

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



LÊ THIÊN THÁI

**NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA BỆNH LÝ
TIỀN SẢN GIẬT LÊN THAI PHỤ VÀ THAI NHI
VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ**

CHUYÊN NGÀNH: SẢN KHOA

MÃ SỐ: 62.72.13.01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2010

Công trình được hoàn thành tại: Trường Đại học Y Hà Nội

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Phan Trường Duyệt

Phản biện 1: **PGS.TS. Nguyễn Viết Tiến**

Phản biện 2: **PGS.TS. Phan Thị Thu Anh**

Phản biện 3: **PGS.TS. Cao Ngọc Thành**

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Nhà nước họp tại Trường Đại học Y Hà Nội.

Vào hồi 14giờ 00 ngày 03 tháng 06 năm 2010

Có thể tìm luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội
- Thư viện thông tin Y học Trung ương
- Thư viện Bệnh viện Phụ sản Trung ương

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Lê Thiện Thái, Lê Anh Tuấn** (2009), Phân tích đa biến mối liên quan giữa một số yếu tố và phù, tăng huyết áp và protein niệu trong TSG. *Tạp chí Y học Thực hành*, số 679, trang 18-20.
2. **Lê Thiện Thái, Lê Anh Tuấn** (2009), Đánh giá hiệu quả của phác đồ điều trị TSG đến sức khỏe mẹ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. *Tạp chí Y học Thực hành*, số 679, trang 50-53.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) hay rối loạn tăng huyết áp trong thời kỳ thai nghén, bao gồm: phù, protein niệu và tăng huyết áp. Đây là một bệnh lý phức tạp thường xảy ra trong nửa sau của thời kỳ thai nghén và có thể gây nên những tác hại nguy hiểm đến sức khỏe và tính mạng của thai phụ, thai nhi và trẻ sơ sinh. Nguyên nhân của bệnh cho đến nay vẫn chưa được biết rõ ràng.

TSG xảy ra ở tất cả các quốc gia trên thế giới, theo Nguyễn Cận và Phan Trường Duyệt, tỷ lệ TSG chiếm 5,26% tổng số phụ nữ có thai. Ở Mỹ theo Sibai năm 1995 tỷ lệ mắc bệnh là 5%-6%. Tại Pháp tỷ lệ này là 5%. TSG gây ra nhiều biến chứng cho mẹ: sản giật, rau bong non, phù phổi cấp, suy gan, suy thận, chảy máu. Cho đến nay nó vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho mẹ. TSG cũng gây ra rất nhiều biến chứng cho con: thai chết lưu, đẻ non, đẻ nhẹ cân suy dinh dưỡng, trẻ em chậm phát triển về thể chất lẫn tinh thần. Trên thế giới đã có các nghiên cứu về TSG ở các mức độ và các khía cạnh khác nhau nhưng ở Việt Nam mới có một số nghiên cứu về triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và về các yếu tố tiên lượng của TSG.

Để giúp các thầy thuốc sản khoa có sự hiểu biết toàn diện về bệnh lý TSG ảnh hưởng tới mẹ và thai nhi, cũng như có phương pháp phòng và điều trị thích hợp TSG, các biến chứng của TSG. Đề tài: ***“Nghiên cứu ảnh hưởng của bệnh lý tiền sản giật lên thai phụ và thai nhi và đánh giá hiệu quả của phác đồ điều trị”*** được nghiên cứu với 2 mục tiêu sau:

1 Nghiên cứu các yếu tố huyết áp, phù và protein niệu trong bệnh lý tiền sản giật ảnh hưởng đến sức khỏe thai phụ và thai nhi.

2 Đánh giá hiệu quả của phác đồ điều trị tiền sản giật tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Điểm mới và đóng góp của của luận án

Nghiên cứu của luận án đã tổng kết được sự chuyển mức độ của tăng huyết áp tâm thu, tâm trương và sự chuyển mức độ của protein niệu (từ mức TSG nặng xuống mức TSG nhẹ và từ mức nhẹ xuống bình thường của 2 chỉ tiêu này) trong quá trình điều trị TSG. Đó chính là nguyên nhân giảm thiểu tác động xấu đến sức khỏe của thai phụ và thai nhi trong nghiên cứu của luận án.

- Tổng kết được sự phối hợp của các triệu chứng trong TSG. Việc tổ hợp 4 triệu chứng phù, protein niệu, tăng huyết áp tâm thu và tăng huyết áp tâm trương chưa được các luận án trước đây nghiên cứu một cách đầy đủ.

- Phân tích trên mô hình hồi quy đa biến mối liên quan giữa 4 triệu chứng (phù, protein niệu, tăng huyết áp tâm thu và tăng huyết áp tâm trương) đến sức khỏe mẹ và con. Kết quả cho thấy rõ ràng mức độ tăng huyết áp tâm thu và tâm trương cũng như mức độ tăng protein niệu ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến tình trạng sức khỏe của mẹ, sức khỏe của thai nhi và tỷ lệ thai chết lưu cũng như tử vong trẻ khi sinh cũng như sau sinh

- Biết được thời điểm cần thiết để đình chỉ thai nghén để tránh các tai biến cho thai phụ và thai nhi.

Bố cục luận án

- Luận án gồm 119 trang, ngoài phần đặt vấn đề, kết luận và kiến nghị luận án gồm 4 chương: chương 1: tổng quan tài liệu 35 trang, chương 2: đối tượng và phương pháp nghiên cứu 11 trang, chương 3: kết quả nghiên cứu 35 trang, chương 4: bàn luận 33 trang.

- Luận án có 42 bảng, 2 biểu đồ, 2 sơ đồ, 3 hình vẽ, 160 tài liệu tham khảo (tiếng Việt 31, tiếng Anh 129).

CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Khái niệm về tiền sản giật

TSG là tình trạng bệnh lý do thai nghén gây ra trong nửa sau của thời kỳ thai nghén gồm 3 triệu chứng phổ biến là phù, tăng huyết áp và protein niệu.

1.1.1. Nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của TSG

Nguyên nhân gây ra TSG hiện nay còn đang thảo luận ,những biểu hiện lâm sàng của TSG giống như ở bệnh thận, ở hệ tim mạch, ở gan, ở mắt. Thực chất đây là biểu hiện các rối loạn bệnh ở tạng đích do thai nghén gây ra. Cơ chế bệnh sinh gồm 3 thuyết được nhiều người công nhận như (1) thuyết về cơ chế tổn thương mạch máu, (2) Thuyết về vai trò của prostacyclin và thromboxan A₂ và (3) thuyết về hệ renin-angiotensin-aldosteron trong tăng huyết áp trong thời kỳ có thai.

1.2. Các triệu chứng tiền sản giật

1.2.1. Phù: Phù trong TSG là phù: Trắng, mềm, ấn lõm, phù không giảm khi nằm nghỉ, có nhiều mức độ phù khác nhau: Phù nhẹ ở chi, phù trung bình ở chi, bụng, phù nặng, phù toàn thân và đa màng.

1.2.2. Tăng huyết áp: Tăng huyết áp là một triệu chứng chủ yếu để chẩn đoán và tiên lượng của hội chứng TSG. Huyết áp tăng là khi huyết áp tâm thu tăng trên 140mmHg, huyết áp tâm trương tăng trên 90mmHg (Nếu như trước đó thai phụ không biết mức huyết áp của mình lúc bình thường), hoặc huyết áp tâm thu tăng thêm 30mmHg, huyết áp tâm trương tăng thêm 15mmHg (nếu thai phụ biết huyết áp của mình lúc bình thường) hoặc huyết áp động mạch trung bình tăng thêm 20mmHg. Việc chẩn đoán tăng huyết áp thai sản cần phải dựa vào cả hai con số huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương đều tăng. Nhiều tác giả trong và ngoài nước cho rằng tăng huyết áp chiếm 10% trong tổng số tất cả các trường hợp mang thai và tiền sản giật là một trạng thái bệnh lý có thai đặc biệt đặc trưng bởi tăng huyết áp và protein niệu xuất hiện sau 20 tuần mang thai.

1.2.3. Protein niệu: Protein niệu là dấu hiệu quan trọng thứ hai của TSG. Protein niệu đôi khi xuất hiện trước TSG, trong trường hợp đó thai phụ thường có triệu chứng của một bệnh thận tiềm tàng. Nếu chỉ có protein niệu mà không kèm theo tăng HA thì phải coi đó là biến chứng thận của thai nghén. Dấu hiệu protein niệu được coi là dương tính (+) khi có 300mg protein trong 1 lít nước

tiểu lấy từ mẫu ngẫu nhiên hoặc 500mg trong một lít trong tập hợp nước tiểu 24 giờ. Sibai và cộng sự đã nhận thấy rằng khi HA tâm trương từ 95mmHg trở lên kết hợp với tăng protein niệu thì ở thai phụ này thường có biểu hiện của viêm sinh dục hoặc thiếu máu.

1.3. Các biến chứng của TSG

Tử vong mẹ do TSG là một biến chứng thường gặp. Tỷ lệ thay đổi theo từng nước hoặc từng khu vực trên thế giới. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, ở các nước đang phát triển tỷ lệ tử vong mẹ do TSG là 150/100.000 thai phụ; còn ở các nước phát triển chỉ có 4/100.000 thai phụ. Suy giảm chức năng gan và rối loạn đông máu là một biến chứng nặng nề và gây tử vong cao. Hội chứng HELLP gồm có tan huyết; tăng các men gan; giảm tiểu cầu là hội chứng hiếm gặp và là một biến chứng nặng nề của tiền sản giật. Rau bong non xảy ra trong 3 tháng cuối của thời kỳ thai nghén, có nhiều nguyên nhân gây rau bong non, nhưng nguyên nhân gây rau bong non chủ yếu là TSG nặng. Có khoảng 42% đến 46% rau bong non là biến chứng của TSG nặng. Phù phổi cấp sinh ra do tăng hậu gánh đường như là biểu hiện phổ biến nhất. Trong tình trạng này cần làm giảm hậu gánh bằng cách giảm co thắt mạch toàn thể sẽ nâng cao hiệu suất của cơ tim. Suy thận cấp là biến chứng thường gặp và là một trong những nguyên nhân gây tử vong mẹ và thai nhi của TSG thể nặng nhất là trong hội chứng HELLP và thường có suy giảm chức năng gan. Sản giật là một biến chứng thường gặp và là một yếu tố tiên lượng quan trọng của TSG. Tỷ lệ xuất hiện dao động từ 4,6%-15% trong tổng số thai phụ bị TSG.

Các biến chứng cho thai nhi bao gồm suy tuần hoàn tử cung rau và hậu quả là thiếu ôxy dẫn tới thai có thể chậm phát triển trong tử cung hoặc chết lưu, chết trong khi và sau khi đẻ. Tỷ lệ đẻ non rất cao từ 30% đến 40%, trẻ sinh ra quá non và cân nặng thấp có thể có chậm phát triển thể lực và trí tuệ.

1.4. Điều trị TSG: Mục tiêu của điều trị TSG là kiểm soát ngăn chặn các biến chứng đối với mẹ và đảm bảo sự phát triển bình thường của thai nhi trong tử cung.

1.4.1. Chăm sóc, thăm khám, theo dõi: Ăn uống, nghỉ ngơi, theo dõi tăng huyết áp, phù, tăng cân và protein niệu. Theo dõi các chỉ số sinh hoá máu: acid uric, ure, creatinin, các men gan, protein, theo dõi Bilirubin để phát hiện tan máu. Theo dõi các dấu hiệu thần kinh: đau đầu, thị lực: mờ mắt, tiêu hoá: đau vùng thượng vị. Đo chiều cao tử cung, vòng bụng, nghe tim thai để biết được sự phát triển của thai; xác định ngôi thai, sử dụng siêu âm để theo dõi sự phát triển của thai, theo dõi nước ối, theo dõi rau thai, theo dõi Doppler động mạch tử cung, động mạch não và động mạch rốn thai nhi.

1.4.2. Điều trị nội khoa: Điều trị kháng sinh nên dùng nhóm kháng sinh β -lactam, điều trị tăng huyết áp. Đưa huyết áp trở về các trị số bình thường < 140/90 mmHg. Đối với bệnh nhân bị bệnh lâu ngày chưa được điều trị hoặc điều trị không có hiệu lực thì trước mắt đưa HA về các trị số chấp nhận được vì nếu đưa ngay HA về trị số bình thường có thể có ảnh hưởng không tốt đến tưới máu não; nhưng về lâu dài cũng cần phải cố gắng đưa các trị số HA về mức qui

định là bình thường thì mới tránh được tác hại của bệnh. Trong điều trị TSG, người ta không xử dụng thuốc lợi tiểu. Tuy nhiên, thuốc lợi tiểu vẫn được dùng cho sản phụ TSG có kèm theo suy thận, suy tim, phù phổi, sản giật và những thai phụ có lượng nước tiểu dưới 400ml/ 24 giờ. Thuốc được sử dụng nhiều nhất là lasix và liều lượng thay đổi tùy theo mức độ trầm trọng của bệnh. Magie sulfat là loại thuốc có tác dụng cura lên tằm vận động thần kinh-cơ. Magie sulfat không phải là tác nhân gây hạ huyết áp nhưng có vai trò trong việc làm tăng lưu lượng máu tử cung rau, chống phù não và phối hợp với thuốc an thần để đề phòng và chống co giật.

1.4.3. Điều trị sản khoa: khi xu hướng lên cơ giật và tăng huyết áp của sản phụ đã được kiểm soát, tùy theo tình trạng của thai phụ và thai nhi mà quyết định có cho thai ra không. Tình trạng thai phụ càng nặng thì càng cần thiết phải lấy thai ra. Chung cuộc thì việc cho thai ra là cách điều trị tốt nhất so với các loại thuốc men và các biện pháp trị liệu khác đều chỉ tạm thời. Điều này cần thiết là phải xác định tuổi thai và mức độ trưởng thành của phổi thai nhi vì nó quyết định thái độ xử trí sau này.

CHƯƠNG 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Luận án này sử dụng 2 thiết kế nghiên cứu riêng biệt: nghiên cứu mô tả có phân tích và nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng. Do vậy phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu sẽ được viết riêng cho từng thiết kế nghiên cứu. Thời gian thu thập số liệu từ tháng 1/2003 đến tháng 12/2007.

2.1. Nghiên cứu mô tả có phân tích

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Tất cả các thai phụ nằm viện được chẩn đoán TSG, có một trong các triệu chứng sau: có tăng huyết áp (tâm thu từ 140mmHg trở lên và tâm trương từ 90 mmHg trở lên), có phù ở các mức độ khác nhau, có protein niệu ở các mức độ khác nhau.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các thai phụ có TSG nhưng có tiền sử mắc các bệnh sau đây: bệnh tim, bệnh thận, bệnh cao huyết áp, bệnh đái tháo đường, bệnh gan, bệnh Basedow.

2.1.2. Phương pháp nghiên cứu

2.1.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n = Cỡ mẫu nghiên cứu

$Z^2_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96)

p: tỷ lệ cao huyết áp thể nặng là 26% theo Phan Trường Duyệt.

d = p x δ

δ : Sai số trong nghiên cứu ước tính 7,5%.

Cỡ mẫu sẽ là: 2172 bà mẹ có bệnh lý TSG

2.1.2.2. Kỹ thuật thu thập thông tin: Phỏng vấn, khám lâm sàng và xét nghiệm bệnh nhân để thu thập thông tin về đặc trưng cá nhân, tiền sử sản phụ khoa và tiền sử mắc các bệnh, các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

2.1.2.3. Biến số nghiên cứu:

Biến số độc lập: tuổi, nơi ở, đẻ đủ tháng, đẻ non, sảy/ناول/hút/thai chết lưu và số con hiện sống.

Biến số phụ thuộc: phù, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, sản giật, protein niệu, rau bong non, phù phổi cấp, biến chứng thận, biến chứng gan, chảy máu, tử vong, trẻ sinh non tháng (<37 tuần), trẻ sinh ra nhẹ cân, chiều dài thai, thai chết lưu, chết khi sinh và ngay sau sinh, bệnh màng trong, bệnh suy hô hấp, viêm ruột hoại tử, viêm phổi

2.2. Nghiên cứu can thiệp (cho mục tiêu 2)

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Tất cả các thai phụ nằm viện được chẩn đoán TSG, có một trong các triệu chứng sau: có tăng huyết áp (tâm thu từ 140mmHg trở lên và tâm trương từ 90 mmHg trở lên), có phù ở các mức độ khác nhau, có protein niệu ở các mức độ khác nhau.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các thai phụ có TSG nhưng có tiền sử mắc các bệnh sau đây: bệnh tim, bệnh thận, bệnh cao huyết áp, bệnh đái tháo đường, bệnh gan, bệnh Basedow.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu

Là một thử nghiệm lâm sàng không đối chứng (quasi-experimental study) nhằm đánh giá hiệu quả điều trị TSG trước và sau điều trị.

2.2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n = Cỡ mẫu nghiên cứu

$Z^2_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96)

p: kết quả điều trị tốt cho TSG thể nặng, ước tính 80%.

d = p x δ

δ : Sai số trong nghiên cứu khoảng 7%.

Số bà mẹ TSG trong luận án đã nghiên cứu là 201 bà mẹ TSG.

Tất cả 201 bà mẹ TSG được chọn theo cách chọn mẫu ngẫu nhiên đơn từ những bà mẹ bị TSG được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong năm 2007 có đủ tiêu chuẩn và đồng ý tham gia nghiên cứu đã được chọn vào nghiên cứu này.

2.2.2.2. Kỹ thuật thu thập thông tin:

Phỏng vấn, khám lâm sàng và xét nghiệm bệnh nhân để thu thập thông tin về đặc trưng cá nhân, tiền sử sản phụ khoa và tiền sử mắc các bệnh, các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

2.2.2.3. Biến số nghiên cứu: (Giống như nghiên cứu mô tả, mục 2.1.2.3)

2.2.2.4. Mô tả phác đồ điều trị:

Chăm sóc: Nghỉ ngơi, nằm nghiêng trái, ăn bình thường hoặc kiêng muối tùy theo thể bệnh. Điều trị nội khoa: Sử dụng nhóm kháng sinh β -lactam khi có chỉ định, thuốc hạ huyết áp, seduxen, magie sulfat, lasix. Điều trị nội khoa sau 1 tuần mà bệnh không thuyên giảm thì phải đình chỉ thai nghén ở bất kỳ tuổi thai nào bằng mổ lấy thai không gây chuyển dạ.

2.3. Phân tích số liệu: Số liệu được thu thập được kiểm tra lại thật cẩn thận trước khi nhập và xử lý. Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 16.0. Các biến số độc lập và phụ thuộc được phân tích và trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ % trên các bảng đơn và biểu đồ. Mỗi liên quan giữa các triệu chứng phù, tăng huyết áp, protein niệu và sức khỏe mẹ và thai nhi được phân tích và xem xét mối liên quan theo thuyết kiểm định giả thuyết χ^2 và giá trị p và tỷ suất chênh. Phân tích đa biến được thực hiện để loại bỏ các sai số nhiễu ảnh hưởng đến sức khỏe thai phụ và thai nhi.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng chăm đề cương nghiên cứu sinh của Trường Đại học Y Hà Nội và Ban giám đốc Bệnh viện Phụ sản trung ương thông qua nhằm đảm bảo tính khoa học và tính khả thi của nghiên cứu. Tất cả các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được hỏi ý kiến và được sự đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu. Những người từ chối không tham gia nghiên cứu không bị phân biệt đối xử.

CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả nghiên cứu mô tả (mục tiêu 1)

3.1.1. Đặc điểm các đối tượng nghiên cứu

Trong số 2172 bà mẹ được nghiên cứu, tuổi trung bình của các bà mẹ là $30 \pm 6,08$ năm. Tuổi thai trung bình của các bà mẹ khi nhập viện là $36,6 \pm 3,35$ tuần và khi kết thúc thai nghén là $37 \pm 2,96$ tuần.

3.1.2. Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng tiền sản giật của các bà mẹ khi vào viện

3.1.2.1. Phù: Phù là một trong những triệu chứng phổ biến của TSG. Tỷ lệ bà mẹ bị phù chiếm 74%.

3.1.2.2. Tăng huyết áp: Có 1992 tăng huyết áp cả tâm trương và tâm thu trên 2172 thai phụ TSG chiếm 92%. Trong đó tăng huyết áp tâm thu 1933 chiếm 89% và tăng huyết áp tâm trương là 1815 chiếm 83,6%. Tỷ lệ các bà mẹ bị TSG không tăng huyết áp tâm thu là 11% và 89% bà mẹ tăng huyết áp tâm thu ở mức nhẹ và nặng (trong đó mức nặng chiếm tỷ lệ cao nhất, chiếm 36,6%. Tỷ lệ các

bà mẹ bị TSG không tăng huyết áp tâm trương là 16,4% và có đến 83,6% bà mẹ tăng huyết áp tâm trương ở mức nhẹ và mức nặng. Huyết áp tâm thu trung bình của các phụ nữ có thai bị TSG là $150 \pm 37,2$ mmHg và huyết áp tâm trương trung bình là $98,1 \pm 43,7$ mmHg.

3.1.2.3. Protein niệu: Trong số các phụ nữ mang thai bị TSG được nghiên cứu chỉ có 12,5% bà mẹ không có protein niệu. Protein niệu mức nhẹ là 49,3% và nặng là 38,2%. Protein niệu trung bình của các bà mẹ bị TSG rất cao: $5,1 \pm 0,24$ g/l.

Bảng 3.4. Tỷ lệ % bệnh nhân TSG có các triệu chứng phù, protein niệu và tăng huyết áp phối hợp

Tổ hợp các triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Phù + protein niệu	1417	65,2
Phù + tăng huyết áp tâm thu	1444	66,5
Phù + tăng huyết áp tâm trương	1357	62,5
Protein niệu + tăng huyết áp tâm thu,	1673	77,0
Protein niệu + tăng huyết áp tâm trương,	1574	72,5
Phù + protein niệu + tăng huyết áp tâm thu	1266	58,3
Phù + protein niệu + tăng huyết áp tâm trương	1193	54,9

Các triệu chứng protein niệu + tăng huyết áp tâm thu có tỷ lệ cao nhất (77%), tiếp theo là protein niệu + tăng huyết áp tâm trương (72,5%). Phù+tăng huyết áp tâm thu (66,5%). Đặc biệt sự phối hợp giữa 3 triệu chứng phù+protein niệu+tăng huyết áp tâm thu (58,3%) và phù+protein niệu+tăng huyết áp tâm trương chiếm tỷ lệ 54,9%.

3.1.3. Ảnh hưởng của mức độ TSG lên sức khỏe mẹ

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa phù, tăng huyết áp, protein niệu và sản giật

Các triệu chứng của TSG	Sản giật		Không sản giật		p
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	33	2,1	1573	97,9	<0,02
Không phù	4	0,7	562	99,3	
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	3	1,3	236	98,7	<0,03
Nhẹ	12	2,0	1125	99,0	
Nặng	22	2,8	774	97,2	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng					

Nhẹ	5	1,4	352	98,6	>0,05
Nặng	23	1,6	1393	98,4	
	9	2,3	390	97,7	
Protein niệu					<0,0001
Không có protein	2	0,7	269	99,3	
Nhẹ	7	0,7	1064	99,3	
Nặng	28	3,4	801	96,6	

Có 37 phụ nữ bị sản giật/2172 phụ nữ (chiếm 1,7%). Những phụ nữ có phù, có tăng huyết áp tâm thu và đặc biệt là có protein niệu có nguy cơ tiền sản giật cao hơn những phụ nữ khác. Sự khác biệt đều mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,03 - 0,0001$.

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa sản giật và phù, tăng huyết áp và protein niệu thì chỉ có 2 yếu tố là tăng huyết áp tâm thu và có protein niệu làm tăng nguy cơ sản giật. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với P dao động từ $< 0,02 - < 0,002$.

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa phù, tăng huyết áp, protein niệu và rau bong non

Các triệu chứng của TSG	Rau bong non		Rau không bong non		p
	SL	%	SL	%	
Phù					>0,05
Phù	13	0,8	1593	99,2	
Không phù	2	0,4	564	99,4	
Tăng huyết áp tâm thu					>0,05
Không tăng huyết áp	1	0,4	238	99,6	
Nhẹ	7	0,6	1130	99,4	
Nặng	7	0,9	789	99,1	
Tăng huyết áp tâm trương					>0,05
Không tăng huyết áp	1	0,3	356	99,7	
Nhẹ	10	0,7	1406	99,3	
Nặng	4	1,0	395	99,0	
Protein niệu					<0,01
Không tăng protein niệu	0	0	271	100,0	
Nhẹ	4	0,4	1067	99,6	
Nặng	11	1,3	819	98,7	

Có 15 phụ nữ TSG có khả năng bong rau sớm (chiếm 0,7%). Những phụ nữ có protein niệu có nguy cơ bị bong rau non cao hơn những phụ nữ khác. Sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa rau bong non và các yếu tố khác như phù, tăng huyết áp tâm thu và tâm trương ($p > 0,05$). Không phân tích đa biến mối liên quan giữa rau bong non và các yếu tố phù, tăng huyết áp tâm thu và tâm trương do số lượng bà mẹ bị rau bong non không nhiều (15 trường hợp). Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ 3 trường hợp các phụ nữ có thai bị TSG mắc phù phổi cấp (chiếm tỷ lệ 0,14%). Cả 3 phụ nữ này đều có tăng huyết áp mức nặng, có phù và protein niệu mức nặng.

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa phù, tăng huyết áp, protein niệu và biến chứng thận

Các triệu chứng của TSG	Biến chứng thận		Không biến chứng thận		p
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	295	18,4	1311	83,6	<0,05
Không phù	87	15,4	479	84,6	
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	32	13,4	207	86,6	<0,05
Nhẹ	188	16,7	949	83,3	
Nặng	162	20,4	634	79,6	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	49	13,7	308	86,3	<0,01
Nhẹ	238	16,8	1178	83,2	
Nặng	95	23,8	304	76,2	
Protein niệu					
Không tăng	14	5,2	257	94,8	<0,001
Nhẹ	148	13,8	923	86,2	
Nặng	220	26,5	610	73,5	

Có 382 bà mẹ có biến chứng thận (chiếm 17,6%). Những phụ nữ có phù, có tăng huyết áp tâm thu và tâm trương và có protein niệu đều có nguy cơ biến chứng thận cao hơn những phụ nữ khác. Sự khác biệt đều mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa biến chứng thận và phù, tăng huyết áp và protein niệu thì chỉ có protein niệu là làm tăng nguy cơ biến chứng thận ở bà mẹ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,001$.

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa phù, tăng huyết áp, protein niệu và biến chứng gan

Các triệu chứng của TSG	Biến chứng gan		Không biến chứng gan		p
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	229	14,3	1377		>0,05
Không phù	69	12,1	497		
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	24	10,0	216	90,0	>0,05
Nhẹ	150	13,2	987	86,8	
Nặng	124	15,6	672	84,4	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	38	10,6	319	89,4	<0,001
Nhẹ	171	12,0	1245	88,0	
Nặng	89	22,3	310	77,7	
Protein niệu					
Không tăng	17	6,3	254	93,7	<0,001
Nhẹ	127	11,9	944	88,1	
Nặng	154	18,6	676	81,4	

Có 298 bà mẹ bị biến chứng gan (13,7%). Những phụ nữ có tăng huyết áp tâm trương và có protein niệu đều có nguy cơ biến chứng gan cao hơn những phụ nữ khác. Sự khác biệt đều mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa biến chứng gan và phù, tăng huyết áp và protein niệu thì huyết áp tâm trương tăng và có protein niệu là làm tăng nguy cơ biến chứng gan ở thai phụ. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với $P < 0,0001$.

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa phù, tăng huyết áp, protein niệu và hội chứng HELLP

Các triệu chứng của TSG	Hội chứng HELLP		Không có hội chứng HELLP		P
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	16	1,0	1590	99,0	>0,05
Không phù	6	1,1	560	98,9	
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	0	0	239	100,0	<0,05
Nhẹ	8	0,6	1129	99,3	
Nặng	14	1,8	782	98,2	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	0	0	357	100,0	<0,05
Nhẹ	14	1,0	1402	99,0	
Nặng	8	2,0	391	98,0	

Protein niệu					
Không tăng	0	0	271	100,0	<0,05
Nhẹ	6	0,6	1065	99,4	
Nặng	16	1,9	814	98,1	

Có 22 thai phụ bị hội chứng HELLP (chiếm 1%). Những thai phụ có tăng huyết áp tâm thu và tâm trương và có protein niệu đều có nguy cơ mắc hội chứng HELLP cao hơn những thai phụ khác. Sự khác biệt đều mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa hội chứng HELLP và phù, tăng huyết áp và protein niệu thì chỉ có protein niệu là làm tăng nguy cơ mắc hội chứng HELLP ở các thai phụ. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với $P < 0,0001$.

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa phù, tăng huyết áp, protein niệu và tử vong mẹ

Các triệu chứng của TSG	Tử vong mẹ		Không tử vong mẹ		p
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	12	0,7	1594	99,3	>0,05
Không phù	7	1,2	559	98,8	
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	0	0	239	100,0	<0,05
Nhẹ	7	0,6	1130	99,4	
Nặng	12	1,5	784	98,5	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	1	0,3	356	99,7	>0,05
Nhẹ	13	0,9	1403	99,1	
Nặng	5	1,3	394	98,7	
Protein niệu					
Không tăng	4	1,5	267	98,5	>0,05
Nhẹ	8	0,7	1063	99,3	
Nặng	7	0,8	823	99,2	

Có 19 thai phụ mang thai và bà mẹ mới sinh bị tử vong do TSG (chiếm 0,84%). Chỉ những thai phụ có tăng huyết áp tâm thu có nguy cơ tử vong cao hơn những thai phụ khác. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa tử vong mẹ và phù, tăng huyết áp và protein niệu thì có 3 yếu tố là tăng huyết áp tâm thu và tâm trương, và protein niệu là làm tăng nguy cơ tử vong mẹ. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

3.1.4. Ảnh hưởng của TSG lên sức khoẻ thai nhi

Bảng 3.16. Mối liên quan giữa phù, protein niệu và tăng huyết áp và đẻ non dưới 37 tuần

Các triệu chứng của TSG	Đẻ non		Không đẻ non		p
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	691	43,0	915	57,0	>0,05
Không phù	226	39,9	340	60,1	
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	69	28,9	170	71,1	<0,001
Nhẹ	424	46,2	713	53,8	
Nặng	424	46,2	372	53,8	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	105	29,4	252	70,6	<0,001
Nhẹ	587	41,5	829	58,5	
Nặng	225	56,4	174	43,6	
Protein niệu					
Không tăng	91	33,6	180	66,4	<0,001
Nhẹ	403	37,6	668	62,4	
Nặng	423	51,0	407	49,0	

Có 917 bà mẹ đẻ non (chiếm 42,2%). Những thai phụ mang thai có tăng huyết áp tâm thu và tâm trương và có protein niệu có nguy cơ đẻ non cao hơn những thai phụ khác. Sự khác biệt đều mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tuy nhiên, không có mối liên quan giữa phù và đẻ non với $p > 0,05$.

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa đẻ non và phù, tăng huyết áp, protein niệu thì có 3 yếu tố là tăng huyết áp tâm thu, tâm trương, và protein niệu là làm tăng nguy cơ đẻ non. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với P dao động từ $<0,001$ - $<0,0001$. Tuy nhiên, chưa có mối liên quan giữa phù và đẻ non với $p > 0,05$.

Bảng 3.18. Mối liên quan giữa phù, protein niệu, tăng huyết áp và thai nhẹ cân (chỉ tính cho thai đẻ ≥ 37 tuần)

Các triệu chứng của TSG	Thai nhẹ cân		Thai không nhẹ cân		p
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	291	35,2	535	64,8	>0,05
Không phù	96	22,4	333	77,6	
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	48	28,2	122	71,8	<0,0001
Nhẹ	191	26,7	522	73,3	
Nặng	148	39,8	224	60,2	

Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	68	27,0	184	73,0	
Nhẹ	237	47,6	592	52,4	<0,0001
Nặng	82	47,1	92	52,9	
Protein niệu					
Không tăng	32	17,6	150	82,4	
Nhẹ	182	26,0	515	74,0	<0,0001
Nặng	173	46,0	203	54,0	

Có 387 thai nhi nhẹ cân trong tổng số 1255 đẻ đủ tháng (chiếm 30,8%). Những trẻ sinh ra từ các thai phụ mang thai có protein niệu, tăng huyết áp tâm thu và tâm trương có nguy cơ sinh con nhẹ cân khi sinh cao hơn những thai phụ khác. Sự khác biệt đều mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa trẻ nhẹ cân và phù, tăng huyết áp, protein niệu thì có 3 yếu tố là tăng huyết áp tâm thu, tâm trương và protein niệu làm tăng nguy cơ thai nhẹ cân. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với P dao động từ $<0,05$ - $<0,0001$. Tuy nhiên, không có mối liên quan giữa phù và thai nhẹ cân với $p > 0,05$.

Bảng 3.20. Mối liên quan giữa phù, protein niệu, tăng huyết áp và thai lưu

Các triệu chứng của TSG	Thai chết lưu		Thai không chết lưu		P
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	43	2,7	1563	97,3	>0,05
Không phù	19	3,4	547	96,6	
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	13	5,4	226	94,6	>0,05
Nhẹ	19	1,7	1118	98,3	
Nặng	30	3,8	766	96,2	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	14	3,9	343	96,1	>0,05
Nhẹ	34	2,4	1382	97,6	
Nặng	14	3,5	385	96,5	
Protein niệu					
Không tăng	11	4,1	260	95,9	>0,05
Nhẹ	23	2,1	1048	97,9	
Nặng	28	3,4	802	96,6	

Có 62 trường hợp thai chết lưu (chiếm 2,9%). Đồng thời bảng này cũng biểu diễn mối liên quan giữa thai chết lưu và 4 yếu tố chính của TSG. Chưa

thấy có mối liên quan giữa thai chết lưu và phù, tăng huyết áp tâm thu, tâm trương và protein niệu ($p>0,05$).

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa thai chết lưu và phù, tăng huyết áp, protein niệu thì có 3 yếu tố là tăng huyết áp tâm thu, tâm trương và protein niệu là làm tăng nguy cơ thai chết lưu. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với $P<0,05$.

Bảng 3.22. Mối liên quan giữa phù, protein niệu, tăng huyết áp & chết chu sinh

Các triệu chứng của TSG	Chết chu sinh		Không chết chu sinh		P
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	170	10,6	1436	89,4	<0,05
Không phù	43	7,6	523	92,4	
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	16	6,7	223	93,3	<0,0001
Nhẹ	82	7,2	1055	92,8	
Nặng	115	14,4	681	85,6	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	14	3,9	343	96,1	<0,0001
Nhẹ	125	8,8	1291	91,2	
Nặng	74	18,5	325	81,5	
Protein niệu					
Không tăng	11	4,1	260	95,9	<0,0001
Nhẹ	73	6,8	998	93,2	
Nặng	129	15,5	701	84,5	

Có 213 trường hợp tử vong chu sinh (chiếm 9,8%). Tỷ lệ tử vong chu sinh có liên quan mật thiết đến mức độ phù, huyết áp tâm thu, tâm trương và protein niệu của các thai phụ. Những trẻ sinh ra từ các thai phụ có phù, tăng huyết áp tâm thu, tâm trương và có tăng protein niệu thì có xu hướng tử vong cao hơn các trẻ khác ($p<0,0001$ và $0,05$).

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa trẻ sơ sinh chết chu sinh và phù, tăng huyết áp, protein niệu thì có 2 yếu tố là tăng huyết áp tâm trương và protein niệu là làm tăng nguy cơ trẻ chết chu sinh. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với P dao động từ 0,009- $<0,0001$.

Bảng 3.24. Mối liên quan giữa phù, protein niệu, tăng huyết áp và bệnh màng trong

Các triệu chứng của TSG	Bệnh màng trong		Không bệnh màng trong		P
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	237	14,8	1369	85,2	>0,05
Không phù	72	12,7	494	87,3	
Tăng huyết áp tâm thu					
Không tăng	16	6,7	223	93,3	<0,0001
Nhẹ	131	11,5	1006	88,5	
Nặng	162	20,4	634	79,6	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	19	5,3	338	94,7	<0,0001
Nhẹ	193	13,6	1223	86,4	
Nặng	97	24,3	302	75,7	
Protein niệu					
Không tăng	12	4,4	259	95,6	<0,0001
Nhẹ	94	8,8	977	91,2	
Nặng	203	24,5	627	75,5	

Có 309 trường hợp mắc bệnh màng trong (chiếm 14,2%). Những trẻ sinh ra từ các thai phụ có tăng huyết áp tâm thu, tâm trương và có tăng protein niệu thì có xu hướng mắc bệnh màng trong cao hơn các trẻ khác ($p < 0,0001$). Chưa thấy mối liên quan giữa phù và bệnh màng trong của trẻ sơ sinh ($p > 0,05$).

Trên phương trình hồi qui đa biến về mối liên quan giữa bệnh màng trong và phù, tăng huyết áp, protein niệu thì có 3 yếu tố là tăng huyết áp tâm thu, tâm trương và protein niệu là làm tăng nguy cơ trẻ mắc bệnh màng trong. Sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê với P dao động từ 0,03- $< 0,0001$.

Bảng 3.26. Mối liên quan giữa phù, protein niệu, tăng huyết áp và viêm phổi sơ sinh

Các triệu chứng của TSG	Viêm phổi		Không viêm phổi		P
	SL	%	SL	%	
Phù					
Phù	11	0,7	1595	99,3	>0,05
Không phù	2	0,4	564	99,6	
Tăng huyết áp tâm thu					

Không tăng	0	0	239	100	>0,05
Nhẹ	5	0,4	1132	99,6	
Nặng	8	1,0	788	99,0	
Tăng huyết áp tâm trương					
Không tăng	0	0	357	100	<0,05
Nhẹ	7	0,5	1409	99,5	
Nặng	6	1,5	393	98,5	
Protein niệu					
Không tăng	1	0,4	270	99,6	<0,05
Nhẹ	4	0,4	1067	99,6	
Nặng	8	1,0	822	99,0	

Có 13 trường hợp viêm phổi ở trẻ sơ sinh (chiếm 0,6%), các cháu sơ sinh của những thai phụ TSG có tăng HA tâm trương và có protein niệu thì dễ bị viêm phổi hơn các cháu khác một cách có ý nghĩa thống kê với $p \leq 0,05$. Do số trường hợp viêm phổi sơ sinh ít nên phần này không phân tích đa biến.

3.2. Kết quả điều trị TSG

3.2.1. Một số đặc trưng cơ bản của thai phụ: Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $30,3 \pm 5,29$ năm. Tuổi thai trung bình của thai phụ bị TSG khi vào viện là $35,3 \pm 3,48$ tuần. Tuổi thai trung bình của thai phụ bị TSG khi sinh là $36,3 \pm 2,89$ tuần.

3.2.2. Hiệu quả điều trị tác động đến sức khỏe mẹ

3.2.2.1. Tình trạng sức khỏe chung của thai phụ khi ra viện: Sau khi được điều trị tình trạng sức khỏe của thai phụ ổn định chiếm tỷ lệ rất cao, 99,5%.

3.2.2.2. Các triệu chứng trước và sau điều trị

Bảng 3.28. Hiệu quả điều trị triệu chứng phù và tăng huyết áp

Triệu chứng	Trước điều trị		Sau điều trị		P
Phù					
Có	152	75,6	20	10,0	<0,001
Không	49	24,4	181	90,0	
Tăng huyết áp					
Không	33	16,4	152	75,6	<0,0001
Nhẹ	95	47,3	40	20,0	
Nặng	73	36,3	9	4,4	

Trước khi điều trị có đến 75,6% thai phụ bị phù, chiếm tỷ lệ khá cao. Sau điều trị chỉ còn 10% thai phụ còn triệu chứng phù nhẹ. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả điều trị tăng huyết áp cho thai phụ bị TSG là rất khả quan. Trước điều trị tỷ lệ không tăng huyết áp của các thai phụ là

16,4% nhưng sau điều trị tỷ lệ này đã tăng lên 75,6%. Đặc biệt tỷ lệ thai phụ giảm huyết áp mức nặng giảm từ 36,3% xuống còn 4,4%. Sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Số lượng các thai phụ chuyển độ huyết áp trước và sau điều trị và thấy: Có 33 thai phụ huyết áp bình thường không thay đổi trước và sau điều trị. Có 35 thai phụ chuyển độ huyết áp từ mức huyết áp của TSG nặng xuống không tăng huyết áp. Có 84 thai phụ chuyển độ huyết áp từ mức TSG nhẹ xuống không còn tăng huyết áp. Có 29 thai phụ chuyển từ tăng HA mức TSG nặng xuống mức TSG nhẹ. Có 9 thai phụ vẫn giữ nguyên tăng huyết áp mức TSG nặng. Trước điều trị huyết áp tâm thu trung bình của các bà mẹ là $149,9 \pm 18,61$ mmHg, tương đương với tăng huyết áp mức TSG nhẹ, nhưng sau khi điều trị huyết áp tâm thu trở về còn $128,70 \pm 11,89$ mmHg, ở mức không tăng huyết áp. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tương tự, trước điều trị huyết áp tâm trương trung bình của các bà mẹ là $96,8 \pm 13,03$ mmHg, tương đương với tăng huyết áp mức TSG nhẹ, nhưng sau khi điều trị huyết áp tâm trương trở về còn $82,4 \pm 8,26$ mmHg, ở mức không tăng huyết áp. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.30. Hiệu quả điều trị tăng huyết áp theo tỷ lệ %

Huyết áp	Trước điều trị		Sau điều trị		P
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
Huyết áp tâm thu					
Không tăng huyết áp	33	16,4	157	78,1	<0,001
Nhẹ	97	48,3	35	17,4	
Nặng	71	35,3	9	4,5	
Huyết áp tâm trương					
Không tăng huyết áp	25	12,4	152	75,6	<0,001
Nhẹ	147	73,2	43	21,4	
Nặng	29	14,4	6	3,0	

Trước khi điều trị chỉ có 16,4% các thai phụ không tăng huyết áp tâm thu, nhưng sau khi điều trị có đến 78,1% thai phụ không tăng huyết áp tâm thu. Trước điều trị tăng huyết áp tâm thu mức TSG nặng chiếm tỷ lệ khá cao (35,3%) nhưng sau điều trị tỷ lệ thai phụ có huyết áp tâm thu mức TSG nặng giảm xuống rất thấp (4,5%). Những sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu cũng tính số lượng các bà mẹ chuyển độ huyết áp tâm thu trước và sau điều trị và thấy: Có 33 thai phụ không tăng huyết áp tâm thu trước và sau điều trị. Có 90 thai phụ chuyển từ tăng huyết áp tâm thu từ mức TSG nhẹ xuống không còn tăng huyết áp tâm thu. Có 7 thai phụ giữ nguyên huyết áp tâm thu mức TSG nhẹ. Có 34 thai phụ chuyển từ tăng huyết áp tâm thu mức TSG nặng xuống không còn tăng huyết áp tâm thu. Có 28 thai phụ chuyển từ tăng huyết áp tâm thu mức TSG nặng xuống mức TSG nhẹ. Có 9 thai phụ vẫn giữ nguyên tăng huyết áp tâm thu mức nặng. Tương tự, trước khi điều trị chỉ có 12,4% các thai phụ không tăng huyết áp tâm trương nhưng sau khi điều trị có

đến 75,6% thai phụ không tăng huyết áp tâm trương. Trước điều trị tăng huyết áp tâm trương mức TSG nhẹ và nặng chiếm tỷ lệ khá cao (73,2% và 14,4%) nhưng sau điều trị tỷ lệ thai phụ có huyết áp tâm trương mức TSG nhẹ và nặng giảm xuống rất thấp (21,4% và 3,0%). Những sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Có 25 thai phụ không tăng huyết áp tâm trương trước và sau điều trị. Có 113 thai phụ chuyển từ tăng huyết áp tâm trương từ mức TSG nhẹ xuống không còn tăng huyết áp. Có 34 thai phụ giữ nguyên huyết áp tâm trương ở mức TSG nhẹ. Có 14 thai phụ chuyển từ tăng huyết áp tâm trương mức nặng xuống không tăng huyết áp. Có 9 thai phụ chuyển từ tăng huyết áp tâm trương mức TSG nặng xuống mức TSG nhẹ. Có 6 thai phụ vẫn giữ nguyên tăng huyết áp mức nặng

Bảng 3.31. Hiệu quả điều trị giảm protein niệu

Protein niệu	Trước điều trị		Sau điều trị		P
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
Không tăng	39	19,4	125	62,2	<0,01
Nhẹ	129	64,2	72	35,8	
Nặng	33	16,4	4	2,0	

Trước khi điều trị có 19,4% các thai phụ không có protein niệu nhưng sau khi điều trị có đến 62,2% thai phụ không có protein niệu. Trước điều trị protein niệu mức TSG nặng chiếm tỷ lệ khá cao (16,4%) nhưng sau điều trị tỷ lệ thai phụ có protein niệu mức TSG nặng giảm xuống rất thấp (2%). Sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Lượng protein niệu của các thai phụ cũng giảm khi so sánh trước và sau điều trị. Trước điều trị lượng protein niệu trung bình khá cao $5,0 \pm 1,51$ g/l và giảm xuống sau điều trị là $1,9 \pm 0,14$ g/l. Sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Có 39 thai phụ có protein niệu trước và sau điều trị đều âm tính. Có 76 thai phụ có protein niệu mức TSG nhẹ trước điều trị xuống không còn protein niệu. Có 53 thai phụ giữ nguyên protein niệu mức TSG nhẹ. Có 10 thai phụ chuyển protein niệu từ mức TSG nặng xuống không còn protein niệu. Có 19 thai phụ có protein niệu mức TSG nặng xuống còn mức nhẹ. Có 4 thai phụ giữ nguyên protein mức nặng. Không có bệnh nhân nào bị phù phổi cấp trước và sau điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân được xác định là có suy thận và suy gan tăng nhẹ sau điều trị tuy nhiên sự khác biệt này không mang ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Chỉ có 1 trường hợp thai phụ bị rau bong non trước sinh, chiếm tỷ lệ 0,5%. Không có thai phụ nào bị mắc hội chứng HELLP, chảy máu và bị tử vong.

3.2.3. Hiệu quả điều trị tác động đến sức khỏe con

Tỷ lệ trẻ sơ sinh có chỉ số Áp ga sau phút thứ nhất ≥ 7 là 98%. Giá trị trung bình của Áp ga phút thứ nhất là $8,1 \pm 1,54$. Tỷ lệ trẻ sơ sinh có chỉ số Áp ga sau phút thứ năm = 10 là 63,7%. Giá trị trung bình của Áp ga phút thứ năm là $9,1 \pm 1,57$. Trong số 97 trẻ được sinh ra đủ tháng (≥ 37 tuần tuổi), chiều dài

cơ thể là bình thường là $48,4 \pm 3,05$ cm, vòng đầu là $32,0 \pm 2,98$ cm, vòng ngực là $33,7 \pm 2,73$ cm. Tỷ lệ đẻ non dưới 37 tuần tuổi chiếm 51,7%. Tỷ lệ trẻ sinh ra bị suy dinh dưỡng chiếm 49,3% và 50,7% trẻ sinh ra không bị suy dinh dưỡng. Trẻ sinh ra ở 33-36 tuần tuổi có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao nhất. Trẻ sinh ra ở 37 tuần tuổi trở lên có tỷ lệ suy dinh dưỡng là 25,8%

Bảng 3.34. Hiệu quả điều trị đến chỉ số sức khỏe của con

Các triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Bệnh màng trong		
Có	40	19,9
Không	161	80,1
Viêm phổi		
Có	4	2,0
Không	197	98,0
Viêm ruột hoại tử		
Có	0	0
Không	201	100
Thai chết lưu		
Có	7	3,5
Không	194	96,5
Thai chết chu sinh		
Có	10	5,0
Không	191	95,0

Tỷ lệ trẻ sơ sinh mắc bệnh màng trong chiếm 19,9%. Tỷ lệ trẻ sơ sinh mắc viêm phổi thấp 2%. Không có trường hợp nào mắc bệnh viêm ruột hoại tử. Tỷ lệ thai bị chết lưu là 3,5% và tỷ lệ chết chu sinh là 5%.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Triệu chứng phù, tăng huyết áp và protein niệu trong bệnh lý TSG

4.1.1. Phù, tăng huyết áp và protein trong TSG

4.1.1.1. Phù

Trong bệnh lý TSG phù là một trong những triệu chứng phổ biến cùng với sự xuất hiện của một số yếu tố nổi trội khác như tăng huyết áp, tăng cân nhanh bất thường và protein niệu. Trong nghiên cứu, trong số 2172 thai phụ có TSG tỷ lệ bị phù chiếm đa số (74%). Kết quả nghiên cứu này rất phù hợp với kết quả nghiên cứu của 1 số nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Các tác giả đều cho rằng phù là một trong những triệu chứng khá phổ biến, dao động trong khoảng từ 70-90%.

4.1.1.2. Tăng huyết áp

Kết quả nghiên cứu của luận án cho thấy huyết áp tâm thu trung bình của các thai phụ bị TSG là $150 \pm 37,2$ mmHg và huyết áp tâm trương trung bình là $98,1 \pm 43,7$ mmHg. Giá trị trung bình của cả 2 loại huyết áp tâm thu và tâm trương đều cao ở mức độ TSG nhẹ. Tỷ lệ các thai phụ bị TSG tăng huyết áp tâm thu là 89%, trong đó mức TSG nhẹ chiếm 52,4% mức TSG nặng chiếm tỷ lệ 36,6%. Tỷ lệ các thai phụ bị TSG tăng huyết áp tâm trương là 83,6% trong đó mức TSG nhẹ chiếm 65,2% và ở mức TSG nặng chiếm 18,4%. Kết quả nghiên cứu của luận án hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của các nghiên cứu khác trong và ngoài nước đều khẳng định là huyết áp tâm thu và tâm trương đều tăng trong các thai phụ có TSG, dao động trong khoảng từ 80-90%.

4.1.1.3. Protein niệu

Trong nghiên cứu này tỷ lệ thai phụ bị TSG có protein niệu mức TSG nhẹ là 49,3% và mức TSG nặng là 38,2%. Kết quả nghiên cứu của luận án hoàn toàn phù hợp với các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước. Các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tỷ lệ thai phụ mang thai mắc TSG có protein là khá cao dao động từ 70- 80%.

4.1.2. Tác động của phù, tăng huyết áp và protein niệu đến sức khỏe thai phụ và thai nhi

4.1.2.1. Tác động của phù, tăng huyết áp và protein niệu đến sức khỏe thai phụ

Các kết quả nghiên cứu của luận án khá phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước trong thời gian gần đây. Các tác giả đều nhấn mạnh rằng mức độ tác động đến sức khỏe mẹ và thai nhi phụ thuộc vào mức độ tăng huyết áp, mức độ tăng protein niệu và mức độ phù. Các biến chứng của mẹ thường gặp là suy thận, chảy máu sau đẻ, suy gan, rau bong non, rối loạn ý thức sau đẻ, phù phổi cấp hoặc doạ phù phổi cấp, chảy máu não, màng não và tử vong. Một nghiên cứu TSG tại một số bệnh viện tại Hà Nội đã thông báo rằng tăng huyết áp độ 3 gây suy thận cao gấp 2,5 lần tăng huyết áp độ 2. Tăng huyết áp độ 3 gây suy gan cao gấp 2,4 lần tăng huyết áp độ 2. Tăng huyết áp độ 3 gây chảy máu cao gấp 2,7 lần tăng huyết áp độ 2. Tăng huyết áp độ 3 gây bong rau non cao gấp 4,9 lần tăng huyết áp độ 2. Tăng huyết áp độ 3 gây rối loạn ý thức sau đẻ cao gấp 8 lần tăng huyết áp độ 2. Tăng huyết áp độ 3 gây doạ phù phổi cấp/phù phổi cấp cao gấp 4 lần tăng huyết áp độ 2. Tăng huyết áp độ 3 gây chảy máu não/màng não cao gấp 3,5 lần tăng huyết áp độ 2. Tăng huyết áp độ 3 gây chảy máu não/màng não cao gấp 3,5 lần tăng huyết áp độ 2. Tăng huyết áp độ 3 gây tử vong mẹ cao gấp 1,5 lần tăng huyết áp độ 2. Các kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của luận án, những thai phụ bị TSG có nguy cơ cao đến sức khỏe mẹ (20%-30%) và thai nhi (45%-60%) như rau bong non, chảy máu sau đẻ, sản giật, có các rối loạn tâm thần sau sinh, phù phổi cấp, biến chứng suy thận, suy gan và thậm chí có thể tử vong.

4.1.2.2. Tác động của phù, tăng huyết áp và protein niệu đến sức khoẻ con

Các biến chứng đối với thai nhi đã được nhiều nhà nghiên cứu trong và ngoài nước nghiên cứu, đó là sinh non tháng, có vòng ngực, vòng đầu và chiều dài thai nhi kém phát triển, thai nhẹ cân, thai chết lưu, tử vong chu sinh. Khả năng xuất hiện cũng như mức độ của các biến chứng này rất khác nhau qua các nghiên cứu khác nhau. Tuy nhiên, gần như tất cả các nhà nghiên cứu đều khẳng định rằng đẻ non, trẻ nhẹ cân khi sinh, và thai chậm phát triển như chiều dài cơ thể ngắn, vòng đầu và vòng ngực ngắn là những biến chứng thường gặp nhất cho thai nhi.

4.2. Hiệu quả của phác đồ điều trị TSG tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

4.2.1. Hiệu quả điều trị tác động đến sức khoẻ mẹ

Hiệu quả sử dụng thuốc hạ huyết áp cho thai phụ là có hiệu quả biểu hiện qua huyết áp tâm thu và tâm trương giảm sau điều trị. Kết quả nghiên cứu của luận án hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của các tác giả ngoài nước. Duley và CS nghiên cứu việc sử dụng thuốc hạ huyết áp trong điều trị tăng huyết áp của TSG. Đối tượng nghiên cứu là những phụ nữ mang thai có huyết áp tăng rất cao. Các loại thuốc hạ áp là aldomet, hydralazine điều trị cả huyết áp tâm thu và tâm trương đều giảm và giá trị huyết áp trung bình gần như trở về bình thường với huyết áp tâm thu là 125 mmHg và huyết áp tâm trương là 85 mmHg. Các biến chứng cho mẹ và con trên những thai phụ này cũng giảm nhiều. Thangaratnam đã thực hiện một cuộc rà soát và phân tích lại những công trình nghiên cứu về chẩn đoán và điều trị TSG trên thế giới trong những năm vừa qua và đi đến kết luận rằng việc điều trị TSG và đặc biệt là điều trị tăng huyết áp và protein niệu có kết quả rất khả quan. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy lượng protein niệu giảm nhiều, huyết áp cả tâm trương và tâm thu đều giảm và đặc biệt là tỷ lệ biến chứng cho thai phụ và thai nhi trong những năm gần đây giảm sau điều trị. Tuy nhiên, các tác giả cũng khẳng định vẫn còn nhiều vấn đề trong điều trị TSG ở các nước có trình độ y tế chưa phát triển. Một trong những hạn chế đó là thiếu thuốc đặc trị, thiếu thầy thuốc có trình độ chuyên môn cao và quan điểm điều trị tại những nơi này chưa chú ý nhiều đến huyết áp tâm trương và protein niệu. Các tác giả cũng nhấn mạnh việc phát hiện và điều trị sớm TSG nhẹ có kết quả rất tốt để phòng biến chứng cho mẹ và con sau này.

4.2.2. Hiệu quả điều trị tác động đến sức khoẻ con

Kết quả nghiên cứu của luận án khá phù hợp với một số nghiên cứu ở Việt Nam trước đây. Biến chứng của TSG cho thai nhi là khá khác biệt cho những nghiên cứu khác nhau qua những giai đoạn khác nhau. Tuy nhiên, kết quả của các nghiên cứu đều có những điểm nhất quán nhất định. So với các kết quả nghiên cứu điều trị TSG ảnh hưởng đến sức khoẻ của thai nhi tại Việt Nam trong vòng 10 năm qua chúng tôi nhận thấy tỷ lệ trẻ sinh nhẹ cân và đẻ non là khá cao dao động từ 20,8% đến 49,3%, đẻ non từ 28,5% đến 51,8%. Tỷ lệ thai chết lưu khá ổn định từ 3,5% đến 5,7% và chết sau đẻ cũng tương đối hằng định dao động từ 4,0% đến 6,9%. Một số chỉ tiêu được coi là hay gặp nhất trong biến

chứng sức khỏe cho thai nhi đó là đẻ non, cân nặng khi sinh thấp. Các nghiên cứu ở Việt Nam gần đây cũng hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của luận án. Ở những phụ nữ bị TSG các tác động đến các chỉ tiêu phát triển của trẻ trong bụng tử cung cũng đã được rất nhiều các tác giả trong và ngoài nước nghiên cứu. Ở những thai phụ TSG này việc ăn uống nuôi dưỡng thai cũng như chế độ nghỉ ngơi thường bị rối loạn nhiều, hay mất ngủ, ăn ít, mất protein qua đường nước tiểu, tăng huyết áp và lo lắng suy nghĩ nhiều trong một thời gian dài dẫn đến thai nhi bị chậm phát triển trong bụng tử cung là điều tất nhiên. Các nghiên cứu ở các nước khác trên thế giới đều khẳng định hiệu quả của điều trị TSG nhằm giảm thiểu biến chứng đối với sức khỏe thai nhi. Các tác giả khác đều thống nhất là việc điều trị sớm TSG, đặc biệt là tập trung theo dõi huyết áp, protein niệu và một số chỉ số cận lâm sàng như urê huyết thanh, a xít uric các men gan SGOT và SGPT làm giảm thiểu khá nhiều các biến chứng cho sức khỏe và giảm tử vong sơ sinh.

4.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu của luận án áp dụng hai loại thiết kế nghiên cứu mô tả và nghiên cứu can thiệp. Hai thiết kế nghiên cứu này liên quan mật thiết với nhau. Nghiên cứu ngang nhằm xác định các tỷ lệ của phù, protein niệu, tăng huyết áp trong TSG và các yếu tố liên quan đến 3 yếu tố này. Nghiên cứu can thiệp nhằm đánh giá hiệu quả của các biện pháp điều trị tác động đến sức khỏe của thai phụ và thai nhi. Cỡ mẫu nghiên cứu cho nghiên cứu mô tả được tính toán là 2172 thai phụ và nghiên cứu can thiệp là 201 thai phụ. Cỡ mẫu này là đủ lớn để xác định tỷ lệ hiện mắc của phù, protein niệu, tăng huyết áp trong TSG và các yếu tố liên quan đến 3 yếu tố này và đánh giá hiệu quả của các biện pháp điều trị tác động đến sức khỏe của thai phụ và thai nhi. Kỹ thuật thu thập thông tin được sử dụng trong nghiên cứu này bao gồm cả phỏng vấn các thai phụ và khám lâm sàng, xét nghiệm. Do vậy, nghiên cứu này cung cấp bằng chứng rất có giá trị so với các nghiên cứu khác và gặp rất ít các sai số ngẫu nhiên cũng như sai số hệ thống. Nghiên cứu của luận án sử dụng kỹ thuật phân tích số liệu rất phù hợp với nghiên cứu tính toán tỷ lệ hiện mắc và các yếu tố ảnh hưởng. Test X^2 và giá trị p được sử dụng để xác định hiệu quả can thiệp là rất phù hợp. Trong nghiên cứu này, kỹ thuật phân tích đa biến được sử dụng giúp cho việc loại bỏ các yếu tố nhiễu ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu mô tả. Trong ba kỹ thuật thường áp dụng để hạn chế nhiễu là ghép cặp, hạn chế tiêu chuẩn của các đối tượng nghiên cứu và phân tích đa biến thì nghiên cứu của luận án đã áp dụng kỹ thuật phân tích đa biến. Các yếu tố ảnh hưởng được đưa vào phương trình phân tích đa biến bao gồm các yếu tố đặc trưng cá nhân và một số yếu tố thường gặp trong TSG có ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả nghiên cứu. Theo một số tác giả trong và ngoài nước thì kỹ thuật phân tích đa biến cung cấp các kết quả mang tính chính xác và tin cậy rất cao.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 2172 thai phụ tiền sản giật đã cho một số kết quả sau:

1. Các yếu tố huyết áp, phù và protein niệu trong bệnh lý tiền sản giật

1.1. Các yếu tố phù, tăng huyết áp và protein niệu

* *Phù*: chiếm tỷ lệ 74%

* *Tăng huyết áp*:

- Tăng huyết áp cả tâm thu và tâm trương là 92%.
- Tăng huyết áp tâm thu là 89%.
- Tăng huyết áp tâm trương là 83,5%.
- Tăng huyết áp tâm thu và tâm trương ở mức cao ($150 \pm 37,2$ mmHg và $98,1 \pm 43,7$ mmHg).
- Tăng huyết áp tâm thu mức nhẹ là 30%, trung bình là 22,4% và nặng 36,6%.
- Tăng huyết áp tâm trương mức nhẹ là 27,7%, trung bình là 38% và nặng 18,4%.

* *Protein niệu*:

- Tỷ lệ có protein niệu là rất cao (70,9%)
- Lượng protein niệu trung bình rất cao ($5,1 \pm 0,24$ g/l).
- Tăng protein niệu nhẹ là 14,9%, trung bình 30,2% và nặng 25,7%.

* *Tổ hợp cả 3 triệu chứng*: phù + protein niệu + tăng huyết áp tâm thu chiếm 48,3% và phù + protein niệu + tăng huyết áp tâm trương chiếm 45,3%.

1.2. Tác động của phù, tăng huyết áp và protein niệu đến sức khỏe mẹ và thai nhi

- Phù, tăng huyết áp và protein niệu gây tác động xấu đến sức khỏe bà mẹ, đặc biệt là các biến chứng thận và biến chứng gan khá cao (17,6% và 13,6%). Các biến chứng khác có tỷ lệ xuất hiện thấp như hội chứng HELLP, rau bong non, phù phổi cấp và tử vong mẹ (đều $\leq 1\%$).

- Phù, tăng huyết áp và protein niệu gây tác động xấu đến sức khỏe thai nhi, đặc biệt là đẻ non (40,2%), trẻ nhẹ cân khi sinh (30,8%), Tỷ lệ mắc bệnh màng trong và viêm phổi của trẻ sơ sinh là 14,2% và 0,6%. Tỷ lệ thai chết lưu và tử vong ngay khi sinh và sau sinh khá cao (2,9% và 9,8%). Các yếu tố phù, mức độ tăng huyết áp tâm thu và tâm trương cũng như mức độ tăng protein niệu của các bà mẹ liên quan mật thiết đến các biến chứng sức khỏe và tử vong thai nhi.

2. Hiệu quả điều trị tiền sản giật đến sức khỏe mẹ và thai nhi

- Hiệu quả điều trị tiền sản giật là tốt, sau điều trị gần như tất cả (99,5%) các bà mẹ có sức khỏe ổn định và ra viện. Các triệu chứng phù, tăng huyết áp tâm trương và tâm thu cũng như protein niệu đều giảm đáng kể và trở về gần mức giới hạn.

- Các biến chứng cho thai phụ và cho thai nhi giảm đáng kể sau khi được điều trị

KIẾN NGHỊ

1. Đối với những phụ nữ mang thai mắc tiền sản giật cần theo dõi thật chặt các triệu chứng của tiền sản giật, đặc biệt là theo dõi sự chuyển độ của triệu chứng tăng huyết áp và protein niệu để có thể kịp thời điều trị và dự phòng biến chứng cho thai phụ và thai nhi.
2. Do tính hiệu quả của phác đồ điều trị tiền sản giật đến sức khỏe thai phụ và thai nhi đang áp dụng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, cần đào tạo và hướng dẫn cho các bệnh viện tuyến dưới áp dụng phác đồ này trong điều trị tiền sản giật.
3. Cần sử dụng các bằng chứng về hậu quả của tiền sản giật và hiệu quả của phác đồ điều trị chuẩn cho công tác lập kế hoạch cho các bệnh viện chuyên ngành sản khoa và các khoa sản, đồng thời sử dụng cho công tác xây dựng chính sách và hướng dẫn Chuẩn Quốc gia về chăm sóc sức khỏe sinh sản.
4. Do hậu quả lâu dài của tiền sản giật đến sức khỏe bà mẹ và thai nhi sau này cần tiếp tục theo dõi tình trạng sức khỏe bà mẹ và trẻ để có thể tiếp tục điều trị và dự phòng các biến chứng lâu dài.

24,1,2,23,22,3,4,21,20,5,6,19,18,7,8,17,16,9,10,15,14,11,12,13

24,1,22,3,20,5,18,7,16,9,14,11
2,23,4,21,6,19,8,17,10,15,12,13

Số quay vào trong