ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ MÀNG TRONG BẰNG KỸ THẬT BƠM SURFACTANT TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI HƯNG YÊN NĂM 2020-2021

Nguyễn Thị Thanh Hữu, Đào Thúy Đạt
Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Hưng Yên

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Thanh Hữu
Email: .....@gmail.com
ĐT: .....
Bệnh viện Sản – Nhi tỉnh Hưng Yên
Ngày nhận: / /2022
Ngày phản biện: / /2022
Ngày duyệt bài: / /2022

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hội chứng suy hô hấp ở trẻ sinh non có bệnh màng trong và đánh giá kết quả điều trị bằng kỹ thuật bơm Surfactant tại Bệnh viện Sản Nhi Hưng Yên năm 2020 - 2021. **Đối tượng-Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang so sánh trước và sau điều trị Surfactant. Tất cả trẻ sinh non được chẩn đoán xác định bệnh, được điều trị bằng kỹ thuật bơm Surfactant (Curosurf). Tiến hành bơm curosurf 116mg/1lọ liều duy nhất cho trẻ sinh non với liều 100-160 mg/kg. Chọn cỡ mẫu thuận tiện trẻ sơ sinh đẻ non đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. **Kết quả:** tuổi thai 31,8 ±2,04 tuần; cân nặng con 1552±329g. Trẻ đẻ non suy hô hấp được sinh ra từ mẹ khỏe mạnh 80.4% được tiêm 1 mũi trưởng thành phổi. Có 98% trẻ không bị ngạt. Nước ối trong 94.9%; SHH sớm trong giờ đầu có điểm Silverman >6 điểm. Thở gắng sức; thở rên 82.4%, rút lõm 79.4%, SpO2 dưới 90% là 91.8% và 8.2% số trẻ bị hạ thân nhiệt. Có tổn thương X-quang độ 3. Tần số tim, tần số thở, FiO2 sau điều trị 6h đều giảm một cách có ý nghĩa thống kê, p<0,05. Số bệnh nhân ra viện 81.5%; 9 ca có tràn khí màng phổi (10,3%), 8 ca viêm ruột (9,1%). **Kết luận:** Suy hô hấp trẻ đẻ non xuất hiện sớm trong vòng 1 giờ sau sinh (70,7%). Điều trị Surfactant làm giảm rõ rệt nhu cầu FiO2. Tổn thương phổi trên X-quang cải thiện tốt thông qua giảm độ tổn thương và thể tích phổi. Tỷ lệ bệnh nhân sống chiếm 79,3%, tử vong chiếm 1,1%; chuyển tuyến trên 19,6%. Cần khám quản lý tốt thai nghén tránh đẻ non.

Từ khóa: Sinh non; suy hô hấp; Surfactant

SUMMARY:

ASSESSMENT OF THE TREATMENT RESULTS BY SURFACTANT FOR ENDOTHELIAL LUNG DISEASE IN PREMATURE INFANTS AT HUNG YEN OBSTETRICS AND CHILDREN'S HOSPITAL IN 2020-2021

Objectives: Describe clinical and paraclinical characteristics of respiratory distress syndrome in premature infants with endothelial disease and evaluate the results of treatment with Surfactant technique at Hung Yen Obstetrics and Children's Hospital in 2020 - 2021. **Subjects-methods:** Design of a cross-sectional descriptive study comparing before and after Surfactant treatment. All premature infants with diagnosis confirmed treated with surfactant (Curosurf). Administer curosurf 116mg/1 vial single dose for premature infants at a dose of 100-160 mg/kg. Choose a convenient sample size for preterm infants who are eligible for the study. **Results:** 98% of children breath well. Amniotic fluid in 94.9%; respiratory failure early in the first hour (Silverman score >6). Exhausted breathing; moaning 82.4%, retraction 79.4%, SpO2 below 90% was 91.8% and 8.2% of children had hypothermia. There is grade 3 X-ray damage. Heart rate, breathing rate, and FiO2 after 6 hours of treatment all decreased statistically significantly ($p<0.05$). **Conclusions:** Respiratory distress in premature infants appeared within 1 hour of birth (70.7%). Surfactant treatment markedly reduced the need for FiO2. Lung lesions on chest X-ray improved well. It is necessary to examine and manage pregnancy well to avoid premature delivery.

Keywords: Premature infant; respiratory failure; Surfactant

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh màng trong (BMT) là bệnh lý khá phổ biến ở trẻ sơ sinh, đặc biệt ở trẻ sinh non tháng, nguyên nhân là do thiếu chất hoạt diện (Surfactant) ở phổi [1]. Bệnh thường xuất hiện trong những giờ đầu tiên sau đẻ với những biểu hiện của hội chứng suy hô hấp (SHH) cấp và thường tiến triển nặng lên trong vòng 24 giờ và có thể gây tử vong cho

trẻ nếu không được điều trị cấp cứu kịp thời hoặc để lại nhiều di chứng nặng nề [3]. Do vậy, để đánh giá kết quả cũng như để nâng cao chất lượng điều trị, mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hội chứng suy hô hấp ở trẻ sinh non có bệnh màng trong và đánh giá kết quả điều trị bệnh lý màng trong bằng kỹ thuật bơm Surfactant.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Tất cả các trẻ sinh non được chẩn đoán xác định BMT (theo Avery và Mead-1959) và được điều trị bằng kỹ thuật bơm Surfactant (Curosurf) tại khoa HSCC, Bệnh viện Sản Nhi Hưng Yên từ tháng 1/2020 đến hết tháng 12/2021.

2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang và can thiệp thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị Surfactant. Bơm Surfactant chế phẩm Curosurf 116mg/1lọ liều duy nhất cho trẻ sinh non với liều 100- 160 mg/kg.

3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn thuận tiện toàn bộ trẻ sơ sinh đẻ non đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

4. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

Số liệu được thu thập từ bệnh án mẫu với các biến số:

- Dịch tễ lâm sàng: tuổi thai, tuổi điều trị, cân nặng lúc sinh, tiền sử, tình trạng nước ối, tình trạng ngạt lúc sinh; thời gian xuất hiện SHH, mức độ SHH khi vào viện.

- Lâm sàng:

+ Khám hô hấp: Tần số thở, co kéo các cơ hô hấp, phát hiện cơn ngừng thở, thở rên, tím tái, nghe phổi để đảm bảo thông khí hai bên đều trước khi bơm Surfactant.

+ Khám tim mạch: tần số tim, tiếng thổi ở tim. Khám các bộ phận khác.

+ Kết quả, các biến chứng, các bệnh lý mắc phải trong quá trình điều trị.

5. Phân tích và xử lý số liệu

Nhập liệu bằng Epi Data 3.1, phân tích bằng SPSS 22.0. Mô tả tần số, trung bình và tỷ lệ%. Dùng kiểm định χ^2 để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm dự đoán liên quan.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hội chứng suy hô hấp ở trẻ sinh non có bệnh màng trong tại Bệnh viện Sản Nhi Hưng Yên năm 2020 - 2021

Bảng 1. Phân bố theo tuổi thai và cân nặng

Đặc điểm		Số bệnh nhân	%
Tuổi thai (tuần)	<28	5	5.1

	28-32	42	**43.4**
	33-38	50	51.5
Cân nặng (g)	<1000	6	9.2
	1000-1500	48	**49.4**
	>1500	43	44.4

Nhận xét: Trong số 97 bệnh nhân, tuổi thai trung bình là 31,8 ±2,04 tuần; cân nặng trung bình là 1552±329g. Chủ yếu là trẻ 33-38 tuần và cân nặng từ 1000-1500g.

1.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Phân bố theo tiền sử sản khoa

Đặc điểm			**Số bệnh nhân**	**%**
Tiền sử mẹ	**Khỏe mạnh**		78	**80.4**
	Có bệnh	Cao huyết áp	7	7.3
		Tiểu đường	6	6.2
		Bệnh khác	6	6.2
Tiêm trưởng thành phổi	Không điều trị		39	40.2
	Tiêm 1 mũi		46	**47.4**
	Tiêm 2 mũi		12	12.4
Cách sinh	Đẻ thường		63	64.5
	Đẻ mổ		34	35.5

Nhận xét: Đa phần các trẻ đẻ non shh được sinh ra từ mẹ khỏe mạnh chiếm 80.4%, đẻ thường 64.5% và 47.4% được tiêm 1 mũi trưởng thành phổi.

Bảng 3. Phân bố theo tình trạng ngay sau sinh

Đặc điểm		**Số lượng**	**%**
Tình trạng ngạt	Ngạt	2	2.0
	Không ngạt	95	98.0
Màu sắc ối	Ối trong	92	94.9
	Ối màu khác	5	5.1
Thời gian xuất hiện SHH	<1h	75	77.3
	>1h	22	22.7
Điểm Silverman cao	4 - 6 đ	25	25.7
	6 đ	72	74.3

Nhận xét: Có 98% trẻ sinh ra không bị ngạt. Đa phần có nước ối trong 94.9% và đều có biểu hiện SHH sớm trong giờ đầu và có điểm Silverman cao (>6 điểm).

Bảng 4. Phân bố theo một số đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		Số bệnh nhân	%
Thở rên	Có Không	80 17	82.4 17.6
Rút lõm lồng ngực mạnh	Có Không	77 20	79.4 20.6
Nhiệt độ	Bình thường Hạ nhiệt độ	94 3	96.9 3.1
SpO2	<90% >90%	89 8	91.8 8.2

Nhận xét: Đa phần các trẻ có biểu hiện tăng công thở, thở gắng sức; thở rên 82.4%, RLLN mạnh 79.4%, SpO2 dưới 90% là 91.8% và 8.2% số trẻ bị hạ thân nhiệt.

1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 5. Phân bố theo tổn thương X-quang phổi và thể tích phổi (theo số KLS)

Đặc điểm		Số bệnh nhân	%
Tổn thương X-quang	Không tổn thương	0	0
	Độ 1	0	0
	Độ 2	22	22.7
	Độ 3	67	69
	Độ 4	8	8.3
Số KLS	<7	26	26.8
	≥7	71	73.2

Nhận xét: Đa phần các trẻ đẻ non SHH có tổn thương X-quang độ 3 và số KLS của trẻ trên film X-quang thường từ 7 trở lên.

2. Đánh giá hiệu quả điều trị

Đa phần các trẻ trong nghiên cứu đều chỉ cần 1 lần bơm Surfactant, chỉ 4 trẻ (4,1%) cần bơm 2 lần. Các trẻ được bơm Surfactant trước 6h chiếm tỷ lệ 96,5%. Sau điều trị, thể tích phổi tăng đáng kể, biểu hiện qua số KLS của trẻ trên film X-quang tăng từ 6,5 trước thủ thuật lên 7,9 sau thủ thuật.

Bảng 6. Phân bố theo thay đổi tần số tim, tần số thở trước và sau điều trị 6h

Thông số	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Tần số tim	151±13,8	138±12,6	<0,05

Tần số thở	58±8,8	46±3,9	<0,05
Nồng độ FiO2	67,4± 8,72	28,6± 8,46	<0,05
Thay đổi bệnh màng trong trên X-quang			
Không tổn thương	0	24 - 22.7%	
Độ 1	0	29 - 29.9%	
Độ 2	22 - 22.7%	40 - 41.3	
Độ 3	67 - 69%	4 - 4,1%	
Độ 4	8 - 8.3%	0	

Nhận xét: Tần số tim, tần số thở và nồng độ FiO2 sau điều trị 6h đều giảm một cách có ý nghĩa thống kê, p<0,05.

Bảng 7. Phân bố theo bệnh lý trong quá trình điều trị và kết quả điều trị

Đặc điểm		**Số bệnh nhân**	**%**
Bệnh lý trong quá trình điều trị	Tràn khí MP	9	10,3
	Xuất huyết não	1	1,1
	Viêm ruột	8	9,1
	Nhiễm trùng	2	2,2
Kết quả điều trị	Ra viện	79	81.5
	Chuyển viện	17	17.6
	Tử vong, xin về	1	0.9

Nhận xét: Số bệnh nhân ra viện chiếm tỷ lệ 81.5% và 9 ca có tràn khí màng phổi (10,3%), 8 ca viêm ruột (9,1%).

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hội chứng suy hô hấp ở trẻ sinh non có bệnh màng trong tại Bệnh viện Sản Nhi Hưng Yên năm 2020 - 2021

BMT biểu hiện các các triệu chứng chủ yếu là hội chứng SHH. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi thời gian xuất hiện SHH của BMT hay gặp nhất là trong vòng 1 giờ sau đẻ chiếm 77.3%. Những trẻ non tháng mắc BMT có tuổi thai càng nhỏ thì thời gian SHH sau sinh càng sớm. Điều này nhắc chúng ta phải quan tâm phát hiện dấu hiệu SHH sớm nhất có thể sau sinh, từ đó chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời.

Kết quả có 74.3% bệnh nhân có biểu hiện SHH nặng khi nhập viện với chỉ số Silverman ≥6. Tuy nhiên, một số bệnh nhân sau đó tình trạng SHH tiến triển nặng lên. Kết quả trên tương tự như Hoàng Thị Thanh Mai [4], Phạm Nguyễn Tố Như [5].

Tím là triệu chứng lâm sàng thường gặp ở các bệnh nhân bị BMT chiếm 60,3% các trường hợp. Trẻ sơ sinh có khả năng thích ứng với tình trạng thiếu oxy cao hơn trẻ lớn do vẫn còn tồn tại HbF sau sinh với khả năng gắn oxy cao hơn so với trẻ lớn. Vì vậy, ở trẻ sơ sinh khi bị thiếu oxy dấu hiệu tím thường xuất hiện muộn. Nhưng triệu chứng này lại xuất hiện sớm ở nhiều bệnh nhân, biểu hiện rõ rệt ở môi, đầu chi. Điều này cho thấy tím là một biểu hiện thiếu oxy nặng và là một dấu hiệu nặng của bệnh. Ở trẻ sơ sinh có những biểu hiện SHH có thể phát hiện sớm hơn dấu hiệu tím. Đó là những dấu hiệu được đánh giá trong bảng điểm Silverman, bao gồm: Di động ngực bụng, co kéo cơ liên sườn, rút lõm hõm ức, phập phồng cánh mũi, thở rên.

2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh lý màng trong bằng kỹ thuật bơm Surfactant tại Bệnh viện Sản Nhi Hưng Yên năm 2020 - 2021

Liều Surfactant yêu cầu ít nhất là 100 mg/kg phospholipid, nhưng một số chứng cứ cho thấy liều 200 mg/kg có thể tốt hơn trong điều trị hội chứng SHH [34]. Tuy nhiên, với Curosurf do khả năng trải rộng trên bề mặt tốt chỉ với một thể tích thuốc nhỏ hơn nên liều chỉ định có thể là 100mg/kg. Trong các thử nghiệm ngẫu nhiên, có vẻ như dùng 2 liều thì tốt hơn 1 liều [8] và một nghiên cứu với poractant alfa cho thấy sử dụng đến 3 liều làm giảm tử vong và giảm tràn khí màng phổi. Có 2 cách cho liều lặp lại, một là tỏ ra cứng nhắc với liều lặp lại được cho sau một khoảng thời gian đã định trước, và mềm dẻo hơn là liều lặp lại sẽ tùy theo quyết định của bác sĩ. Cách thứ 2 được dùng nhiều hơn [8]. Trong nghiên cứu này, liều điều trị Curosurf trung bình dùng cho lần điều trị đầu là 113±17,2mg/kg. Liều cao nhất của nhóm điều trị là 150 mg/kg, thấp nhất là 85 mg/kg. Chỉ có 4 trẻ có chỉ định liều 2 do diễn biến lâm sàng và tổn thương trên X-quang không cải thiện sau lần 1, với liều trung bình lần 2 là 118±10,4 mg/kg.

Diễn biến triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị Curosurf thể hiện qua thay đổi nhịp tim, nhịp thở sau điều trị. Sau điều trị nhịp tim và nhịp thở trung bình của nhóm nghiên cứu giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Kết quả này cho thấy sự cải thiện rõ rệt về trao đổi khí ở phổi sau khi dùng Curosurf. Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Phạm Nguyễn Tố Như [5].

Tổn thương XQ trước điều trị tổn thương phổi gặp nhiều nhất là độ 2-3 (91.7%), còn lại là độ 4. Mức độ tổn thương phổi giảm rõ rệt đặc biệt sau 6 giờ điều trị: độ 4 giảm từ 9.1% xuống còn 0%, độ 3 giảm từ 69% xuống còn 4.1%. Kết quả cải thiện mức độ SHH trên lâm sàng sau điều trị phù hợp với sự cải thiện tổn thương phổi. Tuy nhiên

cũng còn trường hợp tổn thương phổi chưa cải thiện sau điều trị. Nguyên nhân của những trường hợp này là bệnh nhân BMT nặng và có biểu hiện chảy máu phổi, tràn khí màng phổi. Kết quả cho thấy thể tích phổi cải thiện (gián tiếp qua số KLS) sau 6 giờ điều trị và các thời điểm sau điều trị. Kết quả tương tự như nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Mai [4], Trần Thị Bích Phượng [6].

Kết quả chung đợt điều trị BMT cho thấy cần phối hợp rất nhiều biện pháp, trong đó Surfactant đóng vai trò điều trị nguyên nhân. Do đó, kết quả điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Theo Charon và cs (1989) [7], khoảng 65% trẻ BMT có cải thiện với việc điều trị Surfactant liên tục, 20% có cải thiện nhất thời sau đó tái phát và cần phải điều trị thêm liều Surfactant, còn 15% không có đáp ứng đáng kể. Các nhà khoa học không cho rằng sự phân bố không đều của Surfactant khi được bơm vào phổi đóng vài trò quan trọng.

Tỷ lệ cứu sống bệnh nhân của chúng tôi là 81.5%, thấp hơn so với nhiều nghiên cứu khác[4], [5]. Điều này có thể giải thích vì chúng tôi chưa khống chế được tình trạng nhiễm trùng bệnh viện. Đồng thời có phối hợp các biến chứng trên cùng một bệnh nhân (tràn khí màng phổi, chảy máu phổi hay xuất huyết não màng não, suy thận trên bệnh nhân có nhiễm trùng huyết) làm cho tình trạng bệnh nặng hơn. Trên thế giới, nhiều thử nghiệm lâm sàng với các chế phẩm Surfactant tự nhiên cũng như nhân tạo, điều trị cũng như dự phòng khẳng định điều trị Surfactant làm giảm tỷ lệ tử vong BMT tới 40% [7].

Trong nghiên cứu này, có 4 bệnh nhân có biến chứng sớm ngay sau bơm thuốc đó là trào ngược thuốc và nhịp tim chậm do bơm nhanh một lượng dịch thuốc nhiều gây tắc nghẽn đường thở và thiếu oxy tạm thời trong khi bơm. Các trường hợp này đều ít gặp khi chúng tôi điều trị bằng chế phẩm Curosurf là loại thuốc có thể tích nhỏ với liều điều trị và biến chứng này được khắc phục ngay sau 5 phút bằng việc bóp bóng có oxy. Có bằng chứng gợi ý rằng biến chứng này chủ yếu do cách bơm hơn là do loại Surfactant được lựa chọn [8].

V. KẾT LUẬN

Hội chứng SHH ở trẻ đẻ non thường xuất hiện sớm trong vòng 1 giờ sau sinh (70,7%). Điều trị Surfactant làm giảm rõ rệt nhu cầu FiO2. Tổn thương phổi trên X-quang cải thiện tốt thông qua giảm độ tổn thương và thể tích phổi. Tỷ lệ bệnh nhân sống chiếm 79,3%, tử vong chiếm 1,1%; chuyển Bệnh viện Nhi Trung ương 19,6%.

Cần tuyên truyền cho các bà mẹ khám thai, theo dõi thai đầy đủ để tránh đẻ non. Đặc biệt thai dưới 32 tuần, điều trị dự phòng corticoid trước sinh cho các bà mẹ có nguy cơ sinh non và chẩn đoán sớm BMT ở trẻ đẻ non để điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Bàng (2010): "Một số đặc điểm về sinh lý hô hấp trẻ sơ sinh". Điều trị và chăm sóc sơ sinh, Nhà xuất bản Y học: tr. 33 - 44.

2. Bộ môn Sinh lý học (2001): "Sinh lý hô hấp". Sinh lý học, Nhà xuất bản Y học Hà Nội: tr. 275 - 323.

3. Dern R. Hess, Robert M.K. (2009): "Những vấn đề cơ bản trong thông khí nhân tạo". Nhà xuất bản Y học.

4. Hoàng Thị Thanh Mai (2006): "Bước đầu đánh giá hiệu quả của Surfactant điều trị bệnh màng trong ở trẻ đẻ non tại khoa Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương". Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú, Trường Đại Học Y Hà Nội.

5. Phạm Nguyễn Tố Như, Lâm Thị Mỹ (2010): "Mô tả kết quả điều trị bệnh màng trong ở trẻ sinh non bằng Surfactant qua kỹ thuật INSURE". Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, số 14, tr. 155- 161.

6. Trần Thị Bích Phượng (2012): "Đánh giá hiệu quả điều trị Surfactant trong điều trị bệnh màng trong ở trẻ sinh non tại khoa hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Nhi Đồng Nai". Đề tài nghiên cứu khoa học và nhân văn cấp tỉnh năm 2012.

7. Charon A., Taeusch HW., Fitzgibbon C., et al (1989): "Factor associated with Surfactant treatment response in infant with severe respiratory distress syndrome". Pediatrics 83, p. 343.

8. David G.S., Virgilio C; et al (2010): "European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants - 2010 Update"; Neonatology 2010, p. 402 - 417.

9. Jobe AH., (1997): "Surfactant therapy for Respiratory Distress Syndrome". Neonatology for the Clinician, Appleton and Lange, p. 257 - 265.