

Chương

Sơ sinh

17

# CO GIẬT SƠ SINH

## I. ĐỊNH NGHĨA

Co giật là do bởi sự phóng điện đồng bộ, bất thường của một nhóm tế bào thần kinh do suy bơm Na-K phụ thuộc ATP gây khử cực tế bào. Cơ chất chính cho hoạt động tế bào não là oxy và glucose.

Co giật sơ sinh biểu hiện rất đa dạng, đôi khi kín đáo dễ bỏ sót.

Khác với trẻ lớn, co giật ở trẻ sơ sinh thường có nguyên nhân, do đó tìm và điều trị nguyên nhân là rất quan trọng khi xử trí co giật ở trẻ sơ sinh.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi

- Bệnh sử/tiền căn sản khoa: sanh ngạt, sanh hút, sanh forceps, bú kém, bỏ bú, sốt, mẹ có dùng Pyridoxin, á phiện, Isoniazid trong thai kỳ.
- Thời gian khởi phát co giật:
  - Trong 48 giờ đầu sau sanh: thường do sanh ngạt, xuất huyết nội sọ, hạ đường huyết, hạ canxi máu, dị dạng não, phụ thuộc Pyridoxin.
  - Ngày 3 - 7: thường do viêm màng não, hạ canxi máu.
  - Sau 7 ngày: thường liên quan rối loạn chuyển hóa bẩm sinh.

#### b. Khám lâm sàng

- Co giật toàn thân hay khu trú: gồm: (1) Cử động bất thường hoặc thay đổi trương lực cơ của thân và chi: co giật toàn thân hoặc khu trú, gồng cứng kiểu mắt vỏ hoặc mắt não hoặc giảm trương lực cơ toàn thân; (2) Cử động bất thường ở mặt, miêng, lưỡi: mút, chu miệng, nhai; (3) Cử động bất thường ở mắt: nhìn một chỗ, giật nhãn cầu kiểu nystagmus; (4) Hệ thần kinh thực vật: cơn ngừng thở, thở kiểu tăng thông khí, thay đổi nhịp tim, huyết áp, phản xạ đồng tử.
- Đồng tử: kích thước và phản xạ ánh sáng.
- Cơn ngừng thở.
- Tim bướu huyết thanh hoặc bướu huyết xương sọ.
- Sờ thóp tìm dấu thóp phồng.
- Tìm dấu hiệu thiếu máu: màu sắc da, niêm.

- Ở nhiễm trùng, nhất là viêm màng não.
- Vàng da nặng.
- Dị tật não bẩm sinh.
- Phân biệt co giật với run chi lành tính: Run chi lành tính không ảnh hưởng mắt, tần số run nhanh hơn co giật, thường khởi phát từ kích thích bên ngoài và chấm dứt khi kèm giữ nhẹ chi theo hướng gập áp vào thân mình.

#### c. Đề nghị xét nghiệm

- Đường huyết mao mạch → Hạ đường huyết.
- Điện giải đồ: Na, Ca, Mg → Rối loạn điện giải: hạ Na, hạ Ca, hạ Mg máu.
- Xét nghiệm tìm nguyên nhân nhiễm trùng, Viêm màng não: huyết đồ, định lượng CRP, cấy máu, dịch não tủy.
- Siêu âm não xuyên thóp → Xuất huyết não, bệnh não thiếu máu cục bộ - thiếu oxy, dị dạng não.
- Tầm soát bệnh chuyển hóa: NH<sub>3</sub> máu, MRI não khi co giật hay rối loạn tri giác mà không ghi nhận được nguyên nhân thường gặp.
- Điện não đồ biên độ (aEEG) hay quy ước (EEG): khi nghi ngờ động kinh, hay lệ thuộc Pyridoxin.

## 2. Chẩn đoán

Với các xét nghiệm trên thường đủ chẩn đoán nguyên nhân co giật ở trẻ sơ sinh.

Co giật ở trẻ sơ sinh cũng có thể do phối hợp nhiều nguyên nhân: phối hợp giữa rối loạn chuyển hóa (hạ đường huyết) - điện giải (hạ Na, hạ Ca...máu) + các bệnh lý thần kinh trung ương (viêm màng não/bệnh não thiếu máu cục bộ thiếu oxy).



## III. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Thông đường thở, hỗ trợ hô hấp.
- Điều trị hạ đường huyết, rối loạn điện giải (nếu có).
- Chống co giật.
- Điều trị đặc hiệu theo nguyên nhân.

### 2. Điều trị ban đầu

- Thông đường thở: đặt lại tư thế, hút đờm nhớt.
- Thở oxy, hoặc đặt nội khí quản giúp thở tùy thuộc mức độ thiếu Oxy máu.
- Nếu hạ đường huyết (Đường huyết mao mạch < 2,2 mmol/L# 40 mg/dL): Xem bài Hạ đường huyết sơ sinh. Hoặc không có điều kiện thử Đường huyết mao mạch: Dextrose 10% 2 ml/kg, tiêm mạch chậm trong 2 - 3 phút.
- Thuốc chống co giật:
  - Phenobarbital: 20 mg/kg TTM 20 - 30 phút. Sau 30 phút, nếu còn co giật: lặp lại liều thứ hai 5 mg/kg TTM 5 phút, tổng liều tối đa không quá 40 mg/kg/24 giờ đầu. Tùy nguyên nhân, sau đó có thể duy trì Phenobarbital: 5 mg/kg/ngày (tiêm bắp/uống).

- Nếu không đáp ứng sau khi dùng liều cao Phenobarbital: Phenytoin 15 - 25 mg/kg TTM 20 phút, sau đó duy trì: 4-8 mg/kg/ngày.
- Nếu không có Phenytoin: Midazolam 0,02– 0,1 mg/kg/lần TM sau đó duy trì liều 0,01 - 0,06 mg/kg/giờ (nếu còn co giật).

### 3. Điều trị đặc hiệu

- a. Hạ đường huyết** (Glucose/máu < 2,2 mmol/l): Xem bài Hạ đường huyết sơ sinh.
- b. Hạ canxi máu** (Ca ion < 4 mg% (1 mmol/l) hoặc Ca toàn phần < 7 mg% (1,75 mmol/l)):
  - Calcium gluconate 10% 1 - 2 ml/kg, pha loãng với glucose 5% tỷ lệ 1:1, tiêm mạch chậm < 1 mL/phút.
  - Theo dõi sát nhịp tim và vị trí tiêm tĩnh mạch trong khi tiêm.
  - Nếu không đáp ứng: lặp lại liều trên sau 10 phút.
  - Duy trì: 5 ml Calcium gluconate 10%/kg/ngày truyền tĩnh mạch hoặc dạng uống với liều 50 - 75 mg/kg/ngày.
- c. Hạ Mg máu** (Mg/máu ≤ 1,2 mg% (0,5 mmol/l)):
  - Magnesium sulfate 15%: 0,3 - 0,6 mL/kg, tiêm mạch chậm trong 5 phút, theo dõi sát nhịp tim trong khi tiêm. Có thể lặp lại liều trên mỗi 6 -12 giờ, nếu Mg/máu vẫn thấp.
  - Duy trì: Magnesium sulfate 15%, uống 0,6 mL/kg/ngày.
- d. Pyridoxin**
  - Chỉ định: tiền sử mẹ có dùng Pyridoxin, Isoniazid hoặc thắt bại với các thuốc chống co giật nêu trên.
  - Liều: 50 mg tiêm mạch. Duy trì: 10 - 100 mg, uống chia 4 lần/ngày.
  - Điện não đồ: sóng bất thường biến mất ngay sau khi tiêm Pyridoxin chứng tỏ bệnh nhân lệ thuộc Pyridoxin.
- e. Các nguyên nhân khác:** hạ Natri máu, viêm màng não, xuất huyết não, bệnh não thiếu máu cục bộ - thiếu oxy (xem các phác đồ tương ứng).

8

# SUY HÔ HẤP CẤP TRẺ SƠ SINH

## I. ĐỊNH NGHĨA

Suy hô hấp cấp là sự rối loạn chức năng của phổi, gây ra thất bại trong quá trình trao đổi khí, dẫn đến thiếu Oxy và tăng CO<sub>2</sub> máu, do đó không còn khả năng duy trì PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> và pH ở ngưỡng có thể chấp nhận được.

Đây là một hội chứng rất hay gặp trong thời kỳ sơ sinh, nhất là trong những ngày đầu sau sanh. Trẻ sanh non dễ bị suy hô hấp hơn trẻ đủ tháng. Tử vong do suy hô hấp đứng hàng đầu của tử vong sơ sinh.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi tiền sử

- Sinh non:
  - Phổi chưa trưởng thành, thiếu chất surfactant: bệnh màng trong.
  - Hệ thần kinh chưa hoàn chỉnh: cơn ngừng thở.
  - Sức đề kháng yếu → Dễ nhiễm trùng (viêm phổi).
- Sanh ngạt: tuần hoàn phổi giảm, dễ nguy cơ hít.
- Sanh mổ: chậm hấp thu dịch phế nang → Cơn thở nhanh thoảng qua.
- Mẹ vỡ ối sớm, sốt trước sanh, dịch ối đục, có mùi hôi → Viêm phổi.
- Da tắm nhuận phân su → Hít phân su.
- Mẹ tiêu đường → Ảnh hưởng tổng hợp surfactant → Bệnh màng trong.
- Trẻ bị lạnh, stress, bệnh lý khác → Tăng tiêu thụ Oxy.

#### b. Khám lâm sàng

- Thở nhanh ≥ 60 lần/phút. Cơn ngừng thở > 20 giây hoặc < 20 giây kèm nhịp tim giảm < 100 lần/phút.
- Rút lõm ngực.
- Pháp phòng cánh mũi.
- Thở rên (thì thở ra).
- Tím tái trung tâm.
- Đo và theo dõi độ bão hòa Oxy trong máu (SaO<sub>2</sub>), giúp chỉ định Oxy liệu pháp và sử dụng được lưu lượng Oxy tối ưu, là lưu lượng Oxy thấp nhất để đạt trị số SaO<sub>2</sub> bình thường 90 - 96%.
- Suy hô hấp → SaO<sub>2</sub> < 90%.

### c. Đề nghị xét nghiệm

- Phết máu ngoại biên: nếu nghi nhiễm trùng huyết.
- X quang tim phổi: giúp phát hiện được các bệnh lý đi kèm hay các nguyên nhân gây suy hô hấp cấp như tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi, viêm phổi, dị vật đường thở, vị trí đặt nội khí quản đúng hay sai.
- Khí máu động mạch: khi suy hô hấp thất bại với thở Oxy.
- Tìm thành phần bất thường,  $\text{pH} < 7,25$ ,  $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$  và/hoặc  $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$  (thông khí phế nang không hiệu quả).

### 2. Chẩn đoán xác định

$\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$  và/hoặc  $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$  và  $\text{pH} < 7,25$ .

### 3. Chẩn đoán phân biệt nguyên nhân suy hô hấp sơ sinh

- Các bệnh lý nguy hiểm có thể chẩn đoán nhanh:

Dấu hiệu	Cần làm	Nguyên nhân
Lặng lẽ, không phản ứng với môi trường, khó khóc, cầm kimura	Điều trị lâm sàng, X quang phổi	Tràn khí màng phổi
Tím, $\text{SpO}_2$ dưới động, $\text{SpO}_2$ tay phải (trước ống ĐM) cao hơn tay trái/chân (sau ống ĐM) từ 10% trở lên	Hyperoxia test: $\text{PaO}_2 > 100 \text{ mmHg}$ với $\text{FiO}_2 100\%$ Siêu âm tim: Shunt (P-T) qua ống ĐM	Cao áp phổi tồn tại
Sinus xanh phế, âm cầm kimura, tím bù đầy lách đổi bên	X quang phổi	Thở AI, Vô hoành
Bú khóc khó thở, Khóc hồng, Khóc rít, Khóc — tím	Đặt catheter mũi hai bên không thể đưa vào đường	Tịt mũi sau
Hít thở nhanh, thở ở mũi, mỉm môi	Đặt catheter mũi một lần, không thể đưa vào với đường mũi (P-T)	Đeo thun quanh kẽm đeo trực quan - khí quản

- Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân suy hô hấp thường gặp ở trẻ sơ sinh:

Bệnh lý	Tuổi thai	Dấu hiệu lâm sàng	Tiện cận sản khoa	X quang
Suy hô hấp (nhiệt) (virus)	Nội (thiếp) >> ngoại	Suy hô hấp sớm sau sinh	Sanh non + ngoại	Luôn hạt khí phế quản rõ
Hít phản su	Già tháng, dù tháng	Lồng ngực căng phồng, Nhuộm phản su da, móng, cuống ròn	Nước ối xanh, Ngạt, Có phản su trong ống	Xep xen kẽ ứ khí tùng vũng
Ngạt, viêm phổi hít (virus)	Già tháng, dù tháng	Suy hô hấp, dấu hiệu thần kinh	Ngạt, chu sinh, đờ khi phải giúp thở, ngay sau sinh	Tăng đậm mạch máu phổi, đờ khi tráng xoa hơi phổi
Viêm phổi	Mới tuối	Sốt/hà thân nhiệt, Vàng da sớm, Công thức máu: Bạch cầu tăng/giảm	Vô ối sớm, Nước ối có mùi hôi, Mẹ mắc bệnh nhiễm trùng	Mở rộng đóm vai hoặc khí phế quản đồ, Đờ khi khó phân biệt bệnh mảng trong
Đau khí mảng phổi	Đủ tháng >> Non tháng	Lồng ngực căng phồng mịn bên, Transillumination (+)	Hít phản su, Ngạt phải hồi, sục hô hấp toàn hoàn	Rất có giá trị chẩn đoán
Thở nhanh thoáng qua ở trẻ sơ sinh	Đủ tháng >> Non tháng	Thở nhanh, Rên nhẹ, ít gây suy hô hấp nặng	Sanh mồ, Kép ron trẻ	Tăng đậm mạch máu phổi, rãnh liên thùy
CoughINGTON (hô hấp cát xe tăng)	Non tháng	Gióp ngắt thở > 20 giây kèm частота дыхания < 100 lần/phút		Phổi sáng bình thường, chấn động loại IV
Thoát vị hoành	Đủ tháng >> Non tháng	Phè âm mặt một bên, Bụng lõm		Quai ruột trong lồng ngực.
Steotomie (đứt tách)	Đủ tháng Non tháng	Sết bột mũi mèo, Kéo tách đất đất được (hồng da dày)		Bóng khí của túi ngực không giảm
Tim bầm sinh	Đủ tháng Non tháng	Suy hô hấp hiểm khi < 4 giờ sau sinh		Bóng tim to, Tuyến hoàn phổi tăng/giảm, Siêu âm tim



**SHH có bất thường/X quang phổi:**

- Thường gặp: RDS, Cơn thở nhanh thoáng qua, VP, MAS, Air-leaks, phù phổi, tràn dịch màng phổi, XH phổi.
- Ít gặp: thoát vị hoành, teo thực quản có dò khí quản, bất thường bẩm sinh phổi, phổi thiểu sản.

**SHH không bất thường/X quang phổi:**

- Bất thường đường thở.
- Tưới máu: thiếu máu, đa hồng cầu, hạ huyết áp, giảm thể tích.
- Tim mạch: cao áp phổi tồn tại, TBS tím, suy tim ứ huyết.
- Thần kinh cơ: ngạt, XH não, rối loạn thần kinh cơ, thuốc.
- Bất thường ổ bụng: báng bụng, viêm ruột hoại tử, khối u bụng, thoát vị cuồng rốn, hở thành bụng.
- Thoát vị hoành, bất thường lồng ngực.
- NN khác hoặc phối hợp: NTH, toan máu, tăng hạ thân nhiệt, hạ đường huyết, Met-Hb.

**Các nguyên nhân gây cơn ngưng thở trẻ sơ sinh:**

- Hệ TK trung ương: sanh non, XH trong não thất, thuốc, co giật, tổn thương não thiếu oxy, rối loạn thần kinh cơ, bất thường não bẩm sinh, sau gây mê toàn thân, ngưng thở khi ngủ, thuốc.
- Hệ hô hấp: viêm phổi, sang thương đường thở tắc nghẽn, giảm cung cấp oxy.
- Nhiễm trùng: viêm màng não, nhiễm trùng não bào thai, NTH, VRHT.
- Chuyển hóa: hạ đường huyết, hạ canxi máu, tăng/hạ Natri máu, tăng NH<sub>3</sub> máu, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, tăng hạ thân nhiệt.
- Tim mạch: tăng hạ huyết áp, giảm thể tích, suy tim.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Thông đường thở.
- Cung cấp Oxy.
- Điều trị nguyên nhân.
- Điều trị hỗ trợ.

#### 2. Xử trí ban đầu

##### a. Thông đường thở: giải quyết nguyên nhân tắc/chèn ép đường hô hấp. Kiểm tra. Hút đờm mũi miệng.

- Tắc mũi sau:
  - Kích thích cho trẻ khóc → giúp trẻ thở qua miệng.
  - Đặt ống thông miệng hår, sử dụng núm vú cao su có khoét lỗ (McGovern nipple) → giúp thở qua miệng.
  - Cần chuyên khoa Tai mũi họng can thiệp.
- Hội chứng Pierre Robin:
  - Tư thế: nằm nghiêng hoặc sấp để tránh tụt lưỡi làm nghẽn đường thở.

- Nếu SHH nặng: cần đặt ống ống khí quản qua mũi đến hầu họng hoặc đến khí quản và cho thở CPAP hoặc thở máy. Cần chuyên khoa Tai mũi họng can thiệp.

### b. Cung cấp Oxy

- Mục tiêu: giữ  $SaO_2 = 90 - 96\%$  ( $PaO_2 = 50 - 80$  mmHg).
- Nguyên tắc: thực hiện khẩn trương, tích cực.
- Bảo đảm nồng độ Oxy thích hợp trong khí thở,  $FiO_2 = 100\%$  nếu trẻ tím tái. Khi trẻ hết tím, có thể giảm dần  $FiO_2$  xuống.
- Phương pháp cung cấp Oxy: chọn lựa thở Oxy qua ống thông hai mũi (canuyn), lưu lượng  $1/2 - 1$  lít/phút.
- Thở áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP):
  - Chỉ định: suy hô hấp do bệnh lý tại phổi thất bại với thở Oxy:
    - (1) Các dấu hiệu lâm sàng của suy hô hấp không cải thiện/nặng hơn. Cơn ngừng thở nặng không cải thiện với thở  $O_2$ , thuốc kích thích hô hấp.
    - (2)  $SaO_2 < 85\%$  ( $PaO_2 < 50$  mmHg) với thở  $O_2$  qua canuyn.
    - (3) Thở không hiệu quả, thở nồng/gắng sức nhiều,  $PaO_2 > 60$  mmHg.
  - Trần khí màng phổi: thở NCPAP khi đã dẫn lưu màng phổi.
  - Không thở NCPAP ở trẻ suy hô hấp do nguyên nhân do não và tim bẩm sinh tím.
  - Kỹ thuật tiến hành: chọn áp lực ban đầu thường là  $4 - 6$  cmH<sub>2</sub>O (12 - 14 lít/phút),  $FiO_2 > 40\%$ . Đối với trẻ đang tím, nên khởi đầu với  $FiO_2 = 100\%$ , sau đó theo dõi mỗi 15 phút, tùy theo đáp ứng lâm sàng và  $SaO_2$  mà giảm dần  $FiO_2$ , mỗi lần 5% cách khoảng mỗi 30 phút, cho đến khi  $FiO_2$  đạt 40%, sau đó giảm dần áp lực mỗi lần 1 cmH<sub>2</sub>O, cách quãng mỗi 2 giờ đến khi đạt 4 cmH<sub>2</sub>O. Nếu  $FiO_2 > 60\%$  mới giữ được  $SaO_2 > 90\%$  trong khi áp lực CPAP còn thấp (4 cmH<sub>2</sub>O) thì sẽ tăng dần áp lực mỗi lần 1 cmH<sub>2</sub>O mỗi 30 phút - 1 giờ. Nếu thất bại sẽ giúp thở cơ học xâm lấn.
  - Ngừng CPAP nếu bệnh nhi ổn định lâm sàng, cận lâm sàng (khí máu),  $FiO_2 < 40\%$  kèm áp lực CPAP = 4 cmH<sub>2</sub>O.
- Chỉ định thở máy xâm lấn: (Xem Phác đồ Thở máy sơ sinh).
  - (1). Thở húförder, ngưng thở.
  - (2). Sốc/Hạ huyết áp/Cao áp phổi tồn tại có suy hô hấp.
  - (3). Thất bại với thở CPAP:
    - a. Vẫn còn cơn ngưng thở nặng/CPAP.
    - b.  $SpO_2 < 85\%$  hay  $PaO_2 < 50$  mmHg khi  $FiO_2 \geq 60\%$  (trừ bệnh tim bẩm sinh tím).
    - c.  $PaCO_2 > 60$  mmHg kèm pH < 7,2.
  - (4). Suy hô hấp hậu phẫu.

### c. Điều trị nguyên nhân

- Các bệnh lý cần can thiệp ngoại khoa: thoát vị hoành, teo thực quản, tắc mũi, hội chứng Pierre Robin.
- Các bệnh lý nội khoa có xử trí đặc hiệu:
  - Cao áp phổi tồn tại: (Xem phác đồ Cao áp phổi tồn tại).



- Tràn khí màng phổi: tràn khí màng phổi + suy hô hấp → Chọc hút - Dẫn lưu.
- Ngộ độc morphin hoặc dẫn xuất morphin: Naloxon: 0,1 mg/kg/lần TM, có thể lặp lại sau 30 phút nếu suy hô hấp chưa cải thiện (chưa tự thở).
- Cơn ngừng thở ở trẻ sanh non: Caffein 7%: 20 mg/kg TM hoặc TDD, duy trì 5 - 10 mg/kg/ngày TM hoặc uống. CPAP: làm thông đường thở, kích thích các thụ thể đường hô hấp, tăng trao đổi khí.
- Bệnh màng trong: xem mục d.1 bệnh màng trong.

#### d. Sử dụng Surfactant thay thế

##### d.1. Bệnh màng trong:

###### **Sanh non:**

- **Chỉ định:**
  - Để duy trì SpO<sub>2</sub> từ 90% đến 95% (PaO<sub>2</sub>> 50 mmHg) cần:
    - Trẻ < 29 tuần:
      - + Thở NCPAP với FiO<sub>2</sub> ≥ 30%.
      - + Cần đặt NKQ thở máy với FiO<sub>2</sub> ≥ 30%.
      - + Các trẻ có tuổi thai cực thấp từ dưới 26 tuần: xem xét khả năng cứu sống và cho surfactant khi cần thở áp lực dương với FiO<sub>2</sub> bất kỳ.
    - Trẻ ≥ 29 tuần: (X quang có hình ảnh Bệnh màng trong, cần chẩn đoán phân biệt với SHH không do thiếu surfactant):
      - + Cần thở NCPAP với FiO<sub>2</sub> ≥ 40% hoặc a/APO<sub>2</sub> < 0,22.
      - + Cần đặt nội khí quản thở máy với MAP ≥ 7 cmH<sub>2</sub>O và FiO<sub>2</sub> > 30%.
- **Tiêu chuẩn loại trừ:**
  - SpO<sub>2</sub> < 80% khi thở máy với FiO<sub>2</sub> 100% và MAP > 14 cmH<sub>2</sub>O.
  - Quá 24 giờ tuổi.
  - Ngạt nặng hay thiếu ôxy não nặng, xuất huyết não.
  - Nhiễm trùng bào thai, ối vỡ sớm.
  - Dị tật bẩm sinh nặng.
- **Liều lượng:** 150 - 200 mg/kg/lần, sử dụng surfactant thể tích nhỏ cho trẻ SHH nặng hoặc sử dụng phương pháp bơm surfactant vào khí quản ít xâm lấn (sử dụng catheter mạch máu để bơm surfactant qua khí quản vào phổi: phương pháp LISA-Less Invasive Surfactant Administration).

##### d.2. Trẻ sanh mổ chưa chuyển dạ trên 35 tuần tuổi:

- **Chỉ định:**
  - Thở máy FiO<sub>2</sub> > 50% và áp lực trung bình đường thở (MAP) > 10 - 12 cmH<sub>2</sub>O.
  - OI (Oxygen Index): > 15 trong 6 giờ.
- **Tiêu chuẩn loại trừ:**
  - Xuất huyết não (trừ xuất huyết não độ 1).
  - Tim bẩm sinh tím hoặc suy tim.
  - Dị tật bẩm sinh nặng.

- Liều lượng: 100 mg/kg/liều.
- Lưu ý: cần điều chỉnh: sốc, toan máu, thiếu máu, đa hồng cầu, hạ đường huyết, hạ thân nhiệt trước khi bơm surfactant.
  - Cần dẫn lưu tràn khí màng phổi trước nếu có.
  - Cần nhắc sử dụng trong các trường hợp: xuất huyết phổi, nhiễm trùng bào thai.

d.3. Viêm phổi hít phân su: hiệu quả của Surfactant còn bàn cãi.

d.4. Chỉ định lần 2 surfactant:

- Khi chỉ định lần 1 có hiệu quả và có chỉ định dùng surfactant.
- Trong vòng 4 - 6 giờ sau liều 1 (có thể sau 24 giờ tuổi).
- Không sử dụng liều 2 khi liều 1 không hiệu quả.
- Liều: 100 mg/kg/liều.

### 3. Xử trí tiếp theo

#### a. Cải thiện lưu lượng máu đến phổi

- Sốc (Xem Phác đồ Hạ huyết áp và sốc trẻ sơ sinh).
- Thiếu máu: xem Phác đồ Truyền máu ở trẻ sơ sinh.
- Đa hồng cầu: Hct > 65% (máu tĩnh mạch): thay máu một phần.
- Điều chỉnh toan kiềm.

#### b. Giảm tiêu thụ Oxy

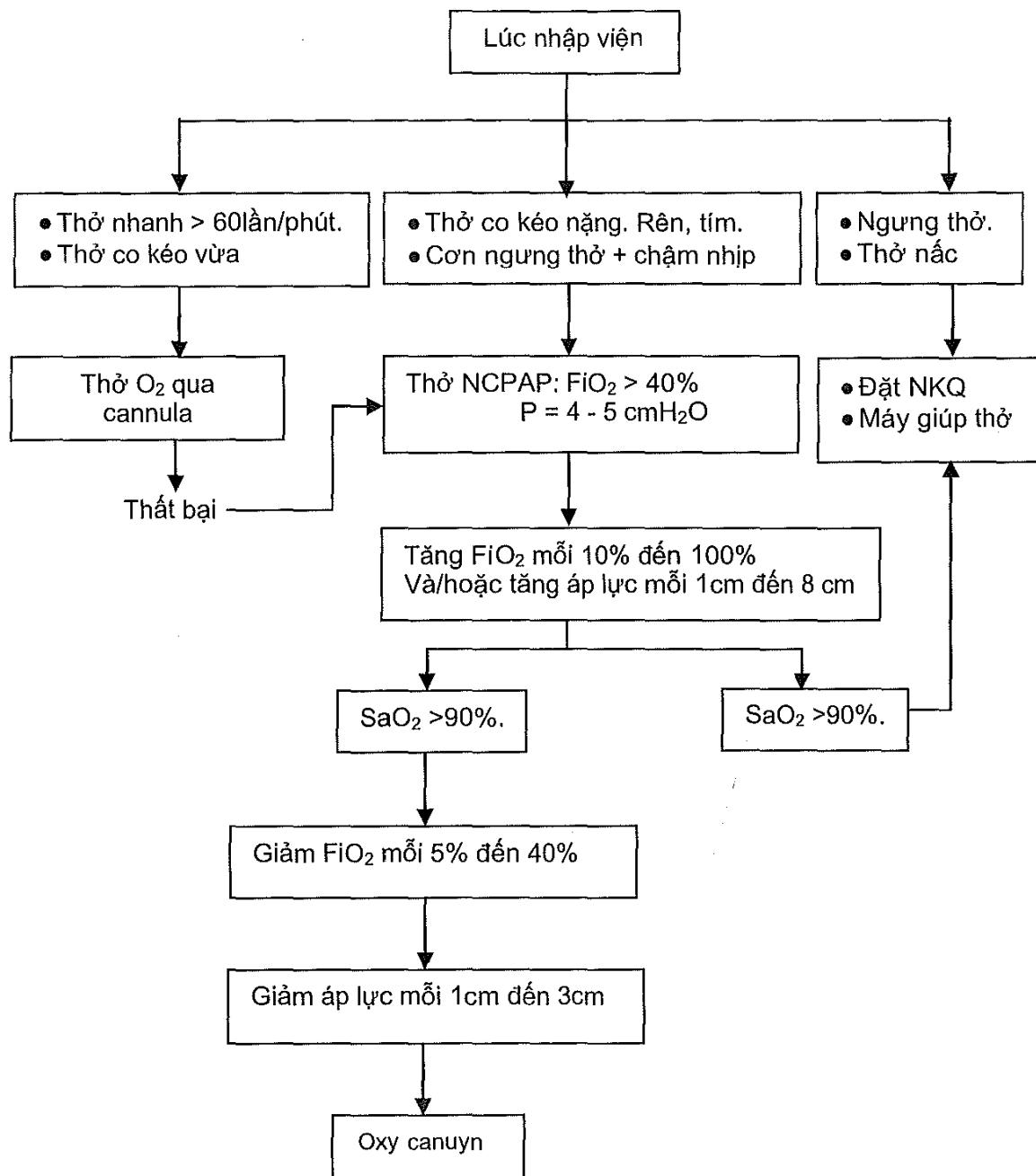
- Đảm bảo môi trường nhiệt độ thích hợp.
- Cung cấp Oxy ấm ấm.
- Cung cấp đủ năng lượng (50 - 100 Kcal/kg/ngày).

c. Kháng sinh: khi suy hô hấp nặng hoặc khó phân biệt giữa viêm phổi với các nguyên nhân khác. Chọn loại kháng sinh phồng rộng.

#### d. Thuốc hỗ trợ hô hấp



## LƯU ĐỒ XỬ TRÍ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP



Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
CPAP nên được cho sớm ngay sau sinh ở tất cả các trẻ có nguy cơ bị Hội chứng nguy kịch hô hấp ở các trẻ < 30 tuần tuổi thai mà không cần đặt nội khí quản	I	Mạnh	Sweet David. G., et al., (2019), "European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update", Neonatology, 115: 432-450
CPAP và surfactant điều trị sớm được xem là xử trí tốt cho trẻ non tháng bị HC nguy kịch hô hấp	I	Mạnh	
Trẻ non tháng cần đặt NKQ tại phòng sinh để ổn định suy hô hấp nên được cho surfactant thay thế	II	Mạnh	
Trẻ non tháng có HC nguy kịch hô hấp nên được cho surfactant cấp cứu sớm, khi cần $\text{FiO}_2 > 0,30$ với áp lực CPAP = 6 cm H <sub>2</sub> O	II	Khuyến cáo	
Boractant alfa với liều 200 mg/kg có hiệu quả hơn liều 100 mg/kg và cũng hiệu quả hơn liều 100 mg/kg của beractant trong điều trị cấp cứu	I	Mạnh	
Bom surfactant ít xâm lấn (LISA) là phương pháp ưu thế hơn khi trẻ tự thở hiệu quả với CPAP, cần được thực hiện bởi BS có kinh nghiệm với kỹ thuật này	II	Khuyến cáo	
Liều surfactant thứ 2, dõi khi liều thứ 3 nên được cho nếu vẫn còn bằng chứng RDS như: vẫn còn hơi nhu cầu oxy cao và loại các nguyên nhân khác	I	Mạnh	
Surfactant có thể được chỉ định cho HC nguy kịch hô hấp khó phân biệt với Viêm phổi bẩm sinh	III	Khuyến cáo	
Liệu pháp Surfactant thay thế có thể dùng để cải thiện oxy hóa máu sau xuất huyết phổi	III	Mạnh	

# SƠ SINH NON THÁNG

## I. ĐỊNH NGHĨA

- Sơ sinh non tháng khi tuổi thai dưới 37 tuần.
- Đặc điểm và các yếu tố nguy cơ của trẻ sơ sinh non tháng:

Đặc điểm	Các yếu tố nguy cơ
Khô nồng độ và diệu hóa hệ nội mạc chưa hoàn thiện	Hà thân nhiệt, hà dương huyết Hà tĩnh mạch
Hệ hô hấp chưa trưởng thành: + Trung khu hô hấp + Phổi	Ngạt đầu sinh Cơn ngừng thở Bệnh màng trong, bệnh phổi mãn
Hàn kính	Ngạt đầu sinh, xuất huyết nội soi, bệnh chất trắng quanh não thất, não non tháng
Hệ tiêu hóa: + Phản xạ bú, nuốt yêu + Châm hút thư, đề ôn thương + Giai chưa trưởng thành	Hít sặc, trào ngược dạ dày – thực quản, viêm ruột hoại tử, liệt ruột co nang, vàng da sớm, có nguy cơ vàng da nhân. Khó nuốt đường, châm tăng cân
Thể:	Đè ngực, độc thuốc Mất nước, viêm dịch, rối loạn điện giải kèm toàn
Hệ tim mạch: + Rối loạn chức năng tim mạch, giãn mạch do nhiễm trùng, giảm thể tích	Hà huyết áp, tồn tại ống động mạch
Hệ hô hấp:	Nhả chất lỏng, tắc nghẽn đường hô hấp...
Hệ miễn dịch còn khẩn khuyển	Nhiễm trùng huyết, viêm phổi, viêm màng não, viêm khớp...
Mental:	Hà trí nhớ
Mát, tái	Bệnh lý vòi ve, mạc, đặc...

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi

- Ngày kinh cuối của mẹ.
- Tiền sử khám và siêu âm thai (độ chính xác cao trước 20 tuần tuổi).

#### b. Khám lâm sàng

- Đánh giá tuổi thai: đánh giá mức độ trưởng thành về hình dạng và thần kinh cơ (xem bảng đánh giá tuổi thai theo Thang điểm NEW BALLARD).
- Đánh giá cân nặng - tuổi thai (dựa trên Biểu đồ Fenton).
- Đánh giá biểu hiện của các yếu tố nguy cơ:
  - Hạ thân nhiệt.
  - Hạ đường huyết.
  - Hạ huyết áp.
  - Suy hô hấp.
  - Vàng da.
  - Nhiễm trùng.
  - Viêm ruột hoại tử.

#### c. Đề nghị xét nghiệm

- Phết máu ngoại biên, CRP nếu lâm sàng nghi ngờ nhiễm trùng.
- Đường huyết mao mạch.
- Điện giải đồ máu nên kiểm tra đối với trẻ có triệu chứng thần kinh hoặc trẻ dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch.
- Bilirubin, nhóm máu mẹ con nếu trẻ có vàng da.
- X quang phổi nếu có suy hô hấp.
- Siêu âm não nên thực hiện cho tất cả trẻ non tháng.



### 2. Chẩn đoán

Chẩn đoán trẻ non tháng cần cho biết 3 yếu tố:

- Non tháng: tuổi thai < 37 tuần.
- Cân nặng: phù hợp tuổi thai; nhẹ cân so với tuổi thai.
- Bệnh kèm theo: suy hô hấp bệnh màng trong, hạ huyết áp, nhiễm trùng, vàng da, hạ đường huyết, hạ thân nhiệt, viêm ruột hoại tử, dị tật bẩm sinh.

## III. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc

- Ôn định các yếu tố nguy cơ: ôn định thân nhiệt, hạn chế nguy cơ nhiễm trùng, cung cấp đủ dinh dưỡng.
- Điều trị bệnh kèm: suy hô hấp, hạ huyết áp, vàng da, nhiễm trùng.
- Tầm soát các vấn đề của trẻ non tháng.

#### Mốc thời gian tầm soát các vấn đề của trẻ non tháng:

- Lần khám đầu ngay sau sanh vài giờ: dấu hiệu cấp cứu, suy hô hấp, ngạt, dị tật bẩm sinh nặng.
- Đến sau N4: còn ống động mạch, vàng da.

- Đến N7 - 10: chức năng thận, viêm ruột hoại tử, xuất huyết não màng não, còn ống động mạch.
- Đến N 14 - 21: đánh giá tăng cân.
- Đến tháng 1: bệnh phổi mạn, bệnh lý võng mạc, thiếu máu, tăng cân.
- Xuyên suốt thời gian nằm viện: nhiễm trùng bệnh viện.

## 2. Ôn định các yếu tố nguy cơ

### 2.1. Kiểm soát thân nhiệt

- Giúp duy trì nhiệt độ môi trường, độ ẩm thích hợp: lồng áp/giường sưởi ấm (radiant warmer). Phương pháp da kè da (Phương pháp chăm sóc bà mẹ Kangaroo) cho trẻ ổn định.
- Chỉ định nằm lồng áp:
  - Trẻ non tháng có cân nặng < 1.500 g.
  - Trẻ bệnh lý có thân nhiệt không ổn định.
- Chỉ định nằm giường sưởi ấm: giống chỉ định nằm lồng áp + cần nhiều can thiệp (giúp thở, hút đờm nhớt thường xuyên, thay máu,...).
- Chỉ định chăm sóc da kè da: < 1.500 g có hạ thân nhiệt/cơn ngừng thở. Thực hiện càng sớm càng tốt sau sanh khi:
  - Trẻ không còn tình trạng nguy hiểm.
  - Trẻ tương đối ổn định về hô hấp với thở NCPAP  $\text{FiO}_2 \leq 30\%$  hoặc cannula  $\leq 0,5 \text{ l/ph}$ , không có cơn ngừng thở gây tím.
  - Dinh dưỡng qua tiêu hóa hoàn toàn.
  - Không còn đường truyền tĩnh mạch.
  - Thân nhân BN đã được huấn luyện và hợp tác.

### 2.2. Hạn chế nhiễm trùng

- Bảo đảm vô trùng các kỹ thuật chăm sóc trẻ, rửa tay, thường xuyên thay đổi, sát trùng lồng áp, máy giúp thở (mỗi 48 - 72 giờ). Hạn chế tiếp xúc trẻ; hạn chế thủ thuật xâm lấn.
- Cần chú ý các tác nhân gây bệnh trong môi trường bệnh viện như *Staphylococcus coagulase negative*, *A.baumannii*, *Klebsiella*, nấm *Candida*.... để có hướng lựa chọn kháng sinh thích hợp.

### 2.3. Dinh dưỡng

Nhu cầu năng lượng: 120 - 130 Kcal/kg/ngày giúp tốc độ tăng cân đạt 15 - 20 g/kg/ngày (đủ tháng 15 - 30 g/ngày). Trong tuần lễ đầu sau sanh, trẻ non tháng có thể sụt cân sinh lý 5 - 15% (đủ tháng: 5 - 10%).

#### Chọn phương pháp dinh dưỡng:

- Dinh dưỡng đường tĩnh mạch: rất nhẹ cân < 1.250 g, các bệnh lý nội khoa giai đoạn nặng chưa thể nuô ăn qua đường miệng (suy hô hấp nặng, xuất huyết tiêu hóa...); hoặc bệnh lý đường tiêu hóa mắc phải hoặc bẩm sinh (viêm ruột hoại tử; thủng dạ dày, ruột; tắc tá tràng, teo ruột non, teo thực quản...).
- Dinh dưỡng qua tiêu hóa: là phương pháp sinh lý nhất, trong trường hợp phải dinh dưỡng tĩnh mạch cần sớm chuyển qua đường miệng ngay khi có thể.

- Sữa mẹ giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử ở trẻ non tháng, khi không có sữa mẹ nên chọn các loại sữa thích hợp dành cho trẻ non tháng.
- Cách cho sữa/dịch truyền dựa theo cân nặng (xem bài dinh dưỡng qua thông dạ dày).

**Bảng tham khảo 1. Lượng sữa/dịch truyền cho trẻ non tháng/nhỏ cân không bị bệnh nặng (WHO)**

Cân nặng (kg)	Lượng sữa/dung dịch	Ngày (tuổi)						
		1	2	3	4	5	6	7+
≥ 1,75	Lượng sữa và/or dung dịch (ml/kg/ngày)	60	80	100	120	140	150	160+
1,5 - 1,75	Lượng sữa mỗi 3 giờ (ml)	12	18	22	26	30	33	35+
1,25 - 1,5	Lượng sữa mỗi 3 giờ qua đường dạ dày (ml)	10	15	18	22	26	28	30+
< 1,25	Dịch truyền (ml/giờ hoặc giọt phút) <sup>a</sup>	4	4	3	3	2	2	0
	Lượng sữa mỗi 2 giờ qua đường dạ dày (ml)	0	0	3	5	8	11	15+

<sup>a</sup>Xem phần dinh dưỡng TM

**Bảng tham khảo 2. Lượng sữa/dịch truyền cho trẻ non tháng/nhỏ cân bệnh lý (WHO)**

Cân nặng (kg)	Lượng sữa/dung dịch	Ngày (tuổi)						
		1	2	3	4	5	6	7+
≥ 1,75	Dịch truyền (ml/giờ hoặc giọt phút) <sup>a</sup>	5	4	3	2	0	0	0
	Lượng sữa trong 3 giờ (ml)	0	6	14	22	30	35	38+
1,5 - 1,75	Dịch truyền (ml/giờ hoặc giọt phút) <sup>a</sup>	4	4	3	2	2	0	0
	Lượng sữa trong 3 giờ qua đường dạ dày (ml)	0	6	13	20	24	33	36+
1,25 - 1,5	Dịch truyền (ml/giờ hoặc giọt phút) <sup>a</sup>	3	3	3	2	2	0	0
	Lượng sữa trong 3 giờ qua đường dạ dày (ml)	0	6	9	16	20	28	30+
< 1,25	Dịch truyền (ml/giờ hoặc giọt phút) <sup>a</sup>	4	4	3	3	2	2	0
	Lượng sữa trong 2 giờ qua đường dạ dày (ml)	0	0	3	5	8	11	15+

<sup>a</sup>Xem phần dinh dưỡng TM

- Các cữ ăn đầu tiên cho sữa non.
- Các cữ sau (sau 12 - 24 giờ kể từ lúc bắt đầu cho ăn):
  - Sữa mẹ (không bao giờ pha loãng).
  - Nếu không có sữa mẹ có thể cho sữa dành cho trẻ non tháng.
  - Nuôi ăn qua ống thông dạ dày (xem bài dinh dưỡng qua thông dạ dày).
- **Chỉ định:**
  - Trẻ non tháng dưới 32 - 34 tuần tuổi (giai đoạn chuyển tiếp sau nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần).
  - Suy hô hấp.
  - Li bì, bú phải gắng sức, bú không đủ lượng sữa/mỗi cữ.
  - Lưu ý:
    - + Dịch dạ dày trước mỗi cữ cho ăn, nếu ứ đọng thể tích > 50%: nhịn ăn. Tìm nguyên nhân tình trạng kém dung nạp: liệt ruột, viêm ruột hoại tử hoặc nhiễm trùng.
    - + Điều trị trào ngược dạ dày - thực quản (xem bài Trào ngược dạ dày-thực quản).
- **Cung cấp Vitamin và chất khoáng:**
  - Chỉ định: trẻ < 2.000 g hoặc < 35 tuần tuổi thai. Bổ sung cho trẻ bú mẹ đến khi - ăn dặm hoặc khi dung nạp được 1.000 ml sữa công thức/ngày.
  - Vitamin D 400 - 800 UI/ngày.
  - Vitamin A 5.000 UI/ngày (uống) x 28 ngày cho trẻ < 1.500 g có nguy cơ bệnh phổi mạn, dự phòng ngay sau sanh.
  - Sắt: 2 - 6 mg/kg sắt cơ bản/ngày cho trẻ có cân nặng < 1.800 g, bắt đầu lúc 2 - 6 tuần tuổi khi trẻ đã dung nạp được sữa. Cân tăng dần Fe đến liều 9 - 12 mg/kg/ngày khi nồng độ Ferritin/máu < 100 µg/L và trẻ có sử dụng Erythropoietin.

#### **2.4. Phòng ngừa và điều trị thiếu máu**

- Phòng ngừa: hạn chế lấy máu XN khi không thật sự cần thiết; các XN nên làm cùng lúc với thể tích máu tối thiểu; dinh dưỡng qua tiêu hóa sớm và cung cấp sắt khi có chỉ định.
- Điều trị:
  - Truyền máu khi có chỉ định (Xem bài truyền máu).

**Lưu ý: khi dùng sữa cao năng lượng và protein đạt đủ nhu cầu 150ml sữa/kg/ngày: ngưng bổ sung can xi và sắt. Vẫn cần bổ sung Vitamin D. Bổ sung thêm Fe khi trẻ có thiếu máu.**

  - Erythropoietin: CNLS ≤ 1.500 gram hoặc tuổi thai ≤ 32 tuần và Hct < 35% hoặc giảm ≥ 2% mỗi ngày. Trẻ chưa có chỉ định truyền máu khẩn cấp và đã dung nạp được sắt qua đường tiêu hóa. Liều 250 - 400 UI/kg/lần tiêm dưới da (0,125 - 0,2 ml/kg). Thời gian 2 - 3 lần/tuần, tổng liều 600 - 1.400 UI/kg/tuần, trong 2 - 6 tuần.

### 3. Điều trị bệnh lý

#### 3.1. Suy hô hấp

##### a. Cơn ngừng thở

- Đặc điểm:

- Thường gặp ở trẻ non tháng < 34 tuần tuổi, trong tuần đầu sau sinh.
- Cơn ngừng thở nặng: cơn ngừng thở kéo dài hơn 20 giây hoặc kèm tím tái, xanh xao, giảm trương lực cơ, chậm nhịp tim (< 100 lần/phút).

- Phòng ngừa và xử trí:

- Thở CPAP với áp lực thấp 4 cmH<sub>2</sub>O để duy trì PaO<sub>2</sub> 60 - 80 mmHg (SaO<sub>2</sub> 90 - 94%).
- Dùng thuốc kích thích hô hấp nhóm Methylxanthin: caffein citrate, liều tấn công 20 mg/kg (hoặc 10 mg/kg Caffein cơ bản) uống hoặc tiêm tĩnh mạch, liều duy trì 5 mg/kg/ngày (2,5 mg/kg Caffein cơ bản), bắt đầu cho 24 giờ sau liều tấn công. Hoặc Theophylin hoặc Doxapram cho cơn ngừng thở nặng kháng trị nhưng có thể có tác dụng phụ nguy hiểm như ngộ độc hoặc ảnh hưởng trên tim mạch gây Q-T kéo dài. Liều: theophylin: 3 - 5 mg/kg/mỗi 8 - 12 giờ (duy trì nồng độ theophyllin trong máu ở mức: 8 - 12 µg/ml).
- Thở máy không xâm lấn có trigger nhịp thở và đồng bộ hô hấp.
- Giúp thở xâm lấn khi không đáp ứng với các biện pháp trên.
- Tránh các động tác gây khởi phát cơn ngừng thở như: hút vùng hầu họng, cho ăn đường miệng, đặt bệnh nhân ở tư thế cổ gập hoặc ngửa quá mức, nhiệt độ môi trường không thích hợp.

##### b. Bệnh màng trong

- Đặc điểm:

- Suy hô hấp do bệnh màng trong thường gặp ở trẻ non tháng < 28 tuần (60 - 80%); 32 - 36 tuần (15 - 30%).
- Biểu hiện suy hô hấp muộn 48 - 72 giờ sau sinh: thở nhanh, co kéo lồng ngực, cánh mũi phồng, tiếng rên thì thở ra, tím tái.
- X quang phổi: thể tích phổi giảm, hình ảnh mờ lan tỏa có dạng lưới, hạt, air bronchogram.

- Xử trí:

- *Hỗ trợ hô hấp*: thở CPAP 4 - 6 cmH<sub>2</sub>O, nếu thất bại với CPAP (PaCO<sub>2</sub> > 55 mmHg hoặc PO<sub>2</sub> < 50 mmHg với FiO<sub>2</sub> > 60%) có chỉ định thở máy. Các trường hợp thất bại với CPAP, thường cũng không hiệu quả với thở máy nếu không có Surfactant.
- *Sử dụng Surfactant*: chỉ định, tiêu chuẩn loại trừ và liều lượng xem bài suy hô hấp sơ sinh.

#### 3.2. Hạ huyết áp

##### a. Đặc điểm

- Trị số huyết áp trung bình của N1 = số tuần tuổi thai của trẻ non tháng; N2 - 3: tăng thêm 5 - 7 mmHg.



- Trẻ non tháng rất nhẹ cân dễ bị hạ huyết áp trong 24 - 48 giờ đầu sau sanh, sau khi sử dụng surfactant thay thế.
- Các yếu tố ảnh hưởng: ngạt, bệnh màng trong, toan hóa; hạ thân nhiệt, nhiễm khuẩn, mất máu, thiếu dịch.

**b. Xử trí:** điều trị phải hướng về bệnh nguyên nếu biết được:

- Bù thể tích: khi có biểu hiện thiếu dịch, dùng dung dịch Normal Saline là tốt nhất. Nếu thiếu máu hoặc mất máu truyền hồng cầu lỏng. Liều 10 - 20 ml/kg trong 15 - 30 phút. Bù dịch nhiều sẽ làm ống động mạch không đóng hoặc mở ống động mạch thứ phát và làm nặng nề hơn tình trạng suy hô hấp.
- Vận mạch: thường dùng cho trẻ sanh non có hạ huyết áp hơn là bù dịch.
  - Dopamin liều 5 - 20 µg/kg/phút.
  - Dobutamin liều 5 - 20 µg/kg/phút. (nếu có vấn đề về sức co bóp cơ tim).

### 3.3. Vàng da

- Chiếu đèn có chỉ định sớm hơn đối với trẻ non tháng.

Bảng điều trị vàng da theo tuổi

<b>Chiếu đèn:</b>
• < 28 tuần: Bilirubin > 5 mg/dL (86 µmol/L)
• 28 - 29 tuần: Bilirubin 6 - 8 mg/dL (103 - 137 µmol/L)
• 30 - 31 tuần: Bilirubin 8 - 10 mg/dL (137 - 171 µmol/L)
• 32 - 33 tuần: Bilirubin 10 - 12 mg/dL (171 - 205 µmol/L)
• > 34 tuần: Bilirubin 12 - 14 mg/dL (205 - 239 µmol/L)

<b>Thay máu:</b>
• 28 tuần: Bilirubin 11 - 14 mg/dL (188 - 239 µmol/L)
• 28 - 29 tuần: Bilirubin 12 - 14 mg/dL (205 - 239 µmol/L)
• 30 - 31 tuần: Bilirubin 13 - 16 mg/dL (222 - 274 µmol/L)
• 32 - 33 tuần: Bilirubin 15 - 18 mg/dL (257 - 308 µmol/L)

### 3.4. Bệnh lý võng mạc trẻ non tháng (ROP) (Xem bài Bệnh lý võng mạc ở trẻ non tháng)

### 3.5. Kém tăng cân và chậm phát triển thể chất

#### a. Đánh giá

- Chậm tăng cân khi: tăng < 15 g/kg/ngày (cho đến 40 tuần tuổi hiệu chỉnh) & tăng < 25 g/kg/ngày (từ 0 - 3 tháng tuổi chỉnh).
- Chậm phát triển thể chất nếu các chỉ số cân nặng, chiều dài, vòng đầu dưới bách phân vị 3<sup>rd</sup> (dựa vào biểu đồ tăng trưởng cho trẻ non tháng).
- Mốc đánh giá trẻ chậm tăng cân sau sanh: sau sanh 2 tuần cho trẻ rất nhẹ cân; sau sanh 3 tuần cho trẻ cực nhẹ cân.

"

### b. Xử trí

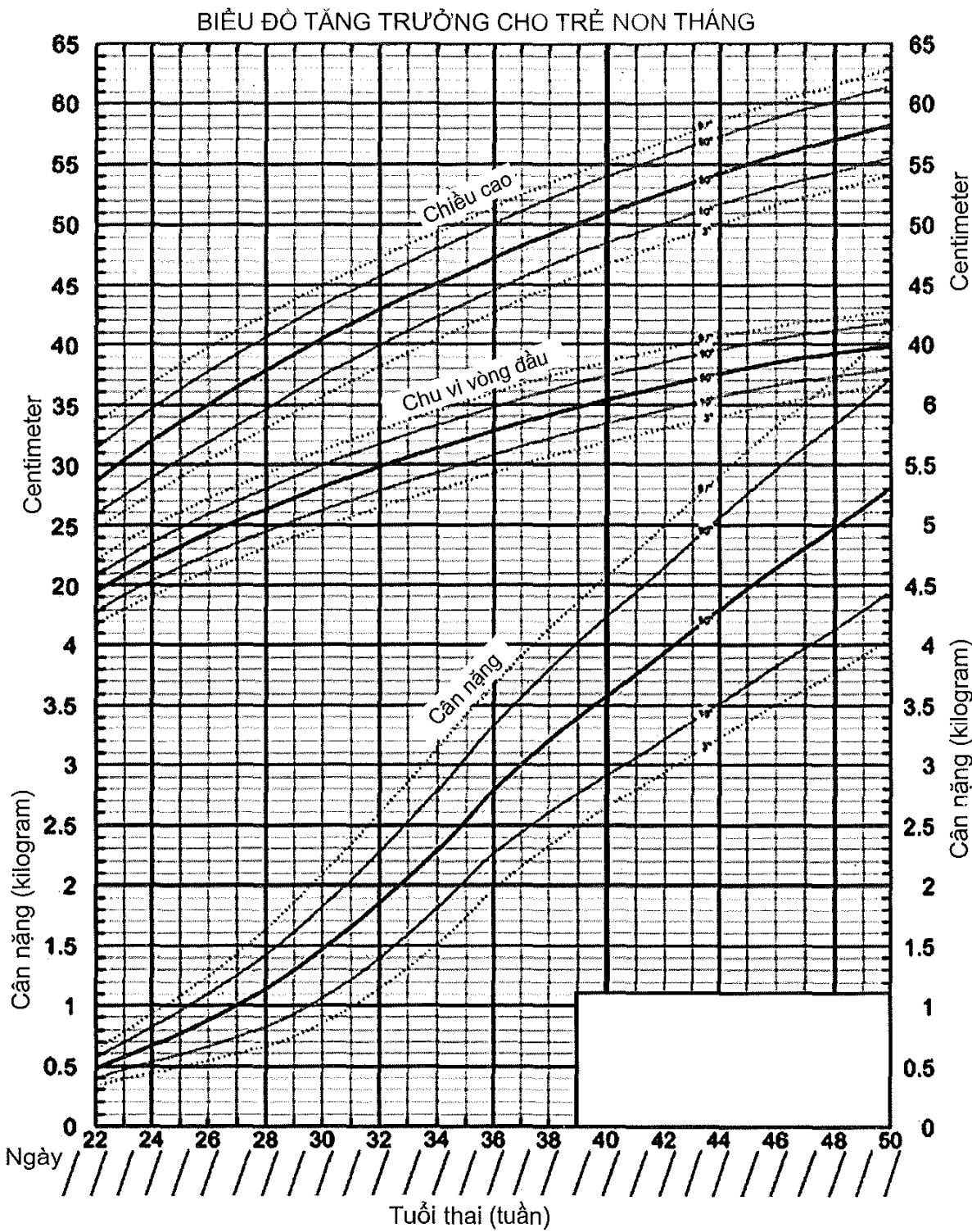
- Tìm và điều trị nguyên nhân khác làm chậm tăng cân.
- Dinh dưỡng:
  - Trẻ đang ăn sữa mẹ hoàn toàn: tăng thể tích sữa mẹ lên đến 180 - 200 ml/kg/ngày.
  - + Khi ăn sữa mẹ được 80 - 100 ml/kg/ngày: pha  $\frac{1}{2}$  gói bột tăng cường sữa mẹ (HMF: human milk fortifier 0,9g) vào mỗi 25 ml sữa mẹ vắt ra (năng lượng đạt 22 Kcal/oz).
  - + Khi ăn sữa mẹ được 100 - 130 ml/kg/ngày: pha 1 gói HMF vào mỗi 25 ml sữa mẹ vắt ra (năng lượng đạt 24 Kcal/oz).

**Lưu ý: ngừng dùng HMF khi có dấu hiệu không dung nạp sữa mẹ.**

- Nếu trẻ không có sữa mẹ hoặc không đủ sữa: dùng kèm sữa non tháng có năng lượng và protein cao: dùng sữa sanh non 24 Kcal/oz hoặc pha  $\frac{1}{2}$  sữa mẹ với  $\frac{1}{2}$  sữa sanh non 30 Kcal/oz (thành 25 Kcal/oz).
- Nếu sau 2 tuần trẻ vẫn không tăng cân đủ khi đã dung nạp đủ sữa 24 Kcal/oz: pha:
  - +  $\frac{1}{2}$  sữa sanh non 24 Kcal/oz.
  - + hoặc  $\frac{1}{2}$  sữa mẹ có HMF (24 Kcal/oz) với  $\frac{1}{2}$  sữa sanh non 30 Kcal/oz (thành 27 Kcal/oz).
- Theo dõi:
  - CN, CC, VĐ/mỗi tuần.
  - BUN (dị hóa protein), Albumin máu, canxi máu khi đang dùng sữa cao năng lượng và protein.

**Lưu ý: khi trẻ tăng cân tốt, bắt kịp theo biểu đồ đến 3,5 kg: trở lại dùng sữa mẹ hoàn toàn hoặc sữa công thức 20 - 22 Kcal/oz.**





#### 4. Theo dõi sau xuất viện

- Hậu quả của thở máy và oxy liệu pháp: loạn sản phổi, bệnh lý võng mạc.
- Sự phát triển thể chất, tâm thần vận động cho đến 2 tuổi.

# LƯU ĐỒ XỬ TRÍ TRẺ CÓ TUỔI THAI CỰC THẤP TRONG TUẦN ĐẦU

## I. ĐỊNH NGHĨA

- Sơ sinh non tháng có tuổi thai cực thấp (ELGANs): từ dưới 26 tuần tuổi thai. CNLS ≤ 750 g.
- Nhóm trẻ tử vong 30 - 70%, với biến chứng cao. Cần xử trí Cấp cứu ngay sau sanh để tăng tỷ lệ cứu sống.
- Các công tác Chẩn đoán, nguyên tắc xử trí: xem bài Sơ sinh non tháng. Các xử trí đặc hiệu trong tuần đầu theo lưu đồ sau, chú ý các mốc thời gian.

## II. LƯU ĐỒ XỬ TRÍ TRẺ CÓ TUỔI THAI CỰC THẤP TRONG TUẦN ĐẦU

### 1. Chuẩn bị hồi sức

Phục sinh	<ul style="list-style-type: none"><li>Nhận thông báo chuyển bệnh từ Khoa Sản: Bs sơ sinh có mặt tại phòng sanh/phòng mổ. Nếu cần chuyên viên: liên hệ BV tuyến sẽ nhận bệnh.</li><li>Chuẩn bị tủ giữ nhiệt vỏ trứng. Non có định dây CPAP/máy thở.</li><li>Chuẩn bị CPAP/1-piece resuscitator tại phòng sanh, điều chỉnh FiO<sub>2</sub> 30%.</li><li>Chuẩn bị lồng áp chuyển bệnh, làm ấm sẵn (nếu có). Chuẩn bị máy thở chuyên bệnh bất săn bình làm ấm ẩm (nếu có).</li></ul>	<p><b>Phụ lục 1:</b> Chỉ định đặt NKQ và thở máy xâm lấn.</p> <p><b>Phụ lục 2:</b> Các công thức dịch truyền</p> <p><b>Phụ lục 3:</b> Chỉ định bơm surfactant</p>
Máy nhiệt chuyển bệnh	<ul style="list-style-type: none"><li>Sắp xếp đặt nệm dão trẻ vào tủ giữ nhiệt, chưa đậy mít (không lau R/O) (a).</li><li>Gắn 1-piece resuscitator/CPAP. Nếu trẻ không tự thở/tự thở không đều, cần đặt NKQ hép hông. Điều chỉnh Oxyen và NICO/đuyền viêm, vẫn giữ tủ giữ nhiệt cho đến khi trẻ ổn định, trẻ ổn định trong lồng áp mới tháo tủ giữ nhiệt ra.</li></ul>	<p><b>Phụ lục 4:</b> Chỉ định do Huyết áp xâm lấn</p> <p><b>Phụ lục 5:</b> Chỉ định đặt PICC 1F</p> <p><b>Phụ lục 6:</b> Các loại dịch, thuốc, máu và sản phẩm của máu tương thích với loại đường truyền</p>

## CHƯƠNG 17: SƠ SINH

Xuat tri tai Khoa Cấp cứu& HSSS: 30 phút - 60 phút	<b>Khoa HSSS:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nhận thông báo chuyển bệnh từ BV tuyến trước/BS trực HSSS liên hệ BS Khoa Cấp cứu.</li> <li>Ghi bằng nhận bệnh, vị trí giường nằm, pp hỗ trợ HII, GIÓ NHAN BENH (trong 60 phút sau nhập viện)</li> <li>Béo chuẩn bị và làm ấm sẵn lồng áp (hay warmer), hệ thống hỗ trợ hô hấp. (Xem phác đồ Điều dưỡng)</li> </ul> <b>Khoa Cấp cứu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>KHÔNG:</b> thực hiện xét nghiệm, chụp X quang, chích tĩnh mạch, động mạch, đặt thông dạ dày, tháo bệnh nhân ra khỏi túi nylon, cân lại BN (trừ trường hợp không thể chuyển HSSS trong 60 phút như: cần hồi sinh hô hấp - tlein hoàn, suy hô hấp nặng).</li> <li>Chuyển BV đến Khoa HSSS trong vòng 30' - 60 phút sau nhập viện.</li> </ul>	<b>Phu lục 7: Chỉ định xét nghiệm khí máu</b> <b>Phu lục 8: Chỉ định và cách bù bicarbonate</b> <b>Phu lục 9: Chỉ định và cách pha insulin</b>
Các đầu sau sanh nhập NICU	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cắt băng, đeo chạc điện, vệ sinh da, lấy sinh hiệu, tư thế và ổn định trẻ (xem phác đồ CIS Điều dưỡng).</li> <li>Nам lồng áp: ấm 36-36°C, ẩm 80%. Warmer nhiệt độ 38-39°C kèm phủ tẩm nilon<sup>14</sup>.</li> <li>Thở: hiệu quả → NC/PAP/NIFPV/NHFOV. Không hiệu quả: thở máy xâm lâm (Phu lục 1). HFFOV khi PIP &gt; 20. Nhiệt độ khí thở giảm dưới nhiệt độ 32-33°C (nhất là khi máy thở 39-40°C)<sup>15</sup>.</li> <li>Caffeine citrate: Khởi động Racing xâm lâm.</li> <li>TPN: 80 ml/kg/ngày (lồng áp), 120 ml/kg/ngày (warmer). AA 2 g/kg/ngày, K glucose # 2,6 - 3 mg/kg/h + Caglu: 6 ml/kg (Phu lục 2).</li> <li>Kháng sinh: Amphotilin + Ceftazidime (sinh non không rõ nguyên nhân san Khoa).</li> <li>Đặt catheter DMR&amp;TMR: 2,5F (3,5F nếu không có sẵn 2,5F). Không chích đường truyền ngoại biên (hô khí truyền (như cát mì UVC) ngoại biên).</li> <li>Sulfacetam (nếu có chỉ định, Phu lục 3) ≤ 2 giờ sau nhập khoa (Không đợi kết quả Khí máu và X quang). T/c kiểm FiO<sub>2</sub>, MAP sau bemy.</li> <li>Dịch dưới đường truyền/truyền qua DMR (nếu có): ½ Saline (Phu lục 2)<sup>16</sup>.</li> <li>Dù phòng PDA (Xem phác đồ PDA trẻ non tháng).</li> <li>Đi: HA xâm lâm qua DMR, risis: Không đặt đường DMR. Không đặt PAVL. Không đặt DMR ngoại biên (Phu lục 4). Ha áp: Dosemula: Dic mật màu NaCl 0,9% 10 ml/kg/30' → truyền nhanh. Thiếu màu: Không có màu máu → truyền máu (Xem phác đồ truyền máu sơ sinh). Đặt PICC 1F truyền Dexamethan trên TMR (a ngoại biên &amp; Không đặt được DMR (Phu lục 5, 6)).</li> <li>SpO<sub>2</sub>: dịch: 90-95% (inguinal động: 88-97%). PaCO<sub>2</sub>: dịch: 45-60 mmHg</li> <li>Xét: Huyết đồ - nhóm máu, Đường huyết máu match. Khí máu: 1Stat (+ lấy qua TMR<sup>17</sup>, Phu lục 7). X quang, lấy máu (khí cho K<sub>2</sub>). Lấy máu khi đặt catheter (1ml).</li> </ul>	

## LƯU ĐỘ XỬ TRÍ TRẺ CÓ TUỔI THAI CỰC THÁP TRONG TUẦN ĐẦU

<b>Các 2 24 sau nhập khoa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hair ché, dùng châm bệnh nhân.</li> <li>Tiếp tục hỗ trợ hô hấp nhân tạo, theo dõi PCO<sub>2</sub>, qua da (nếu có).</li> <li>Điều chỉnh thông số theo khí máu.</li> <li>Bù bicarbonate khi có chỉ định<sup>(4)</sup> (<i>Phu lục 8.6</i>)</li> <li>Tiếp tục chỉnh TPN theo Đường huyết mao mạch. Cho Insulin khi có chỉ định (<i>Phu lục 9</i>)</li> <li>Dopamine: da tái, nổi bóng, CRT ≥ 3", toàn CH với BD &gt; 10 kéo dài &gt; 4h, hoặc toàn CH bù bicarbonate 2 lần liên tiếp.</li> <li>Kháng sinh: tiếp tục Ampicilline + Gentamycin.</li> <li>Đối: Tienam/Meropenem + Gentamycin + Vancomycin khi: lâm sàng diễn tiến nặng (mau da tái), hoặc toàn CH với BD &gt; 10 kéo dài &gt; 4h, hoặc toàn CH tái diễn phải bù bicarbonate 2 lần liên tiếp.</li> <li>Bơm surfactant lần 2 khi có chỉ định trong khoảng 6 - 12 giờ sau lần trước (<i>Phu lục 3</i>).</li> </ul>
<b>Các 25 7/2 sau nhập khoa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bơm surfactant lần 2 + lần 3 khi có chỉ định trong khoảng 6 - 12 giờ sau lần 1 (<i>Phu lục 3</i>).</li> <li>Caftomide citrate: sớm (trong 3 ngày đầu nếu chưa cho (dùng tối PMA 36 tuần, cần nhắc tới 40 tuần nếu BN còn ngừng thở); 20 mg/kg/ngày 1 → 5-10 mg/kg/hunting ngày sau).</li> <li>Kháng sinh: tiếp tục Ampicilline + Gentamycin <ul style="list-style-type: none"> <li>Đối: Tienam/Meropenem + Gentamycin + Vancomycin khi: lâm sàng diễn tiến nặng (mau da tái), hoặc toàn CH với BD &gt; 10 kéo dài &gt; 4h, hoặc toàn CH bù bicarbonate 2 lần liên tiếp).</li> <li>Nhưng KS nếu BS ổn định + XN bình thường.</li> </ul> </li> <li>Tăng dần TPN: glucose tuy DHT mao mạch. Cho glycophos, vitamines, vi chất. Cho lipid 1g/kg/ngày, fat 0.5 g/kg/ngày.</li> <li>Dinh dưỡng: đường (tối thiểu 0.5g/ml mỗi 6 giờ (tiến餐) có SMC, SLP, cho sau 48h) khi không có chống chỉ định (x 3 ngày không fat).</li> <li>Để phòng: BéOTH phổi: Vit A: 5000 IU/tuần 2, 4, 6 x 4 tuần (tương tự bài đầu, DD: tóm tắt).</li> <li>Máu: Xuất huyết phổi: bù nước, đại cáng, tĩnh mạch (O<sub>2</sub>, xanh/đen), phu phoi/X-đường, làm RBC quan sát (over). Thử HbO<sub>2</sub>V, truyền máu khi Hct ≤ 35% + Surfactant khi xuất huyết phổi ngừng liên tron &gt; 2 giờ.</li> <li>Rút PICC, Rút TMR (cố gắng), lưu DMVR (nếu có) để lấy máu XN, Hb, RBC (cố DMR, Rút TMR ngoại biên lấy máu XN (duy trì với cách đứt), Rút DMVR nếu cần theo dõi Hb/tĩnh bain, thuốc).</li> <li>Chia nhỏ đứt, nhai và vận chuyển cho trẻ (tùy theo khả năng nuốt).</li> <li>XN: Huyết đồ, CRP, điện giải, bilirubin, dextrostix, DMVR, ± khí máu (<i>Phu lục 7</i>).</li> </ul>
<b>Ngay 4-7 sau nhập khoa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giảm dần độ âm lồng ấp (tối 50%).</li> <li>Xem xét Cai thở máy xâm lấn và chuyển sang thở không xâm lấn (nếu không PDA rời loạn huyết động/SA lâm).</li> <li>Tăng dần TPN: dịch tối đa 140 ml/kg/ngày, Na 2-8 mmol/kg, K 1-2 mmol/kg, Lipid: max 3g/kg/ngày (duy trì 0.5 g/kg/ngày khi có chống chỉ định liều đặc).</li> <li>Dinh dưỡng: tiêu hóa tối thiểu và tăng sữa theo dung nạp.</li> <li>Kháng sinh: tiếp tục hay ngừng tuy tình trạng bệnh nhân.</li> <li>Rút catheters rò rỉ trung ương (UVC ≤ 7 ngày, UAC ≤ 5 ngày).</li> <li>XN: <ul style="list-style-type: none"> <li>Điện giải, BUN, Creatinin, ALAT, ASAT ± khí máu.</li> <li>Sieu âm lâm, nato, bung.</li> </ul> </li> </ul>



## 2. Các phụ lục

### PHỤ LỤC 1: CHỈ ĐỊNH ĐẶT NKQ VÀ THỞ MÁY XÂM LÂN.

- Rút lõm ngực nặng hơn kéo dài 30 phút - 1 giờ, con ngừng thở nặng.
- Xuất huyết phổi.
- Suy tuần hoàn.
- Giảm oxy máy nặng:  $\text{SpO}_2 < 90\%$  hay  $\text{PaO}_2 < 45 \text{ mmHg}$  khi  $\text{FiO}_2 \geq 60\%$ .
- PIP  $\geq 25$  hay MAP  $\geq 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
- Toan hô hấp nặng:  $\text{PaCO}_2 > 65 \text{ mmHg}$  và pH  $< 7,2$ .
- Toan chuyển hóa không bù đủ và pH  $< 7,2$ .

### PHỤ LỤC 2: CÁC CÔNG THỨC DỊCH TRUYỀN: (Lưu ý: số ml Calciclorua 10% = 1/3 số ml Calcigluconate 10%)

( $V = 80 \text{ mL/kg/ng}$ ,  $k = 2,6 \text{ mg/kg/p}$ ,  $aa = 2 \text{ g/kg/ng}$ ). Osm = 408 mOs/L

Vaminolac 6,5% 30 mL

Dextrose 5% 15 mLTTM: 3,3 mL/kg/g

Dextrose 10% 30 mL

Calci gluconate 10% 6 mL

Natrichlorua 0,9% 12 mL

Dextrose 5% 12 mL

TTM 1 mL/g qua ĐMR( $k = 0,4 \text{ mg/kg/phút}$ ), cần giảm tốc độ dịch truyền  
→ tăng [G] để đạt k.

( $V = 120 \text{ mL/kg/ng}$ ,  $k = 3 \text{ mg/kg/p}$ ,  $aa = 2 \text{ g/kg/ng}$ ). Osm = 328 mOs/L

Vaminolac 6,5% 30 mL

Dextrose 5% 85 mLTTM: 5 mL/kg/g

Calci gluconate 10% 6 mL

( $V = 120 \text{ mL/kg/ng}$ ,  $k = 4 \text{ mg/kg/p}$ ,  $aa = 3 \text{ g/kg/ng}$ . Osm = 480 mOs/L)

Heparin (khi không CCD& qua catheter trung tâm) 0,5 IU/kg

Vaminolac 6,5% 45 mL

Dextrose 5% 15 mL TTM: 5 mL/kg/g

Dextrose 10% 50 mL

Glycophos 1,5 mL/kg

Natri Chlorua 10% 2 mL

Kali Chlorua 10% 2 mL

Calci gluconate 10% 7 mL/kg

Tracutil 0,3 mL

Cernevit 0,5 mL

**PHỤ LỤC 3: CHỈ ĐỊNH BƠM SURFACTANT:** (Xem phác đồ Suy hô hấp sơ sinh)**Lần 1:**

- Chỉ định LISA:
  - + Mẹ không/không rõ dùng corticoid trước sinh: thở nCPAP/NIPPV với  $\text{FiO}_2$  bất kỳ.
  - + Mẹ có dùng corticoid trước sinh: thở nCPAP/NIPPV với  $\text{FiO}_2 \geq 28\%$ .

- Đặt NKQ do SHH do bệnh màng trong với  $\text{FiO}_2$  bất kỳ.

*Chú ý: Bơm surfactant sớm ngay khi có thể, nếu có toan hô hấp hay chuyển hoá thì xử trí cùng lúc. Chỉ cần nhắc bơm trì hoãn khi pH máu < 7,0. Liều ≥ 150 mg/kg (không nên quá 250 mg/kg).*

**Lần lặp lại:** khi liều trước có hiệu quả và nhu cầu hỗ trợ hô hấp cao do bệnh màng trong tiến triển:

- $\text{FiO}_2 \geq 30\%$ , hoặc
- Máy thường với MAP  $\geq 12$  và  $\text{FiO}_2 > 21\%$ , hoặc
- HFOV với  $\text{FiO}_2 > 21\%$ .
- Xuất huyết phổi ngưng tiến triển > 2 giờ.

*Liều lặp lại: # 100 mg/kg.*

**PHỤ LỤC 4: CHỈ ĐỊNH ĐO HUYẾT ÁP XÂM LẤN**

- Thở máy rung, hoặc
- $\text{FiO}_2 \geq 60\%$ , hoặc
- Dopamin liều  $\geq 10 \mu\text{kg/ph}$ .

Ghi chú: không nên đặt ĐM ngoại biên khi không đặt được ĐMR.

**PHỤ LỤC 5: CHỈ ĐỊNH ĐẶT PICC 1F**

- TMR là ngoại biên và cần truyền Dopamin.
- Cần thêm đường truyền cho truyền dịch, truyền Bicarbonate liên tục.
- TMR không đặt được hoặc đến hạn rút.

**PHỤ LỤC 6: CÁC LOẠI DỊCH, THUỐC, MÁU VÀ SẢN PHẨM CỦA MÁU TƯƠNG THÍCH VỚI LOẠI ĐƯỜNG TRUYỀN** (Ưu tiên chọn lựa đường truyền theo thứ tự giảm dần).

	TMR TRUNG ƯƠNG	TMR NGOẠI BIÊN	ĐMR	PICC 1F	TĨNH MẠCH NGOẠI BIÊN
Dịch TPN (N)	+	+	+	+	+
Heparin 0,5 UI/kg/ngày qua TPN (H)	+	-	+	+	-
Bicarbonate truyền liên tục (B)	+	+	+	+	+
Dopamin (D)	+	-/+	-	+	+
Dobutamin (D)	+	-/+	-	+	+
Hồng cầu lỏng (HC)	+	+	+	-	+
Huyết tương tươi đông lạnh/ Kết tủa lạnh (HT)	+	+	+	+	+
Insulin truyền liên tục (I)	+	+	+	+	+
Tiểu cầu đậm đặc (TC)	+	-	-	-	+
Tương thích khi truyền chung: cùng nhóm; N + H; N + HC/HT; N + I. <b>Hạn chế truyền chung:</b> D. Khi không có đường truyền: D + HC/HT. <b>Truyền riêng 1 đường truyền:</b> B, TC.					

#### PHỤ LỤC 7: CHỈ ĐỊNH XÉT NGHIỆM KHÍ MÁU

- Màu da tái.
- Ngưng thở nặng không giải thích được.
- Sau bù bicarbonate.
- Tăng nhu cầu  $\text{FiO}_2 \geq 50\%$  sau 2 giờ không giảm được hay  $\text{FiO}_2 \geq 60\%$ .

#### PHỤ LỤC 8: CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH BÙ BICARBONATE

Chỉ định: khi  $\text{pH} < 7,2$  và  $\text{BD} > 10 \text{ mmol/L}$  (không bù trong toan do thiếu oxy mô, hạn chế bù trong toan do nhiễm trùng hay sốc).

Đường bù: dung dịch Natri bicarbonate 4,2% qua đường ĐMR, TMR/PICC. Khi cần bù liên tục trong 24 giờ: pha với Dextrose 5% (khi đường huyết bình thường) hoặc nước cất (khi đường huyết cao) cho đủ 24 ml, truyền 1 ml/giờ qua ĐMR, TMR/PICC (*không truyền liên tục chung với dịch, thuốc, máu*).

Cách bù:

- Lâm sàng ổn định: bù liên tục thay thế cho mất bicarbonate qua 24 giờ: số mEq bicarbonate bù =  $\text{BE} \times \text{CN} \times 0,6$ .
- Lâm sàng không ổn định:
  - Có đường truyền riêng cho bicarbonate: bù chậm: số mEq bicarbonate bù =  $\text{BE} \times \text{CN} \times 0,3$ .

- Không có đường truyền riêng cho bicarbonate: bù nhanh qua ≥ 30 phút: trong trường hợp chia tổng liều cần bù thành mỗi liều 2-4 ml/kg Natri bicarbonate 4,2%, liều cách mỗi giờ.

### **PHỤ LỤC 9: CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH PHA INSULIN**

Chỉ định: khi đường huyết > 300 mg với dịch truyền dextrose # 4,7% (tránh dung dịch < 4,7% → tán huyết). Ngưng khi đường huyết < 180 mg/dL.

Cách pha: Actrapid 100 IU/ml.

B1: Ống 1 ml: 0,3 ml # 30 IU. Ống tiêm 50 ml: 30 IU + 30 ml NS (1 IU/ml).

B2: Ống 5 ml rút dung dịch B1 lấy 2,5 ml/kg (2,5 IU/kg).

B3: Ống 20 ml pha dung dịch 2,5 ml/kg ở B2 với NS đủ 25 ml.

B4: dùng dung dịch B1 đuôi dây hết dây nối bơm tiêm và 3 chia.

B5: Dùng dung dịch truyền B3 đuôi lại hệ thống dây nối bơm tiêm và 3 chia.

B6: truyền 0,5 ml/h # 0,05 UI/kg/h, sau đó giảm (0,01 - 0,1 UI/kg/h) tùy kết quả dextrostix sau 30-60p.

Chú ý: biến chứng hạ K khi dùng insulin.

Vấn đề	Chứng cứ	Tài liệu tham khảo
Sử dụng mode thở đồng bộ cho trẻ sơ sinh thở máy xâm lấn thông thường	2B	UpToDate
Sử dụng mode VTV cho trẻ sơ sinh thở máy xâm lấn thông thường	2B	UpToDate
Dùng nCPAP hỗ trợ hô hấp đầu tiên cho trẻ sinh non suy hô hấp	2B	UpToDate



# BỆNH PHỔI MẠN

## I. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh phổi mạn là tình trạng lệc thuộc oxy ít nhất 28 ngày tuổi do tình trạng viêm phù nề xơ hóa mạn tính của đường thở nhỏ.

**Phân độ:**

Tiêu chuẩn	Điều trị với oxy > 21% tối thiểu 28 ngày (cộng dồn)	
	< 32 tuần tuổi thai	> 32 tuần tuổi thai
Thời điểm đánh giá	36w tuổi theo KC/XV*	> 28 - < 56 ngày tuổi/XV*
Mức độ nhẹ	Thở khí trời lúc 36w tuổi theo KC/XV*	Thở khí trời lúc 56 ngày tuổi/XV*
Mức độ TB	Cần < 30% oxy 36w tuổi theo KC/XV*	< 30% oxy lúc 56 ngày tuổi/XV*
Mức độ nặng	Cần ≥ 30% oxy và/hoặc áp lực dương (PPV/CPAP) 36w tuổi theo KC/XV*	≥ 30% oxy và/hoặc áp lực dương (IMV/CPAP) lúc 56 ngày tuổi/XV*

(\*) tùy theo tiêu chuẩn nào đến trước. KC: kinh chót. XV: xuất viện, PPV: positive pressure ventilation.

**Yếu tố nguy cơ:**

- Bệnh màng trong ở trẻ sanh non < 1.500g.
- Dịch nhập quá nhiều (> 140 ml/kg/ngày) trong tuần đầu sau sanh.
- Còn ống động mạch có rối loạn huyết động.
- Tràn khí màng phổi, khí thũng mô kẽ phổi.
- Thông khí áp lực dương với áp lực cao (PIP > 30 mmHg), FiO<sub>2</sub> > 80%, và/hoặc kéo dài > 1 tuần.
- Nhiễm trùng ối, viêm phổi.
- Dinh dưỡng không đủ, thiếu năng lượng, vi chất.

## II. CHẨN ĐOÁN

- **Lâm sàng:** tiền sử: bệnh màng trong; hội chứng hít phân su có suy hô hấp sau sanh cần thở CPAP, thở máy với áp lực cao, FiO<sub>2</sub> cao. Khám: dấu hiệu suy hô hấp: thở nhanh, rút lõm ngực, khò khè, tím từng cơn, ran phổi.

• **Bất thường trên X quang phổi:**

- Giai đoạn 1 (1 - 3 ngày): giống Bệnh màng trong.
- Giai đoạn 2 (4 - 14 ngày): đám mờ 2 phế trường, ứ dịch phổi, xẹp phổi hoặc thâm nhiễm. Nếu không được sử dụng surfactant điều trị, hình ảnh khí thũng mô kẽ phổi sớm.
- Giai đoạn 3 (> 14 ngày): đám mờ chuyển sang dạng nang, tăng thể tích phổi, hình ảnh lưỡi, ứ khí từng vùng.

• **Loại trừ SHH do các NN khác nhau:** viêm phổi hít, viêm phổi nhiễm trùng, PDA có rối loạn huyết động, bệnh phổi mô kẽ bẩm sinh...

### III. PHÒNG NGỪA - XỬ TRÍ

Giai đoạn/can thiệp	Sớm (< Tuần đầu)	Tiến triển (> 1 Tuần sau sinh - 36 tuần tuổi chính)	Xác định (> 36 Tuần tuổi chính)
Cung cấp oxy	Giữ SpO <sub>2</sub> 85 - 93% (I,A) <sup>a</sup>		SpO <sub>2</sub> 95% (II,C) <sup>a</sup>
Hỗ trợ hô hấp	Hàn ché đặt NKQ, Surfactant điều trị sớm, NCPAP, SNIPPV <sup>b</sup> (I,A) <sup>a</sup> , Tí ngắn 0,24 - 0,4s (I,A) <sup>a</sup>	NCPAP, SNIPPV <sup>b</sup> (I,A) <sup>a</sup> Hàn ché đặt NKQ	
Mục tiêu khí máu	pH 7,25-7,35 (II,B) <sup>a</sup> PaO <sub>2</sub> 40 - 60 mmHg PaCO <sub>2</sub> 45 - 55 mmHg (II,C) <sup>a</sup>	pH 7,25-7,35 (II,B) <sup>a</sup> PaO <sub>2</sub> 50 - 70 mmHg PaCO <sub>2</sub> 50-60 mmHg (II,B) <sup>a</sup>	pH 7,25 - 7,35 (II,B) <sup>a</sup> PaO <sub>2</sub> 50 - 70 mmHg PaCO <sub>2</sub> 50 - 65 mmHg (II,B) <sup>a</sup>
Methylxanthines (Caffeine)	Dùng cho trẻ < 1.500g thở CPAP x 10 ngày Giúp cai máy thành công, giảm bệnh phổi mạn. (I,A) <sup>a</sup>		
Vitamin A	< 1.000g: liều 5.000 UI (II,B) x 3 lần/ 4 tuần x 4 tuần hoặc uống mỗi ngày x 4 tuần Giúp giảm tần suất bệnh (I,A) <sup>a</sup>		
Steroids		Dexamethasone hiệu quả cai máy thành công & ít t/d phụ khi dùng sớm-trung bình hoặc trì hoãn sau 1 - 3 tuần tuổi (I,A) <sup>a</sup>	
Dichlorotit (tieu)	Hàn ché dịch làm giảm bệnh (II, B) <sup>a</sup>	Thuốc lợi tiểu làm cai thiu: ON phổi tam giác, giảm nhu cầu oxy. Cai định khí có phủ phổi mỏ kẽ. Không làm giảm bệnh (II,B) <sup>a</sup>	



Giai đoạn/căn thiệp	Sớm ( $< 1$ Tuần đầu)	Tiến triển ( $> 1$ Tuần sau sinh - 36 tuần tuổi chính)	Xác định ( $> 36$ Tuần tuổi chính)
Thuốc đồng vận beta			Tăng độ đầm & giảm khắng lực đường thở (tâm thắt). Chỉ định khi có co thắt PQ. Không làm giảm bệnh (I,C) <sup>a</sup>
Thuốc Kháng cholinergics			Dùng phối hợp với thuốc đồng vận beta. Khi có co thắt PQ. Tăng độ đầm & giảm Kháng lực đường thở (II-3,C) <sup>b</sup>
Đinh dưỡng	Tăng dung cấp năng lượng đến 130 - 150 Kcal/kg/ngày (I,B) <sup>a</sup>		
Chứng ngứa RSV & cảm			Giảm tần suất tái nhập viện và tử vong (I,A) <sup>a</sup>

*Chú thích:*

<sup>a</sup>: (Mức độ chứng cớ, Mức độ khuyến cáo) Theo U.S Preventive Services Task Force.

<sup>b</sup>: Synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation.

- **Steroids:**

- Chỉ định:
  - + Vẫn cần  $\text{FiO}_2 \geq 80\%$  sau 2 tuần tuổi ở bệnh màng trong nặng/trẻ non  $< 1.500$  g.
  - + Không thể cai máy cho bệnh phổi mạn mức độ nặng.
- Điều kiện: không có chống chỉ định dinh dưỡng qua tiêu hóa. Đã loại trừ SHH do NN khác phối hợp: Viêm phổi, NTH, PDA, bệnh khí thũng mô kẽ phổi bẩm sinh...
- Chống chỉ định: NTH nặng, nhiễm nấm, nhiễm CMV, bệnh thận, XHTH, loét dạ dày ruột.
- Dexamethason (U) (TM) chia 2 lần: liều N1 - 3: 0,15 mg/kg/ngày; N4 - 6: 0,1 mg/kg/ngày; N7 - 8: 0,05 mg/kg/ngày; N9 - 10: 0,02 mg/kg/ngày.
- Theo dõi tác dụng phụ: xuất huyết tiêu hóa, tăng đường huyết, nhiễm trùng và thủng ruột chậm phát triển thần kinh nhận thức do giảm thể tích chất xám (khi dùng sớm trong tuần đầu sau sanh).

- **Thuốc lợi tiểu:** sử dụng khi có phù phổi mô kẽ.

- Dùng Furosemid: liều 0,5 - 1 mg/kg x 1 - 2 lần/ngày (u, TB). Dùng tối đa 7 ngày. Khi cần dùng kéo dài Aldactazin (liều Spironolacton) hay Spironolacton 1 - 3 mg/kg/ngày, chia 2 lần (u).
- Tác dụng phụ: rối loạn điện giải, đóng vôi ở thận, độc tai.

- **Giãn phế quản:** sử dụng khi có các cơn co thắt phế quản.

- Dùng salbutamol (150  $\mu\text{g}/\text{kg}$  trong 2 ml saline khí dung hoặc 2 - 4 nhát MDI).
- $\pm$  ipratropium 25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mỗi 4 - 6g.
- Ngừng dùng nếu không có đáp ứng lâm sàng.

# CAO ÁP PHỔI TỒN TẠI

## I. ĐẠI CƯƠNG

Kháng lực mạch máu phổi tăng là Shunt (P) – (T) qua lỗ bầu dục và ống động mạch. Cao áp phổi tồn tại thường xảy ra ngay sau sanh, < 7 ngày tuổi, tần suất 6 - 8/1.000 trẻ sanh sống, chủ yếu ở trẻ sanh gần đủ tháng, đủ tháng hoặc già tháng. Thường kèm viêm phổi hít phân su (41%), thoát vị hoành (10%), suy hô hấp sanh mổ chưa chuyển dạ (4/1.000 trẻ sanh mổ sống), sốc nhiễm trùng, nguyên phát (17%).

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

- Hỏi bệnh:** tiền căn sản khoa: sanh mổ chủ động chưa chuyển dạ? Hít ối phân su? Trẻ gần đủ tháng, đủ tháng hoặc già tháng. Khởi phát suy hô hấp trong 12 giờ đầu sau sanh.
- Khám lâm sàng:** SaO<sub>2</sub> dao động, thiếu Oxy máu nặng, tím không tương xứng với mức độ khó thở, T2 mạnh, chênh lệch SaO<sub>2</sub> trước ống ĐM - tay (P) và sau ống ĐM > 10%.
- Đề nghị xét nghiệm**

X quang phổi thường không tồn thương nhu mô phổi, trừ hội chứng hít phân su, bóng tim không to.

Siêu âm tim:

Shunt (P) - (T) qua ống động mạch. Shunt hai chiều do áp lực ĐMP = ĐMC.

### 2. Chẩn đoán xác định: SA tim màu

Shunt (P) - (T) hoặc hai chiều qua ống động mạch/PFO. Không có TBS tím.

### 3. Chẩn đoán có thể: không có máy siêu âm tim màu tại giường:

- Suy hô hấp/nhóm nguy cơ. Thiếu Oxy máu nặng, SaO<sub>2</sub> dao động, chênh lệch SaO<sub>2</sub> trước ống ĐM-tay (P) và sau ống ĐM > 10%.
- Hyperoxia test: PaO<sub>2</sub> > 100 mmHg với FiO<sub>2</sub> 100%.

### 4. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt TBS tím: chuyển vị đại động mạch, thiếu sán thắt (T), hẹp eo động mạch chủ, bất thường tĩnh mạch phổi về tim, bất thường Ebstein.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị bệnh căn nguyên: Surfactant/BMT; kháng sinh/NTH, phẫu thuật/thoát vị hoành.
- Tránh hạ Oxy máu: thở máy tăng FiO<sub>2</sub> lên 100% (giữ PaO<sub>2</sub> > 50). Nếu có tổn thương phổi, thở HFO nếu PIP > 25 cmH<sub>2</sub>O.
- Giữ PaCO<sub>2</sub> = 40 mmHg.
- Duy trì huyết áp hệ thống > 35 mmHg bằng truyền dịch và Dopamin 5 -20 µg/kg/phút; ± Dobutamin 5 - 30 µg/kg/phút.

#### 2. Điều trị ban đầu

##### a. Điều trị cấp cứu

- Hạn chế kích thích, di chuyển trẻ, tránh tiếng ồn.
- An thần: morphin 0,1 mg/kg TDD và TTM duy trì 20 - 40 µg/kg/giờ.
- Đặt catheter ĐM theo dõi khí máu, HA xâm lấn. Giữ đường huyết và Ca máu bình thường.
- Tránh hạ thân nhiệt.

##### b. Điều trị đặc hiệu

- Thuốc giãn mạch máu phổi.
- Tính OI= MAP X FiO<sub>2</sub> X 100/PaO<sub>2</sub>.
- OI > 15: Sildenafil: 2 mg/kg (G) mỗi 6 giờ.
- OI > 25: Thở khí NO: liều 20 ppm. Chỉ định cho Cao áp phổi thứ phát.
- OI > 40: khi thất bại với NO: Oxy hóa qua màng ngoài cơ thể (Extracorporeal membrane oxygenation ECMO).

#### 3. Điều trị tiếp theo

Sau 30 - 60 phút thở khí NO, nếu đáp ứng tốt: cải thiện oxy hóa máu: giảm liều thở khí NO xuống dần, duy trì đến liều 1-5 ppm trong 24 giờ ổn định thì ngưng thở khí NO.

Sau 30 - 60 phút thở khí NO, nếu không đáp ứng thì ngưng thở khí NO, sử dụng những loại thuốc giãn mạch phổi khác như:

- Prostacyclin (Iloprost 20 µg/ml): 2 µg + 1 ml N/S bơm qua NKQ khi SaO<sub>2</sub> < 60%. Có thể gây xuất huyết phổi khi bơm qua NKQ nhiều lần, hạ huyết áp hệ thống.
- Magnesium sulphate 15% pha N/S 1/1. Tán công 200 mg/kg/30 phút. Duy trì: 50 - 150 mg/kg/giờ. Theo dõi nồng độ mg/máu # 82 - 120 mg/L. Có thể gây hạ huyết áp hệ thống nặng và ức chế thần kinh trung ương. Ít dùng.
- Lưu ý: TTM Dopamin trước khi dùng tán công Magnesium, Prostacyclin. Có thể phối hợp Prostacyclin/Magnesium sulphate với Sildenafil.

## IV. THEO DÕI

Siêu âm não trước khi xuất viện tầm soát xuất huyết não màng não. Khám thính lực trước 6 tháng tuổi.

Vấn đề	Mức độ chung cũ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
INO được chỉ định để giảm nhu cầu ECMO trong Cao áp phổi tồn tại ở trẻ em 6 tháng và giàn dù (thang hooc suy hô hấp giảm oxy máu có $\text{OI} > 25$ )	I	Không	Abman et al., (2015) Pediatric Pulmonary Hypertension Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. Circulation Volume 132, Issue 21, 24 November 2015, Pages 2037 - 2099
Chiến lược huy động phé nang có thể cải thiện hiệu quả của INO liều pháp và nên được thực hiện cho trẻ bị Cao áp phổi tồn tại kèm với bệnh lý như mô phổi	II	Không	
Đỗ tro ECMO được chỉ định cho trẻ dù không hoặc giàn dù (thang hô hấp giảm oxy máu nồng mà không kèm với INO và có chức năng tim phổi có khả năng phục hồi)	I	Không	
Cân đánh giá các rối loạn phát triển phổi như là ACD và bệnh thiếu protein surfactant dù (truyền là nguyên nhân cho trẻ bị Cao áp phổi tồn tại mà thất bại cai thiện với thuốc giảm mạch, thủ thuật huy động phé nang, hoặc liệu pháp ECMO)	III	Khuyến cáo	
Indinavil (Paracetamol hỗ trợ chỉ định cho trẻ có các rối loạn hô hấp mà không kèm với INO, đặc biệt với $\text{OI} > 25$ )	II	Khuyến cáo	
Các analogs PGI, đang khi dùng có thể xảy ra xem xét nhau là điều trị hỗ trợ cho trẻ cao áp phổi tồn tại mà kháng trị với INO, đặc biệt với $\text{OI} > 25$	II	Khuyến cáo	
Millimena (triptenidin-methionin-arginine) dù Cao áp phổi (điều trị và có thể là điều trị) để tăng cường năng lực hô hấp	II	Khuyến cáo	
INO có thể có lợi cho trẻ non tháng có giảm oxy máu nặng do Cao áp phổi (nhất là nguyên tĩnh mạch là bệnh như mô phổi, đặc biệt nếu kèm với ối sớm và/hoặc tối)	II	Khuyến cáo	



## CHƯƠNG 17: SO SINH

Điều trị iNO cho trẻ mới thang nén cao trong và bên cạnh khi có bằng chứng Cao áp phổi nặng	IV	Khuyến cáo
iNO liệu pháp có thể dùng để cải thiện oxy hóa máu (trẻ bị Thoát vị hoành có Cao áp phổi nặng nhưng nền dung thận trọng trong TH nghỉ có rối loạn chυo năng thất trái)	II	Khuyến cáo
ECMO được khuyến cáo (trẻ bị Thoát vị hoành có Cao áp phổi nặng mà không đáp ứng với điều trị nội)	II	Mạnh
Prostaglandin E1 có thể được xem xét dùng để duy trì ống động mạch và để cải thiện cung lượng tim cho trẻ bị Thoát vị hoành có mức độ Cao áp phổi suprasystem hoặc suy thất phải để cải thiện chức năng tim	III	Khuyến cáo

# BỆNH LÝ VỐNG MẠC Ở TRẺ SINH NON

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh lý võng mạc trẻ sinh non (Retinopathy of prematurity =ROP) là bệnh lý của mắt do sự phát triển bất thường của mạch máu võng mạc ở trẻ sinh non.
- Trẻ càng non tháng nguy cơ mắc bệnh lý võng mạc trẻ sinh non càng cao. Trong nhiều trường hợp ở giai đoạn sớm, bệnh không cần điều trị, nhưng với ROP tiến triển nặng thì cần phải điều trị nếu không thường dẫn đến bong võng mạc gây mù vĩnh viễn. ROP thường xảy ra ở cả hai mắt, đôi khi một bên nặng một bên nhẹ, hiếm khi chỉ bị một mắt.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Hỏi bệnh sử

- Tuổi thai: trẻ càng non tháng nguy cơ mắc ROP càng cao.
- Cân nặng lúc sanh: trẻ cân nặng  $\leq 2.000$  g là những trẻ có nguy cơ bị ROP.
- Trẻ sinh non có bệnh phôi hợp: thở oxy sau 30 ngày tuổi, tiền cẩn suy hô hấp cấp, nhiễm trùng huyết, truyền máu nhiều lần, đa thai.

2. Khám lâm sàng: do bác sĩ chuyên khoa mắt khám bằng dụng cụ đèn soi đáy mắt màn hình đảo.

- Tiêu chuẩn khám sàng lọc ROP:
  - Cân nặng khi sinh  $\leq 2.000$  g hoặc tuổi thai khi sinh  $\leq 34$  tuần.
  - Với những trẻ sinh non có bệnh phôi hợp: thở oxy sau 30 ngày tuổi, tiền cẩn suy hô hấp cấp, nhiễm trùng huyết, truyền máu nhiều lần, đa thai.
- Thời điểm khám:
  - Lần khám mắt đầu tiên:
    - + Trẻ  $\geq 28$  tuần tuổi thai: khám lúc 4 tuần sau sinh.
    - + Trẻ  $\leq 27$  tuần tuổi thai: sẽ khám lúc trẻ đủ 31 tuần tuổi thai hiệu chỉnh.
    - Sau đó khám và theo dõi 1-2 tuần một lần hoặc theo chỉ định của bác sĩ chuyên khoa mắt, tới khi võng mạc trưởng thành, bệnh thoái triển hoàn toàn.
- Phân loại ROP (theo ICROP): dựa vào.

a. **Vị trí:** chia làm 3 vùng ( $Z= zone$ ) I, II, III. Nói chung vùng càng nhỏ bệnh càng nguy hiểm (hình 1).

Vùng I: là vùng nhỏ xung quanh gai thị và hoàng điểm ở cực sau của mắt.  
Bệnh ở vùng này là nặng nhất.

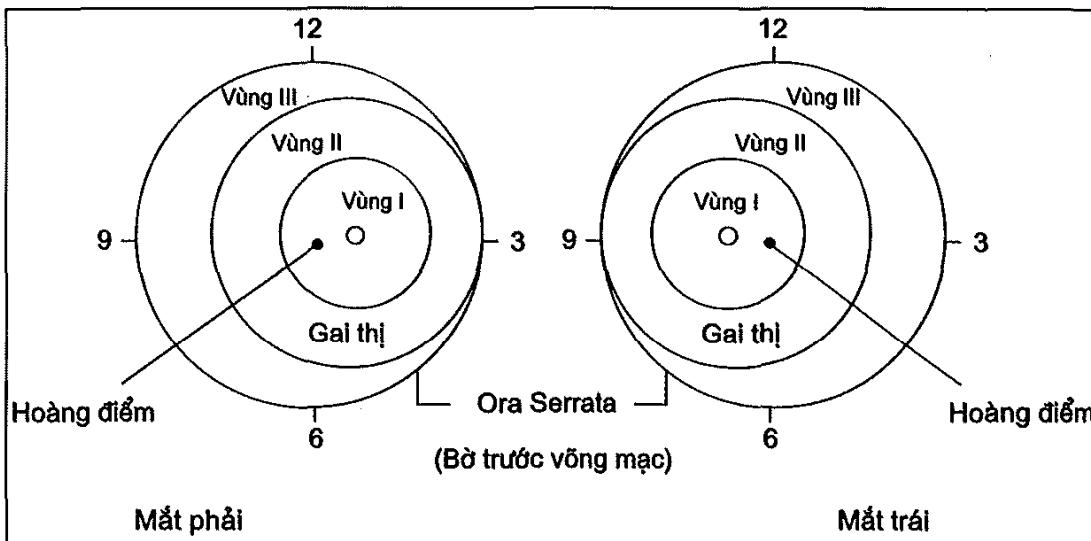
Vùng II: từ bờ của vùng I, đồng tâm với vùng I và chu vi là giới hạn của võng mạc phía mũi.

Vùng III: phần còn lại của võng mạc ra tới giới hạn của võng mạc phía thái dương.

**b. Diện tần thương:** đánh giá tần thương của võng mạc xảy ra ở bao nhiêu míu giờ.

**c. Giai đoạn bệnh:** gồm 5 giai đoạn từ nhẹ đến nặng (Stage1-5).

- Chưa trưởng thành (Immature): võng mạc trước khi bệnh phát triển mạch máu hóa võng mạc chưa hoàn tất.
- S1: đặc trưng bởi một đường mỏng giới hạn giữa võng mạc bình thường phía gần gai thị và võng mạc vô mạch ngoại biên (màu xám).
- S2: đặc trưng bởi một gờ sợi mô sợi xo (R=ridge) có chiều cao và chiều rộng.
- S3: đặc trưng bởi tân mạch phát triển.
- S4: bong võng mạc 1 phần, chia ra 2 mức độ:
  - 4A: do mô sẹo xo co kéo gây bong võng mạc một phần chưa lan đến hoàng điểm, có thể ảnh hưởng hoặc không ảnh hưởng tới thị lực trẻ.
  - 4B: bong võng mạc một phần lan tới vùng hoàng điểm ảnh hưởng trầm trọng thị lực trẻ.
- S5: Bong võng mạc hoàn toàn, thường do mô sẹo sợi mạch tạo thành dạng hình phễu gây mù hoàn toàn.
- ROP hung hăn cực sau (AP-ROP): là dạng nặng nhất của ROP, diễn tiến nhanh, thường thấy ở trẻ có cân nặng lúc sanh rất thấp. Mạch máu võng mạc cực sau ở cả 4 góc tư đều dãn lớn ngoằn ngoèo ra tới mạch máu chu biên, bản chất gờ của bệnh không xác định rõ và không tiến triển qua các giai đoạn cổ điển thông thường.
- Plus Disease: tĩnh mạch võng mạc cực sau dãn lớn và động mạch võng mạc cực sau ngoằn ngoèo ít nhất ở 2 góc tư. Có thể kèm: đồng tử khó dãn, mạch máu móng mắt cương tụ, pha lê thể mờ.
- Preplus Disease: mức độ giữa bình thường và Plus Disease, nghĩa là động mạch ngoằn ngoèo nhưng tĩnh mạch chưa dãn.



Hình 1. Vùng và phân bố ROP

### III. CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

- Hình thái I:
  - Mọi tổn thương của bệnh võng mạc trẻ sinh non ở vùng I kèm theo plus disease (+), hoặc không kèm theo plus disease (+) nhưng bệnh ở giai đoạn 3.
  - ROP vùng II, giai đoạn 2 hoặc 3 kèm theo plus disease (+).  
Bệnh có chỉ định điều trị cần được tiến hành sớm trong vòng 48 giờ nếu không bệnh sẽ tiến triển sang giai đoạn nặng hơn.
- Hình thái II:
  - Giai đoạn 1, 2 vùng I, chưa có Plus.
  - Giai đoạn 2, 3 vùng II chưa có Plus.  
Cần theo dõi sát, nếu cần khám lại sau 3-4 ngày. Chỉ định điều trị khi bệnh chuyển sang hình thái I.



### IV. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Loại trừ hoặc ngăn ngừa tăng sinh những mạch máu bất thường ở võng mạc.
- Ngăn ngừa co kéo làm bong võng mạc.

#### 2. Các phương pháp điều trị

**2.1. Laser quang đông (laser photocoagulation):** Mục đích là tiêu hủy vùng võng mạc bất thường chưa được mạch máu hóa do đó loại trừ những mạch máu tăng sinh bất thường ngăn ngừa co kéo làm bong võng mạc.

##### a. Ưu điểm

- Ít làm thay đổi nhịp tim và nhịp thở.

- Tác dụng trực tiếp: ít viêm và ít tổn thương cấu trúc mắt.
- Ít đau: giảm mức cần thiết phải gây mê, giảm sử dụng thuốc ngủ, thuốc mê.
- Có thể thực hiện dưới gây tê tại chỗ.
- Ít phù quanh mắt sau thủ thuật: dễ tái khám.

**b. Khuyết điểm**

- Không thực hiện được nếu môi trường đục (giác mạc mờ đục, sẹo, đồng tử không dẫn, đục thủy tinh thể, xuất huyết pha lê thể...).
- Thời gian thực hiện lâu (trung bình 1-2 giờ/ca).
- Có thể để lại sẹo võng mạc vĩnh viễn làm thu hẹp thị trường.

**c. Theo dõi sau điều trị laser**

- Sau điều trị: khám lại sau 1 tuần, 2 tuần, 1 tháng.
- Chỉ định điều trị laser bổ sung: tăng sinh xơ sau điều trị, còn plus disease.

**2.2. Tiêm chất chống tăng sinh tân mạch (VEGF) nội nhãn:** là phương pháp tiêm thuốc chống tăng sinh tân mạch vào buồng dịch kính nhằm đạt nồng độ thuốc tối đa trong nhãn cầu, hạn chế tác dụng toàn thân của thuốc.

Thuốc sử dụng: bivacizumap (Avastin 0,625 mg/0,025 ml), ranibizumap (Lucentis).

**a. Chỉ định**

- AP-ROP.
- ROP giai đoạn 3, vùng I, plus (+).
- ROP sau điều trị laser nhưng tân mạch vẫn còn phát triển.
- ROP có chỉ định điều trị laser nhưng kèm:
  - Môi trường không đủ trong suốt để thực hiện laser (đục thủy tinh thể, xuất huyết dịch kính trước võng mạc).
  - Tân mạch mỏng mắt quá nhiều, không thể dẫn đồng tử để thực hiện laser.

**b. Chống chỉ định**

- Đang viêm kết mạc hay loét giác mạc.
- Màng xơ trước võng mạc hoặc bong võng mạc.
- Nhiễm trùng mí mắt hay tổ chức hốc mắt.
- Tiền sử dị ứng với thuốc được tiêm.
- Tiền sử có bệnh lý thuyên tắc mạch như: nhồi máu não, nhồi máu cơ tim...

**c. Biến chứng sau tiêm chất chống tăng sinh tân mạch (VEGF) nội nhãn và xử trí**

- Viêm mủ nội nhãn: tần suất khoảng 1/5.000: tiêm kháng sinh nội nhãn hoặc cắt dịch kính tùy theo đánh giá lâm sàng.
- Xuất huyết dịch kính: theo dõi lâm sàng và siêu âm nếu không khám được đáy mắt.
- Đục thủy tinh thể.
- Viêm màng bồ đào: kháng viêm steroid.
- Bong võng mạc: xem xét chỉ định phẫu thuật (PPV- Pars Plana Vitrectomy).

**d. Theo dõi- tái khám sau tiêm chất chống tăng sinh tân mạch (VEGF) nội nhãn**

- Nhỏ ngay liều kháng sinh đầu tiên trong 2-3 giờ đầu sau tiêm với kháng sinh phô rộng (ưu tiên nhóm quinolone) 1 giọt/bên X 6 lần/ngày và duy trì 5 ngày sau đó.
- Tái khám mắt:
  - 1 ngày sau tiêm: khám bằng mắt thường nếu có tình trạng mắt đỏ (cương tụ rìa giác mạc) trẻ cần được khám mắt dưới sinh hiễn vi để phát hiện viêm mủ nội nhãn.
  - Tái khám mỗi tuần trong 1 tháng đầu, mỗi 2 tuần trong 2 tháng tiếp theo. Nếu mạch máu còn tăng sinh, Plus (+): chỉ định avastin lần 2.
  - Sau 3 tháng-1 năm: nếu tình trạng tân mạch chưa thoái triển, có nguy cơ gây co kéo, dọa bong võng mạc: có chỉ định điều trị Laser.

**2.3. Phẫu thuật cắt dịch kính qua pars plana (PPV- Pars Plana Vitrectomy):** có chỉ định khi trẻ bị Bong võng mạc:

## V. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

- Theo dõi lâu dài sau điều trị (3 tháng, 6 tháng và hàng năm) để kịp thời phát hiện các biến chứng muộn của ROP như tật khúc xạ (đặc biệt là cận thị), nhược thị, lé, tăng nhãn áp, bong võng mạc...
- Trẻ có tật khúc xạ: chỉnh kính sớm, đeo kính và điều trị phòng chống nhược thị.
- Với những trẻ khiếm thị hoặc mù: cần được giáo dục hoà nhập, sử dụng các dụng cụ trợ thị, đào tạo hướng nghiệp.
- Với những trẻ đẻ non không bị bệnh ROP hoặc bệnh ROP nhưng không cần phải điều trị laser: kiểm tra tật khúc xạ sớm và chỉnh kính nếu cần thiết.



Vấn đề	Mức độ chứng có	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
1) Chỉ định điều trị ROP: - Vùng I, plus (+). - Vùng I, giai đoạn 3, plus (+). - Vùng II, giai đoạn 3, plus (+)	II	Khuyến cáo	UK Retinopathy of Prematurity Guideline May 2008
1) Trẻ sinh non bị AR- ROP nên được điều trị càng sớm càng tốt và trong vòng 48 giờ.	V	Khuyến cáo	UK Retinopathy of Prematurity Guideline May 2008

# CÒN ỐNG ĐỘNG MẠCH Ở TRẺ SINH NON < 35 TUẦN

## I. ĐẠI CƯƠNG

Ống động mạch (ÔĐM) trước sinh là cấu trúc sinh lý giúp bào thai sống còn, sau sinh ÔĐM sẽ đóng. Tỷ lệ còn ÔĐM ở trẻ sinh non lúc 3 ngày tuổi khoảng 60%, trẻ càng non tỷ lệ càng cao. ÔĐM không đóng sau sinh có thể ảnh hưởng lên tim, các cơ quan đích và tăng tỷ lệ tử vong.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Khám lâm sàng: thường không triệu chứng

- Triệu chứng tại tim: tăng động trước tim, mạch dội, âm thổi trước tim ở phần trên bờ trái xương ức tới dưới đòn T, không cai được máy thở mà không có nguyên nhân khác. Suy tim ứ huyết thường xuất hiện sau 1 tuần tuổi: bóng tim to, sung huyết phổi, gan to.
- Triệu chứng của ảnh hưởng lên các cơ quan đích: phổi (tăng tuần hoàn phổi, phù phổi, xuất huyết phổi), tiêu hóa (kém dung nạp tiêu hóa, viêm ruột hoại tử), thận (thiểu niệu, tăng creatinine máu), não (xuất huyết não).
- Triệu chứng tái mòi ÔĐM (sau đóng ÔĐM): lâm sàng diễn tiến xấu hơn như tăng nhu cầu hỗ trợ hô hấp, cơn ngưng thở bệnh lý, không cai được máy thở; suy thận kèm toan chuyển hóa mà không rõ nguyên nhân khác; không dung nạp tiêu hóa hay viêm ruột hoại tử; xuất huyết não mới xuất hiện.

#### b. Cận lâm sàng

- Siêu âm tim:
  - Tầm soát: lúc 48-72 giờ tuổi cho trẻ sinh non.
  - Đánh giá: khi có bất kỳ triệu chứng lâm sàng.
  - Mục tiêu:
    - + Loại trừ các tật tim đi kèm: tật tim phụ thuộc ống động mạch (đặc biệt là hẹp eo động mạch chủ), hẹp phổi.
    - + Khảo sát: đường kính ÔĐM mạch, luồng thông T-P, tỷ số LA/Ao, dòng phuy ngược tâm trương ở ĐMC xuống.
- X quang ngực thẳng: kích thước tim, phế trường, tổn thương phổi hợp.
- Xét nghiệm trước đóng ống động mạch bằng thuốc.

- Với Ibuprofen: huyết đồ, chức năng thận, soi phân, siêu âm não, bụng.
- Với Paracetamol: AST, ALT.
- Xét nghiệm tiền phẫu khi có chỉ định cột ÔĐM: Huyết đồ, đông máu toàn bộ, chức năng thận, điện giải đồ, chức năng gan.

**2. Chẩn đoán xác định:** bằng siêu âm tim, trong trường hợp cần cột ÔĐM cần kết quả siêu âm của ít nhất 2 bác sĩ có kinh nghiệm siêu âm tim.

**CÔĐM có triệu chứng/ảnh hưởng huyết động** (symptomatic/hemodynamically significant PDA - sPDA/hsPDA): đường kính ÔĐM  $\geq 1,4$  mm/kg và một trong các biểu hiện sau:

- LA/Ao  $> 1,4$ .
- Dòng phuy ngược thì tâm trương ở ĐM chủ xuống  $\pm$  ĐM não giữa.
- Tăng nhu cầu hô hấp trợ hô hấp, không cai được máy thở.
- Suy thận kèm toan chuyển hóa mà không rõ nguyên nhân khác.
- Viêm ruột hoại tử  $\geq$  độ 2; xuất huyết não  $\geq$  độ 2.

### III. ĐIỀU TRỊ

**Mục đích điều trị:** nhằm giảm ảnh hưởng rối loạn huyết động của ÔĐM lên tim và các cơ quan đích phổi, tiêu hóa, thận và não.

#### 1. Điều trị bảo tồn trong tuần đầu sau sinh cho tất cả trẻ suy hô hấp:

Ôn định thân nhiệt, hạn chế dịch  $\leq 130$  mL/kg/ngày, tránh thiếu máu với Hct 35 - 40%, SpO<sub>2</sub> mục tiêu 92 - 95%, tránh dùng lợi tiểu quai, thở CPAP với P  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O, thở máy với Ti  $< 0,35$ ".

#### 2. Điều trị đóng ống động mạch bằng thuốc

- **Chỉ định:** CÔĐM có triệu chứng.
- **Chống chỉ định của Ibuprofen uống:** khi có một trong các biểu hiện sau:
  - Chưa dung nạp sữa tối thiểu hay đang theo dõi viêm ruột hoại tử.
  - Nhiễm khuẩn huyết đang diễn tiến.
  - Xuất huyết tiền triễn (Da niêm xuyệt huyết mới, soi phân có hồng cầu, xuất huyết não  $\geq$  độ 2).
  - Tiểu cầu  $< 60.000/mm^3$ .
  - Rối loạn chức năng thận đáng kể (nước tiểu  $< 0,5$  mL/kg/giờ  $\times 8$  giờ trước hay Creatinine  $> 1,5$  mg/dL).
  - Vàng da tăng bilirubin gián tiếp ngưỡng thay máu.

Lưu ý: tạm ngưng cho ăn trong thời gian điều trị Ibuprofen (3 ngày).

- **Chống chỉ định của Paracetamol tĩnh mạch:** AST  $> 150$  U/L hay ALT  $> 90$  U/L
- **Liều:**
  - Ibuprofen uống: 10 mg/kg/24 giờ  $\times 3$  ngày.
  - Paracetamol tĩnh mạch: 15 mg/kg/6 giờ  $\times 3$  ngày (TTM/30ph).
- **Xem xét điều trị Ibuprofen uống lần 2 nếu Ibuprofen/Paracetamol lần 1 thất bại**



### 3. Phẫu thuật cột ÔDM

- CÔDM có triệu chứng nhưng chống chỉ định với điều trị bằng thuốc.
- Thất bại với điều trị bằng thuốc
- Suy hô hấp hay viêm ruột hoại tử diễn tiến nặng liên quan ÔDM.

## IV. DỰ PHÒNG

- Chỉ định: sinh non ≤ 27 tuần; bệnh màng trong suy hô hấp có bơm surfactant.
- Thời điểm: trong 24 giờ đầu sau sinh.
- Liều: Paracetamol tĩnh mạch: tấn công 20 mg/kg/lần, sau đó 7,5 mg/kg mỗi 6 giờ, trong 4 ngày.

## V. THEO DÕI

- Theo dõi tái mờ ÔDM.
- Không cần theo dõi lâu dài nếu không có vấn đề mới xuất hiện.

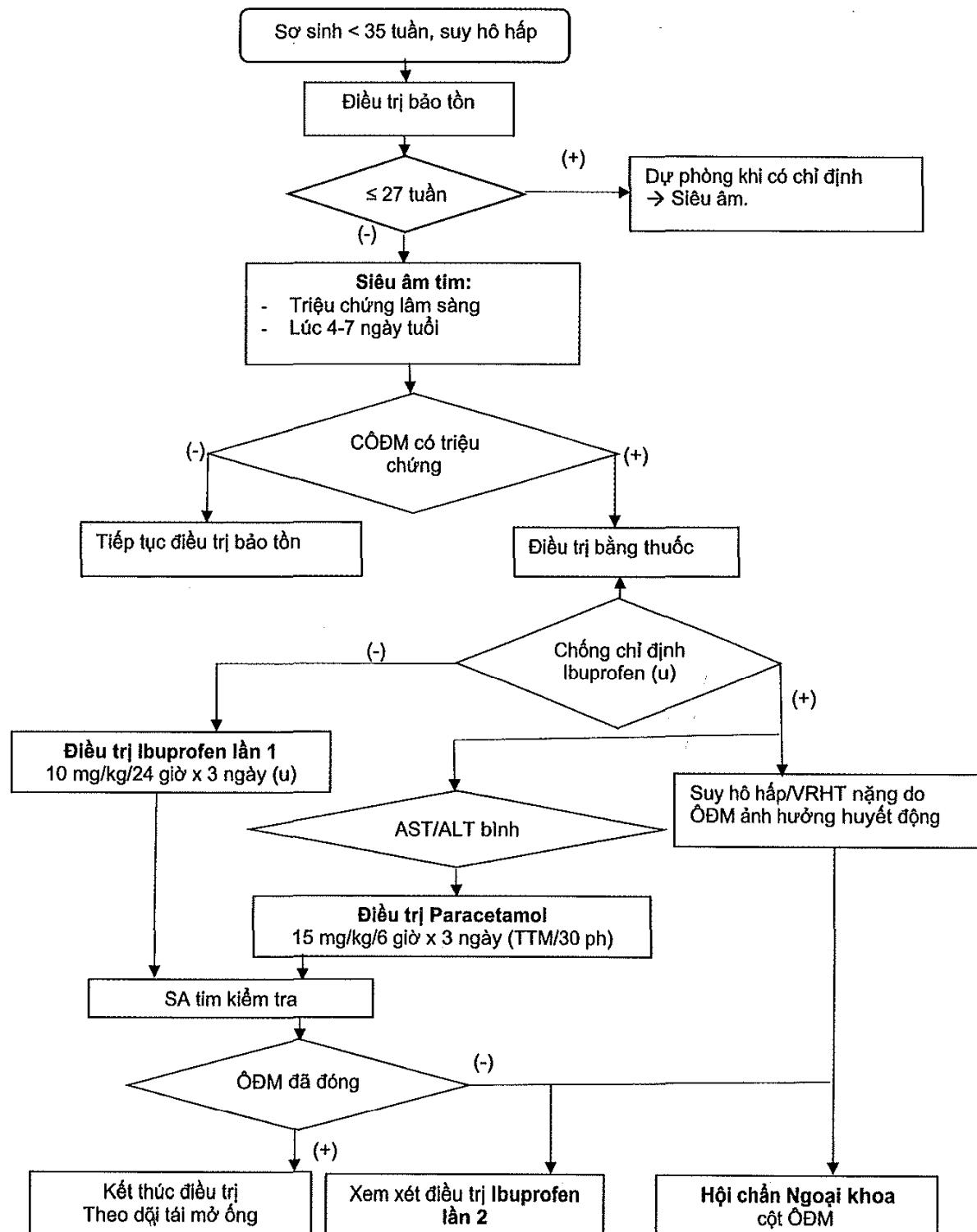
Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Điều trị bảo tồn cho tất cả trẻ sơ sinh non tháng suy hô hấp. Nếu cần dùng lợi tiểu thì nên dùng thiazide hơn là lợi tiểu quai.	B	1	Philips J.B. (2019), Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management
Nên chọn Ibuprofen đóng ÔDM hơn là Indomethacin	B	1	Philips J.B. (2019), Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management
Trẻ non tháng CÔDM cần thở máy > 2 tuần tuổi, nên đóng bằng thuốc hơn là chỉ điều trị bảo tồn.	B	2	Philips J.B. (2019), Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management
Cột ÔDM chỉ thực hiện ở trẻ ÔDM ảnh hưởng huyết động, thở máy thông số cao và thất bại với điều trị bằng thuốc.	B	2	Philips J.B. (2019), Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management
Không khuyến cáo dùng Indomethacin điều trị dự phòng để giảm tỷ lệ CÔDM ở trẻ sinh non.	B	1	Philips J.B. (2019), Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management
Khuyến cáo dùng Paracetamol điều trị dự phòng ở trẻ ≤ 32 tuần để giảm tỷ lệ CÔDM.	C	2	Philips J.B. (2019), Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management

### Chú thích:

Mức độ khuyến cáo: 1: khuyến cáo mạnh, 2 khuyến cáo yếu.

Mức độ bằng chứng: A: chất lượng cao; B: chất lượng trung bình; C: chất lượng thấp.

## LƯU ĐỒ XỬ TRÍ CÒN ỐNG ĐỘNG MẠCH Ở TRẺ SINH NON



# VIÊM PHỔI SƠ SINH

## I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi là một bệnh nhiễm trùng thường gặp ở giai đoạn sơ sinh, là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sơ sinh.

Viêm phổi sơ sinh được phân thành 2 loại:

### 1. Viêm phổi sớm

Xuất hiện trước 3 ngày tuổi. Viêm phổi bẩm sinh là 1 phần của viêm phổi sớm, mắc phải trong tử cung và thường xuất hiện ngay sau sanh. Viêm phổi bẩm sinh mắc phải do hít nước ối nhiễm khuẩn, sự nhiễm khuẩn tăng do các màng ối bị tổn thương hoặc theo đường máu qua nhau thai. Viêm phổi sớm cũng có thể mắc phải trong lúc sanh do hít nước ối nhiễm khuẩn hoặc do nhiễm vi khuẩn thường trú ở đường sinh dục bà mẹ.

Các nguyên nhân nhiễm khuẩn của viêm phổi sớm bao gồm: Streptococcus nhóm B, Klebsiella, Enterobacter, Streptococci nhóm A, Staphylococcus, Listeria monocytogenes.

Các nguyên nhân siêu vi của viêm phổi sớm bao gồm Herpes simplex, Adenovirus, Enterovirus, quai bị, Rubella. Nhiễm TORCH khác bao gồm nhiễm CMV, giang mai và nhiễm toxoplasma. Ngoài ra còn do nấm như Candida.

### 2. Viêm phổi muộn

Xuất hiện sau 3 ngày tuổi. Viêm phổi sơ sinh muộn thường là nhiễm trùng bệnh viện và xảy ra thường nhất ở những trẻ sơ sinh được thông khí, mặc dù nhiễm khuẩn từ đường máu cũng có thể xảy ra.

Viêm phổi khởi phát muộn thường gây ra bởi các sinh vật thường trú ở trẻ mới sinh trong lúc ở bệnh viện bao gồm Staphylococci coagulase - negative và Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, E.coli, Klebsiella, Serratia, Enterobacterdoacae, Pseudomonas, Bacillus cereus, Citrobacter và Clamydiatrachomatis.

RSV là tác nhân siêu vi phổ biến nhất gây viêm phổi khởi phát muộn, các nguyên nhân siêu vi khác gồm adenovirus, enterovirus, parainfluenza, rhinovirus và các siêu vi gây cúm hoặc do nấm candida.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh

- Mẹ:
  - Thời gian chuyển dạ, thời gian vỡ ối.
  - Sốt lúc sanh.
  - Viêm nhiễm đường sinh dục.
  - Bệnh lý trong thời gian mang thai.
- Con:
  - Sanh ngạt, sanh mồ, sanh non.
  - Da nhuộm phân su.

#### b. Khám lâm sàng

- Dấu hiệu nhiễm trùng: (xem bài Nhiễm trùng huyết sơ sinh).
- Dấu hiệu suy hô hấp.
- Thở nhanh  $\geq 60$  lần/phút, cơn ngừng thở  $> 20''$ .
- Co lõm ngực, pháp phồng cánh mũi, tím tái.
- SaO<sub>2</sub> giảm  $< 90\%$ .
- Khám phổi: ran phổi.

#### c. Đề nghị xét nghiệm

- Công thức máu, X quang tim phổi.
- Khí máu động mạch: khi suy hô hấp.

### 2. Chẩn đoán xác định

- Thở nhanh/hoặc rút lõm ngực nặng/hoặc ran phổi.
- Hình ảnh X quang có tổn thương nhu mô phổi.

### 3. Chẩn đoán phân biệt

- Tràn dịch hoặc tràn khí màng phổi.
- Thoát vị hoành.
- Tịt mũi sau.
- Teo thực quản có dò thực quản khí quản.
- Tim bẩm sinh.
- Cơn thở nhanh thoáng qua.



## III. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Hỗ trợ hô hấp.
- Kháng sinh.
- Điều trị hỗ trợ và biến chứng.

## 2. Điều trị suy hô hấp

- Thở O<sub>2</sub>: chỉ định khi có suy hô hấp + SpO<sub>2</sub> < 90%.  
Liều lượng: 0,5 - 1 lít/phút qua cannula.
- Thở NCPAP: chỉ định khi thất bại với thở O<sub>2</sub> qua cannula (xem bài NCPAP).
- Đặt nội khí quản thở máy khi thất bại thở NCPAP.

## 3. Kháng sinh: thời gian điều trị 10 - 14 ngày.

### a. Bệnh nhân chưa điều trị kháng sinh trước đó

- Ampicillin + Gentamycin hoặc Cefotaxim + Gentamycin.
- Nếu nghi nhiễm trùng huyết: Ampicillin + Cefotaxim + Gentamycin.

### b. Bệnh nhi đã điều trị các kháng sinh trên không hiệu quả hoặc nghi ngờ do nhiễm trùng bệnh viện, sẽ thay đổi kháng sinh tùy theo trường hợp (xem phác đồ nhiễm trùng bệnh viện).

## 4. Điều trị hỗ trợ

- Thông đường thở: hút đờm nhót, xoay trở.
- Giữ ấm.
- Cung cấp đầy đủ dinh dưỡng, nước, điện giải.
- Điều chỉnh cân bằng kiềm toan.
- Tập vật lý trị liệu.

## 5. Điều trị biến chứng

- Tràn khí màng phổi: trẻ đột ngột khó thở do tím tái không đáp ứng với oxy.
  - Chụp X quang phổi: chẩn đoán xác định.
  - Xử trí: chọc dò màng phổi giải áp hoặc dẫn lưu màng phổi.
- Xẹp phổi: tập vật lý trị liệu và/hoặc thở NCPAP.

# NHIỄM TRÙNG HUYẾT SƠ SINH

## I. ĐỊNH NGHĨA

Nhiễm trùng huyết sơ sinh là bệnh gây tổn thương nhiều cơ quan kèm du khuẩn huyết, xảy ra trong tháng đầu sau sinh.

Tác nhân gây nhiễm trùng huyết từ cộng đồng thường là: *Streptococcus* nhóm B, *E.coli*, *Listeria*.

Vì khuẩn gây nhiễm trùng bệnh viện thay đổi theo từng đơn vị chăm sóc trẻ, thường là: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *E.coli*, *Pseudomonas*, *Acinobacter*.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi - Khai thác tiền sử sản khoa

- Sinh non, sinh nhẹ cân.
- Vỡ ối sớm ≥ 18 giờ, nước ối đục, hôi.
- Sinh khó, sinh ngạt (Apgar 1 phút < 5, 5 phút < 7đ).
- Mẹ có sốt hay nhiễm trùng trước, trong và sau sinh.
- Có hồi sức lúc sinh hoặc dùng các thủ thuật xâm lấn.

#### b. Khám: tìm các dấu hiệu của nhiễm trùng

- *Tổng quát*: bú kém, sốt ≥ 38°C hoặc hạ thân nhiệt ≤ 36,5°C.
- *Các cơ quan*:
  - Thần kinh: lù đù, hôn mê hay tăng kích thích, co giật, giảm phản xạ nguyên phát, giảm hay tăng trương lực cơ, thóp phòng, dấu hiệu thần kinh khu trú.
  - Tiêu hóa: nôn ói, tiêu chảy, chướng bụng, xuất huyết tiêu hóa, gan lách to.
  - Hô hấp: tím tái, cơn ngừng thở ≥ 20 giây hoặc ngừng thở ≥ 20 giây kèm nhịp tim chậm, thở nhanh ≥ 60 lần/phút, thở co lõm.
  - Tim mạch: nhịp tim nhanh hay chậm, hạ huyết áp, da xanh, lạnh, nổi bông.
  - Dã niêm: vàng da, xuất huyết da niêm, rốn mủ, mủ da, cứng bì.
- *Tìm dấu hiệu nặng của nhiễm trùng*:
  - Cứng bì.
  - Sốc: mạch nhẹ, da nổi bông, thời gian phục hồi màu da > 3 giây.
- *Tìm ổ nhiễm trùng*: nhiễm trùng da, nhiễm trùng rốn, viêm tĩnh mạch nơi tiêm chích, viêm phổi do giúp thở, nhiễm trùng tiêu do đặt sonde tiêu.

### c. Đề nghị xét nghiệm

- Phết máu ngoại biên.
- CRP.
- Cấy máu.
- Cấy nước tiểu.
- Cấy dịch cơ thể: phân, mủ da, dịch khớp khi cần.
- Chọc dò tủy sống khi có triệu chứng thần kinh hoặc chưa loại trừ viêm màng não mủ.
- Ion đồ, đường huyết, bilirubin (nếu có vàng da).
- Khí máu động mạch (nhiễm trùng huyết nặng, suy hô hấp).
- Đông máu toàn bộ (nhiễm trùng huyết nặng, có biểu hiện xuất huyết).

### 2. Chẩn đoán có thể: khi chưa có kết quả cấy máu

- Lâm sàng: triệu chứng nhiều cơ quan + ổ nhiễm trùng + Cận lâm sàng gợi ý nhiễm trùng huyết:
  - Công thức máu: phải có ít nhất 1 trong những tiêu chuẩn sau:
    - + Bạch cầu  $\leq 5.000/\text{mm}^3$  hoặc  $\geq 20.000/\text{mm}^3$ .
    - + Tỷ lệ Band Neutrophil/Neutrophil:  $\geq 0,2$ .
    - + Có khôn bào, hạt độc, thể Dohle.
    - + Tiểu cầu đếm  $< 150.000/\text{mm}^3$
    - + CRP  $> 10 \text{ mg/L}$ .

### 3. Chẩn đoán xác định

Lâm sàng gợi ý nhiễm trùng và cấy máu (+).

### 4. Chẩn đoán phân biệt

Các triệu chứng lâm sàng thường không đặc hiệu; chẩn đoán phân biệt gồm có các bệnh lí gây suy hô hấp, bệnh lí tim mạch, bệnh hệ tiêu hóa, bệnh về máu, bệnh lí hệ thần kinh trung ương.

## III. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Phát hiện và điều trị biến chứng: suy hô hấp, sốc.
- Điều trị kháng sinh.
- Phối hợp với điều trị nâng đỡ và điều trị các biến chứng khác.

### 2. Điều trị kháng sinh

Dùng kháng sinh ngay khi nghi ngờ nhiễm trùng huyết. Thường các kháng sinh có phổ kháng khuẩn rộng được phối hợp với nhau hoặc chọn kháng sinh dựa vào loại vi trùng trẻ có thể bị nhiễm, sự nhạy cảm của vi trùng, khả năng đạt được nồng độ diệt khuẩn tại vị trí nhiễm trùng, tác dụng phụ, sự non kém của chức năng gan, thận.

**a. Kháng sinh ban đầu (Bệnh nhi chưa được điều trị kháng sinh)**

- Ampicillin + Gentamycin.
- Hoặc Ampicillin + Cefotaxim.
- Hoặc Ampicillin + Cefotaxim + Gentamycin: khi có một trong các dấu hiệu sau:
  - Nhiễm trùng huyết trước 7 ngày tuổi.
  - Bệnh có dấu hiệu nặng, nguy kịch ngay từ đầu.
  - Nhiễm trùng huyết + viêm màng não mủ.
- Nếu nghi tụ cầu (nhiễm trùng da hoặc rốn): Oxacillin + Gentamycin ± Cefotaxim.

**b. Kháng sinh tiếp theo:** khi không đáp ứng với kháng sinh ban đầu hoặc nghi nhiễm trùng bệnh viện.

- *Nếu có kết quả kháng sinh đồ:* đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ.
- *Nếu chưa có kết quả kháng sinh đồ:*
  - Ciprofloxacin/Pefloxacin/Ticarcillin/Cefepim; Amikacin nếu nghi nhiễm trùng huyết Gr(-). Nếu thất bại với các kháng sinh trên, dùng Imipenem.
  - Vancomycin; Amikacin nếu nghi nhiễm trùng huyết tụ cầu.
  - Phối hợp thêm Metronidazol (TM) nếu nghi vi khuẩn khí (viêm phúc mạc).

(Ưu tiên chọn kháng sinh đầu, nếu kháng sinh đầu đã dùng thì chọn kháng sinh kế tiếp. Ví dụ: ciprofloxacin/Cefepim: chọn Ciprofloxacin, nếu đã dùng chọn Cefepim).

**c. Thời gian điều trị kháng sinh:** dựa vào kết quả cấy máu và diễn tiến lâm sàng.

- Trung bình: 10 - 14 ngày.
- Khi có viêm màng não mủ đi kèm: có thể kéo dài hơn (21 - 28 ngày).
- Thời gian sử dụng Aminoglycosid không quá 7 ngày.

**3. Điều trị nâng đỡ và điều trị các biến chứng**

- Điều trị suy hô hấp (xem bài suy hô hấp).
- Sốc nhiễm trùng: xem bài sốc sơ sinh.
- Điều chỉnh toan kiềm nếu có.
- Điều chỉnh rối loạn đông máu (xem phác đồ DIC).
- Dinh dưỡng.



# VIÊM MÀNG NÃO MỦ SƠ SINH

## I. ĐỊNH NGHĨA

Viêm màng não mủ sơ sinh là nhiễm trùng hệ thống thần kinh trung ương trong tháng đầu của đời sống.

Khoảng 1/3 các trường hợp nhiễm trùng huyết sơ sinh có kèm viêm màng não. Hầu hết những vi trùng gây nhiễm trùng huyết sơ sinh đều có thể gây viêm màng não mủ.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

- a. **Hỏi:** xem bài nhiễm trùng huyết sơ sinh.
- b. **Khám:** xem bài nhiễm trùng huyết sơ sinh.

#### c. Đề nghị xét nghiệm

- Các xét nghiệm máu:
  - Công thức máu, CRP.
  - Cấy máu.
  - Đường huyết cùng lúc chọc dịch não tủy.
  - Ion đồ máu.
- Dịch não tủy:
  - Sinh hóa.
  - Tế bào.
  - Soi, cấy, thử nghiệm kháng nguyên hòa tan giúp chẩn đoán nguyên nhân.
- Siêu âm não: giúp chẩn đoán phân biệt xuất huyết não và phát hiện biến chứng viêm não thắt, não úng thủy.
- Chụp CT Scan não: khi nghi ngờ có biến chứng áp-xe não và lâm sàng kém đáp ứng điều trị.

### 2. Chẩn đoán xác định: dựa vào kết quả dịch não tủy.

- Pandy (+).
- Đạm > 170 mg/dl.
- Đường < 1/2 đường máu thử cùng lúc.
- Tế bào tăng > 30 bạch cầu/mm<sup>3</sup> ở trẻ non tháng và > 20 tế bào bạch cầu/mm<sup>3</sup> ở trẻ đủ tháng.

**Bảng:** Giá trị bình thường của dịch não tủy ở trẻ sơ sinh:

	Số lượng BC/mm <sup>3</sup>	Protein (g/L)	Glucose (mmol/L)
Trẻ sinh non	9 (0-30)	1 (0,5-5)*	3 (1,5-5,5)
Trẻ đủ tháng	6 (0-21)	0,6 (0,3-2)*	3 (1,5-5,5)

\* Giá trị protein cao hơn trong tuần tuổi đầu và tùy thuộc vào số lượng HC. Nếu số lượng BC trên 21/mm<sup>3</sup> kèm protein > 1 g/L và < 1.000 HC nên nghi ngờ Viêm màng não.

3. Chẩn đoán nguyên nhân: kết quả soi, cấy dịch não tủy.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Phát hiện và điều trị biến chứng nặng: suy hô hấp, sốc.
- Kháng sinh.
- Điều trị hỗ trợ: chống phù não, chống co giật, dinh dưỡng.

#### 2. Kháng sinh

- Khởi đầu phối hợp 3 kháng sinh: Ampicillin + Cefotaxim + Gentamycin.
- Chọc dò tủy sống lần 2: 48 giờ sau.
  - Dịch não tủy tốt hơn, lâm sàng tốt hơn: tiếp tục kháng sinh đã dùng.
  - Dịch não tủy xấu hơn, lâm sàng không cải thiện: đổi kháng sinh dựa vào:
    - + Cấy dịch não tủy dương tính: đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ.
    - + Nếu chưa có kết quả cấy dịch não tủy hoặc cấy dịch não tủy âm tính:
      - Nghi Gr(-): Cefepime/Meropenem ± Amikacin.
      - Nghi do *Staphylococcus*: dùng Vancomycin thay cho Ampicillin.
      - Nghi do vi trùng yếm khí: dùng thêm Metronidazol.
      - Nghi do *Hemophilus influenzae*: dùng Pefloxacin/Ciprofloxacin.
- Thời gian điều trị kháng sinh: 21 - 28 ngày.
- Nhóm Aminoglycosid không dùng quá 5 - 7 ngày.

#### 3. Điều trị hỗ trợ

- Chống phù não:
  - Nằm đầu cao 30°.
  - Đảm bảo thông khí đầy đủ.
  - Hạn chế nước: nếu có rối loạn tri giác: lượng dịch nhập bằng 1/2 - 2/3 nhu cầu.
- Chống co giật: xem bài co giật sơ sinh.
- Điều chỉnh các rối loạn phối hợp: hạ Na huyết, hạ đường huyết, thiếu máu.
- Dinh dưỡng qua sonde dạ dày đến khi trẻ có thể bú được.



### IV. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Theo dõi:
  - Dấu hiệu sinh tồn (DHST), thóp, vòng đầu, cân nặng mỗi ngày.

- Ion đồ máu mỗi ngày khi bệnh nhân mê.
- Siêu âm não mỗi tuần hoặc khi nghi có biến chứng tụ mủ, áp-xe não hoặc giãn não thất.
- Tái khám: mỗi 3 - 6 tháng để phát hiện di chứng thần kinh.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hầu hết tác nhân gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh là <i>Streptococcus agalactiae</i> và <i>Escherichia coli</i>.</li> <li>- Trẻ sơ sinh bị viêm màng não do vi trùng thường không có triệu chứng đặc hiệu</li> </ul>	III	Khuyên cáo	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2016
Không khuyến cáo tiêm kháng sinh vào não thai để điều trị viêm màng não	III	Khuyên cáo	Cochrane 2012

# VIÊM RUỘT HOẠI TỬ SƠ SINH

## I. ĐỊNH NGHĨA

- Viêm ruột hoại tử sơ sinh là bệnh lý đường tiêu hóa nặng, thường gặp ở trẻ non tháng. Nguyên nhân chưa rõ, nhiều yếu tố có liên quan đến sinh bệnh học: nhiễm trùng, dinh dưỡng qua đường tiêu hóa, tổn thương mạch máu tại chỗ.
- Tỷ lệ mắc càng tăng nếu trẻ càng non tháng, bệnh thường khởi phát trong vòng 3 - 10 ngày sau sanh.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi

- Khai thác tiền sử tìm các yếu tố nguy cơ.
- Tiêu ra máu, bú kém, ọc sữa.
- Các yếu tố nguy cơ sau sanh:
  - Sanh ngạt.
  - Suy hô hấp sau sanh (bệnh màng trong).
  - Có đặt catheter động tĩnh mạch rốn, thay máu.
  - Sốc.
  - Hạ thân nhiệt.
  - Thiếu máu, đa hồng cầu.
- Dinh dưỡng:
  - Ăn sữa công thức.
  - Lượng sữa quá nhiều và tăng lượng sữa mỗi cữ quá nhanh. Pha sữa quá đặc.

#### b. Khám

- Các triệu chứng của viêm ruột hoại tử sơ sinh gồm hai nhóm:
  - Triệu chứng toàn thân rất giống nhiễm trùng huyết.
  - Triệu chứng tiêu hóa: lưu ý các dấu hiệu sớm như không dung nạp sữa, thay đổi tính chất phân, chướng bụng.
- Tìm triệu chứng toàn thân:*
  - Li bì.
  - Cơn ngừng thở.
  - Thân nhiệt không ổn định.

- Tưới máu da kém.
- *Tìm triệu chứng đường tiêu hóa:*
  - Chướng bụng.
  - Không dung nạp sữa.
  - Ọc sữa hoặc dịch xanh.
  - Tiêu máu đại thè hoặc vi thè.
  - Sờ thấy khối ở bụng.
  - Thành bụng nề đỏ.
- Các triệu chứng có thể khởi phát từ từ hoặc đột ngột:
  - Khởi phát đột ngột:
    - + Trẻ đủ tháng hoặc non tháng.
    - + Tổng trạng diễn tiến xấu rất nhanh.
    - + Suy hô hấp.
    - + Sốc, toan chuyển hóa.
    - + Chướng bụng rõ rệt.
  - Khởi phát từ từ:
    - + Thường ở trẻ non tháng.
    - + Tổng trạng xấu từ từ trong vòng 1 - 2 ngày.
    - + Không dung nạp sữa.
    - + Tính chất phân thay đổi.
    - + Bụng chướng từng đợt.
    - + Máu ẩn trong phân.

### c. Đề nghị xét nghiệm

- Các xét nghiệm đánh giá nhiễm trùng: phết máu, CRP, cây máu.
- Khí máu, điện giải đồ, chức năng đông máu.
- Tìm máu ẩn trong phân.
- X quang bụng:
  - Hình ảnh hơi trong thành ruột: là dấu hiệu đặc trưng giúp chẩn đoán.
  - Hơi tự do trong ổ bụng: cho biết biến chứng thủng ruột.
  - Quai ruột bất động giãn to trên nhiều phim: cho biết quai ruột hoại tử.
  - Không có hơi ruột: viêm phúc mạc.

## 2. Chẩn đoán giai đoạn lâm sàng - Hướng xử trí (theo Walsh & Kliegman 1986)

TC Giai đoạn	Toàn thân	Tại chỗ	X quang bụng	Hướng xử trí
I ( $\Delta$ cổ thè)	Không đặc hiệu: thân nhiệt không ổn định, lì bì, ngừng thở, nhịp tim chậm	Ăn không tiêu, dịch dạ dày dày, tiêu máu vi thè/ đại thè	Bình thường hoặc liệt ruột nhẹ	Nhịn ăn, KS LS cải thiện + CLS bình thường sau 3 ngày, có thể ngừng KS & cho ăn

	IIA (Δ chắc chắn - nhẹ)	Tương tự giai đoạn I	Chướng bụng, không nghe âm ruột, phân máu	Quai ruột giãn, hơi trong thành ruột	
II	IIIB (Δ chắc chắn - TB)	GD I + toàn CH + giảm tiêu cầu	II A + bụng dễ kháng + viêm mô tế bào thành bụng	II A + hơi trong TM cửa ± dịch ổ bụng	Hỗ trợ hô hấp Hội chấn Ngoại
	IIIA (Δ chắc chắn - nặng)	GD II B + sút DIC	II B + VPM toàn thể	IIIB + nhiều dịch ổ bụng	Hội chấn Ngoại Nâng huyết áp điều truyền, vận mạch
II	IIIB (Δ chắc chắn - BC thủng ruột)	Giống III A	Giống III A	II B + hơi tự do (trong ổ bụng)	+ Truyền máu, truyền huyết tương, truyền IC

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nội khoa: kháng sinh, dinh dưỡng tĩnh mạch, theo dõi biến chứng ngoại khoa.
- Điều trị ngoại khoa: can thiệp phẫu thuật kịp thời.

#### 2. Điều trị nội khoa

Các biện pháp điều trị nội khoa nên được áp dụng ngay khi nghĩ đến bệnh viêm ruột hoại tử (giai đoạn I) không chờ đến chẩn đoán chắc chắn vì đã muộn.

- Nhịn ăn đường miệng, đặt ống thông dạ dày dẫn lưu dịch dạ dày, chỉ cho ăn đường miệng trở lại khi diễn tiến lâm sàng tốt (hết tiêu máu, bụng không chướng) và/hoặc ít nhất 5 ngày sau khi X quang bụng trở về bình thường (không còn hơi thành ruột).
- Nếu đang đặt catheter tĩnh mạch rốn: rút bỏ catheter tĩnh mạch rốn.
- Bồi hoàn dịch điện giải, chống sốc, điều trị DIC, khi huyết động học ổn định chuyển sang dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch toàn phần (1 - 2 tuần).
- Kháng sinh:
  - Kháng sinh ban đầu: Ampicillin + Cefotaxim/Gentamycin ± Metronidazol.
  - Nếu không đáp ứng, thay đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ, nếu không có kháng sinh đồ: ciprofloxacin + vancomycin. Có thể phối hợp Metronidazol. Thời gian cho kháng sinh: 10 - 14 ngày.
- Theo dõi sát: dấu hiệu lâm sàng của tắc ruột, vòng bụng, X quang bụng mỗi 8 - 12 giờ trong giai đoạn bệnh chưa ổn định để kịp thời phát hiện biến chứng ngoại khoa.



### 3. Điều trị ngoại khoa

#### **Chỉ định can thiệp phẫu thuật**

- Thủng ruột: có hơi tự do trong ổ bụng/X quang bụng.
- Viêm phúc mạc: thành bụng nề đỏ, chọc dò dịch ổ bụng ra máu hoặc mủ hoặc soi tươi có vi trùng Gr (-).
- Quai ruột giãn bất động trên nhiều phim.
- Lâm sàng: tắc ruột, sờ thấy khối trong ổ bụng. Thất bại điều trị nội khoa: sốc, toan chuyển hóa kéo dài, DIC.

### 4. Bắt đầu dinh dưỡng tiêu hóa lại

- Khi LS cải thiện, đáp ứng điều trị, thường sau 7 - 14 ngày. VRHT độ I, có thể cho ăn lại sau 3 ngày nếu hồng cầu trong phân (-).
- Dùng sữa mẹ hoặc sữa thủy phân một phần (Pregestimil).
- Bắt đầu 10 ml/kg/ngày, tăng chậm thêm 10 ml/kg/ngày.
- Không dùng đường uống các thuốc có osmol cao (vitamin) & caffeine cho đến khi lượng sữa đạt 100 ml/kg/ngày.
- Theo dõi sát dịch dư dạ dày, tình trạng chướng bụng, máu trong phân.

### 5. Phòng ngừa

- Giảm tối đa các nguy cơ liên quan sản khoa: sanh non, sanh ngạt, suy hô hấp sau sanh.
- Sữa mẹ có nhiều yếu tố bảo vệ (IgA, IgG, IgM, lysozyme, lactoperoxidase, lactoferrin...), sữa mẹ là sữa duy nhất làm giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử nhất là trẻ non tháng.
- Ngừng ăn đường miệng không phải là biện pháp phòng ngừa, đôi khi tác dụng ngược lại vì niêm mạc ruột không phát triển. Biện pháp tốt nhất đối với trẻ non tháng là cho ăn từ từ từng lượng nhỏ, tăng dần không quá 20 ml/kg/ngày và theo dõi sát, đánh giá tình trạng dung nạp.

# NHIỄM TRÙNG RỐN TRẺ SƠ SINH

## I. ĐỊNH NGHĨA

Nhiễm trùng rốn là nhiễm trùng cuống rốn sau khi sanh, có thể khu trú hoặc lan rộng, không còn ranh giới bình thường giữa da và niêm mạc rốn chỗ thắt hẹp và vùng sung huyết sẽ lan rộng ra thành bụng kèm phù nề, rỉ dịch hôi, đôi khi có mủ.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi những yếu tố nguy cơ làm cho trẻ dễ bị nhiễm trùng rốn

Cân nặng lúc sanh thấp, sanh không vô trùng, có đặt catheter vào tĩnh mạch rốn, vỡ ối sớm, mẹ sốt khi sanh...

#### b. Khám tìm các dấu hiệu của nhiễm trùng rốn

- Rốn ướt hôi, rỉ dịch mủ, rốn tấy đỏ.
- Viêm tấy mô mềm, viêm mạch bạch huyết da thành bụng chung quanh rốn.
- Viêm tấy cân cơ sâu lan rộng.
- Các dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân: sốt, lù đù, bỏ bú.

#### c. Đề nghị xét nghiệm

- Công thức máu hoặc phết máu ngoại biên: đánh giá tình trạng nhiễm trùng của trẻ.
- Cấy dịch rốn: tìm vi trùng và làm kháng sinh đồ.
- Cấy máu khi tình trạng nhiễm trùng rốn nặng.

### 2. Chẩn đoán

- Chẩn đoán xác định: rốn có mủ, quầng đỏ nề quanh rốn + cấy dịch rốn (+).
- Chẩn đoán có thể: rốn có mủ hoặc có viêm, quầng đỏ nề quanh rốn.
- Phân độ (theo Tổ chức Y tế Thế giới):
  - Nhiễm trùng rốn khu trú: mất ranh giới bình thường giữa da và dây rốn, dây rốn viêm đỏ có mủ, đôi khi có rỉ máu.
  - Nhiễm trùng rốn nặng: nhiễm trùng lan ra mô liên kết xung quanh, gây viêm đỏ cứng quanh rốn, tạo quầng rốn đường kính ≥ 1 cm.

### 3. Tiêu chuẩn nhập viện

- Nhiễm trùng rốn nặng.
- Hoặc trẻ có kèm biểu hiện nhiễm trùng toàn thân (sốt cao, lù đù, bỏ bú).

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nhiễm trùng.
- Vệ sinh rốn giúp rốn mau rụng và khô.

#### 2. Kháng sinh điều trị

- Trường hợp chân rốn có mủ tại chỗ, không tẩy đỏ (nhiễm trùng khu trú): Oxacillin liều 50 mg/kg/ngày uống x 5 - 7 ngày.
- Trường hợp rốn mủ và nề đỏ cứng quanh rốn < 1cm: Oxacillin TM + Gentamycin TB ± Cefotaxim.
- Nếu nhiễm trùng rốn nặng, nề đỏ cứng quanh rốn > 1 cm hoặc viêm tấy cân cơ hoặc áp-xe ổ nguy hiểm rốn hoặc không đáp ứng: nhóm Cefipim/Carbapenem + Vancomycin ± Amikacin.

#### 3. Săn sóc rốn

Đây là một việc rất quan trọng cần làm mỗi ngày nhằm mục đích: giảm tình trạng nhiễm trùng, rốn mau khô và rụng.

#### 4. Săn sóc tại nhà và phòng ngừa

**a. Hướng dẫn săn sóc tại nhà:** thân nhân cần được hướng dẫn cách chăm sóc rốn tại nhà mỗi ngày 1 - 2 lần và dặn dò đem trẻ trở lại khám nếu rốn còn chảy mủ hay dịch sau 2 ngày hoặc khi tình trạng nhiễm trùng nặng hơn.

#### b. Phòng ngừa

- Bảo đảm vô trùng trước và sau khi sanh.
- Cắt và cột rốn bằng dụng cụ vô trùng.
- Rửa tay trước khi săn sóc trẻ.
- Để rốn hở và khô, tránh đắp hóa chất hay vật lạ vào rốn.
- Thân nhân cần phải quan sát rốn và chân rốn mỗi ngày để phát hiện sớm nhiễm trùng.

Vấn đề	Mức độ chứng có	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Vệ sinh rốn và đẻ mổ rốn	III	Mạnh	WHO recommendations on postnatal care of the mother and newborn: 2013

n

# GIANG MAI BẨM SINH

## I. ĐẠI CƯƠNG

Giang mai là bệnh lây truyền do xoắn khuẩn *Treponema pallidum*. Trẻ sơ sinh sanh ra từ bà mẹ bị nhiễm giang mai không được điều trị hoặc điều trị không đầy đủ thì trẻ có thể bị lây nhiễm bệnh giang mai.

## II. CÔNG VIỆC CHẨN ĐOÁN

### 1. Hỏi bệnh

- Những trẻ có mẹ bị giang mai mà không hoặc điều trị không đủ hoặc điều trị giang mai không dùng penicillin trong thai kỳ hoặc có điều trị trong vòng 28 ngày trước sanh.
- Trẻ sơ sinh từ những bà mẹ nguy cơ cao (sử dụng thuốc như cocaine, tình trạng kinh tế xã hội thấp, nhiễm HIV, mang thai khi còn quá nhỏ, phụ nữ mại dâm và thiếu chăm sóc trước sanh) làm tăng nguy cơ nhiễm giang mai.
- Cân nặng lúc sanh của trẻ: Khoảng 2/3 trẻ sinh ra bị giang mai bẩm sinh không có triệu chứng lúc sinh nhưng có cân nặng lúc sanh thấp.

### 2. Triệu chứng lâm sàng

- Giang mai bẩm sinh sớm*: xảy ra ở trẻ sơ sinh và trẻ < 2 tuổi.

Giang mai bẩm sinh là sự nhiễm trùng đa cơ quan, có thể gây ra bất thường thần kinh, xương, thai lưu hay chết ngay sau sinh. Khoảng 2/3 trẻ sinh ra bị giang mai bẩm sinh không có triệu chứng lúc sinh nhưng có cân nặng thấp.

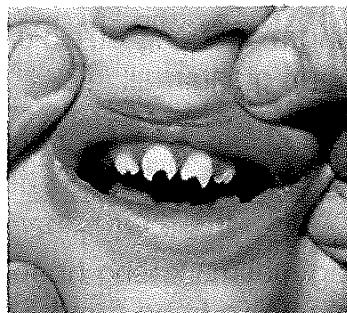
Trẻ có thể có một trong những biểu hiện sau:

- Chảy nước mũi (khụt khít).
- Tổn thương da: dạng dát sần hoặc bóng nước xuất hiện ở lòng bàn chân và bàn tay. Những nốt này có thể tróc vảy.



Hình 1: Dát sần bàn chân bệnh nhân giang mai

- Những dấu hiệu sớm khác bao gồm: sốt, bất thường xương trên X quang, gan lách to, chấm xuất huyết, hạch lympho, vàng da, viêm phổi, thiếu máu, hội chứng giả liệt, viêm xương sụn, rối loạn thần kinh trung ương.
- *Giang mai bẩm sinh muộn:* xảy ra sau 2 tuổi.
  - Biến đổi hình dạng răng: răng Hutchinson, răng thưa, nhỏ, có bờ hình răng cưa.
  - Viêm giác mạc.
  - Biểu hiện thần kinh.
  - Diếc thần kinh.
  - Biến dạng xương khớp: biến dạng xương chày, trán dồ.
  - Sang thương da.



Hình 2: răng Hutchinson

### 3. Xét nghiệm

- Xét nghiệm NTA(Nonspecific nontreponemal antibody tests): VDRL/RPR (rapid plasma reagin) máu, VDRL dịch não tủy (VDRL bán định lượng). VDRL được dùng để theo dõi đáp ứng điều trị (tốt nhất là thực hiện bởi cùng 1 phòng xét nghiệm để đảm bảo việc so sánh hiệu giá của các kết quả). Nên làm VDRL cho mẹ và con, nếu hiệu giá kháng thể VDRL của con  $\geq 4$  lần của mẹ là bằng chứng của giang mai ở trẻ em.
- Những xét nghiệm kháng thể giang mai chuyên biệt (Specific treponemal antibody tests=STA): Những xét nghiệm này xác định chẩn đoán đang nhiễm hay đã từng nhiễm giang mai và nên được thực hiện khi xét nghiệm kháng thể giang mai không chuyên biệt (NTA) dương tính. Những xét nghiệm kháng thể này không tương quan với hoạt tính của bệnh và không định lượng được. Chúng hữu ích để chẩn đoán giang mai kỳ đầu và để phân biệt xét nghiệm NTA dương tính giả. Tuy nhiên, chúng có hạn chế trong việc đánh giá đáp ứng điều trị và tái nhiễm. Một khi xét nghiệm STA dương tính, nó sẽ dương tính suốt đời. STA cũng không đặc hiệu 100% cho giang mai; phản ứng dương tính có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị nhiễm xoắn khuẫn khác như nhiễm *Treponema pertenue* (bệnh ghẻ cóc), *Treponema carateum* (pinta), Leptospira, sốt hồi quy và bệnh Lyme. NTA có thể được sử dụng để phân biệt bệnh Lyme và giang mai, vì VDRL không phản ứng trong bệnh Lyme. Những xét nghiệm STA bao gồm phản ứng

miễn dịch huỳnh quang hấp phụ kháng thể (FTA-ABS), phản ứng vi ngưng kết hồng cầu với kháng thể (MHA-TP), phản ứng miễn dịch mèn (TP-EIA) và phản ứng ngưng kết hạt (TP-PA).

- Xác định trực tiếp vi khuẩn giang mai (nếu có thể): quan sát trên kính hiển vi nền đen và nhuộm kháng thể huỳnh quang trực tiếp có thể thực hiện với mẫu bệnh phẩm thích hợp để xác định xoắn khuẩn và kháng nguyên của nó.
- Chọc dò thắt lưng: bệnh thần kinh trung ương do giang mai có thể được xác định bằng kiểm tra dịch não tủy và những xét nghiệm huyết thanh dương tính (VDRL), thấy xoắn khuẩn trên kính hiển vi nền đen, tăng bạch cầu đơn nhân hay tăng protein dịch não tủy.
- Chụp X quang xương dài: có thể thấy dấu hiệu bất thường trên 65% trường hợp. Những biểu hiện bao gồm viêm quanh màng xương, viêm xương, xơ hành xương hay gãy xương bệnh lý.
- Những đứa trẻ nghi ngờ bị giang mai nên được làm thêm test nhanh HIV.

**4. Chẩn đoán xác định:** Trẻ sơ sinh có mẹ bị nhiễm giang mai không được điều trị hoặc điều trị không đầy đủ lúc sanh **hay** trẻ có VDRL dương tính và bất kỳ một trong những tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng về giang mai bẩm sinh trên lâm sàng.
- Dấu hiệu giang mai bẩm sinh trên X quang xương dài.
- VDRL của dịch não tủy +
- Tăng số lượng tế bào hoặc protein trong dịch não tủy.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Kháng sinh: Penicillin.

#### 2. Điều trị kháng sinh

##### 2.1. Bệnh nhân dưới 30 ngày tuổi

**a. Trẻ bị bệnh hay khả năng cao bị bệnh giang mai bẩm sinh:** khám lâm sàng trẻ có triệu chứng bất thường của giang mai bẩm sinh, định lượng VDRL cao gấp 4 lần so với của mẹ, hoặc quan sát kính hiển vi nền đen thấy xoắn khuẩn giang mai:

- Penicillin G: 50.000 U/kg/liều TMC mỗi 12 giờ trong 7 ngày đầu đời và sau đó mỗi 8 giờ cho đủ 10 ngày; hay
- Procain penicillin G, 50.000 U/kg/liều tiêm bắp một liều mỗi ngày trong 10 ngày.
- Trường hợp giang mai thần kinh: điều trị 14 ngày.

Lưu ý: nếu lỡ quên điều trị > 1 ngày thì toàn bộ quá trình điều trị phải bắt đầu lại từ đầu.

**b. Trẻ không triệu chứng, khám lâm sàng bình thường và định lượng VDRL ≤ 4 lần so với mẹ** việc điều trị cho trẻ tùy theo tình trạng điều trị giang mai của mẹ trước đó:



- **Điều trị của mẹ không rõ ràng:** mẹ không được điều trị, điều trị không đúng hoặc không có bằng chứng đã được điều trị (nghĩa là, liệu pháp không dùng penicillin hoặc dùng penicillin < 30 ngày trước chuyển dạ). Những trẻ này nên được chẩn đoán và điều trị đầy đủ như phần a.  
Hoặc dùng Benzathine penicillin G 50.000 U/kg một liều tiêm bắp có thể được chấp nhận miễn là việc theo dõi thích hợp sau đó được bảo đảm.
- **Mẹ được điều trị thích hợp suốt thai kỳ (Penicillin > 4 tuần trước sinh và mẹ không có bằng chứng nhiễm trùng hay tái phát).** Không cần đánh giá giang mai ở trẻ, tuy nhiên có thể sử dụng một liều benzathine penicillin G 50.000 U/kg tiêm bắp.
- **Mẹ điều trị thích hợp trước khi mang thai và hiệu giá kháng thể không đặc hiệu của mẹ giữ mức thấp và ổn định trong suốt thai kỳ và khi sinh.** Không cần đánh giá hay điều trị cho trẻ.  
Lưu ý: để tránh lây nhiễm khi chăm sóc trẻ bị giang mai bẩm sinh: đề phòng với chất tiết, dịch dẫn lưu, máu và dịch cơ thể tất cả trẻ nghi ngờ hay xác định nhiễm giang mai bẩm sinh đến khi điều trị được 24 giờ.

## 2.2. Bệnh nhân bị giang mai trên 30 ngày tuổi

Aqueous crystalline penicillin G (Penicillin G) 200.000 - 300.000 UI/kg/ngày TMC mỗi 4 -6 giờ x 10 ngày.

## IV. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

- Khám lâm sàng kỹ và chỉ định làm xét nghiệm VDRL cho các trẻ giang mai bẩm sinh mỗi 3 tháng cho đến khi âm tính hoặc hiệu giá kháng thể giảm xuống 4 lần.
- Trong quá trình theo dõi, nếu hiệu giá kháng thể tăng hoặc không giảm xuống 4 lần khi trẻ 12 - 18 tháng tuổi hoặc tăng liên tục trong 2 tuần: khả năng bị tái phát hoặc tái nhiễm. Trẻ cần được đánh giá lâm sàng lại và xem xét việc điều trị lại với Penicillin đường tĩnh mạch 10 ngày và hội chẩn với chuyên gia.
- Bệnh nhân có bất thường dịch não tủy (giang mai thần kinh): lặp lại xét nghiệm dịch não tủy mỗi 6 tháng cho đến khi bình thường. Nếu kết quả vẫn bất thường sau điều trị 2 năm cần xem xét điều trị lại và hội chẩn với chuyên gia.
- Tiên lượng: trẻ bị nhiễm giang mai sớm trong thai kỳ thường sinh ra còn sống. Trẻ bị nhiễm trong tam cá nguyệt thứ 2 và thứ 3 có nguy cơ sinh non, nhẹ cân, chết sơ sinh và nhiễm trùng bẩm sinh có triệu chứng. Trẻ bị nhiễm trùng giang mai lúc sanh và được điều trị sớm có tiên lượng rất tốt.

## V. PHÒNG NGỪA

- Tất cả bà mẹ phải tầm soát test nontreponemal test (VDRL) vào tam cá nguyệt đầu và xem xét vào tam cá nguyệt thứ 3 và lúc sinh nếu có yếu tố nguy cơ.
- Khi phát hiện mẹ có xét nghiệm VDRL dương tính, cần điều trị cho mẹ đủ và đúng với phác đồ có Penicillin trước 4 tuần trước ngày chuyển dạ.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Điều trị penicillin có thể làm giảm tỷ lệ trẻ sơ sinh có biểu hiện lâm sàng của bệnh giang mai bẩm sinh, dùng penicillin làm tăng khả năng chữa khỏi bệnh trên xét nghiệm huyết thanh học vào tháng thứ ba.	V	Khuyến cáo	Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 2. Art. No.: CD012071.
Điều trị bằng penicillin cho trẻ sơ sinh có triệu chứng giang mai bẩm sinh hay trẻ có nguy cơ cao (con của bà mẹ bị giang mai chưa được điều trị).	II	Mạnh	
Không có sự khác biệt giữa việc điều trị bằng benzathine penicillin và Procaine benzylpenicillin đối với kết quả của việc hết triệu chứng lâm sàng của bệnh giang mai hoặc chữa khỏi bệnh trên xét nghiệm huyết thanh học.	III	Khuyến cáo	



# TRẺ SINH RA TỪ MẸ BỊ VIÊM GAN SIÊU VI B

## I. ĐẠI CƯƠNG

Trẻ sơ sinh bị lây nhiễm từ mẹ bị viêm gan siêu vi (VGSV) B qua các đường (1) Qua nhau thai: xảy ra lúc mang thai hoặc thời điểm sinh thứ phát do tổn thương nhau thai, thường gặp và chiếm dưới 25% trường hợp, (2) giai đoạn chu sinh: do phơi nhiễm với virus viêm gan B (HBV) trong dịch ối, chất tiết âm đạo hoặc máu mẹ, chiếm 90% số trường hợp nhiễm ở sơ sinh.

Nếu mẹ VGSV B có thêm HBeAg (+) và antiHBe (-) trong máu mẹ: tỉ lệ lây nhiễm VGSV cho trẻ sơ sinh là 70 - 90% trong đó có đến 90% những trẻ này trở thành người mang bệnh mạn tính. Nếu bà mẹ HBeAg (-) và HBsAg (+), tỉ lệ lây nhiễm là 5 - 20%. Tuy nhiên, những trẻ này có nguy cơ viêm gan cấp và viêm gan tối cấp. Nếu mẹ bị VGSV B cấp trong tam cá nguyệt thứ 3 hay ngay gần thời điểm trước sinh: tỉ lệ lây cho con có thể tới 90%.

## II. CÔNG VIỆC CHẨN ĐOÁN

### 1. Hỏi bệnh

- Tiền căn mẹ bị VGSV B có HBsAg (+) và/hoặc HBeAg(+) .
- Tuổi thai: có thể trẻ sanh non.

### 2. Khám: có thể trẻ không có triệu chứng điển hình.

- Tìm dấu hiệu vàng da của tăng bilirubin.

### 3. Xét nghiệm

- Chức năng gan: các men AST, ALT có thể tăng đáng kể trước khi bilirubin máu tăng.
- Các xét nghiệm tìm viêm gan:

Mẹ: kiểm tra HBsAg, HBeAg, antiHBe và antiHBC.

Trẻ sơ sinh: kiểm tra HBsAg và antiHBC IgM.

### 4. Chẩn đoán xác định: trẻ sơ sinh sanh ra từ mẹ bị VGSV B có HBsAg (+) và/hoặc HBeAg(+) .

## 5. Chẩn đoán phân biệt

- Teo đường mật: vàng da sậm, vàng kết mạc mắt, nước tiểu sậm màu và/ hoặc tiêu phân bạc màu, siêu âm khảo sát đường mật.
- VGSV thứ phát do những siêu vi khác như HAV, CMV, rubella, HSV.

## III. ĐIỀU TRỊ

- Tiêm bắp (vùng đùi) cho trẻ vắc-xin viêm gan B 0,5 ml, liều đầu tiên trong vòng 12 giờ sau sinh, tốt nhất là tiêm ngay sau sinh, càng sớm càng tốt. Tiêm vắc-xin viêm gan lúc mới sinh, 1 tháng và 6 tháng. Đối với trẻ sanh non < 2 kg, liều khởi đầu thường không được tính trong 3 liều cần trong phác đồ chích và 3 liều tiếp nên được chích khi trẻ 30 ngày tuổi.
- Tiêm globulin miễn dịch kháng virus viêm gan B (HBIG): tiêm bắp 0,5 ml (đùi bên kia) tốt nhất trong vòng 12-24 giờ, chậm nhất là trong vòng 7 ngày tuổi.
- Bú mẹ: Nghiên cứu cho thấy, với miễn dịch dự phòng (HBIG và vắc-xin VGSV B), bú sữa của bà mẹ là người mang HBV mạn không gia tăng nguy cơ lây nhiễm HBV. Vì vậy, bú mẹ nên được khuyến khích.
- Lưu ý cẩn thận khi tiếp xúc với máu và dịch tiết của trẻ.

## IV. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

- Trẻ sanh ra từ mẹ HBsAg (+) nên được kiểm tra antiHBs và HBsAg sau khi hoàn tất chương trình tiêm chủng lúc 9 - 18 tháng tuổi. Nếu nồng độ anti-HBs < 10 mIU/ml và HBsAg (-) thì trẻ nên được tiêm 3 liều vắc-xin VGSV B bổ sung.
- Phần lớn trẻ nhiễm VGSV B giai đoạn chu sinh thường khỏe mạnh. Khoảng 30 - 50% trường hợp có tăng kéo dài các giá trị xét nghiệm chức năng gan. Khoảng 5% trường hợp có thay đổi mô học từ trung bình đến nặng trên sinh thiết gan. Biến chứng muộn bao gồm xơ gan và carcinoma tế bào gan thường hiếm.
- Dự phòng: đối với những bà mẹ VGSV B, điều trị mẹ với Lamivudine hoặc HBIG trong ba tháng cuối thai kỳ có thể giảm tỉ lệ lây truyền cho con 1 - 2%.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Sự kết hợp của vắc-xin viêm gan B và Globulin miễn dịch viêm gan B làm giảm nguy cơ lây truyền chυ sinh viêm gan B ở trẻ sơ sinh con của bà mẹ có HBsAg dương tính	I	Mạnh	Cochrane Database Syst Rev. 2006



# BỆNH NÃO THIẾU MÁU CỤC BỘ - THIẾU OXY

## I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh não thiếu máu cục bộ - thiếu oxy (Hypoxic - ischemic encephalopathy - HIE) là trạng thái thần kinh bất thường do giảm dòng máu liên quan biến cố lúc sinh, biểu hiện bằng rối loạn hô hấp, trương lực cơ, thay đổi tri giác và có thể có co giật.

Bệnh não thiếu máu cục bộ - thiếu oxy là một trong những nguyên nhân thường gặp của bệnh não sơ sinh, là nguyên nhân tử vong sơ sinh hàng thứ 3 (23%) sau sinh non và nhiễm trùng nặng.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh sử

- Tiền căn sản khoa: theo dõi khám thai đều đặn không?, có vấn đề bất thường trong thai kỳ?, sinh thường hay sinh mổ, gây mê hay mê, thời gian và cách thức hồi sức sau sinh, thời gian ối vỡ, chỉ số APGAR lúc 1-5-10 phút.
- Biến cố trước - trong sinh: bất thường mạch máu rốn, sa dây rốn, dây rốn quấn cổ, thắt nút hay bị chèn ép, nhồi máu, xơ hóa, nhau bong non, nhau tiền đạo, phù thai nhi, vỡ tử cung, co cứng tử cung, thiếu ối, suy thai, tiền sản giật, sản giật, liên quan quá trình gây mê, cách xử trí thai suy trong quá trình chuyển dạ.

#### b. Khám lâm sàng

- Tìm dấu hiệu suy hô hấp, sốc: xem bài suy hô hấp và bài sốc.
- Tìm các dấu hiệu bệnh não sơ sinh: tri giác, cử động tự phát, tư thế, trương lực cơ, co giật, các phản xạ nguyên phát, hệ thần kinh tự chủ (giao cảm, đối giao cảm).

#### c. Cận lâm sàng

- Tổng phân tích tế bào máu, đông máu toàn bộ.
- Đường huyết, điện giải, Ca++, chức năng gan, chức năng thận.
- Khí máu.
- Chọc dò tuỷ sống.
- X quang ngực thẳng: tổn thương phổi đi kèm.
- Siêu âm tim: tim dị tật tim đi kèm, đánh giá chức năng tim.

- Siêu âm não, bụng: đánh giá tổn thương não, bụng đi kèm.
- aEEG: ghi nhận điện thế thấp, đằng điện, chu kỳ thức - ngủ, burst - suppression.

## 2. Chẩn đoán

- Bệnh não:
  - Phân độ Sarnat (xem bảng phân độ bên dưới).
  - aEEG bất thường.
- Thiếu máu cục bộ - thiếu oxy
  - Khí máu: pH (cuống rốn hay mẫu bất kỳ ≤ 60 phút sau sinh) ≤ 7 và BD (kiềm thiều) ≥ 16.
  - Không có khí máu hay  $7 < \text{pH} \leq 7,15$  hoặc BD trong khoảng  $10 - < 16$  và 1 trong 2 yếu tố sau:
    - + APGAR lúc 10 phút ≤ 5 hay
    - + Hồi sức thông khí lúc sinh kéo dài ≥ 10 phút.
- Biến cố trước - trong sinh: có thể ghi nhận được.

Bảng phân độ bệnh não thiếu máu cục bộ - thiếu oxy theo tiêu chí Sarnat cải biến:

YẾU TỐ	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Tri giác	Bùi rứt, kích thích	Lú đú	Mê
Cử động tự phát	Tăng, rung giật chí	Giảm	Không
Hồi thở	Chỉ gấp	Chỉ duy trì	Duy trì mất não
Thương lực cơ	Bình thường/Tăng nhẹ	Giảm	Mềm nhũn
Co giật	Không	Thường có	Thường không
Phản xạ nguyên phát	Mạnh	Yếu	Mất
Nút	Bình thường/Tăng	Tăng	Mất
Cầm nắm	Toàn bộ	Không đủ	Mất
Moro			
Thần kinh tự chủ			
Đóng tử	Bình thường	Co, PXAS (+)	Dẫn, PXAS (-)
Thở	Bình thường	Không đều	Ngưng thở
Nhịp tim	Bình thường	Chậm	Thay đổi
Tiền lượng			
Tử vong	< 1%	20-37%	50-89%
Di chấn thương	0-2%	20-37%	100%
aEEG	Bình thường	Điện thế thấp, burst - suppression	Không hoạt động điện

Chú ý: Bệnh não thiếu oxy mức độ trung bình - nặng được xác định khi: co giật hay có ≥ 3/6 yếu tố của phân độ Sarnat. Nếu số yếu tố ở phân độ trung bình và nặng ngang nhau, thì dựa vào mức độ tri giác để quyết định phân độ.



**Chẩn đoán phân biệt:** cần phân biệt với các nguyên nhân (có thể đi kèm). Xuất huyết não, nhiễm trùng (nhiễm trùng huyết, viêm màng não, nhiễm trùng thần kinh trung ương do TORCH), nhồi máu não, bệnh lý chuyển hóa bẩm sinh, rối loạn chuyển hóa (hạ đường huyết, hạ canxi máu).

### III. ĐIỀU TRỊ

#### Nguyên tắc điều trị

- Hạn chế tổn thương não đang tiến triển.
- Tránh gây thêm tổn thương não mới.

#### 1. Hồi sức cho trẻ bệnh não thiếu máu cục bộ - thiếu oxy

- Ôn định hô hấp và tuần hoàn: xem phác đồ điều trị sốc và suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Chú ý duy trì huyết áp khoảng  $\geq 35$  mmHg và theo dõi tiến triển cao áp phổi tồn tại trong 6 giờ đầu.
- Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, đường huyết, kiềm toan: xem phác đồ xử trí rối loạn nước, điện giải, đường huyết, kiềm toan. Chú ý: tổng dịch nhập khoảng 40-50 ml/kg/ngày trong 72h đầu.
- Điều trị co giật nếu có: xem phác đồ điều trị co giật sơ sinh.  
**Chú ý:** cần tránh tăng oxy máu ( $> 100$  mmHg), giảm CO<sub>2</sub> máu ( $< 35$  mmHg), tăng đường huyết ( $> 200$  mg/dL) và tăng thân nhiệt.

#### 2. Điều trị hạ thân nhiệt

##### Chỉ định: Đủ 4 tiêu chí sau:

- Trẻ  $\geq 35$  tuần và cân nặng  $\geq 1.800$ g.
- Tuổi sau sinh  $\leq 6$  giờ.
- Được chẩn đoán bệnh não thiếu máu cục bộ - thiếu oxy.
- Phân độ bệnh não theo Sarnat vừa hay nặng.

##### Chống chỉ định:

- Đang sốc hay cao áp phổi tồn tại chưa kiểm soát.
- Bệnh nhân cần phẫu thuật khẩn.
- Dị tật bẩm sinh nặng.
- Bất thường nhiễm sắc thể không phù hợp cuộc sống.

##### Theo dõi và xử trí trong khi điều trị hạ thân nhiệt:

- Ngưng cho ăn qua đường tiêu hoá.
- Thay đổi tư thế mỗi 4 - 8 giờ để tránh loét tư thế,
- Kết thúc điều trị hạ thân nhiệt: sau 72 giờ điều trị hạ thân nhiệt, tăng nhiệt độ trung tâm  $0,5^{\circ}\text{C}$  mỗi giờ để đạt nhiệt độ trung tâm đích là  $36,5^{\circ}\text{C}$  sau khoảng 6 giờ.

**Chú ý:** Nếu bệnh nhân chuyển tới khoa  $> 6$  giờ tuổi, nhưng trước đó được kiểm soát thân nhiệt (chủ hay thụ động) ở  $33,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , vẫn tiếp tục điều trị hạ thân nhiệt, thời gian hạ thân nhiệt cho bệnh nhân sẽ bao gồm luôn thời gian hạ thân nhiệt ở tuyến trước.

**Hạ thân nhiệt thụ động:** thực hiện ở cơ sở không có điều kiện thực hiện hạ thân nhiệt chủ động hay trước khi chuyển viện cho trẻ có chỉ định điều trị hạ thân nhiệt. Duy trì nhiệt độ trực tràng ở  $33,5 \pm 0,5$  °C, theo dõi nhiệt độ mỗi 15 phút.

## IV. THEO DÕI

- Theo dõi trong khi điều trị hạ thân nhiệt:
  - Sinh hiệu, thể tích nước tiểu mỗi 3 giờ.
  - Glucose, huyết đồ, PT, aPTT, fibrinogen, điện giải, Ca++, khí máu, chức năng gan khi cần, trong 3 ngày đầu.
  - MRI, EEG quy ước lúc 1-2 tuần tuổi.
- Theo dõi sau khi kết thúc điều trị hạ thân nhiệt:
  - Thân nhiệt/30 phút; nhịp thở, nhịp tim, huyết áp/giờ; sau đó mỗi 3 giờ.
- Theo dõi aEEG liên tục tới 24 giờ sau kết thúc điều trị hạ thân nhiệt.

## V. TIỀN LƯỢNG XẤU

Thường được đánh giá lúc 7 ngày tuổi, khi có một trong các bất thường sau:

- Co giật kéo dài trên lâm sàng.
- Không phản xạ bú lúc 7 ngày tuổi.
- Bất thường thần kinh trên lâm sàng lúc 7 ngày tuổi.
- aEEG: điện thế thấp, không hoạt động điện, không chu kỳ thức - ngủ kéo dài > 36 giờ, Burst suppression kéo dài > 24 giờ.
- MRI: tổn thương hạch nền/ngành sau bao trong, teo não, chậm myelin hóa lúc 1-2 tuần tuổi.



Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Hạ thân nhiệt là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho trẻ bệnh não thiếu máu cục bộ - thiếu oxy	A	1	Guidelines for acute care of the neonate (2019); Encephalopathy, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, 26th edit, 2018-2019;

### Chú thích:

Mức độ khuyến cáo: 1: khuyến cáo mạnh, 2 khuyến cáo yếu.

Mức độ bằng chứng: A: chất lượng cao; B: chất lượng trung bình; C: chất lượng thấp.

# XUẤT HUYẾT TRONG VÀ QUANH NÃO THẤT (Ở TRẺ CÓ TAI BIẾN TRONG LÚC SANH VÀ SANH NON)

## I. ĐẠI CƯƠNG

Xuất huyết trong và quanh não thất xảy ra ở trẻ dưới 15 ngày tuổi. Nguy cơ mắc bệnh càng cao nếu càng non tháng.

Tần suất: 20 - 40% ở trẻ nhẹ cân, cân nặng dưới 1.500 g. 50% xảy ra vào ngày đầu. 90% xảy ra trước ngày thứ tư sau sinh.

## II. CHẨN ĐOÁN

50% không có triệu chứng lâm sàng.

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi

- Bỏ bú/bú kém.
- Co giật.
- Tiền sử sanh non/nhỏ cân.

#### b. Khám

- Kích thích, li bì, hôn mê.
- Xanh xao.
- Thóp phồng.
- Giảm trương lực cơ.
- Mắt phản xạ nguyên phát.
- Dấu thần kinh khu trú.

#### c. Đề nghị xét nghiệm

- Hct.
- Đóng máu toàn bộ, PT, APTT.
- Siêu âm não.
- Chọc dịch não tủy: chỉ nên chọc khi siêu âm não bình thường.

### 2. Chẩn đoán xác định

Triệu chứng thần kinh + siêu âm não có xuất huyết hoặc chọc dò dịch não tủy ra máu không đông.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Vitamin K.
- Nâng đỡ tổng trạng.
- Hạn chế sự lan rộng nơi xuất huyết.

#### 2. Vitamin K: Vitamin K<sub>1</sub> 5mg TB.

#### 3. Điều trị hỗ trợ

- Truyền máu tươi nếu Hct thấp theo công thức sau:

$$V = 80 \times W \times \frac{(Hct_{40} - Hct \text{ đo được})}{40}$$

- Phenobarbital nếu co giật. Liều đầu là 20 mg/kg TM. Nếu nửa giờ sau còn co giật cho thêm Phenobarbital 10 mg/kg TM. Có thể tiếp tục nếu còn co giật.
- Vitamin E 25 đơn vị/ngày đến khi trẻ cân nặng trên 2.500g.
- Điều dưỡng:
  - Nằm nghỉ tuyệt đối.
  - Nằm đầu cao 30°.
  - Cho ăn qua ống thông dạ dày: sữa mẹ hoặc sữa công nghiệp.
  - Tránh thăm khám không cần thiết.

#### 4. Phòng ngừa và tái khám

Tránh truyền quá nhanh các dịch truyền có tính thẩm thấu cao.

# XUẤT HUYẾT NÃO - MÀNG NÃO MUỘN DO THIẾU VITAMIN K

## I. ĐẠI CƯƠNG

Xuất huyết não - màng não muộn xảy ra ở trẻ từ 15 ngày tuổi đến 6 tháng tuổi và nhiều nhất là ở trong khoảng từ 1 đến 2 tháng tuổi. Thường các triệu chứng xuất hiện đột ngột và nhanh nên bệnh nhân thường nhập viện trong tình trạng nặng. Đa số các trẻ đều được bú sữa mẹ hoàn toàn.

Xuất huyết não màng não muộn xảy ra ở trẻ không chích ngừa vitamin K lúc sanh và các trẻ có lượng PIVKA cao (Proteins induced by vitamin K absence).

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi

- Bú kém hoặc bỏ bú.
- Khóc thét.
- Co giật.

#### b. Khám tìm các dấu hiệu

- Lơ mơ hoặc hôn mê.
- Xanh xao, vàng da.
- Thóp phồng.
- Dấu thần kinh khu trú: sụp mí mắt, liệt mặt.

#### c. Đề nghị xét nghiệm

- Hct.
- PT, PTT hoặc TQ, TCK.
- Siêu âm não.
- Chọc dò tủy sống: chỉ thực hiện khi siêu âm não bình thường, cần phân biệt giữa viêm màng não và xuất huyết não-màng não.

### 2. Chẩn đoán xác định

Bú kém/bỏ bú, thóp phồng, xanh xao + siêu âm não có xuất huyết (hoặc chọc dò dịch não tủy ra máu không đông) và TQ, TCK kéo dài.

### 3. Chẩn đoán có thể: bú kém/bỏ bú + thóp phồng + xanh xao.

#### 4. Chẩn đoán phân biệt

Viêm màng não: khi có biểu hiện nghi ngờ nhiễm trùng (sốt cao và/hoặc có ổ nhiễm trùng) cần chọc dò tủy sống để loại trừ viêm màng não mủ.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị đặc hiệu: Vitamin K.
- Nâng đỡ tổng trạng.
- Làm chỗ chảy máu không lan rộng và thành lập sang thương mới.

#### 2. Điều trị đặc hiệu: Vitamin K<sub>1</sub>, 5mg TB.

#### 3. Điều trị triệu chứng:

- Hỗ trợ hô hấp nếu có suy hô hấp.
- Truyền máu tươi cùng nhóm và lượng máu truyền được tính theo công thức:  

$$V = \text{cân nặng(kg)} \times 80 \times (\text{Hct}_{\text{muốn đạt}} - \text{Hct}_{\text{đã được}}) / \text{Hct}_{\text{chai máu}}$$
- Huyết tương tươi đông lạnh (Fresh Frozen Plasma): 10 - 20 ml/kg trong trường hợp:
  - Xuất huyết não nhưng Hct không giảm.
  - Xuất huyết nặng: truyền đồng thời huyết tương tươi đông lạnh và hồng cầu lắc.
- Nếu co giật: Phenobarbital liều đầu (loading dose) = 20 mg/kg TM và sau nửa giờ còn co giật 10 mg/kg TM, có thể tiếp tục nữa khi còn co giật.
- Nếu không co giật: Phenobarbital 5 mg/kg TB.
- Nếu không có Phenobarbital, có thể dùng Diazepam: 0,3-0,5 mg/kg TM chậm và chú ý vấn đề suy hô hấp.
- Kháng sinh như viêm màng não nếu chưa loại trừ được viêm màng não.
- Vitamin E: 50 đơn vị/ngày (uống) đến khi xuất viện (ít nhất 7 ngày).
- Các lưu ý trong chăm sóc:
  - Nằm nghỉ tuyệt đối, tránh kích thích.
  - Nằm đầu cao 30°.
  - Cho ăn qua ống thông dạ dày: sữa mẹ hoặc sữa công thức.
  - Tránh thăm khám không bắt buộc.



### IV. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

#### 1. Theo dõi

- Đo vòng đầu mỗi ngày.
- Sự phát triển vận động tâm thần.
- Siêu âm não.

#### 2. Tái khám

Mỗi 3 tháng đến 2 năm (có điều kiện thì tái khám đến 4 - 7 năm) để phát hiện các di chứng não: teo não, não úng thủy, bại não, chậm phát triển vận động tâm thần.

# PHÒNG NGỪA XUẤT HUYẾT DO THIẾU VITAMIN K

## I. TẦM QUAN TRỌNG CỦA VITAMIN K VỚI TRẺ SƠ SINH

Năm 1894, Charles Townsend tại Boston đã mô tả đầu tiên về bệnh xuất huyết ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên mãi đến năm 1929, Henrik Dam, mới chứng minh được vitamin K giữ vai trò tổng hợp các yếu tố đông máu và liên quan đến chảy máu.

### 1. Tính chất của vitamin K

- Tan trong mỡ.
- Bền vững dưới ánh sáng.
- Cần có mật mới hấp thu qua đường ruột.
- Có trong rau xanh, thịt heo, gan.
- Cần cho sự tổng hợp các yếu tố đông máu II, VII, IX, X, osteocalcin, protein C, S, Z.

### 2. Vitamin K có 3 loại

- Vitamin K1 (phylloquinon): có trong thực vật, là loại dầu ánh vàng, sánh, dễ bị phá hủy bởi ánh sánh, tia tử ngoại, kiềm và nhiệt. Hiện trong lá cây dưới dạng liên kết với chlorophyl được phóng thích trong ống tiêu hóa và cần có mật để hấp thu.
- Vitamin K2 (menaquinon): do vi khuẩn lên men tổng hợp, là tinh thể vàng tươi, có hoạt tính bằng nửa vitamin K1, khi hấp thu cần có mật.
- Vitamin K3 (menadion): là những chất tổng hợp, tinh thể hòa tan trong nước, hấp thu không cần mật.

## II. TRIỆU CHỨNG KHI TRẺ THIẾU VITAMIN K

(Xem thêm bài xuất huyết não màng não muộn ở trẻ sơ sinh)

	Xuất huyết sớm	Xuất huyết cổ điển	Xuất huyết muộn
Tuổi xuất hiện	< 24 giờ	2-7 ngày	2 tuần - 6 tháng
Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ	Các thuốc dùng trong thời gian mang thai: • Thuốc chống co giật. • Thuốc chống đông máu.	• Bú mẹ hoàn toàn. • Không chích vitamin K phòng ngừa.	• Bú mẹ hoàn toàn. • Tiêu chảy kéo dài. • Viêm gan ứ mật, tắc mật. • Cystic fibrosis. • Thiếu α <sub>1</sub> -antitrypsin. • Celiac disease.
Nơi xuất huyết	• Não. • Đường tiêu hóa. • Rốn. • Trong ổ bụng. • Bụng huyền xương sọ.	• Não. • Đường tiêu hóa. • Rốn. • Tai mũi họng. • Cắt da quy đầu.	• Não. • Đường tiêu hóa. • Da. • Tai mũi họng. • Chỗ tiêm thuốc. • Đường tiết niệu. • Trong lòng ngực.
Tần suất	Rất hiếm	1,5 - 1/10.000 trẻ sinh	4 - 10/10.000 trẻ sinh

### 1. Nguyên nhân thiếu vitamin K

- Bệnh lý ruột gây kém hấp thu: bệnh Celiac, hội chứng ruột ngắn, bệnh Crohn.
- Xuất huyết do thiếu vitamin K ở trẻ sơ sinh, đặc biệt ở trẻ bú mẹ hoàn toàn (Lượng vitamin K trong sữa mẹ rất ít, thay đổi từ 20 - 30 microgam/lít trong khi ở sữa bột nhân tạo trên 50 microgam/lít. Trẻ sau sinh, lúc một tháng tuổi, vi khuẩn có khả năng tổng hợp vitamin K ở ruột chưa đủ, do đó trẻ nhỏ càng dễ bị thiếu vitamin K).
- Teo đường mật bẩm sinh.
- Bệnh xơ gan đường mật bẩm sinh.
- Bệnh ứ mật trong gan di truyền.
- Bệnh xơ hóa nang.

### 2. Chỉ định dùng vitamin K

- Dự phòng và điều trị xuất huyết ở trẻ sơ sinh.
- Giảm prothrombin máu thứ phát do nguyên nhân giảm hấp thu hay tổng hợp vitamin K: tắc mật, bệnh celiac, hội chứng ruột ngắn, bệnh xơ hóa nang tụy.
- Giảm prothrombin do thuốc do ngăn cản chuyển hóa vitamin K như salicylate.
- Thiếu prothrombin do sử dụng chất chống đông như coumarin hay dẫn xuất của indandione.

### 3. Liều và đường dùng

Chỉ định	Liều vitamin K1
Phòng ngừa xuất huyết sau mổ mổ màng não nếu trẻ dưới 1 tháng: liều vitamin K1 0,5 mg (trẻ < 2 tháng)	0,5 mg tiêm bắp cho trẻ < 15kg/0,5 g; 1 mg tiêm bắp cho trẻ > 15kg/1 g. Thở心跳暂停 trong vòng 6 giờ sau sinh hoặc bắt đầu thở心跳 (dưới 2 tháng tuổi) nếu sau sinh không rõ đã chích vitamin K hay chưa.
Điều trị xuất huyết ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ; xuất huyết não, chảy máu rốn, tiêu máu nghị thiếu vitamin K.	5 mg tiêm bắp *
Điều phòng thiếu vitamin K do bệnh lý tắc mặt, cản ruột gây kém hấp thu	1 mg tiêm bắp, lặp lại mỗi tháng

\* Trong trường hợp trẻ bị rối loạn đông máu nặng đe dọa tính mạng: hội chẩn khoa xem xét truyền tĩnh mạch pha với Natrichlorua 0,9% hoặc Dextrose 5%. Tốc độ truyền không quá 1mg/phút. **LƯU Ý:** *nguy cơ sốc phản vệ cao khi truyền tĩnh mạch vitamin K.*

### 4. Tác dụng phụ của vitamin K

- Sưng, đau tại chỗ tiêm.
- Phản ứng dị ứng hoặc nặng gây sốc phản vệ: mạch nhanh nhẹ, vã mồ hôi, tụt huyết áp, nặng có thể ngừng tim. Phản ứng dị ứng nặng có thể xảy ra khi tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch. Tử vong có thể xảy ra trong và ngay sau khi truyền tĩnh mạch. Do đó cần pha loãng với Normal saline 0,9% hoặc Dextrose 5% và truyền tĩnh mạch chậm không quá 1 mg/phút.
- Tăng bilirubin máu: hiếm xảy ra.

# HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT Ở TRẺ SƠ SINH

## I. ĐỊNH NGHĨA

Xuất huyết do bất thường thành mạch, tiểu cầu hay yếu tố đông máu. Bệnh nhân thường bị chảy máu kéo dài sau sinh, sau chấn thương hay phẫu thuật.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh

- Hoàn cảnh xuất hiện - vị trí xuất huyết đầu tiên - diễn tiến.
- Mắc bệnh lần đầu hay tái phát.
- Biểu hiện đi kèm: Sốt, thiếu máu, vàng da, bệnh đi kèm.
- Tuổi, giới.
- Chích vitamin K sau sinh chưa? Bú sữa mẹ hay sữa công thức.
- Thuốc sử dụng, thủ thuật làm trên trẻ.
- Tiền căn gia đình có bệnh chảy máu.
- Mẹ dùng thuốc trong thai kỳ.
- Có anh chị bị bệnh chảy máu.

#### b. Khám lâm sàng

- Chấm xuất huyết, mảng bầm máu nhỏ, nồng hay XH ở niêm mạc gợi ý bệnh tiểu cầu.
- Mảng bầm máu lớn gợi ý thiếu yếu tố đông máu, DIC, bệnh gan hay thiếu vit K.
- Xuất hiện trên trẻ bệnh: DIC, nhiễm vi trùng hoặc siêu vi, tổn thương gan do thiếu oxy.
- Xuất hiện trên trẻ khỏe: thiếu vit K, thiếu từng yếu tố đông máu, giảm tiểu cầu miễn dịch, nuốt máu mẹ.
- Lách to gợi ý bệnh nhiễm trùng bẩm sinh hay erythroblastosis.
- Vàng da gợi ý nhiễm trùng, bệnh gan, tái hấp thu ổ xuất huyết lớn.
- Dấu hiệu mất máu:
  - Tổng trạng, tri giác và sinh hiệu.
  - Da niêm nhợt nhạt.

### c. Đề nghị xét nghiệm cơ bản

- Công thức máu, đếm tiểu cầu. Dạng huyết cầu khi có rối loạn chảy máu nặng.
- Thời gian máu chảy (TS).
- Thời gian đông máu nội sinh (PT), thời gian đông máu ngoại sinh (APTT). PT có thể được đánh giá cụ thể bằng trị số INR (international normalized ratio);  $INR = \frac{PT\text{ bệnh nhân}}{PT\text{ tham khảo}} \times 100$
- Fibrinogen.
- D-dimers.

Tùy theo kết quả các xét nghiệm cơ bản trên, sẽ đề xuất các xét nghiệm tiếp theo để tìm nguyên nhân xuất huyết.

**Bảng 1:** Giá trị bình thường của xét nghiệm đông máu ở trẻ sơ sinh thiếu tháng.

GIÁ TRỊ BÌNH THƯỜNG XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU TRẺ NON THÁNG (30-36 TUẦN TUỔI) KHOẺ MẠNH					
	Ngày 1	Ngày 5	Ngày 30	Ngày 90	Ngày 130
PT (giây)	13,0(10,6-16,2)	12,5(10,0-15,3)	11,8(10,0-13,6)	12,3(10,0-14,6)	12,6(10,0-15,0)
INR	1,00(0,61-1,70)	0,91(0,53-1,48)	0,79(0,53-1,11)	0,88(0,53-1,32)	0,91(0,53-1,43)
aPTT (giây)	53,6(27,5-79,4)	50,5(26,9-74,1)	44,7(26,9-62,5)	39,5(28,3-50,7)	37,5(27,2-53,3)
TT (giây)	24,8(19,2-30,4)	24,1(18,8-29,4)	24,4(18,8-29,9)	25,1(19,4-30,8)	25,2(18,9-31,5)
Fibrinogen (g/L)	2,43(1,50-3,73)	2,80(1,60-4,18)	2,54(1,50-4,14)	2,46(1,50-3,52)	2,28(1,50-3,60)

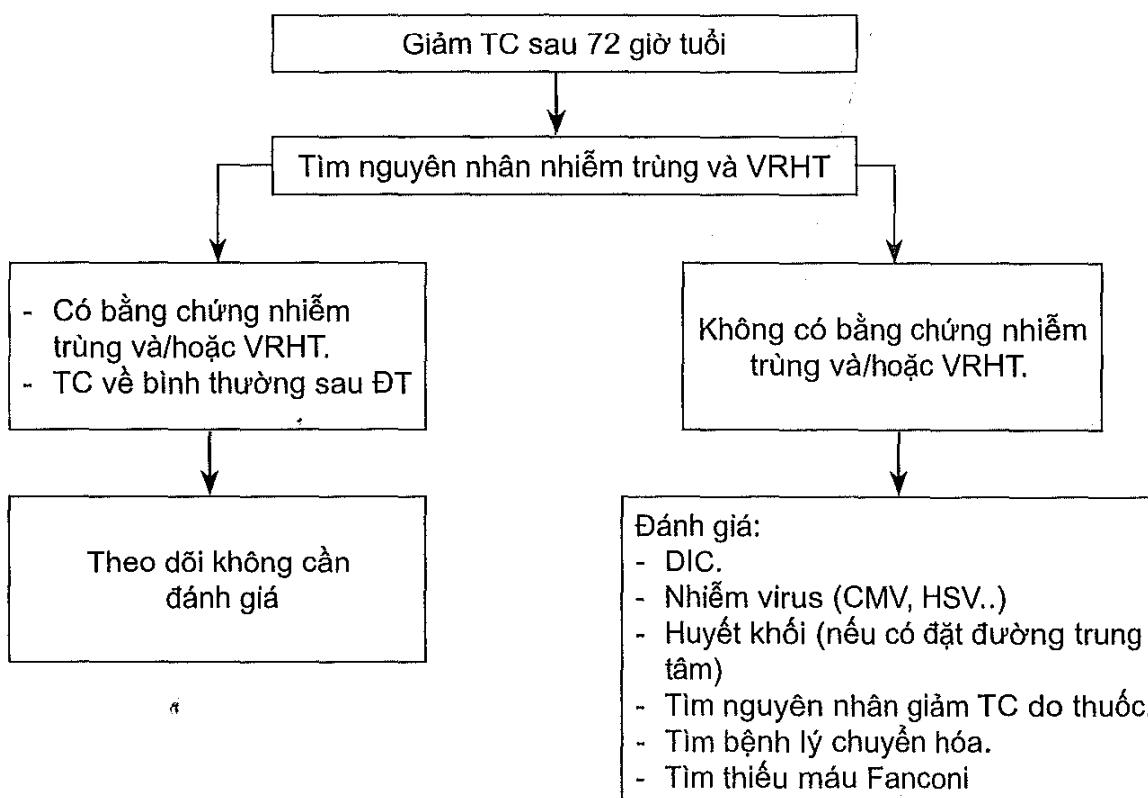
**Bảng 2:** Giá trị bình thường của xét nghiệm đông máu ở trẻ sơ sinh đủ tháng.

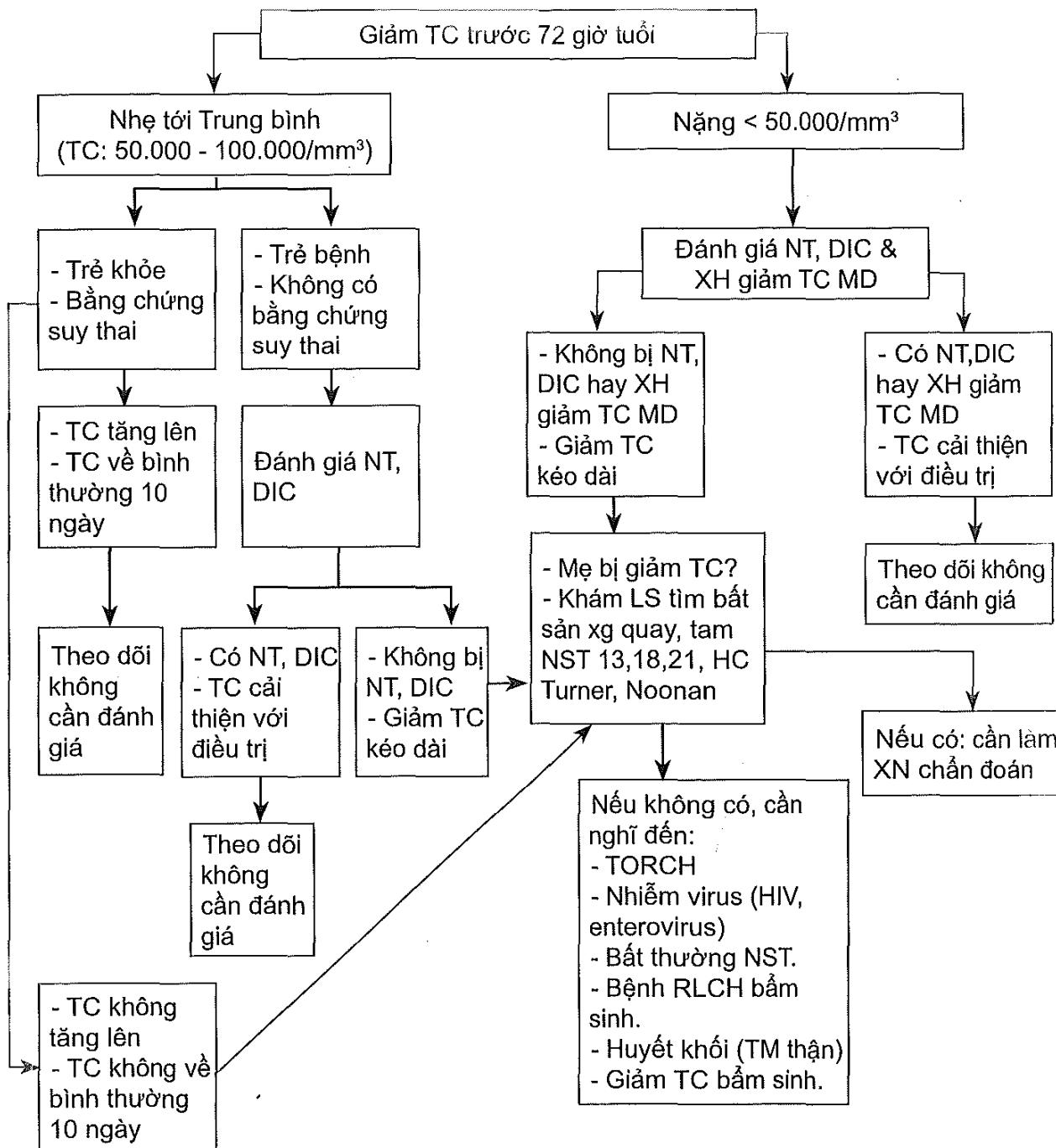
GIÁ TRỊ BÌNH THƯỜNG XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU TRẺ ĐỦ THÁNG KHOẺ MẠNH					
	Ngày 1	Ngày 5	Ngày 30	Ngày 90	Ngày 130
PT (giây)	13,0(10,1-15,9)	12,4(10,0-15,3)	11,8(10,0-14,3)	11,9(10,0-14,2)	12,3(10,7-13,9)
INR	1,00(0,53-1,62)	0,89(0,53-1,48)	0,79(0,53-1,26)	0,81(0,53-1,26)	0,83(0,61-1,17)
aPTT (giây)	42,9(31,3-54,5)	42,0(25,4-59,8)	40,4(32,0-55,2)	37,1(29,0-50,1)	35,5(28,1-42,9)
TT (giây)	23,5(19,0-28,3)	23,1(18,0-29,2)	24,3(19,4-29,2)	25,1(20,5-29,7)	25,5(19,8-31,2)
Fibrinogen (g/L)	2,83(1,67-3,99)	3,12(1,62-4,62)	2,70(1,62-3,73)	2,43(1,50-3,79)	2,51(1,50-3,87)

## 2. Chẩn đoán nguyên nhân

Đánh giá Lâm sàng	XN cần lâm sàng			Chẩn đoán gợi ý
	Tiểu cầu	PT	PTT	
Trẻ bệnh	↓	↑	↑	DIC
	↑	BT	BT	Tiểu thụ tiểu cầu (Nhiễm trùng, NEC, huyết khối TM thận)
	BT	↑	↑	Bệnh lý gan
	BT	BT	BT	Thành mạch bị tắc thương (do thiếu oxy, sán non, acidosis, tăng cő (hàm) thau.)
Trẻ khỏe	↓	BT	BT	Giảm TC miễn dịch, Nhiễm trùng tiềm ẩn, huyết khối, giảm sản tủy xương, bệnh xâm lấn tuy.
	BT	↑	↑	XH do thiếu vit K
	BT	BT	↑	Thiếu yếu tố đông máu bẩm sinh.
	BT	BT	BT	Chấn thương, bất thường giải phẫu, bất thường về chất lượng Tiểu cầu, thiếu yếu tố XIII

Chẩn đoán nguyên nhân gây giảm tiểu cầu ở trẻ sơ sinh ( $TC < 150.000/mm^3$ ):





### III. XỬ TRÍ

#### 1. Nguyên tắc điều trị chung

- Cần xác định nguyên nhân xuất huyết: do rối loạn yếu tố cầm máu, tiểu cầu hay do nguyên nhân tại chỗ.
- Cần đánh giá mức độ xuất huyết: nặng hay nhẹ.
- Tránh các thuốc có liên quan tới dây chuyền cầm máu.

## 2. Điều trị ban đầu

### 2.1. Điều trị tại chỗ

- Cầm máu vết thương ngay lập tức.
- Giảm đau bằng paracetamol, gây tê hay chườm lạnh tại chỗ.
- Hạn chế vận động mạnh, tránh va chạm.

### 2.2. Điều trị đặc hiệu

Điều trị nguyên nhân xuất huyết: bù các yếu tố bị khiếm khuyết.

- Xuất huyết do thiếu vitamin K.
- Nhiễm trùng huyết: điều trị kháng sinh.
- Hemophilia A: xem bài Hemophilia

### 2.3. Điều trị hỗ trợ

#### • Chỉ định truyền huyết tương tươi đông lạnh ở trẻ sơ sinh:

- Khi kết quả xét nghiệm PT và/hoặc aPTT > 1,5 so với mức bình thường và/hoặc fibrinogen 0,8 - 1,2 g/l: cần điều trị truyền huyết tương tươi đông lạnh nếu trẻ có XH, chuẩn bị phẫu thuật.
- Khi kết quả xét nghiệm PT và/hoặc aPTT > 2,0 so với mức bình thường và/hoặc fibrinogen < 0,8 g/l và trẻ không có xuất huyết trên lâm sàng, cần điều trị truyền huyết tương tươi đông lạnh nếu:
  - + Trẻ không khỏe, hoặc
  - + Nguy cơ xuất huyết, đặc biệt trẻ sanh non < 1.500 gr trong tuần đầu, hoặc
  - + Kèm giảm tiểu cầu nặng ( $TC < 50.000/mm^3$ ).

#### • Trẻ có XH nặng, trầm trọng:

- Duy trì thể tích tuần hoàn.
- Vitamin K1 5 mg TB cho các trẻ không tiêm vit K sau sinh.
- Truyền HTTĐL 10 ml/kg nếu đang chảy máu, có thể lặp lại mỗi 8 - 12g nếu cần ( $\pm$  Kết tủa lạnh).
- Truyền TC 1 đơn vị/3kg sẽ tăng tiểu cầu 50.000 - 100.000/mm<sup>3</sup> (kéo dài 3 - 5 ngày).
- Truyền HCL hoặc máu tươi mới nếu có thiếu máu đi kèm.
- Điều trị bệnh nguyên nhân.
- XN đông máu sau 4 - 6h. Hội chẩn huyết học nếu không kiểm soát được chảy máu.
- Siêu âm não, nhất là trẻ sanh non.



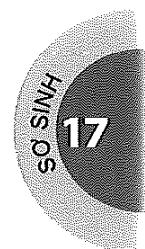
● **Chỉ định truyền tiều cầu ở trẻ sơ sinh:**

- Tiều cầu <10.000/mm<sup>3</sup>:
  - + XH: tiều cầu.
  - + NAIT có XH nội soi.
  - + Phẫu thuật lớn (ví dụ: nội soi).
- Tiều cầu <50.000/mm<sup>3</sup>: xem xét truyền TC dù phòng xuất huyết nếu:
  - + Cân nặng lúc sanh < 1 kg và ≤ 7 ngày tuổi.
  - + Lâm sàng không ổn định.
  - + Rối loạn đông máu rõ.
  - + XH nồng (niveo) (XH nồng độ 3 ~ 4).
  - + Trước phẫu thuật xem xét hàn hay phẫu thuật.
  - + Giảm đường hô hấp (trong vòng 72h).
- Tiều cầu < 20.000/mm<sup>3</sup> ở trẻ đủ tháng và < 30.000/mm<sup>3</sup> ở trẻ sanh non không có triệu chứng: xem xét truyền TC dù phòng xuất huyết.
- Xuất huyết tiêu hóa nặng cần truyền máu khẩn trương (≥ 40 ml/kg/12 giờ).

#### IV. PHÒNG BỆNH

- Nếu trẻ sơ sinh: tiêm vitamin K1 0,001 g TB lúc sanh.
- Nếu là bệnh chảy máu di truyền, khi cho xuất viện cần:
  - Giải thích cho thân nhân biết nguyên nhân, tình hình và diễn tiến bệnh.
  - Tránh dùng các thuốc có nguy cơ chảy máu.
  - Tránh va chạm.
  - Cần báo cho bác sĩ biết bệnh ưa chảy máu khi đi khám bệnh hoặc làm phẫu thuật.
  - Khi bị chấn thương cần nhập viện ngay.
  - Kiểm tra huyết học các anh chị em trong gia đình để tầm soát người lành mang bệnh.
- Nếu là bệnh nhân chuẩn bị phẫu thuật: phải hỏi tiền sử chảy máu, xét nghiệm và tiến hành kỹ thuật hạn chế chảy máu.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Trẻ sinh non có TC < 25.000/ mm <sup>3</sup> , nên truyền tiểu cầu và điều trị nguyên nhân	III	Khuyến cáo	"Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children", Br J Haematol, 2016
Không nên truyền huyết tươi đông lạnh thường quy để điều chỉnh bất thường của một mình xét nghiệm đóng máu ở trẻ sơ sinh không có xuất huyết.	III	Mạnh	"Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children", Br J Haematol, 2016
Truyền huyết tươi đông lạnh có tối thiểu cho trẻ sơ sinh có xuất huyết (cần làm sàng lọc trước). Khi làm thu thuật/phẫu thuật có nguy cơ rò rỉ máu và/or PTT hay xét TTX bất định (tats-to-to) phải điều	III	Khuyến cáo	"Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children", Br J Haematol, 2016



# VÀNG DA TĂNG BILIRUBIN GIÁN TIẾP Ở TRẺ SƠ SINH

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Vàng da ở trẻ sơ sinh là tình trạng tăng bilirubin gián tiếp do hồng cầu thai nhi bị phá hủy để thay thế bằng hồng cầu trưởng thành, giảm chức năng của các men chuyển hóa do gan sản xuất và do tăng chu trình ruột gan.
- Đa số các trường hợp vàng da thường nhẹ, tự khỏi sau 7-10 ngày. Tuy nhiên, một số trường hợp vàng da có thể diễn tiến nặng đến vàng da nhân.

## II. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN

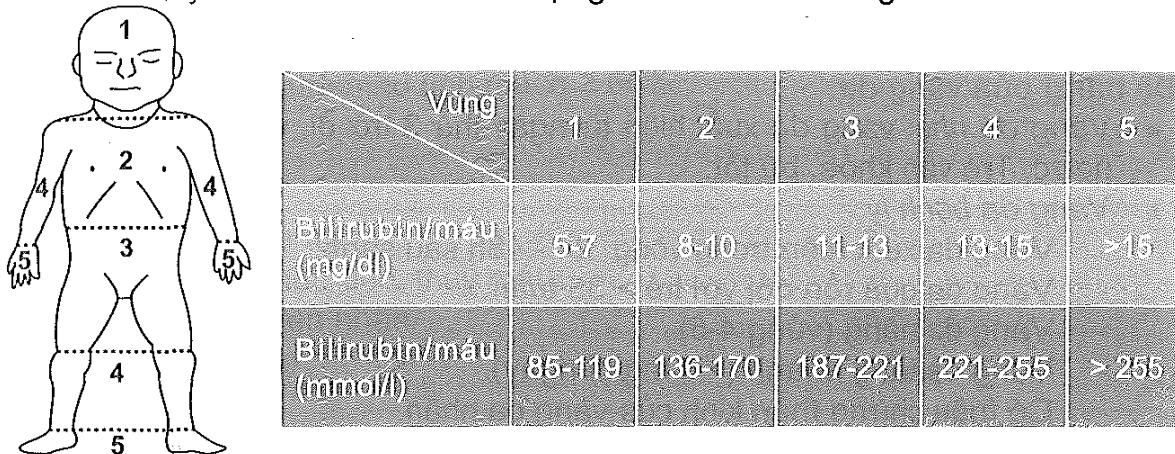
### 1. Hỏi bệnh

- Thời gian xuất hiện vàng da:
  - Vàng da trong 1-2 ngày đầu (24 giờ đầu): do tán huyết như bất đồng Rhesus, bất đồng nhóm máu ABO hay nhóm máu phụ, thiếu men G6PD, bệnh lý màng hồng cầu.
  - Vàng da trong 3-10 ngày tuổi (tuần lễ đầu): vàng da sinh lý, nhiễm trùng, tăng chu trình ruột gan, bất thường chuyển hóa bilirubine (bất đồng nhóm máu hệ ABO, thiếu G6PD, hội chứng Crigler-Najjar, hội chứng Gilbert), do tái hấp thu ổ xuất huyết (máu tụ, bướu huyết thanh), đa hồng cầu, bệnh lý chuyển hóa (galactosemia, thiếu α1 antitrypsin...).
  - Vàng da sau 14 ngày tuổi: Vàng da do sữa mẹ, nhiễm trùng, bất thường chức năng đường ruột, bất thường chuyển hóa bilirubine, bệnh lý chuyển hóa, bệnh xơ nang, suy giáp.
- Triệu chứng đi kèm: sốt, bỗn bú, gồng ưỡn người, co giật, màu của phân và nước tiểu (nước tiểu sậm màu và phân bạc màu gấp trong viêm gan hoặc tắc nghẽn đường mật).
- Trẻ sanh non hay đủ tháng.
- Bú mẹ hay sữa công thức.
- Tiền căn gia đình: có anh chị bị vàng da khi sanh...

### 2. Khám lâm sàng

- Cách khám dấu hiệu vàng da:
  - Quan sát dưới ánh sáng tự nhiên.
  - Trong trường hợp khó nhận biết (da trẻ đỏ hồng hoặc đen sậm), dùng ngón tay đè nhẹ lên da vài giây để quan sát vùng da bên dưới.

- Đánh giá mức độ vàng da: dựa vào
  - Quy tắc Kramer: để ước lượng mức bilirubin trong máu.



- Vàng da nhẹ: vàng da xuất hiện từ ngày thứ 3 trở đi, vàng da nhẹ ở mặt, ngực. Trẻ vẫn khỏe, bú tốt.
- Theo Tổ chức Y tế Thế giới, trẻ được phân loại *vàng da nặng* nếu:
  - + Trẻ 1 ngày tuổi: trẻ đã có vàng da.
  - + Trẻ 2 ngày tuổi: vàng da đến cẳng chân (nếu vàng da đến bàn chân, bàn tay: rất nặng).
  - + Trẻ từ 3 ngày trở đi: vàng da đến bàn chân (bàn tay).
  - + Trẻ vàng da nhiều kèm triệu chứng thần kinh như bú kém, bỏ bú, lì bì, khóc thét, mắt phản xạ bú, gồng ưỡn người, co giật...
- Tìm dấu hiệu tụ máu: bú úu huyết thanh, bú úu huyết xương sọ.
- Khám tìm dấu hiệu thiếu máu, gan lách to, dấu xuất huyết...
- Tìm biến chứng vàng da nhân: bú kém, bỏ bú, lì bì, khóc thét, mắt phản xạ bú, gồng ưỡn người, co giật...
- Tìm các yếu tố góp phần vàng da nặng hơn gồm:
  - Ngạt.
  - Hạ thân nhiệt.
  - Nhiễm trùng huyết.
  - Toan chuyển hóa.
  - Albumin máu < 3 g/dL.
  - Bệnh tán huyết miễn dịch.
  - Thiếu men G6PD.



### 3. Cận lâm sàng

Vàng da sớm vào ngày 1-2 hoặc vàng da nặng (vùng 4-5), cần làm các xét nghiệm giúp đánh giá độ nặng và nguyên nhân:

- Bilirubin toàn phần, trực tiếp, gián tiếp.
- Nhóm máu (ABO, Rh) mẹ, con.
- CTM, phết máu ngoại biên.
- Test Coomb's và HC lưới khi nghi có tán huyết.
- XN nước tiểu và các XN khác như albumin máu, ion đồ, định lượng G6PD khi cần thiết.

### III. CHẨN ĐOÁN

Chủ yếu dựa vào lâm sàng và/hoặc có tăng bilirubin máu.

#### 1. Độ nặng của vàng da

- **Vàng da nhẹ:** vàng da xuất hiện từ ngày thứ 3 trở đi, vàng da nhẹ ở mặt, ngực. Trẻ vẫn khỏe, bú tốt.
- **Vàng da bệnh lý:**
  - Vàng da xuất hiện trong vòng 24 - 48h sau sinh.
  - Vàng da quá rốn đối với trẻ > 35 tuần.
  - Vàng da nặng (vùng 4-5).
  - Vàng da tăng nhanh (> 5 mg/dl/ngày).
  - Có triệu chứng thần kinh của vàng da nhân.
  - Vàng da kèm theo những bệnh lý khác: sốt, sanh non, nhiễm trùng, sanh ngạt, đa hồng cầu, sang chấn sản khoa...
- Theo Tổ chức Y Tế Thế Giới, trẻ được phân loại *vàng da nặng* (*áp dụng cho trẻ ≥ 35 tuần tuổi thai*) nếu:
  - Trẻ 1 ngày tuổi: trẻ đã có vàng da.
  - Trẻ 2 ngày tuổi: vàng da đến cẳng chân (nếu đến bàn chân, tay = rất nặng).
  - Trẻ từ 3 ngày trở đi: vàng da đến bàn chân (bàn tay).
  - Trẻ vàng da nhiều kèm triệu chứng thần kinh như bú kém, bỏ bú, li bì, khóc thét, mắt phản xạ bú, gồng ưỡn người, co giật...
- Bệnh lý não cấp do bilirubin: triệu chứng của độc tính trên não do bilirubin xảy ra trong tuần đầu tiên như bú kém, bỏ bú, li bì, khóc thét, mắt phản xạ bú, gồng ưỡn người, co giật...
- Vàng da nhân: triệu chứng độc tính trên não của bilirubin mạn tính và không hồi phục như bại não, yếu liệt chi, nghe kém...

#### 2. Chẩn đoán nguyên nhân (thường gặp)

- **Bất đồng nhóm máu ABO mẹ-con:**
  - Nghĩ đến khi vàng da sớm có thể trong 1-2 ngày đầu sau sinh.
  - Mẹ nhóm máu O, Con nhóm máu A hoặc B.
  - XN: nhóm máu ABO mẹ và con, test Coombs trực tiếp gián tiếp, tổng phân tích tế bào máu có thể Hct thấp.
- **Bất đồng nhóm máu Rhesus mẹ-con:**
  - Nghĩ đến khi vàng da sớm có thể trong 24 giờ đầu sau sinh.
  - Mẹ nhóm máu Rhesus âm, con nhóm máu Rh<sup>+</sup>.
  - XN: nhóm máu-Rhesus mẹ và con, test Coombs trực tiếp gián tiếp dương tính, tổng phân tích tế bào máu có thể Hct thấp, phết máu ngoại biên tím mảnh vỡ hồng cầu.
- **Nhiễm trùng:**
  - Có dấu hiệu nhiễm trùng sơ sinh hoặc ổ nhiễm trùng.
  - XN: CRP, tổng phân tích tế bào máu ± cây máu.
- **Tiêu các ống tụ máu:** có bướu xương sọ, bướu huyết thanh, sang chấn mô mềm....

- Đa hồng cầu:
  - Da niêm đỏ sậm.
  - Có thể có triệu chứng giảm tưới máu các cơ quan như thần kinh, tiêu hóa, tim mạch, thận...
  - Hematocrite máu tĩnh mạch  $\geq 65\%$ .

## IV. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Đặc hiệu: chiếu đèn, thay máu.
- Điều trị nguyên nhân.
- Điều trị hỗ trợ.

### 2. Chiếu đèn

#### a) Chỉ định chiếu đèn: dựa vào

- Lâm sàng:

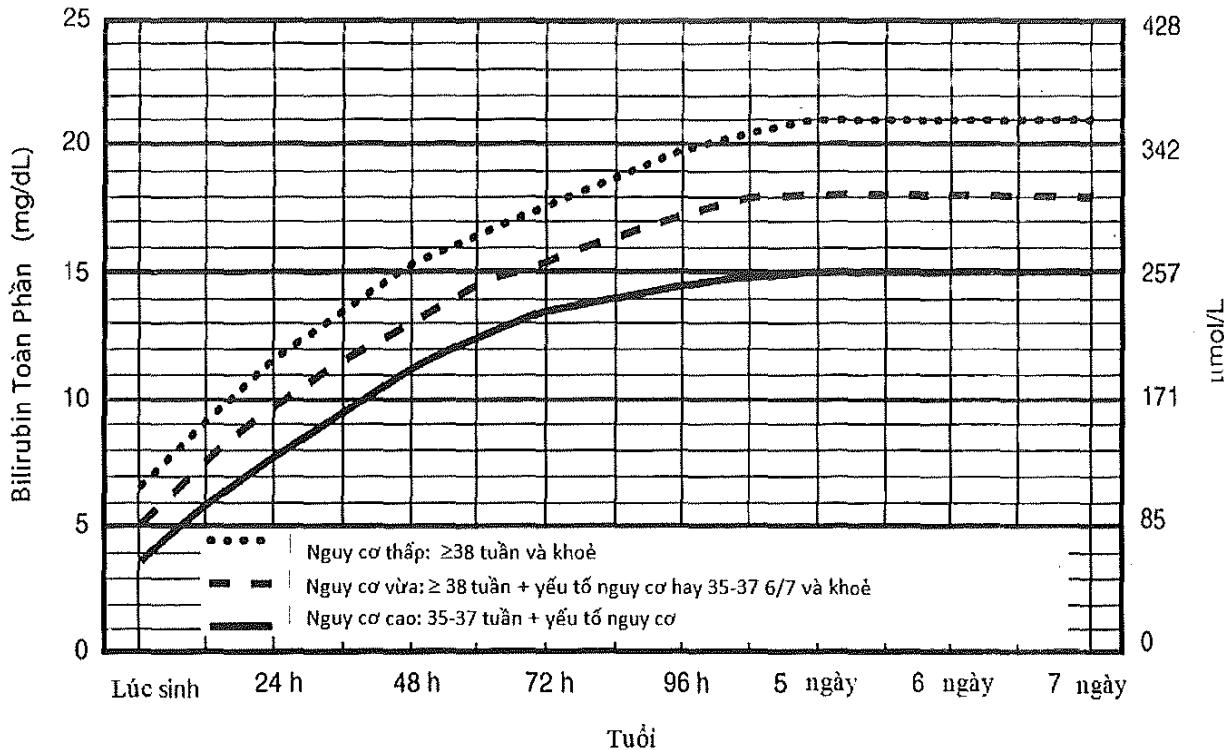
Cân nặng	Chiếu đèn khi vàng da lan đến
1.500 - 2.000 g	Đầu, mặt ngực
2.000 - 2.500 g	Ngực, bụng, đùi
$> 2.500$ g	Cánh tay, đầu, cẳng chân
<i>Vàng da bàn tay, bàn chân: chiếu đèn ± thay máu</i>	

- Mức Bilirubin máu: dựa vào bilirubin toàn phần đo qua da hoặc bilirubin toàn phần trong máu (mg/dL).
  - TRẺ  $< 35$  TUẦN TUỔI:

Tuổi thai (tuần)	Chiếu đèn	Thay máu
$< 26$	Ngay sau sinh	Tùy lâm sàng
$< 28$	5-6	11-14
$28 - < 30$	6-8	12-14
$30 - < 32$	8-10	13-16
$33 - < 34$	10-12	15-18
$34 - < 35$	12-14	17-19

(J. Perinatol 2012;32:660-664).

- TRẺ  $\geq 35$  TUẦN TUỔI: dựa vào biểu đồ sau:



Lưu ý: (1) Yếu tố nguy cơ gồm: bệnh tán huyết miễn dịch, thiếu men G6PD, ngạt, lùn dù, thân nhiệt không ổn định, nhiễm trùng huyết, toan chuyển hóa, albumin máu  $< 3$  g/dL. (2) Trẻ  $35-37$  6/7 tuần khỏe mạnh có thể sử dụng mức Bilirubin ở đường nguy cơ trung bình. Có thể áp dụng mức Bilirubin thấp hơn cho trẻ gần  $35$  tuần tuổi và mức Bilirubin cao hơn cho trẻ gần  $37$  6/7 tuần tuổi.

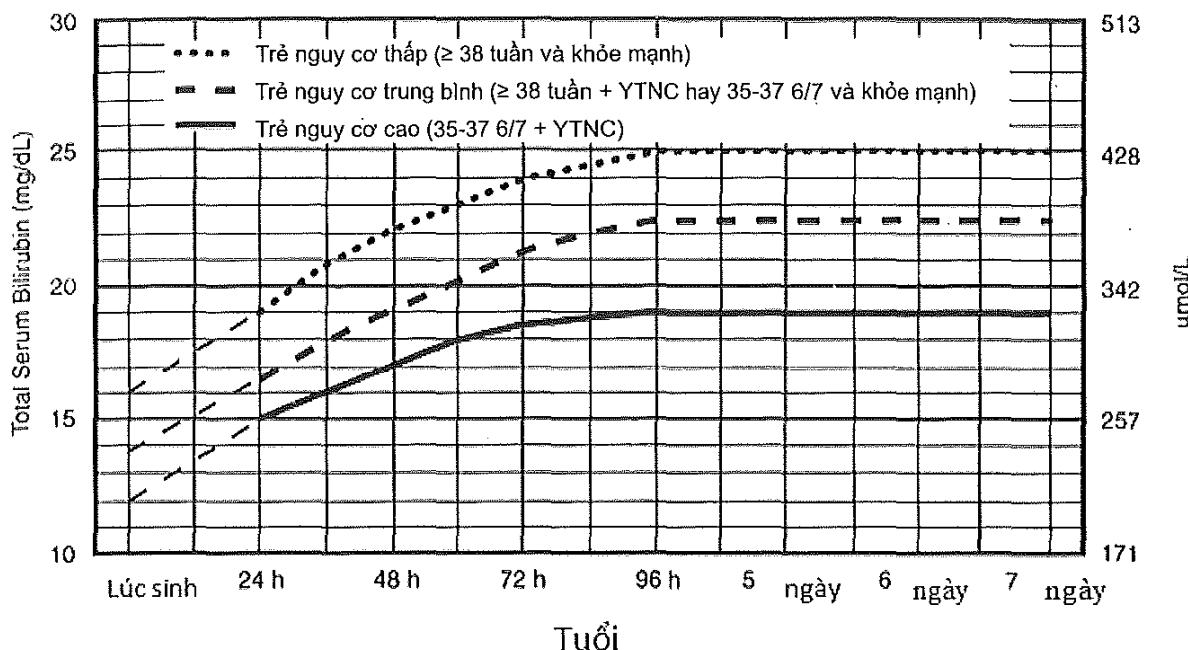
### b. Nguyên tắc

- Chiếu đèn liên tục, chỉ ngừng khi cho bú. Che mắt khi chiếu đèn điều trị.
- Vàng da nặng: nên chọn ánh sáng xanh với hệ thống đèn hai mặt.
- Tăng lượng dịch nhập 10-20% nhu cầu hoặc cho bú ít nhất mỗi 2 giờ một lần

### 3. Thay máu

#### a. Chỉ định

- Lâm sàng: vàng da sậm đến lòng bàn tay, bàn chân ( $< 1$  tuần) + bắt đầu có biểu hiện thần kinh, hoặc:
- Mức Bilirubin gián tiếp máu cao  $> 20$  mg% + bắt đầu có biểu hiện thần kinh (li bì, bú kém).
- Hoặc dựa vào mức bilirubin theo biểu đồ sau:



Lưu ý: (1) Thay máu khẩn nếu xuất hiện triệu chứng bệnh não do tăng bilirubin hoặc bilirubin toàn phần trên ngưỡng  $\geq 5$  mg/dL  
 (2) Yếu tố nguy cơ bao gồm: bất đồng ABO, bất đồng rhesus, thiếu G6PD, ngạt, nhiễm khuẩn huyết, toan.

b. Số lượng máu thay: trung bình # 160 ml/kg.

c. Chọn nhóm máu thay: máu mới (trước 7 ngày, tốt nhất là dưới 3 ngày)

- Do bất đồng Rhesus: chọn máu Rh<sup>-</sup>.
- Do bất đồng ABO: dùng HCL nhóm O và huyết tương nhóm AB. Nếu không có huyết tương AB thì chọn huyết tương cùng nhóm máu con.
- Không có bất đồng Rh và bất đồng ABO: chọn nhóm máu giống nhóm máu con.

d. Nếu không thể thay máu vì:

- Quá chỉ định: đang suy hô hấp nặng hoặc sốc.
  - Không đặt được catheter tĩnh mạch rốn hoặc tĩnh mạch lớn để thay máu.
  - Không có máu thích hợp và máu mới ( $< 7$  ngày).
- ⇒ Biện pháp điều trị thay thế: chiếu đèn 2 mặt liên tục.

4. Điều trị một số nguyên nhân: nhiễm trùng, tắc ruột, đa hồng cầu, suy giáp.

5. Điều trị hỗ trợ

- Cung cấp đủ dịch (tăng 10-20% nhu cầu).
- Chống co giật bằng Phenobarbital.
- Cho bú mẹ hoặc cho ăn qua ống thông dạ dày sớm.

- d) Đối với trẻ bị vàng da do tán huyết miễn dịch và bilirubin máu tăng gần ngưỡng thay máu 2 - 3 mg/dL mặc dù chiếu đèn tích cực: truyền Gamma globulin truyền tĩnh mạch 0,5 - 1 g/kg trong 2h và lặp lại sau 12h nếu cần thiết.
- e) Vật lý trị liệu nếu vàng da nhân qua giai đoạn nguy hiểm.

## V. THEO DÕI

### a. Trong thời gian nằm viện

- Mức độ vàng da, biểu hiện thần kinh mỗi 4-6 giờ nếu vàng da nặng, mỗi 24 giờ trong trường hợp vàng da nhẹ.
- Lượng xuất-nhập, cân nặng mỗi ngày.
- Không nhất thiết phải đo Bilirubin máu mỗi ngày trừ trường hợp vàng da đáp ứng kém với điều trị (mức độ vàng da không giảm, có biểu hiện thần kinh).

**b. Tái khám mỗi tháng** để đánh giá phát triển tâm thần vận động, đo thính lực cho trẻ và có kế hoạch phục hồi chức năng kịp thời đối với trẻ vàng da nặng.

Vấn đề	Mức độ chung có	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Cần theo dõi thường xuyên sự tăng mức độ vàng da và đo bilirubin trong huyết thanh ở những trẻ có nguy cơ: <ul style="list-style-type: none"> <li>Trẻ xuất hiện vàng da ở ngay đầu tiên sau sinh.</li> <li>Trẻ sinh non (&lt; 35 tuần) xuất hiện vàng da ngày thứ 2 sau sinh.</li> <li>Tất cả trẻ sơ sinh có vàng da đến lòng bàn tay bàn chân.</li> </ul>	V	Khuyến cáo mạnh	WHO recommendations on newborn health 2017
Trong hướng dẫn chỉ định chiếu đèn hoặc thay máu, không nên trừ thành phần bilirubin trực tiếp khỏi bilirubin toàn phần	IV	Khuyến cáo	American Academy of Pediatrics Subcommittee on hyperbilirubinemia 2004
Truyền y-globulin trong trường hợp vàng da do tán huyết-dùng miễn dịch	II	Mạnh	AAP 2004

# RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH

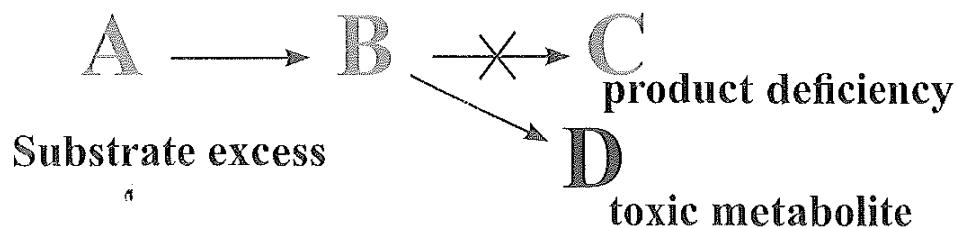
## I. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH (RLCHBS)

### 1. Định nghĩa

- Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (RLCHBS) là nhóm bệnh do thiếu hụt các enzyme, receptor, protein vận chuyển hoặc các yếu tố đồng vận trong quá trình chuyển hóa axit amin, axit béo và axit hữu cơ. Hậu quả là làm thay đổi các chu trình sinh tổng hợp hoặc thoái giáng của các chất trong cơ thể, tạo thành các sản phẩm bất thường gây ngộ độc cho tế bào, suy chức năng các cơ quan và tử vong nếu không được phát hiện và can thiệp kịp thời.
- Trong thai kỳ, trẻ hấp thụ chất dinh dưỡng đã được mẹ chuyển hóa qua nhau thai. Sau sinh, khi trẻ bắt đầu bú mẹ, nếu trẻ thiếu hụt enzyme do rối loạn chuyển hóa → các chất không được chuyển hóa hoặc các hóa chất trung gian tạo ra trong quá trình chuyển hóa bất thường sẽ tích tụ và các triệu chứng RLCH bắt đầu xuất hiện.
- Tỷ lệ mới mắc khoảng 1/500 trẻ và tỷ lệ tử vong rất cao (> 50%) chỉ vài ngày sau khi sinh.
- Bệnh xuất hiện trên cả 2 giới với tỷ lệ nam/nữ thường ngang nhau (tùy loại bệnh).

What is a metabolic disease?

Garrod's hypothesis



2. Phân loại RLCHBS: RLCHBS được chia thành 5 nhóm dựa vào cơ chế và khả năng điều trị

PHÂN LOẠI RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA VÀO KHOA NĂNG ĐIỀU TRỊ		
NHÓM	BỆNH LÝ	CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
NHÓM 1: RLCH gây biến đổi cốt chuyền hóa và/hoặc tăng nồng độ.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rối loạn chuyển hóa acid amin (một số: Gvulop-Urine Disease, Tyrosinemia, Phenylketonuria, Homocysteineuria...)</li> <li>Rối loạn chuyển hóa acid hữu cơ-miễn (methylmalonic aciduria, Propionic aciduria, Isovaleric aciduria...).</li> <li>Khiếm khuyết quá trình oxy hóa acid béo (chỉ có chì)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Thiết lập chẩn đoán lâm sàng qua các xét nghiệm RLCH cơ bản: khí máu, glucose, lactate, NH<sub>3</sub>, các acid amin trong huyết tương, các acid hữu cơ-miễn và acylcarnitine (acid béo).</li> <li>Cấp cứu chwynen sâu và điều trị dài hạn với chất cốt chuyền hoặc chất cốt chì.</li> </ul>
NHÓM 2: RLCH liên quan đến sự giảm khả năng dung nạp khí nhín ăn.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bệnh lý liên quan đến đường glycogen, rối loạn tan tạo đường.</li> <li>Khiếm khuyết quá trình oxy hóa acid béo.</li> <li>Rối loạn quá trình tan tạo và ly giải ketone.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hàm lượng đường huyết kéo dài hay tái phát là dấu hiệu hàng đầu để chẩn đoán.</li> <li>Cấp cứu chwynen sâu và điều trị lâu dài có hiệu quả đối với hầu hết các bệnh lý nhóm này.</li> </ul>
NHÓM 3: Khiếm khuyết dẫn truyền thần kinh và các rối loạn liên quan.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nonketotic hyperglycinemia (NKH)</li> <li>Thiếu hụt serine.</li> <li>Rối loạn chuyển hóa GABA.</li> <li>Thiếu hụt phosphate.</li> <li>Thiếu hụt GLUT 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chẩn đoán dựa vào việc phân tích dịch não tủy chuyên biệt.</li> <li>Mỗi số bệnh lý có thể điều trị được.</li> </ul>
NHÓM 4: Các rối loạn liên quan đến quá trình sinh tổng hợp các phân tử phức tạp.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lysosomal storage disorders (LSD).</li> <li>Peroxisomal disorders.</li> <li>Disorders of glycosylation.</li> <li>Sterol biosynthesis disorders.</li> <li>Purine and pyrimidine disorders.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chẩn đoán đòi hỏi các xét nghiệm chuyên biệt.</li> <li>Rất ít bệnh lý có thể điều trị được.</li> <li>Liệu pháp truyền enzyme thay thế (ERT) đối với nhóm LSD.</li> </ul>
NHÓM 5: Các rối loạn liên quan đến ty lạp (hô hấp).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Thiếu hụt enzyme chuỗi hô hấp (ubiquinol-Respiratory chain enzymes deficiencies).</li> <li>Ty lạp ty lạp (PDR).</li> <li>Thiếu hụt Pyruvate dehydrogenase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Điều trị bằng lactate. Kéo dài là dấu hiệu hàng đầu để chẩn đoán.</li> <li>Chú ý đến điều trị hỗ trợ.</li> </ul>

## II. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẤM SINH

### 1. Khai thác tiền sử và bệnh sử

- Tiền sử gia đình liên quan đến hôn nhân cùng huyết thống hoặc cận huyết (hay gặp ở dân tộc thiểu số, đa thê).
- Tiền sử anh chị em ruột tử vong giai đoạn sơ sinh không giải thích được nguyên nhân.

- Hội chứng đột tử ở trẻ nhũ nhi...
- Các biểu hiện của rối loạn chuyển hóa ở các lứa tuổi khác nhau:
  - *Giai đoạn sơ sinh: các triệu chứng xuất hiện đột ngột trên một trẻ sơ sinh trước đó bình thường sau khi trẻ bắt đầu bú sữa mẹ hoặc sữa công thức:*
    - + Bú kém, bỏ bú hoặc nôn ói nhiều.
    - + Suy hô hấp cơn ngưng thở, tím đột ngột không giải thích được nguyên nhân.
    - + Giảm trương lực cơ, thường chẩn đoán nhầm với sanh ngạt hay rối loạn thần kinh cơ.
    - + Co giật khởi phát sớm.
    - + Bệnh não tiến triển nặng.
    - + Bệnh cảnh lâm sàng nặng thường nhầm với sốc, nhiễm trùng huyết nặng, tổn thương đa cơ quan.
  - *Trẻ lớn hơn:*
    - + Nôn mửa nước nặng tái phát không giải thích được.
    - + Các đợt sốc hoặc giống như đột quy.
    - + Suy gan và suy thận cấp.
    - + Bệnh lý cơ tim.
    - + Bệnh lý não và co giật không giải thích được (không bắt thường trên EEG).
  - Các triệu chứng có thể tiến triển chậm, âm thầm:
    - + Chậm phát triển tinh thần, có hay không có rối loạn tâm thần kèm theo.
    - + Bộ mặt thô, bất thường phát triển xương hàm mặt.
    - + Bất thường về chuyển hóa sau một đợt thay đổi chế độ ăn: sau khi chuyển trẻ từ chế độ ăn lỏng sang chế độ ăn đặc, nhịn đói hoặc sau hoạt động thể lực gắng sức.
    - + Thèm quá mức hoặc từ chối loại thức ăn nào đó.

## 2. Đánh giá lâm sàng

- Hệ thần kinh trung ương: tăng kích thích, thay đổi tri giác, rối loạn vận động, giảm trương lực cơ, co giật, hôn mê.
- Các triệu chứng tiêu hóa: bú kém, nôn/mắt nước, vàng da kéo dài.
- Chậm phát triển tinh thần, chậm nhận thức và chậm vận động hoặc thoái triển.
- Phát hiện các mùi bất thường như: mùi đường cháy trong MSUD, mùi tắt thở trong isovaleric aciduria, mùi nấm mốc trong phenylketonuria...

## 3. Đánh giá cận lâm sàng

- Có hạ đường máu không?
- Có toan chuyển hóa không?
- Có keton máu/keton niệu không?



- Có tăng ammoniac máu không?
- Có tăng lactate máu không?

CÁC GIÁ TRỊ BÌNH THƯỜNG/BẤT THƯỜNG HAY GẤP		
Các xét nghiệm cơ bản	Giá trị	Ghi chú
NH <sub>3</sub> , máu	<p>Sơ sinh</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bình thường: &lt; 110 μmol/L</li> <li>Bất thường: ≤ 180 μmol/L</li> <li>Nghi ngờ RLCH: &gt; 200 μmol/L</li> </ul> <p>Sau giai đoạn sơ sinh</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bình thường: 50-80 μmol/L</li> <li>Nghi ngờ RLCH: &gt; 100 μmol/L</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Sự tăng giá rất thường gấp nếu máu máu không được phân tích ngay.</li> <li>Tăng thứ phát có thể xảy ra trong trường hợp suy gan nặng.</li> </ol>
Anion gap	<p>Công thức</p> $[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$ <p>Bình thường: 15-20 mmol/L</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Bình thường: mất bicarbonate qua thận/ruột.</li> <li>Tăng: các acid hữu cơ, lactate, ketones.</li> </ol>
Lactate	<p>Máu: &lt; 2,4 mmol/L</p> <p>Dịch não tủy: &lt; 2 mmol/L</p>	Sự tăng giá thường gấp do kỹ thuật lấy máu hay xử lý kém.

### III. CHỈ ĐỊNH XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH

- **Chỉ định thực hiện xét nghiệm máu sàng lọc RLCHBS (mẫu giấy thấm máu khô) và nước tiểu tươi tầm soát RLCH acid hữu cơ:**  
Xem xét chỉ định sàng lọc khi bệnh nhân có các yếu tố nghi ngờ sau đây:
  - Tiền sử gia đình: hôn nhân cùng/cận huyết thống, anh chị em ruột tử vong bất thường (đặc biệt trong giai đoạn sơ sinh/chu sinh) hoặc có bệnh cảnh tương tự.
  - Khởi phát bệnh: các triệu chứng nặng nề xuất hiện đột ngột trên một trẻ trước đó bình thường sau các yếu tố khởi phát như: thay đổi chế độ ăn (trẻ sơ sinh bắt đầu cho bú sữa mẹ hoặc sữa công thức), nhịn ăn kéo dài, nhiễm trùng, stress...
  - Triệu chứng lâm sàng: ói, bú kém, thở bất thường, co giật, rối loạn tri giác, hôn mê, toan chuyển hóa kéo dài không rõ nguyên nhân, hạ đường huyết kéo dài không rõ nguyên nhân, tổn thương gan nặng, bệnh lý cơ tim xuất hiện ngay sau sinh, cơ thể/nước tiểu có mùi bất thường (mùi đường cháy, mùi tất thối, mùi mốc ẩm...).
- **Quy trình thực hiện:**  
Khi người bệnh có yếu tố nghi ngờ rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, cần chỉ định xét nghiệm:
  - Mời hội chẩn bác sĩ trong nhóm RLCH về chỉ định xét nghiệm và nơi gửi mẫu xét nghiệm.

- Bác sĩ điều trị tư vấn cho thân nhân về tình trạng bệnh lý của người bệnh, việc cần thiết phải thực hiện xét nghiệm và chi phí phải trả cho XN này. Mẫu thử tầm soát RLCH bao gồm:
  - + Mẫu giấy thấm giọt máu khô làm Tandem Mass (MS/MS): xét nghiệm bán định lượng profile acylcarnitine (RLCH acid béo) và profile amino acid (RLCH acid amin).
  - + Mẫu nước tiểu tươi làm GC/MS: tầm soát RLCH acid hữu cơ niệu.
  - + Mẫu máu tươi xét nghiệm định lượng acid amin: trong trường hợp MS/MS và GC/MS nghi ngờ RLCH acid amin hoặc theo dõi sau điều trị nhóm bệnh RLCH acid amin.

## IV. XỬ TRÍ CẤP CỨU KHI NGHI NGỜ RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH

### BƯỚC 1: Các xét nghiệm cấp cứu cơ bản và xử trí ban đầu

- Thiết lập đường truyền tĩnh mạch và thu thập bệnh phẩm máu xét nghiệm cấp cứu:
  - Bilan nhiễm trùng: công thức máu, đông máu toàn bộ, CRP.
  - Bilan chuyển hóa: đường máu, khí máu động mạch, NH<sub>3</sub> máu, lactate máu, điện giải đồ, chức năng gan, thận.
  - Thu thập và bảo quản giọt máu thấm trên mẫu giấy thấm, để khô tại trong điều kiện nhiệt độ phòng để phân tích acid amin, acylcarnitine...
  - Bảo quản plasma để phân tích acid amin.
  - Thu thập nước tiểu:
    - + Kiểm tra màu sắc, mùi nước tiểu.
    - + Tổng phân tích nước tiểu (ceton, đường, protein, pH...).
    - + Bảo quản nước tiểu thu thập ở giai đoạn cấp của bệnh (nước tiểu tươi hoặc giấy thấm khô) cho các xét nghiệm như: phân tích acid hữu cơ, các xét nghiệm chuyển hóa khác...
- Tạm ngừng ăn đường miệng/dịch truyền có protein khi nghi ngờ bất thường về chuyển hóa. Tuy nhiên tránh ngưng cung cấp protein hoàn toàn > 48 giờ.
- Giảm quá trình dị hóa bằng cách cung cấp lượng calories thích hợp. Mục tiêu năng lượng 80 - 100 Kcal/kg/ngày, đạt được bằng cách:
  - Truyền tĩnh mạch dung dịch đường Glucose với điện giải thích hợp. Có thể truyền qua tĩnh mạch trung tâm nếu nồng độ đường cao hơn 12,5%.
  - Bắt đầu truyền dung dịch Glucose 10% 150 ml/kg/ngày (10 mg/kg/phút, 60 Kcal/kg/ngày) kèm bổ sung điện giải thích hợp.
  - Truyền glucose với tốc độ này đảm bảo được lượng đường được sản xuất bởi gan, thường là đủ cho các bệnh lý giảm dung nạp khi đói (như bệnh dự trữ glycogen hoặc rối loạn chuyển hóa acid béo chuỗi trung gian) nhưng không đủ cho các trường hợp có sự dị hóa trầm trọng (như bệnh lý acid hữu cơ niệu, rối loạn chu trình ure).
  - Truyền lipid đường tĩnh mạch (Lipofundin 20%, SMOF lipid 20%, Clinoleic 20%, Omegaven 10%) liều 2 - 3g/kg/ngày để tăng năng lượng (trừ khi lâm sàng nghi ngờ RLCH acid béo).



- Mời hội chẩn dinh dưỡng để cho chế độ ăn phù hợp trong giai đoạn cấp cứu, thường dùng dung dịch dinh dưỡng không đạm (Pro-phree, non-protein) ở trẻ sơ sinh và nhũ nhi hoặc chế độ ăn hạn chế đạm ở trẻ lớn trong giai đoạn chờ kết quả xét nghiệm RLCH.
- Dự đoán biến chứng:
  - Tăng đường huyết/glucose niệu. Truyền tĩnh mạch Insulin 0,05 U/kg/giờ nếu glucose máu > 15 mmol/L. Không giảm tốc độ truyền đường để ngăn ngừa mất calo.
  - Quá tải dịch: Tiêm tĩnh mạch Furosemide 0,5-1 mg/kg/liều.
  - Mất cân bằng điện giải: bù  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  trong dịch pha.
  - Thiếu hụt protein: có thể thêm protein sau 48 giờ, liều thấp 0,5 g/kg/ngày.
- Cần kiểm tra lactate và khí máu động mạch thường xuyên khi truyền.
- Các kết quả xét nghiệm cấp cứu nên có trong khoảng từ 30 - 60 phút. Tại thời điểm này sẽ quyết định các xét nghiệm chuyên sâu và điều trị bổ sung.
- Các xét nghiệm bổ sung khi cần thiết: CT scan sọ não, điện tâm đồ, siêu âm tim nếu cần.

Xét nghiệm chuyển hóa cơ bản <sup>1</sup>		Xét nghiệm chuyển hóa chuyên biệt
NH <sub>3</sub>	Phải được đưa vào xét nghiệm trên những trẻ bệnh nặng không rõ nguyên nhân <sup>4</sup>	Acylcarnitines (giọt máu khô trên giấy thấm).
Glucose <sup>2</sup>		Các acid amin (huyết tương hay huyết thanh) <sup>3</sup>
Lactate <sup>2</sup>		Các acid hữu cơ niệu
Khí máu		Cirotate niệu nếu nghi ngờ khiếm khuyết chu trình urea
Ketone niệu		
Công thức máu, điện giải đồ, ALT, AST, CK, creatinine, urea, uric acid, đồng máu toàn bộ		Cứu ngay đến phòng xét nghiệm chuyển hóa khi các xét nghiệm chuyển hóa cơ bản là bất thường, cụ thể nếu có tăng NH <sub>3</sub> máu hoặc toàn máu do ketone acid kéo dài
(1) Số phát hiện được báo với các bệnh lý thuộc nhóm 1 và 2 và một số bệnh lý ở nhóm khác (thường yếu cầu các xét nghiệm chuyên biệt hơn)		
(2) Giúp ngay (trong vòng 15 phút) đến phòng xét nghiệm cùng với đá lạnh		
(3) Các acid amin niệu thường ít hiệu quả vì chúng phản ứng nhanh tiêu cũ		
(4) Phân tích thường xuyên Pyruvate Không có yêu cầu định		

## BƯỚC 2: Điều trị và chỉ định các xét nghiệm tiếp theo dựa trên kết quả XN ban đầu:

- Nếu các xét nghiệm cấp cứu có bất thường → chẩn đoán và điều trị theo hướng phù hợp với các bất thường:
  - Hạ đường máu.
  - Tăng NH<sub>3</sub> máu.
  - Toan chuyển hóa.
  - Tăng lactate máu.
  - Bệnh lý gan nặng.

- Tiếp tục đảm bảo năng lượng cần thiết để tránh dị hóa.
- Các thuốc đường tĩnh mạch có tác dụng thải độc hoặc bổ sung các chất chuyển hóa thiếu được sử dụng theo các chỉ định cụ thể (Na-benzoate, Na-Phenylbutyrate, L-carnitine, Arginine, vitamin B1, vitamin B6, vitamin H...)
- Lọc máu liên tục được chỉ định nếu tình trạng bệnh nhân xấu đi nhanh do tích tụ các chất chuyển hóa gây độc (tăng leucin máu, tăng NH<sub>3</sub> máu).
- Gửi bệnh phẩm để xét nghiệm tầm soát rối loạn chuyển hóa (kết quả có trong vòng 48 - 72 giờ đối với các bệnh RLCH có khả năng điều trị).
  - ✓ Giọt máu thám khô để phân tích acyl carnitine và acid amin (bán định lượng).
  - ✓ Bệnh phẩm nước tiểu để xét nghiệm acid hữu cơ niệu.
  - ✓ Bệnh phẩm máu tươi để định lượng acid amin.
- Nếu các kết quả xét nghiệm cấp cứu ban đầu không có bất thường để định hướng chẩn đoán nhưng vẫn có khả năng mắc RLCH:
  - Tiếp tục truyền dung dịch Glucose.
  - Xem xét lại tiền sử, bệnh sử và các dấu hiệu lâm sàng.
  - Tư vấn thân nhân gửi bệnh phẩm để xét nghiệm tầm soát rối loạn chuyển hóa (máu thám khô, nước tiểu tươi).
  - Theo dõi điện giải đồ, glucose, lactate, tình trạng toan kiềm.
  - Khi đã có chẩn đoán xác định loại bệnh lý RLCH, vai trò dinh dưỡng rất quan trọng trong quá trình điều trị và giữ cho trẻ không vào đợt cấp, mất bù.

**Các biện pháp thải trừ NH<sub>3</sub> máu****Tăng NH<sub>3</sub> máu do khiêm khuyết chu trình Urea****Hỗn dịch thuốc làm giảm NH<sub>3</sub> máu****Liều tân cảng:**

- Sodium benzoate 250 mg/kg TTM
- Sodium phenylbutyrate 250 mg/kg TTM
- L-Arginine 250 mg/kg TTM

(phai cùng với nhau trong Dextrose 10% đạt tối thiểu là 50 ml, truyền trong 90 phút).

**Liều duy trì:**

- Pha loãng tương tự như trên nhưng truyền trong 24 giờ.

**Chỉ định dùng thuốc:**1. NH<sub>3</sub> > 200 μmol/L

2. Biểu hiện triệu chứng bệnh lý nào cấp

**Lọc máu**

- Lọc máu liên tục (nếu có thể).
- Thám phân phác mạc là lựa chọn thay thế.
- Thay máu không hiệu quả.

(lựa chọn phụ thuộc vào khả năng tại địa phương, kinh nghiệm của nhân viên y tế)

**Chỉ định lọc máu:**1. NH<sub>3</sub> > 500 μmol/L

2. Biểu hiện triệu chứng bệnh lý nào cấp

3. Sinh化 (triglyceride, protein...) tăng pha đặc biệt với các bệnh lý có rối loạn chuyển hóa (như: MEL,...



Rối loạn RLCH	Nhịn ăn đường miệng	Không dung thuốc
MSUD	Nhịn ăn đường miệng	Lọc máu, Chẩn định: 1. Leucine >1,500 µmol/L 2. Biểu hiện bệnh lý nặng cấp
RLCH acid hữu cơ-nhiều	Carbamate 100mg/kg/ngày	Lọc máu, Chẩn định: 1. Toan chuyển hóa không đáp ứng điều trị nội. 2. Biểu hiện bệnh lý nặng cấp
Tyrosinemia type 1	NTBC (Nitisinone) 1-2 mg/kg/ngày	Nhịn ăn đường miệng
Rối loạn Cobalamin	Hydroxocobalamin 1mg/ngày	Nhịn ăn đường miệng

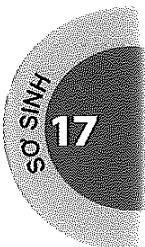
## CÁC RỐI LOẠN CHUYÊN HÓA ĐIỀN HÌNH

Các rối loạn	Amonium	Glucose	Lactate	βeto	Ketonaemia	Krea
UGD (Khôim khuyết chu trình urea)	↑↑	BT	BT	↓	BT	
RLCH acid hữu cơ-nhiều	↑↑	↓, BT ↓	↑↑	↓↓	↑↑	↑ citrato ↑ bêthacau ↑ lipoic acid
MSUD (Maple Syrup Urine Disease)	BT	BT	BT	BT	BT, ↓	
GSD (Glycogenemia)	BT	↓↓	↑↑	↓	BT	↑ triglyceride ↑ uric acid ↑ ALT
FAODs (Fatty acid oxidation Disorders)	↑	↓↓	↑	↓	↑↑	↑ CK
Rối loạn chuyển hóa axit béo	BT	BT	↑↑	↓↓	BT	↑ alanine
Tyrosinemia I	BT	BT, ↓	BT	BT, ↓	BT	Suy gan ↑ α-fetoprotein HCG (bất thường sử胎 hép thu ống tuyền để).

## V. ĐIỀU TRỊ LÂU DÀI NHÓM RLCH ĐÃ ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

- Tiếp tục liệu pháp điều trị thích hợp và cụ thể theo sau khi đã có chẩn đoán xác định (tùy từng loại bệnh).

- Đối với các rối loạn chuyển hóa protein, khẩu phần ăn lâu dài gồm có:
  - Sữa công thức đặc biệt (không chứa loại acid amin trẻ không có enzyme để chuyển hóa).
  - Protein tự nhiên (sữa mẹ/sữa công thức cho trẻ nhũ nhi) được thêm vào khi trẻ đang cải thiện để đáp ứng nhu cầu protein và năng lượng hàng ngày cần cho sự tăng trưởng tối ưu.
- Điều trị lâu dài khác bao gồm:
  - Hỗn dịch thuốc giảm NH<sub>3</sub> máu đường uống (khiếm khuyết chu trình urea).
  - Carnitine (đối với thiếu Carnitine bẩm sinh, toan máu do RLCH acid hữu cơ niệu).
  - Liệu pháp vitamin trong các rối loạn phụ thuộc vitamin (Vit B12 trong Methylmalonic aciduria phối hợp Cobalamine, Vit B6 trong thiếu Thiamine bẩm sinh).
- Trẻ phải được quản lý bởi nhóm bác sĩ chuyên khoa chuyển hóa và dinh dưỡng để tối ưu hóa liệu pháp điều trị và lên kế hoạch quản lý dinh dưỡng lâu dài theo sự dung nạp protein ở trẻ.
- Sẵn sàng cho sự mất bù sẽ gặp trong quá trình điều trị:
  - Hướng dẫn rõ ràng cho cha mẹ triệu chứng đợt cấp mất bù, chế độ dinh dưỡng và dặn dò lịch tái khám (tái khám RLCH và dinh dưỡng).
  - Có thể hoạch thử lại xét nghiệm định lượng acid amin máu trong quá trình điều trị để bổ sung các acid amin thiết yếu và/hoặc các yếu tố vi lượng cần thiết trong quá trình điều trị đối với nhóm bệnh RLCH acid amin (UCD, MSUD...), RLCH acid hữu cơ niệu.
    - + 1 tháng/lần trong 6 tháng đầu.
    - + 2 tháng/lần trong 6 tháng sau.
    - + 3 tháng/lần trong 12 tháng kế tiếp.
    - + 6 tháng/lần trong năm thứ 3.
  - Hỗ trợ cha mẹ qua điện thoại khi cần thiết.



**PHỤ LỤC: SỮA ĐẶC TRỊ KHUYẾN CÁO CHO TỪNG NHÓM BỆNH RLCHBS**

BỆNH CHUYÊN HÓA	ENZYME KHI HIỂM KHUYẾT	SỮA ĐẶC TRỊ KHUYẾN CÁO
NHÓM RỘI LOẠN CHUYÊN HÓA ACID AMIN		
<b>Aromatic amino acids</b>		
Phenylketonuria (PKU)	Phenylalanine hydroxylase	Sữa không chứa phenylalanine Phenex-1, Phenex-2 <sup>a</sup>
Hyperphenylalaninemia (pterin defect)	Dihydropteroate reductase; GTP cyclohydrolase	Periflex <sup>a</sup> Advance <sup>a</sup> Phenyl-Free 1, Phenyl-Free 2 <sup>a</sup> Phenyl-Free HP <sup>a</sup> Periflex <sup>a</sup> Early Years <sup>a</sup> Periflex <sup>a</sup> Junior Plus <sup>a</sup> PhenylAde Essential <sup>a</sup>
Tyrosinemia type I	Fumarylacetoacetate hydrolase	Sữa không chứa phenylalanine và tyrosine
Tyrosinemia type II	Tyrosine aminotransferase	Tyrex <sup>a</sup> -1, Tyrex <sup>a</sup> -2 <sup>a</sup> Tyros <sup>a</sup> -1, Tyros <sup>a</sup> -2 <sup>b</sup>
<b>Branched-chain amino acids</b>		
$\beta$ -Ketothiolase deficiency		Ketonex-1, Ketonex-2 <sup>a</sup> (cần bổ sung leucine và valine)
Maple syrup urine Disease	Branched-chain keto acid dehydrogenase complex	Sữa chứa L-acid amin, không chứa BCAA (acid amin phân nhánh) Ketonex-1, Ketonex-2 <sup>a</sup> BCAD-1, BCAD-2 <sup>b</sup> Complex Junior MSD <sup>a</sup> Complex Essential MSD <sup>a</sup> MSUD Early Years <sup>a</sup> MSUD Lipoflex LQ <sup>b</sup>
Isovaleric acidemia	Isovaleryl-CoA dehydrogenase	Sữa không chứa Leucine I-Valex <sup>a</sup> -1, I-Valex <sup>a</sup> -2 <sup>a</sup>
3-Methylcrotonylglycinuria	3-methylcrotonyl-CoA carboxylase	LMD <sup>b</sup>
3-Methylglutaconic aciduria	3-methylglutaconyl-CoA hydratase	
3-Hydroxy-3-methylglutaric aciduria	3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase	
<b>Sulfur amino acids</b>		
Homocystinuria, pyridoxine nonresponsive	Cystathione $\beta$ -synthase	Sữa không chứa methionine, dùng cho homocystinuria, hypermethioninemia Hominex <sup>a</sup> -1, Hominex <sup>a</sup> -2 <sup>a</sup> HCY-1, HCY-2 <sup>a</sup>
<b>Rối loạn chuyển hóa acid hữu cơ niệu</b>		

Ketoadipic aciduria	2-ketoaciduria dehydrogenase	Sữa không chứa lysine và tryptophan Citrinex® 1, Citrinex® 2 <sup>a</sup>
Glutaric academia type I	Glutaryl-CoA dehydrogenase	GATM <sup>b</sup> GlutaAdeTM Essential <sup>c</sup> GlutaAdeTM Junior <sup>c</sup> GlutaAdeTM AA Blend <sup>c</sup> GA-1 Anamix® Early Years <sup>c</sup> XLysXTryptMaxamaid <sup>c</sup> XLysXTryptMaxatum <sup>c</sup>
Glutaric academia type II	Multiple acyl-CoA dehydrogenase	Pro-Phree <sup>a,b</sup> ProVitlin
Lysinuric protein intolerance	Ảnh hưởng trên thận, ruột, gan và màng vách chuyển acid amin	Pro-Phree <sup>a</sup>
Methylmalonic academia (MMA)	Methylmalonyl-CoA Mutase; Cobalamin processing defect (hydroxocobalamin or adenosylcobalamin)	Sữa không chứa methionine và valine Propimex-1 <sup>c</sup> , Propimex-2 <sup>c,d</sup> OA-1, OA-2 <sup>d</sup> MMA/PA Anamix® Early Years <sup>c</sup>
Propionic academia (PA)	Propionyl-CoA carboxylase	
Tăng đường huyết không nhiễm ketone (NHK- Nonketotic hyperglycinemia)	Một trong 4 protein [E, H, T, L] của phức hợp enzyme trong ty thể	Pro-Phree <sup>a</sup> Isomil <sup>a</sup> Alimentum <sup>a</sup>
Rối loạn chu trình Urea		
N-acetylglutamate synthase (AGS) deficiency	N-acetylglutamate synthase	Sữa không chứa acid amin không thiết yếu, chỉ chứa acid amin thiết yếu Cyclinex® 1, Cyclinex® 2 <sup>a</sup>
Carbamoyl phosphate synthetase (CPS) deficiency	Carbamoyl phosphate synthetase	WND <sup>e</sup> 1, WND <sup>e</sup> 2 <sup>e</sup> Essential Amino Acid Mix <sup>c</sup> Milupa <sup>c</sup> UCD 2 <sup>c</sup>
Ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency	Ornithine transcarbamylase	UCD/Anamix® Junior <sup>c</sup> Sản phẩm dinh dưỡng bổ sung không chứa đạm
Citrullinemia (ASS)	Argininosuccinic synthetase	Pro-Phree <sup>a</sup>
Argininosuccinic aciduria (ASL)	Argininosuccinic lyase	PFD <sup>c</sup>
Arginemia (ARG)	Arginase	Polycal <sup>c</sup> , Duocal <sup>c,c</sup>
Hyperornithinemia hyperammonemia homocitrullinuria (HHH) syndrome)	Rối loạn vận chuyển ornithine	

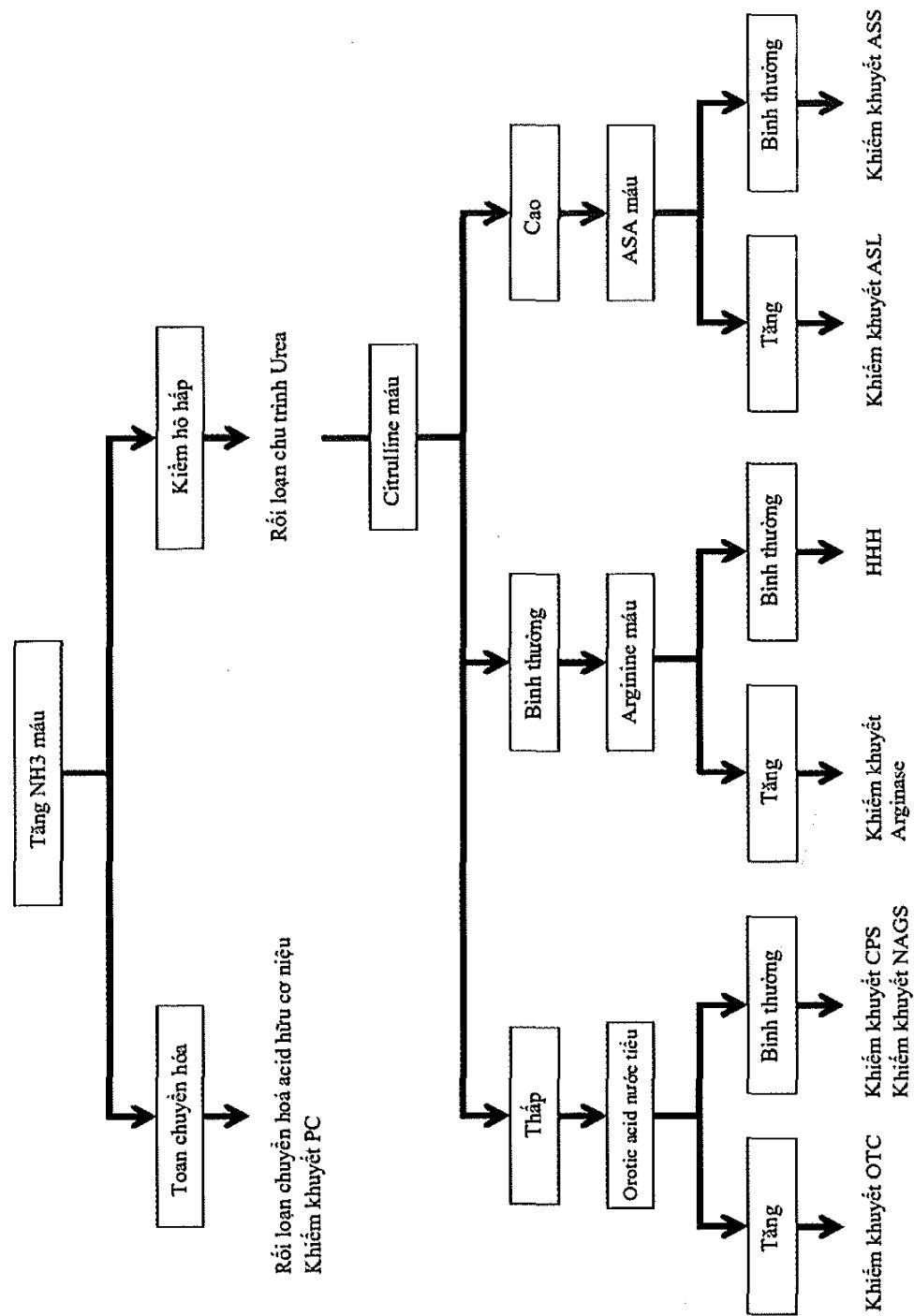
NHÓM RỘI LOẠN CHUYÊN HÓA CARBOHYDRATE		
Galactosemia	Epimerase (gạo và hàng cát), Galactokinase, Galactose-1-phosphate uridyl transferase	Sữa công thức (có chất hành (có thể chứa ít galactose): Isomil, Prosofate Sữa acid amin (không chứa galactose)
Glucose-transport protein deficiency (GLUT1)		ProViMin® <sup>a</sup> RCF® <sup>a</sup> (soy-base)
Glycogen storage disease		Sữa không chứa lactose, sucrose, fructose Enfagrow Soy <sup>b</sup> Polycolese <sup>c</sup> (glucose polymer) ProViMin <sup>a</sup> RCF <sup>a,c</sup> (soy-base) Bột bắp sô cô la > 6 tháng
Pyruvate dehydrogenase complex deficiency (E1α hoặc E1β)	Pyruvate dehydrogenase	ProViMin <sup>a</sup> RCF <sup>a</sup> (soy-base)
Pyruvate carboxylase deficiency		ProViMin <sup>a</sup>
Hereditary fructose intolerance	Aldolase B	Pro-Phree <sup>c</sup>
NHÓM RỘI LOẠN CHUYÊN HÓA ACID BÉO		
VLCAD deficiency LCHAD deficiency	Very long-chain acyl- CoA dehydrogenase; long- chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	Sữa hạn chế acid béo chuỗi dài chứa nhiều MCT Pregestimil, Enfaport, Portagen <sup>b</sup> Monogen <sup>c</sup> ProViMin <sup>a</sup>
MCAD deficiency	Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase	ProViMin <sup>a</sup>
SCAD deficiency SCHAD deficiency	Short-chain acyl-CoA dehydrogenase; short- chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	ProViMin <sup>a</sup>
Tre nhu nhĩ, tăng canxi máu; cường tím, tím giáp bầm sinh, hội chứng William, xơ vong hóa da		Sữa ít canxi và không có vitamin D Calcile XD <sup>c</sup>

**a** Abbott Nutrition (Columbus OH; abbotnutrition.com)

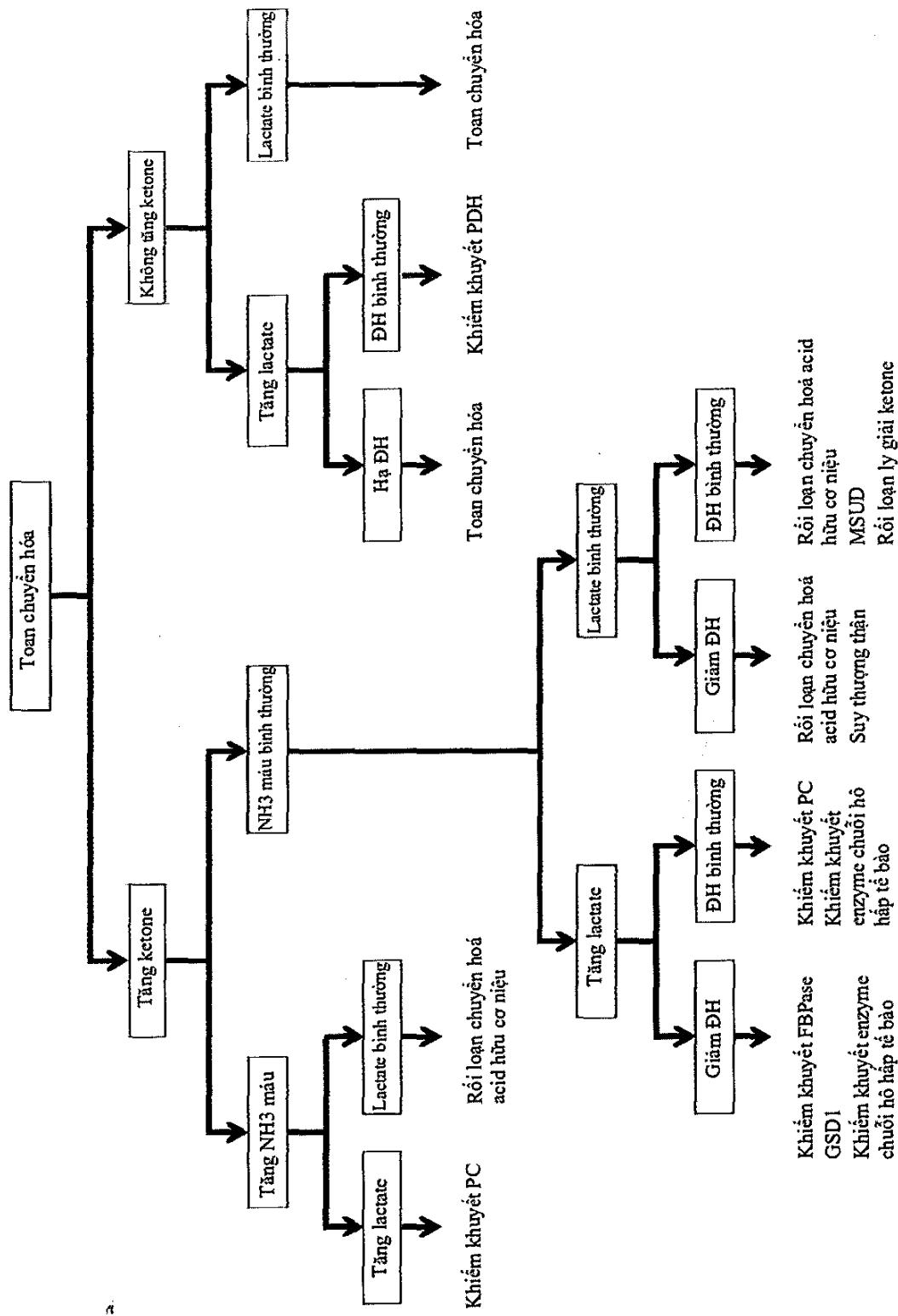
**b** Mead Johnson Nutrition (Evansville IN; meadjohnson.com)

**c** Nutricia North America (Rockville MD; nutricia-na.com)

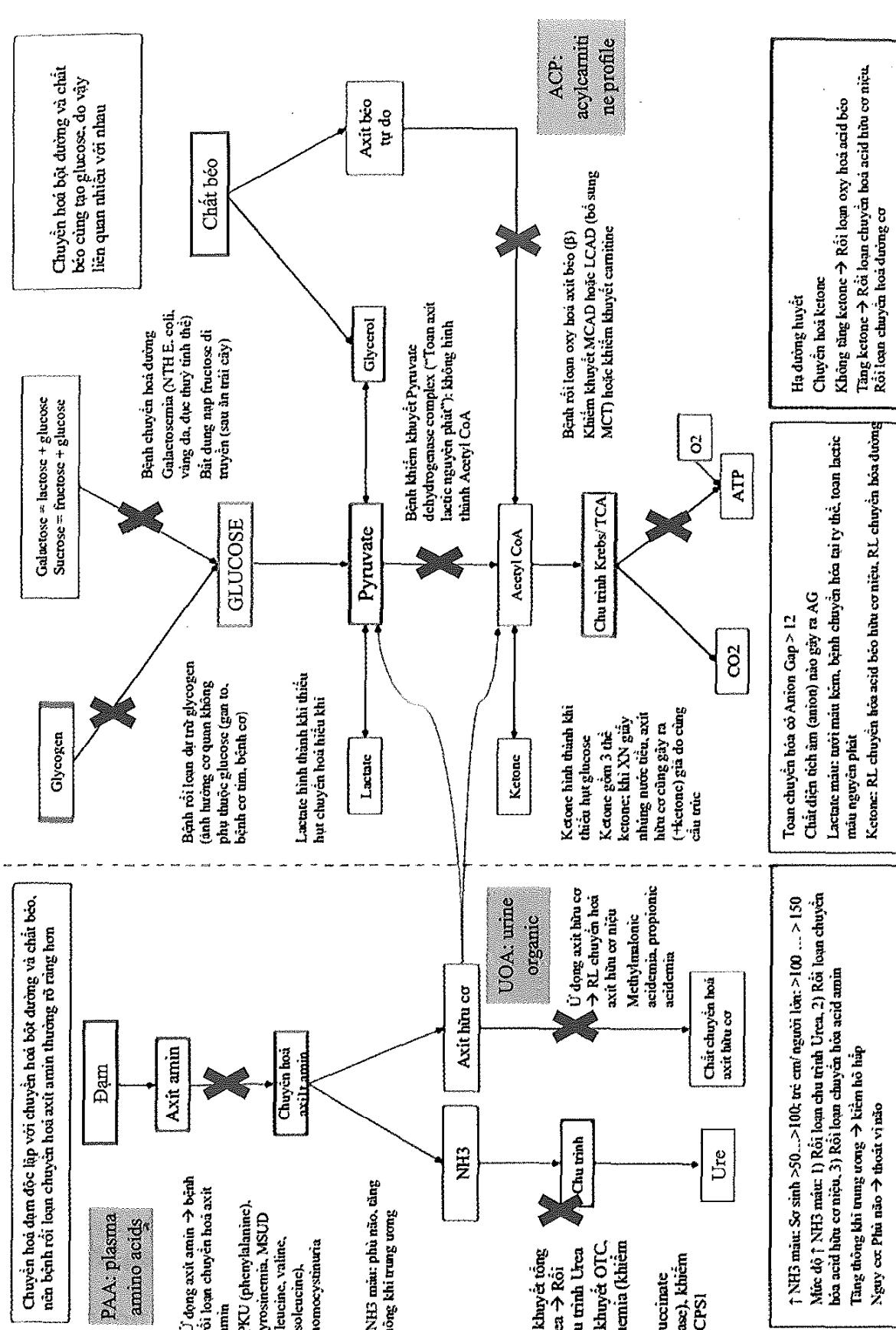
**Lưu ý:** RL chu trình urea cần dùng WND-1 và Pro-phree trong giai đoạn cấp  
β-Ketothiolase deficiency, có thể dùng sữa công thức theo tuổi



Lưu đồ tiếp cận trẻ sơ sinh tăng NH<sub>3</sub> máu. ASA, argininosuccinic acid; ASL, argininosuccinic acid lyase; ASS, argininosuccinate synthetase; CPS, carbamoylphosphate synthase; HHH, hypoxanthine-guanine-nucleotide; NAGS, N-acetyl glutamate synthase; OTC, ornithine transcarbamoylase; PC, pyruvate carboxylase.



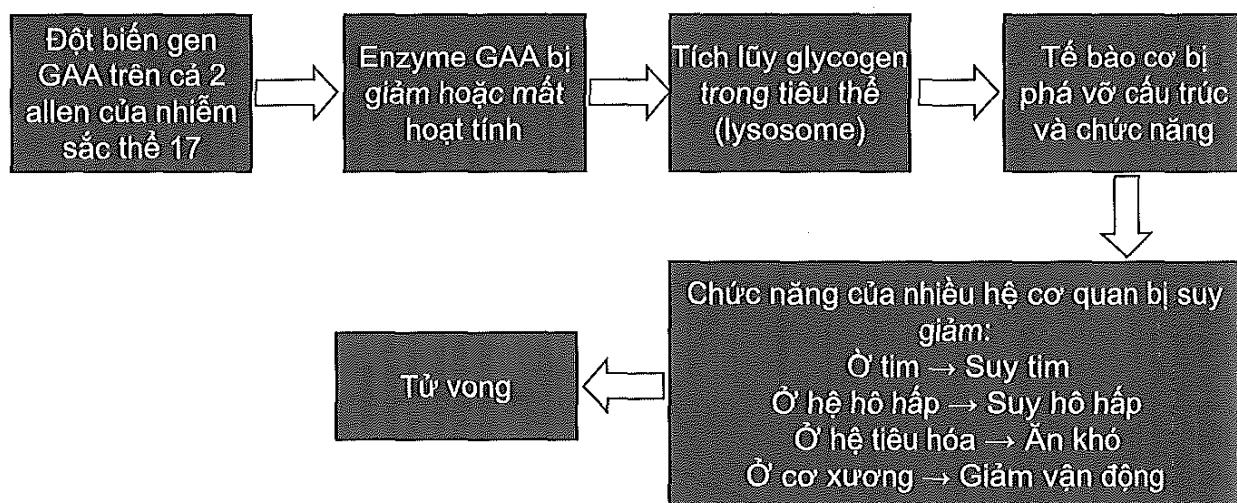
## RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH



# BỆNH POMPE

## I. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh Pompe (Glycogen storage type II) đặc trưng bởi tình trạng thiếu hụt hoạt tính enzyme acid α-glucosidase (GAA), di truyền lặn trên nhiễm sắc thể 17, chịu trách nhiệm xúc tác phân hủy glycogen thành glucose trong tiêu thê (lysosome). Vì là bệnh di truyền lặn nên bệnh Pompe chỉ xuất hiện ở những người có đột biến gen GAA trên cả hai allele. Khi đó, GAA sẽ bị giảm số lượng và/hoặc chức năng, khiến glycogen tích lũy trong lysosome, dẫn đến phá hủy cấu trúc và chức năng của tế bào. Quá trình này tiến triển dần theo thời gian và tất cả các mô trong cơ thể đều có thể bị ảnh hưởng, nhưng đáng chú ý nhất là ở hệ cơ xương, gây nhược cơ, suy tim, suy hô hấp, tàn phế và tử vong sớm.



GAA: acid α-glucosidase

Theo Thurberg BL et al. Lab Investig. 2006;86:1208; Bodamer OA and Hung CY. European Neurological Review, 2014;9(1):83-6

Hình 1. Tiến trình phát triển của bệnh Pompe

Bệnh Pompe là một trong các bệnh hiếm, có tần suất dao động từ 1:14.000 đến 1:300.000.

Kiểu hình của bệnh Pompe trên lâm sàng rất đa dạng về thời gian khởi phát, tốc độ tiến triển, độ nặng cũng như biểu hiện trên các cơ quan:

- Thể xuất hiện ở trẻ nhỏ thường có biểu hiện yếu cơ, giảm trương lực cơ và bệnh cơ tim phì đại dẫn đến suy hô hấp – tuân hoàn hoặc nhiễm trùng đường hô hấp trước 1 tuổi.

- Với thể khởi phát muộn (thiếu niên hoặc người trưởng thành) biểu hiện ban đầu thường gặp là yếu cơ xương và yếu cơ hô hấp, rất ít hoặc thậm chí không có ảnh hưởng đến cơ tim và đặc biệt có thời gian sống lâu hơn. Triệu chứng của thể khởi phát muộn có thể xuất hiện ở bất cứ lứa tuổi nào và tốc độ tiến triển của bệnh cũng thay đổi.

Hầu hết các người bệnh của thể trẻ nhỏ thường không phát hiện được hoặc hoạt độ GAA rất thấp. Trong khi những người bệnh thể khởi phát muộn thường còn hoạt độ GAA.

**Bảng 1.** Đặc điểm của bệnh Pompe thể khởi phát sớm ở trẻ nhũ nhi (IOPD) và thể khởi phát muộn (LOPD)

	Thể khởi phát sớm ở trẻ nhũ nhi (IOPD)	Thể khởi phát muộn (LOPD)
Thời điểm biểu hiện cá dấu hiệu và/hoặc triệu chứng bệnh	≤ 12 tháng tuổi	≥ 12 tháng tuổi (bất kỳ lúc nào, từ trẻ nhỏ đến khi trưởng thành)
Hoạt tính enzyme GAA còn lại (tỷ lệ so với giá trị bình thường trong tế bào nguyên bào sợi ở da)	< 1%	2 – 40%
Tốc độ tiến triển bệnh	Rất nhanh Tỷ lệ tử vong trước 1 tuổi cao, do suy tim và suy hô hấp	Chậm hơn Đần dần gây tàn phế (phai ngồi xe lăn, phụ thuộc máy thở) và tử vong do suy hô hấp
Triệu chứng thường gặp	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bệnh cơ tim, như phì đại cơ tim (diễn hình)</li> <li>Giảm trương lực cơ</li> <li>Suy hô hấp</li> <li>Ăn bú khó</li> <li>Trí hoãn/chậm phát triển</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suy hô hấp (diễn hình)</li> <li>Yếu cơ tiến triển, khó thực hiện các hoạt động vận động (như đi bộ, leo cầu thang, đứng lên từ từ ngồi hoặc nằm)</li> </ul>
<p>GAA: acid glucosidase</p> <p>Theo Burton BK, et al. Pediatrics. 2017; 140(s1):S14-S23. DOI: <a href="http://doi.org/10.1542/peds.2016-0280DI">http://doi.org/10.1542/peds.2016-0280DI</a></p> <p>Cupler EJ, et al. Muscle Nerve. 2012;45:319-333; Tarnopolsky M, et al. Can J Neurol Sci. 2016;43:472-485</p> <p>Bordamer OA and Hung CY. European Neurological Review. 2014;9(1):83-6; Chien YH, et al. Pediatrics and Neonatology. 2013;54:219-227</p>		



## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Đặc điểm lâm sàng

- Biểu hiện lâm sàng chính Infantile-Onset Pompe Disease (IOPD):

DẤU HIỆU LÂM SÀNG (LOPD)	TỶ LỆ MÁC BIỂN
Yếu trương lực cơ/Yếu cơ	52% - 96%
Phì đại tim	92% - 100%
Gan to	29% - 90%
Phì đại thất trái	83% - 100%
Bệnh cơ tim	88%
Suy hô hấp	41% - 78%
Âm thổi	46% - 75%
Lưỡi dày (macroglossia)	29% - 62%
Khó nuốt	67%
Không có phản xạ gân sâu	33% - 35%
Nhiễm trùng đường hô hấp	95%

- Biểu hiện lâm sàng chính Late-Onset Pompe Disease (LOPD):

DẤU HIỆU LÂM SÀNG (LOPD)
Yếu cơ gốc chi (cơ từ đầu đùi, cơ nhì đầu cánh tay)
Suy hô hấp
Giảm hoạt động thể lực
Khó thở khi gắng sức
Khó thở khi nằm
Cơn ngưng thở khi ngủ
Vẹo cột sống
Gan to
Lưỡi dày (Khô) phát sớm)
Khó nuốt
Các triệu chứng đường tiêu hóa
Đau móm tĩnh
Nhiễm trùng hô hấp gia tăng
Giảm phản xạ gân co vùng sâu
Dấu hiệu Gower
Cứng khớp

- Nghiên cứu trên điện sinh lý:

Bệnh cơ có thể được ghi nhận bằng đo điện cơ (EMG) ở những trường hợp bệnh Pompe khởi phát muộn mặc dù một số cơ có thể cho kết quả bình thường. Các nghiên cứu về vận tốc dẫn truyền thần kinh bình thường đối với cả dây thần kinh vận động và cảm giác.

## 2. Chẩn đoán xác định bệnh Pompe

- Chẩn đoán xác định của bệnh Pompe dựa vào một trong hai phương pháp sau:
- Thiếu hụt enzyme acid alpha glucosidase được đo ở mẫu giấy thấm khô, tế bào bạch cầu, nguyên bào sợi da hoặc cơ.
  - Có đột biến gen mã hóa enzyme acid alpha glucosidase dẫn đến giảm mạnh hoạt độ enzyme này.

## 3. Chẩn đoán phân biệt

### Bệnh Pompe khởi phát sớm ở trẻ sơ sinh (IOPD):

- Chứng teo cơ tủy sống loại I (bệnh Werdnig-Hoffman, SMA type I) được đặc trưng bởi giảm trương lực cơ, nuốt khó, suy nhược cơ vùng gốc chi và mất phản xạ mà không có sự liên quan đến các bất thường hệ tim mạch. SMA type I là do biến thể gen gây bệnh ở SMN1. Di truyền nhiễm sắc thể thường gen lặn. Không phì đại cơ tim là yếu tố quan trọng giúp phân biệt SMA type I và IOPD.
- Bệnh Danon được đặc trưng bởi giảm trương lực cơ, bệnh cơ tim phì đại và đau cơ do lưu trữ glycogen quá mức. Bệnh là do biến thể LAMP2 gây bệnh ở nam giới và biến thể LAMP2 gây bệnh heterozygous ở nữ giới. Bệnh di truyền trên nhiễm sắc thể giới tính X nên trẻ nam bị ảnh hưởng nghiêm trọng hơn so với nữ. Tuổi khởi phát điển hình gấp ở trẻ vị thành niên, rất hiếm trường hợp khởi phát sớm ở tuổi sơ sinh. Ngoài ra, bệnh có thể có kèm khuyết tật trí tuệ là bất thường không gặp trong bệnh Pompe.
- Rối loạn hấp thu Carnitine đặc trưng bởi yếu cơ và bệnh cơ tim với nồng độ Creatinin Kinase huyết tương không tăng. Bệnh do các biến thể ở SLC22A5, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Bệnh có thể có nhiều kiểu hình khác nhau, từ không triệu chứng lâm sàng được chẩn đoán qua sàng lọc sơ sinh hoặc diễn tiến nặng đến bệnh lý não, hôn mê ngay sau sanh. Biểu hiện này không bao giờ gặp trong bệnh Pompe.
- Bệnh lưu trữ glycogen loại IIIa (thiếu hụt Debrancher) được đặc trưng bởi giảm trương lực cơ, yếu cơ, phì đại cơ tim với nồng độ CK huyết tương tăng cao. Bệnh kèm theo tổn thương gan nặng nề hơn với bệnh Pompe. Bệnh do các biến thể gây bệnh sinh học ở AGL, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường.
- Bệnh lưu trữ glycogen loại IV (thiếu enzyme phân nhánh) được đặc trưng bởi giảm trương lực cơ, yếu cơ, phì đại cơ tim, nồng độ CK huyết tương cao kèm theo tổn thương gan, tương tự như GSD IIIa. Bệnh do các biến thể gây bệnh sinh học ở GBE1, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường.
- Bệnh cơ tim cấp/viêm cơ tim đặc trưng với phì đại cơ tâm thất, suy tim, suy hô hấp mà không có giảm trương lực cơ hoặc yếu cơ đi kèm.
- Các rối loạn ti lạp thể/chuỗi hô hấp tế bào có biểu hiện lâm sàng nặng nề bao gồm giảm trương lực cơ, suy hô hấp, bệnh cơ tim, gan to, động kinh, điếc và nồng độ CK huyết tương tăng cao. Chẩn đoán phân biệt với bệnh Pompe do thường kèm theo ảnh hưởng đến nhận thức.

### Bệnh Pompe khởi phát muộn (LOPD):

Trong bệnh Pompe khởi phát muộn ở trẻ vị thành niên, sự xuất hiện yếu cơ hô hấp thường là dấu hiệu để chẩn đoán phân biệt LOPD với nhiều bệnh lý thần kinh cơ khác.

- Loạn dưỡng cơ vùng chi-thắt lưng: Biểu hiện bằng yếu cơ tiến triển ở hai chân, xương chậu, vai và sự kém phát triển của cơ thân mình. Di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, một số ít là gen trội.
- Chứng loạn dưỡng cơ Duchenne-Becker: Biểu hiện bằng yếu cơ gốc chi tiến triển, suy hô hấp và khó vận động. Bệnh do một biến thể gây bệnh DMD hemizygous ở nam giới, di truyền trên nhiễm sắc thể giới tính X.
- Viêm đa cơ được đặc trưng bởi sự yếu cơ đối xứng, không giải thích được.
- Bệnh lưu trữ Glycogen loại V biểu hiện bằng giảm trương lực cơ, gan to và tăng nồng độ creatin kinase huyết tương. Bệnh do các biến thể gây bệnh ở PYGL, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường.

### III. ĐIỀU TRỊ

- Vì mọi hệ cơ quan trong cơ thể đều bị ảnh hưởng bởi tình trạng lắng đọng glycogen nên bệnh nhân Pompe cần được theo dõi và tiếp cận điều trị theo hướng đa chuyên khoa. Việc điều trị cho bệnh nhân Pompe cần có sự phối hợp của các chuyên gia hô hấp, tim mạch, xương khớp, dinh dưỡng, tâm lý, ngôn ngữ, vật lý trị liệu, xã hội học và chăm sóc giảm nhẹ. Ngoài ra, chế độ ăn giàu Protein, ít carbohydrate hoặc chế độ ăn giàu L-Alanine đã cho thấy hiệu quả ở một số bệnh nhân thể khởi phát muộn.
- Cùng với điều trị hỗ trợ, **liệu pháp thay thế enzyme với Alglucosidase alfa (ERT) hiện là liệu pháp điều trị đặc hiệu duy nhất của bệnh Pompe**. Bằng cách tác động trực tiếp vào tình trạng thiếu hụt enzyme GAA, liệu pháp thay thế enzyme với Alglucosidase alfa (enzyme GAA người tái tổ hợp - rhGAA) giúp khắc phục tình trạng tích trữ glycogen và các biến chứng của bệnh Pompe.
- Đáp ứng của mỗi bệnh nhân với điều trị ERT là rất khác nhau phụ thuộc vào có hay không sự xuất hiện của các kháng thể đặc hiệu kháng rhGAA, tuổi khởi phát bệnh cũng như tiến triển của bệnh. Sự xuất hiện của kháng thể kháng rhGAA có thể thường xuyên hơn ở các người không có protein GAA hoặc có yếu tố miễn dịch đáp ứng chéo (CRIM). Thiếu CRIM (CRIM (-)) có thể ảnh hưởng xấu đến tiên lượng của bệnh nhân Pompe khởi phát sớm.
- Ở bệnh nhân Pompe khởi phát muộn, ERT có thể ổn định chức năng thông khí và tăng khả năng vận động. Hiệu quả sau liệu trình điều trị được đánh giá bằng test đi bộ 6 phút và xét nghiệm đánh giá sự cải thiện chức năng phổi.

**Bảng 2.** Các nghiên cứu đa trung tâm, đa quốc gia, nhãn mờ đánh giá hiệu quả và tính an toàn của alglucosidase alfa trong IOPD

Thông số	Nghiên cứu 1 (Nghiên cứu ban lề)	Nghiên cứu 1 mờ rộng	Nghiên cứu 2
Đã hành nhân*	18	18	21
tuổi bắt đầu điều trị	≤ 6 tháng (trung vị: 5,3 tháng)	≤ 6 tháng	> 6 tháng (trung vị: 13,0 tháng)
Thời gian điều trị	52 tuần	3 năm (trung vị: 2,3 năm)	168 tuần (trung vị: 120 tuần)
Sống còn	100% còn sống 83,3% đạt 18 tháng tuổi	94,4% đạt 2 tuổi 72% đạt 3 tuổi	71,1% đạt 2 tuổi
Nguy cơ tử vong**	Giảm 99% (HR 0,01, $P < 0,001$ )	Giảm 96% (HR 0,05, CI 95% 0,02 – 0,14)	Giảm 79% ( $p < 0,001$ )
Sống không cần thở máy xâm lấn	Ước tính 88,9% đạt 18 tháng tuổi	Ước tính 66,7% đạt 2 tuổi Ước tính 49,4% đạt 3 tuổi	44% duy trì đến cuối nghiên cứu
Nguy cơ tử vong hoặc phải thở máy xâm lấn**	Giảm 92% (HR 0,08, $p < 0,001$ )	Giảm 91% (HR 0,95, CI 95% 0,04 – 0,22)	Giảm 58% ( $p = 0,02$ )
Đáp ứng tim	Trung bình LVM giảm từ 193,4 g/m <sup>2</sup> ban đầu xuống còn 86,8 g/m <sup>2</sup> ( $n = 15$ )	94,4% giảm LVM ≥ 1 Z score	81% giảm LVM
Cải thiện vận động	72% duy trì phát triển vận động và chức năng	61% đã học và duy trì các kỹ năng vận động	62% đạt các cột mốc vận động quan trọng

\* Là số bệnh nhân dùng alglucosidase alfa. Vì lính y dược nên nhóm chứng so sánh là các bệnh nhân không được điều trị được sàng lọc từ dữ liệu hồi cứu theo các tiêu chí tuyển chọn.

\*\* So với bệnh nhân không được điều trị.

LVM – left ventricular mass; khối cơ thất trái; HR – hazard ratio; Tỷ số nguy cơ; CI – confidence intervals; khoảng tin cậy.

Theo Kishnani et al. Neurology 2007;68:69-109; Kishnani et al. Pediatr Res 2009 Sep; 66(3):329-335; Nicolliano et al. Genet Med 2009; 11(3):210-219

## 1. Chỉ định điều trị ERT

Liều dùng:

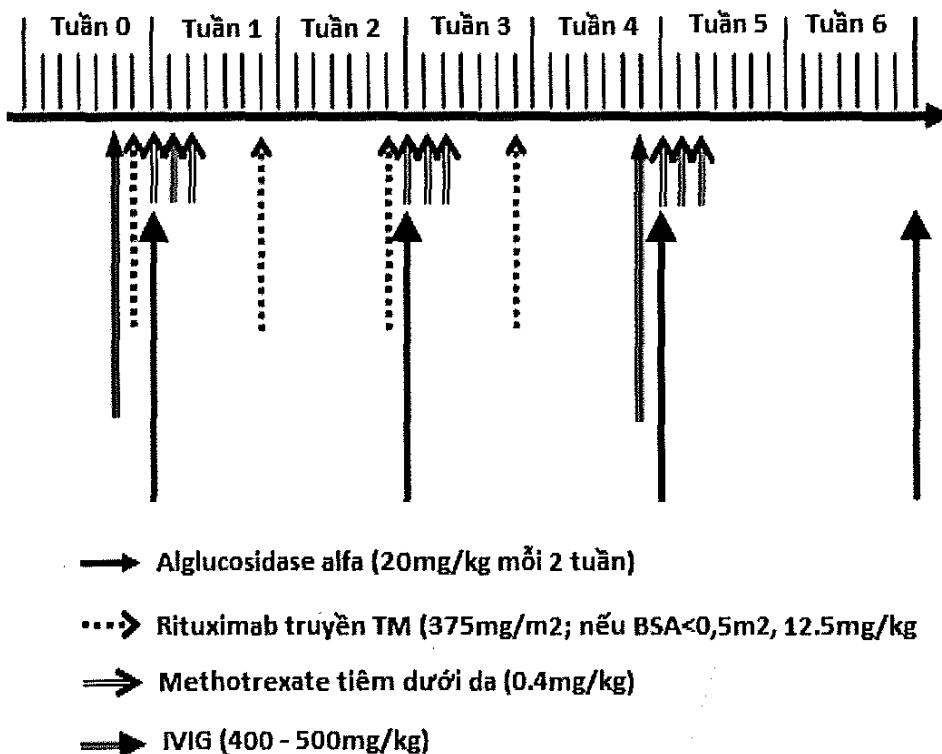
- Alpha glucosidase (Myozyme) 20 mg – 40 mg/kg/2 tuần, truyền tĩnh mạch cho thê xuất hiện ở trẻ nhỏ.
- Alpha glucosidase (Lumizyme) 20 mg – 40 mg/kg/2 tuần, truyền tĩnh mạch cho thê xuất hiện muộn.

### a. Thê xuất hiện ở trẻ nhỏ

- Tất cả các người bệnh thê khởi phát sớm có bệnh lý cơ tim, yếu cơ và/hoặc cần hỗ trợ hô hấp đều được chỉ định dùng ERT, ngoại trừ các trường hợp

đã có thời gian cần thông khí xâm nhập kéo dài do suy hô hấp hoặc do giai đoạn tiến triển của bệnh mà không đem lại hiệu quả điều trị.

- Khi người bệnh có tình trạng đáp ứng miễn dịch chéo (CRIM): những người bệnh không có CRIM vẫn được điều trị bằng ERT nhưng cần thay đổi kế hoạch điều trị theo phác đồ sau:



### b. Thẻ khởi phát muộn

- Nên chỉ định ở các người bệnh có biểu hiện lâm sàng yếu cơ cần hỗ trợ vận động và không cần hỗ trợ hô hấp hoặc hỗ trợ hô hấp không xâm lấn khi ngủ.
- Cân nhắc chỉ định với các người bệnh không cần hỗ trợ vận động và/hoặc cần hỗ trợ hô hấp không xâm lấn khi thức hoặc hỗ trợ hô hấp xâm lấn để cải thiện chức năng cho người bệnh.

## 2. Chống chỉ định ERT

- Người bệnh có bệnh nguy kịch khác mà tiên lượng không thay đổi nếu dùng ERT sẽ không được xem xét dùng liệu pháp này.
- Có tình trạng tổn thương cơ quan đích cơ/tim không hồi phục, và không cải thiện nếu dùng ERT
- Người bệnh hoặc người giám hộ từ chối do cần phải thực hiện các điều sau:
  - Điều trị cả đời, theo khuyến cáo của Ủy ban ERT
  - Tuân thủ các yêu cầu về theo dõi thường xuyên, đánh giá và theo dõi như trong hướng dẫn sử dụng ERT.

### 3. Ngừng điều trị ERT

- Việc điều trị ERT nên được dừng lại trong bất kỳ trường hợp nào sau đây:
- Người bệnh không tuân thủ đầy đủ điều trị (từ 2 lần trở lên trong 6 tháng không có lý do chấp nhận được) hoặc giám sát thực hiện để đánh giá hiệu quả của liệu pháp.
  - Nếu điều trị không làm giảm các triệu chứng của bệnh so với thời điểm bắt đầu điều trị.
  - Bằng chứng về sự tiến triển của bệnh mặc dù được điều trị thường xuyên bao gồm: thông khí xâm nhập trong 24 giờ chỉ ra tình trạng suy tim tiến triển.
  - Trương lực cơ quá kém đến mức không thể di chuyển hoặc phát triển các mốc vận động.
  - Sự xuất hiện của biến chứng đe dọa tính mạng, có thể ảnh hưởng đến hiệu quả và lợi ích của việc tiếp tục điều trị ERT, bao gồm các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến truyền thuốc hoặc các phản ứng kháng thể không thể ngăn ngừa hoặc kiểm soát bằng thuốc trước đó và/hoặc điều chỉnh tốc độ truyền.

### 4. Quy trình truyền enzyme thay thế: (Xem phụ lục)

## IV. SÀNG LỌC BỆNH POMPE

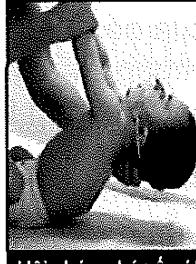
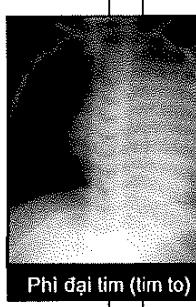
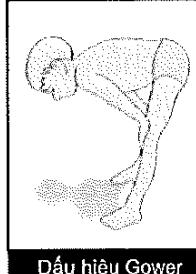
- Tuy nhiên, vì là bệnh hiếm và có biểu hiện trên lâm sàng rất đa dạng và chồng lấn với các dấu hiệu và triệu chứng của các rối loạn thần kinh cơ khác (nhất là ở thể LOPD), việc chẩn đoán bệnh Pompe dựa vào lâm sàng có thể bị trì hoãn từ vài tháng (với IOPD) đến vài năm (với LOPD).
- Thêm vào đó, IOPD tiến triển rất nhanh. Ngay cả với LOPD, bệnh nhân cũng đã có tổn thương ở cơ khi chưa có biểu hiện trên lâm sàng.  
→ Việc trì hoãn bắt đầu liệu pháp thay thế enzyme, thậm chí chỉ sau vài tuần đã có thể để lại nhiều hậu quả nặng nề do bệnh tiến triển gây các biến chứng không thể phục hồi, nhất là ở trẻ bị IOPD. Vì vậy, vai trò của việc phát hiện và chẩn đoán sớm để bắt đầu alglucosidase alfa sớm, trước khi có các tổn thương và rối loạn chức năng không thể đảo ngược là rất quan trọng.
- Ở một số nơi, để gia tăng thêm lợi ích của liệu pháp thay thế enzyme với alglucosidase alfa, bệnh Pompe đã được xem xét đưa vào chương trình sàng lọc sơ sinh để phát hiện sớm bệnh từ khi trẻ mới được sinh ra nhằm điều trị sớm, trước khi triệu chứng xuất hiện.



## Sàng lọc bằng vết máu khô (DBS)

$\leq 12$  tháng tuổi

$> 12$  tháng tuổi

<u>Cơ xương</u>	 Hội chứng bé yếu ớt	<u>Cơ xương</u>
<input type="checkbox"/> Giảm trương lực cơ <input type="checkbox"/> Yếu cơ <input type="checkbox"/> Giảm phản xạ <input type="checkbox"/> Tăng nồng độ creatine kinase <input type="checkbox"/> Trì hoãn chức năng vận động		<input type="checkbox"/> Dấu hiệu Gower (yếu cơ gốc chi) <input type="checkbox"/> Tăng nồng độ creatine kinase <input type="checkbox"/> Vẹo cột sống <input type="checkbox"/> Xương bả vai hình cánh <input type="checkbox"/> Dáng đi bất thường <input type="checkbox"/> Đau thắt lưng <input type="checkbox"/> Không thể vận động gắng sức <input type="checkbox"/> Khó khăn khi đi/leo cầu thang <input type="checkbox"/> Giảm phản xạ
<u>Hô hấp</u>	 Phì đại tim (tim to)	<u>Hô hấp</u>
<input type="checkbox"/> Suy hô hấp		<input type="checkbox"/> Ngưng thở khi ngủ <input type="checkbox"/> Khó thở khi gắng sức <input type="checkbox"/> Suy hô hấp tiến triển <input type="checkbox"/> Liệt cơ hoành
<u>Tim</u>	 Dấu hiệu Gower	<u>Khác</u>
<input type="checkbox"/> Bệnh cơ tim		<input type="checkbox"/> Tăng AST, ALT, LDH*
<u>Tiêu hóa/Sự phát triển</u>		
<input type="checkbox"/> Khó khăn khi nuốt/bú mẹ <input type="checkbox"/> Phì đại các cơ quan <input type="checkbox"/> Lưỡi to		
<u>Khác</u>		
<input type="checkbox"/> Tăng AST, ALT, LDH*		

**PHU LỤC**  
**QUY TRÌNH TRUYỀN ENZYME THAY THẾ (MYOZYNE)**

**1. Chuẩn bị bệnh nhân**

- Bệnh nhân có mặt tại Khoa để sẵn sàng truyền thuốc (Myozyme không có chất bảo quản, nên dung dịch truyền cần được dùng càng sớm càng tốt).
- Điều dưỡng lấy sinh hiệu: cân nặng, chiều cao, mạch, nhiệt độ, nhịp thở, nhịp tim, huyết áp, SpQ<sub>2</sub>
- Bác sĩ khám bệnh nhân trước truyền thuốc

**2. Bác sĩ cho y lệnh truyền thuốc (ghi hồ sơ)**

- Ghi phần khám và đánh giá bệnh nhân trước khi truyền thuốc.
- Thuốc trước truyền Myozyme: Methylprednisolone: 0,5 – 1 mg/kg x 1 liều (trước truyền 30 phút).
- Cách tính thuốc MYOZYME: mỗi lọ Myozyme chứa 50 mg alglucosidase alfa, dạng bột khô.

Liều: **20 mg/kg/lần**.

- Cân nặng (kg) × 20 mg MYOZYME = Tổng số mg MYOZYME
- Tổng số mg MYOZYME ÷ 50 mg/lọ = Tổng số lọ  
(làm tròn đến lọ kế tiếp = tổng số lọ thuốc cần)
- Cách truyền thuốc: **1 mg/kg/giờ trong 30 phút**
  - Nếu thuốc dung nạp tốt, tăng lên: **2 mg/kg/giờ trong 30 phút**
  - Nếu thuốc dung nạp tốt, tăng lên: **3 mg/kg/giờ trong 30 phút**
  - Nếu thuốc dung nạp tốt, tăng lên: **5 mg/kg/giờ trong 30 phút**
  - Nếu thuốc dung nạp tốt, tăng lên: **7 mg/kg/giờ** đến hết đợt tiêm truyền  
\* Thời gian truyền thuốc khoảng 5 giờ .

**3. Cách pha thuốc**

- 1 lọ Myozyme hòa tan với **10 ml** nước cất hoặc NaCl 0,9% để được dung dịch có **5 mg alglucosidase alfa trong 1 ml**
- Pha loãng với dung dịch NaCl 0,9% để được dung dịch tiêm truyền có nồng độ dao động từ **0,5 mg/ml đến 4 mg/ml**



**THỂ TÍCH TIÊM TRUYỀN KHUYEN CAO**

Khoảng cách nặng của bệnh nhân (kg)	Thể tích truyền (ml)
1,25 – 10	50
10,1 – 20	100
20,1 – 30	150
30,1 – 40	200
40,1 – 50	250
50,1 – 60	300
60,1 – 100	500

## NHỮNG LƯU Ý KHI PHA TRUYỀN THUỐC MYOZYME:

### 1. Chuẩn bị dụng cụ

- Nước cất pha tiêm.
- Dung dịch truyền NaCl 0,9%: 100 ml, 500 ml.
- Kim pha thuốc 18G.
- Ống tiêm: 3 cc, 10 cc, 50 cc.
- Bộ tiêm truyền tĩnh mạch + Bộ lọc 0,2 µm ít gắn kết protein (nếu có).
- Dụng cụ tiêm khác: cồn, gòn...

### 2. Chuẩn bị thuốc

- Tính toán để có tổng số lọ thuốc Myozyme cần dùng.
- Lấy thuốc ra khỏi tủ lạnh và để đến nhiệt độ phòng (khoảng 30 phút).
- Kiểm tra hạn dùng.
- Chuẩn bị một khu vực vô trùng để pha chế.

### 3. Hòa tan và pha loãng thuốc

- Tuân thủ kỹ thuật vô trùng.
- Hòa tan thuốc:
  - Hòa tan bằng cách cho từ từ 10 ml nước cất pha tiêm hoặc NaCl 0,9% vào từng lọ Myozyme.
  - Tránh dùng lực mạnh để giảm thiểu việc tạo bọt:
    - + Nhỏ giọt chậm vào bên thành trong lọ.
    - + Không nhỏ trực tiếp vào khối thuốc đông khô.
    - + Nghiêng và xoay nhẹ nhàng từng lọ.
    - + Không đảo ngược hoặc lắc.
- Kiểm tra trực quan các lọ đã hòa tan:
  - Trong suốt, không màu hoặc vàng nhạt, có thể chứa những tiểu phân dưới dạng mảnh dài màu trắng hoặc sợi trong mờ.
  - Không dùng khi thấy các tiểu phân lạ, khác như mô tả.
- Pha loãng:
  - Nên pha loãng ngay sau khi hòa tan.
  - Chuẩn bị 1 túi dịch truyền NaCl 0,9% có thể tích phù hợp (nồng độ alglucosidase alfa mỗi túi nên dao động từ 0,5 mg/ml đến 4 mg/ml), có thể theo thể tích tiêm truyền khuyến nghị (Bảng 1.1).
  - Loại bỏ không khí trong túi dịch truyền.
  - Lấy ra khỏi túi 1 thể tích NaCl 0,9% bằng với thể tích Myozyme đã hòa tan.
  - Rút dung dịch Myozyme đã hòa tan trong mỗi lọ (10 ml) cho vào túi dịch truyền. Nên đưa thuốc trực tiếp vào trong dung dịch NaCl để hạn chế sự khuấy động và hình thành tiểu phân protein.
  - Bóp nhẹ túi dịch truyền để trộn đều dung dịch pha loãng. Không được lắc hoặc rung mạnh.

#### 4. Truyền thuốc Myozyme

- Việc tiêm truyền nên được lọc thông qua bộ lọc 0,2 µm ít liên kết protein. Nếu các hạt protein có thể nhìn thấy có mặt trong dung dịch, chúng sẽ được loại bỏ thông qua lọc mà không làm mất protein hoặc hoạt tính thuốc.
- Myozyme không nên được dùng cùng một đường truyền tĩnh mạch với các sản phẩm khác.
- Nếu quá mẫn hoặc phản ứng phản vệ nghiêm trọng xảy ra, việc ngừng sử dụng Myozyme ngay lập tức nên được xem xét và điều trị phù hợp nên được bắt đầu.
- Một số biện pháp được chứng minh có hiệu quả để xử trí các phản ứng trong quá trình tiêm truyền: giảm tốc độ truyền, tạm ngưng tiêm truyền và/hoặc kết hợp antihistamine, hạ sốt.
- Khi truyền xong, tráng ống truyền, ở tốc độ truyền cuối cùng, với NaCl 0,9% để truyền bất kỳ Myozyme còn dư trong ống.
- Giải thích quy trình cho bệnh nhân hoặc người chăm sóc.
- Theo dõi bệnh nhân chặt chẽ trong khi truyền thuốc và sau truyền thuốc 1-2 giờ.
- Bệnh nhân có thể đọc sách, xem tivi hoặc đi vệ sinh trong lúc tiêm truyền.



# MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE II (MPS II)

## I. ĐỊNH NGHĨA

- Mucopolysaccharidosis type II (MPS II hay bệnh Hunter) gây ra bởi sự thiếu hụt enzyme Iduronate – 2 – Sulphatase thuộc ti lạp thể, enzyme xúc tác quá trình giáng hóa của glycosaminoglycans, Heparin sulphate (HS) và Dermatan sulphate (DS). Thiếu hụt enzyme này sẽ dẫn đến tích lũy các sản phẩm giáng hóa một phần của HS và DS trong ti thể của tế bào ở hầu hết các mô.
- MPS II là bệnh di truyền liên kết nhiễm sắc thể giới tính X, do đó chỉ gặp ở trẻ nam nhưng cũng có những trường hợp rất hiếm gặp ở trẻ nữ.
- Tần suất mắc bệnh của MPS II khoảng từ 1:100.000 đến 1:170.000 trẻ nam.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Lâm sàng

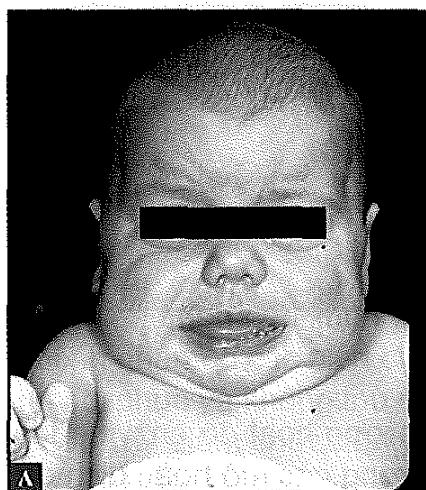
- Bệnh có tính chất tiến triển dẫn đến tử vong chủ yếu do suy tim và/hoặc suy hô hấp. Tuy nhiên, mức độ nặng của từng người bệnh khá thay đổi, có thể từ mức độ nhẹ đến nặng.
- MPS II thể nặng thường gặp hơn, khởi phát sớm từ 1- 4 tuổi và kèm theo tổn thương thần kinh trung ương nên dẫn đến chậm phát triển trí tuệ và sa sút thần kinh tiến triển. Những biểu hiện lâm sàng khác bao gồm:
  - Gương mặt thô kệch, đầu rất to có khuynh hướng dài hơn từ trước ra sau, trán dồ. Mũi rộng, sống mũi dẹt, hai cánh mũi to và héch lên. Mắt hơi lồi. Lưỡi to, có thể thè ra. Tóc rậm và dày hơn bình thường, lông mày rậm.
  - Chậm tăng trưởng chiều cao, trẻ thường lùn.
  - Bụng phình lớn do gan lách to.
  - Giảm thị lực (do đục thủy tinh thể, thoái hóa võng mạc), giảm thính lực.
  - <sup>a</sup> Nhiễm trùng hô hấp tái đi tái lại do lưỡi, hầu họng dày, thanh quản và đường hô hấp chít hẹp dẫn đến bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
  - Tăng động, kém chú ý. Giai đoạn đầu trẻ có thể biết đọc, biết viết nhưng chậm phát triển tâm thần vận động về sau (thể nặng).
  - Cứng khớp, giới hạn biên độ hoạt động tất cả các khớp (khớp gối, khớp háng, khớp khuỷu, khớp bàn ngón...). Trẻ không thể ngồi xổm

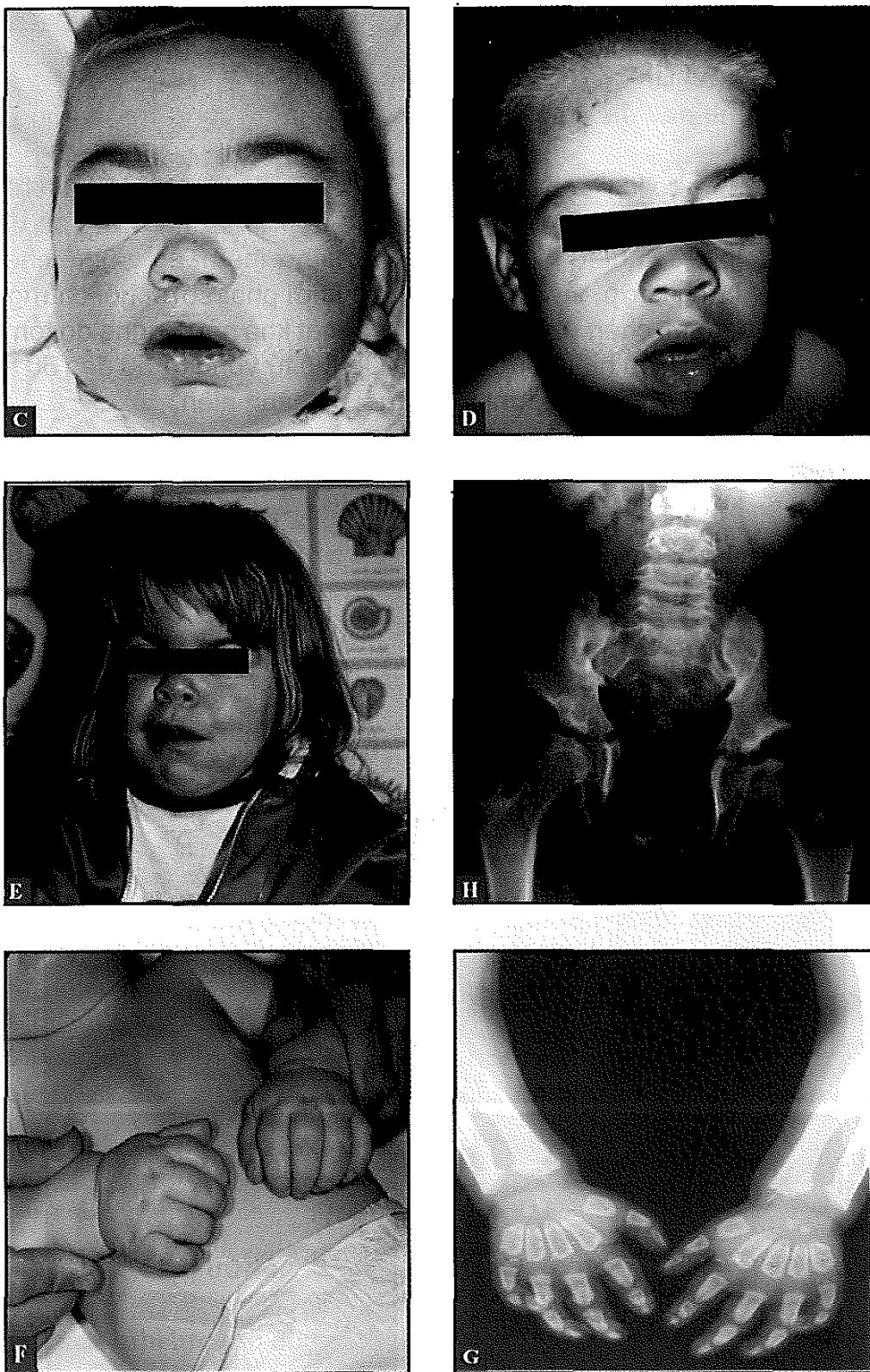
do 2 khớp háng cứng. Trẻ đi lại khó khăn, khi đứng đầu gối và cột sống cong.

- Bệnh lý van tim do dày và dính các lá van.
- ⇒ Quá trình này diễn ra nhanh và dẫn đến tử vong trong vòng 10 đến 20 tuổi.
- MPS II thể nhẹ có khởi phát bệnh muộn và tốc độ tiến triển chậm hơn. Hầu như không có hoặc có rất ít tổn thương thần kinh trung ương do đó trí tuệ được bảo tồn. Các biểu hiện tương tự nhau ở thể nặng và thể nhẹ. Ngoại hình thấp, cứng khớp, viêm xương khớp khởi phát sớm, hội chứng ống cổ tay, bệnh van tim, chèn ép cột sống cổ và mất khả năng nghe do tổn thương thần kinh là các biểu hiện thường gặp. Có thể tử vong từ 50 đến 60 tuổi mặc dù một số ca tử vong khá sớm khi ở tuổi vị thành niên.



17  
HNSWCS





## 2. Xét nghiệm

- Chẩn đoán xác định bằng cách định lượng hoạt độ enzyme Iduronate – 2 – Sulphatase thiếu hoặc không có ở trong các mô hoặc dịch cơ thể: huyết thanh, bạch cầu, nguyên bào sợi.

- Chẩn đoán cũng cần được xác định bằng cách xác định đột biến gen tổng hợp Iduronate – 2 – Sulphatase.

### III. ĐIỀU TRỊ

- Điều trị MPS II cần được thực hiện một cách có hệ thống bao gồm chỉnh hình, tai mũi họng, tim mạch, hô hấp và phẫu thuật thần kinh.
- Từ năm 2006, liệu pháp thay thế enzyme (Enzyme Replacement Therapy – ERT) bằng Iduronate 2 – Sulfatse tái tổ hợp (Idursulfase - Genzyme) đã được chấp thuận bởi Hoa Kỳ và EU trong điều trị MPS II. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy Idursulfase cải thiện chức năng hô hấp, kích thước gan, lách và giảm lượng GAGs trong nước tiểu. Idursulfase không đi qua hàng rào máu não nên không có bằng chứng về cải thiện triệu chứng thần kinh trên bệnh nhân MPS II thể nặng.
- Ghép tế bào gốc tủy xương (Hematopoietic Stem Cell Transplantation - HSCT) bắt đầu được khuyến cáo áp dụng trên bệnh MPS II từ năm 2017 cho thấy sự cải thiện trong khả năng vận động khớp, phì đại cục bộ và hoạt động hàng ngày tốt hơn so với ERT. Tổn thương thần kinh trên MRI cải thiện hoặc không tiến triển.

#### 1. Chỉ định điều trị thay thế enzyme (ERT)

- Người bệnh không có hoặc có rất ít suy giảm trí tuệ (IQ > 70).
- Người bệnh cần có mức độ tổn thương tối thiểu để cân nhắc điều trị ERT, bao gồm:
  - Rối loạn hô hấp khi ngủ: tần suất ngừng thở > 5 lần/giờ trong khi ngủ hoặc nhiều hơn 2 lần có tím (bão hòa oxy < 80%) khi đánh giá giấc ngủ qua đêm.
  - Kiểm tra chức năng hô hấp: FVC < 80% giá trị dự đoán theo chiều cao.
  - Tim mạch: suy giảm chức năng cơ tim (EF < 56%).
  - Cứng khớp: hạn chế biên độ vận động khớp tiến triển > 10 độ so với bình thường ở vai, cổ, hông, gối, khuỷu hoặc bàn tay.

#### 2. Tiêu chuẩn ngừng điều trị ERT

Điều trị ERT nên được ngừng lại trong bất cứ tình huống nào sau đây:

- Bệnh nhận xuất hiện suy giảm chức năng thần kinh tiến triển hay gấp ở bệnh Hunter thể nặng
- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.
- Nếu bệnh nhân xuất hiện các biến chứng nguy hiểm đến tính mạng bao gồm các phản ứng phụ nghiêm trọng liên quan đến truyền thuốc hoặc phản ứng phụ liên quan đến kháng thể.
- Nếu bệnh nhân có các biến chứng nguy hiểm đến tính mạng do bệnh hoặc không hồi phục và không thu được lợi ích từ việc điều trị bằng ERT (suy tim thứ phát, suy giảm chức năng thần kinh nghiêm trọng...).

#### 3. Quy trình truyền enzyme thay thế: (Xem phụ lục)



**PHỤ LỤC**  
**QUY TRÌNH TRUYỀN ENZYME THAY THẾ (ELAPRASE)**

**1. Chuẩn bị bệnh nhân**

- Bệnh nhân có mặt tại Khoa để sẵn sàng truyền thuốc (Elaprase không có chất bảo quản, nên dung dịch truyền cần được dùng càng sớm càng tốt).
- Điều dưỡng lấy sinh hiệu: cân nặng, chiều cao, mạch, nhiệt độ, nhịp thở, nhịp tim, huyết áp, SpQ<sub>2</sub>.

**2. Y lệnh truyền thuốc (ghi hồ sơ)**

- Khám và đánh giá bệnh nhân trước khi truyền thuốc.
- Cách tính thuốc Elaprase:

Mỗi lọ Elaprase chứa một thỏi tích có thể rút ra là 3 ml với nồng độ idursulfase 2 mg/ml.

\* Liều: **0,5 mg/kg/lần x mỗi tuần**

Cân nặng (kg) × 0,5 mg ELAPRASE ÷ 2 mg/ml = Tổng số ml ELAPRASE

Tổng số ml ELAPRASE ÷ 3 ml/lọ = Tổng số lọ

(làm tròn đến lọ kế tiếp = tổng số lọ thuốc cần)

Cho thỏi tích thuốc Elaprase đã tính vào chai dịch **100 ml NaCl 0,9%**

- Cách truyền thuốc :

**8 ml/giờ trong 15 phút**

Nếu thuốc dung nạp tốt, tăng lên:

**16 ml/giờ trong 15 phút**

Nếu thuốc dung nạp tốt, tăng lên:

**24 ml/giờ trong 15 phút**

Nếu thuốc dung nạp tốt, tăng lên:

**32 ml/giờ đến hết đợt tiêm truyền**

- \* Toàn bộ thỏi tích dịch truyền phải được tiêm truyền trong **3 giờ**, có thể giảm xuống 1 giờ nếu không có phản ứng quá mẫn. Nếu có phản ứng quá mẫn, có thể kéo dài thời gian tiêm truyền, nhưng không được quá **8 giờ**.

**3. Những lưu ý khi pha truyền thuốc Elaprase**

**a. Chuẩn bị dụng cụ**

- Nước cất pha tiêm.
- Dung dịch truyền NaCl 0,9% 100 ml.
- Kim pha thuốc 18G.
- Ống tiêm 10 cc.
- Bộ tiêm truyền tĩnh mạch + Bộ lọc 0,2 µm ít gắn kết protein (nếu có).
- Dụng cụ tiêm khác: cồn, gòn...

**b. Chuẩn bị thuốc**

- Tính toán để có tổng số lọ thuốc Elaprase cần dùng.
- Lấy thuốc ra khỏi tủ lạnh và để đến nhiệt độ phòng (khoảng 30 phút).

- Kiểm tra hạn dùng.
  - Chuẩn bị một khu vực vô trùng để pha chế.
- c. **Pha loãng thuốc:** Tuân thủ kỹ thuật vô trùng
- **Kiểm tra trực quan các lọ thuốc**
    - Dung dịch Elaprase phải trong, hơi đục và không màu.
    - Không dùng khi thấy dung dịch bị đổi màu hoặc có các hạt tiểu phân trong dung dịch.
    - Không lắc dung dịch Elaprase.
  - **Pha loãng:**
    - Rút thể tích Elaprase cần truyền ra khỏi lọ.
    - Cho dung dịch Elaprase đã rút vào chai dịch truyền NaCl 0,9% 100 ml. Nên đưa thuốc trực tiếp vào trong dung dịch NaCl để hạn chế sự khuấy động và hình thành tiểu phân protein.
    - Bóp nhẹ túi dịch truyền để trộn đều dung dịch pha loãng.
    - Không được lắc hoặc rung mạnh.
- d. **Truyền thuốc Elaprase**
- Dung dịch tiêm truyền sau khi pha loãng phải được dùng ngay.
  - Nếu chưa dùng ngay, dung dịch nên được bảo quản trong tủ lạnh ở 2-8°C tối đa 24 giờ.
  - Elaprase không được dùng chung đường truyền tĩnh mạch với các sản phẩm khác.
  - Nếu quá mẫn hoặc phản ứng phản vệ nghiêm trọng xảy ra, nên xem xét việc ngừng sử dụng Elaprase ngay lập tức.
  - Một số biện pháp được chứng minh có hiệu quả để xử trí các phản ứng trong quá trình tiêm truyền: giảm tốc độ truyền, tạm ngưng tiêm truyền và/hoặc kết hợp Antihistamine, hạ sốt.
  - Giải thích quy trình cho bệnh nhân hoặc người chăm sóc.
  - Theo dõi sát bệnh nhân trong quá trình truyền thuốc và sau khi truyền thuốc 1-2 giờ.
  - Bệnh nhân có thể đọc sách, xem tivi hoặc đi vệ sinh trong lúc tiêm truyền.

# HẠ ĐƯỜNG HUYẾT SƠ SINH

## I. ĐỊNH NGHĨA

Hạ đường huyết ở trẻ sơ sinh khi Glucose máu < 2,2 mmol/l (40 mg%).

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi

- Bú kém/bỏ bú.
- Khóc thét/khóc yếu.
- Co giật.
- Tình trạng dinh dưỡng từ sau sanh đến lúc mắc bệnh.
- Tiền sử sanh ngạt, non hoặc già tháng.
- Mẹ có truyền dung dịch Glucose ưu trương trong thời gian chuyển dạ.
- Tiền cản mẹ có tiểu đường.

#### b. Khám

- Có thể có hoặc không có triệu chứng.
- Tìm các triệu chứng:
  - Thần kinh: li bì, run giật chi, co giật, giảm trương lực cơ, phản xạ bú yếu hoặc mất. Thóp không phòng.
  - Các triệu chứng khác: cơn ngừng thở, hạ thân nhiệt.
- Tìm các nguy cơ gây hạ đường huyết:
  - Già tháng, non tháng, nhẹ cân/lớn cân so với tuổi thai.
  - Triệu chứng của đa hồng cầu: da niêm ửng đỏ.
- Tìm các bệnh lý khác đi kèm.

#### c. Đề nghị xét nghiệm

- Đường huyết mao mạch: cho kết quả đường huyết nhanh, có chỉ định thử Đường huyết mao mạch khi bệnh nhân có một trong các triệu chứng kể trên, hoặc có yếu tố nguy cơ.
- Các xét nghiệm khác:
  - Khi đường huyết mao mạch < 2,2 mmol/l (40 mg%), cần làm thêm những xét nghiệm sau:

- + Đa số các xét nghiệm đều nhằm xác định chẩn đoán hạ đường huyết.
- + Phết máu ngoại biên: tìm nguyên nhân nhiễm trùng và đa hồng cầu.
- Các xét nghiệm giúp phân biệt nguyên nhân nội tiết và chuyển hóa chỉ thực hiện trong trường hợp hạ đường huyết kéo dài không đáp ứng điều trị, gồm: Insulin, GH, Cortisol, Acid béo tự do, T4 và TSH, Glucagon, acid uric, lactate, alanine, ketones.

2. Chẩn đoán xác định: đường huyết < 2,2 mmol/l (40 mg%).

3. Chẩn đoán có thể: có triệu chứng thần kinh + đường huyết mao mạch < 2,2 mmol/l (40 mg%).

### **III. ĐIỀU TRỊ**

#### **1. Nguyên tắc**

- Truyền Glucose nâng đường huyết về bình thường.
- Dinh dưỡng qua đường miệng càng sớm càng tốt.

#### **2. Điều trị hạ đường huyết**

Xử trí hạ đường huyết dựa vào hai yếu tố:

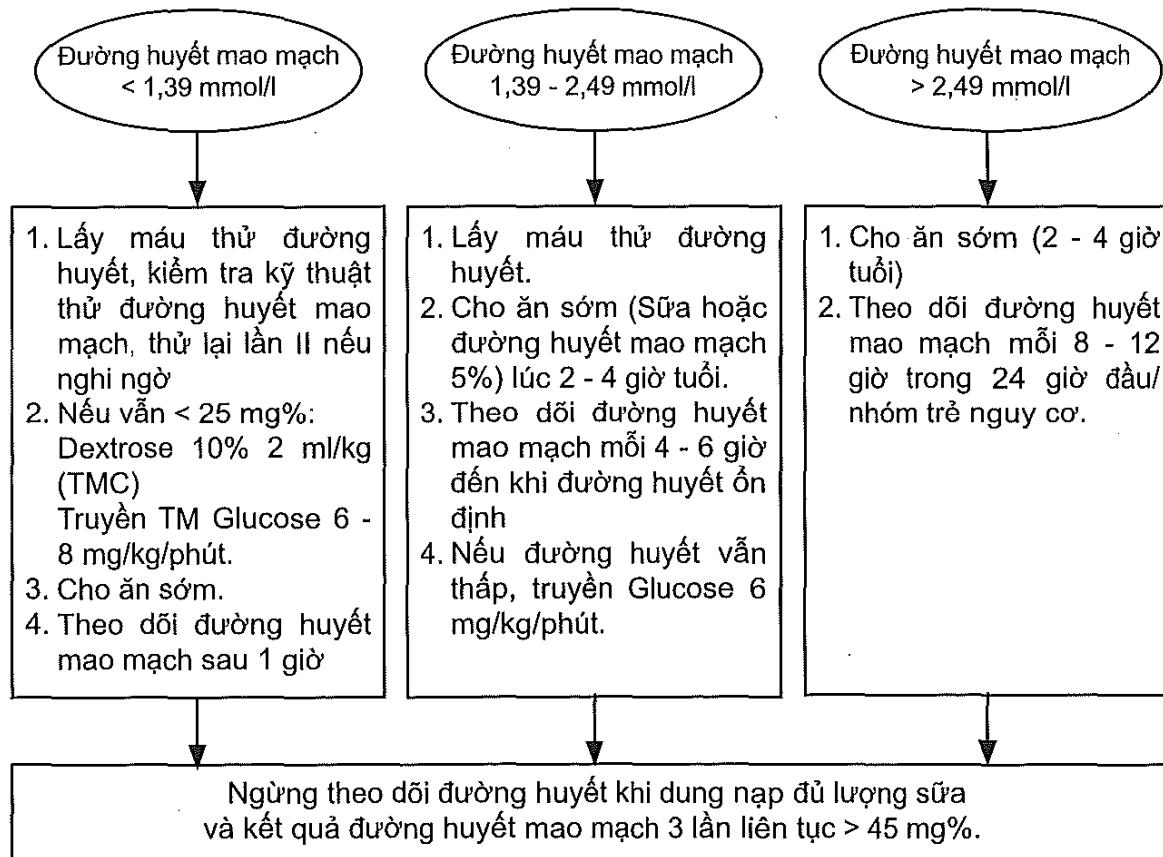
- Có hay không triệu chứng lâm sàng.
- Mức độ đường huyết đo được.

##### **a. Có triệu chứng lâm sàng**

- Lấy máu tĩnh mạch thử đường huyết.
- Dextrose 10% 2 ml/kg TMC 2 - 3 phút.
- Duy trì: 6 - 8 mg/kg/phút (Dextrose 10% 3 - 5 ml/kg/giờ).
- Thủ lại đường huyết mao mạch 1 giờ:
  - Nếu < 2,2 mmol/l: tăng liều Glucose 10 - 15 mg/kg/phút.
  - Nếu ≥ 2,2 mmol/l: tiếp tục truyền Glucose duy trì. Cho ăn sớm.
- Theo dõi đường huyết mao mạch mỗi 1 - 2 giờ cho đến khi đường huyết mao mạch > 2,2 mmol/l, sau đó theo dõi mỗi 4 giờ.

##### **b. Không triệu chứng lâm sàng**





### 3. Một số điểm lưu ý

- Loại dung dịch Glucose được chọn trong điều trị hạ đường huyết là Dextrose 10%. Không dùng Dextrose 30% vì có nguy cơ gây hoại tử da, xuất huyết não do nồng độ thẩm thấu cao (1.515 mOsm/l).
- Liều truyền khởi đầu là 6 mg/kg/phút, tăng liều Glucose truyền nếu đường huyết vẫn thấp cho đến khi đạt tối thiểu là 40 mg%. Nồng độ Glucose không vượt quá 12,5% nếu truyền tĩnh mạch ngoại biên. Nồng độ Glucose không vượt quá 25% nếu truyền tĩnh mạch trung ương.
- Glucagon chỉ dùng trong trường hợp chưa thể truyền Glucose ngay được và kho dự trữ Glycogen bình thường, do đó hiếm khi có chỉ định.
- Hạ đường huyết kéo dài: (**xem bài hạ đường huyết kéo dài**).

# HẠ ĐƯỜNG HUYẾT KÉO DÀI

## I. ĐẠI CƯƠNG

Hạ đường huyết là bệnh lý thường gặp ở trẻ sơ sinh, có thể có hoặc không có triệu chứng lâm sàng. Hạ đường huyết sơ sinh có thể phân thành 2 nhóm: hạ đường huyết thoáng qua và hạ đường huyết kéo dài. Hạ đường huyết thoáng qua thường chỉ giới hạn ở tuổi sơ sinh nhưng hạ đường huyết kéo dài có thể tiếp tục tới tuổi nhũ nhi, trẻ lớn, cần truyền đường với tốc độ cao, sử dụng thuốc làm tăng đường huyết. Hạ đường huyết kéo dài nếu không phát hiện, điều trị hợp lý sẽ gây co giật, tổn thương não vĩnh viễn.

Nguyên nhân hạ đường huyết kéo dài ở trẻ sơ sinh:

### 1. Do cường insulin máu

- Tăng sản tế bào beta tụy, quá triển tụy tạng.
- Hội chứng quá triển cơ thể (hội chứng Beckwith - Wiedemann).

### 2. Nguyên nhân nội tiết

- Suy tuyến yên.
- Thiếu cortisol máu.
- Thiếu glucagon bẩm sinh.
- Thiếu Epinephrin.

### 3. Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh.

### 4. Hạ đường huyết do nguyên nhân thần kinh.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh sử

Tiền sử gia đình: mẹ tiểu đường, bất dung nạp glucose, béo phì, bệnh lý ở mẹ và loại thuốc dùng khi mang thai. Sanh khó, ngạt.

- Tiền sử gia đình có trẻ tử vong không rõ nguyên nhân.
- Nhận diện nhóm trẻ có nguy cơ cao hạ đường huyết: trẻ nhẹ cân, quá cân, sanh non, trẻ bệnh.
- Các triệu chứng hạ đường huyết: khóc thét, khóc yếu, bú kém, run chi, li bì, co giật, mê. Thời điểm xuất hiện mây ngày sau sanh.

- Triệu chứng các bệnh lý đi kèm.
- Các thuốc, dịch truyền đã dùng điều trị cho mẹ và trẻ sơ sinh.

### b. Khám lâm sàng

Triệu chứng hạ đường huyết: li bì, giảm trương lực cơ, run chi, khóc thét, bú kém, co giật, rên rĩ, hạ thân nhiệt, vã mồ hôi, nhịp tim nhanh.

Cân nặng: nhẹ cân hay lớn cân so tuổi thai. Chậm phát triển hay quá triển các tạng, cơ thể.

Các bất thường bẩm sinh: lưỡi to, thoát vị cuống rốn, vẻ mặt bất thường, tim bẩm sinh, sạm da, vàng da kéo dài, gan to.

### c. Cận lâm sàng

- Dexstrotix, đường huyết.
- Xét nghiệm tùy nguyên nhân:
  - Chức năng gan, thận, ion đồ, khí máu.
  - Insulin máu cùng lúc lấy đường huyết (khi Dexstrotix < 2,8 mmol/l (50 mg%)); cortisol máu.
  - NH<sub>3</sub> máu khi nghi ngờ rối loạn chuyển hóa bẩm sinh.
  - TSH, thyroxin máu: khi nghi ngờ bệnh lý tuyến giáp.
  - GH: khi nghi ngờ bệnh lý tuyến yên.
  - Đường trong dịch não tủy: khi kèm co giật nhưng đường huyết bình thường.
  - Siêu âm bụng, chú ý tìm u tụy tạng.

## 2. Chẩn đoán

### a. Chẩn đoán hạ đường huyết

- Khi đường huyết dưới 2,8 mmol/l (50 mg%) có hay không có triệu chứng lâm sàng.
- Hạ đường huyết kéo dài khi:
  - Hạ đường huyết nặng, cần truyền đường với tốc độ cao > 8-10 mg/kg/phút.
  - Tình trạng hạ đường huyết kéo dài vài ngày, vài tuần hoặc hơn.
  - Đa số cần can thiệp bằng thuốc để điều trị nguyên nhân ngoài truyền Glucose.

### b. Chẩn đoán nguyên nhân

- Nguyên nhân cường insuline máu:
  - Tốc độ truyền glucose cao > 8 mg/kg/phút.
  - Khi đường huyết < 2,8 mmol/l (50 mg%) mà Insulin máu (+) (vẫn trên 2 µU/ml).
- Nguyên nhân nội tiết: đo GH, cortisole máu, TSH, thyroxin máu.
- Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh: toan máu, NH<sub>3</sub> máu tăng.

## III. XỬ TRÍ

### 1. Nguyên tắc

- Truyền Glucose để ổn định đường huyết.

- Dinh dưỡng qua đường tiêu hóa càng sớm càng tốt.
- Điều trị nguyên nhân.

## 2. Xử trí

### 2.1. Truyền Glucose tốc độ cao

Dung dịch truyền tĩnh mạch ngoại biên chứa Glucose không quá 12,5% và không quá 25% khi dùng đường truyền trung tâm.

- Cách điều chỉnh tốc độ glucose:
  - Dung dịch có nồng độ Glucose 10%: Số ml/giờ = K (tốc độ) x 0,6 x Cân nặng.
  - Dung dịch có nồng độ Glucose 12%: Số ml/giờ = K (tốc độ) x 0,5 x Cân nặng.

### 2.2. Nuôi ăn qua đường tiêu hóa sớm

Nếu không có bệnh lý chống chỉ định. Thường chia cữ ăn mỗi 2 giờ, mỗi cữ ăn có thể kéo dài 1 - 2 giờ để tránh tình trạng hạ đường huyết nặng do các cữ ăn quá cách xa.

## 2.3 Thuốc

### a. Thuốc điều trị hạ đường huyết do cường Insulin máu

- *Octreotid*:
  - Chỉ định: hạ đường huyết do cường insulin.
  - Liều: 5 - 20 µg/kg/ngày truyền TM/(TDD) chia 4 - 6 lần/ngày.
  - Tác dụng phụ: ức chế GH, TSH, ACTH, tăng tiết nhòm, sỏi mật, chướng bụng.
- *Nifedipin*: dùng khi đường huyết đã ổn định sau khi đã dùng Octreotide TDD
  - Chỉ định: hạ đường huyết do cường insulin.
  - Cơ chế: đối vận kênh calcium, ức chế phóng thích insulin.
  - Liều: 0,25 - 2,5 mg/kg/ngày chia 3 lần, uống.
  - Tác dụng phụ: ít khi gây hạ huyết áp.

### b. GH: khi có bằng chứng thiếu GH và suy tuyến yên.

### c. Hydrocortison, thyroxin: khi hạ đường huyết và có bằng chứng do thiếu những nội tiết tố này.

### 2.4. Xem xét phẫu thuật cắt tụy nếu hạ đường huyết do cường insulin thất bại với điều trị nội khoa.

## IV. THEO DÕI

- 
- Tình trạng lâm sàng về các triệu chứng hạ đường huyết.
  - Dexstrotix mỗi 2 - 4 - 6 - 8 giờ, so sánh với đường huyết cùng thời điểm 1 - 2 lần mỗi ngày, sau đó mỗi 2 - 4 ngày hay lâu hơn tùy tình trạng đường huyết.
  - Theo dõi sự phát triển thê chất, tâm thần vận động về sau.



# XỬ TRÍ RỐI LOẠN NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI Ở TRẺ SƠ SINH

## I. ĐẠI CƯƠNG

Xử trí rối loạn nước và điện giải ở trẻ sơ sinh khác trẻ lớn do: phân bố các ngăn dịch nội bào, ngoại bào, thể tích máu lưu thông hiệu quả, mất nước không nhận biết, chức năng thận và vai trò của hệ thần kinh - nội tiết trong điều hòa nước và điện giải chưa trưởng thành ở trẻ sơ sinh.

## II. RỐI LOẠN NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI Ở TRẺ SƠ SINH

### 1. Phân bố nước, điện giải các ngăn dịch cơ thể

	Nước			Điện giải (mmol/L)			
	24 tuần	32 tuần	Lúc sinh	Na	K	Cl	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
TBW (% cân nặng)	90	88	80				
ECF (% cân nặng)	65	53	45	135-145	3-5	98-110	20-24
ICF (% cân nặng)	25	30	35	20	150	-	10

Ghi chú: TBW: tổng lượng nước trong cơ thể; ICF: nước khu vực nội bào; ECF: nước khu vực ngoại bào [bao gồm nước nội mạch ( $\frac{1}{4}$ ) và dịch kẽ ( $\frac{3}{4}$ )].

Tổng lượng Na (nội + ngoại bào) = tổng lượng K (nội + ngoại bào) → Thiếu Na và K do mất theo lượng nước bằng nhau.

Sụt cân sau sinh ở trẻ đủ tháng 5-10%; rất nhẹ cân 10-15% cân nặng lúc sinh. Lấy lại cân nặng lúc sanh sau 5-7 ngày (đủ tháng); 10-14 ngày (non tháng).

### 2. Lượng nước thiếu: mất do nôn ói, dẫn lưu, tiêu chảy, khoang thứ ba.

### 3. Lượng điện giải thiếu

#### a. Điện giải mất kèm theo nước mất:

Ví dụ: trẻ đủ tháng mất nước 10%.

Ta có: TBW = 80% x CN = 0,8 L/kg. Mất nước 10% nên cân nặng hiện tại: 0,8 L/kg \* 0,1 L/kg = 0,7 L/kg.

ECF bt <sup>b</sup>= 0,45 L/kg; ECF bn <sup>b</sup> = 0,7 L/kg x 45/80 = 0,4 L/kg.

Lượng Na thiếu qua dịch mất (= ECF mất) = [ECF bt (L/kg) x Na bt (mmol/L)] - [ECF bn (L/kg) x Na bn (mmol/L)].

(b) bt: bình thường; bn: đo được của bệnh nhân.

Mức nồng độ (%)	Natri máu ban đầu (mmol/L)	Lượng Na mất (mmol/kg)	Lượng K+ mất (mmol/kg)
Trẻ sơ sinh (0-10)	140	$(0.45 \times 140) - (0.4 \times 140) = 7$	7
Trẻ nhỏ (10-30)	155	$(0.45 \times 140) - (0.4 \times 155) = 1$	1
Trẻ lớn (30-60)	125	$(0.45 \times 125) - (0.4 \times 125) = 2.5$	2.5

Tổng lượng Na mất = tổng lượng K mất.

(c) Khi Na máu > 160 mmol/L: Không tính Na thiểu, mà tính nước tự do cần bù: để giảm 1 mmol/L Na máu cần 4 ml nước tự do/kg (Na máu < 195 mmol/L) hoặc 3 mL nước tự do/kg (Na máu ≥ 195 mmol/L). Giảm Na khoảng 12 mmol/L qua 24 giờ à cần 48 mL nước tự do/kg/ngày (Na máu < 195 mmol/L) hoặc 36 mL nước tự do/kg/ngày (Na máu ≥ 195 mmol/L).

### b. Điện giải thiểu theo loại dịch dẫn lưu:

Lượng điện giải cần bù thêm cho mỗi 100 ml dịch dẫn lưu.

Loại dịch (mỗi 100ml)	Na <sup>+</sup> (mmol)	K <sup>+</sup> (mmol)	Cl <sup>-</sup> (mmol)
Dịch dạ dày	2-8	0.5-2	10-15
Dịch ruột non	10-14	0.5-1.5	9-12
Dịch mật	12-14	0.5-1.5	9-12
Dẫn lưu hông trắng	4.5-13.5	0.3-1.5	2-12
Trong phân-tiêu chảy	1-9	1-8	1-11
Băng	14	0.5	11



## III. ĐÁNH GIÁ CÂN BẰNG RỐI LOẠN NƯỚC ĐIỆN GIẢI

### 1. Bệnh sử

a. Mẹ: dùng Oxytocin, lợi tiểu, truyền dịch nhược trương, tiêu đường kém kiểm soát, dùng thuốc lợi tiểu, ức chế men chuyển (ảnh hưởng thận thai nhi).

b. Con: thiểu ói (bất thường thận bẩm sinh), ngạt, thuốc lợi tiểu, ói, tiêu chảy, chiếu đèn, warmer, suy thận.

### 2. Khám lâm sàng

- Cân nặng hàng ngày (Không phản ảnh lượng nước mất trong lòng mạch).
- Tìm dấu hiệu mất nước:
  - Mất nước nặng (15%): *lị bì, lùn đùn, mạch nhẹ, nhịp tim nhanh, thời gian đỗ đầy mao mạch (CRT) > 3 giây, thóp lõm, mắt rất trũng, da rau rau chàm, niêm mạc khô, tiêu ít.*
  - Mất nước trung bình (10%): *kích thích, da rau rau chàm, niêm mạc khô, thóp lõm, mắt trũng, tiêu ít.*
  - Mất nước nhẹ (5%): *niêm mạc khô, thóp lõm nhẹ, tiêu ít.*

- Bệnh cảnh lâm sàng:
  - Tiêu chảy cấp, mất nước qua thận ở trẻ rất/cực nhẹ cân, dẫn lưu dạ dày, ruột: thường gây mất nước đẳng trương.
  - Mất nước không nhận biết ở trẻ rất/cực nhẹ cân (chiếu đèn, sốt cao, warmer): mất nước ưu trương.
  - Bù muối không đủ: Mất nước nhược trương.
- Dấu hiệu dư nước: phù, gan to, tăng cân hoặc sụt cân sinh lý.  
Lưu ý: trường hợp phù do tái phân bố dịch, thể tích lòng mạch bình thường hoặc giảm.
- Tri giác, co giật, suy hô hấp, suy tim, trụy mạch.

### 3. Các xét nghiệm cần làm

- Hct, đường huyết mao mạch, đường máu toàn phần, điện giải đồ Ca, Mg.
- Khí máu: mất nước nặng.
- Chức năng thận: mất nước nặng hoặc có dấu hiệu thiếu niệu.

## IV. XỬ TRÍ BÙ NƯỚC - ĐIỆN GIẢI

### 1. Nguyên tắc bù nước - điện giải

- Bù dịch chống sốc nếu mất nước nặng.
- Bù dịch, điện giải mất và duy trì (nếu có thể ước tính thì thêm lượng mất tiếp diễn).

### 2. Điều trị cụ thể

**a. Xử trí cấp cứu:** tình trạng thiếu dịch + rối loạn huyết động học (tái nhợt, da lạnh, nhịp tim nhanh > 180 lần/phút, tiền hôn mê hôn mê, mạch nhẹ, CRT > 3 giây) → bù NaCl 0,9% 10 ml/kg/10-30 phút; trường hợp nặng, dấu hiệu sốc không giảm thì có thể lặp lại.

### b. Huyết động ổn định

- Chai dịch 1: dịch pha theo nhu cầu như bình thường (Xem “phác đồ nuôi ăn tĩnh mạch sơ sinh”), có thể chảy chung với chai dịch 2 qua ba chia nếu đường truyền đảm bảo được tốc độ.
- Chai dịch 2: bù lượng dịch mất và điều chỉnh tốc độ tùy theo dịch mất tiếp diễn. Chú ý: dịch bù điều chỉnh tốc độ glucose phù hợp với dung nạp của bệnh nhân.
- Kali cần bù chia đều trong 72 giờ.

### 3. Tính lượng nước - điện giải mất

- Cách 1: tính theo cân nặng sụt: Khó tính chính xác vì 5 - 10% CNLS (đủ tháng); 10 - 15% (non tháng) trong tuần đầu.
  - Nếu trẻ có cân nặng hiện tại (CNHT) thấp hơn CNLS: tính toán theo CNLS. Nếu CNHT cao hơn CNLS thì tính theo CNHT. Trong trường hợp phù, cần tính theo cân nặng lý tưởng: Bách phân vị 50<sup>th</sup> theo tuổi sau kinh chót (PMA).

- Sau sinh 1 tuần, sụt cân cấp biểu thị mất nước cấp không sinh lý và dùng để tính lượng nước thiếu cần bù.
- Nước mất = CNLS - CN sụt sinh lý - CNHT.
- Cách 2: tính theo dấu lâm sàng mất nước 5 - 10 - 15%.
- Nên kết hợp cả 2 cách để ước tính lượng nước mất.
- **Xử trí mất nước 10% đẳng trương:**
  - + Tổng lượng dịch truyền/24 giờ = Dịch nhu cầu (chai dịch 1) + Dịch đã mất (Chai dịch 2) + Dịch mất tiếp tục (nếu có), tốc độ (ml/giờ) không được > tốc độ dịch chống sốc.
  - + Tính lượng điện giải =  $\text{Na}^+ (\text{K}^+) \text{ nhu cầu} + \text{Na}^+ (\text{K}^+) \text{ thiếu do mất nước} = 2 \text{ mEq/kg} + 7 \text{ mEq/kg} = 9 \text{ mEq/kg}$ .
- Chai dịch 2 = % mất nước x cân nặng (g), Na mất trong 24 giờ, K mất bù 1/3 trong 24 giờ.

Ví dụ: tính lượng nước và điện giải thiếu ở trẻ 3 kg, mất nước 10%	Đẳng trương	Üu trương	Nhuộc trương
Mất nước (ml)	$10\% = 0,1 \text{ L/kg} = 300 = 12,5 \text{ ml/giờ}$		
Natri máu bù (mmol/L)	140	155	125
Lượng Na mất (mmol)	$7 \times 3 = 21$	$1 \times 3 = 3$	$13 \times 3 = 39$
Lượng K+ mất (mmol)	$7 \times 3 = 21$	$1 \times 3 = 3$	$13 \times 3 = 39$
Dịch bù	NaCl 0,9% 140 ml KCl 10% 5 ml Glucose 10% 155 ml TT M 12,5 ml/giờ ( $k = 3,3 \text{ mg/kg/phút}$ )*	NaCl 0,9% 20 ml KCl 10% 2 ml Glucose 5% 230 ml TT M 12,5 ml/giờ ( $k = 3,3 \text{ mg/kg/phút}$ )	NaCl 0,9% 260 ml KCl 10% 10 ml Glucose 30% 30 ml TT M 12,5 ml/giờ ( $k = 2 \text{ mg/kg/phút}$ )* Kali 43 mmol/L, 0,18 mmol/(kg/giờ)

Lưu ý:

- (\*) Điều chỉnh nồng độ Glucose của chai dịch 2 theo đường huyết, nếu chưa đạt mục tiêu đường huyết thì điều Glucose trong chai dịch 1.
- Chỉ bù Kali khi trẻ có nước tiểu và dựa vào ion đồ máu. Lượng Kali mất được bù trong 72 giờ, chú ý tốc độ bù Kali trong trường hợp mất nước nhược trương. Nên kiểm tra kali máu mỗi 6 giờ nếu kali máu < 3 mEq/kg.
- Nếu trẻ có toan chuyển hóa: Natri cần bù phải trừ đi phần natri trong Bicarbonate.
- Tổng lượng dịch nhập cần trừ đi các dịch đuổi tĩnh mạch hay truyền kèm.

#### 4. Theo dõi đáp ứng điều trị

- Theo dõi dịch xuất - nhập, cân nặng, ion đồ máu, Ure - Creatinin máu mỗi 24 giờ.
- Dấu hiệu lâm sàng: mất nước, phù mỗi 8 giờ.
- Bù nước không đủ: tiểu ít (< 1 ml/kg/giờ), sụt cân, LS có dấu mất nước, toan chuyển hóa, cô đặc máu, tăng trương lực cơ, sốc.
- Bù nước quá dư: tiểu nhiều (> 4 ml/kg/giờ). Nếu trẻ không thể bù bằng cơ chế tiểu nhiều, trẻ sẽ phù và tăng cân. Bù dịch quá nhanh có thể gây suy tim, phù phổi.

## MẮT NƯỚC KÉO DÀI

- Bệnh lý: hẹp phì đại môn vị, teo tắc ruột được phát hiện và xử trí trễ, bù không đủ dịch và điện giải, thiếu hụt dinh dưỡng.
- Sinh lý bệnh: mất nước + Sụt cân do dị hóa nội sinh.
- Lâm sàng: trẻ có dấu hiệu mất nước kèm suy dinh dưỡng, thường có CNHT thấp hơn CNLS. Mất nước 15% có thể không có dấu hiệu của rối loạn huyết động.
- **Xử trí:**
  - Sụt 20% CNLS:  $\frac{1}{2}$  do mất nước;  $\frac{1}{2}$  do dị hóa nội sinh.
  - Nên bù nước điện giải từ từ: mất nước bao giờ cũng kèm mất điện giải ngay cả mất nước ưu trương, tuy nhiên cần cẩn nhắc bổ sung điện giải từ từ để đảm bảo điều chỉnh điện giải máu không quá nhanh.
    - + Bù Nước: bù trong 24 giờ; Lưu ý: tốc độ bù dịch không thể cao hơn tốc độ chống sốc.
    - + Bù điện giải: nâng Na từ từ, không quá 10-12 mmol/L/24 giờ, nếu nâng nhanh hơn có thể gây xuất huyết não.
      - o CN mất =  $[CNLS (kg) - CNHT (kg)]/2$ .
      - o Nước mất = ECF mất:  $45\% \times CN (L)$ .
  - Tính điện giải mất tương tự như trên.
  - Chú ý: cung cấp đạm và năng lượng nhưng chậm trong 4-7 ngày đầu tránh hội chứng nuô ăn lại.

## V. XỬ TRÍ RỐI LOẠN ĐIỆN GIẢI

### 1. Hạ Natri máu: nồng độ Natri huyết thanh < 130 mEq/L.

$Na^+$  máu < 120 mEq/L hoặc có triệu chứng thần kinh, co giật: truyền Natrichlorure ưu trương 3%, 6-10 ml/kg/3-6 giờ.

Điều trị hạ Natri máu theo ngày tuổi sau sanh và nguyên nhân:

Nguyên nhân và biểu hiện lâm sàng	Xử trí
<p>Tăng ECF (phù)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nhiễm khuẩn huyết</li> <li>Nhập nước tự do quá mức</li> <li>Suy thận</li> </ul> <p>Tăng cân, phù, tiểu ít.</p> <p>BUN tăng, Ty trong nước tiểu thường tăng.</p>	Điều trị nguyên nhân Hạn chế nước nhập: ~ nước mắt không nhận biết + nước tiểu. Có thể dùng lợi tiểu Furosemid 1 mg/kg TMC
<p>ECF giảm (mất nước)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tiểu mất nước qua thận sau tuần đầu ở trẻ rất/nhỏ/nhiệt/cảm</li> <li>Mất Natri chiếm circa 30%: điều trị lợi tiểu kéo dài, tăng sinh thương hàn bẩm sinh</li> <li>Suy thận cấp/giai đoạn phục hồi</li> <li>Tiêu chảy, nôn, tiêu rát/heo</li> <li>Mất nước vào Khoảng 1/3-1/2: viêm ruột họng (U, rát/rối)</li> </ul> <p>Sút cân, tim nhanh, tiểu ít, vòi da mất chẽm, toàn chuyền hóa</p>	- Xử trí mất nước như trên
<p>ECF bình thường:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SIADH</li> <li>Tăng nhập nước tự do</li> </ul>	Điều trị cấp cứu hạ Na máu khi có chỉ định. Hạn chế nước nhập: ~ nước mắt không nhận biết + nước tiểu.

2. **Tăng Natri máu:** khi nồng độ  $\text{Na}^+$  huyết thanh  $> 150 \text{ mEq/L}$ . Rối loạn này thường gặp ở trẻ nhẹ cân và kèm giảm thể tích dịch ngoại bào.

Nếu  $\text{Na} \text{ máu} > 155 \text{ mEq/L} \rightarrow \text{TTM } 10 \text{ ml/kg } \frac{1}{2} \text{ Normalsaline}$ .

Không giảm Natri máu quá nhanh ( $> 10 - 12 \text{ mEq/L/24 giờ}$ ) để tránh phù não.

Các dấu hiệu	Xử trí
<p>ECF tăng:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nguyên Natri bicarbonate quá nhiều</li> <li>Tăng cân</li> </ul>	Giam lượng Natri truyền
<p>ECF giảm (mất nước):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mất nước không nhận biết ở trẻ rất/nhỏ/nhiệt/cảm</li> <li>Tiêu chảy cấp</li> </ul> <p>Sút cân, tim nhanh, tiểu ít, toàn chuyền hóa</p>	Tăng tốc độ dịch truyền (tăng nước tự do qua glucose) Bù nước: điện giải như trên
<p>ECF bình thường:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mất Na và nước qua thận ở trẻ rất/nhỏ/nhiệt/cảm</li> </ul>	Thêm nước tự do cần bù để giảm 1 mmol/l Na máu cần $4 \text{ ml nước tự do/kg}$ ( $\text{Na máu} < 135 \text{ mmol/l}$ ) hoặc $3 \text{ ml nước tự do/kg}$ ( $\text{Na máu} \geq 135 \text{ mmol/l}$ ). Giảm Na khoảng $12 \text{ mmol/l}$ qua 24 giờ $\rightarrow$ cần $48 \text{ ml nước tự do/kg/ngày}$ ( $\text{Na máu} < 135 \text{ mmol/l}$ ) hoặc $36 \text{ ml nước tự do/kg/ngày}$ ( $\text{Na máu} \geq 135 \text{ mmol/l}$ ).



### 3. Hạ Kali máu, tăng Kali máu

Hạ Kali máu ( $< 3 \text{ mmol/L}$ )	Tăng Kali máu ( $> 6 \text{ mmol/L}$ )
<ul style="list-style-type: none"> <li>Biểu hiện: nôn, tiêu chảy, nhả ăn.</li> <li>Kali <math>\geq 2 \text{ mmol/L}</math>, Bù K: 2-4 mmol/kg/ngày (U hooc).</li> <li>T (M): nếu T (M) tại nồng độ K <math>&lt; 40 \text{ mmol/L}</math>, tốc độ <math>&lt; 0,3 \text{ mmol/kg/giờ}</math>.           <ul style="list-style-type: none"> <li>- K <math>&lt; 2 \text{ mmol/L}</math> hay có rối loạn nhịp tim: bù KCl 10% (0,6 mmol/kg) pha Dextrose 5% 13 ml/kg TTM trong 2 giờ</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ngoài ra: nôn, tiêu chảy, táo bón, suy thận, tăng sinh thương thán, giảm sinh, teo cơ, mệt.</li> <li>Điều trị nguyên nhân: suy thận, tăng sinh thương thán, giảm sinh, teo cơ, mệt.</li> <li>Kayexalate: 1g/kg, pha trước muối sinh lý, hooc-mi 10 ml/kg, qua thông hậu môn sau # 3-cm, thời gian ngắn 30 phút. Có thể lặp lại sau 4-6 giờ. Không sử dụng Kayexalate nếu có xuất huyết tiêu hóa, liệt ruột.</li> <li>Nếu kèm RU nhấp tim hoặc Kali <math>&gt; 7 \text{ mEq/L}</math>, xử trí theo thủ tục trên</li> <li>Calcium gluconate 10% 1-2 ml/kg TMC/5-10 phút, có thể nhắc lại sau 5 phút.</li> <li>Natri bicarbonate 4,2% 1-2 mEq/kg TM trong 5 - 10 phút</li> <li>Insulin: TM (0,1 đơn vị/kg pha trong Dextrose 10% 5 ml/kg), sau đó TTM 0,05-0,1 đơn vị/kg/giờ truyền cùng lúc với Dextrose 10% 2-4 ml/kg/giờ.</li> <li>Eurosemid 1 mg/kg/liều ở trẻ chấn thương thận bình thường, theo dõi Kali máu mỗi 6-12 giờ</li> </ul>

### 4. Hạ canxi máu: khi nồng độ $\text{Ca}^{++}$ ion hóa $< 1 \text{ mmol/l}$

Nguyên nhân và biểu hiện lâm sàng	Xử trí
<p>Sơm (<math>&gt; 5 \text{ mg/dL}</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nôn, thèo (suy cản giáp thoáng qua, không R/T H)</li> <li>Mê人事 (nhịn), tiền sản giật</li> <li>Ngoại</li> <li>Thay máu, truyền máu lượng lớn</li> </ul> <p>Muon (<math>&gt; 3 \text{ mg/dL}</math>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ăn giàu phosphate</li> <li>Hà Mg</li> <li>Suy cản giáp thoáng qua hay kéo dài.</li> <li>Suy cản giáp bram sinh: DiGeorge</li> <li>Thiếu Vitamin D</li> </ul>	<p>Tieo: có cơn giật:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Calcium gluconate 10% 2 ml/kg, pha loãng với glucose 5% tỉ lệ 1:1, tiêm tĩnh mạch chậm <math>&lt; 1 \text{ ml/phút}</math>.</li> <li>Theo dõi sát nhịp tim và vị trí tiêm tĩnh mạch trong khi tiêm.</li> <li>Nếu không đáp ứng: lặp lại liều trên sau 10 phút.</li> <li>Duy trì: 6 ml Calcium gluconate 10% kg/ngày truyền tĩnh mạch hoặc dùng uống với liều 60-75 mg/kg/ngày</li> </ul>

Nếu không có Calci gluconate thay bằng CaCl 10%: 1/3 liều Calci gluconate.

Trường hợp TM pha loãng bằng Dextrose 5%/CaCl tỉ lệ 3:1.

Hạ canxi máu không đáp ứng với điều trị Calcium có thể do hạ Magne máu đi kèm hoặc do suy cản giáp (thường gặp trong Hội chứng DiGeorge).

### 5. Hạ Magne máu: Khi $\text{Mg}^{++} < 1,6 \text{ mg/dL}$ (0,66 mmol/L).

Khi  $\text{Mg}^{++} < 1,2 \text{ mg/dL}$  (0,5 mmol/L):

Magnesium sulfate 15%: 0,3 - 0,6 mL/kg, tiêm mạch chậm trong 5 phút, theo dõi sát nhịp tim trong khi tiêm. Có thể lặp lại liều trên mỗi 6-12 giờ, nếu Mg/máu vẫn thấp.

Duy trì: Magnesium sulfate 15%, uống 0,6 mL/kg/ngày.

# CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ RỐI LOẠN HUYẾT ĐỘNG Ở TRẺ SƠ SINH

## I. ĐẠI CƯƠNG

Sốc là một trạng thái suy giảm năng lượng tế bào do cơ thể không có khả năng cung cấp đủ oxy để thỏa mãn nhu cầu oxy của mô gây tổn thương cơ quan không hồi phục và thậm chí tử vong nếu không được điều trị hiệu quả. Do đó việc chẩn đoán sớm và điều trị hiệu quả rất quan trọng.

Sốc ở trẻ sơ sinh có thể do tái phân bố, sốc tim, giảm thể tích, sốc tắc nghẽn và sốc phân ly. Có thể phối hợp nhiều nguyên nhân gây sốc. Định nghĩa huyết áp bình thường, hạ huyết áp còn chưa thống nhất ở trẻ sơ sinh. Việc chẩn đoán, tiếp cận điều trị khó khăn, thường dựa vào cơ chế sinh bệnh.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh

- Sốt, tiêu chảy, vị trí nhiễm trùng, xuất huyết tiêu hóa, bú kém.
- Tuổi thai (tuần), ngày tuổi sau sanh, cân nặng: giúp dự đoán trị số huyết áp bình thường, cơ chế gây hạ huyết áp ở trẻ sanh non trước và sau 1 ngày tuổi.
- Chẩn đoán dị tật bẩm sinh tiền sản: tim bẩm sinh nặng, thoát vị hoành, hở thành bụng, thoát vị cuống rốn, teo tắc ruột.
- Tiền căn: sanh ngạt, sang chấn sản khoa, mất máu trước, trong lúc sanh, nhau tiền đạo, nhau bong non, song thai, thuốc sử dụng trong, sau khi sinh cho mẹ và trẻ sơ sinh.

#### b. Khám lâm sàng

##### Dấu hiệu giảm tưới máu cơ quan:

- Não: thay đổi tri giác từ kích thích, li bì, lơ mơ, hôn mê. Thân nhiệt trẻ không ổn định, giảm trương lực cơ.
- Thận: thiểu niệu (thể tích nước tiểu < 1 ml/kg/giờ). Giảm lưu lượng nước tiểu là dấu hiệu sớm của sốc.

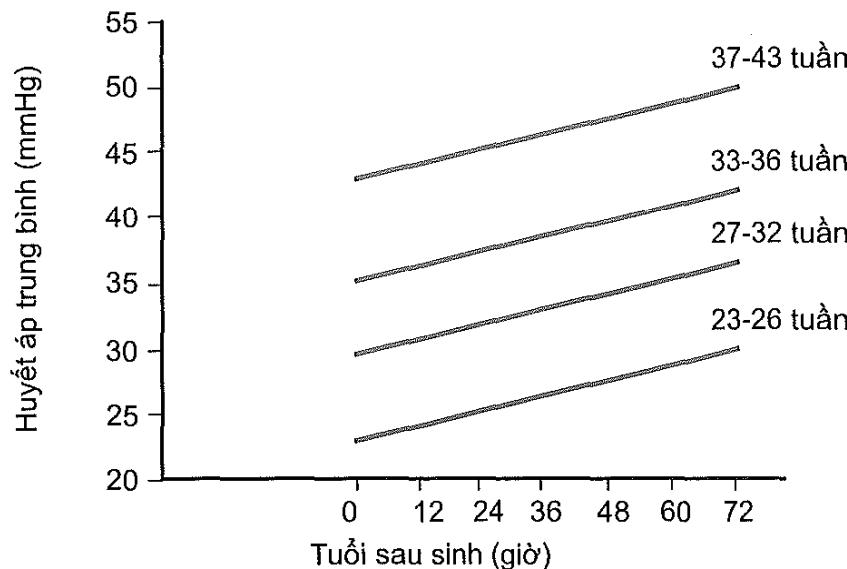
##### Dấu hiệu giảm tưới máu ngoại biên:

- Chi lạnh, xanh tái, da nổi bong.
- Thời gian phục hồi màu da (CRT) > 3 giây.

##### Dấu hiệu giảm cung lượng tim:

- Mạch quay, khuỷu nhẹ hoặc không bắt được.

- Nhịp tim nhanh > 160 l/phút.
- Hạ huyết áp: tiêu chuẩn vàng là đo huyết áp động mạch xâm lấn. Ngưỡng hạ huyết áp (dưới bách phân vị thứ 10) theo huyết áp động mạch trung bình trong 3 ngày đầu sau sinh:



(Nguồn: Nuntnarumit và cộng sự)

Thực tế thường áp dụng ngưỡng hạ huyết áp ở trẻ sơ sinh như sau: ở trẻ sanh non khi huyết áp trung bình động mạch xâm lấn < 30 mmHg hoặc < tuổi thai tính bằng tuần. Ở trẻ đủ tháng khi huyết áp trung bình động mạch xâm lấn < 40 mmHg.

#### Dấu hiệu gợi ý nguyên nhân sốc:

Có thể phối hợp nhiều nguyên nhân, cơ chế trên cùng bệnh nhân.

- Sốc tim: nhịp tim nhanh, nhịp ngựa phi, tăng động trước tim, âm thổi tim, tím,  $\text{SpO}_2 < 90\%$ , tím phân biệt (chênh lệch  $\text{SpO}_2$  tay và chân trên 10%), bóng tim to, gan to, phù chi hay phù toàn thân.
- Sốc giảm thể tích: dấu mắt nước như mắt trũng, véo da mắt chậm, cân nặng mắt nhanh so cân nặng lúc sanh. Bệnh nền: hở thành bụng bẩm sinh, dấu hiệu chèn ép khoang bụng cấp, xuất huyết tiêu hóa, xoắn ruột, tiêu chảy nhiều, mở hổng tràng ra da, áp lực trung bình đường thở cao.
- Sốc do tái phân bố: nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng da, rốn nặng.
- Thoát vị hoành, tràn khí màng phổi: lồng ngực nhô, bụng căng hay xẹp.
- Bệnh não thiếu oxy, thiếu máu: rối loạn tri giác, sang chấn sản khoa, suy hô hấp, rối loạn trương lực cơ, co giật.

#### c. Cận lâm sàng

- Huyết học: phết máu ngoại biên, Hct (thiểu máu hay cô đặc máu), tiểu cầu đếm. Đóng máu toàn bộ.
- Sinh hóa: khí máu động mạch. Có thể đo  $\text{ScVO}_2$ . Đường huyết, đường huyết mao mạch, ion đồ máu,  $\text{Ca}^{++}$ , Kali<sup>+</sup>, lactate máu,  $\text{NH}_3/\text{máu}$ , chức năng thận, chức năng gan.
- Tế bào nước dịch: tổng phân tích nước tiểu.

- Vi sinh: cấy máu, dịch cơ thể khác.
- Chẩn đoán hình ảnh:
  - X quang ngực: bóng tim nhỏ trong thiếu dịch, bóng tim to trong bệnh tim, dấu hiệu phù phổi.
  - X quang bụng: khi nghi ngờ bệnh lý bụng ngoại khoa.
  - Siêu âm não, bụng, ngực: xuất huyết não, viêm phúc mạc, thoát vị hoành.
  - Siêu âm tim chức năng giúp đánh giá, hướng dẫn chẩn đoán và điều trị: tiền tài và đáp ứng dịch, đánh giá chức năng tim, đánh giá nguyên nhân sốc, loại tim bẩm sinh, ảnh hưởng của ống động mạch, tràn dịch màng tim, đánh giá chức năng thất phải và động mạch phổi.
  - Có thể đo điện não tích hợp điện thế: đánh giá hoạt động của não.

#### d. Chẩn đoán sốc ở trẻ sơ sinh

Các dấu hiệu lâm sàng nên được đánh giá động, liên tục hoặc nhiều lần, sử dụng nhiều dấu hiệu cho chẩn đoán hay loại trừ.

- **Xác định sốc ở trẻ sơ sinh:** có cả 3 dấu hiệu sau:
  - Rối loạn trí giác hoặc thời gian phục hồi màu da kéo dài trên 3 giây hoặc thiếu niệu.
  - Hạ huyết áp trung bình động mạch xâm lấn hoặc mạch khuỷu nhẹ, khó bắt hoặc bằng chứng rối loạn huyết động trên siêu âm tim chức năng.
  - Toan chuyển hóa, có thể kèm tăng lactate.
- **Nghi ngờ sốc ở trẻ sơ sinh:**
  - Một hoặc nhiều dấu hiệu sau: chi lạnh, nhịp tim nhanh, kéo dài thời gian phục hồi màu da, kích thích hay lì bì, lưu lượng nước tiểu giảm trên trẻ có yếu tố nguy cơ (tim bẩm sinh nặng, trẻ rất nhẹ cân, bệnh não thiếu oxy thiếu máu, thở máy với thông số cao, thoát vị hoành bẩm sinh) mặc dù mạch quay, mạch khuỷu bắt được hoặc chưa hạ huyết áp động mạch xâm lấn.
  - Những trẻ này cần đánh giá lại mỗi 15 - 60 phút. Nếu chưa loại trừ sốc có thể điều trị thử.

#### e. Chẩn đoán nguyên nhân sốc ở trẻ sơ sinh

Nguyên nhân sốc ở trẻ sơ sinh: nhiễm trùng huyết, tim bẩm sinh, loạn nhịp tim, bệnh lý cơ tim, sau thắt ống động mạch, sốc giảm thể tích trong mất máu, dịch, chèn ép tim, tràn khí màng phổi, cao áp phổi tồn tại.

Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh: đột ngột sau bú, lì bì, lùn dù, hôn mê, hạ đường máu, tăng  $\text{NH}_3$ , toan máu, sốc. Bệnh cảnh giống sốc nhiễm trùng.



### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị: nhận biết sớm và xác định nguyên nhân của sốc.

- Điều trị thiếu oxy mô.
- Phục hồi cung lượng tim.
- Điều trị biến chứng.
- Điều trị nguyên nhân.

## 2. Mục tiêu điều trị

- Thời gian phục hồi màu da ≤ 2 giây, chi âm, mạch ngoại biên rõ, trong giới hạn 110 - 160 lần/phút. Nước tiểu > 1 ml/kg/giờ.  $\text{SpO}_2 > 90\%$ . Độ bão hòa oxy trước và sau ống < 5%.
- Huyết áp trung bình động mạch xâm lán bình thường theo tuổi.  $\text{ScvO}_2 > 70\%$ .
- Duy trì đường huyết và canxi máu bình thường. Khoảng trống anion bình thường và lactate máu dưới 3 mmol/lít.

## 3. Điều trị chung

- Nằm đầu bằng.
- Hỗ trợ hô hấp: thở oxy qua cannula hoặc đặt nội khí quản nếu vẫn còn suy hô hấp qua oxy cannula hoặc trẻ sơ có tăng công thở. Xem xét đặt nội khí quản sớm để giảm sử dụng oxy cho công thở, dành oxy cho cơ quan quan trọng đặc biệt ở trẻ sơ có mắt bù kèm suy hô hấp.
- Thiết lập 1 hoặc 2 đường truyền tĩnh mạch lớn. Xem xét đặt catheter động, tĩnh mạch rốn.
- Những trẻ sơ sinh bị sốc kèm gan to, tím tái, tim có âm thổi, hoặc khác biệt độ bão hòa oxy máu ở chi trên và chi dưới trên 10% nên được truyền PGE1 cho đến khi loại trừ tim bẩm sinh nặng phụ thuộc ống động mạch qua siêu âm chẩn đoán.

## 4. Điều trị chống sốc theo nguyên nhân

### a. Trẻ sanh non rất nhẹ cân ngày đầu sau sanh

- Dobutamine 5 - 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ .
- Nghi thiểu dịch: 10 - 20 ml/kg/giờ Natrichlorua 0,9%.
- Nếu không hiệu quả có thể kèm Dopamin khởi đầu liều 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ , sau đó tăng liều dần để cải thiện huyết áp và phục hồi màu da. Tránh tăng liều Dopamin quá 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  vì làm tăng kháng lực mạch máu hệ thống và giảm lưu lượng máu hệ thống.
- Nếu thất bại trong việc cải thiện huyết áp có thể dùng Epinephrine 0,05  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ .

### b. Sốc ở trẻ sơ sinh non tháng sau 1 ngày tuổi

- Dopamin 5-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ .
- Nghi thiểu dịch Natrichlorua 0,9% 10 - 20 ml/kg/giờ.

### c. Sốc ở trẻ bệnh não thiếu oxy thiếu máu

- Tăng sức co bóp cơ tim với Dobutamin 5 - 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ . Nếu thất bại trong cải thiện lâm sàng và huyết áp dùng Epinephrine (có thể làm giảm sự oxy hóa máu).
- Dịch truyền: Natrichlorua 0,9% 10 ml/kg/giờ nếu cần.

### d. Sốc tim

- Dobutamin 5 - 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ .
- Nếu không hiệu quả thêm Dopamin 5 - 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ .

### e. Sốc giảm thể tích (mất máu, mất dịch)

- Natrichlorua 0,9% hoặc máu toàn phần 20 ml/kg bơm trực tiếp trong 15 phút có thể lên 60 - 80 ml/kg/giờ.
- Nếu không cải thiện Dopamin 5 - 10 µg/kg/phút.

### f. Sốc nhiễm trùng

- **Trong 5 phút đầu tiên:**
  - Nhận diện giảm tưới máu, tím tái và suy hô hấp.
  - Thông đường thở và thiết lập đường truyền tĩnh mạch lớn.
- **Phút thứ 5 tới phút thứ 15:**
  - Bơm trực tiếp từ 10 ml/kg Natrichlorua 9% có thể tới 60ml/kg cho tới khi tưới máu cải thiện hoặc gan to.
  - Điều chỉnh hạ đường huyết, hạ canxi máu. Cho kháng sinh.
- **Phút thứ 15 tới phút thứ 60:**
  - Nếu sốc không cải thiện cho Dopamin liều 5 - 9 µg/kg/phút. Thêm Dobutamin có thể tới liều 10 µg/kg/phút (Trẻ non tháng có thể tăng đến 20 µg/kg/phút). Liều Dopamin có thể sử dụng lên đến 15 µg/kg/phút.
  - Nếu huyết động vẫn không cải thiện: cho epinephrine 0,05 - 0,3 µg/kg/phút.
  - Nếu huyết động không cải thiện ở trẻ sơ sinh non rất nhẹ cân dùng Hydrocortison 1 mg/kg mỗi 8 - 12 giờ.
  - Nếu huyết động vẫn không cải thiện cần đánh giá lại bệnh nhân, làm xét nghiệm, X quang tim phổi, siêu âm tim để đánh giá đáp ứng dịch, tiền tải, chức năng tim, tràn dịch màng tim, tràn khí màng phổi, shunt trong tim, cao áp phổi tồn tại, ống động mạch, xuất huyết não, xuất huyết nội, suy thượng thận cấp, suy giáp, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh. Chú ý xem lại thuốc vận mạch đang dùng: cách pha, tính liều, tốc độ.

### g. Cao áp phổi tồn tại

Huyết áp bình thường và chức năng tim tốt: Hỗ trợ hô hấp, thở NO khi có chỉ định, an thần, giảm đau, dẫn cơ (tránh liệt hoàn toàn vì gia tăng tử vong), kháng sinh hợp lý. Duy trì pH trên 7,25 (7,3 - 7,4). Hỗ trợ hô hấp nhẹ nhàng với PIP tương đối thấp, tối ưu hóa PEEP và thể tích khí lưu thông, tránh căng phòng phổi quá mức, giữ mức  $\text{CO}_2$  trong mức cho phép (45 - 60 mmHg). Duy trì  $\text{SpO}_2$  trước ống động mạch khoảng 90%,  $\text{PaO}_2$  55 - 80 mmHg.  $\text{SpO}_2$  sau ống 70 - 80% nếu nước tiểu đủ và lactate máu dưới 3 mmol/l.

Surfactant khi thiếu surfactant. Giảm nửa liều khi có thiếu sản phổi.

Khi OI khoảng 20 cho NO liều 20 ppm nếu tăng  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  20 thì có đáp ứng với NO. Theo dõi Methemoglobin 2 - 8 giờ và mỗi ngày sau thở NO (ngưng thở khi 2 ngày đầu nhỏ hơn 2% và dưới 20 ppm).

$\text{FiO}_2$  dưới 60%, giảm liều NO để duy trì  $\text{PaO}_2$  trên 60 mmHg và  $\text{PaO}_2$  trước ống suy trì hơn 60 phút trên 90%: giảm 5 ppm mỗi 4 giờ khi còn 5 ppm giảm 1 ppm mỗi 2 - 4 giờ.

Nếu huyết áp bình thường nhưng suy thất trái, tăng áp nhĩ trái, shunt trái phải qua lỗ bầu dục và shunt phải trái qua ống động mạch: chống chỉ định dùng NO do gây phù phổi và nặng thêm suy hô hấp. Dùng milrinone liều tấn công 50 µg/kg

truyền tĩnh mạch 30 - 60 phút sau liều duy trì 0,33 µg/kg/phút và tăng lên 0,66 µg/kg/phút và sau đó lên 1 µg/kg/phút dựa trên đáp ứng. Có thể bơm nước muối sinh lý 10 ml/kg trước khi cho milrinone tấn công để ngừa hạ huyết áp. Nhưng nếu kèm hạ huyết áp thì không dùng liều milrinone tấn công.

Khi có hạ huyết áp hệ thống và chức năng tim bình thường, bơm 1 hoặc 2 liều nước muối sinh lý 10 ml/kg theo sau là dopamine. Không cải thiện dùng Norepinephrine hoặc vasopressin. Nếu cần dùng thuốc vận mạch liều cao nên đo nồng độ cortisol và xem xét chỉ định hydrocortisone.

Hạ huyết áp kèm giảm sức co bóp cơ tim: dịch truyền, milrinone, dopamin, epinephrine, dobutamin, hydrocortisol. Xem xét chỉ định ECMO.

#### **h. Sốc ở trẻ thoát vị hoành bẩm sinh**

##### **Mục tiêu điều trị:**

- SpO<sub>2</sub> trước ống 85 - 95%, pH > 7,2, PCO<sub>2</sub> 45 - 60 mmHg, nước tiểu > 1 ml/kg/giờ, huyết áp trung bình thường theo tuổi, lactate < 3 mmol/l, PAPs < MAP để giảm shunt phổi trái, cải thiện oxy hóa máu.

##### **Điều trị:**

- Nằm nghiêng bên thoát vị.
- Oxy hoặc giúp thở. Không úp mask, bóp bóng qua mặt nạ.
- Đặt thông dạ dày dày hút, dẫn lưu.
- An thần khi giúp thở, tránh an thần sâu, dẫn cơ.
- Thông khí bảo vệ: Hỗ trợ hô hấp với thông khí nhẹ nhàng với PIP < 25 cmH<sub>2</sub>O. Thở máy rung tần số cao khi PIP trên 25 cmH<sub>2</sub>O với MAP ≤ 16 cmH<sub>2</sub>O, biên độ 24 - 28 cmH<sub>2</sub>O, Vt = 2 ml/kg, tần số 9 - 10 Hz, I/E = 1/2.
- Khi có kém tươi máu: thời gian phục hồi màu da trên giây, lactate trên 3 mmol/l, nước tiểu < 1 mL/kg/h) và hạ huyết áp theo tuổi:
  - Dịch truyền: 10 ml/kg/30 - 60 phút, lặp lại nếu cần nhưng không quá 20 ml/kg.
  - Vận mạch: Dopamin 5 - 10 µg/kg/phút. Không nên vượt quá 10 µg/kg/phút vì nguy cơ nặng thêm cao áp phổi (Thêm Dobutamin nếu giảm sức co bóp cơ tim). Dùng epinephrin giúp tăng co bóp cơ tim và nâng huyết áp.
- Điều trị cao áp phổi với thở NO, sidenafil.
- Hydrocortisol nếu hạ huyết áp kháng trị với vận mạch.
- Siêu âm tim đánh giá chức năng tim, tim bẩm sinh, cao áp phổi, shunt tim, lưu lượng máu.

#### **i. Còn ống động mạch**

- Dobutamine 5 - 10 µg/kg/phút.
- Cần nhắc dịch truyền natrichlorua 0,9% liều 10 đến 20 mL/kg.

#### **k. Sau cột PDA**

Dobutamine (nếu huyết áp động mạch tâm trương thấp) hoặc milrinone (nếu huyết áp động mạch tâm trương bình thường hoặc cao).

## 5. Điều trị triệu chứng và biến chứng

Điều chỉnh tăng Kali máu, hạ canxi máu, hạ đường huyết, toan chuyển hóa, rối loạn đông máu, thiếu máu.

## 6. Điều trị nguyên nhân

Kháng sinh trong nhiễm trùng huyết.

Điều trị cao áp phổi.

Điều chỉnh thông số máy thở tránh dùng áp lực trung bình đường thở quá cao khi có thể.

Dẫn lưu khí màng phổi nếu tràn khí màng phổi.

Phẫu thuật: cầm máu, giải chèn ép khoang bụng cấp.

Tim bẩm sinh (xem bài tim bẩm sinh).

## 7. Theo dõi

**Lâm sàng:** theo dõi tri giác, mạch, huyết áp động mạch xâm lấn, phục hồi màu da, tím mỗi 15 - 30 phút trong giai đoạn hồi sức sốc và sau đó mỗi 2 - 3 giờ trong 24 giờ đầu sau khi ổn định. CVP/độ bão hòa oxy. Nhiệt độ. Nhập, xuất, lượng nước tiểu.

**Cận lâm sàng:** khí máu, INR, Khoảng trống anion và lactate máu, ECG, điện não (khi cần), chức năng gan, thận, nồng độ glucose và canxi. Siêu âm tim: Tiền tải. Đáp ứng dịch. Chức năng tim. **Áp phổi, shunt qua lỗ bầu dục, ống động mạch.** Tràn dịch, tràn máu màng tim, tràn khí màng phổi.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Mục tiêu điều trị sốc nhiễm trùng: Thời gian phục hồi màu da ≤ 2 giây, chỉ số mạch ngoại biên rõ, trong giới hạn 110 – 160 mmHg/phút. Nước tiểu > 1 ml/kg/giờ. SpO <sub>2</sub> > 90%. Độ bão hòa oxy trước và sau ống < 5%. Huyết áp động mạch xâm lấn trung bình bình thường theo tuổi. SevO <sub>2</sub> > 70%. Duy trì đường huyết và canxi máu bình thường. Khoảng trống anion bình thường và lactate máu dưới 3 mmol/l/lit.	IV	Mạnh	Davis A. L et al (2017) "American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock". Crit Care Med. 45 (6): 1061-1093.



Máy thở và hệ huyết áp (hút phết do tăng áp lực tim mạch, kéo dài vài ngày). Biểu bêng dung dịch điện giải khi Hb trên 12 g% hoặc hồng cầu tăng Khi Hb dưới 12 g%.	IV	Mạnh	
Trẻ sơ sinh khó thở dù đã ổn định, có dịch mủ trắng đục, kèm khí mảng phổi, đường thở bị tắc, có thể xuất hiện rít do co thắt phổi, co thắt phổi xuất huyết mao mạch (xuất huyết mao), suy thương tần cấp, suy hô hấp, rối loạn chuyển hóa, giảm sốt.	IV	Mạnh	
Trẻ sơ sinh bị thoát vị hoành bẩm sinh và suy hô hấp ngay sau sinh nên được đặt nỗi Khi quẩn ngay sau sinh tránh ứ áp másk biếp bóng.	IV	Mạnh	
Tất cả trẻ sơ sinh bị thoát vị hoành bẩm sinh cần giúp thở nhanh chóng thêm. Áp thấp sâu và đập cổ cho trẻ không thở cần giúp thở với másk biếp bóng với nồng độ oxy cao.	III	Mạnh	
Giói PaCO <sub>2</sub> từ 45 đến 60 mm Hg và pH trong khoảng từ 7,25 đến 7,40 ở trẻ sơ sinh bị thoát vị hoành bẩm sinh.	III	Mạnh	Puligandla R, S et al (2018) "Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline". Cmaj. 190 (4), E103-e112
Thở máy nhẹ nhàng với PIP hỗ trợ hơn 25 cmH <sub>2</sub> O. Thở máy nồng độ CO <sub>2</sub> cao khi thở máy thông thường với PIP quá 25 cmH <sub>2</sub> O.	III	Mạnh	
Điều trị giảm tuỷ máu và huyết áp theo tuổi ở trẻ thoát vị hoành bẩm sinh bao gồm: <ul style="list-style-type: none"> <li>Dung dịch điện giải không quá 20 mL/kg;</li> <li>Vận mạch dopamine hoặc epinephrine;</li> <li>hydrocortisone.</li> </ul> Nếu vẫn kèm tuỷ máu, đánh giá chức năng tim (siêu âm tim, ScvO <sub>2</sub> ).	III	Mạnh	

# DINH DƯỠNG QUA THÔNG DẠ DÀY Ở TRẺ SƠ SINH

## I. CHỈ ĐỊNH

Dinh dưỡng qua thông dạ dày được chỉ định trong trường hợp trẻ có đường tiêu hóa bình thường nhưng không thể bú hoặc bú không đủ lượng.

1. **Sanh non < 32 tuần hoặc sanh non > 32 tuần + bú nuốt yếu**
2. **Suy hô hấp nặng:** thở qua NKQ, nhịp thở > 75 l/phút, rút lõm ngực nặng, cơn ngừng thở nặng.
3. **Không khả năng bú hoặc nuốt hoặc dễ bị sặc khi bú nuốt**
  - Bệnh lý não: do sanh ngạt, xuất huyết não, vàng da nhân, viêm màng não.
  - Bệnh lý thần kinh cơ, suy giáp.
  - Bất thường vùng mặt hầu họng: sút môi, chẻ vòm hầu, tịt mũi sau, lưỡi to.

## II. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Đang sốc, suy hô hấp chưa ổn định với giúp thở hoặc CPAP.
- Co giật chưa khống chế được bằng thuốc.
- Trong 6 giờ đầu sau thay máu.
- Viêm ruột hoại tử sơ sinh giai đoạn đầu.
- Dị vật bẩm sinh đường tiêu hóa.

## III. THỰC HÀNH DINH DƯỠNG QUA SONDE DẠ DÀY

### 1. Loại sữa

- Sữa mẹ là lý tưởng nhất (0,67 Kcal/ml).
- Sữa công thức phù hợp với tuổi thai nếu không có sữa mẹ.
- Trẻ non tháng:
  - Ăn đầu tiên ở trẻ < 1.000 g, nếu không có sữa non thì cho ăn sữa Pregestimil.
  - Trẻ < 1.500 g hoặc < 32 tuần tuổi thai: nếu cho ăn sữa mẹ cần phải bổ sung thêm Human Milk Fortifier (HMF) để cung cấp thêm năng lượng đến 0,8 Kcal/ml và cung cấp thêm một số vitamin, calcium và phosphate, cho đến khi trẻ đạt đến cân nặng > 1.800 g.

## 2. Số lần và lượng sữa cho qua thông dạ dày

**Số lần & lượng sữa cho ăn qua thông dạ dày:** cho trẻ < 14 ngày đầu, sử dụng CNLS.

CNLS (g)	Bắt đầu (số ml/ kg/bữa ăn)	Ngày bắt đầu ăn sữa (*)	Số lần ăn/ngày	Bắt đầu đến ngày	Số ml tăng/kg/ ngày	Lượng sữa tối đa ml/ kg/lần	Lượng tối đa ml/kg/ ngày	Ngày đạt lượng sữa tối đa (tính từ ngày bắt đầu ăn sữa (**))
$\leq 1.000$	2 - 3	N1 - 4	4	10	-	-	-	-
	2 - 3	N5 - 8	8	20	-	-	-	-
	4 - 5	Từ N9	8	40	20	20	160	N 15
1.001 - 1.500	2 - 3	N1 - 6	8	20	-	-	-	-
	4 - 5	Từ N7	8	40	20	20	160	N 13
1.501 - 2.000	5	N1	8	40	20	20	160	N 7
$> 2.000$	5 - 10	N1	8	40 - 80	40	20	160	N 3 - 5

### Lưu ý:

- Làm tròn số ml sữa với số gần nhất (vd: 2,2 ml làm tròn là 2 ml).
- Sử dụng CNLS cho trẻ < 14 ngày tuổi.
- (\*) Ngày bắt đầu được ăn sữa, không phải ngày tuổi.

Tổng thể tích sữa cần đạt đến 150-160 ml/kg/ngày. Calories: 110-120 kcal/kg/ngày. Cho trẻ rất nhẹ cân có thể cần đến 200 ml/kg/ngày. Năng lượng lúc này có thể đạt đến 100 - 130 kcal/kg/ngày. Có một số trẻ có hiện tượng nôn ói/tiêu chảy khi ăn sữa > 175 ml/kg/ngày. Do đó có thể tăng cường sữa mẹ hoặc dùng sữa cao năng lượng để giảm thể tích sữa mà vẫn đạt được năng lượng cần thiết để phát triển.

## 3. Dinh dưỡng cách quãng qua ống thông dạ dày

a. Nên đặt thông dạ dày qua đường miệng để tránh cản trở hô hấp.

b. Thời gian mỗi cữ ăn: 1-2 giờ. Nếu > 2 giờ: xem xét dinh dưỡng liên tục.

c. Lưu ý kỹ thuật: kiểm tra vị trí thông và dịch dư dạ dày trước mỗi cữ ăn.

- Dịch dạ dày: nâu, máu, vàng, xanh rêu: dẫn lưu dạ dày và đánh giá lại.
- Dịch dạ dày: dịch đang tiêu hóa

- Trên 50% thể tích cữ ăn: bơm dịch dư trở vào dạ dày để tránh rối loạn điện giải và men tiêu hóa, nhịn ăn một cữ, đánh giá lại dịch dạ dày cũ kế tiếp. Nếu dịch dạ dày > 50% thể tích cữ ăn ở hai cữ liên tiếp: dẫn lưu dạ dày.

- Dưới 50% thể tích cữ ăn. Xử trí: bơm dịch dư trở vào dạ dày, giảm lượng sữa cữ ăn này = lượng sữa lý thuyết - dịch dư dạ dày. Nếu lặp lại hai cữ ăn liên tiếp: giảm lượng sữa mỗi cữ hoặc kéo dài khoảng cách hai cữ ăn.

d. Thay ống thông dạ dày mỗi 5 ngày.

4. Dinh dưỡng liên tục qua ống thông dạ dày: chỉ định nếu trẻ nôn ói hoặc

chướng bụng khi dinh dưỡng cách quãng qua ống thông dạ dày.

- Dùng bơm tiêm tự động (Nutripump) bơm sữa liên tục qua thông dạ dày với tốc độ bắt đầu 0,5 - 1 ml/giờ. Tăng dần 0,5 - 1 ml/giờ mỗi 8 - 12 giờ cho đến khi đạt được thể tích sữa cần thiết.
- Sữa mới được cung cấp mỗi 3 - 4 giờ. Thay ống bơm tiêm và dây bơm tiêm mỗi 8 - 12 giờ. Thay ống thông dạ dày mỗi 3-5 ngày.
- Kiểm tra dịch dư dạ dày mỗi 2 - 4 giờ. Lượng dịch dư dạ dày phải ít hơn lượng sữa đang bơm vào trong một giờ.

## 5. Dinh dưỡng qua đường tiêu hóa tối thiểu

- Là sự cung cấp qua đường tiêu hóa một lượng sữa rất nhỏ với mục đích duy trì chức năng ruột hơn là để cung cấp năng lượng; nhằm sớm cung cấp đủ chất dinh dưỡng và rút ngắn thời gian dinh dưỡng tĩnh mạch.
- Chỉ định: trẻ < 1.500g đang thở máy. Bắt đầu N1 nếu có thể, thường bắt đầu từ N2 –3.
- Thể tích sữa ≤ 10 ml/kg/ngày. Mỗi 4 hoặc 8 giờ. Không tăng sữa hoặc tăng thêm đạt 10 - 20 ml/kg/ngày x vài ngày.
- Thể tích sữa ≤ 10 ml/kg/ngày. Mỗi 4 - 6 hoặc 8 giờ. Nếu dung nạp tốt tăng 0,5 -1 ml/kg/giờ.
- Không nên thực hiện dinh dưỡng qua tiêu hóa tối thiểu: ở những trẻ chưa ổn định huyết động học, viêm ruột hoại tử, hội chứng nút phân su, bệnh đường tiêu hóa, đang điều trị Indomethacin để đóng ống động mạch.

## IV. THEO DÕI

### 1. Theo dõi thường xuyên

- Tính chất và lượng dịch dư dạ dày trước mỗi cữ ăn.
- Dấu hiệu bụng chướng, quai ruột nổi, nôn ói, tiêu chảy, tiêu máu.
- Toàn thân: triệu chứng nhiễm trùng, cơn ngừng thở, chậm nhịp tim.

### 2. Theo dõi mỗi ngày

- Tổng dịch xuất, nhập.
- Cân nặng (tăng cân 15 g/kg/ngày (10 - 25 g/kg/ngày)).

### 3. Theo dõi các biến chứng

- Trào ngược dạ dày thực quản, viêm thực quản: cần rút ngắn thời gian đặt thông dạ dày, tập cho trẻ bú nuốt hoặc uống bằng muỗng ngay khi có thể.
- Ọc sữa, chướng bụng, tiêu chảy: do tốc độ ăn quá nhanh, thời gian giữa hai cữ ăn quá ngắn. Cần giảm tốc độ cho ăn, kéo dài thời gian giữa hai cữ ăn.
- Viêm phổi hít.
- Nhiễm trùng bệnh viện: do dụng cụ cho ăn không sạch.
- Trẻ mất phản xạ bú nuốt: do không được ăn bằng đường miệng kéo dài.



# DINH DƯỠNG TĨNH MẠCH SƠ SINH

Dinh dưỡng tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh đòi hỏi phải đáp ứng những yêu cầu đặc biệt do những đặc điểm riêng biệt về chuyển hóa ở lứa tuổi này, nhất là ở trẻ non tháng.

## I. CHỈ ĐỊNH

- Sơ sinh cực non (< 1.000 g), suy hô hấp nặng, săn sóc tiền phẫu và hậu phẫu các dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa (hở thành bụng, thoát vị cuống rốn, teo thực quản bẩm sinh...), viêm ruột hoại tử....
- Các bệnh lý khác khi không thể dung nạp năng lượng tối thiểu 60 Kcal/kg/ngày qua đường miệng trong thời gian 3 ngày (nếu cân nặng ≤ 1.800 g) hoặc 5 ngày (nếu cân nặng > 1.800 g).

## II. CÁC BƯỚC THỰC HIỆN NUÔI ĂN TĨNH MẠCH

### 1. Nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần

#### a. Chọn tĩnh mạch ngoại biên/trung tâm

Chỉ nuôi ăn tĩnh mạch trung tâm trong trường hợp:

- Những bệnh lý cần nuôi ăn tĩnh mạch dài ngày ( $\geq 2$  tuần).
- Cần cung cấp năng lượng cao nhưng phải hạn chế dịch (nồng độ Glucose  $\geq 12,5\%$ ).

Đa số trường hợp bệnh lý còn lại chỉ cần nuôi ăn tĩnh mạch ngoại biên.

Những điểm lưu ý khi nuôi ăn tĩnh mạch ngoại biên:

- Nồng độ Glucose  $\leq 12,5\%$ .
- Nồng độ acid amine (AA)  $\leq 2\%$ .

#### b. Tính nhu cầu các chất

##### • Nhu cầu năng lượng:

- Bắt đầu ở mức tối thiểu 50 Kcal/kg/ngày, tăng dần để đạt 80 - 120 Kcal/kg/ngày.
- Nguồn năng lượng chính phải được cung cấp từ Glucose và lipid, tỷ lệ Calo thích hợp là:

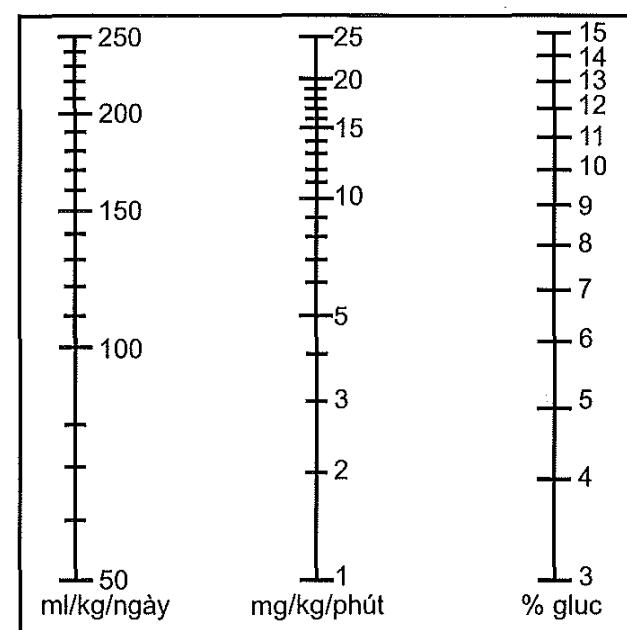
$$\text{Glucose: Lipid} = 1:1$$

- 1g Glucose  $\rightarrow$  4 Kcal, 1g lipid  $\rightarrow$  9 Kcal, 1g AA  $\rightarrow$  4 Kcal.
- Tránh dùng AA tạo năng lượng, lượng Calories có nguồn gốc không phải là protein phải đủ để AA tổng hợp protein:

Cáu trúc Khoáng protein (W/ Glucose và Lipid)	g/protein/kg
25	1
35	1,5
50	2
70	2,5

Nhu cầu	Duy trì	Phát triển
Năng lượng	50 - 60 Kcal/kg/ngày	80 - 120 Kcal/kg/ngày
Dextrose	4 - 6 mg/kg/phút	12 - 13 mg/kg/phút
	Nếu dung nạp tốt: tăng dần G thêm 1 - 2 mg/kg/phút/ngày (giúp Dextrostix: 120 - 180 mg/dl; đường niệu vết hoặc (-))	
Amino Acid *	1,5 - 2,5 g/kg/ngày Bắt đầu từ N1 trẻ < 1.500g, tăng dần 1 g/kg/ngày. (Giúp Ure máu < 36 mg/dL, HCO <sub>3</sub> > 20 mmol/l. Khi NH <sub>3</sub> máu ≥ 150 - 200 mmol/l: ngừng truyền AA).	2,5 - 3,5 g/kg/ngày
Lipid (dd 20%)**	0,5 - 4 g/kg/ngày Bắt đầu 0,5 - 1 g/kg/ngày, từ ngày 1 - 3 Tăng 0,5 - 1 g/kg/ngày (giúp Triglycerid < 150 mg/dl)	

- Cách tính nồng độ Dextrose cần truyền theo tốc độ truyền (mg/kg/ph) và nhu cầu dịch (ml/kg/ngày):



- Lipid là dung dịch đẳng trương, an toàn khi truyền tĩnh mạch ngoại biên. Tránh pha chung với các dung dịch khác vì dễ gây hiện tượng nhũ tương hóa gây thuyên tắc mõi. Tốt nhất nên truyền một đường riêng hoặc nếu sử dụng chung một đường tĩnh mạch với ba chia, Lipid phải ở gần tĩnh mạch nhất nhằm hạn chế thời gian tiếp xúc với các dung dịch khác. Truyền liên tục 20 - 24 giờ.
- Không dung nạp lipid: sau 6 - 8 giờ đã ngừng truyền Lipid, huyết tương vẫn còn màu đục như sữa hoặc triglycerid/máu  $\geq 200$  mg%, trong trường hợp này cần giảm liều lipid.
  - + Trẻ có cân nặng rất thấp hoặc sơ sinh nhiễm trùng thường không dung nạp với liều tối đa của lipid.
  - + Dung dịch lipid 20% dung nạp tốt hơn dung dịch 10% (do tỷ lệ phospholipid/triglycerid thích hợp hơn đối với sơ sinh).

- *Nhu cầu nước:*

Cân nặng (g)	(ml/kg/24 giờ)		
	Ngày 1 - 2	Ngày 3-7	Ngày 7-30 (*)
< 750	100-250	150-300	120-180
750-1.000	80-150	100-150	120-180
1.000-1.500	60-100	80-150	120-180
> 1.500	60-80	100-150	120-180

*Modified from Tacusin HW, Ballard RA, editors. Schaffer and Avery's diseases of the newborn, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998.*

(\*) Mức tối đa có thể tăng thêm.

- Tăng nhu cầu dịch:
  - + Mất nước không nhận biết: chiếu đèn, nằm warmer, thân nhiệt, thở nhanh.... Thường tăng thêm 10 - 30 ml/kg/ngày nếu sụt cân > 5%/ngày và Na máu > 150 mEq/L mà không Na nhập.
  - + Mất qua tiêu hóa: ói, tiêu chảy, dẫn lưu dạ dày...
  - + Mất qua đường tiểu.
- Giảm nhu cầu dịch: (thường giảm 10 - 30 ml/kg/ngày nếu sụt cân < 1%/ngày).
  - + Tiết ADH không thích hợp: sanh ngạt, XH não, SHH, bệnh phổi mạn...
  - + Suy tim, suy thận.

- *Nhu cầu điện giải:*

- $\text{Na}^+$ : 2 - 3 mEq/kg/ngày, bắt đầu từ N2.
- $\text{K}^+$ : 2 - 3 mEq/kg/ngày, bắt đầu từ N2.
- Ca: 45 mg/kg/ngày (1,5 mEq/kg/ngày) cung cấp dưới dạng calcium gluconate.

- Phospho: 1 - 2 mmol/kg/ngày (1 mEq/kg/ngày) cung cấp dưới dạng Kaliphosphat  $K_2PO_4$ . Tỷ lệ Ca/P (mmol/L) = 1/1).
- Magne: 0,5 mEq/kg/ngày.
- Acetate: 0,5 - 1 mEq/kg/ngày, để chuyển thành Bicarbonate.

Lưu ý:

- + Chỉ bắt đầu cho Na, K từ ngày thứ hai sau sinh.
- + Đối với trẻ non tháng, nhu cầu  $Na^+$  cao hơn so với trẻ đủ tháng có thể tăng đến 4 - 8 mEq/kg/ngày.

- **Vitamin và các yếu tố vi lượng:** Vitamin và yếu tố vi lượng chỉ có chỉ định trong những bệnh lý cần nuô ăn tĩnh mạch dài ngày ( $\geq 2$  tuần). Trong nuô ăn tĩnh mạch ngắn ngày, các chất này có thể được bổ sung qua đường miệng trong giai đoạn sau.

### c. Trình tự thực hiện khi nuô ăn tĩnh mạch

1. Tính nhu cầu dịch/DDTM/ngày = Nhu cầu dịch/ngày - dịch pha thuốc.
2. Tính lượng lipid, trừ thể tích lipid khỏi lượng dịch.
3. Tính lượng protein.
4. Tính nhu cầu điện giải.
5. Tính nồng độ glucose, tốc độ glucose.
6. Tính lượng Kcal/kg/ngày đạt được.

### 2. Nuô ăn tĩnh mạch một phần

- Chỉ định:
  - Giai đoạn chuyển tiếp từ nuô ăn tĩnh mạch toàn phần sang nuô ăn qua đường miệng.
  - Nuô ăn đường miệng nhưng không đảm bảo cung cấp đủ năng lượng cần thiết.
- Thành phần:
  - Khi trẻ dung nạp được sữa qua tiêu hóa, giảm dần lượng DDTM, đảm bảo tổng dịch đạt 120 ml/kg/ngày. Ngừng DDTM khi lượng sữa đạt 100 ml/kg/ngày.
  - Giảm dần nồng độ glucose 1 - 2%/ngày còn 10%.
  - Tiếp tục truyền lipid để cung cấp thêm năng lượng trong quá trình chuyển tiếp. Ngừng truyền lipid khi lượng sữa đạt 90 ml/kg/ngày.
  - Ngừng các vi chất, vitamin, canxi, phospho, magne và đạm khi năng lượng từ sữa chiếm 50% nhu cầu năng lượng.

### III. THEO DÕI BỆNH NHÂN NUÔI ĂN TĨNH MẠCH

Theo dõi	Khoảng cách
C/đt, nồng độ, platelet, nồng độ urea Huyết áp, dịch chuyển - xuất	Hàng ngày
Vòng đầm, cholesterol	Mỗi tuần
Đường huyết, ion đồ	Mỗi ngày/2 - 3 ngày đều Sau đó 2 lần/tuần
Kết máu, Đang huyết cầu, Hb/máu CN gan, đậm máu, Ure máu, Triglycerid, Cholesterol máu	Mỗi tuần
Đường niệu	Mỗi ngày

# HỒI SỨC SƠ SINH TIỀN PHẪU

## I. MỤC TIÊU

- Phát hiện và điều chỉnh các rối loạn về hô hấp, tuần hoàn, điện giải, toan kiềm, nhiễm trùng.
- Chẩn đoán xác định và chọn lựa thời điểm phẫu thuật thích hợp.
- Tiên lượng sau mổ.

## II. CÔNG VIỆC CHẨN ĐOÁN

### 1. Khám lâm sàng

- a. **Suy hô hấp:** thở nhanh, co lõm ngực nặng, tiếng rên, tím tái.
- b. **Rối loạn nước điện giải**
  - Sốc giảm thể tích: da ẩm lạnh, mạch nhẹ, tim nhanh, thời gian phục hồi màu da > 3 giây, thóp lõm, mắt trũng.
  - Dấu mắt nước: mắt trũng, thóp lõm, niêm mạc khô, dấu véo da mắt chậm, tiểu ít, tim nhanh.
- c. **Dấu hiệu nhiễm trùng:** sốt, mạch nhanh, thở nhanh, xuất huyết da...
- d. **Các dấu hiệu giúp chẩn đoán xác định:** xem phác đồ tương ứng.
- e. **Tìm dị tật bẩm sinh đi kèm**
  - Âm thổi tim, chậm thận, thoát vị não-màng não, không hậu môn, teo thực quản và các dị tật khác.
  - X quang phổi, siêu âm tim, não, bụng, tim: tùy thuộc vào dị tật nghi ngờ.

### 2. Cận lâm sàng

- CTM, TS, Đường huyết mao mạch, ion đồ.
- ĐMTB: khi có biểu hiện xuất huyết.
- Khí máu: suy hô hấp, viêm phúc mạc.
- X quang phổi nếu có suy hô hấp.
- Xét nghiệm đặc hiệu giúp chẩn đoán xác định (xem phác đồ tương ứng): X quang thực quản cản quang/teo thực quản.

### 3. Thời điểm phẫu thuật

- Ôn định huyết động học, điện giải, kiềm toan.
- Một số bệnh có tiêu chuẩn cụ thể (xem phần IV).

## III. ĐIỀU TRỊ

### 1. Suy hô hấp: một số trường hợp đặc biệt xem phần IV.

### 2. Sốc giảm thể tích

- Bù dịch Normal Saline liều 20 ml/kg/trong 30 phút. Có thể lặp lại cho đến khi ra sốc. Không cần dùng các dung dịch keo khác.
- Nếu đã bù đủ dịch sau 2 giờ mà vẫn còn sốc, cần xem xét khả năng phổi hợp sốc nhiễm trùng. Nên sử dụng thêm Dopamin.

### 3. Mất nước không sốc: bù dịch (xem bài rối loạn nước điện giải).

### 4. Rối loạn nước điện giải: xem phác đồ rối loạn điện giải sơ sinh.

### 5. Kiểm soát nhiễm trùng

- Kháng sinh ban đầu: điều trị NTH, viêm phổi hít, viêm phúc mạc.
  - Ampicillin + Gentamycin + Cefotaxim.
  - Nếu NTH nặng nghi NTBV: dùng Ciprofloxacin + Amikacin.
  - Phối hợp Vancomycin trong Viêm ruột hoại tử.
  - Metronidazol trong viêm phúc mạc nghi yếm khí, không cần phối hợp khi đang sử dụng kháng sinh nhóm Carbapenem.
- Sau đó sử dụng kháng sinh theo kháng sinh đồ.

### 6. Các điều trị khác

- Dẫn lưu dạ dày.
- Nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần.
- Kiểm soát thân nhiệt: đặc biệt ở trẻ non tháng, hở thành bụng.
- Điều trị vàng da.

## IV. ĐÁNH GIÁ VÀ XỬ TRÍ MỘT SỐ BỆNH ĐẶC BIỆT

### 1. Thoát vị hoành

#### a. Suy hô hấp

- Suy hô hấp nhẹ: thở oxy qua mũi.
- Suy hô hấp vừa và nặng: đặt NKQ giúp thở. Không thở NCPAP hoặc bóp bóng qua mặt nạ. Giữ IP ở mức thấp nhất để tránh tai biến tràn khí màng phổi.
- An thần: Morphin/Fentanyl. Tránh kích thích.
- Tránh chèn ép phổi bằng cách:
  - Tư thế: nằm đầu cao, nghiêng về bên thoát vị.
  - Hút dẫn lưu dạ dày cách khoảng.

- Theo dõi sự khác biệt SpO<sub>2</sub> trước ống ĐM và sau ống ĐM; nếu > 10% → Theo dõi cao áp phổi, chỉ số Oxy hóa máu (OI) và AaDO<sub>2</sub>.

#### b. Sốc

- Có thể sốc giảm thể tích kèm sốc tim.
- Nên bù dịch liều từ 10 - 20 ml/kg/giờ và dùng Dopamin sớm.

#### c. Điều kiện phẫu thuật

- Khi huyết động và AaDO<sub>2</sub> < 300 mmHg ổn định trong 24 - 48 giờ.
- Không nên phẫu thuật sớm trong 72 giờ đầu sau sanh.
- Đây là bệnh lý cần ổn định thật tốt suy hô hấp và huyết động trước phẫu thuật.

#### d. Quá chỉ định

- Tím không cải thiện với giúp thở.
- Sốc không hồi phục với hồi sức nội khoa.
- Kèm tim bẩm sinh tím phức tạp.

#### e. Tiên liệu sau phẫu thuật

- Thoát vị hoành: có khả năng xuất hiện sốc và suy hô hấp khoảng 12 - 48 giờ sau một giai đoạn hậu phẫu "rất tốt".
- Tiên lượng xấu khi:
  - Tràn khí màng phổi, tràn khí dưới da.
  - Thở máy với MAP > 15 cmH<sub>2</sub>O hoặc PIP > 38 cmH<sub>2</sub>O hoặc OI > 40 kéo dài trong 3 giờ.
  - PaO<sub>2</sub> < 55 mmHg kéo dài hơn 3 giờ hoặc pH < 7,15 hoặc AaDO<sub>2</sub> > 600 mmHg kéo dài trong 8 giờ.

## 2. Teo thực quản

#### a. Suy hô hấp - Thời điểm phẫu thuật

- Tư thế: nằm đầu cao 30°, hút túi cùng trên thực quản liên tục áp lực - 10 cmH<sub>2</sub>O. Nếu không có điều kiện hút liên tục: nằm sấp để giảm hít dịch dạ dày.
- Nếu suy hô hấp: thở oxy qua canulla hoặc mask có túi dự trữ. Giúp thở thường không hiệu quả và còn làm tăng nguy cơ viêm phổi hít nếu có rò khí thực quản. Nếu SHH cần giúp thở, cần phẫu thuật cột cắt đường dò ngay.

#### b. Quá chỉ định

- Kèm dị tật bẩm sinh nặng: tim bẩm sinh tím hoặc suy tim nặng hoặc cao áp phổi nặng, dị tật thận.
- Đa dị tật nặng.

#### c. Tiên liệu sau phẫu thuật

- Có khả năng hút dẫn lưu màng phổi khi phẫu thuật có rách màng phổi.
- Sau phẫu thuật, có thể hút dẫn lưu trên miệng nối 1 cm để bảo vệ miệng nối.
- Trong 3 - 5 ngày đầu, nếu xuất hiện tràn khí màng phổi hoặc dẫn lưu miệng nối ra nước bọt: cần lưu ý rò miệng nối (đặc biệt trong trường hợp phẫu thuật viên ghi nhận miệng nối căng).

- Nếu có tràn khí màng phổi kèm suy hô hấp: dẫn lưu và hút màng phổi.
- Nếu dẫn lưu miệng nổ ra nước bọt: nên tiếp tục lưu ống dẫn lưu thêm vài ngày.

### 3. Teo tắc ruột, viêm phúc mạc bào thai

#### a. Điều kiện mổ

- Ôn định tình trạng sốc, rối loạn nước điện giải.
- Điều trị ổn vàng da.

#### b. Chuẩn bị trước mổ: chú ý điều chỉnh sốc, mất nước, điện giải, đường huyết.

#### c. Tiên liệu sau mổ

- Thường thời gian hỗ trợ hô hấp sau phẫu thuật ngắn, trừ trường hợp bệnh nhân có sốc trước mổ, suy hô hấp do bệnh lý nội khoa (sanh non, nhẹ cân, nhiễm trùng huyết).

### 4. Xoắn ruột, thủng ruột, viêm phúc mạc

#### a. Điều kiện mổ

- Mổ cấp cứu: xoắn ruột.
- Mổ cấp cứu có trì hoãn (sau khi tạm ổn định tình trạng sốc và suy hô hấp nặng): thủng ruột, viêm phúc mạc.
- Phẫu thuật càng sớm càng tốt: hở thành bụng bẩm sinh, thoát vị rốn vỡ.

#### b. Quá chỉ định

- Sốc và suy hô hấp nặng không đáp ứng hồi sức nội khoa.
- Tim bẩm sinh tím nặng.  
→ Cần nhắc chỉ định dẫn lưu tại chỗ.

#### c. Chuẩn bị trước mổ

- Dịch pha cần có  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  từ ngày đầu sau sanh do mất qua màng bụng, dịch dạ dày.
- Lưu ý thường có toan chuyển hóa.
- Điều chỉnh hạ thân nhiệt.

#### d. Tiên liệu sau mổ: nguy cơ sốc giảm thể tích: xoắn ruột, viêm phúc mạc, teo tắc ruột có rối loạn huyết động học trước mổ hoặc chưa bù đủ dịch trước và trong khi mổ.

### 5. Hở thành bụng bẩm sinh

#### Chuẩn bị trước mổ:

- Tư thế: đầu cao 30, nghiêng bên (P). Hỗ trợ hô hấp: oxy canulla hoặc đặt NKQ giúp thở khi thất bại Oxy.
- Hút dẫn lưu dạ dày.
- Đánh giá mức độ tổn thương ruột.

Độ	Mô tả
I	Không có phù và không có dinh
II	Phù nhẹ và có cảm nhuộm phản ứng
III	Độ II + Xe đạp hoặc đi bộ 30 phút
IV	Độ III + Đầu thiếu máu nuôi ruột

- Bọc túi thoát vị trong túi nhựa vô trùng (túi nước tiểu/túi máu); nhổ giọt Normal saline ấm. Đặt túi silo tại phòng sanh/cấp cứu.
- Bù dịch: Normal saline 20 ml/kg/30 phút - 1 giờ nếu nhập viện có sốc, đa hồng cầu. Tổng dịch ngày đầu 120 - 180 ml/kg/ngày.
- Kháng sinh.

# **ĐÁNH GIÁ VÀ XỬ TRÍ ĐAU Ở TRẺ SƠ SINH**

## **I. ĐẠI CƯƠNG**

Đau là sự trải qua cảm giác khó chịu, hậu quả làm tăng Catecholamines máu, tăng tần số tử vong ở trẻ sơ sinh.

Về lâu dài trẻ bị đau trong giai đoạn sơ sinh có thể ảnh hưởng đến phát triển hành vi, kỹ năng giao tiếp xã hội kém.

Trẻ sơ sinh không thể tự nói đau nên cần có phương tiện đánh giá đau một cách khách quan và xử trí đau thích hợp.

## II. CHẨN ĐOÁN - ĐÁNH GIÁ

### THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ ĐAU CẤP (NIPS: Neonatal Infant Pain Scale)

Đánh giá trước, trong và sau khi làm thủ thuật chích tĩnh mạch, chọc dò tủy sống, đặt nội khí quản, đặt dẫn lưu...

	DẤU HIỆU	ĐIỂM	
Trạng thái	Ngủ yên/tỉnh táo, yên lặng	0	
	Tỉnh, luôn cựa quậy, quẫy đạp	1	Chân mày kéo lại gần nhau và xuống thấp
Khóc	Không khóc	0	
	Khóc cơn	1	
	Khóc liên tục	2	
Vẻ mặt	Thư giãn	0	
	Nhăn mặt (vẻ mặt đau)	1	
Kiểu thở	Bình thường	0	
	Thở hổn hển	1	
Cử động tay	Bình thường	0	
	Gập/duỗi cứng	1	
Cử động chân	Bình thường	0	
	Gập/duỗi cứng	1	
	<b>TỔNG CỘNG</b>	Tối đa: 7	$\geq 4$ điểm: Đau nhiều → cần can thiệp điều trị đau



**THANG ĐIỂM ĐÁM ĐẦU KẾO DAI (N-PIAS): Neonatal pain Agitation & Sedation scale)**

- Đánh giá mức đau (trong thời gian thực) b/n theo máy, viêm mukosal 0%.
- Đánh giá đau/cơng ứng máy: mỗi 8 giờ và 30 phút sau cần thiếp giảm đau.
- Khi đặt ống dẫn lưu, đang dùng thuốc an thần, giảm đau, hậu phẫu: đánh giá mỗi 3 giờ trong 24 - 48 giờ đầu.

Item/điểm	Ấn tượng (áp lực với kích thích)	Bình thường	Bão/Kích thích		
Đánh giá	-2	-1	0	1	2
Khoảng/kích thích	Không Rele	Rõ/mild/khoảng	Khoảng/kích thích nhẹ	Kích thích/khoảng/có thể đỡ nín	Khoảng/kích thích/không đỡ nín
Trạng thái	Không đáp ứng	Có phản ứng	Phù hợp/tuổi thọ	ít ngủ/dễ thức/giác Lười/era quay	Lười/thức/thức linh/lí (không ăn thần) Uốn cong người/quay đầu/không cử động (không ăn thần)
Về mặt	Không biểu cảm/Không thể khóc/kim tiêng	Biểu cảm ít	Thường	Về mặt đau/urgency	Về mặt đau liên tục
Troyong/tugeo/điều chỉnh	Mềm nhún/Không phản xạ nắm	Giảm/khỏi/xu nám yếu	Bình thường/tay chân thư giãn	Cơ thể không co/gang cứng/Ngón chân/bàn tay nắm chặt/các ngón tay xé rong/cách Khoảng < 30°	Cơ thể căng cứng/Ngón chân/bàn tay nắm chặt/các ngón tay xé rong liên tục > 30°
DHS/SAT	Không thấy/đến/méo/mango/đau/méo/méo	< 10% so với trước kích thích	Bình thường (hao tuối thọ)	10% - 20% so với so với trước kích thích	> 20% so với so với trước kích thích
Nhịp thở	Không/đau/đau				
Nhịp tim					
Spo2/đeap	Không/đau/đau				
SpO <sub>2</sub>	(đeo máy) Khi không kích thích				
Đánh giá	Đánh giá ăn thần (-10 đến 0 điểm): <ul style="list-style-type: none"> <li>Ngủ sâu: -10 đến -5 (không khuyến khích trừ khi đang thở máy)</li> <li>Ăn thần nhẹ: -5 đến -2</li> </ul>	0 điểm Bình thường với tuổi thọ	Lưu ý trẻ non tháng <28 tuần (tuổi sau kính chọi): +3 28-31 tuần: +2 32-36 tuần: +1 Đánh giá đau (0 đến +10 điểm) ≥ 4t cần thiếp điều trị đau		

### III. XỬ TRÍ

- Hạn chế những can thiệp gây đau, tránh đụng chạm bệnh nhi nhiều lần.
- Phối hợp phương pháp giảm đau không dùng thuốc với thuốc giảm đau ở liều thấp nhất có hiệu quả dựa theo thang điểm đau.
- Thuốc giảm đau truyền liên tục với các kích thích đau liên tục và truyền nhanh (bolus) trước khi thực hiện các thủ thuật gây đau.
- Thuốc giảm đau cho ở liều thấp nhất có hiệu quả.
- Mục tiêu điều trị đau: NIPS hoặc N-PASS  $\leq 3$  điểm.

**Lựa chọn phương pháp giảm đau:** theo mức độ xâm lấn thủ thuật và mức độ đau:

CƠ HỘI ĐIỂM	FƯƠNG PHÁP GIẢM ĐAU
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thủ thuật (xâm lấn):           <ul style="list-style-type: none"> <li>Khám mắt (ROP)</li> <li>Đặt sonde dạ dày</li> <li>Thay băng</li> <li>Tiem bắp</li> <li>Nêm đường dây</li> <li>Hay máu</li> <li>Chích tĩnh mạch</li> <li>Giắc cò/ky sinh</li> <li>Chứng ngừa</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Không dùng thuốc:           <ul style="list-style-type: none"> <li>Bù nước, châm cứu Bả mè Kanekao 00, cho trẻ ngâm tay/máu vũ giàn quấn ấm, vỗ về trẻ, giảm ánh sáng và tiếng động, massage, tê nhẹ tê chát.</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thủ thuật rach da: đặt ống dẫn lưu màng phổi</li> <li>• Sau phẫu thuật laser, thoát vị bẹn, không hậu môn</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sucrose 24% hoặc Dexketose 10% (sanh non), Dexketose 30% (đủ tháng): nhỏ đầu lượt 2 phút trước thủ thuật.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Đặt, lưu và rút ống dẫn lưu màng phổi</li> <li>• Đặt catheter tĩnh mạch iốt, động mạch iốt, động mạch ngoại biên, tĩnh mạch trung ương.</li> <li>• Hút đạm nội khí quản</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EMLA cream (Lidocaine 2,5% &amp; Prilocaine 2,5%): thoa da (trong 30-60 phút trước thủ thuật, có tác dụng kéo dài 1 giờ).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thở máy, viêm ruột hoại tử, sanh ngạt</li> <li>• Lưu ý: ưu tiên Fentanyl trong các trường hợp:           <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Đặt nội khí quản chủ động</li> <li>◦ Thở máy cao áp phổi (trên khi màng phổi sanh non <math>&lt; 1,5</math> kg; hạ huyết áp: hậu phẫu tim)</li> <li>◦ Thời bài với Morphine</li> </ul> </li> <li>• Hậu phẫu mổ lồng ngực, mở ổ bụng, thận kinh, sọ não - cột sống</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lidocaine: liều 0,5% 2-5 mg/kg/lần (TDD). Tác dụng tức thì. Tương tự EMLA</li> <li>Acetaminophen: liều 10-15 mg/kg/lần mỗi 6-8 giờ (đặt hậu môn)</li> <li>Morphine: liều 0,05-0,15 mg/kg(TMC) hoặc Fentanyl: liều 1-4 µg/kg (TMC)</li> <li>Morphine TMC mỗi 2-6 giờ hoặc TTM liều 10-30 µg/kg/giờ hoặc Fentanyl TMC mỗi 1-2 giờ hoặc TTM liều 1-4 µg/kg/giờ</li> <li>→ Lưu ý: Thuốc giải độc cấp Morphin, Fentanyl: Naloxon liều 0,1 mg/kg/lần (TMC)</li> <li>Morphin/Fentanyl phối hợp</li> <li>Acetaminophen: liều 10-15 mg/kg/lần mỗi 6-8 giờ (đặt hậu môn)</li> </ul>

# TRUYỀN MÁU VÀ CÁC SẢN PHẨM CỦA MÁU Ở TRẺ SƠ SINH

## I. ĐẠI CƯƠNG

Truyền máu và sản phẩm của máu ở trẻ sơ sinh có các khác biệt với trẻ lớn về chỉ định, chọn lựa nhóm máu (nhất là trong tuần đầu sau sinh) và thực hành truyền máu. Cần cân nhắc giữa sự cần thiết của truyền máu và các biến chứng có thể mang lại cho trẻ để quyết định chỉ định truyền máu (**Xem bài phác đồ “Truyền máu và sản phẩm của máu”**).

## II. CHỈ ĐỊNH TRUYỀN MÁU VÀ SẢN PHẨM CỦA MÁU Ở TRẺ SƠ SINH

### 1. Hồng cầu lỏng và máu toàn phần (whole blood hay Packed Red Blood Cells)

- Mất máu cấp > 10% thể tích máu hay sốc mất máu: đánh giá ảnh hưởng của lượng máu mất lên sốc, không chỉ dựa vào kết quả hemoglobin. Thể tích máu (ml/kg) khoảng 80 ml/kg (đủ tháng và 100 ml/kg (non tháng).
- Thiếu máu: chỉ định truyền phụ thuộc vào 5 yếu tố: *Hb/Hct, tuổi thai, tuổi sau sinh, mức độ suy hô hấp và bệnh lý phổi hợp (bệnh tim/phổi, cơn ngưng thở, chậm tăng cân không giải thích được)*.

Bảng 1. Khuyến cáo truyền hồng cầu lỏng cho trẻ sơ sinh theo tình trạng bệnh lý lâm sàng

Tình trạng bệnh lý lâm sàng	Hct (%) / Hb (g/dL)
- ECMO	< 45/15
- Bệnh IBS tim	
Bệnh tim phổi nặng hay cần sản sóc tăng cường (thở máy hay NIV) với FiO <sub>2</sub> ≥ 35% và/hoặc Paw ≥ 8.	< 36/12
Bệnh tim phổi vừa (NC-PAP hay oxy canula) hoặc là thuốc oxy với FiO <sub>2</sub> < 35% và/hoặc Paw ≥ 8.	< 30/10
Có ≥ 3 cơn ngưng thở/12 giờ hoặc 2 cơn tim cần bapt bằng với mask mà không có tác dụng caffeine.	
Thiếu máu/kém tim nhanh (> 180 l/ph) /thở nhanh (> 60 l/ph) trong 24 giờ/chỉm tăng cảm (< 10 g/ngày) trong 4 ngày với năng lượng nhập > 100 kcal/kg/ngày.	< 24/8
Biểu hiện thiếu máu, không cải thiện dù tăng trên.	< 24/7 với Hb dưới ≤ 100.000/mm <sup>3</sup>

**Ghi chú:** Paw: áp lực trung bình đường thở.

**Bảng 2.** Nguưỡng truyền hồng cầu lỏng cho trẻ sinh non, ổn định. Hb (g/dL)/Hct (%).

Tuổi sau sinh (tuần)	Nhiệt độ máy cầm lỏng	Cản oxy/NH <sub>3</sub> -EV	Kết quả (trên 100%)
7 ngày	12/35	12/35	10/30
1 tuần			10/30
Tuần 2	10/30	9,5/28	7,5/23**
Tuần 3 +		8,5/25	

**Ghi chú:**\* ECMO cho tim bẩm sinh tím có ngưỡng 15 g/dL; \*\* tùy tình huống lâm sàng có thể áp dụng ngưỡng cao hơn 8,5 g/dL, trẻ ≥ 28 ngày tuổi: ngưỡng 7 g/dL. Giá trị Hb được tính bằng g/dL. Nguưỡng truyền máu này không áp dụng cho trẻ không ổn định như phẫu thuật lớn (Hb > 12 g/dL), nhiễm khuẩn huyết, sốc, thiếu máu có triệu chứng (tim nhanh, thở nhanh, không tăng cân).

- Mẫu máu và phương pháp chuẩn là mẫu máu tĩnh mạch thực hiện huyêt đồ.
- Hct mẫu máu mao mạch (skin prick sample) cao hơn mẫu máu tĩnh mạch (central sample) 3%.
- Giá trị Hct (%) ~ Hb (g/dL) × 3.

## 2. Chỉ định truyền tiểu cầu đậm đặc (Platelets)

**Bảng 3.** Nguưỡng truyền tiểu cầu cho trẻ sơ sinh

Số lượng tiểu cầu/mm <sup>3</sup>	Chỉ định truyền
< 25.000	Tiết niệu tiết sỏi*
< 50.000	Trẻ < 1.500 g và ≤ 7 ngày tuổi, hoặc đang xuất huyết hoặc rối loạn đông máu huyết tương đi kèm hoặc trước thủ thuật/tiêu phẫu hoặc trong 72h đầu sau phẫu thuật hoặc XH nặng trong 72 giờ trước đó (XH não độ III -IV, XH phổi) hoặc giảm tiểu cầu đông mien dịch (NAIT) có ảnh hưởng đến xuất huyết não trước đó.
< 100.000	Xuất huyết nặng hoặc cần phẫu thuật lớn ** (hỗn Kinh, phẫu thuật tim phổi, phẫu thuật tiêu hóa, thận) hoặc ECMO

**Ghi chú:**

\* Sốt xuất huyết hoặc hội chứng Kasabach Merritt cân nhắc ở ngưỡng thấp hơn < 10.000/mm<sup>3</sup> (hội chẩn bác sĩ Huyết học).

\*\* Các trường hợp phẫu thuật nguy cơ chảy máu ít: Có thể phẫu thuật khi tiểu cầu ≥ 50.000/mm<sup>3</sup> nhưng phải hội chẩn với chuyên khoa Huyết Học trước khi thực hiện.

NAIT: Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia.

## 3. Chỉ định truyền huyết tương tươi đông lạnh (Fresh Frozen Plasma)

- PT > 2 PT trung bình theo tuổi: trẻ < 1.500 g trong tuần đầu hoặc kèm giảm tiểu cầu nặng < 50.000 hoặc DIC hoặc suy gan hoặc fibrinogen < 1 g/L.
- PT hay aPTT > 1,5 trung bình tương ứng theo tuổi:
  - Đang xuất huyết (tiêu hóa, não).
  - Trước phẫu thuật.

- Thiếu hụt yếu tố đông máu di truyền cần điều chỉnh nhưng không có chế phẩm chuyên biệt.

**Bảng 4.** Giá trị tham chiếu các xét nghiệm đông máu ở trẻ đủ tháng và non tháng khỏe mạnh trong 30 ngày đầu sau sinh

	Đứa (tháng), khỏe mạnh (trung bình ± độ lệch chuẩn)			Non (tháng) (30-36 tuần), trung bình (nhỏ nhất - lớn nhất)		
	Ngày 1	Ngày 5	Ngày 30	Ngày 1	Ngày 5	Ngày 30
PT (giây)	13,0 ± 1,43	12,4 ± 1,46	11,8 ± 1,25	13,0 (10,6-16,2)	12,6 (10,0-15,3)	11,8 (10,0-14,6)
aPTT (giây)	42,9 ± 5,80	42,6 ± 8,62	40,4 ± 7,42	53,6 (27,5-79,4)	50,5 (26,9-74,1)	44,7 (26,9-62,5)
Fibrinogen (g/L)	2,83 ± 0,58	3,12 ± 0,75	2,7 ± 0,54	2,43 (1,50-3,73)	2,80 (1,60-4,18)	2,54 (1,50-4,14)

#### 4. Chỉ định truyền kết tủa lạnh (Cryoprecipitate)

- DIC có Fibrinogen < 1 g/L.
- Thiếu yếu tố XIII.
- Hemophilia A.

### III. THỰC HÀNH TRUYỀN MÁU VÀ CÁC SẢN PHẨM CỦA MÁU

#### 1. Nguyên tắc an toàn chung: (xem phác đồ truyền máu chung)

Chú ý một số nguyên tắc sau ở trẻ sơ sinh:

- Truyền cùng nhóm máu ABO là chọn lựa số 1, trường hợp không truyền được cùng nhóm, cần chọn theo thứ tự các ưu tiên (xem bảng 5).
- Thực hiện phản ứng hòa hợp miễn dịch tại giường cho truyền hồng cầu lắc, máu toàn phần, huyết tương tươi đông lạnh và tiểu cầu (khoản 3, Điều 50, thông tư 26) (pre-transfusion bedside compatibility).
- Đường truyền máu và các chế phẩm của máu riêng, chọn đường truyền ngoại biên (hạn chế đường truyền trung ương).

#### 2. Hồng cầu lắc và máu toàn phần

- Nếu trẻ ≤ 14 ngày tuổi và có khả năng bắt đồng nhóm máu ABO mẹ con: chọn máu O, có Rh phù hợp với con. Nếu có bất đồng nhóm máu Rh thì chọn nhóm máu Rh âm và ABO phù hợp với con.
- Thay máu: chọn lựa thứ 1 là nhóm O và huyết tương phù hợp với con, chọn lựa thứ 2 là chọn hồng cầu nhóm O và huyết tương nhóm AB. Trong trường hợp không bắt đồng nhóm máu ABO: chọn máu toàn phần mới phù hợp ABO và Rh với máu con.

- Chọn máu mới ≤ 5 - 7 ngày sau khi lấy để tránh biến chứng do tồn trữ máu lâu.
- Nên truyền máu qua túi lọc bạch cầu tại giường.
- *Mất máu cấp và sốc mất máu:* bồi hoàn thể tích máu mất, chọn máu toàn phần mới (ít khi có sẵn) hoặc normal saline và hồng cầu lỏng sau đó.
- Thể tích máu mỗi lần truyền 15 ml/kg ở bệnh nhân không xuất huyết (> 20 ml/kg tăng nguy cơ quá tải), tốc độ truyền tùy vào nguyên nhân và tình trạng bệnh nhân.
- Thời gian: truyền sau khi lấy máu về 30 phút, thời gian cho truyền máu ≤ 4 giờ.
- Đánh giá hiệu quả của truyền máu: xét nghiệm Hct sau kết thúc truyền.
- *Trường hợp cấp cứu:*
  - Không có máu cùng nhóm ABO hay bệnh nhân không rõ nhóm máu: truyền máu hồng cầu lỏng nhóm O (Rh (-), nếu không có thì Rh (+)).
  - Khi bệnh nhân có Rh (-), truyền máu nhóm O, Rh (-). Khi không có nhóm máu O, Rh (-) nhưng cần truyền máu KHẮN, truyền nhóm O, Rh (+) nhưng cần phải: (1) Hội chẩn với khoa huyết học, (2) Phản ứng chéo (Cross-match) tại ngân hàng máu trong môi trường AHG ở 37°C âm tính; (3) Phản ứng hòa hợp tại giường trước truyền máu âm tính; (4) Được sự đồng ý của người nhà bệnh nhân.
  - Khi bệnh nhân có kháng thể bất thường cần truyền máu cấp cứu: thực hiện qua các bước như trên.

### 3. Tiểu cầu đậm đặc

- Truyền ngay khi nhận từ ngân hàng máu, không để trong tủ lạnh vì chức năng tiểu cầu bị giảm (duy trì tốt nhất ở 22°C).
- Truyền càng nhanh càng tốt, tối đa 1 giờ, qua dây truyền có màng lọc.
- Liều 1 đơn vị/5 kg tăng lượng tiểu cầu thêm 60-100.000/mm<sup>3</sup>. Kiểm tra tiểu cầu 1 giờ sau truyền.

### 4. Huyết tương tươi đông lạnh:

- Liều truyền: 10-15 ml/kg, tăng các yếu tố đông máu lên thêm 10-30%.
- Thời gian truyền khoảng 2 giờ.
- Chú ý: hạ Ca máu ở bệnh nhân do nồng độ cao của Citrate.
- Kiểm tra PT, aPTT sau truyền 18-24 giờ.

### 5. Kết tủa lạnh: (không truyền cho bệnh nhân Hemophilia B).

- Có thể truyền kết tủa lạnh không hòa hợp hệ ABO cho bệnh nhân nhận máu với liều lượng truyền không vượt quá 10 ml/kg trong khoảng thời gian 12 giờ (Khoản 3, Điều 44, Thông tư 26).
- Liều 10 ml/kg tăng fibrinogen lên thêm 0,6-1 g/L.

**Bảng 5.** Chọn lựa nhóm máu ABO cho các thành phần của máu (hồng cầu lỏng, tiểu cầu, huyết tương) dùng cho trẻ sơ sinh. “*Nguồn: Girelli, 2015; ... có điều chỉnh và bổ sung*”.

Nhóm máu con	Nhóm máu mẹ		Hồng cầu	Tiểu cầu	Huyết tương
O	O hoặc A hoặc B	Chọn lựa 1	O	O	O
		Chọn lựa 2	-	AB/A/B	AB/A/B
A	A hoặc AB	Chọn lựa 1	A	A	A
		Chọn lựa 2	O	AB	AB
	O hoặc B		O	O hiếu giá kháng thể thấp	A/AB
B	A hoặc AB	Chọn lựa 1	B	B	B
		Chọn lựa 2	O	AB	AB
	O hoặc A		O	O hiếu giá kháng thể thấp	B/AB
AB	A hoặc B hoặc AB	Chọn lựa 1	AB	AB	AB
		Chọn lựa 2	O/A/B	A hoặc B hiếu giá kháng thể thấp	
	O		O	O hiếu giá kháng thể thấp	
	A		O/A	A hoặc O hiếu giá kháng thể thấp	
	B		O/B	B hoặc O hiếu giá kháng thể thấp	
Không xác định nhóm máu			O	AB	AB

#### Ghi chú:

- Huyết tương và tiểu cầu AB nên dành cho bệnh nhân nhóm AB (nhóm máu ít gặp nhất) hay tình huống cấp cứu không biết nhóm máu.
- Theo báo cáo số liệu tại Việt Nam của BV Truyền máu và huyết học TP.HCM: tỷ lệ các nhóm máu O, B, A và AB lần lượt là 46%; 29%; 21% và 4%. Tỷ lệ nhóm máu Rh+ chiếm 99,96%.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
1. Giảm mức độ rủi ro do đây là nguyên nhân chủ yếu trong trẻ non tháng	B	Mild	[9], [14]
2. Với trẻ sơ sinh không xuất huyết, nói chung, thể tích hồng cầu lỏng nhỏ 10-15 mL/kg được ưa chuộng	C	Yêu	[9], [14]
3. Không khuyến cáo “chỉ dùng máu mới < 7 ngày” cho trẻ sơ sinh	A	Mild	[9]
4. Khuyến cáo mạnh sử dụng chiếu xạ cho hồng cầu lỏng và các thành phần tế bào khác khi truyền cho trẻ sơ sinh với nồng độ tế bào (> 20 mg/dL)	C	Mild	[9]

5. Nên dùng cần cùa (túi chứa) hoặc nón lõi láng (túi) thay thế để truyền đường cầm máu.	B	Yếu	[9]
6. Truyền máu an toàn không nhiễm CMV cho trẻ sơ sinh non tháng bằng cách kiểm tra huyết thanh âm tính với CMV người cho và lọc bạch cầu máu truyền hoặc kết hợp cả hai cách.	C	Mạnh	[9]
7. Nên dùng ngưỡng truyền tiểu cầu cao hơn (tức $25.000/\text{mm}^3$ ) cho truyền tiểu cầu dự phòng xuất huyết nặng ở trẻ non tháng.	B	Mạnh	[9]
8. Khuyến cáo mạnh duy trì tiểu cầu $> 30.000/\text{mm}^3$ ở trẻ sơ sinh xuất huyết giảm tiểu cầu dòng miễn dịch.	C	Mạnh	[9]
9. Không có bằng chứng ủng hộ sử dụng thường quy huyết tương tươi đông lạnh để điều chỉnh bất thường đông máu trên xét nghiệm sàng lọc ở trẻ non tháng không xuất huyết (cả trong trường hợp điều trị hạ thân nhiệt).	C	Mạnh	[9], [14]
10. Huyết tương tươi đông lạnh được ưa chuộng hơn kết tủa lạnh trong điều trị DIC. (Có thể dùng kết tủa lạnh nếu fibrinogen $< 1\text{ g/L}$ mặc dù đã truyền huyết tương tươi hoặc xuất huyết nặng)	C	Yếu	[9]
11. Huyết tương tươi có thể có lợi ở trẻ xuất huyết trên lâm sàng hay trước phẫu thuật xâm lấn có nguy cơ chảy máu cao và có PT, aPTT kéo dài đáng kể.	C	Mạnh	[9], [14]
12. Không dùng huyết tương tươi đông lạnh với mục đích chống sốc đơn thuần hay dùng thường quy phỏng ngừa xuất huyết trong não thất.	B	Mạnh	[14]
13. Nên dùng huyết tương tươi 15-20 ml/kg trong 8-12 giờ khi nghỉ ngơi ban xuất huyết tối cấp ở trẻ sơ sinh do thiếu protein C, S di truyền.	C	Yếu	[14]
14. Không khuyến cáo kiểm tra xét nghiệm sàng lọc đông máu thường quy cho trẻ nhập NICU	C	Mạnh	[9]



**Mức độ chứng cứ:** A (cao): từ SR/RCTs cho kết quả nhất quán; B (vừa): từ các RCTs có một số hạn chế (về hằng định của kết quả các nghiên cứu, về phương pháp, về sự tương đồng của dân số...) hay bằng chứng mạnh từ các nghiên cứu thử nghiệm đối đầu, hay các nghiên cứu quan sát như đoàn hệ tiền cứu và bệnh chứng với thiết kế tốt; C (thấp): các nghiên cứu quan sát khác (đoàn hệ hồi cứu, bệnh chứng, loạt ca, báo cáo ca, ý kiến chuyên gia) hay RCTs/nghiên cứu quan sát có nhiều hạn chế.

**Mức độ khuyến cáo:** Mạnh (1): lợi rõ ràng hơn nhiều so với hại trong hầu hết các bệnh nhân; Yếu (2): lợi không nhiều hơn rõ so với hại hay không chắc chắn tương quan lợi và hại.

# BƠM SURFACTANT BẰNG PHƯƠNG PHÁP ÍT XÂM LẤN

## I. MỤC ĐÍCH

- Bổ sung surfactant ngoại sinh giúp cải thiện độ đàn hồi của phổi, qua ống thông nhỏ đặt vào khí quản mà không cần đặt ống nội khí quản (Phương pháp xâm lấn ít xâm lấn: LISA Less Invasive Surfactant Administration hoặc MIST Minimally Invasive Surfactant Therapy).
- Ưu điểm: giảm biến chứng liên quan đến nội khí quản và tổn thương phổi do thông khí cơ học qua ống nội khí quản.

## II. CHỈ ĐỊNH

### Hội chứng suy hô hấp (RDS - Bệnh màng trong sanh non):

- Phòng ngừa (trong vòng 10 - 30 phút sau sanh): cho trẻ < 27 tuần, cực nhẹ cân < 1.000 g và mẹ chưa được điều trị với corticoid trước sanh.
- Điều trị: Đỗ duy trì  $\text{SpO}_2$  từ 90% đến 95%:
  - Trẻ < 29 tuần: Cần thở NCPAP với  $\text{FiO}_2 > 30\%$ .
  - Trẻ ≥ 29 tuần (không chỉ định cho SHH không do thiếu surfactant): Cần thở NCPAP với  $\text{FiO}_2 \geq 40\%$  hoặc  $a/\text{APO}_2 < 0,22$ .

### Lưu ý:

- Cần điều chỉnh tình trạng toan máu, thiếu máu, đa hồng cầu, hạ đường huyết trước khi dùng surfactant điều trị.
- Cần dẫn lưu tràn khí màng phổi áp lực trước (nếu có).
- Cần nhắc sử dụng surfactant trong các trường hợp:
  - < 26 tuần tuổi thai.
  - XH phổi nặng, ngừng tiến triển.
  - Ngạt/thiếu oxy não nặng.
  - XH não ≥ độ 3.
- Không dùng cho các trường hợp sau:
  - Dị tật bẩm sinh nặng, không phù hợp với cuộc sống.
  - Gia đình từ chối điều trị surfactant.

### Điều kiện cần để thực hiện bơm surfactant bằng phương pháp ít xâm lấn:

- Trẻ còn tự thở hiệu quả với thở máy không xâm lấn.
- Có đủ phương tiện:
  - Hỗ trợ hô hấp: CPAP, máy thở.

- Theo dõi: Pulse-oxymeter, monitor HA xâm lấn và nhịp tim, máy phân tích khí máu, X quang tại giường.
- Hệ thống hút dẫn lưu tràn khí màng phổi.
- Thuốc: Atropin, caffeine citrate.
- Các dụng cụ khác: xem phần dụng cụ.
- Đội ngũ thành thạo:
  - Đặt NKQ, sử dụng máy thở, xử trí cấp cứu hô hấp tuần hoàn, xử trí tràn khí màng phổi.
  - Chăm sóc trẻ non tháng.

### **III. LIỀU VÀ THỜI ĐIỂM SỬ DỤNG**

**1. Liều Surfactant đầu tiên:** 200 mg/kg (sử dụng liều cao vì thuốc sẽ bị trào ngược ra ngoài 1 phần).

**2. Thời điểm sử dụng surfactant:**

- Phòng ngừa: trong vòng 30 phút sau sanh.
- Điều trị sớm: trong vòng 2 giờ đầu sau sanh.
- Điều trị lặp lại liều II: sau liều I 6 - 12 giờ nếu BN có đáp ứng với liều I và vẫn còn chỉ định điều trị lại. Liều lặp lại: 100 mg/kg.

### **IV. DỤNG CỤ**

**1. Dụng cụ vô trùng**

- Kim rút thuốc số 18G.
- Ống tiêm 5 ml.
- Catheter mạch máu rốn 3,5Fr. Nếu không có thì sử dụng ống thông dạ dày số 5Fr.
- Kèm Magill để luồn catheter rốn hoặc thông dạ dày vào khí quản.
- Găng vô trùng.

**2. Dụng cụ sạch**

- Đèn soi thanh quản lưỡi thẳng số 0.
- Găng vô trùng, găng sạch.

**3. Thuốc**

- Surfactant (bảo quản ở 2-8 độ C nếu chưa sử dụng). Nên sử dụng thuốc có thể tích nhỏ để hạn chế trào ngược thuốc và tắc nghẽn đường thở.
- Caffeine citrate 25 mg/ml.
- Atropin ( $\pm$ ).

**4. Dụng cụ khác (khi cần)**

- Bộ dụng cụ hút đàm qua NKQ.
- Bộ dụng cụ đặt NKQ.



## V. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH: (chia 2 nhóm: chuẩn bị và tiến hành)

- 1 Bệnh nhân ở tư thế đầu cao 30°, cổ ngửa trung tính.
- 2 Rửa tay.
- 3 Dùng Caffeine liều tấn công (nếu bệnh nhân chưa được dùng Caffeine trước đó): Caffeine citrate 20 mg/kg (TTM) 15 phút, trước thủ thuật 30 phút - 1 giờ.
- 4 Tiêm Atropin để phòng ngừa chậm nhịp tim do phản xạ thần kinh X (liều 0,01 mg/kg TDD hay TB trước 30 - 60 phút).
- 5 Tính liều surfactant.
- 6 Làm ấm lọ thuốc: giữ trong lòng bàn tay trong 8 phút hoặc để ở nhiệt độ phòng 20 phút. Không làm ấm bằng phương pháp nhân tạo. Nếu có kết tủa: đảo nhẹ, không lắc lọ thuốc.
- 7 Rửa tay thủ thuật và mang găng vô trùng.
- 8 Dùng kim số 18 rút thuốc vào ống tiêm (lưu ý rút từ từ, tránh tạo bọt khí).
- 9 Dùng đèn soi thanh quản và kèm Magill để luồn catheter vào khí quản. Độ sâu catheter vào khí quản tính từ miệng (cm) = 6 + kg. Giữ ở mức 6 cm cho trẻ < 1.000g. **Phải chắc chắn catheter/ống sonde dạ dày nằm trong khí quản và đúng độ sâu cần thiết.**
- 10 Giữ catheter/ống sonde dạ dày chắc chắn và giữ miệng trẻ đóng.
- 11 Người còn lại gắn ống tiêm có chứa surfactant vào catheter và bơm thuốc đủ chậm theo nhịp hít vào của bệnh nhân để tránh trào ngược thuốc và nghẽn tắc đường thở, nhưng đủ nhanh để không giảm hiệu quả của surfactant.
- 12 Sau khi bơm hết thuốc, dùng bơm tiêm đang bơm rút khoảng 5 ml khí bơm từ từ để đẩy hết thuốc trong catheter vào khí quản.
- 13 Rút catheter/ống sonde dạ dày từ từ ra khỏi khí quản.

**Lưu ý:**

- Theo dõi mạch, SpO<sub>2</sub>, HA trong khi bơm surfactant.
- Trẻ vẫn được thở NCPAP hoặc NIPPV trong suốt quá trình làm thủ thuật.
- Điều chỉnh FiO<sub>2</sub> để đạt SpO<sub>2</sub> mục tiêu.
- Không hút đàm trong 6 giờ đầu sau khi bơm surfactant.
- Đặt dẫn lưu dạ dày.

## VI. THEO DÕI BỆNH NHÂN

### 1. Theo dõi

- Mạch, nhịp tim, SpO<sub>2</sub>; huyết áp trên monitor trong khi bác sĩ bơm surfactant.
- Dấu hiệu sinh tồn, thời gian phục hồi màu da, độ di động lồng ngực, SpO<sub>2</sub> trước khi bơm surfactant, mỗi 15 phút trong giờ đầu sau khi bơm surfactant, sau đó 1-2 giờ trong 1 giờ tiếp theo nếu bệnh nhân ổn định.
- Thủ khí máu sau khi bơm surfactant 1 giờ.
- Dẫn lưu dạ dày.

### 2. Ghi hồ sơ

- Tên thủ thuật thực hiện
- Ngày giờ thực hiện.

- Thể tích surfactant đã bơm.
- Dấu hiệu sinh tồn bệnh nhân trước và sau khi bơm surfactant.
- Tên người thực hiện.

## VII. AN TOÀN BỆNH NHÂN

NGUY CƠ - TAI BIẾN	PHÒNG NGỪA
Hút khí tràn nhicot, rò rỉ surfactant phè nang	Làm giảm áp lực hút khí trước khi sử dụng.
Giam hiệu quả điều trị	Không lắc lò surfactant và rút ống từ tránh tạo bọt khí Trữ nấm đầu cao, Miếng đệm
	Bơm thuốc chậm
	Rút catheter nhẹ
	Không hút cát bụi NKQ trong 1 giờ đầu

## VIII. XỬ TRÍ TÌNH HUỐNG

TÌNH HUỐNG	XỬ TRÍ
Giảm SpO <sub>2</sub> hoặc chậm nhịp tim trong khi bác sĩ bơm surfactant.	Nhưng bơm thuốc, tăng FiO <sub>2</sub> , đánh giá tình trạng SHH. Nếu trẻ ngừng thở dài và tím tái không cải thiện, rút catheter ra khỏi khí quản và tiến hành thông khí áp lực dương cho đến khi ổn định (ai tiếp tục thủ thuật). Nếu không cải thiện, đặt NKQ và bơm thuốc qua NKQ.
Tím tái đột ngột/SpO <sub>2</sub> giảm đột ngột.	Kiểm tra xem có TKMP không. Tiến hành hồi sức hô hấp
Thuốc rò ra miếng trong khi thực hiện thủ thuật hay khi rút catheter ra khỏi khí quản	Nhưng thủ thuật, kiểm tra lại vị trí và độ sâu của catheter trong khí quản Bơm thuốc thật chậm. Giữ đầu cao 45 độ. Miếng đệm
Cơn ngừng thở nhanh	Cố gắng hỗ trợ hô hấp bằng thở máy không xâm lấn trước khi thở máy thông thường
HA/ha/Mạch nhanh, thời gian phục hồi mao mạch > 3 giây, da mịn le槿, voi ợt sau khi bơm surfactant.	Xử trí hạ huyết áp, nén động mạch hòn lá (distal) để chống sốc. Chú ý theo dõi lượng natri/điều

SO SÁNH  
1

## IX. TAI BIẾN - BIẾN CHỨNG - THẤT BẠI ĐIỀU TRỊ

### 1. Tai biến - Biến chứng

- Giảm oxy máu (17%).
- Chậm nhịp tim (4%).
- Hạ HA.
- Ngưng thở (surfactant tổng hợp).

- Thúc đẩy mở ống động mạch: do giảm kháng lực mao mạch phổi.
- XH phổi (CN cực thấp, phái nam, PDA): do phù phổi; XH thứ phát do shunt T-P lớn qua ống ĐM.
- XH não (surfactant tự nhiên > tổng hợp).
- Cơn ngưng thở nặng.
- Không giảm được FiO<sub>2</sub>.

## 2. Thất bại điều trị surfactant: do

- Chẩn đoán sai: viêm phổi bẩm sinh, tăng áp phổi, tim bẩm sinh.
- Cơn ngưng thở nặng.
- Không đủ liều/bệnh quá nặng.
- Thuốc vào 1 bên phổi hoặc vào dạ dày; trào ngược ra ngoài khí quản.
- Ngạt và toan máu (cần điều chỉnh trước).
- Thông khí quá mức.
- Tiến triển PDA có triệu chứng.
- XH phổi.

## X. BẢNG KIỂM

- 
- 1 Thông báo và giải thích cho thân nhân.
  - 2 Hút sạch đàm nhốt miệng mũi.
  - 3 Làm ấm lọ thuốc đúng kỹ thuật, không lắc lọ thuốc.
  - 4 Đặt catheter/thông dạ dày vào khí quản đúng độ sâu.
  - 5 Đặt trẻ nằm đúng tư thế và khép miệng.
  - 6 Bơm thuốc từ từ và đầy hết thuốc vào khí quản.
  - 7 Trẻ vẫn được thở NCPAP, NBIPAP hoặc NIPPV trong suốt quá trình làm thủ thuật.
  - 8 Theo dõi mạch, SpO<sub>2</sub>, huyết áp trong khi bơm surfactant.
  - 9 Điều chỉnh FiO<sub>2</sub>.
  - 10 Thủ khí máu sau bơm thuốc 1 giờ.
  - 11 Ghi hồ sơ.

# THỞ MÁY KHÍ NO

## I. ĐẠI CƯƠNG

Nitric oxide (NO) hoạt hóa guanyl cyclase hòa tan (sGC) tạo thành GMP vòng (cyclic guanylate monophosphate - cGMP). GMP vòng kích hoạt Protein kinase qua đó làm giảm nồng độ canxi trong tế bào cơ trơn mạch máu và giãn mạch.

## II. CHỈ ĐỊNH THỞ KHÍ NO

Tất cả trẻ sơ sinh ≥ 34 tuần tuổi thai và dưới 14 ngày tuổi, cần thở máy vì suy hô hấp nặng do cao áp phổi tồn tại với chỉ số Oxygen (OI) ≥ 25.

### Tiêu chí loại trừ:

- Trẻ ≥ 14 ngày tuổi.
- Kèm tim bẩm sinh tím như chuyển vị đại động mạch, thiểu sản thất (T), hẹp eo động mạch chủ, bất thường tĩnh mạch phổi về tim, bất thường Ebstein.
- Xuất huyết não nặng, sanh ngạt nặng, dị tật bẩm sinh nặng.

## III. THỰC HÀNH THỞ KHÍ NO

### 1. Chuẩn bị bệnh nhi

- Những trẻ thở khí NO được đặt catheter theo dõi khí máu và huyết áp động mạch liên tục.
- Tiếp cận chăm sóc trước khi thở khí NO bao gồm thở máy thông thường hoặc thở máy rung tần số cao với FiO<sub>2</sub> 100%.
- Khí Nitric oxide được cung cấp ở nồng độ 1.000 ppm và có chứa ít hơn 5% nitrogen dioxide. Khí được cung cấp vào nhánh hít vào của hệ thống dây máy thở và trước khi vào đến ống nội khí quản của bệnh nhi, khí được phân tích liên tục để xác định nồng độ Nitric oxide và nitrogen dioxide bằng hệ thống máy phân tích nồng độ khí NO (iNO box analyzer).
- Điều trị khí NO có thể bắt đầu trong vòng 15 phút sau khi có kết quả OI, giá trị khí máu động mạch ở thời điểm này được xem là giá trị nền đánh giá hiệu quả điều trị. Nếu không thể bắt đầu điều trị sau 15 phút, mẫu khí máu động mạch thứ nhì nên được lấy lại để làm giá trị nền trước khi cho trẻ thở khí NO.

### 2. Thở khí NO

- Khởi đầu điều trị thở NO với liều 20 ppm.

- Đáp ứng điều trị: dựa vào sự thay đổi của PaO<sub>2</sub> so với giá trị ban đầu 30 - 60 phút sau khi thở khí NO:
  - Đáp ứng hoàn toàn khi tăng PaO<sub>2</sub> trên 20 mmHg: tiếp tục điều trị trẻ với khí NO 20 ppm.
  - Đáp ứng một phần khi tăng PaO<sub>2</sub> từ 10 đến 20 mmHg: phối hợp Sildenafil.
  - Không đáp ứng khi tăng PaO<sub>2</sub> dưới 10 mmHg: Ngừng NO. Tìm nguyên nhân khác và điều trị thuốc giãn mạch phổi khác (xem bài cao áp phổi).
- Tiến trình cai thở NO:
  - Tiêu chuẩn cai NO: nếu sau 4 giờ thở khí NO PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg, pH > 7,35 và độ chênh SpO<sub>2</sub> trước - sau ống động mạch < 5%.
  - Giảm nồng độ khí NO từ 20 ppm xuống còn 5 ppm trong vòng 4 giờ. Sau đó, giảm mỗi 1 ppm đến khi còn 1 ppm trong vòng 24 giờ. Có thể tăng FiO<sub>2</sub> 10 - 20% trước khi ngừng NO. Thời gian điều trị thở khí NO tối đa là 5 ngày.
  - Nếu cai NO thất bại (SpO<sub>2</sub> < 90%, PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg, độ chênh SpO<sub>2</sub> trước - sau ống động mạch > 10%): tăng liều điều trị lên gấp đôi so với liều có hiệu quả trước đó và theo dõi trong 6 giờ trước khi bắt đầu cai thở NO trở lại.
- Lưu ý: cố gắng giảm thông số thở máy trước khi cai thở NO. Tránh kiềm chuyển hóa và thở máy kéo dài với tidal volume cao.

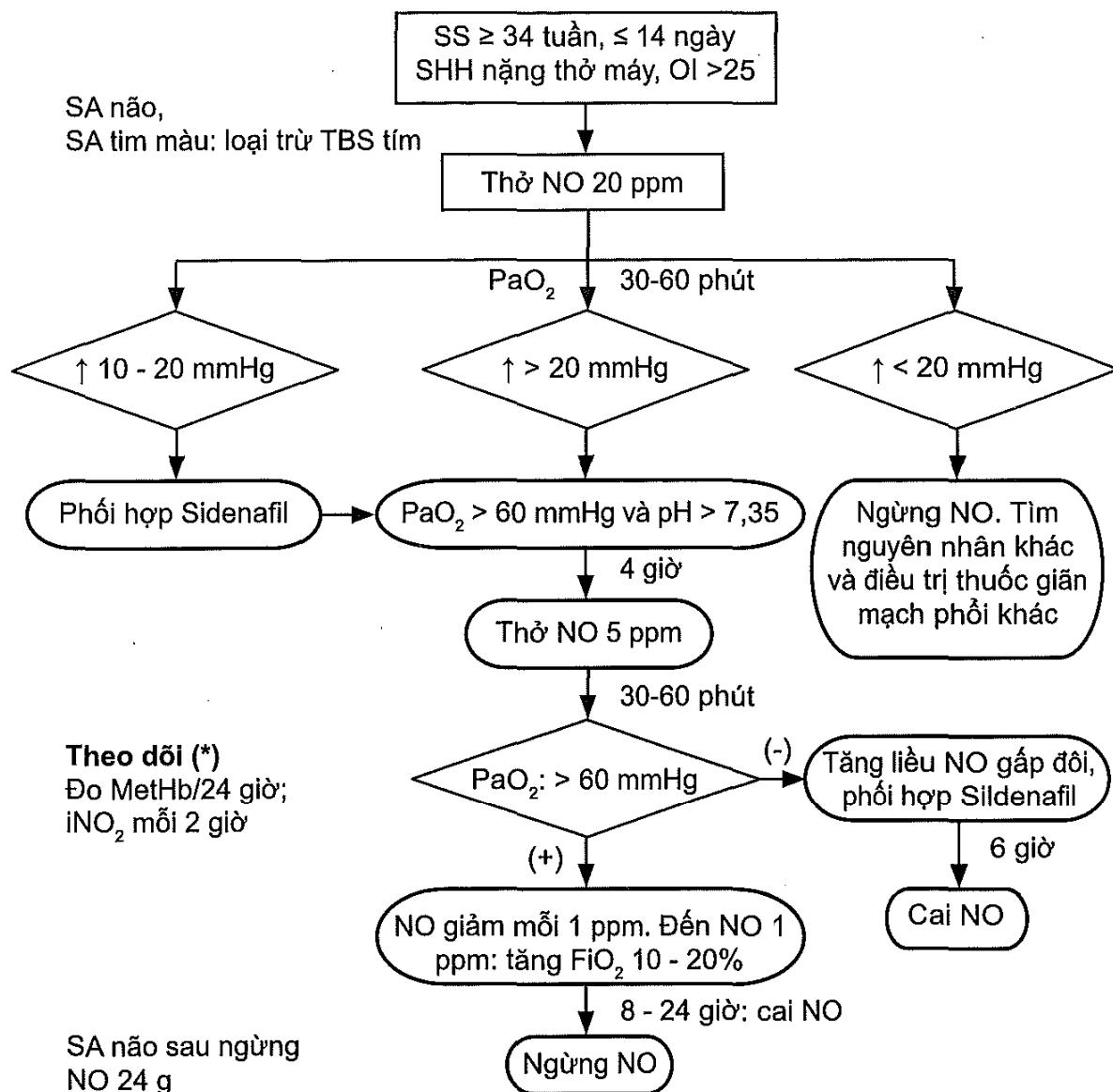
### 3. Theo dõi bệnh nhi thở NO

- Mức nồng độ NO, NO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub> được ghi nhận mỗi 2 giờ và sau khi điều chỉnh thông số thở máy.
- Nồng độ MetHemoglobin qua da được đo mỗi 24 giờ sau khi bắt đầu điều trị khí và cho đến 24 giờ sau khi ngừng điều trị.
  - Mức MetHemoglobin từ 5% đến 10%: giảm nồng độ khí NO xuống một nửa cho đến khi nồng độ MetHemoglobin máu giảm dưới 5%.
  - Nồng độ MetHemoglobin trên 10%: Ngừng thở khí NO.
- Nồng độ NO<sub>2</sub>:
  - Trên 7 ppm: ngừng thở khí NO.
  - Từ 5 đến 7 ppm, giảm liều khí NO xuống một nửa.
- Trẻ được theo dõi dấu hiệu xuất huyết trên lâm sàng. Siêu âm não được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa Siêu âm, trước khi trẻ thở NO và 24 giờ sau khi ngừng thở NO.

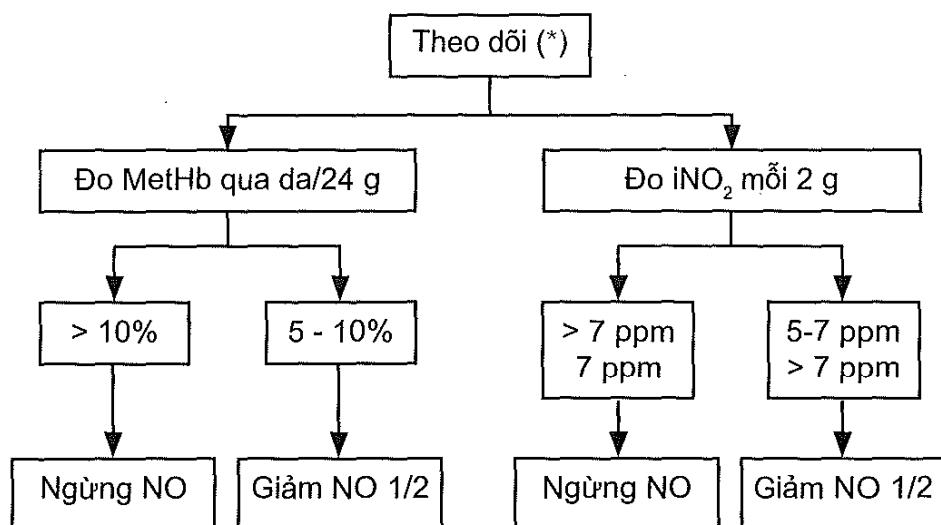
## IV. TÁI KHÁM

- Khám thần kinh mỗi 3 tháng và theo hẹn của BS Thần kinh cho đến 2 tuổi.
- Khám thính lực trước xuất viện và theo hẹn của BS chuyên khoa Tai mũi họng cho đến 2 tuổi.

## LƯU ĐỒ THỞ KHÍ NO



## LƯU ĐỒ THEO DÕI



Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Khi NO <sub>x</sub> hiệu quả và an toàn (treatment to prevent hypoxia in newborns with birth asphyxia) không nhất thiết với điều trị thường.	II	Khuyến cáo	Cochrane 2015

# THỞ MÁY XÂM LẤN Ở TRẺ SƠ SINH

## I. ĐẠI CƯƠNG THỞ MÁY SƠ SINH

### 1. Mục tiêu giúp thở

Ôn định lâm sàng và khí máu ở mức  $\text{FiO}_2$  và áp lực thấp nhất.

### 2. Các phương thức thở dùng cho trẻ sơ sinh

a. **Thở máy thông thường, kiểm soát áp lực (Time cycle, pressure limit: TCPL):** dùng cho tất cả bệnh lý gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, tới nay vẫn coi là chế độ truyền thống cho thở máy xâm lấn ở trẻ sơ sinh. Chế độ này chấm dứt nhịp hít vào và thở ra với thời gian Ti và Te cài trước, giới hạn áp lực không cho không khí vượt quá áp lực cài trước; Vt sẽ thay đổi khi độ đàn hồi phổi thay đổi. Do đó nếu bệnh nhân tự thở ra rời vào giai đoạn nhịp máy bóp vào sẽ không đảm bảo khí lưu thông và tăng nguy cơ rò khí.

### b. Thở máy thông thường, đảm bảo thể tích (Volume Guarantee = VG)

Kiểu thở này cho phép áp lực thay đổi để đảm bảo thể tích cài trước. Kiểu thở này có thể giảm nguy cơ bệnh phổi mạn, xuất huyết não nặng, rò khí so với thở TCPL truyền thống.  $V_t = 4-6 \text{ ml/kg}$ , thay đổi  $V_t$  mỗi  $0,5 \text{ ml/kg}$ ;  $P_{\max} (\text{PIP limit}) = 25-28 \text{ cmH}_2\text{O}$  ( $3-5 \text{ cmH}_2\text{O}$  trên "working" PIP);  $\text{PEEP} = 5-8 \text{ cmH}_2\text{O}$ ;  $\text{Ti } 0,3$ ; trigger: nhạy nhất, sau đó giảm dần; back up rate: 30/p; Flow rate: 6-8 l/p.

Cài báo động  $V_t$  thấp: < 90%  $V_t$  cài đặt.

### c. Thở máy tần số cao (High frequency ventilation (HFV): có 3 loại:

- High frequency positive pressure ventilation (HFPPV): có thể áp dụng tại khoa.
- High frequency jet ventilation (HFJV): ít dùng vì gây bãy khí do thở ra thụ động.
- High frequency oscillation (HFOV): hiện đang được ưa chuộng.

HFPPV: thở máy cơ học ở tần số 60 - 150 lần/phút.  $V_t = 4 \text{ ml/kg}$ ;  $I/E < 0,3$ ; thở ra thụ động. HFPPV có lợi điểm hạn chế tình trạng chống máy, giảm nhu cầu sử dụng thuốc an thần.

HFJV: tần số 240 - 660 lần/phút, thở ra thụ động, do đó có thể bị út  $\text{CO}_2$ .

HFOV: xem bài "thở máy rung tần số cao ở trẻ sơ sinh".

## II. CHỈ ĐỊNH THỞ MÁY

### 1. Thở húroc, ngừng thở

### 2. Xuất huyết phổi

### 3. Thát bại với thở CPAP

**a. Cơn ngừng thở nặng** ( $\geq 3$  cơn ngừng thở bệnh lý/giờ với caffeine hay cơn ngừng thở cần bóp bóng).

**b. Giảm oxy máu nặng:**  $\text{SpO}_2 < 90\%$  hay  $\text{PaO}_2 < 45 \text{ mmHg}$  khi  $\text{FiO}_2 \geq 60\%$  (trừ bệnh tim bẩm sinh tím).

**c. Toan hô hấp nặng:**  $\text{PaCO}_2 > 60-65 \text{ mmHg}$  kèm  $\text{pH} < 7,2$ .

### 4. Suy hô hấp hậu phẫu

## III. THỰC HÀNH THỞ MÁY

Khi cài đặt trị số áp lực hít vào tối đa ban đầu PIP (PIP = IP + PEEP), nên tùy thuộc vào áp lực đo được trên bóp bóng, tùy thuộc vào từng bệnh nhân và bệnh lý. Thực hành sau đây trên kiểu thở truyền thống TCPL (Thường dùng tại khoa là SIMV/PS).

### 1. Cài đặt thông số ban đầu

#### Các trường hợp không tồn thương phổi:

- Mode Pressure Control.
- Tần số 30 - 40 lần/phút, Ti 0,4 - 0,5s, I/E $\frac{1}{2}$ .
- IP = 10 - 15 cmH<sub>2</sub>O để đạt VT từ 6-8 ml/kg.
- PEEP = 5 cmH<sub>2</sub>O.

#### Các trường hợp bệnh lý:

- *Bệnh màng trong:*
  - Ti ngắn, từ 0,24-0,4" (thường 0,33").
  - PEEP cao = 6 cmH<sub>2</sub>O.
  - Tần số thở máy cao 60 lần/phút.
  - PIP từ 15 - 20 cmH<sub>2</sub>O sao cho VT từ 4 - 6 ml/kg.
  - Chấp nhận PCO<sub>2</sub> cao, có thể tới 55-65 mmHg miễn là pH > 7,2.
- *Hội chứng hít phân su:*
  - Te đủ: 0,5 - 0,7 giây. Nếu có bãy khí, tăng Te lên 0,7 - 1 giây.
  - PEEP trung bình = 5 cmH<sub>2</sub>O giúp giảm tắc nghẽn, giảm tình trạng bãy khí.
- *Thoát vị hoành:*
  - Nên giữ PIP ở mức thấp nhất để tránh tai biến tràn khí màng phổi bên không thoát vị.

- Nếu không có máy rung tần số cao, có thể dùng thở máy thông thường áp lực dương tần số cao:
  - + Mode HFPPV.
  - + Tần số 100 lần/phút, Ti 0,3s, I/E 1/1.
  - + PIP = 20 cmH<sub>2</sub>O.
  - + PEEP = 0 cmH<sub>2</sub>O.
- *Bệnh phổi mạn:*
  - Cài đặt thông số tối thiểu giữ SpO<sub>2</sub> > 90%, chấp nhận PaCO<sub>2</sub> cao 55-65 mmHg, miễn là pH > 7,2.
  - Tần số thấp 20 - 40 lần/phút, Ti dài 0,5 - 0,7s, I/E 1/3 - 1/2.
  - PIP thấp = 20 - 30 cmH<sub>2</sub>O để đạt Vt từ 5 - 8 ml/kg.
  - PEEP = 5 - 8 cmH<sub>2</sub>O.

## 2. Tóm lược các thông số cài đặt ban đầu và điều chỉnh thông số

	PIP (cmH <sub>2</sub> O)	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	RR (l/p)	Ti (s)
Bệnh màng trong C ↓ R ↑	15-20	6	60	0,33
Điều chỉnh		8	80-100	
Hội chứng hít phản ứng C ↓ R ↑	20-25	5	40	0,5
Điều chỉnh	25-30	8		
Throat v/hoan hàn Cao áp phổi, FRC ↓	15-20	5	40	0,5
Điều chỉnh		0	100	0,3
Bệnh phổi mạn C ↓ R ↑ xo- phổi	20	5	20	0,5-0,7
Điều chỉnh	25-30	8	40	



## IV. ĐIỀU CHỈNH THÔNG SỐ MÁY THỞ THEO KHÍ MÁU

Thở khí máu động mạch sau cài đặt thông số thở máy ban đầu từ 30 - 60 phút.  
Mục tiêu: duy trì PaCO<sub>2</sub> trong khoảng 35 - 55 mmHg và pH ≥ 7,25 và SpO<sub>2</sub> = 90-95% (PaO<sub>2</sub> 45-70 mmHg).

$\text{PaO}_2$		$\text{PaCO}_2$		
$< 65 \text{ mmHg}$ ( $\text{SpO}_2 < 90\%$ )	$> 70 \text{ mmHg}$ ( $\text{SpO}_2 > 95\%$ )	$> 35 \text{ mmHg}$	$35-55 \text{ mmHg}$	$< 35 \text{ mmHg}$
$\uparrow \text{FiO}_2 \text{ và/hoặc}$ $\text{PEEP} \approx$	$\downarrow \text{FiO}_2 \text{ dần cho đến} \leq 40\%$	$\uparrow \text{PIP} \text{ và/hoặc}$ $\text{RR}$	$\downarrow \text{PIP} \text{ mỗi 1 cmH}_2\text{O}$	$\downarrow \text{PIP} \text{ mỗi 2 cmH}_2\text{O}$
Nếu $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ $\rightarrow \uparrow \text{PIP}$	Sau đó $\downarrow \text{PEEP}$ đến 5 cmH <sub>2</sub> O	Chú ý: Ở trẻ sơ sinh thay đổi tần số không thay đổi $\text{PaCO}_2$ rõ ràng.	Khi $\text{PIP} < 12 - 15 \text{ cmH}_2\text{O} \rightarrow$ Tần số.	Thử lại khí máu sau 30 phút.

## V. CAI VÀ NGỪNG THỞ MÁY

### 1. Điều kiện cai và ngừng thở máy

#### a. Bệnh nhân không tồn thương phổi (thường là bệnh nhân hậu phẫu).

- Sinh hiệu ổn định.
- Tỉnh, có nhịp tự thở.
- Bệnh nguyên ổn định.
- Cai máy và ngừng thở máy sau vài giờ hay 1-2 ngày.

#### b. Bệnh nhân có tồn thương phổi

- Sinh hiệu ổn định.
- Bệnh nguyên ổn định.
- Kiểm soát nhiễm trùng: viêm phổi, nhiễm trùng huyết.
- Điều chỉnh thiếu máu: Hct 35 - 55%.
- Không rối loạn nước, điện giải, kiềm toan cần chỉnh.
- Không xẹp phổi.
- Khí máu chấp nhận.

### 2. Tiến hành cai và ngừng thở máy

#### a. Cai và chuẩn bị ngừng thở máy:

- Sau khi giảm dần hai thông số có hại cho phổi nhiều nhất ở TCPL:
  - Giảm  $\text{FiO}_2$  mỗi 10% đến  $\leq 40\%$ .
  - Giảm  $\text{PIP}$  mỗi 2 cmH<sub>2</sub>O đến  $\leq 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
 Chú ý: tiến trình giảm thông số ít một và đều đặn được chọn hơn là giảm nhanh và đột ngột.
  - „ Ngừng Morphin > 6 giờ.
  - Giảm tần số thở mỗi 5 lần/phút đến 20 lần/phút.
- Chuẩn bị trước rút NKQ:
  - Nếu thở máy > 7 ngày, đặt NKQ gây sang chấn hay đặt NKQ nhiều lần: Dexamethason 1 mg/kg/ngày chia mỗi 6 giờ TMC 48 giờ trước và tiếp tục 24 giờ sau rút.

- Trẻ sanh non: điều trị tích cực trào ngược dạ dày thực quản nếu nghi ngờ.
- Tấn công: Caffeine citrate 20% 20 mg/kg (TTM/30 phút) trước 30 phút (hoặc Diaphylline 4,8% 6,5 mg/kg pha D5% TTM/30phút). Duy trì: Caffeine citrate 20% 5 mg/kg (TTM/30 phút) hoặc Diaphylline 4,8% 3 mg/kg pha D5% TTM/30ph trong 3 ngày nếu chưa điều trị trước đó.
- Hút đờm NKQ, hút mũi, đặt thông miệng - dạ dày trước rút ống.
- Nhịn ăn trước rút NKQ 4 giờ và sau rút ống NKQ 4 giờ.

**b. Ngừng thở máy**

- Điều kiện ngừng thở máy:
  - Khi  $\text{FiO}_2 \leq 40\%$  và  $\text{PIP} \leq 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ ; tần số thở máy  $\leq 20$  lần/phút.
  - Khí máu chấp nhận.
  - Ôn định  $> 6 - 12$  giờ.
- Rút NKQ và thở NCPAP/không xâm lấn khác:
  - $P = 6 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
  - $\text{FiO}_2 = \text{FiO}_2 \text{ thở xâm lấn} + 10\%$ , điều chỉnh tùy theo  $\text{SpO}_2$ .
- Theo dõi sát: nhịp thở, kiểu thở, mạch,  $\text{SpO}_2$  và KMĐM (sau 30 phút nếu có dấu hiệu ứ  $\text{CO}_2$ ). Nếu ngừng thở sau rút NKQ không rõ nguyên nhân và nghi do truyền morphin trước đó: Naloxon 0,1 mg/kg (TMC).
- Nếu có dấu khó thở thanh quản (thở rít 2 thì, co lõm thượng ức): khí dung Adrenalin 1% 2 ml pha 1 ml NaCl 9‰.

**c. Đặt lại NKQ:** khi có chỉ định thở máy trở lại.

**d. Cai máy thất bại**

- Rút NKQ 2 lần thất bại, nếu không rõ nguyên nhân: nội soi tìm tổn thương thanh quản và hạ thanh môn.
- Rút NKQ 3 lần thất bại không rõ nguyên nhân, dù thông số máy thở tối thiểu: chỉ định mở khí quản.



# THỞ MÁY RUNG TẦN SỐ CAO XÂM LẤN Ở TRẺ SƠ SINH

## I. ĐẠI CƯƠNG

Thở máy rung tần số cao (High frequency oscillatory ventilation - HFOV): là hệ thống máy thở đặc biệt, với hai thít hít vào và thở ra đều chủ động, thể tích khí lưu thông nhỏ hơn hay bằng với khoảng chết, do màng hay piston rung tạo nên, tần số máy thở cao hơn nhiều lần so với sinh lý (180 - 800 lần/phút ~ 3-15 Hz). Đây là kiểu thở có khả năng thải  $\text{CO}_2$  tốt, cải thiện tình trạng giảm oxy hóa máu nặng và bảo vệ phổi.

## II. CHỈ ĐỊNH

Tất cả các trường hợp tổn thương phổi mà thất bại với thở máy thông thường như trong các bệnh: bệnh màng trong, suy hô hấp sanh mổ chủ động, hội chứng hít phân su, viêm phổi nặng, xuất huyết phổi, tràn khí màng phổi, thoát vị hoành tiền phẫu và hậu phẫu.

Để duy trì  $\text{SpO}_2 > 90\%$ ,  $\text{P}_a\text{O}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ,  $\text{PCO}_2 < 55 - 60 \text{ mmHg}$ , cần PIP hay Paw vượt quá:

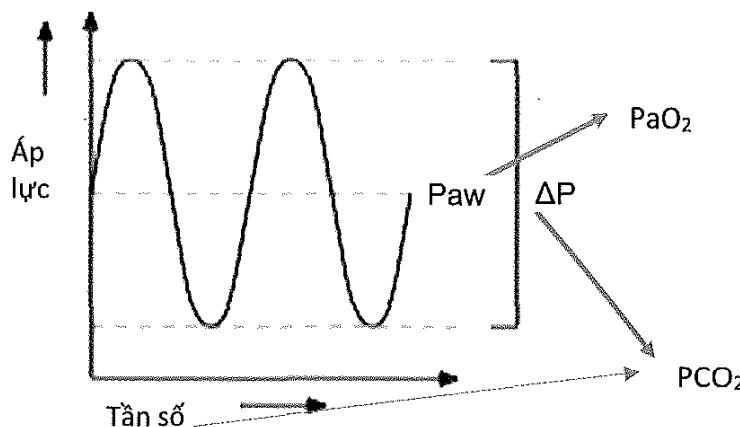
	PIP (cmH <sub>2</sub> O)	Paw (cmH <sub>2</sub> O)
Đủ thẳng	> 28	14
Rất nhẹ cân	> 20	12
Cực nhẹ cân	> 16	10

## III. CHUYỂN TỪ THỞ MÁY THÔNG THƯỜNG SANG THỞ MÁY RUNG TẦN SỐ CAO

Tăng dần PEEP mỗi 2 cmH<sub>2</sub>O, giảm dần tần số mỗi 5 lần/phút. Đến khi PEEP trong thở máy thông thường gần bằng Paw và tần số còn 5 lần/phút thì tiến hành kẹp ống NKQ và gắn vào máy thở rung tần số cao.

## IV. CÀI ĐẶT THÔNG SỐ BAN ĐẦU TRONG THỞ MÁY RUNG TẦN SỐ CAO

Các thông số cần cài đặt: Paw (áp lực trung bình đường thở), lực rung lồng ngực hay biên độ ( $\Delta P$ : Power, Amplitude), tần số, I/E,  $\text{FiO}_2$ .



### Cài đặt dựa trên tồn thương phổi trên X quang:

Các dạng tồn thương	f	Paw	$\Delta P$	I/E
Tồn thương đồng nhất lan tỏa hai bên (Hội chứng ngực kinh hô hấp ở trẻ sinh non/ sinh mổ chủ động, viêm phổi lan tỏa 2 bên, khí thũng mô kẽ phổi, giải đoạn (tèn tண)	12 - 15 (Babylog) 10 - 15 (SM 3100)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chiến lược mô phổi:</li> <li>- Khởi đầu: Paw máy thường + 2 cmH<sub>2</sub>O</li> <li>- Tăng Paw mỗi 1-2 cmH<sub>2</sub>O (tối đa 20 cmH<sub>2</sub>O) mỗi 3-5 phút, miễn là SpO<sub>2</sub> còn cải thiện; cho đến khi SpO<sub>2</sub> &gt; 90% (tùy giảm dần FiO<sub>2</sub> từ FiO<sub>2</sub> ~ 60%; rồi cải dần Paw mỗi 1-2 cmH<sub>2</sub>O miễn là SpO<sub>2</sub> &gt; 90%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Khởi đầu: # PIP trên máy thường, miễn là rung ngực-bụng</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>½ hay mặc định của máy</li> </ul>
Tồn thương phổi không đồng đều (viêm phổi hít, viêm phổi khu trú, xuất huyết phổi, thoát vị hoành)	10 (Babylog) 8 (SM 3100)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Khởi đầu: # Paw máy thường</li> <li>- Tăng Paw mỗi 1-2 cmH<sub>2</sub>O (tối đa 20 cmH<sub>2</sub>O) mỗi 3-5 phút, miễn là SpO<sub>2</sub> còn cải thiện; cho đến khi đạt SpO<sub>2</sub> &gt; 90%.</li> </ul>		
Tồn thương phổi có rò kết hoặc ứ kết mô kẽ (hội chứng hít ứ phản xạ, khí thũng mô kẽ phổi, giải đoạn ứ CO <sub>2</sub> , biến phổi mizu)	6 - 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Khởi đầu: Paw của máy thường + 2 cmH<sub>2</sub>O</li> <li>- Tăng Paw mỗi 1-2 cmH<sub>2</sub>O (tối đa 20 cmH<sub>2</sub>O) mỗi 3-5 phút, miễn là SpO<sub>2</sub> còn cải thiện; cho đến khi đạt SpO<sub>2</sub> &gt; 90%.</li> <li>- Ưu tiên giảm Paw trước giảm FiO<sub>2</sub>.</li> </ul>		
Chú ý	Tồn thương phổi giảm tính đàn hồi: f cao; tăng kháng lực: f thấp	X quang: cung sườn sau T8-9 bên phải nếu cơ hoành bình thường, phổi không thiếu săn. Tuy nhiên, không chỉnh Paw chỉ dựa vào X quang.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Đánh giá cuối cùng là dựa vào PCO<sub>2</sub>.</li> <li>Chấp nhận tăng POO<sub>2</sub> miễn là pH &gt; 7,2.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tránh kiềm hô hấp ở trẻ non tháng.</li> </ul>

## V. ĐIỀU CHỈNH THÔNG SỐ MÁY THỞ

Rối loạn	Xử trí (theo thứ tự)
Giảm oxy máu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kiểm tra NKO: vị trí, bị giật, tắc đờm, biến chứng trên khí mang phổi,</li> <li>Tăng <math>\text{FiO}_2</math>, nếu <math>\text{FiO}_2</math> hiện tại &lt; 60%</li> <li>Tăng Paw (# 20 - 25 cm<math>\text{H}_2\text{O}</math>)</li> <li>HFOV/IMV</li> </ul>
Tăng oxy máu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giảm <math>\text{FiO}_2</math>,</li> <li>Giảm Paw</li> </ul>
Tăng $\text{CO}_2$ máu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kiểm tra NKO: vị trí, bị giật, tắc đờm, biến chứng trên khí mang phổi, phổi dẫn quá mức, tăng áp lực ổ bụng,</li> <li>Tăng <math>\Delta P</math></li> <li>Giảm tần số</li> <li>Tăng bias flow</li> </ul>
Giảm $\text{CO}_2$ máu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giảm <math>\Delta P</math></li> <li>Tăng tần số</li> </ul>
Đứt khí (X quang: dẫn quá gian sau 90 phút)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giảm Paw</li> <li>Giảm tần số</li> </ul>
Sốc do tăng Paw quá mức	Giảm Paw

## VI. SĂN SÓC VÀ THEO DÕI

### 1. Săn sóc

- Tư thế: đầu cao 30°. Xoay trở tư thế mỗi 12 giờ.
- Cẩn thận khi xoay trở, tránh tụt nội khí quản, giảm Paw đột ngột.
- Trẻ đau hay kích thích: an thần, giảm đau.
- Nếu hút đờm hở: tăng Paw lên 2 cm $\text{H}_2\text{O}$  sau hút đờm trong 5 phút để tái lập áp lực trong lồng ngực.

### 2. Theo dõi

- Lâm sàng: mạch, thời gian phục hồi màu da, huyết áp, sự rung của lồng ngực, bụng.
- Cận lâm sàng:  $\text{SpO}_2$ , khí máu (30 phút - 1 giờ sau), X quang (1-4 giờ sau).

## VII. CAI VÀ NGƯNG MÁY THỞ RUNG TẦN SỐ CAO

### 1. Tiến hành cai máy rung

Lâm sàng ổn định, khí máu chấp nhận:

#### a. Trong các tồn thương phổi không có hội chứng rò khí hoặc khí thũng mô kẽ phổi

- Đầu tiên giảm  $\text{FiO}_2$  xuống còn ~ 40 - 50% → giảm Paw 1 cm $\text{H}_2\text{O}$  mỗi 4 - 8 giờ. Nếu bệnh nhân bị giảm oxy hóa máu thì tăng trở lại Paw mỗi 3 - 4 cm $\text{H}_2\text{O}$ , khi

- oxy hóa máu ổn định rồi bắt đầu cai máy trở lại nhưng giảm Paw chậm hơn.
- Giảm  $\Delta P$  mỗi  $2-3 \text{ cmH}_2\text{O}$  cho đến khi còn  $25 \text{ cmH}_2\text{O}$  tùy theo sự rung lồng ngực bệnh nhân. Nếu bias flow có tăng và f có giảm trước đó (thấp hơn tần số chuẩn ban đầu) thì giảm lại bias flow và tăng lại f trước, sau đó mới giảm  $\Delta P$  như mô tả ở trên.

#### b. Trong các tồn thương phổi có hội chứng rò khí, khí thũng mô kẽ phổi

- Ưu tiên giảm áp lực trung bình đường thở và  $\Delta P$ .
- Khi Paw #  $10 - 12 \text{ cmH}_2\text{O}$ ,  $\Delta P \leq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$  thì tiến hành giảm  $\text{FiO}_2$  nếu tình trạng bệnh nhân cho phép.

#### 2. Tiêu chuẩn ngưng thở máy rung:

- Lâm sàng ổn định, rò khí ổn định (nếu có), khí máu chấp nhận.
- $\text{FiO}_2 \leq 40 - 50\%$ .
- Paw  $\leq 10 - 12 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
- $\Delta P \leq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ .

### VIII. BIẾN CHỨNG VÀ XỬ TRÍ

#### 1. Sốc

- Lâm sàng: lạnh đầm chi, mạch nhẹ hay khó bắt, hạ huyết áp, thời gian phục hồi màu da trên 3 giây, thiếu niệu. Tuy nhiên, cần loại trừ biến chứng tràn khí màng phổi.
- Xử trí: dịch truyền, vận mạch.

#### 2. Tắc đờm

- Lâm sàng: giảm rung lồng ngực, đờm trong ống nội khí quản, giảm  $\text{SpO}_2$ , tím tái.
- Xử trí:
  - Tăng Paw  $1 - 2 \text{ cmH}_2\text{O}$ , tăng  $\text{FiO}_2 100\%$ .
  - Hút đờm.
  - Duy trì mức Paw như trên trong 30 phút sau đó giảm lại như cũ.

#### 3. Phổi căng quá mức: giảm Paw.

#### 4. Xuất huyết não: siêu âm tầm soát và điều trị bảo tồn.

# THỞ MÁY RUNG TẦN SỐ CAO QUA MŨI Ở TRẺ SINH NON

## I. ĐẠI CƯƠNG

Thở máy rung tần số cao qua mũi (nHFOV: Nasal High-Frequency Oscillatory Ventilation) là phương pháp hỗ trợ hô hấp không qua nội khí quản, bằng máy thở rung tần số cao. Thở máy rung tần số cao qua mũi giúp giảm thời gian đặt nội khí quản ở trẻ non tháng, giảm tỷ lệ rút nội khí quản thất bại và đặt nội khí quản ở sinh non suy hô hấp tiến triển được thở với các kiểu thở không xâm lấn khác.

## II. CHỈ ĐỊNH

- Thất bại với một số phương pháp thở không xâm lấn khác (nCPAP, SiPAP và NIPPV).
- Sau rút NKQ thất bại trước đó.
- Tiên đoán khả năng thất bại cao khi rút NKQ.

## III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

1. Mê mát phản xạ kiểm soát đường thở.
2. Tắc đường tiêu hóa.
3. Sang chấn vùng hàm mặt không thể dùng RAM cannula.
4. Xuất huyết tiêu hóa trên đang tiến triển.

## IV. ĐIỀU KIỆN THỞ MÁY RUNG TẦN SỐ CAO QUA MŨI

1. Tự thở tốt.
2. Lâm sàng ổn định: huyết động ổn định, thân nhiệt ổn định, nhiễm trùng được kiểm soát, bụng không chướng gây thông khí hạn chế.
3. Cận lâm sàng ổn định: không thiếu máu ( $Hct \geq 35\%$ ), không toan chuyển hóa đáng kể ( $BD \geq 10 \text{ mmol/L}$ ); không rối loạn đường huyết - điện giải cần điều chỉnh.  
**Chú ý:** Cho Caffeine trước rút nội khí quản.

## V. THỰC HÀNH

### 1. Cài đặt thông số ban đầu

#### a. Cài đặt cho bệnh nhân thất bại với các kiểu thở không xâm lấn khác

- MAP: 14 cmH<sub>2</sub>O.
- f: 10 Hz.
- Amplitude: 100% (Babylight); hay 30 cmH<sub>2</sub>O (Sensor Medic) miễn là ngực rung thấy rõ.
- FiO<sub>2</sub> = FiO<sub>2</sub> đang thở + 10%.

#### b. Cài đặt cho bệnh nhân đang thở máy xâm lấn:

- MAP = MAP đang thở xâm lấn + 2-4 cmH<sub>2</sub>O.
- Các thông số khác: tương tự trên.

#### Chú ý:

- Chọn lưa kích cỡ RAM cannula: cỡ cannula (mm) = đường kính mũi (mm) - 0,5. Thường chọn màu trắng cho trẻ < 750 g; màu xanh lá cho trẻ < 1.000 g ; màu xanh dương cho trẻ < 2.500 g và màu cam cho trẻ ≥ 2.500 g.
- Flow máy thở 20 L/phút.
- Chuyển kiểu làm ẩm sang thở không xâm lấn.

## VI. CHĂM SÓC VÀ THEO DÕI

- Chăm sóc:
  - Tư thế đầu cao 30°.
  - Cố định cannula tránh tuột làm mất áp lực.
  - Giữ kín miệng (ngậm vú giả hoặc băng cố định cầm).
  - Đặt thông dạ dày: dẫn lưu hay hút khí khi cần.
  - Xoay trở tư thế mỗi 4-8 giờ.
  - Hút đàm nhót khi cần.
- Theo dõi:
  - Lâm sàng: nhịp thở, nhịp tim, sự nhấp nhô hay rung của lồng ngực, màu da, SpO<sub>2</sub> mỗi 30 phút, khi ổn định theo dõi/3 giờ.
  - Cận lâm sàng: khí máu (sau 30 phút - 1 giờ).



## VII. TIÊU CHUẨN THẤT BẠI VÀ XỬ TRÍ

### 1. Thất bại khi: bệnh nhân có một trong các tiêu chí sau:

- Suy hô hấp nặng hơn.
- Xuất huyết phổi.
- Cơn ngừng thở nặng (> 3 cơn ngưng thở bệnh lý hoặc cần bóp bóng giúp thở trong 1 giờ).
- Toan hô hấp nặng: PaCO<sub>2</sub> > 65 mmHg và pH < 7,2.
- Giảm oxy máu nặng: SpO<sub>2</sub> < 90% hay PaO<sub>2</sub> < 45 mmHg khi FiO<sub>2</sub> ≥ 60%.

## 2. Xử trí: đặt nội khí quản thở máy.

### VIII. BIẾN CHỨNG

- Chướng bụng: thay đổi tư thế, hút hơi dạ dày.
- Loét vách ngăn mũi: hiếm gặp, phòng ngừa bằng cố định cản thận cannula và theo dõi chặt chẽ.
- Tróc da nơi cố định với băng keo: dùng băng keo dán thích hợp.
- Viêm ruột hoại tử/Thủng tiêu hóa: ít gặp, phòng ngừa bằng cách cung cấp áp lực thích hợp, theo dõi tình trạng chướng bụng.

### IX. CAI VÀ NGUNG THỞ MÁY RUNG TẦN SỐ CAO QUA MŨI

- Cai: giảm dần FiO<sub>2</sub> mỗi 5-10% tới khoảng 40% (để duy trì SpO<sub>2</sub> 90-95%), sau đó giảm MAP mỗi 1-2 cmH<sub>2</sub>O (và Amplitude tương ứng) tới khoảng 10 cmH<sub>2</sub>O.
- Ngưng: lâm sàng ổn định, không tăng FiO<sub>2</sub>, không cơn ngưng thở ≥ 24 giờ và:
  - MAP ≤ 10 cmH<sub>2</sub>O.
  - Amplitude < 50% (Babylog); hay 25 cmH<sub>2</sub>O (Sensor Medic).
  - FiO<sub>2</sub> ≤ 40%.

Sau khi ngưng thở máy rung tần số cao qua mũi, có thể chuyển sang NIPPV hay nCPAP.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Hỗ trợ hô hấp với nCPAP/ BiPAP/ BiCPAP/ BIPAP	B	2	Lai J., Li X., et al (2019)

**Mức độ chứng cứ:** A (cao): từ SR/RCTs cho kết quả nhất quán; B (vừa): từ các RCTs có một số hạn chế (về hằng định của kết quả các nghiên cứu, về phương pháp, về sự tương đồng của dân số ...) hay bằng chứng mạnh từ các nghiên cứu thử nghiệm đối đầu, hay các nghiên cứu quan sát như đoàn hệ tiền cứu và bệnh chứng với thiết kế tốt; C (thấp): các nghiên cứu quan sát khác (đoàn hệ hồi cứu, bệnh chứng, loạt ca, báo cáo ca, ý kiến chuyên gia) hay RCTs/nghiên cứu quan sát có nhiều hạn chế.

**Mức độ khuyến cáo:** Mạnh (1): lợi rõ ràng hơn nhiều so với hại trong hầu hết các bệnh nhân; Yếu (2): lợi không nhiều hơn rõ so với hại hay không chắc chắn tương quan lợi và hại.

# THỞ ÁP LỰC DƯƠNG LIÊN TỤC HAI ÁP LỰC QUA MŨI VÀ THỞ ÁP LỰC DƯƠNG NGẮT QUĂNG QUA MŨI Ở TRẺ SINH NON

## I. ĐẠI CƯƠNG

Thở áp lực dương liên tục hai áp lực qua mũi (NBiPAP: Nasal Biphasic Positive Airway Pressure); thở áp lực dương ngắt quãng qua mũi (NIPPV: Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation) là phương pháp hỗ trợ hô hấp không qua nội khí quản, bằng áp lực đường thở dương liên tục được tăng cường bởi những nhịp thở máy. Thở liên tục hai áp lực qua mũi hay áp lực dương ngắt quãng qua mũi cho thấy giảm tỷ lệ rút nội khí quản thất bại và tỷ lệ phải đặt nội khí quản ở sinh non suy hô hấp tiến triển thất bại với thở NCPAP. Thông khí không xâm lấn không thay thế cho thông khí qua nội khí quản.

## II. CHỈ ĐỊNH

- Thất bại với thở NCPAP (xem bài NCPAP).
- Sau rút nội khí quản: nguy cơ cao thất bại với thở NCPAP.
- Sau rút nội khí quản ở trẻ < 1.000 gram.

## III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

1. Mê, mất phản xạ kiểm soát đường thở.
2. Tắc đường tiêu hóa.
3. Sang chấn vùng hàm mặt không thể dùng RAM cannula.
4. Đang xuất huyết tiêu hóa trên.

## IV. ĐIỀU KIỆN THỰC HIỆN

1. Tự thở tốt.
2. Không bị hạn chế thông khí do chướng bụng.
3. Cận lâm sàng ổn định: Hct ≥ 35%, BD ≥ 10 mmol/L, đường huyết - điện giải không có rối loạn cân điều chỉnh.

## V. CÁCH TIẾN HÀNH

1. Cài đặt thông số ban đầu
  - a. Cài đặt thở áp lực dương liên tục hai áp lực qua mũi trên máy Infant flow SiPAP (biphasic/biphasic tr\* mode).

- High airway pressure (PIP)/Low airway pressure (PEEP) 9/4 cmH<sub>2</sub>O (8 -10/4-6 cmH<sub>2</sub>O). ΔP ~ 3-5 cmH<sub>2</sub>O.
- RR: 20 l/p (10-30 L/p).
- T<sub>high</sub>: 1 giây (0,3- 3 giây).
- T<sub>apnea</sub>: 20 giây (10-30 giây).

Chọn lựa kích cỡ Bi-nasal prongs: đo khoảng cách 2 mũi và chọn bi-nasal prongs thích hợp.



**b. Cài đặt thở áp lực dương ngắn qua mũi:** trên máy thở Babylog 8.000 plus hay Puritan Bennett 840 qua RAM cannula.

- PIP: 20 cmH<sub>2</sub>O (có thể tăng tối 30 cmH<sub>2</sub>O). PEEP: 6 hay = PEEP trên máy thở + 1 cmH<sub>2</sub>O (5-8 cmH<sub>2</sub>O). ΔP ~ 10 - 25 cmH<sub>2</sub>O.
- RR: 50 L/p (40 - 60 L/p).
- Ti: 0,4 giây (0,4 - 0,5 giây).
- Flow 10 L/p.
  - Chọn lựa kích cỡ RAM cannula: cỡ cannula (mm) = đường kính mũi (mm) - 0,5.
  - Thường chọn màu trắng cho trẻ < 750 g; màu xanh lá cho trẻ < 1.000 g; màu xanh dương cho trẻ < 2.500 g và màu cam cho trẻ ≥ 2.500 g.
  - Chuyển kiểu làm ẩm sang thở không xâm lấn.

## VI. CHĂM SÓC VÀ THEO DÕI

- Chăm sóc:
  - Tư thế đầu cao 30°.
  - Cố định cannula tránh tuột làm mất áp lực.
  - Đặt thông dạ dày: dẫn lưu hay hút khí khi cần.
  - Xoay trở tư thế mỗi 4-8 giờ.
  - Hút đàm nhót khi cần.

- Theo dõi:
  - Lâm sàng: nhịp thở, nhịp tim, sự nhấp nhô hay rung của lồng ngực, màu da,  $\text{SpO}_2$ .
  - Cận lâm sàng: khí máu (sau 30 phút - 1 giờ).

## VII. TIÊU CHUẨN THẤT BẠI VÀ XỬ TRÍ

### 1. Thất bại khi:

- Suy hô hấp nặng hơn.
- Xuất huyết phổi.
- Cơn ngừng thở nặng.
- Toan hô hấp nặng:  $\text{PaCO}_2 > 65 \text{ mmHg}$  và  $\text{pH} < 7,2$ .
- Giảm oxy máu nặng:  $\text{SpO}_2 < 90\%$  hay  $\text{PaO}_2 < 45 \text{ mmHg}$  khi  $\text{FiO}_2 > 50\%$ .

### 2. Xử trí: đặt nội khí quản thở máy.

## VIII. BIẾN CHỨNG: không khác biệt so với thở NCPAP.

- Chướng bụng: thay đổi tư thế, hút hơi dạ dày.
- Loét vách ngăn mũi: ít gấp, phòng ngừa bằng cố định cản thận cannula và theo dõi chặt chẽ.
- Tróc da nơi cố định với băng keo: dùng băng keo dán thích hợp.
- Thủt tiêu hóa: hiếm gấp, phòng ngừa bằng cách cung cấp áp lực thích hợp, theo dõi tình trạng chướng bụng.



## IX. CAI VÀ NGỪNG THÔNG KHÍ KHÔNG XÂM LẤN

Lâm sàng ổn định, không tăng  $\text{FiO}_2$ , không cơn ngừng thở  $\geq 24$  giờ và:

- Chuyển từ thông khí áp lực dương ngắt quãng qua mũi sang thở NCPAP và:
  - PIP:  $\leq 14 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
  - PEEP:  $\leq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
  - RR:  $\leq 20 \text{ L/p}$ .
- Chuyển từ thông khí hai áp lực qua mũi sang thở NCPAP khi:
  - High airway pressure (PIP)/Low airway pressure (PEEP) # 8 -10/4-6  $\text{cmH}_2\text{O}$ .
  - RR:  $\leq 10 \text{ L/p}$ .
  - $T_{high}$ :  $\leq 0,5$  giây.

