

## Chiến lược làm giảm tổn thương não thai nhi

Trần Nhật Huy<sup>1</sup>, Võ Minh Tuấn<sup>2</sup>

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

<sup>1</sup> Giảng viên bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [tranhuykmf@yahoo.com](mailto:tranhuykmf@yahoo.com)

<sup>2</sup> Giảng viên, Phó trưởng Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: [drVo\\_obgyn@yahoo.com.vn](mailto:drVo_obgyn@yahoo.com.vn)

### Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Liệt kê được những nguyên nhân chính gây tổn thương não thai nhi
2. Phát biểu được tiêu chuẩn chẩn đoán bại não do tình trạng thiếu oxy cấp tính gây ra
3. Phân tích được vai trò của monitoring sản khoa trong việc làm giảm tổn thương não thai nhi
4. Trình bày được vai trò của magnesium sulfate trong việc bảo vệ thần kinh thai non tháng

### NÃO BỘ THAI NHÍ BỊ TỔN THƯƠNG DO SỰ HIỆP ĐỒNG CÁC YẾU TỐ TRƯỚC SINH VÀ CHU SINH

Trong nhiều năm, vấn đề tổn thương não, trong phần lớn các trường hợp, được coi là hậu quả của các biến cố sản khoa, đặc biệt là tại thời điểm chu sinh.

Khi thai nhi rơi vào tình trạng thiếu oxy kéo dài thì chuyển hóa glucose sẽ theo đường yếm khí, do đó sẽ tích tụ nhiều acid lactic và dẫn đến toan chuyển hóa. Thai nhi đáp ứng bằng cách tái phân bố tuần hoàn, máu được đưa đến những cơ quan quan trọng như não, cơ tim, tuyến thượng thận, giảm máu tới thận, cơ quan tiêu hóa, cơ... Khi tình trạng thiếu oxy trầm trọng hơn, cung lượng tim giảm nhiều thì sự thiếu máu tới não xuất hiện, tình trạng này kéo dài sẽ làm hoại tử tế bào não, phù não, tổn thương các mạch máu não, cứ thế tình trạng hoại tử trở nên ngày càng nặng hơn.

Nghiên cứu dịch tễ cho thấy phần lớn tổn thương não là hiệp đồng giữa các yếu tố lúc sinh và yếu tố nguy cơ có sẵn trước cuộc sinh<sup>1</sup>

Tuy nhiên, ngược với các giả thuyết kinh điển về tình trạng thiếu oxy lúc sinh là nguyên nhân chính của các trường hợp tổn thương não. Các nghiên cứu về dịch tễ lại cho thấy chỉ một phần nhỏ các trường hợp tổn thương não là do các biến cố lúc sinh gây ra, phần lớn còn lại là sự hiệp đồng giữa các yếu tố lúc sinh và các yếu tố nguy cơ đã có sẵn từ trước sinh. Badawi<sup>2</sup> nhận xét rằng chỉ có 4%

các yếu tố nguy cơ cho tổn thương não liên quan đến tình trạng thiếu oxy lúc sinh, 25% các trường hợp có tình trạng thiếu oxy lúc sinh và trước khi sinh, 70% các trường hợp chỉ liên quan đến các yếu tố nguy cơ trước sinh.

Monitoring sản khoa được phát triển với hy vọng phát hiện kịp thời các trường hợp thai nhi thiếu oxy.

Như vậy, có nhiều yếu tố liên quan đến tình trạng tổn thương não bộ của thai nhi, trong đó các yếu tố gây ra tình trạng thiếu oxy tồn tại trước sinh cũng như trong quá trình sinh đẻ đóng một vai trò quan trọng. Biết được những yếu tố nguy cơ này sẽ giúp chúng ta có những chiến lược thích hợp nhằm phòng tránh cũng như giảm thiểu những tổn thương gây ra cho trẻ.

Từ đó, monitoring sản khoa được phát triển với hy vọng phát hiện kịp thời các trường hợp thai nhi thiếu oxy để đưa ra các can thiệp đúng lúc, phù hợp nhằm giảm các tổn thương về thần kinh cũng như tỷ lệ tử vong chu sinh.

### CÁC DẠNG TỔN THƯƠNG NÃO THAI NHÍ VÀ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN BẠI NÃO

Thiếu oxy liên quan đến bại não và các tổn thương thần kinh khác: chậm phát triển tâm thần, động kinh, rối loạn hành vi, học hành.

Bại não là tình trạng rối loạn vận động và tư thế xuất hiện sớm, gây ra bởi những tổn thương não không tiến triển.

Bại não, được định nghĩa như một tình trạng rối loạn vận động và tư thế xuất hiện sớm trong những năm đầu đời gây ra bởi những tổn thương não không tiến triển.

Bại não có các dấu hiệu chính như co cứng, rối loạn vận động, mất điều hòa, liệt cứng.

Có 4 thể bại não chính: (1) co cứng (tăng trương lực cơ), (2) múa vờn hoặc rối loạn vận động (cử động chậm, không kiểm soát), (3) mất điều hòa (vấn đề về thăng bằng và cảm nhận sâu), (4) hỗn hợp.

hợp có tình trạng thiếu oxy lúc sinh và trước khi sinh, 70% các trường hợp chỉ liên quan đến các yếu tố nguy cơ trước sinh. Hạn chế trong nghiên cứu này là đánh giá thấp các yếu tố xảy ra lúc sinh. Một nghiên cứu gần đây ở California trên 7242 trẻ tổn thương não cho thấy 1/3 có liên quan đến các yếu tố xấu xảy ra lúc sinh so với chỉ 12.9% ở nhóm chứng. Tỷ lệ này còn rõ ràng hơn ở nhóm sinh non với 36.8% có các biến cố xảy ra lúc sinh.

<sup>1</sup> Freud khảo sát về bệnh nguyên của tổn thương não đã kết luận rằng 1/3 trường hợp là do các chấn thương xảy ra lúc sinh, 1/6 trường hợp liên quan đến thai non tháng, 1/6 trường hợp là do các nguyên nhân tồn tại từ trước sinh hay mắc phải sau khi sinh và có đến 1/3 trường hợp không tìm được nguyên nhân. Torfs cho rằng nguy cơ tổn thương não ở trẻ sinh ngôi mông cao gấp 3.8 lần so với trẻ sinh ngôi đầu. Eastman khi nghiên cứu 96 trẻ bị tổn thương não thì chỉ có 18 trẻ không gặp những biến chứng lúc sinh, 29 trẻ có tình trạng ngưng thở hơn 30 giây lúc sinh, 34 trẻ non tháng. Khi so sánh với nhóm chứng thì thấy tỷ lệ bị xuất huyết trong ba tháng cuối thai kỳ cao hơn 2 lần, tỷ lệ sinh ngôi mông cao hơn 3 lần, tỷ lệ biến chứng do gây mê cao hơn 4 lần và sinh khó do kẹt vai cao gấp 10 lần. Steer và Bonney khi nghiên cứu 317 trẻ bị tổn thương não đã kết luận rằng có 5% là biến chứng của vàng da nhân, 8% là do các bất thường bẩm sinh của hệ thần kinh và 87% là các nguyên nhân từ sản khoa.

<sup>2</sup> Badawi và cộng sự khi nghiên cứu 164 trẻ em bị tổn thương não so với 400 trẻ trong nhóm chứng cho thấy rằng chỉ có những trường hợp mẹ sốt lúc sinh, ngôi chằm kiểu thể sau, những biến cố cấp cứu lúc sinh, sinh giúp, mổ lấy thai cấp cứu và gây mê là những yếu tố nguy cơ cho tổn thương não. Nghiên cứu chỉ ra rằng chỉ có 4% các yếu tố nguy cơ cho tổn thương não liên quan đến tình trạng thiếu oxy lúc sinh, 25% các trường

Hiện nay, tại Hoa Kỳ có khoảng 350.000 trẻ em bị bại não, trong đó 50% có biểu hiện chậm phát triển về tâm thần với IQ < 70, 25% bị ảnh hưởng nặng với IQ < 50, 25% có những rối loạn về động kinh.

Tiêu chuẩn xác định việc thiếu oxy cấp tính trong lúc sinh gây ra bại não bao gồm đồng thời cả 4 tiêu chuẩn chính sau:

1. Có bằng chứng về toan chuyển hóa khi lấy máu động mạch rốn lúc sinh (pH < 7, dự trữ kiềm > 12 mmol/L)
2. Các tổn thương não mức độ vừa và nặng khởi phát sớm ở các trẻ sinh ≥ 34 tuần
3. Thở bại não là liệt cứng tứ chi hoặc rối loạn vận động
4. Cần loại trừ các nguyên nhân có thể xác định được như chấn thương, bệnh đông máu, tình trạng nhiễm trùng, rối loạn di truyền

Ngoài các tiêu chuẩn chính, còn có các tiêu chuẩn chung như: (1) có những biến cố thiếu oxy xảy ra ngay trước sinh hoặc ngay lúc sinh, (2) nhịp tim thai chậm một cách đột ngột hoặc kéo dài, hoặc mất dao động nội tại kèm theo nhịp giảm muộn, nhịp giảm bất định, xảy ra sau biến cố gây thiếu oxy, tức là biểu đồ EFM trước đó bình thường, (3) Apgar từ 0-3 điểm trong vòng 5 phút, (4) khởi phát sớm trong 72 giờ sau sinh, liên quan đến nhiều cơ quan, (5) hình ảnh học cho thấy bằng chứng của một tổn thương não cấp tính lan tỏa.

Ngoài nguyên nhân thiếu oxy dẫn đến tình trạng ngạt gây ra tổn thương não bộ thai nhi, thì còn nhiều nguyên nhân khác cũng được nhắc đến như sinh non, thai quá ngày, thai chậm tăng trưởng, chấn thương lúc sinh, chuyển dạ kéo dài, biến chứng gây mê gây tê, yếu tố di truyền, nhiễm trùng, rối loạn tự miễn, đông máu...

### VAI TRÒ CỦA MONITORING SẢN KHOA

Liệu monitoring sản khoa có mang lại hiệu quả mong đợi là làm giảm tổn thương não bộ?

Những biến đổi nhịp tim thai có liên quan tới pH máu thai nhi, điểm số apgar và tử suất chu sinh đã được chỉ ra trong các nghiên cứu trước đó. Điều này dẫn tới vấn đề sử dụng monitoring sản khoa với hy vọng phát hiện sớm tình trạng thiếu oxy thai nhi nhằm can thiệp kịp thời và làm giảm tình trạng tổn thương não thai nhi được đề cập từ khá lâu.

Việc theo dõi tim thai trong chuyển dạ giúp phát hiện những trường hợp thiếu oxy một cách cấp tính, đột ngột và cho phép can thiệp một cách kịp thời. So với việc không theo dõi tim thai trong chuyển dạ thì nghe tim thai cách quãng và theo dõi với monitor đều làm giảm đáng kể tử suất chu sinh, qua đó những trường hợp tử vong thai nhi

trong chuyển dạ hầu như là rất ít (0.54:1000 khi theo dõi với monitor và 1.76:1000 khi nghe tim thai cách quãng).

Các nghiên cứu trước đây cho thấy việc nghe tim thai cách quãng một cách chặt chẽ (mỗi 15 phút trong giai đoạn tiềm thời và 5 phút trong giai đoạn hoạt động) cũng có nhiều lợi ích. Khi so sánh việc nghe tim thai cách quãng và theo dõi liên tục với monitoring, các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đều cho thấy rằng không có sự khác biệt trong kết cục xấu thai kỳ như bại não, tử vong chu sinh. Tuy nhiên khi sử dụng monitoring sản khoa sẽ làm tăng tỷ lệ các can thiệp như sinh giúp và mổ lấy thai.

Gần đây nhất trong những nỗ lực cải thiện làm giảm bệnh não do nguyên nhân trước và trong chuyển dạ, các cải tiến mới nhất trong monitoring sản khoa là Monitoring điện toán (computerized monitoring) đưa ra các hứa hẹn mới trong lĩnh vực này.

### Ở TRẺ NON THÁNG DƯỚI 32 TUẦN, MAGNESIUM SULFATE CÓ KHẢ NĂNG BẢO VỆ NÃO BỘ THAI NHỊ KHỎI TỔN THƯƠNG

Sinh non cũng là một nguyên nhân quan trọng của tổn thương não. Thoái hóa và tổn thương chất trắng có thể được bảo vệ bởi các chất như corticoid hay magnesium sulfate.

Hiện nay, các cơ sở dữ liệu cho phép khẳng định rằng magnesium sulfate có vai trò trong bảo vệ thần kinh ở trẻ sanh non dưới 32 tuần tuổi<sup>3</sup>.

Nên sử dụng magnesium sulfate với mục đích bảo vệ thần kinh ở trẻ đối với những trường hợp có khả năng sinh dưới 32 tuần. Khi chuyển dạ được không chế, và đánh giá không còn nguy cơ sinh non nữa, hoặc điều trị đã kéo dài 24 giờ thì nên xem xét ngưng magnesium sulfate.

Tuy nhiên, các khuyến cáo cũng xác định rằng trong những trường hợp cấp cứu cần lấy thai ra ngay thì không nên trì hoãn chỉ vì mục đích sử dụng magnesium sulfate.

<sup>3</sup> Năm 2003, trong một nghiên cứu đa trung tâm trên 1062 thai phụ có khả năng sinh non trước 30 tuần, các tác giả đã chứng minh rằng magnesium sulfate làm giảm tỷ lệ các rối loạn vận động lớn cũng như tử suất chu sinh của trẻ. Nghiên cứu này theo dõi trẻ đến hết hai năm đầu tiên của cuộc sống và những rối loạn vận động lớn được định nghĩa là không có khả năng di chuyển khi không có sự giúp đỡ. Một nghiên cứu tổng hợp gần đây, dựa vào những thử nghiệm lâm sàng về vai trò của magnesium sulfate trong việc bảo vệ thần kinh ở trẻ cũng cho thấy làm giảm tỷ lệ trẻ bại não cũng như giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh, một tuổi và hai tuổi. Khi sử dụng magnesium sulfate với mục đích bảo vệ thần kinh thì không có nghiên cứu nào cho thấy tác dụng kéo dài thêm thai kỳ ở những thai non tháng. Những tác dụng phụ nhẹ có thể gặp, tuy nhiên những tai biến lớn như ngưng tim, ngưng thở, tử vong thì không có sự khác biệt giữa hai nhóm có và không sử dụng magnesium sulfate.

### TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. ACOG, Committee Opinion. Magnesium Sulfate Before Anticipated Preterm Birth for Neuroprotection (2013).
2. Roger KF et al. Fetal Heart Rate Monitoring, 4<sup>th</sup> Edition. Intrauterine hypoxia and other causes of neonatal encephalopathy and cerebral palsy.
3. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium Sulfate for Fetal Neuroprotection (2011).