

Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh cực non tại Bệnh viện Phụ sản-Nhi Đà Nẵng

Trần Thị Hoàng^{1*}, Phạm Thị Như Thủy¹

(1) Khoa Nhi sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản-Nhi Đà Nẵng

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Chăm sóc điều trị trẻ cực non dưới 28 tuần là một trong những thách thức hàng đầu tại các đơn vị Sơ sinh. Chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: Mô tả tỉ lệ bệnh lý và tử vong ở trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần tuổi thai đồng thời tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tử vong của nhóm trẻ này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu theo dõi dọc từ lúc nhập viện đến khi xuất viện hoặc tử vong trên 102 trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần được điều trị tại đơn vị Nhi sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản-Nhi Đà Nẵng từ 1/5/2020 đến ngày 30/5/2022. **Kết quả:** Tuổi thai trung bình là 25,5 tuần với cân nặng trung bình 815,2 gam. Tỉ lệ trẻ bệnh màng trong cần bơm surfactant, xuất huyết não độ III-IV, viêm ruột hoại tử lần lượt là 58,8%, 14,7%, và 6,9%. Tỉ lệ tử vong là 49%, trong đó tử vong ở trẻ < 26 tuần và 26 - < 28 tuần là 70% và 28,8%. Tuổi thai, sốc và thở máy xâm lấn có liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh cực non. Trong đó, cứ tăng 1 tuần tuổi thai làm giảm nguy cơ tử vong 2,5 lần, sốc và thở máy xâm lấn làm tăng nguy cơ tử vong với OR lần lượt là 17,7 và 49,9. **Kết luận:** Tỉ lệ tử vong và biến chứng ở trẻ sơ sinh cực non còn cao. Các can thiệp trong tương lai cần tập trung vào phòng ngừa các biến chứng có tần suất cao hoặc liên quan đến tử vong được phát hiện trong nghiên cứu.

Từ khóa: trẻ cực non, tử vong sơ sinh, chăm sóc tích cực sơ sinh.

Factors associated with mortality among extremely preterm infants at Da Nang Hospital for Women and Children

Tran Thi Hoang^{1*}, Pham Thi Nhu Thuy¹

(1) Neonatal Unit, Da Nang Hospital for Women and Children

Abstract

Introduction: Management of extremely preterm infants under 28 weeks of gestation remains a challenge for neonatal care. This study was carried out to describe morbidity and mortality rates of extremely preterm infants and to investigate factors associated with mortality in this group. **Methods:** A longitudinal study was conducted from admission to discharge or death on 102 extremely preterm infants under 28 weeks of gestation who were managed at the Neonatal Unit, Da Nang Hospital for Women and Children from May 1, 2020 to May 30, 2022. **Result:** The mean gestational age was 25.5 weeks with an average weight of 815.2 grams. Respiratory distress syndrome requiring surfactant occurred in 58.8%. Intraventricular haemorrhage grade III-IV occurred in 14.7% and necrotizing enterocolitis in 6.9%. The mortality rate was 49%, with 70% among infants < 26 weeks of gestation, and 28.8% in infants 26 - < 28 weeks of gestation. Gestational age, shock, and invasive mechanical ventilation were associated with mortality in extremely preterm neonates. Every 1 week increase in gestational age reduced the risk of death by 2.5 times. Shock and invasive mechanical ventilation increased the risk of death with Odds ratios being 17.7 and 49.9, respectively. **Conclusion:** Mortality and morbidity among extremely preterm neonates were high. Future interventions should focus on preventing complications and improving suboptimal care.

Keywords: extremely preterm infant, neonatal mortality, neonatal intensive care.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh non và các biến chứng của sinh non là thách thức lớn đối với chăm sóc sức khỏe trẻ em toàn cầu. Ước tính có hơn 5 triệu trẻ em dưới 5 tuổi tử vong trong năm 2020, trong đó sinh non là nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất với tỉ lệ 18%. Năm 2019

có khoảng 15,2 triệu trẻ sinh non ra đời, chiếm khoảng 10,9% trẻ sinh sống. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới tại 65 quốc gia có số liệu đáng tin cậy, tỉ lệ sinh non đã gia tăng trong hai thập kỷ qua [1].

Tại Việt Nam, sinh non là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở trẻ dưới 5 tuổi, chăm sóc trẻ sinh non

Địa chỉ liên hệ: Trần Thị Hoàng; email: hoangtrandn@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9/2/2023; Ngày đồng ý đăng: 17/3/2023; Ngày xuất bản: 28/4/2023

DOI: 10.34071/jmp.2023.2.6

vẫn còn nhiều thách thức, đặc biệt đối với trẻ cực non dưới 28 tuần. Chăm sóc trẻ cực non đòi hỏi sự đầu tư về nguồn nhân lực chuyên nghiệp và vật lực phù hợp vì trẻ kém trưởng thành toàn diện về thể chất, cấu trúc và hệ thống miễn dịch. Mặc dù đã có những tiến bộ trong chăm sóc và điều trị trẻ sinh non tại Việt Nam, bao gồm cải thiện chăm sóc trong và ngay sau đẻ, thành lập các đơn vị chăm sóc tích cực sơ sinh, điều trị surfactant cho trẻ sinh non bệnh màng trong, tăng cường các phương tiện hỗ trợ hô hấp và nuôi dưỡng đường tĩnh mạch, trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần vẫn có nguy cơ tử vong và tàn tật cao. Bệnh viện Phụ sản-Nhi Đà Nẵng là bệnh viện hạng I về chăm sóc sức khỏe phụ nữ và trẻ em, hằng năm có hơn 15.000 ca sinh, trong đó tỉ lệ sinh non khoảng 10%. Năm 2010-2011 có 29 trẻ sơ sinh cực non được điều trị tại khoa Nhi sơ sinh của Bệnh viện Phụ sản-Nhi Đà Nẵng và 27 trẻ tử vong chiếm 93,1% [2]. Trong hơn 10 năm qua, chăm sóc trẻ sơ sinh tại Đà Nẵng có nhiều bước cải thiện với việc thực hiện nhiều can thiệp bao gồm chăm sóc sơ sinh thiết yếu sớm, hỗ trợ CPAP ngay từ phòng sinh và phòng mổ cho trẻ suy hô hấp, thúc đẩy nuôi con bằng sữa mẹ và thiết lập ngân hàng sữa mẹ đầu tiên tại Việt Nam. Tuy vậy, chăm sóc trẻ cực non trong điều kiện nguồn lực hạn chế vẫn là một thách thức lớn.

Để cập nhật dữ liệu về tử vong và biến chứng của trẻ cực non tại địa phương cũng như cung cấp thêm thông tin cho dữ liệu quốc gia về chăm sóc trẻ cực non, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu: (1) *Mô tả tỉ lệ bệnh lý và tỉ lệ tử vong của trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng.* (2) *Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tử vong của trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần.*

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi dọc từ lúc trẻ nhập vào khoa Sơ sinh đến lúc xuất viện hoặc tử vong.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: 102 trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần tuổi thai nhập viện điều trị tại khoa Sơ sinh, bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng.

2.3. Thời gian nghiên cứu: Trẻ nhập viện từ 1/5/2020 đến ngày 30/5/2022.

2.4. Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Trẻ sơ sinh non tháng <28 tuần tuổi thai

2.5. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Trẻ mắc dị tật bẩm sinh nặng quá khả năng cứu sống.

2.6. Biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm bà mẹ trong quá trình mang thai: sử

dụng corticoid trước sinh, kiểu sinh, đa thai.

- Đặc điểm trẻ sơ sinh: tuổi thai, giới tính, cân nặng lúc sinh, đặc điểm lúc sinh, quá trình điều trị bao gồm các bệnh lý và biến chứng như bệnh màng trong, xuất huyết phổi, loạn sản phế quản phổi, thở máy xâm lấn, còn ống động mạch, sốc, xuất huyết não, viêm ruột hoại tử, nhiễm khuẩn huyết xác định với cấy máu dương tính.

- Kết quả điều trị: tỉ lệ tử vong, thời gian điều trị.

2.7. Xử lý số liệu

Thống kê mô tả cho các đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu. Hồi quy logistic đơn biến và đa biến được sử dụng nhằm xác định các yếu tố liên quan; $p < 0,05$ là mức có ý nghĩa thống kê. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học dựa trên phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị (N=102)
Đặc điểm bà mẹ	
Dexamethasone trước sinh, n (%)	74 (72,5)
Dexamethasone trước sinh đủ 4 liều, n (%)	57 (55,9)
Mổ đẻ, n (%)	24 (23,5)
Đa thai, n (%)	23 (22,5)
Đặc điểm lúc sinh	
Giới nam, n (%)	49 (48)
Tuổi thai trung bình $\pm$ SD, tuần	25,5 $\pm$ 1,1
Tuổi thai nhỏ nhất - lớn nhất, tuần	23,4 - 27,9
Trẻ < 26 tuần tuổi thai, n (%)	50 (49,0)
Cân nặng trung bình $\pm$ SD, gam	815,2 $\pm$ 163,6
Cân nặng <800 gam, n (%)	47 (46,1)
Trẻ nhẹ cân so với tuổi thai, n (%)	3 (2,9)
Cần đặt nội khí quản ngay sau sinh, n (%)	31 (30,4)
Thở CPAP ngay sau sinh, n (%)	71 (69,6)

Nhận xét: Dexamethasone trước sinh được tiêm cho 72,5% bà mẹ, trong đó 55,9% được cho đủ 4 liều dexamethasone. Có 23,5% bà mẹ mổ đẻ và 22,5% trường hợp đa thai.

Tỉ lệ nam/nữ gần như nhau, tuổi thai trung bình là 25,5 tuần với cân nặng trung bình 815,2 gam. Ngay sau sinh, 30,4% trẻ cần đặt nội khí quản và 69,6% thở CPAP.

3.2. Tần suất các bệnh lý của trẻ cực non

Bảng 2. Tần suất các tình trạng bệnh lý của trẻ

Bệnh lý		n (N=102)	%
Hệ hô hấp	Suy hô hấp	102	100,0
	BMT*	98	96,1
	BMT giai đoạn 1 - 2	22	21,6
	BMT giai đoạn 3 - 4	76	74,5
	BMT cần bơm Surfactant	60	58,8
	BMT không cần bơm Surfactant	38	37,3
	Tràn khí màng phổi	0	0,0
	Xuất huyết phổi	19	18,6
	LSPQP**	38	37,3
	LSPQP mức độ nhẹ	10	9,8
	LSPQP mức độ trung bình - nặng	28	27,5
Hệ tuần hoàn	Sốc	39	38,2
	Còn ống động mạch cần điều trị	49	48,0
Hệ thần kinh	Xuất huyết não	46	45,1
	Xuất huyết não độ III-IV	15	14,7
Hệ tiêu hóa	Viêm ruột hoại tử	7	6,9
Chuyển hóa	Tăng đường máu	61	59,8
	Hạ đường máu	29	28,4
	Hạ thân nhiệt	46	45,1
Nhiễm khuẩn huyết	Tổng số trẻ nhiễm khuẩn huyết	29	28,4
	Nhiễm khuẩn ≤ 72 giờ tuổi	1	0,9
	Nhiễm khuẩn > 72 giờ tuổi	28	27,5

*BMT: Bệnh màng trong, **LSPQP: Loạn sản phế quản phổi

Nhận xét: Tất cả trẻ cực non đều biểu hiện suy hô hấp, 18,6% trường hợp có biểu hiện xuất huyết phổi. Hơn 1/4 trẻ mắc loạn sản phế quản phổi mức độ trung bình - nặng. Khoảng 1/3 trường hợp trẻ có sốc. Tỷ lệ trẻ còn ống động mạch được điều trị nội khoa chiếm 48,0%. Tỷ lệ trẻ mắc xuất huyết não độ III-IV là 14,7%. Có 6,9% trường hợp bị viêm ruột hoại tử, 28,4% trẻ nhiễm khuẩn huyết. Trên 45% trẻ có tình trạng hạ thân nhiệt trong quá trình nằm viện.

3.3. Kết quả điều trị

Bảng 3. Kết quả điều trị

Đặc điểm	Giá trị
Trẻ < 28 tuần	102
Tử vong, n (%)	50 (49,0)
Tử vong < 7 ngày, n (%)	20 (19,6)
Trẻ 26 - < 28 tuần	52
Tử vong, n (%)	15 (28,8)
Sống, n (%)	37 (71,2)
Trẻ < 26 tuần	50
Tử vong, n (%)	35 (70,0)

Sống, n (%)	15 (30,0)
Thời gian điều trị nhóm sống, trung vị (25-75 bách phân vị) ngày	84,0 (61,5 - 84,0)
Thời gian điều trị nhóm tử vong, trung vị (25-75 bách phân vị) ngày	8,0 (3,8 - 15,5)

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong là 49% trong đó tử vong ở trẻ dưới 26 tuần là 70,0%, tử vong ở nhóm từ 26 đến dưới 28 tuần là 28,8%. Thời gian điều trị trung bình của nhóm trẻ sống là 84 ngày và nhóm trẻ tử vong là 8 ngày.

3.4. Một số yếu tố liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần

Bảng 4. Một số yếu tố nguy cơ tử vong ở trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần

Đặc điểm	Tử vong (n1=50) n (%)	Sống (n2=52) n (%)	OR (95% CI) đơn biến	OR (95% CI) đa biến	p
Tuổi thai	25,4 ± 1,1 tuần	26,0 ± 0,98 tuần	0,45 (0,3 - 0,7)	0,4 (0,2 - 0,8)	< 0,05
Dexamethasone trước sinh < 2 liều	26 (68,4%)	12 (31,6%)	3,6 (1,5 - 8,5)	1,7 (0,3 - 9,5)	> 0,05
Cần đặt nội khí quản ngay sau sinh	27 (87,1%)	4 (12,9%)	14,1 (4,4 - 45,0)	1,1 (0,2 - 6,4)	> 0,05
Bệnh màng trong giai đoạn 3 - 4	42 (55,3%)	34 (44,7%)	2,7 (1,1 - 7,2)	0,9 (0,1 - 5,2)	> 0,05
Xuất huyết não độ 3-4	13 (86,7%)	2 (13,3%)	8,8 (1,9 - 41,3)	3,4 (0,5 - 24,0)	> 0,05
Xuất huyết phổi	16 (84,2%)	3 (15,8%)	7,7 (2,1 - 28,4)	5,0 (0,7 - 33,9)	> 0,05
Sốc	33 (84,6%)	6 (15,4%)	14,9 (5,3 - 41,8)	17,7 (3,1 - 102,2)	< 0,05
Thở máy xâm lấn	48 (76,2%)	15 (23,8%)	59,2 (12,7 - 275,2)	49,9 (5,3 - 469,2)	< 0,05
Bơm surfactant	37 (61,7%)	23 (38,3%)	3,6 (1,6 - 8,3)	0,8 (0,2 - 3,8)	> 0,05
Sinh mổ	12 (50,0%)	12 (50,0%)	1,1 (0,4 - 2,6)	-	-
Còn ống động mạch cần điều trị	25 (51,0%)	24 (49,0%)	0,9 (0,3 - 2,8)	-	-
Viêm ruột hoại tử	7 (100,0)	0		-	-
Nhiễm khuẩn huyết	11 (37,9%)	18 (62,1%)	0,5 (0,2 - 1,3)	-	-

Nhận xét: Tuổi thai, corticoid trước sinh, cần đặt nội khí quản ngay sau sinh, bệnh màng trong giai đoạn 3 - 4, xuất huyết não độ 3 - 4, xuất huyết phổi, thở máy xâm lấn, nhu cầu bơm surfactant đều có liên quan đến tử vong khi phân tích hồi quy đơn biến. Trong mô hình hồi quy đa biến cho thấy tuổi thai, sốc và thở máy xâm lấn có liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh < 28 tuần. Trong đó, tuổi thai là yếu tố bảo vệ với tăng 1 tuần tuổi thai làm giảm nguy cơ tử vong 2,5 lần. Sốc và thở máy xâm lấn làm tăng nguy cơ tử vong. Có 7 trẻ viêm ruột hoại tử đều ở nhóm tử vong nên viêm ruột hoại tử không được đưa vào mô hình đa biến.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh lý của trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần

Nghiên cứu cho thấy 100% trẻ sơ sinh cực non có biểu hiện suy hô hấp, 96,1% trẻ mắc bệnh màng trong. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Nguyệt Quỳnh (2021) trên 184 trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 1500 gam tại Bệnh viện Trung ương

Huế với 97,4% trẻ < 1000 gam có tình trạng suy hô hấp và 93,5% trẻ < 1000 gam có bệnh màng trong [3]. Nghiên cứu của Fan Wu (2019) trên 2051 trẻ < 28 tuần cho kết quả 88% trường hợp có bệnh màng trong [4]. Tỷ lệ cần bơm surfactant ở trẻ dưới 28 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng trong nghiên cứu của chúng tôi là 58,8%. Bệnh màng trong là nguyên nhân gây suy hô hấp hàng đầu ở trẻ cực non và corticoid

trước sinh được khuyến cáo sử dụng trước sinh cho phụ nữ mang thai từ 24 - 34 tuần nếu có nguy cơ sinh non trong vòng 7 ngày. Tỷ lệ sử dụng corticoid trước sinh đủ liều trong nghiên cứu này là chưa đến 60%, bên cạnh đó sử dụng corticoid dưới 2 liều có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong trong phân tích đơn biến. Do đó, các can thiệp cần tập trung vào nâng cao tỷ lệ sử dụng corticoid trước sinh.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 37,3% trẻ mắc loạn sản phế quản phổi (phụ thuộc oxy ít nhất 28 ngày) trong đó 27,5% mức độ nặng. Nghiên cứu của Fan Wu (2019), có 68,0% trẻ sơ sinh cực non < 28 tuần phụ thuộc oxy tại thời điểm 28 ngày sau sinh [4]. Nghiên cứu của Zhu Z. và cộng sự (2021) trên 8514 trẻ < 28 tuần tuổi thai cho kết quả trong số 5179 trẻ sơ sinh sống đến 28 ngày có 3835 trường hợp bị loạn sản phế quản phổi (72,4%) [5]. Trong khi đó, nghiên cứu tại Hoa Kỳ của Bell (2022) cho thấy loạn sản phế quản phổi mức độ nặng chỉ là 8% [6]. Tại Đà Nẵng, dù trẻ được thực hiện thở CPAP sớm và điều trị surfactant, nhưng loạn sản phế quản phổi mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao. Đây là bệnh lý có thể bị tác động bởi nhiều yếu tố như phương thức thông khí, cung cấp oxy, dinh dưỡng và nhiễm khuẩn sơ sinh [7]. Vì vậy, để cải thiện tỷ lệ mắc loạn sản phế quản phổi, các yếu tố này cần được kiểm soát tốt ngay từ khi trẻ chào đời.

Còn ống động mạch cần điều trị nội khoa đóng ống trong nghiên cứu này là 48,0%. Nghiên cứu trên 585 trẻ dưới 27 tuần tuổi thai tại Thụy Điển sinh năm 2004 - 2007 cho thấy còn ống động mạch cần điều trị thuốc là 50% [8]. Nghiên cứu tại Anh và xứ Wales từ năm 2010 - 2017 báo cáo tỷ lệ còn ống động mạch cần điều trị ở trẻ < 28 tuần là 25% - 50% tùy theo tuổi thai [9]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kết quả khá tương đồng.

Xuất huyết não được phát hiện trong 45,1% trẻ, 14,7% xuất huyết độ III-IV. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Fan Wu (2019) với 37,4% [4]. Kết quả từ Australia và New Zealand năm 2012 là 11,6% cho nhóm xuất huyết độ III-IV [10]. Nghiên cứu của Hoàng Nguyệt Quỳnh (2021) cho thấy tỷ lệ xuất huyết não ở nhóm trẻ sơ sinh < 1000 gam là 11,7% [3]. Nghiên cứu của Siffel C. và cộng sự (2022) trên 2154 trẻ sơ sinh cực non từ năm 1997 đến 2016 cho kết quả xuất huyết trong não thất độ III-IV làm tăng nguy cơ tử vong so với trẻ sơ sinh không có biến chứng với OR điều chỉnh là 1,78 [11]. Xuất huyết não còn để lại nhiều di chứng lâu dài. Can thiệp giảm tỷ lệ xuất huyết não cần tập trung vào các thực hành đã được khuyến cáo như corticoid trước sinh, kẹp cắt rốn muộn, hạn chế can thiệp không cần thiết, và ổn định huyết động cho trẻ từ những ngày đầu sau sinh.

Viêm ruột hoại tử là bệnh lý nghiêm trọng ở trẻ sinh non. Nghiên cứu của Bell (2022) cho thấy tỷ lệ trẻ viêm ruột hoại tử $\geq$ độ IIA là 8,9% và tỷ lệ này giảm dần có ý nghĩa thống kê khi tuổi thai tăng dần với 11,9% (22 tuần), 15,2% (23 tuần), 11,6% (24 tuần), 11,5% (25 tuần), 8,1% (26 tuần), 7,2% (27 tuần), 5,4% (28 tuần) [6]. Nghiên cứu của Fan Wu (2019) cho kết quả 10,1% trường hợp trẻ cực non mắc viêm ruột hoại tử [4]. Nghiên cứu của Hoàng Nguyệt Quỳnh (2021) cho tỷ lệ viêm ruột hoại tử ở trẻ < 1000 gam là 7,8% [3]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả thấp hơn các nghiên cứu trên với 6,9%. Hiện tất cả trẻ sinh non bệnh lý tại Đà Nẵng đều được hỗ trợ nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn, nếu sữa mẹ đẻ chưa có, trẻ sẽ được cung cấp sữa mẹ thanh trùng từ ngân hàng. Đây là yếu tố hỗ trợ hàng đầu trong việc phòng ngừa viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non.

Tỷ lệ tăng đường máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 59,8% cao hơn nghiên cứu của Hoàng Thị Duyên (43,8%) ở nhóm trẻ sơ sinh < 1000 gam và nghiên cứu của Hoàng Nguyệt Quỳnh (19,5%) [3,12]. Tỷ lệ trẻ hạ đường máu là 28,4% và tỷ lệ hạ thân nhiệt là 45,1%. Kết quả này là tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Nguyệt Quỳnh với 26,0% trẻ < 1000 gam hạ đường máu và 59,7% trẻ < 1000 gam hạ thân nhiệt [3]. Đã có bằng chứng cho thấy tăng đường máu, hạ đường máu và hạ thân nhiệt đều có thể làm tăng nguy cơ tử vong và xuất huyết não [13]. Các can thiệp trong tương lai cần tập trung giảm tần suất mắc biến chứng này ở trẻ cực non tại Đà Nẵng.

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả nhiễm khuẩn huyết có cấy máu dương tính là 28,4% với nhiễm khuẩn huyết muện chiếm đa số. Nghiên cứu của Bell (2022) cho kết quả 2,4% trẻ mắc nhiễm khuẩn sơ sinh sớm và 19,9% trẻ mắc nhiễm khuẩn sơ sinh muộn được xác định bằng cấy máu dương tính [6]. Nhiễm khuẩn là nguyên nhân gây tử vong và biến chứng hàng đầu ở trẻ sơ sinh. Đặc biệt, trẻ sơ sinh cực non cần được thực hiện nhiều thủ thuật xâm lấn trong khi da niêm và hệ miễn dịch còn chưa trưởng thành. Phòng ngừa nhiễm khuẩn cho trẻ trước và trong lúc sinh cũng như tăng cường giám sát phòng chống nhiễm khuẩn tại đơn vị sơ sinh là vấn đề cần được cải thiện. Các thủ thuật xâm lấn cần được đảm bảo vô trùng, chăm sóc da niêm cần được chú trọng, vệ sinh tay nhân viên y tế cần được tuân thủ để phòng ngừa nhiễm khuẩn chéo. Nuôi con bằng sữa mẹ hoàn toàn, đặc biệt khuyến khích vắt sữa non, góp phần tăng cường miễn dịch cho trẻ.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong chung

là 49,0%, tử vong ở nhóm dưới 26 tuần là 70,0% và từ 26 tuần đến dưới 28 tuần là 28,8%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu từ Trung Quốc từ năm 2008 - 2017 với tỉ lệ trẻ sơ sinh cực non tử vong là 47,5%, tuổi thai càng cao thì tử vong càng thấp, trong đó tử vong 24 tuần là 65,7%, 25 tuần là 66,2%, 26 tuần là 53,3% và 27 tuần là 27,6% [4]. Nghiên cứu từ South Wales và Anh trong 10 năm từ 2007 đến 2016 trên 948 trẻ cực non dưới 28 tuần tỉ lệ tử vong là 28,2% [14]. Nghiên cứu từ Hoa Kỳ trong giai đoạn 2013 - 2018 cho thấy tỉ lệ tử vong ở trẻ 24 tuần là 30,1%, 25 tuần là 20,8%, 26 tuần là 12,4% và 27 tuần là 9,7% [6].

Tại bệnh viện Trung ương Huế, nghiên cứu của Hoàng Nguyệt Quỳnh (2021) cho kết quả tỉ lệ tử vong của trẻ sơ sinh < 1000 gam là 67,5%, có 56/79 trẻ sơ sinh < 28 tuần (70,8%) tử vong, tỉ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi [3]. Tại bệnh viện Nhi đồng 2, thành phố Hồ Chí Minh, nghiên cứu của Lê Nguyễn Nhật Trung và cộng sự (2016) trên 215 trẻ sinh non 26 - 34 tuần cho kết quả tỉ lệ tử vong trên trẻ từ 26 - < 28 tuần tuổi thai là 48,3% và tỉ lệ tử vong sớm < 7 ngày là 48,0% [15]. Như vậy tỉ lệ tử vong thay đổi tùy theo các trung tâm, tuổi thai càng thấp, nguy cơ tử vong càng cao. Nhìn chung tỉ lệ tử vong trẻ cực non tại Việt Nam cao hơn rất nhiều so với các quốc gia phát triển.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận tuổi thai tăng 1 tuần làm giảm nguy cơ tử vong đi 2,5 lần, sốc và thở máy xâm lấn có liên quan đến tử vong ở trẻ cực non dưới 28 tuần.

Sốc được cho là yếu tố tiên lượng tử vong ở trẻ sinh non [16, 17]. Bảng 4 cho thấy có mối liên quan giữa sốc và tử vong sơ sinh cực non dưới 28 tuần tuổi thai trong mô hình hồi quy logistic đa biến, sốc làm tăng nguy cơ tử vong lên gấp 17,7 lần. Sốc ở trẻ sinh non có thể do nhiều nguyên nhân, việc nhận dạng và xử trí sớm cần được đặt ra.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 trẻ mắc viêm ruột hoại tử đều nằm trong nhóm tử vong. Nghiên cứu của Savarino và cộng sự (2021) trên 18 trẻ viêm ruột hoại tử báo cáo tỉ lệ sống là 55,5% [18]. Nghiên cứu tại Phần Lan trên 1135 trẻ cực non dưới 28 tuần, viêm ruột hoại tử làm tăng nguy cơ tử vong lên 2,3 lần [19]. Sửa mẹ hiến tặng từ ngân hàng được chứng minh là giảm nguy cơ viêm ruột hoại tử và được Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo là chọn lựa thứ hai sau sữa mẹ đẻ. Mặc dù tỉ lệ viêm ruột hoại tử ở Đà Nẵng không cao bằng các nghiên cứu tại những trung tâm khác, tỉ lệ trẻ cực non viêm ruột hoại tử tại Đà Nẵng tử vong cao, bên cạnh việc nuôi dưỡng đường ruột, việc kiểm soát nhiễm trùng cũng là vấn đề quan trọng trong phòng ngừa viêm ruột hoại tử.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ cần thở máy xâm lấn tăng nguy cơ tử vong lên 49,9 lần. Nghiên cứu của Fan Wu (2019) cho thấy thở máy xâm lấn làm tăng nguy cơ tử vong có ý nghĩa ở trẻ sơ sinh cực non dưới 28 tuần [4]. Nghiên cứu tại Canada trên 8881 trẻ cực non cho thấy trẻ có tuổi thai 23-24 tuần có tỉ lệ sống cao hơn khi tỉ lệ thở máy xâm lấn giảm [20]. Thở máy xâm lấn là phương tiện cứu sống khi trẻ suy hô hấp nặng nhưng cũng đã được chứng minh là tăng nguy cơ tổn thương phổi. Ngoài ra, việc chăm sóc trẻ thở máy xâm lấn đòi hỏi nguồn lực cao nên việc đảm bảo sự an toàn cho trẻ thở máy xâm lấn luôn là thách thức đối các đơn vị sơ sinh. Do đó, thở máy không xâm lấn cần được sử dụng phù hợp để giảm dần gánh nặng của thở máy xâm lấn.

Kết quả nghiên cứu còn cho thấy bệnh màng trong mức độ nặng và xuất huyết phổi là những yếu tố nguy cơ tử vong trong phân tích đơn biến. Bệnh màng trong ở trẻ sinh non là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến suy hô hấp đòi hỏi các điều trị can thiệp sớm như thở máy xâm lấn, surfactant, nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài cũng như các chăm sóc tích cực khác. Trong khi đó, xuất huyết phổi là một biến chứng nguy kịch ở trẻ sơ sinh rất non, các yếu tố nguy cơ thường gặp là điều trị surfactant, thở máy xâm lấn, nhiễm trùng, rối loạn đông máu, còn ống động mạch [21]. Sử dụng corticoid trước sinh đầy đủ cho sản phụ dọa sinh non, chăm sóc thiết yếu sớm ngay sau sinh, hỗ trợ hô hấp kịp thời, phù hợp tại phòng sinh, phòng mổ và tại đơn vị nhi sơ sinh giúp phòng ngừa các biến chứng nặng của bệnh màng trong, góp phần giảm nguy cơ xuất huyết phổi và nguy cơ tử vong.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 102 trẻ sơ sinh cực non điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản-Nhi Đà Nẵng cho thấy tỉ lệ tử vong của trẻ cực non còn cao, đặc biệt ở nhóm trẻ dưới 26 tuần. Các bệnh lý liên quan đến trẻ cực non xuất hiện với tần suất cao như xuất huyết não, hạ thân nhiệt, rối loạn đường máu và nhiễm khuẩn huyết. Các yếu tố liên quan đến tử vong bao gồm tuổi thai thấp, sốc và thở máy xâm lấn. Để giảm tỉ lệ tử vong và bệnh tật ở nhóm trẻ cực non, các can thiệp cần tập trung bao gồm tăng cường sử dụng corticoid trước sinh cho sản phụ dọa sinh non 24-34 tuần, cải thiện chăm sóc ngay sau sinh nhằm phòng ngừa hạ thân nhiệt, ổn định huyết động, hỗ trợ hô hấp phù hợp và kịp thời, nhằm giảm nguy cơ suy hô hấp mức độ nặng và xuất huyết não. Ngoài ra tăng cường các biện pháp phòng ngừa nhiễm khuẩn sơ sinh là thực hành quan trọng cần cải thiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Preterm birth <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> 20/06/2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
2. Tran HT, Doyle LW, Lee KJ, Dang NM, Graham SM. Morbidity and mortality in hospitalised neonates in central Vietnam. *Acta Paediatr.* 2015;104(5):e200-e5.
3. Hoàng Nguyệt Quỳnh. Nghiên cứu đặc điểm sơ sinh cân nặng dưới 1500g tại Trung tâm Nhi – Bệnh viện Trung ương Huế. Luận văn Thạc sĩ của bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y dược Huế. 2021.
4. Wu F, Liu G, Feng Z, Tan X, Yang C, Ye X, et al. Short-term outcomes of extremely preterm infants at discharge: a multicenter study from Guangdong province during 2008-2017. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):405.
5. Zhu Z, Yuan L, Wang J, Li Q, Yang C, Gao X, et al. Mortality and Morbidity of Infants Born Extremely Preterm at Tertiary Medical Centers in China From 2010 to 2019. *JAMA network open.* 2021;4(5):e219382.
6. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Mortality, In-Hospital Morbidity, Care Practices, and 2-Year Outcomes for Extremely Preterm Infants in the US, 2013-2018. *JAMA.* 2022;327(3):248-63.
7. Salimi U, Dummula K, Tucker MH, Dela Cruz CS, Sampath V. Postnatal Sepsis and Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Infants: Mechanistic Insights into “New BPD”. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2022;66(2):137-45.
8. Gudmundsdottir A, Johansson S, Håkansson S, Norman M, Källen K, Bonamy AK. Timing of pharmacological treatment for patent ductus arteriosus and risk of secondary surgery, death or bronchopulmonary dysplasia: a population-based cohort study of extremely preterm infants. *Neonatology.* 2015;107(2):87-92.
9. Edstedt Bonamy AK, Gudmundsdottir A, Maier RF, Toome L, Zeitlin J, Bonet M, et al. Patent Ductus Arteriosus Treatment in Very Preterm Infants: A European Population-Based Cohort Study (EPICE) on Variation and Outcomes. *Neonatology.* 2017;111(4):367-75.
10. Yeo KT, Thomas R, Chow SS, Bolisetty S, Haslam R, Tarnow-Mordi W, et al. Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants < 32 weeks gestation: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(2):145-50.
11. Siffel C, Hirst AK, Sarda SP, Kuzniewicz MW, Li DK. The clinical burden of extremely preterm birth in a large medical records database in the United States: Mortality and survival associated with selected complications. *Early Hum Dev.* 2022;171:105613.
12. Hoàng Thị Duyên. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và sự tăng trưởng của trẻ sơ sinh có cân nặng lúc sinh dưới 1500 gam. Luận văn Thạc sĩ của bác sĩ nội trú, Trường đại học Y Dược Huế. 2017.
13. Rath CP, Shivamallappa M, Muthusamy S, Rao SC, Patole S. Outcomes of very preterm infants with neonatal hyperglycaemia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2022;107(3):269-80.
14. Boel L, Banerjee S, Clark M, Greenwood A, Sharma A, Goel N, et al. Temporal trends of care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm infants over 10-years in South Wales, UK. *Sci Rep.* 2020;10(1):18738.
15. Lê Nguyễn Nhật Trung, Lê Thị Thùy Dung, Trần Trọng Phương Trừ, Xuân NM. Kết quả điều trị trẻ sơ sinh non 26 - 34 tuần tuổi thai Tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2. *Y Học TP Hồ Chí Minh.* 2016;20(2): 30-6.
16. Bhat BV, Plakkal N. Management of Shock in Neonates. *Indian J Pediatr.* 2015;82(10):923-9.
17. Liu CH, Peng SC, Jin F, Xia SW. Influence of hypotension on the short-term prognosis of preterm infants with a gestational age of < 32 weeks. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2022;24(11):1195-201.
18. Savarino G, Carta M, Cimador M, Corsello A, Giuffrè M, Schierz IAM, et al. Necrotizing enterocolitis in the preterm: newborns medical and nutritional Management in a Single-Center Study. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):226.
19. Härkin P, Marttila R, Pokka T, Saarela T, Hallman M. Survival analysis of a cohort of extremely preterm infants born in Finland during 2005-2013. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(15):2506-12.
20. Weisz DE, Yoon E, Dunn M, Emberley J, Mukerji A, Read B, et al. Duration of and trends in respiratory support among extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021;106(3):286-91.
21. Barnes ME, Feeney E, Duncan A, Jassim S, MacNamara H, O'Hara J, et al. Pulmonary haemorrhage in neonates: Systematic review of management. *Acta Paediatr.* 2022;111(2):236-44.