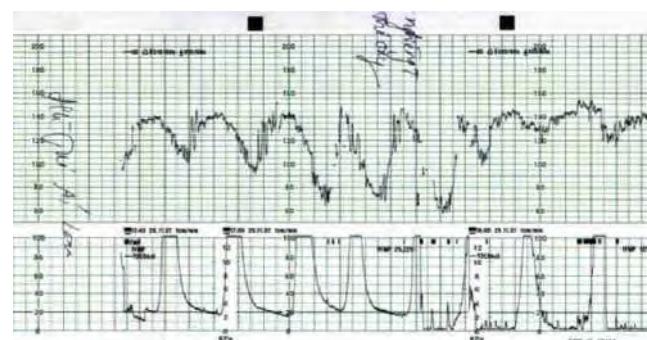
- Cực tiêu lệch >15 giây so với đỉnh cơn co
- Phục hồi chậm > 15 giây sau khi cơn co kết thúc

Nhịp giảm muộn thường do giảm trao đổi tử cung-nhau.

Nhịp giảm muộn liên quan mạnh với cung cấp oxy qua hở máu, xảy ra khi phân áp oxy bị tụt xuống dưới ngưỡng.

Nhịp giảm muộn còn có thể do tác động trực tiếp của thiếu oxy trên cơ tim.

Người ta còn khảo sát một yếu tố khác của nhịp giảm muộn là các khoảng trễ, gồm khoảng cách từ lúc khởi đầu cơn co đến nadir, và khoảng thời gian phục hồi của nhịp giảm, kể từ khi kết thúc cơn co. Các khoảng trễ này có ý nghĩa nhất định trong phán đoán dự trữ kiềm của thai.

**Hình 16:** Nhịp giảm muộn

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

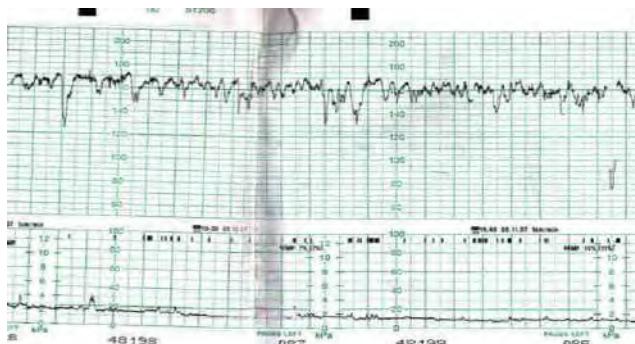
Các nhịp giảm bất định không có mối liên quan hằng định với cơn co, hoặc bất định về nhận dạng. Nhóm các biến động bất định này rất phức tạp và có nhiều biến thể. Chúng ở một nhóm được định danh là các nhịp giảm bất định.

Nhóm thứ nhất của các nhịp giảm bất định là các nhịp giảm hình tam giác rất ngắn, rất nhọn, khởi đầu đột ngột và nhanh.

Nhịp giảm này thường liên quan đến sự kéo căng dây rốn làm giảm thoáng qua và không hoàn toàn tình trạng lưu

thông của động mạch rốn. Nhịp giảm này không có ý nghĩa bệnh lý.

Đây là các nhịp giảm có thể liên quan không hằng định đến tình trạng thiếu oxy tạm thời và thoáng qua gây nên do giảm lượng tuần hoàn trong động mạch rốn.



**Hình 17:** Nhịp giảm bất định dạng tam giác nhọn

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

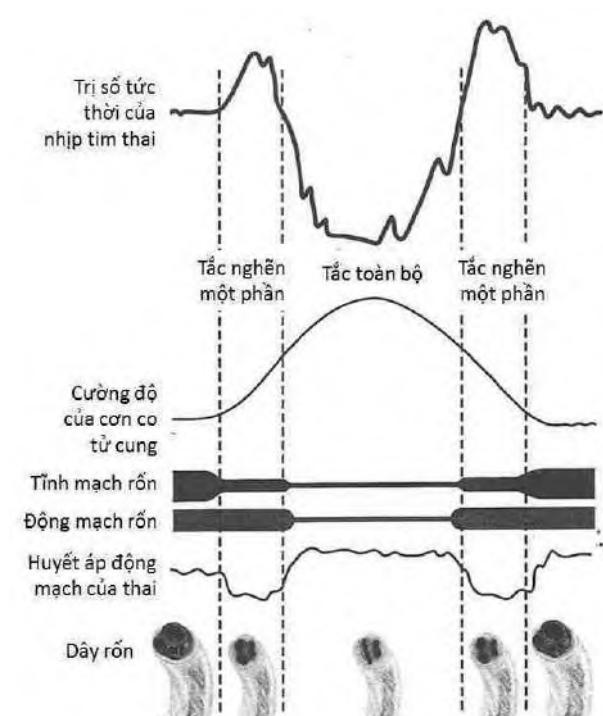
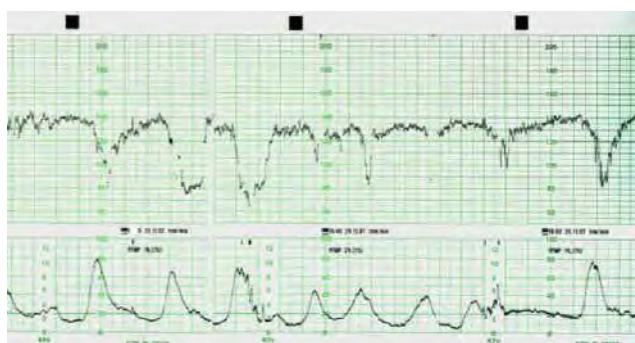
Các nhịp giảm bất định kiểu trung lực trên cuống rốn này thường được dẫn trước bằng một nhịp tăng (Shoulder) hay theo sau bằng một nhịp tăng bù trừ.

Kiểu thứ nhì của các biến động bất định liên quan đến sự chèn ép lưu thông máu cuống rốn. Nhịp giảm bất định kiểu chèn ép thường có dạng một hình thang, với đáy nhô phẳng hoặc răng cưa.

Nhịp giảm bất định do chèn ép thường khởi đầu chậm và ứng với sự chèn ép tuần tiến của dây rốn trong cơn co tử cung. Hồi phục của nhịp giảm bất định cũng tương tự như trong nhịp giảm muộn. Tuy nhiên khoảng trễ có ý nghĩa được tính từ nadir cho đến thời điểm hồi phục hoàn toàn.

Đáy nhô của nhịp giảm có hình răng cưa cho phép nghỉ đến dao động nội tại vẫn còn.

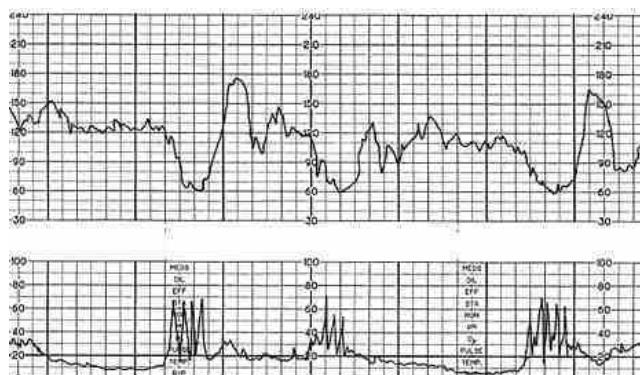
Ngược lại, sự vắng mặt của dao động nội tại ở Nadir cho phép nghỉ đến một tiên lượng xấu do tình trạng thiếu oxy gây nên.



**Hình 18:** Nhịp giảm bất định hình thang và sơ đồ giải thích cơ chế.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM và file.scirp.org

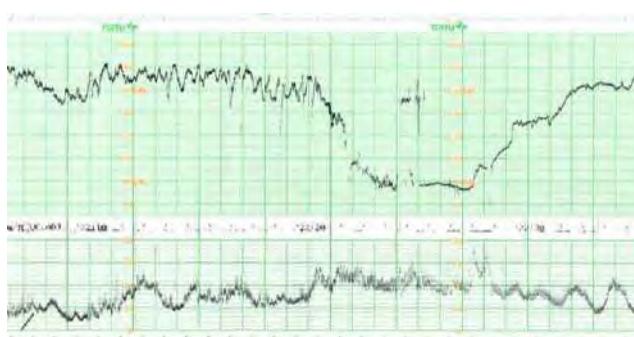
Hệ danh pháp Amsterdam ra đời vào thời kỳ đầu của monitoring sản khoa nên chưa được kiểm chứng đầy đủ. Outcome của nhiều kiểu biến động tim thai khác nhau đã được kiểm chứng và cho thấy các biến thể có liên quan đến outcome xấu của nhịp giảm bất định. Các nhịp giảm bất định kể trên phần lớn thể hiện hiện tượng tê liệt của kiểm soát trung ương lên hệ thần kinh tự chủ của tim.



**Hình 19:** Nhịp giảm bất định không điển hình tiên lượng xấu: "overshoot"

Nguồn: aafp.org

Riêng nhịp giảm kéo dài vẫn làm nhịp giảm rất "critical", vẫn là nhịp giảm mà outcome là không thể đoán được, là đe dọa tài của những "chỉ trích sáng ngày hôm sau".

**Hình 20:** Nhịp giảm kéo dài

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

## PHÂN LOẠI EFM THEO ACOG 2009

EFM là một biện pháp tầm soát rất tốt cho các chuyển dạ có chiều hướng bình thường.

Các số liệu của thư viện Cochrane cho thấy lại giá trị chẩn đoán rất kém của EFM trong bối cảnh lấy Apgar score, nhập ICU, mổ sanh và can thiệp sanh dụng cụ làm outcome. Chúng không phải là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán suy thai, quá mờ hò và chịu ảnh hưởng của quá nhiều yếu tố. Vì thế, diễn giải một EFM không thể chỉ dựa vào một đoạn biểu đồ.

EFM có thể đem lại những can thiệp vô bổ và không mong muốn. Phân tích một biểu đồ EFM theo đúng trình tự và đầy đủ, đặt trong một bối cảnh lâm sàng cụ thể là chìa khoá để lý giải một cách đúng đắn vấn đề lượng giá sức khỏe thai nhi ngoài và trong chuyển dạ.

Do độ đặc hiệu kém, EFM không được xem là yếu tố duy nhất định chẩn đoán suy thai hay acidosis.

Trái lại, EFM là một biện pháp tầm soát rất tốt cho các chuyển dạ có chiều hướng bình thường.

Năm 2009, hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Hoa Kỳ đề nghị một phân loại EFM mang tính thực hành. Phân loại này dựa trên ý tưởng dùng EFM như một biện pháp sàng lọc.

Theo ACOG 2009, băng ghi EFM được phân ra 3 loại:

1. EFM loại I
2. EFM loại II
3. EFM loại III

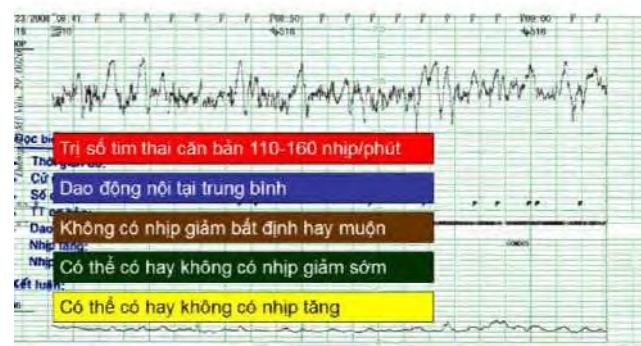
EFM loại I dự báo một tình trạng thai hoàn toàn bình thường ở thời điểm khảo sát, nếu không kèm theo sự kiện nào khác có thể có ảnh hưởng đến thai.

Nói cách khác, nếu không có sự kiện đặc biệt xảy ra thì EFM loại I không đòi hỏi can thiệp ở thời điểm khảo sát.

Chuyển dạ với băng ghi loại I có thể được theo dõi một cách thường qui.

EFM loại I bao gồm tất cả các băng ghi EFM thỏa đồng thời các tiêu chuẩn sau:

1. Trí số tim thai căn bản 110-160 nhịp/phút.
2. Dao động nội tại trung bình.
3. Không được có nhịp giảm bất định hay nhịp giảm muộn.

**Hình 21:** Băng ghi EFM loại I ACOG 2009 và các tiêu chuẩn

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

EFM loại II có ý nghĩa trung gian.

EFM loại II không dự báo một thăng bằng kiềm toan bất thường. Tuy nhiên, chuyển dạ với EFM loại II cần được theo dõi và đánh giá liên tục. Cần lưu ý rằng đánh giá trên lâm sàng là quan trọng để có thể đưa ra xử lý phù hợp.

EFM loại II là tất cả các EFM không thỏa tiêu chuẩn của loại I hay loại III.

EFM loại II có thể là:

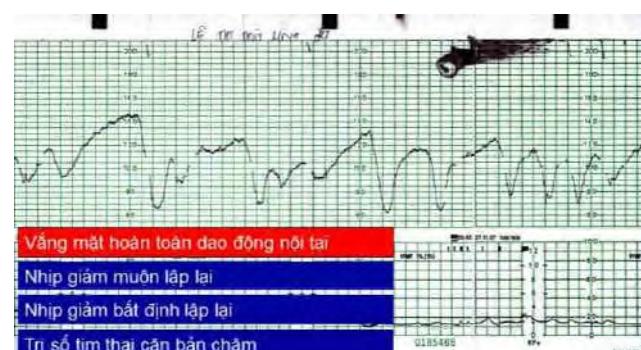
- Nhịp nhanh hay nhịp chậm đơn thuần
- Dao động nội tại tối thiểu
- Mất dao động nội tại không kèm nhịp giảm lặp lại
- Dao động nội tại quá nhiều
- Không có nhịp tăng sau cử động thai
- Nhịp giảm muộn lặp lại hay nhịp giảm bất định lặp lại kèm dao động nội tại tối thiểu hay trung bình
- Nhịp giảm kéo dài
- Nhịp giảm bất định tiên lượng xấu

EFM loại III có ý nghĩa bệnh lý, liên quan mật thiết với một rối loạn thăng bằng kiềm toan ở thời điểm khảo sát.

Do có ý nghĩa bệnh lý, chuyển dạ với EFM loại III đòi hỏi một can thiệp thích hợp.

EFM loại III là các EFM với các tiêu chuẩn sau: phải là biểu đồ vắng mặt hoàn toàn dao động nội tại và bất kỳ một trong ba yếu tố sau<sup>1</sup>

1. Nhịp giảm muộn lặp lại
2. Nhịp giảm bất định lặp lại
3. Trí số tim thai căn bản chậm



<sup>1</sup> Biểu đồ hình sin thật cũng được xếp vào loại III ACOG dù không có các tiêu chuẩn trên

**Hình 22:** Bảng ghi EFM loại III ACOG 2009 và các tiêu chuẩn  
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. HCM

giải quyết nguyên nhân trực tiếp dẫn đến rối loạn thăng bằng kiềm toan.

Nội dung can thiệp cho một EFM loại III tùy thuộc vào bối cảnh lâm sàng, cân nhắc đến nhiều yếu tố, nhằm mục đích

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Electronic Fetal Monitoring. Elsevier. 2014.

## Khảo sát động học các dòng chảy bằng siêu âm ứng dụng hiệu ứng Doppler

Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Võ Minh Tuấn<sup>2</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuynkmf@yahoo.com](mailto:tranhuynkmf@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drVo\\_obgyn@yahoo.com.vn](mailto:drVo_obgyn@yahoo.com.vn)

<sup>3</sup> Giảng viên, phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

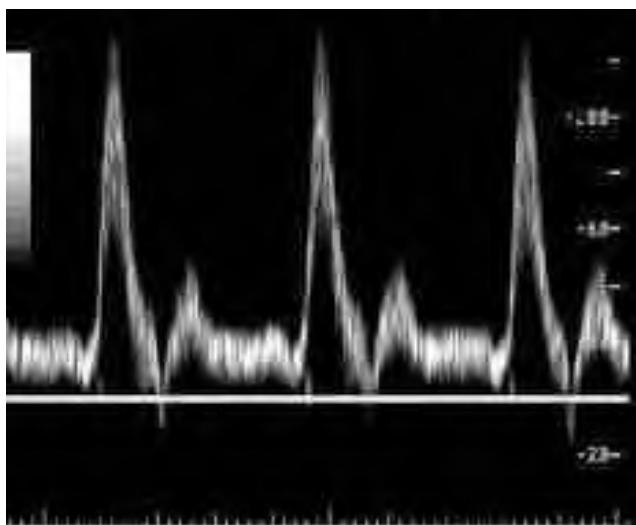
Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân tích được giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung trong việc phát hiện sớm những thai kỳ kết cục xấu
- Phân tích được kết quả của siêu âm Doppler động mạch rốn trong việc đánh giá sức khỏe thai
- Phân tích được kết quả của siêu âm Doppler động mạch não giữa trong việc đánh giá sức khỏe thai

### CĂN BẢN VỀ SIÊU ÂM KHẢO SÁT ĐỘNG HỌC DÒNG CHẤY DỰA TRÊN HIỆU ỨNG DOPPLER

Dòng chảy trong các mạch máu tuân theo các định luật động học chất lưu. Theo lý thuyết về động học chất lưu thì tốc độ của dòng chảy trong ống tròn thay đổi tùy theo (1) chênh lệch áp suất, (2) độ nhớt của chất lưu, (3) khâu kín lòng ống, và (4) khoảng cách từ thành ống. Dòng huyết tương lưu thông trong mạch máu cuốn theo nó các huyết cầu. Tốc độ của huyết cầu phản ánh tình trạng dòng chảy.

Phổ Doppler khảo sát động học dòng chảy là một phổ ghi lại biến thiên của tốc độ lưu thông của từng thành phần trong dòng chảy dòng chảy theo thời gian thực.



**Hình 1:** Phổ dòng chảy của mạch máu

Mỗi điểm trên trục hoành ứng với một thời điểm t. Tại thời điểm t có tất cả n hồng cầu di chuyển trong lòng mạch. Do hồng cầu di chuyển nên mỗi hồng cầu sẽ cho một hồi âm với độ chênh tần số so với âm gửi đi là Δf. Từ Δf này có thể tính được vận tốc di chuyển v của mỗi hồng cầu. Mỗi điểm trên trục tung thể hiện tốc độ v. Những hồng cầu nào di chuyển với tốc độ v như nhau ở cùng một thời điểm t sẽ cho ra tín hiệu ở cùng một tọa độ trên phổ Doppler.

Độ trắng (trên thang xám) của một điểm P(x,y) trên hệ trục tọa độ lệc thuộc vào số lượng hồng cầu cùng lưu thông với vận tốc v = y tại thời điểm t = x. Điểm A(x,y<sub>1</sub>) có mức tín hiệu càng mạnh (càng trắng) nếu càng có nhiều hồng cầu di chuyển ở tốc độ y<sub>1</sub> tại thời điểm x. Điểm B(x,y<sub>2</sub>) có mức tín hiệu càng yếu (càng xám hay đen) nếu càng có ít hồng cầu di chuyển ở tốc độ y<sub>2</sub> tại thời điểm x. Tập hợp tất cả các điểm ghi theo thời gian tạo thành một phổ cho phép đánh giá tốc độ dòng chảy và từ đó cho phép tính được trở kháng tác động lên dòng chảy.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Trong sản khoa, khảo sát động học dòng chảy trong các mạch máu cho phép có ý niệm về trở kháng của các mạch máu được khảo sát, thông qua việc khảo sát tốc độ dòng chảy. Tốc độ của các thành phần của dòng chảy được tính toán trên cơ sở của hiệu ứng Doppler, so sánh độ chênh của tần số âm gửi và tần số của hồi âm đến từ các thành phần của dòng chảy,

Các trở kháng được thể hiện bằng nhiều cách. Phổ biến nhất là thể hiện bằng chỉ số kháng trở hoặc chỉ số Pourcelot.

Nhưng khi đánh giá trở kháng, người ta thường đánh giá các chỉ số trở kháng có được theo các bách phân vị và phải so sánh với các trở kháng của các mạch máu khác<sup>1</sup>.

### PHỔ DOPPLER CỦA DÒNG CHẤY Ở ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG

Siêu âm khảo sát động học dòng chảy động mạch tử cung bằng Doppler là một phương pháp không xâm lấn đánh giá trở kháng của những mạch máu cung cấp cho bánh nhau.

Trong thai kỳ bình thường, động mạch tử cung có trở kháng thấp. Tăng vận tốc của dòng chảy và giảm trở kháng của hệ thống động mạch tử cung là đặc điểm phổ Doppler của dòng chảy trong thai kỳ bình thường.

Trong thai kỳ bình thường, bánh nhau phát triển sâu vào màng rụng của tử cung. Các nguyên bào nuôi xâm nhập, tấn công các động mạch xoắn, và biến những mạch máu này thành những shunt. Sự hiện diện các shunt tiêu động mạch-tiêu tĩnh mạch tại các hố máu đã triệt tiêu trở kháng của hệ thống động mạch tử cung. Hình thành các shunt là điều kiện tiên quyết cho胎兒 máu nuôi dưỡng bào thai. Thai kỳ càng tiến triển, các xâm nhập của tế bào nuôi càng mãnh liệt. Trở kháng động mạch tử cung giảm dần, do các cấu trúc cơ thành tiêu động mạch bị phá hủy. Tăng vận tốc của dòng chảy và giảm trở kháng của hệ thống động mạch

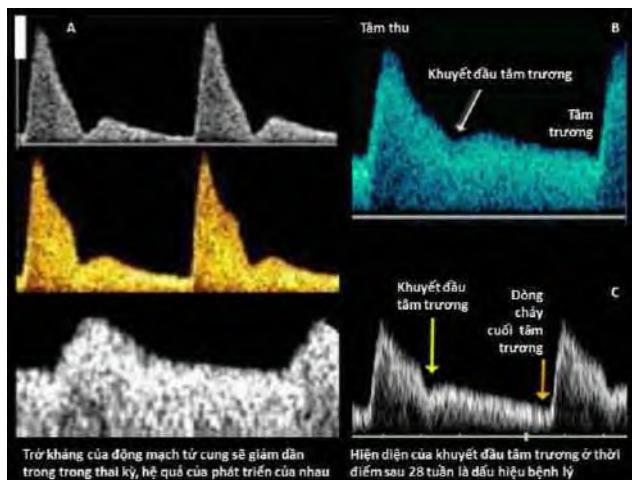
<sup>1</sup> Các chỉ số thông dụng:

- S: Peak systolic velocity, đỉnh tâm thu.
- D: End diastolic velocity, vận tốc cuối tâm trương
- RI: Resistance Index, chỉ số kháng. RI = (S-D)/S
- PI: Pulsatility Index, chỉ số đậm, PI = (S-D)/A. (A=Vm Mean velocity, vận tốc trung bình)

tử cung là đặc điểm phô Doppler của dòng chảy trong thai kỳ bình thường.

Trong thai kỳ bệnh lý, động mạch tử cung có trở kháng cao với tồn tại của khuyết đầu tâm trương (notch).

Trong các thai kỳ với bệnh lý trong đó có sự xâm nhập không hoàn toàn của tế bào nuôi vào hệ thống mạch máu màng rụng (tăng huyết áp, thai chậm tăng trưởng trong tử cung), các mạch máu không bị phá hủy hoàn toàn, vẫn còn giữ khẩu kính rất hẹp, làm cho trở kháng của toàn hệ thống động mạch tử cung không giảm. Trở kháng vẫn giữ ở mức cao, đồng thời vẫn giữ nguyên các notch, xác nhận rằng cấu trúc của các cơ thành mạch máu không bị phá vỡ ở mức cần thiết, giảm tốc độ dòng chảy tâm trương là các đặc trưng của thai kỳ với rối loạn tăng huyết áp.



**Hình 2a:** (trái) Thay đổi trở kháng động mạch tử cung trong thai kỳ  
Trong giai đoạn sớm của thai kỳ, khi các tế bào nuôi chưa xâm nhập hoàn toàn, động mạch tử cung là một thống trở kháng còn cao, với dòng chảy tốc độ thấp trong tâm trương và hiện diện notch đầu tâm trương.  
Trong giai đoạn giữa của thai kỳ, các tế bào nuôi đã xâm nhập tốt hơn, phá vỡ các thành mạch. Tốc độ dòng tâm trương có tăng lên. Các cơ trơn vẫn còn tồn tại, chưa bị xâm nhập. Notch vẫn còn hiện diện cho đến 28 tuần vô kinh.

Cuối thai kỳ, hệ thống thể hiện như một thống trở kháng thấp, dòng chảy tốc độ cao trong tâm trương với sự biến mất của notch đầu tâm trương thể hiện sự biến mất hoàn toàn của thành cơ.

Nguồn: image.slidesharecdn.com

**Hình 2b và 2c:** (phải): Notch hiện diện sau 28 tuần là dấu hiệu bệnh lý  
Notch bệnh lý thường gặp trong tiền sản giật.

Nguồn: images.slideplayer.com

Giá trị của khảo sát phô Doppler dòng chảy ở động mạch tử cung là cao nếu áp dụng cho các đối tượng nguy cơ cao.

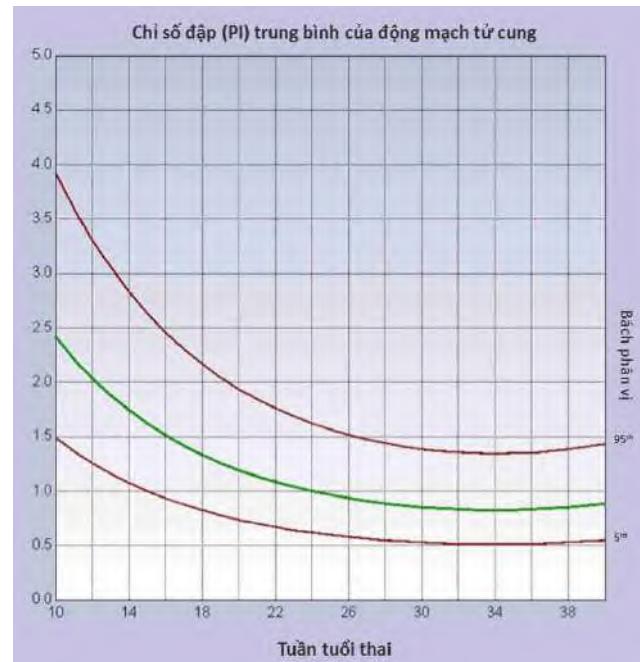
Khảo sát động học dòng chảy bằng Doppler là một khảo sát có giá trị dự báo cao khi được thực hiện trên dân số có nguy cơ cao của biến chứng liên quan đến suy yếu bách nhau<sup>2</sup> (như tăng huyết áp mãn tính, tăng huyết áp trong

<sup>2</sup> Ở những trung tâm mà việc thực hiện siêu âm Doppler là dễ dàng thì Doppler động mạch tử cung có thể thực hiện cho những thai phụ có yếu tố nguy cơ. Thời điểm thực hiện đề nghị là vào khoảng 17-22 tuần tuổi thai, cùng với siêu âm hình thái. Khi tầm soát bằng Doppler bắt thường thì nên khảo sát thêm alpha-feto-protein và free β-hCG ở thời điểm thai dưới 18 tuần, trong khuôn khổ của một triple test. Cũng nên thực hiện lại Doppler động mạch tử cung lúc thai 24-26 tuần. Khi khảo sát lần thứ hai vẫn cho thấy bất thường thì việc quản lý thai kỳ tiếp theo nên được diễn ra ở các trung tâm chăm sóc chuyên biệt.

thai kỳ trước, hoặc thai chậm tăng trưởng trong tử cung ở thai kỳ trước). Ở dân số xác định này, nếu thực hiện khảo sát dòng chảy bằng Doppler phát hiện thấy trở kháng động mạch tử cung cao bất thường và/hoặc có ngấn tiền tâm trương sau 26 tuần, thì khả năng có tăng huyết áp thai kỳ, thai chậm tăng trưởng trong tử cung sẽ tăng cao hơn gấp 4 đến 8 lần.

Cũng trên dân số xác định này, sự hiện diện của một trở kháng bình thường liên quan đến một sự giảm một cách có ý nghĩa những biến chứng này ở thai kỳ.

Ở những thai phụ thuộc dân số nguy cơ thì Doppler động mạch tử cung bất thường có giá trị tiên đoán sự khởi phát của tăng huyết áp thai kỳ tốt hơn giá trị tiên đoán của các đặc tính lâm sàng khác như tuổi, chủng tộc, cân nặng, chiều cao, tiền căn sản khoa ...



**Hình 3:** Các percentile của PI động mạch tử cung theo tuổi thai  
Khi đánh giá trở kháng, người ta thường đánh giá các chỉ số trở kháng có được theo các bách phân vị.

Trên hình, PI của động mạch tử cung. Với các percentile 97<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup> và 3<sup>rd</sup>.  
Trở kháng động mạch tử cung giảm dần qua các giai đoạn của thai kỳ.  
Trở kháng giảm dần về đến mức thấp nhất sau khi các mạch máu bị phá vỡ hoàn toàn sau tuần lễ thứ 28<sup>th</sup> của thai kỳ.

Nguồn: womensandinfantshealth.ca

Giá trị của khảo sát phô Doppler của dòng chảy ở động mạch tử cung là chưa xác định nếu áp dụng cho dân số nguy cơ thấp.

Ở những thai phụ khỏe mạnh, không có yếu tố nguy cơ, lợi ích của việc dùng khảo sát động học dòng chảy bằng Doppler động mạch tử cung để tầm soát kết cục xâm trong thai kỳ vẫn chưa được chứng minh rõ ràng. Một điều chắc chắn là nếu thực hiện thường qui cho mọi đối tượng thuộc dân số nguy cơ thấp thì sẽ tăng gánh nặng của chăm sóc tiền sản<sup>3</sup>.

<sup>3</sup> Người ta có thể kết hợp khảo sát dòng chảy động mạch tử cung bằng Doppler với siêu âm thường quy khảo sát hình thái thai nhi lúc 18-22 tuần. Khi phát hiện những bất thường trên phô Doppler thì những thai

**Bảng 1:** Các chỉ định siêu âm Doppler khảo sát dòng chảy động mạch tử cung lúc thai 17-22 tuần.

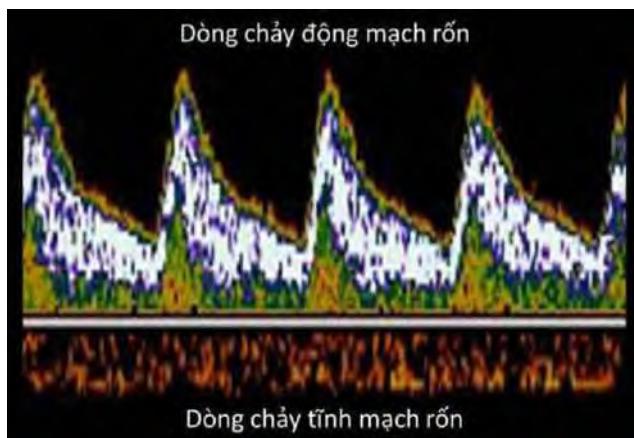
Tiền căn thai kỳ trước	Tăng huyết áp thai kỳ với khởi phát thai kỳ sớm Nhau bong non Thai chậm tăng trưởng trong tử cung Chết chu sinh
Yếu tố nguy cơ cho thai kỳ lần này	Tăng huyết áp tồn tại trước khi mang thai Tăng huyết áp thai kỳ Bệnh thận tồn tại trước khi mang thai Đái tháo đường type 1 lâu ngày với biến chứng mạch máu, bệnh cầu thận, bệnh lý võng mạc Bất thường về huyết thanh tầm soát free $\beta$ -hCG hoặc AFP > 2.0 MoM PAPP-A thấp

## KHẢO SÁT PHỐ DOPPLER CỦA ĐỘNG CHẤY Ở ĐỘNG MẠCH RỐN

Trong thai kỳ bình thường, động mạch tử cung có trở kháng thấp và giảm dần thêm về cuối thai kỳ.

Động mạch rốn có đích đến tận cùng là các vi nhung mao của nhau. Hệ thống này phát triển tăng dần theo tuổi thai. Tuổi thai càng lớn, các cấu trúc mạch máu trong bánh nhau càng phát triển, chia nhánh nhỏ dần. Hiện tượng này làm giảm trở kháng của giòng nhau (placenta bed). Do đó vào giòng nhau nên trở kháng của động mạch rốn phản ánh trở kháng của giòng nhau. Càng về cuối thai kỳ, trở kháng của dòng chảy qua động mạch rốn sẽ càng giảm.

Trong thai kỳ bình thường, lưu thông máu qua động mạch rốn thai nhi được đặc trưng bằng dòng chảy với trở kháng thấp, liên tục về phía bánh nhau. Trên phô Doppler, tỷ lệ giữa vận tốc tâm thu và vận tốc tâm trương (S/D) cũng sẽ giảm dần về cuối thai kỳ.



**Hình 4:** Phô Doppler động mạch rốn (trên) và tĩnh mạch rốn (dưới)  
Nguồn: sonoworld.com

Không nên tầm soát thường qui bằng Doppler động mạch rốn ở những thai kỳ khỏe mạnh, phát triển bình thường.

phụ này sẽ được khảo sát lại lần thứ hai vào lúc 24-26 tuần. Nếu bất thường tiếp tục tồn tại thì việc đánh giá sức khỏe mẹ và thai cần phải được thực hiện sao hơn trong suốt thai kỳ.

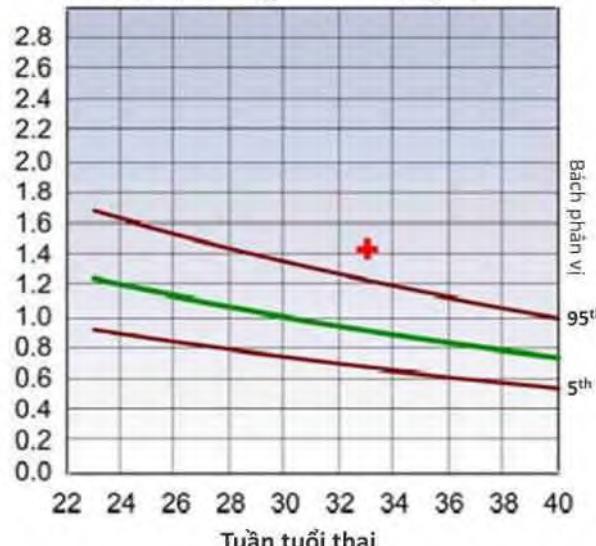
Tầm soát bằng phô Doppler động mạch tử cung được xem là bất thường khi chỉ số kháng (RI) > 0.57, chỉ số đậm (PI) > 95th percentile và/hoặc hiện diện notch ở động mạch tử cung.

Lợi ích của việc khảo sát phô Doppler dòng chảy qua động mạch rốn thường qui là không được chứng minh. Ngược lại, có thể tạo các thông tin gây nhiễu cho qui trình theo dõi thường qui ở các đối tượng không có nguy cơ.

Suy chức năng của các đơn vị mạch máu trong nhau biểu hiện bằng sự tăng trở kháng dòng chảy của tuần hoàn rốn.

Các bệnh lý như tăng huyết áp thai kỳ, thai chậm tăng trưởng trong tử cung sẽ gây nên sự suy thoái chức năng tuần hoàn nhau thai do hậu quả của kết tập tiêu cầu, lắng đọng fibrin hay xơ hóa bánh nhau. Bệnh lý trên của các đơn vị mạch máu trong bánh nhau sẽ được biểu hiện bằng sự tăng trở kháng dòng chảy của tuần hoàn rốn. Khi đó, các chỉ số đo được trên phô Doppler sẽ bất thường như tăng tỷ lệ vận tốc giữa tâm thu và tâm trương (S/D), chỉ số kháng (RI) hoặc chỉ số đậm (PI) cao hơn bách phân vị 95<sup>th</sup>.

**Chỉ số đậm (PI) trung bình của động mạch rốn**



**Hình 5:** Diễn biến của trở kháng động mạch rốn (theo PI) trong thai kỳ  
Chỉ số PI của động mạch rốn theo các percentile 5<sup>th</sup> và 95<sup>th</sup>.  
Nguồn: womensandinfantshealth.ca

Ở những thai kỳ có nguy cơ cao suy tuần hoàn nhau thai, khi sử dụng Doppler động mạch rốn để đánh giá, thì những trường hợp cho kết quả bình thường sẽ có kết cục thai kỳ tương đối tốt, với tử suất chu sinh cũng giảm đi đáng kể.

Như vậy, nên sử dụng khảo sát dòng chảy động mạch rốn bằng Doppler để đánh giá chức năng tuần hoàn nhau thai ở những thai kỳ nghi ngờ có sự suy yếu chức năng bánh nhau. Nên bắt đầu khảo sát dòng chảy động mạch rốn bằng Doppler ngay khi nghi ngờ thai chậm tăng trưởng trong tử cung hoặc ngay sau nghi ngờ các bệnh lý từ bánh nhau.

Trở kháng động mạch rốn tăng cao, cuối cùng dẫn đến tình trạng rất nặng là hiện tượng mất dòng chảy cuối tâm trương hoặc đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương.

**Hình 6:** Vắng mặt dòng chảy trong tâm trương ở động mạch rốn

Nguồn: iame.com

Đảo ngược sóng tâm trương trên phô dòng chảy động mạch rốn liên quan với tiên lượng rất xấu cho thai.

**Hình 7:** Dòng chảy đảo ngược trong tâm trương ở động mạch rốn

Nguồn: iame.com

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. SOGC. Fetal health surveillance: Antepartum and intrapartum consensus guideline, September, 2007.

Khi xuất hiện sự giảm, mất hoặc đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương trên Doppler động mạch rốn cần xem xét cụ thể các yếu tố còn lại trên lâm sàng để quyết định chấm dứt thai kỳ hay tiếp tục theo dõi đánh giá thai kỳ một cách chặt chẽ. Trong tình huống cần trì hoãn việc chấm dứt thai kỳ thì phải theo dõi sát sao cho đến lúc quyết định chấm dứt thai kỳ.

#### KHẢO SÁT PHÔ DOPPLER CỦA DÒNG CHẤY Ở ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA

Ở thai kỳ bình thường trở kháng của động mạch não giữa cao hơn trở kháng động mạch rốn.

Trong trường hợp thiếu oxy trường diễn, với hiện tượng giãn mạch não, thì chỉ số trở kháng này sẽ đảo ngược. Khi đó chỉ số kháng của động mạch rốn sẽ cao hơn động mạch não giữa.

Định tâm thu của động mạch não giữa có liên quan chặt chẽ với tình trạng thiếu máu nặng của bào thai.

Nhiều tác giả kết luận rằng định tâm thu của động mạch não giữa có liên quan chặt chẽ với tình trạng thiếu máu nặng của bào thai (độ nhạy lên đến gần 100%). Khi tình trạng thiếu máu bào thai ở mức độ trung bình hoặc nhẹ thì mức độ dương giá cũng tăng lên dần. Trong những trường hợp phù thai không do miễn dịch hoặc thiếu máu thai gây ra bởi Parvovirus B19 thì khảo sát đỉnh tâm thu động mạch não giữa là một phương tiện hữu ích trong việc đánh giá độ nặng của thiếu máu để xem xét việc truyền máu trong tử cung.

## Chỉ số ối

### Trắc đồ sinh vật lý. Trắc đồ sinh vật lý biến đổi

Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Võ Minh Tuấn<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuuykmf@yahoo.com](mailto:tranhuuykmf@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drVo\\_obgyn@yahoo.com.vn](mailto:drVo_obgyn@yahoo.com.vn)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân tích được giá trị của 2 phương pháp đánh giá thể tích nước ối thông dụng
- Mô tả và so sánh được trắc đồ sinh vật lý và trắc đồ sinh vật lý biến đổi
- Phân tích được giá trị của trắc đồ sinh vật lý trong việc theo dõi sức khỏe thai

### KHẢO SÁT THỂ TÍCH NƯỚC ỐI

Thể tích ối được duy trì cân bằng nhờ hoạt động sản xuất và tiêu thụ của chính bào thai, phản ánh tình trạng thai.

Nước ối nằm trong buồng ối và bao quanh thai nhi, là môi trường cho thai phát triển, đồng thời có vai trò như một tấm đệm giảm lực bảo vệ thai nhi trước những chấn động từ bên ngoài.

Trong tam cá nguyệt thứ nhất và đầu tam cá nguyệt thứ hai, nước ối có nguồn gốc từ các chất dịch đi qua màng ối. Kê từ sau tuần thứ 16, nguồn gốc sản xuất chủ yếu của nước ối là nước tiểu của thai nhi. Nước ối được tiêu thụ bởi thai, qua việc nuốt và hấp thu qua đường tiêu hóa. Từ thời điểm này, duy trì thể tích nước ối là kết quả của sự cân bằng động giữa sản xuất và tiêu thụ.

#### Thể tích ối phản ánh tình trạng thai.

Hoạt động bài niệu của thai là nguồn cung cấp nước ối chủ yếu. Hoạt động bài niệu lệ thuộc vào tình trạng hoạt động sinh lý của thận. Hoạt động sinh lý của thận, đến lượt nó, lệ thuộc vào tưới máu cầu thận. Tưới máu cầu thận bị ảnh hưởng trong các bệnh lý gây thiếu oxygen trường diền, mà trong đó có hiện tượng tái phân phôi tuần hoàn. Cung lượng máu đến thận giảm gây giảm bài niệu, do đó làm giảm thể tích ối (thiểu ối). Các bệnh lý phổi biến gây thiểu ối thường gặp trên lâm sàng là thai chậm tăng trưởng trong tử cung, tiền sản giật và thai kỳ kéo dài quá ngày dự sanh.

Một số dị tật bẩm sinh hiếm của thận cũng làm giảm bài xuất ối.

Thai cũng có thể tăng bài niệu như trong trường hợp của tiểu đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus) (GDM). Khi đó lượng ối sẽ tăng (đa ối) do tăng bài niệu do glycemia của trẻ thường xuyên tăng cao.

Đường tiêu hóa thai là cơ quan tiêu thoát chính của nước ối. Nước ối được thai hấp thu qua đường tiêu hóa. Nếu màng ối nguyên vẹn, tắc nghẽn đường tiêu hóa gây tăng lượng ối.

Nếu màng ối nguyên vẹn, giảm sản xuất nước ối với một tiêu thụ bình thường sẽ làm giảm lượng ối.

Một trong những nguyên nhân phải biết khi có sự sút giảm lượng ối là vỡ các màng ối, gây thất thoát nước ối. Thất thoát nước ối và giảm sản xuất nước ối có ý nghĩa tiên

lượng hoàn toàn khác nhau, và luôn phải được phân biệt với nhau.

Thể tích ối được ước tính qua siêu âm. Có hai cách ước tính thể tích ối thông dụng:

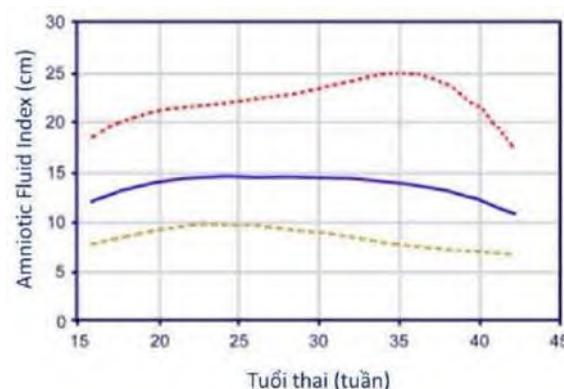
- Độ sâu xoang ối lớn nhất (SDP)
- Chỉ số ối (AFI)

Đo độ sâu xoang ối lớn nhất (Single-deepest pocket measurement - SDP): trên siêu âm, người ta đi tìm và xác định một xoang ối lớn nhất. Tiến hành đo độ sâu của xoang này theo chiều thẳng đứng, với đơn vị là cm.

Đối với SDP, người ta dùng các điểm cắt để đánh giá.

- SDP < 1 cm được xem là ối giảm
- SDP = 1-2 cm là cận biên
- SDP = 2-8 cm là ối bình thường
- SDP > 8 cm là dư ối

Chỉ số ối (Amniotic Fluid Index) (AFI) được xác định bằng cách chia buồng tử cung thành 4 phần, bằng 2 đường ngang và đường dọc, đi qua rốn của thai phụ. Lân lượt ở mỗi góc  $\frac{1}{4}$  này, chọn một xoang ối lớn nhất không chứa dây rốn và phần thai để thực hiện đo độ sâu của xoang đó. Tổng các trị số đo độ sâu ở 4 góc phần tư được gọi là AFI.



Hình 1: Chỉ số ối (AFI)

Đối với AFI, người ta thường dùng các percentile theo tuổi thai tính bằng tuần vô kinh để xác định các trường hợp thiểu ối, ối bình thường và dư ối. Biểu đồ trình bày thể tích ối tính theo AFI dưới dạng các bách phân vị.

Đường đỏ trên cùng là đường percentile 95<sup>th</sup>

Đường xanh lá dưới cùng là đường percentile 5<sup>th</sup>

Đường tím là trung vị của AFI

Đối với AFI, người ta thường dùng các percentile theo tuổi thai tính bằng tuần vô kinh để xác định các trường hợp thiếu ối, ối bình thường và dư ối.

- AFI dưới 5<sup>th</sup> percentile được định nghĩa là thiếu ối
- AFI trên 95<sup>th</sup> percentile được định nghĩa là đa ối

Do bệnh học của thiếu ối liên quan đến tái phân phôi tuần hoàn dẫn đến giảm cung lượng cầu thận, nên thiếu ối có mối liên quan mạnh với kết cục xấu của thai kỳ. Sự thiếu hụt nước ối làm cho dây rốn dễ bị chèn ép hơn, nhất là trong chuyển dạ, làm nặng thêm tình trạng thai.

Cả SDP và AFI đều có thể được dùng để dự báo kết cục sản khoa bất lợi (adverse outcomes) ở sơ sinh từ thai kỳ có biểu hiện thiếu ối.

Trong theo dõi đánh giá sức khỏe thai, SDP dường như là lựa chọn tốt hơn so với AFI.

Theo một tổng quan Cochrane so sánh giá trị của SDP và AFI, thì việc dùng AFI làm tăng số thai phụ được chẩn đoán là thiếu ối so với sử dụng SDP, qua đó cũng làm tăng số trường hợp cần can thiệp bằng khởi phát chuyển dạ hoặc mổ lấy thai, nhưng không có sự khác biệt về kết cục sản khoa bất lợi (tỷ lệ sơ sinh bị nhiễm toan, tỉ lệ trẻ cần chăm sóc tại NICU, hít nước ối phân su, điểm số apgar thấp) giữa nhóm được dùng AFI và SDP.

Như vậy, AFI có thể giúp báo động sớm hơn các tình trạng thiếu ối, tuy nhiên làm tăng nguy cơ thực hiện can thiệp không cần thiết.

### TRẮC ĐỒ SINH VẬT LÝ (MANNING, 1980)

Thực hành sản khoa hiện đại về chăm sóc và quản lý thai kỳ nguy cơ cao được hỗ trợ bởi nhiều phương tiện hiệu quả. Cùng với các vũ khí khác, ở những thai kỳ nguy cơ cao, trắc đồ sinh vật lý và trắc đồ sinh vật lý biến đổi được khuyến cáo sử dụng để đánh giá tình trạng sức khỏe thai.

Trắc đồ sinh vật lý là một quan trắc toàn diện thai nhi trong buồng tử cung.

Ý tưởng cơ bản của việc thực hiện trắc đồ sinh vật lý (biophysical profile - BPP) là thực hiện việc quan sát và đo lường, nhằm đánh giá một cách tổng thể tình trạng thai nhi (fetal well-being).

Thay đổi đặc điểm cử động thai là một biểu hiện thường gặp khi thai nhi bị đe dọa. Tuy nhiên, quan sát và ghi nhận cử động thai bởi thai phụ có nhược điểm lớn là chủ quan. BPP nhằm mục đích lượng hóa việc khảo sát các cử động thai trên nhiều phương diện, đồng thời phối hợp với các hai thông tin chủ yếu khác là lượng ối và băng ghi EFM để có được ý niệm toàn diện hơn về tình trạng thai nhi.

BPP nguyên bản của Manning (1980) gồm 5 thông số, gồm 4 thông số siêu âm bắt buộc và có hay không kèm theo non-stress test

1. Cử động hô hấp
2. Cử động toàn thân của thai nhi
3. Trương lực cơ
4. Lượng nước ối
5. Non-stress Test

Non-stress Test cũng được thực hiện thêm nếu một thành phần nào đó trên siêu âm cho kết quả bất thường. Những tiếp cận gần đây có xu hướng tách riêng các đặc tính trên siêu âm.

Điểm được tính cho từng đặc tính. Mỗi đặc tính siêu âm được cho 0 điểm nếu không hiện diện, 2 điểm nếu có hiện diện. Nếu NST được thực hiện thì NST bình thường được ghi 2 điểm. Tổng điểm là điểm của BPP. BPP có kết quả ≥ 8 điểm (bao gồm 2 điểm cho thể tích nước ối) được xem là bình thường; 6 điểm là nghi ngờ; ≤ 4 điểm là bất thường và có liên quan đến tử suất chu sinh của thai nhi.

Trong BPP, lượng nước ối có thể được khảo sát bởi cả hai cách AFI hay SDP.

Bảng 1: Biophysical Profile (Manning 1980)

Các đặc tính	Tiêu chuẩn đánh giá (trong thời gian 30 phút)
Cử động hô hấp	Có ít nhất một đợt cử động kéo dài hơn 30 giây
Cử động thai nhi	Có ít nhất 3 cử động của thân hoặc chi
Trương lực	Có hoạt động co duỗi của chi hoặc thân người hoặc nắm mở bàn tay
Thể tích nước ối	Bình thường

Nghiên cứu đoàn hệ gồm cả tiền cứu và hồi cứu cho thấy trắc đồ sinh vật lý với điểm số thấp sẽ kết hợp với tình trạng nhiễm toan cũng như tăng bệnh suất, tử suất chu sinh và những tổn thương não của thai nhi.

Tuy nhiên, tổng quan Cochrane (2012) không xác nhận các kết luận này, đồng thời ghi nhận rằng việc sử dụng BPP liên quan đến một sự tăng có ý nghĩa tần suất phải khởi phát chuyển dạ và mổ sanh.

### TRẮC ĐỒ SINH VẬT LÝ BIẾN ĐỔI

Trắc đồ sinh vật lý biến đổi gồm 2 thành phần:

1. Non-stress test
2. Thể tích nước ối

Trắc đồ sinh vật lý biến đổi bao gồm hai thành phần là (1) non-stress test – như một yếu tố tiên lượng trước mắt về tình trạng cân bằng kiềm toan của thai nhi và (2) thể tích nước ối – cho ta tiên lượng xa hơn một chút về chức năng của bánh nhau.

Cho tới thời gian gần đây, hầu hết các nghiên cứu cũng như y vẫn vẫn sử dụng AFI như là một phương cách để đánh giá thể tích nước ối trong khuôn khổ của một BPP biến đổi<sup>3</sup>.

Tuy nhiên Hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) trong hướng dẫn thực hành của mình năm 2014 lại cho thấy việc đo thể tích xoang ối lớn nhất (SDP) vẫn có giá trị tương đương với chỉ số ối khi thực hiện khảo sát sức khỏe thai nhi bằng BPP biến đổi.

Không mang cùng ý nghĩa với BPP nguyên bản, BPP biến đổi được xem như phương tiện đầu tiên để tầm soát, đánh giá sức khỏe thai nhi trước sinh.

<sup>3</sup> Peter A Gearhart. Medscape 2015. Sowmya, 2017.

Nên thực hiện BPP biến đổi ở những thai kỳ nguy cơ cao và đánh giá nó phải dựa vào từng bối cảnh lâm sàng cụ thể.

Dù có vẻ như trắc dò sinh vật lý biến đổi là dạng đơn giản của trắc dò sinh vật lý nguyên bản, nhưng thật ra ý nghĩa của chúng hoàn toàn khác nhau.

BPP biến đổi được xem như phương tiện đầu tiên để tầm soát, đánh giá sức khỏe thai nhi trước sinh.

Nên thực hiện BPP biến đổi ở những thai kỳ nguy cơ cao và đánh giá nó phải dựa vào từng bối cảnh lâm sàng cụ thể.

BPP biến đổi được xem là *bình thường* khi non-stress test đáp ứng và thể tích nước ối bình thường.

BPP biến đổi được xem là *bất thường* khi non-stress test không đáp ứng hoặc thể tích nước ối bất thường.

Khi BPP biến đổi có kết quả bất thường, ta nên đánh giá chi tiết bối cảnh lâm sàng cũng như việc thực hiện các test khác như BPP nguyên bản là cần thiết.

Cần lưu ý rằng BPP biến đổi cho phép nhận diện nguy cơ.

Đối với một thai kỳ với kết quả BPP biến đổi bất thường thì việc quản lý tiếp theo nên dựa vào từng bối cảnh lâm sàng cụ thể.

Bảng 2: Tỷ suất chu sinh trong vòng một tuần với điểm số BPP

Kết quả BPP	Giải thích	Tỷ suất chu sinh trong một tuần nếu không can thiệp	Quản lý can thiệp
10 / 10			
8 / 8 (NST không thực hiện)	Nguy cơ thai nhi bị ngạt là cực kỳ hiếm	1 : 1000	Can thiệp dựa vào các yếu tố khác của mẹ và thai kỳ
8 / 10 (lượng ối bình thường)	Thai nhi có thể bị nguy hại mãn tính	89 : 1000	Cần xác định sự nguyên vẹn của màng ối cũng như chức năng thận thai nhi, nếu bình thường thì nên cho sinh ở các thai đủ tháng. Với các thai < 34 tuần nên theo dõi sát và tối ưu hóa sự trưởng thành của thai nhi
6 / 10 (lượng ối bình thường)	Kết quả nghi ngờ, thai có thể bị ngạt	Thay đổi	Cần làm lại test trong vòng 24 giờ
6 / 10 (lượng ối bất thường)	Thai nhi nhiều khả năng bị ngạt	89 : 1000	Cho sinh ở thai đủ tháng, thai < 34 tuần cần theo dõi sát và tối ưu hóa sự trưởng thành của thai nhi
4 / 10	Khả năng cao thai nhi bị ngạt	91 : 1000	Chấm dứt thai kỳ
2 / 10	Thai nhi hầu như chắc chắn bị ngạt	125 : 1000	Chấm dứt thai kỳ
0 / 10	Thai nhi chắc chắn bị ngạt	600 : 1000	Chấm dứt thai kỳ

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. SOGC. Fetal health surveillance: Antepartum and intrapartum consensus guideline. September, 2007.
2. Antepartum fetal surveillance. Practice bulletin, ACOG 2014.

## Các tình trạng bất thường về thể tích nước ối

Thân Trọng Thạch<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: [thachdc2002@yahoo.com](mailto:thachdc2002@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

<sup>3</sup> Phó giáo sư, Phó trưởng bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: [tranghnk08@gmail.com](mailto:tranghnk08@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân tích được giá trị của các tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn thể tích dịch ối
- Trình bày được đặc điểm bệnh sinh và triệu chứng học của rối loạn thể tích dịch ối trong tam cá nguyệt thứ nhì của thai kỳ
- Trình bày được đặc điểm bệnh sinh và triệu chứng học của rối loạn thể tích dịch ối trong tam cá nguyệt thứ ba của thai kỳ

## SẢN XUẤT VÀ ĐIỀU HÒA THỂ TÍCH NUỐC ỐI. KHẢO SÁT THỂ TÍCH NUỐC ỐI

Thiểu ối trong tam cá nguyệt thứ nhất liên quan với bất thường của phát triển phôi thai, dự báo một thai nghén thất bại sớm.

Xoang ối được hình thành rất sớm trong các tuần lễ đầu thai kỳ. Tuy nhiên, nguồn gốc nước ối trong tam cá nguyệt đầu tiên không được biết một cách chắc chắn. Có hai giả thuyết thường nhắc đến: (1) dịch thâm từ huyết tương mẹ xuyên qua màng đệm và màng ối và (2) dịch thâm của huyết tương thai xuyên qua da thai nhi trước khi cấu trúc này bị sưng hóa.

Rối loạn về thể tích dịch ối trong tam cá nguyệt thứ nhất chủ yếu theo chiều hướng thiểu ối. Thiếu hụt thể tích dịch ối trong tam cá nguyệt thứ nhất biểu hiện bằng sự mất trương xứng giữa kích thước của các cấu trúc túi thai-xoang ngoài phôi-xoang ối-phôi thai. Xoang ngoài phôi rất rộng kèm theo một xoang ối rất nhỏ với phôi thai không tương thích thường liên quan đến các bất thường trong phát triển bào thai và dự báo một thai kỳ có khả năng thất bại sớm.

Trong nửa sau thai kỳ, điều hòa thể tích dịch ối lẻ thuộc vào sản xuất và tái hấp thu.

Trong tam cá nguyệt thứ hai và ba của thai kỳ, thể tích ối là kết quả của cân bằng giữa thai dịch và hấp thu dịch của thai.

Nước ối có nguồn gốc là nước tiểu và dịch phổi của thai nhi.

Nước tiểu thai nhi là nguồn cung cấp dịch ối chính. Lúc gần sinh, thai nhi sản xuất 400-1200 mL nước tiểu mỗi ngày. Sự sản xuất này tùy thuộc vào độ trưởng thành của thận thai nhi. Nước tiểu thai nhược trướng so với huyết tương thai nhi hay huyết tương mẹ.

Lúc gần sinh, phổi thai nhi sản xuất khoảng 300-400 mL dịch phổi mỗi ngày. Lượng dịch này duy trì độ căng cho phổi và đảm bảo cho phổi phát triển. Lúc chuyển dạ, các hormone tác động làm giảm dịch phổi, cho phép chuyển sang giai đoạn thở tự nhiên.

Dịch ối được hấp thu do thai nuốt dịch, và một phần khác là sự hấp thu qua các màng bào thai để vào tuần hoàn mẹ.

Dịch ối được hấp thu chủ yếu là nhờ thai nhi nuốt dịch vào. Lúc gần sinh, thai nhi nuốt khoảng 200-500 mL dịch mỗi ngày, chủ yếu trong các giai đoạn ngủ chủ động.

Một ít dịch ối dịch chuyển từ khoang ối vào hệ tuần hoàn thai cũng góp phần hấp thu dịch ối.

Thể tích ối trung bình tăng từ 250 tới 800 mL giữa tuần 16 và tuần 32. Thể tích này ổn định cho tới tuần 36. Sau thời điểm này, lượng dịch ối giảm dần. còn 500 mL lúc sinh. Sự thay đổi thể tích dịch ối có khác biệt lớn ở mỗi người.

Trong thực hành lâm sàng, việc khảo sát thể tích nước ối dựa vào siêu âm.

Chỉ số ối (AFI) và Độ sâu xoang ối lớn nhất (SDP) là 2 thông số thông dụng để đo lường thể tích nước ối<sup>1</sup>

- AFI được đo bằng cách chia bụng mẹ ra 4 góc tư. Rốn chia tử cung làm nửa trên và nửa dưới và đường đen chia tử cung thành nửa phải và nửa trái. Với đầu dò đặt vuông góc với sàn nhà, sẽ xác định được xoang ối sâu nhất ở mỗi góc tư. AFI là tổng của các số đo thu thập được ở mỗi góc tư.
- Đo xoang ối lớn nhất là xác định xoang ối có chiều sâu dọc lớn nhất.

Khi thực hiện phép đo, cần chú ý rằng dây rốn và các chi của thai không được nằm trong xoang ối đo.

Bất thường thể tích nước ối gồm thiểu ối và đa ối.

Cả thiểu ối và đa ối đều có liên quan đến sự tăng bệnh suát và tử suất của mẹ và con.

### CÁC TIÊU CHUẨN CHÂN ĐOÁN THIỂU ỐI

Định nghĩa thiểu ối là giảm thể tích nước ối dưới một điểm cắt. Định nghĩa này KHÔNG BAO GỒM sự giảm thể tích ối do vỡ các màng ối. Như vậy, khi có thiểu ối, điều trước tiên phải loại trừ là vỡ các màng ối.

Thiểu ối liên quan mạnh đến kết cục xấu của thai kỳ.

Nhận diện thiểu ối có vai trò quan trọng trong việc quyết định can thiệp trên thai kỳ. Vì thế, việc định nghĩa thiểu ối có một tầm quan trọng đặc biệt. Có 4 định nghĩa thiểu ối khác nhau.

<sup>1</sup> Ngoài 2 phương pháp thông dụng trên, xoang ối con con có thể được đo bằng phương pháp xác định 2 đường kính của xoang ối có tích số chiều sâu và chiều rộng lớn nhất.

- AFI < 5 cm: điểm cắt (cut-off point) của AFI được xác định dựa trên kết cục của thai kỳ. Các thai kỳ có thể tích ối dưới điểm cắt này thường có kết cục xấu, gồm bất thường của băng ghi EFM, ngạt, điểm Apgar thấp, sơ sinh phải nhập viện sớm tăng cường nhịp, mồ hôi...

So với các phương pháp xác định thiếu ối khác, AFI có độ nhạy (Sensitivity) (Se) cao, nhưng dẫn đến việc tăng các can thiệp không cần thiết mà không có sự khác biệt về kết cục khi dùng các phương pháp khác.

- SDP < 2 cm: điểm cắt (cut-off point) của SDP cũng được xác định dựa trên kết cục của thai kỳ. Các thai kỳ có thể tích ối đo được dưới điểm cắt này liên quan đến kết cục xấu.

So với AFI, SDP có Sensitivity thấp hơn, vì thế hạn chế được các can thiệp không cần thiết mà không làm tăng thêm khả năng xảy ra kết cục xấu.

- AFI dưới bách phân vị thứ 5<sup>th</sup> của thể tích nước ối ở cùng tuổi thai<sup>2</sup>.
- Xoang ối 2 đường kính<sup>3</sup> < 15 cm<sup>2</sup>.

### CÁC TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN ĐA ỐI

Dù rằng đa ối cũng có liên quan đến các kết cục bất lợi của thai kỳ, nhưng trái với thiếu ối, ở đa ối mối liên quan này thường là gián tiếp, cũng như ít rõ ràng.

Vì thế, chẩn đoán đa ối cũng ít nghiêm ngặt hơn. Có nhiều định nghĩa đa ối khác nhau.

- AFI > 24 cm, SDP > 8 cm, hoặc SDP chứa vừa lọt một đường kính lưỡng đỉnh của thai là các điểm cắt rất tương đối dùng nhận diện một trường hợp đa ối.
- AFI trên bách phân vị thứ 95<sup>th</sup> của thể tích nước ối ở cùng tuổi thai<sup>4</sup>
- Xoang ối 2 đường kính<sup>5</sup> < 50 cm<sup>2</sup>.

### TRONG TAM CÁ NGUYỆT THÚ NHÌ, BẤT THƯỜNG THỂ TÍCH ỐI LIÊN QUAN MẠNH ĐẾN ĐỊ TẬT BÀO THAI

Nguyên nhân của bất thường thể tích ối trong tam cá nguyệt thứ nhì là dị tật bào thai.

Đặc điểm phát triển bào thai trong tam cá nguyệt thứ nhì là sự biệt hóa, hoàn chỉnh và trưởng thành của các cơ quan. Tam cá nguyệt thứ nhì chưa phải là thời điểm mà các tế

<sup>2</sup> Phương pháp này so sánh thể tích ối của thai nhi với các bách phân vị của trị số thể tích ối của dân số chung. Nguồn: cắt 3<sup>rd</sup> hoặc 5<sup>th</sup> hoặc 10<sup>th</sup> percentile có thể được chọn để tầm soát hay xác định tình trạng thiếu ối. Tuy nhiên, do ở Việt Nam hiện tại không có cơ sở dữ liệu (database) về thể tích ối của dân số Việt Nam, nên không có được một biểu đồ khả dụng cho thai phụ Việt Nam.

<sup>3</sup> Phương pháp này không thông dụng tại Việt Nam. So với SDP, khảo sát tích số 2 đường kính của xoang ối lớn nhất không cho thấy mối liên quan mật thiết với kết cục của thai kỳ, theo cả 2 chiều hướng tốt và xấu.

<sup>4</sup> Phương pháp này so sánh thể tích ối của thai nhi với các bách phân vị của trị số thể tích ối của dân số chung. Nguồn: cắt 90<sup>th</sup> hoặc 95<sup>th</sup> hoặc 97<sup>th</sup> percentile có thể được chọn để tầm soát hay xác định tình trạng đa ối. Tuy nhiên, do ở Việt Nam hiện tại không có cơ sở dữ liệu (database) về thể tích ối của dân số Việt Nam, nên không có được một biểu đồ khả dụng cho thai phụ Việt Nam.

<sup>5</sup> Phương pháp này không thông dụng tại Việt Nam. Trong đa ối, so với các định nghĩa khác khảo sát tích số 2 đường kính của xoang ối lớn nhất không cho thấy mối liên quan mật thiết với kết cục của thai kỳ.

bão tăng trưởng mãnh liệt. Rối loạn dịch ối trong tam cá nguyệt thứ nhì chủ yếu liên quan đến các bất thường bào thai.

Tiền lượng của thiếu ối xuất hiện sớm rất xấu, do bản thân của bệnh lý nền tăng là nguyên nhân của thiếu ối cũng như các hệ quả do tác động ngược lại của thiếu ối lên phát triển bào thai.

Thiếu ối trong tam cá nguyệt thứ nhì chủ yếu liên quan đến bất thường của sản xuất nước tiểu do bất thường của thận như thận đa nang, bất sản thận hay dị tật bể tắc đường niệu.

Lệch bộ cũng là một nguyên nhân thường thấy, và kèm theo chậm tăng trưởng sớm trong tử cung.

Thiếu ối xuất hiện sớm ở tam cá nguyệt thứ hai và tồn tại kéo dài có thể đưa đến giảm sản phổi thai nhi, cũng như bất thường phát triển lồng ngực và hệ vận động thai.

Đa ối trong tam cá nguyệt thứ nhì chủ yếu liên quan đến các dị tật bẩm sinh. Cần lưu ý đến tần suất cao của lệch bộ kèm theo các khuyết tật này.

Khoảng ⅓ các trường hợp đa ối là vô căn. Một số trong chúng có liên quan đến lệch bộ.

Các dị tật này có thể ngăn cản tiến trình tái hấp thu nước ối như hẹp thực quản, hẹp tá tràng...

Rối loạn nuốt dịch có thể thấy trong các bất thường thần kinh gây rối loạn nuốt dịch.

Các dị tật của hệ thần kinh gây đa ối do tăng sản xuất nước ối bằng cơ chế thẩm qua các màng bao thần kinh bị hở và tiếp xúc trực tiếp với dịch ối, như trong trường hợp của thai vô sọ (anencephaly) hay dị tật hở ống thần kinh (Neural Tube Defect - NTD).

Đa ối cũng có thể gặp kèm theo thoát vị hoành, sang thương ở van tim và loạn nhịp tim.

Đa ối cũng liên quan đến một tình trạng thiếu máu bào thai, và trong trường hợp này thường kèm theo phù thai, tức tích dịch trong mô và các xoang bào thai (fetal hydrops). Thalassemia, bất thường hợp nhóm máu Rhesus là các trường hợp điển hình của kiêu đa ối này.

Hội chứng truyền máu trong song thai cũng là một nguyên nhân của đa ối. Trong trường hợp này, nếu có hai túi ối khác nhau thì đa ối xảy ra ở thai nhận máu, và thiếu ối xảy ra ở thai bơm máu đi.

Trong tam cá nguyệt thứ nhì, nếu xảy ra đa ối thì các đa ối này thường diễn tiến cấp diễn. Thể tích nước ối tăng nhanh, gây khó chịu, khó thở và gây nhiều biến chứng sản khoa như vỡ sớm các màng ối, nhau bong non...

### TRONG TAM CÁ NGUYỆT THÚ BA, BẤT THƯỜNG THỂ TÍCH ỐI LIÊN QUAN MẠNH ĐẾN TĂNG TRƯỞNG BÀO THAI

Nguyên nhân của bất thường thể tích ối trong tam cá nguyệt thứ ba là bất thường tăng trưởng thai.

Khác với tam cá nguyệt thứ nhì, tam cá nguyệt thứ ba được đặc trưng bằng sự phát triển nhanh và mãnh liệt của tổng khối tế bào. Tốc độ tăng trưởng của thai là cao nhất trong giai đoạn này. Bất thường của tăng trưởng bào thai

sẽ dẫn đến rối loạn của sản xuất ối, từ đó dẫn đến bất thường thể tích dịch ối.

Tình trạng thiếu oxygen trường diễn dẫn đến việc tái phân bố tuần hoàn bào thai, gây co mạch ở các cơ quan ngoại vi và giãn mạch não. Cung lượng máu đến thận suy giảm do co mạch dẫn đến giảm cung lượng nước tiểu.

Vì thế, giảm thể tích ối là bằng chứng gián tiếp của tình trạng thiếu oxygen trường diễn, và là bằng chứng trực tiếp của tái phân bố tuần hoàn do thiếu oxygen trường diễn.

Thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung (Intra Uterine Growth Restriction) (IUGR) là nguyên nhân thường thấy nhất của tình trạng thiếu ối xuất hiện trong tam cá nguyệt thứ ba.

Hệ quả của sút giảm lượng ối là tình trạng phát triển bất thường của phổi, hệ cơ xương và tình trạng chèn ép trên lưu thông máu ở cuống rốn. Cùng với Non-stress Test và Velocimetry Doppler, ta có được các thông tin đầy đủ về tình trạng thăng bằng kiềm toan, tình trạng hành não và hình ảnh của tái phân bố tuần hoàn thông qua thay đổi trên phổi dòng chảy của các mạch máu rốn và động mạch não giữa. Trong thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung, nếu đã có thiếu ối nhưng thai còn non tháng, tùy thuộc vào nguyên nhân, tình trạng thai, khả năng chăm sóc và nuôi dưỡng thai non tháng của cơ sở y tế sẽ quyết định phương cách và thời điểm cho sinh.

Nếu có tình trạng thiếu ối ở thai đú tháng hay quá ngày dự sanh, thì nên cân nhắc khả năng chấm dứt thai kỳ, nhằm tránh xảy ra các kết cục xấu.

Thiếu ối cũng có thể thấy trong thai kỳ kéo dài quá ngày dự sanh. Bình thường, lượng nước ối giảm dần một cách

sinh lý vào gần cuối thai kỳ. Hiện tượng này không có ý nghĩa bệnh lý. Trong đa phần các trường hợp, lượng ối vẫn nhiều hơn 10<sup>th</sup> percentile của thể tích ối ở cùng tuổi thai. Khi thai kỳ kéo dài vượt quá ngày dự sanh, một số thai kỳ có thể kèm theo suy thoái tuần hoàn nhau thai, và diễn tiến như một thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung như đã trình bày ở trên. Một số khác, tuy chưa xuất hiện tình trạng thiếu oxygen, nhưng việc nước ối giảm dưới ngưỡng cắt sẽ dẫn đến những hệ quả từ việc rối loạn tuần hoàn thông qua mạch máu rốn, từ đó dẫn đến những kết cục xấu của thai kỳ. Vì thế, nếu có tình trạng thiếu ối ở thai đú tháng hay quá ngày dự sanh, thì nên cân nhắc khả năng chấm dứt thai kỳ, nhằm tránh xảy ra các kết cục xấu.

Đái tháo đường thai kỳ dẫn đến việc thai cổ gắng dung nạp glucose dồn sang từ mẹ, gây thai to và tăng cung lượng nước tiểu.

Đái tháo đường thai kỳ là nguyên nhân gây đa ối phổ biến nhất ở tam cá nguyệt thứ ba. Đa ối là do thai nhi tăng cung xuất nước tiểu, hậu quả của tình trạng phải thu nạp quá nhiều glucose từ mẹ. Đa ối do đái tháo đường thai kỳ thường kèm theo con to. Trong đái tháo đường thai kỳ, việc xử lý tình trạng đa ối không phải là xử lý tình trạng đa ối, mà là xử lý tình trạng đái tháo đường bằng tiết chế, hay thuốc.

Các tình trạng đa ối xuất hiện muộn trong tam cá nguyệt thứ ba thường diễn ra một cách chậm rãi, tiến triển tuần tiến và thường dễ dàng được dung nạp.

Vì thế, xử lý đa ối không phải là xử lý tình trạng đa ối, mà là xử lý nguyên nhân đã dẫn đến tình trạng đa ối.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Công cụ đánh giá tăng trưởng của thai nhi trong tử cung

### Đánh giá phát triển bào thai trong tử cung bằng biểu đồ tăng trưởng theo tham chiếu (references)

### Đánh giá phát triển bào thai trong tử cung bằng chuẩn chỉ định (standards)

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được nguyên lý của đánh giá phát triển bào thai trong tử cung bằng biểu đồ tăng trưởng theo tham chiếu
- Trình bày được nguyên lý của đánh giá phát triển bào thai trong tử cung bằng chuẩn chỉ định
- Vẽ được vào biểu đồ tăng trưởng bằng cách dùng các thông số sinh trắc
- Nhận diện được một tăng trưởng bào thai trong tử cung là bình thường hay không bình thường

### BIỂU ĐỒ TĂNG TRƯỞNG DÙNG THAM CHIẾU THEO DÂN SỐ (REFERENCES)

#### Giá trị sinh trắc thai nhi không theo phân phối chuẩn

Số liệu sinh trắc thai trong dân số chung không theo phân phối chuẩn.

Chúng được khảo sát bằng trung vị và độ lệch chuẩn (standard deviation).

Trong thống kê, số liệu thu thập được được phân phối theo một kiểu nhất định. Số liệu về sinh trắc học của bào thai trong dân số chung không theo phân phối chuẩn. Vì thế, khảo sát tình trạng tăng trưởng bào thai phải được thực hiện bằng một biểu đồ, trong đó thể hiện trung vị (median) của sinh trắc, và các khoảng một hay hai độ lệch chuẩn.

Ứng dụng vào theo dõi tình trạng thai, thông số sinh trắc thai được thể hiện trên một biểu đồ được dựng bởi:

- Trục hoành, có đơn vị là tuổi thai tính bằng tuần lẽ tròn vô kinh đã trôi qua
- Trục tung thể hiện giá trị (value) của thông số đang muốn đánh giá
- Các đường bách phân vị (percentile) dùng để so sánh giá trị đã có với số liệu thống kê đã biết về dân số đã khảo sát trước đó: 3<sup>rd</sup>, 10<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup>, 90<sup>th</sup> và 97<sup>th</sup> percentile.

50<sup>th</sup> percentile là đường nối các giá trị trung vị của dân số được khảo sát trước đó

n<sup>th</sup> percentile là đường nối các giá trị mà n % dân số khảo sát có giá trị khảo sát được nằm dưới giá trị này

90<sup>th</sup> percentile trùng với + 1 độ lệch chuẩn, có nghĩa là có đến 90% dân số khảo sát có giá trị khảo sát được nằm bên dưới giá trị này

97<sup>th</sup> percentile trùng với + 2 độ lệch chuẩn, có nghĩa là có đến 97% dân số khảo sát có giá trị khảo sát được nằm bên dưới giá trị này

10<sup>th</sup> percentile trùng với - 1 độ lệch chuẩn, có nghĩa là chỉ có 10% dân số khảo sát có giá trị khảo sát được nằm bên dưới giá trị này

3<sup>rd</sup> percentile trùng với - 2 độ lệch chuẩn, có nghĩa là chỉ có 3% dân số khảo sát có giá trị khảo sát được nằm bên dưới giá trị này

#### Biểu đồ dựa trên tham chiếu sử dụng các thông số tham chiếu thu được từ một dân số nhất định

2 điều kiện để sử dụng biểu đồ tăng trưởng bào thai:

- Đối tượng nằm trong dân số khảo sát
- Tôn trọng các mốc tính

Như vậy, nếu muốn đánh giá giá trị của một thông số so với dân số chung bằng biểu đồ thể hiện bằng các percentile, thì phải thỏa các điều kiện:

- Có được biểu đồ của dân số chung. Đối tượng khảo sát phải là thành phần trong dân số tham chiếu đã được khảo sát. Khảo sát sinh trắc của thai nhi Việt Nam thi phải dùng biểu đồ vẽ bằng số liệu tham chiếu có từ các thai nhi Việt Nam.
- Phải áp dụng các tiêu chuẩn đã được dùng khi thiết kế xây dựng biểu đồ. Ví dụ như biểu đồ được xây dựng trên trực hoành là số tuần tuổi thai tròn đã qua thì khi áp dụng biểu đồ, tuổi thai phải được tính bằng số tuần tròn đã qua, chẳng hạn như giá trị đo được ở tuổi thai 36 tuần và 6 ngày thi phải được vẽ vào điểm có hoành độ là 36 tuần, chứ không được phép vẽ vào điểm có hoành độ là 37 tuần. Như vậy điều kiện rất quan trọng để vẽ biểu đồ là phải biết chính xác tuổi thai, qua các thông tin sớm trong thai kỳ.

Việt Nam chưa có biểu đồ tăng trưởng thai dựa trên số liệu tham chiếu của riêng mình.

Trong điều kiện thực hành nước ta hiện nay, chúng ta hiện không có dữ liệu tham chiếu quốc gia về sinh trắc thai, vì thế không thể xây dựng được biểu đồ tăng trưởng thai cho riêng Việt Nam. Muốn đánh giá tăng trưởng bào thai bằng biểu đồ tham chiếu, phải tìm được một biểu đồ gần với chúng ta nhất, và phải chấp nhận việc đánh mất tính tin cậy của biểu đồ mà chúng ta định dùng.

Tại miền nam Việt Nam, bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ có một số liệu khá lớn về sinh trắc. Các số liệu này khá gần với số liệu tham chiếu thu thập được bởi Norio Shinozuka trên dân số thành phố Tokyo năm 1994. Vì thế, có thể tạm chấp nhận sử dụng biểu đồ sinh trắc dựng trên số liệu của Tokyo vào năm 1994 để đánh giá tăng trưởng cho thai nhi Việt Nam.

Nhiều máy siêu âm hiện nay trang bị các số liệu từ kho dữ liệu của Hadlock. Các số liệu tham chiếu của Hadlock này khá xa lạ so với cơ sở dữ liệu của bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ, và có chiều hướng lớn hơn số liệu sinh trắc của thai nhi Việt Nam. Vì thế, khi sử dụng biểu đồ của Hadlock, chúng ta có nhiều nguy cơ chẩn đoán quá tay là thai nhi bị nhỏ hay bị chậm tăng trưởng, trong khi đó, bản chất nó là một thai nhi Việt Nam đang tăng trưởng bình thường.

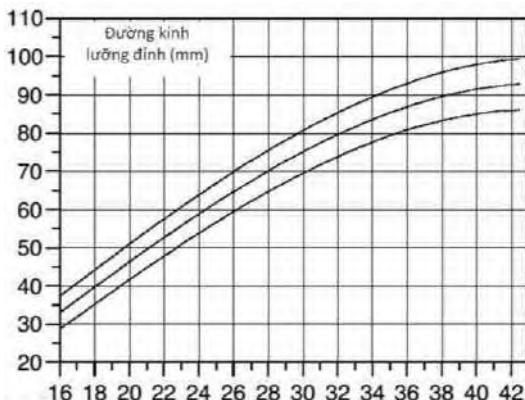
#### **Biểu đồ sinh trắc thai theo số liệu tham chiếu của Shinozuka**

Norio Shinozuka<sup>1</sup> xây dựng hệ thống các biểu đồ thể hiện các giá trị khảo sát riêng rẽ. (Tokyo, 1994)

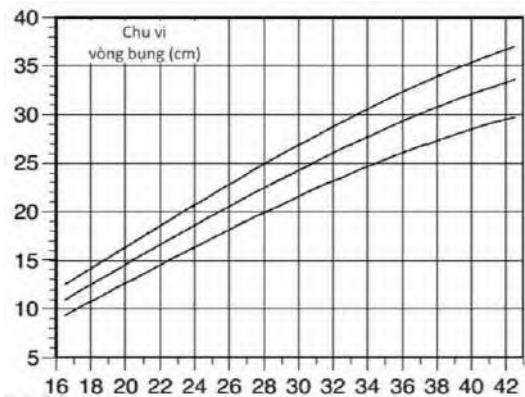
Norio Shinozuka xây dựng hệ thống các biểu đồ thể hiện các giá trị khảo sát riêng rẽ của đường kính lưỡng đỉnh thai (Biparietal Diameter) (BPD), chiều dài xương đùi (Femur Length) (FL), chu vi bụng (Abdominal Circumference) (AC). Cuối cùng là biểu đồ thể hiện trọng lượng thai ước tính (Estimated Fetal Weight) (EFW) theo công thức của riêng mình, dựa trên số liệu của mình.

Khi dùng biểu đồ của Shinozuka, phải dùng các giá trị đơn lẻ để điền vào biểu đồ, từ đó kết luận xem giá trị có được tương ứng với percentile nào của tuổi thai xác định đó.

**Hình 1:** Các biểu đồ của Norio Shinozuka

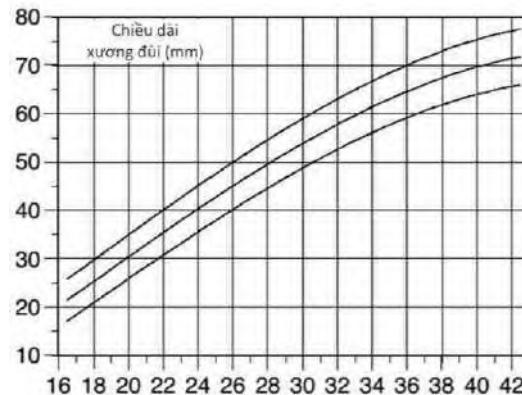


**Hình 1a:** Biểu đồ của BPD (mm) (3<sup>rd</sup>, 50<sup>th</sup> và 97<sup>th</sup> centile)



**Hình 1b:** Biểu đồ của AC (cm) (3<sup>rd</sup>, 50<sup>th</sup> và 97<sup>th</sup> centile)

<sup>1</sup> Norio Shinozuka, Takashi Nakamura, Munehiro Hirayama. Standard Growth Curve of Japanese using Non-Linear Growth Model . Tokyo Metropolitan Government Maternal and Child Health Service Center. Tokyo Research Network of Perinatal Medicine. Acta Neanatoligica Japonica 30(3)433-441,1994

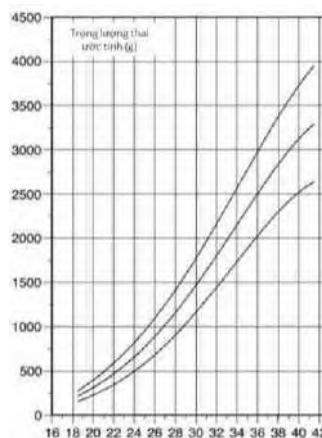


**Hình 1c:** Biểu đồ của chiều dài xương đùi (mm) (3<sup>rd</sup>, 50<sup>th</sup> và 97<sup>th</sup> centile)

Không sử dụng EFW được tính bởi một máy siêu âm bất kỳ hay một công thức bất kỳ để điền vào biểu đồ EFW của Shinozuka.

Biểu đồ EFW của Shinozuka chỉ được điền vào bởi giá trị của lượng thai tính bằng công thức của Shinozuka.

Trọng lượng thai ước tính bằng một công thức khác với công thức của Shinozuka phải được điền vào biểu đồ EFW được xây dựng bằng chính công thức mà nó đã dùng để tính EFW.



**Hình 2:**  
Biểu đồ của trọng lượng thai ước tính (gram)  
3<sup>rd</sup>, 50<sup>th</sup> và 97<sup>th</sup> percentile

Nguồn của hình 1 và hình 2: Norio Shinozuka, Takashi Nakamura, Munehiro Hirayama. Standard Growth Curve of Japanese using Non-Linear Growth Model . Tokyo Metropolitan Government Maternal and Child Health Service Center. Tokyo Research Network of Perinatal Medicine. Acta Neanatoligica Japonica 30(3)433-441,1994

Vì thế, ví dụ như trong trường hợp chúng ta có một EFW cho bởi một máy siêu âm dùng công thức Hadlock để tính thì chúng ta buộc phải dùng biểu đồ EFW của Hadlock.

Tuy nhiên, số liệu của dân số mà Hadlock khảo sát không phù hợp với cơ sở dữ liệu Việt Nam, và đòi hỏi bạn phải hết sức thận trọng trong diễn giải kết quả và trong kết luận, nhất là kết luận thai có giới hạn tăng trưởng trong tử cung.

#### **Điều giải kết quả biểu đồ tăng trưởng dựa theo biểu đồ theo số liệu tham chiếu của dân số**

Khi vẽ vào biểu đồ tăng trưởng, điểm ghi sẽ rơi vào một trong các vùng xác định bởi các đường percentile.

10<sup>th</sup> percentile và 90<sup>th</sup> percentile là lần lượt các điểm cắt cho tầm soát thai nhỏ và thai to.

- Điểm ghi rơi vào bên dưới 10<sup>th</sup> percentile thể hiện rằng giá trị của trị số đo được ở thai nhi mà bạn đang muốn khảo sát thấp hơn (nhỏ hơn) so với giá trị mà bên dưới đó 10% dân số khảo sát đã được đo đã nhận. Nói cách khác, đây có thể là một thai nhỏ.

- Điểm ghi rời vào bên trên 90<sup>th</sup> percentile thể hiện rằng giá trị của trị số đo được ở thai nhi mà bạn đang muốn khảo sát cao hơn (lớn hơn) so với giá trị mà bên dưới đó 90% dân số khảo sát đã được đo đã nhận. Nói cách khác, đây có thể là một thai to.

10<sup>th</sup> percentile và 90<sup>th</sup> percentile thường được dùng cho mục đích tầm soát và cảnh báo.

Một điểm ghi duy nhất, hay giá trị nằm ở 10<sup>th</sup> percentile hay 90<sup>th</sup> percentile chưa đủ cho khẳng định chẩn đoán thai nhỏ hay thai to. Chúng có ý nghĩa cảnh báo.

3<sup>rd</sup> percentile và 97<sup>th</sup> percentile thường được dùng như là điểm cắt cho chẩn đoán.

- Điểm ghi rời vào bên dưới 3<sup>rd</sup> percentile thể hiện rằng giá trị của trị số đo được ở thai nhi mà bạn đang muốn khảo sát thấp hơn (nhỏ hơn) so với giá trị mà bên dưới đó 3% dân số khảo sát đã được đo đã nhận. Nói cách khác, đây có thể là một thai có kích thước rất nhỏ. So với dân số đã khảo sát khi xây dựng biểu đồ, thì có đến 97% dân số đó có kích thước lớn hơn em bé mà bạn đang khảo sát.
- Điểm ghi rời vào bên trên 97<sup>th</sup> percentile thể hiện rằng giá trị của trị số đo được ở thai nhi mà bạn đang muốn khảo sát cao hơn (lớn hơn) so với giá trị mà bên dưới đó 97% dân số khảo sát đã được đo đã nhận. Nói cách khác, đây có thể là một thai có kích thước rất to. So với dân số đã khảo sát khi xây dựng biểu đồ, thì chỉ có 3% dân số đó có kích thước lớn hơn em bé mà bạn đang khảo sát.

3<sup>rd</sup> percentile và 97<sup>th</sup> percentile thường được dùng cho mục đích xác lập chẩn đoán thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung hay thai to.

Một điểm ghi duy nhất, hay giá trị nằm ở 3<sup>rd</sup> percentile hay 97<sup>th</sup> percentile chưa đủ cho khẳng định chẩn đoán thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung hay thai to.

Dạng của biểu đồ có ý nghĩa hơn là vị trí điểm ghi. Cần phải có nhiều điểm ghi để có ý niệm về tăng trưởng bào thai.

Thai nhi là một thực thể động, phát triển, tùy thuộc vào nhiều yếu tố như dinh dưỡng, di truyền, epigenetic, nên chỉ một điểm ghi rời vào một vùng nào đó thì không đủ để dẫn đến thiết lập chẩn đoán.

Thông thường, dạng của biểu đồ, càng đi lên, hay càng đi xuống, rồi cát các đường percentile, hay biểu đồ bị gãy và chuyên hướng là những biểu đồ thể hiện ý nghĩa bệnh lý.

Các dạng biểu đồ song song với các percentile thường ít có ý nghĩa bệnh lý, cho dù nó nằm bên dưới của 10<sup>th</sup> percentile hay bên trên của 90<sup>th</sup> percentile. Trong trường hợp này, cần phải xem xét đến nhiều yếu tố trước khi đi đến kết luận.

Hai trong các yếu tố thường thấy nhất gây ra dạng biểu đồ song song với các 10<sup>th</sup> percentile và 90<sup>th</sup> percentile là:

- Định sai tuổi thai
- Các yếu tố thương di truyền (epigenetic) hay di truyền.

## ĐÁNH GIÁ TĂNG TRƯỞNG THAI THEO CÁC CHUẨN MỰC CHỈ ĐỊNH INTERGROWTH-21<sup>st</sup>

*Thực ra, các thông số sinh trắc thai nhi không khác biệt nhiều theo yếu tố chủng tộc hay địa lý*

Các dân số khác nhau có phát triển của các thông số sinh trắc chuẩn như nhau.

Các nghiên cứu thực hiện bởi The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (Intergrowth-21<sup>st</sup>) cho thấy, trong các điều kiện chuẩn mực, không có sự khác biệt về sinh trắc giữa các chủng tộc khác nhau, nếu căn cứ trên các số liệu sinh trắc không liên quan đến mô mõ, như CRL, BPD, HC, xương dài.

Biến động sinh trắc trong nội bộ dân số (liên quan đến các bệnh lý trong thai kỳ) lớn hơn rất nhiều các biến động sinh trắc (trong điều kiện chuẩn) giữa các dân số khác nhau.

Số liệu rất lớn đã cho phép khẳng định rằng, trong điều kiện chuẩn, sự khác biệt liên quan đến chủng tộc (nghĩa là biểu hiện gene di truyền) luôn nhỏ hơn 10%, khi dùng các thông số không liên quan đến khối lượng mõ.

*Khác với biểu đồ dùng tham chiếu, Intergrowth-21st so sánh sinh trắc thai theo các chuẩn mực tối thiểu của phát triển thai trong điều kiện lý tưởng*

Đánh giá sinh trắc theo chuẩn chỉ định, là so sánh phát triển thai với một chuẩn mực mà một thai nhi, trong các điều kiện bình thường, phải đạt được.

Điều này hoàn toàn khác với 10<sup>th</sup> percentile của một dân số cụ thể, khi mà tất cả mọi thai nhi, chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố khác nhau đều được đánh đồng.

Như vậy, cần thiết phải có khái niệm là phải so sánh sự phát triển của một thai nhi so với các chuẩn mực mà nó phải phát triển và phải đạt được, thay vì là so sánh sự phát triển của nó với các số liệu thống kê trong dân số.

Việc thay đổi các chuẩn mực đặt ra để so sánh dẫn đến nhu cầu phải có một chuẩn của phát triển, trong điều kiện lý tưởng, mà một thai nhi phải đạt được.

Nhóm nghiên cứu phát triển Intergrowth-21<sup>st</sup> của WHO đã thực hiện các nghiên cứu của mình theo hướng này.

*Mục tiêu của Intergrowth-21st không phải là các mốc chẩn đoán FGR, SGA hay LGA*

Khi sử dụng các chuẩn mực chỉ định, người ta có thể nhận ra rằng thai nhi này đã không đạt đến chuẩn mực phát triển mà nó phải đạt đến, nếu như nó ở trong điều kiện dinh dưỡng chuẩn.

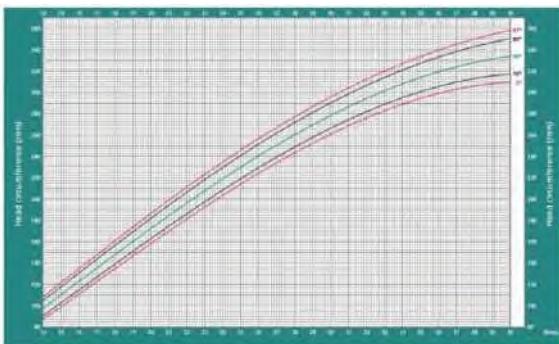
Khi phát hiện rằng thai nhi hiện đang không đạt được các thông số chuẩn, thì nhiệm vụ của nhà lâm sàng là đi tìm các lý giải vì sao thai nhi đã không thể phát triển được như ý, từ đó có được biện pháp quản lý thích hợp.

Trái với biểu đồ sử dụng tham chiếu, Intergrowth-21<sup>st</sup> không nhằm mục đích chẩn đoán.

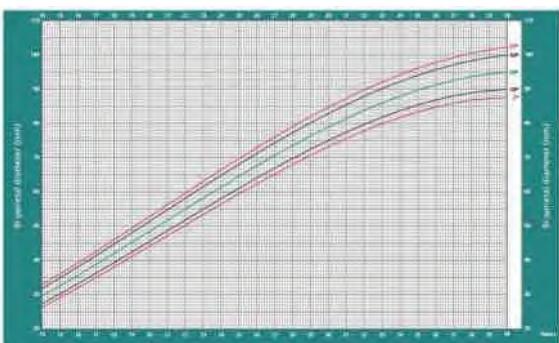
Intergrowth-21<sup>st</sup> được phát triển để nhằm mục đích nhận diện ra các thai nhi có thể có vấn đề về phát triển và đặt ra nhu cầu thực hiện các biện pháp chẩn đoán cần thiết để lượng giá sức khỏe thai.

Câu hỏi và cũng là câu trả lời quan trọng nhất khi dùng intergrowth-21<sup>st</sup> là liệu thai nhi này có phát triển đúng như mong đợi hay không, và nếu như nó không phát triển như mong đợi thì phải làm gì để đánh giá sức khỏe thai nhi.

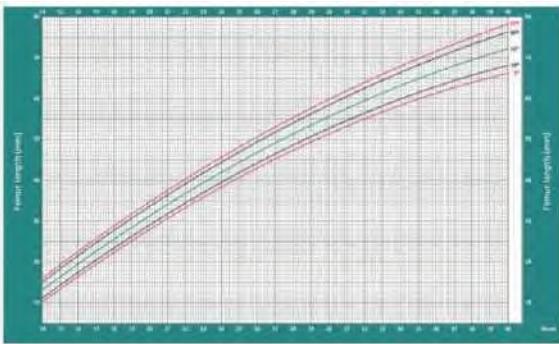
Một quan điểm quan trọng nữa khi WHO phát triển Intergrowth-21<sup>st</sup> là các giai đoạn phát triển đặc thù khác nhau, với các bệnh lý khác nhau, với biện pháp chẩn đoán khác nhau lại xuất phát từ chung một biểu đồ thống kê theo tham chiếu từ dân số.



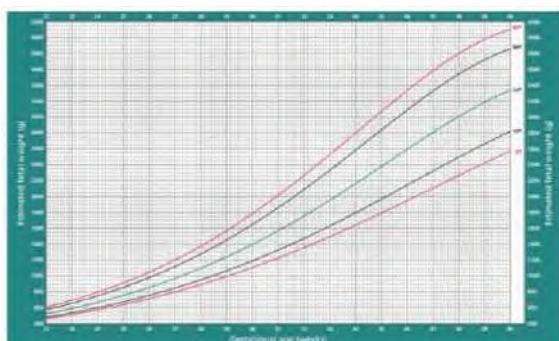
**Hình 3a:** Biểu đồ tăng trưởng của Chu vi đầu (HC) theo Intergrowth-21<sup>st</sup>  
Nguồn: Papageorghiou et al. Lancet 2014;384:869-79



**Hình 3b:** Biểu đồ tăng trưởng của Đường kính lưỡng đỉnh (BPD) theo Intergrowth-21<sup>st</sup>  
Nguồn: Papageorghiou et al. Lancet 2014;384:869-79



**Hình 3c:** Biểu đồ tăng trưởng của Chiều dài xương đùi (FL) theo Intergrowth-21<sup>st</sup>  
Nguồn: Papageorghiou et al. Lancet 2014;384:869-79



**Hình 3d:** Biểu đồ tăng trưởng của Trọng lượng thai ước tính (EFW) theo Intergrowth-21<sup>st</sup>

Nguồn: Stirnemann et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2016

### TRANH LUẬN VỀ INTERGROWTH-21<sup>st</sup>

Từ khi được công bố, liên tục xảy ra các tranh luận liên quan đến giá trị của Intergrowth-21<sup>st</sup> giữa các nhà thực hành lâm sàng.

Các tranh luận này chủ yếu liên quan đến sự khác biệt về chủng tộc và đến giá trị của Intergrowth-21<sup>st</sup>.

Thực ra thì hai biểu đồ này đến từ hai quan điểm khác nhau, hai cách xây dựng khác nhau, nhằm hai mục đích khác nhau.

Khi đã chứng minh được rằng sự khác biệt liên quan đến di truyền là không đáng kể thì vấn đề nằm ở các yếu tố thương di truyền, tức yếu tố môi trường.

Intergrowth-21<sup>st</sup> nhằm định ra các chuẩn mực, các kỳ vọng mà một trẻ phải đạt trong điều kiện bình thường. Nếu như trẻ không đạt được, thì điều này có nghĩa là ở trẻ này có một vấn đề cần phải được làm sáng tỏ, để giúp trẻ có được một phát triển bình thường.

Vì thế, khi áp dụng Intergrowth-21<sup>st</sup>, người ta ghi nhận một tình trạng gia tăng độ biến nhũng trẻ được xem là nhỏ ở một số dân số áp dụng biểu đồ này.

Các tác giả theo quan điểm cổ điển cho rằng việc dùng Intergrowth-21<sup>st</sup> đã làm “trầm trọng hóa” vấn đề của một dân số bình thường.

Các tác giả ủng hộ Intergrowth-21<sup>st</sup> lại lý giải rằng hiện tượng này cho thấy một bộ phận đáng kể của dân số đang có vấn đề, và các trẻ được nhận diện cần phải nhận được một chăm sóc tiền thai tốt hơn, để giúp chúng có được một điều kiện tăng trưởng bình thường.

Các thông tin về Intergrowth-21<sup>st</sup> có thể có được qua app của Intergrowth-21<sup>st</sup> (<https://intergrowth21.tghn.org/>).

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Aris T. Papageorghiou, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century (INTERGROWTH-21<sup>st</sup>). The INTERGROWTH-21<sup>st</sup> fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(18\)30012-7/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(18)30012-7/pdf)
3. The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century (Intergrowth-21<sup>st</sup>): standards and tools. <https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/>

## Chiến lược làm giảm tổn thương não thai nhi

Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Võ Minh Tuấn<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuynkmf@yahoo.com](mailto:tranhuynkmf@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drVo\\_obgyn@yahoo.com.vn](mailto:drVo_obgyn@yahoo.com.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Liệt kê được những nguyên nhân chính gây tổn thương não thai nhi
2. Phát biểu được tiêu chuẩn chẩn đoán bại não do tình trạng thiếu oxy cấp tính gây ra
3. Phân tích được vai trò của monitoring sản khoa trong việc làm giảm tổn thương não thai nhi
4. Trình bày được vai trò của magnesium sulfate trong việc bảo vệ thần kinh thai non tháng

### NÃO BỘ THAI NHI BỊ TỔN THƯƠNG DO SỰ HIỆP ĐỒNG CÁC YẾU TỐ TRƯỚC SINH VÀ CHU SINH

Trong nhiều năm, vấn đề tổn thương não, trong phần lớn các trường hợp, được coi là hậu quả của các biến cố sản khoa, đặc biệt là tại thời điểm chu sinh.

Khi thai nhi rơi vào tình trạng thiếu oxy kéo dài thì chuyển hóa glucose sẽ theo đường yếm khí, do đó sẽ tích tụ nhiều acid lactic và dẫn đến toan chuyển hóa. Thai nhi đáp ứng bằng cách tái phân bố tuần hoàn, máu được đưa đến những cơ quan quan trọng như não, cơ tim, tuyến thượng thận, giảm máu tới thận, cơ quan tiêu hóa, cơ... Khi tình trạng thiếu oxy trầm trọng hơn, cung lượng tim giảm nhiều thì sự thiếu máu tới não xuất hiện, tình trạng này kéo dài sẽ làm hoại tử tế bào não, phù não, tổn thương các mạch máu não, cút thể tình trạng hoại tử trở nên ngày càng nặng hơn.

Nghiên cứu dịch tễ cho thấy phần lớn tổn thương não là sự hiệp đồng giữa các yếu tố lúc sinh và yếu tố nguy cơ có sẵn trước cuộc sinh<sup>1</sup>

Tuy nhiên, ngược với các giả thuyết kinh điển về tình trạng thiếu oxy lúc sinh là nguyên nhân chính của các trường hợp tổn thương não. Các nghiên cứu về dịch tễ lại cho thấy chỉ một phần nhỏ các trường hợp tổn thương não là do các biến cố lúc sinh gây ra, phần lớn còn lại là sự hiệp đồng giữa các yếu tố lúc sinh và các yếu tố nguy cơ đã có sẵn từ trước sinh. Badawi<sup>2</sup> nhận xét rằng chỉ có 4%

<sup>1</sup> Freud khảo sát về bệnh nguyên của tổn thương não đã kết luận rằng 1/3 trường hợp là do các chấn thương xảy ra lúc sinh, 1/6 trường hợp liên quan đến thai non tháng, 1/6 trường hợp là do các nguyên nhân tồn tại từ trước sinh hay mắc phải sau khi sinh và có đến 1/3 trường hợp không tìm được nguyên nhân. Torfs cho rằng nguy cơ tổn thương não ở trẻ sinh ngôi mông cao gấp 3.8 lần so với trẻ sinh ngôi đầu. Eastman khi nghiên cứu 96 trẻ bị tổn thương não thì chỉ có 18 trẻ không gặp những biến chứng lúc sinh, 29 trẻ có tình trạng ngưng thở hơn 30 giây lúc sinh, 34 trẻ non tháng. Khi so sánh với nhóm chứng thì thấy tỷ lệ bị xuất huyết trong ba tháng cuối thai kỳ cao hơn 2 lần, tỷ lệ sinh ngôi mông cao hơn 3 lần, tỷ lệ biến chứng do gây mê cao hơn 4 lần và sinh khó do kẹt vai cao gấp 10 lần. Steer và Bonney khi nghiên cứu 317 trẻ bị tổn thương não đã kết luận rằng có 5% là biến chứng của vắng da nhân, 8% là do các bất thường bẩm sinh của hệ thần kinh và 87% là các nguyên nhân từ sản khoa.

<sup>2</sup> Badawi và cộng sự khi nghiên cứu 164 trẻ em bị tổn thương não so với 400 trẻ trong nhóm chứng cho thấy rằng chỉ có những trường hợp mẹ sốt lúc sinh, ngôi châm kiệu thế sau, những biến cố cấp cứu lúc sinh, sinh giúp, mổ lấy thai cấp cứu và gây mê là những yếu tố nguy cơ cho tổn thương não. Nghiên cứu chỉ ra rằng chỉ có 4% các yếu tố nguy cơ cho tổn thương não liên quan đến tình trạng thiếu oxy lúc sinh, 25% các trường

các yếu tố nguy cơ cho tổn thương não liên quan đến tình trạng thiếu oxy lúc sinh, 25% các trường hợp có tình trạng thiếu oxy lúc sinh và trước khi sinh, 70% các trường hợp chỉ liên quan đến các yếu tố nguy cơ trước sinh.

Monitoring sản khoa được phát triển với hy vọng phát hiện kịp thời các trường hợp thai nhi thiếu oxy.

Như vậy, có nhiều yếu tố liên quan đến tình trạng tổn thương não bộ của thai nhi, trong đó các yếu tố gây ra tình trạng thiếu oxy tồn tại trước sinh cũng như trong quá trình sinh đẻ đóng một vai trò quan trọng. Biết được những yếu tố nguy cơ này sẽ giúp chúng ta có những chiến lược thích hợp nhằm phòng tránh cũng như giảm thiểu những tổn thương gây ra cho trẻ.

Từ đó, monitoring sản khoa được phát triển với hy vọng phát hiện kịp thời các trường hợp thai nhi thiếu oxy để đưa ra các can thiệp đúng lúc, phù hợp nhằm giảm các tổn thương về thần kinh cũng như tỷ lệ tử vong chu sinh.

### CÁC DẠNG TỔN THƯƠNG NÃO THAI NHI VÀ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN BẠI NÃO

Thiếu oxy liên quan đến bại não và các tổn thương thần kinh khác: chậm phát triển tâm thần, động kinh, rối loạn hành vi, học hành.

Bại não là tình trạng rối loạn vận động và tư thế xuất hiện sớm, gây ra bởi những tổn thương não không tiến triển.

Bại não, được định nghĩa như một tình trạng rối loạn vận động và tư thế xuất hiện sớm trong những năm đầu đời gây ra bởi những tổn thương não không tiến triển.

Bại não có các dấu hiệu chính như co cứng, rối loạn vận động, mất điều hòa, liệt cứng.

Có 4 thể bại não chính: (1) co cứng (tăng trương lực cơ), (2) múa vòn hoặc rối loạn vận động (cử động chậm, không kiểm soát), (3) mất điều hòa (ván đê về thăng bằng và cảm nhận sâu), (4) hỗn hợp.

Để có tình trạng thiếu oxy lúc sinh và trước khi sinh, 70% các trường hợp chỉ liên quan đến các yếu tố nguy cơ trước sinh. Hạn chế trong nghiên cứu này là đánh giá thấp các yếu tố xảy ra lúc sinh. Một nghiên cứu gần đây ở California trên 7242 trẻ tổn thương não cho thấy 1/3 có liên quan đến các yếu tố xấu xảy ra lúc sinh so với chỉ 12.9% ở nhóm chứng. Tỷ lệ này còn rõ ràng hơn ở nhóm sinh non với 36.8% có các biến cố xảy ra lúc sinh.

Hiện nay, tại Hoa Kỳ có khoảng 350.000 trẻ em bị bại não, trong đó 50% có biểu hiện chậm phát triển về tâm thần với IQ < 70, 25% bị ảnh hưởng nặng với IQ < 50, 25% có những rối loạn về động kinh.

Tiêu chuẩn xác định việc thiếu oxy cấp tính trong lúc sinh gây ra bại não bao gồm đồng thời cả 4 tiêu chuẩn chính sau:

1. Có bằng chứng về toan chuyển hóa khi lấy máu động mạch rốn lúc sinh ( $\text{pH} < 7$ , dự trữ kiềm  $> 12 \text{ mmol/L}$ )
2. Các tổn thương não mức độ vừa và nặng khởi phát sớm ở các trẻ sinh  $\geq 34$  tuần
3. Thể bại não là liệt cứng tứ chi hoặc rối loạn vận động
4. Cần loại trừ các nguyên nhân có thể xác định được như chấn thương, bệnh đông máu, tình trạng nhiễm trùng, rối loạn di truyền

Ngoài các tiêu chuẩn chính, còn có các tiêu chuẩn chung như: (1) có những biến cố thiếu oxy xảy ra ngay trước sinh hoặc ngay lúc sinh, (2) nhịp tim thai chậm một cách đột ngột hoặc kéo dài, hoặc mất dao động nội tại kèm theo nhịp giảm muộn, nhịp giảm bất định, xảy ra sau biến cố gây thiếu oxy, tức là biểu đồ EFM trước đó bình thường, (3) Apgar từ 0-3 điểm trong vòng 5 phút, (4) khởi phát sớm trong 72 giờ sau sinh, liên quan đến nhiều cơ quan, (5) hình ảnh học cho thấy bằng chứng của một tổn thương não cấp tính lan tỏa.

Ngoài nguyên nhân thiếu oxy dẫn đến tình trạng ngạt gây ra tổn thương não bộ thai nhi, thì còn nhiều nguyên nhân khác cũng được nhắc đến như sinh non, thai quá ngày, thai chậm tăng trưởng, chấn thương lúc sinh, chuyển dạ kéo dài, biến chứng gây mê gây tê, yếu tố di truyền, nhiễm trùng, rối loạn tự miễn, đông máu...

### VAI TRÒ CỦA MONITORING SẢN KHOA

Liệu monitoring sản khoa có mang lại hiệu quả mong đợi là làm giảm tổn thương não bộ?

Những biến đổi nhịp tim thai có liên quan tới pH máu thai nhi, điểm số apgar và tử suất chu sinh đã được chỉ ra trong các nghiên cứu trước đó. Điều này dẫn tới vấn đề sử dụng monitoring sản khoa với hy vọng phát hiện sớm tình trạng thiếu oxy thai nhi nhằm can thiệp kịp thời và làm giảm tình trạng tổn thương não thai nhi được đề cập từ khá lâu.

Việc theo dõi tim thai trong chuyển dạ giúp phát hiện những trường hợp thiếu oxy một cách cấp tính, đột ngột và cho phép can thiệp một cách kịp thời. So với việc không theo dõi tim thai trong chuyển dạ thì nghe tim thai cách quãng và theo dõi với monitor đều làm giảm đáng kể tử suất chu sinh, qua đó những trường hợp tử vong thai nhi

trong chuyển dạ hầu như là rất ít (0.54:1000 khi theo dõi với monitor và 1.76:1000 khi nghe tim thai cách quãng).

Các nghiên cứu trước đây cho thấy việc nghe tim thai cách quãng một cách chặt chẽ (mỗi 15 phút trong giai đoạn tiềm thời và 5 phút trong giai đoạn hoạt động) cũng có nhiều lợi ích. Khi so sánh việc nghe tim thai cách quãng và theo dõi liên tục với monitoring, các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đều cho thấy rằng không có sự khác biệt trong kết cục xấu thai kỳ như bại não, tử vong chu sinh. Tuy nhiên khi sử dụng monitoring sản khoa sẽ làm tăng tỷ lệ các can thiệp như sinh giúp và mổ lấy thai.

Gần đây nhất trong những nỗ lực cải thiện làm giảm bệnh não do nguyên nhân trước và trong chuyển dạ, các cải tiến mới nhất trong monitoring sản khoa là Monitoring điện toán (computerized monitoring) đưa ra các hứa hẹn mới trong lĩnh vực này.

### Ở TRẺ NON THÁNG DƯỚI 32 TUẦN, MAGNESIUM SULFATE CÓ KHẢ NĂNG BẢO VỆ NÃO BỘ THAI NHI KHỎI TỔN THƯƠNG

Sinh non cũng là một nguyên nhân quan trọng của tổn thương não. Thoái hóa và tổn thương chất trắng có thể được bảo vệ bởi các chất như corticoid hay magnesium sulfate.

Hiện nay, các cơ sở dữ liệu cho phép khẳng định rằng magnesium sulfate có vai trò trong bảo vệ thần kinh ở trẻ sơ sinh dưới 32 tuần tuổi<sup>3</sup>.

Nên sử dụng magnesium sulfate với mục đích bảo vệ thần kinh ở trẻ đối với những trường hợp có khả năng sinh dưới 32 tuần. Khi chuyển dạ được khống chế, và đánh giá không còn nguy cơ sinh non nữa, hoặc điều trị đã kéo dài 24 giờ thì nên xem xét ngưng magnesium sulfate.

Tuy nhiên, các khuyến cáo cũng xác định rằng trong những trường hợp cấp cứu cần lấy thai ra ngay thì không nên trì hoãn chỉ vì mục đích sử dụng magnesium sulfate.

<sup>3</sup> Năm 2003, trong một nghiên cứu đa trung tâm trên 1062 thai phụ có khả năng sinh non trước 30 tuần, các tác giả đã chứng minh rằng magnesium sulfate làm giảm tỷ lệ các rối loạn vận động lớn cũng như tử suất chu sinh của trẻ. Nghiên cứu này theo dõi trẻ đến hết hai năm đầu tiên của cuộc sống và những rối loạn vận động lớn được định nghĩa là không có khả năng di chuyển khi không có sự giúp đỡ. Một nghiên cứu tổng hợp gần đây, dựa vào những thử nghiệm lâm sàng về vai trò của magnesium sulfate trong việc bảo vệ thần kinh ở trẻ cũng cho thấy làm giảm tỷ lệ trẻ bại não cũng như giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh, một tuổi và hai tuổi. Khi sử dụng magnesium sulfate với mục đích bảo vệ thần kinh thì không có nghiên cứu nào cho thấy tác dụng kéo dài thêm thai kỳ ở những thai non tháng. Những tác dụng phụ nhẹ có thể gặp, tuy nhiên những tai biến lớn như ngưng tim, ngưng thở, tử vong thì không có sự khác biệt giữa hai nhóm có và không sử dụng magnesium sulfate.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. ACOG, Committee Opinion. Magnesium Sulfate Before Anticipated Preterm Birth for Neuroprotection (2013).
2. Roger KF et al. Fetal Heart Rate Monitoring, 4<sup>th</sup> Edition. Intrauterine hypoxia and other causes of neonatal encephalopathy and cerebral palsy.
3. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium Sulfate for Fetal Neuroprotection (2011).



### Bài ứng dụng

## Lượng giá sức khỏe thai và đánh giá tăng trưởng thai nhi trong tử cung

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa lý thuyết (110149).

© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### TÌNH HUỐNG 1: TRẮC ĐỒ SINH VẬT LÝ BIẾN ĐỔI VỚI ĐIỂM SỐ BÁT THƯỜNG

Thai phụ A. 30 tuổi, có thai lần đầu.

Hiện tại tuổi thai 34 tuần, chính xác, định theo lâm sàng và siêu âm TCN 1<sup>st</sup>.

½ đầu thai kỳ không ghi nhận bất thường. Đã có miễn dịch với Rubella, CMV và Toxoplasma.

Khảo sát tầm soát lệch bội cho kết quả nguy cơ tính toán thấp. Siêu âm khảo sát các softmarkers âm tính.

Siêu âm hình thái học vào cuối tuần lễ 22<sup>nd</sup> không ghi nhận bất thường.

Test dung nạp 75 gram glucose thực hiện vào tuần 24<sup>th</sup> cho kết quả âm tính.

Trong lần khám thai thực hiện lúc tuổi thai 28 tuần, người ta nghi ngờ khả năng thai có tăng trưởng giới hạn trong tử cung (FGR), do biểu đồ của chu vi bụng và cân nặng ước tính chậm vào đường bách phân vị 10<sup>th</sup>.

Kể từ đó đến nay, theo dõi không thấy có tăng huyết áp hay đái tháo đường thai kỳ kèm theo FGR.

Người ta đã không thực hiện các khảo sát nguyên nhân khác.

Điễn tiến trong các tuần lễ tiếp theo ghi nhận sự đi xuống dần của các chỉ số sinh trắc học thai.

Hôm nay bà A. đến khám theo hẹn. Bà cho biết rằng thai vẫn cử động bình thường.

Siêu âm hôm nay thấy sinh trắc đã chậm đường bách phân vị thứ 3<sup>rd</sup>, với giảm thể tích ối AFI = 4.

Bạn có thực hiện thêm non-stress test với kết quả bình thường.

Velocimetry ghi nhận trở kháng động mạch rốn, động mạch não giữa và tỉ số não:rốn trong giới hạn bình thường.

Hãy đánh giá tình trạng thai và cho biết hướng xử lý. Chọn **một** câu đúng.

- A. Thai nhi vẫn đang ở trong tình trạng an toàn
- B. Thai nhi không còn ở trong tình trạng an toàn
- C. Tính mạng thai nhi đang bị đe dọa nghiêm trọng

Hãy cho biết hướng xử lý. Chọn **một** câu đúng.

- A. Chưa thực hiện thêm test chẩn đoán hay can thiệp nào khác. Đánh giá lại trong lần khám sau  
(Hãy cho biết khi nào khám lại, và nội dung của lần khám sau)
- B. Cần phải tích cực đánh giá ngay tình trạng thai bằng một khảo sát như Contraction Stress Test  
(Hãy cho biết tên của test, lý giải lý do bạn chọn test đó, và kết quả dự kiến cũng như hướng đi sau test đó)
- C. Chấm dứt thai kỳ ngay thời điểm hiện tại (phát khói chuyển dạ hay mổ sanh), không cần thêm test khác  
(Hãy giải thích lý do vì sao mà bạn không chờ đợi thêm, và vì sao bạn lại chọn mổ sanh hay phát khói chuyển dạ)

### TÌNH HUỐNG 2: TÌNH HUỐNG CONTRACTION STRESS TEST

Thai phụ B. 28 tuổi, có thai lần đầu, đang ở 38 tuần tròn.

Thai kỳ được đánh giá là thai kỳ nguy cơ thấp.

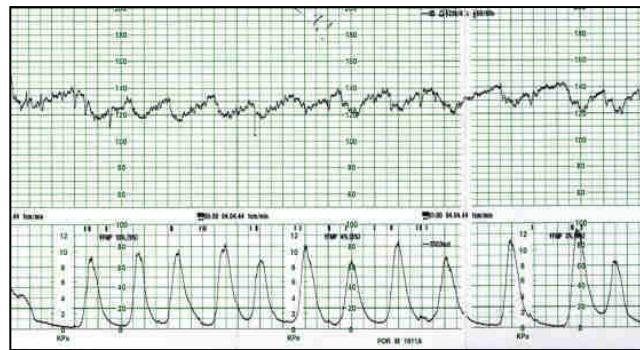
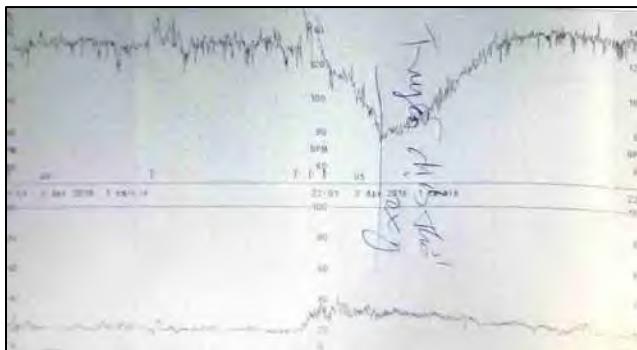
Bà B. đến khám vì thấy chỉ có 4-5 cử động trong 2 giờ khi đêm cử động thai vào đêm qua.

Bà được thực hiện tắc đồ sinh vật lý biến đổi ghi nhận AFI = 7cm và được ghi một băng ghi NST (hình trái).

Người đọc kết quả non-stress test đã chỉ định thực hiện contraction stress test cho bà B. (hình phải).

Hãy đánh giá về non-stress test. Chọn **một** câu đúng.

- A. Non-stress test bất thường (hãy giải thích lý do và cho kết luận về vấn đề này)
- B. Non-stress test không đủ điều kiện đánh giá (hãy giải thích lý do, và cho bình luận về vấn đề này)



Hãy đánh giá về contraction stress test. Chọn **một** câu đúng.

- A. Contraction stress test dương tính (hãy giải thích lý do và cho kết luận về vấn đề này)
- B. Contraction stress test ST không đủ điều kiện đánh giá (hãy giải thích lý do, và cho bình luận về vấn đề này)

Hãy đánh giá về tình trạng sức khỏe của em bé con bà B. Chọn **một** câu đúng.

- A. Tình trạng đang bị đe dọa (hãy giải thích lý do và cho kết luận về vấn đề này)
- B. Không thể đưa ra bất cứ kết luận nào về tình trạng thai (hãy giải thích lý do, và cho bình luận về vấn đề này)

### TÌNH HUỐNG 3 : THAI VỚI TĂNG TRƯỞNG GIỚI HẠN TRONG TỬ CUNG

Thai phụ C. 38 tuổi, có thai lần thứ nhì, đã sanh 1 lần, con nhỏ 12 tuổi.

Thai kỳ này bà C. khám thai không đều, tại nhiều cơ sở y tế khác nhau.

Bà không có một giấy tờ liên quan nào ngoài một siêu âm duy nhất thực hiện tại một phòng khám siêu âm tổng quát, vào nửa đầu thai kỳ, với các thông số sinh trắc tương ứng với bách phân vị thứ 50 của tuổi thai 19 tuần.

Lần đó, do tại nơi siêu âm không có bác sĩ sản khoa khám, nên bà chỉ thực hiện siêu âm và không được khám.

Nếu giả định thời điểm thực hiện siêu âm đó bà C. đang có thai đúng 19 tuần tròn, thì hôm nay bà ta đang mang thai ở tuần lứa thứ 36.

Hôm nay bà C. đến khám cấp cứu vì thai không máy từ sáng nay.

Khoảng một tháng trước, bà C. cũng có đi khám một lần, và được người ta cho biết rằng có tăng huyết áp, không rõ mức độ, được cho uống thuốc, nhưng khi hết thuốc, bà C. đã không khám lại theo hẹn, do tự không thấy có vấn đề bất thường.

Tại phòng cấp cứu, huyết áp của bà C. đo được là 140/90 mmHg, không phù, đậm niệu âm tính.

Bà C. được thực hiện một non-stress test (hình dưới).

Đồng thời, cũng trong buổi sáng nay, bà cũng được thực hiện siêu âm.

Kết quả cho thấy một thai sống trong tử cung, ngôi ngược với tất cả các thông số sinh trắc đầu thai và xương đùi thuộc bách phân vị thứ 50 của tuổi thai 31 tuần, trong khi đó chu vòng bụng thai nằm ở bách phân vị thứ 50 của tuổi thai 36 tuần vô kinh. Ghi nhận lượng ối nhiều, với AFI = 16.

Hãy cho biết tình trạng thai nhi có bị đe dọa hay không? Chọn **một** câu đúng.

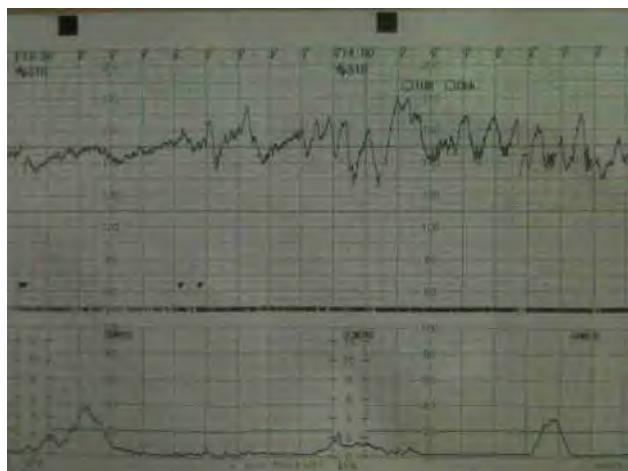
- A. Chưa có đủ chứng cứ để xác định tình trạng thai đang bị đe dọa nghiêm trọng trong tử cung
- B. Hiện đã có đủ chứng cứ để xác định rằng thai đang bị đe dọa nghiêm trọng trong tử cung

Bạn nghĩ gì về tăng trưởng bào thai? Chọn **một** câu đúng.

- A. Đã có chứng cứ rõ ràng hiện tại thai đang tăng trưởng bình thường, với tuổi thai là 36 tuần
- B. Đã có chứng cứ rõ ràng hiện tại thai đang tăng trưởng bất thường, với tuổi thai là 36 tuần
- C. Đã có chứng cứ rõ ràng hiện tại thai đang tăng trưởng bình thường, với tuổi thai là 31 tuần
- D. Đã có chứng cứ rõ ràng hiện tại thai đang tăng trưởng bất thường, với tuổi thai là 31 tuần

Bạn phải hành động ra sao? Chọn **một** câu đúng.

- A. Cần chấm dứt thai kỳ ngay để cứu tính mạng của bé, có thể phải chấp nhận mổ sanh cấp cứu ngay
- B. Còn thiếu rất nhiều những bằng chứng cần thiết cho phép đi đến quyết định can thiệp hợp lý



Hãy định danh nhóm vấn đề gốc (nguyên nhân chủ yếu) gây ra các biểu hiện hiện tại của bà C. Chọn **một** câu đúng.

- A. Lệch bội nhiễm sắc thể, nhiễm trùng bào thai
- B. Tăng huyết áp thai kỳ, đái tháo đường thai kỳ
- C. Liên quan đến tình trạng dinh dưỡng của bà C.
- D. Khó quyết định do tuổi thai không đáng tin cậy

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Kỹ thuật đặt đầu dò ảnh hưởng đến chất lượng tín hiệu của việc nghe hoặc ghi tim thai với các phương tiện dùng hiệu ứng Doppler.  
Cần chú ý gì khi thực hiện nghe hoặc ghi tim thai bằng các phương tiện này?

- A.**  Điều chỉnh góc alpha tạo bởi phương của chùm sóng âm gửi đi và phương của chuyển dịch, sao cho alpha là 90 độ
- B.**  Dùng gel để loại trừ không khí hiện diện giữa đầu dò và thành bụng, tránh khác biệt chiết suất truyền âm
- C.**  Dùng đầu dò phát sóng âm có tần số cao để đạt được độ phân giải cao, sẽ tăng chất lượng của tín hiệu
- D.**  Đặt đầu dò tựa trên một cấu trúc rắn như mỏm vai, để đảm bảo đạt được tốc độ truyền âm tốt nhất

- 2** Khuyến cáo có thể thực hiện đếm cử động thai hàng ngày để theo dõi tình trạng sức khỏe thai.

Thời gian còn lại

0:29:45



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		

Khuyên cáo này thích hợp nhất với nhóm sản phụ nào, trong các nhóm sản phụ được liệt kê dưới đây?

- A.**  Thai chậm tăng trưởng trong tử cung
- B.**  Đang có tiền sản giật có dấu hiệu nặng
- C.**  Ba tháng cuối ở thai kỳ nguy cơ thấp
- D.**  Đang được thực hiện corticoide liệu pháp

**3** Trong các biến thể sau của nhịp giảm bất định, biến thể nào có tiên lượng xấu nhất?

- A.**  Nhịp giảm bất định hình tam giác ngắn và nhọn, được dẫn trước và theo sau bởi một vai tăng nhịp ngắn
- B.**  Nhịp giảm bất định hình thang với đáy nhỏ răng cưa, được dẫn trước và theo sau bởi một vai tăng nhịp ngắn
- C.**  Nhịp giảm bất định hình thang với đáy nhỏ phẳng, không kèm các vai tăng nhịp trước và sau nhịp giảm
- D.**  Nhịp giảm bất định hình parabol, dẫn trước bằng một vai tăng nhịp, theo sau là tăng tim thai cắn bản

**4** Giảm áp suất trên quai động mạch chủ và xoang

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

động mạch cảnh thai nhi (theo sau cử động thai hay trong khi có chèn ép tĩnh mạch rốn) sẽ dẫn đến biểu hiện nào trên EFM?

- A.  Nhịp tăng (acceleration)
- B.  Nhịp nhanh (tachycardia)
- C.  Tăng variability (saltatory)
- D.  Biến động hình sin

5 Hãy giải thích cơ chế gây ra hiện tượng nhịp tăng khi có cử động thai trên băng ghi tim thai-cơn co tử cung (Electronic Fetal Monitoring - EFM)?

- A.  Do thay đổi kháng lực mạch máu ngoại vi gây thay đổi huyết áp
- B.  Do thay đổi cung lượng tuần hoàn về tim phải của thai
- C.  Do thai tăng nhu cầu tiêu thụ oxy khi thai cử động
- D.  Do hệ thần kinh trung ương bị kích thích khi thai cử động

6 Loại biến động tim thai tức thời nào vẫn hiện diện khi hành não đã bị tổn thương nghiêm trọng?

- A.  Biến động nhịp theo nhịp
- B.  Nhịp giảm sớm

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- C.**  Nhịp giảm muộn  
**D.**  Tất cả cùng biến mất

**7** Vì sao khi đã có tình trạng chuyển hóa trầm trọng, nhịp giảm muộn có thể “biến mất” và rất dễ bị bỏ sót không được nhận ra trên băng ghi EFM?

- A.**  Vì biến động bị hòa lẫn vào tình trạng bradycardia  
**B.**  Vì hành não đã tổn thương không còn điều phối  
**C.**  Vì tình trạng hypoxia đã trở thành thường trực  
**D.**  Vì tất cả các yếu tố nêu trên

**8** Khảo sát sức khỏe thai bằng trắc đồ sinh-vật lý nguyên bản (BioPhysical Profile - BPP) căn cứ vào việc đánh giá nhiều thành tố.

Cùng với non-stress test, thành tố nào được xem là quan trọng nhất trong các thành tố cấu thành BPP?

- A.**  Cử động hô hấp  
**B.**  Cử động cơ thể  
**C.**  Trương lực cơ

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Thể tích nước ối

**9** Khi khảo sát một thai kỳ có giảm thể tích ối, người ta có thể dùng cả 2 thông số: chỉ số ối (Amniotic Fluid Index - AFI) và độ sâu xoang ối lớn nhất (Single Deepest Pocket - SDP).

Tùy mục đích mà người ta chọn khảo sát AFI hay SDP. Lợi điểm của việc dùng AFI so với SDP ra sao?

- A.**  Để xác định thể tích thực của nước ối, dùng AFI sẽ chính xác hơn so với dùng SDP
- B.**  Để cải thiện kết cục thai kỳ, dùng AFI sẽ giúp cải thiện tốt hơn so với dùng SDP
- C.**  Trong xác lập chẩn đoán thiểu ối, độ nhạy (Se) của AFI cao hơn Se của SDP
- D.**  Khi xử trí, dùng AFI sẽ ít dẫn đến thực hiện can thiệp không cần thiết so với dùng SDP

**10** Trong trắc đồ sinh vật lý biến đổi (modified BPP) nên sử dụng AFI hay SDP để khảo sát thể tích dịch ối?

- A.**  AFI
- B.**  SDP
- C.**  AFI hay SDP

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C24</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C25</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

## D. AFI và SDP

**11** Một Non-Stress Test (NST) có đáp ứng có thể cho phép dự báo âm nguy cơ cho thai trong vòng 1 tuần nếu được thực hiện trong bối cảnh nào trong các bối cảnh sau?

- A.  NST thực hiện để theo dõi thai nhi có mẹ bị đái tháo đường đường thai kỳ
- B.  NST thực hiện để theo dõi thai nhi có chậm tăng trưởng trong tử cung nặng
- C.  NST thực hiện để theo dõi thai kỳ quá ngày dự sanh, thai đang ở tuần thứ 41
- D.  NST thực hiện để theo dõi thai nhi có mẹ có biểu hiện tiền sản giật

**12** Điều kiện để có một Non-stress Test bình thường là gì?

- A.  Hành não phải toàn vẹn về chức năng
- B.  Nút xoang bình thường về chức năng
- C.  Áp cảm thụ quan bình thường về chức năng
- D.  Cung phản xạ tự trị bình thường về chức năng

**13** Bạn phải làm gì tiếp theo sau một Non-stress Test

	A	B	C	D	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

không có nhịp tăng trong thời gian 40 phút thực hiện?

- A.  Thực hiện kích thích đánh thức thai nhi
- B.  Thực hiện thêm các test phổi hợp khác
- C.  Thực hiện lại test sau khi sản phụ ăn no
- D.  Thực hiện lại test sau truyền dịch (G 5% hay LR)

**14** Biển động 3 pha điển hình của trị số tim thai tức thời xuất hiện khi dây rốn bị chèn ép hay bị kéo căng có ý nghĩa gì?

- A.  Thể hiện sự toàn vẹn của hệ thần kinh trung ương kiểm soát các phản xạ điều hòa nhịp tim
- B.  Thể hiện sự toàn vẹn của cung phản xạ điều hòa nhịp tim thông qua hệ giao cảm và đối giao cảm
- C.  Bất thường trong đường ly tâm của phản xạ điều hòa nhịp tim thông qua hệ giao cảm và đối giao cảm
- D.  Bất thường trong đường hướng tâm của phản xạ điều hòa nhịp tim thông qua hệ giao cảm và đối giao cảm

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**15** Yếu tố nào có thể làm cho việc diễn giải kết quả của Non-stress Test bị sai lệch nghiêm trọng?

- A.**  Thai phụ đang ở trạng thái đói trong quá trình thực hiện Non-stress Test
- B.**  Khi thực hiện Non-stress Test, sản phụ nằm ở tư thế có thể gây chèn ép tĩnh mạch chủ dưới
- C.**  Sản phụ đang được dùng các thuốc hướng thần kinh hay MgSO<sub>4</sub> có khả năng ly giải synapse thần kinh
- D.**  Quan sát thấy có sự hiện diện của một số cơn co Braxton-Hicks quá trình thực hiện Non-stress Test

**16** Kết quả Contraction Stress Test (CST) dương tính cho ta biết thông tin gì về tình trạng thai nhi?

- A.**  Thai bắt đầu có tổn thương hành não do thiếu oxy
- B.**  Có tình trạng giảm dự trữ kiềm, đe dọa nhiễm toan
- C.**  Có giảm phân áp oxygen trong máu thai khi làm test
- D.**  Có bất thường của lưu thông máu ở các mạch máu rốn

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**17** Một kết quả Contraction Stress Test dương tính có ý nghĩa ra sao?

- A.**  Có sự suy giảm chức năng trao đổi khí tại hồ máu trong cơn co tử cung
- B.**  Các cơn co nhâm tạo đã tạo ra giảm phân áp oxygen trong máu thai nhi
- C.**  Thai nhi sẽ không chịu được tình trạng thiếu oxy trong cuộc chuyển dạ
- D.**  Thai nhi hiện đang có một dự trữ kiềm suy giảm ở tại thời điểm khảo sát

**18** Các nhịp giảm muộn xuất hiện trong một Contraction Stress Test dương tính thể hiện điều gì?

- A.**  Giảm khả năng thay mới máu bão hòa oxy tại hồ máu liên quan đến cơn co
- B.**  Suy giảm dòng lưu thông máu trong dây rốn khi có cơn co tử cung
- C.**  Mất khả năng đệm (giảm dự trữ kiềm) của thai nhi khi có toan hô hấp
- D.**  Đã xảy ra tình trạng toan chuyển hóa của thai nhi ở thời điểm thực hiện test

**19** Trong velocimetry Doppler, cơ chế của sự tăng trở

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

kháng động mạch rốn là gì?

- A.**  Lắng động fibrin quanh các vi nhung mao nhau
- B.**  Tái phân bố tuần hoàn thai khi có thiếu oxy trường diễn
- C.**  Tình trạng co thắt các tiểu động mạch xoắn ở tử cung
- D.**  Tình trạng thiếu ối chèn ép lưu thông các mạch máu rốn

**20** Trong velocimetry Doppler, cơ chế của sự giảm trở kháng động mạch não giữa là gì?

- A.**  Thiếu oxygen thai trường diễn, toàn diện
- B.**  Thiếu oxygen thai trường diễn, cục bộ tại não
- C.**  Thiếu oxygen thai cấp diễn, toàn diện
- D.**  Thiếu oxygen thai cấp diễn, cục bộ tại não

**21** Khi nào trên phổi velocimetry Doppler thể hiện một trở kháng thấp bất thường của giường (hệ thống) mạch máu sau vị trí khảo sát?

- A.**  Hệ thống mạch máu bị thoái hóa
- B.**  Hệ thống mạch máu kém phát triển
- C.**  Xảy ra hiện tượng giãn mạch

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Xảy ra hiện tượng co mạch

**22** Hãy cho biết tỉ số giữa RI động mạch rốn/RI động mạch não giữa trong thai kỳ?

- A.**  Giảm dần khi tuổi thai càng lớn
- B.**  Không thay đổi theo tuổi thai
- C.**  Tăng dần khi tuổi thai càng lớn
- D.**  Tăng trong nửa đầu thai kỳ, giảm trong nửa sau

**23** Ở thời điểm cuối của một thai kỳ bình thường, phổ Doppler động mạch rốn có đặc điểm gì?

- A.**  Trở kháng giường nhau tăng dần
- B.**  Chỉ số trở kháng rốn:não giữa  $\leq 1$
- C.**  Xuất hiện khuyết đầu tâm trương
- D.**  Mới xuất hiện dòng chảy tâm trương

**24** Biến đổi nào của hệ thống động mạch xoắn của tử cung là chuẩn bị cần thiết cho trao đổi khí qua nhau tốt?

- A.**  Lớp cơ của thành động mạch xoắn bị phá vỡ do sự xâm nhập nguyên bào nuôi
- B.**  Sự chuyển dạng thành tế bào nội mạc thành mạch của các nguyên bào nuôi

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- C.**  Hình thành các shunt động-tĩnh mạch để gai nhau tiếp xúc trực tiếp với máu của shunt
- D.**  Cả ba biến đổi này cùng là các biến đổi thiết yếu cho quá trình trao đổi qua nhau thai

**25** Trong thực hành theo dõi chuyển dạ nguy cơ thấp, để giảm tổn thương não cho thai nhi, hành động nào sau đây được khuyên nên thực hiện?

- A.**  Mở rộng chỉ định mổ sanh
- B.**  Thở O<sub>2</sub> khi EFM bất thường
- C.**  Ghi EFM liên tục
- D.**  Nghe tim thai ngắt quãng

**26** Hành động nào sau đây được xác định là giúp giảm tổn thương não thai nhi?

- A.**  Diễn giải cẩn thận mọi biến động của tim thai ngoài chuyển dạ hoặc trong chuyển dạ qua nghe hoặc EFM
- B.**  Thực hiện ghi EFM liên tục thay vì nghe tim thai cách quãng bằng Doppler ở các chuyển dạ nguy cơ thấp
- C.**  Mở rộng chỉ định mổ sanh, tránh việc thực hiện thử thách chuyển dạ trong trường hợp có thể có sanh khó

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Thực hiện thường qui tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa nếu thai phụ không có chổng chỉ định

**27** Hãy lý giải vì sao trong thực hành tại phòng sanh (trong chuyển dạ), người ta thường ưa chuộng theo dõi thai nhi bằng thực hiện monitoring sản khoa hơn là bằng nghe tim thai ngắt quãng với Doppler?

**A.**  Vì thực hiện monitoring sản khoa tiện lợi và giúp làm giảm tải lượng công việc của nhân viên y tế

**B.**  Vì thực hiện monitoring sản khoa làm giảm có ý nghĩa tỉ lệ trẻ bị bại não liên quan đến cuộc sanh

**C.**  Vì thực hiện monitoring sản khoa làm giảm có ý nghĩa tỉ lệ tử vong chu sinh liên quan đến cuộc sanh

**D.**  Vì thực hiện monitoring sản khoa giúp loại bỏ các can thiệp sản khoa không cần thiết trong cuộc sanh

**28** Trong điều kiện của một chuyển dạ với nguy cơ thấp, khi thai phụ đã có một admission test bình

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C24</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C25</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

thường, hãy so sánh việc theo dõi tim thai bằng monitor liên tục với bằng Doppler nghe tim thai cách khoảng.

- A.**  Về phương diện bảo vệ thai kinh thai, theo dõi bằng monitor làm giảm tổn thương não bộ thai
- B.**  Về mặt sản khoa, theo dõi bằng monitor làm tăng tần suất sanh can thiệp không cần thiết
- C.**  Về mặt tổ chức, theo dõi bằng monitor đòi hỏi nhiều tổn kém hơn về nhân lực và vật lực
- D.**  Cả ba nhận định trên đều là các ưu điểm hay nhược điểm của theo dõi bằng monitor

**29** Trong nỗ lực làm giảm tổn thương não ở thai nhi, magnesium sulfate được chỉ định trong trường hợp nào sau đây?

- A.**  Thai kỳ với nguy cơ có thể sinh trước 28 tuần
- B.**  Thai kỳ với thai chậm tăng trưởng
- C.**  Thai kỳ kéo dài quá ngày dự sanh
- D.**  Thai kỳ với tiền sản giật

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Trong tình huống nào thì đếm cử động thai được xem như khảo sát ưu tiên dùng cho mục đích sàng lọc các thai nhi có vấn đề về sức khỏe?
- A.  Cho mọi thai kỳ, không phân biệt mức nguy cơ
  - B.  Cho các thai phụ với thai kỳ có nguy cơ cao
  - C.  Cho các thai phụ với thai kỳ có nguy cơ thấp
  - D.  Tiếp nối một kết quả test khác bất thường
- 2** Theo phân loại các băng ghi EFM của ACOG 2009, băng ghi được xếp loại II thể hiện điều gì/có ý nghĩa ra sao?
- A.  Băng ghi loại II (theo ACOG 2009) thể hiện một tình trạng nhiễm toan chuyển hóa máu thai
  - B.  Băng ghi loại II (theo ACOG 2009) liên quan đến tình trạng thai suy ngoài/trong chuyển dạ
  - C.  Băng ghi loại II (theo ACOG 2009) thể hiện rằng tình trạng thai không còn đảm bảo là an toàn

Thời gian còn lại

0:9:17



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

IF AT					
<b>C1</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C2</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C3</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C4</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C5</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C6</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C7</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C8</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C9</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C10</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>SCORE: 0</b>					

- D.**  Băng ghi loại II (theo ACOG 2009) liên quan đến tình trạng thai bị thiếu O<sub>2</sub>, không kể lý do

**3** Sự hiện diện của các biến động tăng nhịp (acceleration) trong bối cảnh của non-stress test phản ánh điều gì?

- A.**  Không có biến động của phân áp của các khí máu
- B.**  Lưu thông của máu trong cuống rốn bình thường
- C.**  Hành não thai không bị tổn thương do thiếu oxygen
- D.**  Phản ánh sự hiện diện đồng thời 3 tình trạng trên

**4** Hãy xác định ý nghĩa của giảm thể tích nước ối (AFI hay SDP) trong trắc đồ sinh vật lý biến đổi?

- A.**  Là dấu hiệu của tình trạng toan hóa máu thai
- B.**  Là dấu hiệu của tái phân bố tuần hoàn thai nhi
- C.**  Là dấu hiệu của tổn thương trung khu giao cảm

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

**D.**  Là dấu hiệu của cả ba tình trạng được liệt kê trên

**5** Các biến động giảm nhịp (deceleration) trên băng ghi EFM thể hiện rằng thai nhi đang đổi mặt với vavn đê gì?

- A.**  Biến động tức thời của huyết áp động mạch hệ thống
- B.**  Biến động tức thời của phân áp oxygen trong máu
- C.**  Biến động tức thời của chu cấp oxygen cho cơ tim
- D.**  Giảm nhịp là hệ quả của một hay nhiều hiện tượng trên

**6** Khi đặt hai (A) biểu đồ tăng trưởng dùng thông số tham chiếu theo dân số và (B) biểu đồ tăng trưởng theo chuẩn mực chỉ định lên cùng một hệ trục tọa độ Descartes, bạn nhận thấy điều gì?

- A.**  Không thể có nhận định tổng quát, do mỗi một dân số chịu ảnh hưởng của các tác động khác nhau
- B.**  Một cách tổng quát thì các đường percentile của (A) sẽ nằm thấp hơn các đường percentile của

IF AT				
<b>C1</b>	A	B	C	D
<b>C2</b>	A	B	C	D
<b>C3</b>	A	B	C	D
<b>C4</b>	A	B	C	D
<b>C5</b>	A	B	C	D
<b>C6</b>	A	B	C	D
<b>C7</b>	A	B	C	D
<b>C8</b>	A	B	C	D
<b>C9</b>	A	B	C	D
<b>C10</b>	A	B	C	D
<b>SCORE: 0</b>				

(B)

**C.**  Một cách tổng quát thì các đường percentile của (A) sẽ trùng khớp với các đường percentile của (B)

**D.**  Một cách tổng quát thì các đường percentile của (A) sẽ nằm cao hơn các đường percentile của (B)

7 Trong các nhận định sau liên quan đến thực hiện siêu âm trong tam cá nguyệt 3 của thai kỳ, nhận định nào là đúng?

**A.**  Nên đặt siêu âm trong bối cảnh của một trắc đồ sinh vật lý biến đổi khi có chỉ định lượng giá sức khỏe thai

**B.**  Nên khảo sát sinh trắc thai mỗi 2-3 tuần nhằm làm giảm khả năng bỏ sót tăng trưởng giới hạn trong tử cung

**C.**  Nên khảo sát sinh trắc thai mỗi lần khám nhằm làm giảm tử suất chu sinh ở các thai nhi đã biết là bình thường

**D.**  Nên thực hiện thường qui siêu âm Doppler vào thời điểm tuổi thai 33-34 tuần để tầm soát bất thường tưới máu

Triệu Huyền Vũ

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

Triệu Huyền Vũ

**8** Ưu tiên chọn khảo sát nào sẽ là khảo sát tiếp theo khi đã có trắc đồ sinh vật lý biến đổi cho kết quả bất thường?

- A.**  Trắc đồ sinh vật lý nguyên bản của Manning
- B.**  Contraction stress test (oxytocin challenge test)
- C.**  Khảo sát động học các dòng chảy bằng Doppler
- D.**  Đã đủ để ra quyết định, không thêm test khác

**9** Hãy xác định giá trị thực hành của contraction stress test (CST/OCT) trong thực hành sản khoa đương đại?

- A.**  Để có thông tin tin cậy về dự trữ kiềm của thai
- B.**  Để tìm thông tin bổ sung cho các khảo sát khác
- C.**  Để quyết định thời điểm của chấm dứt thai kỳ
- D.**  Để quyết định phương thức chấm dứt thai kỳ

**10** Hãy xác định các biến động nào có thể làm thay

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

## đổi phò các dòng chảy trong khảo sát động học dòng chảy?

- A.**  Bất thường cấu trúc thành mạch của giường mạch ứng với được động mạch khảo sát
- B.**  Co thắt hay giãn nở bất thường của giường mạch ứng với được động mạch khảo sát
- C.**  Tồn tại các shunt bất thường của giường mạch ứng với được động mạch khảo sát
- D.**  Phổ dòng chảy bị ảnh hưởng và thể hiện bất thường trong cả ba yếu tố liệt kê trên

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

## Sinh bệnh học của các bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ:

### Các đợt xâm nhập của nguyên bào nuôi

Nguyễn Vũ Hà Phúc<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Trung<sup>2</sup>, Lê Hồng Cẩm<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [nvhphuc03@gmail.com](mailto:nvhphuc03@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [drtrung@ump.edu.vn](mailto:drtrung@ump.edu.vn)

<sup>3</sup> Phó giáo sư, Trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [lehongcam61@yahoo.com](mailto:lehongcam61@yahoo.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các yếu tố nguy cơ của bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ
- Trình bày được cơ chế gây ra tiền sản giật
- Trình bày được quá trình xâm nhập của nguyên bào nuôi vào hệ thống động mạch xoắn xảy ra trong tiền sản giật
- Mô tả được tổn thương bệnh học của các cơ quan trong tiền sản giật

Bệnh lý tiền sản giật được đặc trưng bởi hiện tượng co thắt dữ dội của các tiêu động mạch, gây tăng huyết áp, thoát quản huyết tương và huyết cầu, cuối cùng dẫn đến rối loạn đa cơ quan.

Cơ chế chính xác gây ra tiền sản giật còn chưa rõ.

Giả thuyết hiện nay cho rằng tiền sản giật do nhiều nguyên nhân phối hợp.

Người ta chỉ biết rằng hậu quả cuối cùng của bệnh lý tiền sản giật là co mạch dữ dội, tăng huyết áp, thoát dịch tại mao mạch và dẫn đến rối loạn đa cơ quan (não, gan, thận và hệ thống động máu).

Các cơ chế bệnh sinh có thể là:

- Làm tổ bánh nhau với sự xâm nhập bất thường của các nguyên bào nuôi vào động mạch xoắn
- Sự không tương hợp giữa mẹ, bố (bánh nhau) và mô thai, Cơ thể mẹ thích nghi kém với những thay đổi về tim mạch và đáp ứng viêm trong thai kỳ
- Các yếu tố về di truyền.
- Giả thuyết được chấp nhận nhiều nhất hiện nay là làm tổ bánh nhau với sự xâm nhập bất thường của các nguyên bào nuôi vào động mạch xoắn.

Các đợt xâm nhập của nguyên bào nuôi không hoàn toàn dẫn đến tái cấu trúc không trọn vẹn của động mạch xoắn.

Hệ quả là bánh nhau vẫn giữ như một hệ thống có trở kháng cao, với tưới máu không đầy đủ.

Dường như là tiền sản giật là một hội chứng trong thai kỳ có nguồn gốc phát sinh từ bánh nhau, gây ra do sự xâm nhập các nguyên bào nuôi không hoàn toàn dẫn đến sự rối loạn chức năng tế bào nội mô lan tỏa ở cơ thể người mẹ.

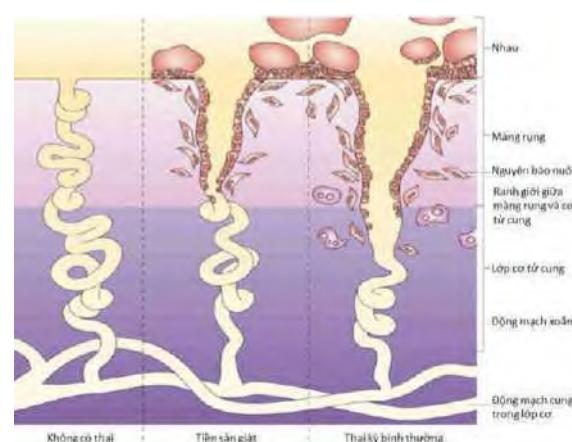
Trong sự phát triển bánh nhau bình thường, các nguyên bào nuôi trải qua quá trình giả tạo mạch (giả mạch máu) để có hình dạng giống như tế bào nội mô.

Trong giai đoạn sớm của sự phát triển bánh nhau, các nguyên bào nuôi ngoài gai nhau xâm nhập vào hệ thống động mạch xoắn tử cung ở màng rụng và cơ tử cung. Các nguyên bào nuôi này thay thế cho lớp nội mô mạch máu của động mạch xoắn, làm cho các động mạch xoắn đang có khâu kín nhỏ, để kháng thành mạch cao chuyển dạng thành khâu kín lớn, để kháng thành mạch giảm giúp cho sự tưới máu bánh nhau được đầy đủ, phù hợp để dinh dưỡng thai.

Trong tiền sản giật, sự chuyển dạng này xảy ra không hoàn toàn, các đợt xâm nhập của nguyên bào nuôi vào động mạch xoắn bị giới hạn, chỉ xảy ra ở phần nông là lớp màng rụng. Đoạn trong lớp cơ tử cung vẫn hẹp.

Trong tiền sản giật, sự chuyển dạng này xảy ra không hoàn toàn, các đợt xâm nhập của nguyên bào nuôi vào động mạch xoắn bị giới hạn, chỉ xảy ra ở phần nông là lớp màng rụng. Đoạn trong lớp cơ tử cung vẫn hẹp. Hệ quả là trong tiền sản giật, hệ thống vẫn có trở kháng cao, với tưới máu không đầy đủ.

Cơ chế chính xác gây ra sự xâm nhập bất thường của nguyên bào nuôi và sự tái cấu trúc không trọn vẹn của động mạch xoắn xảy ra trong tiền sản giật còn chưa rõ.



**Hình 1:** Xâm nhập bất thường của nguyên bào nuôi vào hệ thống động mạch xoắn dẫn đến sự tái cấu trúc không trọn vẹn của động mạch xoắn. Trong sự phát triển bánh nhau bình thường, các nguyên bào nuôi trải qua quá trình giả tạo mạch (giả mạch máu) để có hình dạng giống như tế bào nội mô.

Trong giai đoạn sớm của sự phát triển bánh nhau, các nguyên bào nuôi ngoài gai nhau xâm nhập vào hệ thống động mạch xoắn tử cung ở màng rụng và cơ tử cung. Các nguyên bào nuôi này thay thế cho lớp nội mô mạch máu của động mạch xoắn, làm cho các động mạch xoắn đang có khâu kín nhỏ, để kháng thành mạch cao chuyển dạng thành khâu kín lớn, để kháng thành mạch giảm giúp cho sự tưới máu bánh nhau được đầy đủ, phù hợp để dinh dưỡng thai.

Trong tiền sản giật, sự chuyển dạng này xảy ra không hoàn toàn, các đợt xâm nhập của nguyên bào nuôi vào động mạch xoắn bị giới hạn, chỉ xảy ra ở phần nông là lớp màng rụng. Đoạn trong lớp cơ tử cung vẫn hẹp.

Nguồn: [dundeedmedstudentnotes.files.wordpress.com](http://dundeedmedstudentnotes.files.wordpress.com)

Bánh nhau đóng vai trò then chốt trong sự phát triển và thoái lui của tiền sản giật.

Bánh nhau, không phải thai, là điều kiện cần trong sự phát triển tiền sản giật.

Có thể lấy dẫn chứng như trong trường hợp của thai trung, khi đó dù không có mô thai hiện diện, vẫn có thể phát triển thành tiền sản giật. Hoặc một dẫn chứng khác là các trường hợp sản giật ở giai đoạn hậu sản, có thể có liên quan đến các mảnh nhau còn sót, do đó tình trạng bệnh nhân sẽ được cải thiện nhanh chóng sau khi nạo lòng tử cung lấy đi các mảnh này.

Có bằng chứng trên mô học cho thấy tiền sản giật nặng có liên quan đến sự giảm tưới máu và thiếu máu nuôi bánh nhau.

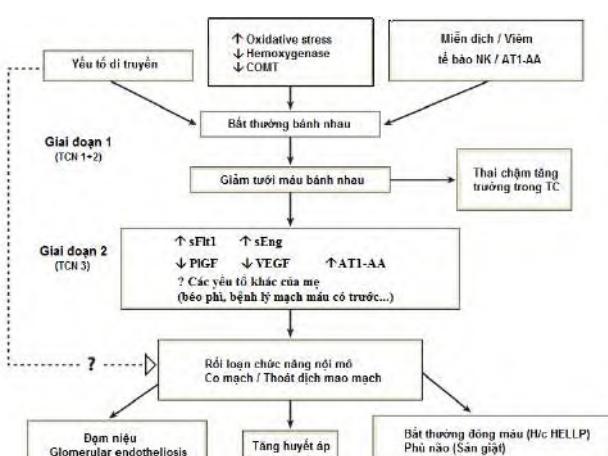
Bệnh sinh của tiền sản giật xảy ra theo hai giai đoạn:

1. Giai đoạn sớm với giảm tưới máu bánh nhau (giai đoạn nhau), không triệu chứng lâm sàng.
2. Giai đoạn muộn liên quan đến hệ quả của hiện tượng giảm tưới máu nhau (giai đoạn ở mẹ), với biểu hiện lâm sàng và các biến chứng đa cơ quan.

Giả thuyết 2 giai đoạn trong nguyên nhân bệnh sinh của tiền sản giật, đặc biệt là tiền sản giật khởi phát sớm.

Giai đoạn 1 hay *giai đoạn nhau* (xảy ra trước tuần thứ 20 thai kỳ): liên quan đến sự giảm tưới máu bánh nhau. Ở giai đoạn này chưa có biểu hiện hay triệu chứng trên lâm sàng.

Giai đoạn 2 hay *giai đoạn ở mẹ*: liên quan đến hậu quả của sự giảm tưới máu bánh nhau và gây các triệu chứng trên lâm sàng của tiền sản giật. Các biểu hiện ở giai đoạn 2 thay đổi phụ thuộc vào mẹ có hay không có tình trạng viêm và hoạt hóa tế bào nội mô trước đó như: bệnh lý tim mạch, thận, đái tháo đường, béo phì, miễn dịch và di truyền.



**Sơ đồ 1:** Giả thuyết về cơ chế bệnh sinh của tiền sản giật

1. COMT: catechol-O-methyltransferase
2. NK: natural killer
3. AT1-AA: angiotensin type II receptor
4. sFlt-1: soluble fms-like tyrosine kinase 1
5. sEng: soluble endoglin
6. PIGF: placental growth factor
7. VEGF: vascular endothelial growth factor
8. HELLP: hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count
9. Glomerular endotheliosis: tổn thương giống xơ vữa cầu thận

Mất cân bằng giữa yếu tố tạo và kháng tạo mạch giữ vai trò then chốt trong cơ chế bệnh sinh của tiền sản giật.

Ở tiền sản giật có sự suy giảm xâm nhập của nguyên bào nuôi vào hệ thống động mạch xoắn làm cho bánh nhau bị thiếu máu cục bộ.

Để đáp ứng với tình trạng thiếu oxy ở bánh nhau, bánh nhau sản sinh ra nhiều yếu tố đi vào dòng máu mẹ gây ra tình trạng rối loạn chức năng của tế bào nội mô và các biểu hiện lâm sàng khác của bệnh, trong đó được quan tâm nhiều nhất là các yếu tố kháng tạo mạch: sFlt-1(soluble fms-like tyrosine kinase 1) và sEng (soluble endoglin).

sFlt-1 đối với PIGF (Placental Growth Factor).

PIGF thuộc dòng họ VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), là một yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu, là một protein tiền sinh mạch có liên quan trong việc điều hòa sự phát triển hệ thống mạch máu của bánh nhau và chức năng nội mô của mẹ trong suốt thai kỳ.

sFlt-1 sẽ gắn lên PIGF làm ngăn cản sự gắn kết bình thường của protein tăng sinh mạch máu này, do đó trong tiền sản giật có sự giảm PIGF, và tăng sFlt-1.

**Khảo sát sFlt-1 và PIGF có thể giúp tiên đoán tiền sản giật.**

Các nghiên cứu cho thấy khoảng 5 tuần trước khi tiền sản giật xuất hiện trên lâm sàng, tỷ số sFlt-1/PIGF tăng cao ở nhóm sau này bị tiền sản giật.

Điều này làm tiền đề cho việc sử dụng các xét nghiệm này cho việc tiên đoán tiền sản giật.

**Nguồn gốc xuất hiện tiền sản giật bắt đầu từ bánh nhau nhưng cơ quan đích là các tế bào nội mô của mẹ.**

Dòng thác chuỗi sự kiện gây ra hội chứng tiền sản giật đặc trưng bởi sự tổn thương nội mô dẫn đến sự co mạch, thoát huyết tương, thiếu máu và hình thành các mảng huyết khối.

Tổn thương tế bào nội mô của mẹ xảy ra ở đa cơ quan, nhất là gan, não, thận. Tổn thương bệnh học của các cơ quan trong tiền sản giật là sự giảm tưới máu lan rộng.

**Co mạch làm tăng huyết áp.**

Tổn thương nội mô gây thoát quản các thành phần huyết tương và huyết cầu, gây hệ quả là cô đặc máu và tiêu thụ tiểu cầu ngoài lòng mạch.

Tăng huyết áp là triệu chứng chính của tiền sản giật, do hậu quả của sự co mạch.

Giảm thể tích tuần hoàn làm tăng hematocrit do mất đạm gây giảm áp lực keo lòng mạch, nặng có thể gây sốc giảm thể tích làm hoại tử nhu mô tim.

Gan: nhồi máu, hoại tử và xuất huyết trong nhu mô, gây rối loạn chức năng tế bào gan và làm tiến triển thêm các rối loạn đông máu.

Tổn thương tế bào nội mô của thận làm tổn hại nghiêm trọng chức năng lọc vi cầu thận.

Tổn thương cầu trúc vi cầu thận gây tiêu đạm.

Tiêu đạm là một triệu chứng đặc trưng của hội chứng tiền sản giật.

Tổn thương tế bào nội mô có thể thấy rõ nhất ở thận, phản ánh đặc tính thay đổi bệnh học đặc trưng của tiền sản giật.

Thay đổi xảy ra ở siêu cấu trúc của cầu thận gây ra những tổn thương giống xơ vữa tại cầu thận, các tế bào nội mô bị phù lan tỏa và hình thành các không bào bên trong, làm mất đi khoang mao mạch, đồng thời có sự lắng đọng fibrin dưới tế bào nội mô làm giảm diện tích lọc của cầu thận.

Trong tiền sản giật độ lọc cầu thận giảm tới 40% so với bình thường, hệ quả là gây tăng creatinin máu, tăng acid uric máu và xuất hiện đạm niệu.

Các triệu chứng thần kinh, mà nặng nhất là sản giật là hệ quả của tình trạng tổn thương tế bào nội mô ở não.

Tổn thương nội mô ở não gây phù não và xuất huyết trong nhu mô não.

Fù não trong tiền sản giật không liên quan đến mức độ nặng của tăng huyết áp, tình trạng phù này xảy ra thứ phát do rối loạn nội mô hơn là do tăng huyết áp.

Có thể lý giải được sự phát sinh của tiền sản giật trong một số trường hợp nguy cơ cao.

Từ hiểu biết về bệnh sinh, có thể lý giải được sự phát sinh của tiền sản giật trong một số trường hợp nguy cơ cao.

- Tiếp xúc lân đàu với gai nhau.
- Tiếp xúc với quá nhiều gai nhau: thai trứng, đa thai.
- Trên bệnh nền có viêm hoặc hoạt hóa tế bào nội mô.
- Tiền căn gia đình bị tăng huyết áp trong thai kỳ.

Bảng 1: Các yếu tố nguy cơ của tình trạng tiền sản giật đã được nhận diện

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Con so</li> <li>• Béo phì</li> <li>• Đa thai</li> <li>• Mẹ lớn tuổi</li> <li>• Tiền căn từng bị tiền sản giật trong lần mang thai trước</li> <li>• Tăng huyết áp mạn, đái tháo đường, bệnh thận, Lupus</li> <li>• Tiền sử gia đình có mẹ hoặc chị em gái bị tiền sản giật</li> </ul> |
|---|

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Nhận biết và đánh giá các bệnh lý tăng huyết áp thai kỳ

Nguyễn Vũ Hà Phúc<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Trung<sup>2</sup>, Lê Hồng Cẩm<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [nvhphuc03@gmail.com](mailto:nvhphuc03@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [drtrung@ump.edu.vn](mailto:drtrung@ump.edu.vn)

<sup>3</sup> Phó giáo sư, Trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [lehongcam61@yahoo.com](mailto:lehongcam61@yahoo.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được phân loại các bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ
- Chẩn đoán được các bệnh tăng huyết áp trong thai kỳ

## PHÂN LOẠI TĂNG HUYẾT ÁP TRONG THAI KỲ

Thai kỳ với tăng huyết áp là một nhóm lớn các bệnh lý với bệnh sinh không thuần nhất, đòi hỏi các kế hoạch quản lý khác nhau. Nhận diện, phân loại các bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ là một bước quan trọng trước khi đề ra một phương thức quản lý thích hợp.

Căn cứ trên đặc điểm sinh bệnh học, vào năm 2013, nhóm chuyên trách về tăng huyết áp thai kỳ thuộc Hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (American College of Obstetricians and Gynecologists) (ACOG task force) đề nghị phân các bệnh lý tăng huyết áp thai kỳ ra 4 loại:

### Phân loại tăng huyết áp trong thai kỳ

- Hội chứng tiền sản giật-sản giật
- Tăng huyết áp thai kỳ
- Tăng huyết áp mạn (do bất cứ nguyên nhân nào)
- Tiền sản giật ghép trên tăng huyết áp mạn.

## HỘI CHỨNG TIỀN SẢN GIẬT-SẢN GIẬT

Tiền sản giật là một hội chứng bao gồm tăng huyết áp có kèm đạm niệu xuất hiện sau tuần thứ 20 của thai kỳ.

Đạm niệu là một tiêu chuẩn quan trọng trong chẩn đoán tiền sản giật vì đây là dấu ấn chủ yếu phản ánh tình trạng tổn thương nội mô hệ thống - đặc trưng trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng tiền sản giật.

Tuy nhiên, có khoảng 10% tăng huyết áp thai kỳ xuất hiện con co giật nhưng không có đạm niệu.

Đồng thời, các bằng chứng gần đây cho thấy số lượng đạm niệu không có mối liên quan đến kết cục xấu của thai kỳ.

Đây là cơ sở của thay đổi tiêu chuẩn chẩn đoán tiền sản giật, đề nghị bởi ACOG.

### Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền sản giật, theo ACOG 2013

Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền sản giật dựa vào huyết áp và đạm niệu.

Bên cạnh tiêu chuẩn này, ACOG khuyến cáo rằng không nhất thiết phải có đạm niệu để chẩn đoán tiền sản giật.

Khi đạm niệu âm tính, tiền sản giật được chẩn đoán dựa vào huyết áp và một trong những tổn thương đa cơ quan mới xuất hiện.

Các cơ quan được đề cập đến gồm giảm tiểu cầu, suy thận, suy chức năng gan, phù phổi và triệu chứng thần kinh.

Bảng 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền sản giật (ACOG Task Force 2013)

Huyết áp	<ul style="list-style-type: none"> <li>Huyết áp tâm thu <math>\geq 140</math> mmHg HOẶC huyết áp tâm trương <math>\geq 90</math> mmHg qua 2 lần đo cách nhau ít nhất 4 giờ xuất hiện sau tuần lễ thứ 20 thai kỳ ở phụ nữ có huyết áp bình thường trước đó.</li> <li>Huyết áp tâm thu <math>\geq 160</math> mmHg HOẶC huyết áp tâm trương <math>\geq 110</math> mmHg, tăng huyết áp có thể được xác định trong khoảng thời gian ngắn (vài phút) để thích hợp cho điều trị hạ áp cho bệnh nhân.</li> </ul>
và	<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 300</math> mg trong 24 giờ (hoặc lượng đạm này được suy ra từ một khoảng thời gian thu thập nước tiểu tương ứng)</li> <li>Hoặc tỷ số Protein/creatinin <math>\geq 0.3</math>.</li> <li>Dip-Stick <math>\geq 1+</math> (chỉ sử dụng khi các phương pháp định lượng khác không có sẵn).</li> </ul>

hoặc trong trường hợp không có đạm niệu, tăng huyết áp mới xuất hiện kèm với 1 trong các dấu hiệu mới khởi phát sau:

Giảm tiểu cầu	Tiểu cầu $< 100.000 / \mu\text{L}$ .
Suy thận	Creatinin huyết thanh $> 1,1$ mg/dL hoặc gấp đôi nồng độ creatinin huyết thanh bình thường mà không có nguyên nhân do bệnh lý thận khác.
Suy tế bào gan	Men gan trong máu tăng gấp 2 lần bình thường.
Phù phổi	

Các triệu chứng của não và thị giác.

## Tiền sản giật không có dấu hiệu nặng và tiền sản giật có dấu hiệu nặng

Tiền sản giật được phân ra:

1. Tiền sản giật không có dấu hiệu nặng
2. Tiền sản giật có dấu hiệu nặng

Các phân loại trước nay phân biệt tiền sản giật nhẹ và tiền sản giật nặng.

Tuy nhiên, do tiền sản giật là một quá trình động, có thể tiến triển rất nhanh, và hơn thế nữa thuật ngữ tiền sản giật nhẹ có thể làm lơ là việc theo dõi bệnh, nên ACOG không còn dùng thuật ngữ tiền sản giật nhẹ nữa.

Thay cho các thuật ngữ cũ, người ta phân tiền sản giật thành tiền sản giật không có dấu hiệu nặng và tiền sản giật có dấu hiệu nặng.

Tiền sản giật được xếp vào tiền sản giật có dấu hiệu nặng nặng khi tình trạng tiền sản giật có kèm bất cứ một dấu hiệu bất kỳ trong các dấu hiệu sau:

ACOG 2013

Dấu hiệu nặng của tiền sản giật

(tiền sản giật có bất cứ dấu hiệu nào dưới đây)

- Huyết áp tâm thu  $\geq 160$  mmHg hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 110$  mmHg qua 2 lần đo cách nhau ít nhất 4 giờ khi bệnh nhân đã nghỉ ngơi (trừ trường hợp thuốc hạ áp đã được sử dụng trước đó)
- Giảm tiểu cầu: tiểu cầu  $<100,000/\mu\text{L}$ .
- Suy giảm chức năng gan: men gan tăng (gấp đôi so với bình thường), đau nhiều ở hạ sườn phải hoặc đau thượng vị không đáp ứng với thuốc và không có nguyên nhân khác.
- Suy thận tiền triều (creatinin huyết thanh  $> 1.1$  mg/dL hoặc gấp đôi nồng độ creatinin huyết thanh bình thường mà không do bệnh lý thận khác)
- Phù phổi.
- Các triệu chứng của não và thị giác.

Như vậy, theo quan điểm mới của ACOG (2013), đã có 2 tiêu chuẩn cũ của chẩn đoán tiền sản giật nặng đã bị loại bỏ khỏi danh sách các tiêu chuẩn chẩn đoán mới là đậm niệu trên 5 gram trong 24 giờ và thai với tăng trưởng giới hạn trong tử cung<sup>1</sup>.

## Tiền sản giật có khởi phát sớm và tiền sản giật có khởi phát muộn

Thời điểm khởi phát tiền sản giật là một chỉ điểm quan trọng cho kết cục bất lợi của tiền sản giật.

<sup>1</sup> Trước đây, tiêu chuẩn đậm niệu  $> 5\text{ g} / 24\text{ giờ}$  được xem là triệu chứng nặng, do được cho là có liên quan đến kết cục xấu. Do các chứng cứ hiện hành không còn ủng hộ tương quan thuận giữa đậm niệu lượng nhiều và kết cục xấu, nên tiêu chuẩn này đã bị loại bỏ.

Cũng trước đây, thai với tăng trưởng giới hạn trong tử cung (IUGR) được xem là triệu chứng nặng, do được cho là phản ánh tình trạng cấp máu của đơn vị nhau thai. Tuy nhiên, phân loại mới đánh giá cần xử lý IUGR theo tình trạng và mức độ của IUGR, nên không còn dùng tiêu chuẩn IUGR để đánh giá độ nặng của tiền sản giật. Khi tiền sản giật có kèm IUGR, ta chỉ gọi là tiền sản giật có IUGR, mà không gọi là tiền sản giật nặng nữa.

Người ta phân biệt các tiền sản giật có khởi phát sớm và các tiền sản giật có khởi phát muộn.

Tiền sản giật khởi phát sớm là các trường hợp tiền sản giật được chẩn đoán trước tuần lễ 34.

Tiền sản giật khởi phát sớm trước tuần lễ 34 liên quan có ý nghĩa với các kết cục xấu của thai kỳ: tăng tỉ lệ chết chuh sinh và chết sơ sinh, tăng nguy cơ của chết thai, sản giật và phù phổi...

Tiền sản giật khởi phát muộn là các trường hợp tiền sản giật khởi phát từ tuần 34 trở về sau.

Tiên lượng của tiền sản giật xuất hiện muộn tốt hơn tiền sản giật khởi phát sớm.

## Sản giật

Sản giật là tình trạng có cơn co giật mới khởi phát trên phụ nữ bị tiền sản giật mà không giải thích được bởi nguyên nhân nào khác.

Sản giật có thể xảy ra trước, trong hoặc sau chuyển dạ.

Trong trường hợp một thai phụ bị lên cơn co giật chưa lý giải được và cũng chưa có đủ yếu tố chẩn đoán tiền sản giật, thì phải tạm xem như là sản giật cho đến khi có đủ bằng chứng để kết luận ngược lại.

Sản giật là một triệu chứng rất nặng của tiền sản giật, thể hiện tình trạng tổn thương nội mô ở não

Sản giật là hệ quả của các tổn thương nội mô ở não gây bởi tình trạng tiền sản giật.

## TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

Là các trường hợp tăng huyết áp khởi phát sau tuần lễ thứ 20 của thai kỳ và không có đậm niệu.

Trong tăng huyết áp thai kỳ, huyết áp thường sẽ trở về bình thường sau 12 tuần hậu sản.

## TĂNG HUYẾT ÁP MẠN

Là các trường hợp tăng huyết áp xuất hiện trước tuần thứ 20 của thai kỳ hoặc tăng huyết áp đã có trước mang thai.

## TIỀN SẢN GIẬT GHÉP TĂNG HUYẾT ÁP MẠN

Tiền sản giật ghép trên tăng huyết áp mạn là hình thái có tiên lượng xấu nhất trong các hình thái tăng huyết áp trong thai kỳ.

Tiền sản giật có thể ghép trên tăng huyết áp mạn do bất kì nguyên nhân nào.

Trên lâm sàng thường chẩn đoán tiền sản giật ghép trên tăng huyết áp mạn trong các tình huống:

- Tăng huyết áp mạn có đậm niệu mới xuất hiện sau tuần thứ 20 thai kỳ.
- Tăng huyết áp mạn có đậm niệu xuất hiện trước 20 tuần nhưng huyết áp tăng cao đột ngột hoặc cần phải tăng liều thuốc hạ áp, đặc biệt trên các bệnh nhân đang kiểm soát tốt huyết áp, hoặc mới xuất hiện các dấu hiệu hay triệu chứng khác: đậm niệu tăng đột ngột, tăng men gan, giảm tiểu cầu  $< 100,000/\mu\text{L}$ , đau hạ sườn phải, phù phổi...

## HỘI CHỨNG HELLP

Hội chứng HELLP là một biến chứng nặng của tiền sản giật và sản giật, thể hiện mọi đặc điểm của tổn thương nội mô đa cơ quan.

Hội chứng HELLP đặc trưng bởi

1. Tán huyết (Hemolysis)
2. Tăng men gan (Elevated Liver Enzyme)
3. Giảm tiểu cầu (Low Platelet Count)

Triệu chứng đau thượng vị, đau hạ sườn phải là các dấu hiệu lâm sàng của tổn thương chủ mỏ gan.

Huyết đồ với giảm mạnh của tiểu cầu  $< 100,000 / \mu\text{L}$  gây ra chảy máu niêm mạc, các chấm xuất huyết dưới da, vết bầm, chảy máu.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. ACOG Task Force on Hypertension in pregnancy (2013). Hypertension in pregnancy.
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Các cận lâm sàng chủ yếu bao gồm:

1. LDH  $> 600 \text{ IU/L}$
2. Bilirubin toàn phần tăng  $> 1.2 \text{ mg\%}$
3. AST  $> 70 \text{ IU/L}$
4. Giảm haptoglobin

Bệnh cảnh của hội chứng HELLP thường rất nặng, đe dọa nghiêm trọng tính mạng người bệnh.

Không những nặng, chẩn đoán phải thực hiện trong bối cảnh tổn thương đa cơ quan nên thường rất khó phân biệt với nhiều bệnh lý khác<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Khi nghĩ đến hội chứng HELLP cần chẩn đoán phân biệt với: gan nhiễm mỡ cấp trong thai kỳ (Acute Fatty Liver of Pregnancy), xuất huyết giảm tiểu cầu, hội chứng u-rê gây tan huyết (suy thận giai đoạn hậu sản)

## Nhận biết và đánh giá các biến chứng của tình trạng tăng huyết áp thai kỳ

Trần Lê Thủy<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Trung<sup>2</sup>, Lê Hồng Cẩm<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: tlthuy@hotmail.com

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: drtrung@ump.edu.vn

<sup>3</sup> Phó giáo sư, Trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: lehongcam61@yahoo.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Mô tả được các biến chứng trên mẹ của bệnh cảnh tiền sản giật
2. Trình bày được các yếu tố tiên lượng nặng dẫn đến biến chứng của tiền sản giật
3. Mô tả được các biến chứng trên con của tiền sản giật

Tiền sản giật là một bệnh lý mà đặc trưng của nó là tình trạng co mạch ngoại vi, với hậu quả là tổn thương các mạch máu nội mô.

Tổn thương nội mạc thành mạch gây thoát quản huyết tương và các thành phần huyết cầu, trong đó có tiểu cầu. Các thành phần thoát quản sẽ kích hoạt một loạt hiện tượng khác xảy ra quanh các mạch máu nội mô như kết tập tiểu cầu, tiêu thụ yếu tố đông máu. Từ đó, gây hàng loạt các biến chứng trên mẹ và thai nhi.

### CÁC BIẾN CHỨNG TRÊN MẸ CỦA TIỀN SẢN GIẬT LÀ HẬU QUẢ CỦA TÌNH TRẠNG CO MẠCH GÂY TỔN THƯƠNG NỘI MÔ

#### Hoại tử tế bào gan

Co thắt mạch máu trong gan, với cơ chế như đã trình bày, có hệ quả là tắc nghẽn các mạch máu trong gan (gồm động và tĩnh mạch trong gan) và hoại tử tế bào gan.

Tắc nghẽn mạch máu trong gan và hoại tử tế bào gan làm căng bao gan (bao Glisson).

Xuất huyết hoại tử trong gan có thể dẫn đến hình thành khối máu tụ to ở gan.

Các tổn thương ở gan biểu hiện trên lâm sàng bằng đau vùng thượng vị, buồn nôn, nôn, vàng da.

Tình trạng suy tế bào gan thể hiện trên cận lâm sàng bằng tăng bilirubin và tăng men gan.

Căng bao gan thể hiện qua các triệu chứng lâm sàng gồm đau vùng thượng vị, buồn nôn, nôn.

Khối tụ máu ở gan có thể vỡ gan. Vỡ gan là một biến chứng hiếm gặp, chỉ gặp ở người lớn tuổi và đa sán.

Hoại tử và suy tế bào gan thể hiện qua vàng da, tăng men gan và giảm các protein huyết thanh có nguồn gốc từ gan.

Cận lâm sàng có tăng bilirubin toàn phần  $> 1.2 \text{ mg}/\text{dL}$ , với men gan tăng cao  $> 70 \text{ UI}/\text{L}$ .

Protid huyết thanh toàn phần giảm là yếu tố tiên lượng nặng khi thai phụ có suy gan.

#### Hội chứng HELLP

Hội chứng HELLP là tình trạng rất nặng, tử vong cao

Hội chứng HELLP là mức độ nặng của các tổn thương co mạch nội mô, được định nghĩa như một tập hợp của bộ ba triệu chứng gồm tán huyết (Hemolysis), tăng men gan

(Elevated Liver Enzyme) và giảm tiểu cầu (Low Platelets count).

Các dấu hiệu lâm sàng của hội chứng HELLP gồm đau vùng thượng vị (90%), buồn nôn-nôn (50%), vàng da và tiêu hemoglobin.

Giảm tiểu cầu là hệ quả của tăng tiêu thụ tiểu cầu do kết tập sau thoát quản.

Tiêu huyết cũng là một đặc trưng. Hiện diện của hemoglobin niệu gây nước tiểu có màu xá xị, là dấu hiệu của tình trạng nặng.

#### Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng HELLP

1. Tăng bilirubin toàn phần  $\geq 1.2 \text{ mg}/\text{dL}$
2. Giảm tiểu cầu  $< 100,000 \text{ }/\mu\text{L}$
3. Tăng men gan SGOT  $> 70 \text{ UI}/\text{L}$

Hội chứng HELLP được thấy trong 3-12% trường hợp tiền sản giật.

Tiền sản giật có thể trở nặng nhanh cùng với sự hiện diện của hội chứng HELLP.

Tỉ lệ tử vong mẹ rất cao ở thai phụ có hội chứng HELLP, có thể lên đến 24%.

#### Suy thận cấp

Co thắt mạch máu ở thận, với cơ chế như đã trình bày, có thể gây tổn thương vi cầu thận.

Co thắt mạch thận có thể dẫn đến hoại tử ống thận cấp.

Tổn thương thận dẫn đến những thay đổi sinh hóa ở thai phụ bị tiền sản giật.

Ở thai phụ bị tiền sản giật có biểu hiện nặng, tăng tính thấm vi cầu thể hiện qua protein niệu.

Tiền sản giật rất nặng còn có thể gây co thắt mạnh mạch máu thận, dẫn đến hoại tử ống thận cấp, với biến chứng vô niệu.

Trong khi đó, hoại tử ống thận được thể hiện bằng biến động tăng cao trong máu của urê, creatinin và acid uric.

Suy thận cấp là biến chứng thường gặp, là một trong các nguyên nhân gây tử vong mẹ và thai nhi của tiền sản giật.

Tổn thương cầu thận và ống thận của tiền sản giật có thể gây tử vong cho thai phụ.

Các tổn thương cầu thận và ống thận còn có thể dẫn đến suy thận mãn sau này.

## Sản giật

Sản giật là biến chứng nguy hiểm, tỷ lệ tử vong cho mẹ và con rất cao.

Sản giật là một biến chứng cấp tính của tiền sản giật.

Xuất độ của sản giật khoảng 1:2000 trường hợp sinh (Hà Lan, Anh).

Sản giật có thể xảy ra cả trước sinh (25%), trong khi sinh (50%) và sau khi sinh (25%).

Chẩn đoán sản giật đòi hỏi phải có sự hiện diện của 3 yếu tố (1) những cơn co giật và (2) hôn mê (3) xảy ra trên một bệnh nhân có hội chứng tiền sản giật.

Phù não có thể gây hôn mê kéo dài sau sản giật. Tình trạng này có thể lan rộng, gây tột não dẫn đến tử vong.

Khi đã xảy ra sản giật thì tỷ lệ tử vong cho mẹ và con sẽ rất cao. Tử vong mẹ và thai nhi do tiền sản giật là một trong những yếu tố đóng góp rất lớn vào bệnh suất và tử vong chung của bà mẹ và tử vong chung của trẻ sơ sinh.

- Tai biến mạch máu não là nguyên nhân chính gây tử vong cho mẹ trong sản giật.
- Sản giật chiếm khoảng 67.2% nguyên nhân sản khoa gây suy thận cấp đòi hỏi lọc thận.

## Phù phổi cấp

Phù phổi cấp có thể xuất hiện ở bệnh nhân tiền sản giật do sự kết hợp của giảm áp lực keo và tăng áp tuần hoàn phổi.

Tiền sản giật với huyết áp rất cao có thể dẫn đến tăng tải thất trái, với hệ quả là suy chức năng thất trái với ứ trệ tiêu tuần hoàn.

Tuần hoàn phổi ứ trệ sẽ sẵn sàng cho tình trạng thoát dịch vào phế nang một khi có quá tải tuần hoàn, hệ quả của điều trị gây quá tải dịch truyền.

Phù phổi cấp có thể phát khởi tự nhiên hay sau một thao tác điều trị gây quá tải tuần hoàn.

Một vấn đề khác có thể phát khởi phù phổi cấp là các tổn thương của viêm phổi hít sau sản giật (viêm phổi hít hay hội chứng Meldenson).

## Xuất huyết não

Xuất huyết não trầm trọng có thể xảy ra trong sản giật hay sau sản giật gây tử vong.

Tình trạng xuất huyết não thường có xu hướng xảy ra trên cơ địa tiền sản giật ghép trên nền huyết áp cao mạn, hay cao huyết áp tiềm ẩn. Hiếm khi thấy là do vỡ túi phình mạch hay bất thường khác của các mạch máu.

Xuất huyết não trầm trọng có thể xảy ra trong sản giật hay sau sản giật. Tình trạng này kèm theo phù não.

Xuất huyết não cũng có thể để lại di chứng liệt nửa người.

Mù mắt do tổn thương bong võng mạc hay phù thùy chẩm. Thường có thể hồi phục.

Một thể đặc biệt của tổn thương thần kinh là mù mắt sau tiền sản giật hay sản giật.

Mù là do tổn thương bong võng mạc hay do thiếu máu, nhồi máu và phù thùy chẩm. Tổn thương thị giác thường thoáng qua, và hầu hết tình trạng mất hay suy giảm thị lực sẽ phục hồi hoàn toàn trong vòng một tuần.

## Nhau bong non

Tiền sản giật với dấu hiệu nặng là một trong các nguyên nhân chủ yếu của nhau bong non. Khoảng 42-46% nhau bong non là biến chứng của tiền sản giật nặng.

Nhau bong non là hệ quả của co mạch và xuất huyết của màng đệm, với tiên lượng rất nặng cho mẹ và con.

Nhau bong non được hiểu là nhau bong tróc khỏi diện nhau bám trước khi thai nhi sô ra ngoài.

Tình trạng xuất huyết màng đệm gây ra khói huyết tụ sau nhau. Khói huyết tụ sau nhau này to dần, có thể đến 500-1,500 gr, làm bong dần bánh nhau (và màng nhau) khỏi thành tử cung. Sự trao đổi giữa mẹ và con sẽ bị gián đoạn, thai sẽ suy rồi chết.

Nhau bong non là một bệnh lý toàn thân, diễn biến rất nhanh. Do tình trạng xuất huyết và hình thành máu tụ, cơ thể mẹ sẽ rơi vào tình trạng tăng tiêu thụ yếu tố đông máu và tiêu cầu.

Như vậy, nguyên nhân chảy máu là do rối loạn đông máu và ngược lại chảy máu sẽ gây rối loạn đông máu. Tụ máu trong nhau bong non là một chảy máu tiêu thụ fibrinogen, làm giảm đến mức cạn kiệt fibrinogen, do đó càng gây chảy máu nhiều hơn, với hệ quả cuối cùng là một tình trạng đông máu nội mạch lan tỏa (DIC). Ở trường hợp nặng, sẽ có rối loạn đông máu và choáng.

Phải nghĩ đến nhau bong non khi một bệnh nhân tiền sản giật có ra huyết âm đạo loãng, bầm, không đông, kèm theo là tử cung co cứng liên tục do bị kích thích bởi tụ máu.

Trường hợp nặng của nhau bong non có thể gây phong huyết tử cung nhau. Đây là một tình trạng rất nặng, không những chỉ có chảy máu do nhau bong non mà còn có nhồi máu, chảy máu ở tử cung và các phủ tạng khác. Thai nhi sẽ chết, tình trạng mẹ bị đe dọa nghiêm trọng.

Cần xử trí thật sớm nhau bong non để hạn chế được chảy máu. Máu tươi, fibrinogen... là cần thiết.

## Băng huyết sau sinh

Băng huyết sau sinh làm trầm trọng thêm rối loạn đông máu đã có trước đó, tạo vòng xoắn bệnh lý dẫn đến tử vong mẹ.

Ở phụ nữ tiền sản giật, rối loạn đông máu trong cơ chế bệnh sinh làm chảy máu sau sinh càng trở nên nghiêm trọng, lại có thể kèm theo gây đờ tử cung, hệ quả của tử cung bị kích thích quá độ trước đó.

Máu máu do băng huyết sau sinh càng làm trầm trọng thêm sự rối loạn đông máu đã có trước đó và lại càng gây chảy máu tạo nên một vòng xoắn bệnh lý rất nguy hiểm dẫn đến tử vong mẹ.

## BIẾN CHỨNG TRÊN THAI LIÊN QUAN ĐẾN CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG

Tử vong chu sinh tăng rất cao do sanh non, ngạt và thai với tăng trưởng giới hạn trong tử cung.

Tỷ lệ tử vong chu sinh trong tiền sản giật cao gấp 8 lần dân số bình thường.

Tử vong chu sinh gia tăng trong trường hợp có sanh non, ngạt và thai với tăng trưởng giới hạn trong tử cung.

### **Sanh non**

Sanh non là hệ quả của động thái điều trị châm dứt thai kỳ

Do tiền sản giật là một bệnh lý được khởi phát từ nhau, nên việc châm dứt thai kỳ là biện pháp điều trị triệt để nhất trong các trường hợp nặng.

Chậm tăng trưởng trong tử cung nặng có thể là lý do dẫn đến quyết định châm dứt thai kỳ khi thai còn non tháng.

Thai kỳ cũng có thể dẫn đến sanh non tự nhiên như trong trường hợp của nhau bong non. Tuy nhiên, tuyệt đại đa số sanh non trong tiền sản giật là hệ quả của can thiệp điều trị châm dứt thai kỳ. Tỷ lệ sinh non trong tiền sản giật rất cao, từ 30-40%.

Sanh non là một gánh nặng trong chăm sóc thai kỳ với tiền sản giật. Mặc dù đã có những tiến bộ đáng kể trong việc nuôi dưỡng trẻ sơ sinh non tháng, nhưng những đứa trẻ

sinh ra quá non và cân nặng thấp có thể có chậm phát triển thể lực và trí tuệ.

### **Thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung**

Thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung là hệ quả của bất thường trao đổi qua nhau.

Thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung là một biến chứng thường gặp, xuất hiện trong khoảng 56% các trường hợp tiền sản giật.

Tại các vi nhung mao và hòm máu của thai phụ với tiền sản giật, hiện tượng thoát quản, tổn thương thành mạch dẫn đến các lăng đọng của fibrin, kết tập huyết cầu và các thành phần hữu hình quanh các đơn vị này. Các lăng đọng này có thể làm hẹp hay nghẽn mạch, hoại tử dẫn đến suy giảm trao đổi qua nhau, từ đó gây thiếu oxy trường diễn dẫn đến thai thai chậm tăng trưởng hay chết trong tử cung.

### **TÀI LIỆU ĐỌC THÊM**

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Nguyên lý quản lý hội chứng HELLP và sản giật trong chuyển dạ

Trần Lê Thủy<sup>1</sup>, Lê Hồng Cẩm<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: tlthuy@hotmail.com

<sup>2</sup> Phó giáo sư, Trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: lehongcam61@yahoo.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng HELLP
2. Trình bày được xử trí trường hợp bệnh nhân bị hội chứng HELLP
3. Nêu được các cận lâm sàng cần khảo sát trong trường hợp bệnh nhân bị sản giật
4. Trình bày được xử trí một trường hợp bệnh nhân bị sản giật

### HỘI CHỨNG HELLP

Hội chứng HELLP được hiểu như một tập hợp gồm ba triệu chứng: tán huyết (Hemolysis), tăng men gan (Elevated Liver Enzyme) và giảm tiểu cầu (Low Platelets count), hiện diện trong bối cảnh của tiền sản giật.

Hội chứng HELLP được gặp trong khoảng 3-12% các trường hợp tiền sản giật. Tiền sản giật có thể trở nặng nhanh cùng với sự hiện diện của hội chứng HELLP.

Lưu ý rằng khoảng 20% trường hợp hội chứng HELLP không có tăng huyết áp hoặc chỉ có tăng huyết áp nhẹ. Cũng có khoảng 5% trường hợp hội chứng HELLP không kèm theo protein niệu.

Bệnh nhân bị hội chứng HELLP thường là con rạ.

Đau thượng vị và đau hạ sườn phải là triệu chứng thường thấy nhất (90%). Buồn nôn-nôn xảy ra khá thường xuyên (50%), và thường làm cho hội chứng này bị chẩn đoán lầm là bệnh đường tiêu hóa. Sự nhầm lẫn này làm cho chẩn đoán bị chậm trễ và làm tăng tỉ lệ biến chứng của hội chứng HELLP.

Vàng da và tiêu ra máu hiếm gặp hơn (5-10%).

Các triệu chứng đầu tiên thường là lờ mơ, buồn nôn, nôn và các triệu chứng không đặc hiệu như nhiễm siêu vi.

Hội chứng HELLP là tình trạng rất nặng, tử vong cao.

Ở thai phụ có hội chứng HELLP, các biến chứng và kết cục xấu được ghi nhận trong khoảng 40% trường hợp, gồm: tử vong mẹ (từ dưới 1% đến 24%), tụ máu dưới bao gan (1.6%), sản giật (6%), nhau bong non (10%), tổn thương thận cấp (5%) và phù phổi cấp (10%).

Những biến chứng nguy hiểm khác như đột quy, rối loạn đông máu, hội chứng suy hô hấp cấp và nhiễm trùng huyết cũng được ghi nhận ở thai phụ với hội chứng HELLP.

Hội chứng HELLP được đặc trưng bởi các biến động sinh hóa (AST, Lactate dehydrogenase) và giảm tiểu cầu.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán thường dùng là:

- Tăng bilirubin toàn phần  $\geq 1.2 \text{ mg/dL}$
- Tăng aspartate aminotransferase (AST)  $> 70 \text{ UI/L}$
- Tăng lactate dehydrogenase  $> 600 \text{ U/L}$
- Giảm tiểu cầu  $< 100,000 / \mu\text{L}$

### Các nguyên tắc chung của quản lý hội chứng HELLP

Nội dung điều trị hội chứng HELLP bao gồm:

1. Chấm dứt thai kỳ trong khuôn khổ của cá thể hóa các quyết định điều trị.
2. Ôn định tim mạch.
3. Điều chỉnh các rối loạn đông-cầm máu.

Tiền sản giật là một bệnh lý có nguồn gốc bệnh sinh là lá nhau. Vì thế, một cách tổng quát, chấm dứt thai kì ngay là một bộ phận của xử trí hội chứng HELLP.

Chấm dứt thai kỳ trong khuôn khổ của cá thể hóa các quyết định điều trị là một bộ phận của xử lý hội chứng HELLP.

Cơ sở của việc phải cá thể hóa quyết định chấm dứt thai kỳ là do tình trạng rất nặng của mẹ, và là do tình trạng của thai rất thay đổi.

Do tính chất phức tạp của bệnh lý, cả về mặt sản khoa (tuổi thai, tiền sử...), lẫn về mặt nội khoa (tình trạng tổn thương đa cơ quan...) nên việc can thiệp triệt để bằng chấm dứt thai kỳ là một quyết định phải được các thê hóa và cân nhắc đến tất cả các yếu tố liên quan.

Việc chấm dứt thai kỳ chỉ là một trong các nội dung điều trị. Chấm dứt thai kỳ là cần thiết, nhưng đòi hỏi phải thỏa mãn các điều kiện của một cuộc sanh an toàn.

Các thành phần khác của điều trị hội chứng HELLP gồm ôn định tim mạch, điều chỉnh rối loạn đông máu.

Trong mọi trường hợp, cần cẩn trọng ôn định bệnh nhân trước khi ra quyết định chấm dứt thai kỳ.

Theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, lượng nước tiểu.

Theo dõi sát lượng dịch xuất nhập. Cần hạn chế lượng nước nhập  $< 100 \text{ mL/giờ}$  để tránh phù phổi.

Theo dõi dấu ngộ độc MgSO<sub>4</sub> nếu đang dùng MgSO<sub>4</sub>.

Chuẩn bị 2 đơn vị máu đồng nhóm, chuẩn bị sẵn tiểu cầu. Chỉ định truyền tiểu cầu trước và sau sinh khi tiểu cầu giảm dưới 50,000 /  $\mu\text{L}$ . Đối với bệnh nhân mổ lấy thai, nên truyền tiểu cầu khi tiểu cầu  $< 50,000 / \mu\text{L}$  trước khi mổ. Mọi bệnh nhân có tiểu cầu thấp phải được điều chỉnh trước phẫu thuật bằng cách truyền 6-10 đơn vị tiểu cầu.

Nếu nghi có phù phổi cấp, cần tiêm tĩnh mạch chậm 40 mg Furosemide, thực hiện X-quang phổi và điện tâm đồ.

Theo dõi sát tim thai với monitoring thường xuyên.

### **Chấm dứt thai kỳ trong hội chứng HELLP**

Một cách tổng quát, chấm dứt thai kỳ nên được thực hiện ngay khi các điều kiện tiên quyết đã được giải quyết một cách thỏa mãn.

Chấm dứt thai kỳ trong khuôn khổ của cá thể hóa các quyết định điều trị là một bộ phận của xử lý hội chứng HELLP. Cơ sở của việc phải cá thể hóa quyết định chấm dứt thai kỳ là do tình trạng rất nặng của mẹ, và là do tình trạng của thai rất thay đổi.

Một cách tổng quát, chấm dứt thai kỳ nên được thực hiện ngay khi các điều kiện tiên quyết đã được giải quyết một cách thỏa mãn.

Cân nhắc trì hoãn thời điểm thực hiện chấm dứt thai kỳ trong trường hợp cần thời gian cho corticosteroid liệu pháp dự phòng RDS hay cần thời gian để giải quyết tình trạng đông máu nội mạch lan tỏa.

Các yếu tố chính dẫn đến cân nhắc việc trì hoãn thời điểm thực hiện chấm dứt thai kỳ là tình trạng non tháng cần đến corticosteroid liệu pháp dự phòng RDS (chỉ riêng cho trường hợp có chỉ định) và các rối loạn đông cầm máu.

Tuy nhiên, phải luôn cân nhắc giữa tình trạng nặng của bệnh lý so với lợi ích của trì hoãn.

Ở thai dưới 30 tuần, có thể xem xét khởi phát chuyển dạ để chấm dứt thai kỳ vì hội chứng HELLP.

Khởi phát chuyển dạ được thực hiện bằng oxytocin và sanh ngã âm đạo nếu có tử cung thuận lợi.

Nếu thai trên 30 tuần, và nếu có tử cung chưa chín mùi thì nên cân nhắc giữa mổ lấy thai hoặc phát khởi chuyển dạ sau làm chín mùi cổ tử cung bằng PGE<sub>2</sub>.

Mổ sanh thường được chọn như phương pháp dùng để chấm dứt thai kỳ.

## SẢN GIẬT

### **Nhận diện sản giật**

Chẩn đoán sản giật đòi hỏi phải có sự hiện diện của 3 yếu tố (1) những cơn co giật và (2) hôn mê (3) xảy ra trên một bệnh nhân có hội chứng tiền sản giật.

Sản giật được chẩn đoán khi có cơn co giật hoặc hôn mê xảy ra trên bệnh nhân tiền sản giật.

Ở thai phụ, nếu như xảy ra co giật mà chưa nhận định được nguyên nhân thì phải xem co giật như là sản giật, cho đến khi có bằng chứng ngược lại.

Sản giật có thể xảy ra cả trước sinh (25%), trong khi sinh (50%) và sau khi sinh (25%).

Sản giật đe dọa tính mạng mẹ và thai nhi.

Đây là một biến chứng rất nặng của tiền sản giật với dấu hiệu nặng.

Khi đã xảy ra sản giật thì tỷ lệ tử vong cho mẹ và con sẽ rất cao. Tử vong mẹ và thai nhi do tiền sản giật là một trong những yếu tố đóng góp rất lớn vào bệnh suất và tử vong chung của bà mẹ và tử vong chung của trẻ sơ sinh.

Tai biến mạch máu não là nguyên nhân chính gây tử vong cho mẹ trong sản giật.

Sản giật chiếm khoảng 67.2% nguyên nhân sản khoa gây suy thận cấp đòi hỏi lọc thận. Biến chứng suy thận trong sản giật có thể dẫn đến suy thận mãn.

### **Xử lý cơn co giật**

Đảm bảo đường thở và cung cấp dưỡng khí là hành động trước tiên.

Việc phải làm trước tiên khi xảy ra sản giật là thông đường hô hấp.

Trước tiên đặt cây ngang lưỡi, hút đàm rã, bao đàm thông đường thở, và cung cấp oxy.

Nên đo khí máu động mạch, điều chỉnh cân bằng kiềm-toan, để theo dõi hiệu quả của tình trạng thông khí sau co giật.

Cần mở đường truyền tĩnh mạch.

Co giật thường tự giới hạn. Không cần phải dùng đến các thuốc chống co giật.

Do co giật sẽ tự giới hạn nên việc dùng các thuốc chống co giật như barbiturate hay các zepam là không cần thiết. Việc dùng các thuốc này có thể gây khó khăn cho theo dõi sau sản giật.

Chỉ có MgSO<sub>4</sub> là cần thiết trong trường hợp có sản giật.

Mục tiêu của điều trị MgSO<sub>4</sub> là để phòng ngừa các cơn co giật có khả năng sẽ xảy ra sau đó.

Mục tiêu của điều trị MgSO<sub>4</sub> là để phòng ngừa các cơn co giật có khả năng sẽ xảy ra sau đó.

Nếu bệnh nhân bị sản giật dù đang được truyền MgSO<sub>4</sub>, cần tiêm tĩnh mạch chậm thêm 2 gram MgSO<sub>4</sub> nữa, sau đó định lượng ion Mg<sup>++</sup> trong máu.

Không nên chống co giật bằng diazepam hoặc các thuốc tương tự khác.

Cần đặt ống thông Foley để theo dõi chính xác lượng nước tiểu, nhằm phát hiện các triệu chứng nặng như vô niệu, và đồng thời để giúp quyết định điều trị với MgSO<sub>4</sub>.

### **Quản lý sau cơn sản giật**

Nếu mẹ có tăng huyết áp nhiều, thiếu niệu, dấu hiệu rối loạn về tim mạch thì nên cân nhắc đặt catheter tĩnh mạch trung tâm và nên theo dõi liên tục điện tim bằng monitor.

Nguy cơ của con là thiếu oxygen kéo dài trong cơn giật.

Do tình trạng giảm thông khí trong co giật, có thể kèm theo tình trạng co cơ tử cung, nên sản giật thường làm nhịp tim thai thay đổi thoáng qua, thường tự giới hạn trong vòng 15 phút.

Các biến động thường gặp trên EFM là nhịp tim thai nhanh, nhịp giảm muộn. Cũng có thể gặp nhịp tim thai chậm, hay nhịp giảm bất định.

Nói chung, thai có thể dung nạp được tình trạng thiếu oxygen ngắn hạn trong cơn giật.

Dấu hiệu lo ngại là khi biến động tim thai kéo dài hơn 20 phút mà chưa hồi phục. Điều này thể hiện hệ đệm của thai đã cạn kiệt, không còn đủ khả năng đệm khi đã xảy ra toan hô hấp.

**Chỉ định chấm dứt thai kỳ thường phải được thực hiện trong vòng 12 giờ sau khi kiểm soát được sản giật.**

Sau cơn giật, phải nhanh chóng ổn định nội khoa.

Cần cho sanh trong vòng 12 giờ sau khi đã kiểm soát được tình hình nội khoa.

Khởi phát chuyển dạ bằng oxytocin nếu tình trạng cổ tử cung thuận lợi.

Mổ lấy thai là biện pháp thích hợp, do tránh được stress do qua trình chuyển dạ và rút ngắn được thời gian nguy cơ xảy ra các cơn giật kế tiếp. Khi mổ có thể gây mê toàn thân hoặc gây tê ngoài màng cứng với điều kiện là không có rối loạn đông máu.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Không được dùng ergot alkaloids (ergometrin) để dự phòng hay điều trị băng huyết sau sanh trong tiền sản giật-sản giật vì chúng làm tăng nguy cơ co giật và tai biến mạch máu não.

**Xử trí suy thận cấp sau sản giật.**

Cần theo dõi lượng nước tiểu do sản giật thường kèm theo thiếu niệu hay vô niệu, hậu quả của hoại tử ống thận cấp.

Nếu có thiếu niệu, cần truyền nhanh 1 lít dung dịch Glucose 5% trong 30 phút. Cảnh giác với phù phổi khi truyền nhanh. Nếu bài niệu vẫn không cải thiện, có thể đã có hoại tử ống thận cấp. Trong trường hợp này, cần phải được chăm sóc tại chuyên khoa hồi sức tích cực nội khoa.

## Quản lý tiền sản giật: Thuốc chống tăng huyết áp và magnesium sulfate

Trần Lê Thủy<sup>1</sup>, Lê Hồng Cẩm<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: tlthuy@hotmail.com

<sup>2</sup> Phó giáo sư, Trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: lehongcam61@yahoo.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được cơ chế tác dụng, chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, tác dụng phụ của các loại thuốc chống tăng huyết áp
- Trình bày được cơ chế tác dụng, chỉ định, liều dùng của MgSO<sub>4</sub>, và xử lý ngộ độc MgSO<sub>4</sub>

Thuốc trong điều trị tiền sản giật gồm có các thuốc chống tăng huyết áp và thuốc ngừa co giật.

- Thuốc chống tăng huyết áp là điều trị nền tảng.
- Thuốc ngừa co giật chỉ ngăn cản sự xuất hiện của cơn co giật, mà không tác động lên cơ chế gây co giật, do đó không làm cải thiện cơ chế bệnh sinh. Về bản chất, nó là một thuốc điều trị triệu chứng.

### CÁC THUỐC CHỐNG TĂNG HUYẾT ÁP

#### Huyết áp mục tiêu và ổn định huyết áp ở trị số mục tiêu

Trong tiền sản giật, co mạch là cơ chế bệnh sinh chủ yếu. Vai trò của điều trị thuốc chống tăng huyết áp là đánh vào nền tảng của cơ chế bệnh sinh.

Điều trị bằng thuốc chống tăng huyết áp phải đạt được cả hai mục tiêu sau:

- Trị số huyết áp mục tiêu phải đạt
- Sự ổn định của huyết áp trong suốt quá trình điều trị

Mục tiêu của điều trị thuốc chống tăng huyết áp là giữ ổn định huyết áp ở một mức độ hợp lý.

Mục tiêu phải đạt được của điều trị bằng thuốc chống tăng huyết áp là giữ cho huyết áp tâm trương của thai phụ ổn định ở 90-100 mmHg, và huyết áp tâm thu ổn định ở mức 140-150 mmHg.

Mục tiêu của điều trị thuốc chống tăng huyết áp là ổn định huyết áp ở mức hợp lý chứ không phải là đạt một trị số huyết áp bình thường.

Cần thận trọng khi đưa về huyết áp bình thường vì việc này sẽ dẫn đến giảm tươi máu từ cung-nhau, ảnh hưởng nghiêm trọng đến thai.

Thành phần thứ nhì của mục tiêu điều trị thuốc chống tăng huyết áp là đảm bảo sự ổn định của huyết áp.

Sau khi đưa huyết áp về trị số mục tiêu, thường thì việc này là không mấy khó khăn, thì mục tiêu khó khăn nhất phải đạt là đảm bảo duy trì được một điều trị nền nhằm ngăn cản mọi sự biến động quá mức của huyết áp.

Chính vì lẽ này, thuật ngữ *thuốc chống tăng huyết áp* thể hiện được quan điểm điều trị. Thuật ngữ *thuốc hạ áp* dễ gây nhầm lẫn là chỉ dùng khi có tăng huyết áp.

Trong tiền sản giật, thuốc chống tăng huyết áp được chỉ định khi có tình trạng tăng huyết áp nặng.

- Huyết áp tâm thu  $\geq 160$  mmHg
- hoặc Huyết áp tâm trương  $\geq 110$  mmHg

Trong các trường hợp nặng, nên dùng thuốc chống tăng huyết áp liều tấn công dạng tiêm mạch chậm, sau đó chuyển dần sang đường uống.

Trong các trường hợp nhẹ, bắt đầu với chỉ một loại thuốc, với liều thấp ban đầu và tăng liều dần. Nếu không đạt được hiệu quả mong muốn thì sẽ dùng hai nhóm thuốc.

#### Thuốc chống tăng huyết áp trong tiền sản giật

Bảng dưới đây trình bày tổng quan về các nhóm thuốc chống tăng huyết áp có thể dùng trong tiền sản giật.

Bảng 1: Phân loại thuốc chống tăng huyết áp trong thai kỳ

Thuốc	Cơ chế tác dụng	Ảnh hưởng
Alpha methyldopa	Úc ché thụ thể Alpha trung ương	Cung lượng tim không thay đổi, lưu lượng máu tới thận không thay đổi Sốt, mệt mỏi, viêm gan, thiếu máu táo huyệt
Hydralazin	Giảm mạch ngoại vi trực tiếp	Cung lượng tim tăng, lưu lượng máu tới thận không thay đổi hoặc tăng, mệt đờ bừng, đau đầu, nhịp tim nhanh, hội chứng giống Lupus.
Propranolol	Úc ché thụ thể Beta	Giảm cung lượng tim, giảm lưu lượng máu tới thận Tăng cơn co tử cung, có thể làm giảm tươi máu nhau-thai Suy hô hấp sơ sinh
Labetalol	Úc ché thụ thể Alpha, Beta	Cung lượng tim không thay đổi, lưu lượng máu tới thận không thay đổi Mệt run cơ, đờ bừng, đau đầu. Chống chỉ định ở thai phụ có hen suyễn và suy tim Suy hô hấp sơ sinh
Nifedipine Nicardipine	Úc ché kênh calcium	Cung lượng tim không đổi, lưu lượng máu tới thận không thay đổi, hạ huyết áp tư thế ở mẹ, đau đầu. Tác dụng ở sơ sinh chưa được ghi nhận đầy đủ.

Thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển không được dùng để kiểm soát huyết áp trong điều trị tiền sản giật.

Thuốc lợi tiểu làm giảm  $\text{Na}^+$  và thể tích dịch lỏng hành, dẫn đến suy giảm tuần hoàn từ cung-nhau.

Một cách tổng quát, lợi tiểu không được dùng trong tiền sản giật. Nó chỉ được dùng khi có chỉ đặc biệt như suy thận-vô niệu trong sản giật hay hội chứng HELLP.

Không dùng thuốc ức chế men chuyển do nguy cơ gây đột tử thai nhi.

Hydralazin, alpha methyldopa, labetalol, chẹn kênh calcium là các loại thuốc chống tăng huyết áp có thể dùng được.

Các thuốc được dùng trong điều trị tăng huyết áp đều can thiệp vào các khâu của huyết động đã bị thay đổi trong quá trình bệnh lí:

1. Làm giảm cung lượng tim: thuốc chẹn  $\beta$
2. Làm giảm sức cản ngoại vi: thuốc giãn mạch trực tiếp, thuốc chẹn kênh canxi, thuốc làm liệt giao cảm

Khi được dùng trong tiền sản giật, mỗi nhóm thuốc trên đều thể hiện những mặt mạnh và yếu của nó.

Không có thuốc nào là hiệu quả nhất và an toàn tuyệt đối trong điều trị tiền sản giật.

Hydralazin thường là thuốc chống tăng huyết áp *được lựa chọn đầu tay* do đánh trực tiếp vào cơ chẽ bệnh sinh là co thắt tiêu động mạch ngoại vi.

Alpha methyldopa là thuốc *được xem là an toàn nhất trong suốt thai kỳ*.

Labetalol thường *được dùng chung với hydralazin* để bù trừ lại những tác dụng không mong muốn do giãn mạch nhanh và mạnh của hydralazin.

Các chất chẹn kênh calcium là thuốc *dùng trong những trường hợp tăng huyết áp nặng*.

#### **Thuốc hủy giao cảm: alpha methyldopa<sup>1</sup> (Aldomet®)**

Alpha methyldopa là một trong các thuốc thường được chỉ định trong tiền sản giật.

Là thuốc phong tỏa tổng hợp dopamin. Cơ chế tác dụng của alpha methyldopa chưa được hiểu thấu đáo. Do thuốc ức chế dẫn truyền dopaminergic, nên gây ra tê liệt dẫn truyền thần kinh ngoại vi điều hòa giao cảm. Thuốc còn có tác dụng trung ương.

Do tác dụng trung ương, alpha methyldopa có thể gây ra tác dụng phụ gồm trầm cảm, buồn ngủ, chóng mặt, thay đổi chức năng gan...

Alpha methyldopa không tác dụng trực tiếp lên hoạt động của tim hoặc của thận, không làm giảm sức lọc cầu thận, cung lượng máu thận và phân số lọc.

Trong tiền sản giật, alpha methyldopa có thể được sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với một thuốc giãn mạch khác như hydralazin.

<sup>1</sup> Liều lượng và cách dùng alpha methyldopa, viên 250 mg: Khởi đầu 1-3 viên mỗi ngày, liều tối đa 8 viên mỗi ngày. Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén: 125 mg, 250 mg và 500 mg. Hỗn dịch uống: 250 mg / 5 mL

Alpha methyldopa bị chống chỉ định trong các trường hợp sau: viêm gan cấp tính, mạn tính hoặc xơ gan, tiền sử viêm gan do thuốc, thiếu máu tán huyết, trầm cảm trầm trọng.

#### **Thuốc tác dụng trực tiếp trên cơ trơn thành mạch: Hydralazin<sup>2</sup> (Nepressol®)**

Hydralazin đánh trực tiếp vào bệnh sinh của tiền sản giật là co thắt các tiêu động mạch ngoại vi.

Hydralazin là thuốc gây giãn mạch trực tiếp, tác động trên các tiêu động mạch ngoại vi, là xuất phát điểm của bệnh sinh của tiền sản giật. Vì thế, hydralazin đánh trực tiếp vào bệnh sinh của tiền sản giật là co thắt các tiêu động mạch ngoại vi.

Tác dụng của hydralazin nhanh và ngắn.

Sau khi cho hydralazin, huyết áp sẽ hạ sau 10-30 phút và kéo dài trong 2-4 giờ.

Hydralazin được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn sau khi uống. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh trong 1-2 giờ sau khi uống thuốc. Thời trễ thuốc qua thận. 70- 90% được đào thải qua nước tiểu trong 24 giờ, chỉ một lượng nhỏ được tìm thấy ở dạng không đổi.

Do tác dụng giãn mạch trực tiếp nên có thể dẫn đến mất cân bằng giữa lòng mạch và thể tích huyết tương lưu hành, gây nên tác dụng không mong muốn quan trọng nhất là hạ huyết áp đột ngột có thể gây suy thai.

Vì các lý do này, nên có xu hướng không dùng hydralazin đơn độc, mà thường kết hợp với một phong tỏa adrenergic alpha khác như labetalol hay propranolol.

Kết hợp hydralazin và labetalol là một kết hợp có thể khắc phục được các nhược điểm của hydralazin.

Các tác dụng ngoại ý khác là nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, đau thắt ngực, bồn chồn, khó ngủ...

Ngoài các tác dụng ngoại ý chính trên, còn có hổn loạn tiêu chảy, táo bón, buồn nôn, nhức đầu, rối loạn tạo máu, nổi mẩn, ớn lạnh...

Hydralazin không gây hại cho sản phụ và thai nhi.

Hydralazin bị chống chỉ định trong các trường hợp quá mẫn với hydralazin, cũng như các bệnh lý mà thay đổi huyết động đột ngột có thể gây nguy hiểm như bệnh động mạch vành, van 2 lá do thấp, phình động mạch chủ cấp. Không dùng hydralazin trong trường hợp có lupus đở.

#### **Thuốc phong tỏa $\alpha$ , $\beta$ adrenergic: Labetalol<sup>3</sup> (Trandate®)**

Hiếm khi thuốc phong tỏa  $\alpha\beta$  adrenergic được dùng đơn lẻ trong tiền sản giật.

Labetalol là thuốc ức chế đồng thời  $\alpha_1$  và cả  $\beta_1$  và  $\beta_2$ .

<sup>2</sup> Liều lượng và cách dùng hydralazin: Hydralazin được dùng đường tiêm chậm với liều đầu 5 mg trong 1-2 phút, nếu sau 15-20 phút không đạt được hạ áp, cho 5-10mg tĩnh mạch chậm tiếp. Nếu sau tổng liều 25 mg mà vẫn không kiểm soát được huyết áp thì nên dùng thuốc khác. Như vậy tổng liều tối đa không quá 25 mg. Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén: 10 mg, 25 mg và 50 mg. Ống tiêm 25 mg / 1 mL

<sup>3</sup> Liều lượng và cách dùng labetalol: Liều boluses 20-80 mg (tối đa 220 mg), sau đó duy trì bằng đường uống 200 mg x 3 lần mỗi ngày, tối đa 800 mg trong 8 giờ. Sau 2-3 ngày điều trị, điều chỉnh tùy vào từng bệnh nhân, thường là 200-400 mg mỗi ngày. Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén 100 mg, 200 mg, 300 mg, Ống tiêm 5 mg / 1mL. Dung dịch tiêm truyền 100 mg / 20mL.

Cơ chế của thuốc là ức chế thụ thể  $\beta$  giao cảm ở tim và mạch máu ngoại vi, do đó làm chậm nhịp tim và hạ huyết áp. Cơ chế này làm cho thuốc thường được dùng chung với hydralazin.

Thuốc bắt đầu tác dụng sau tiêm tĩnh mạch 5 phút, và mất 1-2 giờ để đạt nồng độ đỉnh trong máu.

So với hydralazin, labetalol có khởi phát tác dụng nhanh hơn và giảm nguy cơ bị nhịp nhanh.

Thuốc dùng tốt cho bệnh nhân có kèm đau thắt ngực hoặc nhức nửa đầu.

Labetalol chống chỉ định ở bệnh nhân suy tim sung huyết, hen suyễn và nhịp chậm xoang.

**Thuốc ức chế kênh calcium:** Nifedipin<sup>4</sup> (Adalate<sup>®</sup>) và Nicardipin<sup>5</sup> (Loxen<sup>®</sup>)

Nifedipin là thuốc dạng uống, ức chế kênh calcium loại 2, tức là ức chế chọn lọc dòng canxi đi vào trong cơ trơn mạch máu dẫn đến giãn mạch và hạ huyết áp.

Nifedipin tác động trên cả các tiểu động mạch lẫn các mạch máu trung bình, nên nó có khởi phát tác dụng nhanh hơn hydralazin.

Khác với hydralazin, nifedipin tác động trên cả các mạch máu trung bình, nên nó khởi phát tác dụng nhanh hơn hydralazin.

Như vậy, xét về tác động trên cơ chế bệnh sinh, vai trò của hydralazin và ức chế kênh calcium là không giống nhau.

Cơ chế này giải thích vì sao nifedipin làm giảm huyết áp mà không ảnh hưởng đến lưu lượng máu qua nhau thai.

Nifedipin có thêm lợi thế của việc dùng được bằng đường uống.

Ion Mg<sup>++</sup> có khả năng cạnh tranh với ion Ca<sup>++</sup> nên phối hợp nifedipin và MgSO<sub>4</sub> có thể dẫn đến tụt huyết áp.

Trong điều trị tiền sản giật có biểu hiện nặng bằng nifedipin phối hợp với MgSO<sub>4</sub>, buộc phải lưu ý rằng nifedipin có khả năng tương tác với magnesium sulfate. Phối hợp nifedipin và MgSO<sub>4</sub> có thể dẫn đến tụt huyết áp.

Tác dụng không mong muốn nói chung bao gồm tim đập nhanh, nhức đầu và hồi hộp.

**Nicardipin** là thuốc hạ áp trong nhóm ức chế kênh calcium. Cơ chế tác dụng của nicardipin tương đối giống với Nifedipin như đã nói ở trên.

Nicardipin tác dụng chọn lọc lên mạch máu, đồng thời ít tác dụng lên co bóp tim, nên ít làm tăng nhịp tim phản xạ.

<sup>4</sup> Liều lượng và cách dùng nifedipin: Liều điều trị của nifedipin là 10-20 mg / 20-30 phút (viên uống tác dụng nhanh), tối đa 50 mg. Sau đó 10-20 mg / 4-6 giờ (tối đa không quá 120 mg mỗi ngày) để duy trì huyết áp ở mức mong muốn. Có thể dùng nifedipin viên uống tác dụng kéo dài. Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nang mềm: 10 mg, có thể dùng uống, đặt dưới lưỡi. Viên nén bao phim tác dụng chậm 20 mg. Viên phỏng thích kéo dài 30 mg hoặc 60 mg

<sup>5</sup> Liều lượng và cách dùng nicardipin: Uống 20 mg x 3 lần mỗi ngày. Hoặc truyền tĩnh mạch với liều bolus 0.5-1 mg, sau đó duy trì 2 mg mỗi giờ (pha 1 ống nicardipin trong 40 mL dung dịch Glucose 5%, dùng bơm tiêm điện truyền với tốc độ 10 mL mỗi giờ), chỉnh liều theo huyết áp bệnh nhân. Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nang 20 mg, 30 mg. Viên nang tác dụng kéo dài 30 mg, 40 mg, 45 mg, 60 mg. Dung dịch tiêm 10 mg / 10 mL

Tác dụng chống tăng huyết áp của nicardipin rất mạnh.

Nicardipin có thể dùng trong tiền sản giật nặng khi thất bại với các thuốc khác.

Nicardipin có thời gian bắt đầu tác dụng khoảng 10 phút. Đạt nồng độ đỉnh sau 30-120 phút, tác dụng kéo dài 8 giờ. Thuốc đào thải qua thận 60%, phân 35%, dạng khác 5%.

Tác dụng phụ: đau đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn, đau dạ dày. Nicardipin ít qua sữa mẹ.

Chống chỉ định của nicardipin gồm cơn đau thắt ngực không ổn định hoặc cấp tính, sốc tim, hẹp van động mạch chủ giai đoạn muộn, thận trọng khi dùng trong 2 tam cá nguyệt đầu, có thể dùng trong tam cá nguyệt 3.

**Lợi tiểu quai Henlé:** Furosemide (Lasix<sup>®</sup>)

Thuốc lợi tiểu được dùng trong trường hợp tiền sản giật rất nặng với thiểu niệu / vô niệu / suy thận, để cứu mẹ.

Rất hiếm dùng lợi tiểu quai trong thai kỳ, do nguy cơ làm giảm thể tích máu lưu thông làm tuần hoàn tử cung nhau giảm ảnh hưởng xấu cho thai nhi, mà về mặt lí thuyết đã giảm ở những thai phụ bị tiền sản giật.

Tuy nhiên, thuốc lợi tiểu không bị chống chỉ định một cách máy móc, ngoại trừ trong những tình trạng mà sự tưới máu tử cung nhau đã bị giảm (thai chậm tăng trưởng trong tử cung).

Sử dụng thuốc lợi tiểu được đặt ra trong trường hợp thiểu niệu hoặc vô niệu (nước tiểu 24 giờ < 800 mL, đặc biệt trong trường hợp nước tiểu 24 giờ < 400 mL), đe dọa phổi phổi cấp, phù nề...

Trong các trường hợp tiền sản giật rất nặng này, thai phụ thường có biểu hiện suy thận kèm ure và creatinin tăng và độ thanh thải của thận giảm. Khi đó, tính mạng của mẹ là ưu tiên và phải dùng thuốc để cứu thai phụ.

## MAGNESIUM SULFATE<sup>6</sup> (MgSO<sub>4</sub>)

Trong tiền sản giật, không dùng diazepam hay pheyltoin.

Các thuốc chống co giật như diazepam hay pheyltoin là những thuốc chống co giật tác động trên hệ thần kinh trung ương. Khi được dùng trong tiền sản giật, chúng có hiệu quả kém, do sản giật là một bệnh lý mà cơ chế sinh co giật hoàn toàn khác với động kinh. Hơn nữa, chúng có thể có ảnh hưởng xấu trên thai nhi.

MgSO<sub>4</sub> được dùng để phòng ngừa co giật.

Tại các bản đậm thần kinh-cơ, ion Mg<sup>++</sup> trong MgSO<sub>4</sub> cạnh tranh với ion Ca<sup>++</sup>, do đó ngăn cản co giật xuất hiện.

MgSO<sub>4</sub> còn kích hoạt giãn mạch máu não, làm giảm thiểu máu cục bộ bởi sự co thắt mạch máu não trong cơn sản giật.

MgSO<sub>4</sub> làm cho co giật không thể xảy ra chứ không điều trị bệnh sinh của tiền sản giật.

<sup>6</sup> Cách dùng MgSO<sub>4</sub>: Liều khởi đầu: 4-6 gram MgSO<sub>4</sub> trong 20 phút (6 gram MgSO<sub>4</sub> pha trong 100 mL Glucose 5%). Duy trì: 2 gram MgSO<sub>4</sub> mỗi giờ (tương đương 40 gram trong 1 lít Lactated Ringer chảy 50 mL/giờ hoặc 20 gram trong 1 lít Lactated Ringer chảy 100 mL/giờ), trong chuyền dạ và sau sanh 12-24 giờ. Ngưng MgSO<sub>4</sub> sau sanh 24 giờ, hoặc trong trường hợp có biểu hiện ngộ độc MgSO<sub>4</sub>.

MgSO<sub>4</sub> ngăn cản co giật hiệu quả, đồng thời không gây nguy hiểm cho thai nhi.

MgSO<sub>4</sub> dễ dàng qua nhau thai và nồng độ trong thai nhi tương tự như ở mẹ.

Trẻ sơ sinh thường胎 trừ hoàn toàn MgSO<sub>4</sub> trong vòng 36-48 giờ sau sanh và hầu như không có tác dụng phụ bất lợi cho thai nhi.

#### MgSO<sub>4</sub> không thay thế cho thuốc chống tăng huyết áp.

Tuy nhiên, cần nhớ rằng đối với cơn co giật, thì ngoài việc dùng MgSO<sub>4</sub> thì hai điều trị nền tảng, cẩn cơ nhất là:

1. Điều trị kiểm soát huyết áp.
2. Châm dứt thai kỳ sau điều trị nội khoa.

#### Chỉ dùng MgSO<sub>4</sub> cho tiền sản giật có biểu hiện nặng.

Cần lưu ý thêm rằng do mục đích của việc dùng MgSO<sub>4</sub> là ngừa co giật, mà nguy cơ co giật trong tiền sản giật có biểu hiện nặng là < 2% và trong tiền sản giật không có biểu hiện nặng là < 0.5%, nên không cần dùng MgSO<sub>4</sub> cho những bệnh nhân tiền sản giật không có biểu hiện nặng.

Với các bệnh nhân tiền sản giật không có biểu hiện nặng, việc nghỉ ngơi, theo dõi huyết áp thường xuyên, thực hiện chế độ ăn nhiều đạm, và dặn dò bệnh nhân cách theo dõi triệu chứng của biểu hiện nặng của mẹ là quan trọng nhất.

MgSO<sub>4</sub> không có tác dụng an thần cho cả mẹ và thai.

MgSO<sub>4</sub> thường được dùng bằng đường truyền tĩnh mạch.

Hiếm khi dùng MgSO<sub>4</sub> qua đường tiêm bắp do đau và có thể gây áp xe vùng chích.

#### Luôn chú ý đến dấu hiệu ngộ độc MgSO<sub>4</sub> khi dùng MgSO<sub>4</sub>.

MgSO<sub>4</sub> chỉ hiệu quả khi nồng độ Mg<sup>++</sup> huyết thanh đã đạt ngưỡng nồng độ điều trị. Để đạt được hiệu quả điều trị, nồng độ Mg<sup>++</sup> phải ở trong khoảng 4-6 mEq/L.

Trong điều trị, phải duy trì nồng độ ion Mg<sup>++</sup> đạt ngưỡng điều trị, nhưng thấp hơn ngưỡng ngộ độc.

Khi nồng độ MgSO<sub>4</sub> vượt ngưỡng, sẽ có ngộ độc MgSO<sub>4</sub>. Các dấu hiệu của ngộ độc MgSO<sub>4</sub> xuất hiện tuân tự theo

nồng độ trong máu tăng dần của ion Mg<sup>++</sup>, được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2: Nồng độ Mg <sup>++</sup> trong máu (mEq/dL)	Biểu hiện
1.5 - 3	nồng độ bình thường
4 - 6	nồng độ điều trị
5 - 10	thay đổi trên ECG
8 - 12	mất phản xạ xương bánh chè
10 - 12	lơ mơ, nói sảng
15 - 17	liệt cơ, khó thở
30	ngừng tim

Nồng độ điều trị của MgSO<sub>4</sub> thấp hơn ngưỡng nồng độ mất phản xạ gân xương bánh chè (8-12 mEq/L). Khi nồng độ Mg<sup>++</sup> bắt đầu vượt ngưỡng điều trị, dấu hiệu mất phản xạ gân xương bánh chè sẽ là dấu hiệu sớm nhất. Vì thế, cần theo dõi phản xạ gân xương bánh chè như một chỉ báo là nồng độ Mg<sup>++</sup> đã vượt ngưỡng điều trị và cần phải ngưng ngay việc dùng thêm MgSO<sub>4</sub>.

#### Ngộ độc MgSO<sub>4</sub> được xử lý bằng calcium gluconate.

Sau khi mất phản xạ gân xương bánh chè, thì giảm hoạt động cơ hô hấp là dấu hiệu tiếp theo. Khi có giảm tần số hô hấp dưới 12 lần/phút phải xem là có ngộ độc MgSO<sub>4</sub>. Khi đó, phải thực hiện giải độc.

Luôn phải chuẩn bị chất giải độc MgSO<sub>4</sub> là calcium gluconate. Khi có ngộ độc MgSO<sub>4</sub>, calcium gluconate được dùng với liều 10mL calcium gluconate 10% tiêm tĩnh mạch trong thời gian không dưới 10 phút và đặt nón khí quản nếu bệnh nhân ngưng thở.

#### Xem xét tạm ngưng liều duy trì MgSO<sub>4</sub> khi có thiếu niệu.

Vì MgSO<sub>4</sub> chỉ bài tiết qua thận nên phải duy trì lượng nước tiểu thải ra > 25 mL/giờ hoặc 100 mL trong 4 giờ để tránh tích tụ thuốc.

Ở những thai phụ bị tiền sản giật nặng mà nước tiểu dưới 30 mL mỗi giờ thì cần *ngưng* dùng khi cung lượng nước tiểu ở dưới ngưỡng này.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Quản lý tiền sản giật: Quyết định chấm dứt thai kỳ và các vấn đề có liên quan

Trần Lê Thủy<sup>1</sup>, Lê Hồng Cẩm<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tthuy@hotmail.com](mailto:tthuy@hotmail.com)

<sup>2</sup> Phó giáo sư, Trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [lehongcam61@yahoo.com](mailto:lehongcam61@yahoo.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được hướng xử trí trong trường hợp tiền sản giật không có dấu hiệu nặng
2. Trình bày được hướng xử trí trong trường hợp tiền sản giật có dấu hiệu nặng
3. Trình bày được xử trí sau sanh đối với bệnh nhân tiền sản giật

### CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN QUYẾT ĐỊNH ĐIỀU TRỊ BẰNG CHẤM DỨT THAI KỲ

Quyết định chấm dứt thai kỳ là một quyết định chỉ được đặt ra sau khi cân nhắc một cách kỹ lưỡng lợi ích của mẹ và của con, ưu tiên cho tính mạng mẹ.

Tiền sản giật là một bệnh lý có nguồn gốc từ nhau thai. Sự hiện diện của bánh nhau với hoạt năng của nó là khởi nguồn của các thay đổi sinh bệnh học của tiền sản giật. Sanh là biện pháp duy nhất giải quyết triệt để tình trạng tiền sản giật và sản giật.

Tuy nhiên, chỉ định chấm dứt thai kỳ để điều trị tiền sản giật phải đổi mới với tình trạng con: non tháng và thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung (FGR) là hai vấn đề phải giải quyết.

Mục tiêu của bất cứ kế hoạch điều trị nào là cân bằng dự hạch của mẹ và con để giảm thiểu đến mức thấp nhất có thể được kết cục xấu của mẹ và con, và đạt được hiệu quả cao nhất trong can thiệp điều trị.

Một cách tổng quát, do đây là bệnh lý mà tính mạng người mẹ bị đe dọa, nên luôn có sự ưu tiên cho tính mạng người mẹ, sau đó là khả năng thích ứng của thai trong môi trường ngoài tử cung.

Đôi khi, đối với thai, cuộc sống mới ngoài tử cung có thể sẽ tốt hơn. Trong trường hợp này can thiệp sẽ nặng về phía chấm dứt thai kỳ, do đem lại lợi ích cho cả mẹ và con.

Quyết định chấm dứt thai kỳ hoặc kéo dài thai kỳ tùy thuộc vào từng trường hợp riêng biệt, dựa trên sự xem xét các vấn đề sau:

1. Tình trạng của mẹ tại thời điểm đánh giá
  - Tiêu lượng dien tiền bệnh có nặng không
  - Mong ước của mẹ
  - Đã có chuyển dạ chưa
2. Tình trạng của con tại thời điểm đánh giá
  - Sức khỏe thai
  - Tuổi thai
  - Ối còn hay vỡ

Đánh giá tình trạng mẹ và thai phải dựa trên nhiều yếu tố

Để đánh giá tình trạng mẹ, cần khảo sát các dấu hiệu nặng và dấu hiệu dự báo tiền lượng xấu.

Tình trạng tăng huyết áp, các dấu hiệu lâm sàng của xuất huyết, phù phổi, phù não, thiếu hay vô niệu là các dấu chỉ lâm sàng quan trọng.

Công thức huyết cầu, trong đó quan trọng là số lượng tiểu cầu, dung tích hồng cầu, đông máu, chức năng gan gồm cả bilirubin và men gan, chức năng thận gồm urea và creatinin huyết thanh, acid uric, và lượng protein niệu trong 24 giờ.

Các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng này cho phép nhận diện một tình trạng tiền sản giật có hay không kèm theo tổn thương nội mô, nói cách khác giúp nhận diện một tiền sản giật có dấu hiệu nặng.

Để đánh giá tình trạng thai, cần khảo sát các yếu tố giúp đánh giá mức độ đe dọa và khả năng thích ứng với môi trường mới.

Kiểm định tuổi thai bằng các dữ kiện đã có từ trước, đánh giá tăng trưởng bào thai tìm dấu chứng của FGR (siêu âm sinh trắc), các dấu hiệu của suy thoái trao đổi tử cung nhau thông qua lượng giá sức khỏe thai như non-stress test và AFI (BPPbiến đổi), BPP, velocimetry Doppler sẽ cung cấp các chỉ báo quan trọng về tình trạng thai, quan trọng nhất là so sánh việc kéo dài cuộc sống trong tử cung và khả năng thích ứng của thai với môi trường ngoài tử cung.

### TĂNG HUYẾT ÁP HOẶC TIỀN SẢN GIẬT KHÔNG CÓ BIỂU HIỆN NẶNG

Theo dõi tăng cường là nội dung chủ yếu của tiền sản giật không có biểu hiện nặng, và khi thai chưa đủ tháng (tuổi thai dưới 37 tuần).

Các bước thực hiện sau là bắt buộc

1. Trước tiên xác nhận rằng không có biểu hiện lâm sàng chỉ điểm một tình trạng nặng
  - Huyết áp dưới 160/110 mmHg
  - Tiểu cầu > 100,000 / mm<sup>3</sup>
  - Men gan bình thường
2. Kế đến xác nhận rằng không có biểu hiện lâm sàng chỉ điểm của FGR hay suy giảm trao đổi tử cung nhau
  - Kết quả test lượng giá sức khỏe thai bình thường
3. Không dấu hiệu của các tình huống khẩn cấp
  - Chuyển dạ
  - Cấp cứu sản khoa

4. Khi đã xác nhận tất cả các yếu tố trên, có thể theo dõi ngoại trú. Tần suất khám 2 lần một tuần.

Nội dung của theo dõi ngoại trú:

1. Về phía mẹ: Theo dõi. Hướng dẫn bệnh nhân phát hiện dấu hiệu nặng.
2. Về phía con: Lượng giá súc khỏe thai bằng BPP biến đổi như một test tầm soát.

Về phía mẹ gồm nghỉ ngơi nhiều, chế độ ăn giàu đạm, rau cài, theo dõi huyết áp tại nhà với nhật ký ghi lại diễn biến huyết áp 2 lần mỗi ngày hay gần hơn. Không được dùng thuốc lợi tiểu, an thần. Không có chỉ định dùng thuốc chống tăng huyết áp cho tiền sản giật không có dấu hiệu nặng. Hướng dẫn bệnh nhân phát hiện dấu hiệu nặng.

Về phía con cũng là một theo dõi tăng cường, hướng dẫn đếm cử động thai hàng ngày, lượng giá súc khỏe thai bằng BPP biến đổi như một test tầm soát. Non-stress test được thực hiện 2 lần mỗi tuần. Siêu âm sinh trắc và đo chỉ số ối (AFI) 3 tuần một lần, ngoại trừ khi cần theo dõi gần hơn.

Trong quá trình điều trị ngoại trú, nếu phát hiện dấu hiệu nặng của tiền sản giật nặng, bệnh nhân phải được thay đổi chẩn đoán thành tiền sản giật có biểu hiện nặng và phải được nhập viện ngay.

## TIỀN SẢN GIẬT CÓ BIỂU HIỆN NẶNG

Sanh là biện pháp duy nhất giải quyết triệt để tình trạng tiền sản giật có biểu hiện nặng và sản giật. Tuy nhiên, chỉ định chấm dứt thai kỳ để điều trị tiền sản giật phải đối mặt với tình trạng con. Việc quyết định thường rất khó khăn.

Cần cân nhắc các yếu tố lợi ích của việc chấm dứt thai kỳ trên mẹ và ảnh hưởng của tình trạng non tháng và/hoặc của FGR trên con.

Về phía mẹ, buộc phải xác định rằng tình trạng nặng hiện nay có cho phép thực hiện một can thiệp trì hoãn hay buộc phải chấm dứt thai kỳ ngay. Liệu sự trì hoãn này có mang lại thêm lợi ích nào cho con hay không.

Như vậy các yếu tố ảnh hưởng đến quyết định can thiệp trong trường hợp có biểu hiện nặng bao gồm:

1. Tuổi thai là: rất non (cực non - dưới 23 tuần, không có khả năng sống), non (từ 24 đến 34 tuần có khả năng sống nhưng cần một vài sự chuẩn bị trước sanh), gần trưởng thành (từ 34 đến 37 tuần, có khả năng sống cao), hay đã trưởng thành (> 37 tuần).
2. Tình trạng thai là có thể kéo dài thêm đời sống trong tử cung để chờ chuẩn bị, hay không thể kéo dài thêm nữa.
3. Tình trạng nặng của tiền sản giật với biểu hiện rất nặng không thể kéo dài thêm như triệu chứng thần kinh, suy thận, nhau bong non, phù phổi, sản giật, hội chứng HELLP, DIC... hay có thể cho phép kéo dài thêm để thực hiện chuẩn bị cho thai.
4. Tình trạng chuyển dạ hay vỡ ối.

### Khi tình trạng nặng và tuổi thai dưới 23 tuần

Khi xảy ra tình trạng nặng và tuổi thai dưới 23 tuần, tính mạng của mẹ là quan trọng. Tình trạng thai là không có hy vọng. Xử lý hợp lý nhất là chấm dứt thai kỳ để cứu mẹ.

Do thai nhi (1) hầu như không có triển vọng sống, (2) thời gian chờ đợi đến khi có khả năng sống quá dài, (3) nếu sống cũng có khả năng khuyết tật cao, và (4) tình trạng mẹ không cho phép chờ đợi, nên xử lý hợp lý nhất là chấm dứt thai kỳ để cứu mẹ.

Trong trường hợp này, chuyển dạ được khởi phát bằng prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) đặt âm đạo, sau bằng oxytocin.

Trong trường đặc biệt là bệnh nhân không muốn chấm dứt thai, muốn giữ thai bằng mọi giá, thì có thể chấp nhận theo dõi tiếp nhưng phải tư vấn một cách chi tiết về nguy cơ rất cao của mẹ, dự hậu rất xấu của thai và tương lai bất định của trẻ.

### Khi tuổi thai không quá non, từ 23-32 tuần <sup>+6/7 ngày</sup>

Khi tuổi thai không quá non, 23-32 tuần <sup>+6/7 ngày</sup>, cần cân nhắc giữa kéo dài thai kỳ và chấm dứt thai kỳ.

Lưu ý rằng mẹ phải đối mặt với nhiều nguy cơ khi kéo dài thai kỳ.

Trong trường hợp này, tùy theo tình trạng mẹ là nặng nhiều hay ít, tiên lượng lạc quan hay rất xấu, cũng như thai nhi còn cần bao lâu để đạt mức trưởng thành mà quyết định.

Trong giai đoạn này, mẹ vẫn ưu tiên hơn con.

Tuy nhiên, nếu điều kiện cho phép khả năng nuôi sơ sinh non tháng tốt, có thể chú trọng tình trạng con.

Nếu quyết định kéo dài thai kỳ được đặt ra thì có thể cân nhắc corticosteroids liệu pháp dự phòng suy hô hấp cấp và MgSO<sub>4</sub> liệu pháp dự phòng tổn thương não.

### Khi tuổi thai đã từ 33-34 tuần <sup>0/7 ngày</sup>

Khi tuổi thai đã 33-34 tuần, cần cân nhắc tình trạng mẹ có cho phép kéo dài thêm 48 giờ cho corticoids liệu pháp dự phòng suy hô hấp cấp hay không?

Do thai đã gần đạt mức trưởng thành, và corticosteroids liệu pháp có hiệu quả rất cao ở tuổi thai này, nên việc kéo dài thêm 48 giờ chờ corticosteroids có hiệu lực là cần thiết.

2 điều kiện tiên quyết để thực hiện corticosteroids liệu pháp là (1) tình trạng mẹ phải đảm bảo cho việc kéo dài thai kỳ thêm 48 giờ mà không ảnh hưởng xấu đến mẹ, và (2) tình trạng thai hoàn tử cung-nhau và dự trữ kiềm của con phải đảm bảo chịu đựng cuộc sống trong tử cung thêm 48 giờ. Nếu 2 điều kiện này cùng thỏa, thì có chỉ định kéo dài thai kỳ ngắn hạn, thực hiện corticosteroids liệu pháp và chấm dứt thai kỳ khi liệu pháp có hiệu lực.

### Khi tuổi thai đã trên 34 tuần

Khi tuổi thai trên 34 tuần, việc kéo dài thêm thai kỳ hoàn toàn không có lợi, mà chỉ dẫn đến làm tăng nguy cơ cho mẹ và con.

Ở tuổi thai này, có thể chấm dứt thai kỳ vô điều kiện.

Nguy cơ suy hô hấp và thoái hóa chất trắng sơ sinh rất thấp khi thai đã được 34 tuần. Hơn nữa, corticosteroids liệu pháp không cải thiện thêm tình trạng thai, tức không làm giảm thêm tỉ lệ suy hô hấp cấp (NNT = 95). Trong khi đó, tình trạng mẹ lại rất nặng, có thể xảy ra biến chứng.

Thai có thể không còn đủ khả năng để chịu đựng thêm cuộc sống trong tử cung với thiếu oxygen trường diên.

Việc kéo dài thai kỳ thêm không mang lại bất cứ lợi ích nào, mà chỉ làm tăng nguy cơ xảy ra kết cục sản khoa xấu ở cả con và mẹ.

Ở tuổi thai này, có thể chấm dứt thai kỳ vô điều kiện.

Thông thường, người ta cố gắng khởi phát chuyển dạ để chấm dứt thai kỳ.

Chỉ nên mổ lấy thai trong trường hợp khởi phát chuyển dạ thất bại hoặc trong các trường hợp mà tính mạng mẹ hoặc thai đang nguy kịch, cần chấm dứt ngay.

Cần nhớ lại rằng các thai phụ này có nguy cơ cao băng huyết sau sanh, và cũng dung nạp rất kém băng huyết sau sanh do không có sự tăng thỏa đáng của dự trữ thể tích máu trong thai kỳ, hậu quả của thoát mạch và cò đặc máu.

Môi trường trong tử cung không phải lúc nào cũng tốt cho con, nhất là khi đã có FGR.

Việc kéo dài thai kỳ là không có lợi khi con đang bị đe dọa bởi thiếu năng tuần hoàn tử cung-nhau.

Nếu có FGR và suy tuần hoàn tử cung-nhau thể hiện qua test lượng giá sức khỏe thai, việc kéo dài thai kỳ chỉ là để chờ corticosteroids liệu pháp dự phòng suy hô hấp cấp ở sơ sinh phát huy hiệu lực.

### Khi tuổi thai đã trên 37 tuần

Khi tuổi thai trên 37 tuần, vấn đề chỉ là phải chấm dứt thai kỳ bằng cách nào

Khi tuổi thai trên 37 tuần, cần chấm dứt thai kỳ bằng khởi phát chuyển dạ.

Như trên đã trình bày, có thể khởi phát chuyển dạ sớm hơn tuổi thai này khi có nghi ngờ nhau bong non, thai suy dinh dưỡng trong tử cung, chuyển dạ hay ối vỡ.

Khi khởi phát chuyển dạ, cần căn cứ trên chỉ số Bishop. Nếu điểm Bishop không thuận lợi (< 6) có thể thực hiện khởi phát chuyển dạ bằng prostaglandins.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Prostaglandin E<sub>2</sub> có thể có hiệu quả chuẩn bị cổ tử cung tốt, nhưng hiện không có trên thị trường Việt Nam.

Prostaglandin E<sub>1</sub> được nghiên cứu nhiều, nhưng hiện tại, không có bất cứ khuyến cáo chính thức cho phép dùng PGE<sub>1</sub> để khởi phát chuyển dạ ở thai sống, đủ tháng.

Trong điều kiện nước ta hiện nay, có thể khởi phát chuyển dạ bằng đặt ống thông foley ở kênh tử cung hay trong buồng tử cung. Nếu cổ tử cung thuận lợi có thể thực hiện khởi phát chuyển dạ bằng oxytocin.

### XỬ TRÍ SAU SANH

25-30% trường hợp sản giật và 30% trường hợp HELLP xảy ra trong thời gian hậu sản.

Sau khi đã chấm dứt thai kỳ, nguy cơ xảy ra sản giật và hội chứng HELLP vẫn còn đó. Vì thế, các biện pháp kiểm soát tăng huyết áp và dự phòng sản giật vẫn phải được duy trì.

Nếu bệnh nhân đang dùng MgSO<sub>4</sub> thì điều trị này phải được tiếp tục kéo dài 12-24 giờ sau sanh.

Không nên kê toa thuốc kháng viêm không steroid để giảm đau hậu sản đối với bệnh nhân tiền sản giật nặng.

Tại thời điểm xuất viện, đa số bệnh nhân có huyết áp trở về trị số bình thường. Nếu huyết áp vẫn còn cao, cần duy trì thuốc chống tăng huyết áp, và đánh giá lại sau một tuần.

Điều quan trọng là bệnh nhân phải được thông tin về những diễn biến có thể xảy ra trong thời kỳ hậu sản, cũng như nhắc lại các triệu chứng trở nặng của bệnh.

Khi có bất thường, thai phụ phải được tái nhập viện.

Một thai phụ không có tiền sản giật trong thai kỳ vẫn có thể có tiền sản giật xuất hiện trong thời gian hậu sản.

Cần lưu ý rằng có một số bệnh nhân vẫn có thể khởi phát tăng huyết áp-tiền sản giật lần đầu trong thời gian hậu sản.

Đa số các trường hợp đặc biệt này xảy ra vào 3-7 ngày sau sanh.

## Dự phòng các bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ: Quan điểm hiện nay

Nguyễn Vũ Hà Phúc<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Trung<sup>2</sup>, Lê Hồng Cẩm<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [nvhphuc03@gmail.com](mailto:nvhphuc03@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [drtrung@ump.edu.vn](mailto:drtrung@ump.edu.vn)

<sup>3</sup> Phó giáo sư, Trưởng bộ môn, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: [lehongcam61@yahoo.com](mailto:lehongcam61@yahoo.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các cách dự phòng bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ được khuyến cáo
- Liệt kê được các biện pháp dự phòng bệnh lý tăng huyết áp trong thai kỳ không được khuyến cáo

Tiền sản giật là một bệnh lý có diễn biến nặng, phức tạp, dẫn đến kết cục sản khoa bất lợi.

Dự phòng tiền sản giật là một trong những mục tiêu lớn của sản khoa hiện đại. Tuy nhiên những nỗ lực tìm kiếm các biện pháp dự phòng vẫn chưa đem lại hiệu quả mong muốn.

### NHỮNG YẾU TỐ ỦNG HỘ KHẢ NĂNG CÓ THỂ ĐƯỢC TIỀN SẢN GIẬT

Ngày nay, giả thuyết về bệnh sinh của tiền sản giật được ủng hộ nhiều nhất là giả thuyết về xâm nhập bất toàn của nguyên bào nuôi vào hệ thống động mạch xoắn làm cho bánh nhau bị thiếu máu cục bộ.

Để đáp ứng với tình trạng thiếu oxy ở bánh nhau, bánh nhau sản sinh ra các yếu tố đối vận với PIGF (Placental Growth Factor), là một chất thuộc họ VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), đảm bảo tăng trưởng nội mô mạch máu và điều hòa sự phát triển hệ thống mạch máu của bánh nhau cũng như chức năng nội mô của mẹ trong suốt thai kỳ. Dòng thác các chuỗi sự kiện gây ra hội chứng tiền sản giật đặc trưng bởi sự tổn thương nội mô dẫn đến sự co mạch, thoát huyết tương, thiếu máu và hình thành các mảng huyết khối. Sự tổn thương tế bào nội mô của mẹ xảy ra ở đa cơ quan, đặc biệt là gan, não và thận. Tổn thương bệnh học của các cơ quan trong tiền sản giật là sự giảm tưới máu lan rộng.

Các nghiên cứu cho thấy việc xét nghiệm các chất tạo mạch và kháng tạo mạch trong 3 tháng giữa thai kỳ đặc biệt trên những thai phụ có các yếu tố nguy cơ có thể tiên đoán được khả năng bị tiền sản giật sau này.

Về mặt lý thuyết, có thể dự phòng tiền sản giật bằng cách can thiệp trên các giai đoạn khác nhau của tiến trình sinh bệnh.

Các chất oxy hóa (gốc tự do) dường như có vai trò trong bệnh sinh của xâm nhập bất thường nguyên bào nuôi. Xử lý vấn đề các gốc tự do có thể là một giải pháp cho dự phòng sơ cấp tiền sản giật.

Progesterone được nghĩ đến như một phân tử có thể làm giảm tần suất của tiền sản giật thông qua việc cải thiện sự xâm nhập của nguyên bào nuôi, từ đó ngăn cản dòng thác các phản ứng gây ra do các yếu tố đối vận với PIGF.

Aspirin cũng được nghĩ đến như một phân tử có khả năng chống kết tập tiểu cầu, ngăn cản bệnh sinh và diễn biến

nặng của tiền sản giật liên quan đến kết tập tiểu cầu hê quả của co mạch và thoát quản.

### ACOG và đánh giá nguy cơ dựa vào yếu tố lâm sàng

ACOG và MFM đánh giá nguy cơ tiền sản giật chỉ dựa vào các yếu tố trên lâm sàng.

ACOG và The Society for Maternal-Fetal Medicine (2018) đánh giá nguy cơ tiền sản giật chỉ dựa vào các yếu tố trên lâm sàng, cho mục đích chỉ định điều trị dự phòng.

Bảng 1: bảng đánh giá lâm sàng nguy cơ tiền sản giật

Nguy cơ	Yếu tố nguy cơ	Khuyến cáo
Cao	Tiền sử tiền sản giật, đặc biệt là tiền sản giật có kết cục xấu Đa thai Tăng huyết áp mạn Đái tháo đường type 1 hoặc type 2 Bệnh thận Bệnh lý tự miễn (Lupus ban đỏ, hội chứng kháng Phospholipid)	Khuyến cáo dùng aspirin liều thấp khi có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ cao
Trung bình	Con so Béo phì (BMI > 30) Tiền sử gia đình bị tiền sản giật (mẹ hoặc chị em gái) Kinh tế-xã hội: tình trạng kinh tế xã hội thấp, người Mỹ gốc Phi Khác: sinh con nhẹ cân, thai với tăng trưởng giới hạn trong tử cung, kết cục xấu ở thai kỳ trước, khoảng cách giữa 2 lần mang thai hơn 10 năm	Khuyến cáo dùng aspirin liều thấp khi có hơn 1 yếu tố nguy cơ trung bình
Thấp	Thai kỳ lần trước dù tháng không biến chứng	Không khuyến cáo dùng aspirin liều thấp

### FMF và đánh giá nguy cơ lâm sàng và cận lâm sàng

Trong khi đó, tổ chức FMF (Fetal Medicine Foundation) đưa ra một mô hình khác để nhận biết đối tượng có nguy cơ bị tiền sản giật.

Mô hình của FMF cho nhận biết đối tượng có nguy cơ bị tiền sản giật dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng.

Mô hình nhận biết đối tượng có nguy cơ bị tiền sản giật đề xuất bởi Tổ chức Y học Bào thai (Fetal Medicine Foundation - FMF) bao gồm cả yếu tố lâm sàng (tuổi, chiều cao, cân nặng, chủng tộc của mẹ, bệnh lý mẹ (đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh tự miễn...) và cận lâm sàng (huyết áp động mạch trung bình, chỉ số đậm đặc động mạch tử cung trung bình, PIGF, sFLT-1).

Hiện nay, vẫn chưa thể nói là nên đánh giá nguy cơ và ra quyết định điều trị dự phòng tiền sản giật theo kiểu mô hình nào trong hai kiểu mô hình trên<sup>1</sup>.

### **HIỆN TẠI CHỈ CÓ CHỨNG CỨ Ở MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH LIÊN QUAN ĐẾN HIỆU QUẢ CỦA DỰ PHÒNG TIỀN GIẬT**

Do là một thách thức lớn nên rất nhiều nghiên cứu đã được thực hiện, theo nhiều hướng khác nhau.

Các nghiên cứu đã dẫn các kết quả rất khác nhau, thậm chí đối lập nhau.

Đến nay, rất nhiều phân tích gộp hay tổng quan hệ thống đã được thực hiện nhưng vẫn chưa thu thập đủ chứng cứ để kết luận một biện pháp phòng tránh nào là hiệu quả.

Do không có được chứng cứ đủ mạnh nên không có được các khuyến cáo mạnh liên quan đến dự phòng tiền sản giật.

Trong bài sử dụng các khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) năm 2011, các khuyến cáo của Hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG), các hiệp hội về y học bào thai và FMF (The Society for Maternal-Fetal Medicine - MFM, và Fetal Medicine Foundation - FMF) về dự phòng và điều trị tiền sản giật-sản giật.

#### **Aspirin liều thấp để dự phòng tiền sản giật ở các phụ nữ có nguy cơ cao**

WHO khuyến cáo dùng Aspirin liều thấp 60-80 mg/ngày để dự phòng tiền sản giật ở các phụ nữ có nguy cơ cao.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : trung bình<sup>2</sup>

Tiền căn là yếu tố quan trọng để quyết định tiến hành dự phòng với aspirin liều thấp.

Các thai phụ với ít nhất một đặc điểm tiền căn sau được xếp vào nhóm có nguy cơ cao tiền sản giật:

- Có tiền sản giật trong thai kỳ trước đó, nhất là có tiền căn bị tiền sản giật khởi phát sớm và sanh non trước khi tuổi thai đạt 34 tuần<sup>0/7</sup>
- Đái tháo đường

<sup>1</sup> Nghiên cứu SPREE, đang được tiến hành tại Anh, nhằm trả lời cho vấn đề chọn lựa mô hình đánh giá nguy cơ tiền sản giật.

<sup>2</sup> Khuyến cáo của WHO chủ yếu dựa trên tổng quan Cochrane 2007.

Tổng quan này tổng hợp 51 nghiên cứu đơn lẻ, khảo sát trên 36,500 phụ nữ, cho thấy aspirin liều 60-80 mg/ngày chỉ làm giảm nhẹ nguy cơ tiền sản giật và các kết cục bất lợi khác của tiền sản giật trên các phụ nữ có nguy cơ cao (19%, RR 0,81), làm giảm một tỷ lệ nhỏ tần suất và bệnh suất của tiền sản giật và không gây ra tác dụng có hại nào đáng kể, mặc dù tác dụng lâu dài trên thai vẫn chưa được loại trừ.

Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. *Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications*. Cochrane Database of systematic review. 2007

- Tăng huyết áp mạn
- Bệnh lý thận
- Bệnh lý tự miễn
- Đa thai

Liều aspirin được khuyến cáo là 75 mg/ngày (hay liều lân cận 60-80 mg/ngày).

Khi dự phòng được tiến hành cho dân số nguy cơ cao, hiệu quả dự phòng bằng aspirin cho tiền sản giật và biến chứng của nó là rõ rệt.

Với các thai phụ này, việc dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó bằng aspirin liều thấp nên được khởi động từ cuối tam cá nguyệt I hay trước tuần thứ 20 thai kỳ.

Trong trường hợp dùng aspirin để dự phòng cho dân số có nguy cơ trung bình, hiệu quả này sẽ kém hơn.

ACOG và MFM (2018) khuyến cáo sử dụng Aspirin liều 81 mg/ngày (liều thấp), để dự phòng tiền sản giật trên những đối tượng nguy cơ cao.

Theo ACOG, Aspirin nên được khởi động từ 12 - 28 tuần (tốt nhất trước 16 tuần) cho đến khi sinh.

FMF khuyến cáo nên dùng Aspirin để dự phòng tiền sản giật khi thai phụ có nguy cơ tiền sản giật xuất hiện sớm trước 34 tuần theo tính toán là ≥ 1:100.

Theo FMF, Aspirin nên được khởi động từ 11-14 tuần và dừng cho đến khi thai đủ 36 tuần.

#### **Calcium bổ sung calcium nguyên tố để dự phòng tiền sản giật ở vùng có khẩu phần calcium thấp**

WHO khuyến cáo bổ sung calcium nguyên tố 1.5-2 gram/ngày để dự phòng tiền sản giật ở vùng có khẩu phần calcium < 600 mg/ngày.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : trung bình<sup>3</sup>

Ở vùng có khẩu phần ăn chứa calcium thấp, < 600 mg/ngày, việc bổ sung calcium nguyên tố trong thai kỳ ở mức 1.5-2 gram/ngày có thể làm giảm mức độ xuất hiện tiền sản giật trong dân số.

Vì thế WHO khuyến cáo nên thực hiện bổ sung calcium để dự phòng tiền sản giật cho mọi phụ nữ ở các nơi này, đặc biệt ở phụ nữ nguy cơ cao.

Calcium phải được cho riêng biệt với sắt. Nếu có bổ sung sắt, thì calcium và sắt phải được dùng cách xa nhau khoảng 12 giờ.

Trên dân số có khẩu phần ăn chứa calcium đầy đủ, bổ sung calcium không cho thấy có lợi trên dự phòng tiền sản giật.

<sup>3</sup> Khuyến cáo của WHO chủ yếu dựa trên tổng quan Cochrane 2010. Tổng quan này tổng hợp 13 RCTs, khảo sát trên 15,730 phụ nữ, cho thấy bổ sung calcium ở vùng có chế độ ăn nghèo calcium làm giảm nguy cơ tiền sản giật (32%, RR 0,68). Một tổng quan Cochrane xuất bản sau đó, năm 2014, tái xác nhận kết luận này.

Hofmeyr G, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR. *Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems*. Cochrane Database of systematic review. 2014

Hofmeyr G, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR. *Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems*. Cochrane Database of systematic review. 2010

## CÁC CAN THIỆP KHÔNG ĐƯỢC KHUYẾN CÁO

Theo tổ chức Y tế Thế giới, các can thiệp sau không được khuyến cáo để dùng cho dự phòng tiền sản giật do không có chứng cứ hay có chứng cứ rất mạnh là chúng không có hiệu quả:

1. Chất chống oxy hóa
2. Vitamin D
3. Chế độ ăn hạn chế muối
4. Nằm nghỉ tại giường trong thai kỳ
5. Thuốc lợi tiểu

### **Chất chống oxy hóa**

Bổ sung vitamin C, E trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : mạnh<sup>4</sup>

Các chứng cứ hiện có cho phép khẳng định rằng các chất chống oxy hóa như vitamin C, vitamin E, dùng đơn lẻ hay phối hợp, không có hiệu quả để dự phòng tiền sản giật hay các kết cục xấu của tiền sản giật.

Vì thế không khuyến cáo dùng vitamin C, E cho mục đích này.

### **Vitamin D**

Bổ sung vitamin D trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : rất thấp<sup>5</sup>

<sup>4</sup> Khuyến cáo của WHO chủ yếu dựa trên tổng quan Cochrane 2008. Tổng quan này tổng hợp 15 RCTs, khảo sát trên 22,359 phụ nữ, cho thấy bổ sung vitamin C, E không làm thay đổi tần suất tiền sản giật (RR 0,94, 95% CI 0,82-1,07).

Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. *Antioxidants for preventing pre-eclampsia*. Cochrane Database of systematic review. 2008

<sup>5</sup> Khuyến cáo của WHO chủ yếu dựa trên tổng quan Cochrane 2010. Các tổng quan Cochrane liên tục sau đó, version năm 2012 và 2016 tái xác nhận tác dụng rất ít ỏi của việc sử dụng vitamin D.

De-Regil L, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas J. *Vitamin D supplementation for women during pregnancy*. Cochrane Database of systematic review. 2010

De-Regil L, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas J. *Vitamin D supplementation for women during pregnancy*. Cochrane Database of systematic review. 2012

Do không có hiệu quả làm thay đổi một cách có ý nghĩa tần suất của tiền sản giật, nên việc bổ sung vitamin D trong thai kỳ không được WHO khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của tiền sản giật.

Tổng quan Cochrane cũng lưu ý rằng khi vitamin D được dùng chung với calcium thì nguy cơ phái chấm dứt thai kỳ non tháng lại tăng lên (Cochrane database 2016).

### **Chế độ ăn hạn chế muối**

Chế độ ăn hạn chế muối trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : yếu
- Mức độ chứng cứ : trung bình

Không có bằng chứng cho thấy nghỉ ngơi tại giường và hạn chế muối làm giảm nguy cơ tiền sản giật. Vì thế chế độ ăn hạn chế muối trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật.

Chế độ ăn ít đạm và ít năng lượng đối với phụ nữ béo phì cũng không có hiệu quả trong dự phòng tiền sản giật hay tăng huyết áp thai kỳ, mà còn có thể gây thai chậm tăng trưởng trong tử cung và cần nên tránh.

### **Nằm nghỉ tại giường trong thai kỳ**

Nằm nghỉ tại giường trong thai kỳ không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : yếu
- Mức độ chứng cứ : thấp

Nghỉ ngơi tại giường hay hạn chế vận động thể lực không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của tiền sản giật.

### **Thuốc lợi tiểu**

Thuốc lợi tiểu, nhất là Thiazide không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

- Mức độ khuyến cáo : mạnh
- Mức độ chứng cứ : thấp

Các thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thiazide, không được khuyến cáo để dự phòng tiền sản giật và các biến chứng của nó.

De-Regil L, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas J. *Vitamin D supplementation for women during pregnancy*. Cochrane Database of systematic review. 2016

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (2013). Task Force on Hypertension in pregnancy. Hypertension in pregnancy.
2. World Health Organization (2011). WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia.
3. Low-dose aspirin use during pregnancy, ACOG Committee Opinion Number 743 (2018).
4. A. Atallah, cs (2017). Aspirin for Prevention of Preeclampsia. Therapy in Practice.

## Biến đổi sinh lý và bệnh lý của biến đổi carbohydrate trong thai kỳ

Trương Ngọc Diễm Trinh<sup>1</sup>, Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [bsdiemtrinh.noitrusan@gmail.com](mailto:bsdiemtrinh.noitrusan@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ngocmy@ump.edu.vn](mailto:ngocmy@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày hệ thống danh pháp phân loại các tình trạng tăng đường huyết trong thai kỳ
2. Trình bày biến đổi chuyển hóa carbohydrate trong giai đoạn đầu thai kỳ
3. Trình bày biến đổi chuyển hóa carbohydrate trong giai đoạn sau thai kỳ

### DANH PHÁP

Tăng đường huyết trong thai kỳ (Hyperglycemia In Pregnancy - HIP) là thuật ngữ mà Hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Thế giới (FIGO) đã đồng thuận với các Hiệp hội về đái tháo đường khác, dùng để chỉ các biến động tăng đường huyết trong thai kỳ. Quan điểm này cũng được chấp nhận và được thể hiện trong Hướng dẫn Quốc gia của Bộ Y tế về dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ.

Theo FIGO, các HIP được phân thành đái tháo đường trong thai kỳ (Diabetes in Pregnancy), chỉ các tình trạng đái tháo đường đã có trước khi mang thai (và sẽ trở nên trầm trọng hơn trong thai kỳ) và đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus - GDM), chỉ tình trạng đái tháo đường gây ra bởi tình trạng có thai, hệ quả của đè kháng Insulin xuất hiện trong thai kỳ mà không được bù trừ tốt.



**Lưu ý 1:** Danh pháp các tình trạng tăng đường huyết trong thai kỳ  
Nguồn: FIGO, Working Group in HIP. 2018.

Tần suất của GDM là 0.15-15% thay đổi tuỳ vào tỉ lệ hiện mắc đái tháo đường type 2, tỉ lệ rối loạn dung nạp đường và tỉ lệ béo phì trong cộng đồng.

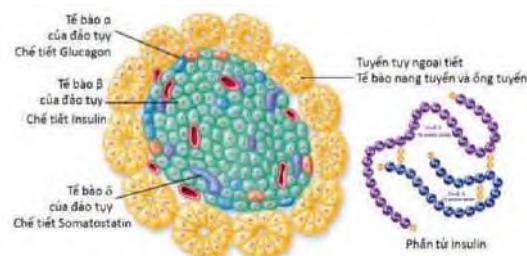
### INSULIN

Insulin là một hormone có vai trò quan trọng trong chuyển hóa carbohydrate, bị biến đổi mạnh trong thai kỳ.

Insulin là một hormone polypeptide với 51 amino acid, gồm 2 chuỗi A và B gắn kết với nhau bằng cầu nối disulfide. Insulin được tiết ra từ tế bào β của đảo tụy. Thủ thể của insulin là một glycoprotein xuyên màng với khoảng 300000 phân tử.

Insulin giữ nhiều vai trò về chuyển hóa như tăng tích trữ glucose, các acid béo, amino acid, ion K<sup>+</sup> ở tế bào. Bình thường, insulin đóng một vai trò quan trọng trong kiểm soát đường huyết, giúp đưa glucose vào trong tế bào. Insulin thúc đẩy việc giải phóng lipase từ tế bào nội mạch, giúp ly giải triglycerides trong máu thành acid béo tự do, sau đó giúp đưa các acid béo tự do này đến các tế bào mỡ.

Trong thai kỳ, nói đến insulin gần như đồng nghĩa với nói đến chuyển hóa carbohydrate. Vai trò chủ đạo của insulin trong đái tháo đường thai kỳ là ở chuyển hóa glucose và lipid.



**Hình 1a:** (phải) Đảo Langerhans

Đảo tụy Langerhans được cấu tạo từ các tế bào β (xanh) có nhiệm vụ sản xuất insulin, và các tế bào α (cam) có nhiệm vụ sản xuất glucagon. Trong thai kỳ bình thường có sự tăng sinh của tế bào beta để đảm nhận hoạt động tăng cường sản xuất insulin.

**Hình 1b:** (trái) Phân tử Insulin

Insulin là một hormone polypeptide với 51 amino acid, gồm 2 chuỗi A và B gắn kết với nhau bằng cầu nối disulfide. Insulin được tiết ra từ tế bào β của đảo tụy. Trong thai kỳ, nói đến insulin gần như đồng nghĩa với nói đến chuyển hóa carbohydrate.

Nguồn: wonderwhizkids.com và previews.123rf.com

### THAI KỲ CÓ BẢN CHẤT NHƯ MỘT TÁC NHÂN SINH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Đến nay, cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường thai kỳ vẫn chưa được biết rõ nhưng có đặc điểm nổi bật là tình trạng sản xuất insulin không đủ nhu cầu cơ thể.

Khiêm khuyết này là do sự phối hợp giữa hiện tượng đè kháng insulin và giảm sản xuất insulin.

Thái kỳ là một tác nhân sinh đái đường.

Thái kỳ đi kèm những biến đổi về nội tiết ảnh hưởng trực tiếp đến hấp thu carbohydrate.

### Estrogen và progesterone

Trong giai đoạn sớm của thai kỳ, có hiện tượng tăng nhẹ với insulin.

Hiện tượng này có thể liên quan đến các biến động về steroids sinh dục.

Trong giai đoạn sớm, estrogen và progesterone đều tăng cao và ảnh hưởng cân bằng nhau lên insulin, trong đó progesterone gây đe kháng insulin còn estrogen là yếu tố bảo vệ.

Trong giai đoạn đầu thai kỳ, khi nồng độ của hai hormone này còn thấp, estrogen có thể vượt trội hơn làm tăng sự nhạy cảm insulin ở thai phụ.

Thêm vào đó, có hiện tượng thiếu hụt chất gián tiếp ở mẹ do nôn ói, sự tiêu thụ chất của bào thai.

Vì tất cả những lí do kể trên, vào đầu thai kỳ, nhu cầu insulin của thai phụ sụt giảm. Tuy nhiên, cơ chế chính xác vẫn chưa được biết rõ. Ngay cả những thai phụ dung nạp đường bình thường cũng có những thay đổi rõ rệt trên tất cả mọi phương diện của quá trình chuyển hóa đường ngay từ tam cá nguyệt đầu tiên.

#### human Placental Lactogen (hPL) và các hormone từ mẹ

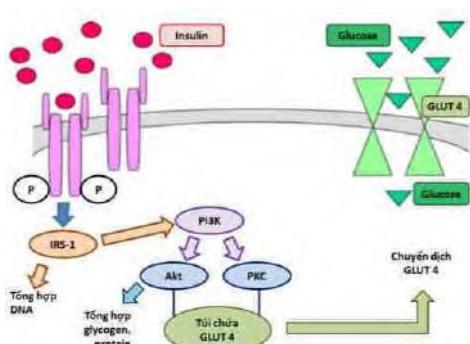
Trong giai đoạn sau của thai kỳ, có hiện tượng đe kháng với insulin.

Hiện tượng này liên quan đến các hormone có nguồn gốc lá nhau và các hormone khác có nguồn gốc từ mẹ.

Ngược lại, trong giai đoạn sau của thai kỳ có sự giảm nhạy cảm với insulin ở ngoại biên. Sự nhạy cảm với insulin có thể giảm từ 33-78% trong giai đoạn muộn của thai kỳ.

Nguyên nhân của hiện tượng này là do các hormone sản xuất từ bành nhau và từ cơ thể mẹ trong đó nổi bật nhất là human placental lactogen (hPL). Ngoài ra, còn có thể kể đến sự tham gia của các hormone khác như progesterone, estrogen, cortisol và prolactin.

Các hormone này gây giảm phosphoryl hoá IRS-1 (Insulin Receptor Substrate-1) và gây đe kháng insulin.



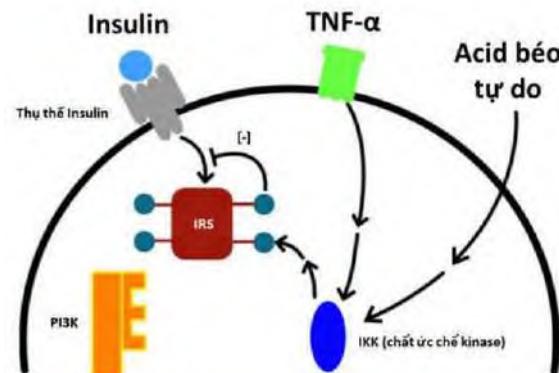
**Hình 2:** Tóm tắt cơ chế tác dụng của Insulin và hiện tượng đe kháng.  
Insulin gắn vào thụ thể gây phosphoryl hóa IRS, thông qua dòng thác phản ứng để chuyển dịch GLUT 4, là một chất vận chuyển glucose xuyên màng, về phía màng tế bào, mở cửa cho dòng glucose vào tế bào. Các yếu tố làm giảm phosphoryl hóa IRS được xem là yếu tố trung tâm trong cơ chế của đe kháng insulin.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM.

Những bằng chứng gần đây về hiện tượng đe kháng insulin tập trung vào vai trò của những yếu tố điều hoà khác như leptin, tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) và resistin. Trong đó, yếu tố tiền viêm là TNF- $\alpha$  được cho là yếu tố dự

báo độc lập mạnh cho hiện tượng đe kháng insulin trong thai kỳ.

Bản thân thai kỳ là một tình trạng viêm ở mức độ thấp. Ở những người béo phì, tình trạng viêm này gia tăng hơn bởi vì có sự gia tăng thẩm nhập macrophage vào cả mô mỡ và bành nhau. Hiện tượng viêm gia tăng kéo theo sự gia tăng các yếu tố của quá trình viêm như CRP và IL6. Các yếu tố này làm tăng tình trạng đe kháng insulin ở những thai phụ béo phì bởi vì nó ảnh hưởng lên các dòng thác phản ứng sau khi insulin gắn vào receptor.



**Hình 3:** Mô hình các con đường viêm thấy được trong GDM.

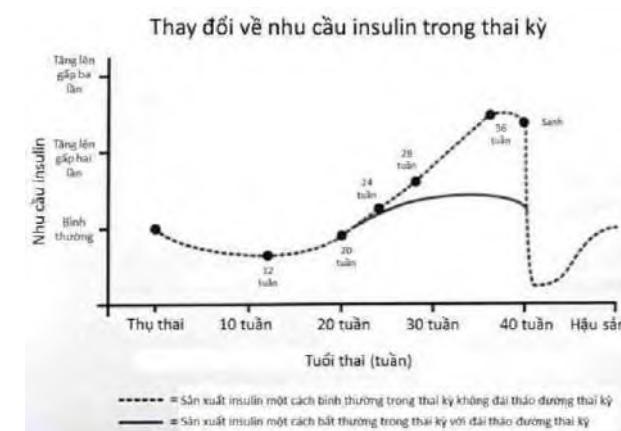
Các yếu tố viêm như TNF- $\alpha$  và các acid béo tự do FFA kích hoạt IKK, là một chất ức chế kinase. Khi được kích hoạt, IKK ức chế hoạt động của IRS, gây đe kháng insulin.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM.

Để đáp ứng lại với tình trạng đe kháng insulin, tuyến tụy tăng sinh đe sản xuất insulin bù trừ.

Trong hầu hết thai phụ, sản xuất insulin tăng dần theo tuổi thai và đến cuối thai kỳ sẽ tăng gấp 2-3 lần so với người không tăng thai đe đáp ứng đủ nhu cầu về insulin.

Nhưng với những thai phụ có khiếm khuyết tế bào  $\beta$  đảo tụy, sự sản xuất insulin bị thiếu hụt dẫn đến đường huyết sẽ tăng cao gây đái tháo đường thai kỳ.

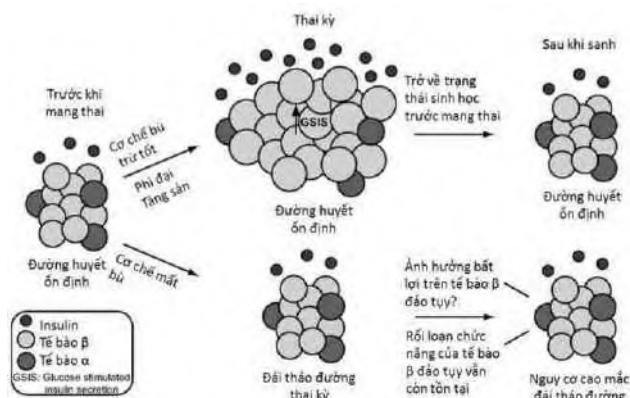


**Hình 4:** Thay đổi về nhu cầu Insulin trong thai kỳ bình thường và trong thai kỳ có GDM.

Ghi nhận có sự thiếu hụt Insulin so với nhu cầu khi có GDM, bắt đầu xảy ra trong nửa sau thai kỳ, tức từ sau tuần thứ 24.

Nguồn: 4.bp.blogspot.com

Có ý kiến cho rằng thai kỳ làm lộ ra tình trạng rối loạn dung nạp đường ở những người có khiếm khuyết tế bào β đảo tụy - đây cũng là những đối tượng có nguy cơ mắc đái tháo đường sau này.



**Hình 4:** Bất dung nạp đường trong thai kỳ

Trong thai kỳ bình thường, các tế bào β đảo tụy sẽ có đáp ứng bù trừ với việc gia tăng hoạt động của glucagon. Việc bù trừ này được thực hiện chủ yếu bằng các biến đổi của tế bào β đảo tụy như tăng sinh, phì đại và gia tăng chất bài tiết insulin (Glucose-Stimulated Insulin Secretion) (GSIS). Các thay đổi của tế bào β đảo tụy thường là thoáng qua. Sau sanh, các biến đổi sẽ mất đi và trở về trạng thái như trước khi có thai. Các biến đổi ở tế bào α còn chưa được hiểu rõ. Do sự chưa biết rõ này, các cơ chế sâu xa của việc bất dung nạp glucose chỉ xuất hiện ở một số thai phụ mà không phải ở mọi thai phụ cũng chưa được hiểu rõ. Một cách tổng quát, sản phụ, sản phụ nhanh chóng đạt được trạng thái bình thường về đường huyết sau sanh, tuy nhiên các thai phụ với bất dung nạp đường có nguy cơ trở thành người mắc đái tháo đường type 2 sau này. Hiện nay, người ta vẫn chưa hiểu thấu đáo được các hiệu quả bất lợi của việc biến đổi các tế bào β trong thai kỳ, và đái tháo đường type 2 sau này có thực sự là sự tiếp nối của rối loạn chức năng tế bào β đảo tụy hay là do các yếu tố nguyên nhân khác.

Nhánh trên cho thấy các thai đổi ở người không có GDM.

Nhánh dưới cho thấy sự khác biệt xảy ra ở người có GDM.

Nguồn: ajpendo.physiology.org

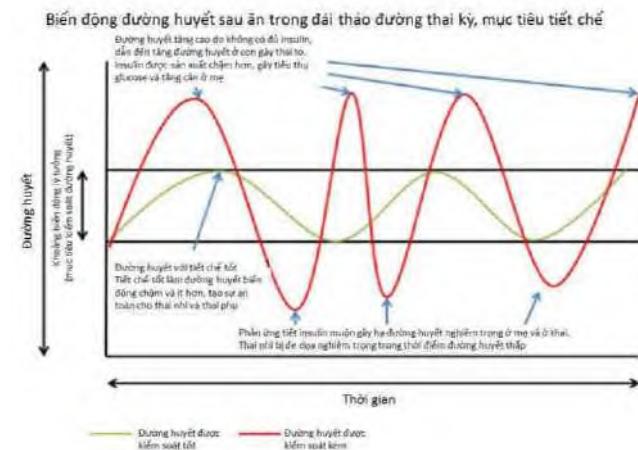
**Đè kháng insulin ảnh hưởng lớn cho mẹ và thai.** Bệnh suýt và tử suất thai nhi và sơ sinh tăng cao khi có bất dung nạp glucose.

Biểu đồ biến động đường huyết ở thai phụ có đè kháng insulin là những đỉnh cao đường huyết lắn với các hõm thấp của đường huyết. Sau ăn, do tình trạng kháng insulin nên đường huyết tăng cao vọt. Người mẹ phải sản xuất

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Working group in Hyperglycemia in pregnancy. FIGO guidelines on diagnosis, management & care of girls and women with gestational diabetes. <https://www.figo.org/sites/default/files/uploads/OurWork/FIGO%20HIP%20WG%20%20Gestational%20Diabetes.%20Diagnosis%20and%20Management.pdf>
3. Working group in Hyperglycemia in pregnancy. Vancouver declaration 2015 & Rio de Janeiro declaration 2018.
4. Bộ Y tế. Hướng dẫn Quốc gia dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ. Tháng 8, năm 2018.

insulin để điều chỉnh lại sự tăng quá cao của glycemia. Hiệu quả của điều chỉnh này diễn ra khá chậm chạp, hệ quả của kháng insulin.



**Hình 5:** Biến động đường huyết ở người có đái tháo đường thai kỳ

Biểu đồ biến động đường huyết ở thai phụ có đè kháng insulin (đường đỏ) là các đỉnh cao đường huyết lắn với các hõm thấp của đường huyết. Biên độ biến động càng lớn, hõm càng sâu, thai nhi càng bị đe dọa. Mục tiêu của kiểm soát đường huyết là giảm thấp biên độ của biến động đường huyết (đường xanh).

Nguồn: jpowellnutrition.co.u

Do glucose từ mẹ qua thai nhi bằng cơ chế khuếch tán, nên tình trạng tăng glucose ở mẹ làm cho đường huyết của con tăng rất nhanh.

Trong khi đó, insulin của mẹ không thể qua nhau được. Đứa bé buộc phải tự điều chỉnh. Tình trạng tăng đường huyết trong máu thai nhi sẽ kích thích đảo tụy tăng sinh tế bào β làm tăng tiết insulin ở con.

Insulin ở con tiết ra có thể bị lệch pha với tăng đường huyết trong máu mẹ, thậm chí khi mẹ đang ở hõm đường huyết làm cho thai nhi ở trong tình trạng bất ổn về đường huyết.

Một mặt, thai phải cố gắng tiêu thụ một cách nhanh chóng một lượng đường quá lớn do sự khuếch tán ô ạt glucose qua nhau, gây thai to... Một mặt khác, tình trạng insulin thai không đồng bộ với biến động đường huyết mẹ. Cả hai hiện tượng này làm tăng tỷ lệ bệnh suýt và tử vong ở trẻ..

## Xét nghiệm đại trà các tình trạng tăng đường huyết trong thai kỳ (HIP): công cụ và chiến lược

Trương Ngọc Diễm Trinh<sup>1</sup>, Ngô Thị Kim Phụng<sup>2</sup>, Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [bsdiemtrinh.noitrusan@gmail.com](mailto:bsdiemtrinh.noitrusan@gmail.com)

<sup>2</sup> Phó Giáo sư, Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dmtkpung@hotmail.com](mailto:dmtkpung@hotmail.com)

<sup>3</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ngocmy@ump.edu.vn](mailto:ngocmy@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các yếu tố nguy cơ mắc GDM ở thai phụ
2. Trình bày được thời điểm thực hiện xét nghiệm đại trà tình trạng đường huyết ở thai phụ
3. Trình bày cách thực hiện nghiệm pháp OGTT và chiến lược tiếp cận chẩn đoán một giai đoạn

Theo Liên đoàn các nhà Sản Phụ khoa Thế giới (FIGO), HIP (hyperglycemia in pregnancy) là thuật ngữ dùng để chỉ mọi tình trạng rối loạn về biến đường đường xảy ra khi mang thai.

Trong phần lớn các trường hợp, những thai phụ với HIP sẽ trở về bình thường sau khi sanh khoảng 6 tuần.

Như vậy, ngoài các thai phụ với béo thường đường huyết đã biết từ trước (Diabetes In Pregnancy - DIP), tức đái tháo đường type 1 và 2, thì mọi thai phụ đều có thể có nguy cơ phát triển đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus - GDM).

HIP được chia làm 2 nhóm lớn:

1. Đái tháo đường trong thai kỳ (diabetes in pregnancy):
  - Đái tháo đường lần đầu được chẩn đoán trong thai kỳ
  - hoặc
  - Đường huyết cao được chẩn đoán lần đầu trong thai kỳ và thỏa các tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường ở người không mang thai của WHO

Có thể phát hiện ở bất kỳ thời điểm nào trong thai kỳ kể cả ở tam cá nguyệt 1
2. Đái tháo đường thai kỳ (gestational diabetes mellitus):
  - Đường huyết cao trong thai kỳ nhưng không phải là đái tháo đường thực sự
  - Đường huyết cao được chẩn đoán lần đầu trong thai kỳ
  - Có thể phát hiện ở bất kỳ thời điểm nào trong thai kỳ nhưng hầu hết sau 24 tuần



**Hình 1:** Phân biệt các tình trạng tăng đường huyết trong thai kỳ

Nguồn: FIGO, Working Group in HIP. 2018.

Do quản lý HIP là khác nhau giữa đái tháo đường có sẵn từ trước và tình trạng rối loạn chỉ xuất hiện trong khi mang thai, nên việc nhận biết (1) một thai phụ có hay không có rối loạn đường huyết từ trước, hay (2) một thai phụ có hay không có yếu tố nguy cơ là một công đoạn quan trọng của chiến lược nhận diện và quản lý các HIP.

Với đái tháo đường thai kỳ (GDM), tần suất GDM vào khoảng 7% tổng số thai kỳ. Tần suất sẽ tăng nếu tỉ lệ béo phì gia tăng. Song song với tăng tần suất của GDM là các vấn đề liên quan đến kết cục xấu của thai kỳ.

Hiểu được giá trị của các công cụ khảo sát đường huyết ở thai phụ, thực hiện đúng chương trình xét nghiệm đại trà<sup>1</sup> sẽ giúp cải thiện chất lượng chăm sóc thai phụ với GDM.

Tại Việt Nam, tần suất của GDM cũng ngày càng tăng. Việc tầm soát GDM đang trở thành một vấn đề thiết yếu của chăm sóc tiền sản tại Việt Nam.

### ĐỐI TƯỢNG CỦA XÉT NGHIỆM ĐẠI TRÀ HIP

Mọi thai phụ đều có nguy cơ mắc GDM.

#### Phân nhóm nguy cơ

Các đối tượng sau được xem là có nguy cơ cao mắc GDM:

- Một số chủng tộc \*\*: châu Á, tiêu lục địa Ánh Độ, các chủng tộc da đảo (Polynesian)
- Béo phì \*\*
- Tuổi mẹ khi mang thai trên 40 tuổi
- Tiền sử gia đình đái tháo đường
- Tiền sử sanh con to
- Tiền sử sanh con có tật bẩm sinh không tìm được nguyên nhân
- Dùng thuốc: corticosteroids, kháng virus, nhiễm HIV
- Tiền sử thai kỳ trước có rối loạn dung nạp đường
- Rối loạn phóng noãn kiểu buồng trứng đa nang

\*\* Yếu tố xếp hàng thứ yếu

Dù rằng mọi phụ nữ có thai đều phải là đối tượng của chương trình xét nghiệm đại trà khảo sát HIP, nhưng cần chú ý hơn đến các đối tượng được liệt kê trên trong chiến lược tầm soát. Các thai phụ này có nguy cơ cao mắc GDM.

<sup>1</sup> Universal testing

Ngoại trừ BMI thể hiện thừa cân (chưa đủ chuẩn của béo phì) và chủng tộc được xếp hàng thứ yếu, các yếu tố nguy cơ khác đều là mạnh.

Một số yếu tố nguy cơ khác được xem là rất mạnh, như trong trường hợp của tiền căn thai kỳ trước có GDM, rối loạn phóng noãn kiều buồng trứng đa nang.

Riêng cho trường hợp của rối loạn phóng noãn kiều buồng trứng đa nang, thai phụ đã mang các rối loạn biến đổi carbohydrate từ trước. Hơn nữa, rối loạn biến đổi carbohydrate là một thành phần quan trọng trong bệnh sinh của hội chứng buồng trứng đa nang.

**Khảo sát đại trà tăng đường huyết ở thai phụ cần được thực hiện cho mọi thai phụ.**

Cần lưu ý rằng, có khoảng 50% thai phụ mắc GDM mà không có bất cứ yếu tố nguy cơ nào kể trên.

Vì vậy, khảo sát đại trà tăng đường huyết ở thai phụ cần được thực hiện cho tất cả mọi thai phụ, ngoại trừ những người đã được chẩn đoán mắc đái tháo đường type 1 hoặc type 2 trước đó.

Chiến lược khảo sát, chẩn đoán và quản lý cần thiết kế dựa vào nguồn lực của từng quốc gia: kinh tế, nhân lực, cơ sở hạ tầng. Kể cả khi chiến lược tầm soát và quản lý đó không được ủng hộ bởi những bằng chứng có chất lượng cao thì vẫn tốt hơn là không quan tâm đến vấn đề sức khỏe này.

Tại Việt Nam, từ tháng 8 năm 2018, Bộ Y tế nước CHXHCN Việt Nam đã chính thức đưa nội dung quản lý đái tháo đường thai kỳ vào chương trình Quốc gia.

	Chiến lược tầm soát	
	Đối tượng tầm soát và thời điểm	Test chẩn đoán
Trong bối cảnh nguồn lực đầy đủ với nhóm dân số không có nguy cơ cao	Tất cả các thai phụ ở lần khám thai đầu tiên trong tam cá nguyệt 1	Đường huyết đói, đường huyết bất kỳ hoặc HbA1c
	Thời điểm 24-28 tuần	Nếu âm tính: test 75 gr đường
Trong bối cảnh nguồn lực đầy đủ đối với nhóm dân số nguy cơ cao	Tất cả các thai phụ ở lần khám thai đầu tiên trong tam cá nguyệt 1	Test 75gr đường
	Thời điểm 24-28 tuần	Nếu âm tính: test 75 gr đường
Trong mọi bối cảnh, đặc biệt ở những nơi có nguồn lực thấp đến trung bình	Tất cả thai phụ từ 24-28 tuần	Test 75 gr đường

Trong điều kiện cơ bản, với thai phụ không thuộc nhóm có nguy cơ cao, khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết được thực hiện ở thời điểm 24-28 tuần vô kinh.

Khuyến cáo ngay cả ở những nơi có nguồn lực thấp và trung bình, vẫn cần thực hiện khảo sát đại trà tăng đường huyết ở tuần 24-28 cho thai phụ không thuộc nhóm nguy cơ cao và không biết đái tháo đường trước đó.

Tại những địa phương có nguồn lực đầy đủ, thai phụ dù thuộc nhóm nguy cơ nào cũng cần được khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết trong lần khám thai đầu tiên.

Nếu có nguồn lực đầy đủ, ngay cả khi không thuộc nhóm nguy cơ cao, thai phụ vẫn nên được khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết trong lần khám thai đầu tiên.

Kết quả xét nghiệm đường huyết được diễn giải bằng tiêu chuẩn chẩn đoán như ở người không mang thai:

Đường huyết đói <sup>2</sup> ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) \*  
hoặc

Đường huyết sau 2 giờ uống đường ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) trong test OGTT \*

hoặc  
A1C ≥ 6.5% \*

Bệnh nhân có triệu chứng điển hình của tăng đường huyết hay các cơn tăng đường huyết, đường huyết bất kỳ ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

\* Cần thực hiện lại xét nghiệm nếu không có triệu chứng tăng đường huyết rõ ràng trên lâm sàng.

Còn đối với thai phụ thuộc nhóm nguy cơ cao, khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết cần thực hiện ngay từ lần khám thai đầu tiên bằng test dung nạp đường.

Nếu kết quả khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết trong lần đầu tiên âm tính, thì mọi thai phụ phải được thực hiện lại khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết lần thứ nhì, vào thời điểm tuổi thai đạt 24-28 tuần.

## CÔNG CỤ VÀ CHIẾN LƯỢC KHẢO SÁT ĐẠI TRÀ

Có rất nhiều công cụ khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết và do đó cũng có nhiều chiến lược khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết khác nhau.

Khảo sát đại trà tình trạng tăng đường huyết có thể được thực hiện bằng 1 trong 2 cách:

- Chiến lược tiếp cận chẩn đoán 1 thì
- Chiến lược tiếp cận 2 thì

### Chiến lược tiếp cận 1 bước bằng OGTT 75 gram

Chiến lược tiếp cận 1 bước dựa trên việc thực hiện test 75 gram glucose qua đường uống.

Thai phụ cần nhịn ăn ít nhất 8 giờ trước khi thực hiện test. Glycemia được đo vào lúc đói. Cho thai phụ uống 75 gram glucose khan pha trong nước. Định lượng lại glycemia một giờ, và hai giờ sau uống glucose.

<sup>2</sup> Đường huyết đói được định nghĩa là đường huyết ghi nhận khi không nạp năng lượng trong ít nhất 8 tiếng.

Đến nay, phần lớn vẫn áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán được khuyến cáo bởi IADPSG.

Lúc đói  $\geq 5.1$  mmol/L (92 mg/dL)

và / hoặc

1 giờ sau  $\geq 10.0$  mmol/L (180 mg/dL)

và / hoặc

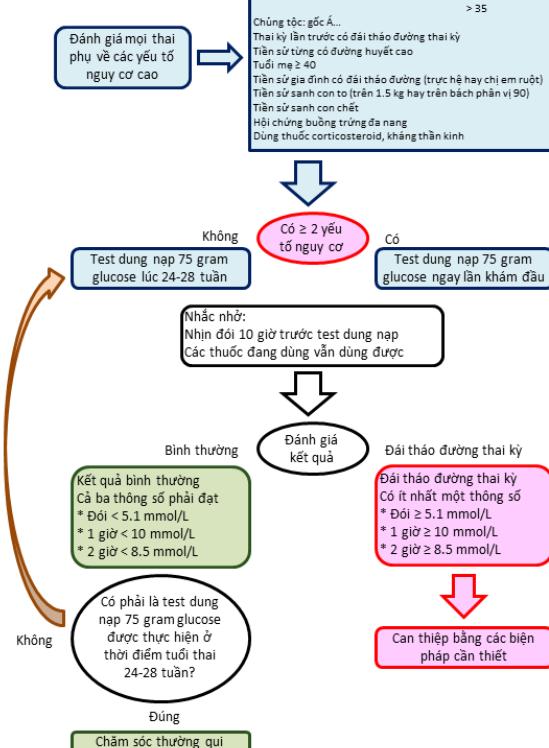
2 giờ sau  $\geq 8.5$  mmol/L (153 mg/dL)

Chiến lược tiếp cận 1 bước làm tăng tỉ lệ đái tháo đường thai kỳ được chẩn đoán từ 5-6% lên 15-20%.

Chiến lược này có ưu điểm là giúp cải thiện kết cục thai kỳ, nhưng theo sau đó là sự tăng gánh nặng về chi phí y tế và nhân lực để chăm sóc người bệnh, đồng thời “bệnh lý hoá” những thai kỳ vốn bình thường.

Chọn ngưỡng cắt đường như là chìa khóa để giải quyết vấn đề này. Đã có rất nhiều ngưỡng cắt khác nhau được đề nghị bởi các hiệp hội và các nghiên cứu khác nhau. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ việc hạ thấp ngưỡng chẩn đoán liệu có ảnh hưởng đến nguy cơ đái tháo đường trong tương lai của người mẹ và nguy cơ đái tháo đường, béo phì, rối loạn chuyển hoá ở con hay không.

Các yếu tố nguy cơ	
BMI trước có thai hay lần khám đầu tiên	25 - 35 1
> 35 2	1
Chủng tộc: gốc Á..	1
Thái kỳ lần trước có đái tháo đường thai kỳ	2
Tiền sử từng có đường huyết cao	2
Tuổi mẹ $\geq 40$	2
Tiền sử già dinh có đái tháo đường (trực hệ hay em ruột)	2
Tiền sử sanh con to (trên 1.5 kg hay trên bách phân vị 90)	2
Tiền sử sinh con chết	2
Hội chứng buồng trứng đa nang	2
Dùng thuốc corticosteroid, kháng thai kinh	2



**Lưu ý 1:** Chiến lược khảo sát đại trà tăng đường huyết theo tiếp cận 1 thi

Lưu ý cho thấy chiến lược khảo sát đại trà được bắt đầu bằng việc nhận diện các yếu tố nguy cơ, sau đó là một OGTT ở thời điểm thích hợp tùy theo việc có hay không có yếu tố nguy cơ. Thai phụ với tầm soát GDM dương tính phải được tiếp tục bằng một chương trình quản lý thích hợp.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM, căn cứ trên khuyến cáo của ADA

### Chiến lược tiếp cận 2 bước bằng thực hiện lần lượt test 50 gram và test 100 gram glucose

Chiến lược tiếp cận 2 bước gồm: bước 1 là test 50 gram glucose qua đường uống để nhận diện đối tượng cần thực hiện bước 2 là chẩn đoán bằng test 100 gram glucose.

Chiến lược tiếp cận 2 bước được khuyến cáo bởi NIH (National Institute of Health) và đồng thuận bởi ACOG.

Sở dĩ họ chọn chiến lược tầm soát này bởi vì cho rằng không đủ số liệu lâm sàng để đánh giá về lợi ích của chiến lược tầm soát 1 bước, đồng thời với việc gia tăng chi phí và nhân lực y tế để chăm sóc cho những thai kỳ vốn bình thường nhưng bị *bệnh lý hoá*.

Chiến lược này được mô tả như sau:

Thì 1: test 50 gram glucose.

Không cần nhịn đói, cho thai phụ uống 50 gram glucose, định lượng glycemia 1 giờ sau uống.

Các ngưỡng cắt 130 mg/dL (7.2 mmol/L), 135 mg/dL (7.5 mmol/L), và 140 mg/dL (7.8 mmol/L).

Với bước thứ 1 là test 50 gram glucose, thai phụ không cần phải nhịn đói, điều này sẽ tạo thuận lợi hơn trong quá trình khảo sát.

Ngưỡng cắt được sử dụng cho bước đầu tiên này có thể là 130mg/dL, 135mg/dL hoặc 140 mg/dL. Việc gia tăng giá trị ngưỡng cắt sẽ làm giảm độ nhạy nhưng tăng độ chuyên biệt và ngược lại.

Thì 2: test 100 gram glucose.

Thực hiện khi thai phụ nhịn đói, định lượng glycemia 1 giờ, 2 giờ và 3 giờ sau uống.

#### Các ngưỡng cắt:

	Carpenter - Coustan	NDDG
Đói	95 mg/dL ( 5.3 mmol/L)	105 mg/dl ( 5.8 mmol/L)
1 giờ	180 mg/dL (10.0 mmol/L)	190 mg/dl (10.6 mmol/L)
2 giờ	155 mg/dL ( 8.6 mmol/L)	165 mg/dl ( 9.2 mmol/L)
3 giờ	140 mg/dL ( 7.8 mmol/L)	145 mg/dl ( 8.0 mmol/L)

\*NDDG: National Diabetes Data Group

Mục tiêu của bước hai là để xác định những thai phụ cần đưa vào quản lý.

Chiến lược tiếp cận hai bước cũng cho thấy làm giảm được nguy cơ thai to, kẹt vai mà không làm tăng tỉ lệ thai nhỏ so với tuổi thai.

ACOG vẫn ủng hộ sử dụng chiến lược tiếp cận 2 bước, tuy nhiên, gần đây họ lưu ý rằng *có thể* chỉ cần 1 giá trị vượt ngưỡng là đủ để chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ thay vì 2 giá trị vượt ngưỡng như trước đây.

Tuy nhiên, hiện thời tiêu chuẩn chẩn đoán GDM vẫn là ít nhất 2 giá trị vượt ngưỡng khi làm test 100 gram glucose.

### So sánh hai chiến lược khảo sát đại trà tăng đường huyết

Giữa hai chiến lược tiếp cận trên, tiếp cận 1 thì thuận tiện, dung nạp tốt và có độ nhạy cao hơn để xác định những thai kỳ có nguy cơ biến chứng cao (tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật, thai to so với tuổi thai).

Không có thử nghiệm lâm sàng nào so sánh kết cục chu sinh giữa nhóm thai phụ được chẩn đoán mắc GDM bằng chiến lược tiếp cận 1 thì và 2 thì.

Tại TP. HCM, chiến lược tiếp cận một bước là phổ biến.

Tuy nhiên, chính vì độ nhạy cao khiến tỉ lệ GDM được chẩn đoán tăng cao (gấp 1.03-3.78 lần) đưa đến tăng chi phí và nhân lực về y tế, nên chiến lược này vẫn chưa được áp dụng trên toàn cầu và tính hợp lý của việc sử dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán của IADPSG vẫn còn là thách thức.

FIGO chấp nhận và khuyến khích rằng tất cả các thai phụ nên được khảo sát đại trà tăng đường huyết trong thai kỳ bằng chiến lược tiếp cận 1 thì theo IADPSG/WHO/IDF. Đồng thời, FIGO cũng công nhận tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ theo WHO và Nhóm nghiên cứu của Hiệp hội đái tháo đường và thai kỳ thế giới. FIGO khuyến khích tất cả các quốc gia điều chỉnh và hỗ trợ thực hiện chiến lược này để đảm bảo mọi thai phụ đều được tầm soát.

Tại Việt Nam, theo Hướng dẫn Quốc gia, thực hành khảo sát đại trà tăng đường huyết tiếp thu các khuyến cáo của FIGO (thực chất là đồng thuận của Tổ chức Y tế Thế giới, của Nhóm nghiên cứu của Hiệp hội đái tháo đường và thai kỳ thế giới (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups - IADPSG) và của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (American Diabetic Association - ADA).

## THEO DÕI HẬU SẢN CÁC THAI PHỤ CÓ GDM

Thai phụ mắc GDM cần được test lại 6-12 tuần sau sinh.

Test được lặp lại tối thiểu một lần cho mỗi 3 năm sau đó.

Xét nghiệm chẩn đoán đái tháo đường tồn tại cho những thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ ở thời điểm 6-12 tuần

hậu sản bằng test dung nạp đường uống và sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán dành cho người không mang thai.

Sau đó, cần lặp lại xét nghiệm chẩn đoán đái tháo đường cho các thai phụ này tối thiểu mỗi 3 năm một lần. Nếu phát hiện có đái tháo đường tiềm ẩn, cần thay đổi lối sống hoặc điều trị với metformin.

Giai đoạn hậu sản của những thai phụ mắc GDM là giai đoạn nền tảng quan trọng để bắt đầu chiến lược bảo vệ sức khoẻ lâu dài cho bà mẹ và đứa trẻ của bà mẹ mắc GDM - vốn là những đối tượng có nguy cơ cao bị béo phì, hội chứng chuyển hoá, đái tháo đường, tăng huyết áp và bệnh lý tim mạch trong tương lai.

Khuyến khích phối hợp đa chuyên khoa giữa bác sĩ sản khoa với bác sĩ gia đình, bác sĩ nhi khoa và những nhân viên y tế khác để hỗ trợ tiếp tục theo dõi sau sinh đối với thai phụ mắc GDM trong chương trình tái khám định kỳ sau sinh và chương trình tiêm chủng để tiếp tục quản lý cặp mẹ-con có nguy cơ cao này.

## CHĂM SÓC SỨC KHOẺ TRƯỚC MANG THAI HOẶC GIỮA CÁC LẦN MANG THAI

Cần mở rộng lĩnh vực tham vấn sức khoẻ trước khi mang thai trong lĩnh vực chăm sóc sức khoẻ cộng đồng.

Tăng cường khả năng chấp nhận và tiếp cận đối với các dịch vụ chăm sóc trước mang thai đối với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Vì điều này mang lại lợi ích ngắn hạn cũng như dài hạn cho sức khoẻ bà mẹ và trẻ em.

FIGO chủ trương cho chiến lược khảo sát đại trà trước mang thai đối với những vấn đề như: suy dinh dưỡng, thiếu máu, thừa cân béo phì, tăng huyết áp, đái tháo đường và bệnh lý tuyến giáp để ngăn chặn sự bùng nổ của các bệnh lý không lây nhiễm - vốn là vấn đề sức khoẻ toàn cầu hiện nay.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Working group in Hyperglycemia in pregnancy. FIGO guidelines on diagnosis, management & care of girls and women with gestational diabetes. <https://www.figo.org/sites/default/files/uploads/OurWork/FIGO%20HIP%20WG%20-%20Gestational%20Diabetes.%20Diagnosis%20and%20Management.pdf>
3. Working group in Hyperglycemia in pregnancy. Vancouver declaration 2015 & Rio de Janeiro declaration 2018.
4. Bộ Y tế, Aug 2018. Hướng dẫn Quốc gia dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ. <http://canhgiacduoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/HQDQ%20VE%20DAI%20THAO%20DUONG%20THAI%20KY.pdf>

## Quản lý tăng đường huyết trong thai kỳ (Hyperglycemia In Pregnancy)

Trương Ngọc Diễm Trinh<sup>1</sup>, Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [bsdiemtrinh.noitrusan@gmail.com](mailto:bsdiemtrinh.noitrusan@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ngoccmy@ump.edu.vn](mailto:ngoccmy@ump.edu.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được cách theo dõi thai kỳ có tình trạng tăng đường huyết
2. Trình bày được cách theo dõi chuyển dạ của thai kỳ có tình trạng tăng đường huyết
3. Trình bày được cách theo dõi hậu sản của thai kỳ có tình trạng tăng đường huyết

### MỤC TIÊU CỦA QUẢN LÝ HIP

Tăng đường huyết trong thai kỳ (Hyperglycemia In Pregnancy) (HIP) là một tình trạng ánh hưởng xấu đến cục của cả mẹ và thai-sơ sinh. HIP bao gồm đái tháo đường trong thai kỳ (Diabetes In Pregnancy - DIP) và đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Pregnancy - GDM).

Các nghiên cứu so sánh kết cục thai sản giữa thai phụ bình thường và thai phụ có HIP được kiểm soát tốt chưa đủ mạnh để chứng minh sự khác biệt nếu có, nhưng trái lại, có sự khác biệt rất lớn giữa kết cục sản khoa giữa người có HIP được kiểm soát tốt và không được kiểm soát tốt.

Vì thế, quản lý hiệu quả HIP là một trong những mục tiêu chính sau khi thực hiện tầm soát thành công HIP. Quản lý HIP gồm chăm sóc trước sanh, trong chuyển dạ và trong thời kỳ hậu sản. Chiến lược quản lý cần được thiết kế phù hợp với nguồn lực và cơ sở hạ tầng của quốc gia, địa phương.

Mục tiêu của chăm sóc trước sanh là ổn định glycemia, nhờ đó hạn chế khả năng xảy ra kết cục xấu cho thai kỳ.

Bảng 1: Mục tiêu glycemia trong quản lý HIP<sup>1</sup>

Đái tháo đường thai kỳ (GDM)	Đái tháo đường type 1 và type 2 trong thai kỳ (DIP)
Trước ăn: ≤ 95 mg/dL (5.3 mmol/L) và một trong hai	Buổi sáng, lúc đói với nhịn suốt đêm: 60-99 mg/dL (3.3-5.4 mmol/L)
1 giờ sau ăn: ≤ 140 mg/dL (7.8 mmol/L)	Định glucose sau ăn: 100-129 mg/dL (5.4-7.1 mmol/L)
2 giờ sau ăn: ≤ 120 mg/dL (6.7 mmol/L)	HbA1C: < 6.0%

Theo khuyến cáo của FIGO, để đạt được mục tiêu ổn định glycemia trong DIP/GDM, quy trình chăm sóc trước sinh cần phải đảm bảo các điều kiện sau:

1. Theo dõi thường xuyên
2. Chăm sóc trước sinh với nhân viên y tế được huấn luyện về đái tháo đường thai kỳ
3. Thai phụ bị đái tháo đường tự theo dõi đường huyết

<sup>1</sup> Working group in Hyperglycemia In Pregnancy. FIGO declaration. Vancouver 2015 and Rio de Janeiro 2018.

### LỊCH KHÁM THAI ĐỊNH KỲ KHUYẾN CÁO CHO THAI PHỤ VỚI HIP

Khuyến cáo	Nguồn lực	Mức khuyến cáo
Khuyến cáo về lịch khám thai định kỳ		
Khám thai định kỳ cần bao gồm:	Ở cơ sở y tế có nguồn lực cao	1A
1. Khám với nhân viên y tế có kỹ năng chăm sóc cho thai phụ bị đái tháo đường trong thai kỳ (bác sĩ sản khoa, chuyên gia tiền sản, chuyên gia về đái tháo đường, chuyên gia giáo dục về đái tháo đường, chuyên gia dinh dưỡng v.v...) mỗi 1-3 tuần nếu cần 2. Khám với nữ hộ sinh: cân nặng, huyết áp, đậm niệu bằng que nhúng: mỗi 1-2 tuần nếu cần		
Tôi thiểu mỗi tháng 1 lần với nhân viên y tế có kiến thức về đái tháo đường thai kỳ		
Khám lâm sàng và siêu âm đánh giá tăng trưởng mỗi 2-4 tuần đến khi đủ tháng	Ở cơ sở y tế có nguồn lực thấp đến trung bình	2A
Khám lâm sàng và siêu âm đánh giá tăng trưởng từ khi được chẩn đoán đến đủ tháng		
	Ở cơ sở y tế có nguồn lực thấp đến trung bình	2A
Đánh giá sức khoẻ thai ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ		
Đánh giá sức khoẻ thai bằng biểu đồ tim thai-con gò và/hoặc trắc đồ sinh vật lý hoặc cử động thai tùy tình hình từng địa phương	Ở mọi cơ sở y tế	1A

Mục tiêu glycemia là quan trọng.

Mục tiêu glycemia thay đổi tùy theo có hay không có rối loạn đường trước mang thai (tức là DIP hay GDM).

Mục tiêu ổn định glycemia có thể đạt được bằng các phương thức sau:

1. Liệu pháp dinh dưỡng nội khoa
2. Thuốc kiểm soát đường huyết

Ở thai phụ với HIP, glycemia là chi báo quan trọng. Các chứng cứ xác nhận kiểm soát glycemia là mục tiêu quan trọng nhất để cải thiện kết cục thai kỳ.

Ôn định glycemia là mục tiêu của các chăm sóc một thai phụ với HIP.

Mục tiêu này thay đổi tùy theo thai phụ đã biết có rối loạn glycemia trước khi mang thai hay không (DIP hay GDM).

#### **Thai phụ với DIP**

Các thai phụ có DIP cần được tiếp tục điều trị bằng các biện pháp hiệu quả đang được dùng hay chuyên đổi sang các chiến lược can thiệp hiệu quả khác trong trường hợp chiến lược kiểm soát với các điều trị trước nay bị thất bại.

Thai phụ với DIP có thể đang được điều trị với tiết chế nội khoa, hay với tác nhân tăng nhạy insulin đường uống (đái tháo đường type 2) hay với insulin (đái tháo đường type 1). Họ cần được tiếp tục điều trị hiện hưu.

Dù rằng đồng thuận của FIGO kết luận rằng metformin đã được chứng minh là an toàn cho thai kỳ, với hiệu quả kiểm soát tốt kết cục thai kỳ, nhưng một số tổ chức, vì lý do thận trọng, vẫn chưa cho phép (approve) cho việc tiếp tục dùng nó trong thai kỳ (trong đó có Bộ Y tế Việt Nam).

Vì thế, nếu một thai phụ với DIP, bà ta cần được tiếp tục điều trị hiện hưu hay chuyển sang insulin.

#### **Thai phụ với GDM**

Liệu pháp dinh dưỡng nội khoa là can thiệp sơ cấp cho các thai phụ GDM.

Nếu thực hiện tốt MNT, rất nhiều thai phụ mắc GDM không cần thiết phải dùng thuốc kiểm soát đường huyết và có kết cục chu sinh tốt.

### **LIỆU PHÁP DINH DƯỠNG NỘI KHOA**

#### **Nguyên lý chung của MNT**

Nền tảng của điều trị đái tháo đường thai kỳ là phải ổn định được đường huyết (chế độ euglycemia). Vì vậy, điều trị cốt yếu của GDM là thay đổi lối sống, điều chỉnh chế độ ăn và theo dõi diễn biến đường huyết.

*Liệu pháp dinh dưỡng nội khoa* (Medical Nutrition Treatment - MNT) là một chế độ dinh dưỡng riêng dành cho từng cá nhân, được thiết kế bởi thai phụ và chuyên gia dinh dưỡng có kinh nghiệm trong quản lý đái tháo đường thai kỳ. Chế độ dinh dưỡng này phải phù hợp với BMI trước khi mang thai của thai phụ, hoạt động thể lực, thói quen, văn hoá của từng quốc gia cũng như cá nhân.

Đề nghị với thai phụ một chế độ tập luyện, giáo dục, hỗ trợ và theo dõi bởi những nhân viên y tế có kinh nghiệm và được chứng nhận về chăm sóc thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ. Các vấn đề cần thảo luận khi thăm khám bao gồm: không chế cân nặng, ghi nhận các bữa ăn, tính toán về lượng carbohydrate nhập, phòng tránh hạ đường huyết, các thực phẩm tốt cho sức khoẻ và tập luyện thể lực.

Chế độ dinh dưỡng cần đáp ứng được các mục tiêu sau:

1. Ôn định được đường huyết ở mức mục tiêu
2. Cung cấp đủ năng lượng đảm bảo sức khoẻ cho mẹ và giúp thai phụ tăng cân hợp lý trong thai kỳ
3. Đảm bảo được sức khoẻ của thai
4. Ngăn ngừa tình trạng nhiễm ketone

#### **Tổng năng lượng**

Tổng năng lượng cung cấp được khuyến cáo là 1800-2500 kcal/ngày, tùy thuộc vào cân nặng trước có thai.

Không có nghiên cứu chuyên biệt nào xác định được mức năng lượng lý tưởng cho những thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ hay gợi ý rằng nhu cầu năng lượng của họ khác với những thai phụ không bị đái tháo đường thai kỳ.

Tuy nhiên, bất luận chế độ dinh dưỡng thế nào thì vẫn cần cung cấp tối thiểu 175 gr carbohydrate, 71 gr protein và 28 gr chất xơ mỗi ngày theo mức được xác định bởi hướng dẫn của Dietary Reference Intakes cho mọi thai phụ.

Theo ACOG và FIGO, năng lượng tiêu chuẩn cần cung cấp mỗi ngày tùy thuộc vào cân nặng trước có thai.

1. Đối với những thai phụ GDM có cân nặng trước khi có thai gấp trên 1.5 lần cân nặng lý tưởng thì cần cung cấp 12-15 kcal/kg/ngày.
2. Đối với những thai phụ GDM có cân nặng trước khi có thai bằng 1.2-1.5 lần cân nặng lý tưởng thì cung cấp 24 kcal/kg/ngày.
3. Đối với những thai phụ GDM có cân nặng trước khi có thai bằng 0.8-1.2 lần cân nặng lý tưởng thì cung cấp 30 kcal/kg/ngày.

Hoặc có thể ước lượng một cách tổng quát một nhu cầu năng lượng bằng  $30 \text{ kcal/kg/ngày} \times \text{cân nặng lý tưởng}$ .

Đối với thai phụ béo phì mắc GDM, không có đủ bằng chứng để khuyến khích hay chống lại việc hạn chế năng lượng nhập vào.

**Không nên hạn chế quá đáng cung cấp năng lượng nhập.**

Tuy nhiên, không nên hạn chế quá 33% tổng số calories cần thiết trong ngày, và cũng không nên cung cấp dưới mức 1200 kcal/ngày, vì sẽ gây xuất hiện ketone máu dẫn đến những hệ quả xấu trong sự phát triển tâm thần và vận động của trẻ.

#### **Phân bố các bữa ăn**

Người đang thực hiện MNT nên ăn 5-7 bữa trong ngày.

Các bữa ăn không hoàn toàn giống nhau.

Trong số đó có 3 bữa ăn chính và 2-4 bữa ăn nhẹ, cách nhau mỗi 2-3 giờ. Việc điều chỉnh chế độ ăn cần dựa vào kết quả theo dõi đường huyết, sự ngon miệng và diễn biến cân nặng của thai phụ.

#### **Phân bố các đại chất**

Sự phân bố tỉ lệ các đại chất lần lượt là 33-40% carbohydrate, 40% chất béo và 20% chất đạm.

*Carbohydrate*: cần chú ý đến lượng dùng, sự phân phối trong các bữa ăn cũng như loại carbohydrate sử dụng.

Khuyến khích sử dụng những loại thực phẩm chứa đường phức hợp đường đơn vì ít làm tăng đường huyết sau ăn.

Cần lưu ý là vào buổi sáng, cortisol sẽ tăng vọt gây phóng thích glucose từ các nguồn dự trữ và glucose giải phóng từ gan, dẫn đến làm tăng đường huyết. Vì vậy, cần giảm lượng carbohydrate trong bữa sáng.

Việc hạn chế carbohydrate là cần thiết để hạ nồng độ đường huyết sau ăn, tuy nhiên nếu hạn chế đường quá mức sẽ làm tăng tiêu thụ chất béo. Điều này có thể làm tăng ảnh hưởng bất lợi đến tình trạng đè kháng insulin và cấu trúc cơ thể thai.

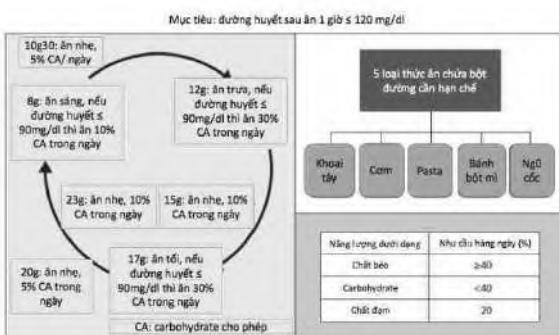
Trong giai đoạn đầu khi thực hiện MNT, khuyên khích thai phụ tự theo dõi thường xuyên đường huyết đói cũng như đường huyết 3-4 lần/ngày:

- Đường huyết đói: 1 lần/ ngày, sau khi nhịn đói ít nhất 8 giờ
- Đường huyết sau ăn: sau ăn 1-2 giờ, 2-3 lần/ ngày, xoay vòng cho các bữa ăn khác nhau trong tuần
- Với những địa phương có nguồn lực thấp, ít nhất cũng cần theo dõi đường huyết 1 lần/ngày và phải ghi nhận tương quan với thời điểm bữa ăn

Cần có kế hoạch theo dõi định kỳ và điều chỉnh chế độ ăn thông qua kết quả đạt được ban đầu và duy trì mục tiêu điều trị. Khi đã đảm bảo đạt được mục tiêu về đường huyết bằng MNT, việc theo dõi đường huyết có thể được nới lỏng hơn.

Nếu thực hiện tốt MNT, rất nhiều thai phụ mắc GDM không cần thiết phải dùng thuốc hạ đường huyết và có kết cục chu sinh tốt.

Hình dưới trình bày một ví dụ về một cách phân phối bữa ăn và phân phối lượng carbohydrate được khuyến cáo:



**Hình 1:** Ví dụ về phân phối bữa ăn và carbohydrate được khuyến cáo.

Nguồn: Textbook of Diabetes and Pregnancy. Moshe Hod. 3<sup>rd</sup> Ed. 2016

### Hoạt động thể lực ở thai phụ mắc GDM

Ngoài thay đổi chế độ ăn, thai phụ mắc GDM nên có chế độ vận động phù hợp với từng cá nhân:

- Vận động khoảng 30 phút/ngày
- Đi bộ nhanh hoặc tập thể dục vùng cánh tay khi ngồi ghế trong 10 phút sau mỗi bữa ăn
- Những thai phụ vận động tích cực trước khi mang thai được khuyến khích duy trì chế độ vận động của họ trong thai kỳ

## THUỐC KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT

Thuốc hạ đường huyết được chỉ định khi MNT thất bại.

Có hai nhóm thuốc kiểm soát đường huyết được dùng khi không đạt được mục tiêu glycemia với MNT:

- Insulin
- Tác nhân tăng nhạy insulin đường uống

Insulin, glyburide và metformin là những liệu pháp an toàn và hiệu quả đối với GDM trong tam cá nguyệt 2 và 3, và có thể khởi đầu sau khi thất bại trong việc không chế đường huyết bằng thay đổi lối sống.

Điều trị qui ước, cỗ diễn là điều trị với Insulin.

Insulin là thuốc an toàn.

### Insulin

Insulin là thuốc được chọn trong GDM trong trường hợp thất bại MNT, tức không đạt mục tiêu điều trị. Liều insulin thay đổi tùy theo giai đoạn của thai kỳ.

Insulin được dùng 2 lần trong ngày. Mỗi lần cần phối hợp NPH insulin và regular insulin.

- Tam cá nguyệt 1: 0.7-0.8 U/kg/ngày
- Tam cá nguyệt 2: 0.8-1.0 U/kg/ngày
- Tam cá nguyệt 3: 0.9-1.2 U/kg/ngày

Tổng liều insulin sẽ được chia ra như sau: 2/3 buổi sáng và 1/3 buổi tối. Trong đó, liều buổi sáng chia 2/3 là NPH insulin và 1/3 là regular hay lispro insulin. Liều buổi tối là 1/2 NPH insulin và 1/2 regular hay lispro insulin.

Các loại insulin sau đây có thể xem là an toàn và hiệu quả trong thai kỳ: regular insulin, NPH, lispro, aspart và detemir.

### Tác nhân kiểm soát đường huyết uống

Metformin là một biện pháp có thể xem như một lựa chọn thay thế (alternative).

Thuốc kiểm soát đường huyết uống dễ dung nạp, rẻ tiền, ổn định đường huyết và không chế sự tăng cân của mẹ tốt hơn khi sử dụng insulin.

Khoảng 15 năm trở lại đây, các thuốc hạ đường huyết uống đã được xem xét và đã trở thành một lựa chọn phù hợp để thay thế cho insulin ở những thai phụ GDM cần phối hợp thuốc hạ đường huyết (alternative treatment).

Sо sánh giữa insulin và các thuốc tăng nhạy insulin đường uống (metformin và gluburide) cho thấy thuốc tăng nhạy insulin đường uống dễ dung nạp, rẻ tiền, ổn định đường huyết và không chế sự tăng cân của mẹ tốt hơn khi sử dụng insulin.

Bên cạnh đó, các kết cục sơ sinh như thai to cũng như hạ đường huyết sơ sinh tương đương nhau giữa hai nhóm. Theo dõi sau 2 năm cho thấy, sự phân bố mỡ toàn thân và phân bố mỡ trung tâm ở trẻ không khác biệt nhau giữa hai nhóm.

Trong các thuốc tăng nhạy insulin đường uống, metformin có thể là lựa chọn tốt hơn so với glyburide.

Hầu hết những tổng quan hệ thống về những thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh giữa metformin và glyburide không tìm thấy sự khác biệt rõ ràng nào trên kết cục của mẹ và thai như thai to, hạ đường huyết sơ sinh hoặc tăng bilirubin máu.

Tuy nhiên, tỉ lệ hạ đường huyết mẹ và hạ đường huyết sơ sinh có khuynh hướng cao hơn ở nhóm sử dụng glyburide. Vì vậy, đối với các thuốc tăng nhạy insulin đường uống, FIGO khuyến cáo rằng metformin có thể là lựa chọn tốt hơn so với glyburide.

Tỉ lệ thai phụ cần bổ sung hoặc chuyển sang insulin để không chế đường huyết khi điều trị với metformin và glyburide lần lượt là 46% và 15-20%.

Những thai phụ béo phì hoặc đái tháo đường săn có hoặc có đường huyết đói cao ( $\geq 115$  mg/dL) là những người dễ thất bại với các thuốc tăng nhạy insulin đường uống.

Insulin có thể được xem xét là chỉ định điều trị hàng đầu với những thai phụ có nguy cơ cao thất bại với các thuốc tăng nhạy insulin đường uống, đó là nhóm thai phụ có các yếu tố sau:

1. Được chẩn đoán đái tháo đường trước thời điểm 20 tuần tuổi thai
2. Cần điều trị thuốc sau 30 tuần tuổi thai
3. Đường huyết đói > 110 mg/dL
4. Đường huyết 1 giờ sau ăn > 140 mg/dL
5. Tăng cân > 12kg

Ở thời điểm hiện tại, không có số liệu thống kê đầy đủ để khuyến cáo các thuốc kiểm soát đường huyết uống nào khác ngoại trừ glyburide và metformin.

#### **Insulin là điều trị ưu tiên**

Lưu ý rằng, theo ADA (2018) và ACOG (2018), insulin vẫn được khuyến cáo ưu tiên lựa chọn trong điều trị đái tháo đường thai kỳ vì nó không qua nhau thai.

Bộ Y tế Việt Nam chưa cho phép việc dùng Metformin trong thai kỳ cho DIP/GDM.

Lý do là thiếu các số liệu về tính an toàn dài hạn.

Metformin và glyburide có thể sử dụng nhưng cả hai đều qua nhau thai, trong đó metformin qua nhau thai nhiều hơn glyburide. Cụ thể là khi dùng glyburide, nồng độ thuốc trong máu cuống rốn khoảng 70% nồng độ thuốc trong máu mẹ, còn khi dùng metformin nồng độ thuốc trong máu cuống rốn cao gấp 2 lần nồng độ trong máu mẹ.

Mặc dù không gây ra dị tật thai cũng như theo dõi những đứa trẻ có mẹ dùng metformin trong thai kỳ đến năm 2 tuổi không thấy có sự khác biệt về sự phát triển tâm thần, sự phân bố mỡ toàn thân và mỡ trung tâm. Nhưng tất cả những tác nhân hạ đường huyết uống đều thiếu số liệu về tính an toàn dài hạn (chứng cứ mức độ A). Những thai phụ được kê toa thuốc hạ đường huyết uống cần phải được thông tin về việc thuốc đi qua nhau và mặc dù không có tác dụng phụ nào quan sát thấy trên thai nhưng vẫn chưa đầy đủ chứng cứ để có thể kết luận về kết cuộc lâu dài.

Nếu dùng metformin để điều trị hội chứng buồng trứng đa nang và gây phóng noãn, cần ngưng khi xác nhận có thai nếu thai phụ chưa có rối loạn dung nạp đường được chẩn đoán trước đó (chứng cứ mức độ A).

## **CHĂM SÓC TRONG THAI KỲ**

Các mốc quan trọng trong chăm sóc trước sanh.

Cần lưu ý những điểm mốc trong chăm sóc thai kỳ với đái tháo đường:

**10 tuần:** Thảo luận với thai phụ về những ảnh hưởng của đái tháo đường trong thai kỳ, trong chuyển dạ và giai đoạn hậu sản (cho con bú và chăm sóc trẻ sơ sinh). Nếu thai phụ đã được tư vấn trước mang thai sẽ tiếp tục chế độ ăn để giúp kiểm soát tốt đường huyết. Nếu thai phụ chưa được tư vấn trước mang thai thì sẽ được tư vấn cũng như đánh giá các biến chứng của đái tháo đường: khám mắt và thận nếu chưa được đánh giá cách 03 tháng. Khám nội tiết cách 1-2 tuần trong thai kỳ. Đo HbA1C để đánh giá nguy cơ. Hướng dẫn cách tự theo dõi đường huyết cũng như thực

hiện OGTT đối với thai phụ có tiền căn đái tháo đường thai kỳ càng sớm càng tốt trong tam cá nguyệt 1. Siêu âm thai xác định tuổi thai và độ sinh tồn thai.

**16 tuần:** khám mắt. Tự theo dõi đường huyết và OGTT nếu đến khám lần đầu lúc tam cá nguyệt 2.

**20 tuần:** siêu âm hình thái đặc biệt siêu âm tim.

**28 tuần:** siêu âm đánh giá sự phát triển thai và AFI. Khám mắt đối với các trường hợp đái tháo đường trước thai kỳ.

**32 tuần:** tương tự như lúc khám thai 28 tuần.

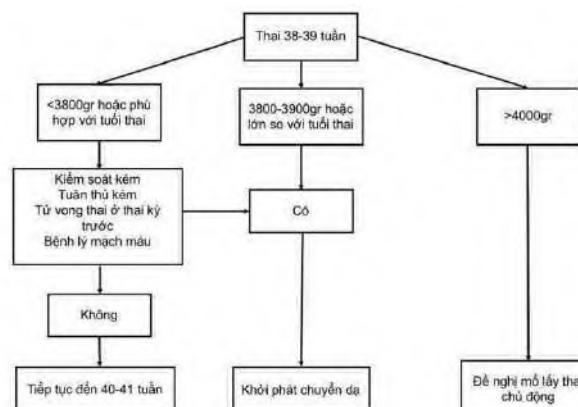
**36 tuần:** siêu âm đánh giá sự phát triển thai và AFI. Ngoài ra, sẽ cung cấp và thảo luận về thời điểm, cách thức, xử trí lúc sanh, phương pháp vô cảm, thay đổi điều trị tăng đường huyết trong và sau sinh, chăm sóc bé sau sinh, ngừa thai và theo dõi.

**37-38 tuần:** khởi phát chuyển dạ hay mổ lấy thai nếu có chỉ định. Phụ nữ có thai có đái tháo đường type 1 hoặc type 2 và không có biến chứng, nên khởi phát chuyển dạ hay mổ lấy thai nếu có chỉ định ở tuần 37-38 tuần.

**38 tuần:** thực hiện test đánh giá sức khỏe thai.

**39 tuần:** thực hiện test đánh giá sức khỏe thai, lên kế hoạch chấm dứt thai kỳ. Phụ nữ có đái tháo đường thai kỳ không nên kéo dài quá 40 tuần 6 ngày.

#### **Khuyến cáo về thời điểm chấm dứt thai kỳ đối với thai phụ mắc GDM**



**Lưu đồ 1:** Khuyến cáo của FIGO về thời điểm chấm dứt thai kỳ trong đái tháo đường thai kỳ (GDM)

Lưu đồ này không sử dụng cho DIP.

Nguồn: FIGO, Working Group in HIP. 2018.

## **MỤC TIÊU CỦA CHĂM SÓC TRONG CHUYỂN ĐA LÀ ÔN ĐỊNH GLYCEMIA BẰNG INSULIN TÁC DỤNG NGẮN**

Thai phụ chuyển dạ có nhiều nguy cơ biến động đường huyết. Do các biến động có thể xảy ra rất nhanh chóng, gây ảnh hưởng trên thai nhi, nên phải kiểm soát nghiêm ngặt đường huyết trong chuyển dạ.

Insulin tác dụng ngắn được dùng do có thể điều chỉnh một cách dễ dàng khi chuyển dạ.

Mức đường huyết lí tưởng trong chuyển dạ để giảm nguy cơ biến chứng trên trẻ sơ sinh chưa được biết rõ.

Đường huyết trong lúc sanh cần duy trì ở 70-126 mg/dL với insulin tác dụng thời gian ngắn.

**Theo dõi đường huyết trong chuyển dạ**

Mức đường huyết lí tưởng trong chuyển dạ để giảm nguy cơ biến chứng trên trẻ sơ sinh chưa được biết rõ. Điều này trên thực tế cũng rất khó để đánh giá vì đường huyết trong lúc chuyển dạ không phải là yếu tố duy nhất ảnh hưởng đến kết cục chuyển hoá của trẻ sơ sinh khi ra đời. Kiểm soát đường huyết trong thai kỳ, tuổi thai, cân nặng lúc sinh, các biến chứng trong thai kỳ và sơ sinh cũng ảnh hưởng đến chuyển hoá của trẻ sơ sinh.

Trên thực tế này, một mức đường huyết được cho là hợp lý trong quá trình chuyển dạ là từ  $> 70$  và  $< 126$  mg/dL ( $> 3.9$  và  $< 7$  mmol/L), vì ngưỡng đường huyết này ghi nhận không đưa đến tình trạng hạ đường huyết sơ sinh ở những thai phụ cần điều trị insulin.

Mức đường huyết trong chuyển dạ  $> 140$  đến  $180$  mg/dL (7.8 đến 10 mmol/L) liên quan mật thiết đến tình trạng hạ đường huyết sơ sinh và làm tăng nguy cơ nhiễm cetone acid ở mẹ.

**MỤC TIÊU CỦA CHĂM SÓC SAU SANH LÀ TÀM SOÁT VÀ NGĂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2**

Đái tháo đường thai kỳ (nhóm A1, A2) thường không cần điều trị với insulin trong giai đoạn hậu sản.

Mục tiêu của chăm sóc hậu sản đối với bà mẹ mắc GDM:

1. Phát hiện sớm các bệnh lý nhiễm trùng

**TÀI LIỆU ĐỌC THÊM**

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Working group in Hyperglycemia in pregnancy. FIGO guidelines on diagnosis, management & care of girls and women with gestational diabetes. <https://www.figo.org/sites/default/files/uploads/OurWork/FIGO%20HIP%20WG%20-%20Gestational%20Diabetes.%20Diagnosis%20and%20Management.pdf>
3. Working group in Hyperglycemia in pregnancy. Vancouver declaration 2015 & Rio de Janeiro declaration 2018.
4. Bộ Y tế, Aug 2018. Hướng dẫn Quốc gia dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ. <http://canhgiacduoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/HDQD%20VE%20DAI%20THAO%20DUONG%20THAI%20KY.pdf>

2. Hỗ trợ nuôi con bằng sữa mẹ

3. Lời khuyên về khoảng cách giữa các lần sinh

4. Xét nghiệm lại rối loạn dung nạp đường sau 6-12 tuần sau sinh

5. Các xét nghiệm đường huyết trong tương lai

Đái tháo đường thai kỳ (nhóm A1, A2) thường không cần điều trị với insulin trong giai đoạn hậu sản. Đường huyết hay nghiệm pháp 75 gr đường nên thực hiện ở tuần 6-12 hậu sản.

Nhiều thai phụ đái tháo đường không cần thiết điều trị insulin trong 48 đến 72 giờ đầu sau sinh. Cần theo dõi đường huyết để có quyết định điều trị thích hợp. Cần dùng insulin trong trường hợp có đường huyết tăng. Liều khởi đầu sẽ bằng 2/3 liều trước khi mang thai.

Thái phụ bị GDM cần được tiếp tục tư vấn về chế độ dinh dưỡng lành mạnh sau khi sinh để giảm nguy cơ mắc đái tháo đường type 2 sau này. Chế độ ăn cần được duy trì giống với giai đoạn trước mang thai. Trong trường hợp cho con bú mẹ, cần cộng thêm 500 kcal/ngày.

Ngừa thai: hầu như không có chống chỉ định của các phương pháp ngừa thai ở đái tháo đường thai kỳ. Cần cẩn trọng đến các yếu tố giới hạn chỉ định của thuốc viên tránh thai nội tiết phối hợp (nguy cơ thuỷt tắc tĩnh mạch hay đột quỵ).

## Kết cục sản khoa về mẹ và con trong đái tháo đường thai kỳ

Trương Ngọc Diễm Trinh<sup>1</sup>, Ngô Thị Kim Phụng<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [bsdiemtrinh.noitrusan@gmail.com](mailto:bsdiemtrinh.noitrusan@gmail.com)

<sup>2</sup> Phó Giáo sư, Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dmtkpung@hotmail.com](mailto:dmtkpung@hotmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày kết cục sản khoa ở mẹ có đái tháo đường thai kỳ
2. Trình bày kết cục sản khoa ở con có mẹ đái tháo đường thai kỳ
3. Trình bày cách theo dõi đái tháo đường thai kỳ và dự phòng kết cục xấu

Đái tháo đường thai kỳ (Gestational Diabetes Mellitus) (GDM) được định nghĩa là tình trạng bất dung nạp đường xuất hiện trong thai kỳ hay được phát hiện lần đầu tiên trong thai kỳ.

Hiện nay, đang có sự gia tăng tần suất của GDM trên toàn cầu. Việt Nam không nằm ngoài xu hướng chung đó. Tần suất GDM ở thai phụ Việt Nam tăng đáng kể trong những thập niên gần đây. Nhìn chung khoảng 10% thai kỳ có xảy ra tình trạng GDM.

Vấn đề quan trọng nhất của GDM là khả năng nó có thể gây ra các kết cục sản khoa bất lợi cho cả mẹ và con. Cơ sở dữ liệu cho thấy có mối liên quan giữa GDM không điều trị và bệnh suất cung như tử suất chu sinh. Cơ sở dữ liệu chưa đủ mạnh để chứng minh mối liên quan giữa một GDM đã được kiểm soát với tử suất chu sinh. Hiện nay, chưa có một điểm cắt chẩn đoán rõ ràng mà trên mức đó, có thể có mối liên quan mạnh với kết cục sản khoa bất lợi ở mẹ và con.

### CÁC VẤN ĐỀ CỦA GDM GÂY RA CHO CON LIÊN QUAN ĐẾN BIẾN ĐỘNG BẤT LỢI CỦA GLYCEMIA

#### Tần suất xảy ra thai to tăng cao trong GDM.

Đặc điểm của biến động đường huyết ở thai phụ với GDM là sự xuất hiện các đỉnh cao đường theo sau các bữa ăn. Các đỉnh glycemia này là hệ quả của tình trạng rối loạn dung nạp đường. Insuline không được phóng thích đủ để điều chỉnh glycemia ngay sau khi nó tăng cao. Nồng độ cao glycemia ở mẹ làm nồng độ glycemia ở con tăng cao do glycemia khuếch tán dễ dàng qua hàng rào nhau thai. Thai đáp ứng lại bằng cách tăng tiết insulin, để sử dụng hết lượng đường vượt nhu cầu được chuyển sang, chuyển số glucose thừa sang dạng lipid tồn trữ tại mô mỡ và gây ra thai to so với tuổi thai.

Thai to, được định nghĩa là trẻ có trọng lượng khi sinh ≥ 4,000 gram, có thể thấy ở 12% sơ sinh từ người mẹ bình thường, và tỉ lệ này tăng lên đến 15-45% sơ sinh ở mẹ có GDM. Việc kiểm soát đường huyết tốt bằng chế độ tiết chế và có thể bằng insulin nếu cần, giúp ngăn ngừa sự phát triển thai quá mức.

#### Thai to trong GDM có thể bị đột tử trong tử cung.

Thai chết trong tử cung trước sanh: Sau khi glycemia đạt đỉnh trong máu mẹ, nó trở về mức bình thường. Glycemia trong máu con cũng giảm theo. Insulin ở con tiết ra có thể

bị lệch pha với tăng đường huyết, do thai vừa phải ứng phó với một tình trạng glycemia cao bằng cách tiết ra một lượng lớn insulin, nên lượng thừa insulin khi glycemia đã giảm có nguy cơ gây hạ glycemia ở thai.

Như vậy, ở thai nhi cũng xảy ra một biến động lớn về glycemia sau bữa ăn của mẹ. Biến động này càng lớn khi mức biến động glycemia ở mẹ càng lớn. Hạ đường huyết quan trọng có thể dẫn đến cái chết của thai nhi trong tử cung. Trong trường hợp GDM, thai chết là một thai rất to, và trước đó không có bất cứ một bất thường nào về phía thai. Do nguy cơ thai đột tử trong tử cung nên cần phải tiến hành các thăm dò tiền sản tăng cường cho thai phụ với GDM kể từ sau tuần lễ thứ 30-32 của thai kỳ.



**Hình 1:** Thai to ở thai phụ có GDM

Thai to do tăng tích trữ mỡ. Thai to chủ yếu là phần thân và vai, vì thế, dễ xảy ra biến chứng kẹt vai khi sanh qua đường âm đạo.

Nguồn: [img.medscapestatic.com](http://img.medscapestatic.com)

#### Ở người có GDM, có thể có thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung do suy chức năng nhau.

Dù thai to là một hiện tượng phổ biến trong GDM, nhưng thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung (Intra Uterine Growth Restriction - IUGR) cũng có thể xuất hiện do suy thoái trao đổi qua nhau. Siêu âm khảo sát tình trạng thai có vai trò quan trọng khi có GDM.

#### Chậm trưởng thành của các cơ quan như phổi dẫn đến hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh và các tình trạng khác.

Ở mẹ có GDM, các cơ quan của thai như phổi, gan, hạch thận kinh, trực tuyến yên-tuyến giáp... thường chậm đạt đến mức trưởng thành. Hệ quả là thai dễ rơi vào các tình trạng nguy hiểm sau sanh như suy hô hấp cấp, hạ canxi huyết, tăng bilirubin... Do đó, cần tránh chậm dứt thai kỳ trước 39 tuần nếu như không có bằng chứng trưởng thành

phổi. Đường huyết phải được duy trì ổn định trong lúc chuyển dạ.

#### Hà đường huyết ở sơ sinh rất thường gặp nếu mẹ bị GDM.

Tình trạng này là hậu quả của gián đoạn đột ngột trao đổi me con sau sanh. Insulin được sản xuất trước khi sanh nhằm tiêu thụ glucose từ mẹ vẫn còn hiệu lực, trong khi nguồn glucose qua nhau đã bị cắt đứt. Nồng độ cao tồn dư insulin sẽ gây hạ đường huyết ở sơ sinh.

Cuộc chuyển dạ với thai to tiềm ẩn nhiều nguy cơ, mà trong đó kẹt vai là biến chứng đáng sợ nhất.

Thai to trong GDM chủ yếu là to ở phần thân mình. Do vậy mà đường kính lưỡng móm vai của thai rất lớn. Trong chuyển dạ, do đầu thai không phải là phần rất lớn, nên ngôi chòm vẫn có thể lọt và tiến triển bình thường trong đường sanh. Sau khi đầu sô, đèn lọt vai lọt vào tiêu khung. Trong trường hợp bình thường, đường kính lưỡng móm vai sẽ thu nhỏ lại dễ dàng để đi vào đường kính chéo của eo trên. Trong thai to của GDM, đường kính lưỡng móm vai không thể thu nhỏ có hiệu quả. Vai lọt rất khó khăn hay không lọt được vào tiêu khung và kẹt lại ở đó. Đầu đã ra, vai không lọt và xuống đưa đến một sanh khó đòi hỏi can thiệp tối khẩn với dự hậu nặng nề cho thai, trong đó có thể có tổn thương nặng nề của đám rối thần kinh cánh tay (liệt Erb và liệt Klumpke).



**Hình 2a:** Liệt Erb

Là kiểu liệt phổ biến nhất sau kẹt vai do sinh thai to ở thai phụ có GDM, liên quan đến tổn thương thần kinh của đám rối cánh tay (rễ C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>), với các biểu hiện liệt ở phần trên của tay (cánh tay), kèm theo giới hạn cảm giác do tổn thương thần kinh cơ bì. Hình thể hiện liệt cánh-cẳng tay phải. Nguồn: erbpsalmothersstory.com wikidoc.org



**Hình 2b:** Liệt Klumpke

Do tổn thương các phần thấp của đám rối cánh tay (rễ C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub> và T<sub>1</sub>), với các tổn thương rất đặc trưng trên tư thế của cẳng và bàn tay. Cảm giác bàn tay mất hay giảm nghiêm trọng. Hình thể hiện liệt Klumpke tay phải.wikidoc.org và pediatricneuro.com



Nguy cơ xảy ra dị tật thai tăng cao ở trẻ có mẹ với GDM

Hai bất thường thường gặp nhất ở thai nhi với mẹ có GDM là bất thường tim và chi. Bất thường xương cũng là một tật chỉ liên quan với GDM, nhưng là một dị tật rất hiếm. Tỷ lệ dị tật gia tăng khi HbA1c tăng. Do đó cần theo dõi HbA1c, alpha-fetoprotein, siêu âm thai, siêu âm tim thai, chọc ối và tư vấn di truyền khi cần thiết.

Sảy thai tăng cao ở những thai phụ có GDM không được kiểm soát.

Trẻ có mẹ với GDM có thể có những kết cục lâu dài bất lợi.

Ở những thai phụ với GDM, trẻ có thể có nguy cơ đái tháo đường do di truyền, dễ bị thiếu năng tâm thần-thần kinh.

#### KẾT CỤC SẢN KHOA Ở MẸ VỚI GDM

##### Tiền sản giật.

GDM làm tăng nguy cơ cao huyết áp hai lần so với thai kỳ bình thường. Do đó, đạm niệu 24 giờ và độ thanh thải creatinin cần được đánh giá trong đái tháo đường và thai kỳ.

Đa ối cũng là một hệ quả trực tiếp của tăng glycemia thai. Đa ối có thể gây nhiều biến chứng.

10% thai kỳ với GDM có tăng thể tích ối, do tăng bài niệu, hệ quả trực tiếp của tăng glycemia thai nhi. Lượng ối đo được vượt quá 2000mL, dẫn đến hệ quả trực tiếp hay gián tiếp trên thai kỳ và cuộc sanh như nhau bong non, chuyển dạ sanh non, đờ tử cung sau sanh.

##### Nhiễm trùng đường niệu và viêm âm đạo do nấm.

Tình trạng đường huyết cao là môi trường thuận lợi cho vi trùng phát triển, đặc biệt thường gặp là nhiễm trùng đường niệu và viêm âm đạo do nấm (*Candida spp.*). Do đó việc cấy nước tiểu và soi tươi huyết trắng là điều cần thiết.

##### Mỗ lấy thai.

Tỷ lệ mỗ lấy thai gia tăng trong GDM liên quan đến thai to và các vấn đề sản khoa của nó như bất xứng đầu chậu, nhưng quan trọng nhất là kẹt vai, nguy cơ tăng cao của chấn thương đường sinh dục.

##### Chuyển sang tiểu đường type 2 sau này.

Tỷ lệ tái phát đái tháo đường ở thai kỳ lần sau rất cao 30%-50%. Thai phụ với GDM có nguy cơ sẽ mắc đái tháo đường type 2 (50%).

Lý do vì sao ở một số người, các tế bào β không trở lại được trạng thái bình thường trước sanh vẫn chưa được hiểu rõ. Hiện nay, người ta vẫn chưa hiểu thấu đáo được các hiệu quả bất lợi của việc biến đổi các tế bào β trong thai kỳ, và đái tháo đường type 2 sau này có thực sự là sự tiếp nối của rối loạn chức năng tế bào β đảo tụy hay là do các yếu tố nguyên nhân khác.

#### PHÒNG TRÁNH KẾT CỤC SẢN KHOA BẤT LỢI Ở MẸ VÀ CON TRONG THAI KỲ

Phát hiện sớm GDM là điều kiện tiên quyết. Cần thực hiện một chương trình tầm soát có hiệu quả.

Kiểm soát tốt glycemia có thể đạt được một đơn giản bằng thực hiện tiết chế. Insuline chỉ cần thiết khi tiết chế không thể ổn định được glycemia. Ngay cả trong trường hợp

glycemia ổn định, thai kỳ với GDM vẫn cần được theo dõi tăng cường.

Thực hiện sớm siêu âm trong thai kỳ nhằm xác định một cách chắn chắn tuổi thai, là cơ sở tin cậy cho việc theo dõi các biến động sinh trắc sau này. Siêu âm tầm soát dị tật thai cần được tiến hành sớm, tập trung vào các tật bẩm sinh có liên quan với GDM như tim và các đại động mạch.

Các theo dõi tiền sản gồm đếm cử động thai, NST, BPP và CST là các khảo sát có giá trị, cần được quan tâm thực hiện với tần số thỏa đáng, nhằm giúp theo dõi tốt các biến chứng về phía thai nhi ở thai phụ với GDM. Thông thường, các test này bắt đầu được triển khai kể từ tuần lễ thứ 32, khi mà các nguy cơ bắt đầu hiện diện với tần suất cao, do các biến động đường ngày càng trở nên quan trọng.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Vấn đề liên quan đến các thuật ngữ:

### Thai nhỏ so với tuổi thai (SGA)

### Thai với tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn (FGR)(IUGR)

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân tích được các nội dung liên quan đến định nghĩa SGA, FGR (IUGR)
- Trình bày được các nguyên lý của quản lý SGA, FGR (IUGR)

Các thai nhi với kích cỡ nhỏ hơn bình thường được phân ra các nhóm khác nhau:

- Thai nhỏ nhưng là một thai bình thường (constitutionally)
- Thai với tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn không do nguyên nhân nhau thai như bất thường nhiễm sắc thể, bất thường chuyển hóa hay nhiễm trùng bào thai
- Thai với tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn do nguyên nhân trao đổi qua nhau bất thường

Các thai nhi nhỏ, nhưng có cấu trúc bình thường có bệnh suất và tử suất có tăng cao hơn thai nhi với trọng lượng bình thường.

Tuy nhiên, phần lớn các kết cục sản khoa bất lợi về phía thai rơi vào nhóm thai với tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn.

Các yếu tố mẹ có thể ảnh hưởng trên vận chuyển qua nhau của các dưỡng chất như trọng lượng trước khi có thai thấp, mẹ dinh dưỡng kém, nghiện thuốc hay thiếu máu nặng.

Một số tình trạng bệnh lý có thể ảnh hưởng đến sự hình thành và phát triển của nhau thai và hệ thống giường mạch máu của nhau thai như tiền sản giật, các bệnh tự miễn kiếu hội chứng kháng phospholipid, bệnh ưa chảy máu, bệnh lý thận, tiểu đường hay cao huyết áp mạn tính.

Vấn đề về định nghĩa liên quan đến các tình trạng thai với trọng lượng nhỏ hơn bình thường còn gây nhiều tranh cãi.

Hiệp hội các nhà Sản Phụ khoa Hoàng gia Anh (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, UK) (RCOG) định nghĩa:

Thai nhỏ so với tuổi thai là thuật ngữ thể hiện một thai nhi được sanh ra với trọng lượng khi sanh nhỏ hơn 10<sup>th</sup> percentile.

Thai nhỏ so với tuổi thai (Small-for-Gestational Age) (SGA) là thuật ngữ thể hiện một thai nhi được sanh ra với trọng lượng khi sanh nhỏ hơn 10<sup>th</sup> percentile.

Một cách lịch sử, sơ sinh SGA được định nghĩa bằng các bách phân vị của dân số khảo sát. Tuy nhiên, việc dùng các bách phân vị có hiệu chỉnh theo (1) các đặc điểm khác ở người mẹ như chiều cao, trọng lượng, số con, và chủng tộc, cũng như (2) tuổi thai khi sanh và (3) giới tính của sơ sinh, sẽ giúp để nhận biết bệnh suất và tử suất sơ sinh một

cách tốt hơn là so với việc dùng các bách phân vị theo dân số chung.

*Chú trọng đến yếu tố thai nhi, năm 2014 RCOG định nghĩa như sau về SGA*

- Sanh SGA được định nghĩa là khi thai nhi có trọng lượng thai ước tính (EFW) hay chu vi vòng bụng (AC) nằm dưới 10<sup>th</sup> percentile.
- SGA nặng (severe SGA) được định nghĩa là khi thai nhi có EFW hay AC nằm dưới 3<sup>rd</sup> percentile.

*Khi chú trọng đến những mục đích khác, có thể quan tâm đến các định nghĩa khác.*

Thuật ngữ SGA không đồng nghĩa với thuật ngữ thai với tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn.

Thuật ngữ SGA không đồng nghĩa với thuật ngữ thai với tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn (Fetal Growth Restriction) (FGR) hoặc Intra-Uterine Growth Restriction (IUGR). FGR trước nay thường quen gọi một các không chính xác là thai chậm tăng trưởng trong tử cung (Intra-Uterine Growth Retardation).

Một phần, nhưng không phải tất cả, các thai nhi/sơ sinh có giới hạn tăng trưởng là SGA.

Trong khi đó, 50-70% của các SGA là các thai nhi nhỏ nhưng bình thường. Các thai nhi nhỏ này có phát triển tương hợp với chủng tộc và các đặc điểm của người mẹ.

Khả dĩ (likelihood) tìm thấy thai với tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn (FGR) là cao trong nhóm có SGA nặng

FGR ở thai dẫn đến tình trạng suy thai (bất thường khảo sát động học dòng chảy với Doppler, suy giảm thể tích ói).

Chẩn đoán SGA thường được dựa vào các thông số sinh trắc bào thai.

Cho dù là các phương pháp lâm sàng vẫn được dùng cho sàng lọc kích thước thai (screening for fetal size), nhưng chúng đều không đáng tin cậy cho phát hiện các thai nhi có SGA (detecting SGA fetuses).

Xác lập chẩn đoán SGA thường được dựa vào thông số sinh trắc thai.

Theo RCOG, 2 thông số được dùng là EFW hay AC.

Phân biệt SGA với FGR là rất khó khăn, buộc phải dựa vào dạng của biểu đồ tăng trưởng.

Xác lập chẩn đoán thai nhỏ thường dễ dàng, trong khi đó, việc phân biệt các tình trạng SGA hay FGR là rất khó khăn.

Trong trường hợp đó, không chỉ phải lưu tâm đến việc các chỉ số sinh trắc năm ở đâu so với các bách phân vị là đủ, mà còn phải lưu tâm đến dạng của biểu đồ tăng trưởng.

**Quản lý các thai nhi SGA liên quan mạnh nhất thời điểm quyết định chấm dứt thai kỳ.**

Một điều cần lưu ý trước tiên là phải loại trừ khả năng có các bất thường về di truyền (lệch bộ, đột biến gen...) hay dị tật nghiêm trọng ở bào thai có SGA/FGR. Các trường hợp này phải được xác nhận thông qua một hay nhiều test tiền sản và tầm soát đã được thực hiện sớm trong đầu thai kỳ như test huyết thanh( double-test, triple test), khảo sát hình ảnh (NT, soft-markers), NIPT hay test xâm lấn chẩn đoán (CVS, chọc ối karyotype), các khảo sát huyết thanh nhiễm trùng bào thai như Rubella hay CMV....

Nếu đã loại trừ các yếu tố bất thường về dị tật hay di truyền cũng như nhiễm trùng bào thai, thì việc theo dõi SGA/FGR là nhằm cân bằng giữa:

1. Lợi ích của việc kéo dài việc nuôi dưỡng thai phát triển trong tử cung cho đến khi sơ sinh có khả năng sống sót khi được đưa ra sống môi trường mới ngoài tử cung
2. Nguy cơ của việc kéo dài cuộc sống trong tử cung với mối đe dọa thiếu hụt về trao đổi chất và khí máu dẫn đến toan hóa máu thai và tử vong của thai nhi trong tử cung.

Như vậy,

Về mặt nguyên tắc, thời điểm chấm dứt thai kỳ là thời điểm mà hành động có lưu giữ thai nhi lại trong tử cung sẽ hoặc

1. Không còn có lợi thêm nữa hoặc
2. Là nguy hiểm hơn cho thai, so với việc đem ra môi trường ngoài tử cung để tiếp tục nuôi dưỡng.

Hiện nay, có rất nhiều test lượng giá sức khỏe thai có thể giúp đỡ cho việc đưa ra thời điểm chấm dứt thai kỳ một cách hợp lý đã được trình bày trong phần lượng giá sức khỏe thai. Các khảo sát thông dụng gồm theo dõi tim thai và con co tử cung (non-stress test và contraction stress test), khảo sát động học các dòng chảy với hiệu ứng Doppler, trắc đồ sinh vật lý của Manning hay trắc đồ sinh vật lý biến đổi.

Tùy thời điểm xuất hiện của SGA/FGR là sớm hay muộn, mà việc sử dụng các test có thể khác nhau.

Cần lưu ý rằng do khác nhau về bệnh sinh, nên giá trị và chỉ định thực hiện của các test lượng giá sức khỏe thai là không như nhau cho các trường hợp SGA/FGR xuất hiện sớm trong tam cá nguyệt thứ nhì và các trường hợp SGA/FGR xuất hiện muộn trong tam cá nguyệt thứ ba.

Trong SGS/FGR xuất hiện sớm, vai trò của velocimetry Doppler là quan trọng.

Trong khi đó với SGA/FGR xuất hiện muộn trong tam cá nguyệt thứ ba, vai trò của EFM lại quan trọng hơn rất nhiều.

Tuy nhiên, có khá nhiều quan điểm trái chiều về việc sử dụng các phương tiện này như thế nào là tốt nhất cho mục đích lượng giá sức khỏe thai, cũng như việc các phương này có vai trò cụ thể như thế nào trong việc quyết định thời điểm chấm dứt thai kỳ.

Thai nhi SGA/FGR gặp rất nhiều vấn đề có thể gây khó khăn cho việc thích ứng với môi trường mới ngoài tử cung.

Non tháng là vấn đề trước tiên. Non tháng liên quan đến việc phải chấm dứt thai kỳ sớm, trước khi các cơ quan của thai trưởng thành về chức năng. Corticosteroid liệu pháp nhằm mục đích dự phòng RDS rất cần thiết. Đối với SGA/FGR, chỉ định của corticosteroids liệu pháp cần phải mở rộng thêm, đến 36 tuần vô kinh hay hơn nữa, mà không dừng lại ở 34 tuần vô kinh.

Corticosteroid liệu pháp là cần thiết nhưng chỉ được phép chỉ định khi đồng thời có đủ 2 yếu tố:

1. Thỏa điều kiện tuổi thai  $\leq 35$  tuần <sup>6/7</sup>
2. Có nguy cơ rõ ràng phải chấm dứt thai kỳ trong vòng vài ngày sắp đến

Hạ đường huyết là tình trạng thường gặp ở sơ sinh có SGA/FGR. Cần lưu ý biến động glycemia ở nhóm các trẻ này. Với những trẻ này, việc bổ sung bằng sữa công thức là cần thiết, do sữa mẹ hoàn toàn không thể đảm bảo nhu cầu về năng lượng của các trẻ này.

Hoạt động còn non kém của hệ thần kinh thể hiện qua hoạt động không hoàn chỉnh của các trung khu điều nhiệt và hô hấp. Hạ thân nhiệt do nhiều yếu tố kết hợp. Các rối loạn hô hấp kiểu các con ngưng thở khá phổ biến. Có thể có co giật sơ sinh.

Đa hòng cầu thường gặp, là hệ quả của đáp ứng với thiếu oxy trường diễn

Tăng bilirubin máu và vàng da sơ sinh nặng cũng rất thường gặp ở trẻ SGA/FGR.

Trẻ SGA/FGR cũng dễ bị nhiễm trùng.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green-top guideline N.31. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. 2014. [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_31.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_31.pdf)

## Thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung

### (Thai chậm tăng trưởng trong tử cung - Intra-Uterine Growth Restriction)

Thân Trọng Thạch<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: [thachdc2002@yahoo.com](mailto:thachdc2002@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutuan@gmail.com](mailto:aunhutuan@gmail.com)

<sup>3</sup> Phó giáo sư, Phó trưởng bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: [tranghnk08@gmail.com](mailto:tranghnk08@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được bệnh sinh và kết cục của thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung
- Trình bày được các thành tố và cách thiết lập chẩn đoán thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung
- Trình bày được cách thiết lập chẩn đoán thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung trong một số tình huống đặc biệt

#### BỆNH SINH VÀ KẾT CỤC CỦA CÁC THAI KỲ VỚI GIỚI HẠN TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG CỦA BÀO THAI

Bệnh sinh và kết cục của IUGR xuất hiện sớm và IUGR xuất hiện muộn rất khác nhau.

Thuật ngữ liên quan đến bát thường tăng trưởng bào thai trong tử cung theo chiều hướng nhỏ hơn bình thường đã được đề cập một cách chi tiết trong bài “Vấn đề liên quan đến các thuật ngữ: Thai nhỏ so với tuổi thai (SGA), Thai với tăng trưởng trong tử cung bị giới hạn (FGR)(IUGR)”.

IUGR xuất hiện sớm liên quan đến các bát thường về cấu trúc hay lệch bội ở bào thai.

Do liên quan đến bát thường cấu trúc hay lệch bội, nên tình trạng IUGR xuất hiện sớm thường có tiên lượng rất xấu.

IUGR xuất hiện sớm bao gồm cả các tình trạng IUGR xuất hiện rất sớm, từ trong những tuần đầu tiên của thai kỳ cho đến các tình trạng IUGR xuất hiện muộn hơn, trong 3 tháng giữa của thai kỳ.

Do bát thường về cấu trúc, nên các biến đổi bệnh học thường được thể hiện ra bên ngoài rất sớm qua các bát thường trong động học của các dòng chảy. Khi thai kỳ đã tiến triển xa, bát thường cấu trúc và lệch bội không đảm bảo được hoạt động chức năng đồng bộ và bình thường của các cơ quan trọng yếu nữa, tình trạng thiếu O<sub>2</sub> xuất hiện, diễn tiến cấp diễn và kết cục bằng cái chết của thai trong tử cung.

Như vậy, vấn đề quan trọng nhất của giới hạn tăng trưởng trong tử cung xuất hiện rất sớm của thai là phát hiện các khuyết tật về cấu trúc (dị dạng bào thai) cũng như là các tình trạng lệch bội hay bát thường di truyền khác. Nếu các khảo sát xác nhận một tình trạng thai không có khả năng sống trong môi trường ngoài cơ thể thì việc kéo dài thai kỳ trở nên vô nghĩa.

IUGR xuất hiện muộn, trong nửa sau của thai kỳ thường liên quan đến một trong hai tình trạng:

- Mọi bệnh lý gây bát thường của trao đổi tử cung-nhau
- Mọi bệnh lý gây thiếu oxygen trường diễn ở mẹ hoặc giảm khả năng vận chuyển oxygen đến thai như thiếu máu nặng, bệnh lý hemoglobin (hồng cầu hình liềm), các bệnh có thể gây thiếu oxygen trường diễn ở mẹ như bệnh hô hấp tắc nghẽn mạn, hen phế quản trong thai kỳ, mẹ hút thuốc lá...



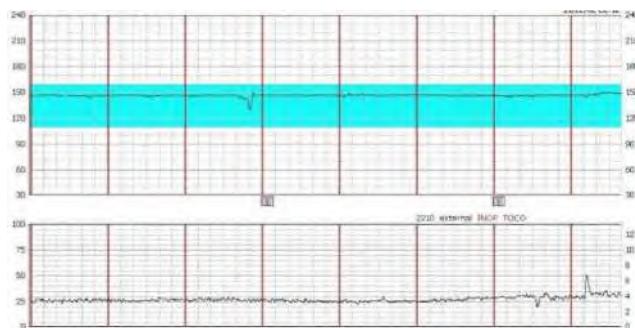
Hình 1: Vắng mặt dòng tâm trương rất phổ biến trong IUGR sớm  
Nguồn: iame.com

Các bệnh lý gây bát thường của trao đổi tử cung-nhau, dẫn đến tình trạng thiếu oxygen trường diễn ở bào thai như tăng huyết áp, đái tháo đường có trước thai kỳ kèm theo tổn thương cơ quan đích, Lupus dò hệ thống, hội chứng kháng phospholipid...

Các bệnh lý gây thiếu oxygen trường diễn ở mẹ hoặc giảm khả năng vận chuyển oxygen đến thai như thiếu máu nặng, bệnh lý hemoglobin (hồng cầu hình liềm), các bệnh có thể gây thiếu oxygen trường diễn ở mẹ như bệnh hô hấp tắc nghẽn mạn, hen phế quản trong thai kỳ, mẹ hút thuốc lá...

Rối loạn tưới máu nhau thai là nguyên nhân thường gặp nhất gây bát thường tăng trưởng trong tử cung ở bào thai. Nguyên nhân gây suy giảm tưới máu nhau thai có thể là suy giảm lượng máu đến hố máu (co thắt tiểu động mạch xoắn và/hoặc lắng đọng fibrin trong tiền sản giật...), thoái hóa của cấu trúc lông nhau (thai kỳ kéo dài quá ngày dự sanh...). Thiếu oxygen trường diễn dẫn đến chậm tăng trưởng của thai trong tử cung (thể hiện qua các thông số sinh trắc), gây suy giảm hệ đệm (thể hiện qua bát thường trong cử động thai, EFM). Khi tình trạng đã tiến triển xa, bắt đầu xuất hiện các dấu hiệu của tái phân bố tuần hoàn gồm co mạch thận và các cơ quan ngoại vi để dồn máu cho não (thể hiện qua giảm cung xuất nước tiểu tức tình trạng thiếu ối và tình trạng bát thường trong động học các dòng chảy).

Như vậy, đối với giới hạn tăng trưởng trong tử cung của bào thai xuất hiện muộn, vẫn đề chính là xác định được thời điểm can thiệp lấy thai, sao cho thai đạt được một mức trưởng thành cơ quan nhất định (thích nghi và tồn tại được trong môi trường ngoài tử cung) đồng thời không thể kéo dài thêm cuộc sống trong môi trường của thiếu hụt oxygen trưởng diễn.



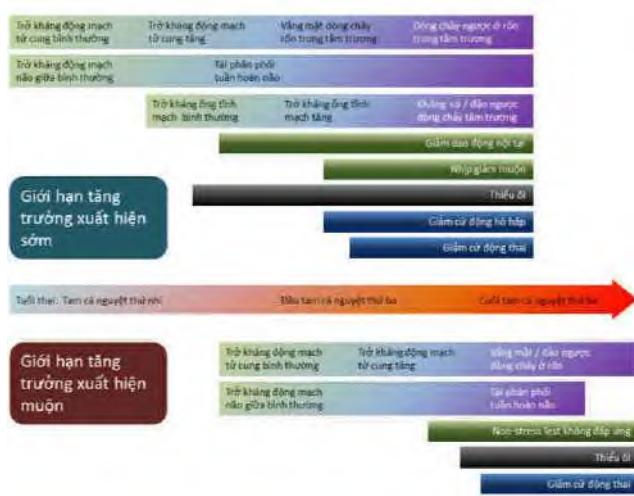
**Hình 2:** Bất thường EFM là biểu hiện xuất hiện trước khi có các biểu hiện xấu trên velocimetry Doppler

Nguồn: ob-efm.com

Một số yếu tố khác cũng có liên quan đến IUGR, với những mức độ ảnh hưởng khác nhau, gồm nhiễm trùng bào thai do CMV hay do Rubella hay liên quan đến tăng cân của mẹ trong thai kỳ.

Tần suất của IUGR do nguyên nhân nhiễm trùng bào thai không cao, chỉ dưới 5%. Hiện nay, chỉ có tình trạng nhiễm trùng bào thai do Cytomegalo Virus (CMV) hay do Rubella là được xác nhận là có liên quan đến IUGR. Mỗi liên quan giữa IUGR với các nhiễm trùng bào thai khác không được xác nhận (TORCH và ngoài TORCH).

Liên quan đến tăng cân của mẹ trong thai kỳ, mặc dù nếu mẹ có trọng lượng thấp trước khi mang thai và tăng cân ít trong thai kỳ sẽ gia tăng nguy cơ trẻ bị IUGR, nhưng chưa có nghiên cứu nào cho thấy các biện pháp can thiệp giúp tăng cân mẹ sẽ làm cải thiện cân nặng trẻ lúc sinh.



**Hình 3:** So sánh IUGR xuất hiện sớm và xuất hiện muộn

Trong IUGR xuất hiện sớm, do bất thường cấu trúc thai, biểu hiện trên Doppler thường xuất hiện sớm. Các biểu hiện khác thường muộn hơn.

Trong IUGR xuất hiện muộn, các biểu hiện khác như sinh trắc, nước ối, biến động EFM thường xuất hiện sớm hơn các biểu hiện trên Doppler.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Có nguy cơ tăng cao của tai biến chu sinh trong chuyển dạ sanh và ở sơ sinh có IUGR. Phòng tránh tổn thương não bộ là mối lưu tâm lớn nhất.

Thai nhi IUGR có nguy cơ tăng cao của tai biến chu sinh. Tăng khả năng xảy ra tổn thương não bộ sơ sinh liên quan đến sự suy giảm cung cấp oxygen trước và trong chuyển dạ, sự suy yếu của hệ đệm dẫn đến việc dung nạp rất kém tình trạng thiếu oxygen trong chuyển dạ.

Dù rằng thiếu ối chỉ là hình ảnh của thiếu oxygen trưởng diễn, nhưng nó thể hiện một tái phân bố tuần hoàn đã hoặc đang được thiết lập, với nguy cơ cao bệnh lý tổn thương não.Thêm vào đó, các hệ quả cơ học của thiếu ối như tăng nguy cơ chèn ép dây rốn với bất thường EFM và gia tăng nguy cơ mồ lây thai. Các hệ quả trực tiếp là tỷ lệ trẻ với điểm số Apgar thấp (cần hay chưa cần đặt nội khí quản), và bất thường pH máu cuống rốn cũng tăng lên ở những trẻ bị FGR-SGA.

Đa hồng cầu, hạ đường huyết, tăng bilirubin máu, hạ thân nhiệt, suy hô hấp, nhiễm trùng sơ sinh và tử vong sơ sinh là những biến cố được ghi nhận là tăng cao ở sơ sinh khi có FGR-SGA.

## THIẾT LẬP CHẨN ĐOÁN IUGR

Thiết lập chẩn đoán IUGR bao gồm 3 nội dung:

- Xác nhận tình trạng thai nhỏ so với tuổi thai
- Nguyên nhân
- Sự đe dọa thai

Do bệnh sinh của IUGR rất khác nhau, việc thiết lập chẩn đoán về tăng trưởng cho một bào thai có kích thước nhỏ phải bao gồm: (1) xác nhận rằng thai này có kích thước nhỏ; (2) nguyên nhân dẫn đến sự giới hạn trong tăng trưởng của bào thai trong tử cung, nói cách khác là phân biệt SGA và IUGR-FGR; và (3) tình trạng sức khỏe của thai nhi cũng như các dự báo về diễn biến của tình trạng bào thai.

Chẩn đoán IUGR được thiết lập dựa trên việc đặt các thông số sinh trắc của bào thai với một biểu đồ tăng trưởng.

Chẩn đoán IUGR là một chẩn đoán dựa vào thống kê. Do số liệu về sinh trắc học của bào thai trong dân số chung không theo phân phối chuẩn, vì thế khảo sát tình trạng tăng trưởng bào thai phải được thực hiện bằng một biểu đồ, trong đó thể hiện trung vị (median) của sinh trắc, và các khoảng một hay hai độ lệch chuẩn (standard deviation).

Như vậy, hai điều kiện thiết yếu để đảm bảo tính tin cậy của việc xác định một thai nhỏ là

- Phải biết rõ các thông tin về tuổi thai
- Phải có một biểu đồ tăng trưởng từ một dân số phù hợp

Phải biết rõ các thông tin về tuổi thai. Các thông tin này thường được cung cấp bởi đặc điểm lâm sàng, các số liệu sinh trắc thu thập được trong tam cá nguyệt thứ nhất.

Phải có một biểu đồ tăng trưởng từ một dân số phù hợp, nghĩa là thai phụ phải thuộc về nhóm dân số đã được khảo sát để xây dựng nên biểu đồ.

**Việc thiết lập chẩn đoán sẽ khó khăn khi có ít nhất một trong hai điều kiện tiên quyết trên không được thỏa.**

Thiếu thông tin cụ về tuổi thai sẽ dẫn đến tính không tin cậy của chẩn đoán IUGR. Trong trường hợp này, khai thác cẩn thận toàn bộ thông tin về lâm sàng-sinh trắc và diễn biến của số liệu sinh trắc (lặp lại nhiều lần) có thể cung cấp các ý niệm về tăng trưởng bào thai. Trong mọi trường hợp, việc đối chiếu dang của đường biểu diễn sinh trắc của thai nhi với các đường chuẩn của biểu đồ sẽ giúp thiết lập chẩn đoán. Khi thực hiện các khảo sát sinh trắc lặp lại, cần chú ý đến (1) sai số do phép đo và (2) tăng trưởng của bào thai<sup>1</sup>.

Lượng giá súc khỏe thai phải đi liền với xác lập chẩn đoán thai có kích thước nhỏ.

Ngoài trừ SGA, các nguyên nhân khác dẫn đến một kích thước bào thai nhỏ, kết cục thai kỳ thường xấu. Tùy theo nguyên nhân, tức IUGR sớm hay muộn, mà việc thăm dò tình trạng thai sẽ khác nhau.

Thông số sinh trắc chạm điểm cắt 10<sup>th</sup> percentile có ý nghĩa thiết lập chẩn đoán IUGR. Thông số sinh trắc chạm điểm cắt 3<sup>rd</sup> percentile liên quan mạnh đến các kết cục xấu. Vì thế,

Các thăm dò cần phải được tiến hành từ ngay thời điểm mà các thông số sinh trắc chạm điểm cắt 10<sup>th</sup> percentile

Phải có thái độ tích cực nhưng thận trọng khi các thông số này đã chạm đến điểm cắt 3<sup>rd</sup> percentile

Khảo sát lệch bội hay bất thường di truyền (NIPT, karyotype, đột biến...) là cần thiết cho các IUGR rất sớm. Đối với các trường hợp này, velocimetry khảo sát động

<sup>1</sup> Trong trường hợp của đường kính lưỡng đỉnh (BPD), tốc độ biến thiên của BPD trong 3 tháng giữa thai kỳ, trước tuần thứ 28 là khoảng + 3 mm mỗi tuần. Sai số có thể có theo kinh nghiệm của phép đo là ± 3 mm. Như vậy, nếu lặp lại phép đo BPD với tần số một lần mỗi tuần, bạn phải đổi mặt với nguy cơ rất cao kết luận sai.

Trong trường hợp dùng đường kính ngang bụng (DAT) hay chu vi vòng bụng (AC), cũng như chiều dài xương đùi (FL), do tốc độ phát triển của các thông số này không tuyến tính, với sai số phép đo cao, nên việc lặp lại liên tục các khảo sát sinh trắc với khoảng cách gần sẽ không cung cấp được các thông tin có ý nghĩa, hay dẫn đến các kết luận sai.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green-top guideline N.31. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. 2014. [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_31.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_31.pdf).

học của các dòng chảy có giá trị rất cao trong dự báo và quyết định can thiệp.

Với các IUGR được xác nhận do tình trạng thiếu oxygen trướng diễn, các test lượng giá sức khỏe thai trên cơ sở EFM như non-stress test, contraction stress test hay trên nền siêu âm như trắc đồ sinh vật lý biến đổi (MBPP) có vai trò quan trọng, do các biến đổi trên động học các dòng chảy xuất hiện khá muộn, khi tình trạng thai nhi đã rất nặng, với tổn thương thần kinh không hồi phục.

## VẤN ĐỀ IUGR TRONG ĐA THAI

Cảm nhận rằng thai nhỏ hơn bình thường trong trường hợp song thai không đồng nghĩa với các thai này có giới hạn tăng trưởng trong tử cung. Một số không nhỏ thai nhi song thai chỉ là SGA. Một số khác lại có vấn đề thật sự liên quan đến IUGR cấp máu qua nhau không đủ cho nhiều thai nhi tăng trưởng đồng thời một cách bình thường, hay hội chứng truyền máu trong song thai 1 trứng.

Tuy nhiên, vấn đề lớn nhất trong thiết lập chẩn đoán SGA-FGR ở song thai là không có được một biểu đồ tăng trưởng của song thai.

Biểu đồ tăng trưởng “chuẩn” được xây dựng từ các thai kỳ đơn thai, đến từ dân số chung, với các đặc điểm của mô hình bệnh tật ở dân số đó, trên một cỡ mẫu rất lớn và rất chi tiết.

Dân số song thai là một dân số khác hẳn, với một mô hình bệnh tật không giống như dân số chung (do nguyên nhân trực tiếp hay gián có liên quan của song thai như thụ tinh trong ống nghiệm, đái tháo đường, tiền sản giật...) hay do tính chất đa dạng của song thai với các đặc điểm sinh lý bệnh khác nhau (song thai 2 trứng, song thai một trứng hai nhau-hai ối, song thai một trứng một nhau-hai ối, song thai một trứng một nhau-một ối...) với tần suất không đồng đều trong dân số, hay cũng do các can thiệp điều trị khác nhau trong dân số này (giảm thai, progesterone kéo dài...), và cuối cùng là cỡ mẫu lại rất nhỏ, với mỗi thành phần đại diện trong dân số chiếm tỉ trọng rất thấp. Do những đặc điểm trên, việc thiết lập một biểu đồ có ý nghĩa, dù độ tin cậy và khả năng phát tán (generalizing) rộng rãi cho chẩn đoán song thai gần như là một nhiệm vụ “không tưởng”, bất khả thi.

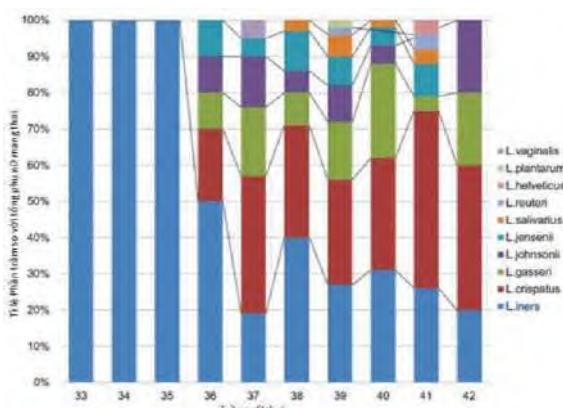


Khuẩn hệ âm đạo sinh lý được phân ra các trạng thái khuẩn hệ (Community State Type - CST), dựa theo chủng *Lactobacilli* ưu thế và theo hoạt động của toàn khuẩn hệ.

Loạn khuẩn âm đạo được hiểu như là sự sụp đổ trong cân bằng và hoạt động chức năng của khuẩn hệ, làm mất chức năng bảo vệ của nó.

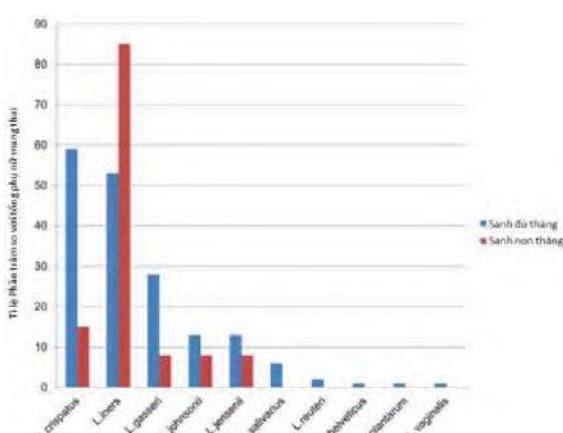
Người ta tin rằng loạn khuẩn âm đạo có mối liên quan đến sanh non. Tuy nhiên, khó khăn lớn nhất của việc tìm mối liên quan giữa bất thường khuẩn hệ âm đạo với sanh non là ranh giới khó xác định giữa trạng thái khuẩn hệ sinh lý không *Lactobacilli* (CST IV) với BV, cũng như là các khuẩn hệ có *Lactobacilli* nhưng lại có liên quan mạnh đến sanh non. Một thời gian dài, người ta vẫn không hiểu rõ vì sao hiệu quả của chiến lược can thiệp này là không hàng định. Gần đây, khi các tiến bộ về vi sinh học liên quan đến phân tích khuẩn hệ bằng công nghệ gene cho phép hiểu rõ hơn về khuẩn hệ, thì người ta đã có được nhận định rõ hơn về liên quan giữa khuẩn hệ âm đạo và sanh non.

Các nghiên cứu về *microbiome* gần đây cho thấy rằng tương quan vi khuẩn bất thường trong microbiome là nguyên nhân trực tiếp dẫn đến tiến trình viêm và kích hoạt bệnh sinh của sanh non.



**Biểu đồ 1:** Khác biệt về microbiome ở người sanh non và sanh đẻ tháng. Ưu thế tuyệt đối của *L. iners* trong microbiome liên quan rõ rệt với tình trạng sanh non.

Nguồn: nature.com



**Biểu đồ 2:** Sự khác biệt giữa đặc điểm khuẩn hệ âm đạo ở người có sanh non (đỏ) và người không sanh non (xanh)

Khác biệt lớn về microbiome giải thích vai trò quan trọng của nhiễm trùng trong cơ chế kích hoạt sanh non.

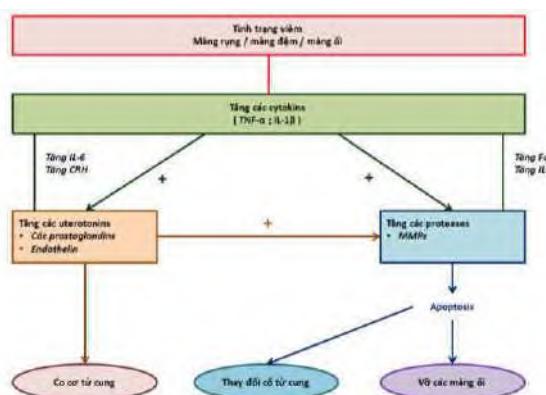
Nguồn: nature.com

Khi đã có triệu chứng của sanh non thì việc điều trị nhiễm khuẩn là không còn hiệu quả nữa. Khắc phục các rối loạn trong microbiome phải trúng đích, đúng thời điểm thì mới có thể có hiệu quả trong dự phòng sanh non.

Loạn khuẩn âm đạo có triệu chứng nên được điều trị sớm, trước tuần 20, do có thể làm giảm tần suất sanh non, nhờ làm giảm vỡ ối.

Chứng cứ cho thấy việc bắt đầu điều trị sớm các loạn khuẩn âm đạo có triệu chứng, tức trước tuần lễ thứ 20 của thai kỳ có làm giảm tần suất sanh non, thông qua hiệu quả làm giảm vỡ ối do viêm mạn các màng thai.

Tuy nhiên, không có khuyến cáo điều trị những trường hợp bacterial vaginosis không có triệu chứng và nguy cơ thấp vì tỷ lệ sinh non không giảm so với nhóm chứng.



### Sơ đồ 3: Tình trạng viêm và hệ quả

Kích hoạt các cytokines dẫn đến tăng uterotonin và proteases  
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

(3) Giảm tưới máu màng rụng và xuất huyết tại lớp màng rụng (bong nhau).

(4) Căng dãn tử cung quá mức do đa thai, đa ối, hay di tử cung dị dạng (tử cung đôi).

Chuyển dạ sanh non là hậu quả cuối cùng của các diễn tiến bệnh lý này.

## CÁC YẾU TỐ DÙNG TRONG ĐÁNH GIÁ VÀ TIỀN LƯỢNG CỦA SANH NON

### Yếu tố nguy cơ của sanh non

Các thai phụ có các đặc điểm sau được xem là có yếu tố nguy cơ cao sanh non:

- Tiền căn có sanh non, chuyển dạ sinh non, ối vỡ non.
- Hở eo cổ tử cung nguyên phát hoặc thứ phát sau can thiệp y khoa như sau khoét chớp cổ tử cung ...
- Nhiễm trùng như nhiễm trùng tiêu, loạn khuẩn âm đạo, nhiễm trùng màng ối.
- Căng dãn tử cung quá mức như đa thai, đa ối.
- Tử cung bị biến dạng do u xơ-cơ trơn tử cung, tử cung có vách ngăn hay các dị tật cấu trúc khác của tử cung.
- Bất thường bánh nhau: nhau bong non, nhau tiền đạo.
- Mè hút thuốc lá.

Ở các thai phụ mang yếu tố nguy cơ của sanh non, mọi can thiệp dự phòng chỉ có hiệu quả khi được tiến hành trước

khi các hệ quả của tiến trình bệnh sinh trở thành không thể đảo ngược được nữa.

### **Chuyển dạ sanh non**

Các triệu chứng của chuyển dạ sanh non là các dấu hiệu của chuyển dạ, xuất hiện sớm trước 37 tuần<sup>0/7</sup>

Khi có các dấu chứng này, ta gọi là thai phụ có nguy cơ trực tiếp của sanh non.

Sản phụ có những cơn gò tử cung, thường không gây đau. Thông thường sản phụ cảm nhận rằng có những cơn trắc bụng giống như khi chuyển dạ hay khi ra kinh, hoặc cảm giác đau trắc vùng thắt lưng dưới, hoặc có cảm giác nặng vùng chậu, hoặc đau bụng có hay không kèm dấu kích thích tiêu hóa như tiêu chảy.

Sản phụ cũng ghi nhận tăng lượng hoặc thay đổi tính chất dịch âm đạo. Có thể thấy dấu hiệu của tống xuất nút niêm dịch cổ tử cung: ra dịch nhầy, dịch loãng hoặc lẫn máu.

**“Đoạn sanh non”** là một khái niệm mơ hồ, gây sai lệch trong quyết định quản lý.

Không phải thai phụ nào đến vì có con co tử cung đều là có chuyển dạ. Một phần lớn các thai phụ đến với những triệu chứng “giống như chuyển dạ sanh non” nhưng thực sự không phải là chuyển dạ sanh non. Thuật ngữ “đoạn sanh non” thường được dùng trong những tình huống này.

Tuy nhiên, khi dùng thuật ngữ này, vô hình chung người ta đánh đồng chuyển dạ sanh non và không có chuyển dạ sanh non.

Viec đánh đồng chuyển dạ sanh non và không có chuyển dạ sanh non dẫn đến hai kiểu hệ quả quan trọng. Ở thai cực thứ nhất, là sự lạm dụng các can thiệp không cần thiết, thậm chí là nguy hiểm cho những trường hợp không cần can thiệp. Ở thai cực ngược lại, là can thiệp không đúng mức cho một trường hợp phải can thiệp hiệu quả.

Vì thế, cần phải có các công cụ giúp lượng giá nguy cơ sẽ sanh non để có một thái độ quản lý thích hợp.

### **Dự báo sanh non bằng đo chiều dài kênh tử cung**

Chiều dài kênh tử cung bị rút ngắn có ý nghĩa dự báo dương sanh non

Chiều dài kênh cổ tử cung được hiểu là khoảng cách đo được từ lỗ cổ tử cung ngoài đến lỗ cổ tử cung trong. Chiều dài này có thể đo được bằng siêu âm. Siêu âm đo chiều dài cổ tử cung được thực hiện qua đường âm đạo.

Bình thường, trong giai đoạn giữa của thai kỳ, cổ tử cung dài khoảng 30-40 mm.

Chiều dài (kênh) cổ tử cung đo qua siêu âm được dùng làm yếu tố chẩn đoán, cũng như là yếu tố dự báo dương tính trạng sanh non. Trong nửa sau thai kỳ, sự rút ngắn của chiều dài cổ tử cung có liên quan với nguy cơ cao chuyển dạ sinh non.

- Vào tuần lễ 24 của thai kỳ, trên một thai phụ không có triệu chứng, nếu chiều dài cổ tử cung ngắn < 25 mm thì nguy cơ sinh non sẽ tăng lên.
- Ngược lại, nếu một sản phụ có các cơn gò tử cung xuất hiện khi thai chưa đủ tháng nhưng chiều dài cổ tử cung vẫn còn dài hơn 30 mm thì nguy cơ có sinh non trong vòng 7 ngày kế tiếp chỉ là 1%.

- Năm 2015, FIGO khuyến cáo thực hiện việc khảo sát chiều dài kênh cổ tử cung thường qui ở tuổi thai 19-23 tuần<sup>+6/7</sup> để tầm soát sanh non.

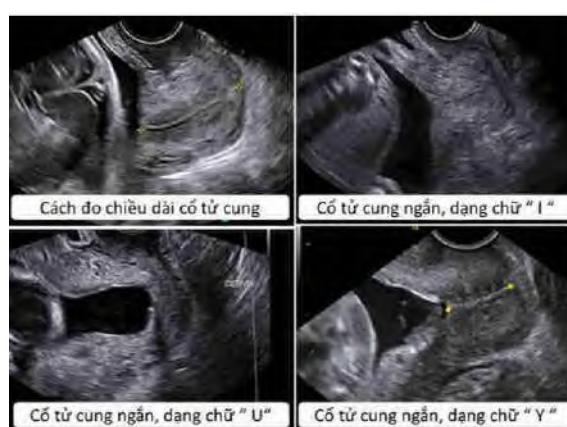


**Hình 1:** Chiều dài kênh cổ tử cung < 25 mm có PPV sanh non cao  
Nguồn: alanahealthcare.com.au

Để dự báo sanh non, ngoài chiều dài cổ tử cung, cần khảo sát thêm hình dạng của lỗ trong và lỗ ngoài cổ tử cung.

Các cổ tử cung có dạng U, dạng Y được biết đến như là những dạng có nguy cơ cao sanh non.

Dạng I thường có tiên lượng tốt hơn.



**Hình 2:** Cổ tử cung ngắn, dạng U hay Y có nguy cơ cao sanh non.  
Nguồn: babymed.com



**Hình 3:** Cổ tử cung ngắn, dạng Y có nguy cơ cao sanh non  
Nguồn: http://consult.mhealth.org

### Dự báo sanh non bằng Fetal Fibronectin (fFN)

Mục tiêu khi thực hiện test fFN không nằm ở giá trị tiên đoán dương mà là ở giá trị tiên đoán âm.

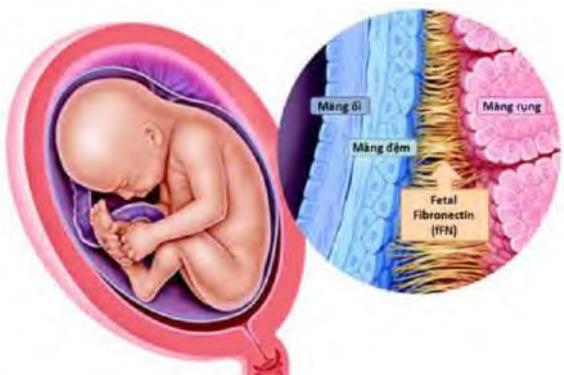
Nếu fFN âm tính trong dịch tiết âm đạo-cổ tử cung, thì khả năng thai phụ sẽ sinh non trong vòng 7 ngày kế tiếp là rất thấp, khoảng 1%, với giá trị dự báo âm là 97.4%.

Fibronectin thai nhi (fFN) là một loại glycoprotein ngoại bào thường tìm thấy trong dịch tiết cổ tử cung trong giai đoạn sớm của thai kỳ và khi thai kỳ gần đủ tháng.

Nồng độ fFN gia tăng trong dịch tiết cổ tử cung trong các trường hợp chuyển dạ sanh non. Độ nhạy của khảo sát là 90% và độ chuyên biệt của test là 93.8%.

Nếu thai chưa đủ tháng (khi tuổi thai 22-34 tuần) mà nồng độ fFN gia tăng thì có thể có liên quan với sự gia tăng nguy cơ sinh non, với khả năng sẽ sinh trong vòng 7-14 ngày từ khi thực hiện test. Tuy nhiên, giá trị dự báo dương của test khá thấp, chỉ là 78.3%.

Vì thế, khi thực hiện fFN, người ta thường chỉ sử dụng giá trị dự báo âm, mà không sử dụng giá trị dự báo dương.



**Hình 4:** Fibronectin thai nhi (fFN) là một loại glycoprotein ngoại bào có nhiệm vụ gắn kết các màng thai và màng rung.

Hiện diện fFN trong dịch cổ tử cung chứng tỏ chất "keo" gắn kết này đang bị bong tróc, nói cách khác là có dấu hiệu của sanh non.

Nguồn: ffntest.com.au

### Dự báo sanh non bằng placental alpha microglobulin-1

PAMG-1 là test rất nhạy và rất chuyên cho mục đích tầm soát ối vỡ non.

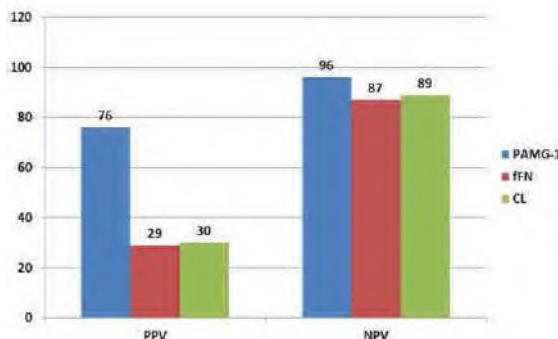
Khi nghi ngờ có sanh non, có thể thực hiện PAMG-1 cho cả hai mục đích: dự báo âm và dự báo dương sanh non.

Placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) là một protein có khối lượng nhỏ, khoảng 34-kDa, được tìm thấy với một nồng độ cao trong nước ối, trong suốt thai kỳ.

Nồng độ của PAMG-1 trong nước ối cao hơn gấp 1000 lần so với nồng độ của chất này trong dịch tiết âm đạo hay trong máu mẹ. Vì thế, việc khảo sát sự gia tăng bất thường của nồng độ PAMG-1 trong dịch tiết cổ tử cung sẽ giúp tầm soát các trường hợp có vỡ non các màng ối. Trong mục đích này, chiến lược tầm soát ối vỡ non bằng PAMG-1 có độ nhạy là 94.4-98.9%, và có độ chuyên biệt là 87.5-100%

Khảo sát giá trị dự báo sanh non trên các thai phụ không có vỡ ối cũng cho thấy PAMG-1 cũng có giá trị dự báo âm và dương cùng rất cao.

So với fFN, PAMG-1 có cùng giá trị dự báo âm, nhưng khả dĩ dương có chuyên dạ sanh non khi có PAMG-1 (+) cao khả dĩ dương có chuyên dạ sanh non khi có fFN (+) dương gấp 4 lần.



**Biểu đồ 3:** So sánh các giá trị dự báo dương (PPV) sanh non trong vòng 7 ngày và các giá trị dự báo âm (NPV) sanh non trong vòng 7 ngày của PAMG-1 (xanh), của fFN (đỏ) và của chiều dài kênh tử cung (xanh lá).

Chúng hoàn toàn như nhau về NPV, nhưng khác nhau về PPV.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP.HCM

### Nguyên tắc đánh giá nguy cơ sanh non

Khi nghi ngờ một trường hợp chuyển dạ sinh non, yếu tố quan trọng nhất là tuổi thai và nguy cơ có thể đi xa hơn đến chuyển dạ sanh non không ngăn cản được.

Khi nghi ngờ một trường hợp chuyển dạ sinh non, yếu tố quan trọng nhất là tuổi thai và nguy cơ có thể đi xa hơn đến chuyển dạ sanh non không ngăn cản được.

Tuổi thai được đánh giá bằng các thông tin có được từ đầu thai kỳ.

Cổ tử cung được khám bằng mỏ vịt, qua siêu âm hoặc bằng tay. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng, khám bằng tay có thể vô tình làm tăng nguy cơ sanh non do vô tình tách các màng ối. Vì thế, nên khám bằng mỏ vịt trước nếu nghi ngờ có vỡ màng ối qua khai thác bệnh sử.

Chiều dài và tình trạng kênh tử cung sẽ được đánh giá qua siêu âm khảo sát kênh cổ tử cung. Thay đổi tình trạng cổ tử cung giúp ta chẩn đoán và theo dõi đáp ứng điều trị. Bên cạnh việc xác định độ dài kênh tử cung, siêu âm giúp kiểm định lại tuổi thai, phát triển bào thai, lượng dịch ối, ngôi thai, và vị trí bánh nhau, cũng như khảo sát dị tật của thai nhi.

Ngoài ra, chúng ta có thể theo dõi bằng monitor sản khoa để đánh giá tần số và cường độ cơn gò.

Cũng nên theo dõi tình trạng xuất huyết của bệnh nhân, vì nhau bong non và nhau tiền đạo có liên quan đến chuyển dạ sinh non.

### ĐIỀU TRỊ TRÌ HOẢN CHUYỂN DẠ SANH NON

#### Điều trị phải dựa trên fFN, PAMG-1 và CL

Khi có dấu hiệu nguy cơ trực tiếp của sanh non, phải thực hiện đo chiều dài kênh cổ tử cung, fFN/PAMG-1.

Như trong phần trên đã trình bày, cả ba khảo sát chiều dài kênh cổ tử cung, PAMG-1 và fFN đều có thể được dùng như nhau cho mục tiêu dự báo âm sanh non. Việc căn cứ

vào kết quả của các test để quyết định điều trị đã hạn chế được các điều trị không cần thiết.

Nếu có cơn co tử cung, nhưng chiều dài cổ tử cung vẫn còn dài hơn cut-off point của dự báo âm cho sanh non (tức > 30 mm), và fFN/PAMG-1 âm tính, thì có thể thực hiện lặp lại các lần đo chiều dài kinh tử cung.

Việc điều trị là không cần thiết nếu fFN/PAMG-1 âm tính và chiều dài kinh cổ tử cung > 30 mm.

Trong trường hợp này, không có chứng cứ ủng hộ cho việc thực hiện các điều trị bằng thuốc giảm gò tử cung.

Nếu các test, đặc biệt là PAMG-1, cho kết quả dương tính thì phải tiến hành điều trị trì hoãn sanh non.

#### **Mục tiêu của điều trị là trì hoãn chuyển dạ sanh non**

Mục đích của điều trị là nhằm trì hoãn cuộc chuyển dạ sanh non, ngăn cản cuộc sanh cho khi corticosteroids đạt được hiệu quả mong muốn là làm giảm được tỉ lệ xảy ra hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh.

Mục tiêu của điều trị là nhằm trì hoãn cuộc chuyển dạ sanh non, ngăn cản thời điểm xảy ra cuộc sanh non tháng cho đến khi liệu pháp corticosteroids dự phòng hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh đạt được hiệu quả mong muốn.

Thời gian để corticosteroid liệu pháp đạt được hiệu quả dự phòng RDS là 48 giờ.

Các thuốc giảm gò thường giúp kéo dài thai kỳ thêm khoảng vài ngày.

Như vậy, mục tiêu của điều trị sanh non không phải là để kéo dài đến mức tối đa có thể được thời gian thai còn được lưu giữ trong buồng tử cung.

Ngày xưa, người ta đã từng đặt mục tiêu điều trị “sanh non” là kéo dài đến mức tối đa có thể thời gian thai nhi còn được lưu giữ trong buồng tử cung. Khái niệm này được hình thành và phát triển trong các điều kiện không lý tưởng cho thực hiện nuôi sống các trẻ non tháng và cực non trong môi trường bên ngoài tử cung.

Bối cảnh hiện nay có hai khác biệt nổi bật: khả năng nuôi sống tốt trong môi trường ngoài tử cung, và tác dụng bất lợi của các liệu pháp giảm co.

Corticosteroid liệu pháp, surfactant, hiểu biết về sinh lý trẻ non tháng... là các cơ sở đã giúp cải thiện tỉ lệ sống còn và tương lai phát triển bình thường của các trẻ sanh non tháng.

Như sẽ được trình bày trong các phần sau, không một biện pháp giảm co nào là không có mặt trái, và vì thế việc dùng kéo dài giảm co luôn phải đối mặt với các nguy cơ tiềm ẩn cho cả mẹ lẫn cho hai nhi.

#### **Corticosteroid liệu pháp dự phòng RDS**

Corticosteroid liệu pháp nhằm mục đích dự phòng hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh.

Betamethason và Dexamethason là những corticosteroids được nghiên cứu rộng rãi nhất và chúng được lựa chọn cho thúc đẩy trưởng thành cơ quan thai nhi. Cả 2 đều qua nhau thai với dạng hoạt động sinh học gần như giống hệt nhau. Cả 2 đều không đủ tính mineraocorticoid và có tính ức chế miễn dịch tương đối ngắn với thời hạn sử dụng ngắn.

Mục đích của corticosteroid liệu pháp là làm giảm tần suất xảy ra hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh sau sanh, là nguyên nhân hàng đầu của tử vong sơ sinh ở trẻ non tháng.

Những ích lợi khác của corticosteroid liệu pháp là giảm tần suất chu sinh và sơ sinh, giảm tần suất xuất huyết não thất, viêm ruột hoại tử, nhu cầu thông khí cơ học và nhiễm trùng hệ thống trong vòng 48 giờ đầu tiên ở trẻ sinh ra.

Chưa có dữ liệu về hiệu quả của việc dùng corticosteroid trước khi thai nhi có khả năng nuôi sống được.

Hiệu quả của liệu pháp được tính bằng số trường hợp cần dùng corticosteroid để làm giảm bớt một trường hợp RDS (Number Needed to Treat - NNT).

Nếu thực hiện corticosteroid liệu pháp cho chuyển dạ sanh non xảy ra ở một thai có khả năng nuôi sống được<sup>1</sup> và có tuổi thai dưới 34 tuần vô kinh, thì NNT để giảm bớt một trường hợp RDS là 8.

Như vậy, corticosteroids làm giảm tỉ lệ mắc RDS trên dân số được dùng. Không thể nói là việc dùng corticoesteroid cho một thai phụ cụ thể sẽ làm giảm được RDS ở chính thai phụ đó.

Corticoid liệu pháp là không cần thiết sau 34 tuần vô kinh. Nếu corticosteroid liệu pháp được thực hiện sau thời điểm tuổi thai đã tròn 34 tuần, thì NNT của corticosteroid liệu pháp dự phòng RDS là khoảng gần 100.

Nói cách khác, thai nhi không được hưởng lợi từ liệu pháp một khi tuổi thai đã vượt quá mốc 34 tuần.

Một đợt điều trị corticosteroid trước sinh duy nhất phải thực hiện cho những thai phụ ối vỡ non trước 34 tuần tuổi thai nhằm giảm nguy cơ xảy ra hội chứng suy hô hấp cấp, tử vong chu sinh và các bệnh tật khác.

#### **Tính chất hai mặt của corticosteroid liệu pháp**

Corticoid không phải là một liệu pháp vô hại, thậm chí có thể nguy hiểm cho thai.

Hiện đã có đủ bằng chứng để chứng minh rằng corticosteroid liệu pháp có khả năng gây tác hại cho hệ thần kinh thai nhi khi bị lạm dụng.

Các nghiên cứu trên các mô hình súc vật thực nghiệm cho phép khẳng định độc tính của corticosteroid trên các tế bào thần kinh, đặc biệt là trên hồi hải mã. Liều lặp lại corticosteroid có khả năng gây apoptosis trên các neuron thuộc khu vực hồi hải mã, gây giảm tổng khối tế bào thần kinh có chức năng ký ức và phản xạ có điều kiện, giảm rõ rệt tổng số neuron lúc tại thời điểm chào đời. Dù rằng số neuron sau đó có được hồi phục, nhưng các quan sát trên mô hình thực nghiệm vẫn tìm thấy được các bất thường về trí tuệ và hành vi sau ở đối tượng trưởng thành.

Vì những chứng cứ này, cần tuyệt đối tuân thủ các vấn đề thực hành sau:

Chi thực hiện duy nhất một đợt corticosteroid cho thai phụ đang có nguy cơ trực tiếp của sinh non trong vòng 7 ngày, hiện đang ở giữa tuần thai 24 và 34.

<sup>1</sup> Tùy thuộc vào điều kiện dưỡng thai mà tuổi thai có thể nuôi sống được qui định khác nhau. Ở Việt Nam, dù rằng một vài cơ sở định mốc sống là 24 tuần, nhưng mốc nuôi sống phổ biến vẫn là khoảng 28 tuần.

Nguy cơ phải được đánh giá bằng các phương pháp đáng tin cậy (chiều dài kênh tử cung, PAMG-1/fFN).

Nếu đánh giá nguy cơ xảy ra cuộc sanh non trong vòng một tuần là thấp (kênh cổ tử cung dài, PAMG-1/fFN âm tính) thì phải xem xét lại tính chất cần thiết hay không cần thiết của liệu pháp corticosteroid.

Một đợt điều trị corticosteroid khẩn cấp duy nhất có thể được cân nhắc một cách vô cùng cẩn trọng nếu đã điều trị hơn 2 tuần trước đó **VÀ** tuổi thai nhỏ hơn 32 tuần 6 ngày **VÀ** thai phụ được đánh giá trong thực tế lâm sàng sẽ sinh trong vòng một tuần.

Việc điều trị lặp lại hơn một đợt, một cách hệ thống được cho rằng có thể gây nhiều tác hại hơn là mang lại lợi ích.

Corticosteroid được dùng với 1 trong 2 lựa chọn sau:

Betamethasone (12 mg) tiêm bắp, 2 liều, cách 24 giờ hoặc

Dexamethasone (6 mg) tiêm bắp, 4 liều, cách 12 giờ

Corticosteroid liệu pháp có thể có tác hại trên mẹ, nên lưu ý khi dùng trên thai phụ có rối loạn chuyển hóa carbohydrate hay có tình trạng nhiễm trùng.

### Các thuốc không chế tạm thời con co tử cung

Các dược phẩm có hoạt tính cắt con co (tocolysis) được dùng với mục đích làm giảm/mất tạm thời con co tử cung, nhờ đó trì hoãn được thời điểm xảy ra cuộc sanh non.

Thuốc không được dùng kéo dài, với mục đích kéo dài thai kỳ vô thời hạn.

Các chống chỉ định của thuốc giảm gò bao gồm thai nhi đã trưởng thành, thai nhi dị tật, nhiễm trùng trong tử cung, xuất huyết âm đạo lượng nhiều, và tiền sản giật nặng.

Có 3 nhóm dược chất lớn có thể được dùng cho mục đích không chế tạm thời các con co tử cung:

1. Thuốc đối vận với thụ thể oxytocin
2. Các chất đồng vận beta-adrenergic
3. Các chất ức chế kênh calcium

Bảng 1: Các thuốc có thể dùng để cắt con co trong sanh non

Nhóm thuốc	Tác động	Tác dụng phụ	Lưu ý
Đối vận với thụ thể oxytocin	Đối vận với thụ thể của oxytocin trên cơ tử cung, ngăn cản tác dụng co cơ tử cung của oxytocin nội sinh	Hiện không tác dụng phụ quan trọng được ghi nhận	Là thuốc duy nhất được dán nhãn ( <i>labelled</i> ) cho điều trị sanh non
Úc chế kênh calcium	Ngăn chặn $\text{Ca}^{++}$ đi vào tế bào	Hạ huyết áp và nhức đầu; có thể làm giảm lưu lượng máu nhau-tử cung, giảm oxygen và tăng $\text{CO}_2$ ở thai nhi	Có thể làm nặng thêm các tác dụng phụ của magnesium sulfate Không được dán nhãn cho điều trị sanh non
Đồng vận $\beta$ -adrenergic	Tăng nồng độ cAMP ( <i>cyclic Adenosine MonoPhosphate</i> ) trong tế bào, làm giảm nồng độ calcium	Hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, nặng ngực hoặc đau ngực, thay đổi trên ECG Có thể gây phù phổi, đặc biệt khi có quá tải tuần hoàn Chống chỉ định tương đối ở bệnh nhân có bệnh mạch vành và suy thận	Thường ít dùng do các tác dụng phụ của thuốc Salbutamol không được dán nhãn cho điều trị sanh non Việc dùng kéo dài Salbutamol không được xem là an toàn cho thai nhi

Thuốc đối vận với thụ thể oxytocin là thuốc duy nhất được nghiên cứu, dán nhãn cho điều trị chuyển dạ sanh non.

Được chất này có tác dụng đối vận với thụ thể màng GPCR của oxytocin trên cơ tử cung, ngăn cản tác dụng gây co cơ tử cung của oxytocin nội sinh.

Về phía mẹ, cho đến thời điểm hiện tại, không tác dụng phụ quan trọng được ghi nhận.

Tại Anh Quốc và Châu Âu, oxytocin receptor antagonist là thuốc duy nhất được dán nhãn cho điều trị sanh non (*labelled*).

Tuy nhiên, vẫn còn khá nhiều quốc gia không phê duyệt cho lưu hành oxytocin receptor antagonist cho chỉ định điều trị sanh non<sup>1</sup>.

Tại nhiều quốc gia, do có nhiều tác dụng phụ nguy hiểm cho mẹ và cho thai, nên thuốc thuộc nhóm đồng vận beta-adrenergic và thuốc thuộc nhóm úc chế kênh calcium đều không được dán nhãn cho điều trị sanh non (*off-labelled*), dù đã từng được dùng rất rộng rãi cho mục đích này.

Các thuốc này có khá nhiều tác dụng phụ trên mẹ và thai. Vì vậy, cần cân nhắc và tôn trọng chỉ định khi quyết định dùng cho điều trị sanh non.

Các thuốc thuộc nhóm úc chế kênh calcium<sup>2</sup> giảm co bằng cách ngăn chặn các dòng ion  $\text{Ca}^{++}$  đi vào tế bào cơ. Các tác dụng bất lợi quan trọng nhất gồm hạ huyết áp và nhức đầu; có thể làm giảm lưu lượng máu nhau-tử cung, giảm oxygen và tăng  $\text{CO}_2$  ở thai nhi. Thuốc cũng có thể làm nặng thêm các tác dụng phụ của magnesium sulfate.

Các đồng vận của beta-adrenergic<sup>3</sup> có tác động giảm co thông qua tăng nồng độ AMP vòng trong tế bào (*cyclic Adenosine MonoPhosphate - cAMP*), làm giảm nồng độ calcium. Nhóm dược chất này có nhiều tác dụng bất lợi, bao gồm hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, nặng ngực hoặc đau ngực, thay đổi trên ECG, có thể gây phù phổi, đặc biệt khi có quá tải tuần hoàn.

Riêng trong trường hợp của *Salbutamol*, bên cạnh vấn đề nguy cơ cao có tác dụng phụ về tim mạch, đã có khá đủ chứng cứ cho phép nghĩ rằng việc dùng kéo dài hơn hai ngày trong tam cá nguyệt thứ ba, với liều điều trị sanh non

<sup>1</sup> FDA không phê duyệt việc dùng cho oxytocin receptor antagonist cho sanh non, do nhà sản xuất chưa cung cấp đủ bằng chứng về tính an toàn cho thai nhi.

<sup>2</sup> Nifedipine, nicardipine

<sup>3</sup> Terbutaline, salbutamol

có khả năng cao liên quan đến việc xuất hiện chứng tự kỷ ở trẻ sau này, với OR lên đến 1.5<sup>4,5</sup>.

### Bảo vệ thần kinh thai bằng Magnesium Sulfate

Magnesium sulfate có vai trò bảo vệ thần kinh cho thai rất non, dưới 32 tuần.

Trước nay, người ta có nói nhiều về MgSO<sub>4</sub> trong điều trị sanh non.

Hiện nay, người ta không còn đề cập nhiều đến vai trò của MgSO<sub>4</sub> trong điều trị sanh non nữa, trái lại người ta nói đến nó như một chất có vai trò bảo vệ thần kinh thai cho các trường hợp chuyển dạ sinh non trước 32 tuần<sup>6</sup>.

Trong chỉ định này, MgSO<sub>4</sub> vẫn được dùng với các liều dùng phổ biến cho điều trị tiền sản giật có dấu hiệu nặng hay liều giảm co tử cung.

### DỰ PHÒNG SANH NON

Có nhiều biện pháp có thể được dùng cho dự phòng sanh non. 3 biện pháp dự phòng được đề cập nhiều nhất là:

1. Progesterone
2. Khâu vòng cổ tử cung
3. Pessary

#### Progesterone

Có thể dùng progesterone để dự phòng sanh non cho thai phụ có tiền căn sanh non và hiện có kênh tử cung ngắn.

Các nghiên cứu gần đây ủng hộ việc thực hiện dự phòng sanh non bằng progesterone cho một số nhất định thai phụ có nguy cơ cao. Các thai phụ với tiền căn sanh non đồng thời có chiều dài kênh tử cung ngắn dưới 25 mm trong thai kỳ hiện tại là đối tượng của dự phòng bằng progesterone. Trong những trường hợp khác, việc dùng progesterone không được chứng minh là có lợi.

Ở các thai phụ này, progesterone tự nhiên dùng qua đường âm đạo được chỉ định<sup>7</sup>.

#### Khâu vòng cổ tử cung

Có thể khâu vòng cổ tử cung để dự phòng sanh non cho thai phụ có hở eo tử cung và hiện có kênh tử cung ngắn.

Hở eo tử cung là một bệnh lý có thể liên quan đến gia tăng nguy cơ chuyển dạ sinh non và sinh non. Tình trạng này là một trong số ít của chỉ định khâu vòng cổ tử cung để dự phòng sanh non.

<sup>4</sup> NB Gidaya. In utero exposure to beta-2-adrenergic receptor agonist drugs and risk for Autism spectrum disorders. Pediatrics. January 2016. Nghiên cứu bệnh chứng, thực hiện trên 5,200 trẻ tự kỷ và nhóm chứng 52,000 trẻ bình thường, cho thấy mối liên quan giữa việc dùng salbutamol và sự xuất hiện chứng tự kỷ ở trẻ.

<sup>5</sup> Việc dùng salbutamol đường khí dung cho hen phế quản có thể gây ra vấn đề tương tự..

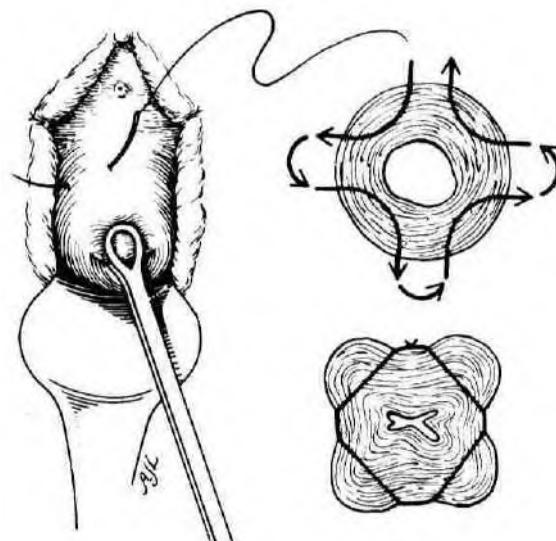
<sup>6</sup> MgSO<sub>4</sub> cạnh tranh với calcium để vào tế bào, vì thế có khả năng ức chế co cơ. Có độ an toàn cao. Tuy nhiên, nó có nhiều tác dụng phụ. Có thể gây nhức đầu hoặc đỏ bừng mặt, nồng độ cao có thể gây ức chế hô hấp hoặc tim mạch. Vai trò quan trọng nhất của nó là có tác dụng bảo vệ thần kinh cho thai nhi nếu thai dưới 28 tuần. Nếu dùng với mục đích này thì không dùng MgSO<sub>4</sub> kéo dài trên 48 giờ. Chống chỉ định khi bệnh nhân có hạ calcium máu hoặc có bệnh nhược cơ.

<sup>7</sup> Dù cũng được dùng rất phổ biến, nhưng Dydrogesterone đường uống, một đồng phân lập thể của progesterone thiên nhiên vẫn chưa được phê duyệt cho chỉ định dự phòng sanh non.

Một phân tích gộp khảo sát hiệu quả của khâu vòng cổ tử cung ở những bệnh nhân có tiền căn sinh non đồng thời cũng có cổ tử cung ngắn < 25 mm trong thai kì hiện tại, cho thấy khâu vòng cổ tử cung có làm giảm nguy cơ sinh non trước tuần lễ 35.

Tuy nhiên, những trường hợp có cổ tử cung ngắn nhưng không có tiền căn sinh non thì không thấy lợi ích nào khi tiến hành thủ thuật này.

Ở những trường hợp song thai, khi khâu cổ tử cung sẽ làm tăng nguy cơ chuyển dạ sinh non.



**Hình 5:** Khâu vòng túi cổ tử cung

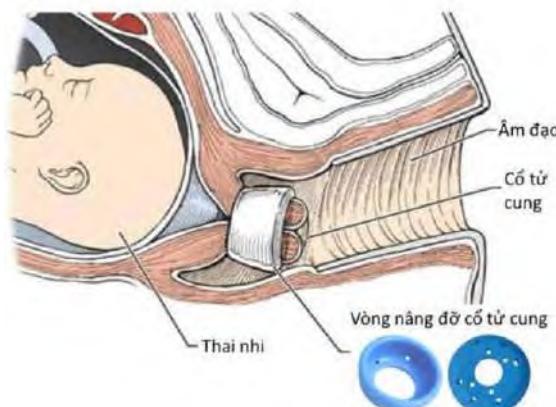
Hình trình bày phương pháp khâu vòng túi cổ tử cung dự phòng sanh non theo phương pháp Mc Donald.

Thông thường, phẫu thuật được tiến hành vào khoảng 16 tuần vò kinh. Chỉ được dùng là một chỉ to bản, khâu ở vị trí cao nhất có thể được. Hiệu quả của cerclage là rõ rệt nhất cho trường hợp hở eo tử cung.

Nguồn: obfocus.com

#### Vòng nâng cổ tử cung (cerclage pessary)

Cerclage pessary (dụng cụ nâng đỡ) là một dụng cụ có nhiệm vụ như một mũi khâu vòng túi ở cổ tử cung, được đặt qua đường âm đạo.



**Hình 6:** Pessary và phương cách mà nó giữ cổ tử cung

Cơ chế hoạt động của pessary tương tự như khâu vòng túi cổ tử cung.

Vì thế, nó còn được gọi là cerclage pessary.

Nguồn: Churchill Livingstone, từ media.liecdn.com và cdn2.bigcommerce.com

Cerclage pessary được chứng minh là có hiệu quả trong dự phòng sanh non, giúp giảm số trường hợp sinh non dưới 34 tuần và cả dưới 37 tuần.

Năm 2013, trong một tổng quan hệ thống của thư viện Cochrane về hiệu quả dự phòng sanh non của dụng cụ nâng đỡ cổ tử cung trên những thai phụ con so có cổ tử cung ngắn dưới 25 mm, ở tuổi thai 18-22 tuần, cho thấy phương pháp này giảm số trường hợp sinh non dưới 34 tuần và cả dưới 37 tuần.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Ngoài ra, việc sử dụng dụng cụ nâng đỡ pessary cổ tử cung giúp giảm việc sử dụng thuốc giảm co thắt tử cung.

Tiết dịch âm đạo bất thường là than phiền hay gặp nhất ở những thai phụ sử dụng dụng cụ nâng đỡ cổ tử cung. Một cách tổng quát, không có biện pháp dự phòng chung cho mọi trường hợp sanh non.

Phải đánh giá cẩn thận nguy cơ sanh non ở mỗi thai phụ và tiến hành các biện pháp phòng tránh sanh non thích hợp.

**Làm mẹ an toàn:****Từ khái niệm làm mẹ an toàn đến thực hành làm mẹ an toàn\***Thân Trọng Thạch<sup>1</sup>, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang<sup>2</sup><sup>\*</sup> Biên soạn theo hướng dẫn Quốc Gia Việt Nam về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Bộ Y Tế, 2010

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: [thachdc2002@yahoo.com](mailto:thachdc2002@yahoo.com)<sup>2</sup> Phó giáo sư, phó trưởng bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: [tranghnk08@gmail.com](mailto:tranghnk08@gmail.com)**Mục tiêu bài giảng**

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Nêu được khái niệm làm mẹ an toàn trong chương trình chăm sóc sức khỏe sinh sản cho bà mẹ và trẻ em tại Việt Nam

**KHÁI NIỆM LÀM MẸ AN TOÀN**

Làm mẹ an toàn là một trong 8 nội dung của chương trình chăm sóc sức khỏe sinh sản, bao gồm:

- Làm mẹ an toàn
- Kế hoạch hóa gia đình
- Nạo phá thai an toàn
- Hiếm muộn vô sinh
- Sức khỏe sinh sản vị thành niên
- Sức khỏe phụ nữ cao tuổi
- Nhiễm khuẩn sinh sản
- Các bệnh lây truyền qua đường tình dục và điều trị dự phòng các bệnh đường sinh dục

Làm mẹ an toàn là nội dung được đề cập đầu tiên trong chương trình giáo dục sức khỏe sinh sản, vì trên hết, đó là các hoạt động nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe cho không chỉ một mà là 2 người: bà mẹ và trẻ sơ sinh, nhằm giảm tối thiểu tỷ lệ tai biến sản khoa, giảm tình trạng tử vong mẹ và tử vong sơ sinh. Chính vì vậy, các nội dung giáo dục Làm mẹ an toàn đã được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và nhiều nước quan tâm, ngày càng trở thành nội dung quan trọng của chiến lược chăm sóc sức khỏe bà mẹ và trẻ em trên toàn cầu.

Với phụ nữ trong tuổi sinh đẻ, muốn làm mẹ an toàn phải hiểu biết về những gì cần làm trước, trong khi mang thai và sau sanh.

**THỰC HÀNH LÀM MẸ AN TOÀN**

Vậy những việc cần làm là gì?

**Trước khi mang thai**

Trước khi mang thai các bà mẹ cần phải chuẩn bị về tâm lý, tài chính và chuẩn bị sức khỏe của cả hai vợ chồng.

**6 tháng trước khi mang thai:**

- Điều chỉnh chế độ ăn để không quá giày hay quá béo.
- Bà mẹ và người chồng cần ngừng hoặc bỏ thuốc lá, rượu và các chất kích thích vì những chất này ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng cũng như làm tăng nguy cơ sảy thai, thai chết lưu, sinh non, dị tật cho thai nhi.

**3 tháng trước khi mang thai:**

- Đi tiêm phòng một số bệnh như cúm, rubella vì nếu mắc những bệnh này trong 3 tháng đầu của thai kỳ có nguy cơ gây dị tật cho thai nhi cao.

- Nên ngừng các biện pháp tránh thai như: thuốc tránh thai, mà thay bằng phương pháp khác như bao cao su.

**2 tháng trước khi mang thai:**

- Bà mẹ và mọi người trong gia đình nên tẩy giun cùng một lúc để tránh lây chéo.

**1 tháng trước khi mang thai:**

- Nên uống viên sắt và acid folic để tránh bị dị tật ống thần kinh cho thai nhi và uống cho đến khi sau sinh 1 tháng.
- Vợ chồng nên đi kiểm tra sức khỏe toàn diện: Xét nghiệm công thức máu, hóa sinh máu, xét nghiệm nước tiểu, siêu âm ổ bụng, điện tâm đồ, xét nghiệm một số bệnh lây truyền qua máu như Viêm gan B, HIV, một số bệnh lây truyền qua đường tình dục thường gặp: HIV, Chlamydia, Lậu, Giang mai.

**Chăm sóc trong thời gian mang thai**

Chăm sóc bà mẹ mang thai có vai trò quan trọng vì liên quan trực tiếp tới việc giảm tỷ lệ tử vong và bệnh tật cho cả mẹ và con.

Chăm sóc trước sinh bao gồm:

- Khám thai định kỳ và nhận diện thai kỳ nguy cơ cao
- Chế độ dinh dưỡng
- Chế độ lao động và nghỉ ngơi

**Khám thai**

- Trong quá trình mang thai mỗi thai phụ phải được khám thai ít nhất 3 lần, lần 1 trong 3 tháng đầu, lần 2 trong 3 tháng giữa, lần 3 trong 3 tháng cuối. Nếu khám thường xuyên mỗi tháng một lần thì càng tốt. Việc khám thường xuyên sẽ giúp phát hiện những bất thường xảy ra trong thời kỳ mang thai góp phần hạn chế những tai biến sản khoa, đồng thời hướng dẫn cho sản phụ những vấn đề liên quan đến tình trạng thai sản của họ.
- Nội dung khám thai: hỏi ngày kinh cuối cùng để tính tuổi thai, đếm mạch, đo huyết áp, khám các bệnh nội khoa, thử nước tiểu xem có protein niệu, siêu âm, đo chiều cao tử cung, vòng bụng, cân nặng của bà mẹ theo dõi sự phát triển của thai, tất cả phải được ghi vào phiếu khám và theo dõi thai, thực hiện tiêm phòng uốn ván, uống viên sắt, acid folic...
- Nhận diện thai nghén nguy cơ cao: những thai nghén có kèm một hay nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sức khỏe của cả mẹ và con trong quá trình thai nghén, trong và

sau đẻ thì được gọi là thai nghén có nguy cơ cao. Những thai phụ này cần được theo dõi và quản lý chặt chẽ cần thi chuyển tuyến trên để được xử lý kịp thời, tránh biến chứng. Các nguy cơ bao gồm nguy cơ từ phía mẹ và nguy cơ do thai nghén

**Nguy cơ từ phía mẹ:** mẹ quá nhỏ bé, bất thường về khung chậu mẹ và các bệnh nội khoa như tim mạch, tăng HA, bệnh phổi, bệnh thận và các bệnh về phụ khoa, sản khoa (đè con so khi mẹ lớn tuổi >35 tuổi và mẹ quá trẻ <18).

**Nguy cơ do thai nghén:** như tiền sản giật, nhau tiền đạo, ra máu âm đạo, ối vỡ non, ối vỡ sớm, thai to, đẻ thai, ngôi bất thường.

#### Chế độ dinh dưỡng

- Khi mang thai người phụ nữ cần ăn tất cả thức ăn đa dạng, trừ một số chất kích thích.
- Khẩu phần ăn phải tăng cả về số lượng và chất lượng, ưu tiên chọn những thức ăn giàu dinh dưỡng như thịt cá đậu phụ, tôm cua, rau quả tươi...
- Không ăn những thức ăn tái, sống, ối thiу.
- Với một phụ nữ có BMI ở mức bình thường trước khi mang thai, phải bảo đảm trong quá trình mang thai sản phụ phải tăng từ 8 kg đến 12 kg.

Con số này sẽ thấp hơn, khi thai phụ béo phì hay có bất thường dung nạp đường. Với các thai phụ này, cần có những chế độ dinh dưỡng đặc biệt.

#### Chế độ lao động và nghỉ ngơi

- Nghỉ ngơi hợp lý trong quá trình mang thai, không làm việc quá nặng.
- Không làm ở nơi cao chênh vênh dễ ngã, không ngâm mình dưới nước để tránh nhiễm khuẩn đường sinh dục, không làm việc tiếp xúc với hóa chất độc hại.
- Ngủ đủ 8 giờ một ngày, tinh thần thoải mái
- Nên nghỉ việc trước sinh một tháng. Việc này là cần thiết để đảm bảo cung cấp được dinh dưỡng và trao đổi chất đầy đủ nhất cho thai trước sanh.

#### Chăm sóc bà mẹ sau sinh

Việc chăm sóc sau sinh đóng một vai trò quan trọng nhằm giúp cơ thể người phụ nữ nhanh chóng trở về bình thường.

Sau thai kỳ và cuộc sanh, cơ thể người phụ nữ trải qua nhiều thay đổi. Vì vậy việc chăm sóc sau sinh đóng một vai trò quan trọng nhằm giúp cơ thể người phụ nữ nhanh chóng trở về bình thường.

Chăm sóc sau sinh bao gồm:

- Hậu sản
- Chăm sóc vú và thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ
- Chế độ vệ sinh cá nhân
- Chế độ dinh dưỡng
- Tránh thai

#### Chăm sóc hậu sản

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Hướng dẫn Quốc Gia Việt Nam về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Bộ Y Tế, 2010.

- Sản dịch hay còn gọi là máu sau khi sổ nhau: ban đầu ra nhiều và giảm dần. Sản dịch ra quá nhiều hay quá ít hay không ra đều xem là bất thường để khắc phục. Bình thường sản dịch sẽ hết sau 3 tuần.
- Sau sinh sản phụ cần nghỉ tại giường trong một thời gian ngắn, khoảng 6-8 giờ. Nếu thời gian này có thể kéo dài hơn. Sau thời gian này cần duy trì các hoạt động từ từ để giúp cơ thể chóng bình phục.
- Cần lưu ý những hiện tượng nguy hiểm sau sinh: Ngất, bất tỉnh, ra máu nhiều máu đỏ tươi kèm máu cục, đau bụng dữ dội, sản dịch hôi, vết mổ sưng đau rát máu, có phân nước tiêu chảy ra từ âm đạo, người mệt mỏi da xanh tái... cần đi khám hoặc báo ngay cho bác sĩ biết.
- Việc nghỉ tại giường không đồng nghĩa với bất động. Bất động làm tăng nguy cơ xảy ra tắc mạch do huyết khối.

#### Chăm sóc vú và thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ

- Phương pháp nuôi con bằng sữa mẹ không chỉ tốt cho sản phụ mà còn tốt cho cả đứa trẻ và cũng là phương pháp giúp cơ thể người mẹ chóng bình phục về cả thể chất và cả về trạng thái tinh thần, cho trẻ bú càng sớm càng tốt.
- Sau khi sinh 3 ngày phụ nữ bắt đầu có sữa thường trực. Cần chú ý đến một số tình trạng thường gặp trong giai đoạn này như sữa vón, cương tức tuyến vú, tắc tia sữa, viêm vú không nhiễm trùng, viêm vú nhiễm trùng, ap-xe tuyến vú. Trong đa số các tình trạng trên, cần tìm nguyên nhân, nhưng việc cho trẻ bú tích cực là một giải pháp tổng quát. Để giảm đau nên massage bầu vú, dùng đèn hồng ngoại chiếu kết hợp xoa bóp nhẹ nhàng.

#### Chế độ vệ sinh cá nhân

- Sau khi sinh có thể tắm gội bình thường bằng nước ấm ở nơi kín gió. Không nên ngâm mình. Giữ vệ sinh tốt vùng tầng sinh môn. Đi đứng nhẹ nhàng.
- Với những người có vết mổ hoặc phải qua thủ thuật cắt tầng sinh môn, thì phải thường xuyên vệ sinh lau khô để tránh nhiễm trùng.

#### Chế độ dinh dưỡng

- Nghỉ ngơi đầy đủ ăn nhiều rau xanh, hoa quả, thực phẩm giàu protein như thịt, pho mát, thực phẩm dạng bột, tăng cường thực phẩm giàu chất xơ để chống táo bón, uống nhiều nước để tăng lượng sữa cần hạn chế dùng các đồ kích thích như trà, cà phê, rượu bia...

#### Tránh thai

- Do hoạt động phóng noãn sẽ phục hồi nên cần phải thực hiện các biện pháp tránh thai thích hợp ngay từ khi chuẩn bị cho các lần quan hệ tình dục đầu tiên sau sanh.

## Bệnh lý tim mạch trong thai kỳ

Thân Trọng Thạch<sup>1</sup>, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang<sup>2</sup>, Trần Lâm Khoa<sup>3</sup>, Ngô Thị Kim Phụng<sup>4</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: [thachdc2002@yahoo.com](mailto:thachdc2002@yahoo.com)

<sup>2</sup> Phó giáo sư, phó trưởng bộ môn Phụ Sản, khoa Y, Đại học Y Dược tp HCM. e-mail: [tranghnk08@gmail.com](mailto:tranghnk08@gmail.com)

<sup>3</sup> Giảng viên, bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [lamkhoa1982@yahoo.fr](mailto:lamkhoa1982@yahoo.fr)

<sup>4</sup> Phó Giáo sư, giảng viên bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drntkphung@hotmail.com](mailto:drntkphung@hotmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các đặc điểm sinh lý của hệ tim mạch ở thai phụ trong thai kỳ
- Trình bày được kết cục sản khoa ở mẹ trong 3 nhóm bệnh lý tim mạch thường gặp trong thai kỳ
- Trình bày được nguyên lý chung của quản lý các vấn đề về tim mạch trong thai kỳ

### THAY ĐỔI VỀ SINH LÝ CỦA HỆ TIM MẠCH Ở MẸ TRONG THAI KỲ

Hệ tim mạch là hệ cơ quan có rất nhiều thay đổi sinh lý trong thai kỳ.

Trong thai kỳ, các thay đổi sinh lý trong hệ thống tim mạch xuất hiện rất sớm nhằm đáp ứng nhu cầu oxy và dinh dưỡng cho thai nhi.

Về giải phẫu, khi mang thai, do tử cung tăng kích thước, gây đổi vị trí tạng trong ổ bụng, đồng thời đẩy cơ hoành lên cao nên tim của người mẹ bị đẩy ra phía trước, trực tim nằm ngang và mỏm tim bị đẩy sang đường nách bên.

Về chức năng, cung lượng tim (cardiac output) tăng 30-50%. Tăng cung lượng tim xảy ra sớm, trong 3 tháng.

Trong nửa đầu thai kỳ, sự gia tăng thể tích nhát bóp (stroke volume) thúc đẩy cung lượng tim tăng lên. Thể tích nhát bóp thất tăng là kết quả của sự tăng thể tích tuần hoàn máu mẹ và giảm kháng lực mạch máu. Thể tích tuần hoàn bắt đầu gia tăng từ tuần thứ 6-8 và đạt mức tối đa (45% thể tích tuần hoàn) vào tuần thứ 32 thai kỳ. Kháng lực mạch máu của phụ nữ mang thai giảm do sự tác động của progesterone trên cơ trơn thành mạch phối hợp với sự gia tăng tổng hợp các chất dãn mạch như prostaglandin, nitrite oxide... cũng như sự tạo lập thông thương động tĩnh mạch ở tuần hoàn tử cung-nhau.

Trong nửa sau thai kỳ, thể tích nhát bóp trở về bình thường như lúc không mang thai, và cung lượng tim tăng lên là do sự gia tăng của nhịp tim của mẹ.

Các thay đổi sinh lý có thể gây ra một số thay đổi triệu chứng học. Các thay đổi này có ý nghĩa sinh lý.

Có thể quan sát thấy các triệu chứng cơ năng như choáng váng, nhức đầu nhẹ và ngất do thiếu máu não thoáng qua. Đây là hệ quả của giảm lưu lượng máu qua hệ thống thông nối cạnh cột sống do tử cung to làm suy giảm hồi lưu tĩnh mạch phần thân dưới.

Khám tim ở phụ nữ mang thai có thể ghi nhận được tiếng  $T_2$  tách đôi, tĩnh mạch cổ nổi, âm thổi tâm thu mức độ nhẹ do sự gia tăng lưu lượng máu đi qua van động mạch chủ và động mạch phổi. Một vài thai phụ còn nghe được tiếng gallop và  $T_3$  vào giữa thai kỳ.

Lưu ý rằng tiếng rung tâm trương là một tiếng bệnh lý.

Rung tâm trương không phải là dấu hiệu của thay đổi sinh lý trong thai kỳ.

Huyết áp phải được theo dõi thường xuyên suốt thai kỳ. Huyết áp trung bình động mạch cao nhất nếu thai phụ ở tư thế ngồi khi đo. Huyết áp này sẽ thấp hơn nếu thai phụ ở tư thế nằm ngửa khi đo. Huyết áp này là thấp nhất nếu thai phụ ở tư thế nằm nghiêng sang một bên khi đo.

Trên phim X-quang ngực thẳng, thai phụ bình thường sẽ có bóng tim hơi to, dễ bị chẩn đoán nhầm với bóng tim to trong suy tim.

Trên điện tâm đồ, thai phụ bình thường có trực tim lệch phải so với người không có thai.

Bảng 1: Thông số tim mạch khi mang thai

Thông số	Mức độ thay đổi	Thời điểm xuất hiện và biến đổi
Huyết áp tâm thu	Giảm 4-6 mmHg	Giảm xuống thấp nhất ở tuần 20-24 của thai kỳ, rồi tăng dần lại đến trị số huyết áp trước có thai lúc thai đủ tháng
Huyết áp tâm trương	Giảm 8-15 mmHg	
Huyết áp trung bình	Giảm 6-10 mmHg	
Nhip tim	Tăng 12-18 nh/ph	Xuất hiện đầu quý 2 thai kỳ, sau đó ổn định
Thể tích nhát bóp	Tăng 10-30%	Xuất hiện đầu quý 2 thai kỳ, sau đó ổn định
Cung lượng tim	Tăng 33-45%	Xuất hiện đạt đỉnh điểm vào đầu quý 2, sau đó ổn định đến khi thai đủ tháng

(Nguồn: Main DM, Main EK: Obstetrics and Gynecology: A Pocket Reference. Chicago, Year Book, 1984, p. 18)

## NHỮNG BỆNH LÝ TIM MẠCH THƯỜNG GẶP TRONG THAI KỲ

Bệnh lý thấp tim với tổn thương kết hợp thường gặp nhất là hẹp van 2 lá, với nguy cơ suy tim, phù phổi, thuyên tắc mạch máu.

Hẹp van hai lá là tổn thương thường gặp nhất kết hợp với bệnh lý thấp tim, gặp trong 90% bệnh nhân có bệnh lý thấp tim.

Những bệnh nhân có bệnh lý thấp tim với hẹp van 2 lá có nguy cơ suy tim, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng bán cấp và bệnh lý thuyên tắc mạch cao.

Do tăng thể tích tuần hoàn và tăng cung lượng tim trong thai kỳ, nên ở những bệnh nhân đã có dấu hiệu lâm sàng của suy tim trước đó các biểu hiện của suy tim sẽ càng rõ rệt khi thai kỳ càng lớn, trở thành suy tim mất bù hoặc phù phổi. Ở các bệnh nhân có bệnh lý này nhưng không triệu chứng ở ngoài thai kỳ, khi có thai, bệnh lý có thể tiến triển với các biểu hiện lâm sàng của suy tim.

Rung nhĩ thường gặp ở những bệnh nhân hẹp van hai lá nặng. Những bệnh nhân có rung nhĩ thường có suy tim ứ huyết. Nhịp tim nhanh có thể gây ra suy tim mất bù vì hậu tai ở những bệnh nhân hẹp van hai lá phụ thuộc vào khoảng thời gian đó đây tâm trương.

Bệnh tim bẩm sinh tím hoặc tăng áp phổi nguyên phát thường tiến triển thành suy tim mất bù và đảo shunt trong thai kỳ.

Với thai phụ có các bệnh lý tim bẩm sinh bao gồm thông liên nhĩ, thông liên thất, tăng áp phổi nguyên phát (hội chứng Eisenmenger), bệnh tim bẩm sinh tím như tú chứng Fallot hoặc chuyên vị đại động mạch, nếu những dị tật của tim đã được sửa chữa trong thời kỳ thơ ấu và chưa để lại di chứng nguy hiểm, thì thai kỳ hiện tại có thể không gây biến chứng. Những thai phụ còn tồn tại thông liên nhĩ, thông liên thất hoặc tú chứng Fallot đã được phẫu thuật hoàn chỉnh có thể chịu đựng thai kỳ tốt.

Tuy nhiên, những thai phụ có tăng áp phổi nguyên phát hoặc tim bẩm sinh tím có tăng áp phổi phải đối mặt với rất nhiều nguy hiểm vì bệnh lý thường tiến triển đến suy tim mất bù trong thai kỳ.

Tăng áp phổi là dấu chứng tiên lượng quan trọng, vì tăng áp phổi do bất kỳ nguyên nhân gì đều làm tăng tử suất cho mẹ trong thai kỳ và trong giai đoạn hậu sản.

Ở các thai phụ này, nội dung của quản lý gồm tránh bị quá tải tuần hoàn, tránh sung huyết phổi, tránh suy tim hay hạ huyết áp. Tăng áp phổi hay tụt áp hệ thống có thể dẫn đến đảo ngược shunt. Các yếu tố trên có thể làm thiếu oxygen và đột tử.

Tăng áp phổi nặng kèm hội chứng Eisenmenger là chông chỉ định mang thai.

Bệnh cơ tim chu sinh xảy ra ở thai phụ không có bệnh lý tim nền. Suy tim mất bù xuất hiện cuối của thai kỳ hoặc thời kỳ hậu sản.

Bệnh cơ tim chu sinh là một tình trạng chỉ xuất hiện trong thai kỳ. Bệnh hiếm gặp. Những thai phụ bị tiền sản giật, tăng huyết áp hay dinh dưỡng kém có nguy cơ mắc bệnh cao hơn. Tất cả các thai phụ mắc bệnh cơ tim chu sinh

không có bệnh lý tim nền trước đó và triệu chứng suy tim mất bù xuất hiện vào những tuần lễ cuối của thai kỳ hoặc trong sáu tuần hậu sản.

Đây là bệnh lý cơ tim giãn nở có giảm phân suất tổng máu EF.

Trong thực hành, cần phải loại trừ bệnh lý cơ tim tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ, viêm cơ tim do virus và các bệnh lý van tim trước khi đưa ra chẩn đoán bệnh cơ tim chu sinh ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng tim.

Bệnh có kết cục rất xấu. Tử suất của bệnh ít nhất là khoảng 20%. Khoảng 30-50% bệnh nhân với bệnh cơ tim chu sinh sẽ tồn tại rối loạn chức năng tim. Khoảng 20-50% sẽ bị tái phát trong lần mang thai sau.

## QUẢN LÝ BỆNH NHÂN VỚI VẤN ĐỀ TIM MẠCH TRONG THAI KỲ

Nhìn chung, nguy cơ cho mẹ và thai thấp đối với những bệnh nhân nhóm 1 và 2 NYHA, trong khi đó nguy cơ tăng rõ rệt cho nhóm 3 và 4 NYHA hoặc ở những bệnh nhân có tím.

Hiệp hội tim mạch Mỹ đã phân loại bệnh tim để đánh giá nguy cơ trong thai kỳ ở những thai phụ có bệnh tim mắc phải và để quyết định hướng xử trí tối ưu cho sản phụ trong thai kỳ, lúc chuyển dạ và lúc sanh.

Nhìn chung, nguy cơ cho mẹ và thai thấp đối với những bệnh nhân nhóm 1 và 2 NYHA, trong khi đó nguy cơ tăng rõ rệt cho nhóm 3 và 4 NYHA hoặc ở những bệnh nhân có tím.

Loại tổn thương cũng đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng.

Hẹp van hai lá và hẹp van động mạch chủ dễ có nguy cơ suy tim mất bù hơn. Những bệnh nhân nguy cơ cao khác bao gồm tăng áp phổi nặng, phân suất tổng máu thất trái < 40%, hội chứng Marfan, thai phụ mang van cơ học, thai phụ có tiền căn rối loạn nhịp tim.

Quản lý trước sanh gồm đánh giá nguy cơ, tránh hoạt động quá sức, chế độ ăn ít muối, có thể dùng thêm lợi tiểu và β-blocker nếu có bằng chứng của suy tim.

Nguyên tắc chung là mọi thai phụ có bệnh lý tim đều phải được bác sĩ tim mạch thăm khám bằng cách hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, ECG và siêu âm tim. Nội dung thăm khám nhằm đánh giá tình trạng tim mạch và tiên liệu các nguy cơ trong thai kỳ.

Thai phụ với các vấn đề tim mạch phải tránh tăng cân nhiều, và tránh phù trong thai kỳ. Các thai phụ này phải tuân thủ chế độ ăn ít muối (2 gram/ngày), ngủ đủ, nghiêng trái ít nhất một giờ mỗi bữa sáng, trưa, chiều để tăng lợi tiểu.

Nếu có bằng chứng suy tim trái mãn tính mà không hạn chế muối nghiêm ngặt, có thể dùng thêm lợi tiểu và β-blocker. Tránh việc dùng đồng vận của aldosterone vì được chất nhóm có tác dụng kháng androgen trên thai.

Các thai phụ phải được khuyến khích hoạt động quá sức.

Phát hiện và xử lý thiếu máu. Khi thiếu máu, lượng oxy cung cấp cho mô giảm. Oxy mô được duy trì nhờ vào việc làm tăng hậu tài. Thiếu oxy dẫn đến tăng nhịp tim. Khi tăng nhịp tim, đặc biệt trong hẹp van hai lá, thời gian đồ

đây thất trái bị rút ngắn, dẫn đến suy tim ứ huyết và phù phổi.

Ở những thai phụ mang van cơ học phải dùng kháng đông kiêu heparin trong thai kỳ. Trong thời kỳ hậu sản, các thai phụ này có thể bắt đầu trở lại với Warfarin.

Nên thực hiện tê ngoài màng cứng trong chuyển dạ. Giúp sanh trong giai đoạn 2 khi đủ điều kiện.

Lưu ý đến sự quan trọng của việc hạn chế quá tải tuần hoàn.

Những sản phụ có bệnh lý tim nên được sanh ngả âm đạo trừ khi có chỉ định sản khoa của mổ lấy thai.

Trong chuyển dạ, nên cho sản phụ nằm nghiêng, thường xuyên đánh giá sinh hiệu, lượng nước tiểu và PaO<sub>2</sub>.

Vấn đề giảm đau rất quan trọng. Tê ngoài màng cứng làm cho thai phụ với vấn đề tim mạch sẽ dung nạp được chuyển dạ tốt hơn.

Trong giai đoạn 2 của chuyển dạ, nên tránh các thao tác có thể gây tăng áp lực ổ bụng, qua đó làm tăng lượng máu tĩnh mạch đổ về và hậu胎, dẫn đến suy tim mệt bù. Nên giúp sanh cho sản phụ trong chuyển dạ giai đoạn 2.

Giai đoạn hậu sản có nhiều nguy cơ quan trọng đối với những sản phụ bệnh tim, liên quan đến quá tải tuần hoàn.

Hậu胎 tăng khoảng 80% so với trước chuyển dạ trong những giờ đầu sau sanh ngả âm đạo và khoảng trên 50% sau mổ lấy thai. Do đó phải theo dõi sát bệnh nhân và ngừa đờ từ cung để hạn chế tối thiểu nguy cơ quá tải tuần hoàn. Nên tránh dùng ergometrin do tác dụng co mạch của ergot alkaloids.

Chuyển dạ sanh không làm tăng nguy cơ viêm nội tâm mạc nhiễm trùng. Kháng sinh dự phòng chỉ dùng ở thai phụ nguy cơ cao.

Liên quan đến nguy cơ viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, theo hướng dẫn của hiệp hội tim mạch Mỹ năm 2007, chuyển dạ sanh không làm tăng nguy cơ của viêm nội tâm mạc nhiễm trùng Osler.

Theo hướng dẫn này, kháng sinh dự phòng Osler chỉ được dùng cho những trường hợp nguy cơ cao: van nhân tạo, bệnh lý tim bẩm sinh chưa được phẫu thuật hoặc phẫu thuật chưa hoàn tất, tiền căn viêm nội tâm mạc nhiễm trùng và bệnh lý van tim trong ghép tim, hay nếu nghi ngờ có nhiễm trùng huyết như có viêm màng ói.

Suy tim mệt bù cấp với suy tim ứ huyết là một cấp cứu. Xử trí gồm morphine, oxygen, lợi tiểu quai để làm giảm tiền胎.

Suy tim mệt bù cấp với suy tim sung huyết phải được xử trí như một cấp cứu nội khoa.

Morphine sulfate, liệu pháp oxygen, lợi tiểu quai Henlé tiêm mạch (furosemide) để làm giảm dịch ứ và tiền胎.

Các chất giãn mạch như hydralazine, nitroglycerine, nitroprusside được dùng để cải thiện hậu胎. Một số bệnh nhân có thể cần dobutamine hay dopamine. Việc dùng Digitalis còn nhiều tranh cãi.

Cần lưu ý: Không nên dùng β-blocker trong suy tim cấp. Nhóm ức chế men chuyển bị chống chỉ định trong thai kỳ. Nhóm ức chế calcium có thể làm nặng thêm suy tim sung huyết nên tránh dùng.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Bệnh lý dạ dày-ruột trong thai kỳ

Trần Lâm Khoa<sup>1</sup>, Ngô Thị Kim Phụng<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: lamkhoa1982@yahoo.fr

<sup>2</sup> Phó Giáo sư, giảng viên bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: drntkphung@hotmail.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được đặc điểm của các rối loạn dạ dày-ruột phổ biến trong thai kỳ
2. Trình bày được biện pháp phòng tránh hội chứng hít sặc axít trong chuyển dạ

## TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN

Điều trị trào ngược dạ dày-thực quản chủ yếu là điều trị triệu chứng.

Trào ngược dạ dày thực quản hoặc ợ nóng xuất hiện trong khoảng 70% phụ nữ mang thai. Triệu chứng chính bao gồm cảm giác khó chịu phía sau xương ức nặng thêm sau bữa ăn và khi nằm nghiêng, đôi khi có ói máu.

Điều trị triệu chứng thường là đủ để cải thiện các triệu chứng khó chịu do trào ngược gây ra.

Bệnh nhân được khuyên không nên ăn quá nhiều và quá trễ. Tránh tư thế nằm nghiêng, đặc biệt là sau ăn. Nên kê đầu cao khi ngủ.

Thuốc kháng axít có thể dùng sau ăn 1-3 giờ hoặc khi đi ngủ.

Úc chế H2 hoặc ức chế bơm proton được chỉ định nếu các phương pháp trên không đáp ứng.

### LOÉT ỐNG TIÊU HÓA

Chẩn đoán loét ống tiêu hóa trong thai kỳ chủ yếu dựa vào việc cải thiện triệu chứng khi điều trị thử.

Nội soi tiêu hóa chỉ được chỉ định khi không đáp ứng điều trị, có triệu chứng đường tiêu hóa trầm trọng hoặc có xuất huyết tiêu hóa nặng.

Điều trị chủ yếu bao gồm tránh dùng cà phê, rượu, thuốc lá và các thức ăn nhiều gia vị, thuốc kháng axít, ức chế bơm proton và ức chế H2.

Kháng sinh được dùng cho những bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori*.

### HỘI CHỨNG MENDELSON

Hội chứng hít sặc axít là một trong những nguyên nhân gây suy hô hấp cấp ở thai phụ.

Hít sặc axít rất nguy hiểm cho phổi, nhất là khi pH của dịch hít vào < 2.5 hoặc thể tích dịch hít vào > 25 mL.

Sản phụ khi vào chuyển dạ dễ có tăng nguy cơ bị hội chứng hít sặc axít. Nguy cơ tăng cao nếu kết hợp với tình

trạng lo lắng, có dùng thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc anticholinergic, tình trạng tăng áp lực ổ bụng và áp lực trong dạ dày, làm cho bệnh nhân dễ bị nôn hơn.

Điều trị gồm thở oxy, các biện pháp duy trì sự thông thoáng đường thở và các biện pháp thường dùng để điều trị suy hô hấp cấp.

Cần chú trọng việc dự phòng. Phương pháp phòng ngừa là làm giảm tiết axít ở dạ dày.

Cần chú trọng việc dự phòng. Các biện pháp dự phòng chủ yếu là làm giảm tiết axít dạ dày. Các dung dịch sữa magnesium (liquid magnesium) và kháng acid nền nhôm (aluminium-based antacid) có thể được dùng trong chuyển dạ để làm giảm độ axít dạ dày.

Nếu bệnh nhân phải phẫu thuật và đòi hỏi phải vô cảm toàn thân thì phải xử trí như một trường hợp dạ dày dày và đặt nội khí quản.

### BỆNH VIÊM ĐẠI TRÀNG MÃN TÍNH

2 loại bệnh chính là bệnh Crohn và viêm đại tràng dạng loét. Không có thay đổi gì về diễn tiến tự nhiên của bệnh trong thai kỳ.

Hai loại chính trong bệnh này là bệnh Crohn và viêm đại tràng dạng loét, nhưng khoảng 25% bệnh nhân rất khó phân biệt giữa hai loại bệnh lý này. Sản phụ có bệnh lý này thường không có thay đổi gì về diễn tiến tự nhiên của bệnh trong thai kỳ. Nếu bệnh lý này ở dạng hoạt động trong thời điểm thụ thai thì nguy cơ sảy thai tăng gấp đôi.

Việc điều trị những đợt trở nặng cấp của bệnh không có gì khác biệt giữa phụ nữ có thai và không có thai, ngoại trừ một số thuốc không nên sử dụng trong thai kỳ.

Nếu triệu chứng chính của bệnh nhân là tiêu chảy thì chế độ ăn nên hạn chế lactose, trái cây và rau củ. Nếu dùng chế độ ăn không có lactose thì phải bổ sung thêm canxi.

Ngoài ra có thể dùng thêm một số thuốc gây táo bón như Pepto-Bismol và psyllium hydrophilic mucilloid.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Tắc mật trong gan trong thai kỳ

Trần Lâm Khoa<sup>1</sup>, Ngô Thị Kim Phụng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: lamkhoa1982@yahoo.fr

<sup>2</sup> Phó Giáo sư, giảng viên bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: drntkpung@hotmail.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của tắc mật trong gan trong thai kỳ
2. Trình bày được các chẩn đoán phân biệt quan trọng của tắc mật trong gan trong thai kỳ

Tắc mật trong gan là một tình trạng thường gặp trong thai kỳ ở nhiều mức độ khác nhau.

Cơ chế bệnh sinh của hội chứng tắc mật trong gan trong thai kỳ vẫn chưa được hiểu rõ. Bệnh có thể có liên quan đến di truyền, địa lý và môi trường. Đột biến trên gen MDR3 có thể có kết hợp trên 15% các trường hợp.

Triệu chứng chính là ngứa, không kèm với đau bụng hay nỗi ban, có thể xuất hiện sớm ở tuần lễ 20 của thai kỳ. Hiếm khi có vàng da.

Đây là bệnh lý lành tính và không để lại di chứng trên gan của sản phụ. Nhìn chung bệnh biểu hiện bởi một số triệu chứng như: tắc mật và ngứa trong nửa sau của thai kỳ và không kèm theo các rối loạn chức năng gan khác, khuynh hướng tái phát cho những thai kỳ sau. Bệnh thường thấy kết hợp với thuốc ngừa thai uống và đa thai.

Trong chuyên dạ ghi nhận có tăng tỉ lệ nước ói phân su và tăng tỉ lệ thai lưu.

Tăng acid mật là triệu chứng cận lâm sàng duy nhất. Nếu có tăng men gan nhiều, phải đi tìm bệnh lý khác.

Cận lâm sàng có tăng axít mật huyết thanh.

Nồng độ bilirubin và men gan thường là bình thường, đôi khi có tăng nhẹ.

Nếu men gan và bilirubin tăng nhiều, phải siêu âm bụng để loại trừ tắc túi mật, cũng như phải làm huyết thanh chẩn đoán viêm gan để loại trừ viêm gan siêu vi và tầm soát kháng thể tự thân để phát hiện xơ gan do mật nguyên phát.

Điều trị là điều trị triệu chứng, bằng chăm sóc tại chỗ.

Điều trị bằng chăm sóc tại chỗ như tắm nước lạnh, tắm bicarbonate hay phenol, nhưng hiệu quả nhất là dùng axít ursodeoxycholic làm giảm ngứa, giảm nồng độ axít mật, amino transferase và bilirubin.

Rất hiếm khi phải chấm dứt thai kỳ trong hội chứng này.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Co giật trong thai kỳ

Trần Lâm Khoa<sup>1</sup>, Ngô Thị Kim Phụng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: lamkhoa1982@yahoo.fr

<sup>2</sup> Phó Giáo sư, giảng viên bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: drntkphung@hotmail.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được đặc điểm của các thuốc điều trị co giật dùng trong thai kỳ và nguyên tắc các dùng thuốc này

### PHẢI LOẠI TRƯỚC ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN SẢN GIẬT KHI ĐÚNG TRƯỚC BẤT KỲ MỘT TRƯỜNG HỢP CO GIẬT NÀO XÂY RA TRONG THAI KỲ

Trong thai kỳ, khi xảy ra co giật thì hành động trước tiên là phải loại trừ bằng được tình trạng co giật này là sản giật.

Loại trừ sản giật được thực hiện bằng hỏi bệnh sử, tiền sử chi tiết và tìm hiểu các dấu hiệu của tiền sản giật. Trong trường hợp không thể loại trừ được sản giật thì phải xem co giật như sản giật cho đến khi có bằng chứng ngược lại.

### CO GIẬT ĐƯỢC BIẾT TRƯỚC KHI CÓ THAI

Khi co giật đã được biết từ trước, thì trong hầu hết các trường hợp, tần suất co giật không thay đổi trong thai kỳ.

Những yếu tố trong thai kỳ có thể làm tăng tần suất co giật là nôn ói làm giảm nồng độ thuốc, giảm nhu động ruột, giảm enzyme làm tăng chuyển hóa thuốc, tăng độ lọc cầu thận làm tăng thanh thải thuốc, tăng thể tích lòng mạch làm giảm nồng độ thuốc huyết tương.

Sản phụ bị co giật có nguy cơ biến chứng trong thai kỳ gấp hai lần bình thường: tiền sản giật, sẩy thai, sanh non.

Các cơn co giật gây thiếu O<sub>2</sub> thai. Nguy cơ thai lưu cao.

Nếu không có cơn co giật nào trong ít nhất 2 năm thì có thể ngưng thuốc chống động kinh trước khi mang thai.

Trước tiên phải nhấn mạnh rằng không có thuốc chống co giật nào là lý tưởng nhất trong thai kỳ.

Tất cả các loại thuốc ngừa động kinh cần được xem như là có khuynh hướng gây quái thai.

Vì thế, nếu không có cơn co giật nào trong ít nhất 2 năm thì có thể ngưng thuốc chống động kinh trước mang thai.

Nếu phải điều trị thì nên dùng một loại thuốc với liều thấp nhất để có thể kiểm soát được co giật.

Nếu bệnh nhân đã mang thai và tình trạng co giật được kiểm soát tốt thì không thay đổi điều trị. Nên dùng 1 loại thuốc với liều thấp nhất để có thể kiểm soát được co giật. Thuốc thường dùng nhất là phenobarbital<sup>1</sup> và phenytoin<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Phenobarbital được dùng với liều 100-250 mg/ngày, được chia thành nhiều liều. Nồng độ thuốc trong huyết thanh phải được theo dõi. Nồng độ này tăng từ từ cho đến khi đạt được nồng độ điều trị 10-40 µg/mL.

<sup>2</sup> Phenytoin được dùng với liều 300-500 mg/ngày, đơn liều hay đa liều để đạt đến nồng độ huyết thanh là 10-20 µg/mL (1-2 µg/mL thuốc tự do).

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Không nên dùng Valproate vì nó gây quái thai nhiều hơn các thuốc khác.

Tùy thuốc dùng, mà việc bổ sung một số chất gồm folate, vitamine K, vitamine D là cần thiết.

Folate: Nên bổ sung folate 1 mg/ngày cho người đang dùng thuốc chống co giật. Nếu dùng carbamazepine hay valproate thì phải bổ sung folate 4mg/ngày.

Vitamine K: Bổ sung thêm 10mg/ngày vitamine K trong những tháng cuối của thai kỳ nếu sử dụng enzyme-inducing AEDs như phenobarbital, carbamazepine, phenytoin, topiramate, oxcarbazepine.

Vitamine D: Những bệnh nhân được điều trị với phenobarbital, primidone, phenytoin nên được bổ sung vitamine D từ tuần lễ 34.

Tương tác thuốc có thể ảnh hưởng đến điều trị với phenytoin.

Phenytoin gây cản trở hấp thu canxi ở ruột do đó làm hạ canxi ở mẹ và thai.

Antacids và antihistamine nên được tránh dùng ở những bệnh nhân đang điều trị với phenytoin vì làm giảm nồng độ thuốc trong huyết thanh và có thể gây cơn co giật.

Điều trị cơn co giật không khác biệt so với khi không có thai gồm giữ thông đường thở, chống co giật và monitoring tình trạng thai. Xử trí trong chwynn dạ tùy chỉ định sản khoa.

Phải nhập viện để điều trị cơn co giật. Việc xử trí không khác biệt gì so với những bệnh nhân không có thai, gồm (1) làm thông thoáng đường thở, cung cấp oxy, (2) chống co giật bằng zepam tiêm mạch chậm, theo sau bằng (3) điều trị với phenytoin, với tốc độ không nhanh quá 25-50 mg/phút.

Nếu bệnh nhân tiếp tục co giật thì có thể thêm pentobarbital và đặt nội khí quản cho bệnh nhân.

Cần thực hiện monitoring tim thai liên tục. Xử trí trong chwynn dạ tùy theo chỉ định của sản khoa.

Mặc dù thuốc chống co giật có thể qua sữa mẹ lượng ít nhưng không có chống chỉ định cho con bú.

Có thể dùng một số thuốc chống động kinh thế hệ 1 như trimethadione, clonazepam, carbamazepine. Cũng có thể dùng một số thuốc chống động kinh thế hệ 2 như lamotrigine topiramate, gabapentin.

## Suy thận cấp trong thai kỳ hoặc trong thời kỳ hậu sản

Trần Lâm Khoa<sup>1</sup>, Ngô Thị Kim Phụng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: lamkhoa1982@yahoo.fr

<sup>2</sup> Phó Giáo sư, giảng viên bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: drntkpung@hotmail.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Liệt kê được các nguyên nhân gây suy thận cấp trong thai kỳ
- Liệt kê được các cận lâm sàng đánh giá chức năng thận trong suy thận cấp trong thai kỳ
- Trình bày được các nguyên tắc điều trị chính trong suy thận cấp trong thai kỳ

Suy thận cấp trong thai kỳ hoặc hậu sản là suy giảm chức năng thận thứ phát sau bệnh thận sẵn có hoặc rối loạn do thai kỳ.

Nguyên nhân của suy thận cấp trong thai kỳ hoặc trong thời kỳ hậu sản có thể là do trước thận, tại thận hoặc sau thận. Nguyên nhân trước thận có thể là do mất máu hoặc dịch nhiều như trong xuất huyết sán khoa. Nguyên nhân tại thận thường là do những bệnh lý có sẵn hoặc tình trạng tăng đông máu như xuất huyết giảm tiểu cầu hay hội chứng tán huyết. Hạ huyết áp kéo dài có thể gây ra hoại tử vỏ thận hoặc ống thận cấp. Nguyên nhân sau thận thường ít gặp nhưng nên nghi ngờ trong trường hợp có tổn thương tắc nghẽn hệ niệu hoặc có sỏi hệ niệu.

#### Cận lâm sàng đánh giá chức năng thận gồm

- Lượng nước tiểu
- Tỉ lệ BUN/creatinine
- Độ thanh thải Na<sup>+</sup>
- Áp lực keo nước tiểu

Thiểu niệu được định nghĩa là khi cung lượng nước tiểu dưới 25 mL/giờ.

Trong thai kỳ, giá trị BUN và creatinine tăng nhưng tỉ lệ giữa BUN và creatinine không đổi, duy trì khoảng 20:1. Tỉ lệ này tăng chứng tỏ có giảm tưới máu ống thận.

Áp keo của nước tiểu > 500 mOsm/L hay tỉ lệ áp lực của nước tiểu/huyết thanh > 1.5:1 gọi ý giảm tưới máu thận.

Trong đánh giá chung, còn cần phải đánh giá tình trạng tim mạch. Mất máu hoặc dịch cấp sẽ làm giảm huyết áp, tăng nhịp tim, giảm tưới máu da và giảm tiết mồ hôi. Các triệu chứng này thường bị lu mờ nếu bệnh nhân có tình trạng tăng huyết áp trước đó, như ở bệnh nhân tăng huyết áp hay tiền sản giật, gây bỏ sót tình trạng sốc giảm thể tích. Nếu có chỉ định, catheter Swan-Ganz theo dõi áp lực đồ đầy thất trái và phải, hậu tài và áp lực mao mạch phổi.

Về bệnh lý tắc nghẽn đường niệu, thông thường đặt sonde Foley và siêu âm thận là đủ để chẩn đoán những tổn thương tắc nghẽn. Hiếm khi cần phải chụp dài bể thận có

cân quang. Cần phải phân biệt thận ú nước sinh lý trong thai kỳ với tắc nghẽn thật sự.

### ĐIỀU TRỊ SUY THẬN CẤP TRONG THAI KỲ TÙY VÀO NGUYÊN NHÂN LÀ TRƯỚC THẬN, TẠI THẬN HAY SAU THẬN

Điều trị suy thận cấp trước thận gồm việc đổ đầy dịch, duy trì hậu tài và huyết áp là đủ để điều trị thiểu niệu.

Cần lưu ý vấn đề cân bằng ion khi dùng một lượng lớn dịch tinh thể.

Trong điều trị suy thận cấp tại thận, lợi tiểu làm tăng lượng nước tiểu làm giảm thời gian và độ nặng của hoại tử ống thận và làm tăng tỉ lệ sống.

Suy thận cấp tại thận có thể có hoại tử vỏ thận hoặc ống thận cấp hoặc cả hai. Hoại tử vỏ thận thường là những tổn thương không phục hồi do đó việc điều trị chủ yếu là phòng ngừa các biến chứng nguy hiểm về sau.

Lợi tiểu làm tăng lượng nước tiểu làm giảm thời gian và độ nặng của hoại tử ống thận và làm tăng tỉ lệ sống. Furosemide được cho đầu tiên và sau mỗi 4-6 giờ trong 48 giờ nếu có đáp ứng. Nếu lượng nước tiểu không tăng sau khi dùng lợi tiểu, chúng ta bắt đầu dùng chế độ dịch truyền dành cho thiếu niệu. Hạn chế dịch truyền vừa đủ cho lượng nước tiểu và lượng nước mắt không nhìn thấy. Trong vòng một vài ngày sau giai đoạn thận thiếu máu cục bộ, chức năng thận xâu đi nhiều, tuy nhiên sau 7-10 ngày, hầu hết bệnh nhân bị hoại tử ống thận cấp đều có cải thiện. Lọc máu được chỉ định khi chức năng thận giảm nhanh hoặc không phục hồi.

Suy thận cấp sau thận là do tắc nghẽn cơ học. Điều trị là giải quyết nguyên nhân gây bế tắc.

Trong một số trường hợp, một số phương pháp đơn giản như cho bệnh nhân nằm nghiêng trái để từ cung không chèn ép niệu quản hoặc đặt sonde Foley vào trong bàng quang để vượt qua chỗ tắc nghẽn có thể giải quyết được vấn đề. Trong những trường hợp tắc nghẽn niệu quản hoặc thận trong vùng chậu, chỉ định phẫu thuật để giải quyết chỗ tắc nghẽn.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Hen phế quản và thai kỳ

Trần Lâm Khoa<sup>1</sup>, Ngô Thị Kim Phụng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: lamkhoa1982@yahoo.fr

<sup>2</sup> Phó Giáo sư, giảng viên bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: drntkphung@hotmail.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Lý giải được các hậu quả của hen phế quản lên thai nhi trong thai kỳ
2. Trình bày được các nhóm thuốc dùng cho điều trị hen phế quản trong thai kỳ
3. Trình bày được các nguyên tắc quản lý hen phế quản trong chuyển dạ

### QUẢN LÝ THAI KỲ CÓ HEN PHẾ QUẢN

Tần suất hen phế quản trong thai kỳ là khoảng 5-9%.

Điễn tiến của hen phế quản trong thai kỳ rất đa dạng: 33% có thuyên giảm và 33% trở nặng.

Hen phế quản nặng dẫn đến tình trạng thai bị thiếu oxy trong tử cung.

Tình trạng thai bị thiếu oxy thường diễn trong tử cung sẽ dẫn đến, một cách trực tiếp hay gián tiếp, việc tăng nguy cơ sảy thai, tiền sản giật, thai lưu, thai chậm tăng trưởng và sanh non.

$\beta_2$  agonist được dùng cho điều trị hen phế quản nhẹ, không liên tục trong thai kỳ.

Corticosteroid cho các trường hợp liên tục.

Đối với những bệnh nhân hen nhẹ và không liên tục có thể dùng  $\beta_2$  agonist tác dụng ngắn dạng xịt.

Đối với những bệnh nhân hen trung bình, liên tục có thể kết hợp  $\beta_2$  agonist tác dụng dài và khí dung corticosteroid hằng ngày.

Đối với những bệnh nhân hen nặng, liên tục phải kết hợp thêm corticosteroid toàn thân.

Để điều trị đợt cấp, có thể dùng liệu pháp oxygen, truyền dịch, corticosteroid tiêm mạch,  $\beta_2$  agonist như khí dung nebulizer và kháng sinh nếu có bằng chứng nhiễm trùng. Một số bệnh nhân có thể cần đặt nội khí quản và thông khí cơ học để duy trì nồng độ oxygen.

Xử trí sản khoa trong thai kỳ là đánh giá hô hấp, dự phòng cơn hen, theo dõi thai kỳ.

Châm dứt thai kỳ sớm nếu cần.

Sản phụ bị hen phế quản phải được theo dõi sát trong thai kỳ, tránh bị mất nước, tránh nhiễm trùng hô hấp, tránh làm tăng thông khí và các hoạt động thể lực quá sức cũng như các dị ứng nguyên.

Đo định thở ra cung cấp nhiều thông tin cho việc đánh giá tình trạng hô hấp.

Theo dõi sát thai kỳ bằng thực hiện monitoring và siêu âm.

Nếu không có biến cố đặc biệt xảy ra thì có thể chờ chuyển dạ tự nhiên.

Nếu thai chậm phát triển hoặc tình trạng mẹ xấu đi thì phải châm dứt thai kỳ sớm. Trong trường hợp này, thời điểm châm dứt thai kỳ tùy thuộc vào việc cân nhắc giữa tình trạng mẹ và tình trạng thai.

### XỬ TRÍ TRONG CHUYỂN ĐA VÀ SANH

Cần lưu tâm đến những trường hợp thai phụ có điều trị kéo dài với corticoid.

Một đợt điều trị glucocorticoid kéo dài quá 3 tuần có thể dẫn đến nguy cơ (lý thuyết) làm ức chế trực hạ đồi-tuyến yên-thượng thận.

Vấn đề quan trọng là thai phụ vẫn có thể tiếp tục các điều trị nội khoa hiện dùng của mình.

Dù rằng chuyển dạ có thể làm tăng nguy cơ stress phẫu thuật trung bình, trước tiên cần nói với thai phụ rằng con hen cấp hiếm khi xảy ra trong chuyển dạ. Vấn đề quan trọng là thai phụ vẫn có thể tiếp tục các điều trị nội khoa hiện dùng của mình.

Phát khởi chuyển dạ bằng PGE<sub>2</sub> không ảnh hưởng trên tình trạng hen.

Gây tê ngoài màng cứng trong chuyển dạ làm giảm đau, giảm lo lắng, tăng thông khí cho thai phụ.

Mọi biện pháp giảm đau trong chuyển dạ không ảnh hưởng đến tình trạng hen. Gây tê ngoài màng cứng trong chuyển dạ làm giảm đau, giảm lo lắng, tăng thông khí cho thai phụ.

Bệnh nhân nên được sanh ngả âm đạo, chỉ mổ lấy thai khi có chỉ định sản khoa.

Trong xử trí băng huyết sau sanh, các thuốc gây co hồi tử cung sau sanh có thể gây co thắt phế quản.

Cần lưu ý rằng, trong trường hợp có băng huyết sau sanh, thì prostaglandine F2α bị chống chỉ định do có thể gây co thắt phế quản.

Cũng nên thận trọng với việc dùng Ergometrin, do nguy cơ có thể gây co thắt phế quản, nhưng cần nhớ rằng hen không phải là chống chỉ định trong điều băng huyết sau sanh bằng ergometrin. Tuy nhiên, ergometrin dùng kèm với gây mê toàn thân trong mổ sanh có thể làm tăng nguy cơ co thắt phế quản.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Bệnh lý tuyến giáp trong thai kỳ

Trần Lâm Khoa<sup>1</sup>, Ngô Thị Kim Phụng<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: lamkhoa1982@yahoo.fr

<sup>2</sup> Phó Giáo sư, giảng viên bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: drntkpung@hotmail.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các đặc điểm sinh lý của hoạt động tuyến giáp ở thai phụ và thai nhi trong thai kỳ
- Trình bày được kết cục sản khoa ở mẹ và thai trong cường giáp trong thai kỳ
- Trình bày được kết cục sản khoa ở mẹ và thai trong nhược giáp trong thai kỳ

### SINH LÝ CỦA TUYẾN GIÁP Ở MẸ VÀ Ở THAI

Sự tăng lọc cầu thận trong thai kỳ làm thận tăng thải iod, do đó làm giảm nồng độ iod vô cơ trong huyết thanh.

Đo độ lọc cầu thận tăng trong thai kỳ nên thận cũng tăng thải iod. Vì thế, nồng độ iod vô cơ trong huyết thanh cũng giảm đi gần một nửa.

Nếu nồng độ iod vô cơ huyết thanh lớn hơn 0.08 µg/dL thì sẽ không bị bướu giáp do thiếu iod. Do đó, cần phải bổ sung iod vô cơ trên 250 µg/ngày để phòng ngừa bướu giáp trong thai kỳ.

**BẢNG 1:** Chức năng tuyến giáp ở phụ nữ, phụ nữ mang thai và trong máu cuống rốn ở thai trưởng thành

(những trị số này có thể thay đổi tùy theo phương pháp sử dụng tuy nhiên ti lệ giữa giá trị máu mẹ và máu cuống rốn vẫn phải duy trì hằng định)

Nồng độ	Không có thai	Có thai	Máu cuống rốn
T <sub>4</sub> µg/dL	5 - 12	10 - 16	6 - 13
Free T <sub>4</sub> ng/dL	1 - 2.3	2.5 - 3.5	1.5 - 3
T <sub>3</sub> ng/dL	110 - 230	150 - 250	40 - 60
Reverse T <sub>3</sub> ng/dL	15 - 30	35 - 65	80 - 360
Resin T <sub>3</sub> uptake %	20 - 30	10	10 - 15
TBG g/dL	12 - 28	40 - 50	10 - 16
TSH U/mL	1.94	0 - 6	0 - 20

Chức năng tuyến giáp của thai phụ được đánh giá bằng nồng độ T<sub>4</sub> tự do (free thyroxine - free T<sub>4</sub>).

Free T<sub>4</sub> là phương pháp đánh giá chức năng tuyến giáp chính xác duy nhất khi có sự thay đổi của TBG (Thyroxin Binding Globulin) vì nồng độ của T<sub>3</sub> (total triiodothyronine) và T<sub>4</sub> tăng trong suốt thai kỳ.

Trục tuyến giáp-tuyến yên của thai nhi sẽ trưởng thành và hoạt động độc lập từ 12 tuần.

Về chức năng tuyến giáp của thai, trước 10 tuần không có iod hữu cơ trong tuyến giáp thai nhi.

Từ tuần 11 đến tuần 12, tuyến giáp thai nhi có thể sản xuất được iodothyronine và T<sub>4</sub>. Nồng độ TSH của thai nhi, T<sub>4</sub>

và free T<sub>4</sub> đã chứng tỏ sự trưởng thành và khả năng hoạt động độc lập của trục tuyến giáp-tuyến yên.

Iod tự do có thể đi qua bánh nhau nhưng TSH thì không.

Iod tự do có thể đi qua bánh nhau nhưng TSH thì không.

Đặc điểm này của vận chuyển hormone tuyến giáp qua bánh nhau cho phép một lượng T<sub>4</sub> giới hạn có thể qua bánh nhau và đóng vai trò quan trọng trong việc phát triển hệ thần kinh thai trong 3 tháng đầu thai kỳ trước khi chức năng tuyến giáp của thai bắt đầu hoạt động. Những đồng vận của hormone tuyến giáp như propylthiouracil (PTU) và methimazole với trọng lượng phân tử thấp hơn có thể qua hàng rào nhau và có thể gây ra nhược giáp ở thai. TRH (Thyroid Releasing Hormone) có thể qua hàng rào nhau, nhưng không có ý nghĩa vì nồng độ chất này lưu thông qua nhau rất thấp.

### CUỜNG GIÁP

Cường giáp thường đi kèm với tăng nguy cơ sanh non, IUGR, tiền sản giật, thai lưu và tăng bệnh suất và tử suất sơ sinh.

Tần suất mới mắc nhiễm độc giáp ở sản phụ là khoảng 1:500 thai kỳ. Tình trạng này thường đi kèm với tăng nguy cơ sanh non, chậm tăng trưởng trong tử cung, tiền sản giật, thai lưu và tăng bệnh suất và tử suất sơ sinh.

Bệnh Graves là một bệnh lý tự miễn do có kháng thể kích thích tuyến giáp và là nguyên nhân thường gặp nhất của cường giáp. Một số nguyên nhân khác trong thai kỳ như thai trứng và nhân giáp độc. Bệnh nhân bị Graves có khuynh hướng giảm trong thai kỳ và trầm trọng hơn trong thời kỳ hậu sản.

Chẩn đoán lâm sàng cường giáp thường khó do dấu hiệu tăng huyết động của nó cũng có trong hầu hết thai phụ bình giáp.

Cường giáp được đặc trưng bằng các dấu hiệu và triệu chứng của tình trạng tăng huyết động học kết hợp với nó. Tuy nhiên, các dấu hiệu và triệu chứng này cũng hiện diện trong hầu hết những phụ nữ có thai nhưng bình giáp.

Các triệu chứng lâm sàng giúp chẩn đoán cường giáp:

- Mạch lúc nghỉ > 100 lần/phút và giảm đi thành mạch chậm sau thủ thuật Valsava
- Thay đổi ở mắt
- Giảm cân, không tăng cân dù tăng lượng thức ăn
- Không chịu được nóng

Tăng free T<sub>4</sub> và giảm TSH là các khảo sát cận lâm sàng cho phép thiết lập chẩn đoán.

Điều trị cường giáp trong thai kỳ là điều trị bằng kháng giáp, liều tối thiểu nhằm duy trì fT<sub>4</sub> ở giới hạn cao của mức bình thường.

Do iod phóng xạ bị chống chỉ định trong thai kỳ, nên điều trị cường giáp trong thai kỳ chủ yếu là điều trị bằng nội khoa.

Thioamides là thuốc kháng giáp chính dùng trong điều trị. Nó ngăn chặn sự tổng hợp nhưng không làm giảm hormone tuyến giáp. Propylthiouracil (PTU) và methimazole (Tapazole) có thể được sử dụng hoán đổi cho nhau.

Cần lưu ý một số vấn đề liên quan đến dùng kháng giáp trong thai kỳ.

1. Do những thuốc này qua được nhau dễ dàng, nên khi điều trị với những thuốc này có thể gây ra bướu giáp và nhược giáp ở thai. Mặc dù không có bằng chứng chắc chắn rằng PTU gây ra chứng đòn đòn hay bất thường về phát triển tâm thần vận động ở thai nhi, nhưng khoảng 1-5% trẻ em có tiếp xúc với PTU trong tử cung có bướu giáp. Vì lý do này mà thuốc điều trị kháng giáp được sử dụng ở liều tối thiểu nhằm duy trì free T<sub>4</sub> ở giới hạn cao của mức bình thường. Nồng độ free T<sub>4</sub> được kiểm tra mỗi 2-4 tuần và thuốc kháng giáp thường được ngưng sau 30 tuần vô kinh.
2. PTU có thể làm tăng tác dụng ngăn chuyển T<sub>4</sub> thành T<sub>3</sub> và methimazole có thể gây dị tật dạ dày ruột ở thai nhi.
3. PTU bài tiết qua sữa rất ít và không có bất kỳ sự thay đổi chức năng tuyến giáp nào ở trẻ sơ sinh được ghi nhận.
4. Điều trị ngoại khoa vì cường giáp trong tam cá nguyệt thứ hai chỉ được sử dụng nếu điều trị nội khoa thất bại.

Nguy cơ chính của phụ nữ mang thai bị cường giáp là cơn bão giáp.

Xử trí bão giáp gồm chặn tiết hormone tuyến giáp bằng NaI, PTU, ngăn chặn nitơ hóa T<sub>4</sub> thành T<sub>3</sub> bằng dexamethasone và điều trị triệu chứng với block β-adrenergic cũng như các điều trị triệu chứng khác.

Yếu tố khởi phát cơn bão giáp bao gồm: nhiễm trùng, chuyển dạ, mô lấy thai, không tuân thủ điều trị nội khoa. Thường ít khi nhầm lẫn các dấu hiệu và triệu chứng của cường giáp nặng và tiền sản giật. Cường giáp nặng thường không có tiêu đạm.

Các dấu hiệu và triệu chứng của cơn bão giáp bao gồm tăng thân nhiệt, tăng nhịp tim, vã mồ hôi, đau mắt nước nặng.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Xử trí bão giáp gồm điều trị triệu chứng và ngăn phòng thích hormone giáp gồm các điều trị cụ thể:

Chặn tiết hormone tuyến giáp bằng sodium iodide 1 gram tiêm mạch, ngăn chặn sự tổng hợp hormone tuyến giáp và sự chuyển T<sub>4</sub> thành T<sub>3</sub> bằng 1200-1800 mg PTU chia làm nhiều liều, ngăn chặn về sau sự nitơ hóa T<sub>4</sub> thành T<sub>3</sub> bằng dexamethasone 8 mg/ngày.

Điều trị triệu chứng cường giao cảm bằng block β-adrenergic như propranolol 20-80 mg/6 giờ, cung cấp đủ dịch và hạ thân nhiệt.

Ở thai nhi, kháng thể kích thích tuyến giáp có thể truyền qua nhau, làm tăng tỉ lệ tử vong sơ sinh.

Do kháng thể kích thích tuyến giáp có thể truyền qua nhau, thoáng qua và duy trì ít nhất 2-3 tháng ở thai nên khoảng 1% phụ nữ bị Graves có con bị ngô độc giáp, làm tăng tỉ lệ tử vong sơ sinh lên 16%. Nghi ngờ nhiễm độc giáp ở thai khi tim thai cơ bản hàng định trên 160 lần/phút. Bướu giáp thai có thể xác định được trên siêu âm.

#### NHƯỢC GIÁP

Nguyên nhân thường gặp nhất của nhược giáp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ là viêm giáp Hashimoto, phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp và xạ trị do ung thư tuyến giáp, ngoài ra còn có một số bệnh lý khác như đái tháo đường type 1...

Phụ nữ mang thai bị nhược giáp nếu được điều trị thay thế thích hợp có thể có một kết cục thai kỳ bình thường.

Tuy nhiên, nếu tình trạng nhược giáp của thai phụ không được điều trị sẽ làm tăng nguy cơ sảy thai, tiền sản giật, thai lưu, cân nặng lúc sanh thấp, giảm chỉ số thông minh của trẻ.

Tiêu chuẩn quan trọng nhất để chẩn đoán nhược giáp là tăng TSH. Ngoài ra có thể thấy free T<sub>3</sub> và free T<sub>4</sub> giảm. Một khi đã chẩn đoán được nhược giáp thì phải điều trị ngay với levothyroxin và kiểm tra nồng độ TSH mỗi tháng để chỉnh liều levothyroxin phù hợp.

Thiếu hormone tuyến giáp trong thai kỳ và giai đoạn sơ sinh sớm sẽ gây ra chậm phát triển tâm thần.

Thiếu hormone tuyến giáp trong thai kỳ và giai đoạn sơ sinh sớm sẽ gây ra chậm phát triển tâm thần. Tình trạng này được gọi là nhược giáp sơ sinh. Độ nặng của triệu chứng phụ thuộc vào thời điểm khởi phát bệnh và độ nặng của sự thiếu hụt hormone. Tỉ lệ mới mắc của nhược giáp bẩm sinh là khoảng 1:4000. Nguyên nhân là do loạn sản tuyến giáp, rối loạn chức năng tuyến giáp, suy giáp do thuốc.

Nguyên nhân thường gặp nhất của bướu giáp sơ sinh là do mẹ dùng iod có trong si rô ho. Dạng bướu giáp này thường to và gây tắc nghẽn; khác với dạng bướu giáp do mẹ dùng PTU.



Bài ứng dụng  
**½ sau thai kỳ: tiền sản giật và sanh non**

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa.  
 © Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### TÌNH HUỐNG 1: HÔN MÊ

Vô danh nữ, tuổi (?), được người đi đường đưa đến bệnh viện sản bằng xe taxi, trong tình trạng hôn mê.

Không ai biết bất cứ thông tin gì về bà ta. Nghe kể rằng bà ta đang đi đường thì ngã xuống, sùi bọt mép và hôn mê. Tuy nhiên, nhân chứng đó không đi kèm theo xe taxi.

Tại phòng cấp cứu, ghi nhận sinh hiệu: mạch 100  $\text{lần/phút}$ , huyết áp 150/100  $\text{mmHg}$ . Thông tiêu ra được 100  $\text{mL}$  nước tiểu màu nâu sậm. Phì chảy, tay và mặt.

Khám lâm sàng thấy bà ta đang có thai, belly cao tử cung 26  $\text{cm}$ , tim thai nghe bằng Doppler 80-100  $\text{lần/phút}$ , không có cơn co tử cung. Cổ tử cung đóng.

Bạn phải làm gì ngay lúc này? **Chọn một can thiệp hay hành động có độ ưu tiên và bắt buộc cao nhất**

- A. Tìm nguyên nhân, xử trí hôn mê
- B. Thuốc chống tăng huyết áp
- C. Corticosteroid liệu pháp
- D. Magnesium sulfate
- E. Mổ sanh cấp cứu
- F. Thực hiện EFM

Hãy xác định nội dung của can thiệp thứ nhì, sau can thiệp hay hành động mà bạn đã chọn

### TÌNH HUỐNG 2: TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN

Bạn đang ở trung tâm y tế huyện.

Bà B., PARA 1001, đang mang thai 34 tuần  $^{0/7}$ , đến khám vì đau hạ sườn phải, nôn.

Từ đêm qua đến nay đi tiểu ít, nước tiểu có màu đục nâu.

Khám ghi nhận M = 92  $\text{lần/phút}$ , huyết áp 140/90  $\text{mmHg}$ , phù chi và mặt.  $37^{\circ}\text{C}$ , thở 16  $\text{lần/phút}$ , phản xạ gân xương (+). Bụng mềm, BCTC 26  $\text{cm}$ , không có cơn co tử cung, ngồi đầu cao, TT 140  $\text{lần/phút}$ .

Khám âm đạo CTC đóng, dài, chúc sau. Các màng ối chưa vỡ.

Huyết đồ: Hematocrite 42%, tiểu cầu 80,000 /  $\mu\text{L}$ . Dip-stick 10 thông số ghi nhận có protein niệu 3+, kèm huyết niệu.

Bạn sẽ làm gì cho bà B.? **Chọn 2 hành động phải thực hiện ngay**

- A. Theo dõi ngoại trú
- B. Lưu bệnh tại trung tâm y tế huyện
- C. Chuyển bệnh viện tuyến trên
- D. Corticosteroid liệu pháp
- E. Trắc đồ sinh vật lý biến đổi
- F. Magnesium sulfate

### TÌNH HUỐNG 3: THAI KỲ TRÊN TỬ CUNG ĐÔI

Bà H. 30 tuổi, PARA 0000, đến khám thai định kỳ.

Bà có thai bằng thụ tinh trong ống nghiệm. Trước khi có thai, bà đã được chẩn đoán là tử cung đôi dạng *didelphis*.

Vì thế, người ta chỉ đặt một phôi duy nhất.

Hiện tại tuổi thai là 28 tuần vô kinh. Tuổi thai căn cứ theo ngày chọc hút noãn thụ tinh và chuyển phôi.

Thai kỳ hiện tại: thai nằm trong tử cung bên trái, tử cung phải không mang thai. Hình thái học lúc 24 tuần không phát hiện bất thường. Tông soát không phát hiện bất thường.

Khám lâm sàng hôm nay: belly cao tử cung 26<sup>cm</sup>, tử cung lệch hẳn sang trái, không có cơn co, tim thai 152<sup>1/ph</sup> đều, cổ tử cung đóng kín.

Siêu âm hôm nay: Đơn thai sống trong tử cung, sinh trắc tương ứng với 25<sup>th</sup> percentile của tuổi thai 28 tuần. Chiều dài kênh cổ tử cung = 35<sup>mm</sup>.

Bạn nhận định tình hình ra sao và sẽ làm gì cho bà H. ở thời điểm hiện tại?

**Chọn một nhận định (1 trong ABC) và một hành động thích hợp (1 trong DEF)**

- |  |                  |
|--|------------------|
| A. Nguy cơ sanh non ở lần mang thai này sẽ thấp hơn    | (lý giải vì sao) |
| B. Nguy cơ sanh non ở lần mang thai này vẫn giữ nguyên | (lý giải vì sao) |
| C. Nguy cơ sanh non ở lần mang thai này sẽ cao hơn     | (lý giải vì sao) |
| D. Đã có chỉ định dùng progesterone dự phòng sanh non  | (lý giải vì sao) |
| E. Đã có chỉ định đặt pessary dự phòng sanh non        | (lý giải vì sao) |
| F. Đã có chỉ định corticoid liệu pháp dự phòng RDS     | (lý giải vì sao) |

#### TÌNH HUỐNG 4: OXYTOCIN RECEPTOR ANTAGONIST

Bà A. 28 tuổi, mang thai với tuổi thai là 33 tuần tròn, nhập viện đêm qua, vì có dấu hiệu của nguy cơ cao trực tiếp của sanh non.

Khám thai đầy đủ. Thai kỳ tiền triển bình thường.

Các khảo sát thường qui, khảo sát lệch bội đều cho thấy không có vấn đề gì bất thường.

Khám lúc nhập viện xác nhận một thai kỳ 33 tuần với cơn co tử cung đều đặn và cổ tử cung đã mở 1<sup>cm</sup>, xóa 30%, đầu ói đã lập.

Không tìm thấy nguyên nhân của chuyển dạ sanh non.

Do có chiều dài kênh cổ tử cung là 15<sup>mm</sup> và có dạng hình “U”, đồng thời khảo sát PAMG-1 dương tính nên bà A. được chỉ định thực hiện bắt đầu một đợt betamethasone, đồng thời với dùng oxytocin receptor antagonist đường truyền tĩnh mạch.

Sáng nay, sau khi chấm dứt oxytocin receptor antagonist, sinh hiệu của bà A. ổn định. M = 90<sup>1/ph</sup>, huyết áp 120/80<sup>mmHg</sup>.

Trên EFM còn thấy vài cơn co tử cung cường độ 20-40<sup>mmHg</sup>.

Khám âm đạo: cổ tử cung có tình trạng như cũ, tức mở 1<sup>cm</sup>, xóa 30%.

Siêu âm đường âm đạo ghi nhận chiều dài kênh cổ tử cung là 20<sup>mm</sup> và có dạng hình chữ “I”.

Hôm nay, bạn sẽ làm gì cho bà A.?

**Chọn một hướng quản lý (1 trong ABC) và một kế hoạch theo dõi thích hợp (1 trong DEF)**

- |  |
|--|
| A. Kéo dài điều trị bằng oxytocin receptor antagonist cho đến khi không chế hoãn toàn sanh non   |
| B. Ngưng oxytocin receptor antagonist, đồng thời chuyển sang điều trị duy trì bằng nifedipine    |
| C. Ngưng oxytocin receptor antagonist, đồng thời chuyển sang điều trị dự phòng bằng progesterone |
| D. Việc theo dõi tiếp tục chủ yếu dựa vào lắp lại siêu âm khảo sát chiều dài kênh tử cung        |
| E. Việc theo dõi tiếp tục chủ yếu dựa vào lắp lại khảo sát fFN                                   |
| F. Việc theo dõi tiếp tục chủ yếu dựa vào lắp lại EFM khảo sát cơn co                            |



### Bài ứng dụng

## ½ sau thai kỳ: bất thường tăng trưởng bào thai, HIP

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa.  
© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### TÌNH HUỐNG 1: TRỄ HỆN

Cô A. 31 tuổi, PARA 0000, hiện mang thai 30 tuần, tuổi thai đúng tính theo kinh chót và siêu âm tam cá nguyệt 1.

Tiền sử bản thân cô A. không ghi nhận gì lạ, chu kỳ kinh đều đặn 30-32 ngày, hành kinh 4-5 ngày, lượng vừa phải.

Tiền sử gia đình có mẹ bị đái tháo đường type 2.

Trong 3 tháng đầu của thai kỳ, cô A. đã được làm đường huyết đói, kết quả 98 mg/dL.

Các khảo sát thực hiện trong ½ đầu thai kỳ cho thấy đến thời điểm đó thai kỳ vẫn diễn tiến bình thường.

Cô được hẹn làm test dung nạp 75 gram đường lúc thai 26 tuần, nhưng do bận rộn nên không đến khám ở thời điểm đó.

Cô quay lại khám thai hôm nay, lúc 30 tuần.

Kết quả đường huyết đói của cô A. sáng nay là 110 mg/dL.

Bạn có hài lòng với những gì người ta đã làm cho cô A. trong ½ đầu thai kỳ? **Chọn duy nhất một nhận định**

- A. Người ta đã thực hiện đủ những gì cần làm trong ½ đầu thai kỳ
- B. Lẽ ra nên thực hiện thêm HbA1C ở lần khám thai đầu tiên
- C. Lẽ ra nên thực hiện test 75 gr glucose từ lần khám thai đầu tiên
- D. Lẽ ra nên thực hiện thêm glycemia sau ăn ở lần khám thai đầu tiên

Kết luận thế nào về tình trạng dung nạp đường của cô A. tại thời điểm này? **Chọn duy nhất một kết luận**

- A. Đái tháo đường trong thai kỳ
- B. Dung nạp đường bình thường
- C. Đái tháo đường tiềm ẩn
- D. Đái tháo đường thai kỳ
- E. Dữ kiện không đủ để kết luận

Tại thời điểm này, chiến lược theo dõi/quản lý nào là thích hợp nhất cho cô A.? **Chọn duy nhất một phương án**

- A. Theo dõi cho người có dung nạp glucose bình thường
- B. Thực hiện test dung nạp 50 gram glucose đường uống
- C. Thực hiện test dung nạp 75 gram glucose đường uống
- D. Định lượng đường huyết đói và đường huyết 2 giờ sau ăn
- E. Phối hợp đánh giá lâm sàng, sinh trắc thai và đường huyết
- F. Thực hiện điều trị tiệt chế nội khoa mà không cần test chẩn đoán

### TÌNH HUỐNG 2: HIẾM MUỘN

Bà S. 35 tuổi, PARA 0000, có thai sau khi lập gia đình hơn 2 năm, nhờ vào điều trị hiếm muộn.

Không có tiền sử gia đình đặc biệt.

Khai thác tiền sử cho biết thời kỳ dậy thì diễn ra bình thường. Từ năm 25 tuổi, chu kỳ kinh của bà trở nên không đều, 30-90 ngày, hành kinh 5-7 ngày, thỉnh thoảng lại có hành kinh kéo dài 10 ngày, lượng khí nhiều khí ít.

Bà rất dễ tăng cân, cân nặng trước khi mang thai là 74kg, chiều cao 1.65 m.

Trước khi có thai, bà được chẩn đoán là hiếm muộn do hội chứng buồng trứng đa nang. Bà đã được điều trị hiếm muộn bằng tiết chế, giảm cân và metformin.

Bà có thai khi đã bắt đầu điều trị được 3 tháng. Hiện thai 6 tuần vô kinh tính theo ngày phóng noãn.

Khảo sát đường huyết của bà trước khi mang thai không ghi nhận bất thường.

Can thiệp nào sau đây phù hợp cho bà S. ở thời điểm phát hiện có thai ở thời điểm tuổi thai 6 tuần vô kinh? **Chọn duy nhất một phương án**

- A. Thực hiện ngay test đường huyết đói hoặc đường huyết bất kỳ cùng với HbA1C rồi quyết định điều trị
- B. Thực hiện ngay test dung nạp 75 gr glucose đường uống để quyết định nên tiếp tục metformin hay không
- C. Chuyển sang insulin, xem như là DIP mà không cần thực hiện test dung nạp 75 gr glucose đường uống
- D. Tiếp tục metformin, xem như là DIP mà không cần thực hiện test dung nạp 75 gr glucose đường uống
- E. Tạm tiếp tục metformin, chưa thực hiện test ngay test dung nạp 75 gr glucose, sẽ làm ở 24-28 tuần

...  
Tới thời điểm 24 tuần, bà S. được chẩn đoán mắc đái tháo đường thai kỳ.

Trong thai kỳ, bà S. đã được chẩn đoán là đái tháo đường thai kỳ, và được điều trị bằng điều trị tiết chế nội khoa và insulin, với đường huyết ổn định.

Ba hôm trước, bà S. đã được phát khởi chuyển dạ, và kết thúc bằng sinh thường 1 bé trai, 39 tuần, cân nặng 3,500 gr.

Hiện tại, hậu sản ổn định. Đường huyết đói của bà S. là 96 mg/dL, và đường huyết sau ăn 1 giờ là 135 mg/dL.

Người ta đã ngưng insulin từ sau sinh.

Hôm nay, can thiệp nào là cần cho bà S.? **Chọn duy nhất một phương án**

- A. Ngưng điều trị tiết chế nội khoa, ngưng thuốc hạ đường huyết
- B. Duy trì điều trị tiết chế nội khoa, ngưng thuốc hạ đường huyết
- C. Duy trì điều trị tiết chế nội khoa và duy trì insulin
- D. Duy trì điều trị tiết chế nội khoa và dùng metformin

Khi kết thúc thời kỳ hậu sản, can thiệp nào là cần cho bà S.? **Chọn duy nhất một phương án**

- A. Can thiệp thay đổi tùy thuộc kết quả test đường huyết/dung nạp đường thực hiện lúc 6-12 tuần sau sinh
- B. Bất chấp kết quả đường. Không có chỉ định thuốc hạ đường huyết. Lưu ý về lối sống: chế độ ăn, tập luyện
- C. Bất chấp kết quả đường. Có chỉ định thuốc hạ đường huyết, cùng với lưu ý về lối sống: chế độ ăn, tập luyện

### TÌNH HUỐNG 3: MEDICAL NUTRITION TREATMENT

Bà O. đang mang thai ở tuổi thai 30 tuần vô kinh.

Bà O. có kết quả OGTT thực hiện lúc 24 tuần dương tính.

Vì thế, bà đang được cho thực hiện điều trị tiết chế nội khoa. Hôm nay, bà O. đến tái khám đánh giá thực hiện MNT.

Khai thác các bữa ăn của ngày hôm qua bạn biết:

Ăn sáng (9:00)	Ăn trưa (12:00)	Ăn xế (15:00)	Ăn tối (18:00)	Trước đi ngủ (21:00)
Một tô ngũ cốc với sữa chua uống 200 mL nước ép cam Trái cây hỗn hợp: thơm, dưa hấu, táo, xoài	Một chén cơm trắng với thịt heo kho mặn, rau xào 200 mL nước ép táo Trái cây hỗn hợp: thơm, dưa hấu, táo, xoài	250 mL sữa tươi không đường	Một tô bún xào thịt bò và rau cải 200 mL nước ép nho Trái cây hỗn hợp: thơm, dưa hấu, táo, xoài	250 mL sữa tươi không đường

Bạn nhận định gì về cách mà bà O. thực hiện MNT? **Chọn duy nhất một nhận định**

- A. Phân bố các bữa ăn không hợp lý
- B. Chọn loại carbohydrate không hợp lý
- C. Phân bố các đại chất không hợp lý
- D. Cả ba mặt trên đều không hợp lý

Với cách thực hiện MNT này, dự kiến kết quả glycemia hôm nay sẽ ra sao? **Chọn duy nhất một dự đoán**

- A. Bất thường trong glycemia đói
- B. Bất thường trong glycemia sau ăn
- C. Bất thường trong cả glycemia đói và sau ăn
- D. Kết quả glycemia đói và sau ăn cùng bình thường

### TÌNH HUỐNG 4 : CORTICOSTEROID LIỆU PHÁP VÀ GDM

Cô L. 28 tuổi, PARA 0000, phát hiện đái tháo đường thai kỳ lúc thai 24 tuần, do kết quả test 75 gr đường bất thường.

Cô được hướng dẫn chế độ ăn dành cho thai phụ bị đái tháo đường thai kỳ và theo dõi cho thấy đường huyết được kiểm soát tốt với chế độ ăn khoảng 200 gr tinh bột (cơm, gạo lứt) và mức năng lượng cung cấp khoảng 2,500 kcal mỗi ngày.

Hôm nay cô đến khám vì tràn bụng.

Ghi nhận được các vấn đề sau:

Tuổi thai hiện tại là 30 tuần, tuổi thai là chính xác. So với lần khám thai trước cách đây 2 tuần, thai phụ tăng 0.5kg. Bụng có cơn gò, 1 cơn trong mỗi 20 phút.

Tim thai 140 lần/ phút.

Âm đạo có ít khí hư trắng đục, nitrazine test âm tính. CTC đóng.

Siêu âm thấy 1 thai sống có sinh trắc thuộc bách phân vị 40<sup>th</sup> của thai 30 tuần, SDP = 38 mm, CL = 30 mm.

Thai phụ được chẩn đoán doạ sinh non và nhập viện. Thai phụ được lên kế hoạch tiêm corticosteroid nếu kết quả đường huyết bất kỳ < 200 mg/dL.

Ý kiến của bạn về kế hoạch này? **Chọn duy nhất một nhận định**

- A. Tiêm ngay corticoid, không cần xét nghiệm thêm glycemia/HbA1C
- B. Sẽ tiêm corticoid, nếu cả glycemia dobr và sau ăn ở mức cho phép
- C. Sẽ tiêm corticoid, nếu như định lượng HbA1C ở mức cho phép
- D. Cần phải đánh giá lại tính hợp lý của kế hoạch tiêm corticoid

Bắt cháp ý kiến của bạn, sau kết quả thử đường huyết bất kỳ = 105 mg/dL, thai phụ được tiêm corticoid. Kết quả thử đường huyết trước ăn dao động trong khoảng 120-150 mg/dL và sau ăn dao động trong khoảng 150-195 mg/dL.

Cần xử trí như thế nào trong trường hợp này? **Chọn duy nhất một hành động**

- A. Theo dõi thêm vì tình trạng này là thoáng qua và sẽ ổn định sau vài ngày
- B. Cho sản phụ hạn chế hơn nữa lượng tinh bột và năng lượng nhập vào trong ngày
- C. Sử dụng các thuốc tăng nhạy insulin đường uống như metformin hoặc glyburide
- D. Sử dụng insulin để ổn định đường huyết cho đến khi sự bất ổn được cải thiện

## TÌNH HUỐNG 5 : 8<sup>th</sup> PERCENTILE

Cô N. 25 tuổi, mang thai lần đầu, hiện thai được 29 tuần tính theo kinh chót và siêu âm tam cá nguyệt 1.

Tiền sử bản thân và gia đình không ghi nhận gì bất thường.

Kết quả các xét nghiệm công thức máu, miễn dịch chưa ghi nhận bất thường, tầm soát lệch bội nguy cơ thấp, siêu âm soft-markers và hình thái lúc 20 tuần chưa ghi nhận bất thường về hình thái học, test dung nạp 75 gr đường âm tính.

Tuy nhiên, từ khi siêu âm soft-markers lúc 17 tuần, ghi nhận sinh trắc thai thuộc bách phân vị 8<sup>th</sup> theo biểu đồ tăng trưởng Hadlock, lượng nước ối bình thường theo tuổi thai.

Thai phụ được theo dõi đến tuần 20 ghi nhận sinh trắc thuộc bách phân vị 10<sup>th</sup>.

Mỗi 3 tuần, thai phụ được siêu âm đánh giá tăng trưởng thai, sinh trắc dao động trong khoảng 8-10<sup>th</sup> percentile.

Hôm nay, thai phụ tiếp tục đến khám định kỳ, được siêu âm Doppler ghi nhận 1 thai sống trong tử cung có sinh trắc ở bách phân vị 8<sup>th</sup>, SDP = 27 mm, chỉ số trớ kháng động mạch rốn và của động mạch não giữa trong giới hạn bình thường.

Thai phụ được cho nhập viện vì FGR và ối giảm.

Hãy cho biết nhận định của bạn về tình trạng tăng trưởng của thai này? **Chọn duy nhất một nhận định**

- A. Tăng trưởng thai bình thường
- B. Thai nhỏ so với tuổi thai
- C. Thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát sớm
- D. Thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát muộn

Cần can thiệp gì trên thai phụ này? **Chọn duy nhất một hành động**

- A. Chọc ối khảo sát di truyền và nhiễm trùng bào thai
- B. Non-stress test (hoặc modified BPP) mỗi ngày
- C. Siêu âm khảo sát động học dòng chảy Doppler mỗi tuần
- D. Siêu âm đánh giá tăng trưởng thai nhi mỗi 2 tuần
- E. Theo dõi như thai kỳ bình thường, không can thiệp khác

## TÌNH HUỐNG 6: FGR

Bà M. 28 tuổi, PARA 0000, đến khám lúc thai 29 tuần vô kinh.

Cân nặng trước mang thai 60 kg, chiều cao 170 cm.

Chồng 80 kg, chiều cao 180 cm.

Không tiền căn bệnh lý.

Quá trình khám thai ghi nhận:

Huyết áp trong thai kỳ 120/70 mmHg, tăng cân đến thời điểm hiện tại 10 kg.

Tăng trưởng thai (theo Intergrowth 21<sup>st</sup>)



Tuổi thai	AC	EFW	Test khác
22 tuần	95 <sup>th</sup> percentile	94 <sup>th</sup> percentile	Không bất thường hình thái học OGTT 75 gram âm tính
26 tuần	30 <sup>th</sup> percentile	40 <sup>th</sup> percentile	
29 tuần	10 <sup>th</sup> percentile	8 <sup>th</sup> percentile	Velocimetry Doppler bình thường Hình thái học bình thường Lượng ói (AFI) bình thường

Ở thời điểm hiện tại, chẩn đoán của bạn là gì? **Chọn duy nhất một nhận định**

- A. Tăng trưởng thai bình thường
- B. Thai nhỏ so với tuổi thai
- C. Thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát sớm
- D. Thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát muộn

Hướng xử trí của bạn ở thời điểm hiện tại? **Chọn duy nhất một hành động**

- A. Chọc ói khảo sát di truyền và nhiễm trùng bào thai
- B. Non-stress test (hoặc modified BPP) mỗi ngày
- C. Siêu âm khảo sát động học dòng chảy Doppler mỗi tuần
- D. Siêu âm đánh giá tăng trưởng thai nhi mỗi 2 tuần
- E. Theo dõi như thai kỳ bình thường, không can thiệp khác

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Quyết định “cần thực hiện corticosteroid liệu pháp dự phòng RDS” phải được căn cứ vào chỉ báo nào?
- A.  NPV và PPV về khả năng sê sanh non
  - B.  PPV về khả năng sê sanh non và tuổi thai
  - C.  NPV về khả năng sê sanh non và tuổi thai
  - D.  Thường qui cho thai kỳ có nguy cơ sanh non cao
- 2** Nhận định “giá trị dự báo dương cao sê có sanh non” phải được căn cứ vào chỉ báo nào?
- A.  Chiều dài kêtch tử cung và fetal FibroNectin
  - B.  fetal FibroNectin và Placental Alpha MicroGlobulin-1
  - C.  Placental Alpha MicroGlobulin-1 và chiều dài kêtch tử cung
  - D.  Chiều dài kêtch tử cung, fetal FibroNectin và Placental Alpha MicroGlobulin-1
- 3** Kết luận “can thiệp điều trị sanh non đã thành

Thời gian còn lại

0:8:48



Số báo danh  
**20190512\_89957**

SUBMIT

IF AT					
C1	A	B	C	D	0
C2	A	B	C	D	0
C3	A	B	C	D	0
C4	A	B	C	D	0
C5	A	B	C	D	0
C6	A	B	C	D	0
C7	A	B	C	D	0
C8	A	B	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
SCORE: 0					

công” phải được căn cứ trên tiêu chuẩn nào?

- A.**  Sự biến mất hoàn toàn của các cơn co tử cung
- B.**  Trì hoãn thời điểm xảy ra cuộc sanh ≥ 48 giờ
- C.**  Em bé được sanh khi tuổi thai đã ≥ 34 tuần 0/7
- D.**  Khi điều trị đồng thời đạt đủ 3 tiêu chuẩn trên

**4** Được chất nào “đã được chứng minh là an toàn cho mẹ và con” khi được dùng để điều trị sanh non?

- A.**  Không thuốc nào
- B.**  Nhóm β-mimetic
- C.**  Betamethasone
- D.**  Atosiban

**5** Lựa chọn phương pháp “dự phòng sanh non” (cerclage/pessary/progesterone) căn cứ vào yếu tố nào?

- A.**  Dựa trên hiệu quả: ưu tiên cho cerclage, còn progesterone được xem là lựa chọn cuối cùng
- B.**  Dựa trên chiều dài kênh tử cung: ưu tiên cho cerclage khi có thể thực hiện được phẫu thuật

IF AT				
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>SCORE: 0</b>				

**C.**  Dựa trên yếu tố nguy cơ có thể khởi phát sanh non, nếu như xác định được yếu tố nguy cơ này

**D.**  Dựa trên tuổi thai tại thời điểm ra quyết định: ưu tiên cho cerclage nếu tuổi thai còn nhỏ

**6** Khảo sát nào giúp nhận diện “xâm nhập nguyên bào nuôi bất thường”, “tái cấu trúc không trọn vẹn của động mạch xoắn”, “bệnh lý cấu trúc lá nhau”, nhờ đó dự báo được khả năng xảy ra tiền sản giật và biến chứng của nó?

**A.**  Khảo sát động học dòng chảy bằng Doppler thực hiện vào cuối tam cá nguyệt thứ nhất

**B.**  Khảo sát nồng độ huyết thanh PAPP-A, free  $\beta$ -hCG, AFP và uE3 ở thời điểm thích hợp

**C.**  Tỉ số giữa soluble fms-like tyrosine kinase-1 và Placental Growth Factor (sFlt-1:PIGF)

**D.**  Các khảo sát trên cùng cho phép nhận diện sớm và giúp cho dự báo tình trạng tiền sản giật

**7** Yếu tố nào được xem là yếu tố ưu tiên nhất khi phải cân nhắc chấm dứt thai kỳ trong tiền sản giật?

**A.**  Tình trạng của mẹ: mức độ nghiêm trọng

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

của tình trạng đe dọa tính mạng mẹ

- B.**  Tuổi thai và năng lực nuôi sơ sinh non/cực non của cơ sở thực hành điều trị
- C.**  Tình trạng nội khoa của thai phụ có ổn định hay không sau điều trị sơ khởi
- D.**  Ba yếu tố trên là tương đương trong cân nhắc về quyết định chấm dứt thai kỳ

**8** Tiền sản giật được xem là có biểu hiệu nặng khi có kèm theo tình trạng nào?

- A.**  Protein niệu 24 giờ  $\geq$  5 gram
- B.**  Thai có giới hạn tăng trưởng
- C.**  Thiếu niệu và hemoglobin niệu
- D.**  Tăng mạnh phản xạ gân xương

**9** Tổn thương đa cơ quan có thể được tìm thấy trong trường hợp tiền sản giật có dấu hiệu nặng nào?

- A.**  Tiền sản giật có biến chứng hội chứng HELLP
- B.**  Tiền sản giật ghép trên nền cao huyết áp mạn
- C.**  Tiền sản giật có biến chứng nhau bong non
- D.**  Tổn thương đa cơ quan là đặc trưng của

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE:</b>					<b>0</b>

## bệnh lý này

**10** Trong quản lý tiền sản giật, biện pháp nào có bản chất chỉ đơn thuần là điều trị triệu chứng?

- A.  Thuốc chống tăng huyết áp
- B.  Corticosteroid liệu pháp
- C.  Magnesium sulfate
- D.  Chấm dứt thai kỳ

Triệu Huyền Vũ

**IF AT**

<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

Triệu Huyền Vũ

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Hãy giải thích cơ chế mà qua đó tiền sản giật đã dẫn đến thai chậm thai tăng trưởng trong tử cung?
- A.  Do lồng đọng fibrin quanh lồng nhau
  - B.  Do giảm bão hòa oxygen trong máu mẹ
  - C.  Do co thắt động mạch và tĩnh mạch rốn
  - D.  Do mẹ mất nhiều albumin qua nước tiểu
- 2** Khi điều trị hạ áp cho tiền sản giật, vì sao ưu tiên chọn hydralazine thay vì chọn thuốc chẹn kênh Ca++?
- A.  Vì hydralazine tác động trên tiểu động mạch ngoại vi, còn thuốc chẹn kênh Ca++ tác động trên các mạch máu lớn hơn
  - B.  Vì hydralazine không qua được nhau thai, còn thuốc chẹn kênh Ca++ thì có thể qua được nhau và gây tụt huyết áp thai
  - C.  Vì hydralazine được dùng đường tĩnh mạch, thích hợp với hạ áp nhanh, còn thuốc chẹn kênh Ca++ thì có tác dụng chậm
  - D.  Vì hydralazine được dùng đường tiêm với

Thời gian còn lại

0:28:39



Số báo danh  
**20190512\_89957**

SUBMIT

C1	A	B	C	D	0
C2	A	B	C	D	0
C3	A	B	C	D	0
C4	A	B	C	D	0
C5	A	B	C	D	0
C6	A	B	C	D	0
C7	A	B	C	D	0
C8	A	B	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
C11	A	B	C	D	0
C12	A	B	C	D	0
C13	A	B	C	D	0
C14	A	B	C	D	0
C15	A	B	C	D	0
C16	A	B	C	D	0

các liều nhỏ lặp lại, còn thuốc chẹn kênh Ca++ thì không thể chia nhỏ liều

**3** Tình trạng vô niệu ảnh hưởng ra sao đến quyết định thực hiện các điều trị của tiền sản giật?

- A.**  Là một trong những tình trạng hiếm hoi mà trong đó việc dùng MgSO<sub>4</sub> bị chống chỉ định tuyệt đối
- B.**  Là một trong những tình trạng hiếm hoi mà trong đó cần rất thận trọng khi chỉ định corticosteroid
- C.**  Là một trong những tình trạng hiếm hoi mà trong đó cần phải chỉ định dùng lợi tiểu quai Henlé
- D.**  Là một trong những tình trạng hiếm hoi mà trong đó cần phải thực hiện chấm dứt thai kỳ ngay

**4** Hãy xác định quan điểm đúng về corticosteroid liệu pháp dự phòng suy hô hấp cấp ở sơ sinh.

- A.**  Chỉ thực hiện corticosteroid liệu pháp trong trường hợp nguy cơ xảy ra sanh non là rất rõ ràng và rất cận kề
- B.**  Nếu thai phụ đã từng chịu một liệu trình corticosteroid trước đó hơn 2 tuần thì nên lặp lại một liệu trình mới

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C24</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C25</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

**C.** ⚡ Việc lặp lại các liệu trình corticosteroid có thể mang lại nhiều lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ có thể gặp

**D.** ⚡ Ngoài hiệu quả dự phòng suy hô hấp cấp ở sơ sinh, corticosteroid liệu pháp còn có tác dụng bảo vệ thần kinh

**5** Trong các bệnh lý sau, bệnh lý nào có dấu hiệu bắt thường phổ Doppler động mạch tử cung?

- A.** ⚡ Tiền sản giật
- B.** ⚡ Thai nhi có lệch bội
- C.** ⚡ Thai thiếu oxy kéo dài
- D.** ⚡ Thoái hóa bánh nhau

**6** Khi đã xác định chắc chắn có nguy cơ trực tiếp của sanh non, bạn sẽ chỉ định giảm co trong tình huống nào?

- A.** ⚡ Ở tuổi thai từ sống được đến trước khi thai được 34 tuần 0/7
- B.** ⚡ Ở tuổi thai thuộc khoảng từ giữa 34 tuần 0/7 đến 35 tuần 6/7
- C.** ⚡ Ở tuổi thai thuộc khoảng từ giữa 36 tuần 0/7 đến 36 tuần 6/7
- D.** ⚡ Ở tuổi thai từ sống được đến trước khi thai

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

được 37 tuần 0/7

- 7** Trong tiền sản giật, dấu hiệu nào thể hiện xâm nhập không hoàn toàn của nguyên bào nuôi vào mạch máu?
- A.**  Tăng trở kháng động mạch tử cung
  - B.**  Tăng trở kháng động mạch rốn
  - C.**  Mất dòng chảy tâm trương động mạch rốn
  - D.**  Dòng chảy ngược trong tâm trương động mạch rốn
- 8** Hãy xác định vai trò của điều trị bằng MgSO<sub>4</sub> trong tiền sản giật nặng?
- A.**  Là điều trị hỗ trợ, nhằm cải thiện hiệu quả của các điều trị khác
  - B.**  Là điều trị triệu chứng, nhằm làm giảm độ nặng của triệu chứng
  - C.**  Là điều trị dự phòng, ngăn biến chứng làm nặng thêm tình trạng bệnh
  - D.**  Là điều trị cơ bản, nhằm vào cơ chế bệnh sinh của bệnh lý tiền sản giật
- 9** Trong các trường hợp sau, progesterone liều cao có thể có ưu thế (hơn điều trị khác) trong trường hợp

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C24</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C25</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

não?

- A.**  Chiều dài kênh cổ tử cung bị rút ngắn, kèm theo fFN âm tính
- B.**  Chiều dài kênh cổ tử cung rút ngắn, kèm theo PAMG-1 dương tính
- C.**  Chiều dài kênh cổ tử cung ngắn đơn độc, không kèm cơn co tử cung
- D.**  Cơn co tử cung đơn độc, không kèm thay đổi chiều dài kênh tử cung

**10** Corticoid liệu pháp dự phòng suy hô hấp cấp có liên quan đến các vấn đề nào?

- A.**  Làm giảm tần suất thoái hóa chất trắng
- B.**  Làm giảm tần suất xuất huyết não thất
- C.**  Làm giảm tổng số neuron ở hồi hải mã
- D.**  Corticoid có thể gây cả ba vấn đề trên

**11** Trong các yếu tố liệt kê sau, yếu tố nào là yếu tố khởi phát chuỗi bệnh sinh của bệnh lý tiền sản giật?

- A.**  Tổn thương tế bào nội mô tại các cơ quan ở mẹ: gan, thận, não
- B.**  Tình trạng thoát quản của thành phần huyết tương, huyết cầu

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- C.**  Bất thường của xâm nhập nguyên bào nuôi vào màng rụng
- D.**  Sự mất cân bằng giữa tạo mạch và kháng tạo mạch

**12** Tiền sản giật gọi là có dấu hiệu nặng nếu có kèm theo dấu hiệu nào trong các dấu hiệu sau?

- A.**  Tăng trở kháng của động mạch tử cung
- B.**  Thai chậm tăng trưởng trong tử cung
- C.**  Lượng protein niệu 24 giờ  $\geq 5$  gram
- D.**  Tiểu cầu giảm dưới  $100000/\mu\text{L}$

**13** Nên dùng kiểu mô hình dự báo nào (model) để nhận diện những đối tượng có nguy cơ cao sẽ mắc tiền sản giật?

- A.**  Dùng kiểu mô hình thuần túy dựa trên lâm sàng
- B.**  Dùng kiểu mô hình dựa trên lâm sàng và biomarkers
- C.**  Không có kiểu mô hình nào cho phép dự báo tiền sản giật
- D.**  Hiện nay, chưa có kiểu mô hình nào được chứng minh là vượt trội

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**14** Hãy nhận định tính giá trị (accuracy) trong tiên đoán sanh non của test PAMG-1?

- A.  Giá trị tiên đoán âm cao, giá trị tiên đoán dương cao
- B.  Giá trị tiên đoán âm cao, giá trị tiên đoán dương thấp
- C.  Giá trị tiên đoán âm thấp, giá trị tiên đoán dương cao
- D.  Giá trị tiên đoán âm thấp, giá trị tiên đoán dương thấp

**15** Hãy cho biết mục đích của việc thực hiện corticosteroid liệu pháp khi có chuyển dạ sanh non?

- A.  Nhằm làm giảm tử suất chu sinh liên quan đến suy hô hấp cấp
- B.  Nhằm làm giảm nguy cơ xảy ra suy hô hấp cấp ở sơ sinh non tháng
- C.  Nhằm làm giảm nhu cầu phải thực hiện thông khí cơ học vì suy hô hấp
- D.  Cả ba cùng là các lợi ích của corticosteroid liệu pháp ở sơ sinh non tháng

**16** Trong các dược chất sau, dược chất nào đã được

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

nha sản xuất dán nhãn (labelled) cho điều trị sanh non?

- A.  Úc chế kênh Ca++
- B.  Sulfate magnesium
- C.  Đồng vận β-adrenergic
- D.  Úc chế thụ thể oxytocin

**17** So sánh hai nhóm thuốc chống tăng huyết áp là hydralazine và chẹn kênh calcium, chúng có gì giống nhau?

- A.  Giống nhau về vị trí tác dụng
- B.  Cùng có tương tác với MgSO<sub>4</sub>
- C.  Cùng nhanh chóng đạt hiệu quả
- D.  Cùng nhanh chóng mất tác dụng

**18** Tiền sản giật kèm tình trạng nào trong các tình trạng sau sẽ được xem là tiền sản giật có dấu hiệu nặng?

- A.  Đạm niệu  $\geq 5$  g/24 giờ
- B.  Chậm tăng trưởng trong tử cung
- C.  Hemoglobin niệu
- D.  Cả ba tình trạng trên

**19** Hãy xác định về vai trò của điều trị bằng MgSO<sub>4</sub>

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

trong tiền sản giật có dấu hiệu nặng?

- A.**  Là điều trị triệu chứng khi bệnh lý trở nên nặng
- B.**  Là điều trị chủ lực đánh vào cơ chế bệnh sinh
- C.**  Là điều trị dự phòng ngăn xảy ra diễn biến nặng
- D.**  Là điều trị hỗ trợ đảm bảo hiệu quả của điều trị chính

**20** Tiền sản giật gọi là có dấu hiệu nặng nếu có kèm theo dấu hiệu nào trong các dấu hiệu sau?

- A.**  Tăng trở kháng của động mạch tử cung
- B.**  Tăng mạnh của phản xạ gân xương
- C.**  Phù gai thị và xuất huyết võng mạc
- D.**  Thai chậm tăng trưởng trong tử cung

**21** Hãy xác định bản chất của điều trị bằng thuốc chống tăng huyết áp trong tiền sản giật có dấu hiệu nặng?

- A.**  Là điều trị dự phòng, nhằm ngăn ngừa khả năng xảy ra tình trạng sản giật
- B.**  Là điều trị hỗ trợ, nhằm cải thiện hiệu quả của các điều trị chính yếu khác

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- C.**  Là điều trị triệu chứng, nhằm giảm nguy cơ có biến chứng của tăng huyết áp
- D.**  Là điều trị cơ bản, nhằm giải quyết triệt để bệnh sinh của bệnh lý tiền sản giật

**22** So sánh hai test dự báo sanh non là fFN và PAMG-1, khác biệt quan trọng nhất nằm ở giá trị nào?

- A.**  Giá trị dự báo dương sẽ xảy ra sanh non (PPV)
- B.**  Giá trị dự báo âm (NPV) tức khả năng sẽ không sanh non
- C.**  Cả NPV và PPV của cả 2 test gần như tương đương
- D.**  Cả NPV và PPV của cả 2 test đều khác nhau rất nhiều

**23** Tiền sản giật gọi là có dấu hiệu nặng nếu có kèm theo dấu hiệu nào trong các dấu hiệu sau?

- A.**  Tăng trở kháng của động mạch tử cung
- B.**  Thai chậm tăng trưởng trong tử cung
- C.**  Lượng protein niệu 24 giờ  $\geq 5$  gram
- D.**  Tiểu cầu giảm dưới  $100000/\mu\text{L}$

**24** Trong các phương thức điều trị có thể thấy/được

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

dùng trong tiền sản giật có dấu hiệu nặng kể sau, phương thức nào được xem là là điều trị nền tảng, nhắm vào giải quyết nguyên nhân?

- A.**  Thuốc chống kết tập tiểu cầu
- B.**  Thuốc chống tăng huyết áp
- C.**  Thuốc ngăn ngừa co giật
- D.**  Chấm dứt thai kỳ

**25** Trong các giả thuyết đương đại sau về cơ chế dẫn đến chuyển dạ sanh non, giả thuyết nào nhận được sự ủng hộ rộng rãi nhất hiện nay?

- A.**  Biến động tăng của phóng thích oxytocin từ hậu thùy tuyến yên
- B.**  Tình trạng viêm gây phóng thích bất thường prostaglandine
- C.**  Biến động giảm của phóng thích progesterone từ nhau thai
- D.**  Biến động giảm của phóng thích estrogen từ nhau thai

**26** Khảo sát chiều dài kênh cổ tử cung (cervical length) (CL) được dùng với mục đích nào?

- A.**  Dự báo dương ngắn hạn khả năng xảy ra sanh non

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- B.**  Dự báo dương trung hạn khả năng xảy ra sanh non
- C.**  Dự báo dương dài hạn khả năng xảy ra sanh non
- D.**  Là tiêu chuẩn xác định tình trạng chuyển dạ sanh non

**27** Hãy cho biết về các giá trị dự báo sanh non của fetal Fibronectin (fFN).

- A.**  Nếu so với đo chiều dài kẽm tử cung, thì fFN có các giá trị dự báo sanh non kém hơn
- B.**  fFN có ý nghĩa thực hành cao nhờ test này có các giá trị dự báo dương và âm cùng cao
- C.**  fFN giúp quyết định kịp thời việc dùng thuốc giảm co, nhờ fFN có giá trị dự báo dương cao
- D.**  fFN giúp hạn chế việc phải dùng thuốc giảm co, nhờ fFN có giá trị dự báo âm cao

**28** Hãy so sánh ba phương tiện dùng cho dự phòng sanh non là khâu vòng cổ tử cung (cerclage), vòng nâng cổ tử cung (pessary) và progesterone.

- A.**  Các phương tiện dự phòng nêu trên là tương đồng, được chọn tùy theo tính có sẵn
- B.**  Mỗi phương tiện dự phòng nêu trên chỉ

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

thích ứng với mỗi nhóm tình huống cụ thể

- C.**  Do hiệu quả của progesterone thấp, nên chỉ dùng nó để hỗ trợ cho cerclage hay pessary
- D.**  Do cerclage là thủ thuật có thể gây biến chứng, nên chỉ được chọn nếu thất bại với pessary

**29** Tất cả các dược chất liệt kê dưới đây cùng là các dược chất có khả năng cắt cơn co tử cung. Hãy cho biết dược chất nào được dùng off-labelled như thuốc dùng để cắt cơn co tử cung cho điều trị sanh non?

- A.**  β-mimetic (đồng vận β-adrenergic)
- B.**  Calcium Channel Blockers (thuốc chẹn kênh Ca++)
- C.**  D. Progesterone qua đường âm đạo(micronized progesterone)
- D.**  Cả ba dược chất trên cùng được dùng off-labelled cho sanh non

**30** Cần lưu ý gì khi chỉ định dùng betamethasone ở thai phụ có nguy cơ trực tiếp sanh non?

- A.**  Một cách tổng quát, chỉ được phép thực hiện một đợt betamethasone duy nhất
- B.**  Dù có betamethasone, vẫn phải chuẩn bị

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

khả năng có thể phải dùng surfactant

- C.  Dù có betamethasone, vẫn phải chỉ định MgSO<sub>4</sub> trong trường hợp thai quá non
- D.  Cần phải lưu ý đến tất cả các vấn đề nêu trên khi thực hiện corticoids liệu pháp

**31** Cần lưu ý gì khi bạn quyết định dùng progesterone dự phòng sanh non cho thai phụ?

- A.  Progesterone chỉ có hiệu quả dự phòng với một nhóm thai phụ nhất định, không phải cho mọi thai phụ
- B.  Hiện tại, chỉ có progesterone dạng vi hạt được công nhận là progesterone dùng để dự phòng sanh non
- C.  Tác dụng dự phòng sanh non chủ yếu của progesterone là qua thụ thể GPC ở màng tế bào cơ tử cung
- D.  Cần phải lưu ý đến tất cả các vấn đề nêu trên khi thực hiện progesterone dự phòng sanh non

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Trong các trường hợp thai có vấn đề liên quan đến tăng trưởng được liệt kê sau, việc khảo sát chỉ số trở kháng động mạch não giữa:trở kháng động mạch rốn (chỉ số não-nhau) sẽ có giá trị quan trọng cho theo dõi ở trường hợp nào?
- A.**  Mọi trường hợp thai có thông số sinh trắc dưới 3rd percentile
  - B.**  Thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát muộn
  - C.**  Thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát sớm
  - D.**  Thai có kích thước nhỏ hơn so với tuổi thai
- 2** Khi đặt hai công cụ khảo sát tăng trưởng bào thai là (A) biểu đồ tăng trưởng dùng thông số tham chiếu theo dân số (references, thí dụ như biểu đồ Shinozuka) và (B) biểu đồ tăng trưởng theo chuẩn mực chỉ định (prescriptive standards, tức Intergrowth-21st) lên cùng một hệ trục tọa độ Descartes, bạn nhận thấy điều gì?

Thời gian còn lại

0:8:17



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

IF AT						
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>SCORE: 0</b>						

- A.**  Không thể có nhận định tổng quát, do mỗi một dân số chịu ảnh hưởng của các tác động khác nhau
- B.**  Một cách tổng quát thì các đường percentile của (A) sẽ nằm thấp hơn các đường percentile của (B)
- C.**  Một cách tổng quát thì các đường percentile của (A) sẽ trùng khớp với các đường percentile của (B)
- D.**  Một cách tổng quát thì các đường percentile của (A) sẽ nằm cao hơn các đường percentile của (B)

**3** Trong trường hợp thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung (FGR) khởi phát sớm, hãy cho biết các phương tiện khảo sát/chẩn đoán được dùng như thế nào?

- A.**  Bệnh sử và tiền căn được xem như yếu tố tham khảo, có vai trò thứ yếu trong thiết lập chẩn đoán
- B.**  Siêu âm hình thái học đóng vai trò cốt lõi trong thiết lập chẩn đoán và xác định nguyên nhân
- C.**  Siêu âm khảo sát động học các dòng chảy bằng Doppler có tính giá trị rất cao trong chẩn đoán

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

**D.**  Khảo sát các bất thường của vật chất di truyền chỉ được chỉ định khi có bất thường hình thái học

**4** Trong các nhận định sau liên quan đến thực hiện siêu âm trong tam cá nguyệt 3 của thai kỳ, nhận định nào là đúng?

**A.**  Nên đặt siêu âm trong bối cảnh của một trắc đồ sinh vật lý biến đổi khi có chỉ định lượng giá sức khỏe thai

**B.**  Nên khảo sát sinh trắc thai mỗi 2-3 tuần nhằm làm giảm khả năng bỏ sót tăng trưởng giới hạn trong tử cung

**C.**  Nên khảo sát sinh trắc thai mỗi lần khám nhằm làm giảm tử suất chu sinh ở các thai nhi đã biết là bình thường

**D.**  Nên thực hiện thường qui siêu âm Doppler vào thời điểm tuổi thai 33-34 tuần để tầm soát bất thường tưới máu

**5** Trong trường hợp thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung (FGR) khởi phát muộn, hãy cho biết các phương tiện khảo sát/chẩn đoán được dùng như thế nào?

IF AT				
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>SCORE: 0</b>				

**A.**  Bệnh sử và tiền căn được xem như các yếu tố tham khảo, có vai trò thứ yếu trong thiết lập chẩn đoán

**B.**  Trắc đồ sinh vật lý biến đổi là khảo sát đầu tay trong theo dõi tình trạng thai khi đã xác lập chẩn đoán

**C.**  Bất thường trong phổ các dòng chảy khi khảo sát bằng Doppler là các biểu hiện xuất hiện sớm nhất

**D.**  Khảo sát các bất thường của vật chất di truyền là bắt buộc, bắt chấp kết quả khảo sát hình thái học

**6** Khi nói về khả năng đáp ứng của tế bào β đảo tuy với tình trạng đề kháng insuline xảy ra khi mang thai ở thai phụ có tình trạng dung nạp đường bình thường và ở thai phụ bị GDM, phát biểu nào sau đây là đúng?

**A.**  Họ có tình trạng đề kháng insulin tương tự nhau, nhưng thai phụ GDM không có sự bù trừ đủ từ tuyến tuy

**B.**  Họ có đáp ứng bù trừ từ tuyến tuy như nhau, nhưng thai phụ GDM có tình trạng đề kháng insulin mạnh hơn

**C.**  Thai phụ GDM có tình trạng đề kháng

IF AT					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

insulin mạnh hơn, đồng thời không có đáp ứng bù trừ đủ từ tuyến tụy.

**D.**  Một trong ba kiểu bất thường kể trên đều có thể dẫn đến rối loạn dung nạp đường trong thai kỳ

**7** Vai trò quan trọng nhất của HbA1C trong quản lý tăng đường huyết trong thai kỳ (HIP) là gì?

**A.**  Hoàn toàn không có giá trị trong quản lý tăng đường huyết trong thai kỳ

**B.**  Trong giai đoạn sớm của thai kỳ: đánh giá nguy cơ dị tật thai

**C.**  Trong giai đoạn muộn của thai kỳ: đánh giá nguy cơ đột tử thai

**D.**  Trong suốt thai kỳ: đánh giá hiệu quả của việc ổn định đường huyết

**8** Các sơ sinh của mẹ mắc GDM có nguy cơ mắc hội chứng suy hô hấp sau sinh cao hơn sơ sinh của thai phụ có đường huyết bình thường trong thai kỳ. Làm thế nào để làm giảm thiểu nguy cơ suy hô hấp cho trẻ khi mẹ bị GDM?

**A.**  Cố gắng đạt và duy trì ổn định đường huyết ở mức mục tiêu

IF AT				
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>SCORE: 0</b>				

- B.**  Thực hiện sớm liều pháp corticosteroid dự phòng suy hô hấp
- C.**  Thực hiện lặp lại liều pháp corticosteroid dự phòng suy hô hấp
- D.**  Hạn chế chỉ định chấm dứt thai kỳ khi tuổi thai chưa đủ 38-39 tuần

**9** Có nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường khác nhau được công bố bởi các hiệp hội, các tổ chức khác nhau. Tuy nhiên, chúng cùng nhắm vào một nguyên lý/mục đích cơ bản trong việc quản lý DIP/GDM. Đó là mục đích/nguyên lý nguyên lý cơ bản nào?

- A.**  Hạn chế khả năng bỏ sót các thai phụ có thể có rối loạn dung nạp đường để quản lý chặt chẽ
- B.**  Xác định chính xác các thai phụ bị mắc đái tháo đường thai kỳ thực sự để quản lý đúng
- C.**  Nhận diện các thai phụ có nguy cơ cao xảy ra các biến chứng của tăng đường huyết
- D.**  Xác định các thai phụ mắc đái tháo đường tiềm ẩn hoặc có nguy cơ đái tháo đường sau này

**10** Hãy xác định phương thức hiệu quả nhất để đánh

IF AT					
<b>C1</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C2</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C3</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C4</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C5</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C6</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C7</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C8</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C9</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>C10</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
<b>SCORE:</b> 0					

giá kết quả của việc thực hiện tiết chế của thai phụ mắc GDM?

- A.**  Theo dõi nhật ký đường huyết, ghi lại kết quả đường huyết đói và đường huyết sau bữa ăn sáng
- B.**  Theo dõi nhật ký đường huyết, ghi lại kết quả đường huyết đói và đường huyết trước/sau mỗi bữa ăn
- C.**  Thực hiện lặp lại test dung nạp 75 gram glucose sau khi đã ổn định được đường huyết đói và sau ăn
- D.**  Theo dõi nhật ký đường huyết, các dấu hiệu lâm sàng của mẹ và diễn biến sinh trắc/AFI của thai nhi

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Hãy chỉ ra ưu điểm vượt trội của OGTT so với các test tầm soát khác.
- A.**  OGTT cho phép thực hiện chiến lược tiếp cận một thì, nên giúp giảm chi phí cho cộng đồng
  - B.**  Chiến lược tầm soát đại trà bằng OGTT giúp cải thiện đáng kể kết cục thai kỳ ở cả mẹ và thai
  - C.**  Do OGTT có cả Se lẫn Sp cùng cao, nên test giúp phát hiện sớm những cá nhân thật sự có GDM
  - D.**  Test đơn giản, không cần chuẩn bị trước, chỉ cần có glucose và phương tiện đo đường huyết
- 2** Có nhiều test được đề nghị cho mục đích thực hiện tốt tầm soát đái tháo đường thai kỳ (GDM). Muốn xây dựng chiến lược tầm soát hiệu quả, cần phải hiểu về nguyên lý, đặc thù và giá trị riêng của mỗi loại test.  
Trong các phát biểu sau về các test tầm soát GDM, phát biểu nào là chính xác?
- A.**  Tùy đặc điểm của cộng đồng, mà mỗi cộng

Thời gian còn lại

0:18:11



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

<b>C1</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C2</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C3</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C4</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C5</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C6</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C7</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C8</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C9</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C10</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C11</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C12</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C13</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C14</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C15</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		
<b>C16</b>	<input type="radio"/> A	<input type="radio"/> B	<input type="radio"/> C	<input type="radio"/> D	0		

đồng cân thực hiện chiến lược tầm soát khác nhau

- B.**  OGTT 75 gram là test được khuyến cáo, dù không phải là tiêu chuẩn vàng của chẩn đoán GDM
- C.**  HbA1C là test độc lập, dùng để xác định chẩn đoán khi kết quả tầm soát dương tính
- D.**  Do có accuracy kém, nên chiến lược tiếp cận 2 thì hiện nay không còn được dùng nữa

A	B	C	D	0
<b>C18</b>	A	B	C	D
<b>C19</b>	A	B	C	D
<b>C20</b>	A	B	C	D
<b>C21</b>	A	B	C	D
<b>C22</b>	A	B	C	D
<b>C23</b>	A	B	C	D
<b>SCORE: 0</b>				

**3** Trong các kết cục sau, kết cục nào thường gặp ở thai phụ có DIP nhưng lại hiếm khi gặp ở thai phụ có GDM?

- A.**  Thai với tăng trưởng giới hạn trong tử cung (FGR)
- B.**  Bất thường về thể tích nước ối gồm thiểu ối và đa ối
- C.**  Thai kỳ kéo dài quá ngày dự sanh và các hệ quả của nó
- D.**  Tình trạng suy thai cấp xuất hiện trong cuộc chuyển dạ

**4** Kiểu biến động đường huyết nào thường gặp ở mẹ có GDM?

- A.**  Đường huyết sau ăn tăng nhiều và nhanh, và giảm muộn sau đó

IF AT				
<b>C1</b>	A	B	C	D
<b>C2</b>	A	B	C	D
<b>C3</b>	A	B	C	D
<b>C4</b>	A	B	C	D
<b>C5</b>	A	B	C	D
<b>C6</b>	A	B	C	D
<b>C7</b>	A	B	C	D
<b>C8</b>	A	B	C	D
<b>C9</b>	A	B	C	D
<b>C10</b>	A	B	C	D
<b>C11</b>	A	B	C	D
<b>C12</b>	A	B	C	D
<b>C13</b>	A	B	C	D
<b>C14</b>	A	B	C	D
<b>C15</b>	A	B	C	D
<b>C16</b>	A	B	C	D

- B.** ⚡ Đường huyết thường chỉ tăng sau các bữa chính nhiều carbohydrate
- C.** ⚡ Đường huyết lúc đói cao trên ngưỡng chẩn đoán đái tháo đường
- D.** ⚡ Đường huyết cao thường trực, và biến động mạnh theo bữa ăn

**5** Hãy xác định nguyên lý căn bản của chiến lược quản lý GDM.

- A.** ⚡ Mục tiêu điều trị buộc phải đạt được là bình thường hóa tất cả các chỉ số đường huyết
- B.** ⚡ Điều trị tiết chế nội khoa là can thiệp đầu tay và thiết yếu trong mọi kế hoạch điều trị GDM
- C.** ⚡ Khi điều trị bằng MNT không đạt được mục tiêu, việc đầu tiên là kết hợp với thuốc hạ đường huyết
- D.** ⚡ Tập thể dục có hiệu quả kiểm soát đường huyết với người bình thường nhưng cần tránh trong GDM

**6** Trong các trường hợp thai có vấn đề liên quan đến tăng trưởng được liệt kê sau, việc khảo sát chỉ số trở kháng động mạch não giữa: trở kháng động mạch rốn (chỉ số não-nhau) sẽ có giá trị quan

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

trọng cho theo dõi ở trường hợp nào?

- A.**  Mọi trường hợp thai có thông số sinh trắc dưới 3rd percentile
- B.**  Thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát muộn
- C.**  Thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát sớm
- D.**  Thai có kích thước nhỏ hơn so với tuổi thai

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

7 Khi đặt hai công cụ khảo sát tăng trưởng bào thai là (A) biểu đồ tăng trưởng dùng thông số tham chiếu theo dân số (references, thí dụ như biểu đồ Shinozuka) và (B) biểu đồ tăng trưởng theo chuẩn mực chỉ định (prescriptive standards, tức Intergrowth-21st) lên cùng một hệ trực tọa độ Descartes, bạn nhận thấy điều gì?

- A.**  Không thể có nhận định tổng quát, do mỗi một dân số chịu ảnh hưởng của các tác động khác nhau
- B.**  Một cách tổng quát thì các đường percentile của (A) sẽ nằm thấp hơn các đường percentile của (B)
- C.**  Một cách tổng quát thì các đường percentile của (A) sẽ trùng khớp với các đường percentile của (B)

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Một cách tổng quát thì các đường percentile của (A) sẽ nằm cao hơn các đường percentile của (B)

**8** Trong trường hợp thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung (FGR) khởi phát sớm, hãy cho biết các phương tiện khảo sát/chẩn đoán được dùng như thế nào?

**A.**  Bệnh sử và tiền căn được xem như yếu tố tham khảo, có vai trò thứ yếu trong thiết lập chẩn đoán

**B.**  Siêu âm hình thái học đóng vai trò cốt lõi trong thiết lập chẩn đoán và xác định nguyên nhân

**C.**  Siêu âm khảo sát động học các dòng chảy bằng Doppler có tính giá trị rất cao trong chẩn đoán

**D.**  Khảo sát các bất thường của vật chất di truyền chỉ được chỉ định khi có bất thường hình thái học

**9** Trong các nhận định sau liên quan đến thực hiện siêu âm trong tam cá nguyệt 3 của thai kỳ, nhận định nào là đúng?

**A.**  Nên đặt siêu âm trong bối cảnh của một

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

IF AT					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

trắc đồ sinh vật lý biến đổi khi có chỉ định lượng giá sức khỏe thai

- B.**  Nên khảo sát sinh trắc thai mỗi 2-3 tuần nhằm làm giảm khả năng bỏ sót tăng trưởng giới hạn trong tử cung
- C.**  Nên khảo sát sinh trắc thai mỗi lần khám nhằm làm giảm tử suất chu sinh ở các thai nhi đã biết là bình thường
- D.**  Nên thực hiện thường qui siêu âm Doppler vào thời điểm tuổi thai 33-34 tuần để tầm soát bất thường tươi máu

**10** Trong trường hợp thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung (FGR) khởi phát muộn, hãy cho biết các phương tiện khảo sát/chẩn đoán được dùng như thế nào?

- A.**  Bệnh sử và tiền căn được xem như các yếu tố tham khảo, có vai trò thứ yếu trong thiết lập chẩn đoán
- B.**  Trắc đồ sinh vật lý biến đổi là khảo sát đầu tay trong theo dõi tình trạng thai khi đã xác lập chẩn đoán
- C.**  Bất thường trong phổ các dòng chảy khi khảo sát bằng Doppler là các biểu hiện xuất hiện sớm nhất

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

IF AT					
	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>C5</b>
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**D.**  Khảo sát các bất thường của vật chất di truyền là bắt buộc, bắt chấp kết quả khảo sát hình thái học

**11** Khi nói về khả năng đáp ứng của tế bào β đảo tụy với tình trạng đề kháng insuline xảy ra khi mang thai ở thai phụ có tình trạng dung nạp đường bình thường và ở thai phụ bị GDM, phát biểu nào sau đây là đúng?

**A.**  Họ có tình trạng đề kháng insulin tương tự nhau, nhưng thai phụ GDM không có sự bù trừ đủ từ tuyến tuy

**B.**  Họ có đáp ứng bù trừ từ tuyến tuy như nhau, nhưng thai phụ GDM có tình trạng đề kháng insulin mạnh hơn

**C.**  Thai phụ GDM có tình trạng đề kháng insulin mạnh hơn, đồng thời không có đáp ứng bù trừ đủ từ tuyến tuy

**D.**  Một trong ba kiểu bất thường kể trên đều có thể dẫn đến rối loạn dung nạp đường trong thai kỳ

**12** Vai trò quan trọng nhất của HbA1C trong quản lý tăng đường huyết trong thai kỳ (HIP) là gì?

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

- A.**  Hoàn toàn không có giá trị trong quản lý tăng đường huyết trong thai kỳ
- B.**  Trong giai đoạn sớm của thai kỳ: đánh giá nguy cơ dị tật thai
- C.**  Trong giai đoạn muộn của thai kỳ: đánh giá nguy cơ đột tử thai
- D.**  Trong suốt thai kỳ: đánh giá hiệu quả của việc ổn định đường huyết

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

**13** Các sơ sinh của mẹ mắc GDM có nguy cơ mắc hội chứng suy hô hấp sau sinh cao hơn sơ sinh của thai phụ có đường huyết bình thường trong thai kỳ. Làm thế nào để làm giảm thiểu nguy cơ suy hô hấp cho trẻ khi mẹ bị GDM?

- A.**  Cố gắng đạt và duy trì ổn định đường huyết ở mức mục tiêu
- B.**  Thực hiện sớm liệu pháp corticosteroid dự phòng suy hô hấp
- C.**  Thực hiện lặp lại liệu pháp corticosteroid dự phòng suy hô hấp
- D.**  Hạn chế chỉ định chấm dứt thai kỳ khi tuổi thai chưa đủ 38-39 tuần

**14** Có nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

khác nhau được công bố bởi các hiệp hội, các tổ chức khác nhau. Tuy nhiên, chúng cùng nhắm vào một nguyên lý/mục đích cơ bản trong việc quản lý DIP/GDM. Đó là mục đích/nguyên lý nguyên lý cơ bản nào?

- A.**  Hạn chế khả năng bỏ sót các thai phụ có thể có rối loạn dung nạp đường để quản lý chặt chẽ
- B.**  Xác định chính xác các thai phụ bị mắc đái tháo đường thai kỳ thực sự để quản lý đúng
- C.**  Nhận diện các thai phụ có nguy cơ cao xảy ra các biến chứng của tăng đường huyết
- D.**  Xác định các thai phụ mắc đái tháo đường tiềm ẩn hoặc có nguy cơ đái tháo đường sau này

**15** Hãy xác định phương thức hiệu quả nhất để đánh giá kết quả của việc thực hiện tiết chế của thai phụ mắc GDM?

- A.**  Theo dõi nhật ký đường huyết, ghi lại kết quả đường huyết đói và đường huyết sau bữa ăn sáng
- B.**  Theo dõi nhật ký đường huyết, ghi lại kết quả đường huyết đói và đường huyết trước/sau mỗi bữa ăn
- C.**  Thực hiện lặp lại test dung nạp 75 gram

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

glucose sau khi đã ổn định được đường huyết đói và sau ăn

- D.**  Theo dõi nhặt ký đường huyết, các dấu hiệu lâm sàng của mẹ và diễn biến sinh trắc/AFI của thai nhi

**16** Hãy xác định phương tiện có giá trị nhất khi khảo sát tình trạng thai cho thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát sớm?

- A.**  Biểu đồ tăng trưởng, velocimetry Doppler
- B.**  Velocimetry Doppler, non-stress test
- C.**  Trắc đồ sinh vật lý biến đổi (modified BPP)
- D.**  Khảo sát thể tích nước ối, biểu đồ tăng trưởng

**17** Khi khảo sát tình trạng thai cho thai tăng trưởng giới hạn trong tử cung khởi phát muộn, phương tiện nào chỉ được xem là để cung cấp thông tin bổ sung, được dùng ở hàng thứ nhì, khi các thông tin khác chưa đủ để ra quyết định?

- A.**  Non-stress test
- B.**  Khảo sát thể tích ối
- C.**  Velocimetry Doppler

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

**D.**  Đếm cử động thai

**18** Khi sử dụng khái niệm AFI trong đánh giá các vắn đề liên quan đến lượng ối, cần lưu ý gì?

- A.**  Tùy theo mục đích, có thể dùng điểm cắt (cut-off point) hay dùng các bách phân vị (percentile)
- B.**  AFI và SDP có độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm không giống nhau
- C.**  Tùy theo mục đích cụ thể, cần cân nhắc việc chọn dùng thông số AFI hay chọn dùng thông số SDP
- D.**  Cả ba lưu ý trên cùng quan trọng, ảnh hưởng đến ra quyết định quản lý vắn đề liên quan đến lượng ối

**19** Quản lý một trường hợp thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung xuất hiện sớm có đặc điểm gì?

- A.**  Lưu ý rằng biểu hiện trên electronic fetal monitoring là các biểu hiện xuất hiện sớm nhất
- B.**  Biểu hiện trên khảo sát động học dòng chảy bằng siêu âm Doppler xuất hiện rất muộn

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

- C.**  Buộc phải thực hiện khảo sát các vấn đề di truyền hay lệch bội trong trường hợp này
- D.**  Cả ba nhận định trên cùng là đặc điểm của thai giới hạn tăng trưởng xuất hiện sớm

**20** Khi hướng dẫn điều trị đái tháo đường thai kỳ bằng tiết chế nội khoa (MNT), phải nhấn mạnh điều gì?

- A.**  Kiểm soát tổng lượng nhập của carbohydrate
- B.**  Phân bố hợp lý carbohydrate cho các bữa ăn
- C.**  Hạn chế các loại carbohydrate là đường nhanh
- D.**  Hướng dẫn MNT buộc phải đủ cả 3 nội dung trên

**21** Ở thai phụ mắc đái tháo đường thai kỳ, phải dùng phương pháp lượng giá sức khỏe thai nào để tránh tình trạng thai nhi tử vong trong tử cung? Chọn một câu đúng

- A.**  Đếm cử động thai phổi hợp với non-stress test
- B.**  Non-stress test phổi hợp với khảo sát thể tích ối

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

**C.** ● Siêu âm Doppler khảo sát động học các dòng chảy

**D.** ● Không có phương pháp nào giúp đạt mục tiêu trên

**22** Tình huống dùng chung cho các câu 22, 23  
 8 giờ sáng, tại một bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh. Một nhóm người đưa một thai phụ không rõ danh tính, tuổi trạc ngoài 40, đến phòng cấp cứu. Những người này đưa thai phụ đến vì phát hiện thấy bà ta ngất xỉu khi đang đi chợ ở gần đó. Khám ngay sau khi tiếp nhận bệnh nhân ghi nhận thai phụ vẫn mồ hôi, than mệt và không muốn trả lời các câu hỏi.  
 Mạch 96 lần/phút, huyết áp 160/90 mmHg, không phù.  
 Que nhúng nước tiểu cho phản ứng vết với đạm và với đường.  
 Bề cao tử cung 18 cm. Tim thai 180 nhịp/phút nghe với Doppler. Tử cung không có cơn co.  
 Khám âm đạo thấy cổ tử cung đóng kín, dày, dài, chúc sau.

Bạn phải làm gì trước tiên?

- A.** ● Thực hiện băng ghi tim thai-cơn co tử cung
- B.** ● Thực hiện định lượng đường huyết mao

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

IF AT					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**mạch**

- C.**  Bắt đầu ngay magnesium sulfate chống co giật
- D.**  Bắt đầu dùng ngay thuốc chống tăng huyết áp

**23** Có nhiều nguyên nhân có thể làm cho thai phụ này ngất xỉu.

Khả năng nào là cao nhất?

Chọn một nguyên nhân có khả năng xảy ra cao nhất

- A.**  Tiền sản giật và biến chứng sản giật
- B.**  Một dạng thức của động kinh cơn nhỏ
- C.**  Tăng huyết áp mạn và thiếu máu não
- D.**  Biến động glycemia kiểu hạ đường huyết

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

## Khung chậu về phương diện sản khoa

Phạm Văn Đức<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [phamvanduc1998@gmail.com](mailto:phamvanduc1998@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được cấu tạo của eo trên, eo giữa và eo dưới của khung chậu, đồng thời chỉ được các điểm mốc quan trọng
- Phân tích được vai trò của các eo khung chậu trong cuộc sanh
- Phân tích được vai trò của quang kích chậu trong thực hành lâm sàng

### CÁU TẠO VÀ CÁC EO CỦA KHUNG CHẬU

**Đoạn đường vượt tiểu khung có 3 eo.**

Khung chậu có vai trò rất quan trọng trong sản khoa, vì thai từ trong tử cung muôn sanh qua ngã âm đạo phải vượt qua được đoạn đường bên trong lòng khung chậu.

Khung chậu được cấu tạo bởi 4 xương: phía trước và hai bên là hai xương chậu, phía sau là xương cùng-cụt.

Mặt trong xương chậu có gò vô danh chia khung chậu làm 2 phần: đại khung phía trên và tiểu khung phía dưới.

Tiểu khung là phần quan trọng nhất vì ngôi thai phải vượt qua tiểu khung để đi ra ngoài qua ngã âm đạo. Trên đoạn đường đi từ trong ra ngoài này, thai nhi phải lần lượt vượt qua các vòng eo hẹp, có thể được cấu tạo bằng xương, hay bằng xương và cân-cơ, đó là eo trên, eo giữa và eo dưới.

Khi nhìn ngang, lòng tiểu khung có dạng một ống cong về phía trước với hai thành trước và sau không đều nhau. Thành trước ngắn khoảng 4 cm tương ứng với mặt sau khớp vẹt. Thành sau dài 12-15 cm tương ứng mặt trước xương cùng và xương cụt.

Khi ngôi thai đi qua eo trên gọi là thi lọt, đi từ eo trên đến eo dưới thì gọi là thi xuồng; ra khỏi eo dưới gọi là thi sổ.

#### Eo trên

Eo trên là lối vào tiểu khung, là 1 vòng xương cứng, phía trước là khớp vẹt, phía sau là móm nhô của xương cùng.

Eo trên được giới hạn ở phía sau là móm nhô của xương cùng, ở hai bên là 2 đường vô danh của 2 xương cánh chậu, ở phía trước là mặt sau của khớp vẹt.

Như vậy, eo trên là một vòng xương cứng, có số đo bất biến trong chuyên da.

Trên lâm sàng, eo trên là thử thách đầu tiên mà thai nhi phải vượt qua trên đoạn đường ra ngoài. Vượt qua được eo trên cũng đồng nghĩa với vượt qua trở ngại quan trọng nhất, nhưng không đồng nghĩa với vượt qua trở ngại duy nhất. Sau eo trên còn có 2 eo khác nữa.

Kích thước của eo trên được thể hiện qua các đường kính (diameter). Các đường kính quan trọng là đường kính trước-sau, đường kính chéo, đường kính ngang hữu dụng.

- Các đường kính trước sau:

Đường kính móm nhô-thượng vẹt: 11 cm

Đường kính móm nhô-hạ vẹt: 12 cm

Là đường kính duy nhất của eo trên có thể đo được bằng tay, nhưng lại chỉ phẩm ánh gián tiếp đường kính trước-sau hữu dụng của eo trên.

Đường kính móm nhô-hậu vẹt: 10.5 cm

Đây là đường kính quan trọng nhất vì là đường kính thật sự mà ngôi thai phải vượt qua, nên còn gọi là đường kính hữu dụng.

- Các đường kính chéo:

Các đường kính chéo đi từ khớp cùng-chậu một bên (ở phía sau) đến gai mào chậu lược bên đối diện (ở phía trước) có trị số bình thường 12.75 cm.

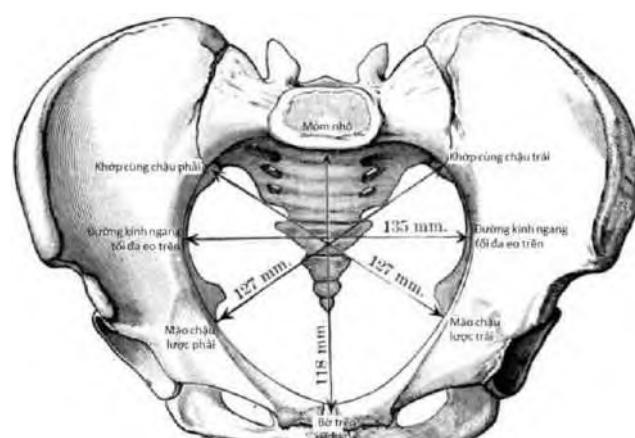
- Các đường kính ngang:

Đường kính ngang tối đa 13.5 cm

Là khoảng cách xa nhất giữa hai đường vô danh. Tuy là đường kính lớn nhất, nhưng ngôi thai không thể sử dụng được đường kính này, do đường kính này nằm quá gần với móm nhô. Đường kính này không có giá trị về mặt sản khoa.

Đường kính ngang hữu dụng 12.5 cm

Là đường kính ngang tướng tượng, đi ngang qua trung điểm của đường kính trước-sau, có trị số khoảng 12.5 cm. Tuy là đường kính hữu dụng nhưng nó lại không đo được trên lâm sàng.



**Hình 1:** Các đường kính của eo trên

Đường kính trước sau đi từ móm nhô đến bờ sau xương vẹt.

Các đường kính chéo đi từ khớp cùng-chậu một bên (ở phía sau) đến gai mào chậu lược bên đối diện (ở phía trước).

Đường kính ngang tối đa là khoảng cách xa nhất giữa 2 đường vô danh.

Nguồn: s3.amazonaws.com

## Eo giữa

Eo giữa là một mặt phẳng tương tự, là một vòng xương gián đoạn, có hình dạng và lực cản không đều.

Eo giữa là một mặt phẳng tương tự được dựng bằng một điểm là mặt sau của khớp vẹt, và 2 điểm khác là 2 gai hông. Mặt phẳng tương tự này sẽ cắt mặt trước của xương cùng khoảng giữa đốt sống S<sub>4</sub> và S<sub>5</sub>.

Xương cùng có dạng cong, và tạo ra một hõm trước xương cùng. Hõm này tạo ra một khúc quanh, như một “khúc cua cùi chỏ trên đèo” mà thai phải vượt qua. Ở hõm này, ngôi sẽ phải xoay sờ để có thể đi tiếp qua khúc quanh.

Eo giữa có cấu tạo phía sau là một vách xương cứng. 2 bên là 2 gai hông, tạo ra điểm nhô hẳn vào lòng của eo giữa và thắt hẹp eo này. Phần còn lại là các cơ-mạc.

Đo cấu tạo và hình dạng không thuận nhất, nên trở kháng trên đường sanh ngang mức eo giữa là rất khác nhau.

Do các đặc điểm vừa kể nêu khi nói đến eo giữa, ta thường nói đến đường kính ngang và độ cong xương cùng.

- Đường kính trước sau của eo giữa      11.5 cm  
Đường kính này không có ý nghĩa trên lâm sàng.
- Đường kính ngang của eo giữa  
Là khoảng cách giữa hai gai hông      10.5 cm  
Là đường kính có ý nghĩa quan trọng, và là đường kính có do thể được trực tiếp trên lâm sàng.
- Đường kính dọc sau  
Là phần đường kính trước sau đi từ giao điểm với đường kính ngang qua hai gai hông đến mặt trước xương cùng. Trị số bình thường của nó là 4.5 cm. Đường kính này phản ánh gián tiếp độ cong của xương cùng, và như vậy phản ánh gián tiếp những khó khăn mà thai có thể gặp trong hành trình vượt eo giữa.



**Hình 2:** Tiểu khung trên thiết đồ đứng dọc

Xương cùng có dạng cong, và tạo ra một hõm trước xương cùng. Hõm này tạo ra một khúc quanh, như một “khúc cua cùi chỏ trên đèo” mà thai phải vượt qua. Ở hõm xương cùng, ngôi sẽ phải xoay sờ để có thể đi tiếp qua khúc quanh.

Phía sau của eo giữa là một vách xương cứng. 2 bên là 2 gai hông, tạo ra điểm nhô hẳn vào lòng của eo giữa và thắt hẹp eo này. Phần còn lại là các cơ-mạc. Do cấu tạo và hình dạng không thuận nhất, nên trở kháng trên đường sanh ngang mức eo giữa là rất khác nhau.

Nguồn: theodora.com

## Eo dưới

Eo dưới tạo bởi 2 tam giác không đồng phẳng, một băng xương ở phía trước và một băng cân-cơ-màng ở phía sau.

1. Tam giác xương ở phía trước được tạo bởi bờ dưới khớp vẹt và hai bên là hai nhánh tọa của xương chậu.
2. Tam giác cân-cơ-màng ở phía sau có đáy là 2 ụ ngồi, và đỉnh là đỉnh xương cụt. Dây chằng tọa-cùng được xem như 2 cạnh bên của tam giác sau của eo dưới. Do khớp cùng-cụt là một khớp bán động nên đỉnh xương cụt có thể bị đẩy ra sau khi ngôi thai đi ngang qua đó, nên kích thước của tam giác sau là có thể biến đổi trong cuộc sanh.

Do đặc tính không đồng phẳng, cấu tạo cứng ở phía trước và cân mạc phía sau, nên trong đa số các trường hợp, eo dưới không phải là một trở ngại thực sự trên đường sanh.

- Đường kính trước sau của eo dưới      9.5-11.5 cm  
Đường kính này không có ý nghĩa lâm sàng, do tính không đồng phẳng của eo dưới.
- Đường kính ngang      11 cm  
Là khoảng cách giữa hai ụ ngồi, có trị số cố định, đo đặc được trên lâm sàng, có ý nghĩa nhất định, nhưng không mạnh vì eo dưới thực sự không phải là một trở ngại lớn trên đường sanh.

## ĐÁNH GIÁ KHUNG CHẬU

Khám khung chậu trên lâm sàng cung cấp một ý niệm về đường sanh.

Trên lâm sàng, khám khung chậu cung cấp một ý niệm về đường sanh (giới hạn, hẹp hay biến dạng), thông việc đánh giá hay đo đặc (khi có thể) các kích thước của khung chậu. Khám khung chậu được tiến hành khi sản phụ bắt đầu có dấu hiệu chuyển dạ sanh hay khi thai đã đủ trưởng thành.

- Các đường kính có thể đo đặc được gồm: (1) đường kính móm nhô-hẹt vẹt: đo được bằng thước Beaudelocque, (2) đường kính ngang eo giữa: đo được bằng thước De Lee và (3) đường kính ngang eo dưới: đo được bằng thước dây hay thước Beaudelocque.
- Các đường kính có thể khám và đánh giá được gồm: (1) đường kính ngang eo trên: cảm nhận qua độ dài của phần gò vô danh sờ thấy được, bình thường chỉ sờ được khoảng  $\frac{1}{2}$  của gò vô danh, (2) độ cong xương cùng chỉ có thể cảm nhận một cách tương đối, và (3) độ rộng hẹp của góc tạo bởi 2 ngành ngoài-mu.

Khám lâm sàng khung chậu có thể cho cảm nhận rằng khung chậu này là rộng rãi hay có vấn đề.

Tuy nhiên kích thước của khung chậu là điều kiện cần nhưng chưa đủ để đảm bảo cho một cuộc sanh có thể diễn ra an toàn qua ngả âm đạo.

Quang kích chậu phương pháp dùng X-quang để đo đặc các kích thước của khung chậu, nhằm có được trị số chính xác của các đường kính khung chậu.

Quang kích chậu cung cấp các số đo chính xác, nhưng làm tăng nguy cơ can thiệp mổ sanh không cần thiết.

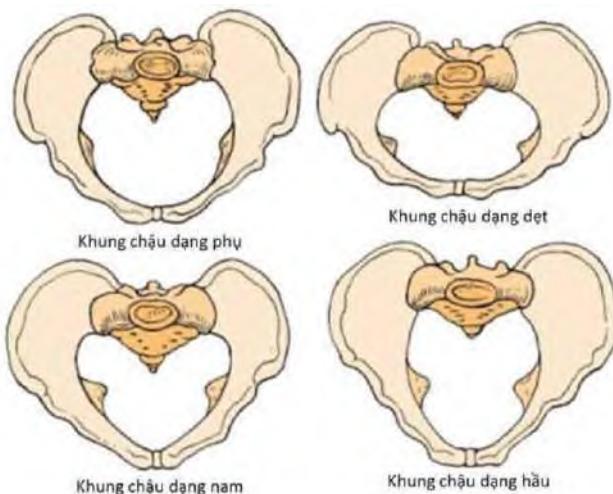
Dù có được những thông số về kích thước, nhưng không có chỉ định chụp quang kích chậu thường qui. Việc chụp quang kích chậu thường qui cho mọi sản phụ là tăng nguy

cơ mổ sanh không cần thiết do thai nhi còn có khả năng tự bình chỉnh để vượt qua các trở ngại cơ học trên tiêu khung.

Ngày nay, quang kích chậu được chỉ định trong các trường hợp khám lâm sàng nghi ngờ có khung chậu hẹp, hay là trong các cuộc sanh dự kiến có vấn đề bất thường.

Quang kích chậu cung cấp một ý niệm cụ thể hơn về hình dạng khung chậu. Dạng khung chậu có thể cung cấp một ý niệm hay một giải thích về cuộc sanh. Phân loại khung chậu thường dùng nhất là theo Caldwell-Moloy.

### XẾP LOẠI KHUNG CHẬU (CALDWELL-MOLOY)



**Hình 3:** 4 dạng khung chậu theo Caldwell-Moloy

Khung chậu dạng phụ (gynecoid).

Khung chậu dạng hầu (anthropoid).

Khung chậu dạng nam (android).

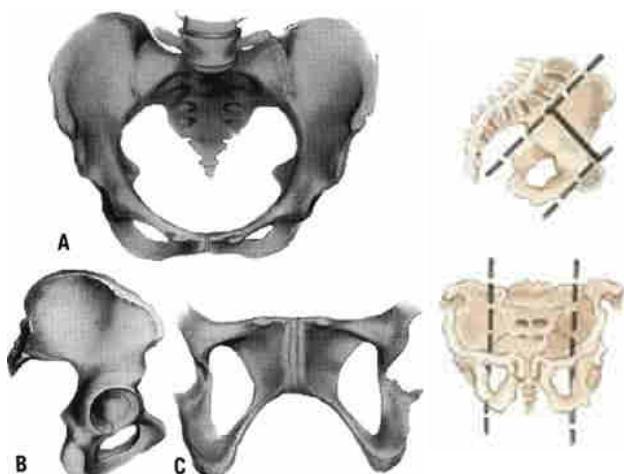
Khung chậu dạng dẹt (platypelloid).

Nguồn: o.quizlet.com

Khung chậu dạng phụ (gynecoid) là dạng khung chậu thường thấy nhất ở phụ nữ (50.6%).

Là dạng khung chậu thuận lợi nhất cho cuộc sanh.

Khung chậu dạng phụ có dạng đều, đường kính từ trực giữa ra trước sau ra sau chút ít, nói chung gần bằng nhau.



**Hình 3a:** Nhìn toàn diện, khung chậu dạng phụ có lối vào eo trên hình bầu dục với đường kính ngang lớn hơn đường kính trước sau chút ít,

xương cùng cong vừa phải, hai gai hông tù, tiểu khung dạng nón ngắn, góc vê rộng, vòm vê cao.

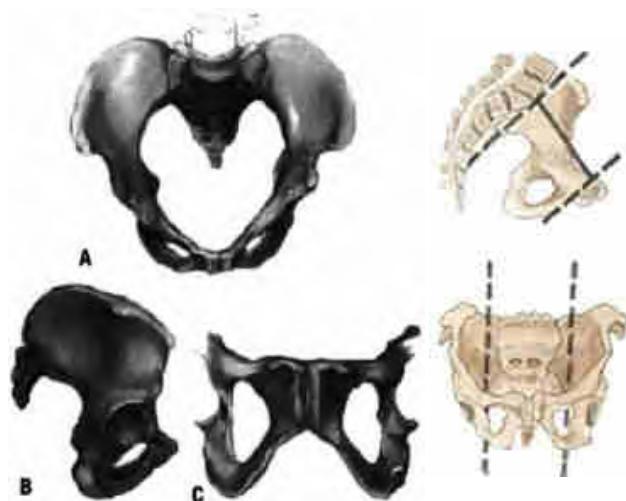
Nguồn: resources.ama.uk.com và lh5.ggpht.com

**Khung chậu dạng hầu (andropoid) giống như khung chậu ở loài khỉ (22.7%).**

Tỉ lệ sanh bằng dụng cụ rất cao với dạng khung chậu này.

Dạng khung chậu này thường có kiểu lọt và kiểu sổ cùng là chầm vê, hầu như không có hiện tượng xoay trong.

Do khó khăn nên có thể phải can thiệp giúp sanh.



**Hình 3b:** Nhìn toàn diện, khung chậu dạng hầu có lối vào eo trên hình trám với đường kính ngang nhỏ hơn đường kính trước sau rất nhiều, móm nhô ngừa ra sau, xương cùng dài và phẳng, gai hông rất nhô, tạo cho tiểu khung có dạng ống dài với hai bên vách chậu phẳng và dựng đứng, góc vê thường hẹp.

Nguồn: resources.ama.uk.com và lh5.ggpht.com

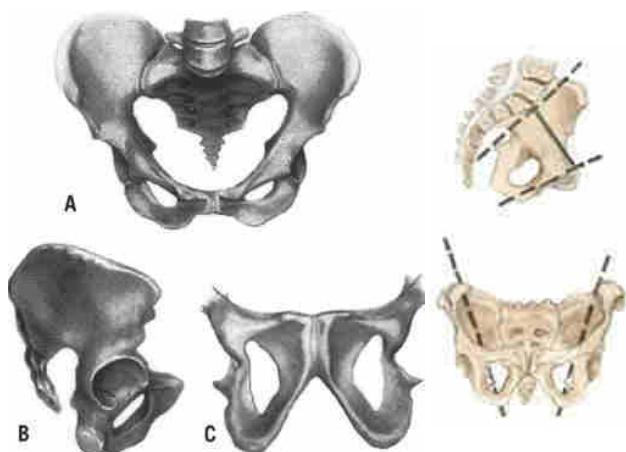
**Khung chậu dạng nam (android) giống khung chậu đàn ông (22.4%).**

Dạng này gây nhiều khó khăn cho cuộc sanh.

Dạng khung chậu này có đường kính từ trực giữa ra trước dài hơn ra sau rõ rệt.

Khung chậu dạng này gây nhiều khó khăn cho cuộc sanh. Ngôi có xu hướng lọt theo kiểu thế sau và sổ theo kiểu thế sau do tiến trình xoay gấp nhiều khó khăn.

Ngưng xoay là hiện tượng thường gặp.



**Hình 3c:** Nhìn toàn diện, khung chậu dạng nam có lối vào eo trên hình quả tim với phần sau không tròn mà lại thẳng và mõm nhô gồ rất nhiều về phía trước, xương cùng cong nhiều, hai gai hông nhọn, tiểu khung dạng ống dài, góc vẹt rất hẹp.

Nguồn: resources.ama.uk.com và lh5.ggpht.com

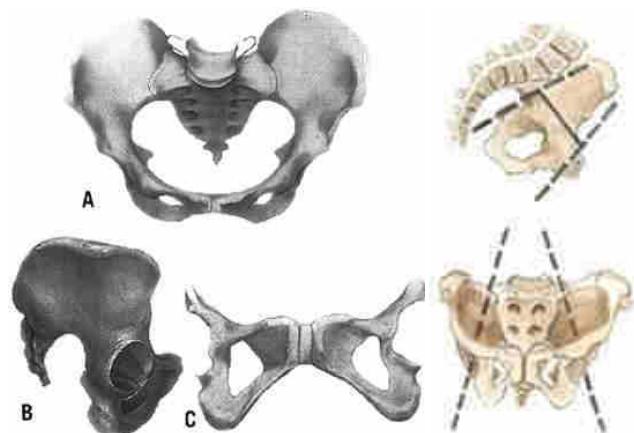
**Khung chậu dạng dẹt (platypelloid)** là dạng khung chậu hiếm gặp nhất ở phụ nữ (4.4%).

Dạng khung chậu này gây khó khăn rất nhiều cho thi lọt của ngôi.

Dạng khung chậu này có đường kính ngang lớn hơn rõ rệt so với đường kính trước sau.

Dạng khung chậu này gây khó khăn rất nhiều cho thi lọt của ngôi, do góc vào eo trên rất gắt, ngôi thường phải lọt không đổi xứng theo kiểu thê ngang.

Tuy nhiên, nếu ngôi đã lọt và xuống được thành công thì ít khi gặp vấn đề ở eo giữa và eo dưới.



**Hình 3d:** Nhìn toàn diện, khung chậu dạng dẹt có lối vào eo trên hình trám với đường kính ngang lớn hơn đường kính trước sau rất nhiều, xương cùng ngắn, phẳng và ngửa ra sau, hai gai hông nhô, tiểu khung dạng ống ngắn loe về phía dưới, làm cho lối ra eo dưới rất rộng, góc vẹt rộng.

Nguồn: resources.ama.uk.com và lh5.ggpht.com

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018
2. Williams Obstetrics 24<sup>th</sup> edition. Nhà xuất bản McGraw-Hill Education 2014.

## Ngôi, thê, kiều thể

Phạm Văn Đức<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [phamvanduc1998@gmail.com](mailto:phamvanduc1998@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Định nghĩa được ngôi, thê và kiều thể
- Kể ra được 5 loại ngôi cùng với các điểm mốc tương ứng với từng loại ngôi
- Liệt kê được các ngôi có cơ chế sanh ngã âm đạo

## NGÔI, THÊ VÀ KIỀU THỂ

Ngôi, thê kiều thể là cách dùng để mô tả tư thế, vị trí tương đối của phần thai sẽ đi qua đường sanh, so với các điểm mốc.

Ngôi là phần thai nhi trình diện trước eo trên của khung chậu mẹ. Ngôi có thể là ngôi dọc hay ngôi ngang.

Ngôi được định nghĩa là phần của thai nhi trình diện trước eo trên để qua đó ngôi sẽ lọt và tiến triển theo cơ chế sanh của nó.

- Ngôi có thể là ngôi dọc. Trong ngôi dọc, trục dọc của thai song song với trục của cơ thể người mẹ. Ngôi dọc có thể là ngôi đầu hoặc ngôi mông.
- Ngôi cũng có thể là ngôi ngang. Trong ngôi ngang, trục của thai nhi vuông góc với trục của cơ thể người mẹ. Đôi khi, trục của thai nhi hợp với trục của người mẹ một góc 45°, thai nhi nằm xéo, không ổn định và sẽ định hình trở thành ngôi dọc hoặc ngôi ngang khi vào chuyên dã.

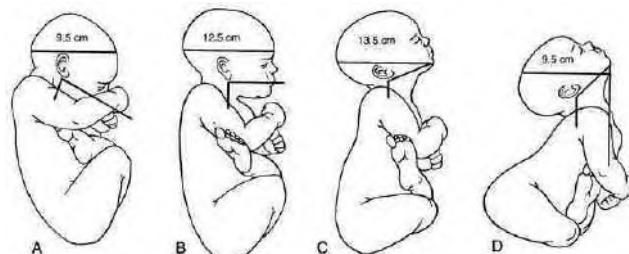
Trong ngôi đầu, đầu có thể có các vị trí cúi ngửa khác nhau, tạo ra các loại ngôi đầu khác nhau.

Tùy theo tương quan giữa đầu và thân thai nhi, ta có:

- Ngôi chóm:
- Ngôi chóm là ngôi đầu với đầu cúi tối đa, cầm chạm vào thân.
- Ngôi thóp trước:
- Ngôi thóp trước là ngôi đầu với đầu ở tư thế trung gian, thóp trước trình trước eo trên.
- Ngôi trán:
- Ngôi trán là ngôi đầu với đầu ở tư thế trung gian, trán trình trước eo trên.
- Ngôi mặt:
- Ngôi mặt là ngôi đầu với đầu ngửa tối đa thật tốt, gáy chạm vào lưng.

Mỗi ngôi có một điểm chuẩn đặc biệt gọi là mốc của ngôi. Mốc là đặc điểm giúp nhận diện được ngôi.

- Ngôi chóm có mốc là thóp sau.
- Ngôi trán có mốc là gốc mũi.
- Ngôi mặt có mốc là cầm.
- Ngôi mông có mốc là đỉnh xương cùng.
- Ngôi ngang có mốc là mõm vai.



Hình 1: 4 loại ngôi đầu khác nhau

- Ngôi chóm là ngôi đầu với đầu cúi tối đa, cầm chạm vào thân.
- Ngôi thóp trước là ngôi đầu với đầu ở tư thế trung gian, thóp trước trình trước eo trên.
- Ngôi trán là ngôi đầu với đầu ở tư thế trung gian, trán trình trước eo trên.
- Ngôi mặt là ngôi đầu với đầu ngửa tối đa thật tốt, gáy chạm vào lưng.

Nguồn: resources.ama.uk.com

Thê là tương quan giữa điểm mốc của ngôi với bên phải hoặc bên trái khung chậu người mẹ.

Như vậy mỗi ngôi có hai thê :

- Thê phải
- Thê trái

Kiều thể là tương quan giữa điểm mốc của ngôi với các điểm mốc của khung chậu người mẹ:

- Gai mào chậu lược
- Khớp cùng chậu
- Điểm chính giữa của gò vô danh

Như vậy mỗi ngôi có 6 kiều thể:

- Trái trước
- Trái ngang
- Trái sau
- Phải trước
- Phải ngang
- Phải sau

Riêng với ngôi ngang, cần xác định được vai ở phía phải hay trái của người mẹ và lưng thai ở phía trước hay phía sau, để có thể mô tả được kiều của thai nhi nằm trong tử cung.

## CHẨN ĐOÁN NGÔI THÊ KIỀU THỂ

Xác định ngôi, thê, kiều thê là việc bắt buộc phải thực hiện trong chuyên da, để có được ý niệm về cuộc sanh hay ra được quyết định về cuộc sanh.

Có nhiều phương pháp chẩn đoán ngôi, thê, kiều thê: sờ nắn bụng, thăm khám âm đạo, vị trí nghe tim thai. Trong những trường hợp khó, có thể sử dụng đến siêu âm hoặc X-quang trong trường hợp hẵn hữu.

#### 4 thủ thuật Leopold giúp xác định ngôi và thê thai nhi.

Thủ thuật được mô tả như hình chụp.



**Hình 2:** Bốn thủ thuật Léopold. **2a:** Thủ thuật 1<sup>st</sup> (trái) và 2<sup>nd</sup> (phải)

**Thủ thuật thứ nhất:** Dùng hai bàn tay nắn nhẹ nhàng vùng đáy tử cung để xác định cực nào là của thai nhi (đầu hay mông) đang ở vùng đáy của tử cung. Trên hình là cực mông ở đáy tử cung.

**Thủ thuật thứ hai:** Nắn nhẹ nhàng nhưng sâu ở hai bên bụng để xác định bên nào là lưng, bên nào là chi của thai nhi. Trên hình là lưng ở bên phải, chi ở bên trái.



**Hình 2:** Bốn thủ thuật Léopold. **2b:** Thủ thuật 3<sup>rd</sup> (trái) và 4<sup>th</sup> (phải)

**Thủ thuật thứ ba:** Người khám dùng ngón cái và các ngón còn lại của bàn tay phải nắn vùng trên xương vệ của sản phụ để xác định lại tên của phần thai nằm ở đoạn dưới của tử cung. Trên hình là cực đầu ở đoạn dưới tử cung.

**Thủ thuật thứ tư:** người khám xoay người lại, mặt hướng về phía chân sản phụ. Dùng các đầu ngón tay ấn sâu trên xương vệ theo hướng trực của eo trên. Nếu là ngôi đầu, một bàn tay sẽ bị chặn lại bởi một khối u tròn (u đầu), trong khi bàn tay kia xuống được sâu hơn. Trên hình là ngôi chỏm với đầu cao chưa lọt, bàn tay hội tụ, hướng chụm vào nhau. Ư đầu cùng bên với chi trong ngôi chỏm và ngược bên với chi trong ngôi mặt. Khi đầu chưa lọt, hai bàn tay sẽ có hướng hội tụ, do có thể ôm được đầu thai dễ dàng. Đầu càng xuống thấp trong tiểu khung, sờ ư đầu càng khó. Khi đầu đã lọt, hai bàn tay có hướng phân kỳ ra ngoài, vì không ôm được chỏm đã xuống sâu trong tiểu khung.

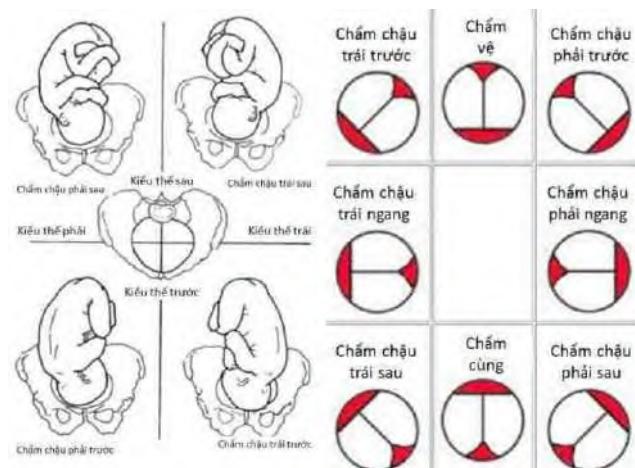
Nguồn: medicine.academic.ru

Thăm khám âm đạo là cách tốt nhất để xác định ngôi và kiều thê.

Thăm khám âm đạo trong lúc chuyên da, cổ tử cung đã mở, tạo điều kiện tốt nhất và thuận lợi nhất cho việc tìm và xác định các điểm mốc của ngôi, nhờ đó, cung cấp yếu tố

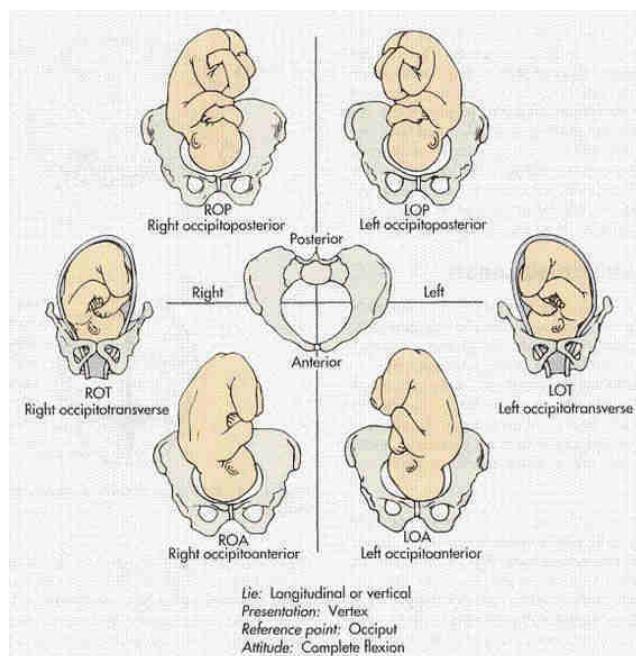
giúp chẩn đoán chính xác ngôi, thê, kiều thê. Cần lưu ý khi khám âm đạo:

Trong ngôi chỏm phải xác định vị trí của các thóp và rãnh liên đỉnh.



**Hình 3:** Các kiểu thê trong ngôi chỏm qua khám trên bụng (hình trái) và khám âm đạo (hình phải)

Nguồn: sweethaven02.com



s-media-cache-ak0.pinimg.com

Trong ngôi mặt, cần xác định vị trí của cằm.

Trong ngôi mông, cần xác định vị trí của đỉnh xương cùng và hai ư ngồi.

Vị trí ồ nghe tim thai bằng ống nghe gỗ cung cấp ý niệm bổ túc về ngôi thai.

Thông thường tiếng tim thai truyền theo cột sống của thai nhi nằm sát với thành tử cung, hoặc qua mõm cùng vai. Vì vậy, xác định vị trí nghe được tim thai rõ nhất qua ống nghe Pinard là phương pháp hỗ trợ chẩn đoán. Vị trí của ồ nghe tim thai tự thân nó không giúp chẩn đoán ngôi, thê, kiều thê, nhưng giúp hỗ trợ cho những kết quả tìm thấy khi

nắn bụng. Vị trí tương đối trên bụng mẹ của ống nghe tim thai với ống nghe Pinard thay đổi tùy theo ngôi thai và độ lọt của ngôi thai.

Trong ngôi chóm và ngôi mông, tim thai nghe rõ nhất ở phía lưng thai nhi và mõm vai.

Trong ngôi mặt, tim thai nghe rõ nhất ở vùng ngực thai.

Cận lâm sàng là phương pháp hỗ trợ trong trường hợp rất khó khăn.

Đôi khi việc thăm khám qua thành bụng hay qua khám âm đạo không phải lúc nào cũng dễ dàng, ví dụ như sản phụ quá mập, thành bụng quá dày, quá chắc, nước ối quá nhiều. Trong trường hợp này, siêu âm là một biện pháp an toàn, được sử dụng cho chẩn đoán ngôi và thê.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Williams Obstetrics 24<sup>th</sup> edition. Nhà xuất bản McGraw-Hill Education 2014.

## Cơ ché sanh ngôi chòm

### Đỡ sanh thường ngôi chòm

Phạm Văn Đức<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [phamvanduc1998@gmail.com](mailto:phamvanduc1998@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Mô tả được hiện tượng lọt trong quá trình chuyển dạ sanh ngôi chòm
2. Mô tả được hiện tượng xuống trong quá trình chuyển dạ sanh ngôi chòm
3. Mô tả được hiện tượng xoay trong quá trình chuyển dạ sanh ngôi chòm
4. Mô tả được hiện tượng sổ trong quá trình chuyển dạ sanh ngôi chòm
5. Mô tả được cách đỡ đầu và đỡ vai trong một cuộc sanh ngôi chòm

Ngôi chòm là một ngôi mà trong phần lớn các trường hợp sê sanh được qua đường âm đạo.

Cơn co tử cung là động lực của quá trình sanh, nhờ đó mà thai nhi hoàn thành việc di chuyển qua đoạn đường trong khung chậu.

Trong cuộc sanh ngôi chòm, mỗi phần lớn nhất của thai nhi (đầu, vai, mông) đều phải lần lượt qua các eo của khung chậu: eo trên, eo giữa, eo dưới. Quá trình này được chia ra những thời điểm tự như sau:

1. Qua eo trên gọi là thời lọt
2. Đi từ eo trên xuống eo dưới gọi là thời xuống và xoay
3. Qua eo dưới gọi là thời sổ

Người ta xếp các hiện tượng trên làm ba thì nhưng trong thực tế, các hiện tượng trên xảy ra kế tiếp nhau, hiện tượng này chưa hoàn tất thì hiện tượng sau đã bắt đầu. Do các hiện tượng chồng lấn lên nhau, không có sự phân định rõ ràng của từng giai đoạn hay hiện tượng, nên cũng có thể chia cơ chế sanh thành hai thi:

1. Thời lọt và xuống, xảy ra ở các vị trí cao
2. Thời xoay và sổ, xảy ra ở các vị trí thấp

Trước khi ngôi lọt, xảy ra các hiện tượng bình chỉnh, nhằm đưa phần thai có kích thước nhỏ nhất trinh trước eo trên. Bình chỉnh gồm:

1. Bình chỉnh của ngôi về ngôi đầu, xảy ra vào các tuần cuối của thai kỳ
2. Bình chỉnh từ ngôi đầu thành ngôi chòm, xảy ra trong chuyển dạ

Trong những tuần cuối cùng của thai kỳ, khi phần thân thai đã trở nên lớn hơn rất nhiều so với phần đầu thai, thì phần thân thai sẽ có xu hướng di chuyển lên phía đáy tử cung, là nơi rộng rãi hơn, còn đầu thai, do có kích thước nhỏ, sẽ hướng về phía dưới, là nơi có thể tích hẹp hơn. Hiện tượng này được gọi là sự bình chỉnh về ngôi đầu.

Khi vào chuyển dạ, dưới tác dụng của cơn co tử cung, ngôi đầu sẽ bình chỉnh thêm một lần nữa. Trong lần bình chỉnh này, ngôi đầu sẽ cúi thêm đến mức tối đa theo trực dọc, để cầm chạm vào thân thai, hình thành ngôi chòm. Hiện

tượng này được gọi là sự bình chỉnh về ngôi chòm (accommodation).

Đồng thời với hiện tượng cúi đầu, vai của thai sẽ thu gọn lại để chuẩn bị cho cuộc sanh, gọi là hiện tượng thu hình (postural change).

Hiện tượng bình chỉnh và thu hình có vai trò rất quan trọng, vì nó giúp ngôi sẽ định hướng để đưa phần thai có kích thước nhỏ nhất ra trinh trước eo trên.

Khi xuất hiện cơn co tử cung chuyển dạ, ngôi đã bình chỉnh bắt đầu tiến trình vượt qua eo trên. Ngôi sẽ vượt qua eo trên bằng đường kính nhỏ nhất có thể được.

Ngôi gọi là lọt khi đường kính lọt của ngôi đã đi qua được mặt phẳng của eo trên.

Như vậy, ngôi muốn lọt qua eo trên thì đường kính lọt của ngôi phải đi qua một trong hai đường kính chéo của eo trên là 12.75 cm. Đường kính chéo là đường kính đi từ khớp cùng-chậu bên này sang gai mào chậu lược bên đối diện. Gọi là đường kính chéo phải hay chéo trái tùy thuộc vào đường kính đó đi qua khớp cùng-chậu bên phải hay bên trái.

Đường kính lọt lý thuyết của ngôi chòm là đường kính hạ chẩm-thóp trước.

Ngôi chòm gọi là lọt khi đường kính hạ chẩm thóp trước vượt qua khói bình diện của eo trên.

Trên lâm sàng, người ta dùng đường kính lưỡng đỉnh thay vì dùng đường kính hạ chẩm-thóp trước.

Trong ngôi chòm, đường kính lọt là đường kính hạ chẩm-thóp trước. Khi đầu cúi tối đa, ngôi sẽ đưa đường kính hạ chẩm thóp trước, có số đo 9.5cm, đi vào mặt phẳng của eo trên, rồi vượt qua được eo này. Đường kính hạ chẩm thóp trước là đường kính lọt lý thuyết của ngôi chòm.

Trên lâm sàng, do không thể khám được hạ chẩm, nên đường kính hạ chẩm-thóp trước không có ý nghĩa lâm sàng. Thay vào đó, người ta thường dùng một đường kính khác, ở cùng bình diện với đường kính hạ chẩm-thóp trước (có nghĩa là nó sẽ cùng với đường kính hạ chẩm-thóp trước tạo ra được một mặt phẳng, gọi là mặt phẳng lọt) và có cùng số đo với đường kính hạ chẩm-thóp trước để đánh

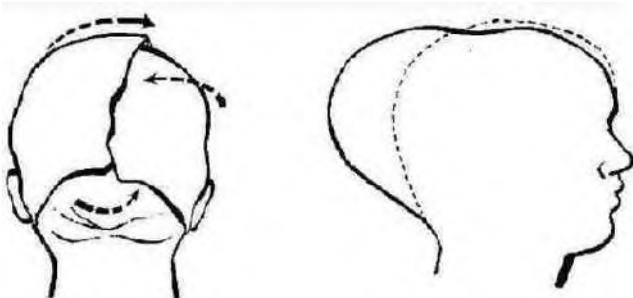
giá trên lâm sàng: đó chính là đường kính nối 2 ụ đinh, có số đo 9.5cm, gọi là đường kính lưỡng đinh. Trong trường hợp bình thường, mặt phẳng chứa cả hai đường kính lọt lưỡng đinh và hạ chẩm thóp trước sẽ đi vào eo trên.

**Uốn khuôn và lọt không đối xứng** là các dấu chỉ của tình trạng bất xứng đầu-chậu.

Nếu xảy ra tình trạng bất tương xứng giữa kích thước của eo trên và các kích thước của đầu thai, thì thai sẽ phản ứng bằng 2 cách:

1. Chồng các xương sọ lên nhau: hiện tượng uốn khuôn
2. Đi vào theo một mặt phẳng khác: lọt bất đối xứng

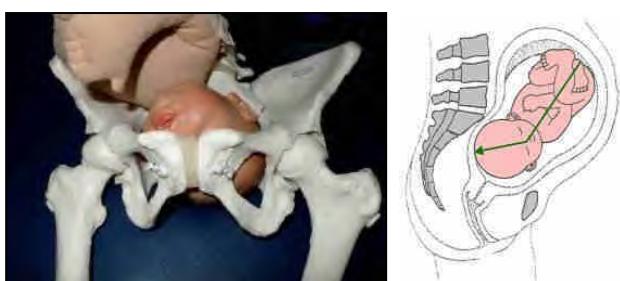
**Chồng các xương sọ lên nhau:** Do các xương sọ ở thai vẫn chưa liền, nên thai có khả năng chồng sọ để làm giảm các kích thước của đầu, uốn khuôn theo hình dạng của ống sanh. Ta gọi là hiện tượng uốn khuôn của đầu thai. Bất tương xứng giữa đầu thai và khung chậu càng nhiều thì hiện tượng uốn khuôn càng nặng nề. Sự uốn khuôn nhẹ không ảnh hưởng đến các cấu trúc nội sọ của thai. Tuy nhiên, nếu sự uốn khuôn nghiêm trọng và nặng nề thì có khả năng sẽ ảnh hưởng đến các cấu trúc nội sọ, nhất là các mạch máu của khoang dưới nhện.



**Hình 1:** Chồng xương sọ

Các xương sọ chồng lấn lên nhau giúp ngôi giảm thiểu số đo của đường kính lọt. Uốn khuôn là dấu chỉ của tình trạng bất tương xứng giữa khung chậu mẹ và các đường kính lọt của thai nhi.

**Đi vào theo một mặt phẳng khác:** Trong trường hợp này, ngôi thai sẽ nghiêng đầu sang bên, để lách tuẫn tự từng bướu đinh vượt qua lối vào hụp. Hệ quả là mặt phẳng lọt của đầu không còn song song với mặt phẳng của eo trên nữa. Khi quan sát, ta chỉ thấy có một bướu đinh trình trước eo trên. Ta gọi là hiện tượng lọt không đối xứng.



**Hình 2:** Lọt không đối xứng

Khi có bất tương xứng giữa kích thước của eo trên và các kích thước của đầu thai, thì thai sẽ đi vào tiểu khung theo một mặt phẳng khác, bằng cách nghiêng đầu sang bên, để lách tuẫn tự từng bướu đinh vượt qua lối vào hụp. Mặt phẳng lọt không còn song song với mặt phẳng của eo trên nữa. Khi đó, chỉ thấy có một bướu đinh trình trước eo trên.

Như vậy, các hiện tượng biến hình, gồm uốn khuôn và lọt không đối xứng là các dấu chỉ của sự bất tương xứng giữa khung chậu mẹ và các đường kính lọt của thai nhi.

Có hai cách chẩn đoán hiện tượng lọt, một qua khám bụng và một qua khám âm đạo.

Nhận định sai về hiện tượng lọt có thể dẫn đến các sai lầm chết người trong theo dõi chuyển dạ và đỡ sanh ngôi chòm.

**Chẩn đoán lọt** là một trong những nhiệm vụ khó khăn nhất phải thực hiện trong chuyển dạ. Nhận định sai về hiện tượng lọt có thể dẫn đến các sai lầm chết người trong theo dõi chuyển dạ và đỡ sanh ngôi chòm.

**Có thể chẩn đoán hiện tượng lọt qua**

1. Khám bụng
2. Khám âm đạo

**Chẩn đoán lọt qua khám bụng** dựa vào đánh giá phần đầu thai nhi còn nằm trên xương vè, thể hiện bằng số các khoắc ngón tay cần thiết để che được phần đầu thai nhi còn đang ở trên vè.

Phần đầu thai nhi còn trên xương vè tương ứng độ rộng bao nhiêu ngón tay khép lại sẽ tương ứng với độ lọt bao nhiêu phần năm.

Nếu toàn bộ đầu thai nhi nằm trên xương vè, tương ứng với chiều rộng của năm ngón tay khi khép lại, ta nói đầu ở vị trí 5/5.

Nếu toàn bộ thai nhi đã xuống dưới xương vè, ta nói đầu ở vị trí 0/5.

Ngôi thai lọt sẽ có vị trí khoảng 2/5.

5/5	4/5	3/5	2/5	1/5	0/5
Eo trên			Tiểu khung		
Đầu hoàn toàn ở phía trên	Trán: cao Chẩm: cảm nhận dễ	Trán: sờ dễ Chẩm: sờ được	Trán: sờ được Chẩm: chạm	Trán: sờ được Chẩm: không	Đầu hoàn toàn không sờ thấy

**Hình 3:** Chẩn đoán lọt qua khám bụng, theo WHO

Chẩn đoán lọt qua khám bụng dựa vào đánh giá phần đầu thai nhi còn nằm trên xương vè, thể hiện bằng số các khoắc ngón tay cần thiết để che được phần đầu thai nhi còn đang ở trên vè.

Ngôi thai lọt sẽ có vị trí khoảng 2/5.

Nguồn: WHO, phòng tránh chuyển dạ kéo dài, 1993

**Chẩn đoán lọt qua khám âm đạo** dựa vào việc xác định vị trí của phần thấp nhất của xương sọ thai so với mức của hai gai hông.

Khoảng cách từ hai gai hông tới ngang gò vô danh chia làm ba đoạn như nhau, có tính chất tương đối.

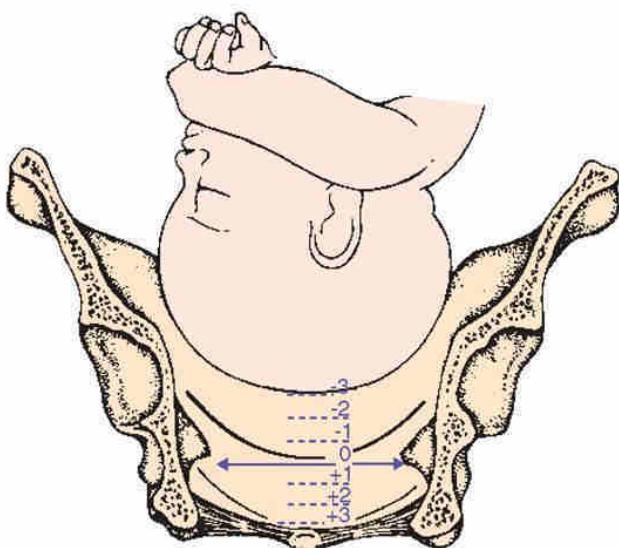
Tương tự, khoảng cách từ hai gai hông tới âm hộ chia làm ba đoạn như nhau, có tính chất tương đối.

Thái lọt được ước có vị trí 0.

Khi ngôi thai chưa lọt, phần thấp nhất của xương đầu vẫn còn ở trên vị trí của gai hông, được đánh giá -1, -2, -3.

Khi ngôi thai đã lọt, phần thấp nhất của xương đầu (phần xương cứng) đã vượt khỏi vị trí của gai hông, được đánh giá +1, +2, +3.

Thông thường khám âm đạo để chẩn đoán vị trí lọt khá chính xác. Tuy nhiên, nếu đầu thai nhi uốn khuôn dài, hay có bướu huyết thanh to ảnh hưởng đến khoảng cách từ phần thấp nhất của xương sọ đến ụ đình, làm cho khoảng cách này dài ra, thì xác định độ lọt qua khám âm đạo sẽ dễ bị sai lệch. Trong trường hợp này, nên kết hợp thêm với khám bụng để có ý niệm chính xác hơn về vị trí và độ lọt của ngôi chòm.



**Hình 4:** Chẩn đoán độ lọt qua khám âm đạo dựa vào việc xác định vị trí của phần thấp nhất của xương sọ thai so với mức của hai gai hông

Khi ngôi thai chưa lọt, phần thấp nhất của xương đầu vẫn còn ở trên vị trí của gai hông, được đánh giá -1, -2, -3.

Khi ngôi thai đã lọt, phần thấp nhất của xương đầu (phần xương cứng) đã vượt khỏi vị trí của gai hông, được đánh giá +1, +2, +3.

Hình cho thấy ngôi chòm đang ở vị trí -3.

**Hiện tượng xuống** là sự di chuyển của ngôi trong tiêu khung sau khi ngôi đã lọt.

Sau khi đã lọt qua mặt phẳng của eo trên, ngôi chòm sẽ di chuyển trong tiêu khung theo một quỹ đạo hình ống cong hướng ra trước, với:

Lỗ vào là eo trên, với đường kính ngang thường lớn hơn đường kính trước sau.

Lỗ ra là eo dưới với đường kính trước sau hơi lớn hơn đường kính ngang.

Thành trước của ống là bờ sau xương vè, cao 4cm.

Thành sau của ống là mặt trước xương cùng, cao 12-14cm.

Hai thành bên của ống cao 8-10cm.

Hiện tượng xuống sẽ xảy ra ngay tiếp sau hiện tượng lọt và cũng theo đường kính chéo của tiêu khung.

**Hệ quả** của xoay trong là ngôi hướng được đường kính sô của mình trùng với đường kính trước sau của eo dưới.

Khi ngôi xuống đến khúc quanh của quỹ đạo hình ống cong, ngôi sẽ chịu các lực cản khác nhau từ các hướng khác nhau của thành ống sanh. Các lực cản khác nhau này gồm trở kháng của phần mềm, của đai xương, do các thành không cao bằng nhau, nơi rộng nơi hẹp ... nên ngôi thai sẽ chịu tác động của một hệ mô-men lực, gây nên hiện tượng xoay trong.

Xuống sâu trong ống sanh và xoay trong là hai hiện tượng gắn liền nhau, cùng xảy ra đồng thời trong tiêu khung.

Trong các kiểu thế trước, hiện tượng xoay trong thường bắt đầu sớm, ngay sau khi bắt đầu xuống, nhưng chỉ hoàn tất khi ngôi đã xuống rất sâu, và gấp phải trở kháng đáng kể của tầng sinh môn.

Hình dạng khung chậu bất thường, hẹp eo giữa là những trở ngại cho xoay trong  $+135^\circ$  của ngôi chòm, kiểu thế chẩm Chậu Phải Sau. Trong trường hợp này ngôi sẽ xoay trong  $-45^\circ$  về chẩm cùng.



**Hình 5:** Hiện tượng xuống và xoay trong

**Hình 5a:** (trái) Hiện tượng xuống và xoay trong, Chẩm Phải Trước Ngôi chòm kiểu thế Chẩm Chậu Phải Trước sẽ thực hiện một góc xoay trong  $+45^\circ$  về Chẩm Vệ.

**Hình 5b:** (phải) Hiện tượng xuống và xoay trong, Chẩm Phải Sau Ngôi chòm kiểu thế Chẩm Chậu Phải Sau sẽ thực hiện một góc xoay trong  $+135^\circ$  về Chẩm Vệ. Trong các kiểu thế sau, hiện tượng xoay trong thường hoàn tất rất muộn, khi ngôi đã xuống rất sâu, và gấp phải trở kháng đáng kể của tầng sinh môn.

Khi ngôi xuống sâu hơn nữa, nó sẽ va phải kháng trở của tầng sinh môn. Lực cản này tác động lên ngôi thai sẽ giúp thai hoàn thành việc xoay trong về chẩm vệ, tức hướng đường kính lọt của nó vào đường kính rộng nhất của eo dưới là đường kính trước sau.

**Hiện tượng sô thai qua eo dưới** có điểm tựa bờ dưới khớp vè. Ngôi sẽ thực hiện động tác sô trên điểm tựa này.

Khi hiện tượng xoay trong hoàn tất, ngôi thai đã ở kiểu thế chẩm vệ. Lúc này, ngôi sẵn sàng sô qua eo dưới. Dưới tác động của cơ co tử cung phối hợp thêm sức rặn của người mẹ, ngôi được tổng xuất qua eo dưới. Trong quá trình này, ngôi phải cúi thêm tối đa để thu nhỏ đường kính sô. Khi hạ chẩm ra đến bờ dưới khớp vè thì hạ chẩm sẽ tựa vào đó để thực hiện động tác sô qua eo dưới. Đầu thai sẽ ngừa dần để sô từng phần một, lần lượt là đỉnh, trán, rồi mặt.

Như vậy, ngôi không sở toàn bộ ngôi cùng một lúc, điều này giúp ngăn chặn được tổn thương của胎 sinh mòn.

Sau khi đầu thai đã thoát âm, nó sẽ tự động quay về vị trí nguyên thủy của nó đã có trước khi xảy ra xoay trong. Hiện tượng này gọi là hiện tượng xoay ngoài thi thứ nhất.

**Sanh vai cũng diễn tiến theo các thi tuần tự như trên.**

Sau khi đầu sổ, đến lượt vai cũng lọt vào tiêu khung. Vai sẽ thu nhỏ lại, để hướng đường kính lưỡng móm vai vào đường kính chéo của eo trên, sau đó cũng lọt, xuồng, xoay và sổ. Ở đa số trường hợp, sanh vai không gặp khó khăn.

Khi vai xoay, thì ở ngoài đầu cũng di chuyển theo, tạo ra xoay ngoài thi thứ nhì.

Điều cần lưu ý rằng việc can thiệp vội vã lên thi sanh đầu, hay can thiệp không đúng trên sanh vai sẽ không cho phép thai đưa các kích thước tối ưu của vai vào eo trên, và có thể biến cuộc sanh vai thành một thảm họa. Sanh khó do vai là một biến chứng đáng sợ nhất của sanh thai to.

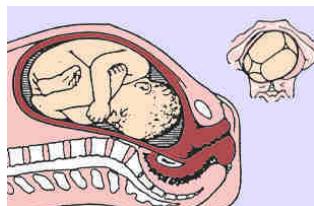
### KỸ THUẬT ĐỠ SANH NGÔI CHỒM

Đỡ sanh ngôi chòm thao tác đỡ quan trọng là đỡ đầu và vai, còn phần còn lại dễ dàng

Trong cuộc sanh ngôi chòm, người đỡ sanh không được can thiệp gì cả cho đến thời điểm cần can thiệp.

Lọt, xuồng, xoay xảy ra mà không cần bắt cứ can thiệp nào từ bên ngoài, ngoại trừ các trường hợp sanh khó.

Các giai đoạn sau đây (6a đến 6d) diễn ra theo cơ chế sanh tự nhiên. Không được can thiệp vào các giai đoạn này.

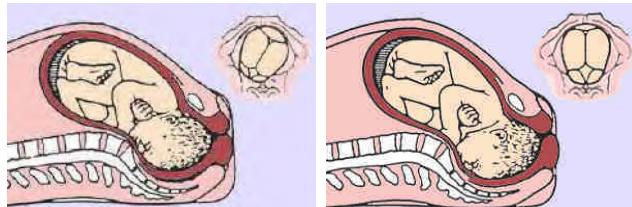


**Hình 6a:** (trái) Bình chình và biến hình

Khi chuyển dạ, ngôi đầu cúi đến mức tối đa theo trực dọc, để cản chạm vào thân thai, hình thành ngôi chòm. Cùng lúc đó, vai của thai cũng thu lại để chuẩn bị cho cuộc sanh. Bình chình và thu hình giúp ngôi định hướng đưa phần thai có kích thước nhỏ nhất tròn trước eo trên.

**Hình 6b:** (phải) Hiện tượng lọt

Đường kính lọt lý thuyết của ngôi chòm là đường kính hạ chẩm-thóp trước. Khi đầu cúi tối đa, ngôi đưa đường kính này, có số đo 9.5cm, vào mặt phẳng của eo trên, rồi vượt qua được eo này.



**Hình 6c:** (trái) Hiện tượng xuống và xoay trong

Khi xuống đến khúc quanh của quỹ đạo hình ống cong, ngôi sẽ chịu tác động của một hệ mô-men lực, gây nên hiện tượng xoay trong. Xuống và xoay trong là hai hiện tượng cùng xảy ra đồng thời trong tiêu khung.

**Hình 6d:** (phải) Hoàn thành xoay trong

Khi xuống sâu hơn nữa, ngôi va phải kháng trở của胎 sinh mòn. Lực cản này giúp thai hoàn thành việc xoay trong về chẩm vè, hướng đường kính lọt của nó vào đường kính trước sau eo dưới. Ngôi sẵn sàng để sổ.

Giai đoạn cần hỗ trợ để cuộc sanh an toàn (6e đến 6h).

Chỉ can thiệp vào các giai đoạn này.

Nội dung can thiệp là phải làm sao để giúp đầu cúi thật tốt.

Chỉ được phép can thiệp khi có đủ tất cả các điều kiện sau:

1. Ngôi đã hoàn thành xoay về chẩm vè.
2. Ngôi đã sẵn sàng để sổ, ở vị trí +3 làm căng phòng胎 sinh mòn, âm hộ nhìn về phía trán nhà
3. Hai âm môi bé tách rộng ra

Người đỡ sanh dùng ba ngón tay giữa của tay phải đè vào vùng thượng chẩm để cho đầu cúi thêm, cho tới khi hạ chẩm ra đến bờ dưới khớp vè. Song song với giúp đầu cúi bằng tay phải, người đỡ sanh tay trái đè vào vùng胎 sinh mòn tránh rách thêm胎 sinh mòn.

Giữ đầu cúi tốt là hành động quan trọng nhất để giúp thai sổ ra theo đường kính nhỏ nhất.

Khi hạ chẩm ra đến bờ dưới khớp vè, bắt đầu dùng tay phải kiểm soát tốc độ ngừa của đầu khi thực hiện sổ trán. Tay còn lại giữ胎 sinh mòn. Nếu胎 sinh mòn quá căng thì có thể thực hiện cắt胎 sinh mòn lúc này.

Kiểm soát tốt sự ngừa đầu sẽ giúp cho các phần có kích thước lớn dần thoát âm một cách chậm rãi, hạn chế tổn thương đường sanh.

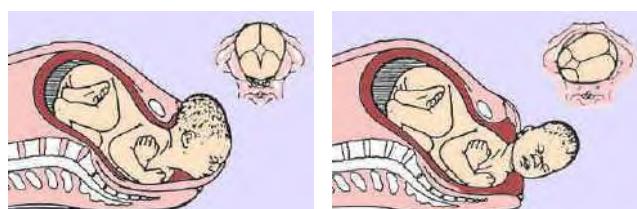
Khi đầu đã sổ, nếu thấy dây rốn quấn cổ lồng, tháo dây rốn qua đầu thai ngay. Nếu dây rốn quấn cổ chặt quấn chặt thì kẹp cắt dây rốn ngay tại vùng cổ thai.

Sau khi đầu sổ hoàn toàn, để đầu tự xoay ngoài về vị trí nguyên thủy của nó (xoay ngoài thi 1<sup>st</sup>), chờ thêm để cho con co tự nhiên đưa vai lọt vào tiêu khung.

Khi vai đã lọt, đường kính lưỡng móm vai đi vào đường kính chéo của eo trên và xoay.

Vai xoay trong sẽ làm cho đầu xoay ngoài thêm một thi nữa, gọi là xoay ngoài thi 2<sup>nd</sup>. Cuối thi này, vai đã vào đến đường kính trước sau eo dưới, đầu có vị trí chẩm ngang.

Người đỡ sanh có thể giúp thai hoàn thành thi xoay ngoài thứ nhì, rồi bắt đầu đỡ vai.



**Hình 6e:** (trái) Sổ đầu

Dưới tác động của cơ co tử cung phối hợp thêm sức rặn của người mẹ, ngôi được tổng xuất qua eo dưới. Ngôi phải cúi thêm tối đa để thu nhỏ đường kính sổ. Khi hạ chẩm ra đến bờ dưới khớp vè thì hạ chẩm sẽ tựa vào đó để thực hiện động tác ngừa đầu. Đầu thai sẽ ngừa dần để sổ từng phần một, lần lượt là đỉnh, trán, rồi mặt. Điều này giúp ngăn chặn được tổn thương của胎 sinh mòn.

**Hình 6f:** (phải) Xoay ngoài thi 2<sup>nd</sup>

Sau khi đầu thai thoát âm, nó sẽ tự quay về vị trí nguyên thủy có trước khi xoay trong. Hiện tượng này gọi là hiện tượng xoay ngoài thi 1<sup>st</sup>.

Khi vai lọt, đường kính lưỡng móm vai đi vào đường kính chéo của eo trên và xoay. Vai xoay trong sẽ làm cho đầu xoay ngoài thêm một thi nữa, gọi là xoay ngoài thi 2<sup>nd</sup>. Cuối thi này, vai đã vào đến đường kính trước sau eo dưới, và đầu đã đến vị trí chẩm ngang.

Đỡ vai trước: người đỡ sanh dùng hai tay ôm hai bên đầu thai nhi, vùng đỉnh, kéo đầu thai về phía chân mình và hơi xuống phía dưới để móm vai trước ra hẵn cho đến khi bờ dưới cơ delta tì dưới khớp vẹt.

Nhớ chú ý giữ đúng phương pháp kéo để tránh gãy xương đòn.

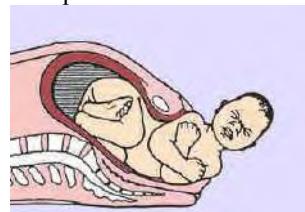
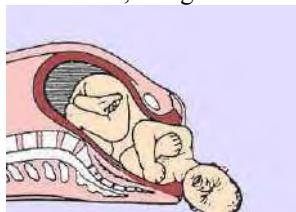
Đỡ vai sau: sau khi vai trước đã sô hoàn toàn, người đỡ kéo ngược thai lên trên, vai trước sát vùng tiền đình, thân thai nhi sẽ cong lại và vai sau sẽ sô nhẹ nhàng, không làm rách âm tầng sinh môn.

Nhớ chú ý giữ tầng sinh môn khi sô vai sau.

Phần còn lại của thai và mông sẽ dễ dàng.

Bàn tay trái đỡ cổ thai nhi, bàn tay phải vuốt dọc lưng thai nhi tới chân, nắm hai chân bằng cách cầm hai bàn chân bằng ba ngón cái, trỏ và giữa bàn tay phải.

Sau sô thai, cần giữ đầu thai nhi thấp hơn bàn sanh



**Hình 6g:** (trái) Sô vai trước

Đỡ vai trước: người đỡ sanh dùng hai tay ôm hai bên đầu thai nhi, vùng đỉnh, kéo đầu thai về phía chân mình và hơi xuống phía dưới để móm vai trước ra hẵn cho đến khi bờ dưới cơ delta tì dưới khớp vẹt.

**Hình 6h:** (phải) Sô vai sau

Sau khi vai trước đã sô hoàn toàn, người đỡ kéo ngược thai lên trên, vai trước sát vùng tiền đình, thân thai nhi sẽ cong lại và vai sau sẽ sô nhẹ nhàng, không làm rách âm tầng sinh môn. Nhớ chú ý giữ tầng sinh môn khi sô vai sau.

Nguồn: midwifeish.files.wordpress.com

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

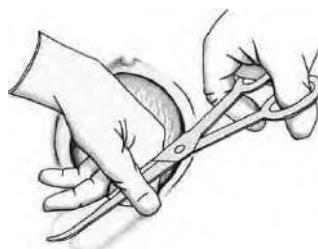
1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Williams Obstetrics 24<sup>th</sup> edition. Nhà xuất bản McGraw-Hill Education 2014.

Trong đỡ sanh ngôi chòm, thủ thuật cắt tầng sinh môn là cần thiết nhưng không phải là một can thiệp thường qui.

Trong khi đỡ sanh, sau khi đã giúp cho đầu cuộn tối đa, hạ châm đã ra đến bờ dưới khớp vẹt, có thể bắt đầu cho đầu thai ngừa dân. Quá trình cho đầu thai ngừa dân sẽ cho thoát âm các phần của đầu thai với đường kính ngày càng lớn đi qua tầng sinh môn. Nên cắt tầng sinh môn khi quá căng để mở rộng chủ động ở lối ra của đường sanh, nhằm tránh các tổn thương không kiểm soát được.

Việc cắt tầng sinh môn không phải luôn luôn cần thiết. Một số tình huống mà trong đó việc cắt tầng sinh môn sẽ có lợi như sanh con to, sanh thủ thuật. Con so không phải là một tình huống mà trong đó việc cắt tầng sinh môn được thực hiện thường qui.

Cần lưu ý rằng cắt tầng sinh môn không giúp rút ngắn giai đoạn rặn sô thai, không làm cho sản phụ sanh nhanh hơn.



**Hình 7a:** Cắt tầng sinh môn

Quá trình thoát âm của đầu đưa các đường kính ngày càng lớn dần của đầu qua tầng sinh môn. Nếu tầng sinh môn quá căng, cần chủ động cắt tầng sinh môn để hạn chế tổn thương.

**Hình 7b:** Cắt tầng sinh môn theo đường cạnh bên phải

Hình cho thấy vị trí của đường cắt tầng sinh môn được thực hiện phổ biến ở Việt Nam.



## Sinh lý chuyển dạ

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [dtnmy2003@yahoo.com](mailto:dtnmy2003@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được định nghĩa của chuyển dạ
- Trình bày được vai trò của cơn co tử cung trong chuyển dạ
- Trình bày được các biến đổi xảy ra ở cổ tử cung
- Trình bày được cách thiết lập chẩn đoán chuyển dạ
- Liệt kê các yếu tố phải theo dõi trong chuyển dạ

Chuyển dạ là một quá trình, trong đó có sự xuất hiện các cơn co tử cung chuyển dạ, gây nên hiện tượng xóa mở cổ tử cung nhằm tống xuất thai nhi ra ngoài qua ngã âm đạo.

Như vậy, chuyển dạ là một quá trình diễn tiến theo thời gian dưới động lực là cơn co tử cung, biểu hiện bằng sự thay đổi của cổ tử cung và ngôi thai, đưa đến thành quả cuối cùng là thai nhi và nhau được tống xuất ra ngoài.

Tử cung mang thai là một khối bao gồm hàng tỉ sợi cơ trơn hoàn toàn “tro” với kích thích cho tới khi có chuyển dạ. Cổ tử cung được tạo thành từ sợi cơ trơn, chất nền và collagen khiến nó có mật độ chắc và đóng kín khi chưa chuyển dạ.

Hiện tượng chín muồi của cổ tử cung là sự chuẩn bị cần thiết cho chuyển dạ.

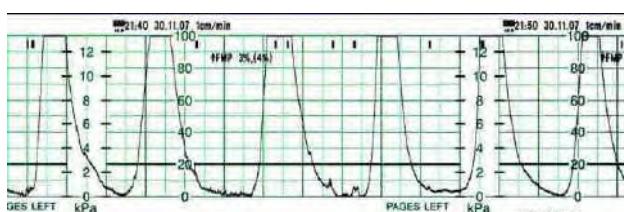
Trước chuyển dạ, cơ thể người mẹ có những thay đổi quan trọng như tăng tỉ số Estrogen:Progesteron, xuất hiện Prostaglandin E<sub>2</sub> và men làm mềm cổ tử cung.

Những thay đổi này đưa đến hiện tượng chín muồi của cổ tử cung, đặc trưng bởi sự ly giải collagen và làm tăng giữ nước, khiến cổ tử cung trở nên mềm và co giãn được để các sản phẩm thụ thai có thể đi qua ở thời điểm thích hợp.

Khi vào chuyển dạ, sẽ xảy ra sự kiện quan trọng nhất là xuất hiện các cơn co tử cung.

Dưới tác động của Prostaglandin hoặc Oxytocin lên các thụ thể ở màng tế bào cơ trơn tử cung, Ca<sup>++</sup> sẽ xâm nhập vào tế bào, tạo nên phức bộ actin-myosin gây co cơ.

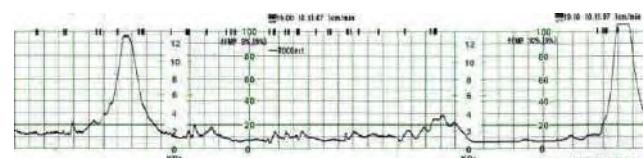
Ngoài ra, nhờ các liên kết protein liên tế bào mà toàn bộ khối cổ tử cung co một cách có tổ chức và có định hướng.



**Hình 1:** Cơn co tử cung chuyển dạ trên băng ghi cơn co-tim thai  
Cơn co tử cung chuyển dạ có tính tự động, đều đặn, gây đau, tăng dần về cường độ và tần số.  
Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Tuy nhiên, ngoài chuyển dạ, cổ tử cung cũng có những co thắt hay còn gọi là cơn co Braxton-Hicks.

Để phân biệt được giữa cơn co tử cung của chuyển dạ và cơn co Braxton-Hicks, cần dựa vào đặc điểm của cơn co và tính hiệu quả của nó. Cơn co tử cung chuyển dạ có tính tự động, đều đặn, gây đau, tăng dần về cường độ và tần số và phải có hiệu quả gây xóa mở cổ tử cung.



**Hình 2:** Cơn co Braxton-Hicks

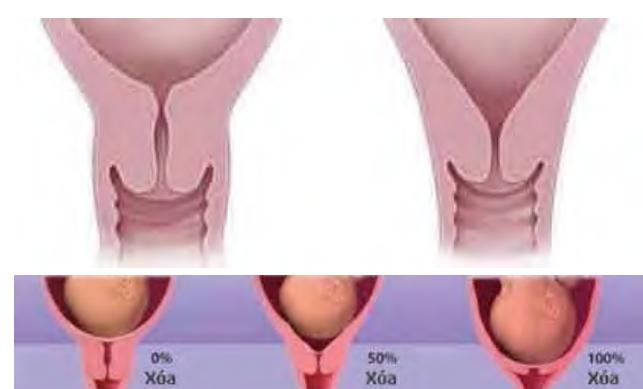
Là những cơn co thưa, không đều, không gây đau, xuất hiện vào cuối thai kỳ, không gây thay đổi trên cổ tử cung.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Cơn co tử cung là động lực chính của cuộc chuyển dạ.

Đáy hiệu chính để nhận biết chuyển dạ là xuất hiện cơn co tử cung của chuyển dạ gây xóa mở cổ tử cung.

Xóa cổ tử cung là kết quả của việc co của các thớ cơ dọc của thân tử cung làm cho các thành phần của kênh cổ tử cung bị kéo lên phía trên làm cổ tử cung mỏng đi. Phần dưới tử cung mỏng dần, hòa với các thành phần tử kênh tử cung gây xóa mở và lập đoạn dưới.



**Hình 3:** Xóa cổ tử cung

Cơn co tử cung làm cho các thành phần của kênh cổ tử cung bị kéo lên phía trên làm cổ tử cung mỏng đi.

Nguồn: i708.photobucket.com

Khi có cơn co, khôi cơ tại phần trên của tử cung co và nghỉ một cách chủ động, nhịp nhàng để tổng xuất thai. Sự co rút của các thớ cơ làm cổ tử cung bị mở rộng ra, đồng thời, ngôi thai di xuống cũng góp phần nong rộng cổ tử cung. Hiện tượng cổ tử cung mở rộng ra gọi là mở cổ tử cung.



**Hình 4:** Luyện tập cách khám mở cổ tử cung

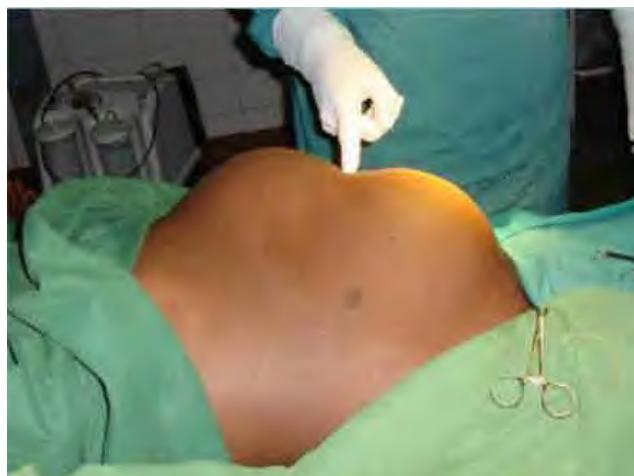
Dùng tấm bìa cứng có cắt các hình tròn đồng tâm có đường kính từ 1cm đến 10 cm để luyện tập khám mở cổ tử cung.

Nguồn: i708.photobucket.com

Chỉ có cơn co tử cung là động lực duy nhất gây hiện tượng xóa cổ tử cung. Trong khi đó, để mở cổ tử cung, ngoài động lực chính là cơn co tử cung còn có sự tham gia của đầu ói và ngôi thai.

Khi các thớ cơ tử cung co rút, phần dưới của tử cung mỏng dần một cách thụ động và chuyển thành đoạn dưới tử cung. Ở chỗ nối giữa 2 phần này hình thành một vòng thắt sinh lý.

Nếu chuyển dạ tắc nghẽn, phần trên nỗ lực co thắt để tổng xuất thai, đoạn dưới rất mỏng, vòng thắt trở nên quá đáng và trở thành vòng thắt Bandl bệnh lý. Tuy nhiên, để mở cổ tử cung, ngoài động lực chính là cơn co tử cung còn có sự tham gia của đầu ói và ngôi thai.



**Hình 5:** Vòng Bandl bệnh lý khi có chuyển dạ tắc nghẽn

Phía trên đáy tử cung (trái) là thân tử cung. Phía dưới (phải) là đoạn dưới.

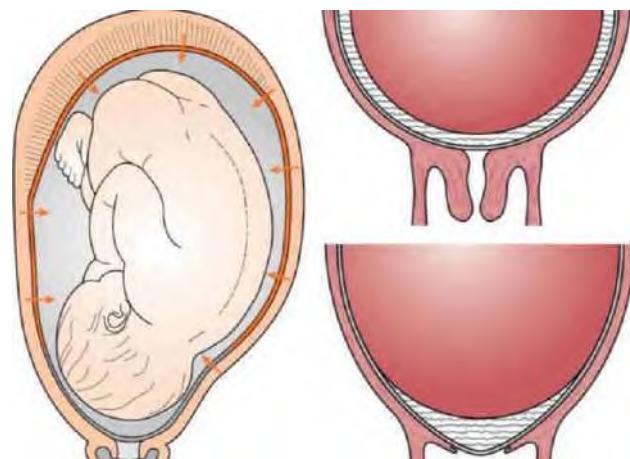
Nguồn: o.quizlet.com

Đầu ói được thành lập chứng tỏ một cơn co tử cung chuyển dạ có hiệu quả.

Khi cổ tử cung mở, nút niêm dịch sẽ bong ra, vài mạch máu nhỏ bị vỡ đồng thời hình thành 1 điểm yếu là kênh cổ tử cung bị mở rộng khiến một phần túi ói bị đẩy qua đó tạo thành đầu ói.

Như vậy, ngoài những dấu hiệu chính, còn có những dấu hiệu gián tiếp để nhận biết chuyển dạ là sự thành lập đầu

ói và tổng xuất niêm dịch lỗ huyệt hồng. Đầu ói được thành lập dưới tác động của cơn co tử cung. Khi có cơn co, áp lực thủy tĩnh của buồng ói gia tăng, cổ tử cung mở ra tạo thành một điểm yếu từ đó một phần buồng ói đi qua đó hình thành nên đầu ói. Đầu ói có tác dụng nong rộng cổ tử cung khi ngôi thai còn cao, từ đó thúc đẩy sự mở cổ tử cung.



**Hình 6:** Thành lập đầu ói phía trước ngôi thai, ở vị trí lỗ cổ tử cung  
Khi áp suất trong buồng tử cung tăng và cổ tử cung bị mở ra, nước ói sẽ bị dồn xuống tập trung phía trước ngôi thai, thành lập đầu ói.

Nguồn: midwifethinking.files.wordpress.com và images.slideplayer.com

Như vậy, chẩn đoán chuyển dạ được đặt ra khi có những tiêu chuẩn sau:

1. Có ≥ 2 cơn co dài ≥ 20 giây mỗi 10 phút, gây đau
2. Cổ tử cung xóa ≥ 30%
3. Thành lập đầu ói, ói căng phòng khi tử cung co

Quá trình chuyển dạ được chia làm 3 giai đoạn:

1. Xóa mở cổ tử cung
2. Sô thai
3. Sô nhau và cầm máu

Giai đoạn xóa mở cổ tử cung, thường được gọi là giai đoạn một của chuyển dạ, được tính từ khi bắt đầu chuyển dạ cho đến khi cổ tử cung xóa và mở hoàn toàn.

Giai đoạn sô thai, thường được gọi là giai đoạn hai của chuyển dạ, được tính từ khi cổ tử cung đã xóa mở hoàn toàn đến khi thai được tổng xuất ra ngoài.

Giai đoạn sô nhau, thường được gọi là giai đoạn ba của chuyển dạ, được tính kể từ khi thai được tổng xuất hoàn toàn.

Giai đoạn xóa mở cổ tử cung lại được phân ra thành 2 pha:

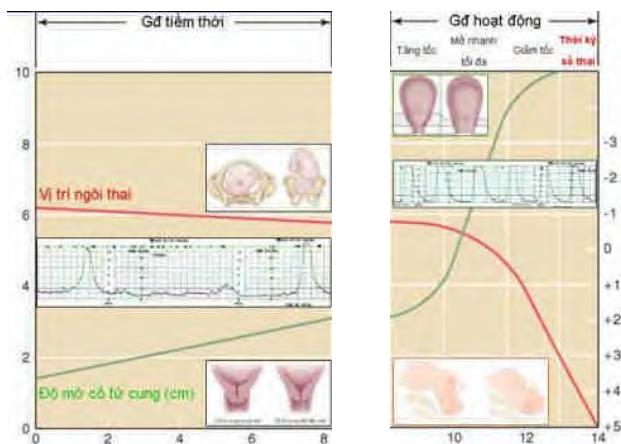
1. Pha tiềm thời
2. Pha hoạt động

Pha tiềm thời: là giai đoạn chuẩn bị cổ tử cung và ngôi thai. Thường kéo dài và bất định.

Trong pha này, cổ tử cung trở nên mềm, xóa và hướng trực, ngôi thai sẽ định hướng và bình chỉnh, cơn co tử cung thưa và ngắn. Pha tiềm thời được xác định khi có chuyển dạ và độ mở cổ tử cung < 3 cm.

Pha hoạt động: là giai đoạn cổ tử cung mở nhanh, thành lập đoạn dưới và ngôi thai tiến triển.

Thường diễn ra nhanh, kéo dài tối đa 12 giờ. Trong pha này, cổ tử cung hoàn tất xóa và mở nhanh, ngôi thai sẽ đi xuống và biến dạng, con co tử cung nhiều, dài, có cường độ mạnh và biên độ lớn. Pha hoạt động được xác định khi độ mở cổ tử cung  $\geq 3$  cm



Để chuyển dạ diễn tiến bình thường cần có sự phối hợp hài hòa của 3 thành tố là (được gọi là 3P của chuyển dạ):

1. Cơn co tử cung (power)
  2. Ngôi thai (passenger)
  3. Khung chậu (passage)
1. Cơn co tử cung là động lực của chuyển dạ vì nó tạo ra sự xóa mở cổ tử cung và sự tiến triển của ngôi thai trong đường sanh. Trong giai đoạn sớm, dưới tác dụng của con co, kênh cổ tử cung ngắn dần, đoạn dưới tử cung được thành lập gây xóa cổ tử cung. Bên cạnh đó, cơn co tử cung cùng với sự di xuống của ngôi thai và trương lực của đầu ối làm cổ tử cung mở và bị nong rộng. Cơn co tử cung hài hòa tạo nên vector hợp lực thúc đẩy ngôi thai tiến triển trong đường sanh ở những thời điểm thích hợp.
  2. Ngôi thai tác động đến chuyển dạ bằng nhiều phương thức. Ngôi thai tiến triển trong đường sanh dưới ảnh hưởng của hệ tổng hợp lực phức tạp tạo bởi con co, phản lực và lực cản. Ngôi thai có thể là ngôi sanh dễ, sanh khó hay không có cơ chế sanh. Kích thước các đường kính của ngôi thai trình trước các eo của khung chậu là những số đo tuyệt đối, có liên quan tương ứng với các đường kính của đường sanh, số đo xảy ra sau biến hình để cố gắng vượt qua đường sanh.
  3. Để ra ngoài, thai nhi phải trải qua hành trình khó khăn vượt qua khung xương cứng. Khung chậu là một con đường với lối vào bằng xương, đường tiến là một ống tròn có góc uốn cong 90°, thành không đều và kích thước tương đối của nó có thể thay đổi. Khung chậu tạo ra phản lực, tham gia phức tạp vào hệ momen lực tạo bởi con co và các lực này, tác động lên ngôi thai.

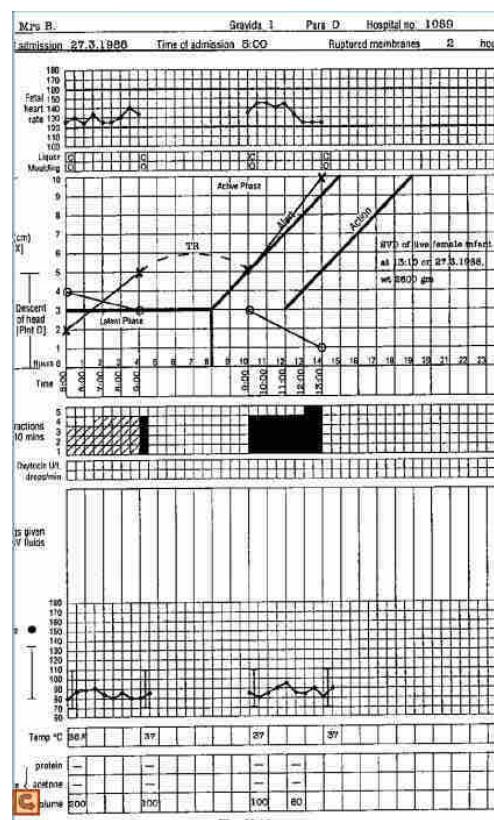
Trong chuyển dạ, các thành tố có sự tương tác chặt chẽ với nhau: con co tử cung là động lực của cuộc chuyển dạ, trao đổi khí máu thai chịu ảnh hưởng của con co tử cung. Tình

trạng nước ối phản ánh một phần sức khỏe thai. Ngôi thai tiến triển với động lực là con co, khi gặp khó khăn ngôi sẽ biến dạng. Con co tử cung và tiến triển của ngôi thai gây xóa mở cổ tử cung. Các thuốc dùng cho thai phụ có thể ảnh hưởng lên nhiều yếu tố của chuyển dạ. Sinh hiệu phản ánh tình trạng của mẹ trong chuyển dạ. Vì vậy, khi theo dõi chuyển dạ cần theo dõi mọi thành tố được kể trên.

Nội dung cụ thể của theo dõi chuyển dạ gồm:

1. Cơn co tử cung
2. Sự xóa mở của cổ tử cung
3. Sự tiến triển trong đường sanh và biến dạng của ngôi thai
4. Nhịp tim thai và các biến động của nhịp tim thai theo cơn co tử cung
5. Màu sắc và tính chất của nước ối
6. Ghi nhận lại các thuốc dùng trong chuyển dạ
7. Sinh hiệu của mẹ.

Công cụ trực quan để ghi lại các diễn biến này là sản đồ.



Có rất nhiều model sản đồ khác nhau. Model sản đồ của WHO 1993 là một model có giá trị ghi chép cao, ngoài ra còn giúp tầm soát các chuyển dạ đã vượt ra ngoài giới hạn của một chuyển dạ bình thường.

- 
1. Obstetrics and gynecology 7<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.
  2. Williams Obstetrics 24<sup>th</sup> edition. Nhà xuất bản McGraw-Hill Education 2014.

## Giảm đau trong chuyển dạ: Gây tê ngoài màng cứng và các phương pháp giảm đau thay thế

Phạm Văn Đức<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [phamvanduc1998@gmail.com](mailto:phamvanduc1998@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Phân tích được đặc điểm đau ở các giai đoạn của chuyển dạ
2. Phân tích được các lợi ích của giảm đau trong chuyển dạ
3. Phân tích được các nguy cơ, biến chứng và cách theo dõi sau giảm đau sản khoa bằng gây tê ngoài màng cứng
4. Phân tích sự khác biệt giữa phương pháp gây tê ngoài màng cứng và tê túy sống trong giảm đau chuyển dạ

Đau trong chuyển dạ thay đổi tùy theo từng giai đoạn của chuyển dạ.

Trong chuyển dạ, đau được cảm nhận qua các đoạn đoạn thần kinh túy sống. Túy sống nhận tín hiệu từ tử cung, cổ tử cung, khung chậu và tầng sinh môn. Khi không có sự can thiệp giảm đau, các tín hiệu cảm giác kích hoạt các đoạn túy kế cận, gây lan tỏa vùng đau.

Dau của giai đoạn I xuất phát từ cơn gò tử cung.

Cơn co tử cung gây xóa góc cổ tử cung-âm đạo, gây ra dãn nở và căng phình, kéo và căng xé cổ tử cung. Sức căng này tạo áp lực trên các tận cùng đầu thần kinh nằm ở các sợi cơ và đáy tử cung, gây sự biến đổi trong cơ tử cung. Đau trong giai đoạn này còn có một nguồn gốc khác: co thắt của cơ tử cung và cổ tử cung, thiếu máu và co mạch do hoạt động giao cảm tăng. Tôn thương mô và cơn gò tử cung kích thích sự đáp ứng của hệ thần kinh ngoại vi và trung ương. Kết quả của cảm nhận đau được thể hiện như một cảm giác đau khó chịu giữa rốn và xương vế và đi ra sau lưng, ở phía trên xương cùng. Cảm giác này là sự tổng hợp của: đau thân thể cấp sâu và nông từ khung chậu, âm đạo và tầng sinh môn, đau cấp của phu tang từ tử cung và cổ tử cung, đau được chuyển đến da, cơ của thành bụng và lưng.

Dau của giai đoạn II và III xuất phát từ sự căng giãn cầu trúc đường sanh.

Trong giai đoạn II của chuyển dạ, kích thích đau của cổ tử cung mở hoàn toàn đã giảm nhưng phản trình dien của ngôi thai làm căng các cấu trúc nhạy cảm đau ở khung chậu và tầng sinh môn, sự căng phòng các cấu trúc kế cận như niệu đạo, bàng quang, lớp cân và cơ của tiểu khung, phúc mạc và dây chằng tử cung.

Đau trong cuối giai đoạn II và giai đoạn III của chuyển dạ phản ánh kích thích đau đi kèm theo lúc thai xuồng và nhau bong. Tình trạng tăng cảm giác đau ngoại vi và trung ương lúc sanh thường có thể giảm khi tổn thương tạm đã phục hồi. Tăng cảm giác đau cơ học (do sợi Aδ dẫn đau), có thể kéo dài ngày sau khi cắt tầng sinh môn.

Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến cường độ đau của sản phụ

Đau là một hiện tượng chủ quan, thay đổi về tính chất và cường độ.

Thai nghén có kết hợp với sự chịu đựng cảm thụ đau tăng lên liên quan đến sự gia tăng nồng độ endorphine trong huyết tương.

Thuốc kháng vận nghiệm naltrexone đảo ngược tác dụng này. Nồng độ chất P trong huyết tương thấp cũng có thể góp phần vào thay đổi chịu đựng đau lúc có thai.Thêm vào đó, progesterone thay đổi sự bắt hoạt chất P bằng một Endorphine. Trên lâm sàng, người phụ nữ có thai cần lượng thuốc tê ít hơn khoảng 30% để gây tê ngoài màng cứng giảm đau so với người không mang thai. Mặc dù một vài tác dụng này có liên quan đến sự tăng nhạy cảm đối với thuốc tê, một vài tác dụng cũng có thể liên quan đến sự thay đổi dung nạp đau kết hợp với thai nghén.

Thai nghén này có thể liên quan đến sự gia tăng nhạy cảm đối với cả gây tê vùng và gây mê toàn diện.

Sự thay đổi tính nhạy cảm này có thể do: tác dụng trực tiếp của progesterone vào tính kích thích của màng tế bào, tác dụng gián tiếp của chất dẫn truyền thần kinh.

Sản phụ có chuyển dạ lần đầu cảm thấy đau nhiều hơn và tiêu thụ nhiều thuốc giảm đau hơn so với người đã sản.

Ở con so, tàn số cơn gò và độ mở cổ tử cung ảnh hưởng trên cảm giác đau. Nhưng ở sản phụ đa sản chỉ có độ dãn nở cổ tử cung ảnh hưởng trên cảm nhận đau. Không kể về số lần sanh, sản phụ không có điều trị đau đã báo cáo thang điểm đau cao nhất khi cổ tử cung mở từ 8 đến 10cm. Cổ tử cung dãn nhiều đòi hỏi tăng nồng độ Bupivacaine NMC để giảm đau.

Tiền sử về đau nhiều lúc có kinh và đau lưng cũng liên quan đến thay đổi đau trong chuyển dạ, trong khi đó vai trò của tư thế thai và oxytocine vẫn còn bàn cãi.

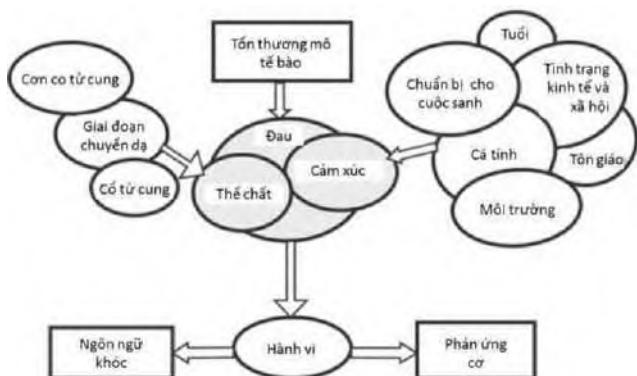
Có sự khác biệt rất nhiều về giảm đau giữa các nền văn hóa, cá tính, tôn giáo, đã từng trải về sinh đẻ... Tất cả điều này sẽ ảnh hưởng đến cái đau sẽ trải qua.

Tuổi tác làm ảnh hưởng đến cảm thụ đau. Phụ nữ lớn tuổi có đau trong chuyển dạ ít hơn so với sản phụ trẻ tuổi.

Lo âu: Sản phụ chưa được huấn luyện cảm thấy đau chuyển dạ nhiều hơn những sản phụ qua lớp huấn luyện.

Các dữ liệu hiện có cho thấy những người mẹ được chuẩn bị ít lo âu và đối phó tốt hơn với đau chuyển dạ. Cơ chế lo âu tác động vào đau vẫn còn bàn cãi.Thêm vào đó lo âu và

stress đưa đến sự phóng thích epinephrine. Chất này có thể gây nhạy cảm hoặc tác động trực tiếp đến các thụ cảm đau ngoại vi. Ngược lại, lo âu cũng có thể phóng thích chất nghiên nội sinh. Có thể nhận định rằng lo âu có thể ức chế cảm nhận đau, không phải trực tiếp mà hướng sự chú ý về hướng khác khói kích thích đau. Sự lo âu tập trung vào đau có thể làm cho đau tăng lên, trong khi đó lo âu tập trung vào mối lo khác thì đau có thể giảm.



**Sơ đồ 1:** Các yếu tố ảnh hưởng đến đau trong chuyển dạ  
Các yếu tố thực thể (trái) và các yếu tố tâm-sinh lý-xã hội-văn hóa (phải).  
Chúng tác động hình thành nên thái độ phản ứng với đau và ảnh hưởng đến kết cục của chuyển dạ.

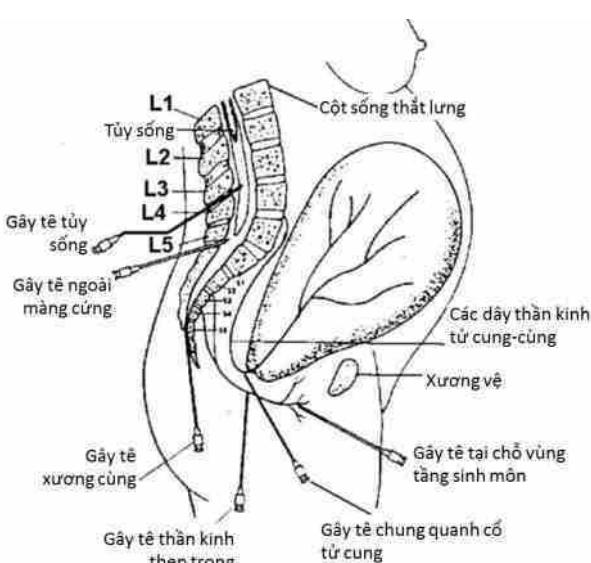
Nguồn: img.medscape.com

**Giảm đau tốt là một biện pháp có thể có ích trong mục tiêu cải thiện kết cục của chuyển dạ.**

Đau lúc chuyển dạ không có bất kỳ mục đích hữu dụng nào cả, sản phụ không muốn và cũng không cần trải qua đau lúc chuyển dạ.

Không may là một số người vẫn còn tin rằng trải qua đau lúc chuyển dạ làm tăng khả năng sinh đẻ.

Những người khác sợ rằng giảm đau tốt làm cho chuyển dạ chậm lại. Mặc dù cường độ đau có thể giảm ở những lần sanh sau, tính chất đau vẫn không thay đổi.



**Hình 1:** Các phương pháp có thể dùng để giảm đau trong chuyển dạ  
Nguồn: sweethaven02.com

**Giảm đau sản khoa bằng tê ngoài màng cứng giúp sản phụ chấp nhận cuộc sanh dễ dàng và tính uyên chuyển của nó.**

Giảm đau sản khoa giúp sản phụ chịu đựng cuộc sanh dễ dàng hơn.

Trong trường hợp cuộc sanh phải chuyển sang mổ lấy thai, thì tê ngoài màng cứng cũng là phương pháp vô cảm thường dùng cho mổ sanh.

Tính uyên chuyển của tê ngoài màng cứng là với catheter có thể điều chỉnh phong bế: hoặc kéo dài hoặc làm lại khi tình trạng lâm sàng đòi hỏi.

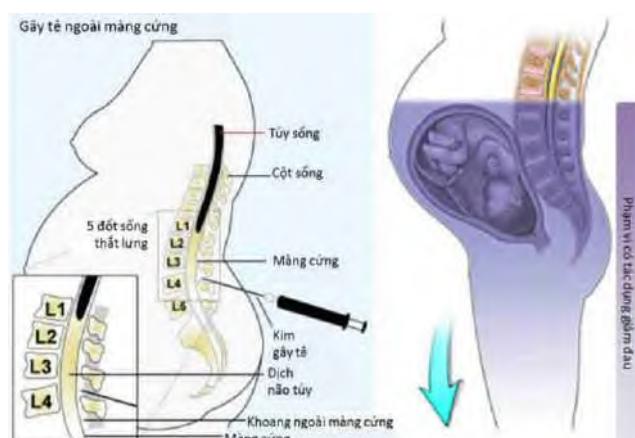
Mức tê và cường độ phong bế cảm giác có thể thay đổi tùy theo ta chọn thuốc, thể tích và nồng độ. Sản phụ có thể được giảm đau trong chuyển dạ bằng dung dịch loãng thuốc tê và thuốc nghiền.

Bơm thêm thuốc tê có nồng độ cao có thể gây tê để phẫu thuật nhanh chóng.

Tê ngoài màng cứng có thể dùng giảm đau sau sanh mổ.

Thuốc bắt đầu phong bế dần dần có thể giúp hạn chế tàn suất và mức độ trầm trọng của hạ huyết áp.

Tê ngoài màng cứng tỏ ra an toàn đối với sản phụ có tiền sản giật nặng, một số bệnh tim (hẹp van động mạch chủ nặng) có khả năng đáp ứng kém với sự thay đổi đột ngột huyết động.



**Hình 2:** Vị trí đâm kim tê ngoài màng cứng và phạm vi giảm đau  
Nguồn: map2heal.s3.amazonaws.com và scienceblogs.com

**Nhiễm trùng nơi chọc kim là chống chỉ định tuyệt đối của gây tê ngoài màng cứng.**

Các chống chỉ định khác chỉ là tương đối.

Tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa chỉ có 2 chống chỉ định tuyệt đối là (1) sản phụ từ chối thực hiện giảm đau và (2) nhiễm trùng nơi sẽ chọc kim gây tê.

Các chống chỉ định khác chỉ là tương đối và còn tranh cãi.

**Đau lưng:** Thoát vị đĩa đệm hay đau lưng đều không là chống chỉ định của tê ngoài màng cứng. Phương pháp này không làm nặng thêm bệnh đau lưng có trước đó cũng như không tạo ra đau lưng mới sau đó.

**Bệnh lý hệ thần kinh:** Trước đây là bệnh lý này là một chống chỉ định do tình trạng diễn biến xấu sau khi sanh. Tuy nhiên các chứng cứ hiện tại cho thấy sản phụ có bệnh lý hệ thần kinh trước có thể được tê ngoài màng cứng an

toàn. Tình trạng xấu sau sinh có thể chỉ liên quan đến bệnh sứ tự nhiên của bệnh.

**Thiểu khói lượng tuần hoàn:** Không nên gây tê ở sản phụ thiểu khói lượng tuần hoàn do mất máu cấp do sự phôi hợp liệt giao cảm và thiểu khói lượng tuần hoàn có thể gây ra hạ huyết áp trầm trọng. Tuy vậy, tê ngoài màng cứng vẫn là biện pháp an toàn nếu thể tích trong lòng mạch đã được phục hồi và duy trì tốt.

**Bệnh lý đông máu:** Xuất huyết trong khoang ngoài màng cứng chưa được kiểm tra có thể gây tổn thương thần kinh vĩnh viễn. Vì thế, cần rất thận trọng tê ngoài màng cứng ở sản phụ có bệnh lý đông máu hoặc hạ tiêu cầu.

Cũng nên thận trọng và cân nhắc khi quyết định gây tê ngoài màng cứng cho các bệnh lý có khả năng gây rối loạn đông máu khi có thai bao gồm: tiền sản giật, sẩy thai to, thai chết lưu, thuyên tắc ối, đang dùng thuốc kháng đông (heparin, coumarin...)

**Giảm đau ngoài màng cứng có thể ảnh hưởng đến chuyển dạ nhưng không ảnh hưởng đến kết cục sản khoa.**

Ở giai đoạn I, giảm đau ngoài màng cứng không làm thay đổi cơn gò tử cung nhưng có thể làm cơn gò tử cung mờ chậm hơn. Do đó, giảm đau ngoài màng cứng thường áp dụng khi chuyển dạ giai đoạn hoạt động.

Ở giai đoạn II của chuyển dạ, có bằng chứng cho thấy giảm đau ngoài màng cứng làm giảm sản xuất oxytocin nội sinh và giảm cơn gò tử cung. Người ta cho rằng phong bế vận động phôi hợp với giảm đau ngoài màng cứng làm giảm sức rặn của sản phụ và làm cho tăng sinh môn dãn, điều này khiến cho đầu thai nhi xoay không tốt (ngưng xoay ở kiểu thế ngang) làm tăng khả năng phải can thiệp sanh thủ thuật.

**Theo dõi sát thai nhi và sản phụ sau giảm đau ngoài màng cứng làm giảm nguy cơ biến chứng**

Hạ huyết áp ở thai phụ là tác dụng phụ hay gặp nhưng thoáng qua, có thể phòng ngừa bằng cách bù dịch truyền nhanh và theo dõi sát sinh hiệu. Tuy nhiên, biến chứng này có thể ảnh hưởng đến thai nhi làm thay đổi nhịp tim thai thoáng qua. Hiếm khi nhịp tim thai giảm nặng và kéo dài, trong trường hợp này có thể gây tình trạng toan chuyển hóa. Do đó, theo dõi sát sinh hiệu sản phụ và monitoring

tim thai liên tục là cần thiết cho sản phụ sau giảm đau bằng tê ngoài màng cứng.

Chọc thủng màng cứng và catheter chui vào tuy sống hay lòng mạch là biến chứng nhất thời, hiếm gặp.

Tê không hoàn toàn xảy ra thường hơn ở tê ngoài màng cứng hơn là ở tê tuy sống.

Ngoài ra các biến chứng lâu dài khác hiếm gặp thường thoáng qua và không để lại di chứng nào cho thai phụ như: nhức đầu sau gây tê, liệt chi, đau lưng.

**Hiệu quả giảm đau giữa tê ngoài màng cứng và tê tuy sống là tương đương. Có khác biệt quan trọng trên lâm sàng.**

Gây tê ngoài màng cứng và gây tê tuy sống khác biệt nhau ở nhiều điểm.

### 1. Cơ chế phong bế:

Tê tuy sống được thực hiện bằng cách bơm thuốc tê vào dịch não tủy, liều thuốc và tỷ trọng của dịch thuốc là hai yếu tố quyết định thời gian và độ rộng của phong bế.

Với tê ngoài màng cứng là bơm thuốc vào khoang ngoài màng cứng, tỷ trọng không phải là một yếu tố quan trọng, mà thể tích và tổng liều của thuốc bơm mới ảnh hưởng đến độ rộng và độ sâu của phong bế.

### 2. Hiệu quả:

Tê ngoài màng cứng đòi hỏi nhiều thời gian và phương tiện hơn tê tuy sống, thời gian từ lúc dẫn đầu đến mất cảm giác đau thường dài hơn tê tuy sống, nhưng có thể kéo dài thời gian phong bế cảm giác đau nhờ bơm thuốc liên tục đến sau sinh, nên phương pháp này thường áp dụng cho giảm đau sản khoa. Với sự lựa chọn thuốc tê cẩn thận và dùng thêm thuốc phụ, thì thời gian tác dụng ở tê ngoài màng cứng ngắn nhất cũng là 10 phút. Tê ngoài màng cứng có thể dẫn đầu và duy trì bằng ống thông, nên nó vẫn là kỹ thuật thích hợp nhất khi cần sự uyên chuyển và kéo dài.

Do tác dụng nhanh, nên tê tuy sống thường hay áp dụng cho các trường hợp mổ lấy thai vì giảm cảm giác đau nhanh hơn và thời gian chăm sóc bệnh nhân tại phòng mổ ngắn hơn. Tê tuy sống có nhiều thuận lợi, nhưng một giới hạn lớn nhất là thời gian tác dụng bị giới hạn.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Ói vỡ non

### Nhiễm trùng ói

Nguyễn Hữu Trung<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [nghtrungdn@yahoo.com](mailto:nghtrungdn@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được định nghĩa của ói vỡ non
- Trình bày được triệu chứng học của ói vỡ non
- Trình bày được 2 nguyên cơ của ói vỡ non
- Trình bày được nguyên tắc xử trí ói vỡ non

Ói vỡ non là từ dùng để chỉ tình trạng không toàn vẹn của các màng đệm và màng ói, dẫn đến chảy nước ói ra ngoài, xảy ra khi thai phụ chưa có chuyển dạ.

Vỡ ói non có thể xảy ra ở mọi tuổi thai: khi thai chưa trưởng thành, dưới 37 tuần, hay khi thai đã trưởng thành.

Triệu chứng và chẩn đoán của ói vỡ non không có khác biệt ở những tuổi thai khác nhau, nhưng xử lý ói vỡ non lệ thuộc hoàn toàn vào tuổi thai tại thời điểm xảy ra vỡ ói.

Lý do vào viện chủ yếu ở thai phụ có ói vỡ non là ra nước âm đạo ở tuổi thai ≥ 22 tuần vô kinh.

Mọi thai phụ đến bệnh viện vì ra nước âm đạo, trước tiên bắt buộc phải loại trừ trường hợp thương khẩn là cấp cứu sa dây rốn bằng cách nghe tim thai.

Bắt buộc phải biết có sa dây rốn hay không bằng cách nghe tim thai.

Không đi tìm sa dây rốn bằng khám âm đạo.

Do tuổi thai đóng vai trò quan trọng trong xử trí, nên ở thời điểm thai phụ đến bệnh viện vì ra nước âm đạo, trước tiên, nếu có thể, cần xác định lại mức độ tin cậy của việc tính tuổi thai đã được thực hiện từ trước.

Ké đến, dùng mỏ vịt được tiệt trùng tốt để khảo sát và đánh giá hiện tượng ra nước ở âm đạo, bằng quan sát mắt thường và test Nitrazine.

Việc đánh giá này nhằm khảo sát tính chất của chất dịch ra ở âm đạo: lượng, màu sắc, mùi đồng thời loại trừ chẩn đoán phân biệt quan trọng là xón tiêu.

Trong đa số trường hợp, chẩn đoán là dễ dàng.

Chẩn đoán vỡ ói được xác định dễ dàng khi thấy nước ói với đặc tính lâm sàng điển hình: ra nước đột ngột, lượng nhiều, liên tục và có mùi điển hình của nước ói.

Nếu màng ói vỡ đã lâu hoặc nước ói chảy ra từng đợt, có thể gặp khó khăn trong việc xác định chẩn đoán:

Không được thực hiện khám âm đạo bằng tay vì điều này không giúp gì cho việc thực hiện chẩn đoán và có thể dẫn đến tình trạng nhiễm trùng.

Đặt băng vệ sinh âm hộ và kiểm tra miệng bằng băng vệ sinh 1 giờ sau bằng cách nhìn và đánh giá mùi.

Sử dụng mỏ vịt được tiệt trùng kỹ để quan sát âm đạo:

Có thể thấy dịch chảy ra từ cổ tử cung hay đọng lại ở cùng đồ sau âm đạo. Khi thai phụ ho, có thể thấy dịch vọt ra.

Triệu chứng học và khả năng chẩn đoán của tình trạng tiết dịch âm đạo		
TC hiện hữu và các TC, dấu hiệu điển hình hiện diện	Triệu chứng hay dấu hiệu không thường xuyên hiện diện	Khả năng của chẩn đoán
Ra nước âm đạo	Ra dịch đột ngột hoặc rỉ rã, lặp đi lặp lại. Đặt mỏ vịt có dịch ÂĐ Không cơn gò sau 1 giờ	Vỡ ói non
Ra nước âm đạo hôi, sau 22 tuần Sốt / ớn lạnh Đau bụng	Bệnh sử ra nước ÂĐ Tử cung căng Nhịp tim thai nhanh Ra máu âm đạo ít*	Nhiễm trùng ói
Tiết dịch ÂĐ hôi Không có bệnh sử ra nước âm đạo	Ngứa Dịch ÂĐ có bọt / đặc Đau bụng Tiêu khó	Viêm ÂĐ/CTC
Xuất huyết âm đạo	Đau bụng Mất cử động thai Máu ÂĐ nhiều, kéo dài	Xuất huyết ÂĐ trước sanh
Dịch âm đạo dạng nước hay dạng nhầy có lẫn máu	Xóa mờ cổ tử cung Cơn gò tử cung	Chuyển dạ non hoặc dù tháng

\* Chảy máu nhẹ: mất trên 5 phút để máu thâm ướt băng vệ sinh

Nếu có thể được, thực hiện những tests sau:

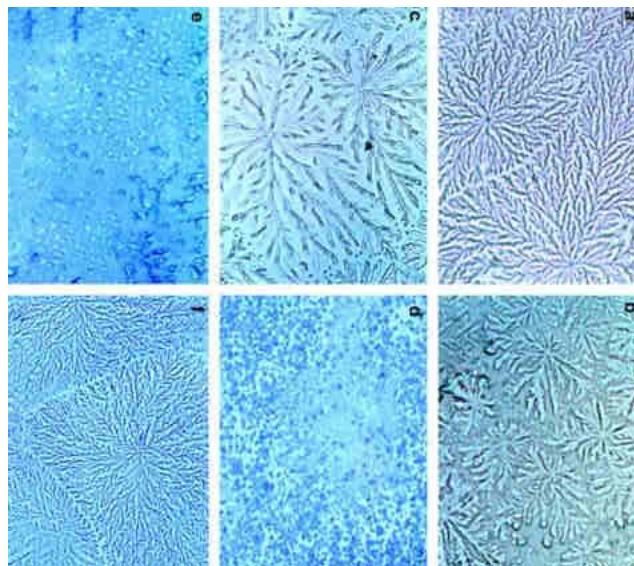
- Nitrazine test là test căn bản.

Dựa trên cơ sở là dịch tiết của âm đạo và nước tiểu có tính acid, trong khi nước ói có tính kiềm. Giữ mẫu giấy nitrazine bằng một kẹp Kelly và nhúng nó vào dịch đọng lại ở lưỡi mỏ vịt. Dịch có tính kiềm (hiện diện của nước ói) sẽ được thể hiện bằng sự đổi màu của giấy thử, từ màu vàng thành màu xanh lơ.

Lưu ý: Máu và một số nhiễm trùng âm đạo có thể cho kết quả dương tính giả.

- Test lá dương xỉ dựa trên đặc tính kết tinh tạo tinh thể hình lá dương xỉ của muối chlorure natri trong môi trường có mặt estrogen (dịch ói). Trải một ít dịch cần

khảo sát lên trên một lam kính và để nó khô, sau đó xem dưới kính hiển vi. Nước ối sẽ kết tinh và có thể tạo nên các cấu trúc có hình lá dương xỉ. Âm tính giả rất thường gặp.



**Hình 1:** Test lá dương xỉ

Cho một giọt dịch thu được lên lame. Phơi khô. Khi có mặt của estrogen trong nước ối, NaCl sẽ kết tinh dạng lá dương xỉ.

Test rẻ tiền và đơn giản này rất hữu dụng ở những nơi có điều kiện thực hành khó khăn.

Xử trí ói vỡ non tùy thuộc 2 yếu tố chủ chốt

1. Tuổi thai ở thời điểm vỡ ói
2. Tình trạng có hay không có nhiễm trùng ói

Nếu có dấu hiệu nhiễm trùng (sốt, dịch âm đạo có mùi hôi), cho kháng sinh như trong điều trị nhiễm trùng ói và phải chấm dứt thai kỳ bất chấp tuổi thai.

- Khi đã có nhiễm trùng thì không được trì hoãn chấm dứt thai kỳ vì bất cứ lý do gì.
- Không được dùng Corticosteroids trong trường hợp có dấu hiệu nhiễm trùng, bất chấp tuổi thai.

Nếu không có nhiễm trùng, khi đó xét đến tuổi thai.

1. Tuổi thai nhỏ hơn 33 tuần <sup>+6/7</sup>
2. Tuổi thai lớn hơn 34 tuần <sup>+0/7</sup>

Tuổi thai là để quyết định trì hoãn hay không trì hoãn

1. Tuổi thai nhỏ hơn 33 tuần <sup>+6/7</sup>: Corticoids liệu pháp

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Cho kháng sinh để giảm nguy cơ nhiễm trùng ở mẹ và ở sơ sinh và trì hoãn cuộc sanh: thường là kháng sinh nhắm vào Streptococcus nhóm B <sup>1</sup>.

Với ói vỡ non, thai non tháng lưu ý rằng phucus bộ [Amoxicillin + Acid Clavulanic] bị chống chỉ định do khả năng gây viêm ruột hoại tử ở sơ sinh.

Dùng corticosteroids cho mẹ để giảm khả năng xảy ra hội chứng suy hô hấp cấp ở sơ sinh. Nếu tại địa phương không có điều kiện nuôi trẻ non tháng thì phải thực hiện chuyển viện in-utero sau khi thực hiện corticoids liệu pháp.

Không kéo dài thai kỳ vô thời hạn. Việc kéo dài thai kỳ chỉ là để chờ hiệu lực của corticoids

2. Tuổi thai lớn hơn 34 tuần <sup>+0/7</sup>: khởi phát chuyển dạ

Nếu màng ói đã vỡ hơn 12 giờ, dùng kháng sinh dự phòng, với mục đích giúp giảm nguy cơ nhiễm Streptococcus nhóm B cho trẻ sơ sinh <sup>1</sup>. Nếu sau khi sanh xong mà không có dấu hiệu nhiễm trùng, ngưng kháng sinh.

Đánh giá tình trạng cổ tử cung và khởi phát chuyển dạ bằng oxytocin.

#### NHIỄM TRÙNG ÓI

Nhiễm trùng ói là một nhiễm trùng ngoại khoa. Khi có nhiễm trùng ói, buộc phải giải quyết ổ nhiễm, tức là nước ối, màng ói.

Điều trị gồm có

1. Kháng sinh
2. Chấm dứt thai kỳ

- Một khi đã có nhiễm trùng ói, nếu không chấm dứt thai kỳ, tình trạng nhiễm trùng sẽ diễn tiến nặng dần, đưa đến nhiễm trùng huyết và tử vong.
- Sử dụng kháng sinh phổ rộng và phối hợp đến sau sanh và đã kiểm soát được nhiễm trùng, ít nhất là đã được 48 giờ liên tục không dấu nhiễm trùng
- Đánh giá tình trạng cổ tử cung trước khởi phát chuyển dạ. Cuộc mổ có thể là nguy hiểm hơn cuộc sanh, do khả năng vẩy bần phúc mạc. Cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ của sanh ngã âm đạo và sanh mổ.

Sơ sinh phải được xem là có nguy cơ cao nhiễm trùng sơ sinh và được chăm sóc đặc biệt.

<sup>1</sup> Ampicillin, đường tĩnh mạch, 2 gram mỗi 6 giờ hoặc Penicillin G, đường tĩnh mạch, 2 triệu đơn vị mỗi 6 giờ, cho đến lúc sanh.

## Phòng tránh chuyển dạ kéo dài: Nguyên lý xây dựng sản đồ, model WHO 1993

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Phân tích được các cơ sở để xây dựng đường báo động trong Partograph, model WHO 1993
2. Phân tích được các cơ sở để xác định vị trí của đường hành động trong Partograph, model WHO 1993
3. Trình bày được ý nghĩa của các vùng phân định trên Partograph, model WHO 1993
4. Trình bày được giá trị của việc sử dụng Partograph, model WHO 1993

Phòng tránh chuyển dạ kéo dài là một thách thức toàn cầu. Theo dõi chuyển dạ là vấn đề cốt bản trong thực hành sản khoa, đòi hỏi hiểu biết thấu đáo nguyên lý của theo dõi.

Mỗi năm có  $5 \cdot 10^5$  trường hợp tử vong mẹ liên quan đến thai nghén và sinh sản. 99% là ở các nước đang phát triển.

Dù chăm sóc thiết yếu về sản khoa đã phát triển, nhưng thống kê hiện nay cho thấy vẫn có đến 450 phụ nữ chết cho mỗi  $10^5$  trường hợp sinh sống. Nguyên nhân trực tiếp dẫn đến tử vong là vỡ tử cung, băng huyết sau sanh và nhiễm trùng hậu sản.

Đường dò niệu sinh dục cũng là một biến chứng phổ biến.

Hậu quả của chuyển dạ kéo dài rất nặng nề. Hầu hết các biến chứng của chuyển dạ có liên quan đến chuyển dạ kéo dài hay chuyển dạ tắc nghẽn, với nguyên nhân chính của nó là do bất xứng đầu chậu.



Hình 1: Tình hình nguyên nhân tử vong mẹ liên quan đến thai sản

Các nguyên nhân từ nhiều đến ít là: băng huyết sau sanh, nhiễm khuẩn, sẩn giật, chuyển dạ tắc nghẽn.

Nguồn: Phòng tránh chuyển dạ kéo dài, WHO, 2005

### Phương tiện hữu hiệu cho mục đích này là sản đồ.

Tuy nhiên, chuyển dạ kéo dài có thể phòng tránh được. Chuyển dạ tắc nghẽn cũng có thể được nhận biết sớm, trước khi kịp gây hay để lại các hậu quả nghiêm trọng.

Phòng tránh chuyển dạ kéo dài mang lại lợi ích lớn. Phương tiện hữu hiệu cho mục đích này là sản đồ. Bên cạnh giảm việc làm giảm một cách có ý nghĩa chuyển dạ kéo dài, việc áp dụng sản đồ còn làm giảm có ý nghĩa việc sử dụng thuốc trong chuyển dạ, tử vong chu sinh và tì lê mô sanh.

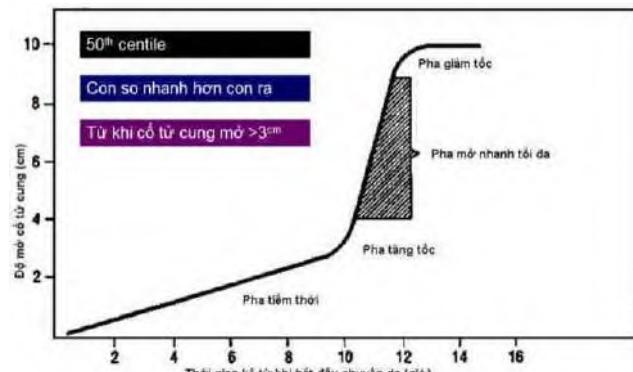
### CƠ SỞ CỦA VIỆC XÂY DỰNG SẢN ĐỒ

Biểu đồ Friedman cung cấp những ý tưởng đầu tiên để xây dựng sản đồ.

1954, Friedman lần đầu tiên mô tả diễn biến của mở cổ tử cung trong chuyển dạ dưới dạng một biểu đồ. Trong biểu đồ của mình, Friedman dùng các trị số trung vị để diễn tả sự biến thiên của mở cổ tử cung theo thời gian.

Friedman xây dựng 2 biểu đồ riêng biệt, một thể hiện diễn biến mở cổ tử cung ở người con so và một thể hiện diễn biến ở người con rạ. Friedman đưa ra các nhận xét sau:

- Sự mở cổ tử cung diễn biến theo 3 pha: pha mở chậm (tiềm thời) tương ứng với độ mở cổ tử cung dưới 3 cm, pha mở nhanh tối đa (hoạt động) và pha giảm tốc.
- Có sự khác biệt trong dạng biểu đồ giữa người con so và người con rạ, với tốc độ mở cổ tử cung trong giai đoạn hoạt động là 1.2 cm mỗi giờ ở người con so, và là 1.5 cm mỗi giờ ở người con rạ.



Hình 2: Biểu đồ Friedman (1954).

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

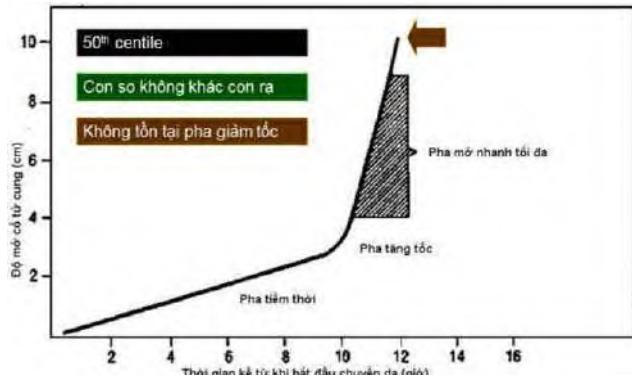
Như vậy có thể dùng một biểu đồ để thể hiện lại diễn biến cổ tử cung trong chuyển dạ, và có thể so sánh được các chuyển dạ khác nhau với một chuẩn mực.

Các nhận định của Hendricks (1969) cung cấp những cơ sở dữ liệu quan trọng cho xây dựng sản đồ.

1969, Hendricks thực hiện lại khảo sát của Friedman, cũng dùng trị số trung vị, trên một dân số lớn, và có 2 nhận xét quan trọng:

- Không có sự khác biệt giữa con so và con rạ. Hendricks chỉ ra sự khác biệt giữa con so và con rạ chỉ nằm ở trong pha tiềm thời. Khi đã vào đến pha mở cổ

- tử cung nhanh thì không có sự khác biệt giữa các thai phụ.
- Không có pha giảm tốc: Như vậy, có thể coi như diễn biến mở cổ tử cung trong chuyển dạ là một đồ thị mang dạng  $y = ax + b$ .



Hình 3: Biểu đồ Hendricks (1969).

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Các trị số của 10<sup>th</sup> percentile của Philpott (1972) là tiền thân của đường báo động.

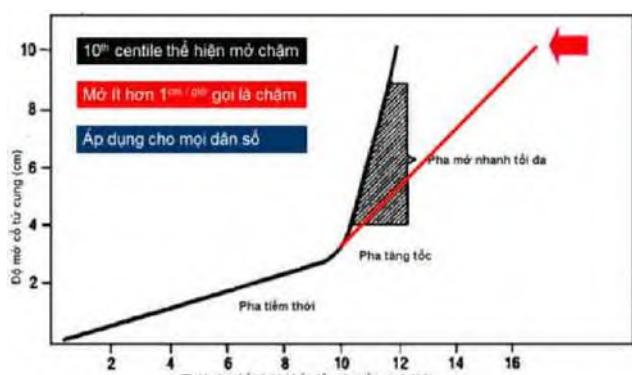
1972, Philpott thực hiện lại một nữa các khảo sát trước đó của Friedman và Hendricks.

Lần này, Philpott đã lấy số liệu của các trường hợp cổ tử cung mở chậm trong giai đoạn hoạt động, dưới 10<sup>th</sup> percentile. Từ đó, có các nhận định sau:

- 10<sup>th</sup> percentile của tốc độ mở cổ tử cung là 1 cm mỗi giờ.
- Tốc độ mở cổ tử cung dưới 1 cm mỗi giờ có liên quan mạnh với kết cục xấu của chuyển dạ.

Từ đó, có thể kết luận rằng: ở mọi đối tượng, con so và con rạ, có thể dùng đường thẳng xây dựng bởi 10<sup>th</sup> percentile của xóa mở cổ tử cung để tầm soát chuyển dạ có chiều hướng kéo dài và kết cục xấu.

Đây là tiền thân của đường báo động mà Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization- WHO) dùng trong model sản đồ 1993 của mình.



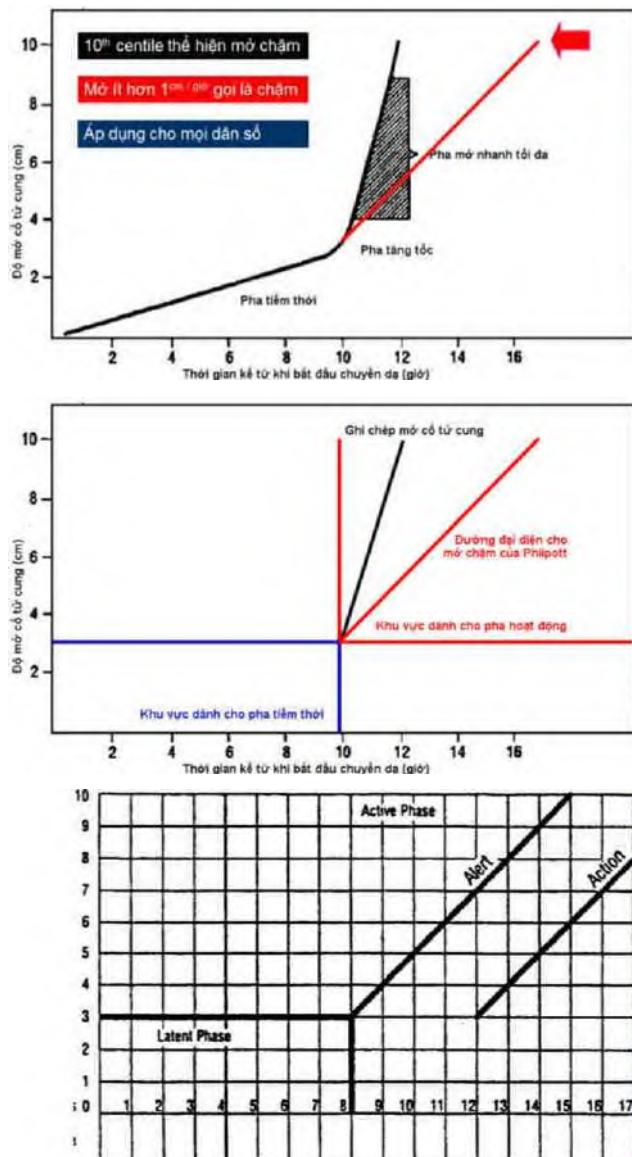
Hình 4: Biểu đồ Philpott (1972).

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

### SẢN ĐỒ CỦA WHO, MODEL 1993

1993, WHO đề nghị một model sản đồ dựa trên cơ sở những nhận định của Philpott, và được kiểm định bởi hàng loạt khảo sát diện rộng trên nhiều cộng đồng dân số khác

nha. Sau khi kiểm định, WHO chính thức lưu hành phiên bản sản đồ model 1993.



Hình 5: Biểu hình từ Philpott thành sản đồ WHO, model 1993

Sản đồ WHO, model 1993 là sự chuyển dạng từ nhận định của Philpott thành đường báo động, giúp nhận diện chuyển dạ có tốc độ mở cổ tử cung chậm hơn 10<sup>th</sup> percentile.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Sản đồ WHO model 1993 không chỉ đơn thuần là một công cụ ghi lại chuyển dạ.

Sản đồ WHO model 1993 còn là một công cụ rất mạnh dùng để tầm soát chuyển dạ kéo dài và đề ra các biện pháp phòng tránh chuyển dạ kéo dài.

Trung tâm của sản đồ model WHO là đường báo động, thuộc về phần biểu đồ ghi lại diễn tiến cổ tử cung. Đường báo động là một đường thẳng xuất phát từ tung độ mở cổ tử cung là 3 cm, và hoành độ thời gian là giờ thứ 8<sup>th</sup> sau khi bắt đầu. Hệ số góc của đường này là 1, ứng với tốc độ mở cổ tử cung là 1cm mỗi giờ, trùng với tốc độ mở cổ tử cung ở bách phân vị thứ 10 của dân số khảo sát bởi Philpott và các khảo sát trước đó của WHO.

Điều này có nghĩa là khi tốc độ mở cổ tử cung là chậm hơn đường báo động, tức *sản đồ ở bên phải của đường báo động*, thì cũng đồng nghĩa với cổ tử cung đang diễn tiến như một người có mở cổ tử cung chậm trong dân số kháo sát, cũng đồng nghĩa với việc chuyên dạ có nguy cơ trở thành một chuyên dạ kéo dài, nếu không được nhận diện hay can thiệp thích hợp.



**Hình 6:** Đường báo động, trung tâm của sản đồ WHO, model 1993

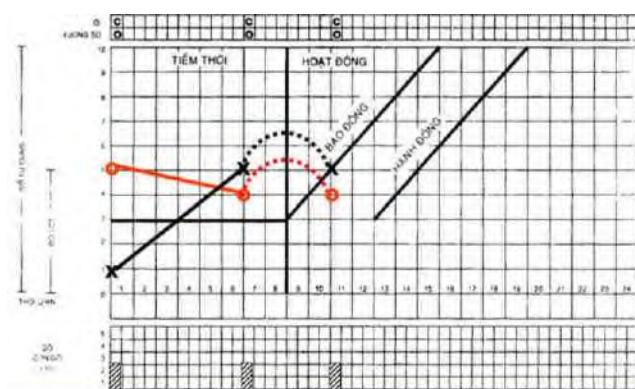
Đường báo động phân định những trường hợp có tốc độ mở cổ tử cung chậm hơn tốc độ mở cổ tử cung tối thiểu (vùng đỏ, bên phải đường báo động) với những chuyển dạ có tốc độ mở cổ tử cung nhanh hơn tốc độ mở cổ tử cung tối thiểu (vùng xanh lá, bên trái đường báo động).

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Trong sản đồ model 1993 của WHO, độ dài của pha tiềm thời là bất định. Điều này phản ánh những khó khăn trong việc xác định thời điểm bắt đầu chuyên dạ.

Động tác tịnh tiến lên đường báo động có ý nghĩa quan trọng, vì nó thể hiện việc bắt đầu so sánh với một diễn tiến tối thiểu khi chuyên dạ đã vào giai đoạn hoạt động.

Điểm đánh dấu pha hoạt động của sản đồ model 1993 của WHO được set là  $\geq 3$  cm.



**Hình 7:** Tịnh tiến lên đường báo động

Động tác tịnh tiến lên đường báo động có ý nghĩa quan trọng, vì nó thể hiện việc bắt đầu so sánh với một diễn tiến tối thiểu khi chuyên dạ đã vào giai đoạn hoạt động.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

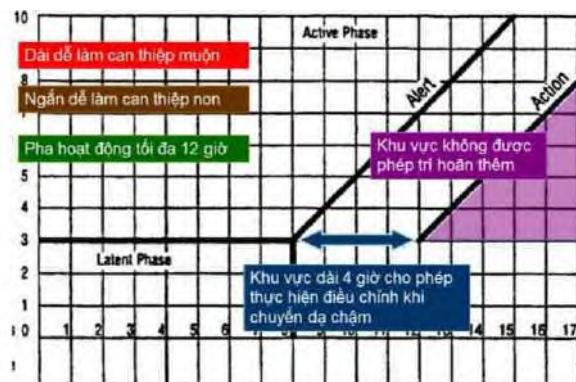
Đặc điểm thứ nhì của sản đồ WHO model 1993 là đường hành động. Đường hành động là một đường song song với đường báo động và cách đường báo động 4 đơn vị hoành độ về phía phải.

Đường này cảnh báo đã hết thời hạn để thực hiện các điều chỉnh, có ý nghĩa phân định giữa chờ đợi và hành động tích cực.

Biểu đồ chạm đường hành động là thời điểm buộc phải tiến hành các can thiệp có tính quyết đoán, nhưng không hoàn toàn đồng nghĩa với chấm dứt chuyên dạ.

Đường hành động được thiết kế một cách chủ quan, dựa vào các số liệu của các nghiên cứu đi trước.

- Đường hành động càng gần đường báo động bao nhiêu thì thời lượng có được để thực hiện điều chỉnh càng ngắn, đồng nghĩa với việc dễ có những can thiệp quá tay và quá sớm.
- Ngược lại, nếu khoảng cách giữa 2 đường báo động và hành động càng xa thì càng dễ có nguy cơ can thiệp chậm trễ, và làm mất giá trị nhận được từ việc cảnh báo thành công chuyên dạ kéo dài.



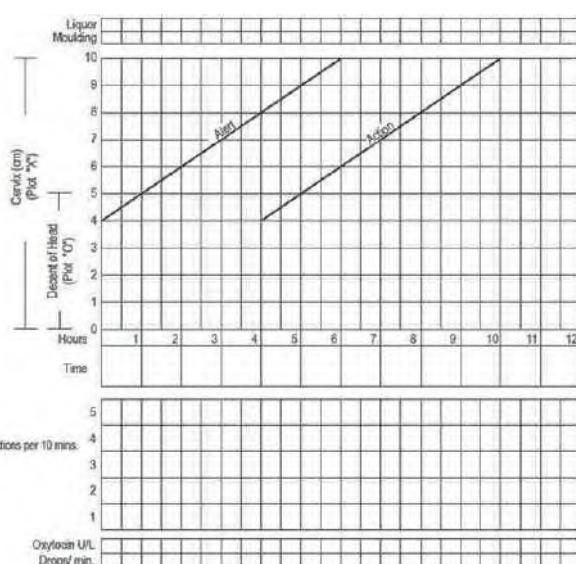
**Hình 8:** Đường hành động và các vấn đề liên quan

Đường hành động được thiết kế một cách chủ quan, dựa vào các số liệu của các nghiên cứu đi trước.

Nguồn: Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP HCM

Cải tiến sau model 1993: model 2002, với việc bắt đầu từ khi cổ tử cung mở  $\geq 4$  cm và bỏ giai đoạn tiềm thời.

Cải tiến này làm sản đồ đơn giản hơn, và vẫn giữ được tính hiệu quả.



**Hình 9:** Sản đồ WHO, model 2002

Có 2 đặc điểm khác biệt so với phiên bản 1993:

1. Phần dành cho giai đoạn tiềm thời đã bị lấy bỏ
2. Giai đoạn hoạt động được bắt đầu ở 4 cm

Nguồn: WHO, phòng tránh chuyển dạ kéo dài, 2002

Sau model 1993, WHO có nhiều cải tiến trong sản đồ. Cải tiến gần nhất (2002) là:

- Bỏ phần ghi giai đoạn tiềm thời và việc tịnh tiến, cùng lúc với việc chỉ bắt đầu ghi trong giai đoạn hoạt động.
- Giai đoạn hoạt động, tức thời diêm bắt đầu có thể ghi sản đồ được điều chỉnh là ≥ 4 cm, nhằm tránh những can thiệp khi chưa thực sự bắt đầu giai đoạn hoạt động.

Giá trị của sản đồ là cải thiện quản lý chuyển dạ, đặc biệt là ở những nơi nhân viên y tế tuyển tháp chưa có nhiều kinh nghiệm trong chăm sóc chuyển dạ.

Các thử nghiệm đa trung tâm kiểm chứng sản đồ model 1993 của WHO cho thấy có sự khác biệt rõ rệt về kiểu sanh khi sản đồ không chạm và chạm đường hành động.

Sản đồ cũng cải thiện quản lý chuyển dạ, đặc biệt là cho nhân viên y tế tuyển chưa có nhiều kinh nghiệm.

Sản đồ cũng cải thiện có ý nghĩa kết cục thai kỳ ở mọi cấp độ của đơn vị chăm sóc y tế, đặc biệt các đơn vị chăm sóc y tế thiếu cán bộ được đào tạo chuyên sâu.

Sản đồ cũng hỗ trợ đắc lực cho đơn vị chăm sóc y tế tuyển cao, cải thiện và nâng cao hiệu quả của huấn luyện thực hành sản khoa.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. [http://whqlibdoc.who.int/hq/1993/WHO\\_FHE\\_MSM\\_93.9.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1993/WHO_FHE_MSM_93.9.pdf) . The World Health Organization. Preventing prolonged labour: A practical guide. The partograph. Part II: User's manual.

## Nhận biết và phòng tránh chuyển dạ kéo dài

Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm<sup>1</sup>, Hồ Việt Thắng<sup>2</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drhmtam03@yahoo.com](mailto:drhmtam03@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [hoviet\\_thang@yahoo.com](mailto:hoviet_thang@yahoo.com)

<sup>3</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được khái niệm về chuyển dạ kéo dài
- Trình bày được hệ quả của chuyển dạ kéo dài
- Trình bày được các biện pháp nhận biết chuyển dạ kéo dài

### CHUYỂN DẠ KÉO DÀI, CHUYỂN DẠ TẮC NGHẼN VÀ BẤT XỨNG ĐẦU CHẬU

Chuyển dạ kéo dài được hiểu là chuyển dạ kéo dài trên 24 giờ. Chuyển dạ giai đoạn hoạt động trên 12 giờ là kéo dài.

Chuyển dạ kéo dài được định nghĩa là chuyển dạ kéo dài trên 24 giờ.

Do giai đoạn xóa mờ cổ tử cung của chuyển dạ gồm 2 giai đoạn liên tiếp, nên có thể phân biệt:

- Chuyển dạ giai đoạn tiềm thời kéo dài: thường khó xác định, do khó biết được khởi đầu của chuyển dạ.
- Chuyển dạ giai đoạn hoạt động kéo dài: khi độ dài của giai đoạn hoạt động kéo dài trên 12 giờ.

Chuyển dạ có thể bị kéo dài do bất thường của cơn co tử cung, do thai nhi hay do bất thường của khung chậu (3P).

Tổng quát, có 3 yếu tố gây bất thường trong chuyển dạ:

- Bất thường của cơn co
- Bất thường của ngôi thai
- Bất thường của đường sanh

#### 1. P1 - The Power:

Cơn co tử cung là động lực của chuyển dạ, gây xóa mờ cổ tử cung. Cơn gò yếu hay không tương hợp sẽ dẫn đến diễn tiến bất thường của xóa mờ cổ tử cung.

#### 2. P2 - The Passenger:

Bất tương xứng của các kích thước của ngôi thai so với các kích thước của đường sanh, kiểu trình thai bất thường có cơ chế sanh khó hay không có cơ chế sanh là các yếu tố về phía thai gây chuyển dạ bất thường. Tuy nhiên, thuật ngữ chuyển dạ kéo dài thường được dùng cho ngôi chỏm. Thuật ngữ chuyển dạ kéo dài hiếm khi được dùng trong một chuyển dạ với ngôi thai không phải là ngôi chỏm.

#### 3. P3 - The Passage:

Đoạn đường qua tiêu khung bất thường về hình dạng, cấu trúc hay kích thước sẽ gây khó khăn cho thai nhi khi nỗ lực vượt qua đường sanh. Khỏi u cản trở đường sanh không phải là nguyên nhân thường gặp.

Chuyển dạ tắc nghẽn (obstructed labor) là thuật ngữ dùng để chỉ một chuyển dạ với tắc nghẽn cơ học ở đường ra.

Khi hiện diện một cản trở cơ học trên đường ra, thai nhi sẽ có những nỗ lực để vượt qua.

Các nỗ lực để vượt trở ngại được thể hiện qua (1) việc tăng hoạt động của tử cung, với các cơn co trở nên dồn dập, (2) tuy nhiên lại không dẫn đến tiến triển của ngôi thai dù (3) thai nhi đã có gắng thực hiện những biến đổi hình dạng cần thiết như uốn khuôn đầu theo dạng của khung chậu hay chòng xương sọ. Các thành tố này tạo ra một tình trạng được gọi là hội chứng vượt trở ngại.

Cản trở cơ học có thể có nguyên nhân là kích thước không thỏa đáng của khung chậu (khung chậu hẹp) hay hình dạng bất thường của khung chậu. Cản trở do nguyên nhân khung chậu tạo một rào cản không thể vượt qua. Khung chậu hẹp ở eo trên là thường thấy nhất, nhưng cũng phổ biến trong đoạn đường đi trong tiêu khung (hở eo giữa).

Cản trở ở eo trên thường rõ ràng, dễ nhận biết, trong khi đó cản trở ở eo giữa thường gây khó khăn trong thiết lập chẩn đoán, và có thể dẫn đến những sai lầm chết người.

Cản trở cơ học không chỉ do nguyên nhân khung chậu. Mọi nguyên nhân làm cho các kích thước của ngôi không còn tương thích với kích thước của khung chậu cũng gây ra cản trở cơ học. Các nguyên nhân gây chuyển dạ tắc nghẽn thường thấy nhất là:

- Bất xứng đầu chậu
- Ngôi bất thường với cơ chế sanh bất thường như ngôi mặt cầm sau
- Ngôi bất thường không có cơ chế sanh ngả âm đạo: ngôi trán, ngôi ngang
- Dị tật thai nhi: não úng thủy
- U đường sinh dục và vùng chậu cản trở đường sanh.

Bất xứng đầu chậu được hiểu là sự không tương thích giữa các đường kính trình thai và kích thước tiêu khung.

Cả P2 và P3 đều có thể là nguyên nhân của tắc nghẽn. Đôi khi, khung chậu không hẹp nhưng do thai nhi không vào được khung chậu do những kiểu trình thai bất thường như đầu cúi không tốt, đầu lọt bất đối xứng... Trong những trường hợp này, ngôi thai trình những đường kính không phải là đường kính nhỏ nhất của ngôi ra trước lối vào của eo trên, và dẫn đến bất tương xứng giữa kích thước của phần trình thai và kích thước lối vào của tiêu khung. Tình trạng này được gọi là bất xứng đầu chậu. Có thể xảy ra giữa : khung chậu hẹp với đầu thai bình thường, hoặc thai to khung chậu bình thường, hoặc cả hai điều trên. Hệ quả của bất xứng đầu chậu là một chuyển dạ tắc nghẽn.

Một cách kinh điển, thuật ngữ bất xứng đầu chậu là một thuật ngữ chỉ dùng trong chuyển dạ.

Trong quá trình chuẩn bị cho chuyển dạ, thai nhi thực hiện các bình chỉnh cần thiết gồm thu các đường kính lọt về tối thiểu, hướng các đường kính lọt vào đường kính lớn nhất của tiêu khung, và tiến trình vượt qua tiêu khung cũng như các điều chỉnh cuối cùng tư thế, kích thước ngôi bằng các kiêu trình bắt đôi xứng hay uốn khuôn chỉ xảy ra trong chuyển dạ và chỉ trong chuyển dạ mà thôi.

Chỉ trong một số rất ít trường hợp trong đó (1) các kích thước của tiêu khung quá nhỏ, quá lệch trong khi thai nhi có kích cỡ bình thường, hay (2) khi thai nhi to vượt mức là những trường hợp hiêm hoi mà chẩn đoán bất xứng đầu chậu có thể được thiết lập ngoài chuyển dạ. Khi đó, mô lấy thai là cần thiết.

### **CHUYỂN DẠ TẮC NGHẼN CÓ THỂ DẪN ĐẾN NHỮNG BIẾN CHỨNG HAY ĐI CHỨNG NẶNG NÉ**

Các nỗ lực của tử cung nhằm tống xuất thai nhi vượt qua được tắc nghẽn cơ học đôi khi đạt được hiệu quả. Thai nhi được sanh qua ngả âm đạo với những biến dạng quan trọng trên đầu thai.

#### **Suy thai trong chuyển dạ**

Suy thai trong chuyển dạ là hệ quả của hoạt động dồn dập với tần số và cường độ cao của cơ tử cung

Con co tử cung với tần số và cường độ cao, kèm theo tăng trương lực cản bắn dẫn đến suy giảm nghiêm trọng trong trao đổi tử cung-nhau. Ngưng cấp máu trong con co tử cung, khoảng nghỉ ngắn không cho phép bù đắp tình trạng thiếu oxy trong con co làm suy giảm nhanh chóng khả năng bù trừ của hệ đệm với tình trạng toan hóa hô hấp. Tình trạng này kéo dài sẽ dẫn đến khả năng mất bù trừ và nhiễm toan chuyển hóa, với các di chứng trên hệ thần kinh thai.

#### **Hội chứng vượt trớ ngại - Dọa vỡ tử cung - Vỡ tử cung**

Dọa vỡ tử cung là đỉnh điểm của hội chứng vượt trớ ngại, xảy ra ngay trước khi thành tử cung bị xé toạc do thai phải tìm được lối ra khỏi một ống sanh bị tắc nghẽn.

Trong nhiều trường hợp, tử cung co thắt mãnh liệt.

Cơ tử cung ở vùng thân càng lúc càng dày thêm, trong khi đoạn dưới bị kéo dài và trở nên mỏng quá mức. Tử cung có thắt mạnh với lớp cơ dày làm đáy tử cung bị dịch lên cao, căng kéo hai dây chằng tròn (dấu hiệu Frommel). Ranh giới giữa vùng thân và vùng đoạn dưới trở nên rõ rệt, có hình dạng như một vòng thắt tạo cho tử cung có dạng một quả bầu (vòng Bandl).

Bộ các triệu chứng (1) Cơ tử cung hoạt động với tần số dồn dập, (2) hiện diện của vòng Bandl và (3) dấu hiệu Frommel, cùng với (4) việc ngôi thai không tiến triển trong ống sanh và (5) các biến dạng trên ngôi thai như chồng xương sọ quan trọng, lọt không đổi xứng và bướu huyết thanh càng lúc càng to là 5 thành tố cho phép nhận định rằng hội chứng vượt trớ ngại đã trở nên rất nghiêm trọng, nói một cách khác đi là tử cung sẽ bị vỡ trong một thời gian rất ngắn: tình trạng dọa vỡ tử cung.

Nếu tình trạng dọa vỡ tử cung không được can thiệp kịp thời, thai sẽ xé toạc thành tử cung và rơi vào ổ bụng.

Vỡ tử cung là hệ quả cuối cùng của chuyển dạ tắc nghẽn, với nhiều hệ quả nghiêm trọng.

Khi tiến triển xa hơn nữa, con co tử cung sẽ dẫn đến việc tống xuất thai nhi vượt qua nơi có trở kháng yếu nhất trên đường sanh. Lúc này, nơi có trở kháng kém nhất chính là đoạn dưới tử cung. Dưới tác dụng của con co tử cung, ngôi thai xé toạc đoạn dưới tử cung và rơi vào trong ổ bụng.

Tình trạng vỡ tử cung thường kèm theo (1) tổn thương các mạch máu chủ yếu cấp máu cho tử cung và gây chảy máu nghiêm trọng và nhanh chóng dẫn đến tử vong mẹ, (2) tống xuất thai nhi ra ngoài, bong nhau và châm dứt trao đổi tử cung-nhau trong khi thai vẫn chưa tiếp xúc với khí trời gây tử vong thai một cách nhanh chóng.

#### **Các đường dò sinh dục với băng quang hay trực tràng**

Các đường dò sinh dục với cơ quan lân cận, phía trước hay phía sau là hệ quả của chèn ép trên ống sanh.

Trong những nỗ lực vượt qua trở ngại, các con co tử cung thúc ngôi thai xuống dưới. Dưới sức mạnh của lực đẩy của tử cung, phần mềm của đường sanh bị chèn ép mạnh giữa hai vật cứng là xương đầu thai và khung chậu, gây nên tình trạng thiếu máu tạm thời. Khi tình trạng kéo dài, thiếu máu sẽ dẫn đến hoại tử mô mềm nơi bị chèn ép và dẫn đến hình thành các đường dò niệu-sinh dục (thường nhất là băng quang-tử cung) hay tiêu hóa-sinh dục (thường nhất là giữa trực tràng và ống sinh dục). Do chèn ép phía trước giữa đầu và xương vệ thường liên tục và mạnh, trong khi chèn ép mô phía sau giữa đầu và mõm nhô thường gián đoạn và yếu hơn nên các đường dò niệu-sinh dục xảy ra với tần suất phổ biến hơn là các đường dò tiêu hóa-sinh dục.

#### **Nhiễm trùng sơ sinh và nhiễm trùng hậu sản**

Nhiễm trùng trong chuyển dạ có nguồn gốc từ đường sinh dục dưới.

Ở các chuyển dạ bình thường, trong điều kiện các màng ối còn nguyên vẹn, màng ối có nhiệm vụ như một chốt chặn ngăn cản sự xâm nhập lên trên của vi khuẩn.

Khi các màng ối đã vỡ, nhiều biến động sẽ xảy ra.

1. Tử cung co thắt làm thay đổi áp suất trong buồng tử cung có chu kỳ, có tác động như một bơm tống nước ối sạch từ tử cung vào âm đạo, và hút nước ối/dịch âm đạo có vi khuẩn vào buồng ối.

Thời gian càng chuyển dạ có vỡ ối càng kéo dài, hoạt động tử cung càng mạnh thì nguy cơ vẩy bẩn buồng ối do xâm nhập ngược dòng càng cao.

2. Chuyển dạ kéo dài làm tăng một cách không mong muốn số lần khám, dẫn đến việc đưa vi khuẩn âm đạo xâm nhập vào buồng ối khi thực hiện thao tác khám.

Nhiễm trùng ối là tình trạng nhiễm trùng rất nặng, ảnh hưởng nghiêm trọng đến sơ sinh.

Nhiễm khuẩn ối được định nghĩa là nhiễm khuẩn của nước ối và các màng ối.

Vi khuẩn tìm thấy ở nước ối một môi trường nuôi cấy và phát triển lý tưởng, và gây nên nhiễm khuẩn nước ối sau 6 giờ.

Nhiễm khuẩn của nước ối kéo theo một hệ quả trực tiếp là nhiễm khuẩn thai nhi, do thai nhi uống và hít thở nước ối. Nhiễm trùng sơ sinh là hệ quả trực tiếp của nhiễm khuẩn ối.

Nhiễm khuẩn này càng nặng nề hơn nếu tác nhân gây bệnh là *Streptococcus B*. Nhiễm khuẩn nước ối làm thay đổi tính chất của dịch ối, dịch ối trở nên hôi. Sơ sinh tổng xuất phân su do cả tình trạng thiếu oxy kéo dài lầm tình trạng nhiễm trùng dẫn đến đổi màu nước ối. Do lúc này, vi khuẩn còn chưa tấn công người mẹ, nên vẫn chưa có biểu hiện lâm sàng về phía mẹ.

Nhiễm trùng nội mạc tử cung, tử cung, du khuẩn huyết và nhiễm trùng huyết là hệ quả tiếp theo của nhiễm trùng ối.

Dịch đến kế đó của vi khuẩn sẽ là màng ối và màng đệm. Vì khuẩn nhanh chóng vượt qua các màng bào thai để vào đến tử cung và hệ tuần hoàn mẹ. Nhiễm trùng của màng rụng, lớp cơ tử cung, du khuẩn huyết, tiếp theo bằng huyết nhiễm trùng là các mức độ tuần tự tăng dần của nhiễm trùng ối. Lúc này, đã có các triệu chứng toàn thân ở mẹ. Biến đổi trong công thức bạch cầu, CRP là nhiễm dấu chứng của tình trạng nhiễm trùng ối đã xâm nhập vào tuần hoàn mẹ. Co thắt tử cung mạnh và liên tục tạo điều kiện thuận lợi hơn cho du khuẩn huyết và nhiễm trùng huyết. Huyết nhiễm trùng là tình trạng rất nặng, có thể dẫn đến sốc nhiễm trùng và tử vong cho mẹ.

### NHẬN BIẾT CHUYỂN DẠ KÉO DÀI

Việc áp dụng sản đồ model WHO 1993 có hiệu quả trên việc làm giảm tần suất và biến chứng của chuyển dạ kéo dài.

1993, Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) khuyến cáo rằng việc đưa vào thực hành sản đồ

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 7<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.
2. Williams Obstetrics 24<sup>th</sup> edition. Nhà xuất bản McGraw-Hill Education 2014.
3. The World Health Organization. 1993. Preventing prolonged labour. A practical guide. The partograph. Part II. User's manual. [http://whqlibdoc.who.int/hq/1993/WHO\\_FHE\\_MSM\\_93.9.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1993/WHO_FHE_MSM_93.9.pdf)

WHO model 1993 có thể làm giảm có ý nghĩa chuyển dạ kéo dài và các biến chứng của nó. Việc áp dụng đã cho thấy các hiệu quả trên việc làm giảm các biến chứng của chuyển dạ kéo dài.

Thành tựu lớn nhất của sản đồ model WHO 1993 là việc thiết kế đường báo động và những khuyến cáo khi sản đồ nằm giữa đường báo động và hành động.

**WHO khuyến cáo:**

1. Tất cả những sản phụ có đường biểu diễn mở cổ tử cung chuyển sang bên phải so với đường báo động, phải được chuyển đến theo dõi tại các cơ sở có đủ phương tiện can thiệp sản khoa hoặc theo dõi sát tại chỗ nếu gần sanh.
2. Khi đường biểu diễn chạm đường hành động, sản phụ phải được đánh giá lại cẩn thận nguyên nhân có thể đã gây nên cản trở chuyển dạ và đề ra quyết định can thiệp thích hợp.

Tuy nhiên, model 1993 gặp phải vấn đề của giai đoạn tiềm thời. Trên lý thuyết, giai đoạn tiềm thời kéo dài quá 8 giờ được xem là bất thường. Khi có chuyển dạ giai đoạn tiềm thời kéo dài, sản phụ cần được theo dõi cẩn thận hoặc chuyển tuyến để có biện pháp can thiệp thích hợp. Tuy nhiên, ý nghĩa của việc chuyển dạ giai đoạn tiềm thời bị kéo dài là không rõ ràng.

Sản đồ WHO model 2002 là một bước cải biến đáng kể trong nỗ lực làm tăng tính tin cậy của tầm soát chuyển dạ kéo dài.

Sản đồ được bắt đầu vẽ khi cổ tử cung đã mở 4 cm làm giảm số biến đồ bị chuyển phái do được ghi quá sớm, qua đó giúp hạn chế các can thiệp sớm và không cần thiết.

## Suy thai trong chuyển dạ

Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm<sup>1</sup>, Hồ Việt Thắng<sup>2</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>3</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drhmtam03@yahoo.com](mailto:drhmtam03@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [hoviet\\_thang@yahoo.com](mailto:hoviet_thang@yahoo.com)

<sup>3</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được khái niệm về suy thai trong chuyển dạ
2. Trình bày được ý nghĩa của việc thực hiện EFM trong chuyển dạ
3. Trình bày được các biện pháp can thiệp sơ cấp khi nghi ngờ có suy thai trong chuyển dạ

### KHÁI NIỆM VỀ SUY THAI TRONG CHUYỂN ĐA

Một cách tổng quát, suy thai trong được hiểu như một tình trạng mà trong đó thai nhi đang bị đe dọa.

Như vậy, thuật ngữ “fetal distress” không thể hiện một chẩn đoán với các tiêu chuẩn rõ ràng và nghiêm ngặt. Thuật ngữ này chỉ mô tả một tình trạng đáp ứng có chiều hướng bất lợi của thai trước một tình trạng stress.

Các tiêu chuẩn khí máu và toan-kiềm là các tiêu chuẩn nghiêm ngặt cho chẩn đoán, liên quan mạnh với bệnh xuất của tổn thương não bộ và tử vong sơ sinh.

Tuy nhiên, chúng chỉ cho phép xác lập chẩn đoán suy thai khi đã quá muộn.

Nếu định nghĩa một cách nghiêm ngặt bằng cách dùng tình trạng toan chuyển hóa (metabolic acidosis) ghi nhận được trong khí máu thai, ta sẽ có được các tiêu chuẩn nghiêm ngặt cho chẩn đoán, liên quan mạnh với bệnh xuất của tổn thương não bộ và tử vong sơ sinh.

Tuy nhiên, các tiêu chuẩn khí máu và toan-kiềm này chỉ cho phép xác lập chẩn đoán khi đã quá muộn. Vì thế, không có ý nghĩa thực hành.

Các biến động trên EFM là dấu hiệu trực quan để đánh giá tình trạng thai nhi.

Tuy nhiên, mối liên quan giữa các biểu hiện trên EFM và tình trạng khí máu và cân bằng kiềm toan của thai là không đủ mạnh.

Nếu định nghĩa một cách thực hành, bằng cách dựa trên các biến động của theo dõi biến động tim thai theo con co tử cung (Electronic Fetal Monitoring-EFM), ta sẽ có được các phương tiện trực quan để đánh giá tình trạng thai nhi khi thai nhi phải bộc lộ trước thử thách quan trọng là các con co tử cung.

Tuy nhiên, các bằng chứng từ y học thực chứng cho thấy rằng mối liên quan giữa các biểu hiện trên EFM và tình trạng khí máu và cân bằng kiềm toan của thai là không đủ mạnh. Một số dạng biểu đồ EFM được xác nhận là có mối liên quan mạnh và mật thiết với tình trạng toan chuyển hóa (EFM loại III theo ACOG) không phải là thường gặp. Một số khác liên quan mạnh với một tình trạng tăng bằng kiềm toan bình thường tại thời điểm khảo sát, với điều kiện không xảy ra thêm một biến cố nào khác (EFM loại I theo ACOG), thì lại không có ý nghĩa là một đảm bảo

trong chuyển dạ, do sự xuất hiện trong nhiều giờ của các con co tử cung là tác nhân gây thiếu oxy máu thai. Một phần lớn các biểu đồ EFM được xếp loại II theo ACOG, có ý nghĩa rất khác nhau, và đòi hỏi phân tích một cách kỹ lưỡng, với một tính tin cậy cực kỳ thay đổi, kể cả intra-observer và inter-observer, hoặc diễn giải tiền cứu hay diễn giải hồi cứu mang tính chỉ trích.

Các triệu chứng chủ quan như hiện diện của phân su trong nước ối bị chỉ trích do tính tin cậy của chúng không cao.

Thiết lập chẩn đoán suy thai dựa trên các triệu chứng chủ quan như hiện diện của phân su trong nước ối bị chỉ trích do tính tin cậy của các dấu hiệu này không cao, kể cả về Sensitivity lẫn Specificity.

Nhiều yếu tố có thể dẫn đến phỏng đoán phân su vào nước ối, trong đó có cả các tình trạng sinh lý hay ứng phó của thai với một eustress thoáng qua trước đó. Đừng quên rằng phải hiểu nghĩa của cum từ stress theo cả ý nghĩa tích cực (eustress) lẫn tiêu cực (distress) của nó.

Thuật ngữ Fetal distress (suy thai) và Asphyxia (sơ sinh ngạt) thể hiện 2 vấn đề hoàn toàn khác nhau.

Stress là phản ứng của thai nhi với các biến đổi của môi trường sống của thai nhi. Lúc ban đầu, thường là một eustress. Khi stress vượt quá giới hạn, nó trở thành distress và có thể gây các biến đổi bất lợi ở thai.

Suy thai là tất cả các đáp ứng của thai với các tác nhân gây ảnh hưởng bất lợi cho thai từ môi trường sống trong tử cung-trong chuyển dạ.

Như vậy thuật ngữ suy thai (fetal distress) thể hiện tất cả các đáp ứng của thai với các tác nhân gây ảnh hưởng bất lợi cho thai từ môi trường sống trong tử cung-trong chuyển dạ. Các đáp ứng này được thể hiện ra ngoài qua nhiều biểu hiện khác nhau như biến động trên EFM, trên tổng xuất phân su, trên rối loạn khí máu hô hấp và khí máu chuyển hóa.

Trong phần lớn trường hợp, ngạt là hệ quả của suy thai.

Ngạt liên quan mạnh đến tổn thương não bộ ở sơ sinh.

Thuật ngữ ngạt (asphyxia) thể hiện một tình trạng gây bởi tình trạng thiếu oxygen ở mô tế bào, có nguyên nhân do bất thường trong trao đổi khí (gaz exchange) tại hố máu hay phế nang, hay do tiến trình vận chuyển đến mô, có hay

không có các biểu hiện của hệ quả của tình trạng này trên chức năng sinh tồn của cơ thể.

Ngạt đura đến thiếu O<sub>2</sub> và thừa CO<sub>2</sub> trong máu thai (toan hô hấp). Thiếu oxy kéo dài đura đến việc thai phải chuyển hóa glucose theo con đường yếm khí, sản xuất acid lactic và gây toan hóa máu thai (toan chuyển hóa).

Như vậy, trong phần lớn các trường hợp, ngạt là hệ quả của suy thai. Tình trạng ngạt liên quan mạnh đến tổn thương não bộ ở sơ sinh.

## NGUYÊN NHÂN CỦA TÌNH TRẠNG SUY THAI TRONG CHUYỂN DẠ

Có thể phân các nguyên nhân của tình trạng thiếu O<sub>2</sub> ở thai thành 4 nhóm chính:

1. Nhóm các nguyên nhân làm giảm nồng độ O<sub>2</sub> trong máu mẹ
2. Nhóm các nguyên nhân làm suy giảm việc vận chuyển máu chứa O<sub>2</sub> đến hở máu
3. Nhóm các nguyên nhân gây suy giảm trao đổi khí máu tại hở máu
4. Nhóm các nguyên nhân cản trở việc vận chuyển máu bão hòa O<sub>2</sub> từ hở máu đến mô thai nhi

Các nguyên nhân khác nhau có ảnh hưởng rất khác nhau lên tình trạng thai nhi.

### Các nguyên nhân làm giảm nồng độ O<sub>2</sub> trong máu mẹ

Các nguyên nhân làm giảm nồng độ O<sub>2</sub> trong máu mẹ thường là trường diễn và là nguyên nhân của suy thai trường diễn.

Phổ biến trong các nguyên nhân này là

- Các bệnh lý hô hấp mãn tính ở mẹ
- Bệnh tim bẩm sinh ở mẹ
- Các bệnh lý hemoglobin ở mẹ

Chúng là các nguyên nhân làm giảm nồng độ O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) trong máu mẹ một cách trường diễn, ảnh hưởng kéo dài và liên tục trên tăng trưởng bào thai và do đó gây ra suy thai trường diễn. Thiếu oxygen trường diễn gây ra các bất thường trong tăng trưởng bào thai, với một hệ đệm suy yếu, và mất khả năng bù trừ khi phải đối phó với các stress gây ra do cơn co tử cung trong chuyển dạ.

Các nguyên nhân làm giảm nồng độ O<sub>2</sub> trong máu mẹ không trực tiếp gây suy thai trong chuyển dạ, nhưng là yếu tố làm cho thai trả nên không còn đủ khả năng để chịu đựng được chuyển dạ.

### Suy giảm việc vận chuyển máu chứa oxygen đến hở máu

Suy giảm việc vận chuyển máu chứa oxygen đến hở máu có thể xảy ra trường diễn hay cấp diễn.

Việc vận chuyển máu chứa oxygen có PaO<sub>2</sub> bình thường đến hở máu có thể suy giảm do nhiều nguyên nhân, trường diễn và cấp diễn.

Ngoài chuyển dạ, thường thấy nhất là các bệnh lý mạch máu mãn tính của mẹ (tăng huyết áp thai kỳ hay tăng huyết áp mạn, tiểu đường với biến chứng mạch máu, lupus đỏ...) làm giảm cấp máu cho hở máu.

Trong chuyển dạ, tình trạng chèn ép tĩnh mạch chủ dưới làm giảm cung lượng tuần hoàn về tim gây hệ quả làm giảm cung lượng tim, với biểu hiện tụt huyết áp. Tụt huyết

áp ở mẹ trong hội chứng tĩnh mạch chủ dưới là nguyên nhân trực tiếp làm giảm cấp máu bão hòa oxygen đến hở máu. Đôi khi, gây tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa cũng có thể gây tụt huyết áp ở mẹ và ảnh hưởng đến cấp máu cho nhau. Phục hồi thể tích tuần hoàn là giải pháp cho trường hợp này.

Cũng trong chuyển dạ, cơn co tử cung co thắt. Tình trạng co cơn tử cung gây ra co thắt và siết chặt các mạch máu xoắn ốc đi xuyên thành tử cung vào hở máu. Khi cường độ cơn co vượt quá huyết áp tâm thu của các động mạch xoắn, thì hiện tượng cấp máu có oxy cho hở máu sẽ bị gián đoạn tạm thời. Tình trạng thoát lưu máu bão hòa CO<sub>2</sub> khỏi hở máu cũng bị gián đoạn khi cường độ cơn co vượt quá huyết áp tĩnh mạch xuyên thành.

Tần số của cơn co quá cao cũng làm thu ngắn khoảng hồi phục của tuần hoàn, và gây nên rối loạn khí máu do gián đoạn tuần hoàn. Trong trường hợp cơn co cường tính gây thiếu oxy thai, khắc phục tình trạng rối loạn cơn co đủ để giải quyết tình trạng cung cấp oxygen cho thai.

Thai sử dụng hệ đệm để chống lại tình trạng toan hô hấp gây bởi gián đoạn cung cấp O<sub>2</sub> và đào thải CO<sub>2</sub>.

Nếu không có đủ dự trữ kiềm, thì sẽ nhanh chóng đi vào toan chuyển hóa.

Gián đoạn cung cấp oxygen và đào thải CO<sub>2</sub> làm thai buộc phải sử dụng hệ đệm để chống lại tình trạng toan hô hấp. Nếu dự trữ kiềm của thai là bình thường trước chuyển dạ, thì thai nhi có thể vượt qua được tình trạng này bằng hệ đệm của nó. Nếu thai không có đủ dự trữ kiềm trước chuyển dạ, thì thai sẽ nhanh chóng đi vào toan chuyển hóa khi đã sử dụng hết dự trữ kiềm.

### Suy giảm trao đổi khí máu tại hở máu

Suy giảm trao đổi khí máu tại hở máu cũng có thể là cấp diễn hay trường diễn.

Suy giảm trao đổi khí máu tại hở máu do nguyên nhân trường diễn là do các thành phần mao mạch của lông nhau bị thoái hóa. Các bệnh lý gây suy giảm chức năng trao đổi khí ở nhau thường thấy là thai quá ngày, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, lắng đọng fibrin quanh lông nhau trong tiền sản giật... Trao đổi khí máu qua lông nhau giảm, thai mất khả năng tiếp nhận oxy và mất khả năng thải trừ CO<sub>2</sub>. Trong những trường hợp này, lượng giá súc khỏe thai ngoài chuyển dạ là một điều kiện bắt buộc để quyết định kiều sanh của sản phụ.

Suy giảm trao đổi khí máu ở hở máu có thể là cấp diễn, khi các lông nhau bị tách ra khỏi hở máu trong nhau bong non. Đây là một tình trạng cấp cứu sản khoa.

### Bất thường hay gián đoạn tuần hoàn dây rốn

Bất thường tuần hoàn dây rốn là nguyên nhân chủ yếu cản trở việc vận chuyển máu bão hòa O<sub>2</sub> từ hở máu đến mô thai nhi.

Chèn ép cuống rốn là nguyên nhân thường thấy nhất trong nhóm này.

Sa dây rốn là dạng thức nặng nhất và thượng khẩn của chèn ép tuần hoàn rốn.

Sa dây rốn là một cấp cứu thương khẩn trong sản khoa. Gián đoạn hoàn toàn lưu thông mạch máu rốn trong sa dây rốn là yếu tố dẫn đến cái chết nhanh chóng của thai nhi.

Trong sa dây rốn, dây rốn bị sa ra trước ngôi thai và bị chèn ép giữa ngôi thai và khung chậu (sa dây rốn). Sa dây rốn trong ngôi đầu là nguy hiểm nhất, do dây rốn bị ép giữa 2 phần xương cứng là đầu thai và khung chậu. Trong ngôi mông, mức độ nguy hiểm có ít hơn do mông là một khối mềm. Gián đoạn hoàn toàn lưu thông mạch máu rốn trong sa dây rốn là yếu tố dẫn đến cái chết nhanh chóng của thai nhi. Đa phần, phải thực hiện mổ lấy thai khẩn cấp, ngoại trừ trong 2 trường hợp: (1) thai đã chết và (2) có đủ điều kiện để tiến hành sanh ngã âm đạo tức thì một cách an toàn.

**Chèn ép rốn có tiên lượng rất khác nhau, tùy theo kiểu cách và mức độ chèn ép**

Dây rốn cũng có thể bị chèn ép giữa phần mềm của thai và thành tử cung trong những trường hợp mà lượng ối còn lại không thỏa đáng hay dây rốn ở những vị trí bất lợi. Trong chèn ép rốn, mức độ nguy hiểm lệ thuộc vào mức độ của chèn ép và thành phần bị chèn ép.

Phân tích các đặc điểm của băng ghi EFM có thể cung cấp các ý niệm về tình trạng của chèn ép rốn cũng như mối đe dọa của nó trên thai nhi.

Một dạng thức đặc biệt của chèn ép rốn là dây rốn thắt nút. Tình trạng này là không thể dự báo trước, cũng như không thể dự phòng. Chỉ có may mắn mới giúp được đứa bé tránh khỏi cái chết hiền nhiên mà thôi.

#### Bệnh lý Hemoglobin thai gây suy giảm vận chuyển oxy từ nhau đến thai.

Gây suy giảm vận chuyển oxy từ nhau đến thai. Bệnh lý này có những biểu hiện trường diễn, và có thể nhận ra bằng các phương tiện đặc thù.

#### PHƯƠNG TIỆN PHÁT HIỆN SUY THAI TRONG CHUYỂN DẠ

Đối với các chuyển dạ nguy cơ thấp, theo dõi tim thai bằng ống nghe Pinard hoặc máy nghe tim thai dùng hiệu ứng Doppler.

Việc đánh giá nguy cơ ở thai phụ khi vào chuyển dạ là bắt buộc. Đánh giá nguy cơ của chuyển dạ được thực hiện bằng các yếu tố lâm sàng và một admission test đầu chuyển dạ.

Cùng với các dữ kiện lâm sàng sàng lọc âm tính, một admission test bình thường (EFM loại I theo ACOG) sẽ xác nhận nguy cơ của chuyển dạ là thấp.

Khi nguy cơ của chuyển dạ là thấp, việc theo dõi tim thai ngắt quãng bằng các phương tiện đơn giản như ống nghe hay máy nghe cầm tay dùng Doppler, cả trong và ngoài cơn co, sẽ có hiệu quả tương đương với việc thực hiện monitoring tim thai-cơn co trong chuyển dạ.

Khi có bất thường của tim thai ghi nhận được qua các phương tiện này, cần phải thực hiện monitoring gián đoạn hay liên tục.

Trên máy nghe tim thai cầm tay dùng hiệu ứng Doppler, tim thai gọi là bất thường khi có nhịp tim thai nhanh  $\geq 160$

nhip/ph (tachycardia), nhịp tim thai chậm  $\leq 120$  nhịp/ph (bradycardia), hay nhịp tim thai không đều kiểu nhịp giảm (deceleration).

Các chuyển dạ có nguy cơ, hay khi có bất thường của nhịp tim thai, monitoring là phương tiện được lựa chọn.

EFM tạo cho người thực hành cảm giác an tâm khi theo dõi liên tục nhịp tim thai.

Tuy nhiên, vấn đề lớn nhất của việc đọc và diễn giải các băng ghi EFM là (1) các khác biệt trong diễn giải băng ghi, kể cả intra-observer và inter-observer, tiền cứu và hồi cứu và (2) độ đặc hiệu (specificity) của việc diễn giải biếu đồ.

Việc tiến hành phân loại các băng ghi EFM trong chuyển dạ theo ACOG 2009 có ý nghĩa sàng lọc.

Việc tiến hành phân loại các băng ghi EFM trong chuyển dạ theo ACOG có ý nghĩa sàng lọc.

Băng ghi xếp loại I giúp nhận diện các sản phụ có nguy cơ thấp sẽ xuất hiện rối loạn thăng bằng kiềm toan trong chuyển dạ, với điều kiện không xảy ra các sự kiện bất thường nghiêm trọng trong chuyển dạ.

Băng ghi xếp loại III liên quan mạnh đến sự hiện diện của toan hóa máu thai tại thời điểm khảo sát, cần có một can thiệp thích hợp tức thời.

Băng ghi xếp loại II đòi hỏi các phân tích chi tiết, căn cứ vào các yếu tố thành phần của băng ghi và mối liên quan giữa chúng với nhau và giữa chúng với các thành tố của chuyển dạ.

Khi có một băng ghi EFM bất thường, cần phân tích băng ghi một cách cẩn trọng.

Cơn co tử cung làm giảm cấp máu và thoát lưu máu đến hòm máu. Bất thường cơn co kiểu tachysystole, tetany hay tăng trương lực cơ bản ảnh hưởng mạnh đến các biến đổi trên băng ghi EFM.

Mọi biến động trên EFM trước tiên phải đặt trong mối quan hệ với cơn co tử cung khi giải thích các biến động trên EFM.

Trị số tim thai căn bản (baseline) là dữ kiện phản ánh tình trạng tổng quát của thai, thể hiện phản ứng điều chỉnh trung hạn của thai với stress gây ra do chuyển dạ. Baseline có một giá trị nhận định trung hạn. Giá trị tự thân của việc đánh giá baseline không cao.

Đánh giá baseline phải được đặt trong bối cảnh lâm sàng tổng quát của chuyển dạ như thân nhiệt, huyết áp, dùng thuốc, bệnh lý mẹ...; Cũng như là có hay không kèm theo các biến động tức thời của nhịp tim thai gồm cả nhịp tăng, nhịp giảm, và các điều chỉnh lên xuống của baseline ngay tiếp theo sau các biến động tức thời.

**Dao động nội tại (variability):** Tim thai hoạt động theo một nhịp tự thân của một pace-marker từ nhĩ, nhịp này cũng phụ thuộc trực tiếp vào cấp O<sub>2</sub> cho cơ tim, qua hóa cảm thụ quan với O<sub>2</sub> tại chỗ. Đồng thời nhịp tim chịu sự chi phối của hệ thống thần kinh thực vật, cả trực và đối giao cảm. Variability thực chất hình ảnh của các điều chỉnh nhịp theo nhịp (beat-to-beat) của hành não lên nhịp tự thân, thông qua hệ thần kinh thực vật. Điều chỉnh này là

các phản ứng với thông tin đến từ các áp cảm thụ quan (baroreceptor) hay hóa cảm thụ quan (chemoreceptor).

Khi mất điều chỉnh từ hành não, tim thai sẽ hoạt động theo nhịp tự thân của nó, và không còn hiện tượng biến động nhịp theo nhịp nữa.

Biểu đồ không còn dao động nội tại, với nhịp muộn phản ánh một tình trạng rất nặng của thai nhi.

Nhip tăng (acceleration) là kết quả của một loạt điều chỉnh nhịp theo nhịp theo chiều hướng tăng, thông qua hệ thống trực giao cảm, theo sau một biến động giảm áp tại xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ. Sự hiện diện của nhịp tăng phản ánh một hành não lành mạnh. Sensitivity và specificity của nhịp tăng đối với tình trạng bình thường của thai rất cao. Khi tình trạng giảm áp được khắc phục, nhịp tim thai tức thời sẽ dần dần trở về trị số baseline.

Thông thường, nhưng không phải là luôn luôn, hiện diện của nhịp tăng liên quan đến một tình trạng thai khỏe mạnh.

Nhip giảm (deceleration) là kết quả của một loạt điều chỉnh nhịp theo nhịp theo chiều hướng giảm, thông qua hệ thống đối giao cảm, theo sau một biến động giảm PaO<sub>2</sub> trong máu thai hoặc sau một biến động tăng huyết áp hệ thống của thai.

Phân tích chi tiết cơ chế bệnh sinh của các nhịp giảm đóng một vai trò quan trọng trong việc ra quyết định quản lý bất thường của EFM trong chuyển dạ.

Nhip giảm bất định (variable deceleration) liên quan đến tình trạng tăng áp hệ thống do chèn ép lưu thông ở động mạch rốn. Hình dạng của nhịp giảm bất định có thể giúp dự đoán các đặc tính của chèn ép trên dây rốn. Các biến động của dao động nội tại hay baseline đi kèm cung cấp thông tin quan trọng cho dự báo tiên lượng của nhịp giảm.

Nhip giảm muộn (late deceleration) liên quan đến tình trạng giảm PaO<sub>2</sub> trong máu thai trong máu ngoại vi, cũng như tác động trực tiếp của giảm PaO<sub>2</sub> tại cơ tim. Cần lưu ý rằng do có liên quan đến cả hypoxia lẫn tác động trực tiếp lên cơ tim, nên khi nhịp giảm muộn đi kèm theo bradycardia hay kèm theo variability thấp/mất variability thì các nhịp giảm muộn này có liên quan mạnh đến tình trạng toan hóa máu thai.

Để tránh các vấn đề liên quan đến sai lệch trong diễn giải EFM, người ta có xu hướng dùng CTG điện toán.

Các nghiên cứu tổng quan đầu tiên về computerized CTG cho thấy đây là một phương pháp có nhiều hứa hẹn trong nỗ lực làm giảm tổn thương não bộ sơ sinh.

Khảo sát khí máu thai và pH được chỉ định trong những trường hợp nghi ngờ có đe dọa thai.

Do specificity của EFM không cao, nên khi có bất thường trên EFM, cần nghĩ đến việc phân tích một cách kỹ lưỡng băng ghi, và đặt các biến động này trong bối cảnh lâm sàng cụ thể.

Khảo sát khí máu thai bằng máu da đầu là một khảo sát xâm lấn.

Cần thực hiện các can thiệp cần thiết, theo cơ chế bệnh sinh trước khi quyết định thực hiện một test xâm lấn, như giảm co, điều chỉnh tư thế mẹ, bù thiếu hụt thể tích...

Sau khi đã thực hiện các can thiệp sơ cấp, và có nghi ngờ của toan hóa máu thai, cần nghĩ đến việc thực hiện khí máu da đầu.

### CÁC BIỆN PHÁP CAN THIỆP SƠ CẤP KHI CÓ BẤT THƯỜNG TRÊN EFM

Các biện pháp can thiệp sơ cấp được đặt ra khi có bất thường của EFM. Các biện pháp này nhằm vào các yếu tố nguyên nhân gây nên biến động EFM và fetal distress.

Xử lý nguyên nhân làm giảm nồng độ O<sub>2</sub> trong máu mẹ.

#### 1. Thở oxy

Do đau nén rối loạn thông khí, kiều thở nhanh và nông, rất thường thấy trong chuyển dạ. Tình trạng này có thể làm thay đổi thông số khí máu của mẹ do tình trạng tăng thái CO<sub>2</sub>.

Rối loạn thông khí có thể ảnh hưởng đến các thai phụ không bệnh lý trước đó, nhưng bị ảnh hưởng nhiều nhất vẫn là các thai phụ với bệnh lý tim mạch và bệnh lý hô hấp. Bão hòa oxygen thấp trước đó ở thai phụ có bệnh lý tim mạch hay hô hấp có thể diễn biến xấu hơn do các rối loạn thông khí và stress xuất hiện trong chuyển dạ. Các thai phụ này phải được cung cấp đủ oxy khi vào chuyển dạ. Mặc dù lượng tăng PaO<sub>2</sub> tuyệt đối ở máu tĩnh mạch rốn có vẻ không có ý nghĩa (từ 28 mmHg đến 47 mmHg), nhưng nó vẫn đưa đến sự gia tăng bão hòa oxy ở máu thai một cách đáng kể (từ 65% đến 87%), phản ánh đúng độ dốc của đường biểu diễn phân ly O<sub>2</sub>-Hb thai ở các trị số PaO<sub>2</sub> này.

Với các thai phụ không có bệnh lý, theo tổng quan Cochrane, việc thở oxy dự phòng trong chuyển dạ không mang lại bất cứ lợi ích nào. Việc thở oxy trong các chuyển dạ với bất thường băng ghi EFM không cho thấy cải thiện trên kết cục của thai.

#### 2. Gây tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa

Giam đau sản khoa có thể có ích, nhằm giúp sản phụ có thể tránh được rối loạn gây bởi stress và đau.

Xử lý nguyên nhân dẫn đến suy giảm cấp máu chửa oxygen đến hố máu.

#### 1. Truyền dịch tinh thể đẳng trương

Tình trạng giảm cấp máu đến hố máu trong chuyển dạ thường thấy nhất là do tụt huyết áp hệ thống ở mẹ. Tụt huyết áp hệ thống có thể do mất nước, do chèn ép tĩnh mạch chủ dưới, do gây tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa, dùng các thuốc chống tăng huyết áp. But thể tích băng các dịch tinh thể đẳng trương thường là đủ để giải quyết vấn đề.

#### 2. Nằm nghiêng trái

Nếu nguyên nhân của việc tụt áp hệ thống là do giảm cung lượng về nhĩ phải do chèn ép tĩnh mạch chủ dưới thi việc cho thai phụ nằm nghiêng trái có thể giúp làm giảm lực ép lên tĩnh mạch chủ dưới, qua đó cải thiện cung lượng về nhĩ phải và cải thiện cung lượng tuần hoàn ở thai phụ.

#### 3. Điều chỉnh rối loạn cơn co tử cung

Cơn co tử cung, điều trị tetany cơ tử cung và điều trị tachysystol là điều trị quan trọng nhất trong nỗ lực cải

thiện cấp máu đến hòm máu trong những trường hợp có rối loạn cơn co tử cung.

Ngưng ngay tức khắc oxytocin nếu như các rối loạn cơn co này có nguyên nhân là việc dùng oxytocin ngoại sinh.

Dùng thuốc giảm co nếu nguyên nhân của tăng hoạt năng tử cung là do nguyên nhân chức năng. Beta-mimetic như Terbutaline là thuốc được lựa chọn cho mục đích này.

Nếu như nguyên nhân của rối loạn cơn co là do hội chứng vượt trớ ngại, tức do nguyên nhân cơ học, thì phải chấm dứt ngay chuyển dạ. Đi tìm, xác nhận hay loại trừ bất xứng đầu chậu và hội chứng vượt trớ ngại là việc bắt buộc phải làm và có mức độ ưu tiên cao nhất cho các bất thường trên EFM có tachysystole. Đồng thời với việc chấm dứt chuyển dạ ngay tức khắc, cần dùng ngay một giảm co tử cung mạnh như Nitroglycerine ngâm dưới lưỡi, một mặt để cải thiện tưới máu nhau, mặt khác để tránh một trường hợp vỡ tử cung.

#### Xử lý suy giảm trao đổi khí máu tại hòm máu.

- Trong chuyển dạ, không có biện pháp cải thiện trao đổi khí tại hòm máu, khi các tổn thương quanh gai nhau đã tồn tại trước đó.
- Trong trường hợp của nhau bong non, gián đoạn trao khí do tình trạng bong nhau đòi hỏi một can thiệp chấm dứt chuyển dạ tức thì.

#### Xử lý bất thường tuần hoàn dây rốn tùy thuộc vào nguyên nhân và mức độ.

Chèn ép lưu thông cuống rốn tùy thuộc vào nhiều nguyên nhân và có nhiều mức độ ảnh hưởng khác nhau. Phân tích chình thái của các nhịp giảm bất định trên biểu đồ EFM có thể giúp phán đoán mạch máu bị chèn ép là động mạch hay tĩnh mạch hay cả hai, mức độ chèn ép động mạch, dự trữ kiềm để có thái độ quyết định.

- Mỗ sanh ngay nếu có sa dây rốn: Khi có bất thường EFM, bằng mọi giá phải xác nhận hay loại trừ khả năng có sa dây rốn. Sa dây rốn là một cấp cứu thương khẩn. Việc xử lý tùy thuộc vào tình trạng cổ tử cung có cho phép thực hiện một cuộc sanh ngả âm đạo tức thì và an toàn hay không.
- Thay đổi tư thế có thể làm một nhịp giảm bất định biến mất, nếu như tư thế mới làm cho dây rốn không bị chèn ép nữa.

Vẫn đề mỗ sanh vì “suy thai”. Mỗ sanh vì suy thai như thế nào là chính đáng?

Do không thể định nghĩa tình trạng suy thai một cách rạch ròi, nên việc đánh giá mỗ sanh trong suy thai là rất khó khăn. Mỗ sanh vì lý do suy thai luôn luôn phải đối mặt với các chỉ trích.

Nếu bạn mỗ ra mà sơ sinh có pH máu cuống rốn và tình trạng khí máu bình thường, bạn sẽ nói rằng là bạn “can thiệp quá đáng”? Hay bạn sẽ nói rằng “bạn can thiệp rất đúng lúc”, khi em bé chưa bị ảnh hưởng bởi các stress?

Nếu bạn mỗ ra mà sơ sinh có pH máu cuống rốn thấp và tình trạng khí máu bất thường, bạn sẽ nói rằng là bạn “can thiệp chính đáng?” hay bạn đã “can thiệp muộn với nguy cơ tổn thương não bộ cho sơ sinh là cao?”

Để thay cho lời kết, bạn hãy suy ngẫm về các dòng này....

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
- Williams Obstetrics 24<sup>th</sup> edition. Nhà xuất bản McGraw-Hill Education 2014.

## Phá ối và phương thức áp dụng phá ối

Phạm Văn Đức<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [phamvanduc1998@gmail.com](mailto:phamvanduc1998@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Phân tích được lợi ích và nguy cơ của phá ối
2. Phân tích được chỉ định và chống chỉ định phá ối
3. Phân tích thời điểm và kỹ thuật phá ối
4. Mô tả biến chứng và cách thức theo dõi sản phụ sau phá ối

Phá ối là thủ thuật thường dùng trong đẻ chỉ huy.

Phá ối (amniotomy) dưới các hình thức tia ối, bấm ối là một thủ thuật được làm trong quá trình chuyển dạ sanh, khi cổ tử cung đã xóa mờ, nhằm làm vỡ màng ối chủ động để nước ối thoát ra ngoài.

Phá ối thường được chỉ định trong các trường hợp sanh chỉ huy như thúc đẩy chuyển dạ, tăng co với oxytocin, nghiệm pháp sanh ngả âm đạo.

Người ta thường thực hiện phá ối vì 2 mục đích:

1. Làm giảm áp lực của buồng ối
2. Rút ngắn thời gian chuyển dạ

Tuy nhiên, các chứng cứ hiện tại cho thấy nhóm thực hiện thủ thuật phá ối thường quy so với nhóm sản phụ có màng ối còn nguyên không rút ngắn giai đoạn 1 của chuyển dạ, không tăng tỷ lệ nhiễm trùng cho thai phụ cũng như tỷ lệ sản phụ cần giảm đau sản khoa. Ngược lại, bấm ối có liên quan đến việc tăng tỷ lệ mổ lấy thai, nhưng sự tăng này không có ý nghĩa thống kê.

Do đó, bấm ối không được khuyến cáo là một thực hành thường quy cho một chuyển dạ có diễn biến bình thường và nguy cơ thấp.

Vì thế, cần cân nhắc khi quyết định thực hiện phá ối. Phá ối được chỉ định khi lợi ích của phá ối lớn hơn những nguy cơ hiện hữu.

Có thể cân nhắc thực hiện phá ối trong các tình huống sau:

- Khi cần làm giảm áp lực buồng ối trong đẻ ối, nhau bám mép đang chảy máu nhiều hoặc nhau bong non
- Khi có con gò tử cung cường tính
- Trước khi tăng co trong chuyển dạ kéo dài do gò tử cung thưa. Phá ối làm giảm tỉ lệ phải tăng co oxytocin
- Khi làm nghiệm pháp sanh ngả âm đạo
- Khi chuyển dạ đã vào giai đoạn hoạt động, đầu ối phòng làm cản trở cuộc chuyển dạ, cổ tử cung mở chậm, ngôi đầu cao
- Sản đồ bên phải đường báo động và con co tử cung đủ
- Khi sanh ngôi thứ hai trong song thai

Trên đây không phải là chỉ định của phá ối, mà chỉ là những trường hợp mà trong đó phá ối có thể là có lợi.

Không được phá ối khi có nguy cơ cho mẹ và thai nhi.

Trong các trường hợp sau, việc phá ối là cực kỳ nguy hiểm và có thể đến những hậu quả nghiêm trọng:

- Khi cổ tử cung chưa mở trọn trong mọi ngôi bất thường, bao gồm ngôi mông, ngôi mặt hoặc ngôi ngang. Voi các ngôi bất thường, bảo vệ đầu ối đến cùng là một nguyên tắc bất di bất dịch.
- Sa dây rốn trong bọc ối.
- Thai phụ bị viêm gan siêu vi C, nhiễm HIV.

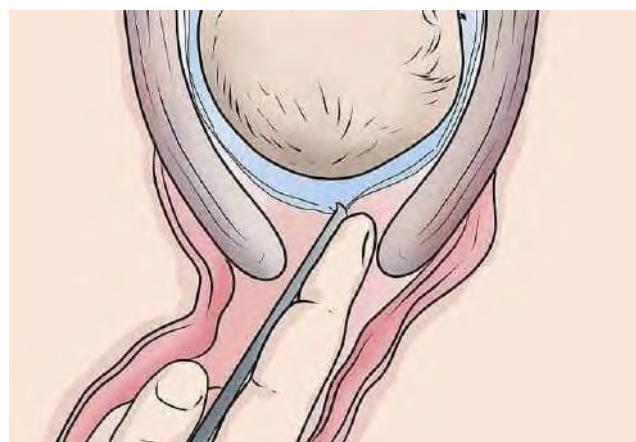
Phá ối chỉ được thực hiện khi có chỉ định và thỏa mãn đủ các điều kiện cần thiết.

Khi thực hiện phá ối, bắt buộc phải cân nhắc sự cần thiết của can thiệp này.

Điều kiện thực hiện phá ối tại cơ sở y tế là phải:

1. Có sẵn phòng mổ và các phương tiện hồi sức sơ sinh
2. Cần theo dõi tình trạng thai và chuyển dạ sau khi phá ối, nhằm phát hiện kịp thời các biến chứng gồm sa dây rốn, thuyên tắc ối, vỡ mạch máu tiền đạo và nhiễm trùng.

### Kỹ thuật phá ối



Hình 1: Kỹ thuật phá ối bằng kim

Đưa ngón trỏ và ngón giữa của bàn tay thuận vào âm đạo, tiến dần tới lỗ cổ tử cung, chạm vào đầu ối. Tay còn lại cầm sử dụng cụ bấm ối đưa vào âm đạo, theo sự dẫn của bàn tay thuận tiếp xúc với đầu ối, dùng cụ bấm ối đi giữa khe của hai ngón tay.

Thời điểm bấm ối là ngay sau đinh cơn gò. Dùng dụng cụ bấm ối chọc thủng màng ối, để nước ối chảy từ từ rời rã rộng màng ối.

Nguồn: 3.bp.blogspot.com

Dụng cụ dùng cho phá ối có thể là dụng cụ bấm ối chuyên biệt Amniohook® hoặc chỉ đơn giản là kim dài 15-20 cm hoặc kèm Kocher hoặc bất kì vật nhọn vô trùng nào.

Tuy nhiên, khả năng gây sang chấn cho thai do chạm vào phần thai hay chạm vào dây rốn sẽ cao nếu dùng dụng cụ không thích hợp.



**Hình 2:** Chạm thương thai nhi do phá ối

Dụng cụ dùng cho phá ối có thể là dụng cụ bấm ối chuyên biệt Amniohook® hoặc chỉ đơn giản là kim dài 15-20cm hoặc kèm Kocher hoặc bất kì vật nhọn vô trùng nào.

Tuy nhiên, khả năng gây sang chấn cho thai do chạm vào phần thai hay chạm vào dây rốn sẽ cao nếu dùng dụng cụ không thích hợp. Hình chụp cho thấy hậu quả của việc dùng một kim dài quết vào đầu thai nhiều lần khi thực hiện phá ối. Dụng cụ chuyên dụng sẽ giảm được hậu quả này.

Nguồn: jamanetwork.com

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Trước tiên cần giải thích cho thai phụ hiểu mục đích của bấm ối. Hướng dẫn thai phụ nằm trên bàn sanh với tư thế sản phụ khoa, thở đều, không rặn.

Nghe tim thai trước khi bấm ối: ghi nhận tần số, cường độ, đều hay không đều.

Rửa âm hộ bằng nước vô khuẩn, mang găng vô khuẩn.

Khám âm đạo: đánh giá tình trạng cổ tử cung, ngôi thai và xác định chắc chắn không có sa dây rốn trong bọc ối trước khi bấm ối.

Đưa ngón trỏ và ngón giữa của bàn tay thuận vào âm đạo, tiến dần tới lỗ cổ tử cung, chạm vào đầu ối.

Tay còn lại cầm sử dụng cụ bấm ối đưa vào âm đạo, theo sự dẫn của bàn tay thuận tiếp xúc với đầu ối, dụng cụ bấm ối đi giữa khe của hai ngón tay.

Thời điểm bấm ối là ngay sau đinh con gò. Dùng dụng cụ bấm ối chọc thủng màng ối, để nước ối chảy từ từ rồi xé rộng màng ối. Cần đặc biệt chú ý đến điều này trong đa ối. Trong đa ối, nếu để nước ối chảy quá nhanh ra ngoài, thai phụ có thể bị sốc do giảm áp lực ổ bụng đột ngột hoặc bị sa dây rốn, sa chi hoặc ngôi trở thành ngôi bất thường.

Ghi nhận tính chất nước ối là điều bắt buộc, gồm lượng nước ối, màu sắc nước ối (trắng trong, trắng đục, xanh, vàng hay có máu).

Sau khi bấm ối xong, phải khám lại ngay xem có sa dây rốn không, nghe lại tim thai, ghi nhận tình trạng cổ tử cung, ngôi thai.

## Oxytocics trong sản khoa

### Tăng co bằng oxytocin

#### Phát khói chuyển dạ bằng oxytocin

Phạm Văn Đức<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [phamvanduc1998@gmail.com](mailto:phamvanduc1998@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các chỉ định và các chống chỉ định của oxytocin trong sản khoa
- Trình bày được cách dùng oxytocin trong khởi phát chuyển dạ
- Trình bày được cách dùng oxytocin trong thúc đẩy chuyển dạ
- Mô tả được cách sử dụng các oxytocics khác

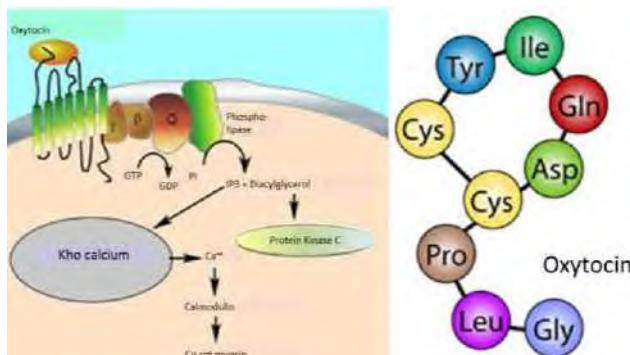
### OXYTOCIN

#### Các nguyên lý chung

Oxytocin tác động lên các thụ thể của nó trên cơ trơn tử cung, kích thích con co tử cung làm tăng về tần số, cường độ, thời gian của con co tử cung.

Oxytocin là hormone peptide được tổng hợp tại nhân trên thị và cạnh não thất của hạ đồi, hoạt động nhờ kết hợp với một protein đặc biệt là oxytocin-neurophysin. Oxytocin được tiết từ các đầu cùng thần kinh ở thùy sau tuyến yên.

Oxytocin tác động lên các thụ thể của nó trên cơ trơn tử cung, kích thích con co tử cung làm tăng về tần số, cường độ, thời gian của con co tử cung.



**Hình 1:** Oxytocin là hormone peptide hạ đồi, tác động trên G protein coupled receptor màng tế bào, thông qua tín hiệu proteinkinase C. Do cơ chế này, oxytocin bắt buộc phải đi qua ngả hệ tuần hoàn rồi mới có tác dụng trên cơ của tử cung. Cũng do cơ chế này mà tác dụng của oxytocin có 2 đặc điểm chính: nhanh và ngắn.

Nguồn: o.quizlet.com và research.vt.edu

Tính nhạy cảm của cơ tử cung đối với oxytocin xuất hiện từ tuần lễ thứ 20 của thai kỳ, gia tăng chậm từ tuần lễ 20 đến 30 và ổn định từ tuần lễ 34 cho đến gần ngày dự sinh. Nồng độ oxytocin gia tăng rất nhanh gấp đôi, gấp ba khi bắt đầu chuyển dạ, và đạt tối đa vào giai đoạn sổ thai cho đến khi co hồi tử cung.

Oxytocin được hấp thu tốt bằng đường ngoài ruột. Trong đường tiêu hóa, oxytocin bị phân hủy bởi pepsin của dạ

dày. Vì thế, oxytocin thường được sử dụng bằng đường tiêm bắp (kết nối cơ tử cung) và đường truyền tĩnh mạch chậm.

Thời gian bán hủy trung bình của oxytocin là 5 phút.

Oxytocin bắt đầu có tác dụng rất nhanh, ngay sau khi truyền tĩnh mạch 3-4 phút.

Nồng độ huyết tương của oxytocin tăng dần khi cho thuốc và đạt được sự ổn định sau 40 phút.

Hormon này được thải trừ tại gan, thận, tuyến vú.

Thời gian bán hủy trung bình của oxytocin là 5 phút.

Chỉ định của oxytocin là các trường hợp cần tăng hoạt động của cơ tử cung

- Khởi phát chuyển dạ
- Thúc đẩy chuyển dạ, tăng con co tử cung
- Dụ phòng và điều trị băng huyết sau sanh do đờ tử cung hay sau sanh hay sau mổ sanh

**Risk** Oxytocin có thể gây nguy hiểm, đặc biệt là khi thai vẫn còn trong buồng tử cung

Chống chỉ định tuyệt đối của oxytocin gồm

- Suy thai cấp
- Bất xứng đầu chậu tuyệt đối

Phải hết sức thận trọng khi chỉ định oxytocin trong những trường hợp sau:

- Phát khói chuyển dạ hoặc tăng co trên thai phụ có vết mổ cũ mổ sanh: vì có tăng nguy cơ của nứt vết mổ
- Phát khói chuyển dạ hoặc tăng co trên thai phụ đa sản: vì có tăng nguy cơ vỡ tử cung
- Phát khói chuyển dạ trên ngôi ngược có thể làm tăng nguy cơ cho sơ sinh khi so với mổ chủ động

Khởi phát chuyển dạ bằng oxytocin: các nguyên tắc chung buộc phải tuân thủ

- Chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch thật chậm
- Dùng liều thấp nhất có thể có hiệu quả
- Phải theo dõi chặt chẽ khi dùng oxytocin

Để khởi phát chuyển dạ, oxytocin được dùng bằng đường truyền tĩnh mạch chậm. Oxytocin được pha vào dung dịch

đường glucose 5%, truyền tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện hay nhỏ giọt tĩnh mạch.

Do tính nhạy cảm với oxytocin thay đổi tùy theo thai phụ nên liều oxytocin cần thiết để có hiệu quả rất thay đổi giữa các thai phụ. Cần điều chỉnh cẩn thận lưu lượng bơm điện hoặc số giọt dịch truyền có oxytocin đến khi đạt được 3 cơn gò trong 10 phút, mỗi cơn kéo dài trong 40 giây. Không được vượt quá 3 đến 4 cơn co trong 10 phút. Duy trì tốc độ truyền này tới khi sanh.

Khi dùng oxytocin, phải luôn luôn lưu ý chăm sóc cẩn thận sản phụ có dùng oxytocin.

Đảm bảo sản phụ nằm nghiêng trái. Theo dõi mạch, huyết áp trong quá trình khởi phát chuyển dạ. Cơn gò tử cung và tim thai phải được theo dõi chặt chẽ, bằng monitor sản khoa nếu được. Mỗi 30 phút một lần, thực hiện khám và ghi chép trên sản đồ về:

- Thời gian, tần số cơn co tử cung trong 10 phút
- Nhịp tim thai ngay sau cơn gò tử cung

Giảm hay ngưng truyền oxytocin ngay nếu có rối loạn cơn co có hoặc không kèm bất thường về tim thai (dưới 100 lần/phút qua ống nghe hoặc nhịp giảm đe dọa thai trên EFM).

Nếu sau khi đã ngưng oxytocin mà vẫn đề vẫn không được giải quyết, phải xem xét tim nguyên nhân thực thể. Sử dụng giảm co nếu không do nguyên nhân thực thể.

 **Tuyệt đối không được để sản phụ đang dùng oxytocin ở một mình mà không theo dõi.**

### Kỹ thuật khởi phát chuyển dạ bằng oxytocin

Có nhiều phác đồ thực hành khác nhau liên quan đến khởi phát chuyển dạ bằng oxytocin. Các phác đồ này khác nhau ở liều khởi đầu, nhịp độ và biên độ tăng liều, liều tối đa. Dựa vào 3 đặc điểm trên, có thể phân các phác đồ này thành 2 nhóm chính:

1. Phác đồ “liều thấp” với đặc điểm là liều khởi đầu thấp, tăng liều chậm và liều tối đa thấp
2. Phác đồ “liều cao” với đặc điểm là liều khởi đầu cao, tăng liều nhanh và liều tối đa cao

Các cơ sở chứng cứ sau đây đã được ghi nhận

1. Phác đồ “liều thấp” không đi kèm với việc tăng can thiệp trên cuộc sanh
2. Việc thực hiện điều chỉnh tăng liều oxytocin với nhịp điều nhiều hơn 1 lần điều chỉnh tăng liều mỗi 30 phút sẽ đi kèm với rối loạn cơn co tử cung kiểu cường tính
3. Phác đồ “liều cao” đi kèm với tăng tần xuất của chuyển dạ cực nhanh

Dựa trên những chứng cứ này, tại Việt Nam, phác đồ sử dụng phổ biến là phác đồ liều thấp

Phát khởi chuyển dạ với oxytocin được thực hiện như sau:

#### Khởi đầu oxytocin

Tôn trọng tuyệt đối đúng trình tự thực hiện sau

1. Lập đường truyền tĩnh mạch với dung dịch Glucose 5%, chai 500 mL, chỉnh giọt đến tốc độ thấp nhất có thể được, thường là VII giọt/ph.

Luôn luôn bắt đầu bằng chai dịch truyền không oxytocin.

2. Sau khi đã chỉnh giọt thành công, tiến hành hòa 5 đơn vị quốc tế (IU) oxytocin vào chai dịch truyền. Tương đương với tốc độ 3mIU/phút.
3. Nếu dùng bơm tiêm điện, bắt đầu với tốc độ 2 đến 2.5 mIU/phút.

Sau khi bắt đầu, kiên nhẫn chờ oxytocin có tác dụng.

Không được vội tăng liều, cả về thời gian lẫn tốc độ.

#### Tăng liều oxytocin

1. Nếu cơn co không đạt yêu cầu (3 cơn co trong 10 phút, mỗi cơn 40 giây), tăng tốc độ truyền oxytocin dần dần, mỗi lần điều chỉnh tăng cách nhau 30 phút.
2. Không điều chỉnh tăng liều với nhịp độ nhiều hơn một lần mỗi 30 phút.
3. Biên độ của một lần điều chỉnh là 1.5 đến 2.5 mIU.

Khi đạt cơn co mong muốn, duy trì tốc độ truyền ổn định cho đến khi sanh.

Trong phần lớn các trường hợp, tốc độ truyền 12 mIU/phút sẽ giúp mang lại con co hiệu quả.

 Oxytocin rất nguy hiểm khi được dùng liều cao.

Nếu cơn co tử cung không đạt yêu cầu ở tốc độ truyền 20 mIU/phút (40 giọt/phút), có thể xem xét tăng nồng độ oxytocin trong dịch truyền nhằm mục đích giảm thể tích dịch truyền cần thiết và dễ điều chỉnh liều oxytocin.

Một điểm rất quan trọng cần lưu ý rằng tốc độ 20 mIU/phút là một tốc độ rất cao. Quyết định vượt quá giới hạn 20mIU/phút bằng cách tăng nồng độ pha oxytocin trong dịch truyền cần phải được cân nhắc kỹ.

Không phải lúc nào cũng khởi phát thành công được chuyển dạ bằng oxytocin.

#### Khởi phát thất bại

1. Sau khi đã truyền hết 5,000 mIU (tức hết 5 IU trong 500 mL dung dịch pha) mà vẫn chưa tạo được cơn co cần thiết, cần tạm ngưng phát khởi chuyển dạ và thực hiện lại vào ngày hôm sau
2. Nếu đã đến giới hạn 32mIU/phút mà vẫn không khởi phát được chuyển dạ, có thể xem như khởi phát chuyển dạ thất bại.

Dù rằng vài phác đồ thử sử dụng tốc độ truyền oxytocin cao hơn, tuy nhiên không có bằng chứng rằng hành động này có thể làm cho phát khởi chuyển dạ thành công.

 Không có bằng chứng rằng tăng liều oxytocin thêm nữa có thể làm cho phát khởi chuyển dạ thành công.

#### Cách dùng oxytocin trong tăng co

Tăng co là việc dùng thuốc để điều chỉnh cơn co tử cung tự nhiên, nhằm đạt được cơn co tử cung thích hợp với giai đoạn của chuyển dạ về cường độ, biên độ, tần số để có thể có được diễn tiến thuận lợi của cổ tử cung và ngôi thai.

 Ngoài oxytocin, không được tăng co bằng cách dùng bất cứ loại oxytocics nào khác.

Trong các oxytocics, chỉ có oxytocin là có thể dùng cho tăng co, và chỉ được dùng đường truyền tĩnh mạch chậm.

**⚠** Để tăng co, ngoài đường truyền tĩnh mạch chậm, không được tăng co bằng oxytocin bằng bát cù đường dùng nào khác.

Kỹ thuật tăng co bằng oxytocin như sau:

Khi tăng co bằng oxytocin, chỉ được dùng bằng đường truyền tĩnh mạch. Có 2 cách dùng:

**Đường nhó giọt tĩnh mạch:** 5 IU oxytocin pha trong 500 mL dung dịch Glucose 5%, truyền tĩnh mạch. Khởi đầu với tốc độ là 4 mIU/phút (VIII giọt/phút). Lưu ý: phải chỉnh số giọt dịch truyền trước khi pha oxytocin vào chai.

1 giọt/phút tương ứng với 0.5 mIU/phút

**Bơm tiêm tự động:** 5 IU oxytocin pha trong 49 mL dung dịch Glucose 5%, tốc độ 2.4 ml/giờ. Ưu điểm của dùng bơm tiêm điện là giảm thiểu tích dịch truyền kèm theo oxytocin đồng thời kiểm soát tốt được tốc độ truyền.

Theo dõi nghiêm ngặt cơn co và tim thai

Lý tưởng bằng monitoring. Sau mỗi 15-20 phút đánh giá lại cơn co về cường độ, tần số, thời gian.

Chỉ được tăng liều khi và chỉ khi cơn co không đạt được hiệu quả mong muốn.

Biên độ mỗi lần tăng là 4 mIU/phút.

**⚠** Liều tối đa khi dùng cho tăng co là 20 mIU/phút.

Việc tăng quá liều tối đa cần phải được cân nhắc kỹ.

Khi vượt quá liều tối đa cho phép, cần tăng nồng độ oxytocin trong chai và chỉnh lại tốc độ truyền từ đầu.

Hiệu quả của tăng co thể hiện qua đặc tính của cơn co thu được và qua tác động của cơn co trên xoa mờ cổ tử cung và dien tiên ngôi thai.

Ghi chép cơn co, ghi lại tiến triển cổ tử cung và ngôi thai trên sản đồ mỗi 1-2 giờ tùy tình trạng chuyển dạ.

Khi tăng co có hiệu quả, nên duy trì ở tốc độ truyền oxytocin ở mức thấp nhất có thể, vừa đủ để quá trình sanh tiến triển.

#### Xử trí các rối loạn xuất hiện trong khi truyền oxytocin

Trong quá trình khởi phát chuyển dạ có thể xảy ra các sự kiện nghiêm trọng như suy thai, rối loạn cơn co cường tính và vỡ tử cung.

Trong quá trình tăng co, nếu có cơn co cường tính, trên EFM có biểu hiện đe dọa thai, bắt buộc phải xem xét để tìm cách xác nhận hoặc để loại trừ khả năng đang có bất xứng đầu chậu.

Nếu tử cung tăng kích thích (mỗi cơn co kéo dài quá 60 giây), hay nhiều hơn 4 cơn gò/10 phút phải xác định có hay không có nguyên nhân thực thể, thường nhất là bất xứng đầu chậu và hội chứng vượt trớ ngại. Nếu có, buộc phải châm dứt ngay chuyển dạ.

Chỉ xác định là do oxytocin sau khi đã loại bỏ khả năng tồn tại nguyên nhân thực thể.

**⚠** Khi có rối loạn cơn co, không nên xử trí nữa vời là giảm liều oxytocin. Phải cắt hẵn oxytocin và chờ đáp ứng.

Nếu đúng là do oxytocin, tình trạng cơn co cường tính sẽ mất sau vài phút.

Giảm co chỉ cần nếu cơn co cường tính không mất sau ngưng oxytocin và đã loại nguyên nhân thực thể

Nếu cần thiết: Salbutamol 10 mg pha trong 1000 mL dịch tinh thể đẳng trương (NaCl 0.9% hay Lactated Ringer's) truyền tĩnh mạch X giọt/1 phút.

Nếu hồi phục nhanh có thể tăng co trở lại.

Nếu tăng co lại, phải bắt đầu lại từ đầu.

Tiếp tục thực hiện monitoring nghiêm ngặt.

**⚠** Oxytocin dễ gây vỡ tử cung ở người đa sản và phụ nữ có sẹo mổ cũ lấy thai.

Tuyệt đối không được sử dụng oxytocin nồng độ cao (10 UI trong 500 mL, tức 20 mIU/mL) ở người đa sản và phụ nữ có sẹo mổ cũ lấy thai.

#### Sử dụng oxytocics trong dự phòng & điều trị băng huyết sau sanh

Khi có băng huyết sau sanh, oxytocin và các oxytocics khác có thể được dùng bằng nhiều đường khác nhau.

**Bảng 1:** Khuyến cáo của WHO về sử dụng oxytocics trong dự phòng và trong điều trị băng huyết sau sanh

Nguồn: Hướng dẫn của WHO về phòng tránh băng huyết sau sanh

	Oxytocin	Ergometrine/ Methyl-ergometrine	15-methyl Prostaglandin F2α
Liên và đường dùng	Truyền tĩnh mạch: 20 IU trong 1000 mL dịch truyền, truyền 60 giọt / phút Tiêm bắp: 10 UI	Tiêm bắp hay tĩnh mạch (chậm): 0.2 mg	Tiêm bắp: 0.25 mg
Liên tiếp theo	Tĩnh mạch : 20 IU trong 1000 mL dịch truyền, truyền 40 giọt / phút	Lặp lại 0.2 mg tiêm bắp sau 15 phút Nếu cần, tiêm bắp hay tĩnh mạch 0.2 mg (chậm) mỗi 4 giờ	0.25 mg mỗi 15 phút
Liều tối đa	Không truyền quá 3000 mL dịch có chứa oxytocin	5 liều (tổng cộng 1.0 mg)	8 liều (tổng cộng 2 mg)
Chống chỉ định	Tiêm tĩnh mạch trực tiếp	Tiêm sản giật, tăng huyết áp, Hen phế quản	bệnh tim mạch

#### CÁC PROSTAGLANDINS

Các prostaglandins phần lớn là các paracrine/autocrine hormone, tức là các hormone có tác động cục bộ lên các tế bào lân cận, tại vị trí sản xuất ra chúng.

Mô tử cung có nhiều acid arachidonic, là tiền chất bắt buộc của các prostaglandins. Có rất nhiều nhóm prostaglandins. Trong sản khoa, các nhóm prostaglandins thường được nhắc đến là: PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub> và prostacyclin.

- Màng rụng mẹ là nguồn gốc chính của PGF<sub>2α</sub>.
- Các màng thai, nhất là màng ối, sản xuất PGE<sub>2</sub>.
- Cơ tử cung sản xuất chủ yếu là prostacyclin.
- Ở thai trưởng thành lắn non tháng, gia tăng sinh tổng hợp các prostaglandins nhóm E và F trong tử cung là một yếu tố chắc chắn của giai đoạn báo chuyển dạ.

Trên in-vitro, cả PGF<sub>2α</sub> lẫn PGE<sub>2</sub> đều gây cơn co tử cung.

Khảo sát in-vivo, PGF<sub>2α</sub> từ màng rụng tác động chủ yếu là thúc đẩy cơn co tử cung, trong khi đó PGE<sub>2</sub> có vẻ quan trọng cho sự chín muồi cổ tử cung. Các chế phẩm PGE<sub>2</sub>

ngoại sinh thúc đẩy sự chín muồi cổ tử cung mạnh hơn so với PGF<sub>2α</sub> nội sinh.

Đáp ứng của tử cung với prostaglandins hầu như không thay đổi trong suốt thai kỳ.

Có thể dùng prostaglandins với mục đích khởi phát chuyển dạ hay châm dứt thai kỳ ở tam cá nguyệt thứ II hoặc III.

Các chỉ định châm dứt thai kỳ khác nhau có thể cần đến các loại prostaglandins khác nhau để khởi phát chuyển dạ theo những phương cách khác nhau.

Luôn phải chọn lựa prostaglandins thích hợp.

Prostaglandin thích hợp có thể được dùng cho:

1. Châm dứt thai kỳ ở mọi tuổi thai
2. Khởi phát chuyển dạ
3. Dự phòng băng huyết sau sanh
4. Điều trị băng huyết sau sanh

#### PGE<sub>2</sub>

PGE<sub>2</sub> thường được dùng cho mục đích làm chín muồi cổ tử cung hơn là dùng cho mục đích khởi phát chuyển dạ.

Ché phẩm PGE<sub>2</sub> dùng ngả âm đạo phô biến nhất là dinoprostone gel. So với khi được đặt ở túi cùng sau âm đạo, PGE<sub>2</sub> gel đặt bên trong kênh cổ tử cung sẽ gây một hiệu ứng rõ ràng hơn trên sự chín muồi cổ tử cung. Có thể lặp lại mỗi 6 giờ khi cần.

Một ché phẩm khác của PGE<sub>2</sub> là Cervidil 10 mg. Ưu điểm của Cervidil là, do không giống như gel, nó có thể dễ dàng được lấy đi trong trường hợp có diễn tiến lâm sàng không thuận lợi như nhịp nhanh hoặc tử cung tăng trương lực.

Ngưng prostaglandins. Chuyển sang dùng oxytocin khi:

- Màng ối đã vỡ
- Cổ tử cung đã thuận lợi
- Chuyển dạ thật sự
- Sau 12 giờ dùng

#### 15-methyl Prostaglandin F<sub>2α</sub>

15-methyl Prostaglandin F<sub>2α</sub> chủ yếu được sử dụng trong điều trị sau sanh, do khả năng co tử cung rất mạnh của nó.

Prostaglandin F<sub>2α</sub> không được dùng trước khi sanh.

#### PGE<sub>1</sub>

 Các chất tương tự PGE<sub>1</sub> như misoprostol được dùng để làm chín muồi cổ tử cung. Tuy nhiên, chúng cũng tạo co tử cung. Con co cường tính rất thường gặp.

Misoprostol có hiệu quả tương tự như PGE<sub>2</sub> trong việc làm chín muồi cổ tử cung và khởi phát chuyển dạ.

Misoprostol có thể được dùng bằng nhiều đường khác nhau: đường âm đạo, đường uống, đường ngậm cạnh má hoặc đường trực tràng.

Cách dùng misoprostol thay đổi theo chỉ định. Tùy giai đoạn của thai kỳ cũng như tùy theo chỉ định, misoprostol được dùng với những liều khác nhau.

Con co cường tính thường gấp hơn nếu dùng misoprostol. Tuy nhiên, giá của misoprostol rẻ hơn nhiều so với bất kỳ ché phẩm PGE<sub>2</sub> nào khác.

 Bộ Y tế nước ta nghiêm cấm việc dùng misoprostol để khởi phát chuyển dạ trên thai đầu tháng.

Bất chấp ưu thế của phát khởi chuyển dạ với misoprostol là hiệu quả và rẻ tiền, do nguy cơ rất cao con co cường tính không thể kiểm soát và gây vỡ tử cung, nên không được phép dùng chất tương tự PGE<sub>1</sub> (misoprostol) trong mục đích khởi phát chuyển dạ, cho dù nhiều nghiên cứu đã dùng nó để thực hiện điều này.

 Bộ Y tế nước ta chấp nhận rằng misoprostol có thể được xem xét như một trong các biện pháp để khởi phát chuyển dạ trong tam cá nguyệt thứ nhì, hay khi thai đã chết trong tử cung, do khả năng làm chín muồi cổ tử cung đồng thời với khả năng phát khởi con co tử cung. Với mục đích này, Misoprostol được sử dụng bằng đường âm đạo <sup>1</sup>.

Bất chấp loại prostaglandins, nếu phải chuyển sang dùng oxytocin thì buộc phải dùng cách xa prostaglandins.

 Oxytocin chỉ được bắt đầu sau liều cuối prostaglandins ít nhất là 6 giờ. Phải tôn trọng tuyệt đối khoảng cách an toàn này.

Tử cung có vết sẹo mổ cũ là chống chỉ định của prostaglandin, do không thể kiểm soát được sau khi đưa vào cơ thể. Hơn nữa, thời gian bán hủy của prostaglandin rất dài, làm cho việc dùng prostaglandin trên tử cung có sẹo mổ cũ trở nên cực kỳ nguy hiểm.

 Prostaglandin bị chống chỉ định tuyệt đối khi tử cung có sẹo mổ cũ.

#### ERGOMETRINE, METHYLERGOTMETRINE

Đáp ứng co cơ tử cung với ergotamin tăng dần trong thai kỳ. Ergotamin gây co cơ tử cung kéo dài, trương lực tăng kéo dài. Trên tim mạch nó gây tăng huyết áp do co mạch.

Không được dùng ergometrine trong thai kỳ.

Chỉ dùng sau sanh, khi buồng tử cung đã trống. Chỉ định của ergometrin là để kiểm soát tình trạng mất máu sau sanh, đờ tử cung.

Ergometrin gây co cơ tử cung, xuất hiện 20 phút sau tiêm bắp, hoặc 5 phút sau tiêm cơ tử cung đáp ứng.

Ergometrin có tác dụng dài. T½ dài hơn oxytocin.

Nồng độ cao nhất trong huyết tương sau tiêm bắp 2 giờ. Thời gian bán hủy khoảng 2 giờ.

Ergometrin bị chống chỉ định khi có tăng huyết áp, tiền sản giật chưa được kiểm soát, hay có bệnh lý tim mạch.

Misoprostol 25 mcg đặt ở túi cùng sau trong âm đạo, lặp lại mỗi giờ. Nếu không đáp ứng với hai liều 25 mcg, thì tăng lên 50 mcg mỗi 6 giờ. Không được sử dụng quá 50 mcg cho một lần và không quá 200 mcg mỗi ngày.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. WHO. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth. A guide for midwives and doctors. <http://www.who.int/reproductive-health/impac/>

- 
2. RCOG. Induction of labour (Evidence-based clinical guideline N. 9). [http://www.rcog.org.uk/resources/public/pdf/rcog\\_induction\\_of\\_labour.pdf](http://www.rcog.org.uk/resources/public/pdf/rcog_induction_of_labour.pdf)

## Giúp sanh bằng dụng cụ

### Mổ lấy thai (Caesarean section)

Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drhmtam03@yahoo.com](mailto:drhmtam03@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các tình huống mà trong đó giúp sanh bằng dụng cụ có thể được xem là giải pháp có ích
- Trình bày được các điều kiện tiên quyết bắt buộc phải thỏa trước khi tiến hành giúp sanh bằng dụng cụ
- Trình bày được các biến chứng trên mẹ và con gây ra bởi giúp sanh bằng dụng cụ
- Trình bày được tính tương đối của chỉ định mổ lấy thai trong bối cảnh của sản khoa đương đại

### MỔ LẤY THAI vs GIÚP SANH BẰNG DỤNG CỤ TRONG THỰC HÀNH SẢN KHOA ĐƯƠNG ĐẠI

Nhiều biến cố làm thay đổi hoàn toàn bộ mặt của sản khoa cổ điển.

Giúp sanh bằng forceps được thực hiện lần đầu trong thế kỷ XVIII, trở nên rất phổ biến vào đầu thế kỷ XX, và trở thành biểu tượng đỉnh cao của nghệ thuật sản khoa đầu thế kỷ trước. Đến tận giữa thế kỷ XX, sản khoa vẫn còn giữ nguyên trạng thái có được từ đầu thế kỷ. Nhiệm vụ của sản khoa trong giai đoạn này vẫn là xử lý các tình huống sanh khó, với mục tiêu an toàn cao nhất cho người mẹ.

Nửa sau thế kỷ XX chứng kiến một cuộc cách mạng trong gây mê hồi sức và sự phát minh ra kháng sinh. Các sự kiện này làm thay đổi hoàn toàn bộ mặt của ngoại khoa và của sản khoa. Mổ sanh trở nên an toàn hơn, cho phép mở rộng chỉ định mổ nhằm mục tiêu đem lại an toàn cho cả thai nhi và người mẹ. Sự xuất hiện và lấn lướt của mổ sanh đầy forceps sản khoa nói riêng và giúp sanh bằng dụng cụ nói chung vào vị thế hiện nay.

Đầu thế kỷ XXI, các trào lưu xã hội, sự ảnh hưởng của internet đã đẩy thực hành sản khoa đi theo chiều hướng quá khích. Lạm dụng mổ sanh trở nên phổ biến. Trong điều kiện tăng vọt của tần suất mổ sanh, mổ sanh dần dần bộc lộ những hệ lụy nặng nề mà trước đó không được nhận biết do tần suất thấp của những hệ lụy này.

Trong bối cảnh đương đại, việc xác lập ranh giới của việc giải quyết sản khoa như một vấn đề tự nhiên và thực hành sản khoa trong đòi hỏi phi tự nhiên của xã hội trở nên khó khăn hơn bao giờ hết.

Triết lý sản khoa an toàn phải đối mặt với tính đa diện của các thực hành sản khoa.

Việc thực thi triết lý sản khoa an toàn không đơn giản, do (1) định nghĩa sự an toàn cho thai nhi và cho mẹ là một khái niệm không thể diễn giải một cách rạch rời, (2) tính chất rất tương đối của sự cần thiết phải can thiệp.

Nếu xem sự an toàn là loại bỏ các biến chứng cho thai, giảm tần suất của tổn thương não bộ ở thai thì việc thay thế giúp sanh dụng cụ bằng mổ sanh không thể đảm nhận nhiệm vụ này. Phần lớn các trường hợp tổn thương não bộ có nguyên nhân sâu xa trong thai kỳ và trong chwynn d.

Khi chỉ định mổ sanh được mở rộng vượt quá một giới hạn nào đó thì có thể những lợi ích mà nó mang lại vượt quá những nguy hiểm mà nó có thể gây ra.

Nếu xem sự an toàn là loại bỏ được các biến chứng sản khoa nhất thời, thì các bằng chứng hiện nay cho thấy một liên quan tăng mạnh giữa mổ sanh và các di chứng dài hạn của nó, đặc biệt là trên các thai kỳ xảy ra sau đó như nhau tiền đạo, thai làm tổ tại vị trí của sẹo mổ sanh cũ, hiếm muộn...

Tương tự, tính chất cần thiết của can thiệp cũng rất tương đối. Khi một can thiệp được đặt ra, nó luôn phải đối mặt với câu hỏi rằng liệu can thiệp này có phải là cần thiết hay chưa? Liệu can thiệp này có tốt hơn can thiệp khác hay không? Và liệu can thiệp này có tiềm ẩn một nguy hiểm nào không, nói cách khác liệu can thiệp này có thực sự an toàn hay không?

### GIÚP SANH BẰNG DỤNG CỤ

Vị trí ngày nay của giúp sanh bằng dụng cụ là thu ngắn một cách an toàn thời gian của giai đoạn II khi cần thiết.

Trong thực hành sản khoa đương đại, giúp sanh bằng dụng cụ không có bất cứ vị trí nào trong giai đoạn I của chwynn d.

Giúp sanh bằng dụng cụ chỉ được thực hiện trong giai đoạn II của chwynn d, cho các tình huống rất tương đối mà trong đó việc thu ngắn một cách an toàn độ dài của giai đoạn II là cần thiết. Tính an toàn và sự cần thiết được đánh giá cho từng trường hợp cụ thể.

Có 4 tình huống chính mà trong đó có thể nghĩ đến lợi ích của việc can thiệp giúp sanh bằng dụng cụ:

- Bệnh lý của mẹ mà cần tránh gắng sức
- Bất thường trên băng ghi EFM xuất hiện trong giai đoạn II của chwynn d
- Giai đoạn sổ thai kéo dài
- Mẹ mệt mỏi không đủ sức rặn

Lợi ích của thực hiện giúp sanh trong các trường hợp này không hoàn toàn như nhau.

Nhóm các chỉ định giúp sanh do bệnh lý của mẹ cần tránh gắng sức có vẻ như là những chỉ định minh bạch nhất của giúp sanh.

Việc giúp sanh nhằm tránh tình trạng gắng sức của người mẹ khi rặn sổ thai, từ đó hạn chế biến chứng của bệnh lý nền gây ra do gắng sức.

Nhóm này bao gồm: mẹ với suy tim NYHA III-IV, tăng huyết áp, các bệnh lý khác như bệnh lý dị dạng mạch máu não, nhược cơ, tổn thương tủy sống...

**Bất thường trên băng ghi EFM xuất hiện trong giai đoạn II của chuyển dạ là một tình huống khó phân định.**

Thai nhi phải chịu nhiều stress trong tiến trình chuyển dạ và trong giai đoạn sổ thai. Khó có thể phân định được biến động nào của EFM là yếu tố chỉ định chấm dứt ngay chuyển dạ, và yếu tố nào có thể cho phép chờ đợi. Một nhịp giảm sút thường thấy trong giai đoạn II do phản xạ ly tâm qua dây X không phải luôn là an toàn, một nhịp giảm bất định pha tạp trên một nhịp giảm sút làm cho biểu đồ EFM trở nên khó đánh giá, một nhịp giảm bất định với tần số lượng rất thay đổi...

Nếu như các biến động khó phân định này xảy ra trong những thời điểm cuối cùng, khi điều kiện tức thì đã thỏa thì cũng không gây khó khăn cho quyết định.

Tuy nhiên, khi những biến động kiểu này xuất hiện sớm hơn, khi một phần của các điều kiện tiên quyết chưa được thỏa - nhưng hoàn toàn có khả năng sẽ thỏa trong một khoảng thời gian nhất định, thì việc đưa ra quyết định sẽ khó khăn, do mổ sanh trong những trường hợp này có thể là quá đáng.

**Giai đoạn sổ thai kéo dài có thể ảnh hưởng bất lợi trên thai và mẹ. Vấn đề là khi nào gọi là giai đoạn sổ thai kéo dài?**

Can thiệp quá sớm có thể là không cần thiết do không bảo đảm chắc chắn về tính an toàn của cuộc sanh dụng cụ khi các điều kiện để sanh không thực sự chín muồi.

Can thiệp sớm cũng đưa người thực hành phải đối mặt với eo giữa thay cho đối mặt với eo dưới, phải đối mặt với các kiểu thê xoay chưa hoàn toàn thay cho cuộc sanh bình thường ở chẩm vê, phải đối mặt với một tầng sinh môn chưa được nong giãn một cách đúng mức.

Việc gây tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa có thể ảnh hưởng đến tiến triển tự nhiên của giai đoạn II của chuyển dạ cũng như ảnh hưởng đến sự rặn sổ thai. Khái niệm kéo dài bị thay đổi trong bối cảnh của tê ngoài màng cứng. Các con số gợi ý sau đây chỉ mang tính chất tham khảo hơn là một chỉ định rạch ròi.

Con số: Giai đoạn II kéo dài ≥ 3 giờ nếu sản phụ được gây tê vùng, hay ≥ 2 giờ nếu không gây tê vùng

Con rã: Giai đoạn II kéo dài ≥ 2 giờ nếu sản phụ được gây tê vùng, hay ≥ 1 giờ nếu không gây tê vùng

**Mẹ mệt mỏi không đủ sức rặn là một tình trạng rất thường đối và rất chủ quan.**

Về mặt nguyên tắc, chỉ bắt đầu cho người mẹ rặn sanh khi ngôi thai đã đạt đến bình diện của tầng sinh môn và làm giãn rộng âm hộ. Việc cho mẹ rặn sớm từ đầu giai đoạn II không thu ngắn được thời gian diễn biến của giai đoạn II mà chỉ làm người mẹ tiêu hao sức lực một cách vô ích.

Hơn nữa lực kéo trên ngôi thai không thay thế cho sức rặn của mẹ. Các ý định dùng lực kéo này thay cho sức rặn sẽ đưa thai nhi trước nguy cơ chịu những sang chấn nặng nề.

Trước khi thực hiện giúp sanh bằng dụng cụ, phải đảm bảo thỏa mãn các điều kiện tiên quyết.

Để có thể thực hiện giúp sanh bằng dụng cụ an toàn, phải đảm bảo có đủ các yếu tố được gọi là các đòi hỏi tiên quyết (prerequisites).

Điều kiện tiên quyết không chỉ có nghĩa là các điều kiện buộc phải có, mà là các điều kiện buộc phải có và buộc phải tuân thủ trước khi thực hiện thủ thuật giúp sanh.

Các điều kiện tiên quyết bao gồm:

- Việc thực hiện giúp sanh bằng dụng cụ chỉ được tiến hành cho ngôi chôm
- Việc giúp sanh bằng dụng cụ chỉ được phép tiến hành khi ngôi chôm đã đạt đến các vị trí thấp hay rất thấp trong đường sanh
- Phải đảm bảo rằng không có tình trạng bất xứng đầu chậu ở mọi bình diện của đường sanh
- Phải biết chính xác kiểu thê và tình trạng biến dạng của ngôi thai, gồm bất đối xứng và uốn khuôn
- Các điều kiện đảm bảo giảm thiểu các sang chấn trên đường sanh gồm cổ tử cung phải mở trọn hoàn toàn, bàng quang và trực tràng phải trống
- Các màng ối phải vỡ hoàn toàn
- Sản phụ phải được tư vấn đầy đủ về lợi ích và nguy cơ của thủ thuật

**Việc thực hiện giúp sanh bằng dụng cụ chỉ được tiến hành cho ngôi chôm.**

Ngôi chôm là một ngôi sanh thường, với cơ chế sanh tự nhiên thuận lợi. Khi xảy ra các bất thường nhỏ trong chuyển dạ, giúp sanh bằng dụng cụ sẽ được thực hiện nhằm giúp thai phụ và thai nhi vượt qua các bất thường nhỏ này.

Các ngôi khác ngoài ngôi chôm là các ngôi sanh khó, với cơ chế sanh tự nhiên không phải luôn luôn thuận lợi. Khi có bất thường trong chuyển dạ, dù là nhỏ nhất, thì việc can thiệp dụng cụ vẫn có thể tạo ra những nguy cơ lớn hơn rất nhiều cho thai phụ và thai nhi. Vì thế không có chỉ định giúp sanh dụng cụ cho mọi ngôi không phải là ngôi chôm.

Một trường hợp ngoại lệ duy nhất là can thiệp forceps Piper cho đầu hậu ngôi ngược. Trong trường hợp này, khi đầu thai đã xuống đến bình diện eo giữa và eo dưới, forceps Piper được thực hiện nhằm giúp đầu hậu có thể cuộn tốt, thu nhỏ các đường kính, đồng thời hỗ trợ cho con co và súc rặn để nhanh chóng lấy đầu hậu ra ngoài. Can thiệp trên đầu hậu ngôi ngược với forceps Piper thường là nhẹ nhàng, do đầu được cuộn tốt hơn, với lực kéo đặt trực tiếp trên đầu thai thay cho đặt trên vai thai nhi.

**Việc giúp sanh bằng dụng cụ chỉ được phép tiến hành khi ngôi chôm đã đạt đến các vị trí thấp hay rất thấp trong đường sanh (outlet).**

Chỉ có can thiệp ở eo dưới, vào thời điểm mà ngôi đã hoàn thành tiến trình xuống và xoay trong một cách an toàn; vào lúc mà phía trước của ngôi chỉ còn một trở ngại duy nhất là sức cản của tầng sinh môn; trong điều kiện mà mọi tình trạng bất thường xứng giữa ngôi thai và đường sanh đã được loại trừ, là thực sự an toàn cho thai nhi và thai phụ.

Sản khoa hiện đại đã từ bỏ các can thiệp thực hiện ở bình diện eo trên và eo giữa.

Các can thiệp trên bình diện eo trên phải đối mặt với các nguy cơ rất lớn. Ngôi chỉ vừa lọt qua eo trên nên còn phải tiếp tục hoàn thành di chuyển trên một quãng đường hình ống cong dài mà người thực hiện thủ thuật giúp sanh không thể tiên liệu được quỹ đạo di chuyển. Cũng do vừa qua khỏi eo trên, nên cũng không có bát cứ thông tin nào về các tình trạng bất xứng giữa ngôi và đường sanh có thể sẽ xảy ra bên dưới bình diện của eo trên.

Các can thiệp trên bình diện eo giữa được thực hiện trong rất nhiều điều kiện bất lợi và không an toàn. Xoay dụng cụ khi ngôi thai chưa hoàn thành xoay trong dễ dẫn đến tổn thương nghiêm trọng cho cả mẹ và thai. Bất xứng đầu chậu ở eo giữa là một cạm bẫy, ngay với cả những nhà thực hành sản khoa kinh nghiệm nhất, thường rất kín đáo, khó nhận ra, chỉ thể hiện vào giờ phút cuối cùng.

**Phải đảm bảo rằng không có tình trạng bất xứng đầu chậu ở mọi bình diện của đường sanh.**

Một nguyên lý bất di bất dịch là: không bao giờ được xem giúp sanh bằng dụng cụ là biện pháp để giải quyết các vấn đề cơ học của cuộc sanh.

Trở ngại cơ học có thể là rõ ràng như trong trường hợp hội chứng vượt trở ngại ở eo trên, nhưng cũng có thể là rất kín đáo như bất xứng đầu chậu ở eo giữa.

Khi nghi ngờ có cản trở cơ học trên đường sanh, ở bình diện eo trên và eo giữa, thi biện pháp duy nhất được phép thực hiện là cuộc mô sanh. Cô theo đuổi cuộc sanh ngả âm đạo khi có cản trở cơ học trên đường sanh sẽ dẫn đến những hậu quả nặng nề cho cả thai phụ và thai nhi.

**Phải biết chính xác kiểu thế và tình trạng biến dạng của ngôi thai, gồm bất đối xứng và uốn khuôn.**

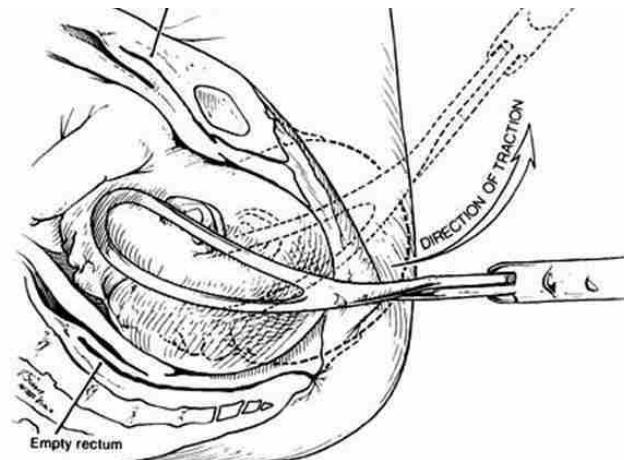
Điều kiện này đảm bảo cho việc chọn lựa đúng dụng cụ, đặt dụng cụ đúng vị trí, thực hiện đúng cơ chế sanh đảm bảo một cuộc sanh an toàn.

Thủ thuật chỉ an toàn khi được thực hiện đúng cơ chế sanh, tuân thủ nguyên tắc vật lý và cơ học của cuộc sanh.

Các chủng loại dụng cụ khác nhau được thiết kế cho những tình huống khác nhau. Xác định tình trạng của ngôi thai cho phép chọn lựa đúng chủng loại dụng cụ thích hợp với tình trạng ngôi thai. Forceps Kjelland là công cụ chuyên dụng cho ngôi lọt và xuống trong tình trạng bất đối xứng, hai bướu đỉnh không ở cùng một bình diện. Forceps nhóm Elliot được thiết kế cho các trường hợp ngôi chồm lọt đối xứng, không chòng xương, không uốn khuôn. Forceps nhóm Simpson được thiết kế cho các trường hợp ngôi chồm lọt đối xứng, có chòng xương, và đầu uốn khuôn dài. Giác hút chỉ có thể bám trên một nền xương và không thể bám ổn định trên một bướu huyết thanh...

Biết được kiểu thế chính xác của ngôi giúp đặt dụng cụ vào đúng vị trí an toàn nhất cho thai nhi.

Khi cắp forceps theo đường kính bướu đỉnh-gò má thì lực nén sẽ tì lên hai bướu đỉnh, là vị trí chịu lực và phân phối lực tốt nhất của hộp sọ thai (nguyên lý phân phối lực trên đỉnh hình vòm). Cắp forceps lệch khỏi vị trí này sẽ làm cho lực nén được đặt trên các xương mỏng hơn và có khả năng phân tán lực rất kém (tác động lực vào chân của mái vòm), gây tổn thương nghiêm trọng cho phần mềm và các cấu trúc nội sọ.

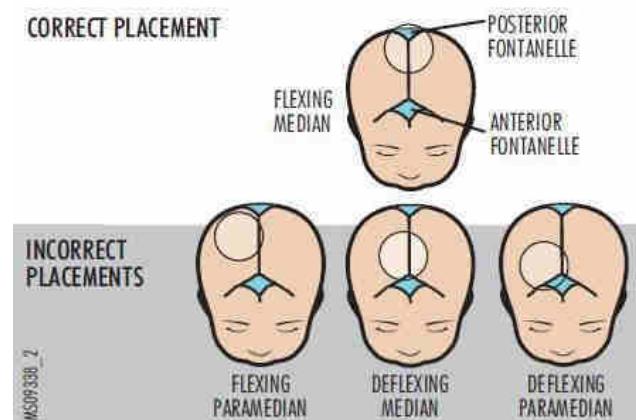


**Hình 1:** Vị trí đặt cành forceps là đường đỉnh-gò má  
Muốn đảm bảo đặt cành đúng, thì điều kiện tiên quyết là phải biết tuyệt đối chính xác kiểu thế và tình trạng đầu thai. Đặt cành sai gây tai biến nghiêm trọng cho thai.



**Hình 2:** Dấu cành forceps trên mặt bé.  
Dấu cành theo đường đỉnh-gò má chứng tỏ forceps đã được đặt chính xác. Khi được đặt đúng vị trí và kéo đúng kỹ thuật, forceps hiếm khi gây tai biến cho con. Vết cành có thể gây tâm lý lo lắng.

Tương tự, với giác hút, đặt chén vào thóp sẽ vô cùng nguy hiểm do đặt áp suất chân không trên vị trí mà màng não tuy không được bảo vệ bởi xương sọ. Đặt chén trên một bướu đỉnh sẽ khiến thai nhi bị di chuyển theo kiểu bất đối xứng, với một bướu đỉnh xuống trước, làm tăng số đo của đường kính sanh của ngôi.



**Hình 3:** Vị trí đặt chén giác hút đúng (trên) và sai (dưới)  
Muốn đảm bảo đặt chén đúng, thì điều kiện tiên quyết là phải biết tương đối chính xác kiểu thế thai. Đặt chén sai có thể ảnh hưởng rất nhiều đến lực kéo.

Biết chính xác các thông tin về ngôi thai sẽ giúp định hình được quỹ đạo dịch chuyển của ngôi, từ đó có các phương án đặt lực kéo thích hợp, tuân theo các qui tắc về độ lớn và phương của hợp lực (qui tắc hình bình hành).

Các điều kiện đảm bảo giảm thiểu các sang chấn trên đường sanh gồm cổ tử cung phải mở trọn hoàn toàn, bàng quang và trực tràng phải trống.

Sang chấn đường sanh xảy ra do kéo rách cổ tử cung khi cổ tử cung chưa mở trọn. Cuộc sanh có thể làm thay đổi giải phẫu-sinh lý và chức năng của các tạng chậu.

Cổ tử cung chưa mở trọn có thể bị cặt vào chân thia (toe) của forceps hay bị hút dính vào chén của giác hút, và sẽ bị kéo rách khi sanh. Vết rách từ cổ tử cung sẽ kéo dài lên trên và đi đến đoạn dưới của tử cung gây vỡ tử cung, với những di chứng nặng nề. Với giác hút, ngay cả trong trường hợp cổ tử cung không bị hút dính vào chén, việc kéo khi cổ tử cung chưa mở hết sẽ gây ra một sự căng kéo đột ngột trên một cổ tử cung chưa được chuẩn bị và dẫn đến rách cổ tử cung.

Bàng quang đầy một mặt cản trở cuộc sanh. Mặt khác, bàng quang đầy sẽ dễ bị sang chấn hơn, là nguyên nhân của dò bàng quang-sinh dục. Thủ thuật thực hiện khi bàng quang đầy nước tiểu còn làm thay đổi nghiêm trọng vị trí của các cấu trúc chức năng quan trọng của bàng quang là tam giác bàng quang và góc cổ bàng quang niêm đạo, là nguyên nhân của tiểu không kiểm soát hay đường dò bàng quang âm đạo.

Tương tự, so với một trực tràng rỗng, một trực tràng đầy phân sẽ chịu nhiều nguy cơ sang chấn hơn.

#### Các màng ối phải vỡ hoàn toàn.

Màng ối chưa vỡ hay chưa rách hoàn toàn cản trở việc đặt dụng cụ lên ngôi thai.

Các thủ thuật giúp sanh được thực hiện trực tiếp trên ngôi thai. Phương tiện giúp sanh bám vào ngôi thai chứ không bám vào màng ối.

Sản phụ phải được tư vấn đầy đủ về các lợi ích cũng như các nguy cơ của thủ thuật.

#### Một văn bản đồng thuận là bằng chứng của tư vấn.

Do không có chỉ định tuyệt đối, và do thủ thuật giúp sanh luôn tiềm ẩn các nguy cơ, nên thủ thuật sanh dụng cụ được thực hiện khi lợi ích của nó là cao hơn nguy cơ có thể xảy ra khi thực hiện.

Thông tin đầy đủ, chuẩn xác về lợi ích, nguy cơ của sanh dụng cụ là một đòi hỏi bắt buộc (mandatory requirement) trước mọi can thiệp giúp sanh. Hiểu biết về lợi ích và nguy cơ sẽ giúp sản phụ hợp tác tốt hơn trong cuộc sanh.

Văn bản đồng thuận một mặt mang tính pháp lý, minh chứng cho việc trao đổi thông tin về cuộc sanh giữa người đỡ sanh và thai phụ, mặt khác là một hợp đồng mang tính ràng buộc về trách nhiệm của cả hai phía trong cuộc sanh.

Giúp sanh bằng dụng cụ có thể tai biến trên thai nhi và người mẹ.

Các tai biến của giúp sanh bằng dụng cụ mang tính đặc thù cho forceps và giác hút, gồm các tai biến gàn và di chứng xa, các tai biến cho mẹ và cho thai nhi.

Tai biến của forceps trên sơ sinh thường dễ dàng quan sát thấy, gây ra một tâm lý lo ngại trực tiếp

Tai biến ở bé sơ sinh gây nên bởi forceps rất đa dạng và nặng nề. Áp lực đặt lên đầu thai được đặt lên hai vị trí: lực đặt lên phần sọ mặt và lực đặt lên phần sọ não. Phần sọ mặt là phần tương đối ít bị chấn thương hơn. Ngược lại, phần sọ não là phần dễ bị chấn thương nhất dưới tác động của áp lực đặt lên đầu thai xảy ra khi kéo.

Trên sọ mặt, liệt VII ngoại biên là biến chứng thường gặp do chân thia tì mạnh lên dây VII, ở khu vực của móm trâm-chũm, nơi dây VII thoát ra khỏi hộp sọ, mà ở sơ sinh lại chưa có móm trâm-chũm để bảo vệ.

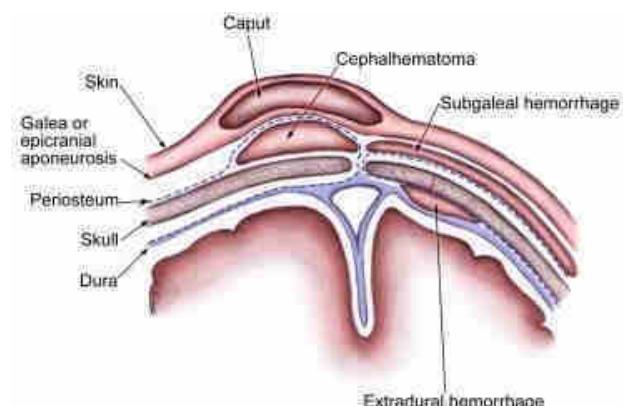
Liệt VII ngoại biên thường là một bên, tạm thời, sẽ mất đi sau 48 giờ. Nguyên nhân thường do đầu xuống không đổi xứng, đặt sai kiểu thé.



**Hình 4:** Liệt VII ngoại biên sau sanh forceps

Do chèn ép lên thần kinh mặt nơi thoát khỏi hộp sọ. Thường liệt dây VII ngoại biên là thoáng qua

Các tổn thương trên sọ não bao gồm nứt xương sọ, lõm sọ, xuất huyết khoang dưới nhện, xuất huyết nhu mô não. Các tổn thương này thường thấy khi forceps được đặt sai kiểu thé, áp lực đặt lên đầu thai quá lớn (kéo khó khăn, bóp cán forceps quá mạnh, lựa chọn loại dụng cụ không phù hợp).



**Hình 5:** Tổn thương sọ não do giúp sanh bằng dụng cụ

Xuất huyết dưới da đầu, bướu máu sọ, xuất huyết màng xương, xuất huyết ngoài màng cứng, xuất huyết não-màng não.

Tai biến trên phần mềm của đầu thai gồm rách da, rách mí mắt, tổn thương nhăn cầu, lòi nhăn cầu. Nguyên nhân của tổn thương này là do đặt sai kiểu thê.



**Hình 6:** Tổn thương nhăn cầu do forceps

Gặp trong trường hợp cùp forceps sai vị trí. Không cùp theo đường kính đỉnh-gò mà lại cùp theo kiểu trán-chũm

Trượt cùp forceps là một tai biến đáng sợ, do kéo nặng tay hay không tuân thủ kỹ thuật và trực kéo.

Các di chứng xa trên phát triển tâm thần-vận động, như chậm phát triển tâm thần-vận động, bại não, động kinh.

Tai biến của giáp hút trên sơ sinh thường kín đáo, làm chậm trễ trong chẩn đoán và xử trí

Tai biến ở bé sơ sinh gây nên bởi giáp hút gồm các tổn thương tại chỗ và toàn thân, kín đáo nhưng có thể nặng do kéo nặng và lâu. Chậm trễ trong chẩn đoán góp phần cho những di chứng chức năng lâu dài ở trẻ.

Tạo ra áp suất chân không là mục đích của giáp hút, nhở đó, chén có thể bám vào nền xương sọ để đặt lực kéo. Tuy nhiên, bướu huyết thanh tạo bởi giáp hút có thể rất to, là nguồn gốc của thiếu máu hay của vàng da do tán huyết tại bướu huyết thanh.



**Hình 7:** “Tuột” da đầu và tụ máu dưới da đầu to sau sanh giáp hút

Hình ảnh bên ngoài có vẻ “nhẹ nhàng” này không làm giảm khả năng có biến chứng nội sọ. Biến chứng nội sọ của giáp hút không kém hơn của forceps

Trày da, tụ máu dưới da đầu hay tụ máu dưới màng xương là những mức độ khác nhau của những tổn thương tại chỗ gây ra do giáp hút.

Nếu được đặt sai vị trí, chén giáp hút trùm lên thóp, áp suất chân không sẽ gây xuất huyết não-màng não. Xuất huyết vỡ mạc là hình ảnh bên ngoài có thể quan sát thấy của một xuất huyết nội sọ. Xuất huyết não-màng não có thể xảy ra ở nhiều mức độ khác nhau. Xuất huyết nội sọ còn có thể thấy trong các trường hợp bắt nắp giáp hút, dùng áp suất âm quá lớn hoặc thời gian thực hiện thủ thuật quá lâu. Di chứng của xuất huyết nội sọ rất nặng nề, gồm bại não, liệt, chậm phát triển tâm thần-vận động ...

Tai biến của giúp sanh bằng dụng cụ cho mẹ gồm chấn thương đường sinh dục, chấn thương các cơ quan vùng chậu.

Các chấn thương đường sinh dục nghiêm trọng nhất là vỡ tử cung và rách cổ tử cung.

Sinh dục là di chứng xa, xuất hiện rất muộn về sau.

Rách cổ tử cung thường gặp do thực hiện thủ thuật khi cổ tử cung chưa mở trọn thật sự (làm chân thia ngoạm vào cổ tử cung hay hút dính cổ tử cung vào chén) và kéo rách cổ tử cung. Rách cổ tử cung kéo lên cao sẽ dẫn đến vỡ tử cung. Vỡ tử cung ngày nay ít gặp vì sản khoa mới đã từ bỏ các forceps cao và trung bình.

Rách âm đạo-tầng sinh môn rất thường gặp. Rách có thể từ đơn giản đến phức tạp. Nguyên nhân của rách âm đạo tầng sinh môn là do (1) thực hiện can thiệp ở vị trí cao, kéo không đúng trực sanh của ngôi thai, (2) cắt tầng sinh môn không đủ rộng hay do giữ tầng sinh môn không đúng cách, nhất là khi số thai. Thao tác xoay của forceps gây rách khi xoay không đúng trực của thia, hoặc xoay trên một cung quá lớn. Rách âm đạo-tầng sinh môn không được xử lý tốt có thể dẫn đến hình thành máu tụ lan rộng ở âm đạo-tầng sinh môn.

Chấn thương các cơ quan vùng chậu gồm bàng quang và trực tràng. Vùng cổ bàng quang là vùng dễ bị thương tổn nhất, có thể dẫn đến bí tiểu sau sanh, hay gặp trong trường hợp thực hiện thủ thuật khi bàng quang không trống. Dò bàng quang-âm đạo hay gặp trong những trường hợp sanh thủ thuật nặng nề, hay xoay trên những cung quá lớn làm bầm dập, hoại tử vách bàng quang-âm đạo gây ra dò. Tổn thương hậu môn trực tràng như rách cơ vòng hậu môn, tổn thương trực tràng.

Sinh dục là biến chứng xuất hiện rất muộn về sau, do sự tàn phá các cấu trúc của hoành đáy chậu (mà ngay cả trong sanh thường cũng đã có).

## MỔ LẤY THAI

Mổ lấy thai được chỉ định khi cuộc sanh ngả âm đạo không phải là một giải pháp an toàn cho mẹ hay cho thai.

Mổ lấy thai được định nghĩa là một phẫu thuật nhằm mục đích lấy thai ra khỏi một tử cung nguyên vẹn.

Ngoài trừ một số chỉ định tuyệt đối (bất xứng đầu chậu, ngôi ngang, nhau tiền đạo, sa dây rốn...), nhìn chung chỉ định mổ lấy thai mang tính chất rất tương đối.

Chi định mổ lấy thai được đặt ra sau khi cân nhắc lợi ích và nguy hiểm của cuộc sanh đường âm đạo (ngôi ngược,

song thai, vết mổ sanh cũ, bất thường trên EFM, thai phụ với bệnh lý tim mạch...), giữa lợi ích của một cuộc sanh tức thời hay kéo dài cuộc sống trong buồng tử cung (thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung), giữa nguy cơ của lây nhiễm khi sanh qua đường âm đạo của các bệnh nhiễm trùng (HIV, Herpes simplex...). Một số trường hợp chỉ định là rất tranh cãi về y khoa (chuyên dạ dày tiêu chảy...), hay về xã hội (patient request, vaginal birth declined...).

Do tính tương đối này, mọi chỉ định mổ sanh phải được đặt ra sau khi đã (1) cân nhắc tất cả mọi yếu tố liên quan, bao gồm cả yếu tố y khoa và yếu tố xã hội, (2) tư vấn thỏa đáng về lợi ích cũng như nguy cơ ngăn và dài hạn của cuộc mổ.

Mọi thai phụ phải được tư vấn kỹ lưỡng về nguy cơ của mổ sanh.

Nguy cơ của mổ sanh gồm nguy cơ ngăn hạn liên quan đến cuộc sanh và cuộc mổ, cũng như tất cả các nguy cơ dài hạn trên tương lai sinh sản.

Tần suất mổ sanh cao trong những thập niên gần đây làm lộ rõ những nguy cơ tiềm ẩn của mổ sanh. Các nguy cơ này chỉ thể hiện trong các thai kỳ sau, và đôi khi là những vấn đề rất nặng nề và khó khăn. Nhau tiền đạo có cài răng lược vào vết mổ sanh, thai làm tổ ở vị trí ngoài buồng tử cung trên sẹo mổ sanh cũ, hiếm muộn do mổ sanh... là những bệnh lý mới được nhận diện khi tần suất của mổ sanh tăng lên.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
2. Williams Obstetrics 24<sup>th</sup> edition. Nhà xuất bản McGraw-Hill Education 2014

## Sinh lý giai đoạn 3 của chuyển dạ

Phạm Văn Đức<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [phamvanduc1998@gmail.com](mailto:phamvanduc1998@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Mô tả được các hiện tượng sinh lý xảy ra trong giai đoạn 3 của chuyển dạ
2. Mô tả được 2 kiểu sô nhau tự nhiên: Beaudelocque và Duncan

Giai đoạn 3 của chuyển dạ là giai đoạn bắt đầu từ sau khi sô thai đến khi sô nhau hoàn tất.

Giai đoạn 3 của chuyển dạ, còn gọi là thời kỳ sô nhau và cầm máu, là khoảng thời gian từ sau khi sô thai đến khi sô nhau bong và được đẩy ra ngoài âm đạo. Thời gian trung bình của toàn bộ thời kỳ sô nhau và cầm máu vào khoảng 6-30 phút nếu không có các can thiệp từ bên ngoài. Tổng lượng máu mất trung bình trong giai đoạn 3 của chuyển dạ thường khoảng 300 gram.

Về mặt sinh lý, giai đoạn sô nhau được chia ra 3 thì:

1. Bong nhau
2. Sô nhau
3. Cầm máu

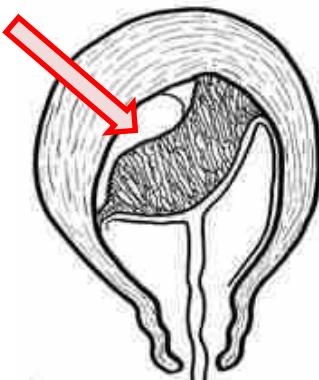
Thì bong nhau là khoảng thời gian từ sau khi sô thai đến khi nhau bong hoàn toàn khỏi vị trí bám trên tử cung.

Sau khi thai sô, lòng tử cung trở nên trống, tử cung co lại.

Cùng lúc đó, do bánh nhau không có tính đàn hồi, nên nó sẽ bị bóp nhăn nhúm lại và bong tróc một phần khỏi vị trí bám của nó trên buồng tử cung.

Tại vị trí bong tróc nguyên khôi này, các mạch máu của mẹ sẽ bị hở ra, gây chảy máu vào các khoảng trống tạo ra do bong tróc. Máu chảy ra bị giới hạn bởi sự bám của bánh nhau sẽ tạo thành một khôi máu tụ sau nhau. Máu tiếp tục chảy, làm khôi máu tụ này to dần, và lan rộng dần, lần lượt tách các phần nhau còn lại tách khỏi vị trí bám, cho đến khi nhau bong hoàn toàn khỏi thành tử cung.

Trong khoảng thời gian hình thành khôi máu, tử cung không có cơn co, được gọi là khoảng nghỉ sinh lý của tử cung trong giai đoạn 3 của chuyển dạ.



Hình 1: Thì bong nhau

Nhau bong được là do hình thành khôi máu tụ sau nhau, gây ra do tử cung gò lại, trong khi đó bánh nhau không đàn hồi và không thu nhỏ, nhăn nhúm lại và bong ra khỏi thành tử cung.

Mũi tên chỉ khôi máu tụ sau nhau

Thì sô nhau là khoảng thời gian mà nhau, lúc này đã bong hoàn toàn, di chuyển từ buồng tử cung ra ngoài.

Sau một khoảng nghỉ ngắn, tử cung bắt đầu co trở lại.

Dưới tác dụng của cơn co, toàn bộ bánh nhau đã bong sẽ được tổng xuất ra khỏi buồng tử cung để vào âm đạo.

Có 2 kiểu sô nhau:

1. Kiểu Beaudelocque là kiểu sô nhau phổ biến. Nhau bát đầu tróc từ trung tâm. Nhau sô mặt con trước. Kiểu sô nhau này ít có nguy cơ mất máu.
2. Kiểu Duncan ít phổ biến. Nhau bát đầu tróc từ rìa. Nhau sô mặt mẹ trước. Kiểu sô nhau này thường kèm mất nhiều máu.

Nếu khôi tụ máu hình thành ở trung tâm của bánh nhau, và sau đó lan rộng ra phía ngoại vi của bánh nhau, thì nhau sẽ phồng lên ở trung tâm, rồi tróc dần ra ngoài, đưa mặt con (fetal side) của nhau ra trước cổ tử cung để được sô. Kiểu bong và sô nhau này được gọi là kiểu Beaudelocque, là kiểu sô nhau phổ biến và ít có nguy cơ mất máu.

Nếu khôi tụ máu khởi đầu ở vùng rìa bánh nhau và sau đó lan không đều về phía trong thì cơ chế hình thành khôi tụ máu có áp lực sẽ kém hiệu quả, nhau bong kém hơn, với một phần lượng máu sẽ chảy ra ngoài trước khi nhau bong, và nhau sẽ trinh các phần đã bong trước ra ngoài, thường là mặt mẹ (maternal side). Kiểu sô nhau này không phổ biến, gọi là kiểu Duncan, thường gặp trong các trường hợp nhau bám thấp về phía dưới của buồng tử cung, là kiểu sô nhau thường kèm theo mất nhiều máu, kể cả trước khi nhau bong hoàn toàn và thêm vào đó là một thì cầm máu kém hiệu quả.



Hình 2: Thì sô nhau

Dưới tác dụng của cơn co tử cung, toàn bộ bánh nhau đã bong sẽ được tổng xuất ra khỏi buồng tử cung.

Khôi tụ máu hình thành ở trung tâm của bánh nhau, và sau đó lan rộng ra phía ngoại vi của bánh nhau làm nhau sẽ phồng lên ở trung tâm, rồi tróc dần ra ngoài, đưa mặt con (fetal side) của nhau ra trước cổ tử cung để được sô. Đây là kiểu sô nhau phổ biến

Thì cầm máu là khoảng thời gian bắt đầu từ sau khi nhau được tống xuất khỏi buồng tử cung ra âm đạo cho đến khi hiện tượng chảy máu chấm dứt hoàn toàn.

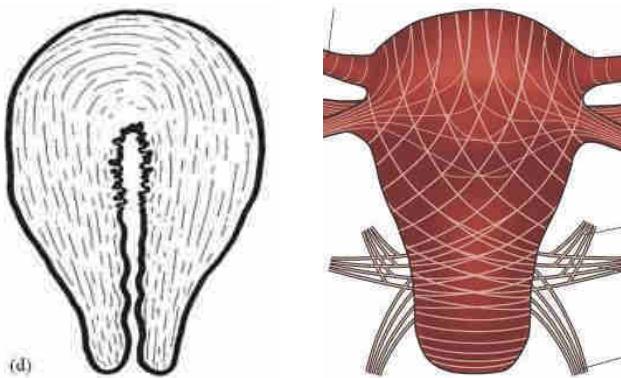
Sau khi tống xuất nhau, toàn bộ tử cung, lúc này đã hoàn toàn rỗng, sẽ co lại thành một khối cầu bằng cơ, gọi là khối cầu an toàn.

Có hai cơ chế cầm máu:

1. Cơ chế cầm máu cơ học, đảm bảo bằng sự co cơ tử cung gây siết các mạch máu bị hở.
2. Cơ chế cầm máu bằng cục máu đông bịt kín các đầu mạch máu bị hở.

Cơ tử cung được tạo thành từ các sợi cơ vòng, cơ dọc và các bó cơ đan chéo. Sự co thắt của các bó cơ đan chéo ở vùng thân tử cung sẽ xiết chặt các mạch máu, và đảm bảo sự cầm máu về mặt cơ học.

Sau cầm máu cơ học là cầm máu bằng cục máu đông. Hiện tượng cầm máu sẽ được hoàn chỉnh bởi cơ chế đông máu bình thường tạo thành các cục máu đông bịt kín các đầu mạch máu.



**Hình 3a:** (trái) Thị cầm máu

Sau khi tống xuất nhau, toàn bộ tử cung, lúc này đã hoàn toàn rỗng, sẽ co lại thành một khối cầu bằng cơ, gọi là khối cầu an toàn.

Sự co thắt của các bó cơ đan chéo ở vùng thân tử cung sẽ xiết chặt các mạch máu, và đảm bảo sự cầm máu về mặt cơ học.

**Hình 4:** (phải) Các lớp cơ của tử cung

Lớp cơ đan chéo chỉ có ở phần thân tử cung mà không hiện diện ở vùng đoạn dưới của tử cung. Vì thế, nếu diện nhau bám ở vùng này thì không thể có cơ chế cầm máu cơ học.

Cần lưu ý rằng các sợi cơ đan chéo chỉ hiện diện ở phần thân tử cung, do đó chỉ đam bảo được cầm máu nếu nguồn chảy máu là các mạch máu điện nhau bám ở thân tử cung mà thôi.

Do đoạn dưới của tử cung không có các bó cơ đan chéo nên xuất huyết từ các mạch máu bị hở ở vùng này, xảy ra trong trường hợp nhau bám thấp ở đoạn dưới (nhau tiền đạo), luôn phải đối mặt với một tình trạng cầm máu cơ học không hiệu quả.

Do cơ chế này, chảy máu trầm trọng rất thường thấy trong giai đoạn 3 của các trường hợp nhau tiền đạo.

Băng huyết sau sanh là do bất thường ở các thi của giai đoạn số nhau.

Việc sinh đẻ gắn liền với mất máu. Trong đa số các trường hợp thì việc chuẩn bị đã được thực hiện trong thai kỳ.

Trong thai kỳ, thể tích huyết tương tăng, với lượng đủ để bù đắp cho chảy máu sau sanh.

Trong thai kỳ, cũng quan sát thấy hiện tượng tăng đông máu. Mọi bất thường trong các thi của giai đoạn ba đều có thể ảnh hưởng đến tổng lượng máu mất, vượt quá 500 gram, được gọi là băng huyết sau sanh.

1. Bất thường cầm máu sau sanh có thể xảy ra ở thi bong nhau: Do cơ tử cung co hồi yếu làm nhau bong không hoàn toàn. Nhau bám quá chặt do nhiều lý do cũng làm cho nhau không tróc được. U xơ tử cung, tử cung dị dạng hay bị biến dạng do khối u cũng làm cho tử cung không co rút được và nhau không thể tróc hoàn toàn khỏi buồng tử cung, gây chảy máu.
2. Bất thường có thể xảy ra ở thi số nhau: Do tử cung co hồi kém không tống được nhau, hoặc ngược lại tử cung co hồi quá chặt làm nhau bị cầm tù trong buồng tử cung nên không số được ra ngoài.
3. Bất thường có thể xảy ra ở thi cầm máu: Do tử cung bị vắt kiệt sức trong chuyển dạ, bị đờ ra sau chuyển dạ, cơ tử cung không xiết chặt được các mạch máu và gây chảy máu. Rồi loạn động máu ảnh hưởng đến cơ chế cầm máu thứ cấp của số nhau.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Bóc nhau nhân tạo

### Kiểm tra cổ tử cung và đường sanh

Nguyễn Hồng Châu<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [bsnguyenhongchau@yahoo.com](mailto:bsnguyenhongchau@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được mục đích, chỉ định của bóc nhau nhân tạo và kiểm tra đường sanh sau sanh
2. Mô tả được kỹ thuật bóc nhau nhân tạo
3. Mô tả được kỹ thuật kiểm tra cổ tử cung
4. Trình bày được nguyên tắc khâu phục hồi tổn thương đường sanh

## BÓC NHAU NHÂN TẠO

Bóc nhau nhân tạo được hiểu là can thiệp thủ thuật nhằm mục đích lấy nhau ra khỏi buồng tử cung một cách chủ động khi nhau chưa bong hoặc chỉ bong một phần hoặc đã bong nhưng bị cầm giữ lại trong buồng tử cung.

Thủ thuật này nhằm mục đích làm trống buồng tử cung, tạo điều kiện thuận lợi để tử cung có thể co hồi tốt, hoặc chuẩn bị thực hiện kiểm tra sự toàn vẹn của tử cung trong trường hợp khẩn cấp không thể chờ nhau bong tự nhiên.

#### Chỉ định của bóc nhau nhân tạo

1. Nhau không bong tự nhiên sau khi hết thời gian nghỉ ngoài sinh lý
2. Băng huyết sau sanh, nhau chưa bong
3. Băng huyết sau sanh, nghi ngờ sót nhau

Bóc nhau nhân tạo không phải là thủ thuật vô hại. Cần tôn trọng chỉ định và kỹ thuật thực hiện.

#### Kỹ thuật thực hiện bóc nhau nhân tạo

Xem xét lại chỉ định thực hiện thủ thuật.

Xem lại các chăm sóc căn bản của băng huyết sau sanh có được đảm bảo hay chưa, mở đường truyền tĩnh mạch.

Giúp bệnh nhân yên tâm, giải thích ngắn gọn về thủ thuật.

Tiền mê hay ngủ với Pethidine và Diazepam (không trộn lẫn trong cùng một bơm tiêm) đường tĩnh mạch chậm hay có thể dùng ketamin.

Atropin  $\frac{1}{4}$  mg, đường dưới da, có thể dùng với mục đích ngừa sốc phế vị, tuy nhiên khuyến cáo thực hành của Tổ chức Y tế Thế giới không đề cập đến dùng Atropin thường qui.

Kháng sinh dự phòng liều duy nhất Ampicillin 2 gram, đường tĩnh mạch và metronidazole 500 mg, đường tĩnh mạch hoặc Cefazolin 1 gram, đường tĩnh mạch và metronidazole 500 mg, đường tĩnh mạch.

Giữ cuống rốn bằng một kẹp. Kéo nhẹ cuống rốn căng ra theo phương song song với mặt đất.

Mang găng tiệt khuẩn, đưa bàn tay vào âm đạo và hướng dần lên đến tử cung.

Thôi không giữ cuống rốn nữa và chuyển tay đó lên trên bụng, nhằm nâng giữ đáy tử cung trong quá trình thực hiện

thủ thuật và thực hiện lực đối kháng với lực kéo nhau để phòng tránh lộn tử cung. Lưu ý: nếu xảy ra lộn tử cung, phải đưa tử cung trở về vị trí.

Di chuyển các ngón tay của bàn tay trong tử cung theo chiều ngang đến khi chạm mép nhau.

Nếu dây rốn đã bị đứt, tức mất điểm mốc để nhận diện nhau, di chuyển bàn tay trong buồng tử cung đến khi tìm được đường phân cách giữa thành tử cung và nhau.

Tách nhau ra khỏi noi bám của nó bằng cách giữ các đầu ngón tay chụm vào nhau, dùng cạnh bàn tay để tách dần nhau ra khỏi noi bám (Hình 1a).

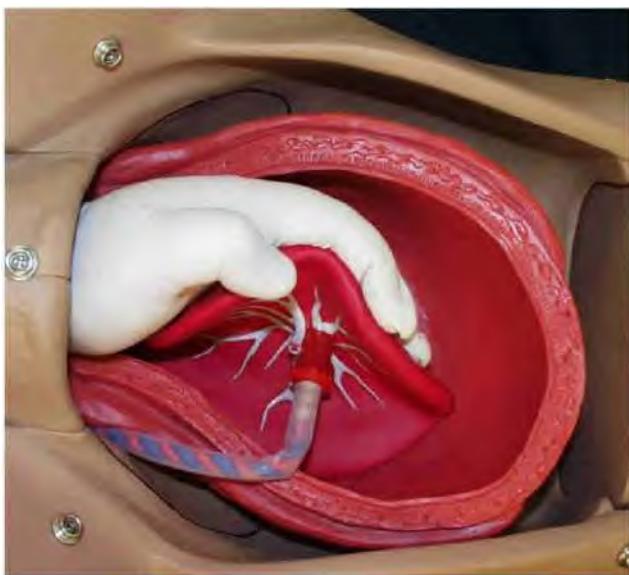


**Hình 1a:** Bóc nhau nhân tạo

Di chuyển các ngón tay của bàn tay trong tử cung theo chiều ngang đến khi chạm mép nhau

Tiến hành thao tác một cách từ tốn, trên toàn bộ giường nhau, cho đến khi toàn bộ nhau được tách khỏi thành tử cung (Hình 1b)

Nếu không thể tiến hành tách được nhau ra khỏi diện lòng tử cung bởi các thao tác nhẹ nhàng mô tả trên đây, hãy nghĩ đến nhau cài răng lược và tiến hành mở bụng với khả năng có thể phải cắt tử cung.

**Hình 1b:** Bóc nhau nhân tạo

Tách nhau ra khỏi nơi bám của nó bằng cách giữ các đầu ngón tay chụm vào nhau, dùng cạnh bàn tay để tách dần nhau ra khỏi nơi bám. Tiến hành thao tác một cách từ tốn, trên toàn bộ giùng nhau, cho đến khi toàn bộ nhau được tách khỏi thành tử cung

Giữ toàn bộ nhau vừa được tách khỏi thành tử cung trong tay, sau đó nhẹ nhàng lấy tay cùng với nhau khỏi tử cung (Hình 1c)

Bàn tay trên bụng vẫn tiếp tục giữ đáy tử cung ngược với lực kéo nhau, bằng cách đẩy tử cung về phía trên.

**Hình 1c:** Bóc nhau nhân tạo

Giữ toàn bộ nhau vừa được tách khỏi thành tử cung trong tay, nhẹ nhàng lấy tay cùng với nhau khỏi tử cung

Kiểm tra lại lòng tử cung sau khi lấy nhau nhằm đảm bảo là toàn bộ nhau đã được lấy khỏi buồng tử cung. Khi kiểm tra nhớ chú ý thám sát cả hình dạng buồng tử cung và tổn thương của tử cung.

Dùng thêm 20 đơn vị oxytocin pha trong 1000 ml dịch truyền tĩnh mạch NaCl 0.9% hay Ringer's lactate chảy nhanh 60 giọt / phút.

Xoa bóp đáy tử cung duy trì súc co tử cung.

Nếu máu vẫn tiếp tục chảy nhiều, dùng Ergometrine 0.2 mg, đường tiêm bắp, hay Prostaglandins.

Kiểm tra lại nhau. Nếu thấy không đủ (sót toàn bộ mũi nhau...) phải kiểm lòng tử cung để lấy ra.

Khám cẩn thận và xử lý các tổn thương khác như rách âm đạo, cổ tử cung, tầng sinh môn...

Trong trường hợp không thể cho cả bàn tay vào tử cung để lấy nhau, như trong trường hợp vòng thắt hoặc sanh đã nhiều giờ, nhiều ngày..., dùng hai ngón tay để lấy từng phần nhau hoặc kẹp hình tim hay thia nạo to.

#### **Chăm sóc sau thủ thuật bóc nhau nhân tạo**

Chăm sóc sau thủ thuật gồm theo dõi biến chứng sốc do thủ thuật cũng như các tình trạng dẫn đến quyết định thực hiện thủ thuật như băng huyết sau sanh...

Theo dõi sát tình trạng sản phụ, cho đến khi tình hẵn khỏi tác dụng của thuốc mê

Theo dõi sinh hiệu mỗi 30 ph, trong 6 giờ sau đó hay cho đến khi tình trạng của sản phụ ổn định

Phải đảm bảo rằng tử cung co hồi tốt bằng cách thăm khám thường xuyên

Theo dõi lượng sản dịch

Duy trì đường truyền tĩnh mạch

Truyền máu khi cần thiết

#### **KIỂM TRA CỔ TỬ CUNG VÀ KHÂU PHỤC HỒI VẾT RÁCH CỔ TỬ CUNG**

Kiểm tra cổ tử cung và đường sanh bằng dụng cụ là phương pháp duy nhất cho phép xác định các sang chấn gây nên do cuộc sanh ở các phần thấp của đường sanh.

Chỉ định của kiểm tra đường sanh bằng dụng cụ gồm tất cả mọi trường hợp nghi ngờ có thể dẫn đến tổn thương đường sanh như sanh quá nhanh, sanh con quá nhỏ, sanh thủ thuật khó khăn hoặc khi các điều kiện an toàn không được thỏa, băng huyết sau sanh...

Không được thực hiện kiểm tra cổ tử cung bằng các ngón tay vì có thể dẫn đến bỏ sót các tổn thương trên cổ tử cung.

Không được thực hiện kiểm tra đường sanh mà không dùng van âm đạo vì có thể dẫn đến bỏ sót các tổn thương bị che khuất bởi phần mềm.

Mục đích kiểm tra gồm xác định sự hiện diện, vị trí, độ nặng của tổn thương ở cổ tử cung và ở đoạn thấp của ống sanh, đồng thời thực hiện các thao tác phục hồi thích hợp.

#### **Kỹ thuật thực hiện kiểm tra cổ tử cung bằng dụng cụ**

Thực hiện sát khuẩn âm hộ, âm đạo và cổ tử cung.

Giúp bệnh nhân yên tâm, giải thích ngắn gọn về thủ thuật. Thường không bắt buộc phải thực hiện vô cảm cho hầu hết các thương tổn ở cổ tử cung. Đối với các tổn thương cao và rộng, dùng Pethidine và Diazepam đường tĩnh mạch chậm (không hòa lẫn trong cùng một bơm tiêm) hoặc dùng Ketamine.

Đặt 2 van âm đạo, che thành trước và thành sau âm đạo.

Người phụ nữ thuật được yêu cầu thực hiện xoa bóp đáy tử cung và tạo một lực trên đáy tử cung.

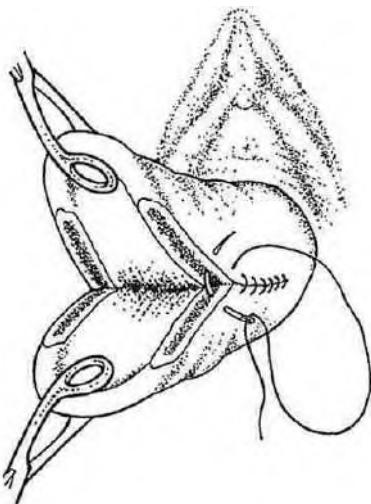
Dùng kẹp hình tim đánh dấu vị trí 12 giờ trên cổ tử cung.

Dùng 2 kẹp hình tim cắp nhẹ nhàng cổ tử cung, di giáp vòng hết cổ tử cung từ vị trí 12 giờ đến 12 giờ. Lưu ý rằng có thể có nhiều vết rách ở các vị trí khác nhau trên cổ tử cung.

Khi phát hiện thương tổn rách cổ tử cung, di chuyển 2 kẹp hình tim đến cắp trên cả hai phía của vết rách, sau đó kéo nhẹ nhàng theo phương thích hợp nhằm mục đích bộc lộ toàn thể vết rách ở cổ tử cung, tức phải thấy được cùng đồ âm đạo.

Khâu vết rách cổ tử cung với Chromic 0, mũi liên tục. Đường khâu bắt đầu từ trên đỉnh của vết rách, nơi này thường là nguồn của chảy máu.

Trong trường hợp khó xác định được đỉnh của tổn thương để tiến hành khâu do tổn thương lan lên quá cao, đến vòm âm đạo, cần phải thực hiện mở bụng.



**Hình 2:** Kiểm tra và khâu phục hồi các thương tổn ở cổ tử cung

Kỹ thuật này phải được hiện dụng cụ và phải đúng kỹ thuật.

Khi phát hiện thương tổn rách cổ tử cung, di chuyển 2 kẹp hình tim đến cắp trên cả hai phía của vết rách, sau đó kéo nhẹ nhàng theo phương thích hợp nhằm mục đích bộc lộ toàn thể vết rách ở cổ tử cung, tức phải thấy được cùng đồ âm đạo.

### KIỂM TRA VÀ ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG ÂM ĐẠO VÀ TẦNG SINH MÔN

Sau khi hoàn tất việc kiểm tra cổ tử cung, tiến hành kiểm tra tổn thương âm đạo và tầng sinh môn bằng van âm đạo

Di chuyển các lá van âm đạo, đặt chúng đối xứng nhau để bộc lộ và căng nhẹ thành âm đạo, thám sát toàn bộ thành âm đạo, sẽ giúp nhận thấy được các tổn thương

Thám sát cơ vòng hậu môn bằng ngón tay đưa qua hậu môn để nâng nhẹ cơ vòng lên trên

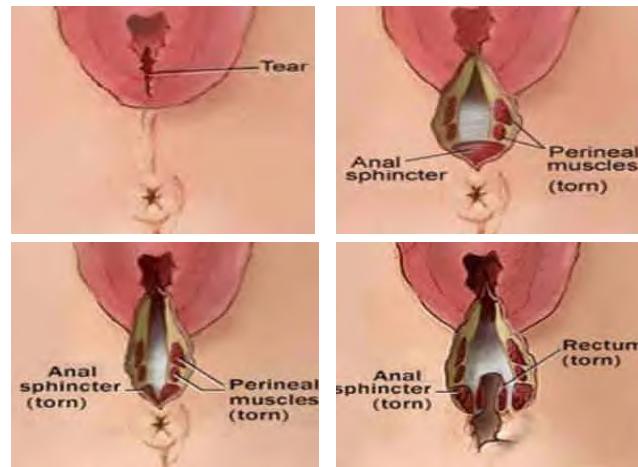
Có 4 mức độ tổn thương rách âm đạo-tầng sinh môn:

- Độ 1: Chỉ có niêm mạc và mô liên kết bị rách
- Độ 2: Niêm mạc, mô liên kết và lớp cơ ở dưới bị rách
- Độ 3: Rách hoàn toàn cơ vòng hậu môn
- Độ 4: Rách niêm mạc trực tràng

Tổn thương âm đạo tầng sinh môn độ 1 và độ 2 ít khi để lại những di chứng nặng nề về mặt chức năng tầng sinh môn. Tuy nhiên việc thực hiện không đúng kỹ thuật có thể ảnh hưởng chất lượng cuộc sống tình dục sau này.

Tổn thương tầng sinh môn độ 3 và 4 đòi hỏi những chăm sóc chuyên biệt, nếu không thực hiện tốt sẽ để lại các di chứng nặng cho sản phụ. Lưu ý quan trọng:

- Người phụ nữ có thể rơi vào trạng thái trung hay đại tiện không kiểm soát nếu có tổn thương cơ vòng hậu môn không được phục hồi đúng cách.
- Nếu rách trực tràng không được phục hồi, sản phụ có thể bị nhiễm trùng và dò trực tràng âm đạo sau sanh.



**Hình 3:** Các mức độ tổn thương âm đạo tầng sinh môn

Hàng trên: Độ 1 (trái) và độ 2 (phải)

Hàng dưới: Độ 3 (trái) và độ 4 (phải)

Lưu ý quan trọng: Khi khâu tổn thương rách âm đạo và tầng sinh môn, cần sử dụng chỉ tiêu.

Nên dùng chỉ Polyglycolic hơn là chỉ Chromic do chỉ tổng hợp có sức căng chịu lực tốt hơn, không dị ứng và ít có nguy cơ bị nhiễm trùng.

Có thể dùng chỉ catgut chromic như một giải pháp thay thế nhưng không phải là lý tưởng.

### Khâu phục hồi âm đạo và tầng sinh môn độ 1 và độ 2

Vô cảm bằng tê tại chỗ.

Sát khuẩn vùng quanh tổn thương.

Đưa thuốc tê vào lớp dưới niêm mạc, dưới da của tầng sinh môn và sâu trong cơ tầng sinh môn. Thông thường cần khoảng 10 mL thuốc tê. Nếu dùng trên 40 mL thuốc tê, phải cho thêm adrenaline vào trong thuốc tê.

Khâu phục hồi lớp niêm mạc âm đạo với chỉ 2-0.

Khởi đầu mũi khâu khoảng 1 cm ở phía trên đỉnh vết rách.

Dùng mũi khâu liên tục, di về phía màng trinh.

Ở vị trí của lỗ mở âm đạo (vết tích của màng trinh), đính 2 mép ngoài vết thương với nhau cho khorp.

Phục hồi lớp cơ tầng sinh môn với chỉ 2-0, mũi rời.

Nếu tổn thương sâu, cần thực hiện khâu theo 2 lớp để tránh khoảng chết.

Kiểm tra chắc chắn rằng không khâu và trực tràng.

Khâu phục hồi da bằng mũi rời hoặc mũi trong da, khởi đầu từ lỗ mở âm đạo (di tích màng trinh).

### Khâu phục hồi âm đạo và tầng sinh môn độ 3 và độ 4

Khâu cơ vòng hậu môn và trực tràng phải được tiến hành tại phòng mổ.

Trấn an bệnh nhân, giải thích tiến trình của công việc. Vô cảm bằng tê thần kinh nhẹ hay ketamine. Nếu bờ tồn thương có thể nhận ra rõ ràng, có thể dùng tê tại chỗ với hỗ trợ của tiêm mê đường tĩnh mạch chậm.

Người phụ thủ thuật được yêu cầu thực hiện xoa bóp đáy tử cung và tạo một lực trên đáy tử cung

Thám sát để xác định đứt cơ vòng hậu môn

- Băng ngón tay cho vào hậu môn và nâng nhẹ lên trên
- Nhận ra được cơ vòng hoặc không tìm thấy cơ vòng
- Nhận định bề mặt lòng trực tràng, quan sát kỹ vết rách

Thay gant vô khuẩn.

Sát khuẩn vết rách và lấy sạch phân nếu có.

Đưa thuốc tê vào lớp dưới niêm mạc, dưới da của tầng sinh môn và sâu trong cơ tầng sinh môn. Thông thường cần khoảng 10 mL thuốc tê. Nếu dùng trên 40 mL thuốc tê, phải cho thêm adrenaline vào trong thuốc tê.

Phục hồi trực tràng bằng các mũi rời với chỉ 3-0 hoặc 4-0, khoảng cách 0.5 cm, áp 2 mép niêm mạc vào nhau.

Lưu ý khi khâu trực tràng

- Đặt mũi khâu lấy trọn lớp cơ (không được lấy lớp niêm mạc trực tràng)
- Che lớp cơ bằng các mũi khâu rời trên fascia.
- Thường xuyên sát khuẩn phẫu trường

Nếu có tổn thương cơ vòng hậu môn

- Khi cơ vòng bị đứt, đầu đứt có thể co lại và tụt sâu. Tìm và cẩn thận đứt bằng một kềm Allis.
- Khâu cơ vòng bằng 2 hoặc 3 mũi rời với chỉ 2-0

Sát khuẩn lại một lần nữa vùng tổn thương.

Kiểm tra lại trương lực cơ vòng và niêm mạc trực tràng sau khi khâu xong, đảm bảo rằng các tổn thương đã được phục hồi đúng cách.

Khâu lại niêm mạc âm đạo, cơ tầng sinh môn, da.



**Hình 4:** Khâu phục hồi cơ vòng hậu môn

Khó nhất là nhận định các đầu cơ vòng bị tụt. Dùng kềm Allis để bắt và giữ các đầu của cơ vòng. Cơ vòng thường chắc chắn và không bị rách khi kéo bởi kềm Allis

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. World Health Organization, 2003, Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: A guide for midwives and doctors. Section 3 - Procedures. <http://www.who.int/reproductive-health/impac/Procedures/>

#### Chăm sóc sau khâu các tổn thương âm đạo tầng sinh môn

Nếu là tổn thương rách tầng sinh môn độ 4, dùng kháng sinh dự phòng liều duy nhất

Theo dõi nghiêm ngặt dấu hiệu nhiễm trùng vết thương

Không được thụt tháo hay khám trực tràng trong 2 tuần

Dùng thuốc làm mềm phân đường uống trong 1 tuần, nếu có thể được

#### Chăm sóc các trường hợp không được phát hiện kịp thời

Vết thương tầng sinh môn luôn luôn bị nhiễm bẩn bởi phân. Nếu sau hơn 12 giờ mà vết thương không được khâu lại thì nhiễm trùng là không thể tránh khỏi. Như vậy, buộc lòng phải trì hoãn việc khâu phục hồi khi vết thương được phát hiện quá muộn

Thái độ xử trí tạm thời tùy mức độ tổn thương:

Tổn thương rách tầng sinh môn độ 1 và 2, hãy để vết thương hở

Tổn thương rách tầng sinh môn độ 3 và 4, chỉ đóng niêm mạc trực tràng bằng một ít mô nâng đỡ và khép cân mạc của cơ vòng bằng 2 hay 3 mũi khâu rời. Khâu cơ tầng sinh môn, niêm mạc âm đạo và da tầng sinh môn lại 6 ngày sau

Nếu đã có biến chứng tụ máu: mở và thoát lưu khói máu tụ. Nếu không có nhiễm trùng và máu đã ngừng chảy, vết thương có thể được đóng lại.

Nếu đã có biến chứng nhiễm trùng:

- Nếu có nhiễm trùng, mở và thoát lưu ổ nhiễm. Cắt bỏ chỉ và cắt lọc mô nhiễm khuẩn
- Nếu nhiễm trùng nhẹ, không nhất thiết dùng kháng sinh
- Nếu nhiễm trùng nặng nhưng không lan đến các mô sâu, dùng kháng sinh phối hợp
- Nếu nhiễm trùng sâu, lan đến các cơ và hoại tử, dùng kháng sinh phối hợp cho đến khi các mô hoại tử được lấy bỏ và sản phụ không còn sốt ít nhất 48 giờ liên tục. Khi sản phụ không còn sốt trong 48 giờ liên tiếp, chuyển sang đường uống
- Lưu ý: Nhất thiết phải cắt lọc rộng các trường hợp hoại tử sâu. Tùy theo sự hồi phục sau nhiễm trùng mà việc khâu thứ cấp sẽ được thực hiện 2-4 tuần sau đó

Nếu đã có biến chứng tiêu không tự chủ:

- Tiêu không tự chủ là hậu quả của tổn thương đứt hoàn toàn cơ vòng hậu môn. Nhiều phụ nữ vẫn có thể kiểm soát được đại tiện nhờ vào việc sử dụng các cơ khác của hội âm. Nếu tình trạng tiêu không kiểm soát vẫn không được giải quyết bằng cách trên, khâu phục hồi cơ vòng sẽ được thực hiện 3 tháng sau sanh
- Lỗ dò trực tràng-âm đạo đòi hỏi phải được phẫu thuật phục hồi ít nhất là 3 tháng sau sanh

## Dự phòng băng huyết sau sanh

### Can thiệp tích cực giai đoạn 3 của chuyển dạ

Phạm Văn Đức<sup>1</sup>, Âu Nhụt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [phamvanduc1998@gmail.com](mailto:phamvanduc1998@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Lý giải được tầm quan trọng của việc dự phòng băng huyết sau sanh
2. Mô tả các nội dung của việc can thiệp tích cực vào giai đoạn 3 của chuyển dạ
3. Phân tích được giá trị của việc can thiệp tích cực vào giai đoạn 3 của chuyển dạ

Mỗi năm trên thế giới có khoảng nửa triệu người chết vì các vấn đề liên quan đến thai sản và sinh đẻ. Một phần lớn trong số này là do băng huyết sau sanh. Mặc dù đã có những tiến bộ lớn trong chăm sóc sản khoa thiết yếu và hồi sức, nhưng cuộc sanh vẫn được xem là biến cố có rủi ro tử vong cao.

Băng huyết sau sanh được định nghĩa là chảy máu ≥ 500 mL, trong vòng 24 giờ sau sổ thai, từ bất kỳ nơi nào trên đường sanh.

Băng huyết sau sanh (post-partum hemorrhage - PPH) được định nghĩa là chảy máu với số lượng từ 500 mL trở lên, trong vòng 24 giờ sau sổ thai, từ bất kỳ nơi nào trên đường sinh dục. Như vậy, định nghĩa này không phân biệt chảy máu có nguồn gốc từ đâu. Chảy máu trong băng huyết sau sanh có thể xuất phát từ diện nhau bám hay từ các tổn thương ở mọi vị trí thuộc về đường sinh dục.

Bất kể nguyên nhân, tốc độ mất máu trong băng huyết sau sanh là rất nhanh. Tình trạng mất máu có thể lên đến vài trăm mL mỗi phút, và tổng lượng mất máu trong vòng vài giờ có thể lên đến nhiều nghìn mL. Đây là một tình trạng mất máu cấp với hệ quả trước tiên và chết người là choáng giảm thể tích. Di sau choáng giảm thể tích, việc mất một lượng lớn huyết cầu sẽ dẫn đến những vấn đề liên quan đến thiếu oxy mô.

Bắt cứ cuộc sanh bình thường nào cũng luôn có chảy máu trong giai đoạn sổ nhau và cầm máu. Số lượng máu mất bình quân trong cuộc sanh có thể đến vài trăm mL. Tuy nhiên, do các biến đổi sinh lý trong nửa sau thai kỳ đã làm thể tích máu tăng đáng kể, khoảng 30-60%, tương ứng với 1000-2000 mL máu vào những tháng cuối của thai kỳ, nên đa số sản phụ có thể dung nạp được với tình trạng mất máu trong giai đoạn 3 mà không ảnh hưởng đến tổng trạng.

Mốc thiết lập định nghĩa là 500 mL thực ra rất tương đối, lệ thuộc vào nhiều yếu tố như căn cứ vào cảm tính chủ quan, lượng máu mất lẫn với dịch ối hay các thứ dung dịch chăm sóc, lượng máu mất vào champ phu phẫu trường... Cần lưu ý rằng số lượng máu mất mà ta ước lượng thường chỉ bằng một nửa lượng máu mất thật sự, do đó việc phải đo lường lượng máu mất một cách tin cậy, khách quan. Một số vài nghiên cứu ghi nhận gần 50% sản phụ sanh ngã âm đạo bị mất lượng máu kể trên, mỗi lấy thai mất khoảng 1000 mL máu.

Vì thế, nếu định ngưỡng định nghĩa băng huyết sau sanh ở mức 500 mL thì có thể sẽ có các chăm sóc vượt mức cần thiết.

Tuy nhiên, nếu đặt mốc định nghĩa băng huyết sau sanh lên cao hơn thì can thiệp có thể bị trễ và gây ra nguy hiểm cho sản phụ. Vì thế, nhà sản khoa cần đánh giá từng trường hợp lâm sàng cụ thể để can thiệp đúng mức và kịp thời.

Có 3 nhóm nguyên nhân chính gây băng huyết sau sanh:

1. Đò tử cung
2. Tồn thương đường sinh dục
3. Rối loạn đông máu

Đò tử cung là nguyên nhân chủ yếu gây băng huyết sau sanh.

Cầm máu cơ học băng co hồi tử cung với sự siết chặt vết thương hở mạch máu ở diện nhau bám là cơ chế chính của cầm máu.

Trong đò tử cung sau sanh, các cơ đan chéo không hoạt động, làm mất khả năng thắt miệng của các chỗ hở của các mạch máu nơi diện nhau bám làm cho cầm máu cơ học không thể xảy ra.

Thật ra thì thuật ngữ đò tử cung là một thuật ngữ tổng quát, thể hiện rất nhiều nguyên nhân dẫn đến hậu quả là tử cung không co hồi được để thực hiện cầm máu cơ học.

Nhiều nhóm nguyên nhân có thể gây đò tử cung.

- Tử cung không còn đủ sức co hồi sau một chuyển dạ kéo dài có hay không có tăng co với oxytocin.
- Tử cung quá căng trong suốt thai kỳ có đa thai, đa ối, con to.
- Chất lượng cơ tử cung kém do sanh đẻ nhiều lần.
- Nhiễm trùng trong chuyển dạ cũng là một nguyên nhân phổ biến khác của đò tử cung.

Thất bại của cầm máu cơ học các chảy máu từ diện bám không hẳn luôn là do đò tử cung.

Trong trường hợp nhau bám ở vị trí bất thường trên đoạn dưới của tử cung, dù tử cung không bị đò, thậm chí co hồi rất tốt, thì vẫn có băng huyết sau sanh.

Trong trường hợp này, hoạt động của cơ đan chéo không giúp đỡ cho việc cầm máu, do các cơ này chỉ hiện diện ở phần thân tử cung mà không hiện diện ở đoạn dưới.

Chảy máu từ vị trí nhau bám không do đờ tử cung đòi hỏi một can thiệp khác hẳn với can thiệp cho chảy máu từ vị trí nhau bám do đờ tử cung.

### Tồn thương đường sanh không hiếm gặp.

Tồn thương đường sinh dục là một nguyên nhân gây băng huyết sau sanh khá phổ biến. Cuộc sanh có thể dẫn đến tồn thương ở một hay nhiều vị trí trên đường sinh dục. Có thể chỉ là tồn thương các mạch máu lớn ở tầng sinh môn do rách tầng sinh môn-âm đạo, nhưng tồn thương có thể xảy ra ở các vị trí cao hơn như cổ tử cung, hay thậm chí là tồn thương khối cơ tử cung tức vỡ tử cung.

Rối loạn đông máu khá hiếm, nhưng một khi đã xảy ra băng huyết sau sanh do rối loạn đông máu thì tiên lượng thường rất nặng.

Rối loạn đông máu có thể là:

- Có từ trước chuyển dạ
- Mới xuất hiện trong chuyển dạ
- Nguyên phát
- Thú phát

Rối loạn đông máu có thể là có từ trước chuyển dạ như trong hội chứng tiêu sợi huyết thấy trong thai chết lưu, hay tiêu hao tiêu cầu trong hội chứng HELLP của tiền sản giật, hay trong các trường hợp hiếm hoi của các bệnh lý rối loạn đông máu thụ đắc hay bẩm sinh như bệnh máu không đông bẩm sinh do thiếu yếu tố đông máu, xuất huyết giảm tiêu cầu vô căn....

Rối loạn đông máu có thể chỉ xuất hiện trong chuyển dạ như hội chứng đông máu nội mạch rải rác (Disseminated Intravascular Coagulation) (DIC) hậu quả của tình trạng choáng phản vệ trong thuyên tắc ói, hay hậu quả của tăng tiêu thụ trong bệnh lý nhau bong non.

Rối loạn đông máu có thể là do chính tình trạng tiêu thụ yếu tố đông máu trong băng huyết sau sanh. Băng huyết sau sanh gây rối loạn đông máu do tiêu thụ và rối loạn đông máu do băng huyết sau sanh làm cho băng huyết sau sanh trở thành rất nặng không còn kiểm soát được nữa.

Có thể dự phòng được băng huyết sau sanh bằng các dự phòng sơ cấp và các chiến lược tiếp cận dự phòng thứ cấp.

Dự phòng băng huyết sau sanh có thể là dự phòng sơ cấp (primary) như nhận diện yếu tố nguy cơ của băng huyết sau sanh ở thai phụ, thực hiện phòng tránh chuyển dạ kéo dài bằng cách dùng sản đồ, thực hiện cuộc sanh an toàn và đúng kỹ thuật, kê cá sanh thường hay sanh thủ thuật.

### CAN THIỆP TÍCH CỰC GIAI ĐOẠN 3

Tổ chức Y tế Thế giới đề nghị thực hành can thiệp tích cực giai đoạn 3 của chuyển dạ (active management of the 3<sup>rd</sup> stage of labor).

Ý tưởng của can thiệp tích cực giai đoạn 3 là việc thực hiện sớm sô nhau, khi tử cung đã gò với oxytocin, sẽ làm giảm tổng lượng máu mất.

Mục tiêu của việc thực hiện can thiệp tích cực giai đoạn 3 là làm giảm tần suất băng huyết sau sanh. Tuy nhiên, sau nhiều năm thực hiện, các số liệu thống kê rất lớn cho thấy:

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Can thiệp tích cực giai đoạn 3 có làm giảm tổng lượng máu mất một cách có ý nghĩa thống kê, nhưng lượng máu mất giảm được lại không có ý nghĩa lâm sàng (< 100 mL).

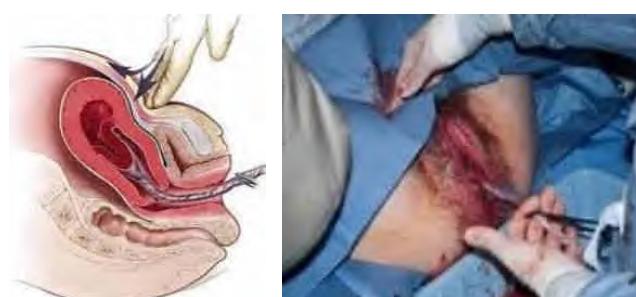
Can thiệp tích cực giai đoạn 3 không làm giảm có ý nghĩa tần suất của băng huyết sau sanh.

Hiện nay, WHO vẫn khuyến khích thực hiện can thiệp tích cực giai đoạn 3 một cách có điều kiện. Điều kiện quan trọng nhất mà WHO đưa ra để thực hiện can thiệp tích cực giai đoạn 3 là có nhân sự được huấn luyện để có thực hiện đúng kỹ thuật này.

Nội dung can thiệp tích cực giai đoạn 3 gồm:

1. Thuốc co hồi tử cung
  2. Kéo dây rốn có kiểm soát
  3. Xoa bóp tử cung
  1. Thuốc co hồi tử cung là yếu tố quan trọng nhất của can thiệp tích cực giai đoạn 3 của chuyển dạ.
- Oxytocin là thuốc được ưu tiên lựa chọn. Oxytocin được dùng bằng đường tiêm bắp, với liều 10 IU, thực hiện ngay sau sô nhau. Việc thực hiện sớm sô nhau, khi tử cung đã gò dưới oxytocin, sẽ làm giảm tổng lượng máu mất. Kẹp dây rốn gần sát âm hộ, một tay cầm kẹp dây rốn, đặt một tay lên bụng sản phụ, phía trên xương vè để giữ cho đáy tử cung không bị lộn khi kéo dây rốn. Khi có cơn co tử cung, tạo bởi oxytocin đã tiêm trước đó, khuyến khích sản phụ rặn xuống đồng thời kéo nhẹ dây rốn giúp sô nhau, đồng thời tay trên vè chặn không cho tử cung di chuyển khi kéo dây rốn. Nhau sẽ nhẹ nhàng tróc và sô khi kéo. Khi nhau ra đến âm hộ, tiến hành đỡ nhẹ bánh nhau bằng hai tay và xoay nhẹ để sô trọn màng nhau như thường qui.

Nếu dây rốn không xuống được sau khi kéo khoảng 30 giây thì ngưng kéo. Tiếp tục lại trong cơn co tử cung kể tiếp sau đó.



**Hình 1:** Kéo dây rốn có kiểm soát.

Lưu ý: kéo trong cơn co tử cung, bàn tay trên vè chặn đáy tử cung

3. Xoa bóp đáy tử cung được thực hiện sau khi sô nhau, nhằm kích thích duy trì một sự co của tử cung đảm bảo cầm máu cơ học đến khi cầm máu được thực hiện hoàn toàn bằng cơ chế đông-cầm máu.

## **Nguyên lý của hồi sức sơ sinh**

## **Qui trình thực hành thường ngày hồi sức sơ sinh**

Phạm Văn Đức<sup>1</sup>, Âu Nhật Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phu Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phu Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: phamvanduc1998@gmail.com

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phu Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: aunhutluan@gmail.com

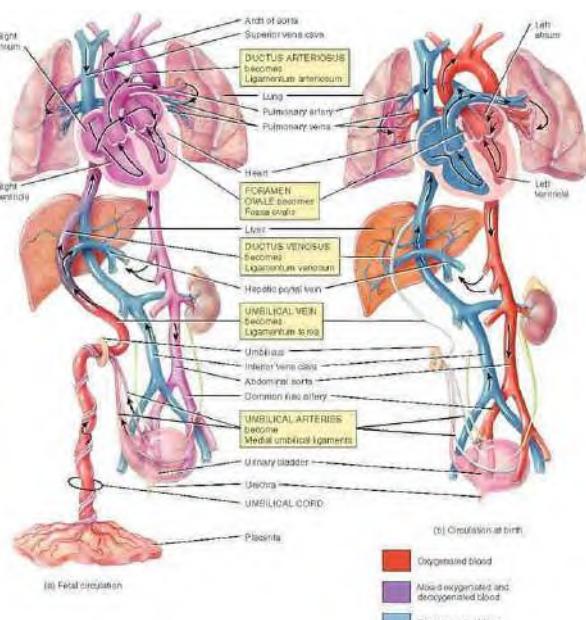
## Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Phân tích được các thay đổi về hô hấp và tuần hoàn của thai nhi để thích ứng với cuộc sống ngoài tử cung
  2. Đánh giá được tình trạng hô hấp tuần hoàn của sơ sinh bằng bảng điểm Apgar
  3. Phân tích được nguyên lý chăm sóc thường qui một trẻ vừa sanh về mặt hô hấp-tuần hoàn

# **TUẦN HOÀN BÀO THAI VÀ SỰ CHUYỂN ĐỔI TỪ TUẦN HOÀN BÀO THAI SANG TUẦN HOÀN CỦA ĐỔI SỐNG NGOÀI TỬ CUNG**

Đặc điểm của tuần hoàn bào thai là một hệ tuần hoàn với shunt phải-trái, với một tiểu tuần hoàn không chia năng.



**Hình 1:** Tuần hoàn bào thai (trái) và tuần hoàn sơ sinh (phải)

Tuần hoàn bào thai (trai) và tuần

1. Trao đổi khí qua nhau
  2. Một tiểu tuần hoàn trở kháng cao, không chức năng hô hấp
  3. Tồn tại các shunt ở vị trí lỗ Botal và ống động mạch

Tuần hoàn sơ sinh được đặc trưng bởi

- Thiết lập tiểu tuần hoàn chức năng
  - Thực hiện trao đổi khí qua phổi
  - Đóng các shunt

Phổi của bào thai là một cơ quan không có hoạt động sinh lý một cách thực thụ. Tiêu tuần hoàn chỉ là một tuần hoàn giải phẫu, không có vai trò trao đổi khí. Vì thế, trớ kháng tiêu tuần hoàn rất cao. Chỉ một lượng máu rất nhỏ được lưu thông trong tiêu tuần hoàn, nhằm đảm bảo nuôi dưỡng phổi mà thôi. Trong thời kỳ này, mọi trao đổi khí đều được thực hiện qua nhau.

Máu bão hòa oxygen từ hồ máu của nhau sẽ theo tĩnh mạch rốn về tâm nhĩ phải. Do trở kháng cao của tiêu tuân hoàn và do sự hiện diện của lỗ bầu dục (Botal) nên máu bão hòa oxygen sẽ đi theo đường từ tâm nhĩ phải qua lỗ Botal vào tâm nhĩ trái mà không đi qua tâm thất phải và động mạch phổi để lên phổi. Lúc này phổi chỉ được nuôi dưỡng bằng nguồn máu ít ỏi đến được nó thông qua động mạch phổi. Một phần lượng máu qua động mạch phổi lại theo ống động mạch để quay về đại tuân hoàn.

Từ tâm nhĩ trái, máu sẽ đi theo động mạch chủ để nuôi dưỡng các cơ quan của bào thai. Máu mang CO<sub>2</sub> sẽ theo tĩnh mạch rốn về nhau và thực hiện trao đổi khí tại hò máu. Giường nhau (placental bed) là một hệ thống hò máu với các vi shunt giữa các động mạch và tĩnh mạch nhỏ tạo nên một hệ thống trở kháng thấp.

Như vậy, tuần hoàn bào thai có các đặc điểm sau:

1. Tiêu tuần hoàn không chức năng với trở kháng cao
  2. Tồn tại các shunt phái-trái chức năng là lỗ Botal và ống đồng mạch.

Kiểu tuần hoàn này thích hợp với cuộc sống trong tử cung mà moi trao đổi khí đều được thực hiện qua nhau thai.

Tiêu tuần hoàn chức năng được thiết lập ngay tức khắc sau sinh. Cơ chế của thiết lập tiêu tuần hoàn chức năng là:

- Động tác hít vào đầu tiên làm phổi nở ra và giảm trở kháng tiêu tuần hoàn
  - Động tác cát rốn làm tăng trở kháng ngoại vi

Trong khi sanh, lồng ngực thai bị bóp chặt trong âm đạo, đầy các dịch phế quản và phế nang ra khỏi đường hô hấp. Ngay sau khi thoát âm, sự thay đổi vật lý của môi trường như chênh lệch về nhiệt độ, áp suất đã khởi động cho hoạt động hô hấp đầu tiên: đó là động tác hít vào. Động tác hít vào làm cho không khí tràn vào phế nang. Phế nang, trước đó đã được trang bị các surfactant làm giảm sức căng bề mặt của chúng, sẽ nở ra. Phổi nở ra làm giảm ngay tức khắc trở kháng của tiêu tuần hoàn.

Mặt khác, hệ thống trỏ kháng thấp là giùm nhau bị tách rời khỏi thai nhi do động tác cắt rốn, gây ra một sự tăng đột ngột của trỏ kháng ngoại vi.

Giảm trở kháng tiêu tuân hoàn và tăng trở kháng ngoại vi là hai hiện tượng song hành, ngay tức khắc tái định hướng lai lưu thông máu.

Máu về nhĩ phải sẽ không còn theo lỗ Botal nữa, do áp suất nhĩ trái đã tăng. Lúc này, dòng máu từ nhĩ phải sẽ qua van 3 lá vào thất phải rồi vào động mạch phổi, nơi có trở kháng thấp hơn rất nhiều so với trở kháng của tuần hoàn trái, tức đại tuần hoàn. Sau đó, máu đến phế nang và thực hiện những trao đổi khí đầu tiên tại nơi này. Như vậy tiêu tuần hoàn chức năng đã được thiết lập. Máu bão hòa oxygen theo tĩnh mạch phổi về tâm nhĩ trái, qua van 2 lá vào tâm thất trái và đi vào đại tuần hoàn.

**Điểm thiết yếu nhất trong hồi sức sơ sinh là giúp chúng thiết lập được tiêu tuần hoàn chức năng.**

Để thiết lập được tiêu tuần hoàn chức năng, việc quan trọng nhất phải thực hiện được, bằng mọi giá, là làm giảm trở kháng tiêu tuần hoàn.

Điều này chỉ có thể đạt được khi và chỉ khi tạo ra được một thông khí tốt ở phổi, làm nở phế nang, làm giảm trở kháng của hệ thống giòng mao mạch phổi.

Thao tác quan trọng nhất trong hồi sức sơ sinh là đánh giá tình trạng hô hấp và hỗ trợ thông khí phổi.

Thông khí áp lực dương là biện pháp được ưu tiên thực hiện khi sơ sinh không tự thực hiện được các động tác hít vào đầu tiên.

### DÁNH GIÁ SƠ SINH SAU SANH. GIÁ TRỊ CỦA ĐIỂM SỐ APGAR TRONG NHẬN ĐỊNH TÌNH TRẠNG CỦA TRẺ SƠ SINH

Người ta thường quen dùng điểm số APGAR để đánh giá tình trạng trẻ ngay sau sanh. Đánh giá theo APGAR được thực hiện ở thời điểm 1 phút, 5 phút, và 10 phút sau sanh.

Các thông số được dùng để đánh giá gồm:

- Nhip tim
- Hô hấp
- Trương lực cơ
- Phản xạ
- Màu da

Bảng điểm số Apgar

		Điểm		
Dấu hiệu đánh giá	0	1	2	
Nhip tim	< 80 lần/phút	80-100 lần/phút	> 100 lần/phút	
Hô hấp	Không thở	Thở không đều, khóc yếu	Thở đều, khóc to	
Trương lực cơ	Mềm nhũn	Vận động yếu	Vận động tốt	
Phản xạ	Không có	Phản ứng yếu, nhăn mặt	Phản ứng tốt, cử động tốt	
Màu da	Toàn thân tím tái	Thân hồng, tay chân tím	Toàn thân hồng hào	

Điểm số APGAR cung cấp ý niệm về tình trạng thích nghi của sơ sinh. Điểm số này không định hướng cho hồi sức.

Có một sự liên quan nhất định giữa điểm số APGAR và tử vong sơ sinh nếu đánh giá thật đúng. Tuy nhiên, liên quan giữa APGAR với dự hậu lâu dài là không rõ ràng.

- < 3: tình trạng ngạt nguy kịch, phải hồi sức tích cực.
- 4-7: trẻ bị ngạt, cần được hồi sức tốt.
- > 7: tình trạng tốt, chỉ cần theo dõi, chưa cần hồi sức.

Do tình trạng ngạt có thể đã bắt đầu từ trong tử cung và tiếp tục trong giai đoạn sơ sinh, nên để giảm thiểu các tổn thương não do ngạt gây ra, cần tiến hành hồi sức ngay khi có bằng chứng cho thấy trẻ thở không hiệu quả.

Như vậy, cần quan tâm trước tiên đến tình trạng hô hấp của sơ sinh.

Nhip tim là một thông số khác của điểm APGAR, với giá trị thể hiện gián tiếp tình trạng thăng bằng kiềm toan, hoặc tổn thương hành não.

### Nhip tim chậm có liên quan đến tình trạng toan hóa máu.

Một trẻ sơ sinh bình thường có thể chịu đựng tốt được tình trạng thiếu oxy huyết tạm thời hoặc toan hô hấp. Ở những trẻ này, sự can thiệp sớm trên hô hấp sẽ giúp trẻ vượt qua và thường không để lại bất cứ hậu quả vĩnh viễn nào.

Cũng nên lưu ý rằng các trường hợp thiếu oxy huyết hoặc toan hóa kéo dài làm cản trở sự chuyển tiếp từ tuần hoàn bào thai sang tuần hoàn sơ sinh, gây khó khăn thêm cho hồi sức sơ sinh.

### QUI TRÌNH TIẾP ĐÓN THƯỜNG QUI MỘT TRẺ SƠ SINH TẠI PHÒNG SANH

Luôn ở trong trạng thái sẵn sàng. Chuẩn bị là quan trọng:

- Nhân viên y tế phải thuần thục về hồi sức sơ sinh.
- Đảm bảo trang thiết bị hồi sức.

Trước khi hồi sức luôn luôn đảm bảo rằng có ít nhất một người thành thạo về hồi sức sơ sinh có mặt trong mỗi cuộc sanh. Cần dự trù thêm người nếu dự đoán cuộc sanh có nguy cơ cao.

Trang thiết bị hồi sức sơ sinh và thuốc phải đặt nơi thuận tiện, kiểm tra thường xuyên hoạt động tốt và ngày hết hạn. Chúng phải được bù cơ sở hay thay thế ngay sau khi dùng.

Ngay sau khi sanh, trẻ cần được chăm sóc theo 3 bước:

- Giảm thiểu mất nhiệt
- Đánh giá tình trạng hô hấp
- Đánh giá nhip tim

- Bước đầu tiên trong hồi sức sơ sinh là giảm thiểu mất nhiệt của trẻ

Stress lạnh đưa đến thiếu oxy huyết, thừa CO<sub>2</sub> trong máu và toan chuyển hóa, tạo thuận lợi cho sự tồn tại tại tuần hoàn thai nhi và cản trở sự hồi sức.

Trong vòng 20 giây đầu của cuộc sống, sơ sinh phải được làm khô, đặt dưới bộ làm ấm tỏa nhiệt và tiến hành hút miệng và mũi nếu ôi có cảm giác phân su.

- Bước thứ nhì là đánh giá tình trạng hô hấp của sơ sinh trong vòng 30 giây sau sanh

Nếu bé thở nắc hoặc không thở, bắt đầu giúp thở bằng bóng áp lực dương với tần số từ 40 đến 60 lần/phút với O<sub>2</sub> 100 %. Khí trời cũng có thể dùng được.

Áp lực định thì hít vào là 30 đến 40 cmH<sub>2</sub>O là điều cần thiết để khởi động hô hấp.

Lưu ý rằng bóng phải có van điều áp. Áp lực dương quá cao làm vỡ phế nang và gây tràn khí màng phổi.

Hầu hết sơ sinh đều đáp ứng tốt sau hai bước này. Chỉ có chỉ định đặt nội khí quản khi giúp thở bằng bóng qua mặt nạ không hiệu quả.

**Hình 2a:** Bóng hồi sức sơ sinh

Bóng gồm có mặt nạ, với kích cỡ thích hợp, dây nối với nguồn oxygen 100% hoặc khí trời, và quan trọng nhất là bộ phận điều áp để giữ cho áp suất dương không vượt quá  $40 \text{ cmH}_2\text{O}$  (vùng màu vàng trên van điều áp)

**Hình 2b:** Bóp bóng giúp thở áp lực dương qua mặt nạ

Thao tác quan trọng nhất trong hồi sức sơ sinh là đánh giá tình trạng hô hấp và hỗ trợ thông khí phổi.

Thông khí áp lực dương là biện pháp được ưu tiên thực hiện khi sơ sinh không tự thực hiện được các động tác hít vào đầu tiên

### 3. Bước thứ ba là đánh giá nhịp tim

Xoa bóp tim ngoài lồng ngực chỉ cần thiết ở 0.03% số trường hợp sanh.

Ngưng tim sơ sinh thường là kết quả của suy hô hấp, thiếu oxygen máu kéo dài và nhiễm toan chuyển hóa.

Xoa bóp tim ngoài lồng ngực nên được thực hiện ở tần số 120 lần/phút. Sau khi giúp thở bằng áp lực dương trong 30 giây, nếu nhịp tim dưới 60 hoặc không cải thiện thì có thể hỗ trợ xoa bóp tim. Ở đa số sơ sinh với giúp thở thích hợp thì chức năng tim trở lại bình thường nhanh chóng. Ngưng xoa bóp tim khi nhịp tim trên 80 lần/ phút.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- WHO. Guidelines on basic newborn resuscitation. 2012

Các bước này nên thực hiện trong vòng phút đầu tiên của cuộc sống. Ít có khả năng sống sót khi chỉ số Apgar là 0 vào phút thứ 10.

**Tiêu chuẩn đánh giá kết quả hồi sức tốt bao gồm tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa.**

Các tiêu chuẩn lâm sàng đánh giá hiệu quả của hồi sức gồm trẻ tự thở đều và sâu, hết tím tái, nhịp tim đều và rõ trên 100 lần/phút, các phản xạ thần kinh hành não tốt, trương lực cơ bình thường.

Các tiêu chuẩn sinh hóa gồm ổn định được tình trạng toan chuyển hóa, với  $\text{pH} \geq 7.3$ ,  $\text{PaCO}_2 < 40 \text{ mmHg}$ ,  $\text{PaO}_2 = 60-70 \text{ mmHg}$

Theo dõi trẻ sau hồi sức nhằm dự phòng và điều trị các biến chứng.

Tất cả trẻ đã trải qua hồi sức sau sanh đều phải được theo dõi ít nhất 24 giờ.

Sau hồi sức, dù tình trạng trẻ có khả quan lên, nhưng vẫn có thể có những biến chứng sau đó. Do đó, phải phát hiện kịp thời để xử trí các biến chứng thường gặp như giảm đường huyết, phù não, giảm calci huyết, hạ thân nhiệt, suy hô hấp thứ phát hoặc nhiễm khuẩn bội nhiễm.

Cần tiếp tục ú ám trẻ sau hồi sức. Bảo đảm nhiệt độ thích hợp và nguồn oxy khi chuyển trẻ sang khu dưỡng nhi.

Cần cho kháng sinh ít nhất là 5 ngày để ngừa nhiễm trùng.

Thoát vị cơ hoành là một tình trạng làm cho một trẻ sinh ra khỏe mạnh bị xấu đi nhanh chóng. Phải nghĩ đến thoát vị hoành khi một trẻ sinh ra khỏe mạnh, khóc ngay, đột nhiên rơi ngay vào tình trạng tím tái liên tục dù đang hồi sức, quan sát thấy bụng ít căng, lồng ngực phồng lên.

Do 90% trường hợp là bị thoát vị cơ hoành ở bên trái nên tiếng tím nghe rõ về phía phải lồng ngực. Chẩn đoán xác định bằng X-quang ngực thẳng và nghiêng.

Điều quan trọng nhất cần nhớ là nếu thoát vị hoành đã được chẩn đoán trước sanh hoặc đã được chẩn đoán thì không viện trợ hô hấp bằng mặt nạ vì sẽ làm dạ dày càng chướng hơi nhiều hơn.

Khi vào chuyên da, cần thông báo cho ngoại nhi biết để có kế hoạch tiếp đón ngay sau sanh.

Trong trường hợp cần thiết, viện trợ hô hấp được thực hiện qua nội khí quản.

Đặt một ống sonde vào dạ dày để thoát hơi. Cho trẻ nằm đầu cao, nghiêng về phía thoát vị để tránh chèn ép phổi bên lành.

Chuyển ngay bệnh nhi tới cơ sở ngoại khoa để giải quyết phẫu thuật.

## Đánh giá và hồi sức sơ sinh

Hồ Việt Thắng<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: hoviet\_thang@yahoo.com

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Xác định được những trẻ sơ sinh nào cần phải hồi sức
- Trình bày được các bước đánh giá và hồi sức sơ sinh
- Trình bày được 3 mức độ chăm sóc sau hồi sức
- Trình bày được thái độ xử trí một trường hợp sơ sinh với nước ối lẩn phân su

Điểm thiết yếu nhất trong hồi sức sơ sinh là giúp chúng thiết lập được tiêu chuẩn hoàn chức năng. Thao tác quan trọng nhất trong hồi sức sơ sinh là đánh giá tình trạng hô hấp và hỗ trợ thông khí phổi bằng thông khí áp lực dương, là biện pháp được ưu tiên thực hiện khi sơ sinh không tự thực hiện được các động tác hít vào đầu tiên.

### CÁC TRẺ SƠ SINH CẦN PHẢI HỒI SỨC

100% các trẻ sinh ra phải được đánh giá, xem xét có cần can thiệp hồi sức hay không.

Hầu hết trẻ sơ sinh đều khỏe mạnh khi sinh. Chỉ khoảng 10% trẻ sơ sinh là cần hỗ trợ sau sanh. Tuy nhiên, chỉ có khoảng 1% trẻ sơ sinh là cần các biện pháp hồi sức tích cực để được cứu sống. Các trẻ này sẽ cần đặt nội khí quản, ấn ngực, và/hoặc thuốc.

Phải lưu ý một điều quan trọng là mọi trẻ sinh ra phải được đánh giá, xem xét có cần can thiệp hồi sức hay không.

### Cần nhận biết các dấu hiệu của một sơ sinh bị tổn thương.

Các dấu hiệu cho phép nhận diện một trẻ sơ sinh bị tổn thương gồm:

- Trương lực cơ giảm
- Suy hô hấp: bé không thở hay không khóc
- Nhip tim chậm
- Huyết áp thấp
- Thở nhanh
- Tím

### Ngừng thở được phân ra

- Ngừng thở nguyên phát
- Ngừng thở nguyễn phát

#### 1. Ngừng thở nguyên phát:

Khi trẻ bị thiếu O<sub>2</sub>, ban đầu sẽ nỗ lực thở nhanh, kẽ đó là ngừng thở nguyên phát, nhịp tim giảm.

Ngừng thở nguyên phát sẽ cải thiện khi kích thích da.

#### 2. Ngừng thở thứ phát:

Nếu trẻ tiếp tục thiếu oxy, ngừng thở thứ phát sẽ xảy ra, kèm theo giảm nhịp tim và tụt huyết áp.

Ngừng thở thứ phát không thể phục hồi khi kích thích, mà cần phải thông khí hỗ trợ.

Bắt đầu thông khí áp lực dương hiệu quả khi ngừng thở thứ phát thường cải thiện nhịp tim nhanh chóng.

## DÁNH GIÁ VÀ HỒI SỨC ĐẦU TIÊN (KHUNG A)

\*Giữ ấm

\*Đặt tư thế đầu và làm sạch đường thở khi cần\*\*

\*Lau khô và kích thích

\*\*Xem xét đặt nội khí quản lúc này (ở trẻ sơ sinh bị suy hô hấp và nước ối có phân su)

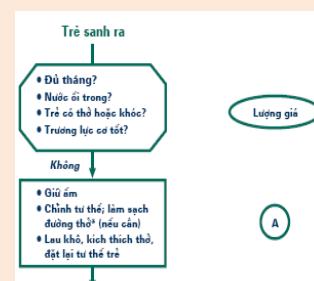
Đánh giá: Sau các bước ban đầu, các hành động tiếp theo dựa trên việc đánh giá

\*Hô hấp

\*Nhip tim

\*Màu da

Chúng ta có khoảng 30 giây để hoàn thành một bước trước khi quyết định sang bước tiếp theo



## HÔ HẤP (KHUNG B)

\*Nếu ngừng thở hoặc nhịp tim dưới 100 lần/ph

\*Hỗ trợ thông khí áp lực dương\*\*

\*Nếu trẻ tự thở được và nhịp tim trên 100 lần/ph, nhưng trẻ tím, cho thở oxy. Nếu vẫn tím, cung cấp thông khí áp lực dương

\*\*Xem xét đặt nội khí quản ở một số bước



## TUẦN HOÀN (KHUNG C)

Nếu nhịp tim < 60 lần/ph dù đã thông khí trong vòng 30 giây

\*Án ngực trong khi tiếp tục hỗ trợ thông khí →

\*Sau đó đánh giá lại. Nếu nhịp tim <60 l/ph, chuyển sang bước D

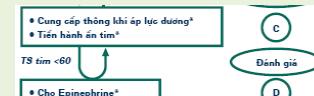
\*Xem xét đặt nội khí quản lúc này



## THUỐC (BLOCK D)

Nếu nhịp tim vẫn < 60 lần/ph mặc dù đã thông khí đầy đủ và ấn tim

\*Xem xét đặt nội khí quản lúc này



Những điểm quan trọng trong lưu đồ hồi sức sơ sinh.

- Thông khí là thủ thuật quan trọng nhất trong hồi sức sơ sinh
- Thông khí áp lực dương hiệu quả trong ngừng thở thứ phát thường sẽ giúp cải thiện nhịp tim
- Nếu nhịp tim không tăng, có thể là thông khí không đầy đủ và/hoặc cần thiết phải ấn ngực và cho epinephrine
- Nhip tim < 60 lần/ph ⇒ cần các bước hỗ trợ
- Nhip tim > 60 lần/ph ⇒ có thể ngừng ấn ngực
- Nhip tim > 100 lần/ph và tự thở ⇒ có thể ngừng thông khí áp lực dương
- Giới hạn thời gian: nếu không cải thiện sau 30 giây, chuyển sang bước tiếp theo
- Có thể xem xét đặt nội khí quản ở một số bước

### CHUYÊN DẠ VỚI NUỐC ỐI LĂN PHÂN SU

Trẻ khỏe nếu đồng thời hội đủ cả 3 điều kiện

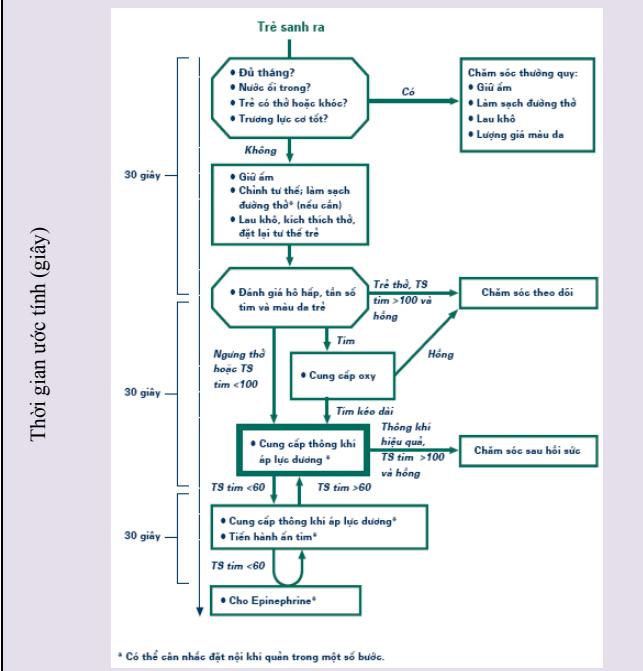
\*Thở tốt

\*Trưởng lực cơ tốt

\*Nhip tim trên 100 lần/ph



### BA MỨC ĐỘ CHĂM SÓC SAU HỒI SỨC



### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- WHO. Guidelines on basic newborn resuscitation. 2012



## Bài ứng dụng *Quản lý chuyển dạ*

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa.  
© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### TÌNH HUỐNG 1: KHUNG CHẬU VÀ MÓI LIÊN QUAN VỚI NGÔI, THÉ, KIỀU THÉ, CƠ CHÉ SANH

Một thai phụ có thai gần đến ngày sanh.

Do khám thấy khung chậu bất thường trên lâm sàng, nên người ta chụp quang kích chậu.

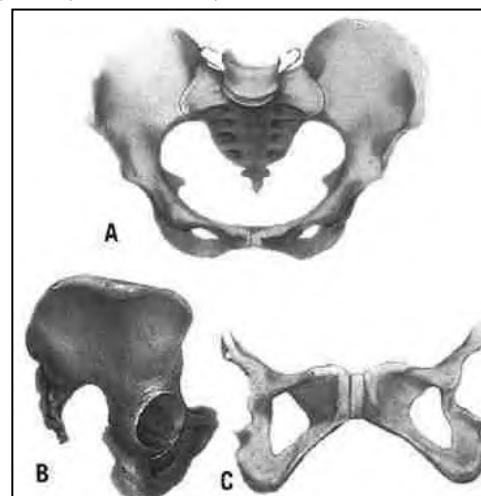
Kết quả quang kích chậu chụp theo phương pháp Thom's cho thấy hình dạng của eo trên có dạng giống như ở hình trên.

Hình dạng khung chậu trên phim nghiêng thấy xương chậu có dạng như 2 hình dưới.

Hãy dự báo những khả năng có thể xảy ra khi sanh.

Chọn 3 câu đúng (giữa A và B, giữa C và D, giữa E và F).

- A. Ngôi sẽ lọt theo kiều thế chéo
- B. Ngôi sẽ lọt theo kiều thế ngang
- C. Hiện xoay trong ở eo giữa sẽ dễ dàng
- D. Hiện xoay trong ở eo giữa sẽ khó khăn
- E. Thai sẽ sổ theo kiều chẩm vệ
- F. Thai sẽ sổ theo kiều thế ngang



### TÌNH HUỐNG 2: ELECTRONIC FETAL MONITORING

Băng ghi EFM ở hình bên được thực hiện ở một thai phụ con so, thai 39 tuần vô kinh, thai kỳ không có vấn đề bất thường.

Vào chuyển dạ tự nhiên.

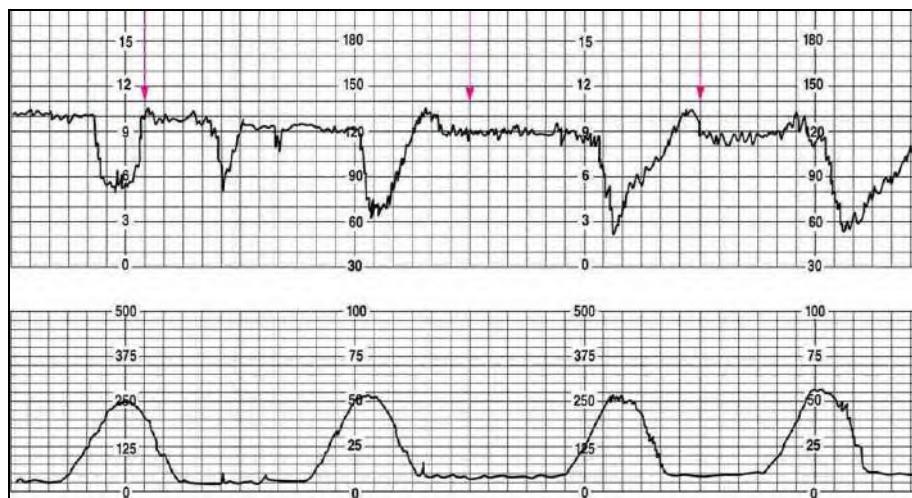
Hiện tại cổ tử cung mở 3cm, xóa 80%, mềm.

Ngôi chỏm, kiều thế Chẩm Chậu Trái Trước, đã lọt.

Các mảng ối chưa vỡ.

Tốc độ ghi là 1cm/phút.

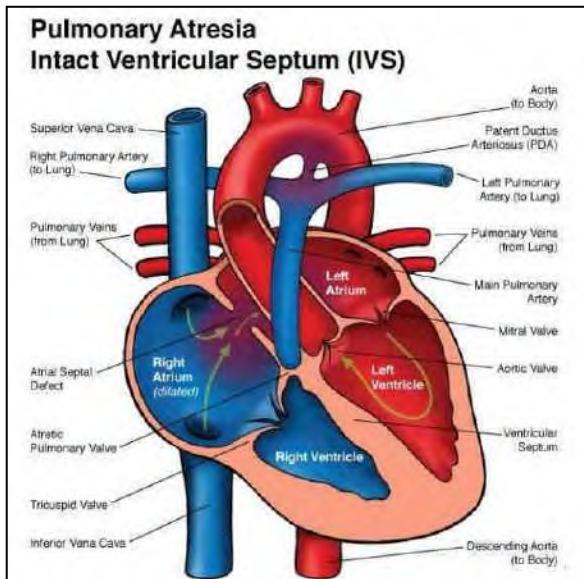
Hãy đọc băng ghi và chọn 3 nhận định thích hợp (giữa A và B, giữa C và D, giữa E và F).



- A. Các nhịp giảm trên băng ghi liên quan chủ yếu đến bất thường trao đổi khí máu tại các hố máu ở nhau
- B. Các nhịp giảm trên băng ghi liên quan chủ yếu đến bất thường của lưu thông máu trong các mạch máu rốn
- C. Các nhịp tăng sau mỗi nhịp giảm trên băng ghi (mũi tên) dự báo một tiên lượng tốt
- D. Các nhịp tăng sau mỗi nhịp giảm trên băng ghi (mũi tên) dự báo một tiên lượng xấu
- E. Băng ghi này thể hiện một tình trạng thăng bằng toan-kiềm bất thường ở thời điểm hiện tại
- F. Băng ghi này chưa đủ để khẳng định một tình trạng bất thường thăng bằng toan-kiềm ở thời điểm hiện tại



### TÌNH HUỐNG 3: TUẦN HOÀN BÀO THAI VÀ SƠ SINH



Thai nhi với dị tật hẹp van động mạch phổi với vách liên thất toàn vẹn này vẫn phát triển hoàn toàn bình thường trong thời kỳ bào thai. Hình phải cho thấy lưu thông của các dòng chảy tại tim và các đại động mạch ở một thai nhi bị hẹp van động mạch phổi với vách liên thất toàn vẹn.

Tuy nhiên, đây là một *dị tật đe dọa mạng sống của sơ sinh*.

Hãy giải thích vì sao sơ sinh bị đe dọa. Chọn **một** câu đúng

- A. Do đóng shunt Phái-Trái ở lỗ Botal
- B. Do đảo shunt Phái-Trái ở lỗ Botal
- C. Do đóng shunt Phái-Trái ở lỗ ống động mạch
- D. Do đảo shunt Phái-Trái ở lỗ ống động mạch

Để cứu bé sống (nhằm có thể thực hiện các phẫu thuật lớn trên van động mạch phổi về sau), cần thực hiện khẩn cấp một can thiệp, ngay trong những phút đầu tiên khi trẻ vừa ra đời.

Hành động nào có thể cứu mạng bé. Chọn **hai** câu đúng.

- A. Phải ngăn chặn tình trạng thông thương liên nhĩ
- B. Phải duy trì tình trạng thông thương liên nhĩ
- C. Phải đóng ngay thông thương qua ống động mạch
- D. Phải duy trì thông thương qua ống động mạch

### TÌNH HUỐNG 4: GIỮA ĐƯỜNG BÁO ĐỘNG VÀ HÀNH ĐỘNG

Sản đồ sau ghi lại chuyển dạ ở một thai phụ con so, thai 39 tuần vô kinh, vào chuyển dạ tự nhiên.

Các thông tin từ thai kỳ cho thấy đây là một chuyển dạ nguy cơ thấp.

Khám thấy ngôi chỏm, lung trái.

Băng ghi EFM được xếp loại I theo ACOG 2009.

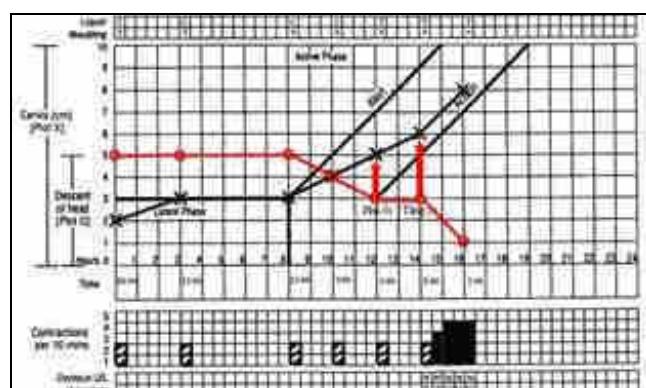
Uớc lượng trọng lượng thai khoảng 3000g.

Kiểu thế của ngôi khi lọt là Chẩm Chậu Trái Trước. Khung chậu bình thường trên lâm sàng.

Sau khi sản đồ đã chuyển phái, sản phụ được phá ối (mũi tên thứ nhất, bên trái) và rồi được tăng co 2 giờ sau đó (mũi tên thứ nhì, bên phải).

Hãy nhận định về cuộc chuyển dạ. Chọn **3** nhận định thích hợp (giữa A và B, giữa C và D, giữa E và F).

- A. Ở sản phụ này, can thiệp phá ối ở thời điểm đó là hợp lý
- B. Ở sản phụ này, can thiệp phá ối ở thời điểm đó là không hợp lý
- C. Ở sản phụ này, can thiệp tăng co ở thời điểm đó là hợp lý
- D. Ở sản phụ này, can thiệp tăng co ở thời điểm đó là không hợp lý
- E. Các can thiệp đã thực hiện là có hiệu quả ngăn được chuyển dạ kéo dài
- F. Các can thiệp đã thực hiện đã thất bại, cần phải đi tìm nguyên nhân và xử lý nguyên nhân



### TÌNH HUỐNG 5: CHUYỂN DẠ GIAI ĐOẠN 2 KÉO DÀI

Một thai phụ sanh lần thứ nhất, đang dưới gây mê ngoài màng cứng để giảm đau sản khoa khi vào chuyển dạ giai đoạn hoạt động. Thai kỳ và chuyển dạ hoàn toàn bình thường.

Cho đến khi cổ tử cung mở trọn, sản đồ nằm hoàn toàn bên trái của đường báo động. Bà ta hiện đang ở giai đoạn II của chuyển dạ. Hiện tại, khám thấy cổ tử cung cường độ mạnh, 4 cơn co trong 10 phút, EFM loại I theo ACOG 2009. Cổ tử cung đã mở trọn được 1 giờ. Ngôi chỏm vị trí +3, kiểu thế Chẩm Chậu Ngang, đổi xứng, không chòng xương, không buồng huyết thanh. Hiện tại sản đồ nằm ngang ở 10cm, từ 1 giờ, và đã chạm vào đường báo động.

Hãy nhận định về cuộc chuyển dạ và ra quyết định. Chọn **3** nhận định thích hợp (giữa A và B, giữa C và D, giữa E và F).

- A. Đến thời điểm hiện tại, vẫn không có bất thường nào đe dọa tình trạng mẹ và con
- B. Đến thời điểm hiện tại, cần nghĩ đến khả năng có tình trạng bất thường xứng giữa ngôi thai và khung chậu
- C. Giai đoạn 2 của chuyển dạ vẫn ở trong giới hạn cho phép
- D. Giai đoạn 2 của chuyển dạ vẫn đã kéo dài vượt quá giới hạn cho phép
- E. Những biểu hiện ghi nhận được chắc chắn có liên quan với gây mê ngoài màng cứng
- F. Những biểu hiện ghi nhận được hầu như không thể dùng gây mê ngoài màng cứng để giải thích

## TÌNH HUỐNG 6: NHỊP GIẢM MUỘN

Một thai phụ sanh lần thứ nhất, đang trong giai đoạn hoạt động của chuyển dạ.

Thai kỳ và chuyển dạ hoàn toàn bình thường.

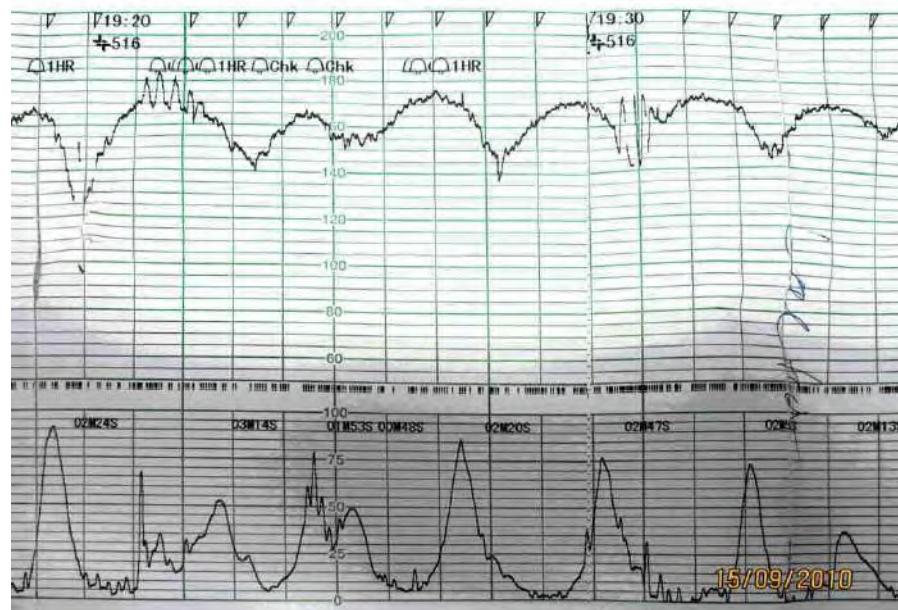
Cô ta được tăng co bằng oxytocin do cơn co không hiệu quả khi cô tử cung mở 5<sup>cm</sup>, ngôi chòm ở vị trí 1/5, và sản đồ đã chuyển sang bên phải của đường báo động được hơn 2 giờ.

Hiện tại, sau khi tăng co được 1 giờ. Monitor phát báo động và bạn ghi nhận biểu đồ EFM trên hình.

Cô tử cung đã mở 9<sup>cm</sup>. Ngôi chòm vị trí +2, kiểu thê Châm Châu Trái Trước, đổi xứng, không chồng xương, không bướu huyết thanh.

Hãy nhận định băng ghi EFM và ra quyết định. Chọn **3** nhận định thích hợp (giữa A và B, giữa C và D, giữa E và F).

- A. Tôi ngưng oxytocin và không thêm thuốc nào khác
- B. Tôi ngưng oxytocin và tôi dùng thêm thuốc giảm co
- C. Trong trường hợp này, nếu cần vẫn có thể tăng co lại sau đó
- D. Trong trường hợp này, tuyệt đối không được tăng co lại thêm lần nữa
- E. Tôi sẽ tiếp tục theo dõi chuyển dạ sanh sau khi tim thai đã ổn
- F. Tôi chấm dứt chuyển dạ mà không chờ đợi thêm (có thể là mổ sanh)



# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Trong ngôi chỏm, bạn xác định khung chậu và ngôi thai tương thích nhau ở trường hợp nào?
- A.  Tiến trình xuống của ngôi diễn ra đều đặn
  - B.  Sản đồ nằm ở bên trái của đường báo động
  - C.  Kích thước khung chậu và thai tương hợp
  - D.  Kiểu thể của ngôi thai là các kiểu thể trước
- 2** Nguyên nhân của tình trạng tachysystole (cơn co cường tính) là gì?
- A.  Rối loạn nút dẫn nhịp cơn co
  - B.  Hệ quả của các oxytocic ngoại lai
  - C.  Chuyển dạ tắc nghẽn và vượt trớ ngại
  - D.  Cả ba yếu tố trên đều có thể là nguyên nhân
- 3** Trong các hành động sau, hành động nào gây nguy hiểm cho một sơ sinh đang bị ngạt?
- A.  Kích thích trẻ thở bằng cách xoa cồn lên lưng bé
  - B.  Dùng NaHCO<sub>3</sub> trước khi đạt mục tiêu hô

Thời gian còn lại

0:8:28



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

IF AT				
<b>C1</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C2</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C3</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C4</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C5</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C6</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C7</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C8</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C9</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C10</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>SCORE: 0</b>				

## hấp tuân hoàn

- C.**  Thông khí áp lực dương bằng bóng không có van điều áp
- D.**  Cả ba động thái trên đều rất nguy hiểm cho trẻ sơ sinh đang ngạt

**4** Ngay sau sinh buộc phải thực hiện hút qua đèn nội khí quản cho bé càng sớm càng tốt trong trường hợp nào sau đây?

- A.**  Thường qui, nếu trẻ sơ sinh không khóc ngay
- B.**  Trước khi thực hiện mọi thông khí áp lực dương
- C.**  Cho trẻ không khoẻ với tình trạng nước ối có phân su
- D.**  Cho trẻ có điểm số Apgar 1 phút rất xấu, từ 0 đến 4

**5** Trong chuyển dạ, yếu tố nào gây ảnh hưởng tiêu cực đến tiến trình mở cổ tử cung?

- A.**  Ối vỡ trước khi cổ tử cung mở trọn
- B.**  Có thực hiện gây tê ngoài màng cứng
- C.**  Có sự hiện diện của bướu huyết thanh

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

**D.**  Ngôi thai không phải là ngôi chỏm

**6** Chuyển dạ giai đoạn I, khi bắt đầu truyền lại oxytocin sau một khoảng tạm ngưng, cần lưu ý gì?

- A.**  Tiếp tục truyền với tốc độ truyền tối thiểu có thể điều chỉnh được
- B.**  Tiếp tục truyền với tốc độ truyền nhanh hơn tốc độ trước khi tạm ngưng
- C.**  Tiếp tục truyền với tốc độ truyền bằng với tốc độ trước khi tạm ngưng
- D.**  Tiếp tục truyền với tốc độ truyền chậm hơn tốc độ trước khi tạm ngưng

**7** Thông khí áp lực dương được hiểu một cách chính xác ra sao?

- A.**  Dùng hỗn hợp khí có thành phần oxy lớn hơn thành phần oxy có trong khí trời
- B.**  Thể hiện thao tác tạo ra một áp suất khí thăng được sức căng bề mặt của phế nang
- C.**  Qua nội khí quản, loại bỏ khoảng chẽ hau họng, trực tiếp đưa khí vào đường thở
- D.**  Cả ba điều kiện cùng là các thành tố bắt buộc của định nghĩa thao tác thông khí áp lực

<b>IF AT</b>				
<b>C1</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C2</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C3</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C4</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C5</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C6</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C7</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C8</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C9</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>C10</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<b>SCORE: 0</b>				

## dương

8 Trong ngôi chỏm, vì sao độ lọt có thể bị xác định sai nếu đầu thai bị uốn khuôn, chông xương?

- A.  Vì độ cao của khoảng cách từ điểm thấp nhất của đầu đến ụ chẩm bị kéo dài ra
- B.  Vì độ cao của khoảng cách từ điểm thấp nhất của đầu đến ụ chẩm bị thu ngắn lại
- C.  Vì độ cao của khoảng cách từ điểm thấp nhất của đầu đến ụ đỉnh bị thu ngắn lại
- D.  Vì độ cao của khoảng cách từ điểm thấp nhất của đầu đến ụ đỉnh bị kéo dài ra

9 Trong các dấu hiệu sau, dấu hiệu nào gợi ý mạnh nhất một chuyển dạ đang bị tắc nghẽn?

- A.  Có bất thường kích thước khung chậu trên lâm sàng hay quang kích
- B.  Ngôi thai không lọt hay tiến triển bất thường trong đường sanh
- C.  Đường biểu diễn mở cổ tử cung chậm đường hành động
- D.  Cơn co tử cung tăng về tần số, cường độ và trương lực cắn bản

IF AT				
C1	A	B	C	D
C2	A	B	C	D
C3	A	B	C	D
C4	A	B	C	D
C5	A	B	C	D
C6	A	B	C	D
C7	A	B	C	D
C8	A	B	C	D
C9	A	B	C	D
C10	A	B	C	D
SCORE: 0				

**10** Điều trị băng huyết sau sanh bằng “bóc nhau nhân tạo làm trống buồng tử cung, theo sau băng kiểm tra đường sinh dục và oxytocic” có tính thuyết phục về lợi ích kém nhất trong trường hợp nào?

- A.**  Chảy máu do bất thường của các con đường đông cầm máu
- B.**  Chảy máu từ diện nhau bám ở thân và đáy tử cung
- C.**  Chảy máu từ diện nhau bám ở đoạn dưới tử cung
- D.**  Băng huyết sau sanh đa thai, sanh thai to hay sau chuyển dạ kéo dài

<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

## TÌNH HUỐNG 1<sup>1</sup>:

Bà A., 34 tuổi, 1001, nhập viện vì chuyển dạ sanh, thai 39 tuần.

Thời điểm nhập viện: 08:00, ngày 01.05.2008.

Khám thai không ghi nhận bất thường.

Tại thời điểm nhập viện: huyết áp: 170/130 mmHg, cổ tử cung mở 4 cm, xoá 60%, đầu cao, ói vỡ tự nhiên, nước ói trắng đục.

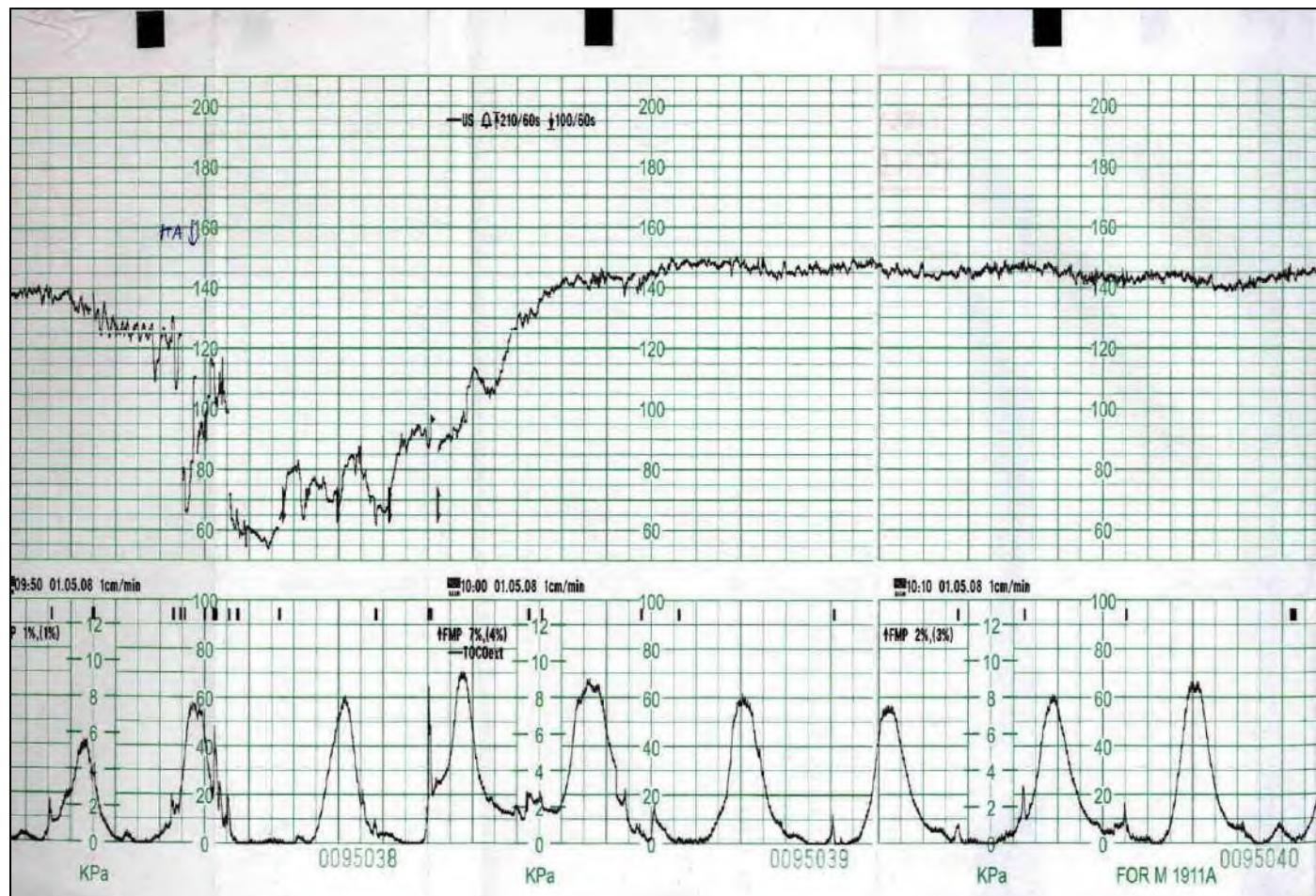
Được chỉ định dùng nicardipine và MgSO<sub>4</sub> bắt đầu kể từ khi nhập vào phòng sanh.

Được gây mê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa lúc 09:15 cùng ngày.

Trước gây mê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa, bà A. có một băng ghi CTG loại I (ACOG 2009).

Băng ghi CTG dưới đây được ghi từ 09:50 cho đến 10:20, cùng ngày.

Lúc ghi băng CTG này, cổ tử cung mở 6cm, đầu cao, khung chậu bình thường trên lâm sàng.



Hãy thực hiện các yêu cầu sau:

1. Đọc băng ghi CTG này một cách đầy đủ.
2. Đánh giá băng ghi này theo RCOG (2001), SOGC (2007), ACOG (2009) và FIGO (2015).
3. Nhận định về (các) nguyên nhân có thể dẫn đến các biểu hiện thấy được trên băng ghi CTG này.
4. Hãy ra quyết định quản lý toàn diện các vấn đề thấy được ở bà A.

<sup>1</sup> SNV: 19836, năm 2008. Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, TP. HCM.

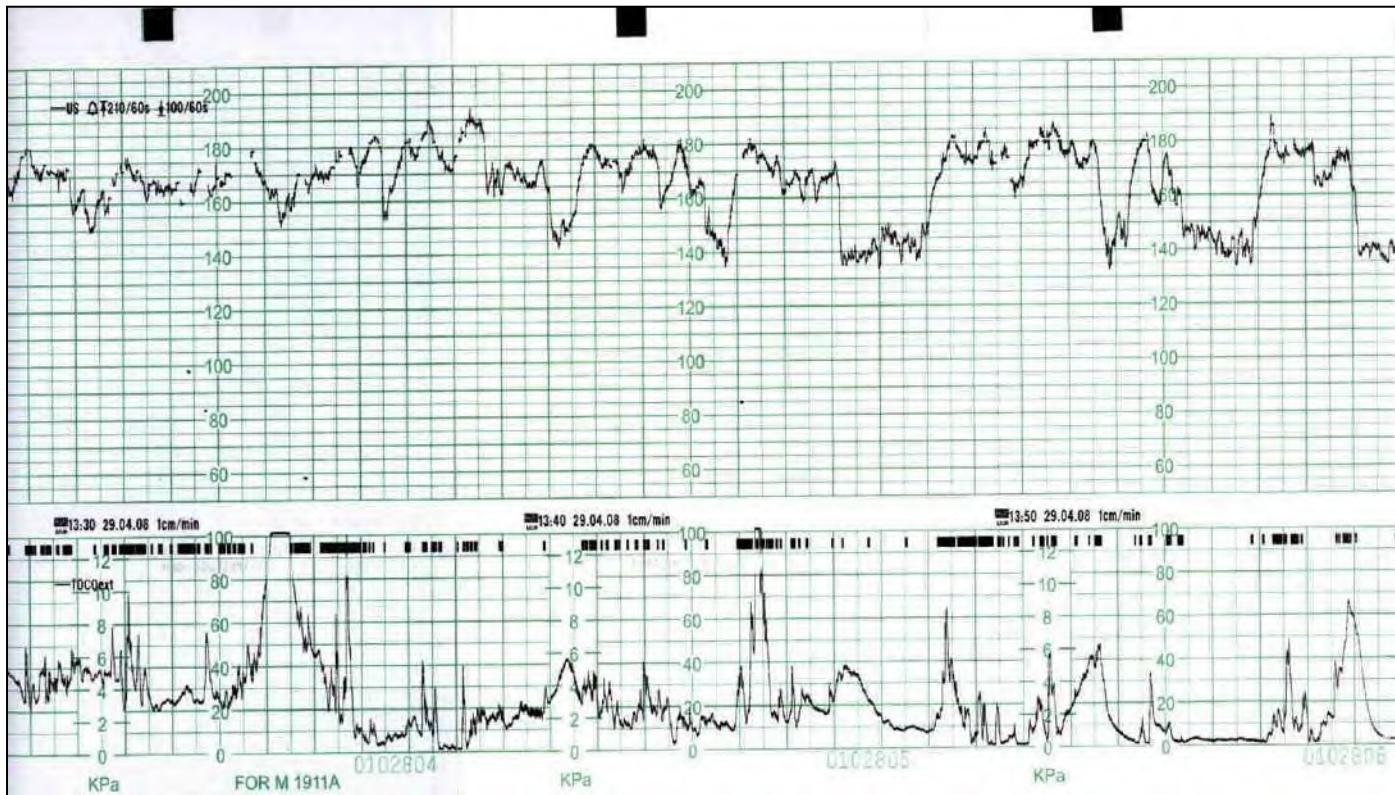
## TÌNH HUỐNG 2<sup>2</sup>:

Bà B., 34 tuổi, 1001, nhập viện vì chuyển dạ sanh, thai 39 tuần.

Thời điểm nhập viện: 13:00, ngày 29.04.2008.

Khám lúc vào phòng sanh ghi nhận cổ tử cung mở 2 cm, xoa 50%, ngôi đầu cao, ối phòng.

Băng ghi được thực hiện tại phòng chờ sanh, từ 13:30 đến 14:00 cùng ngày.



Hãy thực hiện các yêu cầu sau:

1. Đọc băng ghi CTG này một cách đầy đủ.
2. Đánh giá băng ghi này theo RCOG (2001), SOGC (2007), ACOG (2009) và FIGO (2015).
3. Nhận định về (các) nguyên nhân có thể dẫn đến các biểu hiện thấy được trên băng ghi CTG này.
4. Hãy ra quyết định quản lý toàn diện các vấn đề thấy được ở bà B.

<sup>2</sup> SNV: 19599, năm 2008. Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, TP. HCM.

### TÌNH HUỐNG 3<sup>3</sup>:

Bà C., 28 tuổi, 0000, nhập viện vì ối vỡ, thai 39 tuần, vào chuyển dạ.

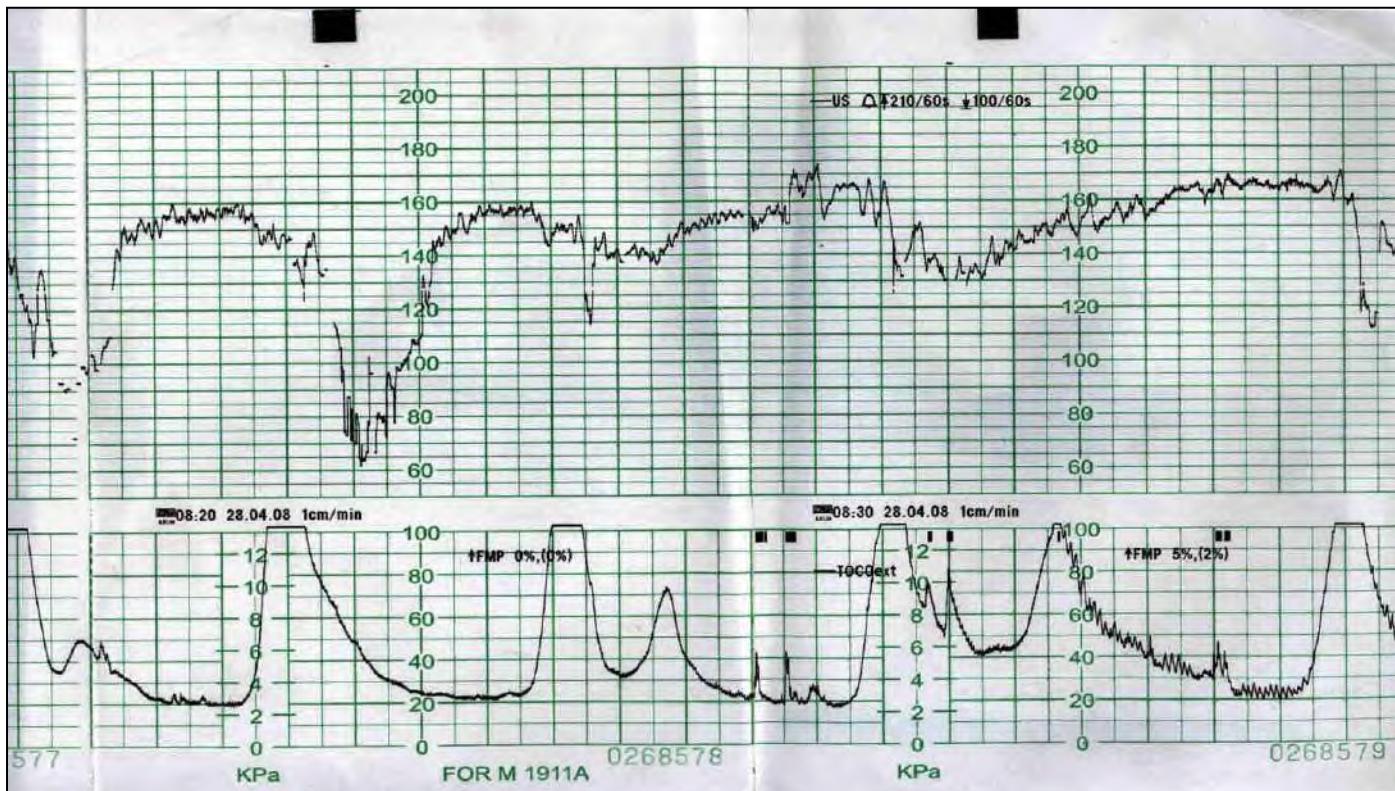
Thời điểm nhập viện: 00:50, ngày 28.04.2008.

Khám lúc nhập viện ghi nhận cổ tử cung mở 2 cm, xoá 60%, ngôi đầu cao, ối đã vỡ hoàn toàn, nước ối trắng đục, khung chậu bình thường trên lâm sàng.

Được gây tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa lúc 07:50 cùng ngày.

Trước gây tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa, bà C. có một băng ghi CTG loại I (ACOG 2009).

Băng ghi CTG này được thực hiện từ 08:15 đến 08:40 cùng ngày. Lúc đó, cổ tử cung mở 4 cm, ngôi đầu cao.



Hãy thực hiện các yêu cầu sau:

1. Đọc băng ghi CTG này một cách đầy đủ.
2. Đánh giá băng ghi này theo RCOG (2001), SOGC (2007), ACOG (2009) và FIGO (2015).
3. Nhận định về (các) nguyên nhân có thể dẫn đến các biểu hiện thấy được trên băng ghi CTG này.
4. Hãy ra quyết định quản lý toàn diện các vấn đề thấy được ở bà C.

<sup>3</sup> SNV: 19214, năm 2008. Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, TP. HCM.

#### TÌNH HUỐNG 4<sup>4</sup>:

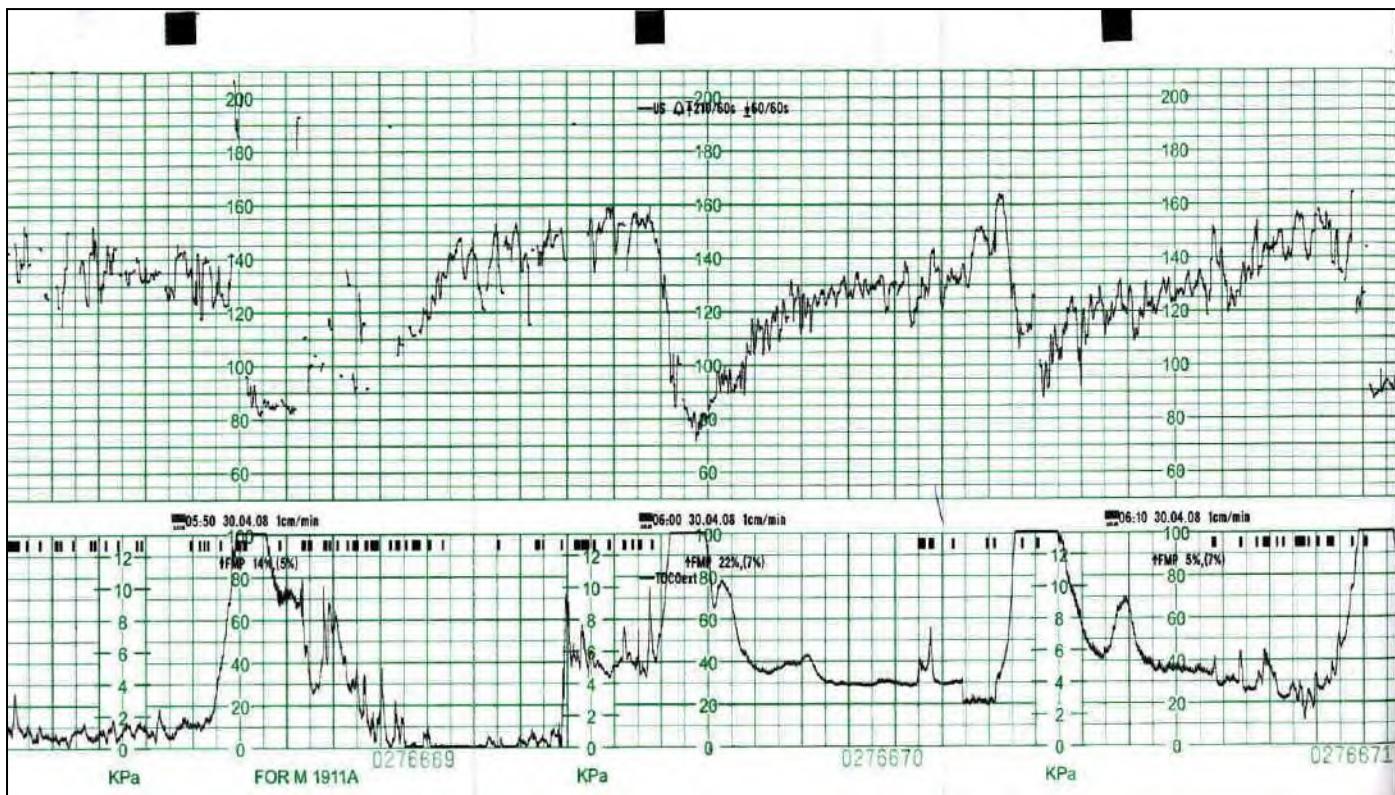
Bà D., 26 tuổi, 0000, nhập viện vì chuyển dạ sanh, thai 39 tuần.

Thời điểm nhập viện: 04:00, ngày 30.04.2008.

Khám lúc nhập viện ghi nhận cổ tử cung mở 4 cm, xoá 70%, ngôi đầu cao, “*óï dẹt*”, khung chậu bình thường trên lâm sàng.

Băng ghi CTG này được thực hiện từ 05:45 đến 06:15 cùng ngày.

Khám lúc 06:00, khi phát hiện có bất thường trên băng ghi CTG, ghi nhận cổ tử cung mở 5 cm, xoá 70%, ngôi đầu cao với bướu huyết thanh nhọn, ói đã vỡ, không ghi nhận được màu ói.



Hãy thực hiện các yêu cầu sau:

1. Đọc băng ghi CTG này một cách đầy đủ.
2. Đánh giá băng ghi này theo RCOG (2001), SOGC (2007), ACOG (2009) và FIGO (2015).
3. Nhận định về (các) nguyên nhân có thể dẫn đến các biểu hiện thấy được trên băng ghi CTG này.
4. Hãy ra quyết định quản lý toàn diện các vấn đề thấy được ở bà D.

<sup>4</sup> SNV: 19710, năm 2008. Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, TP. HCM.

### TÌNH HUỐNG 5a<sup>5</sup>:

Bà G., 32 tuổi, 0000, nhập viện vì chuyển dạ sanh, thai 40 tuần.

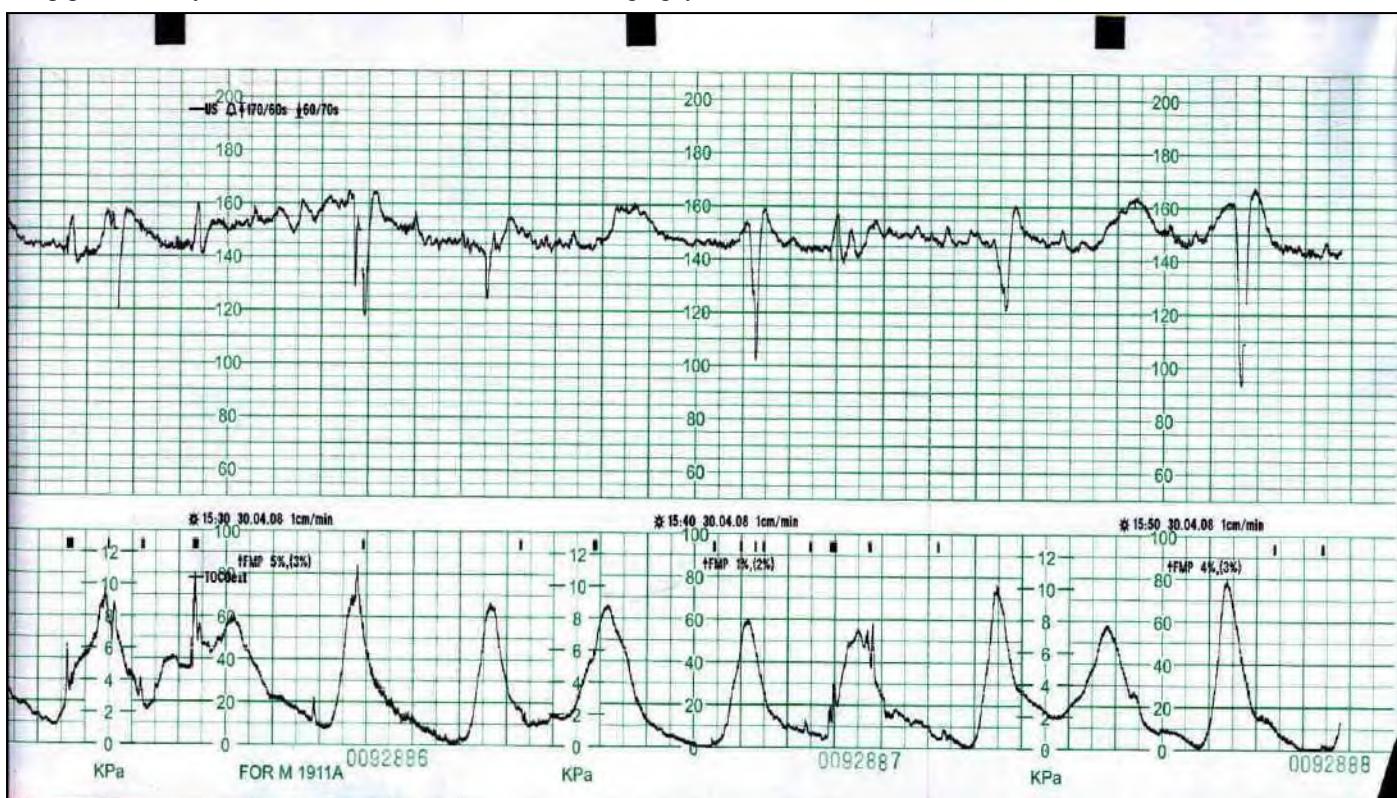
Thời điểm nhập viện: 10:00, ngày 30.04.2008.

Khám lúc nhập viện ghi nhận cổ tử cung mờ 3 cm, xoá 80%, khung chậu bình thường, ước lượng cân thai # 2,900 gram.

Ói vỡ tự nhiên lúc 15:25 cùng ngày.

Khám lại ghi nhận cổ tử cung mờ 5 cm, xoá 80%, ngôi đầu vị trí -2, ói vỡ, màu vàng xanh sệt.

Băng ghi CTG này được thực hiện từ 15:25 đến 15:55 cùng ngày.



Hãy thực hiện các yêu cầu sau:

1. Đọc băng ghi CTG này một cách đầy đủ.
2. Đánh giá băng ghi này theo RCOG (2001), SOGC (2007), ACOG (2009) và FIGO (2015).
3. Nhận định về (các) nguyên nhân có thể dẫn đến các biểu hiện thấy được trên băng ghi CTG này.
4. Hãy ra quyết định quản lý toàn diện các vấn đề thấy được ở bà G.

<sup>5</sup> SNV: 19747, năm 2008. Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, TP. HCM.

## TÌNH HUỐNG 5b<sup>6</sup>:

(tiếp theo tình huống 5a)

Bà G., 32 tuổi, 0000, nhập viện vì chuyển dạ sanh, thai 40 tuần.

Thời điểm nhập viện: 10:00, ngày 30.04.2008.

Khám lúc nhập viện ghi nhận cổ tử cung mở 3 cm, xoá 80%, khung chậu bình thường, ước lượng cân thai # 2,900 gram.

Ói vỡ tự nhiên lúc 15:25 cùng ngày.

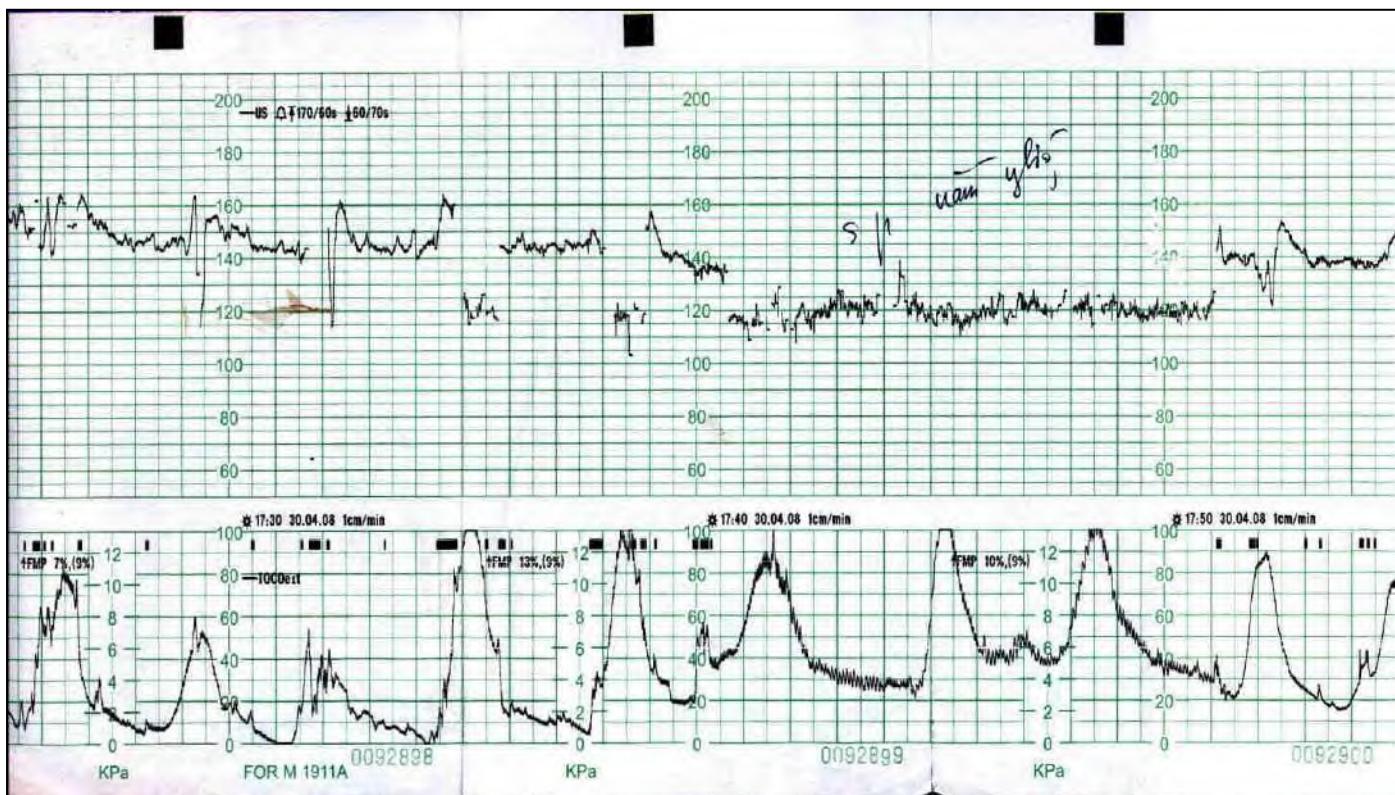
Khám lại ghi nhận cổ tử cung mở 5 cm, xoá 80%, ngôi đầu vị trí -2, ói vỡ, màu vàng xanh sệt.

Bà G. vẫn được theo dõi, “hồi sức thai”.

Lúc 17:50, bà được thực hiện lại EFM, với băng ghi CTG như dưới đây.

Lúc này, cổ tử cung mở 6-7 cm, ngôi chỏm, vị trí -1/0, ói vỡ hoàn toàn, nước ói xanh sệt.

Băng ghi CTG này được thực hiện từ 17:25 đến 17:55 cùng ngày.



Hãy thực hiện các yêu cầu sau:

1. Đọc băng ghi CTG này một cách đầy đủ.
2. Đánh giá băng ghi này theo RCOG (2001), SOGC (2007), ACOG (2009) và FIGO (2015).
3. Nhận định về (các) nguyên nhân có thể dẫn đến các biểu hiện thấy được trên băng ghi CTG này.
4. Hãy ra quyết định quản lý toàn diện các vấn đề thấy được ở bà G.

<sup>6</sup> SNV: 19747, năm 2008. Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, TP. HCM.

## TÌNH HUỐNG 6<sup>7</sup>:

Bà H., 29 tuổi, 0000, nhập viện vì chuyển dạ sanh, thai 39 tuần.

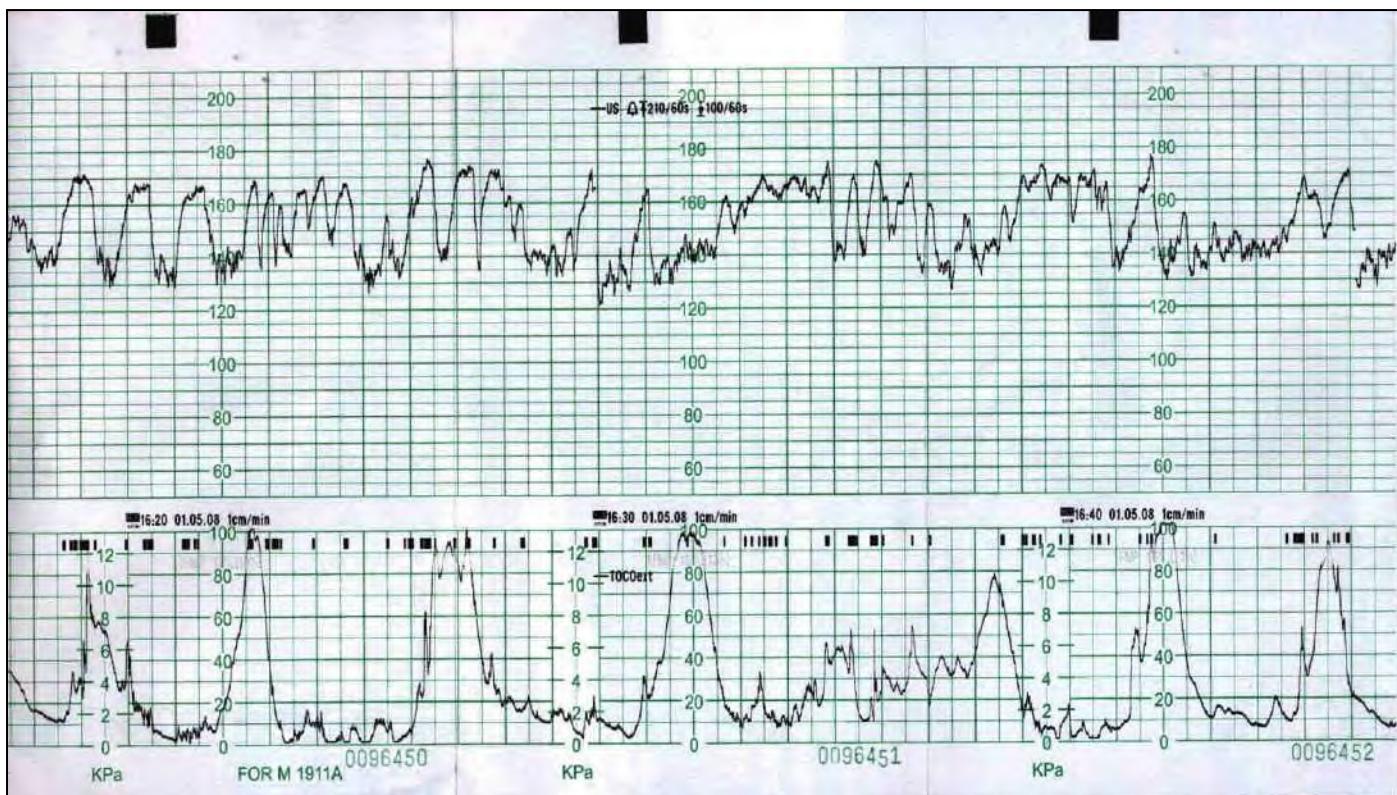
Thời điểm nhập viện: 13:20, ngày 01.05.2008.

Thai kỳ ghi nhận có đái tháo đường thai kỳ. Điều trị bằng điều trị tiết chế nội khoa.

Khám lúc nhập viện ghi nhận cổ tử cung mở 3 cm, xoá 60%, ngôi đầu cao, ối phòng.

Glycémie đói 4.6 mmol/L, HbA1C = 7.8% ở lần khám gần đây nhất.

Băng ghi CTG này được thực hiện từ 16:20 đến 16:50 cùng ngày.



Hãy thực hiện các yêu cầu sau:

1. Đọc băng ghi CTG này một cách đầy đủ.
2. Đánh giá băng ghi này theo RCOG (2001), SOGC (2007), ACOG (2009) và FIGO (2015).
3. Nhận định về (các) nguyên nhân có thể dẫn đến các biểu hiện thấy được trên băng ghi CTG này.
4. Hãy ra quyết định quản lý toàn diện các vấn đề thấy được ở bà H.

<sup>7</sup> SNV: 19862, năm 2008. Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, TP. HCM.

**TÌNH HUỐNG 7<sup>8</sup>:**

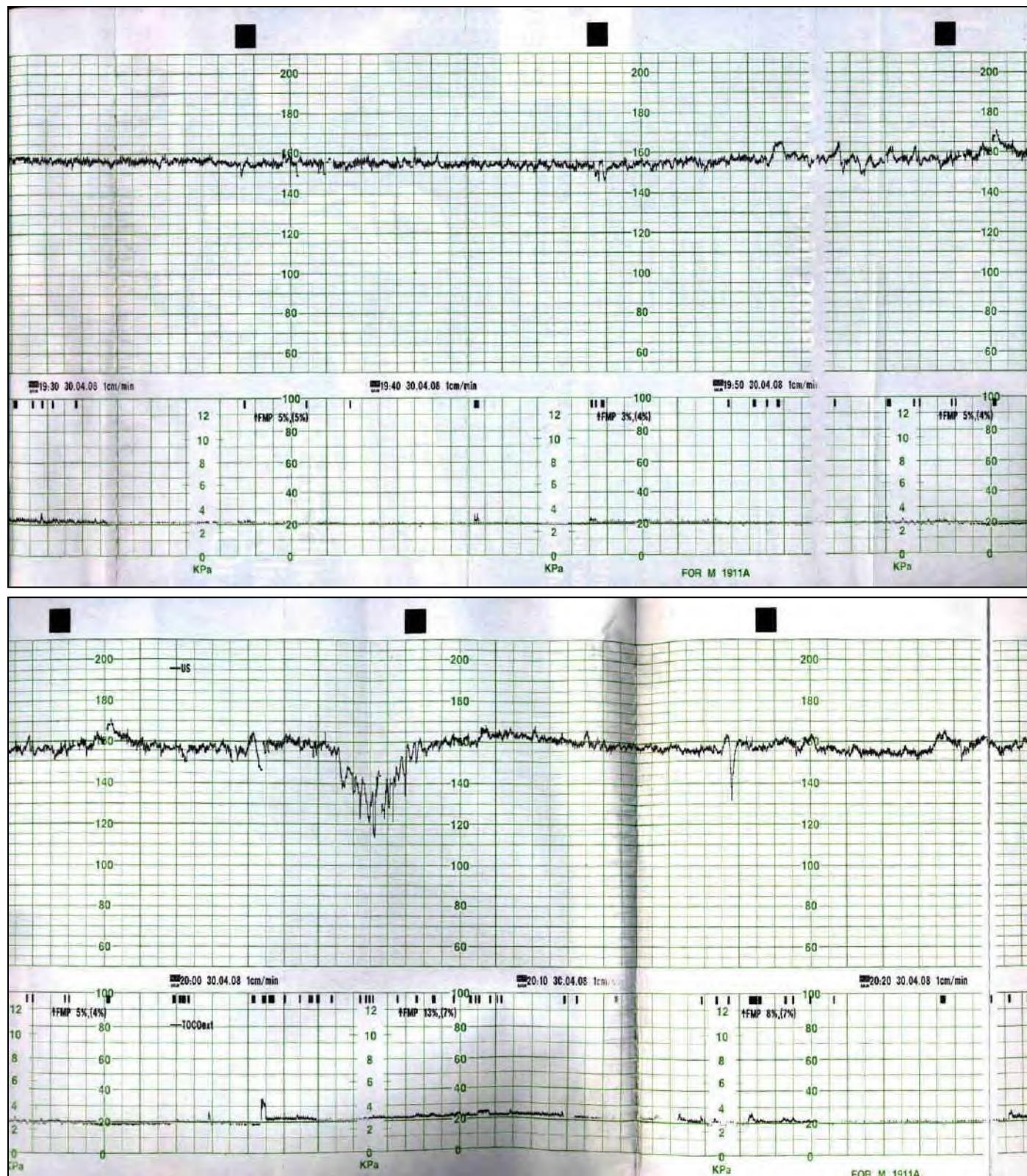
Bà K., 38 tuổi, 3003, nhập viện vì thai 33<sup>+</sup> tuần, thiếu ối. Tuổi thai chính xác. Khám thai đủ.

Nhập viện lúc 19:00 ngày 30.04.2008.

Ở tuần 31<sup>st</sup>: Biometry ≤ 10<sup>th</sup> percentile, growth chart bắt đầu gãy. Xoang ối lớn nhất = 20 mm. Velocimetry Doppler: RI động mạch rốn = 0.7, RI động mạch não giữa = 0.7.

Ở tuần 33<sup>rd</sup>: Biometry ≤ 5<sup>th</sup> percentile. Xoang ối lớn nhất = 13 mm.

Băng ghi CTG này được thực hiện từ 19:30 đến 20:30 cùng ngày.



<sup>8</sup> SNV: 18583, năm 2008. Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, TP. HCM.

Hãy thực hiện các yêu cầu sau:

1. Đọc băng ghi CTG này một cách đầy đủ.
2. Đánh giá băng ghi này theo RCOG (2001), SOGC (2007), ACOG (2009) và FIGO (2015).
3. Nhận định về (các) nguyên nhân có thể dẫn đến các biểu hiện thấy được trên băng ghi CTG này.
4. Hãy ra quyết định quản lý toàn diện các vấn đề thấy được ở bà K.

### TÌNH HUỐNG 8<sup>9</sup>:

Bà L., 25 tuổi, 0000, nhập viện vì thai 40 tuần, chưa chuyển dạ.

Nhập viện lúc 09:00 ngày 28.04.2008.

Phát khởi chuyển dạ 10:00, ngày 29.04.08 với prostaglandine E<sub>2</sub>.

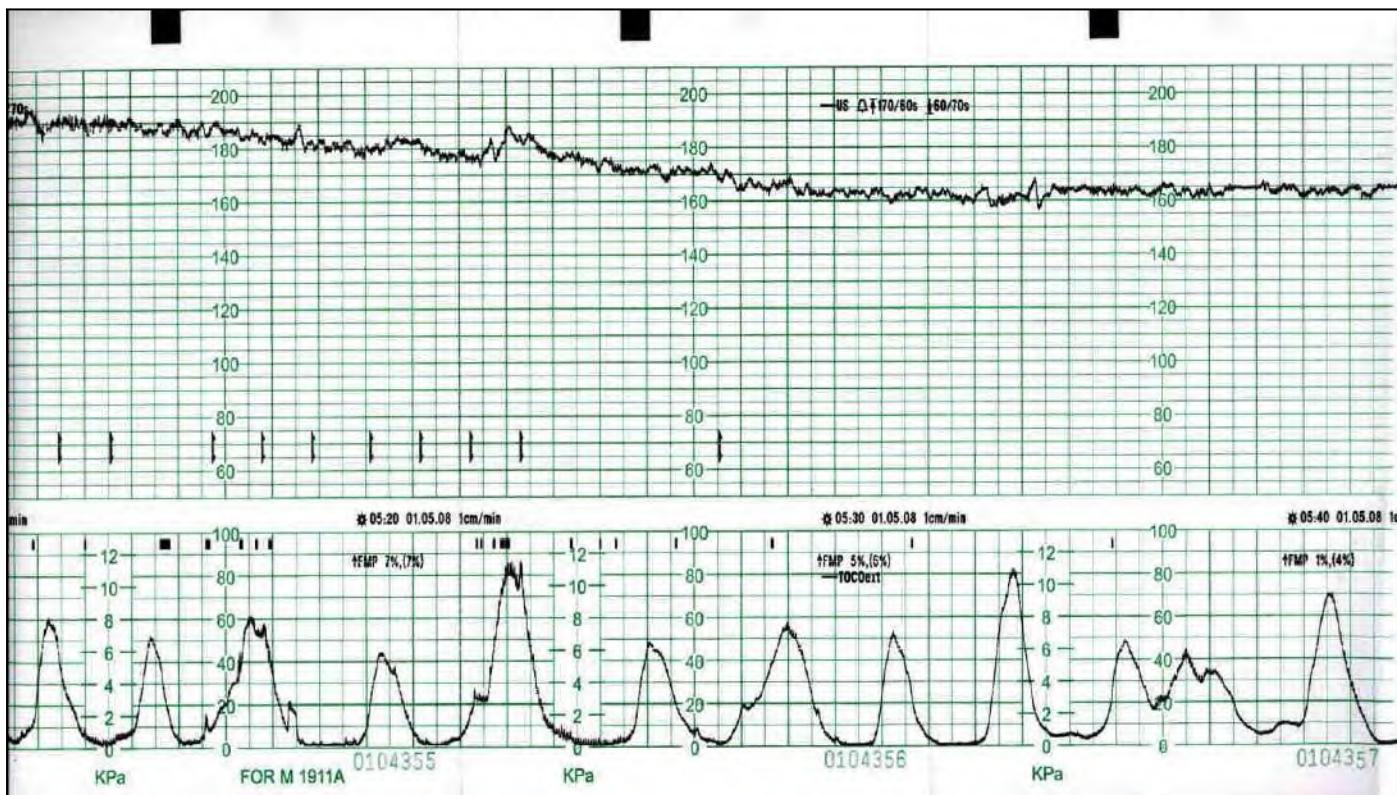
Nhập phòng sanh lúc 21:30, ngày 30.04.08.

Được gây tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa lúc 03:50, ngày 01.05.08.

Trước gây tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa, bà C. có một băng ghi CTG loại I (ACOG 2009).

Khám lúc 05:00, ngày 01.05.08 ghi nhận cổ tử cung mở 5 cm, xoá 80%, ngồi đầu cao, ối vàng loãng.

Băng ghi CTG này được thực hiện từ 05:10 đến 05:40 cùng ngày.



Hãy thực hiện các yêu cầu sau:

1. Đọc băng ghi CTG này một cách đầy đủ.
2. Đánh giá băng ghi này theo RCOG (2001), SOGC (2007), ACOG (2009) và FIGO (2015).
3. Nhận định về (các) nguyên nhân có thể dẫn đến các biểu hiện thấy được trên băng ghi CTG này.
4. Hãy ra quyết định quản lý toàn diện các vấn đề thấy được ở bà L.

<sup>9</sup> SNV: 19347, năm 2008. Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, TP. HCM.

## Nhau tiền đạo

Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuynkmf@yahoo.com](mailto:tranhuynkmf@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được định nghĩa và phân loại nhau tiền đạo
2. Trình bày được cách thiết lập chẩn đoán và phân tích được giá trị (accuracy) của các phương tiện hỗ trợ chẩn đoán
3. Trình bày được các biến chứng của nhau tiền đạo
4. Trình bày được nguyên tắc quản lý một trường hợp nhau tiền đạo, bao gồm cả thời điểm và phương thức chấm dứt thai kỳ

### CÁC THUẬT NGỮ LIÊN QUAN ĐẾN NHAU TIỀN ĐẠO VÀ VẤN ĐỀ TÍNH TIN CẬY CỦA CHẨN ĐOÁN NHAU TIỀN ĐẠO

Nhau tiền đạo (Placenta Previa) là một vấn đề lớn mà các nhà sản khoa phải đối mặt, do những thai phụ với nhau tiền đạo có thể phải được nằm bệnh viện theo dõi dài hạn, tăng nguy cơ truyền máu, sinh non, tỉ lệ cắt tử cung vì băng huyết tăng cao (đến 5.3%), dẫn đến tử suất của mẹ cao. Tỉ lệ tử vong chu sinh của bé cũng tăng cao nhiều lần so với thai kỳ bình thường.

Nhau tiền đạo được định nghĩa là khi nhau bám ở đoạn dưới tử cung mà không bám ở vị trí bình thường của nó.

Nhau tiền đạo được định nghĩa là khi bánh nhau bám ở đoạn dưới tử cung mà không bám ở vị trí bình thường của nó. Kiểu bất thường về vị trí bám của bánh nhau có tần suất khoảng 2.8 trường hợp trên 1000 trường hợp đơn thai, và khoảng 3.9 trường hợp trên 1000 trường hợp song thai.

Một cách cổ điển, nhau tiền đạo được phân loại dựa trên sự tương quan giữa mép dưới của bánh nhau và lỗ trong cỗ tử cung. Theo đó, nhau tiền đạo được gọi là:

1. Nhau tiền đạo toàn phần (complete) khi bánh nhau bám lan tới và che hết cỗ tử cung
2. Nhau tiền đạo một phần (bán phần) (partial) khi bánh nhau chỉ bám qua một phần lỗ trong cỗ tử cung
3. Nhau bám mép (marginal) khi mép dưới của bánh nhau bám sát tới bờ lỗ cỗ tử cung
4. Nhau bám thấp (low lying) là khi bánh nhau bám ở đoạn dưới của tử cung nhưng mép dưới của nó chưa lan tới lỗ trong cỗ tử cung.



**Hình 1:** Các loại nhau tiền đạo

Lần lượt từ trái sang phải: nhau tiền đạo trung tâm (toàn phần), nhau tiền đạo bán trung tâm (một phần), nhau bám mép và nhau bám thấp.

Phân loại nhau tiền đạo dựa vào siêu âm đầu dò âm đạo khảo sát khoảng cách giữa mép bánh nhau và cỗ tử cung

Hiện nay, nhau tiền đạo được phân loại dựa vào mối liên hệ chính xác giữa mép bánh nhau và cỗ trong cỗ tử cung thông qua khảo sát bằng siêu âm thực hiện qua đường âm đạo.

Phân loại nhau tiền đạo dùng đơn vị là milimet (mm) để miêu tả khoảng cách giữa mép bánh nhau và lỗ cỗ trong cỗ tử cung.

Trong trường hợp mép bánh nhau nằm ngay ở lỗ trong cỗ tử cung thì khoảng cách này được mô tả là 0 mm.

Nếu mép bánh nhau bám chưa lan tới lỗ trong cỗ tử cung thì sẽ mô tả khoảng cách từ lỗ trong cỗ tử cung đến mép bánh nhau

Khi mép bánh nhau bám lan qua lỗ trong cỗ tử cung thì mô tả khoảng mà mép bánh nhau đã bám lan qua lỗ cỗ tử cung.

Cách phân loại này giúp tăng tính chính xác của chẩn đoán cũng giúp cải thiện đáng kể tính tin cậy của tiên lượng cho kết cục thai kỳ.

Siêu âm ngả bụng khảo sát nhau tiền đạo có độ tin cậy (accuracy) thấp, với giá trị dương tính giả có thể lên đến 25%.

Có tới 60% các trường hợp nhau tiền đạo được chẩn đoán và phân loại theo siêu âm ngả bụng được phân loại lại sau khi thực hiện siêu âm kiểm tra qua đường âm đạo.

Do chất lượng tín hiệu kém (khả năng phân giải thấp), siêu âm ngả bụng thường gặp nhiều khó khăn khi phải khảo sát các bánh nhau nằm ở mặt sau tử cung.

Nhiều yếu tố khác ảnh hưởng đến khả năng khảo sát vị trí bám của nhau của siêu âm thực hiện qua đường bụng: bóng lụng tạo bởi sự thay đổi chiết suất truyền âm khi qua đầu thai nhi, của số âm lệ thuộc vào tình trạng bàng quang xep hay quá căng đầy, suy yếu tín hiệu khi thai phụ mập... làm tăng khó khăn cho việc khảo sát nhau tiền đạo qua đường bụng.

Chính vì những lý do trên mà giá trị dương tính giả (FPR) trong chẩn đoán nhau tiền đạo lên tới 25% khi thực hiện với siêu âm ngả bụng.

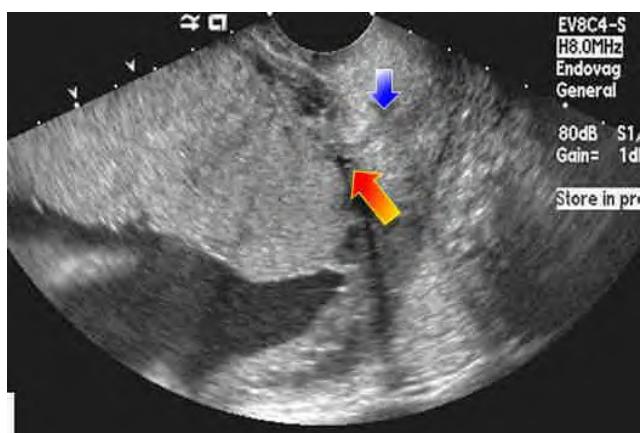
**Siêu âm ngả âm đạo** là phương tiện khảo sát được lựa chọn cho mục đích thực hiện chẩn đoán nhau tiền đạo.

Siêu âm ngả âm đạo là phương tiện khảo sát được lựa chọn cho mục đích thực hiện chẩn đoán nhau tiền đạo vì nó giúp mô tả chính xác vị trí bánh nhau nằm ở đoạn dưới tử cung so với siêu âm bụng.

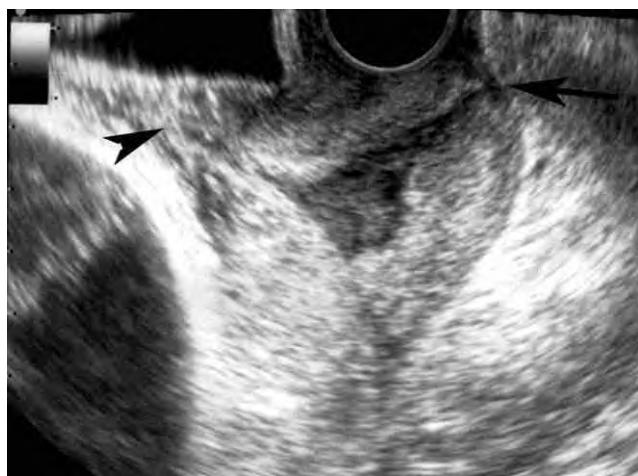
Siêu âm khảo sát vị trí nhau thực hiện qua đường âm đạo có các thông số giá trị như sau:

- Độ nhạy (Se): 87.5%
- Độ chuyên (Sp): lên tới 98.8%
- Giá trị dự báo dương (PPV) 93.3%
- Giá trị dự báo âm (NPV) 97.6%

Vì thế, siêu âm ngả âm đạo là phương tiện khảo sát được lựa chọn cho mục đích thực hiện chẩn đoán nhau tiền đạo. Siêu âm ngả âm đạo cũng được biết là an toàn cho thai phụ, ngay cả trong trường hợp ra huyết.



**Hình 2:** Hình ảnh siêu âm nhau tiền đạo bám ở mặt trước  
Mũi tên xanh là kinh cổ tử cung. Mũi tên đỏ chỉ vị trí lỗ trong cổ tử cung. Mexus dưới bánh nhau vượt quá lỗ cổ tử cung



**Hình 3:** Hình ảnh siêu âm nhau tiền đạo bám ở mặt sau kèm theo kinh tử cung ngắn, hình "U"

Cơn co tử cung dẫn đến thành lập đoạn dưới là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến xuất huyết trong nhau tiền đạo.

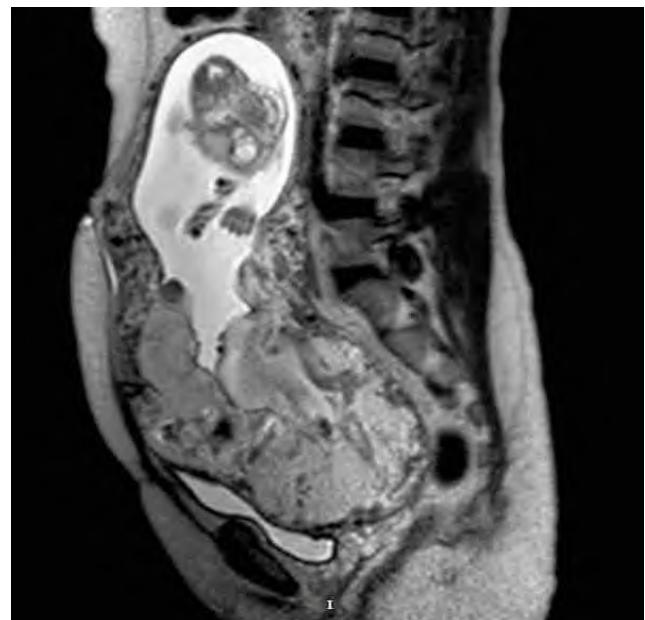
Cộng hưởng từ (MRI) có thể có ích trong khảo sát nhau cài răng lược.

Ngoài siêu âm thì cộng hưởng từ cũng là một phương tiện chẩn đoán an toàn và chính xác. Vấn đề khi thực hiện khảo

sát bằng cộng hưởng từ là chi phí cao và không phải lúc nào cũng sẵn sàng ở các cơ sở sản khoa.

Cộng hưởng từ có thể cung cấp các thông tin quan trọng về tình trạng nhau cài răng lược.

Nguyên nhân gây ra nhau tiền đạo vẫn chưa rõ ràng, dù các yếu tố nguy cơ đã được bộc lộ.



**Hình 4:** Nhau tiền đạo cài răng lược trên MRI  
Các gai nhau ăn sâu vào cơ tử cung nhưng chưa qua khỏi lớp cơ.

#### DIỄN BIẾN CỦA VỊ TRÍ BÁM CỦA NHAU TRONG THAI KỲ

Sự hình thành lá nhau có liên quan đến vấn đề cấp máu ở màng rụng.

Trước tuần thứ 12 của thai kỳ, vẫn chưa có lá nhau đúng nghĩa. Lúc này, túi thai được bọc quanh bằng một quầng nguyên bào nuôi lan tỏa. Chỉ khi các nguyên bào nuôi bắt đầu tiến trình xâm nhập vào các mạch xoắn thì lá nhau mới được định hình. Nguyên nhân dẫn đến vị trí bám thường của nhau vẫn còn chưa được hiểu biết một cách thấu đáo. Nhiều khả năng là yếu tố dẫn đến sự hình thành nhau tiền đạo có liên quan đến sự phân bố bất thường của hệ thống mạch máu ở màng rụng.

Các yếu tố nguy cơ đã được biết gây ra nhau tiền đạo gồm:

- Nhau tiền đạo ở thai kỳ trước
- Sanh nhiều lần
- Mẹ lớn tuổi
- Tiền cản mổ sanh hoặc đã chịu các phẫu thuật khác trên tử cung như bóc nhau xơ tử cung
- Các yếu tố khác như sử dụng cocaine, hút thuốc lá...

Khi người mẹ bị nhau tiền đạo, thai nhi có thể tăng nguy cơ mang các bất thường về hệ tim mạch, hệ thần kinh trung ương, hệ tiêu hóa và hô hấp, dù rằng các nguy cơ này không nhiều, cũng như cơ chế nào đã gây ra chúng vẫn còn chưa được biết rõ.

Vị trí bám của bánh nhau sẽ thay đổi cùng với tiến trình lớn lên của thai nhi.

Cần biết rằng nhau tiền đạo khá thường gặp ở nửa đầu thai kỳ và phần lớn được “tự giải quyết” khi thai đủ trưởng thành. Tỉ lệ nhau tiền đạo còn tồn tại đến khi sinh phụ thuộc vào tuổi thai.

Mustafa và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu dọc, khảo sát các trường hợp mép bánh nhau lan tới hoặc vượt qua lỗ trong cổ tử cung, cho thấy:

- Một cách tổng quát, hiện tượng này chiếm một tỉ lệ khoảng 42% ở tuổi thai 11-14 tuần, 3.9% ở tuổi thai 20-24 tuần và chỉ còn là 1.9% ở thai đủ tháng.
- Khảo sát các trường hợp mép bánh nhau bám lan qua lỗ trong cổ tử cung 23 mm ở tuổi thai 11-14 tuần cho thấy chỉ có khoảng 8% số này là có nhau tiền đạo lúc sinh.
- Nếu mép bánh nhau bám lan qua lỗ trong cổ tử cung với khoảng cách nhỏ hơn 10 mm ở tuổi thai 9-16 tuần thì rất ít khả năng xuất hiện nhau tiền đạo sau đó.
- Khảo sát cũng cho thấy khả năng xuất hiện nhau tiền đạo gần như bằng 0 nếu khảo sát trước đó cho thấy mép bánh nhau chưa lan qua lỗ trong cổ tử cung.
- Ngược lại, nếu mép bánh nhau vượt qua lỗ trong cổ tử cung với khoảng cách lớn hơn 25 mm thì khả năng có nhau tiền đạo lúc sinh là rất lớn, đạt đến 40-100%.

Đương nhiên là lá nhau không tự di chuyển. Quá trình “di trú” của bánh nhau là do sự phát triển dài ra của đoạn dưới tử cung vào những tháng cuối của thai kỳ.

Do nhận định này, chỉ được phép xác lập chẩn đoán nhau tiền đạo kể từ sau khi tuổi thai đạt 28 tuần lễ tròn vô kinh.

### NHAU TIỀN ĐẠO LÀ NGUYÊN NHÂN CHÍNH CỦA XUẤT HUYẾT TỬ CUNG BẤT THƯỜNG Ở 3 THÁNG CUỐI THAI KỲ

Xuất huyết âm đạo trong ba tháng cuối thai kỳ không kèm theo đau bụng là một dấu hiệu điển hình của nhau tiền đạo.

Trong phần lớn trường hợp, thường thai phụ đã có nhiều lần xuất huyết rỉ rả trước một lần ra huyết nhiều ồ ạt. Khoảng 75% thai phụ nhau tiền đạo có ít nhất một lần chảy máu trong thai kỳ và thường xuất hiện từ 29 đến 30 tuần tuổi thai. Đợt chảy máu âm đạo đầu tiên thường tự ổn định trong vòng 1-2 giờ.

Máu chảy ra ngoài trong nhau tiền đạo là máu mẹ.

Nguyên nhân trực tiếp dẫn đến chảy máu là do các con co tử cung. Khi xảy ra các cơn co tử cung, có thể là cơn co sinh lý ngoài chuyển dạ (Braxton-Hicks) hay cơn co tử cung của chuyển dạ, các hố máu nơi nhau bám có thể bị rách và gây chảy máu. Tuy nhiên, khác với nhau bong non, do vị trí của mạch máu màng rụng nơi bị vỡ nằm ngay tại lỗ cổ tử cung, nên máu sẽ chảy ra ngoài mà không dẫn đến hình thành khối tụ máu. Chẩn đoán nhau tiền đạo loại trừ hoàn toàn chẩn đoán nhau bong non.

Như vậy, máu chảy ra ngoài trong nhau tiền đạo là máu của mẹ, có nguồn gốc chảy máu cục bộ từ các hố máu. Trong chảy máu do nhau tiền đạo, thai nhi không bị thiếu máu. Thai nhi chỉ bị ảnh hưởng khi tình trạng chảy máu nặng gây sốc giảm thể tích với hậu quả làm giảm trao đổi oxygen qua hố máu mà thôi.

**Khả năng tự cầm máu sau sanh của cuộc sanh với nhau tiền đạo rất kém.**

Cơ chế cầm máu bình thường sau sô nhau trong các trường hợp nhau bám ở thân tử cung là do các thớ cơ đan chéo siết chặt các mạch máu bị hở ra sau sanh ở các hố máu.

Trong nhau tiền đạo, do các hố máu có vị trí là ở đoạn dưới tử cung, là nơi không có các lớp cơ đan chéo, nên các mạch máu này không được siết lại sau khi sanh. Tử cung gò sau sanh vẫn không đảm bảo được cơ chế cầm máu sau sanh trong nhau tiền đạo. Thai phụ có nhau tiền đạo sẽ gia tăng lượng máu mất sau sanh, nguy cơ bị băng huyết sau sanh, cũng như nguy cơ phải cắt tử cung sau sanh hay sau mổ lấy thai. Chảy máu còn có thể nặng hơn nữa trong trường hợp có nhau cài răng lược.

### Nhau cài răng lược là mối đe dọa sinh mạng của thai phụ

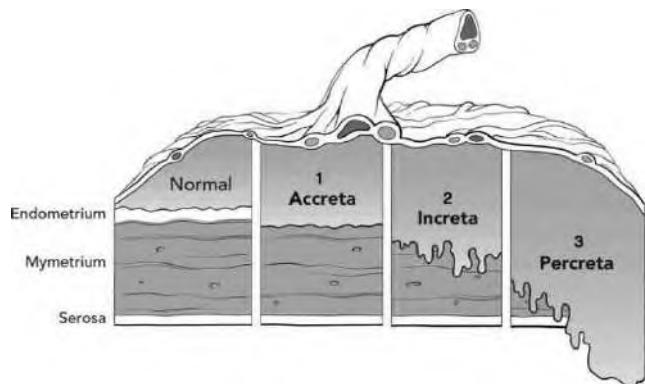
Trong một số các trường hợp nhau tiền đạo, bánh nhau cũng có thể bám sâu một cách bất thường vào thành cơ của tử cung, tạo nên nhau cài răng lược.

Nhau cài răng lược làm tăng nguy cơ chảy máu, và là mối đe dọa đến sinh mạng của thai phụ.

Nhau cài răng lược thật sự là một thách thức vì gia tăng đáng kể khả năng cắt tử cung sau sanh, và tử vong mẹ được báo cáo là khoảng 7%. Vì thế, chuẩn bị trước mổ là quan trọng cho các trường hợp này. Có vài phương tiện có thể giúp ích cho chẩn đoán nhau cài răng lược trên lâm sàng là siêu âm, siêu âm màu và cộng hưởng từ.

Nhau cài răng lược được phân ra:

- Gọi là nhau bám kiểu accreta, nếu mô nhau bám tới lớp nồng của cơ tử cung.
- Trong nhau bám kiểu increta, mô nhau bám sâu vào trong cơ tử cung.
- Trong nhau bám kiểu percreta, mô nhau bám xuyên qua cơ tử cung tới thanh mạc hoặc thỉnh thoảng lan tới bàng quang nằm kế cận.



**Hình 4:** Các dạng nhau cài răng lược

Hình ảnh minh họa cho nhau bám kiểu accreta, increta, percreta.

Một điều chắc chắn là nhau tiền đạo, nhau cài răng lược tăng lên cùng với mổ lấy thai.

Tỉ lệ nhau tiền đạo sẽ tăng lên cùng với số lần mổ lấy thai trước đó, và hiện tượng tăng tỉ lệ gấp nhau tiền đạo có thể được giải thích là do mổ lấy thai ngày càng nhiều.

Cơ chế gây nhau tiền đạo ở thai phụ từng mổ lấy thai thì còn hạn chế nhưng nguyên nhân có thể do đoạn dưới tử cung ở người từng mổ lấy thai phát triển khó khăn và do đó khả năng bánh nhau “di trú” thành công sẽ ít hơn so với thai kỳ bình thường.

Tỉ lệ nhau cài răng lược vào khoảng 1:2500 thai kỳ, nhưng tăng mạnh nếu thai phụ có tiền căn mổ lấy thai trước đó. Hiện nay, đã có đủ chứng cứ về mối liên quan khá rõ ràng giữa tiền căn mổ lấy thai, nhau tiền đạo và nhau cài răng lược. Trong những trường hợp có nhau tiền đạo thì tỉ lệ nhau cài răng lược tăng lên cùng với số lần mổ lấy thai trước đó: 25% cho một lần mổ lấy thai và lên đến 40% nếu là đã từng có 2 lần mổ lấy thai trước đó.

Nhau tiền đạo, đặc biệt nhau cài răng lược là những bất thường làm kết cục thai kỳ xấu đi rất nhiều cho cả mẹ lẫn bé. Mối liên quan của bất thường này với mổ lấy thai là rõ ràng, do đó trước khi quyết định mổ lấy thai nên cân nhắc chỉ định cũng như những hậu quả mà nó để lại sau đó.

Trong xuất huyết 3 tháng cuối thai kỳ, việc phân biệt giữa nhau tiền đạo và nhau bong non thường là dễ dàng.

Kinh điển, trong 3 tháng cuối thai kỳ có 3 nguyên nhân gây xuất huyết là nhau tiền đạo, nhau bong non và vỡ tử cung.

Vỡ tử cung có các dấu hiệu riêng, và hiếm khi là một chẩn đoán phân biệt khó khăn.

Còn lại là nhau tiền đạo và nhau bong non. Chúng có những đặc điểm lâm sàng khác biệt, và dễ phân biệt với nhau trong tuyệt đối đa số trường hợp.

Đặc điểm	Nhau tiền đạo	Nhau bong non
Lượng máu mất	Thay đổi	Thay đổi
Diễn tiến	Thường tự hết sau 1-2 giờ	Thường tiến triển
Đau bụng	Không có	Thường có, nặng nề
	Bình thường	
Tim thai	Chi bắt thường nếu mắt mău quan trọng	Tim thai nhanh, sau đó chậm, mắt dao động nội tại, nhịp giảm, có thể tử vong
Rối loạn đông máu	Hiếm	Có thể có, nếu xuất hiện DIC thì tiên lượng nặng nề
Bệnh cảnh nền		Chấn thương bụng, tăng huyết áp thai kỳ-tiền sản giật, đà thai, đà ôi

Bảng 1: Phân biệt nhau tiền đạo và nhau bong non

#### Điễn biến của nhau tiền đạo.

- Kết cục phải mổ sanh: Nói về tiên lượng của kết cục phải mổ lấy thai trong nhau tiền đạo, các nghiên cứu cho thấy nếu sự di trú của bánh nhau trên 1 mm mỗi tuần thì nhiều khả năng sẽ sinh thường ngã âm đạo.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
- SOGC clinical practice guideline. Diagnosis and management of placenta previa.

Khả năng không phải mổ lấy thai vì nhau tiền đạo cũng khá cao (63-100%) nếu khảo sát ở tuổi thai trên 35 tuần cho thấy mép bánh nhau bám chưa đến lỗ cổ tử cung và khoảng cách này trên 20 mm.

Ở tuổi thai 29 tuần nếu mép bánh nhau vượt qua lỗ cổ tử cung với khoảng cách nhỏ hơn 20 mm thì khả năng mổ lấy thai sau đó còn khoảng 11.5%, nếu khoảng cách trên 20 mm thì khả năng sinh mổ sau đó là rất cao.

- Chảy máu: Đợt chảy máu âm đạo đầu tiên thường tự ổn định trong vòng 1-2 giờ, nếu như nó không quá nghiêm trọng để có chỉ định chấm dứt thai kỳ.

Theo dõi chặt chẽ về sinh hiệu, tình trạng xuất huyết âm đạo, truyền dịch, nằm nghỉ tại giường và sử dụng coticoid nếu thai non tháng là những khuyến cáo cho các trường hợp chảy máu không nghiêm trọng.

Nếu chảy máu là trầm trọng hoặc thai nhi đã trưởng thành thì chấm dứt thai kỳ là lựa chọn.

Số đợt xuất hiện chảy máu không có mối liên quan đến độ nặng của nhau tiền đạo cũng như kết cục của thai nhi.

- Chấm dứt thai kỳ trong nhau tiền đạo: Quyết định chấm dứt thai kỳ phải dựa vào tuổi thai và tình trạng lâm sàng của thai phụ.

Do tình trạng chảy máu nặng dẫn đến quyết định phải chấm dứt thai kỳ nên nhau tiền đạo sẽ làm tăng nguy cơ sanh non cũng như tăng bệnh suất và tử suất chu sinh.

Đối với nhau tiền đạo toàn phần (trung tâm) và một phần (bán trung tâm) thì mổ sanh là bắt buộc khi có quyết định chấm dứt thai kỳ, ngoại trừ trong trường hợp thai nhi quá nhỏ (dưới 20 tuần) và không có khả năng sống sót. Trong điều kiện bệnh nhân ổn định, mổ lấy thai thường được chỉ định ở tuổi thai 37-38 tuần. Nếu muốn chấm dứt thai kỳ sớm hơn 36-37 tuần thì phải có bằng chứng về sự trưởng thành phổi của thai nhi. Đôi khi phải chấm dứt thai kỳ sớm hơn nếu chảy máu nhiều hoặc thai phụ đi vào chuyển dạ sinh non.

- Về phương pháp vô cảm lúc mổ lấy thai: Trong phần lớn trường hợp, gây mê vùng là lựa chọn khi mổ lấy thai nhau tiền đạo.

Gây mê toàn thân được khuyến cáo vì cho thấy tiện lợi và an toàn.

Tuy nhiên, trong trường hợp dự đoán cuộc mổ kéo dài hay khó khăn như trong trường hợp của nhau cài răng lược thì gây mê nội khí quản sẽ được chọn lựa.

## Nhau bong non

Nguyễn Vũ Hà Phúc<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [nvhphuc03@gmail.com](mailto:nvhphuc03@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được sinh bệnh học và diễn biến tự nhiên của nhau bong non
- Trình bày được phương thức tiếp cận thực hiện chẩn đoán một trường hợp nhau bong non
- Trình bày được nguyên tắc xử trí một trường hợp nhau bong non

### SINH BỆNH HỌC CỦA NHAU BONG NON

Nhau bong non là trường hợp nhau bám đúng vị trí nhưng bị bong sớm trước khi thai sô ra ngoài.

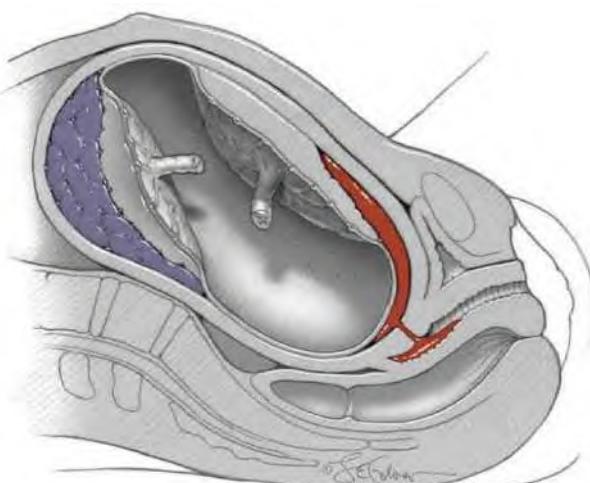
Một cách đầy đủ và chính xác, nhau bong non được định nghĩa là trường hợp nhau bám đúng vị trí nhưng bị bong sớm trước khi thai sô ra ngoài.

Thuật ngữ nhau bong không bao gồm các trường hợp bong tróc một phần của cực dưới của nhau tiền đạo, tức các trường hợp mà trong đó nhau bám ở gần hoặc phủ qua lỗ trong cổ tử cung.

Khoi đầu của nhau bong non là sự xuất huyết trong màng rụng đáy và hình thành khối máu tụ ở màng rụng.

Thoát tiên, dưới một tác động nào đó, cấu trúc của màng rụng bị đứt gãy ở một vị trí, và gây chảy máu do sự phá vỡ các tiểu động mạch xoắn của màng rụng. Diện tích xuất huyết tăng dần, hình thành một khối máu tụ ở màng rụng, tách màng đệm khỏi lớp cơ tử cung. Khối máu tụ này lớn dần lên, gây bóc tách lan rộng và chèn ép vào mô nhau lân cận, kết quả là nhau bị bong một phần hoặc bong toàn bộ.

Máu chảy ra giữa lớp cơ tử cung và các màng thai bị giam cầm trong khối máu tụ. Khi tụ máu lớn dần, cùng với áp lực tăng lên sẽ gây ra rò rỉ máu ra ngoài qua lỗ cổ tử cung, gây nên tình trạng xuất huyết âm đạo.



**Hình 1:** Khối máu tụ sau nhau

Bên Trái (xanh): nhau bong non toàn bộ với xuất huyết thể ẩn  
Bên Phải (đỏ): nhau bong non một phần với xuất huyết âm đạo ra ngoài

Ít gặp hơn, trong các trường hợp chảy máu ít hơn hay vị trí của bánh nhau nằm xa cổ tử cung, máu có thể chỉ khu trú giữa tử cung và phần nhau bị bong tróc gây nên tình trạng xuất huyết thể ẩn và làm cho chẩn đoán có thể bị chậm trễ.

Nguyên nhân gây nhau bong non vẫn chưa rõ. Có một số yếu tố liên quan làm tăng tỉ lệ nhau bong non.

Ngoại trừ trong một vài trường hợp như chấn thương, trong phần lớn các trường hợp, nguyên nhân trực tiếp dẫn đến nhau bong non còn chưa được hiểu rõ.

Người ta nhận thấy có một vài yếu tố liên quan làm tăng tỉ lệ nhau bong non.

Trong tiền sản giật, do hệ quả của việc xâm nhập không hoàn toàn của các tế bào nuôi vào các tiểu động mạch xoắn, gây bất thường ở các mạch này, là một trong những yếu tố thuận lợi của nhau bong non.

Tình trạng viêm hoặc nhiễm trùng cũng có thể thúc đẩy góp phần gây ra nhau bong non.

Yếu tố nguy cơ	Nguy cơ tương đối ( <i>Relative Risk - RR</i> )
Tiền căn nhau bong non	10 - 50
Mẹ lớn tuổi và đa sản	1.3 - 2.3
Tiền sản giật	2.1 - 4.0
Tăng huyết áp mạn	1.8 - 3.0
Viêm màng ối	3.0
Ói vỡ non	2.4 - 4.9
Đa thai	2.1
Thai nhẹ cân	14.0
Thiểu ói	2.0
Hút thuốc lá	1.4 - 1.9
Thrombophilia	3 - 7

(Nguồn: Williams Obstetrics 24th Ed)

Trong đa phần các trường hợp, khối máu tụ sau nhau được hình thành từ máu mẹ.

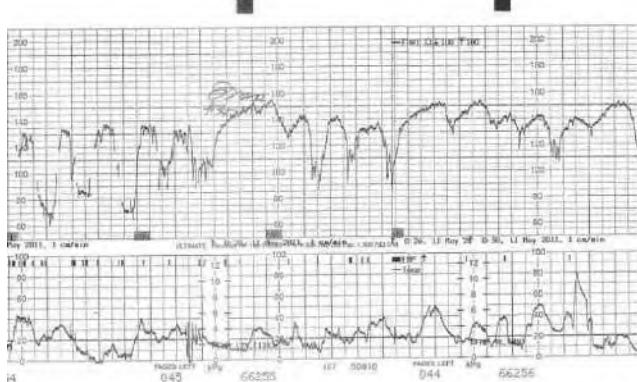
Trong các trường hợp nhau bong non tự phát (không do chấn thương) thì hầu hết máu trong khối máu tụ sau nhau là máu của mẹ, do tình trạng xuất huyết xảy ra do đứt vỡ các mạch máu xoắn, gây xuất huyết và bóc tách trong lớp màng rụng mẹ, đồng thời các gai nhau vẫn còn nguyên vẹn.

Trái lại, trong các trường hợp nhau bong non xảy ra sau một chấn thương (chấn thương vùng tử cung, chạm thương do thủ thuật chẩn đoán, gắng sức quá mức...), máu thai có thể bị mất đáng kể, do các gai nhau có thể bị rách, vỡ xảy ra đồng thời cùng với sự bong tróc của lớp màng rụng.

### CHẨN ĐOÁN NHAU BONG NON CHỦ YẾU DỰA VÀO LÂM SÀNG

Lâm sàng của nhau bong non thường là đau bụng khởi phát đột ngột, ra huyết âm đạo và co tử cung cường tính.

Lâm sàng của nhau bong non thường là đau bụng khởi phát đột ngột, ra huyết âm đạo và co tử cung cường tính hay tăng trương lực cơ bản, có thể có kèm theo suy thai hoặc thai lưu.



**Hình 2:** Các triệu chứng đặc trưng của nhau bong non trên EFM  
Rối loạn co cơ kiểu cường tính, co liên tục không khoảng nghỉ, trương lực cơ bản cao kèm theo bất thường của tim thai kiểu thiếu oxygen

Triệu chứng lâm sàng của nhau bong non rất thay đổi. Chẩn đoán nhau bong non thể nặng thường dễ dàng do các triệu chứng rõ ràng. Tuy nhiên, các trường hợp nhau bong non thể nhẹ hoặc thể vừa chẩn đoán thường khó khăn và không chắc chắn. Vì vậy, nhau bong non là một chẩn đoán loại trừ.

**Siêu âm có giá trị rất hạn chế trong giúp đỡ thiết lập chẩn đoán nhau bong non.**

Cho đến nay vẫn chưa có một biện pháp hay cận lâm sàng nào giúp chẩn đoán chính xác nhau bong non. Giá trị của siêu âm trong chẩn đoán nhau bong non rất hạn chế.

Độ nhạy của siêu âm trong chẩn đoán nhau non rất thấp chỉ 24%, do phân âm của bánh nhau và khối máu tụ tươi là tương tự nhau. Vì thế, siêu âm không thấy khối máu tụ sau nhau không giúp loại trừ chẩn đoán nhau bong non.

Tuy nhiên, siêu âm giúp xác nhận có hay không có tình trạng nhau tiền đạo - một chẩn đoán phân biệt thường gấp của nhau bong non.

Sự gia tăng của nồng độ D-dimer cũng có thể gợi ý cho chẩn đoán.

### DIỄN BIẾN TỰ NHIÊN CỦA NHAU BONG NON

Nhau bong non là một cấp cứu sản khoa thường dẫn đến nhiều hậu quả nặng nề đe doạ tính mạng của mẹ và thai. Sốc giảm thể tích, rối loạn đông máu và tình trạng ngạt sơ sinh là các biến chứng phổ biến.

**Sốc giảm thể tích trong nhau bong non có thể rất nặng.**

Lượng máu mất trong nhau bong non có thể rất lớn, và máu vẫn có thể còn tiếp tục mất thêm sau khi sanh. Thoát tiêu, mất máu nhanh, với số lượng lớn dẫn đến tình trạng sút giảm thể tích.

Cần lưu ý là trong nhau bong non, lượng máu bị kèm giữ trong khối tụ máu sau nhau có thể lớn hơn rất nhiều so với lượng máu chảy ra ngoài âm đạo quan sát được. Vì thế, một tình trạng sút giảm thể tích có thể xuất hiện nhanh chóng dù lượng máu mất qua đường âm đạo không đáng kể. Trong các trường hợp nặng, sút giảm thể tích thậm chí có thể dẫn đến suy thận cấp và hội chứng Sheehan (suy tuyến yên sau mất máu cấp) nếu tình trạng mất máu không được đánh giá đúng mức và điều trị kịp thời.

Rối loạn đông máu trong nhau bong non trước tiên là tăng tiêu thụ, theo sau bằng tiêu sợi huyết.

Sự hình thành khối tụ máu sau nhau dẫn đến tiêu thụ một lượng lớn yếu tố đông máu.Thêm vào đó, các Thromboplastin từ màng rụng và nhau thai được phóng thích vào tuần hoàn mẹ sẽ phát khởi tình trạng đông máu nội mạch lan toả (Disseminated Intravascular Coagulation - DIC), gây hệ quả là làm giảm các yếu tố tiền đông máu do tăng tiêu thụ.

Ngay sau đó, DIC sẽ gây hoạt hóa plasminogen thành plasmin. Plasmin làm ly giải fibrin, tức tình trạng tiêu sợi huyết, tạo ra các sản phẩm thoái hóa của fibrin, các sản phẩm này có tác dụng chống đông máu.

Rối loạn đông máu càng dễ xảy ra hơn trong nhau bong non xuất huyết thể ẩn, do khối máu tụ sau nhau chèn ép làm gia tăng áp lực giữa các khoảng gian gai nhau, từ đó càng thúc đẩy sự phóng thích các thromboplastin từ bánh nhau vào trong tuần hoàn mẹ.

### Tử cung Couvelaire

Máu từ khối máu tụ sẽ thâm lâu vào thành cơ tử cung. Tầm nhuận máu lan rộng trong lớp cơ và bên dưới thanh mạc. Trường hợp nặng, sự tầm nhuận này có thể lan tới thanh mạc của vòi trứng, dây chằng rộng, buồng trứng.



**Hình 3:** Tử cung Couvelaire

Tử cung tầm nhuận máu, tím. Tuy nhiên, tử cung Couvelaire không phải là chỉ định cắt tử cung

Tỷ suất chu sinh trong nhau bong non cao. Ngay cả khi thai còn sống vẫn có thể để lại di chứng não nghiêm trọng.

Trong nhau bong non, do nhau bị bong khỏi lớp màng rụng, trao đổi dưỡng khí của mẹ và thai bị gián đoạn hoàn toàn. Suy thai trong chuyển dạ, tử vong trong chuyển dạ rất cao. Tỷ suất chu sinh trong nhau bong non rất cao, có thể lên đến 25%.

Điều quan trọng là ngay cả khi được cứu sống, sơ sinh có thể có các di chứng não nghiêm trọng. 15-20% những trẻ sống sót bị các di chứng thần kinh về sau.

### THÁI ĐỘ TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ NHAU BONG NON

Khi tiếp cận một trường hợp nhau bong non, cần ghi nhớ một điểm quan trọng nhất là trong nhau bong non không có cơ chế hay biện pháp nào giới hạn được sự phát triển của tụ máu sau nhau. Vì thế, điều trị đầy đủ của nhau bong non không đặt mục tiêu là giới hạn hay chấm dứt hình thành tụ máu sau nhau.

Mục tiêu của điều trị toàn diện của nhau bong non là hạn chế sự tăng nặng của nhau bong non, tránh các biến chứng và bảo toàn tính mạng cho thai phụ và thai nhi.

Điều trị nhau bong non là điều trị song song ba vấn đề:

1. Điều trị nội khoa
2. Điều trị sản khoa
3. Điều trị biến chứng

1. Điều trị nội khoa và điều trị các biến chứng:

Mục đích của điều trị nội là

- Xử lý sốc giảm thể tích bằng cách bồi hoàn thể tích máu mất bằng các dung dịch tinh thể và máu
- Xử lý tình trạng DIC và tiêu sợi huyết thứ phát
- Xử lý các biến chứng nội khoa của sốc giảm thể tích và của DIC và tiêu sợi huyết

2. Điều trị sản khoa:

Điều trị sản khoa trong nhau bong non tuỳ thuộc vào tình trạng lâm sàng, tuổi thai và lượng mất máu.

Ngoại trừ<sup>1</sup> những trường hợp mà lượng máu mất vào khối máu tụ rất ít, thì trong đa số các trường hợp nhau bong non thường phải cho sanh càng sớm càng tốt.

<sup>1</sup> Trị hoãn sanh có thể có lợi chỉ trong một số trường hợp rất hàn hữu với tuổi thai còn non, nhau bong non nhẹ, tự giới hạn, với tình trạng mẹ và thai cho phép và với điều kiện các phương tiện cấp cứu luôn sẵn sàng.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. F. Gary Cunningham (2014). Williams Obstetrics 24<sup>th</sup> Ed. McGraw-Hill Education. Obstetrical Hemorrhage: Placental Abruptio.
2. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Chẩn đoán càng sớm và xử trí càng khẩn trương thì càng có lợi cho mẹ và thai.

Tia ối sớm luôn luôn có lợi trong nhau bong non, và cần được thực hiện trong mọi trường hợp.

Tia ối giúp làm giảm áp lực giữa các khoảng gian nhau, giúp làm giảm chảy máu sau nhau và giảm sự phồng thích thromboplastin vào tuần hoàn mẹ. Hơn nữa, tia ối sớm còn có thể thúc đẩy quá trình chuyển dạ xảy ra nhanh hơn.

Việc quyết định biện pháp sanh tùy thuộc vào tình trạng mẹ và thai.

Với các tình huống nhau bong non và thai có khả năng sống và không đủ điều kiện sanh ngã âm đạo một cách nhanh chóng thì mổ lấy thai là biện pháp ưu tiên.

Mổ lấy thai có thể giúp cứu sống một thai đang bị đe dọa. Thời gian quyết định cho sanh đến khi lấy em bé ra ngoài là một yếu tố quan trọng giúp cải thiện kết cục chu sinh. Các nghiên cứu gợi ý khoảng thời gian này không nên quá 20 phút<sup>2</sup>.

Nếu thai đã mất hoặc thai không có khả năng sống, có thể xem xét khả năng ưu tiên cho sanh ngã âm đạo.

Trong trường hợp này, độ nặng của các vấn đề sốc giảm thể tích và DIC được xem là các yếu tố giúp quyết định cuộc sanh.

Một nguyên tắc là: nhau bong non càng để lâu thì càng mất máu và tình trạng DIC-tiêu sợi huyết càng tiến triển xa.

Vì thế, không thể cho sanh ngã âm đạo dù thai đã lưu trong các tình huống như tình trạng tụ máu sau nhau nặng, với sốc giảm thể tích không thể kiểm soát được bằng cách bù các chế phẩm máu....

<sup>2</sup> Nghiên cứu của Kayani khảo sát trên 33 thai kỳ đơn thai có nhau bong non và tim thai chậm: 15/22 trường hợp thời gian sanh dưới 20 phút có thai sống không có biến chứng não, trong khi có đến 8/11 trường hợp thời gian sanh trên 20 phút có thai bị chết hoặc có di chứng não về sau.

## Sa dây rốn

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

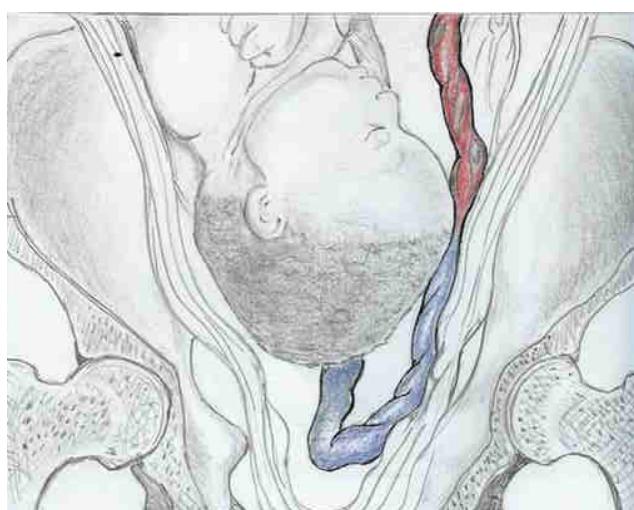
### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các biểu hiện lâm sàng của sa dây rốn
2. Trình bày được nguyên tắc xử trí một trường hợp sa dây rốn

Sa dây rốn trong ngôi chỏm là một cấp cứu thương khẩn trong sản khoa, trong đó thời gian được đếm từng phút.

Sa dây rốn được định nghĩa là tình trạng mà trong đó dây rốn bị sa ra ngoài, bên dưới của ngôi thai.



**Hình 1:** Sa dây rốn trong ngôi chỏm

Sa dây rốn được định nghĩa là tình trạng mà trong đó dây rốn bị sa ra ngoài, bên dưới của ngôi thai. Sau khi sa, tuẫn hoàn qua dây rốn bị ngưng trệ, dây rốn mất nước và khô đi. Thai nhi không còn nhận được máu bão hòa oxygen từ nhau nữa.

Ngay sau khi dây rốn bị sa ra ngoài, thai nhi lâm ngay vào một tình trạng nguy kịch.

Một mặt, dây rốn bị sa nằm giữa phần thai và thành xương cứng của eo trên, bị chèn ép và gây tắc nghẽn hoàn toàn lưu thông của máu trong cuống rốn. Thai nhi không còn nhận được máu bão hòa oxygen từ nhau nữa.

Mặt khác, ngay trong trường hợp sự chèn ép cơ học là không hoàn toàn, thì dây rốn do bị sa ra ngoài không còn nằm trong nước ối, sẽ nhanh chóng mất nước và bị khô đi, ảnh hưởng nghiêm trọng đến tuần hoàn trong cuống rốn.

Như vậy, trong những trường hợp ngôi chỏm, với dây rốn bị sa hoàn toàn ra ngoài, dây rốn sẽ bị chèn ép hoàn toàn và khô đi nhanh chóng.

Đây là một trường hợp cấp cứu thương khẩn trong sản khoa. Nếu không can thiệp kịp thời, thai nhi sẽ chết trong vòng vài phút.

Sự tắc nghẽn có thể là không hoàn toàn trong trường hợp sa dây rốn thê ản hay sa dây rốn trong ngôi khác ngôi chỏm.

Trong trường hợp ngôi thai không phải là ngôi chỏm, hay trong trường hợp dây rốn chỉ sa bên cạnh ngôi thai mà không sa hẳn ra ngoài, thì sự chèn ép không phải là hoàn toàn. Một phần máu vẫn có thể lưu thông, đồng thời dây rốn không bị mất nước nhanh chóng. Trong trường hợp này, can thiệp không phải là thương khẩn nữa, tuy nhiên thai nhi vẫn bị đe dọa nghiêm trọng.

**Sa dây rốn thường thấy ngay sau khi xảy ra vỡ ối, nhưng cũng có thể xảy ra trong nhiều tình huống khác.**

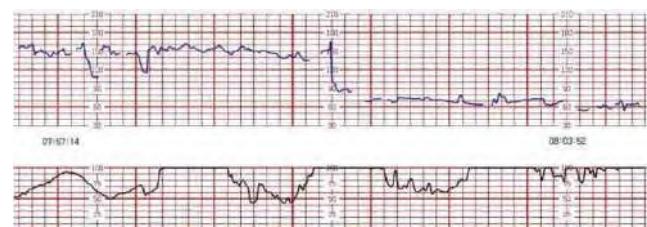
Bất cứ nguyên nhân nào có thể tạo ra một khoảng trống đủ rộng cho dây rốn sa ra trước ngôi thai, hay tạo ra một lực cuốn đủ mạnh để “cuốn trôi” dây rốn đi theo đều có thể sa dây rốn.

Vì thế, thường thấy sa dây rốn trong các trường hợp ngôi thai rất cao không lọt xuống tiểu khung, thai non tháng, ngôi thai bất thường, đa ối, phá ối khi không đủ điều kiện, vỡ ối đột ngột...

**Tình huống thường khẩn xảy ra khi có vỡ ối.** Ngay sau vỡ ối, dây rốn bị cuốn trôi xuống dưới, ra trước ngôi thai và bị chèn ép. Vì thế, một trong những nguyên tắc quan trọng nhất là phải đảm bảo rằng không có sa dây rốn khi thai phụ đã vỡ ối.

Trong các trường hợp rõ ràng, khám thấy dây rốn sa trước ngôi thai và nằm trong âm đạo.

Các biểu hiện trên EFM thường rất rõ ràng. Dạng biểu đồ EFM thường gặp là nhịp giảm kéo dài. Nhịp giảm kéo dài không kèm theo cơn co tử cung là dấu hiệu gọi ý đi tìm sa dây rốn. Một dạng EFM khác là các nhịp giảm bất định rất sâu, với dạng tiên lượng xấu như “W” hay “overshoot”, nhịp giảm bất định kèm theo tim thai cản bản rất nhanh... là những dấu chứng gọi ý rất mạnh.

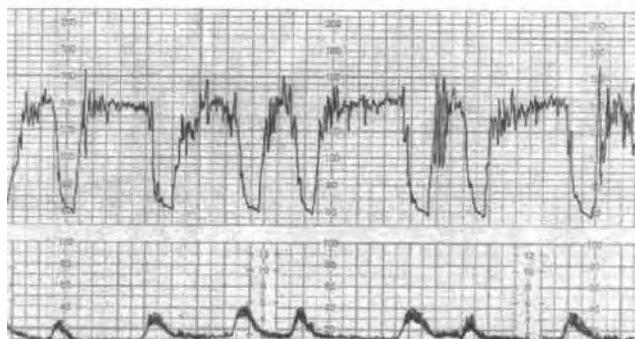


**Hình 2:** Băng ghi EFM của một trường hợp sa dây rốn  
Nhịp giảm kéo dài và trở thành một tim thai cản bản chậm trầm trọng (bradycardia)

Dây rốn có thể sa khi ối chưa vỡ, gọi là “sa dây rốn trong bọc ối”. Trong trường hợp này, mức độ nguy hiểm chưa

phải là rất cao, do lực đẩy Archimede vẫn còn đủ để nâng thai lên, do vẫn còn lớp nước ối ngăn cản sự chèn ép tuyệt đối cuống rốn, và dây rốn không bị khô đi.

Các trường hợp khó hơn, dây rốn sa nằm cạnh bên ngoài thai, và chỉ thể hiện trên EFM.



**Hình 3:** Băng ghi EFM của một trường hợp sa dây rốn bên  
Nhịp giảm bất định sâu, kèm theo overshoot

Khi có sa dây rốn, ngay lập tức phải trả lời 2 câu hỏi:

1. Thai còn sống hay đã chết
  2. Nếu thai còn sống thì điều kiện để sanh túc thì ra sao
1. Ngay khi phát hiện sa dây rốn, cần xác định tình trạng thai. Nghe tim thai hoặc đọc băng ghi EFM, đánh giá dây rốn còn đập hay không.  
Nếu còn có khả năng cứu vãn cuộc sống của thai thì phải đặt ngay vào tình trạng thượng khẩn và phải cho em bé ra ngoài trong một thời gian ngắn nhất, không nhiều hơn vài phút.
  2. Vì thế, ngay khi đó, cần xác định xem có khả năng và đủ điều kiện để sanh ngả âm đạo ngay túc khắc hay không.  
Nếu không đủ điều kiện để sanh ngả âm đạo ngay túc thì, thì thực hiện ngay một cuộc mổ sanh không trì hoãn trong điều kiện chuẩn bị mổ sanh thượng khẩn.

Trong quá trình chuyển bệnh mổ, bằng mọi giá giảm thiểu tác động xấu của chèn ép rốn.

Các hành động có thể là có ích trong khi chuyển bệnh mổ:

1. Giữ tư thế thai phụ sao cho dây rốn ít bị chèn ép nhất
2. Nghe tim thai liên tục và trước khi phẫu thuật

1. Tư thế thai phụ: Mọi tư thế giúp ngồi có thể được giữ ở vị trí cao nhất trong đường sanh đều có thể là có ích. Nằm sấp với mông được kê cao, hay tư thế chống mông cao (tư thế gối-ngực), kèm theo việc giữ tay khám trong âm đạo đẩy ngôi lên cao nhằm giảm thiểu tối đa chèn ép trên cuống rốn.



**Hình 4:** Các tư thế có thể giúp làm giảm được tình trạng chèn ép dây rốn trong sa dây rốn trong khi đang chuyển mổ

2. Nghe tim thai liên tục và nhất là trước khi quyết định phẫu thuật. Cần nhớ rằng không còn chỉ định mổ nữa một khi thai đã chết.

Các tranh cãi gay gắt được đặt ra trong trường hợp tim thai rất chậm, rời rạc và hầu như không còn có cơ hội cứu vãn, với nguy cơ bệnh não rất cao. Lúc này, cân nhắc giữa mổ và buông trôi là một quyết định vô cùng khó khăn.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

## Sanh khó do vai. Kẹt vai

Hồ Viết Thắng<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [hoviet\\_thang@yahoo.com](mailto:hoviet_thang@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các yếu tố nguy cơ của kẹt vai
2. Trình bày được hậu quả của kẹt vai
3. Trình bày được nguyên tắc xử trí kẹt vai

### KẾT VAI LÀ MỘT CẤP CỨU SẢN KHOA, CÓ LIÊN QUAN ĐẾN CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ RỒ RỆT

Sanh khó do vai là một cấp cứu sản khoa. Nếu không được xử lý kịp thời, sẽ dẫn đến tử vong cho thai nhi. Trong trường hợp không được xử lý đúng cách, sẽ để lại những hậu quả nặng nề cho con.

Bệnh suất của kẹt vai vào khoảng từ 0.6-1.4%, thay đổi theo tiêu chuẩn chẩn đoán. Hiện nay, do cân nặng thai nhi khi sanh ngày càng tăng, nên bệnh suất của kẹt vai cũng tăng lên. Vì thế, vẫn đề chẩn đoán được quan tâm hơn.

Thời gian từ khi sanh đầu tới khi sanh vai trên 60 giây được xem là có kẹt vai.

Trong cơ chế sanh ngôi chỏm, sau khi đầu thai sô, thai nhi sẽ hướng đường kính lưỡng móm vai vào đường kính chéo của eo trên. Sau đó, vai sẽ thu lại theo chiều ngang, giảm thiểu đường kính lưỡng móm vai trước khi lọt vào tiêu khung, xuống bất đối xứng và thực hiện xoay trong về đường kính trước sau của eo dưới. Vai trước ra đến bờ dưới khớp vẹt, thai sẽ từ bờ dưới cơ Delta vào đó để sô vai trước. Sau đó là vai sau sô sô.

Toàn bộ tiến trình sẽ diễn biến rất nhanh, do đường kính lưỡng móm vai thường không lớn hơn nhiều so với đường kính lưỡng kính và do thai có khả năng thu nhỏ đường kính lưỡng móm vai.

Nếu tiến trình bị trực trặc, thời gian sô vai sẽ kéo dài, với sô vai khó, kèm theo biến chứng.

Khi có kẹt vai, ta có cảm giác như đầu thai bị hút ngược vào bên trong mỗi khi kéo. Thời gian từ khi sanh đầu tới khi sanh vai trên 60 giây được xem là có kẹt vai.

Yếu tố nguy cơ cổ điển của đẻ khó do vai là thai to. Thai to trong đái tháo đường thai kỳ dễ bị kẹt vai.

Thai to thường kèm theo sự tăng mạnh của đường kính lưỡng móm vai so với đường kính lưỡng đỉnh.

Các thai to không liên quan đến đái tháo đường thì nguy cơ chính là bất xứng đầu chậu.

Thai to không do đái tháo đường có đường kính lưỡng móm vai to, nhưng tương thích với đường kính lưỡng đỉnh. Vì thế với các thai to không liên quan đến đái tháo đường thì nguy cơ chính là bất xứng đầu chậu.

Kẹt vai chỉ xảy ra trong những trường hợp thai rất to, với trọng lượng vượt quá 5000 gram.

Trong đái tháo đường thai kỳ, vai rất to so với đầu, nên kẹt vai có thể xảy ra ngay cả trong trường hợp thai không phải là quá to.

Trái lại, trong đái tháo đường thai kỳ, sự tăng của đường kính lưỡng móm vai là rất nhiều trong thai kỳ so với đường kính lưỡng đỉnh. Kẹt vai có thể xảy ra ngay cả trong trường hợp thai không phải là quá to. Khi đó, đầu thai có thể vượt qua tiêu khung dễ dàng nhưng vai sẽ không thể vượt qua được hành trình trong khung chậu, dẫn đến kẹt vai.

Kẹt vai có thể xảy ra khi không có thai to. Trong trường hợp này, thường có liên quan đến can thiệp sai trên cuộc sanh.

Bình thường, ngay sau khi sô đầu thì vai sẽ đi vào tiêu khung. Vai đi vào tiêu khung một cách có chuẩn bị, với thu hình của vai, và với bình chinh.

Mọi yếu tố khiến vai không thể thu mình trước khi vào tiêu khung, hay thúc đẩy vai đi vào tiêu khung một cách đột ngột khi chưa kịp thực hiện thu hình đều có thể dẫn đến đẻ khó do kẹt vai. Chuyển dạ kéo dài, can thiệp sanh dụng cụ sorm và cao là những minh họa rất tốt cho trường hợp này.

Tiền sử sanh có kẹt vai cũng là yếu tố nguy cơ. Trong trường hợp này, yếu tố gây kẹt vai là chưa rõ ràng, nhưng có khả năng là còn tồn tại, vì thế có nguy cơ cao sẽ có kẹt vai.

### KẾT VAI GÂY RA NHỮNG HẬU QUẢ NẶNG NÈ CHO THAI NHI

Tử vong sơ sinh tăng cao do ngạt và tổn thương hành não.

Đầu thai đã sô, tử cung đã bị thu hồi một phần nên thời gian càng kéo dài thì càng ảnh hưởng nghiêm trọng đến trao đổi qua nhau ở thai.

Thêm vào đó, việc cố gắng kéo thai bằng cách đặt một lực trên phần đầu thai nhi, kéo giãn cột sống cổ sẽ đưa thai nhi đối mặt với tổn thương hành não, nơi chứa các trung tâm sinh tồn. Do các lý do này, tử vong sau sanh gia tăng đáng kể trong kẹt vai.

Tổn thương đám rối thần kinh cánh tay dưới 2 dạng liệt Erb và liệt Klumpke

Việc cố gắng sanh vai bằng cách kéo thai có khả năng dẫn đến việc làm tổn thương một hay nhiều thành phần của

đám rối thần kinh cánh tay, mà biểu hiện lâm sàng trên sơ sinh là liệt Erb hay Klumpke.

1. Liệt Erb là kiểu liệt phổ biến nhất, liên quan đến tổn thương thần kinh của đám rối cánh tay (rễ C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>), với các biểu hiện liệt ở phần trên của tay (cánh tay), kèm theo giới hạn cảm giác do tổn thương thần kinh cơ bì.
2. Liệt Klumpke gây do tổn thương các phần thấp của đám rối (rễ C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub> và T<sub>1</sub>), với các tổn thương rất đặc trưng trên tay của cẳng và bàn tay. Cảm giác bàn tay mất hay suy giảm nghiêm trọng.

Các tổn thương khác gồm gãy xương đòn, tổn thương cơ úc đòn chũm tạm thời hay vĩnh viễn, gãy xương cánh tay

Gãy xương đòn có thể gặp. Đôi khi bẻ gãy xương đòn là giải pháp phải chấp nhận để giải quyết kẹt vai.

Xuất huyết cơ úc-đòn-chũm có thể là tạm thời. Tuy nhiên, tổn thương xơ hóa vĩnh viễn các tổn thương của cơ này sẽ gây khó khăn sau này cho trẻ.



**Hình 1:** Tật vẹo cổ di chứng của xơ hóa cơ úc-đòn-chũm

Xuất huyết cơ úc-đòn-chũm có thể là tạm thời. Tuy nhiên, sự xơ hóa vĩnh viễn các tổn thương của cơ này sẽ gây khó khăn sau này cho trẻ.

#### Nguy cơ sang chấn sinh dục tăng cao ở mẹ.

Kẹt vai và can thiệp làm tăng nguy cơ chảy máu sau sanh do vỡ tử cung, rách âm đạo, tăng sinh mòn và đờ tử cung.

#### PHÒNG NGỪA KẸT VAI

Nhiều quan điểm cho rằng khởi phát chuyển dạ hay mở sanh chủ động những trường hợp thai nhi to có thể làm giảm kẹt vai. Tuy nhiên, việc làm điều này không đem lại hiệu quả, nhưng lại làm tăng chi phí điều trị (NNT= 1000).

Hiện nay, chỉ có một đồng thuận là nên mở chủ động những trường hợp ước lượng thai nhi trên 5000 gram ở những người không có đái tháo đường thai kỳ và trên 4500 gram ở những trường hợp có đái tháo đường thai kỳ.

#### XỬ TRÍ KẸT VAI

Kẹt vai khó có thể nhận biết trước sanh. Để khó do vai chỉ xảy ra vào giờ phút cuối cùng, khi mọi chuyện đã an bài.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Xử trí nhằm mục đích đưa được thai ra với tổn thất ở mức thấp nhất.

Xử trí kẹt vai cần theo thứ tự các bước sau:

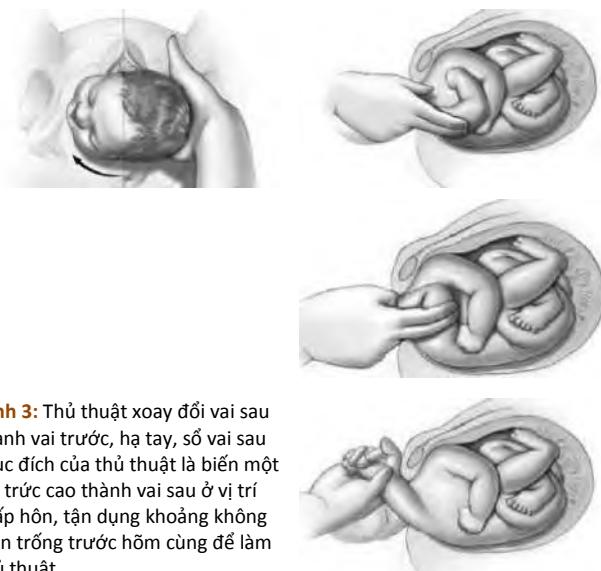
1. Gọi người hỗ trợ: sản khoa, hồi sức sơ sinh, gây mê.
2. Làm trống bàng quang, kéo nhẹ thai nhi.
3. Cắt rộng TSM.
4. Thủ thuật Mc Roberts: Một người phụ áp án trên xương mu, người đỡ sanh kéo thai nhi với lực kéo vừa phải. Sau thủ thuật này, hầu hết các trường hợp kẹt vai được giải quyết thành công.



**Hình 2:** Thủ thuật Mc Roberts

Người phụ áp án trên xương mu, người đỡ sanh kéo thai với lực vừa phải

5. Nếu thất bại: Xoay đổi vai sau thành vai trước, hạ tay, sô vai sau.



**Hình 3:** Thủ thuật xoay đổi vai sau thành vai trước, hạ tay, sô vai sau  
Mục đích của thủ thuật là biến một vai trước cao thành vai sau ở vị trí thấp hõm, tận dụng khoảng không gian trống trước hõm cùng để làm thủ thuật

6. Nếu các thủ thuật trên thất bại, nguy cơ tử vong thai nhi là rất cao, các phương pháp có thể áp dụng: bẻ gãy xương đòn trước, mở khớp mu hay đẩy thai nhi vào lại trong tử cung và mở sanh (thủ thuật Zavanelli).

## Vỡ tử cung

Ngô Thị Bình Lụa<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drngolua@gmail.com](mailto:drngolua@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các dạng thức và tình huống xảy ra vỡ tử cung
- Trình bày được yếu tố nguy cơ và các nguyên nhân thường gặp của vỡ tử cung trước và trong chuyển dạ
- Trình bày được các dấu hiệu của vỡ tử cung trong chuyển dạ trong trường hợp có sẹo mổ cũ và không có sẹo mổ cũ
- Trình bày được các biện pháp phòng ngừa vỡ tử cung trong chuyển dạ

Vỡ tử cung là một tình trạng cấp cứu hiếm gặp nhưng rất nguy hiểm, gây ra kết cục rất xấu cho cả mẹ và thai.

Các kết cục này có thể rất nặng như sốc mất máu và các hậu quả của tình trạng này, bệnh lý não do thiếu oxy hay tổn thương não vĩnh viễn, thậm chí là tử vong.

Có 2 dạng thức vỡ tử cung:

- Vỡ tử cung hoàn toàn
- Vỡ tử cung dưới phúc mạc

- Vỡ tử cung hoàn toàn: trong dạng thức này, tình trạng vỡ tách rời toàn bộ bìa dày của thành tử cung cho đến thanh mạc tử cung, thai và các phần phụ của thai bị đẩy vào trong khoang phúc mạc.
- Vỡ tử cung không hoàn toàn hay nứt tử cung (uterine dehiscence): trong dạng thức này, tình trạng vỡ tách rời lớp cơ tử cung, nhưng thanh mạc còn nguyên vẹn.

Có 2 tình huống vỡ tử cung:

- Vỡ tử cung trên một tử cung nguyên lành
- Vỡ sẹo mổ cũ ở tử cung

- Trên một tử cung nguyên vẹn, vỡ tử cung thường thấy trong chuyển dạ, với các triệu chứng thường là điển hình trong đa phần các trường hợp, theo chuỗi diễn biến sự kiện: chuyển dạ bất thường ⇒ vượt trớ ngại ⇒ Dọa vỡ tử cung ⇒ vỡ tử cung.

Trên tử cung nguyên vẹn, vỡ tử cung tự phát hiếm khi xảy ra ngoài chuyển dạ, ngoại trừ trường hợp bất thường bẩm sinh của hệ Muller.

- Trên một tử cung có sẹo mổ cũ trước đó (mổ sanh hay bóc nhán xơ...) tàn suất vỡ tử cung tự phát ngoài chuyển dạ có cao hơn, nhưng chủ yếu vẫn là vỡ trong chuyển dạ.

Vỡ tử cung trước chuyển dạ rất hiếm gặp, nhất là trên một tử cung không có bất thường tự nhiên hay thụ đắc.

Tình huống phổ biến nhất của vỡ tử cung trước chuyển dạ là vỡ một tử cung có vết mổ sanh cũ ở phần thân tử cung.

Trước chuyển dạ (ngoài chuyển dạ) hiếm khi gặp vỡ tử cung, và càng hiếm hơn nữa trên một tử cung hoàn toàn bình thường, không có bất thường tự nhiên hay thụ đắc.

Vỡ tử cung trước chuyển dạ thường xảy ra nhất xảy ra trên tử cung có sẹo mổ cũ ở phần thân tử cung, trước khi thai đủ tháng. Vỡ tử cung do chấn thương khi hiến thay.

Vỡ tử cung tự phát ngoài chuyển dạ thường chỉ có biểu hiện lâm sàng là đau bụng đột ngột và thai phụ nhanh chóng rơi vào sốc mất máu. Khi khám lâm sàng thấy có các dấu hiệu của một tử cung đã vỡ, như được trình bày trong các phần bên dưới.

Trong chuyển dạ, có thể quan sát thấy vỡ tử cung trên cả tử cung nguyên vẹn lẫn trên tử cung có sẹo mổ cũ.

Để khó và tăng co bằng oxytocin là hai yếu tố nguy cơ lớn nhất của vỡ trong chuyển dạ của các tử cung nguyên vẹn không sẹo mổ cũ. Đa sản cũng là một nguy cơ.

Một số tử cung có sẹo mổ cũ có nguy cơ bị vỡ nhiều hơn một số tử cung có sẹo mổ cũ khác: mổ trên thân tử cung, mổ sanh lần trước có nhiễm trùng...

Các yếu tố nguy cơ thường gặp nhất trên các tử cung nguyên vẹn (không sẹo phẫu thuật) là:

- Đa sản, ngôi sanh khó như ngôi trán, ngôi mặt, ngôi ngang, bát xứng đầu chậu.
- Các yếu tố nguy cơ khác ít gặp hơn như sanh giúp khi không đủ điều kiện hay sai kỹ thuật, khôi u ở vị trí tiền đạo.
- Tăng co bằng oxytocin được xem là một yếu tố nguy cơ, nhất là khi không được thực hiện tốt hay thực hiện trên thai phụ đa sản.
- Một số trường hợp vỡ tử cung được ghi nhận có liên quan đến khôi phát chuyển dạ bằng misoprostol, cả ở người con so và con rạ. Do nguy cơ này, Bộ Y tế nước ta không cho phép dùng misoprostol để khôi phát chuyển dạ trên thai sóng và đủ tháng.

Vỡ tử cung trong chuyển dạ ở thai phụ có sẹo mổ tử cung cũ có liên quan đến:

- Vị trí mổ và số lần mổ.
- Nhiễm trùng hậu phẫu trong lần mổ sanh trước, khoảng cách giữa hai lần có thai có thể có mối liên quan đến khả năng xảy ra vỡ tử cung trong chuyển dạ.
- Vết mổ bóc nhán xơ tử cung làm tăng nguy cơ vỡ tử cung khi thử thách sanh ngả âm đạo.
- Khôi phát chuyển dạ bằng oxytocin hoặc prostaglandins là một yếu tố nguy cơ độc lập của vỡ tử cung ở phụ nữ có sẹo mổ cũ. Sử dụng misoprostol như một tác nhân khôi phát chuyển dạ ở phụ nữ có sẹo mổ lấy thai cũ làm tăng nguy cơ vỡ tử cung 5.6%.

## BỆNH CẢNH LÂM SÀNG CỦA VỠ TỬ CUNG TRONG CHUYỂN DẠ VÀ THÁI ĐỘ XỨ TRÍ

Có 2 tình huống vỡ tử cung trong chuyển dạ:

- Chuyển dạ tắc nghẽn
- Cuộc sanh ngả âm đạo trên một trường hợp có vết mổ lấy thai cũ (Vaginal Birth After Caesarean Section).

Chuyển dạ tắc nghẽn với hội chứng vượt trờ ngại tăng dần về mức độ là dấu hiệu báo động của vỡ tử cung.

Cần phải sớm nhận ra chuyển dạ tắc nghẽn. Khi diễn tiến xa, chuyển dạ tắc nghẽn thể hiện bằng những triệu chứng ngày càng dồn dập: cơn co tachysystole, dấu hiệu vòng Bandl kèm theo hiện tượng kéo căng của 2 dây chằng tròn (dấu Frommel), biến dạng nghiêm trọng của đầu thai. Đây là các dấu hiệu chỉ báo quan trọng. Ngay trước khi tử cung bị vỡ, bệnh nhân cảm thấy bứt rứt, đau liên tục vùng dưới tử cung. Trên EFM ghi nhận tachysystole với dấu hiệu của thiếu oxy thai. Trong trường hợp hội chứng vượt trờ ngại nhưng tử cung chưa vỡ, phải giảm co với các biện pháp như ngâm nitroglycerine dưới lưỡi, nhằm tránh vỡ và nhằm cải thiện tình trạng thai trong khi chuyển phòng mổ. Khi tử cung vỡ, người phụ nữ mô tả cảm giác đột ngột có thứ gì đó vỡ ra cùng với sự ngưng hoãn toàn cơn gò tử cung. Cùng với sự biến mất đột ngột của cơn co tử cung, tim thai cũng biến mất. Tình trạng bệnh nhân xấu đi nhanh chóng do sốc thần kinh do đau phối hợp với sốc giảm thể tích, hệ quả của tình trạng xuất huyết nội. Khám bụng thấy ngôi thai bị trồi lên cao, rơi vào ổ bụng. Các phần của thai nhi có thể sờ thấy dễ dàng. Bên cạnh đó là khối tử cung, đang co thắt và co rút lại. Chảy máu âm đạo không phải lúc nào cũng có. Khám âm đạo phát hiện phần thai trồi lên rất cao so với trước hay không còn thấy phần thai.

Đôi khi, vỡ tử cung không được nhận ra, và cuộc sanh vẫn được tiến hành. Sau sanh, bệnh nhân rơi vào sốc nặng một cách nhanh chóng mà không có chảy máu ra ngoài. Nên nghĩ đến và tìm cách loại trừ vỡ tử cung khi xảy ra choáng sau sanh mà không có máu chảy ra ngoài.



**Hình 1a:** (trái) Vỡ tử cung trong chuyển dạ. Tử cung không có vết mổ cũ. Trong chuyển dạ, tử cung thường vỡ ở cạnh bên đoạn dưới, là nơi yếu nhất của thành tử cung, bị căng giãn mạnh nhất khi có hội chứng vượt trờ ngại. Vết vỡ xé toạc động mạch tử cung và gây chảy máu, tụ máu

**Hình 1b:** (phải) Vỡ tử cung trong chuyển dạ. Tử cung có vết mổ cũ. Trong vỡ tử cung trên tử cung có vết mổ cũ, thường không có triệu chứng dọa vỡ. Đôi khi cũng không chảy máu. Chỉ có bất thường tim thai - cơ trên EFM gọi ý. Hình cho thấy vết mổ cũ trong chuyển dạ.



Nếu vỡ tử cung trong dây chằng rộng, do máu bị mất chậm hơn, nên triệu chứng có thể kén diễn hình.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

Đau bụng từ từ tăng lên kèm xuất hiện một khối to rát đau cạnh tử cung.

Vỡ tử cung trong chuyển dạ trên tử cung có vết mổ cũ rất nghèo nàn, bất thường trên EFM là dấu hiệu gợi ý.

Triệu chứng của vỡ tử cung trong chuyển dạ trên tử cung có vết mổ cũ có thể rất nghèo nàn. Đôi khi, bất thường trên EFM là dấu hiệu gợi ý duy nhất, với thay đổi đột ngột của cơn co tử cung và tim thai.

Phải có chỉ định phẫu thuật ngay khi có nghi ngờ vỡ tử cung. Vỡ tử cung là tình trạng cấp cứu của cả mẹ và thai.

Phẫu thuật nhằm cứu thai trước khi quá muộn, và nhằm cầm máu cho mẹ.

Khâu phục hồi tử cung có thể thực hiện trong phần lớn các trường hợp. Cắt tử cung có thể cần thiết trong trường hợp vỡ tử cung trong dây chằng rộng hoặc đường vỡ rách tử cung phức tạp.

Kết cục của vỡ tử cung trên mẹ và con đều xấu

Tử vong mẹ do vỡ tử cung hiếm gặp, chiếm khoảng 5% tổng số các trường hợp tử vong mẹ hàng năm. Thường gặp ở những trường hợp vỡ tử cung ngoài bệnh viện và trên thai phụ vỡ tử cung không có vết mổ trên tử cung trước đó.

Vỡ tử cung làm tăng nguy cơ tử vong chu sinh. Tử vong chu sinh tăng cao (124:100,000), gia tăng bệnh suất của bệnh não và trẻ phải nhập đơn vị chăm sóc sơ sinh.

Trong những trường hợp được lựa chọn cẩn thận để thực hiện VBAC, một vấn đề mấu chốt quyết định kết cục của thai là khoảng thời gian quyết định cho sinh. Nếu vỡ tử cung xảy ra bệnh viện được trang bị tốt với nhiều nhân viên y tế nhiều kinh nghiệm có thể đạt được thời gian từ lúc chẩn đoán vỡ tử cung đến lúc sinh là ngắn nhất. Tất cả những trẻ được sinh ra trong vòng 18 phút sau khi nghi ngờ vỡ tử cung có mức pH máu cuồng rốn bình thường và Apgar > 7 điểm lúc 5 phút. Kết cục xấu về lâu dài xảy ra khi thời gian quyết định cho sinh kéo dài 30 phút.

Thai phụ bị vỡ tử cung vẫn được phép mang thai lại. Tuy nhiên, họ không được phép thực hiện VBAC.

### PHÒNG NGỪA VỠ TỬ CUNG

Một số biện pháp có thể được tuân thủ nhằm làm giảm khả năng xảy ra vỡ tử cung trong chuyển dạ.

Phòng tránh chuyển dạ kéo dài, đặc biệt trong trường hợp các thai phụ đã sản. Sử dụng tốt sản đồ của WHO và biết xử trí phù hợp cho những trường hợp sản đồ bất thường.

Sử dụng thuốc tăng co trong chuyển dạ đúng chỉ định, với theo dõi thích hợp.

Trong những trường hợp VBAC: sàng lọc các chống chỉ định của VBAC, tuân thủ EFM liên tục, hết sức thận trọng khi dùng oxytocin. Không có chống chỉ định giảm đau sản khoa trên những phụ nữ thực hiện VBAC, nhưng cần lưu ý giảm đau có thể làm che lấp triệu chứng. VBAC phải được nêu ở nơi có đội ngũ nhân viên y tế kinh nghiệm, sẵn sàng cho tình trạng mổ cấp cứu, gây mê hồi sức và hồi sức nếu sơ sinh đầy đủ.

## Sản khoa trong chuyển dạ

Vương Thị Ngọc Lan<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: drlan@yahoo.com.vn

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được định nghĩa và phân loại sốc
- Trình bày được đặc điểm lâm sàng và phân độ sốc mất máu
- Trình bày được đặc điểm lâm sàng của thuyên tắc ối
- Trình bày được thái độ xử trí của sốc mất máu và thuyên tắc ối

Trong sản khoa, sốc giảm thể tích do mất máu và sốc do thuyên tắc mạch do thành phần của nước ối là phổ biến.

Sốc là tình trạng mất ổn định trong hoạt động của hệ tuần hoàn, gây hệ quả là làm giảm cung cấp O<sub>2</sub> và dinh dưỡng cho mô, đồng thời làm mô tế bào mất khả năng đào thải các sản phẩm của chuyển hóa.

Các nguyên nhân phổ biến của sốc có thể là:

- Sốc giảm thể tích tuần hoàn: có thể là mất dịch hay máu với lượng lớn
- Sốc độc tố hay sốc nhiễm trùng: do nội độc tố hay do độc tố từ vi khuẩn
- Sốc thần kinh: do đau hay do phản xạ thần kinh, như thần kinh phế vị
- Sốc do tim mạch: do nhồi máu cơ tim hay suy tim
- Sốc phản vệ: do phản ứng cơ thể với dị nguyên như thuốc hay do tác nhân khác như nước ối

Trong sản khoa, nguyên nhân gây sốc thường thấy là sốc giảm thể tích, thuyên tắc mạch do các thành phần của nước ối. Sốc nhiễm trùng có thể gặp trong các trường hợp nhiễm trùng ối nặng với biến chứng nhiễm trùng huyết.

**Đặc điểm lâm sàng của sốc** là tình trạng mất ổn định của hệ tim mạch.

Sốc được thể hiện qua các đáp ứng tuần hoàn, với biểu hiện: co mạch, tái phân bố tuần hoàn, thiếu O<sub>2</sub> mô tế bào.

- Mạch nhanh, yếu. Tụt huyết áp
- Thiếu niệu hay vô niệu
- Da tái nhợt, lạnh, vã mồ hôi.
- Đầu chí tím và các biểu hiện của thiếu O<sub>2</sub> ở mô tế bào
- Các biểu hiện khác như nhìn mờ, tay chân run

### SỐC MẤT MÁU

Sốc mất máu là một cấp cứu rất thường gặp trong sản khoa. Diễn tiến nhanh chóng đi đến tử vong của sốc khiến sốc mất máu luôn là một vấn đề sống còn của sản khoa, ngay cả trong sản khoa hiện đại.

Sốc mất máu diễn ra qua các giai đoạn sau:

- Sốc còn bù:
- Sốc mất bù
- Pha tổn thương tế bào và đe dọa tử vong
- Trong giai đoạn sốc còn bù, khi tình trạng mất máu bắt đầu, một lượng máu rời khỏi lòng mạch. Cung xuất tim giảm do giảm hồi lưu tĩnh mạch. Cơ thể cố gắng bù trừ thiếu hụt cung lượng tim bằng cách tăng

nhịp tim cũng như bằng các đáp ứng kích thích giao cảm, gây co mạch để duy trì tưới máu cho các cơ quan trọng yếu.

Mạch nhanh là biểu hiện sớm nhất của sốc giảm thể tích. Lúc này, trị số huyết áp vẫn còn được tạm thời giữ ổn định. Khi tình trạng mất máu trở nên quan trọng hơn, sự gia tăng hoạt động giao cảm không còn đủ để giữ vững huyết áp. Huyết áp bắt đầu bị biến động, và xấu đi nhanh chóng.

Trên lâm sàng, giai đoạn này được thể hiện qua tổng trạng xanh, mạch nhanh, thở nhanh.

- Sốc mất bù kế tiếp sốc còn bù, khi tình trạng mất máu tiến triển xa hơn. Sốc chuyển sang giai đoạn mất bù. Mất bù sẽ xảy ra khi tổng thể tích máu mất vượt quá 1000 mL ở người bình thường. Ở người thiếu máu sẵn, mất một thể tích máu dưới 1000 mL đã có thể dẫn đến sốc giảm thể tích mất bù. Bệnh nhân có các đặc trưng của sốc.

Trong giai đoạn này nếu bệnh nhân được điều trị kịp thời và phù hợp, tình trạng sẽ được cải thiện nhanh chóng mà không để lại hậu quả.

- Pha tổn thương tế bào và đe dọa tử vong là giai đoạn cuối của sốc mất máu. Nếu tình trạng không được điều trị kịp thời hay không phù hợp, sẽ dẫn đến thiếu oxygen ở mô tế bào. Hệ quả của thiếu oxy mô là tổn thương mô tế bào.

Trong giai đoạn này, nguy cơ tử vong là rất cao. Bù dịch đơn thuần không còn đủ để khắc phục hậu quả. Nếu phục hồi được thì vẫn có nguy cơ có biến chứng suy thận hay suy tủy yên.

Các biểu hiện của tổn thương mô tế bào gồm

- Toan chuyển hóa do chuyển hóa yếm khí trong điều kiện thiếu oxygen
- Giãn mạch do tích lũy chất chuyển hóa gây ú trệ tuần hoàn và thoát dịch vào mô
- Đông máu nội mạch rã rác do thromboplastin được phóng thích từ mô bị tổn thương
- Suy tim do giảm tưới máu mạch vành

Cần nhận định chính xác tình trạng mất máu. Nhận định dựa vào các dấu hiệu lâm sàng, mà không chỉ dựa đơn độc trên lượng máu quan sát được.

### Phân độ sốc mất máu

	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV
Thể tích máu mất (%)	15	20-25	30-35	40-45
Biểu hiện lâm sàng	Mạch, huyết áp bình thường Hạ huyết áp từ thấp	Mạch nhanh, huyết áp tâm thu thấp Tưới máu mao mạch giảm Nhịp thở nhanh	Huyết áp tụt nhiều Da lạnh, xanh. Vã mồ hôi Run rẩy Thiểu niệu, dưới < 30 mL/giờ Toan chuyển hóa, pH < 7.5	Huyết áp tụt nhiều Chỉ còn bắt được mạch cảnh Sốc không hồi phục

**Xử trí sốc mất máu****1. Xử trí trước tiên là thiết lập đường truyền:**

Nâng chân lên cao để thúc đẩy máu ở chi về tuần hoàn trung ương. Cần thiết lập ít nhất 2 đường truyền tĩnh mạch với kim 18G để truyền máu, dịch, thuốc.

Dịch được dùng trước tiên là dịch tinh thể đẳng trương. Không dùng dung dịch glucose vì mó sẹ nhanh chóng thoát khỏi lòng mạch khi glucose được tiêu thụ hết.

Mất máu là mất máu toàn phần, nên máu toàn phần là lựa chọn ưu tiên. Hồng cầu lỏng là phương tiện đảm bảo khả năng vận chuyển O<sub>2</sub> đến mô tế bào. Thể tích tuần hoàn được đảm bảo duy trì bằng dịch cao phân tử và bằng huyết tương đông lạnh. Cần lưu ý rằng dịch cao phân tử không thay thế được huyết tương đông lạnh, do phải hạn chế thể tích dịch cao phân tử.

Theo dõi việc bù thể tích bằng mạch, huyết áp, đo áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), duy trì ở mức bình thường 10-12 cmH<sub>2</sub>O.

Lưu ý rằng huyết áp luôn biến động theo sau mạch. Vì vậy, mạch là con số trung thành, còn huyết áp là con số biến động tùy theo khả năng bù. Bù dịch đủ sẽ ổn định được cả mạch và huyết áp, chứ không đơn thuần là ổn định huyết áp.

Thể tích nước tiểu bình thường được duy trì khi tưới máu thận được đảm bảo. Bình thường, thể tích tối thiểu phải được được là 60 mL/giờ.

Khi ổn định được sốc, sẽ thấy tình trạng xanh, tím, thiếu dưỡng khí, vã mồ hôi, tri giác được cải thiện.

Thiết lập đường thở và cung cấp oxy qua mask hay nội khí quản.

**2. Song song với hồi sức tuần hoàn là tìm nguyên nhân.**

Phát hiện nguyên nhân và có gắng giải quyết để ngừng chảy máu. Nguyên nhân chảy máu có thể rất dễ nhận biết do máu chảy ra ngoài như trong băng huyết sau sanh, nhưng đôi khi rất khó xác định như trong trường hợp xuất huyết nội do vỡ tử cung.

**3. Các thuốc cần thiết:**

- Thuốc vận mạch
- Corticoids
- Giảm đau
- Sodium bicarbonate

**TÀI LIỆU ĐỌC THÊM**

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

**SỐC TRONG THUYỀN TẮC MẠCH DO NƯỚC ỐI**

Thuyền tắc mạch do nước ối được định nghĩa là sự xâm nhập của nước ối và các thành phần hữu hình của nước ối vào tuần hoàn mẹ, gây hậu quả là một tình trạng truy hô hấp và truy tuần hoàn cấp tính. Sinh bệnh học của thuyền tắc ối chính là sự hiện diện của các thành phần lạ trong hệ tuần hoàn.

Nước ối và các thành phần hữu hình của nó có thể xâm nhập vào tuần hoàn khi (1) hiện diện một áp lực cao và (2) các mạch máu bị hở. Vì thế, thuyền tắc ối dễ xảy ra hơn khi cơ co tử cung mạnh, làm vỡ màng ối và đẩy vào hệ tuần hoàn, hay trong nhau tiền đạo. Khi các thành phần hữu hình của nước ối xâm nhập vào hệ tuần hoàn, chúng nhanh chóng vào mạch phổi, gây tình trạng sốc, có bản chất gần như một sốc phản vệ. Tình trạng này gây nên một truy tuần hoàn và truy hô hấp cấp, với đột tử tức thời, hay chậm hơn sau đó, trong bệnh cảnh của một tình trạng đông máu nội mạch rải rác và băng huyết sau sinh. Chẩn đoán chỉ được xác định thông qua giải phẫu tử thi, tìm thấy các thành phần của nước ối trong tuần hoàn phổi, tâm nhĩ của người mẹ.

Dấu hiệu lâm sàng của thuyền tắc mạch do nước ối là một tình trạng truy tuần hoàn và truy hô hấp đột ngột.

Sau một biến cố như vỡ ối. Khởi phát đột ngột, tái tím tái và khó thở nặng.

Ngay sau đó, gồng người, co giật, suy tim phai, mạch nhanh, phù phổi.

Nếu may mắn mà bệnh nhân không tử vong ở giai đoạn này, rối loạn đông máu kiểu đông máu nội mạch rải rác sẽ xuất hiện trong vòng một giờ, dẫn đến chảy máu nặng.

Cần phân biệt với các tình trạng khác như phù phổi cấp, viêm phổi hít, rối loạn đông máu do nguyên nhân khác.

Khảo sát cận lâm sàng có thể thấy dấu chứng của suy tim phai trên ECG, X-quang phổi có các hình ảnh thâm nhiễm không đặc hiệu, và dấu hiệu đông máu nội mạch rải rác.

**Xử trí thuyền tắc mạch do nước ối là điều trị triệu chứng.**

- Cung cấp O<sub>2</sub>. Đảm bảo duy trì bão hòa O<sub>2</sub> ở mức cần thiết. Do bệnh nhân thường bị hôn mê, nên trợ giúp hô hấp qua đường nội khí quản thường là cần thiết.
- Giảm co thắt khí phế quản bằng: Aminophylline.
- Duy trì tuần hoàn bằng vận mạch: Dopamine.
- Nếu có tăng của áp lực tĩnh mạch trung tâm, tức có suy tim phai: Digoxin. Tình trạng tăng tiết dịch phổi, nếu có, cần được chỉ định Atropine.
- Gây giãn mạch và tăng tưới máu mô: Hydrocortisone.
- Trong trường hợp có toan chuyển hóa, điều chỉnh toan chuyển hóa bằng dung dịch Natri bicarbonate.
- Dextran trọng lượng phân tử nhỏ: giảm kết tập tiểu cầu ở cơ quan quan trọng.
- Điều trị đông máu nội mạch rải rác bằng Heparine.
- Cho sinh theo chỉ định sản khoa nếu chưa sinh.

## Băng huyết sau sanh

Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuynkmf@yahoo.com](mailto:tranhuynkmf@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được định nghĩa và phân tích được các yếu tố nguy cơ của băng huyết sau sanh
2. Trình bày được các tiếp cận ban đầu khi có băng huyết sau sanh
3. Trình bày được cách xử trí băng huyết sau sanh do các nguyên nhân thường gặp

### HIỆN NAY, BĂNG HUYẾT SAU SANH VẪN LÀ NGUYÊN NHÂN HÀNG ĐẦU CỦA TỬ VONG MẸ

Ước tính có khoảng 140.000 phụ nữ tử vong vì băng huyết sau sanh trên thế giới mỗi năm.

Có nghĩa là cứ mỗi 4 phút thì có một trường hợp tử vong vì băng huyết sau sanh (BHSS) (Post-Partum Hemorrhage) (PPH) trên thế giới, với hơn phân nửa số tử vong này là xảy ra trong vòng 24 giờ đầu sau sanh. Băng huyết sau sanh còn đưa đến nhiều hậu quả nặng nề khác như suy hô hấp, bệnh lý về đông cầm máu, sốc, mất khả năng sinh sản, hoại tử tuyến yên...

Định nghĩa BHSS không chỉ dựa vào lượng máu mất trên lâm sàng quan sát được

Thông thường BHSS được định nghĩa là mất trên 500mL máu đối với sanh ngã âm đạo hoặc trên 1000mL máu đối với mổ lấy thai. Theo định nghĩa thì tần suất của BHSS vào khoảng 4%.

Mất máu trong BHSS có thể xảy ra ô ạt, đột ngột hoặc mất một cách từ từ, kín đáo.

Tuy nhiên cách ước lượng này mang tính chủ quan và có thể không chính xác. Thêm vào đó, cùng một lượng máu mất nhưng ảnh hưởng trên những cá thể khác nhau là không giống nhau (ví dụ một người cân nặng 40 kg so với người cân nặng 60 kg, người có thiếu máu trước đó so với người không có thiếu máu trước đó, đơn thai so với đa thai...). Vì lẽ đó, trên lâm sàng BHSS có thể xác định dựa vào các yếu tố khách quan hơn như những biến động về mạch, huyết áp, nước tiểu, hematocrite...

Cho mục đích mô tả, BHSS có thể chia thành:

1. BHSS sớm, khi xảy ra trong vòng 24 giờ đầu sau sanh
2. BHSS muộn, khi xảy ra từ 24 giờ đến 12 tuần sau sanh

Có nhiều yếu tố được xem là yếu tố nguy cơ của BHSS.

Trên lâm sàng có nhiều yếu tố nguy cơ liên quan đến BHSS như chuyển dạ kéo dài, chuyển dạ có sử dụng thuốc tăng co, chuyển dạ nhanh, tiền căn BHSS, cắt tầng sinh môn, tiền sản giật, tử cung quá căng (thai to, đa thai, đa ối), mổ lấy thai, người gốc Á, nhiễm trùng ối... Khi có sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ này, người bác sĩ lâm sàng nên hết sức lưu tâm về khả năng sẽ xảy ra BHSS. Tuy nhiên nên nhớ rằng BHSS có thể xảy ra ngay cả khi vẫn

mặt các yếu tố nguy cơ, hay ngay trong trường hợp không có dấu hiệu nào cảnh báo trước đó.

### BHSS LÀ MỘT CẤP CỨU SẢN KHOA. QUẢN LÝ BHSS DỰA TRÊN CÁC DẤU HIỆU LÂM SÀNG

Bệnh sinh của BHSS là tình trạng mất đột ngột một khối lượng lớn thể tích tuần hoàn và một lượng lớn huyết cầu.

Bệnh sinh của BHSS là tình trạng mất đột ngột một khối lượng lớn thể tích tuần hoàn và một lượng lớn huyết cầu có khả năng vận chuyển oxy.

Theo dõi đáp ứng huyết động đối với tình trạng mất máu sẽ cho nhiều thông tin hữu ích về lượng máu thiếu hụt cũng như tiên lượng của người bệnh. Đối với người bình thường:

- Việc mất từ 10-15% thể tích máu có thể được dung nạp tốt và chưa biểu hiện dấu hiệu, triệu chứng trên lâm sàng.
- Khi mất tới 20% thể tích thì những dấu hiệu về thiếu hụt nội mạch sẽ xuất hiện như nhịp tim nhanh, thở nhanh, chậm làm đầy mao mạch, tụt huyết áp tư thế, huyết áp kèp (do co mạch làm tăng huyết áp tâm trương với huyết áp tâm thu còn chưa thay đổi).
- Khi mất đến 30% thể tích máu thì nhịp tim, nhịp thở tăng nhiều hơn nữa, tụt huyết áp thấy rõ.
- Mất trên 40% đến 50% thể tích sẽ làm thiếu niệu, shock, hôn mê, thậm chí là tử vong.

Xử trí BHSS là một xử trí song hành giữa thiết lập chẩn đoán và xử trí triệu chứng-nguyên nhân.

Nguồn gốc và nguyên nhân chảy máu nên được xác định càng sớm càng tốt. Xử trí sớm BHSS cho phép làm giảm thiểu bệnh suất và tử suất cho sản phụ.

Nguyên nhân thường gặp nhất của BHSS là đờ tử cung, chiếm tới 80% các trường hợp.

Nguyên nhân hàng thứ nhì là tổn thương đường sinh dục gây chảy máu hay tạo khối máu tụ đường sinh dục.

Các nguyên nhân khác như sót nhau, rối loạn đông máu... Vỡ và lộn tử cung là các nguyên nhân ít gặp nhưng lại đặc biệt nguy hiểm.

BHSS là một tình trạng cấp cứu và nên huy động tất cả những nguồn lực có sẵn.

Trong BHSS do đờ tử cung, oxytocin là lựa chọn đầu tay. Ergot alkaloids và prostaglandins là lựa chọn hàng 2<sup>nd</sup>.

Vì hầu hết các trường hợp BHSS là do đờ tử cung, do đó cần sờ nắn tử cung qua thành bụng xem tử cung có mềm nhão không. Nếu BHSS là do đờ tử cung thì nhất thiết phải dùng oxytocin ở liều thích hợp và xem xét sử dụng thêm ergometrin hay prostaglandins nếu chảy máu vẫn tiếp tục.

#### Câu có thể giúp đánh giá nhanh tình hình hiện tại

- Nhau đã sô chua? Nếu đã sô thì bánh nhau có sô tự nhiên và đầy đủ hay không? (sót nhau?)
- Cuộc sanh diễn biến ra sao? Có can thiệp giúp sanh bằng dụng cụ hay không? (tổn thương đường sanh?)
- Có sanh thai to, sanh khó hay sanh quá nhanh hay không? (đờ tử cung?)
- Đã được kiểm tra tổn thương đường sinh dục chưa?
- Hematocrite căn bản? \*
- Có cục máu đông không? (bệnh lý đông máu?)

Trong khi chờ xác định được nguyên nhân gây băng huyết, vẫn phải bắt đầu những biện pháp hỗ trợ như thiết lập đường truyền tĩnh mạch với kim lớn, truyền nhanh dung dịch tinh thể, xác định nhóm máu, phản ứng chéo, truyền máu và các chế phẩm máu nếu cần thiết, đánh giá tình trạng đông máu, mức độ thiếu máu và lượng nước tiểu.

Trong BHSS, máu mất phải được bù bằng máu.

Nên xem xét sử dụng các chế phẩm máu nhằm can thiệp sớm và ngăn ngừa tình trạng rối loạn đông máu hơn là chờ đợi đến khi rối loạn đông máu thật sự xuất hiện.

Hồng cầu lỏng là chế phẩm máu chủ yếu được dùng, các chế phẩm khác được dùng khi cần tùy bệnh cảnh lâm sàng.

#### **BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG VÀ CHUẨN BỊ LÀ QUAN TRỌNG, GIÚP GIẢM THIỂU HẬU QUẢ CỦA BHSS**

Với các sản phụ có yếu tố nguy cơ của BHSS, việc triển khai các biện pháp dự phòng và chuẩn bị là quan trọng.

Điều này giúp giảm thiểu hậu quả của BHSS. Chúng sẽ giúp việc xử trí BHSS, nếu có xảy ra sau đó, được dễ dàng thuận lợi hơn.

Dưới đây là những việc nên làm giúp ngăn ngừa và tối thiểu hóa nguy cơ BHSS.

#### Chuẩn bị tốt cuộc sanh

##### Các biện pháp thực hiện trước sanh

- Xác định các yếu tố nguy cơ gây băng huyết
- Thiết lập đường truyền tĩnh mạch trước khi sanh
- Xác định hematocrite
- Nhóm máu
- Số lượng tiểu cầu, các yếu tố đông máu

#### Thực hiện tốt cuộc sanh

##### Các biện pháp cần tuân thủ trong cuộc sanh

- Cân nhắc kỹ lưỡng khi quyết định giúp sanh
- Đảm bảo nhau được số toàn vẹn
- Tránh kéo dây rốn quá mức
- Xử trí tích cực giai đoạn 3 chuyển dạ <sup>1</sup>
- Kiểm tra đủ và đúng đường sanh, tránh sót tổn thương
- Nên lấy hết máu cục khỏi tử cung, âm đạo trước khi chuyển khỏi phòng sanh

<sup>1</sup> Riêng về giá trị dự phòng BHSS của can thiệp tích cực giai đoạn 3, còn khá nhiều tranh cãi. Lợi ích của can thiệp tích cực giai đoạn 3 trên giảm băng huyết là không rõ ràng.

Sau khi sô thai, cần đặc biệt lưu ý rằng băng huyết sau sanh có thể xảy ra rất nhanh chóng.

#### Những việc cần thiết trong giai đoạn hậu sản gần

- Theo dõi kỹ và phát hiện ngay chảy máu lượng nhiều
- Tiếp tục duy trì thuốc co hồi tử cung
- Xoa đáy tử cung thường xuyên
- Theo dõi sinh hiệu thường xuyên

Băng huyết sau sanh là một cấp cứu sản khoa. Cần được tổ chức tốt để đảm bảo một điều trị hiệu quả

#### Các xử trí chung, bước đầu khi có BHSS cần được thực hiện một cách nhanh chóng

- Kêu gọi sự giúp đỡ của đồng nghiệp
- Đánh giá máu mất lượng nhiều ngay lập tức
- Đánh giá tình trạng chung của bệnh nhân
- Theo dõi và giữ vững tuần hoàn
- ✓ Thiết lập 2 đường truyền tĩnh mạch với kim lớn
- ✓ Nhóm máu và phản ứng chéo
- ✓ Bắt đầu/tăng dịch truyền tĩnh thể
5. Đánh giá đông cầm máu
6. Xem lại lâm sàng tìm nguyên nhân có thể gây BHSS
- ✓ Có khó khăn khi lấy bánh nhau không?
- ✓ Có sử dụng forceps không?
- ✓ Những yếu tố nguy cơ khác?
7. Chuẩn bị nhân sự phòng mổ
8. Đánh giá tình trạng huyết động
9. Khám bằng hai tay, đánh giá đờ tử cung
- ✓ Có thể giúp phát hiện sót nhau
- ✓ Có thể giúp phát hiện vỡ tử cung
- ✓ Thăm khám tầng sinh môn, âm hộ, âm đạo, cổ tử cung. Nhờ thêm người hỗ trợ
- ✓ Xác định khối máu tụ, rách?
- ✓ Kiểm tra lại sự toàn vẹn bánh nhau
- ✓ Can thiệp nguyên nhân: Xử trí BHSS sau đó cần dựa vào từng nguyên nhân cụ thể

Tùy theo nguyên nhân được phát hiện ra, tiếp theo bằng các hành động sau.

#### **XÁC ĐỊNH MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ CHUYÊN BIỆT**

##### Xử trí BHSS do đờ tử cung

Mục tiêu của điều trị đờ tử cung là đảm bảo gò tử cung tốt

- Xoa đáy TC bằng hai tay ngay lập tức
- Dùng thuốc co hồi tử cung, với sự thận trọng cần thiết
  - ✓ Oxytocin truyền tĩnh mạch <sup>2</sup>
  - ✓ Ergometrin <sup>3</sup>
  - ✓ 15-Methyl PGF<sub>2α</sub> hay Dinoprostone <sup>4</sup>
  - ✓ Misoprostol <sup>5</sup>
- Dùng bóng chèn. Đây là một phương pháp tạm thời.
- Đánh giá phẫu thuật (theo đúng trình tự)
  - ✓ Phẫu thuật thắt động mạch tử cung
  - ✓ May chèn ép tử cung theo B-Lynch
  - ✓ Phẫu thuật cắt tử cung

##### Xử trí BHSS do tổn thương sinh dục và khối máu tụ

<sup>2</sup> Oxytocin PIV: 10-40 IU trong 1 L NaCl 0.9% hoặc LR

<sup>3</sup> Methylergonovine IM: 0.2 mg, có thể lặp lại trong 2-4 giờ

<sup>4</sup> Dinoprostone đặt hậu môn 20 mg mỗi 2 giờ hay 15-Methyl PGF<sub>2α</sub> IM 0.25 mg mỗi 15-90 ph, tối đa 8 liều

<sup>5</sup> 800-1000 µg đặt hậu môn 1 liều trong trường hợp không có sẵn PGF<sub>2α</sub>

Mục tiêu của xử lý tổn thương đường sinh dục là phẫu thuật cầm máu và phục hồi tổn thương

1. Khôi phục tổn thương ngay
  - ✓ Cần người hỗ trợ, có thể thực hiện tại phòng mổ
  - ✓ Không nên khâu mù
2. Khối máu tụ không triệu chứng thì có thể theo dõi

### Sót nhau

Mục tiêu của xử lý sót nhau là làm trống buồng tử cung

1. Lấy nhau bằng tay, xử trí đờ tử cung như trên. Có thể dùng siêu âm để đảm bảo bánh nhau đã được lấy hết
2. Hút nạo lòng tử cung, có thể làm dưới hướng dẫn của siêu âm. Lưu ý: hút nạo buồng tử cung trong giai đoạn có thể gây nhiều biến chứng.
3. Nếu nghi ngờ nhau cài răng lược, cần thiết có những can thiệp đặc hiệu

### Bệnh đông máu

Mục tiêu của xử lý rối loạn đông máu là khôi phục tình trạng đông cầm máu bình thường

1. Bù các yếu tố đông máu thiếu hụt
2. Xác định căn nguyên của bệnh lý đông máu: chảy máu nhiều, nhiễm trùng, thuyên tắc ối..

Lộn tử cung xảy ra do động tác kéo dây rốn quá thô bạo

Điều trị bằng cách trả tử cung về vị trí bình thường

1. Dùng tay trả tử cung về vị trí bình thường
2. Tại phòng mổ, với các tác gây làm mềm tử cung
3. Nếu thất bại, phẫu thuật là cần thiết

### CÁC NGUYÊN LÝ XỬ TRÍ BĂNG HUYẾT SAU SANH THEO NGUYÊN NHÂN

Phần này không nằm trong mục tiêu học tập bắt buộc. Xem bài đọc thêm, trang 301-303.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.

**Bài đọc thêm****Nguyên lý của xử trí băng huyết sau sanh theo nguyên nhân**Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuykymf@yahoo.com](mailto:tranhuykymf@yahoo.com)<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutuan@gmail.com](mailto:aunhutuan@gmail.com)**BĂNG HUYẾT SAU SANH DO ĐỜ TỬ CUNG**

Đờ tử cung chiếm 80% các trường hợp BHSS.

Việc co thắt của cơ tử cung quan trọng hơn cơ ché đông máu trong việc ngăn ngừa chảy máu từ vị trí nhau bám.

Thông thường, sau khi sô nhau tử cung sẽ co hồi ngay lập tức, làm co thắt các động mạch xoắn ở giường bánh nhau giúp tránh chảy máu ở át sau sanh. Việc co thắt của cơ tử cung quan trọng hơn cơ ché đông máu trong việc ngăn ngừa chảy máu từ vị trí nhau bám. Khi sự co thắt tự nhiên này không xuất hiện, do đờ tử cung, sẽ dẫn đến BHSS.

Những điều kiện thường dẫn đến đờ tử cung bao gồm tình trạng tử cung căng quá mức (đa ối, đa thai), chuyển dạ bất thường (chuyển dạ quá nhanh, chuyển dạ kéo dài, tăng co với oxytocin), u xơ tử cung, hay sử dụng magnesium sulfate cũng làm cho tử cung kém co hồi.

Tử cung bị đờ mềm nhão, không co hồi, không có khối cầu an toàn hoặc tử cung chỉ co hồi khi được xoa bóp và trở lại mềm nhão ngay sau đó.

Chẩn đoán đờ tử cung chủ yếu dựa vào lâm sàng. Thông thường sau sanh ta sẽ sờ thấy tử cung co hồi tốt, chắc, cảm nhận được “khối cầu an toàn”. Ngược lại khi đờ tử cung xuất hiện, ta sẽ thấy tử cung mềm nhão, không co hồi, không có khối cầu như mô tả, cổ tử cung thường mở rộng, hoặc tử cung chỉ co hồi khi được xoa bóp và trở lại mềm nhão ngay sau đó.

BHSS không chỉ có nguyên nhân là đờ tử cung, do đó nếu khám thấy tử cung co hồi tốt thì ngay tức khắc cần tìm kiếm những nguyên nhân khác gây ra tình trạng chảy.

Xử trí tích cực giai đoạn 3 chuyển dạ giúp làm giảm lượng máu mất sau sinh. Về dự phòng đờ tử cung, xử trí tích cực giai đoạn 3 của chuyển dạ có làm giảm tỷ lệ BHSS do đờ tử cung. Theo đó, oxytocin được sử dụng sau khi đã sô vai trước của thai nhi, kéo dây rốn nhẹ nhàng có kiểm soát và xoa đáy tử cung sau sanh là những điểm chính yếu của việc xử trí tích cực này. Một số bác sĩ lâm sàng chỉ sử dụng oxytocin sau khi sô nhau nhằm tránh hiện tượng bánh nhau bị cầm tù nhưng không có bằng chứng nào chứng tỏ điều này là có lợi.

Việc cho bú mẹ sớm sau sanh cũng làm tử cung co hồi tốt hơn và qua đó làm giảm mất máu sau sanh.

Khi đã chẩn đoán đờ tử cung, việc điều trị tiếp theo phải được cá thể hóa trên từng trường hợp cụ thể phụ thuộc vào lượng máu mất, mức độ đờ tử cung, tình trạng của sản phụ, mong muốn có thêm con sau này...

**Luôn thực hiện xoa bóp tử cung bằng tay.**

Việc xoa bóp tử cung bằng tay cho thấy hiệu quả trong việc giúp tử cung co hồi tốt, do đó nên được thực hiện

trong khi chờ đợi những xử trí tiếp theo bằng thuốc hoặc thủ thuật, phẫu thuật.

Thuốc giúp co hồi tử cung: oxytocin, methylergonovine, 15-methylprostaglandine F<sub>2α</sub>, misoprostol, dinoprostone.

Chú ý rằng các tác nhân gây co tử cung chỉ hiệu quả trong trường hợp đờ tử cung.

Những thuốc này có thể được sử dụng riêng lẻ hoặc phối hợp với nhau một cách hợp lý.

Oxytocin được sử dụng khá rộng rãi trong dự phòng BHSS như đã đề cập, trong trường hợp đờ tử cung thì oxytocin thường được tăng liều lượng và phối hợp với các tác nhân gây co hồi tử cung khác.

Methylergonovine là một tác nhân gây co hồi tử cung mạnh, đạt hiệu quả trong vài phút. Đường sử dụng luôn luôn là tiêm bắp vì tiêm mạch có thể gây ra tình trạng tăng huyết áp nguy hiểm, và cũng vì lý do đó nó không được sử dụng trên những sản phụ bị rối loạn tăng huyết áp.

15 methyl prostaglandine F<sub>2α</sub> có thể sử dụng tiêm bắp hoặc tiêm trực tiếp vào cơ tử cung và hết sức thận trọng hoặc không nên dùng ở những sản phụ bị các rối loạn về tim, phổi, gan và thận.

Misoprostol và dinoprostone đặt hậu môn cũng giúp làm co hồi tử cung hiệu quả.

Khi tử cung gò chắc thì các tác nhân này tỏ ra không còn hiệu quả nữa khi đó các nguyên nhân khác gây ra BHSS cần được kiểm tra cẩn thận.

Trong đờ tử cung, khi xoa bóp tử cung và thuốc co hồi không có tác dụng thì phải nghĩ tới các biện pháp khác.

**Đặt bóng chèn lòng tử cung có thể xem xét như là một biện pháp tạm thời, mang tính trì hoãn cho sản phụ.**

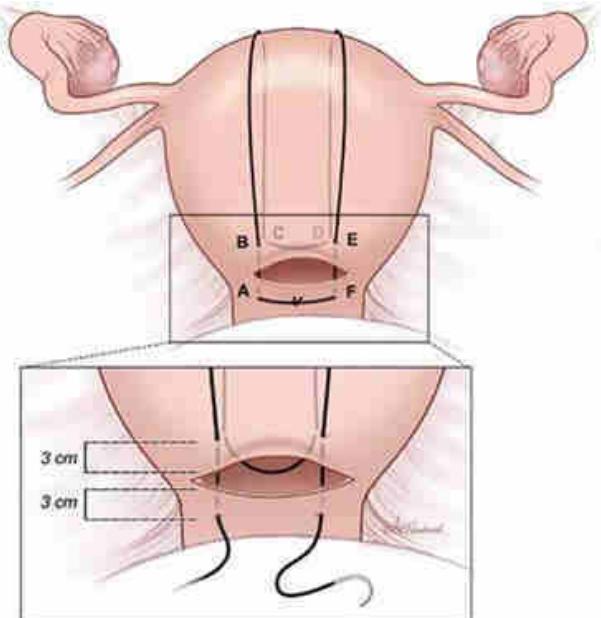


**Hình 1:** Bóng chèn buồng tử cung

Bóng phải được đặt cao, chèn hoàn toàn các mạch máu bị hở. Bóng sẽ không hiệu quả nếu bị tụt, bơm không đủ thể tích chèn. Bóng chèn cũng rất hiệu quả trong nhau tiền đạo, khi không có sự siết mạch máu do không có cơ đan chéo ở đoạn dưới.

Phẫu thuật điều trị đờ tử cung bao gồm may chèn ép tử cung (mũi B-Lynch), thắt động tử cung, động mạch tử cung- buồng trứng, động mạch chậu trong, thuyên tắc chọn lọc động mạch tử cung hoặc cắt tử cung.

Kỹ thuật may chèn ép tử cung cho thấy hiệu quả cao, làm giảm tỷ lệ cắt tử cung hoặc thắt động mạch chậu trong qua đó làm giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong cho sản phụ. Một ưu điểm nữa của việc may chèn ép tử cung là thực hiện nhanh cũng như duy trì khả năng sinh sản cho sản phụ.



Hình 2a: Kỹ thuật thực hiện mũi khâu B-Lynch



Hình 2b: Tử cung sau khi thực hiện xong mũi khâu B-Lynch

## TỔN THƯƠNG ĐƯỜNG SANH VÀ TỤ MÁU

Tổn thương sinh dục cần được xử lý ngoại khoa tức thì.

Tổn thương đường sinh dục dưới gây BHSS thường ít gấp hơn so với đờ tử cung, tuy nhiên nó cũng có thể nặng nề và đòi hỏi cần phải sửa chữa ngay lập tức.

Các yếu tố nguy cơ gây ra tổn thương đường sinh dục thường gấp là giúp sanh bằng dụng cụ, sanh ngồi mông, sanh nhanh, thai to, ngồi chầm kiều thế sau. Để giảm thiểu mất máu do tổn thương đường sinh dục, các sản phụ có

các yếu tố nguy cơ kể trên nên được kiểm tra đường sinh dục dưới một cách cẩn thận sau sanh.

Việc kiểm tra đường sanh bằng dụng cụ rất cần thiết đối với các sản phụ mất máu nhiều sau sanh nhưng khám thấy một tử cung co hồi rất tốt.

Khi kiểm tra âm đạo, cổ tử cung thường cần thêm một người phụ nữ giúp bộc lộ vùng tổn thương rõ ràng hơn và giúp việc khâu phục hồi sau đó cũng trở nên dễ dàng hơn.

Lưu ý những trường hợp tổn thương quanh niệu đạo sẽ làm phu nề mô xung quanh, hẹp niệu đạo dẫn tới nước tiểu bị ú đọng. Vì thế, sau khi khâu phục hồi tầng sinh môn nên thực hiện việc lưu thông tiểu 12-24 giờ theo khuyến cáo.

Khối máu tụ có thể xuất hiện mọi nơi trong đường sinh dục dưới do sang chấn trong quá trình sanh gây ra như ở âm hộ, âm đạo, vết cắt tầng sinh môn, vết rách ở đáy chậu... đôi khi khối máu tụ xảy ra không kèm theo tổn thương miêm mạc âm đạo nên dễ bị bỏ sót khi thăm khám.

Tìm ra được điểm chảy máu là chìa khóa cho việc điều trị khối máu tụ.

Những khối máu tụ dưới 5 cm đường kính và không phát triển lớn ra thêm có thể chưa cần can thiệp, theo dõi sát kích thước của khối máu tụ, sinh hiệu của sản phụ, lượng nước tiểu là cần thiết.

Khi khối máu tụ này lớn ra thì cần thiết can thiệp bằng ngoại khoa.

Nếu khối máu tụ ở vị trí vết cắt tầng sinh môn thì cần tháo bỏ chỉ khâu cũ, tìm điểm chảy máu và cột/may cầm máu vị trí này.

Nếu khối máu tụ không nằm ở vị trí vết cắt tầng sinh môn thì cũng nên mở khối máu tụ này ra và tìm điểm chảy máu. Trong trường hợp không tìm thấy điểm chảy máu thì mũi khâu cần lấy hết miêm mạc âm đạo để cầm máu.

Dẫn lưu hoặc chèn ép âm đạo có thể được sử dụng cho việc ngăn chặn tụ máu sau đó.

Các tụ máu lượng lớn có thể bóc tách, len lõi giữa các lớp mô, đặc biệt là hố ngồi trực tràng làm cho chẩn đoán trở nên khó khăn. Khi đó việc theo dõi sát tình trạng huyết động của sản phụ có thể giúp ích phát hiện những trường hợp chảy máu kín đáo này.

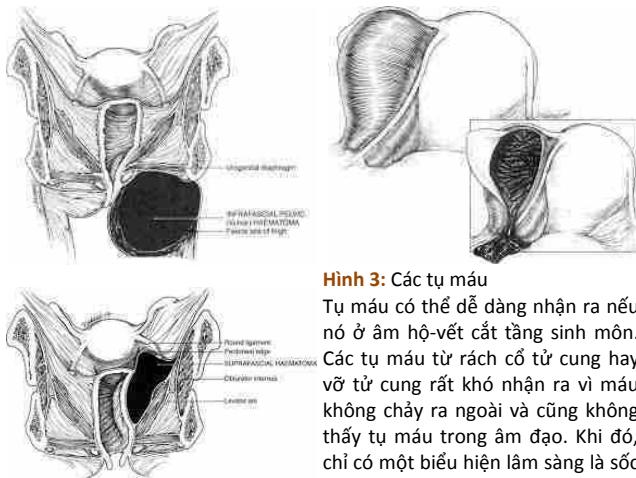
Vỡ tử cung phức tạp thường phải cắt tử cung để cứu mẹ.

Cần phân biệt hai dạng vỡ tử cung là vỡ tử cung hoàn toàn và vỡ tử cung dưới phúc mạc do tiền lượng trên lâm sàng là rất khác nhau. Vỡ tử cung hoàn toàn thường kèm theo tỷ lệ bệnh suất và tử vong cao hơn hẳn dạng còn lại. Vỡ tử cung có thể xuất hiện ở sẹo mổ lấy thai lần trước hoặc liên quan với chấn thương, thủ thuật bóc nhau bằng tay một cách thô bạo, hoặc xảy ra một cách tự phát.

Vỡ tử cung có thể dự phòng được. Ở những trường hợp có nguy cơ ta cần theo dõi sát huyết động của người mẹ, tình trạng đau bụng cấp, thay đổi hình dạng bụng, thay đổi ngôi thai, biểu đồ tim thai là những dấu hiệu giúp phát hiện và can thiệp sớm các trường hợp vỡ tử cung trên lâm sàng.

Điều trị vỡ tử cung là phẫu thuật, khâu lại đường vỡ bảo tồn tử cung khi có thể. Việc điều trị phụ thuộc nhiều vào vị trí vỡ, mức độ vỡ, tình trạng lâm sàng cũng như mong

muốn sinh sản của bệnh nhân. Ngoài ra, cần xem xét cẩn thận sự tổn thương các cơ quan lân cận như bàng quang, niệu quản, dây chằng tròn, mạch máu ở tử cung có hay không? Khi tình trạng bệnh nhân là nguy kịch do đường vỡ phứa tạp thì cắt tử cung là biện pháp được chọn lựa bất chấp mong muốn bảo tồn tử cung của bệnh nhân.



## SÓT MÔ NHAU

Sót mô nhau đôi khi gây ra chảy máu ô ạt.

Thông thường, sau khi sanh sự co hồi của tử cung sẽ làm cho bánh nhau bong tróc và tống xuất ra ngoài. Khi quá trình bong nhau hoặc tống xuất bánh nhau diễn ra không hoàn toàn sẽ dẫn tới sót nhau.

Những yếu tố nguy cơ có thể kể ra bao gồm tiền căn mổ lấy thai, u xơ tử cung, tiền căn hút nạo lòng tử cung, bánh nhau phụ... Mô nhau bị sót trong tử cung sẽ làm cho tử cung co hồi kém, đờ tử cung và chảy máu ô ạt.

Việc cần thiết sau khi sót nhau là kiểm tra kỹ bánh nhau để đảm bảo không bị sót mô nhau trong lòng tử cung.

Khi kiểm tra thấy thiếu máu nhau hoặc khi chảy máu nhiều nghi ngờ sót nhau nên tiến hành soát lòng tử cung bằng tay.

Siêu âm có thể được sử dụng trong các trường hợp khó khăn. Khi cần hút nạo để lấy hết mô nhau bị sót cần tiến hành cẩn thận tránh thủng tử cung cũng như những biến chứng về sau như dính lòng tử cung làm ảnh hưởng đến chu kỳ kinh và khả năng sinh sản về sau.

Sót nhau đôi khi gây ra bởi bất thường của bánh nhau bám vào thành tử cung, khi đó bánh nhau có thể bám tới bề mặt của cơ tử cung, hoặc bám vào cơ tử cung hoặc đôi khi bám xuyên qua hết lớp cơ của tử cung.

Nếu sự bất thường này xảy ra ở toàn bộ bề mặt bánh nhau thì toàn bộ nhau sẽ bị cầm tù, không thể bong tróc được.

Khi sự bám bất thường chỉ xảy ra ở một phần thì bánh nhau sẽ bong tróc một phần và phần còn lại nằm trong tử cung. Những trường hợp này có thể dẫn đến chảy máu ô ạt đe dọa nghiêm trọng sinh mạng của sản phụ. Những

trường hợp này thông thường cần phải cắt tử cung, tuy nhiên trong một số trường hợp cụ thể, chỉ sót một phần bánh nhau thì các biện pháp nhằm lấy hết mô nhau sót như hút nạo lòng tử cung, khâu chèn ép, thắt động mạch tử cung có thể được xem xét cẩn thận nhằm bảo tồn chức năng sinh sản cho người phụ nữ về sau.

## RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU

Rối loạn đông máu có thể do bệnh lý nền trước đó nhưng cũng có thể là hậu quả của một biến chứng sản khoa.

Bất kỳ một tình trạng rối loạn đông máu bẩm sinh hay mắc phải nào cũng có thể đưa đến BHSS.

Về sản khoa, nhau bong non, thuyền tắc ói, nhiễm trùng, tiền sản giật nặng là những biến chứng có liên quan đến tình trạng rối loạn đông máu nội mạch.

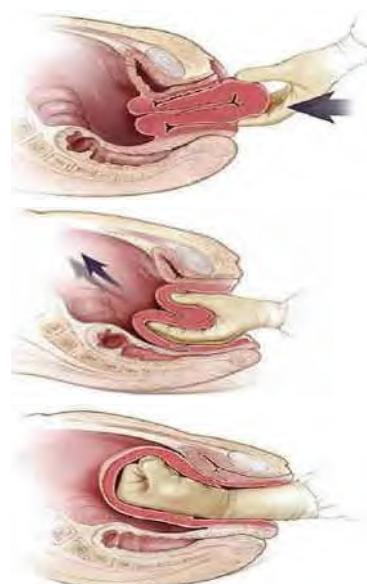
Thuyền tắc ói là biến chứng có tần suất cao. Điều trị cần tập trung vào việc bồi hoán thành phần đông máu nào bị khiếm khuyết. Cần lưu ý tình trạng chảy máu lượng lớn bắn thân nó cũng có thể gây ra rối loạn đông máu và tạo thành một vòng xoáy bệnh lý nguy hiểm.

## LỘN TỬ CUNG

Lộn tử cung là một tình trạng hiếm gặp. Đây tử cung bị lộn ngược ra ngoài qua cổ tử cung vào trong âm đạo. Thỉnh thoảng, tử cung bị lộn ngược ra ngoài âm hộ.

Chảy máu do lộn tử cung có đặc điểm là đột ngột và thường nghiêm trọng.

Điều trị bằng cách dùng tay trả tử cung về lại vị trí bình thường, việc này được tiến hành tại phòng mổ, với các tác gây làm mềm tử cung như ngâm nitroglycerine dưới lưỡi, terbutaline, magnesium sulfate và gây mê toàn thân.



Nếu thất bại, phẫu thuật là cần thiết.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Obstetrics and gynecology 8<sup>th</sup> edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2018.
- The World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. 2012.



## Bài ứng dụng *Cấp cứu Sản khoa*

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa lý thuyết.  
© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### TÌNH HUỐNG 1: TĂNG HUYẾT ÁP THAI KỲ

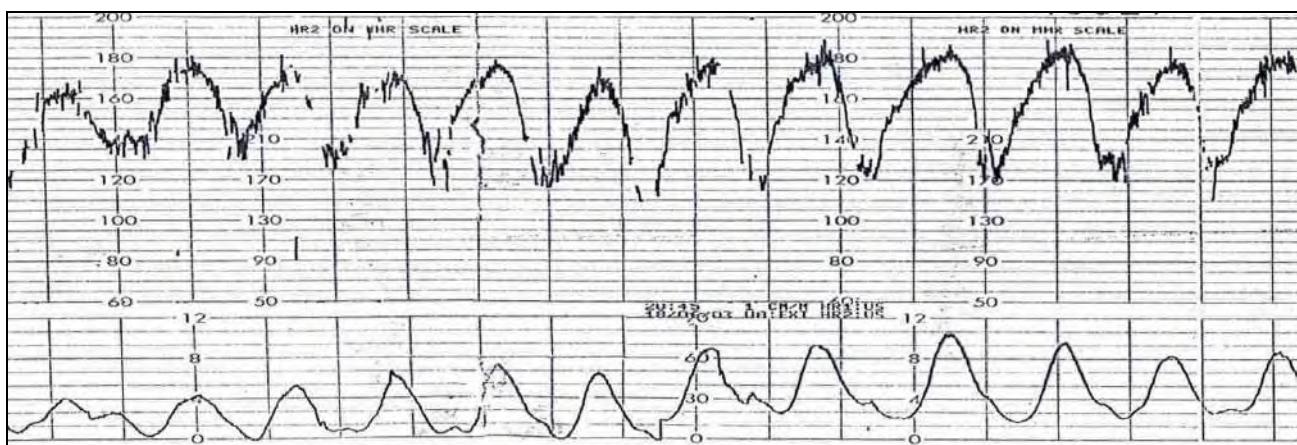
Bà A., 37 tuổi, PARA 3003, nhập viện vì thai 36 tuần, tăng huyết áp. Tuổi thai là chính xác.

Tiền sử 3 lần sinh thường, dễ dàng, con nặng nhất 3500g. Con nhỏ nhất hiện tại 4 tuổi.

Khám thai đầy đủ. Phát hiện tăng huyết áp từ lúc thai 28 tuần. Trong quá trình khám thai, huyết áp dao động từ 130/80 đến 140/90 mmHg. Không ghi nhận phù cho đến lần khám thai cuối cùng, cách nay 2 tuần. Một tuần trước, thai phụ phải nhập viện vì tăng huyết áp, với huyết áp 170/110 mmHg và nhức đầu, hoa mắt. Không phù. Các khảo sát cận lâm sàng cho thấy: (1) kết quả đạm niệu thay đổi từ âm tính đến vết của đạm niệu và (2) huyết đồ trong giới hạn bình thường. Thai phụ được điều trị với labetalol phối hợp với methyl dopa. Trong thời gian tại viện, huyết áp dao động, từ 130/90 mmHg đến 150/110 mmHg.

Sáng hôm nay, do huyết áp tăng cao đột ngột 180/120 mmHg, kèm nhức đầu nhiều nên thai phụ được cho thêm nifedipine ngậm dưới lưỡi. Khoảng một giờ sau, thai phụ đột ngột đau bụng liên tục và dữ dội, tử cung gò cứng liên tục, kèm ra ít huyết đen ở âm đạo.

Khám ghi nhận thai phụ tỉnh, tiếp xúc tốt. Nhức đầu, Mạch: 120 lần/phút, Huyết áp: 120/100 mmHg. Bụng gò cứng. Âm đạo có ít huyết sâm. Tình trạng tim thai và cơn co như thể hiện trên băng ghi EFM.



Cô tử cung mờ 5 cm, xóa 60%, ối căng phòng, đầu cao.

Huyết đồ với kết quả HC: 2.100.000 /mm<sup>3</sup>, Hb: 8 g/dL, HCt: 25%, PT và APTT dài với giảm fibrinogen.

Bạn nhận định ra sao? Chọn **một nhận định** thích hợp.

- A. Các xử lý trong một tuần qua là đúng : Hãy trình bày vì sao bạn cho là đúng
- B. Nhiều biện pháp xử lý trong một tuần qua là sai : Hãy chỉ rõ các điểm bạn cho là sai

Bạn sẽ thực hiện các hành động nào? Chọn **hai hành động** thích hợp.

- A. Magnesium sulfate : Hãy bảo vệ luận điểm cho cuộc sanh ngả âm đạo
- B. Truyền máu hay chê phям máu : Hãy bảo vệ luận điểm cho cuộc mổ lấy thai
- C. Phá ối và theo dõi cuộc sanh ngả âm đạo : Hãy bảo vệ luận điểm cho cuộc mổ lấy thai
- D. Phá ối và mổ sanh : Hãy bảo vệ luận điểm cho cuộc mổ lấy thai



## TÌNH HUỐNG 2: VAGINAL BIRTH AFTER PREVIOUS CAESAREAN SECTION (VBAC)

Bà B., 32 tuổi, PARA 1001,

Tiền sử có mổ sanh cách nay 4 năm vì suy thai trong chuyền dạ. Sau sanh, cả mẹ và con đều khỏe.

Hiện tại, bà B. đang có thai, với tuổi thai được tròn 36 tuần, tuổi thai chính xác.

Đêm qua, bà B. nhập viện vì ra nước âm đạo đột ngột.

Lúc nhập viện, ghi nhận thai phụ tĩnh, tiếp xúc tốt. Mạch: 80 lần/ph, huyết áp 110/70 mmHg. Bụng mềm, tử cung có 2 cơn gò tử cung trong 10 phút. Âm đạo có đọng nước ối trắng đục. Tim thai 140 lần/phút, đều. Cổ tử cung mở 3 cm, xóa 60%. Ngôi đầu vị trí -1, ối đã vỡ hoàn toàn.

Bà B. được cho theo dõi sanh ngả âm đạo. Bà được thực hiện gây tê ngoài màng cứng để giảm đau trong chuyền dạ.

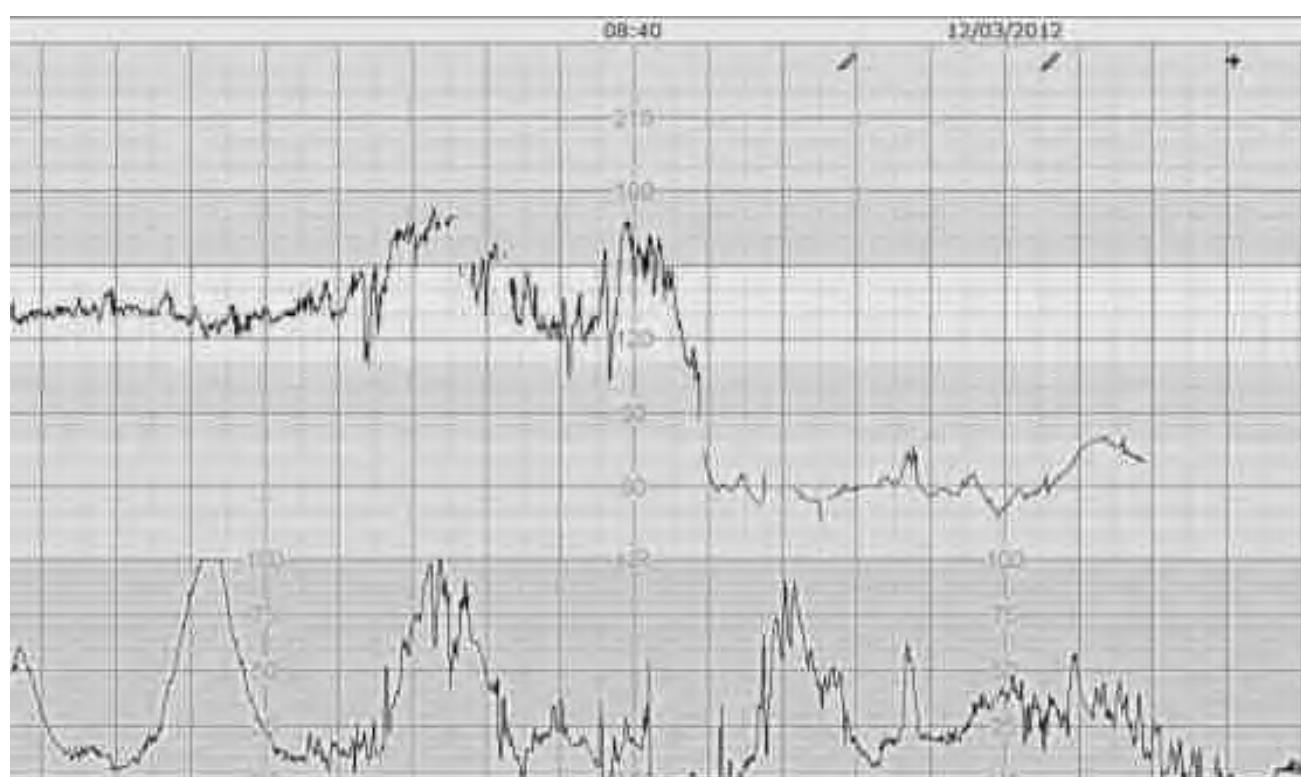
4 giờ sau, bạn khám lại và ghi nhận tử cung có 2 cơn gò trong 10 phút. Tim thai 140 lần/phút, đều. Cổ tử cung mở 5 cm, xóa 60%. Ngôi đầu vị trí -1, ối đã vỡ hoàn toàn.

Do sản đồ đã chuyển phải và do cơn co không đủ, nên bạn quyết định tăng co bằng oxytocin.

2 giờ sau khi bắt đầu oxytocin, trong khi đang theo dõi chuyền dạ, đột nhiên trên băng ghi thấy xuất hiện nhịp giật kéo dài, với trị số tim thai 60 lần/phút, như quan sát thấy trên EFM. Sản phụ mắc rặn liên tục.

Cổ tử cung mở trọn, xóa hết, ngôi đầu, vị trí +2, ối đã vỡ hoàn toàn. Âm đạo ra ít huyết đỏ.

Sinh hiệu mẹ ghi được ở thời điểm này là mạch 110 lần/ph, huyết áp 100/50 mmHg.



Bạn nhận định ra sao? Chọn **hai nhận định** thích hợp.

- |  |  |
|--|--|
| A. Quyết định thực hiện VBAC là đúng<br>B. Quyết định thực hiện VBAC là không thích hợp<br>C. Các xử lý trong VBAC đã được thực hiện là đúng<br>D. Nhiều biện pháp xử lý trong VBAC đã được thực hiện là sai<br>A. Tôi sẽ cho mổ sanh ngay<br>B. Tôi sẽ cho sanh ngả âm đạo ngay | : Hãy trình bày vì sao bạn cho là đúng<br>: Hãy trình bày vì sao bạn cho là sai<br>: Hãy trình bày vì sao bạn cho là đúng<br>: Hãy chỉ rõ các điểm bạn cho là sai<br>: Hãy bảo vệ luận điểm cho sanh ngả âm đạo<br>: Hãy bảo vệ luận điểm cho cuộc mổ lấy thai |
|--|--|

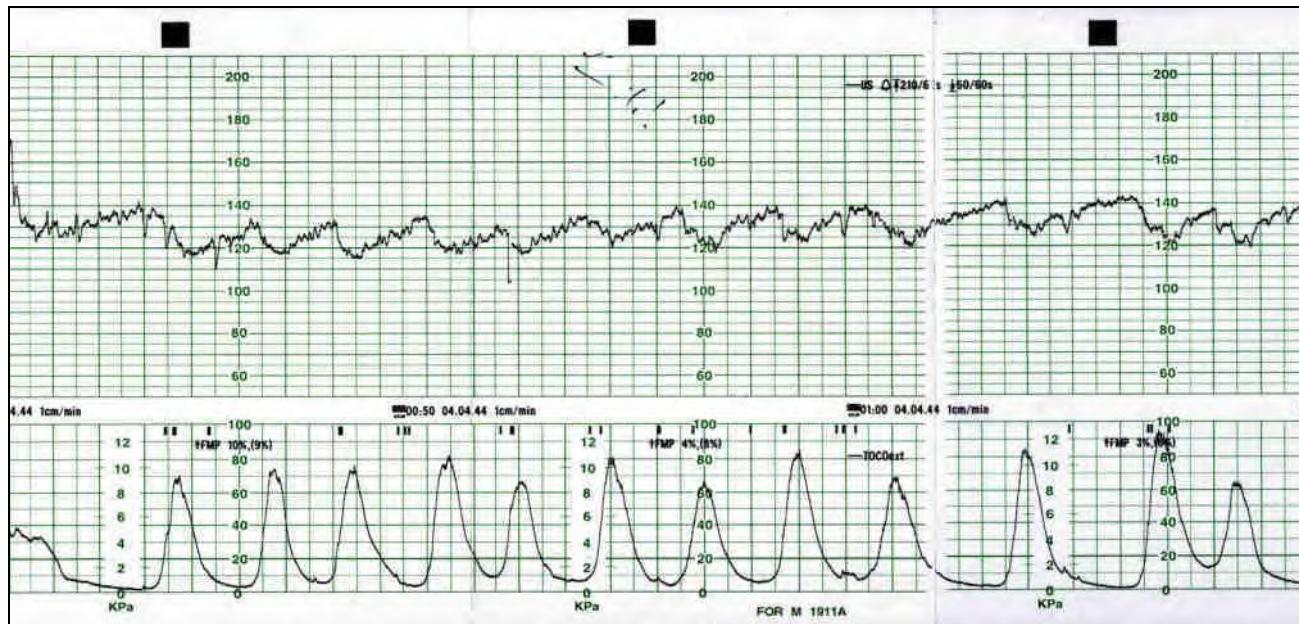


### TÌNH HUỐNG 3: BĂNG HUYẾT SAU SANH

Bà C., 37 tuổi, PARA 2002. Nhập viện vì chuyển dạ sanh, thai đủ tháng. Thai kỳ bình thường. Không ghi nhận đái tháo đường thai kỳ. Test dung nạp 75 gr glucose âm tính.

Tiền căn 2 lần sanh thường, con nặng nhất 4000 gram. Bà C. bị băng huyết sau sanh ở lần sanh thứ nhì, nhưng không phải truyền máu.

Khám lúc chuyển dạ ghi nhận mạch 72  $\text{lần/ph}$ , huyết áp 110/70  $\text{mmHg}$ , belly cao tử cung 38  $\text{cm}$ , băng ghi EFM nhóm I, với 3 cơn co tử cung trong 10 phút, cổ tử cung 4 cm, xóa 60%. Ngôi chỏm, kiều thế châm chậu trái sau, ở vị trí -1, ối vỡ nước ối trắng đục. 2 giờ sau khi nhập viện, cổ tử cung mở trọn. Người ta thực hiện sanh hút vì bất thường trên băng ghi EFM (hình). Bà C. sanh một bé trai 4100  $\text{gram}$ , APGAR 1' = 4. APGAR 5' = 7. Theo lời kể của người đỡ sanh, đường như có tiếng "crac" bất thường khi đang sờ vai trước. Hình trình bày tình trạng tay phải của bé sau sanh.



Băng ghi EFM ở thời điểm ra quyết định thực hiện cuộc sanh hút vì bất thường EFM

Người ta thực hiện da kề da và thực hiện xử trí tích cực giai đoạn 3 chuyển dạ đúng theo tiêu chuẩn và kỹ thuật.

Tổng máu mất trong quá trình sổ nhau khoảng 600  $\text{mL}$ . Tử cung gò chặt thành khối cầu an toàn sau sổ nhau.

10 phút sau khi nhau sổ, bà C. chảy máu lại. Ghi nhận mạch 108  $\text{lần/ph}$ , huyết áp 100/65  $\text{mmHg}$ , có khối cầu an toàn. Bà C. được truyền dịch tinh thể Lactated Ringer's và dùng thêm thuốc co hồi tử cung. 10 phút sau, bắt chấp can thiệp trên, bà C. tiếp tục chảy máu. Lúc này máu mất đo được là 800  $\text{mL}$ , mạch 120  $\text{lần/ph}$ , huyết áp 90/60  $\text{mmHg}$ .

Vì thế bà C. được kiểm tra đường sinh dục bằng tay và dụng cụ. Tử cung nguyên vẹn, lòng tử cung sạch, nhưng rỗng. Kiểm tra cổ tử cung không rách. Tầng sinh môn và âm đạo rách sâu. Bà C. vẫn còn chảy máu dù đã dùng thêm thuốc gò tử cung. Máu vẫn tiếp tục chảy ra ngoài âm đạo, túi hưng máu lúc này chứa 1000  $\text{mL}$ .



Bạn nhận định ra sao? Chọn **hai nhận định** thích hợp.

- |  |   |
|--|---|
| A. Quyết định thực hiện cho sanh ngả âm đạo là đúng            | : Hãy trình bày vì sao bạn cho là đúng    |
| B. Lê ra nên có quyết định thực hiện mổ sanh do nguy cơ là cao | : Hãy trình bày vì sao bạn nghĩ đến mổ    |
| C. Kết cục xấu của cuộc sanh là do diễn biến khách quan        | : Vì sao bạn nghĩ là diễn biến khách quan |
| D. Kết cục xấu của cuộc sanh là do lỗi chủ quan                | : Vì sao bạn nghĩ là do lỗi chủ quan      |

Bạn sẽ cho sanh bằng cách nào? Chọn **một thái độ** thích hợp.

- |  |                                   |
|--|-----------------------------------|
| A. Chỉ định can thiệp mở bụng cầm máu          | : Vì sao bạn nghĩ là cần mở bụng  |
| B. Không có chỉ định can thiệp mở bụng cầm máu | : Bạn sẽ làm gì nếu không mở bụng |



#### TÌNH HUỐNG 4: NHAU TIỀN ĐẠO

Bà D., 27 tuổi, PARA 0102. Nhập viện vì thai ở tuần lễ thứ 35, ra huyết âm đạo lượng nhiều. Trong lần mang thai trước, bà D. bị mỗ sanh lúc tuổi thai là 35 tuần, vì vỡ non trên song thai, với thai thứ nhất là ngôi ngược, chưa chuyển dạ.

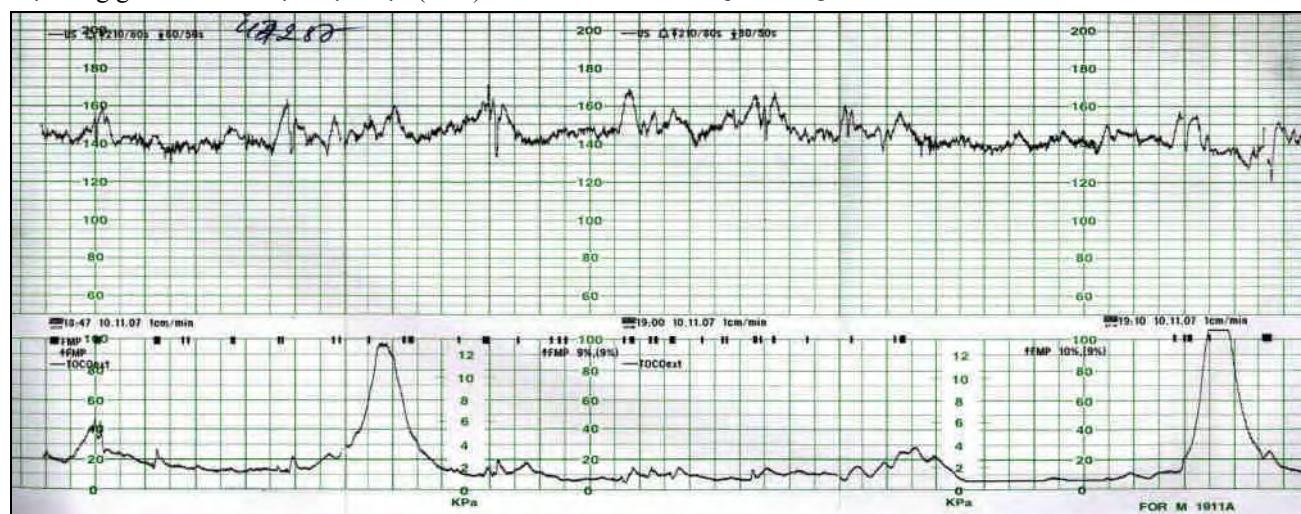
Trong thai kỳ lần này, lúc 24 tuần vô kinh, qua siêu âm hình thái học, người ta ghi nhận nhung không xác định một tình trạng nhau bám ở vị trí tiền đạo. Siêu âm ngả bụng thực hiện ở tuổi thai 28 tuần vô kinh cho thấy sinh trắc của thai tương thích với bách phân vị 50<sup>th</sup> của tuổi thai tương ứng, và đồng thời thực hiện siêu âm đường âm đạo xác định là bà D. có nhau tiền đạo mặt sau, với bánh nhau che phủ hoàn toàn cổ tử cung và lún lên quá cổ tử cung 20 mm. Tuy nhiên, bà D. không có biểu hiện xuất huyết âm đạo.

Sáng hôm nay, bà D. bị ra huyết âm đạo đột ngột, lượng nhiều, không kèm đau bụng, nên đến bệnh viện cấp cứu. Khám tại cấp cứu ghi nhận niêm hồng, M = 92 lần/ph, HA = 110/70 mmHg, tử cung có vài cơn co, bè cao tử cung 32 cm.

Đặt mỗ vịt ghi nhận có 100 gram máu cục trong âm đạo. Chùi sạch thấy từ lỗ cổ tử cung vẫn còn ra thêm một ít huyết đỏ. Không thực hiện khám âm đạo. Một siêu âm và một băng ghi EFM đã được thực hiện (hình).



Hình ảnh siêu âm thực hiện sáng nay, tuổi thai 34 tuần<sup>+3</sup> ngày. Mέp bánh nhau quá lố trong 20mm.



Bảng ghi EFM được thực hiện sáng nay, khi bệnh nhân nhập viện tại phòng cấp cứu

Do có vết mỗ sanh cũ, bà D. được đề nghị thực hiện thêm một khảo sát siêu âm bằng Doppler, với kết luận nghi có nhau cài răng lược ở vùng vết mỗ sanh cũ.

Bạn nhận định thế nào về khả năng kéo dài thai kỳ thêm? **Chọn một nhận định** thích hợp

- A. Tôi sẽ cố gắng kéo dài thai kỳ thêm một vài tuần
- B. Tôi sẽ cố gắng kéo dài thai kỳ khoảng 48 giờ
- C. Tình trạng hiện tại buộc phải chấm dứt thai kỳ ngay
- D. Tình trạng hiện tại không cần đến kéo dài thai kỳ
- E. Không có chỉ định kéo dài thêm thai kỳ, cũng không có chỉ định cho sanh ngay

Bạn sẽ điều trị ra sao? Chọn **một hành động** thích hợp

- A. Hiện tại có chỉ định thực hiện giảm co bằng oxytocin receptor antagonist/calcium channel blocker
- B. Hiện tại có chỉ định thực hiện corticosteroide liều pháp dự phòng hội chứng suy hô hấp cấp
- C. Hiện tại có chỉ định của progesterone dự phòng xảy ra các cơn co và các đợt chảy máu
- D. Hiện tại không có chỉ định để dùng bất cứ loại thuốc nào thêm

# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Ngay khi khám âm đạo và phát hiện có sa dây rốn, hành động nào là thích hợp và ưu tiên nhất?
- A.  Bằng monitoring sản khoa, xác định các tình trạng biến động của nhịp tim thai
  - B.  Bằng máy dò Doppler tim thai, xác định hoạt động tim thai là còn hay mất
  - C.  Bằng cảm giác đầu ngón tay, xác định động mạch rốn còn đập hay không
  - D.  Bằng siêu âm thai ngả bụng, xác định tình trạng tim thai là còn hay mất
- 2** Trong VBAC, sau khi bé đã thoát âm, bắt buộc phải thực hiện hành động nào?
- A.  Bóc nhau nhân tạo
  - B.  Siêu âm tìm tụ máu vùng chậu
  - C.  Theo dõi lượng máu mất, sinh hiệu
  - D.  Kiểm tra vết mổ và đường sinh dục
- 3** Quyết định truyền máu khi có băng huyết sau sanh chủ yếu được căn cứ dựa trên yếu tố nào?

Thời gian còn lại

0:9:22



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

IF AT					
C1	A	B	C	D	0
C2	A	B	C	D	0
C3	A	B	C	D	0
C4	A	B	C	D	0
C5	A	B	C	D	0
C6	A	B	C	D	0
C7	A	B	C	D	0
C8	A	B	C	D	0
C9	A	B	C	D	0
C10	A	B	C	D	0
<b>SCORE: 0</b>					

- A.**  Dấu hiệu rối loạn đông máu
- B.**  Lượng máu mất ra ngoài
- C.**  Tình trạng sinh hiệu me
- D.**  Haematocrite, Hb%

**4** Bóng chèn tử cung có hiệu quả nhất cho mục tiêu cầm máu trong băng huyết sau sanh do nguyên nhân nào?

- A.**  Cho mọi nguyên nhân, dùng sau các oxytocics
- B.**  Do nguyên nhân nhau bám thấp hay tiền đạo
- C.**  Do nguyên nhân rối loạn đông máu
- D.**  Do nguyên nhân đờ tử cung

**5** Trong các hành động sau, hành động nào có vai trò yếu nhất để có một cuộc sanh VBAC an toàn và thành công?

- A.**  Theo dõi bằng EFM liên tục trong suốt cuộc chuyển dạ
- B.**  Đảm bảo luôn luôn có phòng mổ trống và sẵn sàng
- C.**  Gây tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa

IF AT						
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0	
<b>SCORE: 0</b>						

**D.**  Giúp sanh bằng dụng cụ khi đủ điều kiện

**6** Khi nghi ngờ có vỡ tử cung trong chuyển dạ, xử trí nào sau đây là thích hợp nhất?

- A.**  Mổ sanh ngay mà không cần đủ bằng chứng của vỡ tử cung
- B.**  Tìm đủ chứng cứ lâm sàng giúp xác nhận vỡ tử cung
- C.**  Đánh giá CTG tìm chứng cứ xác nhận vỡ tử cung
- D.**  Siêu âm bụng tìm chứng cứ xác nhận vỡ tử cung

**7** Yếu tố nào được xem là nhạy cảm và tin cậy để đánh giá đáp ứng với bù thể tích trong xử trí băng huyết sau sanh?

- A.**  Mạch
- B.**  Huyết áp
- C.**  Áp lực tĩnh mạch trung tâm
- D.**  Độ bão hòa oxygen máu (SaO<sub>2</sub>)

**8** Trong xử trí nhau bong non, yếu tố nào là bắt buộc phải tôn trọng/tuân thủ?

- A.**  Chỉ thực hiện can thiệp một khi chẩn đoán

**IF AT**

<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE:</b>					<b>0</b>

## là rõ ràng

- B.**  Mổ lấy thai là phương thức kết thúc chuyển dạ tối ưu
- C.**  Yếu tố thời gian, can thiệp muộn sẽ dẫn đến kết cục xấu
- D.**  Truyền máu là bắt buộc khi đã xác định có nhau bong non

## 9 Yếu tố nào là yếu tố thuận lợi gây kẹt vai?

- A.**  Thai 4 kg ở thai phụ có dung nạp glucose bình thường
- B.**  Giúp sanh sớm khi ngôi thai còn ở các vị trí cao
- C.**  Dùng oxytocin trong giai đoạn II của chuyển dạ
- D.**  Cắt tầng sinh môn và cho rặn sanh quá sớm

## 10 Có ba yếu tố có khả năng ảnh hưởng đến ra quyết định can thiệp cho một trường hợp nhau tiền đạo là: (1) tuổi thai, (2) phân độ nhau tiền đạo, và (3) tình trạng ra huyết âm đạo. Chúng có thứ tự ưu tiên được xem xét ưu tiên ra sao trong lưu đồ ra quyết định quản lý một trường hợp thai phụ đẻ

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

khám vì có nhau tiền đạo?

- A.**  (1) → (2) → (3)
- B.**  (2) → (3) → (1)
- C.**  (3) → (2) → (1)
- D.**  (3) → (1) → (2)

**IF AT**

<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

# MCQ Questions

## Câu hỏi

**1** Bóng chèn buồng tử cung là can thiệp có hiệu quả nhất cho điều trị băng huyết sau sanh do nguyên nhân nào?

- A.  Đờ tử cung
- B.  Nhau bám thấp
- C.  Rối loạn đông máu
- D.  Cả ba nhóm nguyên nhân trên

**2** Khi xử trí băng huyết sau sanh phải tuân thủ nguyên tắc nào?

- A.  Trước tiên phải nhanh chóng chẩn đoán nguyên nhân băng huyết
- B.  Trước tiên phải nhanh chóng không chẽ được tình trạng chảy máu
- C.  Trước tiên phải thực hiện hồi sức nội khoa sỹ giảm thể tích và mất máu
- D.  Khởi động đồng thời hồi sức nội khoa, chẩn đoán và không chẽ chảy máu

**3** Sau khi thoát âm một trường hợp VBAC, có cần

Thời gian còn lại

0:29:19



Số báo danh

20190512\_89957

**SUBMIT**

<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		

thiết phải thực hiện hành động bóc nhau nhân tạo và soát buồng tử cung hay không, và vì sao?

- A.**  Là không cần thiết vì làm tăng nguy cơ shock do đau hay do kích thích thần kinh phế vị
- B.**  Là không cần thiết vì làm tăng nguy cơ nhiễm trùng, và có thể gây toác vết mổ do thủ thuật
- C.**  Là cần thiết, vì thao tác này giúp phát hiện sớm nứt vết mổ, trước khi chảy máu
- D.**  Là cần thiết, vì thao tác này rút ngắn giai đoạn 3 và đảm bảo không sót nhau

**4** Khi đang theo dõi một sản phụ có vết mổ sanh cũ đang thực hiện VBAC, dấu hiệu nào là dấu hiệu thường gặp nhất báo động phải đi tìm nứt vết mổ sanh cũ?

- A.**  Dấu hiệu Bandl-Frommel
- B.**  Đột ngột rơi vào trạng thái sốc
- C.**  Bất thường tim thai-cơn co trên EFM
- D.**  Ấn đau ở đoạn dưới tử cung ngoài cơn co

**5** Có 4 can thiệp điều trị băng huyết sau sanh sau:  
(1) Gò tử cung bằng vật lý, (2) Gò tử cung bằng thuốc, (3) Kiểm tra tính toàn vẹn của buồng tử

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

cung và không sót nhau, và (4) Kiểm tra tính toàn vẹn của cổ tử cung, âm đạo và tầng sinh môn  
Hãy cho biết thứ tự thực hiện các thao tác trên trong xử lý băng huyết chưa xác định nguyên nhân.

Chọn một câu đúng

- A.**  (1) kẽ tiếp băng (2) kẽ tiếp băng (4) chỉ thực hiện (3) nếu thất bại sau khi làm đúng và đủ các bước trên
- B.**  (1) kẽ tiếp băng (3) kẽ tiếp băng (4) chỉ thực hiện (2) nếu thất bại sau khi làm đúng và đủ các bước trên
- C.**  (1) kẽ tiếp băng (2) kẽ tiếp băng (3) kẽ tiếp băng (4)
- D.**  (3) kẽ tiếp băng (4) kẽ tiếp băng (2) kẽ tiếp băng (1)

- 6** Có 4 loại dung dịch sau: (1) Dung dịch tinh thể, (2) Dung dịch cung cấp năng , (3) Dung dịch cao phân tử, và (4) Máu và chế phẩm máu.  
Hãy cho biết thứ tự sử dụng các loại dịch trên trong hồi sức nội khoa sốc mất máu do băng huyết sau sanh.

- A.**  (1) rồi đến (4). Chỉ dùng (3) trong trường hợp bất khả kháng. Không dùng (2)

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**B.**  (2) rồi đến (3). Chỉ dùng (4) nếu có giảm nghiêm trọng Hb hay HCt. Dùng (1) chỉ là giải pháp tạm thời

**C.**  (3) rồi đến (4). Cân nhắc dùng thêm (2) nếu thật sự cần thiết. Không dùng (1)

**D.**  (4) rồi đến (2). Cân nhắc dùng thêm (1) nếu Hb không giảm nhiều. Rất hạn chế dùng (3)

**7** Khi có chảy máu trong nhau tiền đạo, yếu tố ảnh hưởng mạnh nhất đến quyết định can thiệp?

**A.**  Tuổi thai hiện tại

**B.**  Tình trạng chuyển dạ

**C.**  Mức độ chảy máu

**D.**  Tình trạng suy thai

**8** Hãy cho biết nguyên tắc xử lý cho một trường hợp nghi ngờ nhau bong non, nhưng chưa khẳng định được chẩn đoán.

**A.**  Phải cố gắng xác định được chẩn đoán trước can thiệp bằng cách thực hiện siêu âm lặp lại nhiều lần

**B.**  Khi chưa khẳng định được chẩn đoán, nên ưu tiên cho sanh ngả âm đạo nếu chuyển dạ đã tiến triển xa

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**C.** ● EFM là quan trọng. Không cần cỗ gắng xác lập chẩn đoán nhau bong non nếu EFM không có thay đổi quan trọng

**D.** ● Nên chỉ định mổ lấy thai ngay, dù không có suy thai, và chẩn đoán sau mổ có thể không phải là nhau bong non

**9** Ngay khi khám âm đạo và phát hiện có sa dây rốn, bạn phải hành động ra sao?

**A.** ● Phải xác định động mạch rốn còn đập. Nếu còn đập, giữ nguyên tay khám, đẩy đầu lên cao, mổ sanh tức thời

**B.** ● Trước tiên phải xác định được tính sinh tồn thai và tiên lượng sống của thai bằng EFM trước khi quyết định

**C.** ● Chỉ định mổ lấy thai ngay tức khắc, bất chấp tình trạng sinh tồn thai và giai đoạn tiến triển của chuyển dạ

**D.** ● Trước tiên phải xem cổ tử cung mở trọn hay chưa, nếu cổ tử cung đã mở trọn, giúp sanh ngả âm đạo tức thời

**10** Khởi điểm của rối loạn đông máu trong nhau bong non có bản chất là gì?

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- A.  Tăng tiêu thụ yếu tố đông máu
- B.  Tiêu sợi huyết nguyên phát
- C.  Giảm chức năng kết tập tiểu cầu
- D.  Cùng lúc cả 3 tình trạng trên

**11** Căn cứ trên yếu tố để quyết định truyền máu khi có băng huyết sau sanh?

- A.  Lượng máu mất ra ngoài
- B.  Sinh hiệu mẹ
- C.  Công thức máu
- D.  Có dấu hiệu của rối loạn đông máu

**12** Ở thai phụ có nguy cơ cao băng huyết sau sanh, các động thái để dự phòng phải được bắt đầu triển khai khi nào?

- A.  Khi bắt đầu có chuyển dạ
- B.  Giai đoạn chuyển dạ hoạt động
- C.  Giai đoạn II của chuyển dạ
- D.  Giai đoạn III của chuyển dạ

**13** Khi theo dõi đáp ứng với bù thể tích trong xử trí băng huyết sau sanh, yếu tố nào được xem là nhạy cảm (sớm) và đáng tin cậy?

- A.  Cung lượng nước tiểu

	A	B	C	D	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- B.  Sp02
- C.  Huyết áp
- D.  Mạch

**14** Trong các yếu tố kể sau, yếu tố nào là quyết định, có ảnh hưởng mạnh nhất trong xử trí cấp cứu nhau tiền đạo?

- A.  Số lần đã chảy máu trước đó
- B.  Tuổi thai ở thời điểm hiện tại
- C.  Vị trí của nhau tiền đạo
- D.  Tình trạng cơn co tử cung

**15** Trong xử trí băng huyết sau sanh, phải tuân thủ nguyên tắc nào?

- A.  Không bao giờ xử trí băng huyết sau sanh một mình mà không có sự tham gia của đồng đội
- B.  Điều trị phải được triển khai ngay từ khi đang thực hiện chẩn đoán nguyên nhân
- C.  Can thiệp ngoại khoa phải được thực hiện đúng lúc mà không chờ đến hồi sức nội khoa thành công
- D.  Phải tuân thủ đồng thời cả ba nguyên tắc trên khi điều trị băng huyết sau sanh

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**16** Trong một trường hợp xuất huyết bất thường ba tháng cuối thai kỳ, khi nào nghĩ đến chẩn đoán nhau bong non?

- A.  Đặc tính băng ghi EFM với cơn gö tử cung cường tính và suy thai
- B.  Nghi ngờ có hình ảnh của một khối máu tụ sau nhau trên siêu âm
- C.  Dấu hiệu xuất huyết nội qua sinh hiệu mẹ dù tử cung vẫn nguyên vẹn
- D.  Bất cứ dấu hiệu nào trong ba dấu hiệu trên

**17** Trong tư vấn cho sản phụ về thử thách ngả âm đạo trên vết mổ sanh cũ (VBAC), nội dung nào là bắt buộc?

- A.  Có thể loại trừ nguy cơ vỡ tử cung nếu không có chống chỉ định
- B.  Không thể thực hiện giảm đau sản khoa nếu muốn VBAC
- C.  Cần phải có được cam kết từ phía thai phụ trước khi thực hiện VBAC
- D.  Cần phải đạt được đồng thuận của thai phụ trước khi thực hiện VBAC

**18** Khi nghi ngờ có vỡ tử cung trong chuyển dạ, xử trí

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

nào sau đây là thích hợp nhất để đảm bảo an toàn cho mẹ và thai?

- A.**  Quyết định cho sanh đường âm đạo nếu cổ tử cung và ngôi thai thuận lợi
- B.**  Mở đường truyền và chờ thêm để thu thập chứng cứ xác nhận vỡ tử cung
- C.**  Mổ sanh ngay mà không cần bằng chứng chắc chắn của vỡ tử cung
- D.**  Cả ba thái độ can thiệp trên đều gây nguy hiểm như nhau cho mẹ và con

**19** Khi theo dõi VBAC, cần chú trọng đến dấu hiệu nào giúp nhận diện sớm nhất vỡ tử cung trên một tử cung có vết mổ sanh cũ?

- A.**  Ra huyết âm đạo
- B.**  Biến động bất thường của EFM
- C.**  Đau vùng trên vệ
- D.**  Dấu hiệu dọa vỡ tử cung

**20** Trong khi thực hiện VBAC, hành động nào là bắt buộc phải thực hiện sau khi bé đã thoát âm?

- A.**  Theo dõi như sổ nhau thường qui, có chú trọng theo dõi sinh hiệu
- B.**  Bóc nhau nhân tạo và kiểm tra toàn bộ

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

## đường sinh dục thường qui

- C.**  Thực hiện sổ nhau thường qui, kèm siêu âm tìm tụ máu ở vùng chậu
- D.**  Thực hiện sổ nhau thường qui, kèm kiểm tra toàn bộ đường sinh dục thường qui

## 21 Có thể xảy ra kẹt vai trong trường hợp nào?

- A.**  Khung chậu hẹp ở eo giữa hoặc eo dưới
- B.**  Khung chậu hẹp hay giới hạn ở eo trên
- C.**  Giúp sanh khi ngôi chỏm ở vị trí +1 hay +2
- D.**  Thai to không do đái tháo đường thai kỳ

## 22 Khi phát hiện có sa dây rốn, trước tiên phải xác định yếu tố nào?

- A.**  Tính sinh tồn thai (nhịp đập của dây rốn, băng ghi EFM)
- B.**  Tuổi thai hiện tại (rất non tháng hay đã có thể nuôi được)
- C.**  Tình trạng chuyển dạ (độ mở cổ tử cung, cơn co, độ lọt)
- D.**  Loại ngôi thai có chèn ép không (ngôi chỏm hay ngược)

## 23 Hãy xác định mục đích ưu tiên của hồi sức tuần

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

hoàn trong băng huyết sau sanh?

- A.**  Duy trì Hb% đủ để vận chuyển oxy đến mô
- B.**  Cung cấp yếu tố đông máu cho cầm máu
- C.**  Khôi phục và duy trì thể tích lòng mạch
- D.**  Cả ba mục tiêu trên cùng ưu tiên như nhau

**24** Hãy xác định ý nghĩa của nhịp giảm kéo dài.

- A.**  Là hậu quả của gián đoạn lưu thông máu trong cuống rốn
- B.**  Là hậu quả của tình trạng thoái hóa cấu trúc của các gai nhau
- C.**  Là hậu quả của rối loạn cơn co tử cung (co cứng hay co dồn dập)
- D.**  Cả ba tình trạng liệt kê trên đều có thể gây nhịp giảm kéo dài

**25** Trong các bệnh cảnh sau, phải nghĩ đến khả năng có thể có nhau bong non và buộc phải tìm cách xác định hay loại trừ trong bệnh cảnh nào?

- A.**  Xuất huyết tử cung bất thường trong ba tháng cuối thai kỳ
- B.**  Biến động bất thường của tim thai sau khi xảy ra cơn sản giật
- C.**  Xuất hiện cơn co kèm biến động tim thai

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

trong 3 tháng cuối thai kỳ

- D.  Buộc phải nghỉ đến khả năng có nhau bong non ở cả 3 bệnh cảnh trên

**26** Vì sao chỉ được phép xác định có nhau tiền đạo kể từ sau tuần thứ 28 của thai kỳ?

- A.  Vì vị trí nhau sẽ không còn thay đổi nữa  
 B.  Vì đoạn dưới tử cung thành lập từ lúc này  
 C.  Vì nguy cơ chảy máu trước đó là rất thấp  
 D.  Vì lá nhau sẽ không phát triển to thêm nữa

**27** Trong tư vấn cho thai phụ trước khi thực hiện VBAC, cần chú ý điều gì?

- A.  Chỉ chọn VBAC khi khả năng có thể sanh được ngả âm đạo là cao  
 B.  Khả năng xảy ra nứt vết mổ cũ trong VBAC là không thể dự báo được  
 C.  Theo dõi chuyển dạ VBAC sẽ thuận lợi hơn nếu gây tê ngoài màng cứng  
 D.  Cả ba tư vấn trên đều quan trọng như nhau khi tư vấn VBAC

**28** Tình huống dùng chung cho các câu 28, 29  
 Bà L. 32 tuổi, PARA 1001, đến khám vì thai 34

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

tuần ra huyết âm đạo. Tuổi thai chính xác.

5 năm trước, bà được mổ ngang đoạn dưới tử cung lấy thai vì suy thai trong chuyển dạ. Cuộc mổ không biến chứng. Hậu phẫu ổn.

Cho đến thời điểm hiện tại, thai kỳ diễn biến hoàn toàn bình thường.

Khám thai lần cuối cùng với siêu âm tam cá nguyệt III không ghi nhận bất thường.

Từ vài giờ trước đó, đột nhiên bà L. thấy trằn bụng, sau băng ra huyết âm đạo đỏ tươi, lượng ít.

Không có sự kiện nào đáng ghi nhận trước khi có xuất huyết.

Hiện tại huyết áp 140/90 mmHg. Mạch 100 lần/phút.

Tại cấp cứu, ngay khi tiếp nhận, bà L. được cho thực hiện monitoring sản khoa, với băng ghi EFM như hình bên.

Khám âm đạo thấy có ít huyết đỏ tươi theo găng khám. Cổ tử cung mở 2 cm, xóa 50%. Ối căng phồng. Ngôi thai cao.

Các triệu chứng của bà L. định hướng suy nghĩ của bạn đến các khả năng chẩn đoán nào

Chọn một phức bộ phù hợp

- A. Vỡ tử cung hay nhau bong non

	A	B	C	D	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- B.**  Nhau bong non hay chuyển dạ sanh non  
**C.**  Chuyển dạ sanh non hay nhau tiền đạo  
**D.**  Nhau tiền đạo hay vỡ tử cung

**29** Hãy chọn một hành động phải thực hiện trước tiên ở ngay thời điểm này?

Chọn một hành động phải làm ngay

- A.**  Giảm co  
**B.**  Phá ối  
**C.**  Mổ sanh  
**D.**  Chờ đợi thêm

**30** Tình huống dùng chung cho các câu 30, 31

Vô danh nữ, khoảng trạc 30-40 tuổi, được người đi đường chở đến phòng cấp cứu bệnh viện đa khoa vì ngất xỉu ngoài đường.

Không ai biết thông tin gì về bà ta. Có lẽ rằng bà ta có thai vì bạn thấy bà ta mặc áo bầu.

Khám: bệnh nhân lơ mơ, khó tiếp xúc, vật vã, vã mồ hôi, da xanh, niêm nhạt.

Mạch nhanh nhỏ khó bắt, huyết áp 60/40 mmHg. Người béo, nhưng không cân được do bà ta không thể đứng trên cân.

Trên bụng có một vết mổ dọc giữa vệ rốn. Bụng có

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

nhiều vết rạn trắng, có lẽ là bà ta đã từng mang thai và sanh rồi.

Khó xác định rõ tử cung, do bụng phình và do có phản ứng thành bụng.

Bệnh nhân lấy tay gạt tay bạn ra khi khám bụng một cách vô thức.

BCTC khoảng 25 cm. Không nghe được tim thai.

Không nhìn thấy sẹo cắt tầng sinh môn. Khám âm đạo thấy cổ tử cung đóng kín, không ra huyết âm đạo.

Các khả năng sau đều có thể xảy ra, nhưng bạn nghĩ nhiều nhất đến khả năng nào?

Chọn một khả năng cao nhất

- A.**  Hạ đường huyết do đái tháo đường thai kỳ
- B.**  Nhau bong non thể nặng với sốc và thai chết
- C.**  Sản giật và hôn mê tiếp theo sau sản giật
- D.**  Vỡ tử cung tự phát trên vết mổ sanh cũ

**31** Hãy xác định hành động thực hiện chẩn đoán phải thực hiện trước tiên?

Chọn một hành động có mức độ ưu tiên cao nhất

- A.**  Siêu âm bụng thực hiện tại giường
- B.**  Glycemia mao mạch thử tại giường
- C.**  Tiêm ngay liều đầu magnesium sulfate
- D.**  Mắc monitor xác định tình trạng thai

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C19</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C20</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C21</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C22</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C23</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C24</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C25</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0

## Chăm sóc trẻ sơ sinh những ngày đầu tại khoa hậu sản

Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Châu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drhmtam03@yahoo.com](mailto:drhmtam03@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [bsnguyenhongchau@yahoo.com](mailto:bsnguyenhongchau@yahoo.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Liệt kê được những nội dung phải thực hiện khi khám trẻ hàng ngày tại khoa hậu sản
- Trình bày được nguyên lý của chuỗi ám và cách phòng tránh hạ thân nhiệt ở trẻ sơ sinh
- Trình bày được nguyên tắc cơ bản của chăm sóc rốn sơ sinh
- Trình bày được nguyên tắc cơ bản của chăm sóc mắt sơ sinh
- Trình bày được nguyên nhân và cách xử trí một trường hợp trẻ sơ sinh bị vàng da
- Trình bày được nguyên tắc cơ bản của tiêm phòng cho sơ sinh
- Trình bày được nguyên tắc cơ bản của xử lý trẻ khóc nhiều

Nội dung chăm sóc trẻ những ngày đầu sau sanh là:

- Khám đánh giá sự thích nghi của trẻ với môi trường mới ngoài tử cung
- Khám tìm dấu hiệu của những bệnh lý bẩm sinh hoặc thụ đắc để doạ trẻ trong những ngày đầu sau sanh
- Thực hiện các chăm sóc thường qui ở trẻ bao gồm cả chủng ngừa theo chương trình quốc gia

### NỘI DUNG KHÁM TRẺ SƠ SINH Ở NHỮNG NGÀY ĐẦU SAU SANH

Dánh giá sự thích nghi của trẻ với môi trường ngoài tử cung, bao gồm:

- Sự thích nghi với các thay đổi hô hấp và tuần hoàn gây nên bởi sự thay thế trao đổi qua nhau bằng sự thiết lập tiểu tuần hoàn chức năng và phổi tham gia vào quá trình trao đổi khí máu
- Sự bắt đầu quá trình hấp thu dinh dưỡng bằng đường tiêu hóa có nghĩa là các vấn đề liên quan đến bú mẹ
- Sự thiết lập các flora vi khuẩn thường trú mang tính năng bảo vệ ở ống tiêu hóa và trên bề mặt da của trẻ
- Quá trình tự điều hoà thân nhiệt của trẻ sơ sinh

Thay đổi từ cuộc sống ở môi trường trong tử cung sang môi trường ngoài tử cung là một biến động quan trọng với trẻ. Quá trình thích nghi không phải luôn là dễ dàng.

- Các thay đổi hô hấp-tuần hoàn xảy ra ngay tức thì sau sanh, khi phổi nở ra sau động tác hít vào đầu tiên. Trở kháng tiêu tuần hoàn bào thai giảm, làm máu từ thất phải đi lên tiêu tuần hoàn và trở về nhĩ trái. Huyết áp nhĩ trái tăng, đóng kín lỗ Botal, shunt Phai-Trái quan trọng nhất của tuần hoàn bào thai. Ống động mạch cũng sẽ đóng lại, muộn hơn vài ngày và cắt đứt hoàn toàn các thông thương Phai-Trái. Phổi tham gia vào trao đổi khí bằng các cử động của cơ hoành và cơ gian sườn. Công hô hấp tiêu hao chủ yếu cho các động tác này. Khi phổi kém nở do nhiều nguyên nhân, công tiêu hao cho quá trình hô hấp tăng lên và gây suy hô hấp thứ phát. Đôi khi công hô hấp bị tiêu hao cho các tắc nghẽn hô hấp khác như viêm phổi do các nguyên nhân khác nhau. Suy hô hấp ở trẻ sơ sinh biểu hiện

bằng những khó khăn khi thực hiện các cử động của lồng ngực như co kéo cánh mũi, cơ úc-đòn-chũm, thở bụng. Điểm số Silvermann tăng dần. Trẻ có biểu hiện tím tái do bão hòa oxygen giảm nghiêm trọng. Trẻ còn có thể có các cơn ngưng thở bệnh lý. Cần phân biệt với các khoảng ngưng thở sinh lý ngắn. Như vậy nội dung đầu tiên của khám trẻ là đi tìm những dấu hiệu của suy hô hấp ở trẻ, và tất nhiên là các bất thường tuần hoàn đi kèm.

- Trẻ sơ sinh sau 36 tuần tuổi có khả năng bú mẹ ngay vì các phản xạ nguyên phát như tìm kiếm, bú nuốt đã hoàn chỉnh. Khi đặt trẻ vào vú mẹ, trẻ sẽ há miệng to ra để ngậm bắt vú. Phản xạ nút vú xảy ra khi vú mẹ chạm vào vòm họng của bé. Phản xạ nuốt ngay sau đó sẽ giúp trẻ nuốt sữa khi miệng trẻ đầy sữa sau khi nút vú. Tuy nhiên trẻ không có được đủ các phản xạ nguyên phát cùng một lúc. Phản xạ bú nuốt thường có sóm nhất, nhưng các phản xạ tìm kiếm, bắt vú có thể xuất hiện muộn hơn. Cần chú trọng quan sát bửa bú, nhất là ở trẻ non tháng, để tìm ra các bất thường ở sơ sinh ngăn không cho trẻ có thể thực hiện bú mẹ đúng cách. Ở khoa nhi, với các trẻ quá non, đôi khi phải nuôi ăn qua sonde dạ dày do trẻ chưa được trang bị đủ các phản xạ cần thiết cho động tác bú mẹ. Trong mọi trường hợp, không nên tập cho trẻ bú chai hay ngâm vú giả vì sẽ gây ảnh hưởng xấu đến các phản xạ của trẻ và dẫn đến từ chối bú mẹ.
- Trong những giờ đầu tiên, các vi khuẩn sẽ đến trú đóng và thiết lập các quần thể vi khuẩn thường trú tại ống tiêu hóa và bề mặt da của trẻ. Vi khuẩn trú đóng trên bề mặt da có nguồn gốc từ các tiếp xúc me-con. Thực hiện da kè da là một cách lý tưởng để thiết lập một quần thể vi khuẩn thường trú lành mạnh trên bề mặt da trẻ, kè cả trên mẫu cuồng rốn còn lại. Không tắm cho trẻ sớm nhằm mục đích bảo vệ khuẩn thường trú mới tiếp nhận và cũng nhằm mục đích ngăn ngừa hạ thân nhiệt. Vi khuẩn thường trú đóng tại ống tiêu hóa đến từ việc nuốt các vi khuẩn theo những cử bú mẹ đầu tiên. Thực hiện bú mẹ sóm và hoàn toàn có ý nghĩa quan trọng trong thiết lập quần thể vi khuẩn thường trú tại ống tiêu hóa. Bú mẹ còn cung cấp các

- kháng thể có ích bảo vệ trẻ khỏi các tác nhân gây bệnh xâm nhập vào theo đường tiêu hoá. Ở trẻ sơ sinh bình thường, cần quan sát sự bài thải phân su và sự thay đổi tính chất phân từ phân su thành phân vàng lợn cợn, thường là sau các bú bú, ở ngày thứ nhì và thứ ba sơ sinh thể hiện sự trú đóng thành công của các vi khuẩn thường trú tốt ở đường tiêu hoá.
4. **Khả năng tự điều chỉnh thân nhiệt** của trẻ sơ sinh rất kém, đặc biệt là ở trẻ non tháng / nhẹ cân hay trẻ bị óm. Khi thăm trẻ hàng ngày, nhất thiết phải đánh giá tình trạng thân nhiệt trẻ, nhằm phát hiện các sai sót trong thao tác chăm sóc trẻ, gây tăng thân nhiệt hay hạ thân nhiệt trẻ. Nhiệt kế không thật sự cần thiết. Cảm giác khi sờ bàn chân bé có giá trị rất cao trong phát hiện sớm hạ thân nhiệt trẻ sơ sinh. Nên nhớ rằng thực hiện tốt 10 bước của chuỗi ám sê giúp phòng tránh được các biến động thân nhiệt nguy hiểm cho trẻ.

**Phát hiện các bệnh lý bẩm sinh hay thụ đắc có thể đe doạ trẻ trong những ngày đầu sau sanh.**

1. **Tật bẩm sinh** là một trong những nguyên nhân quan trọng gây tử vong cho trẻ. Các tật bẩm sinh lớn thường được phát hiện trong quá trình chẩn đoán tiền sản hay khi sanh. Trong những ngày đầu của trẻ sơ sinh, cần chú trọng phát hiện các dị tật bẩm sinh chưa được nhận biết, nhưng ảnh hưởng nặng đến trẻ như tắc ruột do hẹp tá tràng (trẻ nôn ói), phì đại đại tràng bẩm sinh (trẻ không đi tiêu), tắc ruột phân su với viêm phúc mạc, các bệnh tim bẩm sinh tím (tím tái)...
2. Các bệnh lý thụ đắc đe doạ tính mạng trẻ trong những ngày đầu thường là các bệnh lý nhiễm trùng và sang chấn sản khoa.

**Nhiễm trùng sơ sinh.** Khi thăm khám trẻ hàng ngày, trước hết cần xem lại bệnh sử của cuộc chuyển dạ với các yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng trong và sau sanh. Nếu trẻ có nguy cơ nhiễm trùng, cần lưu tâm theo dõi đặc biệt đến khả năng xuất hiện các nhiễm trùng, nhất là nhiễm trùng hô hấp ở trẻ. Các nhiễm trùng bệnh viện có thể xuất hiện ở trẻ sơ sinh được chăm sóc ở những nơi có nguy cơ lây nhiễm cao như khoa săn sóc tích cực... Nhiễm trùng rốn là một nhiễm trùng sơ sinh thường gặp, có thể xảy ra do việc chăm sóc rốn không vô khuẩn hay các thói quen chăm sóc rốn không tốt như băng kín rốn. Các dấu hiệu nhiễm trùng sơ sinh thường không rõ ràng. Sốt hay hạ thân nhiệt, lù đù hay quấy khóc, bỏ bú cùng với các triệu chứng định vị ổ nhiễm tiên khởi (suy hô hấp cho nhiễm trùng hô hấp, rốn ướt / có mủ / chân rốn đỏ cho nhiễm trùng rốn...). Nhiễm trùng sơ sinh dễ trở nặng và nhanh chóng đi vào nhiễm trùng huyết. Tìm các yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng, phát hiện các dấu chứng sớm của nhiễm trùng và hạn chế khả năng nhiễm trùng bằng tăng cường tiếp xúc mẹ con / nuôi con bằng sữa mẹ là các nội dung quan trọng liên quan đến phòng tránh, chẩn đoán nhiễm trùng sơ sinh.

Các sang chấn sản khoa có thể đe doạ tức thời và nghiêm trọng sinh tồn trẻ như ngạt, xuất huyết. Trong những ngày đầu, sơ sinh vẫn có thể bị ảnh hưởng bởi các biến chứng sản khoa. Tìm hiểu kỹ lưỡng về cuộc sanh khi thăm khám bé có thể gợi ý các vấn đề cần

chú trọng khi thăm khám. Dấu hiệu của tổn thương thần kinh như xuất huyết não, tuy sống có thể xuất hiện muộn và kín đáo như lù đù, bỏ bú, nôn trớ, nhưng cũng có thể xuất hiện rõ ràng như co giật sơ sinh, thóp phòng, liệt... Chẩn đoán sang chấn thần kinh thường không khó nhưng các phương tiện điều trị hiện có lại rất hạn hẹp. Các chấn thương nghiêm trọng cần được phát hiện và trẻ cần được chuyển đến những nơi có đủ trang thiết bị để thực hiện chẩn đoán, theo dõi và điều trị. Các sang chấn cơ học khác như gãy xương cần phải được tìm hiểu qua bệnh sử (sanh vai khó, sanh đầu hậu khó...) và có xử lý kịp thời tránh để lại cho trẻ những di lệch hay can xấu.

**Vàng da là triệu chứng thường gặp ở trẻ sơ sinh, nhưng không phải luôn luôn là một tình trạng sinh lý.**

1. **Đa số vàng da** thường là vàng da sinh lý. Vàng da là triệu chứng thường gặp ở trẻ sơ sinh, xảy ra ở 9% số trẻ đủ tháng. Tình trạng vàng da sơ sinh là một tình trạng sinh lý nhưng đồng thời cũng là biểu hiện chung của rất nhiều bệnh lý khác nhau, có chung đặc điểm là tán huyết. Phần lớn trẻ sơ sinh có biểu hiện vàng da trong vòng một tuần sau khi ra đời, thường bắt đầu vào ngày thứ ba. Đây là hiện tượng sinh lý bình thường, xảy ra do các hồng cầu của thai nhi bị phá hủy để được thay thế bằng hồng cầu trưởng thành. Khi hồng cầu bị vỡ, một lượng lớn bilirubin, một chất có sắc tố màu vàng, được phóng thích vào máu, làm cho trẻ bị vàng da. Vàng da sinh lý không nguy hiểm, thường tự mất sau một thời gian ngắn. Vàng da sinh lý thường xuất hiện muộn và ở mức độ nhẹ, có nghĩa là nồng độ bilirubin trong máu trẻ không tăng quá ngưỡng an toàn cho trẻ. Trong vàng da nhẹ, da trẻ chỉ hơi vàng ở mặt, thân mình. Trẻ vẫn bú tốt, hoặc vàng da xuất hiện muộn, sau ngày thứ ba. Đa số các trường hợp vàng da nhẹ ở trẻ sơ sinh đều nhẹ và tự khỏi sau 7-10 ngày, khi bilirubin được đào thải hết qua phân và nước tiểu. Vàng da sinh lý nặng có thể xảy ra ở trẻ non tháng, khi gan chưa đủ khả năng để chuyển hóa bilirubin. Ở trẻ sinh non, tỷ lệ vàng da là 30%. Tuy nhiên, ở trẻ non tháng, vàng da nặng lại có thể là hậu quả của việc tích hợp nhiều yếu tố sinh lý (chưa trưởng thành cơ quan) và bệnh lý (nhiễm trùng...).

Mục đích của thăm khám là phát hiện vàng da, đánh giá mức độ vàng da và điều trị sớm khi cần thiết, ngăn chặn tiến triển của vàng da sinh lý nặng lên thành vàng da nhân.

Vàng da rất dễ nhận biết bằng mắt thường ở nơi có đủ ánh sáng. Vì vậy, hàng ngày, các bà mẹ cần quan sát màu da toàn thân của trẻ ở nơi có đủ ánh sáng. Trong trường hợp khó nhận biết (da trẻ đỏ hồng hoặc đen), nên ấn nhẹ ngón tay cái lên da trẻ trong vài giây, sau đó buông ra. Nếu trẻ bị vàng da, nơi ấn ngón tay sẽ có màu vàng rõ rệt. Trong vàng da nặng, da trẻ vàng sậm, lan xuống tay, chân. Trẻ bú kém, bỏ bú, hoặc vàng da xuất hiện sớm, trong vòng 24-48 giờ đầu sau sinh. Ở một số ít trẻ, vàng da là biểu hiện của các bệnh lý nặng. Ở các trẻ này, vàng da thường xuất hiện sớm và nặng. Nguyên nhân phổ biến nhất là các bệnh lý gây

tán huyết, hấp thu máu từ các xuất huyết, nhiễm trùng và thiếu G6PD.

2. Khi vàng da nặng, trẻ có thể bị bệnh não bilirubin (vàng da nhân) (kernicterus) rất nguy hiểm. Ở trẻ bình thường, đôi khi nồng độ bilirubin tăng cao vượt quá ngưỡng an toàn, trẻ sẽ bị nguy hiểm do bilirubin tăng quá cao và thâm vào các nhân xám ở não, gọi là bệnh não do bilirubin hay vàng da nhân. Tình trạng này rất nguy hiểm, có thể làm cho trẻ bị hôn mê, co giật, dẫn đến tử vong hoặc để lại những di chứng về tâm thần vận động vĩnh viễn (xem thêm bài “Vàng da sơ sinh”).

Chỉ một số trường hợp vàng da cần can thiệp. Trước tiên, nên cho trẻ bú mẹ nhiều lần trong ngày vì bú sữa mẹ giúp đào thải nhanh bilirubin qua đường tiêu hóa. Cần theo dõi diễn tiến của vàng da mỗi ngày trong vòng 7-10 ngày sau sinh.

Đối với các trường hợp vàng da nặng, quang trị liệu là biện pháp hữu hiệu và an toàn. Chỉ định của quang liệu pháp được dựa trên nồng độ bilirubin máu. Các chỉ số liên quan đến chỉ định tùy thuộc vào tuổi thai, trọng lượng trẻ và một số yếu tố khác. Đôi khi trẻ cần được thay máu.

## NỘI DUNG CỦA CHĂM SÓC THƯỜNG QUI SƠ SINH BÌNH THƯỜNG TẠI KHOA HẬU SẢN

Các chăm sóc sơ sinh hàng ngày tại khoa hậu sản bao gồm:

1. Bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh
2. Nuôi con bằng sữa mẹ
3. Chăm sóc rốn
4. Chăm sóc mắt
5. Chủng ngừa theo chương trình quốc gia

### Bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh

Trẻ sơ sinh có nhiều nguy cơ bị biến động thân nhiệt một cách đột ngột, đến mức có thể gây nguy hiểm chết người.

Bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh là một nội dung chăm sóc sơ sinh trọng yếu trong những ngày đầu hậu sản.

Trẻ sơ sinh có nhiều nguy cơ bị hạ thân nhiệt hay bị tăng thân nhiệt một cách đột ngột, đến mức có thể gây nguy hiểm chết người do không thể tự điều chỉnh được thân nhiệt. Trẻ non tháng / nhẹ cân / trẻ bị ôm là những trẻ có nhiều nguy cơ nhất.

Biến đổi nhiệt độ của môi trường, trang phục (quá nóng hay quá rét), thói quen chăm sóc có hại (tắm sớm, tắm nước lạnh) và cuối cùng là các bệnh lý nhiễm trùng là các yếu tố gây biến động thân nhiệt nguy hiểm cho trẻ sơ sinh.

Vì thế, bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh là một nội dung chăm sóc sơ sinh trọng yếu trong những ngày đầu hậu sản. Bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh là một loạt những biện pháp được áp dụng nhằm mục đích giữ cho thân nhiệt trẻ được bình ổn và phòng tránh được hạ thân nhiệt hay tăng thân nhiệt. Bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh thường không được thực hiện tốt do nhân viên y tế và cha mẹ trẻ thiếu hiểu biết hơn là do thiếu trang thiết bị.

Bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh nhằm mục đích bảo đảm cho trẻ giữ được một thân nhiệt bình thường, trong khoảng 36.5-37.5 °C

- Không bị trở nên quá lạnh (hạ thân nhiệt) < 36.5 °C
- Không bị trở nên quá nóng (tăng thân nhiệt) > 37.5 °C

Mọi nhân viên y tế đều cần phải được cảnh báo rằng nguy cơ trẻ bị hạ thân nhiệt xuống dưới 36.5 °C là một tình trạng thường thấy, và tăng thân nhiệt lên trên 37.5 °C là một tình trạng ít thấy hơn. Cả hai tình trạng đều nguy hiểm cho trẻ, nhưng cùng có thể phòng tránh được một cách dễ dàng mà không cần đến những trang thiết bị đặc biệt nào.

Cần lưu ý một tình trạng biến động thân nhiệt có thể là dấu hiệu đầu tiên của nhiễm trùng sơ sinh. Tăng thân nhiệt sinh lý cần phải phân biệt rõ với sốt do nguyên nhân thực thể ở trẻ sơ sinh.

**Chuỗi ám** gồm 10 bước thực hiện là một phương pháp hữu hiệu cho bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh.

Để phòng tránh hiện tượng mất nhiệt sau sanh cần thực hiện Chuỗi ám gồm 10 bước các bước này liên kết với nhau được thực hiện lúc sanh và trong các giờ, các ngày sau đó nhằm giảm khả năng bị hạ thân nhiệt ở mọi trẻ:

#### Các thành phần của chuỗi ám (Tổ chức Y tế Thế giới)

1. Một phỏng sanh ám.
2. Làm khô trẻ tức thì.
3. Da kè da.
4. Bú mẹ.
5. Không tắm sớm.
6. Giường và áo quần đủ ám.
7. Mẹ và con được ở gần nhau.
8. Vận chuyển ám.
9. Hồi sức ám.
10. Nhân viên được huấn luyện.

Bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh thường không được thực hiện tốt do nhân viên y tế và cha mẹ trẻ thiếu hiểu biết hơn là do thiếu trang thiết bị.

Giữ nhiệt độ trong phòng sinh phù hợp. Đừng quên trẻ sơ sinh với diện tích da / khối lượng cơ thể lớn sẽ dễ dàng bị stress do lạnh. Nhiệt độ phòng thích hợp với nhân viên y tế cũng có thể là quá lạnh với trẻ sơ sinh. Ngay sau sinh trẻ sơ sinh cần được đặt ngay dưới đèn sưởi ám.

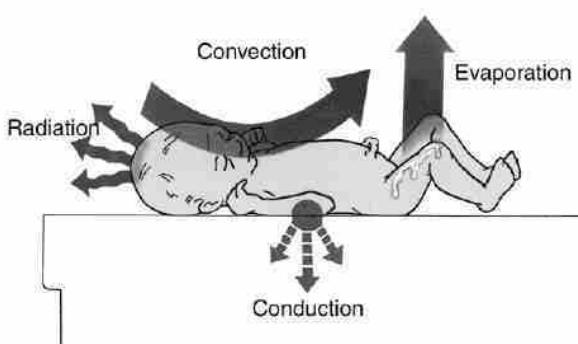
Trẻ cần được lau khô toàn thân (nếu không có yếu tố buộc phải làm khác như nước ối phân su đặc và đồng thời trẻ không khoẻ...), những khăn ướt do lau trẻ cần bỏ ra ngoài để tránh tình trạng mất nhiệt qua da. Với trẻ sinh non tháng, bị ngạt nặng hay thiếu oxy máu cần bảo vệ thân nhiệt nhiều hơn vì hiện tượng mất nhiệt qua da rất lớn. Khi thiếu oxy máu, đáp ứng với lạnh sẽ bị cản trở, trẻ sẽ giảm thân nhiệt rất nhiều nếu không được kiểm soát thường xuyên. Trẻ bị toan chuyển hóa cũng rất dễ dàng hạ thân nhiệt.

Cho trẻ bú mẹ sớm sau sanh và thực hiện da kè da là một trong những biện pháp căn bản nhằm giúp cho sơ sinh có thể nhanh chóng thích nghi được với sự chuyển đổi từ môi trường trong tử cung sang môi trường ngoài tử cung, giúp thực hiện tốt bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh, mang lại cho sơ sinh sự bảo vệ cần thiết khỏi tác động bất lợi của các tác nhân vật lý-vi sinh từ môi trường (da kè da và sự thiết lập quần thể vi khuẩn cộng sinh trên da và trên mău cuống rốn, các kháng thể từ mẹ truyền qua sữa...).

Không tắm cho trẻ sơm. Nếu có, không sờm hơn 6 giờ sau sanh. Chỉ tắm cho những trẻ khỏe mạnh và không bị rối loạn thân nhiệt. Nếu trẻ không có vấn đề, chỉ nên tắm cho trẻ từ 2 đến 3 ngày sau sanh. Tắm muộn là một phần của chuỗi ám, sẽ giúp tránh được hạ thân nhiệt ở trẻ. Tắm muộn còn giúp trẻ hình thành và ổn định quản thể khuôn cộng sinh trên bì mặt da trẻ.

Cần lưu ý trang phục của bé phải thích hợp. Trang phục không thích hợp có thể làm trẻ bị lạnh hay ủ ấm quá mức.

Trẻ cần được cho ở cạnh mẹ. Tách rời bé khỏi mẹ có thể có ảnh hưởng bất lợi trên thân nhiệt trẻ.



Hình 1: 4 con đường mất nhiệt của trẻ sơ sinh

1. Radiation: Bức xạ
2. Convection: Tân xạ
3. Evaporation: Bốc hơi
4. Conduction: Truyền nhiệt

### Nuôi con bằng sữa mẹ

Nuôi con bằng sữa mẹ là một trong những biện pháp căn bản nhằm giúp cho sơ sinh nhanh chóng thích nghi được với sự chuyển đổi từ môi trường trong tử cung sang môi trường ngoài tử cung.

Nuôi con bằng sữa mẹ là một mắt xích trong chuỗi ám, giúp thực hiện tốt bảo vệ thân nhiệt trẻ sơ sinh. Cho trẻ bú mẹ sờm sau sanh và thực hiện da kè da mang lại cho sơ sinh sự bảo vệ cần thiết khỏi tác động bất lợi của các tác nhân vật lý-vi sinh từ môi trường (da kè da và sự thiết lập quản thể vi khuẩn cộng sinh trên da và trên mău cuống rốn, các kháng thể từ mẹ truyền qua sữa...). Nuôi con bằng sữa mẹ giúp hệ tiêu hóa non trẻ của trẻ sơ sinh có thể bảo đảm được tốt nhất nhu cầu dưỡng chất cần thiết trong những ngày đầu của thời kỳ sơ sinh, đặc biệt cho các trẻ non tháng. Do tầm quan trọng đặc biệt, nên nuôi con bằng sữa mẹ được trình bày riêng biệt trong chủ đề “Thực hành nuôi con bằng sữa mẹ”.

### Chăm sóc mắt

Chăm sóc mắt có mục đích dự phòng và/hoặc phát hiện sớm viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh.

Nội dung thay đổi theo yếu tố dịch tễ.

Viêm kết mạc ở trẻ sơ sinh. Bệnh lý xảy ra trong tháng đầu đời sau sanh, thường gây tạo mù ở kết mạc.

- *Chlamydia trachomatis* là tác nhân hàng đầu gây viêm mủ kết mạc ở những quốc gia có tỷ lệ bệnh lây truyền qua đường tình dục cao.

- Viêm kết mạc do *Neisseria gonorrhoea* (lậu cầu) nguy hiểm hơn do có thể dẫn tới sưng hóa mắt hoặc bị mù.

Ở các nước phát triển, nơi có chương trình tầm soát bệnh lây truyền qua đường tình dục trong thai kỳ tốt, và tác nhân gây viêm kết mạc phổ biến là *Chlamydia trachomatis* thì nội dung chăm sóc mắt sơ sinh là thăm khám mắt trẻ thường xuyên và điều trị khi có triệu chứng hoặc phát hiện có phơi nhiễm. Dung dịch Erythromycin 0.5% có tác dụng chống nhiễm *Chlamydia trachomatis*.

Điều này khác hẳn với các nước có chương trình kiểm soát bệnh lây qua đường tình dục trong thai kỳ kém.

Ở những nước mà chương trình tầm soát bệnh lây truyền qua đường tình dục trong thai kỳ kém, hay tác nhân gây viêm kết mạc phổ biến là *Neisseria gonorrhoea* thì buộc phải thực hiện dự phòng viêm mủ kết mạc do *Neisseria gonorrhoea* bằng cách nhỏ mắt với dung dịch Nitrate Bạc  $\text{AgNO}_3$  1% trong vòng 1 giờ đầu sau sanh.

Hành động này làm giảm lây truyền mè con rõ rệt và rất hiệu quả để ngăn ngừa mù do viêm mủ kết mạc do *Neisseria gonorrhoea*.



Hình 2a: Viêm mủ kết-giác mạc sơ sinh do *Neisseria gonorrhoea*. Là nguyên nhân gây mù sơ sinh. Dự phòng lại rất đơn giản bằng  $\text{AgNO}_3$ .



Hình 2b: Di chứng đục giác mạc sau viêm mủ kết-giác mạc sơ sinh do *Neisseria gonorrhoea*

## Chăm sóc rốn

Thông điệp quan trọng nhất liên quan đến chăm sóc rốn là tôn trọng nguyên tắc vô khuẩn ở mọi công đoạn chăm sóc rốn.

Chăm sóc rốn là một nội dung quan trọng trong chăm sóc trẻ ở những ngày đầu. Mắt cắt rốn và mẫu cuống rốn còn lại có thể là đường vào cho vi khuẩn, sau đó chúng tấn công vào mô lân cận, phúc mạc và tuân hoàn chung. Nhiễm trùng rốn, bao gồm cả uốn ván rốn, rất phổ biến trong những điều kiện chăm sóc kém.

Thông điệp quan trọng nhất liên quan đến chăm sóc rốn là tôn trọng nguyên tắc vô khuẩn khi thực hiện mọi công đoạn của chăm sóc rốn sơ sinh, từ kẹp cắt cuống rốn, làm rốn và chăm sóc mẫu cuống rốn còn lại tại bệnh viện và tại nhà cho đến khi rụng rốn.

Chăm sóc tại chỗ thường qui có thể bằng nước sạch, hoặc dung dịch Iod hữu cơ. Một số dung dịch sát khuẩn có thể gây ảnh hưởng bất lợi thay vì có lợi.

Thăm khám trẻ tại khoa hậu sản phải bao gồm việc đánh giá kỹ năng chăm sóc rốn của mẹ. Người mẹ phải nhận thức được vai trò quan trọng của giữ rốn khô, sạch và thoáng. Không được băng kín rốn. Người mẹ cũng cần được hướng dẫn về cách quan sát rốn và nhận diện các dấu hiệu sớm của nhiễm trùng rốn, gồm nhiễm trùng tại chỗ của rốn: ấm, đỏ, có mùi, có mủ và các dấu hiệu toàn thân.

Cách thức xử lý rốn nhiễm trùng phải được thực hiện một cách phù hợp và đúng đắn để ngăn cản tình trạng nhiễm trùng lan xa.

Khi tình trạng nhiễm khuẩn là khu trú, thì thông thường chăm sóc tại chỗ với dung dịch sát khuẩn và kháng sinh tại chỗ là đủ.

Kháng sinh toàn thân chỉ cần thiết khi vùng da đỏ có đường kính > 2cm. Sốt là dấu hiệu của nhiễm khuẩn đã tiến xa, và là chỉ định của điều trị nội trú với kháng sinh toàn thân.

## Chủng ngừa

Chủng ngừa cho trẻ sơ sinh theo chương trình quốc gia.

Tiêm phòng cho sơ sinh là một phần của chương trình tiêm chủng mở rộng (Expanded Programme on Immunization - EPI) của Tổ chức Y tế Thế giới (1996). Tùy thuộc từng quốc gia mà bệnh lý mục tiêu (target diseases) tiêm chủng có khác nhau .

Tại Việt Nam, các nội dung tiêm chủng phải thực hiện cho trẻ sơ sinh khỏe mạnh tại các đơn vị hộ sinh bao gồm:

1. Lao
2. Bại liệt
3. Viêm gan siêu vi B

Vaccine ngừa sốt bại liệt sử dụng tại Việt Nam là vaccine dùng theo đường uống được chế tạo từ các viruses bại liệt giảm độc lực. Mọi trẻ đều phải uống vaccine phòng bại liệt liều đầu tiên sau khi sanh và không muộn hơn 2 tuần sau sanh. Các liều uống lập lại phải tuân theo chương trình EPI.

Chủng ngừa lao cho trẻ với BCG cũng được thực hiện cho trẻ sơ sinh khi còn đang ở bệnh viện, do Việt Nam là vùng

dịch tễ của nhiễm trùng lao. Mũi chủng này cùng với liều Sabin uống cần được thực hiện sớm sau sinh.

Chủng ngừa Viêm gan siêu vi B cũng được thực hiện nơi trẻ sơ sinh tại Việt Nam, do nguy cơ lây truyền chu sinh cho trẻ cao. Riêng trẻ có mẹ là người lành mang virus viêm gan B (dương tính với HBsAg nhưng âm tính với HBeAg) phải được chủng globulin trước khi bú mẹ. Chi tiết về HBsAg và bú mẹ được trình bày ở bài “Thực hành nuôi con bằng sữa mẹ”.

## LÀM GÌ KHI TRẺ QUÁY KHÓC NHIỀU

Trẻ khóc là một tình trạng rất thường gặp, gây nhiều lúng túng cho bà mẹ.

Có nhiều nguyên nhân làm cho trẻ sơ sinh khóc nhiều. Có thể là do:

- Trẻ đòi: trẻ quấy khóc, làm huyên náo, àm ī, thường tìm vú mẹ khi mẹ bồng. Thường trẻ bị đòi do mẹ không đủ sữa trong mỗi lần bú hoặc do trẻ lớn quá nhanh (trong những tuần sau).
- Trẻ bị ốm: trẻ khóc thét có thể do đau bụng (lòng ruột), có thể nhức đầu (xuất huyết não) hoặc cơn khóc đêm do hạ calcium máu.
- Trẻ cảm thấy khó chịu (nóng quá, lạnh quá, bẩn). Trẻ thích được ủ ấm. Khi trẻ cảm thấy lạnh, trẻ sẽ khóc và ngưng khóc khi được thay tã và ủ ấm. Đôi khi trẻ được quần quá nhiều lớp trang phục dễ gây nóng quá, trẻ cũng khóc. Một số trẻ khác sẽ khóc khi tã bẩn, ướt vì bị làm lạnh, kích thích gây khó chịu.
- Trẻ bị đau (do côn trùng cắn, vật nhọn đâm) hoặc mệt mỏi (có quá nhiều khách thăm, ồn ào, bồng bé).
- Trẻ bị đau bụng do nhu động ruột nhiều nhưng nguyên nhân không rõ ràng. Đó là cơn khóc co thắt (colic). Colic được định nghĩa là khóc không dỗ được ít nhất 3 giờ mỗi ngày và ít nhất 3 ngày mỗi tuần. Trẻ thường phát triển tốt và việc khóc thường giảm đi khi trẻ được 3 tháng tuổi.
- Sữa mẹ có mùi vị làm trẻ khó chịu. Do mẹ dùng rượu, café, thuốc lá, hoặc một số loại thuốc.
- Một số protein nhất định trong một vài thức ăn của mẹ có thể làm trẻ bị dị ứng.
- Tạo sữa quá nhiều, có thể xảy ra khi trẻ ngậm bắt vú kém.
- Môi trường sống có khói thuốc lá hoặc mùi lạ.
- Trẻ đòi bồng: Trẻ thích được nâng niu, nhìn mặt bố mẹ, lắng nghe giọng nói, nhịp tim của mẹ thậm chí thích mùi của mẹ (đặc biệt mùi sữa mẹ). Sau khi được cho ăn và ợ hơi trẻ thường thích được bồng.

## Xử trí tùy theo nguyên nhân tìm được

Xử trí một trường hợp trẻ khóc nhiều cần kiên nhẫn tìm hiểu các yếu tố trên. Cách bú mẹ? Chế độ ăn của mẹ? Mẹ có dùng rượu, café, thuốc lá hoặc dùng thuốc gì không? Kiểm tra tư thế bú và độ dài bú? Khám xem trẻ có bị ốm, khó chịu hay đau không?

- Nếu trẻ bị ốm, hãy tìm và điều trị thích hợp tình trạng bệnh lý của trẻ .
- Thường xuyên kiểm tra và thay tã cho trẻ khi ướt hoặc bẩn. Trẻ thích ấm và thoải mái. Tùy điều kiện thời tiết, bạn sẽ chọn trang phục và quần áo trẻ cho phù hợp.

- Hướng dẫn mẹ giúp trẻ ngậm bú tốt hơn. Cho trẻ bú một bên vú (nếu như thế là vừa đủ nhu cầu của trẻ) trong mỗi bú bù để tránh tạo s枉 quá nhiều, thay vì cố gắng cho trẻ bú cả 2 vú trong mỗi lần cho bú.
- Đề nghị bà mẹ tránh dùng rượu, café, thuốc lá (nếu không thì cũng giảm hút và chỉ hút sau khi cho con bú chớ không phải vào thời điểm trước hoặc trong bú bú của trẻ). Không được hút thuốc trong phòng có trẻ.

- Bà mẹ nên ngừng thức ăn nghỉ ngơi gây dị ứng. Trong một tuần, nếu trẻ khóc ít đi, bà mẹ nên tránh thức ăn đó.
- Những biện pháp cần làm để đỡ trẻ: giữ ấm trẻ, nhưng không quần kín, cho trẻ nghe nhạc nhẹ, vì trẻ thường nghe nhịp tim của mẹ hoặc nghe những bài hát ru, cho trẻ hoạt động. Đôi khi gãi lưng hoặc xoa bụng để đỡ trẻ đặc biệt ở trẻ có đánh hơi, đau bụng.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- WHO, 2013. Postnatal care of the mother and newborn.
- WHO, 2006. Basic newborn resuscitation: A practical guide.
- [http://www.who.int/child-adolescent-health/New\\_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants\\_Manual\\_Part4.pdf](http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants_Manual_Part4.pdf). WHO, UNICEF, Breastfeeding counselling: a training course.
- [http://www.who.int/reproductive-health/publications/msm\\_98\\_3/index.html](http://www.who.int/reproductive-health/publications/msm_98_3/index.html). WHO, Postpartum care of the mother and newborn: a practical guide.
- [http://www.who.int/reproductive-health/publications/MSM\\_98\\_4/care\\_umbilical\\_cord.pdf](http://www.who.int/reproductive-health/publications/MSM_98_4/care_umbilical_cord.pdf). WHO. Care of the umbilical cord. A review of the evidence.
- [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/MSM\\_97\\_2\\_Thermal\\_protection\\_of\\_the\\_newborn](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/MSM_97_2_Thermal_protection_of_the_newborn). WHO. Thermal protection of the newborn: a practical guide.
- <http://www.moh.gov.vn/homebyt/vn/portal/InfoList.jsp?area=206&cat=1591>. Bộ Y Tế. Chuẩn Quốc Gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Làm mẹ an toàn. Chăm sóc sau đẻ.
- <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG37NICEguideline.pdf#null>. National institute for clinical excellence. Routine postnatal care of women and their babies. Clinical guideline 37. July 2006.

## Các tư thế bé bú khi cho bú

### Cách đặt trẻ vào vú

#### Ngậm bắt vú

#### Đánh giá một bữa bú

Lê Thị Mỹ Trinh<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [trinhle1501@gmail.com](mailto:trinhle1501@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Nhận diện được 4 tư thế căn bản để bú bé khi cho bú mẹ
2. Hướng dẫn được một bà mẹ cách đặt trẻ vào vú
3. Đánh giá được tình trạng ngậm bắt vú của trẻ
4. Đánh giá đúng một bữa bú

### CÁC TƯ THẾ BÉ TRẺ

Tư thế vắt chéo giúp mẹ có thể kiểm soát đầu bú tốt hơn, khi đầu được đặt giữa các ngón tay cái và bàn tay.

Tư thế vắt chéo là tư thế tương tự như tư thế ngồi bú ẵm, ngoại trừ việc 2 tay của bà mẹ đổi vai trò cho nhau. Trong tư thế vắt chéo, bé được đỡ bằng cẳng tay và bàn tay đối bên với bên vú đang bú.



Hình 1:  
Tư thế vắt chéo  
Cross-cradle hold

Ưu điểm và tính huống hữu ích: Tư thế vắt chéo giúp mẹ có thể kiểm soát đầu bú tốt hơn, khi đầu được đặt giữa các ngón tay cái và bàn tay.

Tư thế này rất tốt khi trẻ rất nhỏ hoặc bé ngậm bắt vú khó khăn, do bàn tay có thể dễ dàng sửa chữa, thay đổi vị trí của đầu bú.

Tư thế bú ẵm là tư thế thông dụng nhất.

Đặt lưng bé nằm trên cẳng tay, đầu bú ở chỗ khúc lượn khuỷu tay, đồng thời dùng bàn tay đỡ móng bú. Ngón tay cái của bà ta còn có thể giữ được tay bú. Bằng cách xoay trở cẳng tay, bà ta có thể dễ dàng hướng toàn thân bú vào phía mình. Miệng bú phải ngang tầm của núm vú. Đặt hai cánh tay của bú ở đúng hai phía của bên ngực cho bú. Riêng cánh tay sau của bú có thể vòng ôm eo mẹ. Bàn tay còn lại dùng để nâng bú vú. Có thể dùng gối để đỡ cơ thể bú và một bên cánh tay bà mẹ.



Hình 2:  
Tư thế bú ẵm  
Cradle hold

Sai lầm thường mắc phải: Bé được đặt nằm ngửa trên cẳng tay, đầu bú xoay về phía vú mẹ. Bé không thể bú được trong tư thế vẹo cổ này. Cần sửa chữa sao cho thân bú áp vào thân bà mẹ, bụng áp bụng.

Tư thế cắp chặt là tư thế mà bà mẹ có thể quan sát trẻ bú và kiểm soát được tư thế của đầu bú.

Mẹ ngồi thẳng người, dựa lưng vào ghế. Hai bên vai thẳng và thoải mái. Bàn tay và ngón tay đỡ vai, cổ, đầu bú. Mặt bú hướng lên gần sát ngực mẹ. Phần lưng trên của bú nằm trên cẳng tay. Chân bú tì vào phía sau. Phần mông bú nằm ngang mức khuỷu tay mẹ. Ké gối dưới tay mẹ để mẹ được thoải mái, đồng thời nâng bú ngang tầm vú mẹ. Bàn tay còn lại dùng để nâng bú vú.



Hình 3:  
Tư thế bú cắp chặt  
Football, Clutch

**Ưu điểm và tinh huống hữu ích:** Là tư thế mà bà mẹ có thể quan sát trẻ bú và kiểm soát được tư thế của đầu bé.

Tư thế cắp chặt thường được dùng cho những trường hợp mẹ sanh mồ, trẻ nhẹ cân hay non tháng, song thai, vú to hay núm vú phẳng, hay cho những trường hợp trẻ gặp khó khăn khi ngậm bắt vú.

**Không nhất thiết rằng mẹ luôn phải ngồi cho con bú. Có thể cho bú ở tư thế nằm.**

Bà mẹ nằm nghiêng, đầu cao. Có thể kê gối ở lưng và đùi. Chân gập lại ở đầu gối. Cố gắng giữ lưng và hông theo một đường thẳng. Đặt bé nằm nghiêng sát, mặt bé sát vào gần ngực dưới của bà mẹ. Miệng bé ngang tầm với núm vú. Dùng cánh tay phía dưới để ôm và giữ bé ở tư thế gần ngực bà mẹ. Cánh tay còn lại dùng để nâng vú. Không nhất thiết phải đổi tư thế để cho bé bú vú kia. Trong trường hợp không muốn đổi tư thế, kê gối phía dưới bé để nâng toàn thân bé lên cao.



**Hình 4:**  
Tư thế nằm cho bú  
Reclining

**Ưu điểm và tinh huống hữu ích:**

Tư thế này phù hợp cho mẹ sanh mồ. Cũng có thể dùng tư thế này khi cho bú ban đêm và khi bà mẹ bị mệt.

**Cần tuân thủ 4 nguyên tắc về tư thế bú trẻ.**

Dù lựa chọn tư thế nào cũng cần tuân theo 4 nguyên tắc chung sau:

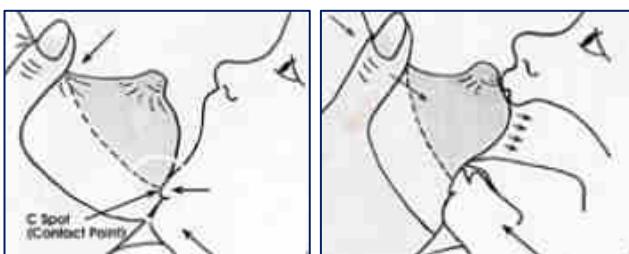
1. Cả mẹ và trẻ đều thoải mái
2. Đầu và thân trẻ trên cùng một đường thẳng
3. Thân trẻ được nâng đỡ toàn bộ và nắm sát thân mẹ
4. Mặt trẻ đối diện bầu vú, miệng trẻ đối diện núm vú

### CÁCH ĐẶT TRẺ VÀO VÚ MẸ

Đặt trẻ vào vú đúng cách sẽ giúp trẻ ngậm bắt vú tốt hơn.

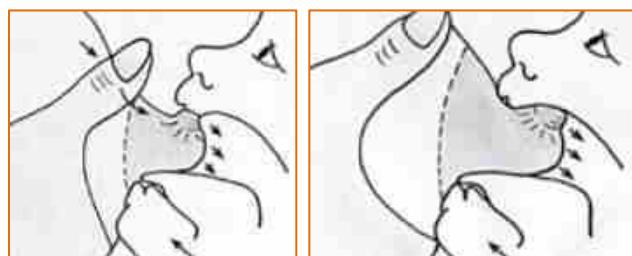
Trình tự thực hiện đặt trẻ vào vú

1. Đưa môi bé vào gần núm vú mẹ, bé sẽ phản ứng lại bằng cách mở rộng miệng và đẩy lưỡi ra.



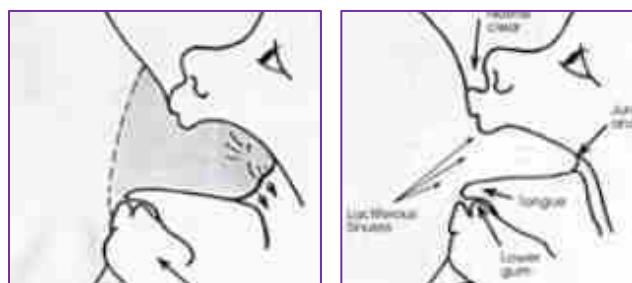
Mũi hướng về núm vú sẽ giúp định hướng. Môi dưới tiếp xúc với vú, bé sẽ há to miệng.

2. Mẹ dùng tay nâng vú, giữ vú để núm vú thẳng ra hay hơi nâng lên một chút.



Chờ đến khi miệng trẻ há to. Quầng vú sẽ từ từ lọt vào miệng bé, cho đến khi toàn bộ quầng vú đã lọt vào miệng bé.

3. Mẹ đưa bé lại gần mình hơn, giúp bé nhận biết vú, ngậm được núm vú và càng nhiều quầng vú càng tốt.



Khi cầm trẻ chạm vào vú, toàn bộ quầng vú đã lọt vào miệng bé. Lúc này bé ngậm trọn quầng vú và các xoang sữa.

Hình dưới đây mô tả chi tiết tuần tự các bước đặt trẻ vào vú có hiệu quả.



**Hình 5:** Trình tự thao tác đặt trẻ vào vú

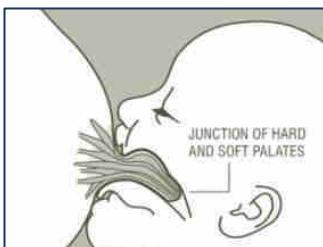
### ĐẢM BẢO NGẬM BẮT VÚ TỐT

Sau khi đặt trẻ vào vú, cần đảm bảo trẻ ngậm bắt vú tốt.

Ngậm bắt vú đúng là yếu tố căn bản để trẻ có một bữa bú hiệu quả. Ngậm bắt vú đúng cho phép lưỡi bé ép hiệu quả vào các xoang sữa, giúp thoát lưu hiệu quả sữa vào khoang miệng của bé.

Nhận biết trẻ ngậm bắt vú tốt khi thoả những yếu tố sau:

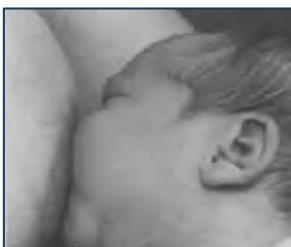
1. Cầm trẻ chạm vào vú mẹ
2. Miệng trẻ mở rộng
3. Môi dưới đưa ra ngoài
4. Quầng vú còn lại phía trên nhiều hơn phía dưới



**Hình 6:** Ngậm bắt vú đúng

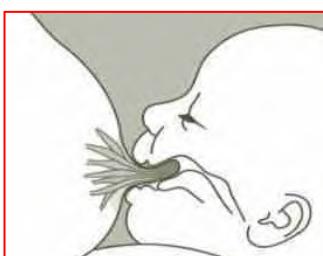
Bé ngậm được toàn bộ quầng vú, nén ép một cách hiệu quả các xoang sữa. Bầu vú được làm trống tốt.

Ngậm bắt vú đúng: Miệng bé mở rộng, môi dưới cong tròn áp vào bầu vú, cầm bé chạm vào bầu vú mẹ, quầng vú phía dưới nhìn thấy ít hơn phía trên, mũi bé tựa vào vú mẹ nhưng vẫn tự do.



Khi ngậm bắt vú đúng, bé sẽ ngậm được toàn bộ quầng vú, nén ép một cách hiệu quả các xoang sữa. Bầu vú được làm trống tốt, bé sẽ nhận được sữa.

Nhận biết bé ngậm bắt vú sai: Miệng bé mở rộng, môi dưới cong tròn áp vào bầu vú, cầm bé chạm vào bầu vú mẹ, quầng vú phía dưới nhìn thấy ít hơn phía trên, mũi bé tựa vào vú mẹ nhưng vẫn tự do.



**Hình 7:** Ngậm bắt vú sai

Do ngậm bắt vú sai nên bé chỉ ngậm nún vú nên không thể ép được các xoang sữa.

Khi ngậm bắt vú sai miệng bé không mở rộng, bé chỉ ngậm đầu vú bằng môi, phần quầng vú thấy được rất nhiều, cầm ở xa bầu vú, mũi bé không tựa vào bầu vú.



Khi ngậm bắt vú sai, bé chỉ ngậm nún vú nên không thể ép được các xoang sữa. Bú không thể bú được dẫn đến những hệ quả của việc không làm trống được bầu vú.

Nhận biết ngậm bắt vú sai: Miệng bé không mở rộng, bé chỉ ngậm đầu vú bằng môi, phần quầng vú thấy được rất nhiều, cầm ở xa bầu vú, mũi bé không tựa vào bầu vú.

### ĐÁNH GIÁ MỘT BÚA BÚ

Đánh giá một bú bú phải dựa trên nhiều yếu tố. Mục đích cuối cùng là nhận biết bé bú có hiệu quả.

Các tiêu chuẩn của một bú bú hiệu quả gồm:

- Tư thế của bé và mẹ: Rất quan trọng vì ảnh hưởng nhiều đến khả năng ngậm bắt vú của bé.
- Đáp ứng của trẻ khi tiếp xúc vú mẹ: bé có dùng lưỡi thăm dò vú mẹ hay không, có ngậm bắt vú tốt không.
- Cảm xúc, thái độ của mẹ trong quá trình cho bé bú: mẹ có chú tâm vào bú bú, có nhìn trẻ chăm chú hay âu yếm trẻ hay không.
- Quan sát vú: vú tròn hơn, nún vú săn lại và sữa chảy ra từ nún vú còn lại là dấu hiệu của phản xạ oxytocin tốt. Sau bú bú, vú trở nên mềm vì được làm trống.
- Quan sát thái độ của bé trong bú bú: bé thoải mái, ngậm bắt vú tốt, lưỡi ép vào vú mẹ, miệng ướt, thỉnh thoảng nuốt “ứng lực” là dấu hiệu bú tốt.
- Thời gian bú bú: bé hài lòng, tự nhả vú, bú bú đủ thường ngủ yên 2-3 giờ và tăng cân đều đặn.

### Làm sao biết bé bú đủ?

- Bé bú mẹ đủ sẽ ngủ yên được từ 2-3 giờ.
- Bé bú mẹ thường đi ngoài sau mỗi cử bú, có thể đi ngoài 3-4 lần/ngày, phân hơi sệt, có màu vàng.
- Khám định kỳ theo dõi cân nặng bé sau mỗi tháng, sẽ thấy bé tăng cân đều đặn, từ 500 đến 1000 gram mỗi tháng.
- Sau khi bé bú xong một bên vú, nhẹ nhàng đưa ngón tay của bà mẹ vào góc miệng bé và đẩy về tai bé để dừng việc không cho bé mút bên vú đó nữa.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. [http://www.who.int/child-adolescent-health/New\\_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants\\_Manual\\_Part4.pdf](http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants_Manual_Part4.pdf). WHO, UNICEF, Breastfeeding counselling: a training course.

## Trẻ từ chối bú mẹ

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các nguyên nhân khiến trẻ từ chối bú mẹ
2. Trình bày được thái độ xử trí khi trẻ từ chối bú mẹ

Từ chối bú mẹ là nguyên nhân thường gặp của ngừng cho bú mẹ. Khi gặp trẻ từ chối bú mẹ cần giải quyết 2 vấn đề:

1. Xác định vì sao trẻ từ chối bú mẹ
2. Tìm cách giúp đỡ mẹ cho bú và làm trẻ bú mẹ trở lại.

Trẻ từ chối bú mẹ khi bị óm, đau hay gặp khó khăn khi bú.

Có nhiều nguyên nhân khiến trẻ từ chối bú mẹ:

1. Trẻ bị óm (bệnh)
2. Trẻ bị đau
3. Trẻ gặp khó khăn khi bú mẹ

### Trẻ bị óm

- Thông thường trẻ óm ít khi từ chối hoàn toàn bú mẹ. Trẻ óm vẫn ngậm vú nhưng bú yếu hơn trước.
- Đôi khi trẻ không óm nặng, nhưng bị nghẹt mũi, không thể thực hiện động tác bú.
- Trẻ có thể không bị óm nhưng uể oải do thuốc mẹ dùng trong cuộc sanh hoặc thuốc mẹ dùng điều trị bệnh tâm thần.

### Trẻ bị đau

- Do vết thương ở đầu bị thâm tím do sức ép của ventouse và forceps. Trẻ khóc và chống lại khi mẹ cố gắng cho bú.
- Miệng trẻ bị đau do tưa lưỡi (nhiễm nấm Candida). Trẻ bú vài lần rồi ngừng lại và khóc.

### Trẻ gặp khó khăn trong khi bú mẹ

- Trẻ có thể từ chối bú mẹ khi không nhận được nhiều sữa do ngâm bát vú kém hoặc vú bị cương túc.
- Khi trẻ được đặt vào vú sai, hay tư thế bú sai, mẹ sẽ vô tình ép mạnh đầu trẻ vào vú mẹ gây phản xạ “chóng lại” ở trẻ.
- Hạn chế các bữa bú: chỉ cho bú vào những giờ nhất định chứ không phải theo nhu cầu trẻ. Trẻ từ chối bú do chưa có nhu cầu (chưa đói).
- Sữa xuống quá nhanh do sự tạo sữa quá mức, trẻ từ chối do không kịp nuốt.

### Các thay đổi làm trẻ thấy khó chịu

Ngoài ba nguyên nhân chính kể trên, nhiều yếu tố khác có thể ảnh hưởng đến việc trẻ bú mẹ như:

- Mẹ bị óm hoặc nhiễm trùng vú.
- Thay đổi mùi của sữa mẹ (mẹ dùng metronidazole, gia vị có mùi mạnh...)

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. [http://www.who.int/child-adolescenthealth/New\\_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants\\_Manual\\_Part4.pdf](http://www.who.int/child-adolescenthealth/New_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants_Manual_Part4.pdf). World Health Organization, UNICEF, Breastfeeding counselling: a training course.

- Thay đổi mùi của mẹ (dùng loại xà phòng mới, nước hoa mới, thức ăn lạ)... Khi đó có thể trẻ không khóc mà chỉ đơn giản là từ chối bú mẹ.

### Mục tiêu của xử trí là

1. Điều trị hoặc xử lý nguyên nhân nếu có thể
2. Giúp đỡ mẹ cho bú và làm trẻ bú mẹ trở lại

Trước tiên hãy đi tìm nguyên nhân và tìm cách giải quyết nó. Xử lý nguyên nhân khi đã xác định được.

Nếu trẻ bị óm:

- Hãy tìm và điều trị thích hợp tình trạng của trẻ.
- Giúp mẹ hút sữa ra và thực hiện cho trẻ ăn qua ống cho đến khi trẻ có thể bú trở lại.
- Trẻ nghẹt mũi: nhỏ mũi trẻ bằng dung dịch NaCl 0.9% và dùng dụng cụ hút mũi. Cho trẻ bú ngắn hạn và thường xuyên hơn trong vài ngày.

Nếu trẻ bị đau:

- Hướng dẫn mẹ cách bế trẻ mà không ấn vào vùng đau.
- Nếu trẻ bị nấm lưỡi: điều trị bằng kem Nystatin bôi nướm vú 4 lần mỗi ngày và nhũ tương Nystatin 100.000 IU/mL nhỏ vào miệng trẻ 1 mL x 4 lần/ngày.

Trẻ gặp khó khăn trong khi bú mẹ:

- Hướng dẫn mẹ giúp trẻ ngậm vú tốt hơn.
- Mỗi bữa bú chỉ nên cho trẻ bú một bên vú (nếu như thế là đủ nhu cầu của trẻ) để tránh tạo sữa quá nhiều thay vì cố gắng cho trẻ bú cả 2 vú trong mỗi lần.
- Cho trẻ bú theo nhu cầu chứ không theo giờ.

Xử lý các thay đổi làm trẻ thấy khó chịu:

- Nếu mẹ có mùi lạ làm trẻ khó chịu cần tìm nguyên nhân và cách khắc phục.
- Tránh việc dùng các thức ăn hay thuốc có thể tạo mùi mạnh cho sữa mẹ.

Việc giúp đỡ mẹ cho bú và trẻ bú mẹ trở lại là rất khó và đòi hỏi sự kiên nhẫn.

Vì thế, trong giai đoạn đầu của thời kỳ hậu sản, những việc sau đây là có ích:

- Bà mẹ nên tự mình chăm sóc con, gần gũi con càng nhiều càng tốt.
- Cho trẻ bú mẹ bất cứ khi nào trẻ muốn bú.
- Tránh sử dụng bình bú, núm vú giả, đầu vú cao su..

## Vàng da sơ sinh

Nguyễn Duy Hoàng Minh Tâm<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Châu<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drhmtam03@yahoo.com](mailto:drhmtam03@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [bsnguyenhongchau@yahoo.com](mailto:bsnguyenhongchau@yahoo.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân biệt được vàng da sinh lý và vàng da bệnh lý
- Phân tích được các yếu tố nguy cơ của bệnh não do bilirubin
- Trình bày được các nguyên lý của điều trị vàng da sơ sinh

Ở giai đoạn sơ sinh, vàng da là một biểu hiện thường gặp. Thông thường, tình trạng vàng da sơ sinh là một tình trạng sinh lý. Tuy nhiên, trong không ít trường hợp, vàng da sơ sinh có thể là biểu hiện chung của rất nhiều bệnh lý khác nhau, có chung đặc điểm là tán huyết.

Vàng da sơ sinh rất thay đổi, từ rất đơn giản như vàng da sinh lý đến rất trầm trọng như trong bệnh não bilirubin.

Một trong các đặc điểm về sinh hóa máu ở trẻ sơ sinh là tình trạng tăng bilirubin tự do. Hiện tượng này rất phổ biến: 60% ở trẻ đủ tháng, 80% ở trẻ đẻ non. Sự tăng bilirubin trong máu > 2-5 mg/dL (> 34-85 µmol/L) sẽ gây vàng da.

Tình trạng vàng da rất thay đổi từ rất đơn giản như vàng da sinh lý đến rất trầm trọng như trong bệnh não bilirubin.

### LÂM SÀNG CỦA VÀNG DA SƠ SINH

Thời điểm xuất hiện vàng da, mức độ và diễn tiến của vàng da là những dữ kiện lâm sàng quan trọng cần lưu ý.

Khi có hiện tượng vàng da, việc nhận diện các đặc điểm của vàng da có thể giúp nhận diện nguyên nhân và đánh giá độ nặng của vàng da.

Nếu căn cứ theo thời điểm xuất hiện kể từ sau sinh, ta có vàng da xuất hiện sớm (trước 36 giờ tuổi) hay vàng da xuất hiện muộn (sau 36 giờ tuổi). Nếu muộn, cần xác định là ngày thứ mấy.

Màu sắc của vàng da thay đổi theo loại bilirubin.

- Màu vàng sáng, tươi, vàng nghệ liên quan đến tăng bilirubin gián tiếp.
- Màu da vàng xám, không tươi, vàng chanh liên quan đến tăng bilirubin trực tiếp.

Cũng phải quan tâm đến

- Vị trí: từ mặt, đến trên rốn, đến đùi, đến cẳng chân-cẳng tay, đến bàn chân-bàn tay
- Mức độ: từ nhẹ, vừa đến rõ đậm
- Thời gian kéo dài: kể từ sau sinh bao nhiêu ngày
- Điển tiến của vàng da tăng với tốc độ nhanh hay chậm; vàng da giảm như thế nào

Màu nước tiểu trẻ vàng da thay đổi tùy loại tăng bilirubin.

- Nước tiểu sẽ không vàng trong tăng bilirubin gián tiếp
- Ngược lại nước tiểu sẽ có màu vàng đậm trong tăng bilirubin trực tiếp.

Phân của trẻ vàng da có màu sắc thay đổi tùy theo loại tăng bilirubin.

- Phân sê vàng trong tăng bilirubin gián tiếp
- Phân sê nhạt màu trong tăng bilirubin trực tiếp

Các dấu hiệu khác kèm theo vàng da có ý nghĩa chỉ báo mức độ nặng cũng như nguyên nhân của vàng da

Vàng da bệnh lý khi kèm bất kỳ dấu hiệu bất thường như:

- Nôn.
- Bú kém, bụng chướng.
- Gan to, lách to.
- Ngưng thở.
- Nhịp thở nhanh.
- Nhịp tim chậm.
- Hạ thân nhiệt.
- Sụt cân.
- Xanh tái, ban xuất huyết.
- Dấu thần kinh: ngủ lịm, li bì, kích thích, giảm hoặc tăng trương lực cơ, co giật, hôn mê.
- Ngoài ra kèm các triệu chứng biểu hiện riêng biệt của những bệnh lý nguyên nhân.



**Hình 1:** Vàng da sơ sinh do tăng bilirubin gián tiếp  
Da có màu vàng sáng, tươi. Mức độ vàng da thể hiện độ nặng

Các khảo sát cận lâm sàng cần thiết nhằm:

- Đánh giá độ nặng
- Quyết định điều trị
- Định hướng tìm nguyên nhân

Định lượng bilirubin máu toàn phần, gián tiếp, trực tiếp.  
Định lượng bilirubin máu là khảo sát quan trọng nhất giúp việc quyết định điều trị.

Ngoài ra còn cần phải thực hiện:

- Nhóm máu con, mẹ (ABO, Rh).
- Nghiệm pháp Coombs. Hiệu giá kháng thể máu mẹ.
- Công thức máu, Hb, Hematocrit, hồng cầu lười, hình dạng hồng cầu.
- Protein máu toàn phần và albumin máu.
- Các xét nghiệm chuyên biệt trong bệnh gan mật như siêu âm hay sinh thiết gan
- Xét nghiệm trong nhiễm trùng, chuyển hóa hay nội tiết, định lượng các men...

## VÀNG DA SINH LÝ

Trong đa số trường hợp, vàng da sinh lý không nguy hiểm, thường tự mất sau một thời gian ngắn.

Vàng da sinh lý xảy ra ở 45-60% trẻ đù tháng và hơn 60% trẻ đẻ non.

Các đặc điểm sau giúp nhận diện vàng da sinh lý và phân biệt với vàng da bệnh lý:

- Thời gian xuất hiện vàng da sau 24 giờ tuổi.
- Mức độ vàng da từ nhẹ đến trung bình, với nồng độ bilirubin gián tiếp < 12 mg/dL (< 200 μmol/L)
- Tốc độ vàng da tăng chậm. Vàng da đạt mức độ cao nhất vào ngày thứ 3-4 ở trẻ đù tháng hoặc vào ngày thứ 5-6 ở trẻ đẻ non. Sau đó vàng da sẽ giảm dần.
- Vàng da kéo dài dưới 10 ngày.
- Vàng da sinh lý là một tình trạng vàng da đơn thuần, không kèm với các dấu hiệu bất thường khác.

Vàng da sinh lý có thể chuyển nặng và gây biến chứng.

Vàng da sinh lý nặng có thể xảy ra ở trẻ non tháng, khi gan chưa đủ khả năng để chuyển hóa bilirubin. Ở trẻ sinh non, tỷ lệ vàng da là 30%. Tuy nhiên, ở trẻ non tháng, vàng da nặng lại có thể là hậu quả của việc tích hợp nhiều yếu tố sinh lý (chưa trưởng thành cơ quan) và bệnh lý (nhiễm trùng...).

Do đó, dù là vàng da sinh lý thì vẫn đề quan trọng là vẫn phải tiếp tục theo dõi sát hàng ngày về mức độ, tốc độ, thời gian kéo dài vàng da và các dấu bát thường để phát hiện sớm vàng da bệnh lý, kịp thời điều trị, tránh được những biến chứng nặng nề.

## VÀNG DA BỆNH LÝ

Vàng da có thể do út đọng bilirubin gián tiếp hoặc bilirubin trực tiếp trong cơ thể. Khoảng 6-7 % trẻ đù tháng có bilirubin gián tiếp > 12.9 mg/dL (> 215 μmol/L). Dưới 3% trẻ đù tháng có bilirubin gián tiếp > 15 mg/dL (> 255 μmol/L).

Các đặc điểm của vàng da bệnh lý gồm:

- Vàng da xuất hiện sớm trước 24-36 giờ tuổi.
- Mức độ vàng da vừa-rõ, vàng toàn thân.
- Bilirubin toàn phần cao > 12 mg/dL (> 200 μmol/L) ở trẻ đù tháng, 8-10 mg/dL (140-170 μmol/L) ở trẻ đẻ non.
- Tốc độ vàng da tăng nhanh, với mức tăng của bilirubin là > 5 mg/dL/ngày hay > 9 μmol/L/giờ.

- Vàng da kéo dài trên 1 tuần ở trẻ đù tháng. Kéo dài trên 2 tuần ở trẻ đẻ non.
- Vàng da có kèm với bất kỳ dấu hiệu bất thường khác.
- Bilirubin trực tiếp > 2 mg/dL (> 34 μmol/L) ở bất kỳ thời điểm nào (hoặc tương đương với > 10% lượng bilirubin toàn phần).

Để có thể tiếp cận chẩn đoán vàng da sơ sinh cần phải hỏi kỹ tiền sử - bệnh sử, phát hiện triệu chứng lâm sàng kèm theo với vàng da và dựa vào xét nghiệm từng bước.

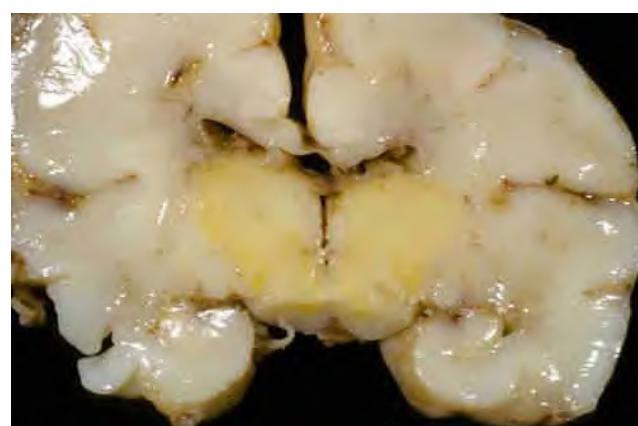
### Vàng da nhân là một tình trạng nguy hiểm.

Khi nồng độ bilirubin tăng cao vượt quá ngưỡng an toàn, trẻ sẽ bị nguy hiểm do bilirubin gián tiếp tăng quá cao và thẩm vào các nhân xám ở não, gọi là bệnh não bilirubin hay vàng da nhân. Vàng da nhân là biến chứng đáng sợ nhất, có thể làm cho trẻ bị hôn mê, co giật, dẫn đến tử vong hoặc để lại di chứng về tâm thần vận động vĩnh viễn.

**Biến chứng bệnh não bilirubin** có thể xảy ra khi lượng bilirubin > 20 mg/dL (> 340 μmol/L), nhất là trong 15 ngày đầu sau sinh.

Ngưỡng bilirubin gây độc có thể thay đổi thấp ngưỡng vừa kể trên hơn khi có mặt các yếu tố nguy cơ.

- Bilirubin tự do không kết hợp albumin là độc, sẽ tám nhuận dễ dàng vào các nhân xám. Khả năng albumin gắn bilirubin kém ở trẻ có yếu tố nguy cơ: huyết tán, suy hô hấp, giảm O<sub>2</sub> máu, tăng CO<sub>2</sub> máu, toan máu, ngọt, nhiễm trùng, hạ thân nhiệt, hạ đường huyết.
- Bilirubin tự do có kết hợp albumin cũng có thể xuyên qua hàng rào mạch máu não khi hàng rào này bị tổn thương bởi các yếu tố nguy cơ: đẻ non, tăng thâm thấu, co giật, tăng CO<sub>2</sub> máu, tăng huyết áp, viêm mạch, viêm màng não, bệnh não thiếu máu cục bộ, xuất huyết trong não thất.



**Hình 2:** Tấm nhuận bilirubin và vàng da nhân (bệnh não bilirubin)  
Tấm nhuận bilirubin vào các nhân xám gây ra bệnh não bilirubin

Mục đích của thăm khám là

1. Phát hiện vàng da
2. Đánh giá mức độ vàng da
3. Điều trị sớm khi cần thiết
4. Ngăn chặn tiến triển của vàng da sinh lý nặng lên thành vàng da nhân

Vàng da rất dễ nhận biết bằng mắt thường ở nơi có đủ ánh sáng. Vì vậy, hàng ngày, các bà mẹ cần quan sát màu da

toàn thân của trẻ ở nơi có đủ ánh sáng. Trong trường hợp khó nhận biết (da trẻ đỏ hồng hoặc đen), nên ấn nhẹ ngón tay cái lên da trẻ trong vài giây, sau đó buông ra. Nếu trẻ bị vàng da, nơi ấn ngón tay sẽ có màu vàng rõ rệt. Trong vàng da nặng, da trẻ vàng sậm, lan xuống tay, chân. Trẻ bú kém, bô bú, hoặc vàng da xuất hiện sớm, trong vòng 24-48 giờ đầu sau sinh.

Lâm sàng của bệnh não bilirubin trải qua 4 giai đoạn, với di chứng nặng nề

- Giai đoạn 1: Phản xạ nguyên thủy giảm hoặc mất, bú bù, li bì, nôn, giảm trương lực cơ, khóc thét.
- Giai đoạn 2: Kích thích thần kinh, còi ngứa, co cứng người, đi dàn đèn mê và tử vong trong cơn ngừng thở.
- Giai đoạn 3: Co cứng giảm dần trong khoảng 1 tuần.
- Giai đoạn 4: Đê lại di chứng tinh thần và vận động: co cứng, điếc, liệt, chậm phát triển tinh thần, nói khó ...



**Hình 3:** Bệnh não bilirubin

Lâm sàng điển hình của một sơ sinh bị bệnh não bilirubin giai đoạn 2

### ĐIỀU TRỊ VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN TỰ DO

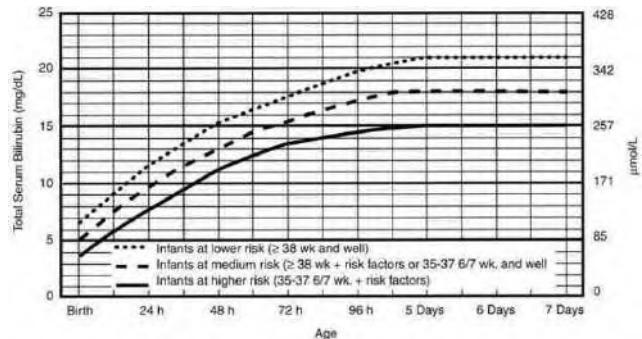
Liệu pháp ánh sáng (quang trị liệu) (phototherapy) là can thiệp ưu tiên được lựa chọn, do hiệu quả và an toàn.

Mục đích chính của liệu pháp này là nhằm chuyển bilirubin tự do thành bilirubin tan trong nước và được thải ra ngoài.

Chỉ định được căn cứ vào toán đồ. Các sơ sinh có nồng độ bilirubin vượt ngưỡng cho phép theo giờ tuổi, có hiệu chỉnh bằng yếu tố nguy cơ là các trẻ phải được điều trị.

- Toán đồ này dùng Bilirubin huyết thanh toàn phần (Total Serum Bilirubin) (TSB) tính bằng mg/dL hoặc bằng μmol/L.
- Tuổi của sơ sinh tính bằng giờ tuổi từ khi sanh.
- Các yếu nguy cơ gồm: bệnh lý huyết tán miến dịch, thiếu G<sub>6</sub>PD, lù đù, ngạt, bất ổn thân nhiệt, nhiễm trùng, toan hóa máu, hay albumin huyết tương < 3.0 g/L
- Với các trẻ khỏe mạnh có độ tuổi khi sanh từ 35 đến hết 37 tuần và 6 ngày, có thể hiệu chỉnh mức can thiệp chung quanh đường nguy cơ trung bình. Có thể dùng các mức can thiệp sớm (thấp) nếu trẻ non nhiều, và mức can thiệp muộn (cao) nếu trẻ gần được 37 tuần và 6 ngày.

Có thể dùng các mức can thiệp sớm (thấp) nếu trẻ non nhiều, và mức can thiệp muộn (cao) nếu trẻ gần được 37 tuần và 6 ngày.



**Hình 4:** Toán đồ quyết định quang trị liệu

Toán đồ này dùng Bilirubin huyết thanh toàn phần (Total Serum Bilirubin) (TSB) tính bằng mg/dL hoặc bằng μmol/L.

Tuổi của sơ sinh tính bằng giờ tuổi từ khi sanh.

Các yếu nguy cơ gồm: bệnh lý huyết tán miến dịch, thiếu G<sub>6</sub>PD, lù đù, ngạt, bất ổn thân nhiệt, nhiễm trùng, toan hóa máu, hay albumin huyết tương < 3.0 g/L

Với các trẻ khỏe mạnh có độ tuổi khi sanh từ 35 đến hết 37 tuần và 6 ngày, có thể hiệu chỉnh mức can thiệp chung quanh đường nguy cơ trung bình. Có thể dùng các mức can thiệp sớm (thấp) nếu trẻ non nhiều, và mức can thiệp muộn (cao) nếu trẻ gần được 37 tuần và 6 ngày.

Ánh sáng lý tưởng là ánh sáng xanh với bước sóng 420-490 nm. Đây là dãy bước sóng tốt nhất để có hiệu quả. Nguồn sáng có thể là đèn huỳnh quang hoặc LED.

Bệnh nhi được cởi trần và phải che mắt. Nhiều nơi khuyến cáo vẫn thực hiện mặc tã khi chiếu đèn. Trong các trường hợp vàng da không nặng, việc chiếu liên tục hay cách quãng (12 giờ chiếu -12 giờ nghỉ) không khác biệt về hiệu quả.

Khi chiếu đèn, cần đảm bảo chiếu trên diện rộng, vì thế cần thay đổi tư thế mỗi 2 giờ.



**Hình 5:** Quang liệu pháp cho vàng da

Khoảng cách từ nguồn sáng đến bệnh nhi không vượt quá 50 cm. Khoảng cách này lệ thuộc vào phương tiện được dùng, nhưng không gần hơn 10 cm. Nguồn sáng có thể là đèn huỳnh quang hoặc LED. Ánh sáng có thể là ánh sáng trắng hay ánh sáng xanh với bước sóng 420-490 nm. Các phương tiện thế hệ cũ có năng lượng khoảng 6 μW/cm<sup>2</sup>/nm. Các phương tiện mới có thể cung cấp liều cao hơn. Năng lượng chiếu sáng tối đa có hiệu quả là 30-40 μW/cm<sup>2</sup>/nm. Hiệu quả tăng tuyến tính theo liều chiếu, cho đến 55 μW/cm<sup>2</sup>.

Ngưng chiếu khi nồng độ bilirubin đã ở dưới ngưỡng chỉ định chiếu 25-50 μmol/L (1.5-3 mg/dL). Không ngưng chiếu đột ngột vì nguy cơ dội lại.

Cần lưu tâm đến phát hiện một số biến chứng có thể có với quang liệu pháp như đỏ da, tiêu chảy phân xanh, mắt nước khoảng 1-1.5 mL/kg/giờ, tăng thân nhiệt, hội chứng da đồng, hủy DNA, giảm Riboflavin.

Liệu pháp ánh sáng bị chống chỉ định khi can thiệp có thể không có hiệu quả.

- Bilirubin trực tiếp > 20% Bilirubin toàn phần.
- Hội chứng mệt đặc.

Thay máu<sup>1</sup> được chỉ định với mục đích nhanh chóng làm giảm nồng độ bilirubin.

Thay máu là điều trị hàng thứ nhì.

Mục đích để nhanh chóng đưa bớt Bilirubin tự do ra ngoài cơ thể và ngoài ra còn để loại bỏ kháng thể kháng hồng cầu con trong trường hợp có bất đồng nhóm máu.

Thay máu được tiến hành trong các tình huống sau.

- Bilirubin máu dây rốn > 4.5 mg/dL (> 75 μmol/L) và Hb < 11g %.
- Bilirubin tăng > 1 mg/dL/giờ (> 17 μmol/L/giờ) dù đã chiếu đèn và Hb 11-13g %.
- Bilirubin tăng > 20 mg/dL (> 340 μmol/L) và vẫn tiếp tục tăng cao sau 24 giờ điều trị dự phòng và nhất là ở trẻ đẻ non có nguy cơ.

Tai biến của thay máu có thể thấy là ngưng tim do bơm nhanh, rối loạn nhịp tim, tắc mạch, sốc, rối loạn điện giải, xuất huyết giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu, nhiễm trùng máu, viêm gan, sốt rét, cytomegalovirus, HIV, tắc ống thông.

<sup>1</sup> Tiến trình thay máu như sau: Thể tích máu cần thiết là 160 mL/kg. Máu được thay qua catheter tĩnh mạch rốn hay tĩnh mạch bẹn. Qua van chê 4, rút và bơm máu mỗi lần 5 mL (trẻ có cân nặng dưới 1500 gram) / mỗi lần 10 mL (trẻ có cân nặng 1500-2500 gram) / mỗi lần 15 mL (trẻ có cân nặng 2500-3500 gram) / 20 mL (trẻ có cân nặng trên > 3500 gram). Sau khi rút mỗi 100 mL, cần tiêm chậm 1mL Gluconate canxi 10%. Trước khi kết thúc, cần tiêm kháng sinh.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. NICE. Jaundice in newborn babies under 28 days. NICE guidelines [CG98]. May 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98>
2. AAP. <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/114/1/297.full.pdf>. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation.

Các phương thức hỗ trợ khác có vai trò nhất định trong điều trị vàng da

Nuôi dưỡng sớm: cho bú sữa sớm sau sinh.

Tránh vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ sai cách.

Điều trị nguyên nhân: Tùy theo từng nguyên nhân gây vàng da để có những chỉ định điều trị triệu chứng và điều trị đặc hiệu bằng thuốc (như Intravenous immune globulin - IVIG, kháng sinh trong vàng da nhiễm khuẩn...) hay phẫu thuật (tắc mật bẩm sinh) một cách thích hợp.

## VÀNG DA DO SỮA MẸ VÀ VÀNG DA DO NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ

Sữa mẹ là yếu tố nguy cơ của vàng da.

Sữa mẹ là yếu tố nguy cơ của vàng da. NNH = 8.

Vàng da do sữa mẹ (Breast Milk Jaundice) thường không nặng, nhưng kéo dài, với nguyên nhân chưa rõ.

Vàng da do sữa mẹ hiếm khi gây được bệnh não bilirubin. Hiếm khi phải ngưng sữa mẹ để điều trị. Đôi khi chỉ cần một bú hỗn hợp một vài ngày, hay gián đoạn một vài ngày là có thể giải quyết vấn đề vàng da do nguyên nhân sữa mẹ.

Vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ (Breastfeeding Jaundice) có nguyên nhân là thực hiện không đúng cách.

Ngược lại, vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ (Breastfeeding Jaundice), chính xác hơn là nuôi không đúng, trẻ không nhận được đủ sữa mẹ, tiêu hóa chậm, thanh thải bilirubin kém và tái hấp thu bilirubin nhiều nên trẻ bị vàng da.

So với vàng da do sữa mẹ, vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ thường xuất hiện sớm hơn, nặng hơn, có xu hướng nhiều hơn gây bệnh não bilirubin, và thường đòi hỏi quang liệu pháp.

## Sử dụng kháng sinh trong khi thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ

Lê Thị Mỹ Trinh<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [trinhle1501@gmail.com](mailto:trinhle1501@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Liệt kê được các kháng sinh có thể dùng an toàn trong thời gian thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ
- Phân tích được lý do của việc chống chỉ định của một số kháng sinh trong thời gian thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ

Kháng sinh là một nhóm dược phẩm được dùng rất phổ biến trong thời kỳ hậu sản do có nhiều vấn đề có liên quan đến nhiễm trùng xảy ra trong thời gian này. Hiểu biết về chống chỉ định của một số kháng sinh thông dụng sẽ giúp đỡ việc chọn lựa kháng sinh tốt hơn.

Một cách tổng quát, trước khi dùng kháng sinh (hay bất cứ một dược chất nào khác) cho một phụ nữ thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ, bạn phải trả lời các câu hỏi sau:

- Dược chất đó có qua được sữa mẹ hay không?
- Nếu qua được sữa mẹ, liệu dược chất đó có bị trẻ hấp thu qua đường tiêu hóa hay không?
- Nếu dược chất được trẻ hấp thu qua đường tiêu hóa thì nó có khả năng gây hại cho trẻ hay không?

Các vấn đề cụ thể liên quan đến việc dùng kháng sinh gồm:

Các kháng sinh không qua được sữa mẹ là các kháng sinh an toàn cho trẻ khi thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ.

Các kháng sinh có thể qua được sữa mẹ hay không qua được sữa mẹ. Các kháng sinh không qua được sữa mẹ là các kháng sinh an toàn cho trẻ khi thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ. Chúng gồm:

- Thuốc điều trị sốt rét chloroquine
- Thuốc Rifampin

Các kháng sinh qua được sữa mẹ có thể không được hấp thu qua đường tiêu hóa, và vì thế không có tác hại.

Một số kháng sinh chỉ được dùng bằng đường tiêm do không thể hấp thu qua đường tiêu hóa. Khi được dùng qua đường tiêm ở mẹ, thuốc có thể đào thải vào sữa mẹ. Tuy nhiên, tương tự như mẹ, chúng không bị hấp thu bởi đường tiêu hóa trẻ. Chúng gồm:

- Streptomycin
- Gentamycin hay các aminoglycoside khác

Khi kháng sinh qua được sữa mẹ, và được hấp thu qua đường tiêu hóa trẻ, cần phải xem xét đặc tính cụ thể.

Bảng sau giúp tra cứu nhanh các kháng sinh thông dụng:

Một số kháng sinh chính và khả năng có thể dùng được khi đang thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ		
Tên kháng sinh	Loại FDA thai kỳ	Khả năng dùng khi sản phụ thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ: khả năng, lý giải và thận trọng khi dùng
Amino-glycoside	<b>D</b>	An toàn Dù là nhóm D và hiện diện trong sữa mẹ, nhưng có thể dùng được do không hấp thu qua đường tiêu hóa của trẻ sơ sinh
Amoxicillin	<b>B</b>	An toàn Vấn đề kháng thuốc, tiêu chảy

Azithromycin	<b>B</b>	An toàn	Hiện diện với nồng độ rất thấp trong sữa mẹ
Cephalexin	<b>B</b>	An toàn	Vấn đề kháng thuốc, tiêu chảy
Cephalosporin	<b>B</b>	An toàn	Vấn đề tiêu chảy do tiêu diệt lactobacillus, nhưng khôi phục nhanh
Chloram-phenicol	<b>C</b>	Không được dùng cho trẻ rất non	Hiện diện trong sữa với hàm lượng thấp nhưng có khả năng bị tích lũy
Chlorhexidine (tại chỗ)	<b>B</b>	An toàn	
Chloroquine	<b>A</b>	An toàn	Rất ít qua sữa mẹ. An toàn cho trẻ sơ sinh
Ciprofloxacin	<b>C</b>	Có thể dùng khi cần thiết	Một báo cáo duy nhất ghi nhận viêm đại tràng giả mạc. AAP xem thuốc là an toàn khi nuôi con bằng sữa mẹ
Clarithromycin	<b>C</b>	Rất thận trọng khi phải dùng	Tương tác thuốc
Clotrimazole (tại chỗ)	<b>B</b>	An toàn	
Doxycycline	<b>D</b>	Không được dùng	Lắng đọng trong xương
Erythromycin	<b>B</b>	Rất thận trọng khi phải dùng	Nồng độ rất cao trong sữa mẹ, cao hơn trong huyết tương mẹ. Khả năng có tương tác thuốc với carbamazepin, cyclosporin, digoxin, triazolam, theophylline, kháng đông và các thuốc chuyển hóa qua hệ thống P-450
Fluconazole	<b>C/D</b>	An toàn	Nguy cơ được báo cáo cho thai kỳ. Không có nguy cơ trên cho con bú
Fluoro-quinolone	<b>D</b>	Không dùng	Nguy cơ gây bệnh khớp trên sinh vật thực nghiệm
Metronidazole	<b>B</b>	Cần nhắc khi dùng	Nồng độ không cao trong sữa mẹ. Chỉ cao trong một vài giờ đầu. Nếu dùng, nên dùng đơn liều. Gây mùi vị rất khó chịu cho sữa mẹ. Có thể cần phải hút bỏ sữa trong 24 giờ sau uống để tránh gây từ chối bú mẹ
Nystatin	<b>C</b>	An toàn	
Penicillin	<b>B</b>	An toàn	Vấn đề dị ứng, kháng thuốc, khả năng gây rối loạn khuẩn hệ ruột
Rifampicin	<b>C</b>	An toàn	Không qua được sữa mẹ
Sulfamide	<b>C</b>	Rất thận trọng khi phải dùng	Tăng vàng da do làm giảm liên kết của bilirubin với albumin. Nói chung là không dùng cho trẻ trong tháng đầu hay cho trẻ rất non. Không được dùng cho trẻ thiếu G6PD
Terconazole (tại chỗ)	<b>B</b>	An toàn	
Tetracycline	<b>D</b>	Không được dùng	Lắng đọng trong xương, nhuộm màu của răng sữa và của cá răng vĩnh viễn nếu dùng trên 10 ngày

Ghi chú xếp loại FDA về thuốc trong thai kỳ

A: Không có nguy cơ, từ các nghiên cứu RCT

B: Không có nguy cơ, từ các nghiên cứu không phải RCT

C: Không loại trừ khả năng có thể có nguy cơ

D: Có chứng cứ rõ rệt về nguy cơ

X: Chống chỉ định tuyệt đối.

Penicillin, amoxicillin và nhóm cephalosporine được dùng rất nhiều và được xem là an toàn cho trẻ. Vấn đề của các kháng sinh này là, về mặt lý thuyết, có thể xảy ra kháng thuốc và tiêu chảy ở trẻ do làm thay đổi vi sinh vật đường ruột.

Erythromycin trong sữa mẹ có nồng độ cao hơn trong huyết tương. Vấn đề của erythromycin là khả năng tương tác thuốc. Ngoài việc tương tác với nhiều loại thuốc và làm giảm độ thanh thải của carbamazepine, cyclosporine, digoxin, theophylline... Nhìn chung, thuốc được xem là an toàn trong thời gian bú mẹ.

Metronidazole xuất hiện trong sữa với nồng độ thấp hơn nhiều lần trong huyết tương. Ngoại trừ việc làm cho sữa thay đổi màu và có mùi vị rất khó chịu khiến trẻ từ chối bú mẹ, thuốc đã được chứng minh là an toàn. Việc quyết định dùng metronidazole có thể dẫn đến việc từ chối bú mẹ hay

thất bại của nuôi con bằng sữa mẹ, nên cần cân nhắc khi sử dụng.

Nhóm trimethoprim-sulfamethoxazole không gây bất lợi nếu trẻ đủ tháng. Khi trẻ sơ sinh non nhỏ hơn 32 tuần nên thận trọng vì nguy cơ vàng da do tăng bilirubin. Nguyên nhân là do sulfamide qua được sữa mẹ và được hấp thu vào tuần hoàn trẻ, làm giảm sự gắn kết của albumin và bilirubin, do đó tăng nguy cơ vàng da. Nguy cơ này cao ở trẻ non tháng và sẽ giảm dần theo tuổi. Vì lý do an toàn, không nên chỉ định trong giai đoạn trẻ sơ sinh bú mẹ. Sulfamide có thể được chỉ định khi trẻ hơn 4-6 tuần tuổi và không bị thiếu men G6PD.

Quinolone trước đây ghi nhận gây viêm khớp ở động vật chưa trưởng thành và có báo cáo gây viêm đại tràng giả mạc ở trẻ bú mẹ. Tuy nhiên chứng cứ gần đây cho thấy không có bất lợi nào rõ ràng đối với sơ sinh.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Ruth A. Lawrence. Breastfeeding. A guide for the medical profession. 8<sup>th</sup> edition. Elsevier 2015.

## Nuôi con bằng sữa mẹ trong trường hợp mẹ có viêm gan siêu vi B

### Nuôi con bằng sữa mẹ trong trường hợp mẹ có nhiễm HIV

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân tích được nguyên lý của việc thực hành nuôi con bằng sữa mẹ ở người mẹ có virus viêm gan siêu vi B
- Phân tích được nguyên lý của việc thực hành nuôi con bằng sữa mẹ ở người mẹ có nhiễm HIV

#### NGUYÊN LÝ CỦA VIỆC THỰC HÀNH NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ Ở NGƯỜI MẸ CÓ NHIỄM HBV

Nếu không can thiệp, thì việc nuôi con bằng sữa mẹ ở người nhiễm virus viêm gan B có liên quan đến nguy cơ lây truyền dọc.

Tầm soát trong thai kỳ tình trạng nhiễm HBV được khuyến cáo thực hiện cho mọi thai phụ. Người mẹ có virus HBV lưu hành trong máu có thể là người lành mang trùng hay người bệnh viêm gan đang tiến triển. Việc phân định được thực hiện nhờ khảo sát HBsAg và HBeAg. Khi người mẹ có huyết thanh HBsAg (+), cần thực hiện khảo sát HbeAg. Nếu HBeAg cũng dương tính, khảo sát HBV DNA sẽ được thực hiện nhằm xác định tải lượng virus máu và quyết định điều trị kháng virus dựa trên tải lượng này.

Virus viêm gan B có thể được lây truyền dọc từ mẹ sang con (Mother-To-Child Transmission) (MTCT) trong thai kỳ, trong chuyển dạ, và trong thời gian hậu sản. Sơ sinh với viêm gan B có nguy cơ cao sẽ phát triển thành ung thư gan sau này. Vì vậy, vấn đề phòng tránh MTCT là mục tiêu quan trọng của quản lý viêm gan B trong thai kỳ, trong chuyển dạ và trong thời kỳ hậu sản.

Nếu áp dụng đầy đủ các biện pháp phòng tránh cần thiết thì bà mẹ vẫn có thể thực hiện được nuôi con bằng sữa mẹ.

Trong thời kỳ hậu sản, cũng như nhiều loại virus khác, virus viêm gan B hiện diện trong sữa mẹ. Điều này gây ra mối quan ngại rằng việc nuôi con bằng sữa mẹ sẽ gây MTCT HBV. Tuy nhiên, việc nuôi con bằng sữa công thức có liên quan đến nhiều yếu tố bất lợi cho trẻ. Quyết định lựa chọn nuôi con bằng sữa công thức hay nuôi con bằng sữa mẹ tùy thuộc vào cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ, cũng như tính hiệu quả và tính sẵn có của các biện pháp phòng chống MTCT. Nếu như có thể ngăn được một cách có hiệu quả MTCT, thì vẫn có thể thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ, nhằm tranh thủ tất cả lợi ích của nuôi con bằng sữa mẹ mà không sợ bị MTCT. Các bằng chứng y học chứng cứ (Evidence-Based Medicine) (EBM) xác nhận rằng nếu áp dụng đầy đủ các biện pháp dự phòng cần thiết thì mẹ vẫn có thể thực hiện được nuôi con bằng sữa mẹ, và trẻ cũng hoàn toàn được bảo vệ khỏi MTCT qua sữa mẹ.

Biện pháp phòng tránh MTCT gồm kiểm soát tải lượng virus trong thai kỳ, tiêm phòng sau sanh cho sơ sinh.

Phòng tránh MTCT trong thai kỳ được thực hiện bằng điều trị kháng virus khi tải lượng virus vượt quá mức cho phép (xem bài “Các vấn đề thường gặp trong 3 tháng đầu thai

kỳ: Thai kỳ với viêm gan siêu vi B”). Kiểm soát tải lượng virus cho phép hạn chế tối đa lây truyền dọc trong thai kỳ.

Tuy nhiên, phần lớn các MTCT HBV từ mẹ sang con xảy ra sau sanh. Tuy nhiên cần nhớ rằng MTCT sau sanh có thể thực hiện qua rất nhiều đường chéo không phải duy nhất là qua đường sữa mẹ.

Dù trẻ có được nuôi bằng sữa mẹ hay không thì vẫn phải thực hiện hai biện pháp để bảo vệ cho trẻ:

- Tiêm globulin sám trong những giờ đầu sau sanh
- Tiêm vaccine phòng viêm gan cho trẻ

Cơ sở dữ liệu EBM từ 8 RCT lớn cho thấy:

- Trong trường hợp thực hiện đầy đủ các biện pháp phòng tránh, không có sự khác biệt về MTCT giữa nhóm có nuôi con bằng sữa mẹ và bằng sữa công thức, với Odds ratio là 0.86 (95% CI, 0.51-1.45).
- Cũng không có sự khác biệt về tỉ lệ trẻ có HBsAg dương 6-12 tháng sau sanh giữa 2 nhóm trẻ bú sữa công thức và nhóm trẻ bú mẹ, với Odds ratio là 0.98 (95% CI, 0.69-1.40).
- Không có bất cứ sự kiện hay biến chứng nào xảy ra ở nhóm trẻ được nuôi con bằng sữa mẹ.

#### NGUYÊN LÝ CỦA VIỆC THỰC HÀNH NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ Ở NGƯỜI MẸ CÓ NHIỄM HIV

Nếu không can thiệp thì sơ sinh từ mẹ nhiễm HIV sẽ có nguy cơ cao bị nhiễm HIV qua nuôi con bằng sữa mẹ.

Trên toàn thế giới, nguyên nhân chủ yếu gây nhiễm HIV ở trẻ là MTCT HIV từ mẹ sang con. MTCT HIV có thể xảy ra trong thai kỳ, quanh chuyển dạ, hay qua nuôi con bằng sữa mẹ.

Rất nhiều nỗ lực đã được thực hiện để làm giảm một cách hiệu quả MTCT HIV.

Trong thai kỳ, phòng tránh MTCT được thực hiện bằng cách thực hiện đa trị liệu với các kháng retrovirus (Anti-RetroVirus) (ARVs).

Trong chuyển dạ, phòng tránh MTCT được thực hiện bằng cách mổ sanh chủ động khi chưa có cơn co và khi các màng ối chưa vỡ.

Tuy nhiên, nếu không thực hiện các can thiệp cần thiết thì một tỉ lệ quan trọng trẻ sơ sinh sanh ra từ người mẹ có nhiễm HIV sẽ bị nhiễm HIV thông qua nuôi con bằng sữa mẹ.

Nếu có đủ điều kiện thực hiện giải pháp thay thế sữa mẹ (AFASS), thì mẹ nhiễm HIV không nên nuôi con bằng sữa mẹ.

Ở những nơi có điều kiện thực hiện các giải pháp thay thế cho nuôi con bằng sữa mẹ một cách kinh tế (Affordable), khả thi (Feasible), được chấp nhận bởi cộng đồng (Acceptable), một cách đầy đủ và thích hợp (Sustainable), và an toàn (Safe) (AFASS), thì khuyến cáo rằng các bà mẹ với HIV dương tính không nên thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ, bắt kể tái lượng virus và kết quả đếm CD4.

Nếu không thể loại trừ bú mẹ một cách AFASS, thì mẹ nhiễm HIV phải cho trẻ bú mẹ hoàn toàn, tuyệt đối và cho trẻ ARV.

Tuy nhiên, trên một phần lớn các quốc gia đang phát triển, việc khuyến cáo các bà mẹ có nhiễm HIV loại trừ hoàn toàn việc thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ thường không thoả AFASS. Trong trường hợp mẹ không thể loại trừ việc thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ một cách AFASS, thì bà ta sẽ được khuyên thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ tuyệt đối hoàn toàn, có nghĩa là trẻ chỉ nhận sữa mẹ, và hoàn toàn không có gì khác ngoài sữa mẹ, kể cả thực phẩm, nước hay các dịch khác. Đồng thời với việc thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn, phải tiến hành cung cấp điều trị ARVs cả cho mẹ và sơ sinh trong thời gian thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ. Can thiệp ARVs cho mẹ và cho trẻ có thể hạn chế được khả năng xảy ra MTCT cho trẻ bú mẹ hoàn toàn và tuyệt đối.

Chi tiết can thiệp ARVs cho mẹ và cho trẻ như sau:

#### Cần phân biệt 2 đối tượng thai phụ có nhiễm HIV

1. Nhóm thai phụ thứ nhất là nhóm thai phụ cần ARVs điều trị và đồng thời dự phòng MCTC.

Nhóm thai phụ thứ nhì là nhóm thai phụ cần ARVs điều trị và đồng thời dự phòng MCTC.

- Vì lợi ích của bản thân thai phụ, và để dự phòng MTCT, điều trị ARVs được thực hiện cho mọi thai phụ có HIV dương tính với đếm CD4 ≤ 350 tế bào/mm<sup>3</sup> bất chấp giai đoạn lâm sàng WHO; hoặc giai đoạn lâm sàng WHO là 3 hay 4, bất chấp kết quả đếm CD4. Mức khuyến cáo: mạnh. Mức chứng cứ: trung bình.
- Việc bắt đầu điều trị ARVs với 3 ARVs phải được thực hiện sớm nhất có thể được, bắt chấp thai. Việc điều trị phải kéo dài trong suốt thai kỳ, chuyển dạ và sau đó. Mức khuyến cáo: mạnh. Mức chứng cứ: trung bình.
- Vì lợi ích của bản thân trẻ sơ sinh, các sơ sinh sinh ra từ mẹ có nhiễm HIV cần nhận liều hàng ngày nevirapine (NVP), hay hai lần mỗi ngày zidovudin (AZT). Việc điều trị dự phòng này cần được thực hiện sớm nhất có thể được sau sanh và kéo dài đến 4-6 tuần tuổi đời. Mức khuyến cáo: mạnh. Mức chứng cứ: trung bình.
- Vì lợi ích của bản thân trẻ sơ sinh, các sơ sinh sinh ra từ mẹ có nhiễm HIV và được nuôi bằng sữa công thức

thoả AFASS, cần nhận liều hàng ngày nevirapine (NVP), hay hai lần mỗi ngày zidovudin (AZT). Việc điều trị dự phòng này cần được thực hiện sớm nhất có thể được sau sanh và kéo dài đến 4-6 tuần tuổi đời. Mức khuyến cáo: theo kinh nghiệm. Mức chứng cứ: thấp.

2. Nhóm thai phụ thứ nhì là nhóm thai phụ cần ARVs dự phòng MCTC.

Nhóm thai phụ thứ nhì là nhóm thai phụ cần ARVs dự phòng MTCT

(CD4 > 350 và giai đoạn WHO không phải là 3 hay 4)

Với các thai phụ không cần ARVs điều trị, vì lợi ích của bản thân thai phụ, và để dự phòng cho trẻ cần một dự phòng hiệu quả MCTC, cần thực hiện điều trị dự phòng với ARV. ARV dự phòng cần được bắt đầu sớm, khoảng tuần thứ 14 tuổi thai, hay sớm nhất có thể được sau đó, kéo dài trong suốt thai kỳ, chuyển dạ và sau sanh, nhằm dự phòng MTCT. Mức khuyến cáo mạnh. Mức chứng cứ yếu. Cụ thể có thể theo 1 trong 2 phương án tương đương nhau.

Phương án A:

- VỚI CÁC THAI PHỤ KHÔNG CẦN ARVs ĐIỀU TRỊ, VÌ LỢI ÍCH CỦA BẢN THÂN THAI PHỤ, ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG CHO MẸ THEO PHƯƠNG ÁN A GỒM (1) AZT HAI LẦN MỖI NGÀY; (2) AZT PHỐI HỢP VỚI NVP LIỀU DUY NHẤT (sd-NVP) KHI BẮT ĐẦU CÓ CHUYỂN DẠ; VÀ (3) AZT HAI LẦN MỖI NGÀY PHỐI HỢP VỚI LAMIVUDINE (3TC) TRONG CUỘC SANH, KÉO DÀI ĐẾN 7 NGÀY SAU SANH.
- VỚI TRẺ SƠ SINH BÚ MẸ, CẦN CHO TRẺ NVP HÀNG NGÀY, KỂ TỪ KHI SANH CHO ĐẾN MỘT TUẦN SAU KHI DỨT HOÀN TOÀN SỮA MẸ. TRONG TRƯỜNG HỢP NGUNG BÚ MẸ SỚM, THÌ VIỆC DỰ PHÒNG VỚI NVP PHẢI ĐƯỢC KÉO DÀI ĐẾN 4-6 TUẦN SAU ĐÓ. MỨC KHUYẾN CÁO MẠNH. MỨC CHỨNG CỨ TRUNG BÌNH.
- VỚI TRẺ SƠ SINH KHÔNG BÚ MẸ VÀ THOẢ AFASS, CẦN CHO TRẺ NVP HÀNG NGÀY HAY SD-NVP PHỐI HỢP VỚI NVP HAI LẦN MỖI NGÀY TỪ KHI SANH CHO ĐẾN KHI TRẺ ĐƯỢC 4-6 TUẦN TUỔI. MỨC KHUYẾN CÁO THEO KINH NGHIỆM. MỨC CHỨNG CỨ YẾU.

Phương án B:

- VỚI CÁC THAI PHỤ KHÔNG CẦN ARVs ĐIỀU TRỊ, VÌ LỢI ÍCH CỦA BẢN THÂN THAI PHỤ, ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG CHO MẸ THEO PHƯƠNG ÁN B GỒM 3 ARVs PHỐI HỢP MỖI NGÀY CHO ĐẾN KHI SANH, HOẶC, TRONG TRƯỜNG HỢP CÓ CHO BÚ MẸ, THÌ KÉO DÀI CHO ĐẾN 1 TUẦN SAU KHI DỨT HẦN BÚ MẸ. MỨC KHUYẾN CÁO MẠNH. MỨC CHỨNG CỨ TRUNG BÌNH.
- VỚI TRẺ SƠ SINH BÚ MẸ, CÙNG VỚI DỰ PHÒNG 3 ARVs Ở MẸ, CẦN CHO TRẺ NVP HÀNG NGÀY, HAY AZT HAI LẦN MỖI NGÀY KỂ TỪ KHI SANH CHO ĐẾN KHI TRẺ ĐƯỢC 4-6 TUẦN TUỔI. MỨC KHUYẾN CÁO MẠNH. MỨC CHỨNG CỨ YẾU.
- VỚI TRẺ SƠ SINH KHÔNG BÚ MẸ VÀ THOẢ AFASS, CÙNG VỚI DỰ PHÒNG 3 ARVs Ở MẸ, CẦN CHO TRẺ NVP HÀNG NGÀY HAY AZT HAI LẦN MỖI NGÀY TỪ KHI SANH CHO ĐẾN KHI TRẺ ĐƯỢC 4-6 TUẦN TUỔI. MỨC KHUYẾN CÁO THEO KINH NGHIỆM. MỨC CHỨNG CỨ YẾU.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44345/1/9789241599535\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44345/1/9789241599535_eng.pdf). World Health Organization. HIV and infant feeding. 2010.

## Sữa mẹ ở loài người

Lê Thị Mỹ Trinh<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [trinhle1501@gmail.com](mailto:trinhle1501@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Giải thích vì sao sữa mẹ là thức ăn lý tưởng nhất cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ
- Phân tích được vai trò của các hormone prolactin, oxytocin và các chất ức chế tạo sữa

Ở loài người, sữa mẹ là thức ăn lý tưởng nhất cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

Không chỉ là nguồn dinh dưỡng tiêu chuẩn, nuôi con bằng sữa mẹ còn có nhiều lợi ích về sức khỏe, kinh tế và xã hội.

Sữa mẹ giúp hệ thống đường ruột và tế bào não của trẻ trưởng thành. Các chất diệt khuẩn như lactoferrine, bạch cầu, lysozyme, yếu tố bifidus... giúp trẻ tăng cường sức đề kháng. IgA trong sữa mẹ còn phòng tránh nhiều bệnh dị ứng cho trẻ như chàm, suyễn...

Về phía mẹ, cho con bú mẹ giúp tử cung co hồi tốt, mẹ chậm có kinh, nhanh chóng lấy lại vóc dáng sau sinh.

Khi cho con bú, tinh cảm mẹ con phát triển, gắn bó. Trẻ có cảm giác yêu thương, an toàn nên dễ dàng thích nghi và tồn tại với cuộc sống mới bên ngoài buồng tử cung. Nuôi con bằng sữa mẹ vừa an toàn, vừa sinh lý và tiết kiệm chi phí hơn so với sữa công thức.

Sữa mẹ có những điểm ưu việt cho sự phát triển của trẻ mà không một loại thức ăn nào có thể thay thế được.

Nên cho trẻ bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu đời và duy trì tiếp tục ít nhất 1 năm hay lâu hơn nữa.

Theo khuyến cáo của AAP, nên cho trẻ bú mẹ hoàn toàn trong sáu tháng đầu đời và duy trì tiếp tục ít nhất một năm hay lâu hơn nữa tùy theo nguyện vọng của mẹ và trẻ.

Nhìn chung, việc quyết định thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ phải dựa trên sự cân nhắc giữa nguy cơ có thể có và lợi ích của sữa mẹ, lệ thuộc vào hoàn cảnh kinh tế-xã hội của chính bà mẹ.

Việc nuôi con bằng sữa mẹ rất hiếm khi bị chống chỉ định. Chống chỉ định cho con bú sữa mẹ chỉ có trong một số trường hợp hàn hữu như trẻ bị rối loạn chuyển hóa galactose, mẹ bị lao không điều trị.

Trong một số trường hợp, việc nuôi con bằng sữa mẹ có thể diễn ra với một số điều kiện phải tuân thủ nghiêm ngặt như trong trường hợp mẹ bị nhiễm HIV hay HBV. Các trường hợp mẹ bị nhiễm virus H1N1, virus hướng bạch cầu T type I hay II, mẹ có sang thương ở vú do nhiễm trùng hoặc do Herpes đang tiến triển cũng là các trường hợp mà nuôi con bằng sữa mẹ có thể diễn ra có điều kiện.

### SẢN XUẤT SỮA MẸ Ở LOÀI NGƯỜI

Sữa mẹ được sản xuất tại các nang tuyến sữa. Trong thai kỳ, tuyến sữa phát triển mạnh dưới tác dụng của các steroid sinh dục, sẵn sàng cho nhiệm vụ sản xuất sữa sau khi sanh. Lúc này, các tuyến này chỉ sản xuất ra một ít

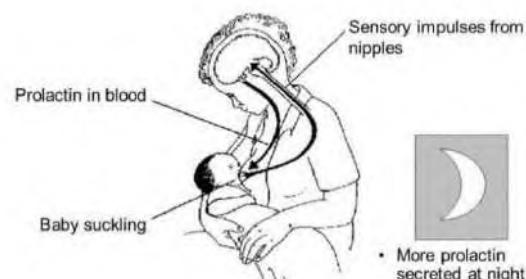
dịch sữa. Chỉ sau khi sanh, tuyến sữa mới thật sự sản xuất sữa để thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ.

Nếu cho bú đúng cách, người phụ nữ bình thường có thể nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ ngay cả khi sinh đẻ thai.

Lượng sữa mẹ ít phụ thuộc vào kích thước vú mà phụ thuộc vào động tác bú của trẻ và sự hoạt động của các tuyến vú dưới tác động của các hormone prolactin, oxytocin và các chất ức chế tạo sữa. Động tác trẻ bú mẹ tạo nên những xung động cảm giác từ núm vú, kích thích tuyến yên tiết ra hai hormone là prolactin và oxytocin vào tuần hoàn máu mẹ.

Prolactine là hormone quan trọng trong sản xuất sữa

Oxytocin là hormone quan trọng trong tổng xuất tia sữa



**Hình 1:** Phản xạ prolactin

Phản xạ prolactin cũng xuất hiện trong bữa bú do kích thích núm vú, hoạt động sau bữa bú để kích thích tạo sữa cho bữa bú tiếp theo. Prolactin được sản xuất nhiều vào ban đêm



**Hình 2:** Phản xạ oxytocin

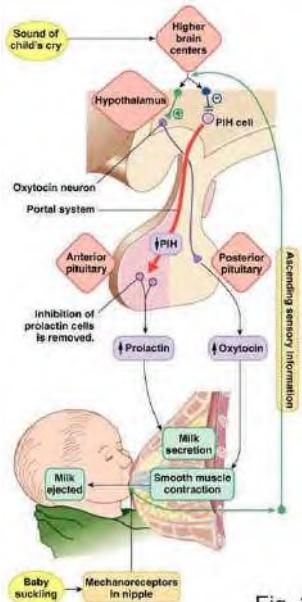
Phản xạ oxytocin xuất hiện trong bữa bú, do kích thích núm vú, gây co thắt hệ thống cơ quanh ống dẫn sữa và làm chảy sữa

Prolactin là hormone của tuyến yên, được tiết ra sau mỗi bú để tạo sữa cho bú tiếp theo. Prolactin kích thích các tế bào tuyến vú tạo sữa và ức chế sự rụng trứng. Prolactin thường được tiết nhiều vào ban đêm hơn ban ngày.

Oxytocin là hormone của thùy sau tuyến yên, kích thích tê bào cơ trơn quanh nang sữa ở tuyến vú co bóp, đẩy sữa ra ngoài qua hệ thống ống tuyến. Oxytocin còn tác động gây co cơ tử cung giúp tử cung co hồi và tăng xuất sản dịch.

Mẹ nghĩ đến con một cách yêu thương, ru con, ngắm nhìn con... hỗ trợ tích cực cho phản xạ oxytocin.

Ngược lại mẹ lo lắng, căng thẳng, đau đớn... làm cản trở xảy ra cả hai phản xạ prolactin và oxytocin.



**Hình 3:** Mối liên quan giữa Nút vú-Prolactin-Oxytocin  
Động tác nút vú của trẻ kích thích núm vú, tạo các kích thích hướng về các trung tâm thần kinh tại não. Thông qua hạ đồi, các tín hiệu trung ương kích thích thùy sau tuyến yên phóng thích oxytocin để gây co thắt hệ thống cơ ống dẫn sữa. Cũng từ các tín hiệu của não, hạ đồi giảm sản xuất PIH (chất ức chế prolactin hạ đồi) giải phóng khả năng sản xuất prolactin của tiền yên.

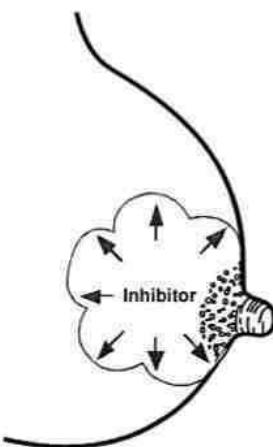
#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. [http://www.who.int/child-adolescenthealth/New\\_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants\\_Manual\\_Part4.pdf](http://www.who.int/child-adolescenthealth/New_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants_Manual_Part4.pdf). World Health Organization, UNICEF, Breastfeeding counselling: a training course.
2. Ruth A. Lawrence. Breastfeeding. A guide for the medical profession. 8<sup>th</sup> edition. Elsevier 2015.

Các chất ức chế tạo sữa hiện diện trong sữa mẹ, có vai trò ngăn cản tạo sữa mới khi còn tồn đọng sữa trong nang sữa

Trong sữa mẹ có những chất ức chế tạo sữa, nếu một lượng sữa lớn ú đọng trong vú, các chất này sẽ làm giảm dần sự tạo và tiết sữa.

Đây là phản hồi âm nhầm bảo vệ mô vú khỏi bị tổn hại do quá căng đày.



**Hình 4:** Chất ức chế tạo sữa tại chỗ ở trong sữa mẹ

Trong sữa có chất ức chế tạo sữa. Các chất này có tác dụng tại chỗ, làm cho tế bào tuyến sữa ngưng sản xuất sữa.

Vì thế, bầu vú đầy thường trực, không được làm trống là yếu tố dẫn đến mất khả năng tái sản xuất sữa.

Do đó, muốn duy trì sữa mẹ, chất ức chế tiết sữa phải được lấy ra bằng cách cho trẻ bú hoặc hút sạch, không để vú ú đọng sữa.

## Tiến trình sản sinh sữa mẹ

### Hóa học của sữa mẹ

Lê Thị Mỹ Trinh<sup>1</sup>, Âu Nhựt Luân<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [trinhle1501@gmail.com](mailto:trinhle1501@gmail.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được tiến trình sản sinh sữa mẹ
- Trình bày được các thành phần cấu tạo của sữa mẹ

### TUYẾN VÚ SẢN XUẤT SỮA MẸ NGAY TỪ TRONG THAI KỲ

Ngay từ trong thai kỳ, tại tuyến vú đã có những thay đổi quan trọng và đã có những hoạt động sản xuất sữa đầu tiên.

Quá trình tạo và tiết sữa ở người gồm 2 pha:

- Mammogenesis
- Lactogenesis

Pha mammogenesis: bắt đầu từ tuần thứ 10 và kéo dài suốt thai kỳ. Trong pha này, hệ thống cấu trúc nang tuyến của vú phát triển dần đến gia tăng thể tích mô vú sẵn sàng cho quá trình tiết sữa của pha lactogenesis.

Pha lactogenesis: gồm 2 giai đoạn

Giai đoạn 1: bắt đầu từ rất sớm trong thai kỳ ngay khi mô tuyến vú ché tiết những thành phần đầu tiên của sữa mẹ như casein, lactose... kéo dài cho đến khoảng 10 ngày sau sanh. Sữa non và sữa chuyển tiếp thuộc giai đoạn 1 của pha lactogenesis.

Giai đoạn 2: ché tiết sữa trưởng thành, bắt đầu khoảng từ ngày thứ 10 sau sanh kéo dài suốt thời gian cho con bú.



**Hình 1:** Tuyến vú ở phụ nữ không mang thai (trái), tuyến vú trong pha mammogenesis (giữa) và tuyến vú trong pha lactogenesis (phải)

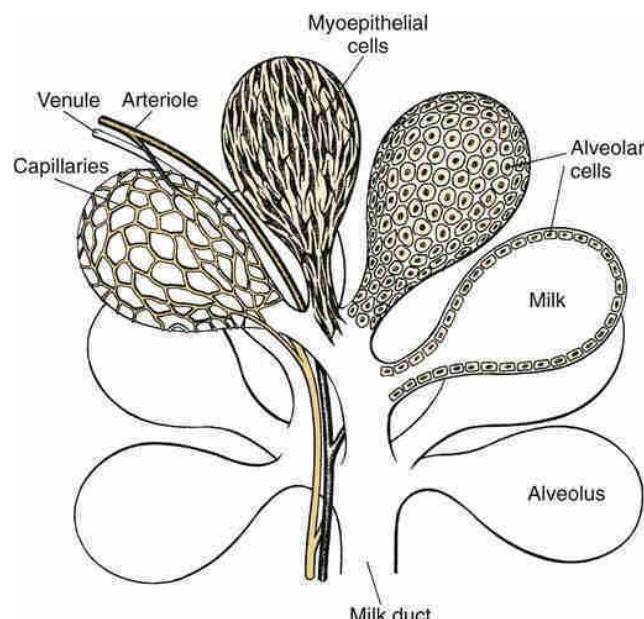
Quá trình sản xuất sữa tại nang sữa xảy ra dưới ảnh hưởng của prolactin. Sữa được tổng xuất do co bóp bởi oxytocin.

Trong thai kỳ, hệ thống ống dẫn sữa và nang tuyến vú phát triển mạnh. Mỗi nang sữa được tạo thành từ các tuyến sữa, các nang tuyến được bao quanh bởi các tế bào cơ biểu mô (myoepithelial cell).

Tế bào của tuyến sữa chịu tác động của prolactin từ thùy trước tuyến yên, có nhiệm vụ sản xuất sữa.

Các tế bào cơ biểu mô quanh tuyến sữa chịu tác động của oxytocin từ thùy sau tuyến yên.

Cả hai hormone này của tuyến yên đều được kích thích bởi động tác nút vú của trẻ.



**Hình 2:** Tế bào nang tuyến sữa, tế bào cơ biểu mô và hệ mao mạch. Nang sữa (alveolus) được tạo bởi tế bào tuyến (alveolar cells) chịu ảnh hưởng của prolactin. Phía ngoài nang được bọc bằng các tế bào cơ biểu mô (myoepithelial cells), co thắt dưới oxytocin. Cấp máu cho tuyến sữa là một hệ mạch phong phú (capillaries).

### SỮA MẸ LÀ MỘT DUNG DỊCH VÀ CŨNG LÀ MỘT HUYỀN DỊCH, GỒM CÁC ĐẠI CHẤT VÀ VI CHẤT

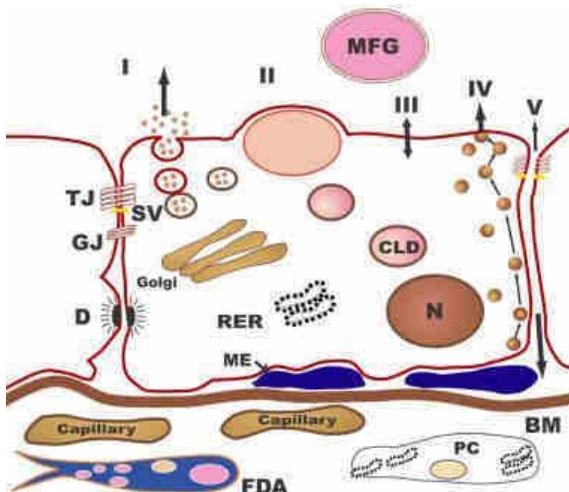
Sữa mẹ là một dung dịch-huyền dịch phức tạp của nước, lipid, carbohydrate, protein, vitamin, khoáng và yếu tố vi lượng.

Sữa mẹ gồm các thành phần dinh dưỡng (macronutrient) và cả các thành phần không dinh dưỡng thiết yếu (micronutrient), phù hợp cho trẻ sơ sinh tăng trưởng và phát triển. Đây là một dung dịch-huyền dịch phức tạp của nước, lipid, carbohydrate, protein, vitamin, khoáng chất và các thành phần vi lượng khác. Giai đoạn trẻ phát triển nhanh, sữa đậm đặc. Giai đoạn trẻ phát triển chậm, sữa loãng dần.

Thành phần của dung dịch-huyền dịch này không恒定. Trong một bữa bú, giọt sữa mẹ đầu tiên khác giọt sau cùng. Trong một ngày, bữa bú sáng khác bữa bú chiều. Cùng một người, sữa non không giống sữa chuyển tiếp và có thành phần khác biệt rất lớn với sữa trưởng thành. Một sự biến đổi nhỏ trong thành phần hóa học sẽ dẫn đến sự thay đổi của hàng loạt các thông số vật lý của sữa như độ pH, độ thẩm thấu, hằng số phân ly và độ hòa tan...

#### Tiến trình tạo sữa mẹ rất phức tạp, gồm 5 pha độc lập:

- (I) Tống xuất (exocytosis) từ các tiểu thể nguồn gốc Golgi: protein của sữa mẹ, lactose.
- (II) Chế tiết chất béo của sữa mẹ qua các thể cầu chứa chất béo.
- (III) Di chuyển trực tiếp qua màng của các chất đơn giá: ions, nước, glucose qua bờ trên của tế bào.
- (IV) Di chuyển xuyên tế bào của các thành phần từ mô kẽ.
- (V) Di chuyển cạnh tế bào của các thành phần bạch cầu và các thành phần huyết tương. Con đường này chỉ mở ra trong thai kỳ mà thôi.



Hình 3: Sơ đồ tiến trình tạo lập sữa mẹ bằng 5 con đường độc lập

- (I) Tống xuất
- (II) Chế tiết qua các thể cầu
- (III) Di chuyển trực tiếp qua màng
- (IV) Di chuyển xuyên tế bào
- (V) Di chuyển cạnh tế bào

Ghi chú trên hình:

1. SV = Secretory vesicle: tiểu thể chế tiết
2. RER = Rough endoplasmic reticulum: lưới nội sinh chất
3. BM = Basement membrane: màng đáy
4. MFG = Milk fat globule: thể cầu chứa chất béo
5. CLD = Cytoplasmic lipid droplet: các giọt chất béo bào tương
6. N = Nucleus: nhân
7. PC = Plasma cell: Tương bào
8. GJ = Gap junction: điểm nối tế bào
9. D = Desmosome: Desmosome
10. ME = Myoepithelial cell: tế bào cơ biểu mô

#### SỮA NON (COLOSTRUM)

Nhờ thành phần đặc biệt và hợp lý, sữa non là thức ăn lý tưởng nhất cho sơ sinh trong những ngày đầu tiên của trẻ.

Sữa non (colostrum) là một hỗn hợp màu vàng, đậm đặc, gồm các chất có sẵn trong hệ thống nang tuyến của vú từ trong thai kỳ và sữa mới vừa được tiết ra ngay sau sanh.

Thể tích sữa non rất thay đổi, khoảng 2-20 mL cho mỗi bú bú đầu tiên, sau đó tăng dần và đạt trung bình 100 mL sau 24 giờ.

Thành phần các chất và tỷ lệ của chúng trong sữa non có sự khác biệt rất lớn so với sữa chuyển tiếp và sữa trưởng thành: sữa non ít béo hơn, giàu vitamin, khoáng chất, bạch cầu, natri, kali, chlor, lactose, lactoferrin, oligosaccharides, proteins mà đặc biệt là globulin miễn dịch IgA...

Nhờ thành phần các chất đặc biệt và hợp lý, sữa non là thức ăn lý tưởng nhất cho trẻ sơ sinh trong những ngày đầu tiên của cuộc sống.

- Sữa non tạo điều kiện để hình thành và tổng xuất phân su. Phân su chứa những yếu tố thuận lợi cho sự tạo lập vi khuẩn có lợi ở đường tiêu hóa là Lactobacillus.
- Sữa non cũng có nồng độ cao các chất chống oxy hóa và kháng thể bảo vệ trẻ khỏi sự xâm nhập và khỏi sự gây bệnh của vi sinh vật trong óng sanh và trong môi trường mới ngoài buồng tử cung.



Hình 4: Sữa non

Sữa non là một hỗn hợp màu vàng, đậm đặc, gồm các chất có sẵn trong hệ thống nang tuyến của vú từ trong thai kỳ và sữa mới vừa được tiết ra ngay sau sanh

#### SỮA CHUYỂN TIẾP (FOREMILK)

Sữa chuyển tiếp thường được tuyển vú tiết ra trong khoảng 1-2 tuần sau sanh.

So với sữa non, sữa chuyển tiếp (foremilk) có nồng độ proteins, globulin miễn dịch thấp hơn. Trong khi đó, có sự tăng nồng độ chất béo, lactose và nhiều năng lượng hơn.

So với sữa trưởng thành, sữa chuyển tiếp có nồng độ cao các vitamin tan trong nước, nồng độ thấp các vitamin tan trong dầu.



Hình 5: Sữa non, sữa chuyển tiếp và sữa trưởng thành  
So sánh sữa non (trái), sữa chuyển tiếp (giữa) và sữa trưởng thành (phải)

#### SỮA TRƯỞNG THÀNH (HINDMILK)

Nước là thành phần chính yếu của sữa mẹ.

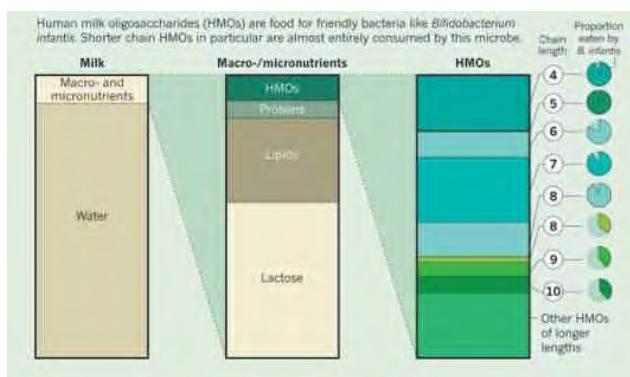
Cũng như đa số động vật hữu nhũ, nước là thành phần chính yếu của sữa mẹ. Nước là dung môi hòa tan các chất khác nhau có trong sữa mẹ.

Nước trong sữa mẹ đóng vai trò quan trọng vào cơ chế điều nhiệt ở trẻ sơ sinh. 25% nhiệt lượng cơ thể thoát trong quá trình nước bay hơi qua da và qua hô hấp. Nhiều nghiên cứu cho thấy ngay cả ở những nơi có khí hậu nóng ẩm, sự mất nhiệt tăng lên đáng kể, trẻ sơ sinh bú mẹ hoàn toàn vẫn đảm bảo được cung cấp nước đầy đủ, không cần bổ sung nước từ bất cứ nguồn nào khác.

**Carbohydrate** là đại chất chính cung cấp năng lượng ở loài người.

Carbohydrate chính yếu trong sữa mẹ là lactose do tuyển vú tổng hợp.

Ngoài ra, còn có glucose, các loại oligosaccharide sữa người (Human Milk Oligosaccharides - HMOs) với độ dài chuỗi khác nhau và các glycoprotein có hoạt tính bifidus - quan trọng trong sự phát triển của hệ vi sinh vật đường ruột.



**Hình 6:** Các thành phần hóa học của sữa mẹ

Cột trái: Phân bố nước và đại chất-vi chất

Cột giữa: Phân bố giữa các đại chất

Cột phải: Các loại oligosaccharides người (HMOs)

Lipid là thành phần có tỷ lệ cao thứ 2nd trong sữa mẹ sau nước, có vai trò quyết định sự phát triển lâu dài của trẻ.

Lipid cũng là thành phần biến đổi nhất trong sữa mẹ. Tùy chế độ ăn của từng cá nhân, tùy từng bên vú, tùy từng bú bú và tùy từng thời điểm trong ngày sữa mẹ có tỷ lệ khác nhau. Sữa của bú bú chiêu tối nhiều lipid hơn bú bú đêm và sáng sớm.

Lipid trong sữa mẹ nhận được sự quan tâm đặc biệt, kể từ khi các nghiên cứu tin cậy cho thấy trẻ bú mẹ về lâu dài có sự phát triển tốt hơn trẻ bú sữa công thức.

- Lipid đóng vai trò thiết yếu trong sự tăng trưởng, phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ: giúp hấp thu tối đa các acid béo tại đường ruột, cung cấp cholesterol, acid béo thiết yếu, acid béo không bão hòa- những hợp chất quan trọng của hàng loạt quá trình chuyển hóa, cung cấp 50% năng lượng cho cơ thể.
- Lipid có vai trò quyết định sự phát triển não bộ trẻ em. Trong năm đầu tiên của cuộc sống, não người tăng gấp 2 lần về kích thước, tăng gấp 3 lần về trọng lượng. 50-60% não bộ được cấu tạo từ lipid gồm các phospholipid, sphingomyelin, phosphatidylcholine và

các lipid khác. DHA là lipid không thể thiếu cho sự phát triển của võng mạc.

Cũng vì lý do này, các lipid như cholesterol, DHA... lần lượt được bổ sung để sữa công thức có các thành phần giống với sữa mẹ nhất.

Sữa một số loài sống ở vùng băng giá, cần năng lượng nhiều nên lipid là thành phần chủ đạo.

Sữa mẹ chứa 0.9% là protein bao gồm casein, albumin,  $\alpha$ -lactalbumin,  $\beta$ -lactoglobulin, globulin miễn dịch, glycoprotein, lactoferrin và các amino acid, nucleotide.

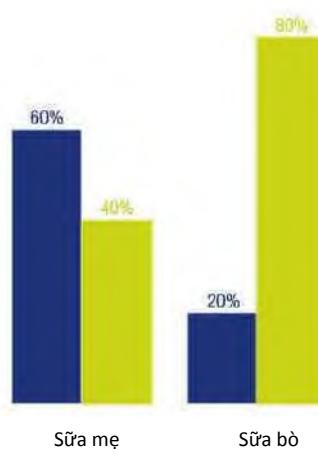
Hàm lượng và phân bố các loại protein trong sữa thay đổi tùy loài. Các protein chính yếu gồm:

- Casein
- Lactalbumin
- Các amino acid
- Globulin miễn dịch
- Globulin không miễn dịch
- Nucleotide

Casein, còn gọi là các protein dễ đông, cấu tạo hóa học đặc trưng bởi cầu nối este-phosphate, có độ hòa tan thấp. Casein có acid amin đặc hiệu loài và tỷ lệ luôn thay đổi. Sữa ở loài người nhiều Casein hơn sữa bò. Lúc đầu nồng độ Casein thấp sau đó tăng dần nhanh chóng rồi giảm dần về cuối mỗi cữ trẻ bú mẹ.

Lactalbumin hay còn gọi là protein không đông, hòa tan trong sữa và dễ hấp thu hơn casein. Lactalbumin chiếm 60% protein sữa mẹ trong khi casein chiếm 80% protein trong sữa bò.

- Lactoferrin là một lactalbumin trong sữa mẹ cấu trúc hóa học gồm 2 nhánh peptide liên kết với 1 nguyên tử sắt. Lactoferrin tạo điều kiện để chủng vi khuẩn *E. coli* phát triển, ức chế sự phát triển của các vi khuẩn khác trong đường ruột.
- Ngoài ra lactoferrin còn có hoạt tính enzyme, có chức năng như yếu tố kháng khuẩn, kháng virus, kháng u và các chức năng miễn dịch khác.



**Hình 7:** So sánh sữa mẹ và sữa bò về phân bố các loại protein. Protein không đông (whey protein)(cột màu xanh dương) Casein (cột màu xanh lá)

Các amino acid. Nhờ tỷ lệ methionine/cystein hợp lý đồng thời ít các acid amin có vòng thơm nên sữa mẹ dễ tiêu hóa, dễ hấp thu hơn sữa bò và sữa động vật khác.

- Sữa mẹ có tỷ lệ methionine/cystein là 1- tương đương với sữa thực vật và phù hợp với hệ tiêu hóa non nót

của sơ sinh. Sữa bò có tỷ lệ này cao gấp 2-3 lần so với sữa của các động vật có vú khác và gấp hơn 7 lần so với sữa của người mẹ.

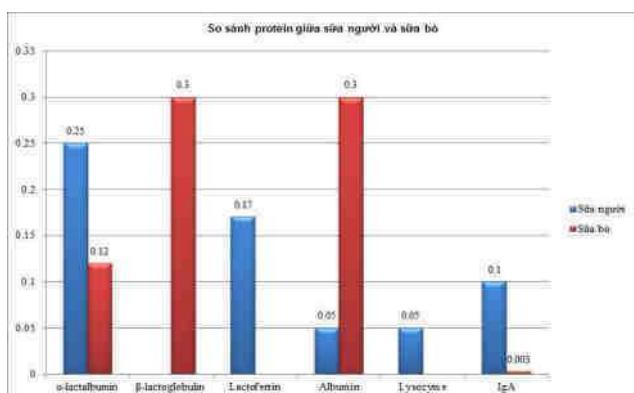
- Sữa mẹ cũng có ít acid amin có vòng thơm như phenylalanine, tyrosin.
- Taurin cũng là acid amin có nồng độ cao trong sữa mẹ, hầu như vắng mặt trong sữa bò, đóng vai trò liên hợp với acid mật tự do, hỗ trợ hệ tiêu hóa sơ sinh.

Globulin miễn dịch trong sữa có 2 nguồn gốc: từ huyết thanh mẹ và do tuyến vú tổng hợp. Tỷ lệ IgA/IgG giảm dần theo thời gian.

- Sữa non có nồng độ IgA cao gấp 5 lần so với IgG trong khi điều ngược lại xảy ra ở sữa trưởng thành (IgG cao gấp 5 lần IgA).
- Nồng độ cao IgA trong những ngày đầu tiên của cuộc sống giúp sơ sinh chống lại sự xâm nhập của vi sinh vật, thích nghi với môi trường ngoài buồng tử cung.

Globulin không miễn dịch

- Glycoprotein, mucin đã được chứng minh ngăn cản sự sao chép của Rotavirus, bảo vệ khỏi viêm dạ dày ruột.
- Lysozyme là yếu tố kháng khuẩn không đặc hiệu, nồng độ cao trong sữa mẹ, giúp bảo vệ và tăng cường sự phát triển của hệ sinh vật có lợi ở đường ruột.
- Polyamine trong sữa mẹ đóng vai trò như chất chống dị ứng đường tiêu hóa.



Hình 8: So sánh các loại protein khác nhau trong sữa người và sữa bò. Khác biệt được tìm thấy ở tất cả các loại protein chủ lực lactalbumin, lactoferrin, IgA

Nucleotide là nguyên liệu tạo vật chất di truyền RNA, DNA. Nucleotide cung cấp ATP cho các phản ứng sinh tổng hợp, và là co-enzyme trong quá trình chuyển hóa lipid, carbohydrate và protein.

Các vitaminine và các vi chất khác đóng vai trò thiết yếu cho sự phát triển

Hàm lượng của vitamin D trong sữa mẹ là không đủ nhu cầu của trẻ.

Vitamin A và carotene đóng vai trò thiết yếu cho sự phát triển của võng mạc và có nhiều trong sữa mẹ đặc biệt là sữa non. Đối với các nước đang phát triển, sữa mẹ là nguồn cung cấp vitamin A quan trọng. Chế độ ăn của mẹ

quyết định hàm lượng vitamin A trong sữa. Nếu mẹ được bổ sung hợp lý, trẻ bú mẹ trong năm đầu tiên của cuộc sống được cung cấp đầy đủ vitamin A.

Vitamin D tan trong dầu có vai trò quan trọng trong sự phát triển của xương. Vitamin D hiện diện trong sữa non nhiều hơn sữa trưởng thành, tuy nhiên không đủ cung cấp cho nhu cầu của trẻ. Các chứng cứ cho thấy cần bổ sung 400 IU/ngày bắt đầu từ ngay sau sanh.

Vitamin E cần thiết cho sức bền của hòng cầu, cho sự toàn vẹn của hệ cơ và các chức năng khác. Hàm lượng trong sữa mẹ đủ cung cấp cho nhu cầu cơ thể.

Vitamin K cần thiết cho tổng hợp các yếu tố đông máu. Vitamin K là sản phẩm do hệ vi sinh vật đường ruột, chỉ tổng hợp sau sanh vài ngày. Trẻ sơ sinh cần bổ sung vitamin K ngay sau sanh để ngừa xuất huyết não.

Vitamin C là thành phần cấu tạo của nhiều enzyme, hormone, collagen, là chất xúc tác của nhiều phản ứng hóa học trong cơ thể. Chế độ ăn của mẹ hợp lý cung cấp đủ nhu cầu vitamin C cho trẻ bú mẹ.

#### Các khoáng chất khác.

Nồng độ Kali trong sữa mẹ cao, trong khi Natri và Chlor thấp. Ngược lại, sữa bò có nồng độ Natri cao gấp 3.6 lần và nồng độ Kali rất thấp. Vì vậy, trẻ bú sữa công thức dễ bị kiềm chuyển hóa, hạ kali máu và thận phải đào thải lượng muối Natri không cần thiết.

So với sữa bò, sữa mẹ có nồng độ Calcium cao hơn. Tỷ lệ Calci:Phospho của sữa mẹ là 1:1 trong khi của sữa bò là 1:4. Bổ sung Calcium cho mẹ không ảnh hưởng đến nồng độ calcium trong sữa mà giúp tăng cường mật độ xương mẹ sau cai sữa.

Sắt có nồng độ cao trong sữa mẹ và tồn tại dưới dạng dễ hấp thu. Trẻ bú mẹ phòng tránh được thiếu máu thiếu sắt.

Kẽm cũng tồn tại trong sữa mẹ dưới dạng dễ hấp thu so với sữa bò và sữa công thức. Kẽm là thành phần cấu tạo và kích hoạt của nhiều enzyme, bảo vệ hệ da.

Ngoài ra trong sữa mẹ còn có đồng, selen, crom, magie, niken, flor, iod và các thành phần khác.

#### Các emzyme.

Amylase, lipase, protease, phosphatase có trong sữa mẹ hỗ trợ tích cực cho tiêu hóa non nớt của trẻ sơ sinh.

#### Các hormone.

Sữa mẹ cũng chứa các hormone gồm prolactin, hormone steroid (estrogen, corticoid, androgen), TSH, erythropoietin, prostaglandin, relaxin hormone...

Sữa người được đặc trưng bởi thành phần rất cao của sIgA, alpha-lactalbumin, lactoferrin, lysozyme. Đây là các thành phần thiết yếu cho cuộc sống ngoài tử cung của trẻ sơ sinh.

Sữa bò có thành phần rất cao của casein, beta-lactoglobulin, albumin. Các thành phần này hầu như không có chức năng với người.

#### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Ruth A. Lawrence. Breastfeeding. A guide for the medical profession. 8<sup>th</sup> edition. Elsevier 2015.

## Miễn dịch học của sữa mẹ

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

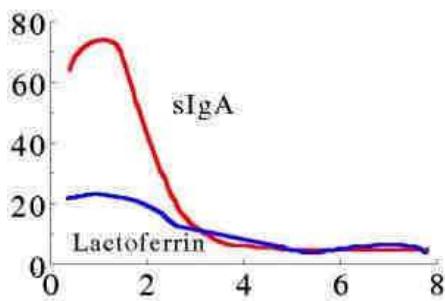
- Trình bày được sự tổng hợp của sIgA trong sữa mẹ
- Trình bày được vai trò của sIgA và của lactoferrin có trong sữa mẹ

Sữa mẹ là một chất tiết đặc biệt của tình thương yêu không mưu cầu lợi ích của mẹ dành cho con.

Khi nuôi con bằng sữa mẹ, người mẹ ra sức bảo vệ đứa trẻ mà không mưu cầu bất cứ một lợi ích cá nhân nào cho người mẹ.

Không những trong sữa mẹ có một nồng độ rất cao IgA, 10-100 lần nhiều hơn trong huyết tương, mà các kháng thể có trong sữa mẹ còn có một khả năng bảo vệ rất rộng, thê hiện đồng thời ký ức miễn dịch của người mẹ cũng như các nhiễm trùng không hề tác động đến tuyến vú. Các kháng thể được tiết ra trong sữa mẹ phản ánh sự hoạt hóa các mô lympho liên đới với niêm mạc (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) (MALT) của mẹ trong đường ruột và đường hô hấp, là các tác nhân thường tấn công trẻ nhất trong những ngày đầu khi trẻ vẫn còn đang trong quá trình thích nghi với môi trường ngoài tử cung. Có thể ví người mẹ như một nhà máy sản xuất kháng thể để cung cấp cho con khi đứa trẻ chưa thể tự sản xuất được kháng thể cho mình, đồng thời biết rõ nhu cầu miễn dịch của con cần được bảo vệ khỏi tác nhân nào.

Ngoài 90% là IgA, trong sữa mẹ còn có sự hiện diện của IgG và IgM với nồng độ thấp hơn, và một số tác nhân bảo vệ khác. Nồng độ IgA trong sữa non ở người > 1 g/L. IgA, và được duy trì ở tốc độ sản xuất khoảng 0.5 g/ngày.



Hình 1: Biểu thiến nồng độ IgA trong sữa mẹ

Trục hoành tính theo đơn vị ngày hậu sản. Trục tung là nồng độ tính bằng mg/mL của sIgA (đỏ) và của Lactoferrin (xanh)

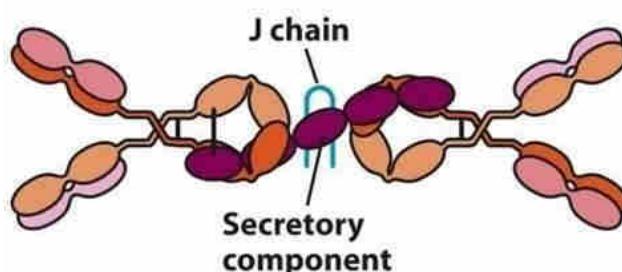
## IMMUNOGLOBULIN A

IgA trong sữa mẹ là sIgA (secretory Immunoglobulin A).

Có 2 loại IgA là IgA huyết tương và IgA ché tiết.

IgA trong sữa mẹ chủ yếu là IgA ché tiết (secretory IgA - sIgA), là các IgA của biểu mô, được ché tiết từ biểu mô. sIgA gồm 2 thành tố liên kết với nhau bằng một chuỗi J (J chain) là polypeptid giàu cystein sản xuất từ tế bào biểu mô, và thành phần ché tiết biểu mô (secretory component).

Nhờ đó, sIgA có cấu trúc cũng như tính năng khác hẳn các globulin miễn dịch khác.



Hình 2: sIgA

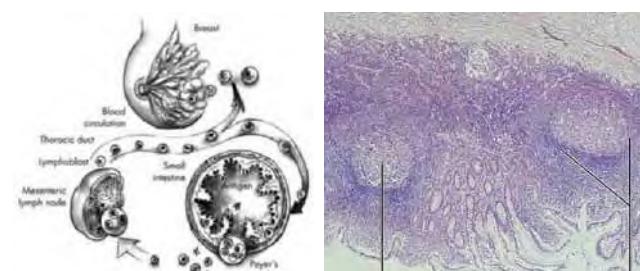
Sơ đồ cấu trúc của sIgA với chuỗi J và thành phần ché tiết

Nguyên liệu của sIgA được cung cấp từ tương bào, với kháng nguyên từ hệ thống MALT.

Tế bào tuyến vú dùng nguyên liệu Ig từ tương bào để lắp ghép sIgA.

Giả thuyết về con đường “ruột-tuyến vú” giải thích sự hình thành IgA trong sữa mẹ là một lý thuyết được chấp nhận rộng rãi.

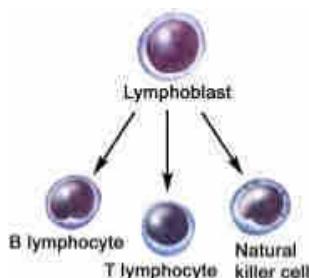
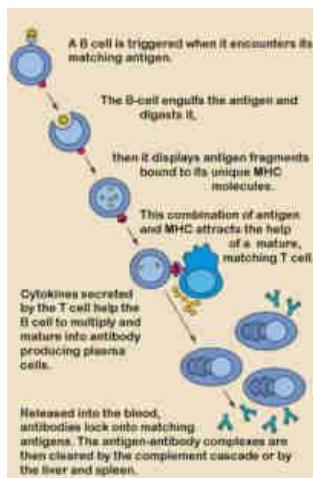
- Các kháng nguyên trong đường ruột được bắt bởi các mảng Peyer (Peyer patches), một trong các mô lympho liên đới với niêm mạc (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) (MALT) của mẹ trong đường ruột, và được vận chuyển đến các hạch lympho mạc treo. Tại hạch lympho mạc treo, chúng được bắt bởi các tế bào lympho B, có nguồn gốc từ nguyên bào lympho.



Hình 3: Con đường ruột-tuyến vú của IgA

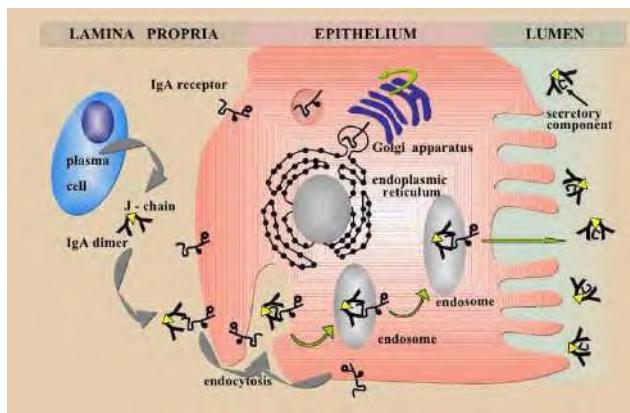
Sơ đồ trên trình bày một cách khái quát con đường ruột-tuyến vú. Hệ MALT đóng một vai trò quan trọng. Hình phải là cấu trúc một MALT.

- Với sự hỗ trợ của các cytokines từ lympho T, các lympho B hoàn tất quá trình biêt hóa và thành tạo các tương bào (plasma cell) với khả năng sản xuất kháng thể đặc hiệu.



**Hình 4:** Tiến trình thành tạo tương bào, nguồn gốc của các IgA

3. Tương bào sẽ đến tuyến vú, để tại đó chúng tham gia vào tiến trình tổng hợp sIgA.
4. IgA từ tương bào, được gắn với thành phần ché tiết và được vận chuyển trong tế bào biểu mô để đi đến bề mặt biểu mô vú.
5. Khi đến biểu mô tuyến vú, các tương bào sẽ phóng thích các IgA được tổng hợp trước đó. Các dimer IgA được gắn kết với nhau bằng chuỗi J sẽ di chuyển về phía các tế bào biểu mô tuyến vú.
6. Trong tuyến vú, secretory component của IgA được sản xuất từ phức bộ Golgi và lướt nội sinh chất, sau đó được đưa ra ngoài để gắn vào phân tử dimeric của IgA. Phức bộ sIgA hoàn chỉnh sẽ được chuyển vào nội bào, và được vận chuyển bởi các nội thể (endosome) về phía bề mặt của biểu mô và được phóng thích ra ngoài.
7. IgA sẽ được vận chuyển xuyên tế bào để đưa vào lòng tuyến sữa.



**Hình 5:** sIgA tại tế bào tuyến vú

Sơ đồ lắp ghép và thành tạo sIgA tại tế bào biểu mô tuyến vú.

1. Lamina propria: màng đáy
2. Epithelium: biểu mô
3. Lumen: lòng nang sữa

Như vậy, bé bú mẹ sẽ nhận trực tiếp sIgA từ sữa mẹ. sIgA trong sữa mẹ là nguồn kháng thể quan trọng nhất, khoảng 80%, cho trẻ trong những tháng đầu đời.

sIgA trong đường tiêu hóa trẻ, một phần giữ nhiệm vụ bảo vệ niêm mạc trẻ khỏi các nhiễm trùng tiêu hóa.

Một mặt khác đi theo hệ thống vận chuyển gian bào để tham gia bảo vệ đường hô hấp của trẻ.

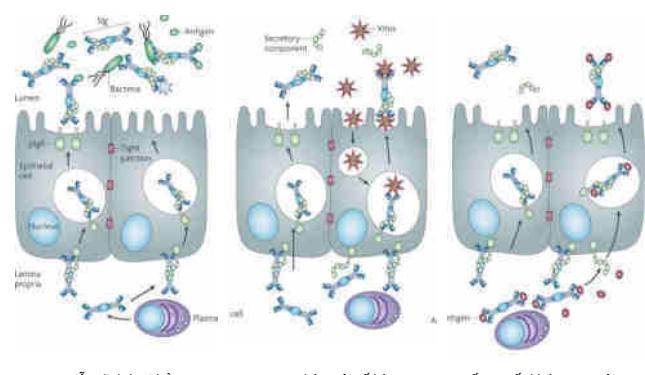
IgA trong sữa mẹ còn có thể có nguồn gốc ngoài tuyến vú, được vận chuyển đến tuyến vú bằng con đường huyết tương.

**sIgA hoạt động theo 3 cơ chế:**

1. Miễn dịch loại bỏ
2. Trung hòa nội tế bào
3. Tống xuất kháng nguyên

1. Cơ chế miễn dịch loại trừ là cơ chế chủ yếu. Trong cơ chế này, sIgA gắn với các vi sinh vật gây bệnh, và ngăn cản thành công khả năng gắn của tác nhân gây bệnh vào tế bào biểu mô. Các phức bộ kháng nguyên và kháng thể sẽ được đưa vào dịch niêm mạc và thải trừ ra ngoài. Như vậy cơ chế này là sự kết hợp hoàn hảo của ngưng kết, bẫy chất nhầy và thải trừ nhung mao. sIgA còn có thể thông qua các cấu trúc carbohydrate để gắn kết với các phần tử gắn kết của vi sinh vật (lectin-like), và do đó, ngăn cản việc gắn kết chúng vào các thụ thể tế bào.
2. Cơ chế trung hòa nội tế bào là cơ chế xảy ra khi đã có sự xâm nhập vào tế bào của vi sinh vật. Trong cơ chế này, kháng thể gắn kết với vi sinh vật và sau đó bắt giữ các vi sinh vật trong các tiểu thể bào tương, trước khi tổng xuất phucus bộ ra ngoài.

Kết hợp của nhiều cơ chế trên làm cho bảo vệ bằng sIgA trở nên cực kỳ hiệu quả với nhiều khuẩn đường ruột khác nhau: *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Vibrio cholerae* và *Clostridium botulinum*, cũng như với nhiều ký sinh và nấm. sIgA có khả năng trung hòa trực tiếp enteroviruses, respiratory syncytial virus, rubella và rotavirus. Một vài nghiên cứu gần đây có đề cập đến vai trò của sIgA trên HIV, mở ra một hướng suy nghĩ mới cho nuôi con bằng sữa mẹ ở phụ nữ có huyết thanh HIV dương tính.



**Hình 6:** Các cơ chế tác dụng của sIgA

**sIgA rất bền vững trong môi trường giàu protease.**

Khác với các kháng thể khác, một đặc trưng quan trọng của sIgA là khả năng đề kháng với các protease của vi sinh vật, và bền vững trong môi trường giàu protease, trải dài trên suốt ống tiêu hóa trẻ.

Ngoài ra, sIgA còn có vai trò quan trọng trong điều hòa khuẩn hệ đường ruột ở sơ sinh, thông qua các cơ chế đặc biệt. Khuẩn hệ đường ruột lành mạnh là một thành tố quan

trọng để kích hoạt các tế bào miễn dịch tại chỗ của đường ruột trẻ. Mỗi liên quan giữa bộ ba sIgA - tế bào biểu mô tiêu hóa - khuẩn hệ ruột đã được chứng minh. Kết quả là các đáp ứng miễn dịch của trẻ với kháng nguyên được cải thiện rõ rệt.

**Trẻ có thể nhận được miễn dịch thụ động qua sữa khi mẹ được tiêm phòng.**

Một số luận điểm cho rằng tiêm vaccine cho mẹ có thể ảnh hưởng bất lợi, ví dụ đáp ứng miễn dịch tự thân của trẻ sau này.

Vấn đề này vẫn còn đang là một tranh cãi lớn, tuy nhiên, có thể việc tiêm phòng ở mẹ có thể mang lại lợi ích.

- Tiêm vaccine đa giá với phế cầu khuẩn có thể tạo sự hiện diện trong sữa non của IgA và IgG chuyên biệt.
- Tiêm vaccine phòng ho gà cho mẹ cũng mang lại được kết quả tương tự.

### LACTOFERRIN

Lactoferrin là một protein gắn với sắt (iron-binding protein), tương tự như các protein vận chuyển khác. Lactoferrin được tìm thấy trong các dịch tiết niêm mạc, đặc biệt trong sữa và sữa non.

Nồng độ của lactoferrin rất cao trong sữa mẹ, khoảng 600 mg/dL, và giảm dần đi trong thời gian sau đó, chỉ còn khoảng 180 mg/dL. Lactoferrin chiếm khoảng 10-15% tổng lượng protein của sữa mẹ. Thiếu dinh dưỡng của người mẹ khi mang thai ảnh hưởng mạnh đến khả năng sản xuất lactoferrin.

**Lactoferrin được xem như một protein điều hòa miễn dịch.**

Tác dụng kiềm trùng (bacteriostatic effect) của lactoferrin thể hiện trên một phô rất rộng các vi sinh vật kể cả các khuẩn gram dương và gram âm hiếu khí và kỵ khí, virus, nấm và ký sinh.

Cơ chế của tác dụng của lactoferrin là tước bỏ sắt của các cấu trúc vi sinh vật. Cần thận khi cho trẻ dùng sắt khi bú mẹ.

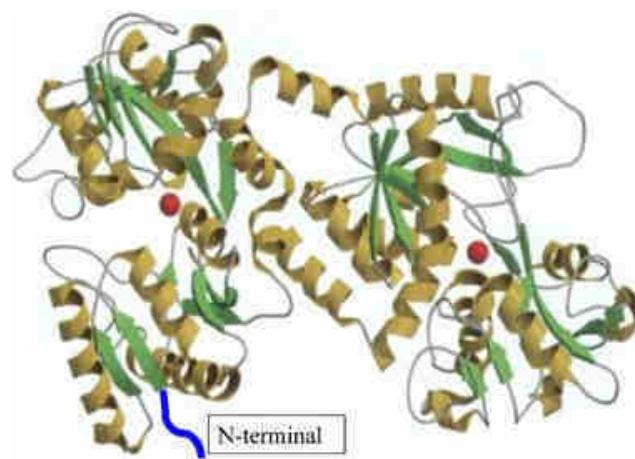
Cơ chế của tác dụng của lactoferrin là tước bỏ sắt của các cấu trúc vi sinh vật, do ái lực với sắt của nó mạnh gấp 300 lần transferrin.

Cấu trúc phân tử của lactoferrin có chứa 2 vị trí gắn sắt (hình cầu đỏ). Lactoferrin của sữa người có đặc điểm là không bão hòa sắt, chỉ khoảng 40%. Lactoferrin sữa mẹ còn có mức độ bão hòa sắt kém hơn nữa, chỉ vào khoảng 10%, làm cho chúng trở nên háo sắt cực độ, luôn luôn tìm cách giành giật và bắt các ion Fe<sup>3+</sup>.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. Ruth A. Lawrence. Breastfeeding. A guide for the medical profession. 8<sup>th</sup> edition. Elsevier 2015.

Đầu tận cùng N-terminal của lactoferrin, đặc biệt là 5 5 amino acids đầu tiên (1Gly-Arg-Arg-Arg-Arg5) (màu xanh) có điện tích dương (cation) cực lớn, cho phép bám chặt vào các cấu trúc có điện tích âm gồm lysozyme, DNA, và các sản phẩm khác của vi khuẩn. Cấu trúc này rất quan trọng để đảm bảo chức năng kiềm khuẩn và điều hòa miễn dịch của lactoferrin.



**Hình 7:** Cấu trúc của Lactoferrin

Lưu ý đầu cùng N-terminal và 2 vị trí ái lực mạnh với Fe<sup>3+</sup>

Bổ sung chất sắt cho mẹ không làm suy giảm hoạt lực của lactoferrin. Tuy nhiên, nếu đứa trẻ được nuôi bằng sữa mẹ có dùng sắt để điều trị vì một lý do nào đó thì lượng sắt bổ sung có thể làm mất khả năng bảo vệ của lactoferrin. Cơ chế bảo vệ này không có tác dụng với *Helicobacter pylori*, *Neisseria*, *Treponema*, *Shigella* spp.

Thêm vào đó, lactoferrin tác dụng trực tiếp trên bề mặt của vi khuẩn, gắn với các phân tử mang điện tích (lipoteichoic acid) trên bề mặt của các vi khuẩn, làm trung hòa điện tích, tạo điều kiện cho các chất khác như lysozyme có điều kiện thực thi chức năng phá hủy màng tế bào vi khuẩn. Lactoferrin còn có thể làm thay đổi tính thâm màng tế bào của *Candida albicans*.

Lactoferrin gắn trực tiếp trên glycosaminoglycans (GAGs) và do đó ngăn cản tiến trình gắn các virus vào tế bào chủ của nhiều loại virus khác nhau như herpes simplex virus, HIV, adenovirus, CMV, hepatitis B virus.

Còn rất nhiều cơ chế bảo vệ khác nữa của lactoferrin đang được làm sáng tỏ.

## Vấn đề thường gặp ở sản phụ những ngày đầu hậu sản

Nguyễn Hồng Châu<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [bsnghuyenhongchau@yahoo.com](mailto:bsnghuyenhongchau@yahoo.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được mục tiêu và cách chăm sóc vết may tầng sinh môn
2. Trình bày được nguyên nhân và cách xử trí một trường hợp bí tiểu sau sanh
3. Trình bày được mục tiêu và cách theo dõi sản dịch
4. Trình bày được những vấn đề quan trọng trong dinh dưỡng ở thời kỳ hậu sản

### CÁC CHĂM SÓC HẬU SẢN THƯỜNG QUI

Hậu sản là khoảng thời gian kéo dài 6 tuần lẻ sau sanh. Trong khoảng thời gian này, các cơ quan trong cơ thể người mẹ, nhất là cơ quan sinh dục sẽ dần dần trở về trạng thái bình thường như trước khi có thai, trừ tuyến vú vẫn tiếp tục phát triển để tiết sữa. Thời kỳ hậu sản được đánh dấu bằng các hiện tượng chính là:

1. Sự thu hồi của tử cung
2. Sự tiết sản dịch
3. Sự lên sữa và tiết sữa
4. Những thay đổi tổng quát khác

Tốc độ co hồi tử cung trung bình mỗi ngày nhỏ đi 1 cm. Tử cung bị nhiễm trùng sẽ thu hồi chậm hơn bình thường.

Ngay sau khi sô nhau, tử cung co nhỏ lại tạo thành khối cầu an toàn để giúp cầm máu sau sanh. Khối cầu an toàn này có đặc điểm là co cứng liên tục trong 3-4 giờ. Sau đó tử cung sẽ đi vào giai đoạn hậu sản thực sự với những cơn co bóp để tống sản dịch ra bên ngoài âm đạo. Cùng với sự giảm dần của sản dịch, các cơn co tử cung sẽ giảm dần đi trong những ngày kế tiếp. Tử cung sẽ thu nhỏ dần lại. Đoạn dưới tử cung thu hồi nhanh hơn cổ tử cung trở thành eo tử cung vào khoảng ngày thứ 5. Cổ tử cung cũng ngắn dần và thu nhỏ lại. Cổ tử cung khép kín sau sanh từ ngày thứ 5 đến thứ 8. Âm đạo và âm hộ co hồi dần dần và sẽ trở lại trạng thái bình thường sau sanh 10-15 ngày. Các phần phụ khác của tử cung gồm có dây chằng tròn, dây chằng rộng, vòi trứng và buồng trứng cũng dần dần trở về trạng thái bình thường và vị trí tương quan trong vùng chậu.

Theo dõi sự co hồi của tử cung sau sanh dựa vào độ bê cao tử cung (đo từ điểm giữa bờ trên xương vệ đén điểm giữa đáy tử cung, thước dây đo phái áp sát thành bụng). Ngày hậu sản đầu tiên: bê cao tử cung khoảng 13-14 cm trên khớp vệ. Đến ngày hậu sản thứ 6, đáy tử cung nằm khoảng giữa rốn và xương vệ. Sau ngày hậu sản thứ 12-13, tử cung thu hồi nhỏ nằm trong vùng chậu, không còn sờ thấy đáy tử cung trên bụng nữa. Tốc độ co hồi tử cung trung bình mỗi ngày nhỏ đi 1 cm, nếu dưới mức này là tử cung chậm co hồi. Sự thu hồi tử cung ở con so nhanh hơn ở con rã, ở người cho con bú nhanh hơn là ở những người không cho con bú. Khi tử cung bị nhiễm trùng, sự thu hồi tử cung chậm hơn bình thường.

Cho con bú sớm và thường xuyên là một trong các biện pháp giúp tử cung co hồi nhanh sau sanh.

Cho con bú sớm, khoảng 30 phút-l giờ sau khi sanh sẽ giúp tử cung co hồi nhanh và mau lên sữa. Mặt khác cung cấp sữa non là nguồn dinh dưỡng quý giá cho trẻ.

Trong trường hợp cần thiết, có thể xoa bóp tử cung ngoài thành bụng hay dùng các thuốc co hồi tử cung nếu có chỉ định.

Sản dịch gồm mảnh vụn màng rụng, cục máu đông nhỏ từ vết thương nơi nhau bám và dịch tiết từ các vết thương của đường sanh.

Sản dịch là chất dịch chảy ra ngoài âm hộ trong thời kỳ hậu sản. Sản dịch được cấu tạo bởi những mảnh vụn của màng rụng, các cục máu đông nhỏ từ vết thương nơi nhau bám và những chất dịch tiết từ vết thương ở cổ tử cung, âm đạo do quá trình sanh đẻ gây ra. Từ trong tử cung, sản dịch có mùi tanh nồng và vô trùng. Khi chảy ra ngoài nó có thể bị nhiễm bởi các vi khuẩn ở âm đạo và khi đó có mùi hôi, có thể có lẫn mủ. Khi sản dịch bị nhiễm trùng có thể kèm theo tử cung co hồi chậm và ẩn đau.

Trong 2-3 ngày đầu : sản dịch có màu đỏ tươi, sau đó sang đỏ đậm như bã tràu. Từ ngày thứ 4-8 : sản dịch loãng hơn, lẫn với chất nhầy lờ lờ như máu cá. Từ ngày thứ 8-12 : sản dịch là một chất nhầy trong và ít đi dần dần.

Vào khoảng ngày thứ 12-18: bà mẹ có thể ra chút máu đỏ tươi từ âm đạo trong 1-2 ngày. Đó là kinh non, là một hiện tượng sinh lý bình thường do niêm mạc tử cung được phục hồi sớm. Còn kinh thực sự đầu tiên sau khi sinh thường kéo dài hơn và ra máu nhiều hơn bình thường. Nếu cho con bú, kinh đầu tiên thường đến sau 6-8 tháng hoặc có thể đến khi cai sữa cho bé. Nếu cho bé bú bình, kinh đầu thường có vào khoảng tuần thứ 4-6 sau khi sinh.

Theo dõi lượng sản dịch trong những ngày đầu hậu sản dựa vào số lượng băng vệ sinh bà mẹ sử dụng hàng ngày.

Nếu sau sinh, thấy rất ít hoặc không có sản dịch thì phải kiểm tra xem có bị bế sản dịch không, vì khi đó tử cung không co hồi được và dễ bị nhiễm trùng tử cung, có khi bị nhiễm trùng huyết. Cho con bú sữa mẹ, vận động sớm vừa phải tùy theo sức khoẻ, thay băng vệ sinh cũng như vệ sinh vùng âm hộ-tầng sinh môn thường xuyên sẽ giúp tránh ứ đọng sản dịch, sản dịch mau hết và tử cung co hồi nhanh.

Sự lên sữa sẽ xảy ra trong vòng hai ngày đầu hậu sản. Sau sanh khoảng 2-3 ngày, bà mẹ sẽ có sữa trưởng thành.

Khi mang thai ở ba tháng cuối, thai phụ đã có sữa non. Tuy nhiên, trước tuần thứ 37, thai phụ không nên nặn hay tác động nhiều vào bầu ngực vì có thể gây co bóp tử cung, dẽ sanh non.

Sau tuần thứ 37, thai phụ có thể lấy 2 ngón tay vê kéo đầu vú, massage vuốt theo chiều từ trên xuống, từ ngoài vào trong rồi trong ra ngoài để tuyển vú co bóp và giúp cho việc tiết sữa sau này tốt hơn.

Sau sanh khoảng 2-3 ngày, bà mẹ sẽ có sữa trưởng thành. Có nhiều người sẽ thấy vú cương cứng và nhảm là bị tắc tia sữa. Thực ra, hiện tượng này sẽ hết sau vài lần trẻ bú. Nếu vì thấy sữa mẹ chưa có mà vội cho trẻ bú bình ngay, sau này bé không quen bú mẹ, khiến vú căng tức sữa, trẻ không bú và sẽ gây tắc thật.

Ngoài ra, để giảm đau tức, các bà mẹ nên đứng tắm dưới vòi hoa sen, massage nhẹ nhàng và bóp nhẹ ở quầng nâu của nhũ hoa.

#### Những thay đổi tổng quát ở mẹ ngay sau khi sanh.

Sản phụ có thể có rét run sau khi sanh do sự mất nhiệt và mệt mỏi khi rặn sanh. Rét run ngắn hạn và mau hết, có thể cung cấp năng lượng qua dinh dưỡng đường miệng. Nếu dùng đèn sưởi phải cẩn thận kéo bong.

Tổng trạng tốt trong trường hợp hậu sản thường. Đo mạch huyết áp mỗi giờ trong 2 giờ đầu sau sanh, mỗi 6 giờ sau đó trong 1 ngày đầu. Thân nhiệt bình thường, trừ lúc lên sữa có thể có sốt nhẹ. Mạch hối chậm trong những ngày đầu, huyết áp bình thường. Công thức máu có thay đổi ít: hồng cầu, bạch cầu và sinh sợi huyết hơi tăng là một hiện tượng sinh lý chống lại sự mất máu sau khi sanh.

#### CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN ĐẾN ĐƯỜNG NIỆU

Các biến chứng tiêu niệu thường chỉ thấy sau chuyển dạ kéo dài / ngưng trệ / sanh khó.

Thường có 3 dạng:

1. Bí tiểu sau sanh
2. Tiểu không tự chủ
3. Dò bàng quang âm đạo

**Bí tiểu sau khi sinh tuy không gây nguy hiểm nhưng gây nhiều khó chịu về vận động và cảm giác cho người mẹ.**

Thông thường sau sinh được khoảng từ 6-8 tiếng thì tất cả các sản phụ đều đã đi tiểu ít nhất là 1 lần. Nếu sau khi sinh hoặc sau khi rút sonde tiểu ≥ 6 giờ, nước tiểu tồn lưu trong bàng quang > 150 mL mà sản phụ vẫn chưa đi tiểu thì được gọi là có bí tiểu sau sinh.

Tần suất mắc bệnh khoảng 1.7-17%.

Bí tiểu sau khi sinh tuy không gây nguy hiểm nhưng gây nhiều khó chịu về vận động và cảm giác cho người mẹ. Bí tiểu sau khi sinh còn có thể dẫn đến nhiễm khuẩn đường tiêu niệu, ảnh hưởng đến sự phục hồi tử cung sau khi sinh, dẫn đến mất máu nhiều sau khi sinh.

Một cách tổng quát, bí tiểu sau sinh có nguyên nhân là do đầu thai nhi chèn ép lên bàng quang và niệu đạo trong một thời gian lâu có thể làm liệt bàng quang, các tổn thương âm hộ-tầng sinh môn đau có thể ức chế ý muốn đi tiểu, thay đổi cấu trúc giải phẫu vùng chậu tạm thời làm thay đổi sự nhạy cảm của bàng quang, sự bài tiết nhanh nước tiểu làm bàng quang căng nhanh...

Khi bàng quang căng quá mức thì lớp cơ bàng quang mêt khả năng co bóp, đồng thời cũng gây mất phản xạ đi tiểu, gây khó khăn khi đi tiểu và cuối cùng là bí tiểu.

Đau ở vết may TSM cũng là nguyên nhân thường gặp của bí tiểu sau sinh. Đau gây hạn chế phản xạ co bóp lớp cơ đường tiểu, làm cho đi tiểu khó khăn và cuối cùng là bí tiểu.

Chuyển dạ kéo dài với thời gian ngôi thai chèn ép lên bàng quang và cổ bàng quang quá lâu gây ra phù bàng quang và đường tiểu làm cho đi tiểu bị trở ngại với hệ quả là bí tiểu.

Nhiễm trùng niệu đạo làm cho niệu đạo phù nề, sung huyết cũng gây bí tiểu.

Một số yếu tố được xem là yếu tố nguy cơ của bí tiểu sau sinh, gồm:

- Chuyển dạ giai đoạn 1 và 2 kéo dài.
- Mô lấy thai khi chưa vào chuyển dạ.
- Sinh giúp bàng kèm hoặc giác hút.
- Tê ngoài màng cứng trong đẻ không đau.
- Chấn thương âm hộ, tầng sinh môn.
- Căng bàng quang quá mức trong quá trình chuyển dạ.
- Sinh con to

**Dấu hiệu của bí tiểu sau sinh gồm cảm giác căng tức khó chịu ở bụng dưới, khó khăn trong việc đi tiểu và hiện diện cầu bàng quang.**

Cảm giác căng tức và khó chịu vùng bụng dưới. Cảm giác mắc tiểu nhưng không tiểu được.

Khó khăn trong việc đi tiểu: tiểu ngắn quãng, chậm tiểu khi bắt đầu, tiểu không hết. Rỉ nước tiểu do bàng quang quá căng.

Khám lâm sàng: bụng mềm, vùng dưới rốn ngoài khói tử cung co hồi tốt còn có một khối cầu khác đó là cầu bàng quang, ấn vào cảm giác căng tức.

**Điều trị bí tiểu sau sinh là thông tiểu, đôi khi phải lắp lại một vài lần hoặc lưu thông tiểu nếu cần.**

Khi điều trị cần tuân thủ một số nguyên tắc căn bản sau:

- Tập đi tiểu để tao lại phản xạ đi tiểu
- Dùng thuốc kháng sinh chống nhiễm trùng.
- Dùng thuốc kháng viêm chống phù nề chèn ép vào cổ bàng quang.
- Hỗ trợ tăng cường trương lực bàng quang giúp khả năng co bóp bàng quang trở lại bình thường.

**Bí tiểu sau sinh có thể được dự phòng từ trong chuyển dạ và sau khi sinh.**

Nên dự phòng bí tiểu sau sinh từ ngay trong quá trình chuyển dạ, bằng cách khuyến khích người mẹ tự tiểu trong suốt quá trình chuyển dạ. Ghi nhận vào hồ sơ về thời gian tiểu và lượng nước tiểu. Nếu sản phụ không tự tiểu được cần đặt sonde tiểu mỗi 4 giờ, ghi nhận lượng nước tiểu. Nếu sau khi đặt sonde tiểu hai lần vẫn chưa gần sinh, nên đặt sonde tiểu lưu.

Nên lưu sonde tiểu 6 giờ sau sinh, khi có những yếu tố nguy cơ như: sinh giúp bàng kèm hoặc giác hút, tê ngoài màng cứng giảm đau sản khoa, phù nề âm hộ, tầng sinh môn, rách TSM phức tạp, căng bàng quang quá mức trong suốt quá trình chuyển dạ, sinh con to.

Sau mỗi lấy thai nên lưu sonde tiêu tối thiểu 12 giờ.

Ngoài ra, sau khi sinh cần khuyến khích người mẹ vận động sớm sau sinh, tự đi tiểu. Cần theo dõi đi tiểu sau sanh. Nếu sau vài giờ mà mẹ chưa tiêu, cần khuyến khích mẹ tập đi tiểu lại trước khi băng quang quá căng, băng cách vào nhà vệ sinh... Nội dung của tập tiểu sau sanh là tập rặn tiểu bình thường theo tư thế tiểu tự nhiên. Uống nhiều nước vào ban ngày (khoảng 2 lít). Nên đi tiểu thường xuyên mỗi 2-3 giờ để ngăn ngừa băng quang quá đầy. Không nên nín tiểu.

Cần lưu ý rằng khi sản phụ sau khi sinh được 8 tiếng, nếu đã cố gắng đi tiểu nhưng vẫn không tiểu được, thì cần báo cho bác sĩ để các bác sĩ kiểm tra và có biện pháp can thiệp kịp thời.

Nói với bà ta rằng không nên lo sợ đau đớn đối với vết may tầng sinh môn. Luôn luôn giữ khô vùng âm hộ, tránh nhiễm trùng vết may tầng sinh môn. Vệ sinh vùng âm hộ sạch sẽ bằng nước sạch hoặc nước rửa vệ sinh phụ khoa. Luôn luôn giữ khô vùng âm hộ, tránh nhiễm trùng vết may tầng sinh môn.

Chế độ dinh dưỡng đầy đủ giúp phục hồi sức khỏe sau sinh, cũng như cung cấp sữa mẹ cho con bú được đầy đủ. Giữ tinh thần thư thái, thoải mái.

Tiêu không tự chủ và dò băng quang âm đạo là các biến chứng nặng, khó xử trí. Cần dự phòng ngay từ trong cuộc sanh.

Tiêu không tự chủ xuất hiện sớm sau sanh thường là dấu hiệu của dò băng quang-âm đạo. Tiêu không tự chủ xuất hiện muộn hơn liên quan đến thay đổi cấu trúc giải phẫu các cơ quan vùng chậu (sa băng quang). Dò băng quang âm đạo là một biến chứng nặng, gây nhiều phiền muộn cho sản phụ.

Dự phòng dò băng quang chỉ có thể thực hiện bằng cách phòng tránh chuyền dạ kéo dài và các thủ thuật giúp sanh thô bạo. Một khi đã xuất hiện, chỉ có can thiệp ngoại khoa đóng đường dò.

## CÁC VẤN ĐỀ LIÊN QUAN ĐẾN VẾT THƯƠNG Ở ÂM HỘ-TẦNG SINH MÔN

### Tụ máu âm hộ-tầng sinh môn

Trọng tâm của việc theo dõi hội âm trong 24 giờ đầu sau sanh là xem có hình thành khối máu tụ âm đạo-tầng sinh môn không? Khối máu tụ nếu có thường nằm trên vết cắt may âm đạo-tầng sinh môn, nhưng cũng có thể ở vị trí khác của âm đạo bị bỏ sót khi kiểm tra và may.

Biểu hiện của khối máu tụ âm đạo-tầng sinh môn là sản phụ thấy căng tức ở vùng âm đạo-tầng sinh môn, mạch có thể hơi nhanh, sốt nhẹ, và đặc biệt là có cảm giác mắc rặn. Thăm khám bằng tay thấy có một khối căng đau thốn ở âm đạo-tầng sinh môn. Nếu theo dõi thấy khối máu tụ to nhanh thì phải rạch bộc lộ khối máu tụ, tìm điểm chảy máu, may cột cầm máu.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- [http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/documents/pdfs/bc\\_participants\\_manual.pdf](http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/pdfs/bc_participants_manual.pdf). WHO, UNICEF, Breastfeeding counselling: a training course.
- [http://www.who.int/reproductive-health/publications/msm\\_98\\_3/index.html](http://www.who.int/reproductive-health/publications/msm_98_3/index.html). WHO, Postpartum care of the mother and newborn: a practical guide.
- <http://www.moh.gov.vn/homebyt/vn/portal/InfoList.jsp?area=206&cat=1591>. Bộ Y Tế. Chuẩn Quốc Gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản.
- <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG37NICEguideline.pdf#null>. NICE. Routine postnatal care of women and their babies. Clinical guideline 37.

### Nhiễm trùng vết may tầng sinh môn

Theo dõi vết may tầng sinh môn trong những ngày hậu sản sau có trọng tâm là chăm sóc theo dõi tình trạng nhiễm trùng vết may tầng sinh môn.

Để vết may tầng sinh môn lành tốt thì bà mẹ phải giữ vết may luôn khô sạch. Hàng ngày cần thăm khám xem vết may có bị sưng đỏ, đau không? Có tiết dịch hôi không? Bà mẹ có bị đau ở vết may không? Không có lực ép lên vết may mà bà mẹ vẫn thấy đau thì đó là một dấu hiệu của nhiễm trùng vết may tầng sinh môn.

Nên sử dụng một băng vệ sinh sạch áp vào chỗ vết may khi đi cầu và tránh rặn quá mạnh.

Trong thời gian đầu sau khi sinh, không nên ngồi nhiều để tránh lực ép lên các mũi khâu, nên vệ sinh mũi khâu sạch sẽ bằng nước ấm sau khi đi vệ sinh.

### Các vấn đề liên quan đến dinh dưỡng

Ăn uống cần đầy đủ, cân đối, tránh tập quán cũ kiêng cữ quá nhiều các chất cần thiết trong ăn uống.

Trong 6 tháng đầu sau sanh, nếu cho con bú thì nhu cầu năng lượng là 2750 Kcal/ngày, cao hơn cả lúc có thai. Như vậy, năng lượng tăng thêm mỗi ngày là 550 Kcal, trong đó hai thành phần đáng lưu ý nhất là protein và calcium. Nhu cầu protein tăng thêm mỗi ngày là 28 gram, gấp đôi nhu cầu cần tăng khi mang thai. Còn lượng calcium cần là 1000 mg/ngày, gấp đôi nhu cầu bình thường.

Để đáp ứng được nhu cầu tăng như trên, hàng ngày bạn cần ăn thêm: 1-2 bát cơm (2 bát cơm tương đương 100 gram mì, 250 gram phở hay 300 gram bún); 50-100 gram thịt heo, bò, gà (tương đương 100-200 gram tôm, cá); 1-2 ly sữa bột; rau xanh và trái cây tươi.

Nguồn chất đậm: trứng, cá, thịt, sữa hay đậu hũ, đậu nành. Muối khoáng: có 2 chất cần thiết là chất vôi chất sắt. Chất vôi có trong sữa, tôm, cua, trứng. Chất sắt có trong thịt bò, rau đèn đỏ, củ dền, cải xà lách xoong.

Các vitamin A, B, C có trong thức ăn tươi như rau, trái cây. Không cần uống thêm vitamin D. Mỗi ngày có thể uống thêm 1 viên đa sinh tố.

Để có đủ sữa cho bé bú, không nên ăn thức ăn quá khô và ram mặn, nên ăn đủ nước canh, nước súp, uống sữa khoảng 1-2 lít/ngày. Dù bạn không cho con bú thì trong tháng đầu sau sanh vẫn nên ăn uống đầy đủ như trên để cơ thể mau phục hồi sau một cuộc sanh.

Tránh để bị táo bón bằng cách ăn nhiều rau, trái cây, uống nước. Trong trường hợp bị trĩ, bà mẹ có thể dùng thuốc băng niêm mạc trực tràng để giảm đau.

Nếu không cho con bú thì dùng thuốc nhu khi không có thai. Nếu cho con bú, cần thận các thuốc có thể ảnh hưởng đến thai nhi.

## Nhiễm trùng hậu sản

Đỗ Thị Ngọc Mỹ<sup>1</sup>, Lê Thị Mỹ Trinh<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [ngocmy@ump.edu.vn](mailto:ngocmy@ump.edu.vn)

<sup>2</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [trinhle1501@gmail.com](mailto:trinhle1501@gmail.com)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được định nghĩa và phân loại các hình thái của nhiễm trùng hậu sản
2. Trình bày được các yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng hậu sản
3. Trình bày được vi sinh học của nhiễm trùng hậu sản bao gồm tác nhân tại chỗ và ngoại lai
4. Trình bày được nguyên tắc tiếp cận và quản lý nhiễm trùng phần thấp của đường sinh dục
5. Trình bày được nguyên tắc tiếp cận và quản lý nhiễm trùng phần cao của đường sinh dục

Thuật ngữ *nhiễm trùng hậu sản* thể hiện tất cả các tình trạng nhiễm trùng có nguồn gốc từ đường sinh dục nữ, xảy ra trong thời kỳ hậu sản (6 tuần sau sinh).

Thuật ngữ *nhiễm trùng hậu sản bao gồm cả uốn ván xâm nhập qua đường sinh dục* trong thời gian hậu sản.

Thuật ngữ *nhiễm trùng hậu sản không bao gồm các tình trạng bệnh lý truyền vú hậu sản, kể cả nhiễm trùng*.

Trong thực hành, một số thuật ngữ khác có thể được dùng song hành với thuật ngữ *nhiễm trùng hậu sản*.

Thuật ngữ *nhiễm trùng chu sinh ở mẹ* thể hiện tất cả các tình trạng nhiễm trùng ở đường sinh dục và các mô lân cận xảy ra từ khi ối vỡ đến hết thời kỳ hậu sản.

Một tình trạng *sốt hậu sản* có thể có liên quan đến một tình trạng nhiễm trùng hậu sản hoặc một tình trạng nhiễm trùng ngoài đường sinh dục xảy ra trong thời kỳ hậu sản. Các nguyên nhân phổ biến của sốt hậu sản có thể thấy bao gồm: các tình trạng về vú (cương tức tuyến vú, viêm vú không nhiễm trùng, viêm vú nhiễm trùng và áp xe tuyến vú)<sup>3</sup>, các dạng thức nhiễm trùng đường tiết niệu, thuyên tắc mạch do huyết khối<sup>4</sup>, nhiễm trùng da, viêm mô tế bào, viêm phổi, viêm dạ dày ruột, hay nhiễm trùng mô tại vị trí giảm đau sản khoa...

Các hình thái chính của nhiễm trùng hậu sản gồm:

1. Các nhiễm trùng ở phần thấp của đường sinh dục nữ: vết may tầng sinh môn, âm hộ, âm đạo, cổ tử cung.
2. Các nhiễm trùng của tử cung: viêm nội mạc tử cung, viêm toàn bộ tử cung, viêm tử cung phần phụ, viêm phúc mạc chậu.
3. Các nhiễm trùng lan rộng, có nguồn gốc sinh dục: viêm phúc mạc toàn bộ, nhiễm trùng huyết.
4. Uốn ván hậu sản.

## VI SINH HỌC CỦA NHIỄM TRÙNG HẬU SẢN

Tác nhân gây bệnh trong nhiễm trùng hậu sản có thể có nguồn gốc tại chỗ (có sẵn trong môi trường cơ thể) hay ngoại lai (đến từ môi trường bên ngoài).

<sup>3</sup> Xem bài “Các tình trạng về vú”.

<sup>4</sup> Xem bài “Các vấn đề thường gặp ở mẹ trong những ngày đầu hậu sản”.

Vì khuẩn gây bệnh trong nhiễm trùng hậu sản có thể đến từ khuẩn hệ của đường sinh dục nữ.

Trong những điều kiện bình thường, các vi khuẩn thuộc khuẩn hệ ở trong một trạng thái cân bằng, tạo ra một khuẩn hệ lành mạnh. Khi cấu trúc khuẩn hệ bị phá vỡ và sụp đổ, do tác nhân bên ngoài, cụ thể là trong các thay đổi lớn về giải phẫu, sinh lý của thời gian hậu sản, chúng sẽ trở nên gây bệnh.

Các vi khuẩn tại chỗ cũng có thể là các thành phần gây bệnh xa lạ với khuẩn hệ lành mạnh, bùng phát trong điều kiện hậu sản.

Các vi khuẩn ngoại lai xâm nhập từ môi trường bên ngoài, tại thời điểm của cuộc sanh.

Vì khuẩn ngoại lai thường là *nhiễm khuẩn bệnh viện* hay từ môi trường, mà nặng nhất là *uốn ván hậu sản*.

Thống kê tổng hợp dưới đây từ các nguồn là WHO và RCOG cho thấy các chủng vi sinh phổ biến trong nhiễm trùng hậu sản:

- *Streptococcus* nhóm A (*Streptococcus pyogenes*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* nhóm B (**GBS**)
- *Staphylococcus aureus* và tụ cầu vàng khángmeticillin (**MRSA**)
- *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *proteus* sp
- *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*
- *Clostridium tetani*, *Clostridium welchii*, *Clostridium septicum*
- *Mycoplasma*
- *Morganella morganii*

\* Lưu ý: bảng trình bày liệt kê, không theo thứ tự lần xuất

## YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA NHIỄM TRÙNG HẬU SẢN

WHO đưa ra các khái niệm về yếu tố có thể loại bỏ và yếu tố nguy cơ.

*Yếu tố có thể loại bỏ* (avoidable factors) bao gồm các yếu tố gây ra hay tham gia vào việc gây tử vong cho mẹ mà có thể loại trừ bằng thực thi các chăm sóc chuẩn mực.

**Yếu tố nguy cơ** (risk factor) là các yếu tố có thể dẫn đến tăng nặng các tình trạng bệnh lý.

Bảng 1: yếu tố nguy cơ và yếu tố có thể loại bỏ

Yếu tố nguy cơ	Yếu tố có thể loại bỏ
Điều kiện kinh tế thấp	Khám âm đạo nhiều lần
Béo phì	Monitoring trong
Đái tháo đường	Ói vòi lâu, nhiễm trùng ối
Thiếu máu	Chuyển dạ kéo dài
Suy giảm miễn dịch	Tồn thương đường sanh
Có yếu tố dịch tễ liên quan GAS	Sót mỗ
Tiết dịch âm đạo bất thường	Mổ lấy thai
Tiền căn viêm vùng chậu	

## NHIỄM TRÙNG XUẤT PHÁT TỪ VẾT THƯƠNG CỦA ÂM ĐẠO-TÀNG SINH MÔN

Nhiễm trùng vết thương âm đạo-tàng sinh môn là nhiễm trùng xảy ra tại vị trí của vết cắt khâu tầng sinh môn và/hoặc tồn thương rách âm đạo-tàng sinh môn.

Các triệu chứng tại chỗ là triệu chứng chủ yếu, gồm đau và các biểu hiện viêm tại chỗ.

Biểu hiện toàn thân thường nhẹ, ít khi sốt quá 38.5 °C.

Biểu hiện nặng nhất là tụ mủ vết may.

Cần lưu ý loại trừ các tình trạng nhiễm trùng ở tầng cao hơn có thể cùng tồn tại đồng thời.

Các nhiễm trùng tầng cao thường có biểu hiện toàn thân rầm rộ hơn.

Xử trí nhiễm trùng tại vết thương âm đạo-tàng sinh môn là các chăm sóc tại chỗ.

Kháng sinh là cần thiết, nhưng quan trọng nhất là thoát lưu ô nhiễm khi đã có tụ dịch và tụ mủ.

Khâu lại thì hai nếu cần thiết.

## NHIỄM TRÙNG PHẦN CAO CỦA ĐƯỜNG SANH

Vết thương nội mạc tử cung là nhiễm trùng của lớp nội mạc tử cung và vẫn còn giới hạn tại nội mạc.

Biểu hiện chủ yếu trên tính chất sản dịch bất thường.

Do giới hạn tại nội mạc, nên viêm nội mạc tử cung ít có biểu hiện toàn thân.

Viêm nội mạc tử cung chỉ biểu hiện bằng bất thường trong sản dịch, bao gồm sản dịch có màu bẩn, nặng mùi.

Từ vị trí nguyên khôi tại nội mạc tử cung, nhiễm trùng có thể lan rộng, thoát tiên xâm nhập vào lớp cơ tử cung, rồi đến thanh mạc, gây viêm toàn thể tử cung.

Viêm tử cung có biểu hiện lâm sàng rầm rộ.

Viêm tử cung thường xuất hiện từ ngày nhì hậu sản. Lúc này, các triệu chứng toàn thân trở nên rầm rộ, với sốt cao 38-39 °C, sản dịch hôi lẩn mủ, cổ tử cung lắc đau, tử cung mềm, co hồi kém, đau.

Khi tiến triển xa hơn, viêm tử cung trở thành viêm mô tế bào của chu cung, phúc mạc viêm chậu, phúc mạc viêm toàn thể và huyết nhiễm trùng dẫn đến tử vong.

Điều trị nhiễm trùng hậu sản tại các phần cao của đường sinh dục tùy thuộc vào mức độ nhiễm trùng.

- Trước tiên, cần khám và đánh giá đúng mức tình trạng nhiễm trùng.
- Các khảo sát cận lâm sàng cần thiết gồm: công thức máu, CRP, Procalcitonin, cây vi sinh sản dịch, tổng phân tích nước tiểu, siêu âm ...
- Điều trị triệu chứng bao gồm hạ sốt, bù dịch đường uống hoặc truyền, tăng cường dinh dưỡng, nâng đỡ tổng trạng.
- Nong cổ tử cung và thoát lưu sản dịch nếu có tình trạng *bé sản dịch*.
- Cần làm sạch lòng tử cung nếu đã xác định là sót mỗ. Cần lưu ý rằng nạo buồng tử cung hậu sản có thể phát tán vi khuẩn, và có thể gây di chứng dính buồng tử cung rất nặng về sau.
- Kháng sinh phổ rộng, đường tĩnh mạch là cần thiết.
- Chỉ định phẫu thuật cắt tử cung có thể được cân nhắc, khi nhiễm trùng đã lan đến chu cung và gây ra phúc mạc viêm chậu hay toàn thể.

## TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- RCOG Guideline for Bacterial sepsis following pregnancy, April 2012.
- WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections.
- Williams Obstetrics 24<sup>th</sup> Edition, 1418-1430.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5840171>
- World Health Organization. Managing puerperal sepsis. Module 4. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44145/9789241546669\\_6\\_eng.pdf;jsessionid=A08EAE096D265B6D541E4E1CF3ABA0?sequence=6](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44145/9789241546669_6_eng.pdf;jsessionid=A08EAE096D265B6D541E4E1CF3ABA0?sequence=6)

## Biến chứng ở tuyến vú thời kỳ hậu sản

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: aunhutluan@gmail.com

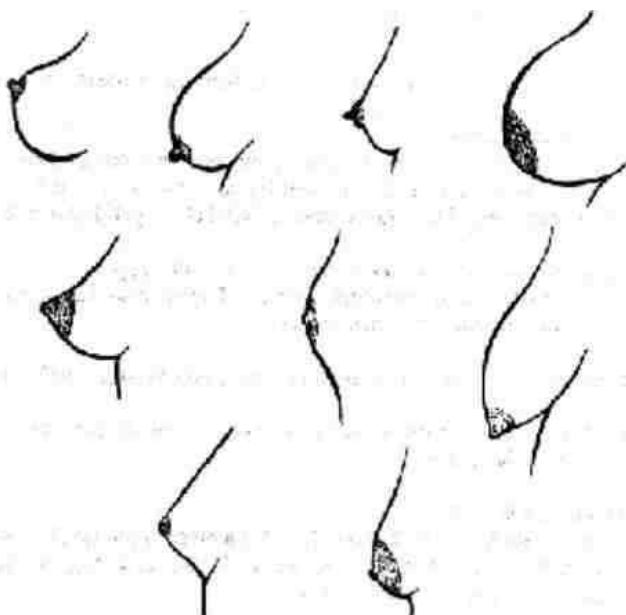
### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Phân biệt được các biến chứng thường gặp nhất ở tuyến vú xảy ra trong thời kỳ hậu sản
- Trình bày được cách xử trí một trường hợp núm vú phẳng hay lộn núm vú
- Trình bày được cách xử trí một trường hợp cương tức tuyến vú
- Trình bày được cách xử trí một trường hợp tắc nghẽn tia sữa và viêm vú
- Trình bày được cách xử trí một trường hợp loét núm vú

### CÁC DẠNG NÚM VÚ

Có rất nhiều dạng núm vú khác nhau.



**Hình 1:** Các dạng núm vú thường thấy

#### Trẻ sơ sinh có thể bú được những dạng vú nào?

Có rất nhiều kiểu hình dáng núm vú khác nhau. Hãy thử quan sát hình vẽ trên và tự đặt cho mình câu hỏi rằng trẻ sơ sinh có thể bú được những dạng vú nào?

Nhận xét dễ thấy nhất là tính đa dạng của quầng vú và đầu vú. Tuy nhiên, đáng ngạc nhiên là trẻ có thể ngậm bắt được hầu hết các dạng vú trên. Thực tế, chỉ có 2 dạng đầu vú mà trẻ khó hoặc không thể ngậm bắt được:

- Núm vú phẳng hay bị lộn vào trong
- Núm vú to quá khổ so với miệng trẻ

Khả năng ngậm bắt vú của trẻ lệ thuộc vào cả hai yếu tố:

- Hình dạng, kích thước của núm vú
- Tương quan giữa miệng bé và núm vú

Khi thăm khám một trường hợp tuyến vú có vấn đề, cần luôn nhớ rằng biến chứng đó có thể có liên quan đến các yếu tố mà chúng ta vừa đề cập.

Như vậy, vì sao hình dạng và kích thước của đầu vú lại ảnh hưởng đến khả năng ngậm bắt vú của trẻ?

Để trả lời câu hỏi này, bạn hãy quay lại các bài trước, trong đó mô tả trẻ ngậm bắt vú và nút vú mẹ như thế nào.

Ngậm bắt vú kém là nguồn gốc các tình trạng bắt thường phổ biến ở tuyến vú trong thời kỳ hậu sản.

Trong thời kỳ hậu sản, nhiều tình trạng bắt thường có thể xảy ra tại tuyến vú, từ những tình huống thông thường và nhẹ cho đến những tình huống ít phổ biến và nặng nề. Bài chi đề cập đến những tình huống thường gặp, liên quan đến những khó khăn khi cho con bú mẹ. Tuy thường gặp, nhưng tầm quan trọng của việc chẩn đoán và xử lý các bắt thường này lại rất lớn, vì sẽ tạo nên niềm tin nơi bà mẹ và làm cho bà ta tiếp tục chấp nhận và thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ. Các tình trạng bắt thường phổ biến này gồm:

- Núm vú phẳng hoặc tụt vào trong và dài hoặc to
- Cương tức tuyến vú
- Tắc ống dẫn sữa và viêm vú
- Nứt và loét núm vú

Khi quan sát các tình huống thoát nhín có vẻ rất khác nhau này, ta vẫn có thể tìm thấy được điểm chung nhất của chúng: đó là các khó khăn có thể xảy ra cho việc thoát lưu sữa mẹ. Núm vú phẳng hay lộn vào trong gây khó khăn cho việc ngậm bắt vú, với hệ quả hiển nhiên là trẻ không thể nút vú và làm trống bầu vú. Tương tự như vậy, với các núm vú to quá khổ so với miệng trẻ. Tắc nghẽn tia sữa dẫn đến các hệ quả là cương tức, viêm vú và cuối cùng là giảm sản xuất sữa do ứ đọng của chất úc chế tạo sữa trong lòng các nang tuyến vú.

### CÁC TÌNH TRẠNG BẤT THƯỜNG THƯỜNG XẢY RA Ở TUYẾN VÚ TRONG THỜI GIAN HẬU SẢN

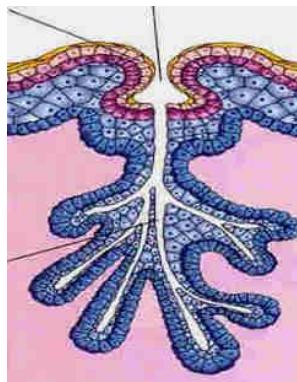
#### Núm vú phẳng và bị tụt vào trong

Núm vú phẳng, tụt vào trong là nguyên nhân phổ biến làm trẻ ngậm bắt vú kém

Núm vú phẳng và bị tụt vào trong rất thường gặp. Nguyên nhân dẫn đến tình trạng này là những thói quen không đúng cách, như mặc áo ngực bó chặt... gây nên những khó khăn cho việc phát triển bình thường của núm vú ngoài và trong thai kỳ.



Hình 2: Núm vú bị tụt

Hình 3: Giải phẫu học núm vú bị tụt  
Tất cả cấu trúc mô học là bình thường

Thiết đồ cắt dọc của núm vú cho thấy một núm vú bị tụt vào trong. Như vậy, núm vú đã bị đẩy ngược vào trong, mà không kèm theo bất cứ một bất thường nào về cấu trúc chủ mô tuyến vú. Khi vú tạo sữa, sự phát triển và phì đại của mô tuyến vú tiết sữa sẽ đẩy ngược núm vú ra ngoài. Chỉ cần có một sự hỗ trợ nhỏ từ ngoài là có thể giải quyết được vấn đề.

**Hãy nhớ rằng trẻ ngâm bắt núm vú chứ không ngâm vú.**

Động tác ngâm bắt vú của trẻ có ảnh hưởng tích cực đến quầng vú và núm vú. Từ những hiểu biết đó, bạn hãy cố làm cho bà mẹ hiểu được những điểm quan trọng của điều trị vú phẳng và bị tụt vào trong.

**Điều trị trước đê có thể không có ích, điều trị sớm sau đê rất quan trọng.**

Do hoạt động tiết sữa gần như không xảy ra ở thời điểm trước sanh. Trái lại, việc điều trị sớm sau đê là rất quan trọng.

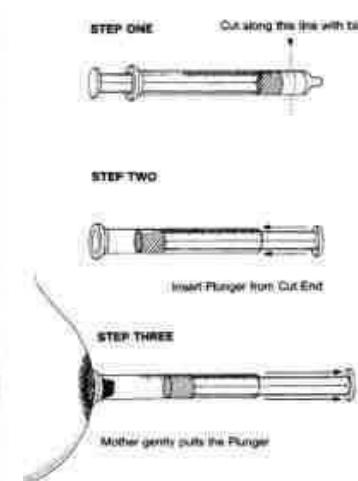
Giúp đỡ là điều quan trọng nhất sau sanh, khi trẻ bắt đầu bú mẹ. Hãy làm cho bà mẹ tin tưởng rằng vấn đề sẽ được giải quyết nếu bà ta kiên nhẫn và bền bỉ để giải quyết những khó khăn lúc đầu. Giải thích cho bà ta rằng vú sẽ trở nên mềm hơn sau 1-2 tuần, và việc cho con bú sẽ giúp kéo núm vú ra.

**Bà ta có thể dùng bơm hút hoặc bơm tiêm để kéo núm vú ra.**

Bơm hút được chế tạo sẵn. Tuy nhiên, nếu không có sẵn, có thể tự chế tạo dụng cụ kéo núm vú bằng bơm tiêm như hình. Hãy cắt bỏ đầu bơm tiêm, sau đó đảo ngược vị trí của piston bằng cách rút piston ra và đặt ngược vào qua đầu cắt, thế là đã có một dụng cụ sẵn sàng cho việc hỗ trợ kéo núm vú trước khi cho trẻ bú.



Hình 4a: Xử lý núm vú bị tụt

Hình 4b: Xử lý núm vú bị tụt  
Bơm hút thương mại  
Bơm hút tự tạo

Bà mẹ cũng có thể thay đổi tư thế cho phù hợp có thể giúp trẻ bắt vú tốt hơn.

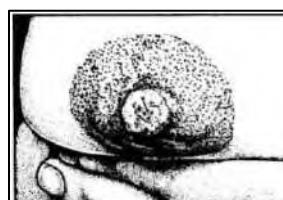
Giúp bà mẹ kéo núm vú ra trước khi cho bú sẽ giúp trẻ ngâm bắt vú.

Kích thích núm vú là tất cả những gì bà mẹ cần làm.

Giữ vú cũng là một cách hỗ trợ tốt, vì khi hình dạng núm vú thay đổi, có thể trẻ sẽ bắt vú dễ dàng hơn.

Hướng dẫn bà mẹ đỡ dưới vú bằng các ngón tay (hình). Mẹ cũng có thể ấn nhẹ nhàng vào phía trên vú bằng ngón tay cái.

Hình 5b cho thấy một cách đỡ vú không đúng. Trong hình này, ngón tay trỏ không đỡ được bầu vú, do được đặt ở quá gần núm vú, vì thế sẽ không đạt được hiệu quả.



Hình 5a: Đỡ vú đúng



Hình 5b: Đỡ vú sai

Nếu 2 người có thể chấp nhận, người chồng có thể bú vài lần để kéo núm vú ra.

Nếu sau một hai tuần đầu, trẻ vẫn không bú tốt, hãy giúp đỡ bà mẹ vắt sữa ra và cho trẻ ăn sữa mẹ bằng cốc và thìa.

Để trẻ tiếp xúc với vú nhiều hơn và cho trẻ cố ngâm bắt vú.

Bạn có thể tự hỏi rằng vì sao khi đã buộc phải vắt sữa ra để cho con ăn sữa mẹ, vẫn phải có cho trẻ ăn bằng cốc và thìa mà không nên cho trẻ bú bình? Cần nhớ rằng trong trường hợp này, vấn đề chính là trẻ chưa ngâm bắt vú được chứ không phải là trẻ không ngâm bắt vú được.

Vì thế cần kiên tạo mọi điều kiện để trẻ có thể ngâm bắt vú được. Và mục đích của việc vắt sữa mẹ là để làm trống bầu vú, loại bỏ chất úc chế tiết sữa nhằm duy trì nguồn sữa mẹ.

## CƯƠNG TỨC TUYẾN VÚ

Tình trạng cương túc tuyến vú cần được phân biệt với một tình trạng vú đầy sữa.

Cương túc tuyến vú thường có các nguyên nhân là

1. Nhiều sữa
2. Bắt đầu cho bú muộn
3. Trẻ bú không thường xuyên
4. Độ dài của bú bú không đủ
5. Nậm bắt vú kém

Các triệu chứng chính của vú cương túc là đau, vú phù nề, đầu vú bồng, có thể đỏ, có thể có sốt trong 24 giờ và không thấy sữa chảy ra.

Dùng các nguyên nhân gây cương túc tuyến vú có thể giải thích được các triệu chứng này.

Để điều trị cương túc tuyến vú, việc cần thiết là phải hút sữa ra. Nếu không, cương túc tuyến vú sẽ chuyển biến thành viêm vú không nhiễm trùng, rồi thành viêm vú nhiễm trùng. Viêm vú cũng có thể nặng lên, hình thành áp-xe và giảm sự tạo sữa.

**Điều trị chủ yếu của cương túc tuyến vú là làm trống bầu vú.**

Vẫn cho trẻ bú vì đây là cách tốt nhất để làm trống bầu vú. Hãy chú ý quan sát bú bú và giúp đỡ bà ta cách đặt trẻ vào vú và ngâm bắt vú tốt.

Chỉ buộc phải vắt sữa nếu như trẻ không làm được điều này.

Các thao tác có thể hữu ích, và có thể hỗ trợ một cách hiệu quả cho việc làm trống bầu vú, trước khi cho bú hoặc vắt sữa, bao gồm

- Giúp bà mẹ thư giãn.
- Kích thích vú và da vùng núm vú.
- Massage vú nhẹ nhàng. Như trên hình bên phải.
- Đặt một miếng gạc lạnh lên vú sau bú bú có thể làm giảm bớt những khó chịu do hiện tượng phù nề của tuyến vú.

**Điều quan trọng là cần phòng tránh cương túc tuyến vú.**

Nguyên nhân của tình trạng cương túc tuyến vú là do sự yếu kém của thao tác làm trống bầu vú. Bắt đầu cho bú sớm ngay sau sinh, khi chưa có hiện tượng lên sữa và khi vú còn mềm, cho trẻ bú thường xuyên, đủ với bầu vú trống hoàn toàn sau sinh do bú hay do vắt sữa sau bú bú, hướng dẫn tốt cho bà mẹ cách đặt trẻ vào vú và hướng dẫn tư thế cho bú tốt là điều quan trọng nhằm loại trừ tình trạng ngâm bắt vú kém.

## TẮC ỐNG DẪN SỮA VÀ VIÊM VÚ

Tắc ống dẫn sữa xảy ra khi sữa không được hút ra khỏi một phần của vú.

Ống dẫn sữa của phần vú đó bị tắc bởi sữa đặc. Mô vú đầy sữa út đọng, không được thoát lưu thông với các nang tuyến phình giãn cũng chèn ép hệ thống ống dẫn sữa và gây tắc nghẽn cục bộ các ống dẫn sữa.

Nguyên nhân chủ yếu của tắc ống dẫn sữa là tất cả những yếu tố ảnh hưởng đến lưu thông của một phần hay toàn bộ vú. Bú không hiệu quả, không thường xuyên, sức ép của

trang phục và của ngón tay khi nâng đỡ vú không đúng cách, bầu vú không được làm trống đủ và đúng sau các bú bú là các tác nhân thường nhất dẫn đến tắc nghẽn cục bộ của lưu thông sữa trong vú. Chấn thương vú, tiền sử chấn thương vú (do phẫu thuật chấn thương) cũng là một nguyên nhân thường thấy.

**Út đọng sữa sẽ kích thích gây nên một phản ứng viêm cục bộ không nhiễm trùng của mô vú.**

Khi ống dẫn sữa bị tắc, sẽ xảy ra hiện tượng út đọng sữa. Hiện tượng này sẽ kích thích gây nên một phản ứng viêm cục bộ không nhiễm trùng của mô vú. Triệu chứng lâm sàng của tắc ống dẫn sữa là các triệu chứng út đọng cục bộ, khu trú tại một vùng của tuyến vú, kèm theo các dấu hiệu của triệu chứng viêm, nếu như tình trạng út đọng sữa đã kích thích mô vú.

Nếu tình trạng bội nhiễm xảy ra, phần mô vú bị tắc sẽ có một phản ứng viêm vú nhiễm trùng.

**Như vậy, rất khó phân biệt trên lâm sàng giữa một tình trạng viêm vú không nhiễm trùng và viêm vú nhiễm trùng.**

Không thể từ các triệu chứng riêng lẻ mà kết luận rằng đây là một tình trạng viêm vú nhiễm trùng hay không nhiễm trùng. Điều này rất quan trọng trong điều trị.

**Trong mọi tình huống, can thiệp trước tiên cần thiết là cải thiện tình trạng lưu thông của sữa trong vú.**

**Trong mọi trường hợp, không có lý do nào ủng hộ việc gián đoạn nuôi trẻ bằng sữa mẹ.**

Nội dung can thiệp tùy thuộc vào nguyên nhân. Hãy quan sát bú bú một cách đúng mức và tìm ra nguyên nhân của vấn đề. Hãy nói bà ta cần cho con bú thường xuyên. Bà mẹ nên bắt đầu cho bú ở bên vú không bị bệnh. Sử dụng nhiều tư thế bú khác nhau trong một bú bú và massage nhẹ nhàng trên vùng bị tắc nghẽn, về phía núm vú có thể cải thiện lưu thông sữa trong vú.

**Vắt sữa ra nếu bên vú bệnh đau rất nhiều hoặc trẻ từ chối bú bệnh vì vị sữa bị thay đổi.**

**Điều trị hỗ trợ:** Trong các trường hợp sau

1. Triệu chứng nặng
2. Nứt núm vú
3. Tình trạng không khả quan hơn sau 24 giờ

Trong các tình huống này, cần chỉ định kháng sinh, nghỉ ngơi và giảm đau. Kháng sinh phù hợp với chủng vi khuẩn là Staphylococcus aureus. Cần phải dùng kháng sinh đủ liều và đủ thời gian.

Cần cân nhắc vấn đề dùng kháng sinh trong viêm vú. Có 2 điều cần lưu ý.

1. Bản chất của viêm vú là một phản ứng viêm không nhiễm trùng
2. Rất khó có thể phân biệt trên lâm sàng một viêm vú nhiễm trùng và viêm vú không nhiễm trùng.

**Trong sữa bình thường vẫn có vi khuẩn.**

Sữa bình thường không phải là một huyền dịch vô khuẩn. Các vi khuẩn này thuộc hệ khuẩn thường trú, xâm nhập ngược dòng vào ống dẫn sữa. Tuy nhiên, chúng bị ức chế

bởi các yếu tố kiềm khuẩn trong sữa. Chúng là các vi khuẩn mà khả năng gây bệnh bị ức chế.

Khả năng gây bệnh sẽ phục hồi khi sự ức chế giảm sút do út đọng.

2. tiêu chuẩn quan trọng nhất để phân biệt viêm vú nhiễm trùng và không nhiễm trùng là lượng vi khuẩn và số lượng bạch cầu cùng cao trong viêm vú nhiễm trùng.

### NÚT NẺ ĐẦU VÚ VÀ LOÉT NÚM VÚ

Nguyên nhân thường gặp của nứt nẻ đầu vú và loét núm vú là ngâm bắt vú kém và nhiễm nấm.



**Hình 6:** Loét núm vú do ngâm bắt vú sai

Nứt nẻ đầu vú và loét núm vú là các vết trót mất niêm mạc xuất hiện trên núm vú.

Nguyên nhân thường gặp của tình trạng này là do trẻ ngâm bắt vú kém. Các vết nứt sẽ tiến triển và tạo ra những vết loét trót niêm mạc của núm vú. Một nguyên nhân khác của loét núm vú là nhiễm nấm.

Khi xử lý một trường hợp nứt nẻ núm vú, trước tiên hãy tìm hiểu nguyên nhân.

1. Hãy quan sát bữa bú của trẻ và tìm những dấu hiệu của ngâm bắt vú kém
2. Xem vú có bị cương túc hay không và đừng quên những dấu hiệu nứt nẻ của núm vú và nhiễm nấm

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. [http://www.who.int/child-adolescenthealth/New\\_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants\\_Manual\\_Part4.pdf](http://www.who.int/child-adolescenthealth/New_Publications/NUTRITION/Breastfeeding/Participants_Manual_Part4.pdf). World Health Organization, UNICEF, Breastfeeding counselling: a training course.

3. Dấu hiệu của nhiễm nấm ở trẻ. Hãy nhìn vào miệng bé và vùng móng, quanh hậu môn.

Điều quan trọng nhất là phải thay đổi cách ngâm bắt vú của trẻ. Điều trị nấm khi có bằng chứng của nhiễm nấm.

Cần phải chú ý những điểm sau trong xử lý loét núm vú:  
Hãy cố giải thích cho bà ta rằng đây chỉ là tạm thời. Điều quan trọng nhất là phải thay đổi cách ngâm bắt vú của trẻ. Ngâm bắt vú đúng cách là tất cả những gì cần thiết. Không cần phải cho con nghỉ bú. Làm giảm cương túc tuyến vú khi cần thiết.

Nếu da vùng núm vú bị đỏ, bóng, dễ bong tróc, đau nhiều hoặc ngứa và vẫn loét thì có thể xem xét việc điều trị nấm.



**Hình 7:** Loét núm vú do nhiễm nấm. Lưu ý dấu hiệu viêm đỏ và ngứa

Một số điều cần lưu ý khi tiến hành săn sóc tại chỗ vết loét ở núm vú.

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyên tránh dùng xà phòng, hóa chất và thuốc, kể cả thuốc mỡ. Không có bằng chứng cho thấy việc trị liệu bằng thuốc mỡ thúc đẩy nhanh tiến trình lành vết thương.

Một săn sóc được WHO khuyên thực hiện là dùng chính sữa mẹ để thoa lên tổn thương ở núm vú.

## Tránh thai trong thời kỳ hậu sản

### Tránh thai ở sản phụ có thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ

### Tránh thai ở sản phụ không thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ

Âu Nhựt Luân<sup>1</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [aunhutluan@gmail.com](mailto:aunhutluan@gmail.com)

#### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

- Trình bày được các yếu tố ảnh hưởng đến thực hành tránh thai trong thời kỳ hậu sản
- Trình bày được tính khả dụng của tránh thai bằng nội tiết estrogen-progestogen ngoại sinh (CHC) trong thời kỳ hậu sản
- Trình bày được tính khả dụng của tránh thai bằng progestogen đơn thuần (POC) trong thời kỳ hậu sản
- Trình bày được tính khả dụng của tránh thai bằng dụng cụ tử cung (IUD) trong thời kỳ hậu sản
- Trình bày được nguyên tắc của thực hành tránh thai bằng cho con bú vô kinh (LAM)

#### TÓM TẮT CÁC PHƯƠNG PHÁP TRÁNH THAI CÓ THỂ DÙNG TRONG THỜI KỲ HẬU SẢN, THEO TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI, 2015

Thời kỳ hậu sản là thời kỳ có rất nhiều biến động về sinh lý, để đưa sản phụ trở về trạng thái sinh lý như lúc trước khi mang thai. Tiết sữa với tăng prolactin, buồng trứng với hoạt động phóng noãn không ổn định và tình trạng tăng đồng máu là 3 đặc trưng sinh lý của thời kỳ hậu sản.

Bảng dưới đây trích từ hướng dẫn thực hành tránh thai của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), trình bày một cách tóm tắt tất cả những biện pháp tránh thai có thể dùng và không được phép dùng trong thời gian hậu sản, khi sản phụ có hay không thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ.

	COC/POC	CIC	POP	DMPA/NET-EN	LNG-IUS/IMPLANTS	CU-IUD	LNG-IUD
<b>POSTPARTUM</b> (breastfeeding or non-breastfeeding women, including after caesarean section)							
a) < 48 hours including insertion immediately after delivery of the placenta						1	not IF=1; SF=2
b) 48 hours to < 4 weeks						3	3
c) 4 weeks						1	1
d) Postpartum aspiration						4	4
<b>BREASTFEEDING</b>							
a) < 5 weeks postpartum	4	4	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>		
b) 5 weeks to < 6 months (primarily breastfeeding)	3	3	1	3	3		
c) > 6 months postpartum	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	1	1	1		
<b>POSTPARTUM</b> (non-breastfeeding women)							
a) < 21 days	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>		1	1		
i) without other risk factors for VTE							
ii) with other risk factors for VTE	4 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>					
b) ≥ 21 days to 42 days	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>		1	1		
i) without other risk factors for VTE	2 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>		1	1		
ii) with other risk factors for VTE	3 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>					
c) > 42 days	1	1	1	1	1		

Bảng 1: Các biện pháp tránh thai và tính khả dụng trong thời kỳ hậu sản

- COC: Thuốc uống tránh thai nội tiết phối hợp
- CIC: Thuốc tiêm tránh thai chứa nội tiết phối hợp
- POP: Viên thuốc tránh thai chỉ có progestogen
- DMPA/NET-EN: Thuốc tiêm tránh thai chứa progestogen
- Implants: Que cấy phỏng thích nội tiết tránh thai
- Cu-IUD: Dụng cụ tử cung tránh thai chứa đồng
- LNG-IUD: Dụng cụ tử cung tránh thai chứa progestogen

Category 1 = Dùng được trong mọi trường hợp

Category 2 = Dùng được. Lợi ích vượt trội hơn nguy cơ

Category 3 = Rất thận trọng. Nguy cơ vượt trội hơn lợi ích

Category 4 = Nguy hiểm. Nguy cơ là rõ rệt

Nguồn: WHO, Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5<sup>th</sup> ed. 2015

Các vấn đề chủ yếu liên quan đến tránh thai hậu sản gồm:

- Nguy cơ gây thuyên tắc mạch máu của các phương pháp tránh thai dùng steroids ngoại sinh làm tăng nguy cơ thuyên tắc mạch do huyết khối, vốn đã rất cao ở sản phụ hậu sản.
- Nguy cơ nhiễm trùng có thể tăng ở sản phụ hậu sản.
- Các biến đổi hoạt động buồng trứng liên quan đến việc thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ.
- Ảnh hưởng của việc dùng tránh thai đến việc thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ.

Vì thế, cần có một cái nhìn tổng thể về tránh thai trong thời kỳ hậu sản.

Có 3 tình huống chính của tránh thai trong thời kỳ hậu sản:

- Hậu sản gần, bà mẹ không thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ
- Hậu sản gần, bà mẹ có thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ
- Bà mẹ tiếp tục nuôi con bằng sữa mẹ sau khi kết thúc thời gian hậu sản

#### TRÁNH THAI BẰNG CÁC ESTROGEN-PROGESTOGEN NGOẠI SINH PHỐI HỢP (CHC)

Có hai vấn đề chính liên quan đến việc dùng estrogen-progestogen ngoại sinh phối hợp (Combined Hormonal Contraceptive) (CHC) để tránh thai trong thời kỳ hậu sản:

- Nguy cơ của thuyên tắc mạch do huyết khối (Venous Thromboembolism) (VTE)
  - Ảnh hưởng ngắn hay dài hạn của CHC trên trẻ sơ sinh
- Nguy cơ VTE là tương đồng giữa người có hay không thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ, nên nhìn chung không khuyến cáo việc dùng CHC ở các sản phụ trong thời gian hậu sản.

Do nguy cơ VTE, CHC bị xếp vào loại 4. Nguy cơ VTE rất cao trong 21 ngày đầu hậu sản, với một NNH (Number Needed to Harm) rất thấp. Nguy cơ VTE chỉ trở về mức căn bản sau 42 ngày.

Nếu người mẹ thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ, các chứng cứ cho thấy các kết quả mâu thuẫn nhau liên quan đến ảnh

Tránh thai trong thời kỳ hậu sản. Tránh thai ở sản phụ có thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ. Tránh thai ở sản phụ không thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ

hưởng của việc sử dụng steroids ngoại sinh trên nuôi con bằng sữa mẹ.

Không có báo cáo nào được ghi nhận về các ảnh hưởng trên trẻ sơ sinh khi người mẹ dùng steroids tránh thai khi đang cho con bú mẹ. Tuy nhiên chưa đủ chứng cứ do thiếu các nghiên cứu được thiết kế tốt về ảnh hưởng dài hạn trên phát triển sau này của trẻ.

Một cách thận trọng, nếu sản phụ thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ, nên trì hoãn CHC cho đến ít nhất 6 tháng kể từ khi sinh.

Tránh thai bằng nội tiết estrogen-progestogen ngoại sinh phối hợp (CHC)					
Tình trạng		COC	P	CVR	CIC
Có nuôi con bằng sữa mẹ	< 6 tuần hậu sản	4	4	4	4
	> 6 tuần đến < 6 tháng	3	3	3	3
	Sau sanh > 6 tháng	2	2	2	2
Không nuôi con bằng sữa mẹ	< 21 ngày	4	4	4	4
	21-42 ngày	không yêu tố nguy cơ VTE *	3	3	3
	21-42 ngày	có yêu tố nguy cơ VTE *	3	3	3
	không yêu tố nguy cơ VTE *	2	2	2	2
	(*) Các yếu tố nguy cơ cao VTE gồm: nằm bất động sau sanh, có truyền máu khi sanh, BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> , băng huyết sau sanh, sanh mổ, tiền sản giật, mẹ hút thuốc lá				
Sau 42 ngày		1	1	1	1

COC: combined oral contraceptive. Tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp đường uống  
P: combined contraceptive patch. Miếng dán da tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp  
CVR: combined contraceptive vaginal ring. Vòng đeo âm đạo phóng thích estrogen-progestogen phối hợp tránh thai  
CIC: combined injectable contraceptive. Tránh thai nội tiết estrogen-progestogen phối hợp đường tiêm

## TRÁNH THAI BẰNG PROGESTOGEN ĐƠN THUẦN

Vấn đề duy nhất liên quan đến việc dùng progestogen ngoại sinh đơn thuần (Progestogen Only Contraceptive) (POC) để tránh thai trong thời kỳ hậu sản là có hay không có tồn tại ảnh hưởng ngắn hay dài hạn của POC trên trẻ sơ sinh.

Tồn tại một nguy cơ lý thuyết về khả năng ảnh hưởng Depot Medroxy Progesterone Acetate - DMPA, và của Nor-Ethisterone enanthate - NET-EN, là các progestogen tránh thai, trên sơ sinh khi được dùng trong 6 tuần lễ đầu tiên hậu sản.

Nguy cơ này không được chứng minh ở loài người. Chứng cứ cho thấy không có nguy cơ thực tế của tránh thai với progestogen đơn thuần trên việc thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ, cũng như trên sức khoẻ và sự phát triển của trẻ sơ sinh.

Tuy nhiên, các nghiên cứu này còn bị hạn chế do chưa khảo sát các ảnh hưởng dài hạn của phương pháp.

Trong điều kiện thực hành, đặc biệt ở các nước đang phát triển, bệnh suất và tử suất liên quan đến thai kỳ rất cao nếu xảy ra thai kỳ ngoài ý muốn, do các khó khăn liên quan đến khả năng tiếp cận dịch vụ y tế.

Vì thế, trong các điều kiện này, có thể xem DMPA/NET-EN là một trong các biện pháp khả dụng và có sẵn ngay sau sanh cho các sản phụ.

Tránh thai bằng progestogen đơn thuần, đường uống và ngoài đường uống (POC)				
Tình trạng		POP	LNG ETG	DMPA NET-EN
Có nuôi con bằng sữa mẹ	< 6 tuần hậu sản	2	3	2
	> 6 tuần đến < 6 tháng	1	1	1
	Sau sanh > 6 tháng	1	1	1
Không nuôi con bằng sữa mẹ	< 21 ngày	1	1	1
	< 21 ngày	1	1	1

POP: progestogen-only pill. Tránh thai bằng viên progestogen đơn thuần liều thấp. Đường uống LNG/ETG: levonorgestrel and etonogestrel (implants). Tránh thai bằng que cấy phóng thích chậm levonorgestrel và etonogestrel.

DMPA: depot medroxyprogesterone acetate (injectable). Thuốc tiêm bắp tránh thai liều trung bình phóng thích chậm Medroxy Progesterone Acetate

NET-EN: norethisterone enanthate (injectable). Thuốc tiêm bắp tránh thai liều trung bình phóng thích chậm Norethisterone Enanthate

## TRÁNH THAI BẰNG DỤNG CỤ TỬ CUNG

Tránh thai bằng dụng cụ tử cung (Intra Uterine Devices - IUD) trong thời kỳ hậu sản gồm cả:

- Đặt ngay IUD sau sô nhau sau sanh thường hay mổ
- Đặt trì hoãn vài tuần sau sanh

Tránh thai bằng IUD trong thời kỳ hậu sản liên quan đến bốn vấn đề là:

- Hiện tại có hay không có tình trạng nhiễm trùng
- Khả năng IUD bị tống xuất
- Biến chứng thủng hay di trú của IUD
- Ảnh hưởng của progestogen lên nuôi con bằng sữa mẹ

Liên quan đến di trú và thủng tử cung sau đặt IUD, một điều ngạc nhiên là nếu đặt IUD tránh thai chứa đồng (Cu-IUD) ngay sau sô nhau thì sẽ ít bị tống xuất hơn là nếu đặt muộn hơn, trong thời kỳ hậu sản.

Tỉ lệ tống xuất còn thấp hơn nữa nếu Cu-IUD được đặt ngay sau khi sô nhau trong cuộc mổ sanh, so với đặt qua ngả âm đạo sau sanh thường.

Tần suất của thủng tử cung và nhiễm trùng do đặt IUD không tăng khi thực hiện đặt IUD tránh thai, bất chấp nó được đặt trong thời điểm nào trong giai đoạn hậu sản.

Nhiễm trùng hậu sản là điều kiện duy nhất hạn chế việc dùng tránh thai bằng IUD trong thời gian hậu sản.

Dù có một số mâu thuẫn, nhưng dường như việc đặt IUD phóng thích levonorgestrel (LNG-IUD) sớm có thể ảnh hưởng lên kết cục nuôi con bằng sữa mẹ, về mặt thời gian. Có vẻ như đặt trì hoãn LNG-IUD có thể là tốt hơn cho nuôi con bằng sữa mẹ.

Tránh thai bằng dụng cụ tử cung, loại chứa đồng và loại phóng thích nội tiết			
Tình trạng		Cu-IUD	LNG-IUD
Có nhiễm trùng hậu sản		4	4
Dưới 48 giờ	Có nuôi con bằng sữa mẹ	1	2
	Không nuôi con bằng sữa mẹ	1	1
Trên 48 giờ đến dưới 4 tuần		3	3
Trên 4 tuần		1	1

Cu-IUD: copper-bearing IUD. Tránh thai bằng dụng cụ tử cung chứa đồng  
LNG-IUD: levonorgestrel-releasing IUD (20 µg/24 hours). Tránh thai bằng dụng cụ tử cung phóng thích chậm levonorgestrel (20 µg/24 giờ).

## TRÁNH THAI BẰNG PHƯƠNG PHÁP CHO CON BÚ VÔ KINH

Tránh thai bằng phương pháp cho con bú vô kinh (Lactational Amenorrhoea Method - LAM) dựa trên khả năng ức chế hoạt động buồng trứng của hành động nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn. Đồng thuận Bellagio cung cấp các cơ sở khoa học của LAM, cho mục đích tránh thai an toàn và hiệu quả.

Dựa theo đồng thuận này, WHO phát triển các hướng dẫn liên quan đến tránh thai bằng LAM với 3 tiêu chuẩn buộc phải thoả một cách đồng thời, để đảm bảo rằng LAM đạt được hiệu quả thoả đáng để bảo vệ khỏi thai kỳ ngoài ý muốn. 3 tiêu chuẩn này là:

1. Vô kinh
2. Nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn
3. Kéo dài không quá 6 tháng

Khi thực hiện tránh thai bằng LAM, cần lưu ý một số vấn đề đặc biệt sau:

Nếu như người phụ nữ tuyệt đối không chấp nhận việc có thai lại sớm sau sinh, thì bà ta phải được cảnh báo rằng LAM sẽ không phải là biện pháp thích hợp cho bà ta vì có một tỉ lệ cao thất bại khi phương pháp được dùng đúng cách.

LAM không bảo vệ người phụ nữ khỏi các bệnh nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục (Sexually Transmitted Infections - STIs), kể cả HIV. Nếu có nguy cơ rõ rệt của nhiễm HIV, nên khuyến cáo việc dùng bao cao su đúng cách, do bao cao su là biện pháp tránh thai hiệu quả, đồng thời giúp bảo vệ khỏi STIs và HIV.

Do sữa mẹ là thức ăn lý tưởng nhất cho trẻ, đồng thời cung cấp nhiều lợi ích cho trẻ, nhất là bảo vệ trẻ khỏi các bệnh lý thông thường, nên vấn đề của LAM là vấn đề nuôi con bằng sữa mẹ. Tự thân LAM không bị giới hạn chỉ định, và LAM không hề có bất cứ ảnh hưởng bất lợi nào trên sức khoẻ bà mẹ. Tuy nhiên, khi có các vấn đề ảnh hưởng đến việc thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ thì vấn đề đó cũng ảnh hưởng đến thực hành tránh thai bằng LAM. Các vấn đề này gồm (1) mẹ dùng các thuốc ảnh hưởng đến con, (2) một số tình huống bệnh lý của con gây khó khăn cho bú mẹ và (3) mẹ nhiễm HIV.

- Một số thuốc mẹ dùng có thể ảnh hưởng đến con, và vì thế không được thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5<sup>th</sup> Ed. 2015.

Các thuốc này gồm: thuốc chống chuyển hoá, dopamin agonist (bromocriptine, cabergoline), một số kháng đông, liều cao corticosteroids, ciclosporin, ergotamine, lithium, các chất phóng xạ và reserpine.

- Các bệnh lý của trẻ làm trẻ khó có thể bú mẹ, và vì thế ảnh hưởng đến LAM gồm các bệnh lý bẩm sinh với biến dạng hay bất toàn vòm khâu, trẻ cực non hay quá nhẹ cân cần phải chăm sóc tại NICU, và một vài bệnh lý chuyên hoá đặc biệt ở sơ sinh như thiếu G<sub>6</sub>PD.

Nuôi con bằng sữa mẹ ở mẹ nhiễm HIV sẽ được trình bày chi tiết trong bài “Thực hành nuôi con bằng sữa mẹ”.

## CÁC PHƯƠNG PHÁP TRÁNH THAI THEO NGÀY PHÓNG NOÃN PHỎNG ĐOÁN

Các phương pháp tránh thai theo ngày phóng noãn phỏng đoán (Fertility Awareness-Based methods - FAB) gồm các phương pháp dựa trên dấu hiệu hiện diện của nang noãn trưởng thành (Symptoms-Based Method - SYM), và phương pháp theo lịch (Calendar-Based Method - CAL). Các phương pháp này vốn đã có một hiệu quả tránh thai lý thuyết thấp.

Vấn đề chính của việc áp dụng các FAB trong thời gian hậu sản, kê cả SYM lẫn CAL, là tính không ổn định của chu kỳ buồng trứng sau khi sinh. Sự ổn định của chu kỳ sau sinh lệ thuộc vào rất nhiều yếu tố, mà chủ yếu là tính bất định trong thời gian để buồng trứng lấy lại hoạt động bình thường của nó sau sinh.

Tránh thai bằng các phương pháp tránh ngày phóng noãn phỏng đoán (FAB)			
Tình trạng	SYM	CAL	
Hậu sản Có thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ	Dưới 6 tuần hậu sản	<b>D</b>	<b>D</b>
	Trên 6 tuần hậu sản	<b>C</b>	<b>D</b>
	Sau khi đã có kinh lại	<b>C</b>	<b>C</b>
Hậu sản Không nuôi con bằng sữa mẹ	Dưới 4 tuần	<b>D</b>	<b>D</b>
	Trên 4 tuần	<b>A</b>	<b>D</b>

SYM: Symptoms-Based Method. Tránh thai bằng phương pháp dựa trên dấu hiệu hiện diện của nang noãn trưởng thành  
CAL: Calendar-Based Method. Tránh thai bằng phương pháp theo lịch (Ogino-Knauss...)  
A: Chấp nhận được  
C: Thận trọng  
D: Trì hoãn

Nói chung, không khuyến khích các sản phụ tránh thai bằng FAB.



Bài ứng dụng  
**Chăm sóc hậu sản - Nuôi con bằng sữa mẹ**

Chương trình đào tạo Bác sĩ Y khoa. Môn học Sản Phụ khoa. Học phần Sản khoa.  
 © Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### TÌNH HUỐNG 1: BÉ ỐM

Bà H. sanh thường một bé gái, 2800 gram, có tuổi thai là 35 tuần + 2 ngày, lúc 23<sup>45</sup> ngày 10 tháng 4 năm 2016. Apgar 1' = 9, Apgar 5' = 10. Ghi nhận có phá ối lúc 23<sup>15</sup> ngày 10 tháng 4 năm 2016.

Trong các ngày đầu sau sanh, bé được mẹ cho bú mẹ hoàn toàn.

Trong thời gian này, bé không sốt, với thân nhiệt dao động 36.8°C.

Tiêu khoảng 2-3 lần một ngày. Bé tiêu phân su trong ngày đầu. 2 ngày nay bé đi tiêu khoảng 2-3 lần một ngày, với tính chất phân vàng, hơi sệt.

Bé có vàng da từ sáng ngày 12 tháng 4 năm 2016. Bé được thử bilirubin chiều cùng ngày. Nồng độ bilirubin toàn phần (TSB) lúc này là 230.1  $\mu\text{mol/L}$ .

Trưa ngày 14 tháng 4, mẹ thấy bé có vẻ ở trong tình trạng lù đù. Lúc 15 giờ ngày 14 tháng 4 năm 2016, bé được nhập khoa nhi vì vàng da, với nồng độ bilirubin toàn phần (TSB) khi nhập khoa nhi là 352.1  $\mu\text{mol/L}$ .

Bé được cho ngưng sữa mẹ, bú sữa công thức với lượng 50 mL/cữ  $\times$  8 cữ, đồng thời thực hiện quang trị liệu liên tục.

72 giờ sau quang trị liệu, TSB đo lại là 150.6  $\mu\text{mol/L}$ . Bé được ngưng quang trị liệu và cho về với mẹ, với lời dặn nên tiếp tục nuôi con bằng sữa mẹ.

Hãy bình luận về những can thiệp đã được thực hiện cho bé con bà H. Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Tất cả những gì đã được thực hiện cho bé đều là chính xác và hợp lý
- B. Người ta đã chỉ định quang trị liệu quá sớm, khi chưa thật sự là cần thiết
- C. Người ta đã chỉ định quang trị liệu quá muộn, lẽ ra phải tiến hành sớm hơn
- D. Điều trị hỗ trợ trong lúc thực hiện quang trị liệu có nhiều điểm không hợp lý
- E. Người ta đã ngưng quang trị liệu quá sớm, khi chưa bé vẫn còn chưa khỏe hẳn
- F. Lẽ ra không nên cho phép bà H. tiếp tục cho bú sữa mẹ sau ngưng quang trị liệu

### TÌNH HUỐNG 2: BÉ ỐM

Con bà G. sanh được 24 giờ.

Bé được sanh thường, lúc 37 tuần, cuộc sanh thuận lợi, nhanh chóng, sau phá ối 6 giờ.

Bé cân nặng 4200 g khi sanh.

Trong cuộc sanh, người ta có dùng khí NO để giảm đau trong giai đoạn sổ thai, do không kịp gây tê ngoài màng cứng.

Bà G. nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ.

Ngày qua, bé rất tích cực bú và thường xuyên khóc đòi bú. Sáng nay, khi đi thăm bệnh, bạn thấy bé đang nằm cạnh bên mẹ, có vẻ li bì, đầu chi lạnh, dù bé được mặc đủ ấm.

Bé: T = 36.2°C, thóp phẳng. Da ửng vàng. Phản xạ nguyên phát đủ. Bụng mềm, rốn chưa khô. Không bất thường khác.

Tình trạng của con bà G. có thể có liên quan đến vấn đề nào, và hãy nêu cách xử lý. Chọn **duy nhất một** câu đúng

- A. Vấn đề của bé liên quan đến vàng da bệnh lý
- B. Vấn đề của bé liên quan đến nhiễm trùng sơ sinh
- C. Vấn đề của bé liên quan đến biến động glycemia
- D. Vấn đề của bé liên quan đến các sang chấn sản khoa
- E. Vấn đề của bé liên quan đến cách thực hiện chuỗi ấm
- F. Vấn đề của bé liên quan đến thuốc dùng trong chwynen dạ



### TÌNH HUỐNG 3: SÓT SAU SANH

Bà B. 31 tuổi, sanh lần đầu.

Bà B. được mổ sanh chủ động vì hội chứng HELLP. Tính đến thời điểm này thì bà B. đang ở giờ thứ 48 hậu sản.

Trong và ngay sau khi mổ sanh, bà được dùng kháng sinh dự phòng. Kháng sinh đã được ngưng sau liều dự phòng sau mổ.

Từ đêm hôm qua, bà B. bắt đầu có sốt.

Bà ta chưa cho bú, vì em bé phải gửi NICU do mẹ có hội chứng HELLP.

Khám ghi nhận toàn trạng tĩnh nhưng mệt mỏi, niêm hồng, M 84 lần/phút, huyết áp 140/85 mmHg, T° = 37.8°C.

Không nhức đầu, không hoa mắt, không có dấu hiệu màng não, không đau thần kinh định vị.

Hai vú căng cứng, nặn chỉ ra một ít sữa non. Mỗi bên nách có 1 khối cứng, chạm rất đau, giới hạn rõ, di động tốt.

Bụng mềm, khám vết mổ mềm, không nề, đau nhiều tại vết mổ, ấn hai hố chậu không đau, tử cung chạm không đau. Tử cung mềm, không đau khi khám, bì cao tử cung 15 cm trên v്.

Đặt mỗ vịt thấy sân dịch lượng rất ít, màu hồng nhạt, nặng mùi.

Bạn nghĩ đến khả năng nào? Chọn **duy nhất một khả năng** phù hợp nhất

- A. Sốt sau hội chứng HELLP
- B. Nhiễm trùng hậu sản
- C. Sốt do cương sữa
- D. Viêm tuyến vú
- E. Sốt hậu phẫu

Bạn sẽ can thiệp ra sao? Chọn **duy nhất một** can thiệp thích hợp

- A. Kháng sinh (giải thích vì sao)
- B. Oxytocin (giải thích vì sao)
- C. Hạ sốt (giải thích vì sao)
- D. Một phương án khác (nêu rõ phương án)

### TÌNH HUỐNG 4: BREAST MILK JAUNDICE hay BREASTFEEDING JAUNDICE

Bà T. 38 tuổi, PARA 0000, sanh thường dễ dàng và nhanh chóng sau khi phá ối, một bé trai 3500 gram lúc 39 tuần vô kinh.

Bà T. cho bé bú sữa mẹ hoàn toàn. Bà ta bắt đầu cho bé bú từ ngay sau sanh.

Ở ngày thứ tư hậu sản, bà than phiền rằng bà rất đau ở núm vú bên trái khi cho bé bú. Hiện bà T. sốt 38.5°C.

Vú phải bình thường, mềm. Hỗm nách phải bình thường.

Vú trái có vài vùng da đỏ ửng. Khám thấy đó là các mảng cứng, nóng và rất đau khi khám. Nặn thấy có sữa trắng đục chảy ra.



Núm vú trái có một tổn thương loét hình liềm. Nách trái có một vài khối cứng kích thước khoảng 2cm, rất đau khi chạm.

Bạn đã đề nghị bà T. thực hiện břa bú để bạn quan sát. Ảnh chụp cho thấy cách bà T. bře con và con bà đã ngậm vú ra sao.



Về phía bé, bé bị vàng da từ 2 ngày nay. Mức độ vàng da tăng nhanh.

Bé thường xuyên khóc đòi bú, nhưng ngậm vú được một lúc thì nhả ra và khóc.

Từ khi sanh, bé đi tiêu 2 lần mỗi ngày, phân su đã chuyển sang phân vàng, và bé tiêu khoảng 2-3 lần mỗi ngày, nước tiểu vàng sậm.

Hiện tại bé cân 3150 gram. Ngoài ra không thấy bất thường gì khác ở bé. Định lượng nồng độ bilirubin toàn phân huyết thanh 12 mg/dL (170 μmol/L).

Hãy giải quyết vấn đề của bà T. Chọn **duy nhất một** can thiệp ưu tiên/hợp lý nhất

- A. Tư vấn và hướng dẫn lại cách nuôi con bằng sữa mẹ
- B. Tạm chuyển sang dùng sữa công thức trong vài hôm
- C. Thực hiện quang liệu pháp giải quyết vấn đề vàng da
- D. Dùng kháng sinh vì có thể có viêm vú nhiễm trùng



## TÌNH HUỐNG 5: MẸ ĐI LÀM

Bà C. 32 tuổi, sanh mỗ được hơn 6 tháng, đến khám vì vú trái bị sưng và đau từ 3 ngày nay.

Trong 6 tháng đầu bà C. cho bé bú sữa mẹ hoàn toàn, không có vấn đề gì bất thường trong thời gian đó.

Bà C. đã đi làm lại được 2 tuần. Kể từ lúc đó, bà hút sữa bằng bom hút tay (hình) trước khi đi làm và nhờ người nhà bé cho bé ăn sữa mẹ bằng thìa và cốc trong khi bà đi làm, và bà ngủ cùng bé và cho bé bú vào buổi tối. Bà ngồi cho bé bú 1 lần trước khi ngủ và nằm cho bú 1 lần vào khoảng 4 giờ sáng.

Lúc đang làm việc ở cơ quan, bà cũng cố hút sữa bằng bom hút tay và giữ lại để cho bé ăn ở nhà. Bà C. không gặp khó khăn gì trong việc hút sữa, sữa ra nhanh và dễ. Nhưng do công việc quá bận rộn nên bà ta không thể hút sữa thường xuyên và đều được.

Bà cũng đã cho bé ăn dặm 1 bữa mỗi ngày.

Vú trái bắt đầu có biểu hiện sưng và đau từ 3 ngày nay. Khám ghi nhận bà C. đang sốt  $38.5^{\circ}\text{C}$  và cảm thấy mệt mỏi.

Vú phải bình thường, mềm. Höm nách phải bình thường.

Vú trái có một vùng da đỏ ửng, cứng, nóng và rất đau khi khám. Nặn thấy có ít sữa trắng đục chảy ra. Höm nách trái có một vài khối cứng kích thước khoảng 2cm, đau khi chạm.

Hãy giải quyết vấn đề của bà T. Chọn **duy nhất một** câu đúng.

- A. Cần thay đổi tư thế cho bé bú
- B. Cần thay đổi phương pháp làm trống bầu vú
- C. Cần phải bắt đầu kháng sinh từ thời điểm này
- D. Cần điều chỉnh và tăng cường nhịp điệu làm trống bầu vú
- E. Cai sữa mẹ, chuyển hẳn sang cho bú sữa công thức và ăn dặm



# MCQ Questions

## Câu hỏi

- 1** Ưu tiên nghĩ đến chẩn đoán nào khi một sản phụ hậu sản ngày thứ nhì, có sốt nhưng vết may tầng sinh môn khô, tử cung thu hồi tốt, sản dịch sạch?
- A.  Sốt phản ứng sau sanh
  - B.  Nhiễm trùng hậu sản
  - C.  Sốt do cương sữa
  - D.  Tắc mạch sâu
- 2** Ở một sản phụ có nuôi con bằng sữa mẹ, phải cẩn gắng tránh hoặc phải chỉ định rất cẩn nhắc khi dùng dùng loại kháng sinh nào trong các kháng sinh được liệt kê sau?
- A.  Rifampicin, Azithromycin, Chloroquine
  - B.  Clarithromycin, Erythromycin, Quinolone
  - C.  Gentamycin, Kanamycin, Streptomycin
  - D.  Penicillin, Amoxicillin, Cephalosporin
- 3** Cần lưu ý điều gì khi thực hiện “da kề da” sau sanh?
- A.  Trước khi cho trẻ tiếp xúc với da mẹ, cần

Thời gian còn lại

0:9:6



Số báo danh  
**20190512\_89957**

**SUBMIT**

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

sát khuân vùng da của mẹ nơi sẽ tiếp xúc với trẻ

- B.**  Trong khi da trẻ tiếp xúc với da mẹ, cần tránh để dây rốn tiếp xúc với trực tiếp với da mẹ
- C.**  Cả hai hành động (a) và (b) cùng làm giảm/mất đi lợi ích mong đợi của “da kề da”
- D.**  Để tránh nhiễm trùng sơ sinh, phải tuân thủ cả (a) và (b) khi cho thực hiện “da kề da”

**4** Hành động nào phải thực hiện ưu tiên cho một sản phụ hậu sản ngày thứ nhất, bí tiểu và có cầu bàng quang?

- A.**  Thông tiểu và lưu sonde tại chỗ
- B.**  Thông tiểu, không lưu sonde
- C.**  Dùng thuốc co bàng quang
- D.**  Khuyến khích tập đi tiểu

**5** Khi nào phải thực hiện cắt chỉ cho vết may tầng sinh môn?

- A.**  Khi có viêm tấy mô tế bào
- B.**  Khi có nhiễm trùng vết khâu
- C.**  Khi có dấu hiệu tụ mủ vết khâu
- D.**  Cắt chỉ trong cả ba trường hợp trên

**6** Vì sao người ta khuyến khích thực hiện phơi nắng

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

## sáng cho trẻ?

- A.**  Phơi nắng sáng giúp bà mẹ đánh giá tốt tình trạng vàng da
- B.**  Phơi nắng sáng giúp thu ngắn thời gian vàng da sinh lý
- C.**  Phơi nắng sáng giúp giảm tỉ lệ mắc vàng da bệnh lý
- D.**  Phơi nắng sáng giúp giảm độ nặng của vàng da

7 Nguyên nhân thường nhất làm cho sản phụ không đủ sữa để thực hiện nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ là nguyên nhân nào?

- A.**  Kích thước vú nhỏ trước khi có thai, và tăng không thỏa đáng trong thai kỳ
- B.**  Tình trạng dinh dưỡng mẹ không đáp ứng được cho nhu cầu tạo sữa của vú
- C.**  Dùng các thuốc như giảm đau, kháng viêm, kháng sinh sau sanh, mổ sanh
- D.**  Trẻ bú hỗn hợp sữa mẹ/công thức, hoặc không tích cực làm trống bầu vú

8 Làm cách nào để phân biệt vàng da do nguyên nhân sữa mẹ (breast milk jaundice) với vàng da do

IF AT					
<b>C1</b>	<input type="radio"/>				
<b>C2</b>	<input type="radio"/>				
<b>C3</b>	<input type="radio"/>				
<b>C4</b>	<input type="radio"/>				
<b>C5</b>	<input type="radio"/>				
<b>C6</b>	<input type="radio"/>				
<b>C7</b>	<input type="radio"/>				
<b>C8</b>	<input type="radio"/>				
<b>C9</b>	<input type="radio"/>				
<b>C10</b>	<input type="radio"/>				
<b>SCORE: 0</b>					

## nuôi con bằng sữa mẹ (breastfeeding jaundice)?

- A.**  Quan sát tư thế bú, bữa bú, tình trạng tăng cân, đánh giá đi tiêu, tiểu của bé
- B.**  Thời điểm xuất hiện, mức độ, tiến triển và thời gian kéo dài của vàng da
- C.**  Định lượng bilirubin toàn phần, tỉ lệ bilirubin gián tiếp : trực tiếp
- D.**  Vàng da mất đi khi trẻ được chuyển sang dùng sữa công thức

**9** Một sản phụ muốn thực hiện tránh thai bằng cho con bú vô kinh (LAM), nội dung tư vấn nào là quan trọng nhất?

- A.**  Hiệu quả tránh thai của LAM ít nhất là cũng tương đương với tránh thai dùng nội tiết ngoại sinh
- B.**  Sản phụ nên ưu tiên chọn tránh thai bằng LAM trong trường hợp bà ta có nuôi con bằng sữa mẹ
- C.**  LAM chỉ ngăn phóng noãn, mà không làm thay đổi hoạt động chẽ tiết estrogen buồng trứng
- D.**  Hiệu quả của tránh thai bằng LAM bị thay đổi theo cách thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ

**10** Trong trường hợp núm vú bị tụt, nên chọn hành

IF AT					
<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE:</b> 0					

động/thái độ nào trong các hành động/thái độ sau?

- A.**  Dùng máy hút hút sữa, núm vú sẽ lồi ra dần, bé dùng sữa mẹ bằng thìa trong khi chờ đợi
- B.**  Sau khi sanh, cho trẻ ngậm bắt vú sớm, và có thể hút bớt sữa trước cữ bú nếu cần
- C.**  Trong thai kỳ, nhờ kích thước vú to lên, hàng ngày cố nặn và kéo núm vú ra dần dần
- D.**  Khi cho trẻ bú mẹ, sử dụng thêm núm vú cao su hỗ trợ úp lên núm vú thật bị tụt

**IF AT**

<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>SCORE: 0</b>					

# MCQ Questions

## Câu hỏi

**1** Tác dụng bảo vệ của sIgA có đặc điểm gì?

- A.  Bảo vệ khỏi các nhiễm khuẩn có đường vào đa dạng
- B.  Chỉ bảo vệ với các chủng vi khuẩn mà mẹ từng tiếp xúc
- C.  Để có tác dụng, cần phải có mặt đồng thời của lactoferrin
- D.  Chỉ có tác dụng khi có protease từ khuẩn đường ruột

**2** Tác dụng bảo vệ của lactoferrin dựa trên điểm nào?

- A.  Tước bỏ sắt của vi sinh vật để làm chết vi sinh vật gây bệnh
- B.  Tước bỏ sắt của môi trường để khống chế vi sinh vật gây bệnh
- C.  Cung cấp lượng sắt cần cho các vi khuẩn thường trú đường ruột
- D.  Duy trì một nồng độ sắt đủ để ức chế các vi

Thời gian còn lại

0:29:2



Số báo danh

20190512\_89957

SUBMIT

<b>C1</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C2</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C3</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C4</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C5</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C6</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C7</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C8</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C9</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C10</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C11</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C12</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C13</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C14</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C15</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		
<b>C16</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0		

## khuân ở đường ruột

- 3** Sản lượng sữa mẹ sẽ bị sút giảm một phần so với bình thường trong trường hợp nào?
- A.**  Vắt sữa mẹ để bé ăn bằng cốc và thìa, không bú vú mẹ
  - B.**  Người mẹ cho con bú đều cả hai vú trong mỗi bữa bú
  - C.**  Nuôi con bằng sữa mẹ nhưng không phải là hoàn toàn
  - D.**  Cả ba trường hợp trên đều làm giảm sản lượng sữa mẹ
- 4** Khi bà mẹ đang cho con bú cần dùng kháng sinh, phát biểu nào sau đây là đúng?
- A.**  Bà mẹ chỉ được phép dùng các loại kháng sinh không được bài xuất qua sữa mẹ
  - B.**  Khi buộc phải dùng các kháng sinh qua được sữa mẹ, thì phải vắt bỏ sữa mẹ
  - C.**  Điều duy nhất có ý nghĩa là tác động trên bé của kháng sinh đã hấp thụ qua ruột
  - D.**  Trong mọi trường hợp, tốt nhất là cho sơ sinh bú xa thời điểm mẹ uống thuốc

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**5** Trong thời kỳ hậu sản, khi thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ, sự thiếu hụt của hormone nào sẽ gây hệ quả là giảm khả năng duy trì sản lượng sữa?

- A.**  Estrogen
- B.**  Progesterone
- C.**  Oxytocin
- D.**  Sản lượng sữa mẹ độc lập với thiếu hụt các hormone trên

**6** Khác biệt quan trọng phải lưu ý khi điều trị bằng quang liệu pháp cho một trường hợp vàng da sơ sinh do sữa mẹ và cho một trường hợp với vàng da sơ sinh do nuôi con bằng sữa mẹ là ở điểm nào?

- A.**  Là các can thiệp khác phải được tiến hành đồng thời với quang liệu pháp
- B.**  Là khả năng đáp ứng với quang liệu pháp (với cùng ngưỡng bilirubin)
- C.**  Là bước sóng phải dùng khi quang liệu pháp (ánh sáng trắng hay xanh)
- D.**  Là ngưỡng bilirubin huyết thanh của chỉ định bắt đầu quang liệu pháp

**7** Thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn sẽ làm giảm nồng độ trong máu của loại hormone nào?

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0

### IF AT

<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- A.**  Các steroids sinh dục
- B.**  Dopamin tuyễn yên
- C.**  Gonadotropin tuyễn yên
- D.**  Chẽ tiết của cả 3 hormone trên cùng bị giảm khi thực hiện nuôi con bằng sữa mẹ
- 8** Nếu bà mẹ phát hiện có thai khi đang cho con bú mẹ, tư vấn nào sau đây là chính xác?
- A.**  Cần ngưng cho bú càng sớm càng tốt để hạn chế khả năng có chậm tăng trưởng trong tử cung
- B.**  Nên chuyển sang sữa công thức do hàm lượng dưỡng chất của sữa mẹ giảm do phải chia cho thai
- C.**  Nếu cho bú dài ngày, có thể làm rút ngắn cổ tử cung do tác dụng dài ngày của cơn co tử cung
- D.**  Cần ngưng cho bú ngay vì oxytocin tiết ra do kích thích núm vú trong cử bú có thể gây sẩy thai
- 9** Nếu trẻ quấy khóc nhiều và đòi bú liên tục, cần thực hiện động thái nào?
- A.**  Đánh giá lượng sữa bằng các phương pháp

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

trực tiếp (hút sữa ra và đo thể tích hút ra...)

- B.**  Đánh giá nuôi con bằng sữa mẹ qua bảng câu hỏi và quan sát trực tiếp bữa bú sắp đến
- C.**  Chuyển sang bú hỗn hợp có thể là giải pháp tốt trong mục đích làm giãn cách các bữa bú
- D.**  Hướng dẫn cho bà ta hiểu rằng đứa trẻ có nhu cầu cao do đang trong giai đoạn phát triển nhanh

**10** Thái độ nào trong các thái độ sau để xử lý sữa thừa trong bầu vú sau một cử bú là đúng?

- A.**  Luôn luôn cố gắng hút hết sữa thừa, làm trống vú, bất kể các yếu tố khác
- B.**  Thái độ khác nhau, tùy theo khối lượng sữa thừa còn lại là nhiều hay ít
- C.**  Thái độ khác nhau, tùy theo trẻ có chịu ăn bằng cốc và thìa hay không
- D.**  Thái độ khác nhau, tùy theo khả năng có thể bảo quản sữa hút ra được (ngân hàng sữa ở bệnh viện, tủ lạnh ở nhà...)

**11** Yếu tố nào là điều kiện cần và đủ để kết luận một sản dịch là bất thường?

- A.**  Có chứa các mảnh vụn của màng rụng

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0

#### IF AT

<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- B.**  Có chứa các mảnh của sản phẩm thụ thai
- C.**  Có hiện diện của vi khuẩn trên soi hoặc cấy
- D.**  Có hiện diện của bạch cầu đa nhân

**12** Hãy xác định mục đích chính của việc khuyến khích sản phụ thực hiện da kẽ da sau sanh?

- A.**  Đảm bảo thiết lập một đoàn hệ khuẩn cộng sinh thích hợp ở trẻ
- B.**  Đảm bảo thiết lập chuỗi ấm trong bảo vệ thân nhiệt sơ sinh
- C.**  Đảm bảo thiết lập mối quan hệ tình cảm giữa mẹ và con
- D.**  Ba mục tiêu trên cùng có ý nghĩa quan trọng cho trẻ sơ sinh

**13** Lợi ích của việc phơi nắng sáng cho trẻ là gì?

- A.**  Giúp dự phòng tình trạng vàng da ở trẻ
- B.**  Tạo điều kiện đánh giá tốt vàng da sơ sinh
- C.**  Giúp điều trị vàng da sinh lý hay thể nhẹ
- D.**  Phơi nắng sáng giúp đạt cả 3 mục tiêu trên

**14** Hai hành động nào là hữu ích để dự phòng bẽ sản dịch trong thời kỳ hậu sản?

- A.**  Xoa bóp đáy tử cung và tiêm oxytocin

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- B.  Tiêm oxytocin và cho trẻ bú mẹ
- C.  Cho trẻ bú mẹ và vận động thường xuyên
- D.  Vận động thường xuyên và xoa bóp tử cung

**15** Đặt dụng cụ tử cung chứa đồng ngay sau khi sổ nhau có thể dẫn đến hệ quả nào?

- A.  Làm tăng nguy cơ tổng xuất dụng cụ tử cung
- B.  Làm tăng nguy cơ nhiễm trùng hậu sản
- C.  Làm tăng nguy cơ tổn thương cơ tử cung
- D.  Không làm tăng bất cứ nguy cơ nào kể trên

**16** Điều trị viêm vú nhiễm trùng, điều nào sau đây đúng?

- A.  Nguyên tắc cơ bản là đảm bảo thoát lưu sữa tốt
- B.  Kháng sinh được xem như điều trị đầu tay
- C.  Khuyến cáo tránh cho trẻ dùng sữa từ vú bệnh
- D.  Làm vú ngưng tạo sữa là điều trị hỗ trợ có hiệu quả

**17** Xử trí nào được xem là có hiệu quả trong trường hợp núm vú bị tụt?

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- A.**  Cố gắng kéo đầu vú ra trong khi mang thai (trước khi sinh)
- B.**  Cho trẻ ngâm bắt vú sớm và hút bớt sữa trước cữ bú nếu cần
- C.**  Sử dụng núm vú cao su hỗ trợ úp lên núm vú thật bị tụt
- D.**  Hút sữa bằng máy và cho bé uống sữa mẹ bằng cốc và thìa

**18** Hãy xác định nguyên nhân thường gặp nhất làm cho sản phụ không đủ sữa để thực hiện nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ?

- A.**  Thể tích bầu vú của mẹ nhỏ và số nang sữa ít
- B.**  Nhu cầu của trẻ lớn hơn khả năng tạo sữa của mẹ
- C.**  Mẹ không làm trống bầu vú hiệu quả, tích cực
- D.**  Chế độ ăn uống thiếu các thành phần cần cho tạo sữa

**19** Dùng viên thuốc ngừa thai estro-progestogen phối hợp cho phụ nữ trong thời kỳ hậu sản có nuôi con bằng sữa mẹ liên quan đến quan ngại nào?

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0

### IF AT

<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

- A.**  Tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch
- B.**  Ảnh hưởng đến sản lượng sữa mẹ
- C.**  Ảnh hưởng của steroid lên trẻ
- D.**  Cả ba cùng là các quan ngại chính

**20** Yếu tố chính để chẩn đoán viêm vú là gì?

- A.**  Triệu chứng lâm sàng của viêm
- B.**  Siêu âm khảo sát tuyến vú
- C.**  Số lượng bạch cầu trong sữa
- D.**  Kết quả khảo sát vi sinh sữa

**21** Bạn sẽ nói gì với một sản phụ về hiệu quả của tránh thai bằng phương pháp cho bú vô kinh?

- A.**  Là phương pháp tránh thai có hiệu quả tương đối thấp, dù bà mẹ đã tuân thủ thực hiện đúng
- B.**  Yếu tố chính làm tăng tỉ lệ thất bại của phương pháp này thất bại là bú mẹ không hoàn toàn
- C.**  Không kể đến cách cho bú, phương pháp này vẫn có hiệu quả cho đến khi bà mẹ có kinh lại
- D.**  Phương pháp này có tỉ lệ thất bại tương đương với tránh thai bằng progestogen đơn thuần

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**22** Bạn sẽ nói gì với một bà mẹ có nuôi con bằng sữa mẹ dự định tránh thai bằng progestogen đơn thuần liều thấp?

- A.  Là phương pháp tránh thai có chỉ số Pearl thấp, có thể dùng kéo dài, kể cả sau khi đã ngưng cho bú
- B.  Có bằng chứng xác định dùng progestogen khi cho con bú ảnh hưởng bất lợi trên phát triển của trẻ
- C.  Dùng progestogen liều thấp trong thời gian hậu sản làm tăng nguy cơ thuyên tắc mạch huyết khối
- D.  Việc dùng hàng ngày các liều thấp progestogen có thể làm tuyến vú giảm sản lượng sữa mẹ

**23** Yếu tố nào giúp xác định là vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ, và giúp loại trừ khả năng vàng da do sữa mẹ?

- A.  Quan sát đánh giá các bữa bú
- B.  Định lượng enzyme G6PD ở bé
- C.  Tỉ lệ bilirubin gián tiếp:trực tiếp
- D.  Điều trị thử bằng quang liệu pháp

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

**24** Trong các thuốc liệt kê sau, loại nào có thể gây nguy hiểm cho bé nếu được dùng cho bà mẹ đang nuôi con bằng sữa mẹ?

- A.  Sulfamid
- B.  Kanamycin
- C.  Chloroquine
- D.  Rifampicin

**25** Lactoferrin trong sữa mẹ có vai trò gì?

- A.  Là globulin miễn dịch đặc hiệu
- B.  Cung cấp Fe++ cho sơ sinh bú mẹ
- C.  Cung cấp protein cho sơ sinh bú mẹ
- D.  Kiềm khuẩn bằng tước đoạt Fe++ của vi khuẩn

**26** Ở sản phụ đang nuôi con bằng sữa mẹ, nếu lâm sàng chưa cho phép phân được viêm vú không nhiễm trùng và viêm vú nhiễm trùng, bạn sẽ làm gì?

- A.  Chỉ điều trị triệu chứng, chờ đủ dữ kiện cho phép phân biệt
- B.  Cố gắng tìm được bằng chứng vi sinh của viêm vú nhiễm trùng
- C.  Điều trị thử (empirical treatment) như một

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

## viêm vú nhiễm trùng

**D.** ⚡ Điều trị thử (empirical treatment) như một viêm vú không nhiễm trùng

### 27 Tình huống dùng chung cho các câu 27, 28

Bà N. đưa con đến khám vì vàng da nhẹ nhưng kéo dài. Bé đã được 14 ngày tuổi.

Bà N. sanh thường, cuộc sanh dễ dàng và nhanh chóng sau khi phá ối.

Lúc sanh, bé cân nặng 3200 gram, được nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn, tiêm phòng đủ theo chương trình trước khi xuất viện.

Mẹ con bà N. được xuất viện vào ngày thứ năm sau sanh. Bé vẫn vàng da kéo dài từ khi xuất viện đến nay.

Hiện tại, bé bú mẹ hoàn toàn, 6-8 cữ bú mỗi ngày, ngủ ngoan sau bú.

Bé tiêu khoảng 5-6 lần mỗi ngày, phân vàng loãng, bình thường.

Tiểu nhiều lần, sau mỗi cữ bú và trong đêm, nước tiểu vàng loãng.

Khám ghi nhận bé cân nặng 3800 gram, da phớt vàng ở vùng mặt. Bilirubin toàn phần 12 mg/dL.

Khám ghi nhận bé không sốt, rốn khô, bụng mềm, không ghi nhận bất thường nào khác.

	A	B	C	D	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

Hãy cho biết nhận định của bạn về tình trạng vàng da ở con của bà N.?

Chọn một khả năng thích hợp nhất

- A.  Vàng da sinh lý kéo dài sau sanh
- B.  Vàng da do nhiễm trùng sơ sinh
- C.  Vàng da do nguyên nhân sữa mẹ
- D.  Vàng da do nuôi con bằng sữa mẹ

**28** Tiếp theo tình huống trên.

Hãy cho biết cách xử lý tình trạng vàng da ở con của bà N.?

Chọn một thái độ xử lý thích hợp

- A.  Tư vấn và giải thích thích hợp
- B.  Cần chuyển sang sữa công thức
- C.  Tìm và điều trị ổ nhiễm trùng
- D.  Đã có chỉ định quang liệu pháp

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	0
<b>C18</b>	A	B	C	D	0
<b>C19</b>	A	B	C	D	0
<b>C20</b>	A	B	C	D	0
<b>C21</b>	A	B	C	D	0
<b>C22</b>	A	B	C	D	0
<b>C23</b>	A	B	C	D	0
<b>C24</b>	A	B	C	D	0
<b>C25</b>	A	B	C	D	0
<b>IF AT</b>					
<b>C1</b>	A	B	C	D	0
<b>C2</b>	A	B	C	D	0
<b>C3</b>	A	B	C	D	0
<b>C4</b>	A	B	C	D	0
<b>C5</b>	A	B	C	D	0
<b>C6</b>	A	B	C	D	0
<b>C7</b>	A	B	C	D	0
<b>C8</b>	A	B	C	D	0
<b>C9</b>	A	B	C	D	0
<b>C10</b>	A	B	C	D	0
<b>C11</b>	A	B	C	D	0
<b>C12</b>	A	B	C	D	0
<b>C13</b>	A	B	C	D	0
<b>C14</b>	A	B	C	D	0
<b>C15</b>	A	B	C	D	0
<b>C16</b>	A	B	C	D	0

----HẾT----

# SẢN KHOA

**TEAM – BASED LEARNING**

© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về  
Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

(TÀI LIỆU LƯU HÀNH NỘI BỘ)

# SẢN KHOA

**TEAM – BASED LEARNING**

© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về  
Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

