

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ tiền sản giật

Nguyễn Đắc Duy Nghiê¹, Trần Minh Thang², Nguyễn Thị Kim Anh¹,
Võ Văn Đức¹, Trương Thị Linh Giang¹, Nguyễn Trần Thảo Nguyên¹,
Lê Phan Tường Quỳnh¹, Hà Thị Minh Thi^{1,*}, Nguyễn Vũ Quốc Huy¹

(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tiền sản giật (TSG) là một bệnh lý phức tạp do thai nghén gây ra, với nhiều biến chứng cho cả mẹ và con, nhưng chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu. Nghiên cứu nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và khảo sát một số yếu tố nguy cơ TSG. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bệnh - chứng gồm 205 thai phụ TSG và 205 thai phụ không có TSG. **Kết quả:** Trong nhóm TSG, HATT, HATT_r và BMI (body mass index) lần lượt là $154,9 \pm 15,5$ mmHg, $96,0 \pm 9,7$ mmHg và $23,7 \pm 3,5$ kg/m²; 58,5% có phù, 14,1% có tiền sử TSG, 28,8% TSG khởi phát sớm và 42,4% có TSG nặng. Khởi phát sớm làm tăng nguy cơ TSG nặng OR = 3,98 (95% CI: 2,10 - 7,55). 10,8% có biến chứng, trong đó biến chứng ở mẹ gồm hội chứng HELLP, sản giật, rối loạn đông máu và biến chứng ở con gồm thai suy, thai chậm phát triển trong tử cung và sinh non. Tuổi mẹ ≥ 35 tuổi, tiền sử sảy thai, BMI có liên quan với TSG, với OR lần lượt là 3,36 (95% CI: 2,06 - 5,46); 1,67 (95% CI: 1,04 - 2,67); 6,66 (95% CI: 4,19 - 10,59). **Kết luận:** TSG nặng chiếm tỷ lệ khá cao, có liên quan với khởi phát sớm, biến chứng được ghi nhận ở cả mẹ và con. Tuổi mẹ, tiền sử sảy thai và thừa cân là những yếu tố làm tăng nguy cơ mắc TSG.

Từ khóa: tiền sản giật, sản giật, huyết áp, HELLP, yếu tố nguy cơ.

Study on clinical characteristics and some risk factors for preeclampsia

Nguyen Dac Duy Nghiem¹, Tran Minh Thang², Nguyen Thi Kim Anh¹,

Vo Van Duc¹, Truong Thi Linh Giang¹, Nguyen Tran Thao Nguyen¹,

Le Phan Tuong Quynh¹, Ha Thi Minh Thi^{1,*}, Nguyen Vu Quoc Huy¹

(1) University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Hue Central Hospital

Abstract

Background: Preeclampsia is a complex disease caused by pregnancy, with many complications for both mother and fetus, but there is no specific treatment. The purpose of the study is to describe clinical characteristics and survey some risk factors for preeclampsia. **Materials and methods:** The case-control study included 205 pregnant women with preeclampsia and 205 pregnant women without preeclampsia. **Results:** In the preeclampsia group, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and BMI were 154.9 ± 15.5 mmHg, 96.0 ± 9.7 mmHg and 23.7 ± 3.5 kg/m², respectively; edema (58.5%), history of preeclampsia (14.1%), early-onset preeclampsia (28.8%) and severe preeclampsia (42.4%). Early onset increased the risk of severe preeclampsia with OR = 3.98 (95% CI: 2.10 - 7.55). 10.8% had complications, in the mother including HELLP syndrome, eclampsia, coagulation disorders and in the fetus including fetal distress, intrauterine growth retardation and premature birth. Maternal age ≥ 35 years old, history of miscarriage, BMI were associated with preeclampsia, with OR 3.36 (95% CI: 2.06 - 5.46); 1.67 (95% CI: 1.04 - 2.67); 6.66 (95% CI: 4.19 - 10.59), respectively. **Conclusion:** Severe preeclampsia accounted for a high rate, was associated with early onset, and complications were recorded in both mother and fetus. Maternal age, history of miscarriage and overweight were factors that increase the risk of preeclampsia.

Key words: Preeclampsia, eclampsia, blood pressure, HELLP, risk factors.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là một bệnh lý phức tạp do thai nghén gây ra, thường xảy ra sau tuần lễ thứ 20 của thai kỳ và có thể xuất hiện sau sinh trong vòng 6 tuần [1]. Tiền sản giật chiếm 0,4 - 2,8% tổng số ca mang thai ở các nước phát triển và tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở các nước đang phát triển (6 - 8%) [2], là nguyên nhân chính gây tử vong mẹ và chu sinh trên toàn thế giới [3]. Tiền sản giật có thể gây những biến chứng nặng cho mẹ như tai biến mạch máu não, phù phổi, nhồi máu cơ tim, hội chứng suy hô hấp cấp, rối loạn đông máu, suy thận cấp và tổn thương võng mạc [4]. Trên thế giới, tiền sản giật chiếm 11 - 17% nguyên nhân tử vong của mẹ và đứng hàng thứ hai sau biến chứng băng huyết [5]. Mẹ mắc tiền sản giật có thể gây ra những hậu quả cho thai nhi như thai chậm phát triển trong tử cung, sinh non, sẩy thai và tử vong chu sinh [4].

Cho đến nay, nguyên nhân gây nên tiền sản giật vẫn chưa biết được chính xác, tuy nhiên một số nghiên cứu lại cho thấy có nhiều yếu tố nguy cơ cao góp phần làm tăng khả năng xuất hiện bệnh như tiền sử mang thai tiền sản giật (đặc biệt khi tiền sản giật có biến chứng nặng), đa thai, tăng huyết áp mạn, đái tháo đường típ 1 hoặc 2, bệnh thận, bệnh lý tự miễn. Bên cạnh đó, còn một số yếu tố khác làm tăng nguy cơ mắc tiền sản giật như mang thai con so, thừa cân-béo phì, tiền sử gia đình có người mắc tiền sản giật (mẹ hoặc chị em gái), tuổi mẹ cao, điều kiện kinh tế - xã hội (quá trình mang thai có chế độ dinh dưỡng kém hoặc phải làm việc nặng), tiền sử mang thai nhẹ cân, kết cục thai kỳ bất lợi, khoảng cách giữa hai lần mang thai trên 10 năm [6]. Mặt khác, hiện nay vẫn chưa có phương pháp điều trị triệt để tiền sản giật, ngoài việc chấm dứt thai kỳ. Vì vậy, việc tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ là rất cần thiết nhằm có biện pháp dự phòng thích hợp.

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với hai mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng của tiền sản giật ở các thai phụ điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế.*

2. *Khảo sát một số yếu tố nguy cơ tiền sản giật.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh gồm các thai phụ được chẩn đoán TSG hoặc TSG nặng và được điều trị tại Khoa Phụ sản, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Trung tâm Sản Phụ khoa, Bệnh viện Trung ương Huế. Nhóm chứng gồm các thai phụ không có tiền sử TSG-SG đến khám tại Trung tâm Sàng lọc, Chẩn đoán Trước sinh và Sơ sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y -

Dược Huế. Thời gian từ tháng 4 năm 2021 đến tháng 9 năm 2022.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm

• **Nhóm bệnh:** thai phụ được chẩn đoán TSG hoặc TSG nặng (TSG với yếu tố nặng) theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ACOG cập nhật năm 2020 [7].

Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG:

- Huyết áp:

+ HATT ≥ 140 mmHg hoặc HATTr ≥ 90 mmHg, đo ít nhất 2 lần, cách nhau ít nhất 4 giờ, khi tuổi thai ≥ 20 tuần đối với thai phụ có huyết áp bình thường trước đó.

+ HATT ≥ 160 mmHg hoặc HATTr ≥ 110 mmHg.

Và

- Protein niệu:

+ Protein niệu ≥ 300 mg/24 giờ.

+ Hoặc tỷ protein/creatinine $\geq 0,3$.

+ Hoặc protein niệu 2+ (chỉ sử dụng khi không định lượng được protein niệu).

Nếu không có protein niệu, thì có một trong những triệu chứng mới xuất hiện sau đây:

+ Giảm tiểu cầu: số lượng tiểu cầu $< 100000/\text{mm}^3$.

+ Suy thận: nồng độ creatinin huyết thanh cao hơn 1,1 mg/dL hoặc gấp đôi nồng độ creatinin huyết thanh bình thường mà không do các bệnh lý thận khác.

+ Suy chức năng gan: tăng transaminase gan gấp đôi ngưỡng trên giới hạn bình thường.

+ Phù phổi.

+ Đau đầu mới khởi phát, không đáp ứng với thuốc (đau đầu này không do các bệnh lý khác hoặc vấn đề về thị giác).

Chẩn đoán TSG nặng khi sản phụ được chẩn đoán TSG kèm thêm một trong số các dấu hiệu nặng sau:

+ HATT ≥ 160 mmHg hoặc HATTr ≥ 110 mmHg trong hai lần đo cách nhau ít nhất 4 giờ (trừ khi cần phải dùng thuốc hạ HA ngay tại thời điểm này).

+ Giảm tiểu cầu: số lượng tiểu cầu $< 100000/\text{mm}^3$.

+ Chức năng gan suy giảm mà không phải do nguyên nhân khác, biểu hiện qua tăng transaminase (lớn hơn gấp hai lần giới hạn trên bình thường) hoặc đau nhiều liên tục $\frac{1}{4}$ trên bụng phải hay vùng thượng vị mà không đáp ứng với thuốc.

+ Suy thận (nồng độ creatinin huyết thanh cao hơn 1,1 mg/dL hoặc gấp đôi nồng độ creatinin huyết thanh bình thường mà không do các bệnh lý thận khác).

+ Phù phổi.

+ Đau đầu mới khởi phát mà không đáp ứng với thuốc và không do nguyên nhân khác.

+ Rối loạn thị lực.

• **Nhóm chứng:** thai phụ có thai kỳ bình thường và không có tiền sử tiền sản giật - sản giật. Các thai phụ này được theo dõi thêm 6 tuần sau sinh để chắc chắn không mắc TSG. Các thai phụ ở nhóm chứng cùng địa dư và nhóm tuổi thai so với nhóm bệnh.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Thai phụ từ chối tham gia nghiên cứu.

Thai phụ mắc các bệnh lý về thận như: viêm cầu thận cấp, bệnh thận mạn (viêm cầu thận mạn, viêm thận bể thận mạn, suy thận mạn...).

Thai phụ mắc các bệnh gây tăng huyết áp khác như hẹp động mạch thận, hội chứng Cushing, u tuyến thượng thận, cường giáp...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu bệnh chứng

Công thức tính cỡ mẫu:

$$N = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

N: cỡ mẫu nhỏ nhất cần đạt được, p: tỷ lệ bệnh nhân TSG 8% nên $p = 0,08$ [2].

α : mức ý nghĩa thống kê được lựa chọn là 0,05, vì vậy $z = 1,96$

d: mức sai số tuyệt đối chấp nhận, vì $p = 0,08 < 0,1$ nên chọn $d = p/2 = 0,04$ [8].

Từ đó tính được cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu của mỗi nhóm là $N = 177$.

Kết thúc nghiên cứu chúng tôi chọn được 205 thai phụ TSG vào nhóm bệnh và 205 thai phụ vào nhóm chứng.

2.3. Các bước tiến hành

Thu thập các thông tin chung của thai phụ bao gồm tuổi, dân tộc, PARA (sinh, sảy, sẩy, sống), tiền sử mang thai TSG trước đây, thời gian xuất hiện TSG.

Khám toàn thân ghi nhận tình trạng huyết áp của thai phụ bằng máy đo ALPK2, huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg được xem là tăng huyết áp. Trị số huyết áp

được thu thập là giá trị huyết áp cao nhất trong quá trình thai phụ nằm viện.

Đo chiều cao và cân nặng để tính chỉ số khối cơ thể (BMI) theo công thức:

$$BMI = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{\text{Chiều cao}^2 (\text{m}^2)}$$

Đánh giá tình trạng phù: trắng, mềm, ấn lõm và không giảm khi nghỉ ngơi.

Ghi chép các kết quả cận lâm sàng bao gồm siêu âm sản khoa, xét nghiệm huyết học-sinh hóa.

Theo dõi và đánh giá các biến chứng ở mẹ:

- Sản giật: Khám trực tiếp hoặc hỏi người chứng kiến về đặc điểm cơn giật của bệnh nhân. Cơn giật điển hình thường trải qua bốn giai đoạn: xâm nhiễm, giật cứng, giật giãn cách, hôn mê.

- Hội chứng HELLP bao gồm các dấu hiệu tan máu, tăng enzyme gan và giảm số lượng tiểu cầu.

- Rối loạn đông máu: rối loạn đông máu nội sinh và/hoặc ngoại sinh và/hoặc giảm fibrinogen; đông máu rải rác trong lòng mạch.

Theo dõi và đánh giá các biến chứng ở thai:

Thai chậm phát triển trong tử cung: Dựa cân nặng và tuổi thai lúc sinh đối chiếu với biểu đồ phát triển cân nặng thai tương ứng với tuổi thai. Thai có cân nặng nằm dưới đường bách phân thứ 10 tương ứng với tuổi thai.

- Sinh non khi thai dưới 37 tuần.

- Thai suy: thai suy là tình trạng thai thiếu oxy trong tử cung mẹ, biểu hiện bằng CTG nhóm III và/hoặc có phân su trong nước ối.

2.4. Xử lý số liệu và đạo đức nghiên cứu

Số liệu sau khi thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 26, Excel 2010, phần mềm MedCalc.

Tất cả thai phụ tham gia nghiên cứu đều được giải thích về nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Đề tài đã được Hội đồng Y đức Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế thông qua, mã số H2021/229.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm thai phụ tiền sản giật

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng nhóm thai phụ TSG

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng		Tỷ lệ %
Huyết áp tâm thu (mmHg)	154,9 ± 15,5	140 - 160	120	58,5
		≥ 160	85	41,5
Huyết áp tâm trương (mmHg)	96,0 ± 9,7	< 90	12	5,9
		90 - 110	171	83,4
		≥ 110	22	10,7
BMI (kg/m ²)	23,7 ± 3,5	< 23	90	43,9
		≥ 23	115	56,1

Phù	Có	120	58,5
	Không	85	41,5
Tiền sử TSG	Có	29	14,1
	Không	176	85,9
Thời gian khởi phát TSG	TSG khởi phát sớm (< 34 tuần)	59	28,8
	TSG khởi phát muộn (≥ 34 tuần)	146	71,2
Phân loại mức độ TSG	TSG	118	57,6
	TSG nặng	87	42,4
Tổng		205	100,0

Nhận xét: HATT, HATT_r và BMI trung bình lần lượt là 154,9 ± 15,5 mmHg, 96,0 ± 9,7 mmHg và 23,7 ± 3,5 kg/m²; tỷ lệ thai phụ có HATT ≥ 160 mmHg, HATT_r ≥ 110 mmHg và BMI ≥ 23 kg/m² lần lượt là 41,5%, 10,7% và 56,1%. Các thai phụ TSG có triệu chứng phù chiếm tỷ lệ 58,5%. Tiền sử TSG được ghi nhận ở 14,1% thai phụ. Có 28,8% thai phụ có khởi phát bệnh TSG sớm (< 34 tuần) và 71,2% thai phụ có khởi phát bệnh TSG muộn (≥ 34 tuần). Tỷ lệ thai phụ bị TSG và TSG nặng lần lượt là 57,6% và 42,4%.

Bảng 2. Phân bố các đặc điểm lâm sàng theo TSG và TSG nặng

Đặc điểm lâm sàng		TSG	TSG nặng	p
Huyết áp tâm thu (mmHg)		144,6 ± 5,4	168,8 ± 13,7	< 0,001
Huyết áp tâm trương (mmHg)		91,4 ± 5,4	102,1 ± 10,8	< 0,001
BMI (kg/m ²)		23,5 ± 5,6	24,0 ± 3,3	0,274
Phù	Có	59 (50,0%)	61 (70,1%)	0,004
	Không	59 (50,0%)	26 (29,9%)	
Tiền sử sảy thai	Có	29 (24,6%)	26 (29,9%)	0,396
	Không	89 (75,4%)	61 (70,1%)	

Nhận xét: HATT, HATT_r và tỷ lệ phù ở nhóm thai phụ TSG nặng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm TSG. Không có sự khác biệt về BMI và tiền sử sảy thai giữa 2 nhóm TSG và TSG nặng.

Bảng 3. Mối liên quan giữa khởi phát TSG và tiền sử TSG với mức độ lâm sàng

Yếu tố lâm sàng		TSG		TSG nặng		OR (95% CI)	p
		n	%	n	%		
Khởi phát TSG	Sớm	20	33,9	39	66,1	3,98 (2,10 - 7,55)	< 0,001
	Muộn	98	67,1	48	32,9		
Tiền sử TSG	Có	10	8,5	19	21,8	3,02 (1,32 - 6,88)	0,009
	Không	108	91,5	68	78,2		

Nhận xét: Khởi phát bệnh TSG sớm (< 34 tuần) và có tiền sử mang thai TSG lần lượt làm tăng nguy cơ mắc bệnh TSG nặng gấp 3,98 lần và 3,02 lần.

Bảng 4. Phân bố các thai phụ TSG theo biến chứng

Biến chứng		Số thai phụ TSG	Tỷ lệ (%)
Mẹ	Hội chứng HELLP	2	1
	Sản giật	1	0,5
	Rối loạn đông máu	4	2
Thai	Sinh non	3	1,5
	Thai chậm phát triển trong tử cung	5	2,4
	Thai suy	7	3,4
Tổng		22	10,8%

Nhận xét: Trong 205 thai phụ TSG, 10,8% có biến chứng, trong đó 3,5% biến chứng ở mẹ và 7,3% biến chứng ở con.

3.2. Các yếu tố nguy cơ tiền sản giật

Bảng 5. Các yếu tố nguy cơ tiền sản giật

Yếu tố nguy cơ		Nhóm chứng		Nhóm bệnh		OR (95% CI)	p
		n	%	n	%		
Tuổi	< 35	176	85,9	132	64,4	3,36 (2,06 - 5,46)	< 0,001
	≥ 35	29	14,1	73	35,6		
Tiền sử sẩy thai	Không	168	82,0	150	73,2	1,67 (1,04 - 2,67)	0,034
	Có	37	18,0	55	26,8		
BMI (kg/m ²)	< 23	172	83,9	90	43,9	6,66 (4,19 - 10,59)	< 0,001
	≥ 23	33	16,1	115	56,1		
Mang thai	Con rạ, có tiền sử TSG	0	0,0	29	14,1	0,68 (*) (0,45 - 1,04)	0,072
	Con rạ, không có TSG	131	63,9	119	58,1		
	Con so	74	36,1	57	27,8		

Chú thích: (*) So sánh nhóm con so và con rạ (bao gồm cả có và không có TSG).

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ của TSG bao gồm tuổi mẹ ≥ 35 tuổi, có tiền sử sẩy thai và chỉ số BMI ≥ 23 kg/m². Chưa tìm thấy mối liên quan giữa yếu tố mang thai con so với bệnh tiền sản giật (OR = 0,68; 95% CI = 0,45 - 1,04). Trong 148 thai phụ mang thai con rạ ở nhóm bệnh, có 29 thai phụ có tiền sử mang thai TSG chiếm 14,1% tổng số thai phụ TSG.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm thai phụ tiền sản giật

Tăng huyết áp và protein niệu là hai tiêu chuẩn quan trọng cần có để chẩn đoán TSG. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở bảng 1, HATT trung bình và HATTr trung bình của các thai phụ TSG lần lượt là 154,9 ± 15,5 mmHg, 96,0 ± 9,7 mmHg, tỷ lệ thai phụ có HATT ≥ 160 mmHg và HATTr ≥ 110 mmHg lần lượt là 41,5% và 10,7%; kết quả này tương tự với Lê Mai Hoàng Thông và cộng sự (2013) (HATT là 150,29 ± 16,45 mmHg, HATTr là 95,88 ± 9,89 mmHg) [9], Amin M và cộng sự (2019) (HATT là 145,75 ± 17,86 mmHg và HATTr là 93,11 ± 15,94 mmHg) [10]. Việc theo dõi huyết áp, đặc biệt là HATTr khi mang thai, trong khi sinh và sau khi sinh là rất cần thiết để có thể dự phòng, phát hiện sớm và điều trị kịp thời các biến chứng cho cả mẹ và thai nhi.

Thừa cân-béo phì chính là yếu tố nguy cơ của TSG được đánh giá qua chỉ số BMI [6]. BMI trung bình của các thai phụ TSG trong nghiên cứu chúng tôi là 23,7 ± 3,5 kg/m² trong đó tỷ lệ BMI ≥ 23 kg/m² chiếm 56,1%; kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Amosco M và cộng sự (2016) phân tích trên 165 thai phụ TSG thấy BMI trung bình là 23,6 ± 0,27 kg/m² [5]. Phù là triệu chứng khá thường gặp ở các thai phụ, bao gồm cả thai phụ có và không có TSG. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hơn một nửa (58,5%) thai phụ TSG có dấu chứng phù. Kết quả này cũng khá tương đồng với Lê Mai Hoàng Thông

và cộng sự khi nghiên cứu trên 68 thai phụ TSG cho thấy tỷ lệ phù chiếm 52,9% [9].

Trong số 205 thai phụ TSG, chúng tôi phát hiện 14,1% có tiền sử từng mắc TSG. Thai phụ TSG có nguy cơ mắc TSG trong những lần mang thai tiếp theo. Tỷ lệ bị TSG ở các lần mang thai sau trên thai phụ đã mắc TSG dao động khoảng từ 13% - 65%. Đối với TSG khởi phát sớm thì tỷ lệ này cao hơn, khoảng 63,5% thai phụ phát triển TSG ở những lần mang thai tiếp theo, trong đó 93,7% có nguy cơ lặp lại TSG sớm [11]. Vì vậy trên lâm sàng việc phân biệt TSG khởi phát sớm và TSG khởi phát muộn sẽ giúp cho người thầy thuốc có hướng xử trí và tiên lượng thích hợp. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ khởi phát sớm TSG (< 34 tuần) chiếm 28,8%, khởi phát muộn TSG chiếm tỷ lệ cao hơn với 71,2% (bảng 1). Amosco M và cộng sự (2016) nghiên cứu trên 165 thai phụ TSG cho thấy tỷ lệ TSG khởi phát sớm (trước 34 tuần) chiếm 30,3% [5]. Trần Mạnh Linh (2020) cũng cho kết quả tương tự khi tỷ lệ thai phụ TSG có khởi phát sớm và muộn lần lượt là 20,25% và 79,75% [12].

Trước đây, người ta phân loại bệnh lý TSG thành hai mức độ nhẹ và nặng. Hiện nay phân loại mới là TSG và TSG nặng, phân loại "TSG nhẹ" không còn được sử dụng nữa vì TSG có thể trở nặng bất cứ lúc nào và nhân viên y tế tuyệt đối không được chủ quan, thay vào đó phải luôn theo dõi sát, dự phòng và điều trị kịp thời. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thai phụ bị TSG và TSG nặng chiếm tỷ lệ lần lượt là 57,6% và 42,4% (bảng 1). Kết quả này cũng tương tự

như Papazoglou và cộng sự (2004) khi nghiên cứu trên 42 thai phụ TSG cho thấy có 47,6% thai phụ TSG nặng [13]. Tuy nhiên, nghiên cứu Amosco và cộng sự (2016) trên 204 thai phụ TSG thì có tỷ lệ TSG nặng là 36,2%, sự khác biệt này có thể là do khác nhau về chủng tộc khi đối tượng nghiên cứu của tác giả là người Iran, sự khác biệt về di truyền của mẫu nghiên cứu cũng có thể gây nên sự khác biệt [5].

Khi phân tích đặc điểm lâm sàng của nhóm TSG và TSG nặng trong bảng 2 của chúng tôi cho thấy HATT và HATTr ở nhóm TSG nặng lần lượt là $168,8 \pm 13,7$ mmHg và $102,1 \pm 10,8$ mmHg cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm TSG ($p < 0,001$), điều này khá phù hợp khi HATT ≥ 160 mmHg và/hoặc HATTr ≥ 110 mmHg là một trong số các tiêu chuẩn chẩn đoán TSG nặng [7]. Dấu chứng phù ở nhóm TSG nặng chiếm tỷ lệ 70,1% cao hơn so với nhóm TSG là 50,0% ($p = 0,004$). Chỉ số BMI và có tiền sử sẩy thai giữa hai nhóm lâm sàng TSG và TSG nặng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy ở những thai phụ có khởi phát TSG sớm hoặc có tiền sử mang thai TSG lần lượt làm tăng nguy cơ mắc TSG nặng gấp 3,98 lần (95% CI = 2,10 - 7,55) so với thai phụ khởi phát TSG muộn và 3,02 lần so với thai phụ không có tiền sử mang thai TSG (95% CI = 1,32 - 6,88) (bảng 3). Vì vậy, thai phụ khởi phát TSG sớm và có tiền sử mang thai TSG cần được theo dõi sát để dự phòng các biến chứng có thể xảy ra.

Trong 205 thai phụ TSG, 10,8% có biến chứng. Về biến chứng ở mẹ, có 2 trường hợp xảy ra hội chứng HELLP chiếm tỷ lệ 0,98%; hai thai phụ này sau khi được can thiệp và điều trị cũng đã ổn định; có 4 thai phụ biểu hiện rối loạn đông máu và 1 thai phụ xuất hiện sản giật. Biến chứng về thai gồm sinh non chiếm 1,46%, 5 trường hợp thai chậm phát triển trong tử cung chiếm tỷ lệ 2,44% và thai suy chiếm 3,41% (bảng 4). Các biến chứng khác về phía mẹ như phù não, phù võng mạc, xuất huyết não-màng não, suy thận cấp, chảy máu dưới bao gan, vỡ gan, suy tim cấp, phù phổi cấp; còn biến chứng về phía thai khác như tử vong chu sinh thì nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện ra trường hợp nào. Nghiên cứu của Lê Mai Hoàng Thông và cộng sự (2013) cũng cho thấy hội chứng HELLP, sản giật, sinh non và thai chậm phát triển trong tử cung cùng chiếm 1,5% trong tổng số thai phụ TSG [9]. Dương Mỹ Linh và cộng sự (2019) nghiên cứu trên 64 thai phụ TSG nặng cho kết quả sản giật 6,3%; nhau bong non, suy thận cấp, băng huyết sau sinh cùng chiếm 4,7%; hội chứng HELLP 15,6%; nhiễm trùng vết mổ và xuất huyết não cùng chiếm 3,1%; phù phổi cấp chiếm 1,6% [14].

4.2. Các yếu tố nguy cơ tiền sản giật

Trong bệnh lý TSG, tuổi mẹ là một trong những yếu tố quan trọng có liên quan đến bệnh lý này, đây là yếu tố làm tăng nguy cơ mắc bệnh TSG. Tỷ lệ TSG tăng lên ở những người lớn tuổi và mang thai cách lần trước lớn hơn 10 năm. Thai phụ trên 40 tuổi thì nguy cơ mắc TSG cao hơn, bất kể đề lần thứ mấy [15]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lấy độ tuổi 35 là ngưỡng để đánh giá nguy cơ tuổi mẹ với bệnh TSG. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi mẹ ≥ 35 có nguy cơ mắc bệnh TSG gấp 3,36 lần so với tuổi mẹ < 35 (OR = 3,36; 95% CI = 2,06 - 5,46) (bảng 5). Kết quả này phù hợp với phần lớn các nghiên cứu trên đều cho thấy tuổi trung bình của những thai phụ tiền sản giật đều trên 30 tuổi [15]. Bên cạnh đó, một số nghiên cứu cho thấy những thai phụ mang thai con so trẻ tuổi cũng có nguy cơ mắc TSG tăng cao [15]. Nghiên cứu của tác giả Lê Mai Hoàng Thông (2013) và Aghamohammadi A (2011) đều cho thấy thai phụ ≥ 35 tuổi có nguy cơ mắc TSG cao hơn so với thai phụ < 35 tuổi lần lượt với OR = 4,64 (95% CI = 2,44 - 8,80) [9] và OR = 4,27 (95% CI = 2,34 - 7,82) [16].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thai phụ TSG có tiền sử sẩy thai chiếm tỷ lệ 26,8% và yếu tố sẩy thai làm tăng nguy cơ mắc bệnh TSG cao gấp 1,67 lần so với thai phụ không có tiền sử sẩy thai (OR = 1,67; 95% CI = 1,04 - 2,67) (bảng 5). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Amin M và cộng sự (2019) khi cho thấy tiền sử sẩy thai ở nhóm thai phụ TSG chiếm 28,9% ($n = 204$) và sẩy thai làm tăng nguy cơ mắc tiền sản giật hơn 2,70 lần so với nhóm thai phụ không có tiền sử sẩy thai (OR = 2,70; 95% CI = 1,61 - 4,54) [10]; nhưng lại cao hơn nghiên cứu của Lê Mai Hoàng Thông và cộng sự (2013) và Trần Mạnh Linh và cộng sự (2020) lần lượt là 17,6% ($n = 68$) [9] và 15,2% ($n = 99$) [12], sự khác biệt này có thể là do cỡ mẫu giữa các nghiên cứu khác nhau.

Theo nhiều nghiên cứu, có sự liên quan giữa chỉ số BMI với TSG, tuy nhiên một số nghiên cứu khác lại cho rằng không có sự liên quan này. Một phân tích tổng hợp từ 19 nghiên cứu thuần tập của Xiu-Jie He và cộng sự (2020) cho thấy thai phụ thừa cân và béo phì trước khi mang thai làm tăng nguy cơ mắc TSG [17]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thai phụ TSG có chỉ số BMI trước khi mang thai ≥ 23 kg/m² là 56,1% trong khi tỷ lệ này ở nhóm thai phụ trong nhóm chứng là 16,1% (bảng 5). Tỷ lệ thai phụ TSG có chỉ số BMI trước khi mang thai ≥ 23 kg/m² trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với tỷ lệ trong nghiên cứu của Lê thị Ngọc Xuyên (58,1%) [18]. Ngoài ra, chúng tôi còn nhận thấy những thai

phụ có BMI trước khi mang thai $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ sẽ có nguy cơ mắc bệnh TSG cao gấp 6,66 lần (95% CI = 4,19 - 10,59) so với những thai phụ có chỉ số BMI trước khi mang thai $< 23 \text{ kg/m}^2$. Trần Mạnh Linh và cộng sự (2020) và Amosco M và cộng sự (2016) đều cho thấy chỉ số BMI ở thai phụ TSG cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng [5,12].

Nhiều nghiên cứu về bệnh TSG nhận thấy tiền sử mang thai TSG là một trong những yếu tố nguy cơ cho sự xuất hiện bệnh lý này ở những lần mang thai tiếp theo. Do nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi không bao gồm các thai phụ có tiền sử TSG, nên chúng tôi không khảo sát yếu tố nguy cơ này. Mang thai con so cũng được xem là một yếu tố nguy cơ TSG. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan này, OR = 0,68; 95% CI = 0,45 - 1,04 (bảng 5).

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 205 thai phụ tiền sản giật và 205 thai phụ có kết cục thai kỳ bình thường, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- Tiền sản giật nặng chiếm tỷ lệ khá cao (42,4%) và có liên quan với khởi phát sớm.
- Biến chứng được ghi nhận ở cả mẹ và con, trong đó biến chứng ở mẹ gồm hội chứng HELLP, sản giật, rối loạn đông máu và biến chứng ở con gồm thai suy, thai chậm phát triển trong tử cung và sinh non.
- Tuổi mẹ ≥ 35 , tiền sử sảy thai và thừa cân (BMI $\geq 23 \text{ kg/m}^2$) là những yếu tố làm tăng nguy cơ mắc tiền sản giật.

Lời cảm ơn: Đề tài này được hỗ trợ kinh phí từ Quỹ nghiên cứu khoa học của Bộ Giáo dục và Đào tạo, mã số đề tài **B2021-DHH-19**.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trương Quang Vinh. Cao huyết áp trong thai kỳ. Giáo trình Sản khoa, Nhà xuất bản Y học. 2016;337-51.
2. Punthumapol CBK. Comparative study of serum lipid concentrations in preeclampsia and normal pregnancy - PubMed. J Med Assoc Thai. 2008;91(7):957-61.
3. Salimi S, Saravani M, Yaghmaei M, Fazlali Z, Mokhtari M, Naghavi A, Farajian-Mashhadi F. The early-onset preeclampsia is associated with MTHFR and FVL polymorphisms. Arch Gynecol Obstet. 2015 Jun 1;291(6):1303-12.
4. El-Nabi SH, El-Garawani I, Elsayed A, Salama H. The Relationship between Vascular Endothelial Growth Factor A (VEGFA) Gene Polymorphism and Pre-Eclampsia in Egyptian Pregnant Women. Scholars International Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020 Jun 30;3(6):157-62.
5. Amosco MD, Villar VAM, Naniong JMA, David-Bustamante LMG, Jose PA, Palmes-Saloma CP. VEGF-A and VEGFR1 SNPs associate with preeclampsia in a Philippine population. Clin Exp Hypertens. 2016 Oct 2;38(7):578-85.
6. Bộ Y tế, Quyết định số 1911/QĐ-BYT. Hướng dẫn sàng lọc và điều trị dự phòng tiền sản giật. 2021.
7. American College of Obstetricians. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstetrics and gynecology. 2020 Jun 1;135(6):e237-60.
8. Hoàng Văn Minh, Lưu Ngọc Hoạt. Phương pháp chọn mẫu và tính toán cỡ mẫu trong nghiên cứu khoa học sức khỏe. Trường Đại học Y tế công cộng. 2020.
9. Lê Mai Hoàng Thông. Nghiên cứu xác định đa hình C677T của gene Methylenetetrahydrofolate reductase và đa hình M235T của gene Angiotensinogen ở các sản phụ bình thường và sản phụ tiền sản giật-sản giật. Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế; 2013.
10. Amin-Beidokhti M, Gholami M, Abedin-Do A, Pirjani R, Sadeghi H, Karamoddin F, Yassae VR, Mirfakhraie R. An intron variant in the FLT1 gene increases the risk of preeclampsia in Iranian women. Clin Exp Hypertens. 2019 Nov 17;41(8):697-701.
11. Li XL, Chen TT, Dong X, Gou W, Lau S, Stone P, Chen Q. Early onset preeclampsia in subsequent pregnancies correlates with early onset preeclampsia in first pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;177:94-9.
12. Trần Mạnh Linh. Nghiên cứu kết quả sàng lọc bệnh lý tiền sản giật-sản giật bằng xét nghiệm PAPP-A, siêu âm doppler động mạch tử cung và hiệu quả điều trị dự phòng. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế. 2020.
13. Papazoglu D, Galazios G, Koukourakis MI, Panagopoulos I, Kontomanolis EN, Papatheodorou K, Maltezos E. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and pre-eclampsia. Mol Hum Reprod. 2004 May;10(5):321-4.
14. Dương Mỹ Linh. Nghiên cứu tình hình và kết quả điều trị tiền sản giật nặng tại khoa Sản-Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 2019;22. tr. 1-7.
15. NICE. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management NICE guideline. 2019; 53.
16. Aghamohammadi A, Nooritajer M. Maternal age as a risk factor for pregnancy outcomes: Maternal, fetal and neonatal complication. Afr J Pharm Pharmacol. 2011;5(2):264-9.

17. He XJ, Dai RX, Hu CL. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the risk of preeclampsia: A meta-analysis of cohort studies. *Obes Res Clin Pract.* 2020 Jan 1;14(1):27–33.

18. Lê Thị Ngọc Xuyên, Lưu Thị Thanh Đào, Trần Khánh Nga, Võ Thị Ánh Trinh. Nghiên cứu kết quả dự đoán, chẩn đoán tiền sản giật ở sản phụ có nguy cơ tiền sản giật tại bệnh viện phụ sản thành phố Cần Thơ. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2021;40:193–201.