

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngạt là thuật ngữ đã được sử dụng để mô tả tình trạng kém hoặc không trao đổi khí giữa nhau thai và phổi thai nhi, dẫn đến hậu quả là suy hô hấp và suy tuần hoàn, sau đó sẽ gây giảm oxy máu, tăng cacbonic máu và tình trạng toan chuyển hoá. Khi hiệu suất tim suy giảm cũng sẽ làm giảm lưu lượng tuần hoàn đến các mô, gây tổn thương não và nhiều cơ quan khác do giảm oxy và thiếu máu cục bộ [7], [11].

Bệnh não giảm oxy-thiếu máu cục bộ (HIE) ở trẻ sơ sinh là tình trạng tổn thương não cấp tính hoặc bán cấp có bằng chứng rõ ràng trên lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng, bệnh được phát hiện trong thời kỳ sơ sinh (dưới 28 ngày tuổi). Đến nay, vẫn chưa xác định được chính xác thời gian gây tổn thương não, sự xuất hiện các dị tật não ngay từ trong thời kỳ bào thai có thể là một yếu tố nguy cơ lớn của HIE.

Hiện nay, với sự phát triển không ngừng của nền y học trên thế giới, ngày càng có nhiều nghiên cứu về bệnh học bào thai và sơ sinh, ngạt chu sinh. Tuy nhiên, HIE vẫn được coi là một trong những vấn đề nghiêm trọng đối với trẻ sơ sinh. Theo nghiên cứu của Whit Walker (Mỹ), tỷ lệ mắc của HIE ước tính khoảng 1-3/1000 trẻ sơ sinh đủ tháng, ở trẻ đẻ non tỷ lệ này cao hơn gấp 4 đến 5 lần [9]. Bệnh có thể gây tử vong và để lại những di chứng lâu dài. Tỷ lệ tử vong ở những trẻ HIE nặng chiếm 50-70%, trẻ thường chết trong thời kỳ sơ sinh do tổn thương nhiều cơ quan. Ở những trẻ HIE nặng được cứu sống, trên 80% có di chứng nghiêm trọng về phát triển tâm thần vận động. Trong số những trẻ HIE mức độ trung bình, có khoảng 30-50% trẻ có di chứng lâu dài, 10 - 20% trẻ có những di chứng thần kinh nhẹ [7], [8], [9].

Tổn thương não do ngạt chu sinh là một trong những tổn thương nặng nề nhất và kéo dài suốt cuộc đời của trẻ, để lại hậu quả nghiêm trọng là tình trạng chậm phát triển vận động, chậm phát triển tinh thần vận động, động

kinh, bại não... ở giai đoạn về sau. Nguyên nhân gây tổn thương não ở trẻ sơ sinh bao gồm nhiễm khuẩn thần kinh trung ương trước và sau sinh, sang chấn vùng đầu mặt do ngôi thế bất thường, bệnh lý của mẹ hoặc con gây thiếu máu-giảm oxy, các rối loạn chuyển hoá di truyền... Giảm oxy-thiếu máu não cục bộ trong thời kỳ chu sinh là một trong những nguyên nhân gây tổn thương não chiếm tỷ lệ không nhỏ, bệnh có thể xảy ra ở mọi nơi trên thế giới, mặc dù những thành tựu về sản khoa không ngừng phát triển.

Cho đến nay, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về bệnh não giảm oxy – thiếu máu cục bộ được công bố trên y văn. Những công trình nghiên cứu về trẻ sơ sinh trong nước mới chỉ dừng ở mức thông báo về tình hình tử vong chu sinh nói chung và tỷ lệ tử vong của trẻ dưới 28 ngày tuổi [1], [4], [6]. Nghiên cứu về HIE ở trẻ sơ sinh sẽ giúp nhà lâm sàng sản khoa và sơ sinh xác định được nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ đối với HIE, các hình thái lâm sàng và các dạng tổn thương não của HIE... Từ đó đưa ra các biện pháp can thiệp, điều trị, dự phòng nhằm hạn chế tỷ lệ trẻ mắc HIE, giảm tối đa tỷ lệ tử vong và tình trạng chậm phát triển về tâm thần vận động ở trẻ em.

Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với hai mục tiêu như sau:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng của bệnh não do giảm oxy-thiếu máu cục bộ ở trẻ sơ sinh đủ tháng.
2. Mô tả một số đặc điểm cận lâm sàng bệnh não giảm oxy-thiếu máu cục bộ ở trẻ sơ sinh đủ tháng.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

1.1. MỘT SỐ THUẬT NGỮ.

- Giảm oxy máu: là tình trạng giảm phân áp oxy trong máu động mạch.

- Thiếu máu cục bộ: được đặc trưng bởi sự giảm lưu lượng máu trong một mô nhất định.

- Ngạt: là biểu hiện của sự kém trao đổi khí dẫn đến hậu quả thiếu oxy và tăng CO₂ trong máu, do đó gây toan máu. Ngạt kéo dài sẽ dẫn đến giảm huyết áp và thiếu máu cục bộ.

- Ngạt lúc sinh: là tình trạng thiếu oxy-tăng CO₂ xảy ra gần lúc sinh mà mức độ ngạt đủ để gây ra tổn thương thần kinh cấp tính với những biểu hiện:

+ Toan chuyển hoá hoặc toan hỗn hợp (pH<7,0) máu động mạch rón

+ Chỉ số Apgar từ 0-3 điểm kéo dài trên 5 phút

+ Có triệu chứng về thần kinh trong giai đoạn sơ sinh: co giật, kích thích, hôn mê, giảm trương lực cơ...

+ Rối loạn chức năng nhiều hệ thống cơ quan: tim mạch, tiêu hoá, huyết học, hô hấp, thận-tiết niệu.

- Bệnh não giảm oxy-thiếu máu cục bộ: bệnh được xác định khi có những bất thường về thần kinh trong giai đoạn sơ sinh (dưới 28 ngày tuổi) với những bằng chứng liên quan đến hiện tượng giảm nồng độ oxy trong máu và hoặc thiếu máu não cục bộ [7], [8], [9], [11].

1.2. SINH LÝ BỆNH HỌC

1.2.1. Nguyên lý chung của giảm oxy-thiếu máu cục bộ trong giai đoạn chu sinh.

Trong thời kỳ bào thai, áp lực riêng phần của oxy trong máu động mạch (PaO₂) thường thấp, giảm oxy và thiếu máu cục bộ sẽ dẫn đến hậu

quả giảm lưu lượng tuần hoàn. Giảm oxy máu nặng sẽ dẫn đến rối loạn chức năng cơ tim, sau đó là giảm lưu lượng tuần hoàn mạch não hoặc mất đi cơ chế tự điều hoà mạch não gây thiếu máu cục bộ tế bào thần kinh.

1.2.2. Giảm oxy máu chu sinh nguyên phát.

Giảm oxy máu trong tử cung thường do rối loạn tuần hoàn rau thai, những trẻ được cung cấp thiếu oxy từ trong tử cung thường suy hô hấp và suy tim ngay sau sinh. Tuy nhiên, giảm oxy máu sau sinh lại là hậu quả của thiếu năng hô hấp, tuần hoàn, đơn thuần hay phối hợp. Giảm oxy máu chu sinh nguyên phát có thể làm rối loạn sự tự điều chỉnh mạch não trẻ sơ sinh, điều này giải thích nguyên nhân tại sao những trẻ có hội chứng màng trong thường tổn thương thần kinh ở những vùng nhất định, ví dụ như nhuyển não chất trắng cạnh não thất.

1.2.3. Thiếu máu cục bộ chu sinh

Trường hợp trẻ có các dị tật tim bẩm sinh hoặc bị giảm oxy máu nặng lúc sinh gây rối loạn chức năng cơ bóp cơ tim, làm giảm tuần hoàn não và mất sự điều hoà mạch não. Suy tuần hoàn có thể do xuất huyết xảy ra trước sinh, sau sinh hoặc nhiễm khuẩn sơ sinh. Khi giảm oxy-thiếu máu cục bộ, lưu lượng máu đến gan, thận, ruột, phổi, cơ xương sẽ giảm và ưu tiên cho lưu lượng máu đến tim, não và tuyến thượng thận. Do vậy suy thận và suy gan thường xảy ra đồng thời trong bệnh não giảm oxy-thiếu máu cục bộ nặng. Phản ứng đầu tiên của cơ thể với tình trạng giảm oxy-thiếu máu cục bộ ở trẻ sơ sinh là giảm tần số tim và tăng huyết áp nhằm duy trì hiệu suất tim đạt gần nhất với mức bình thường.

Trên thực tế, khi tình trạng giảm oxy-thiếu máu cục bộ tiến triển, tần số tim, huyết áp, hiệu suất tim sẽ giảm và tình trạng toan chuyển hoá tăng dần do tăng acid lactic.

1.2.4. Tuần hoàn não phụ thuộc huyết áp của trẻ.

Ở trẻ sơ sinh, sự tự điều chỉnh mạch não thường yếu, sự điều chỉnh này kém hơn khi giảm oxy- thiếu máu cục bộ, áp lực trong mạch não thay

đổi làm thay đổi tuần hoàn não. Động mạch não ở trẻ đẻ non Ýt có khả năng thích nghi khi huyết áp hạ. Người ta quan sát thấy hiện tượng tổn thương não cạnh đường dọc giữa sau hạ huyết áp, vẫn còn nhiều tranh cãi về giới hạn thay đổi của huyết áp động mạch vì khi giới hạn trên của mức huyết áp làm ảnh hưởng đến sự tự điều hoà mạch não càng giảm thì nguy cơ xuất huyết trong não thất và cạnh não thất càng tăng.

1.2.5. Chất độc gây kích thích dẫn truyền thần kinh.

Một số chất kích thích dẫn truyền thần kinh nhất định như amino acid, aspartate đặc biệt là glutamate được giải phóng tại khe synap trong suốt quá trình giảm oxy-thiếu máu cục bộ. Những chất độc này góp phần gây phá huỷ tế bào thần kinh. Mối liên quan giữa chất gây độc với sự chết tế bào do thiếu máu cục bộ được chứng minh trên thực nghiệm bởi:

- ✓ Hoạt động của các synap ảnh hưởng tới sự chết tế bào do giảm oxy.
- ✓ Các chất đối kháng glutamate đặc biệt ngăn cản sự chết tế bào do giảm oxy.
- ✓ Glutamate gây chết tế bào giống với do giảm oxy
- ✓ Hiện tượng tích lũy glutamate ngoài tế bào suốt giai đoạn thiếu oxy trên thực nghiệm (do tăng giải phóng, giảm hấp thu)
- ✓ Vùng não tổn thương do thiếu oxy tương ứng với synap giải phóng glutamate. Sự phân bố của các tế bào thần kinh chứa glutamate có thể giải thích khi thấy một số vùng tổn thương trong não sau giai đoạn giảm oxy-thiếu máu cục bộ. Giảm đường máu và tăng nhiệt độ cơ thể có khả năng làm nặng thêm tổn thương thần kinh trung ương do thiếu máu cục bộ [7], [8], [11].

1.2.6. Cơ chế tế bào

Giảm oxy máu gây tình trạng thiếu năng lượng tế bào, hoạt động bơm $\text{Na}^+\text{-K}^+$ bị suy yếu, màng tế bào bị khử cực. Lúc này các neuron giải phóng ồ ạt glutamate vào khe synap, các thụ thể của glutamate là NMDA và AMPA là những kênh có tính thấm với Ca^{2+} , khi receptor này hoạt động

làm Ca^{2+} vào trong tế bào thần kinh, hoạt hóa enzyme catabolic (protease, phospholipase, endonuclease) và hình thành nên các gốc Oxit Nitơ từ đó gây phá hủy protein cấu trúc, các lipid màng, acid nucleic và các thành phần khác của tế bào, gây hoại tử tế bào thần kinh.

Một số thụ thể là những kênh dẫn truyền ion dương không chọn lọc, khi kênh này hoạt động quá mức làm cho các Cl^- từ ngoài vào trong tế bào, gây hiện tượng phù thũng thần kinh và chết tế bào.

1.3. TÌNH HÌNH TRẺ MẮC BỆNH NÃO GIẢM OXY-THIẾU MÁU CỤC BỘ CHU SINH

- Ở Mỹ và hầu hết các nước phát triển: tỷ lệ HIE là 0,5-1 TH/ 1000 trẻ sơ sinh đủ tháng, tỷ lệ ở trẻ đẻ non cao hơn gấp 4-5 lần. Khoảng 70% những trẻ HIE vừa và nặng biểu hiện triệu chứng co giật trong 24 giờ đầu sau sinh, tỷ lệ trẻ có di chứng về thần kinh là 0,3/1000 [9].

- Tình hình tử vong và hậu quả lâu dài của bệnh:

+ Theo báo cáo của WHO: hàng năm, có khoảng 1 triệu trẻ trên thế giới tử vong do ngạt lúc sinh và cũng khoảng 1 triệu trẻ được cứu sống có di chứng về thần kinh [11].

+ Những trẻ HIE nặng: có khoảng 50-75% trường hợp tử vong, 55% trẻ tử vong trong tháng đầu tiên do tổn thương nhiều cơ quan. Số trẻ còn lại có di chứng thần kinh nặng nề, tử vong trước tuổi vị thành niên do các nhiễm khuẩn toàn thân hoặc viêm phổi do sặc.

Những trẻ HIE nặng được cứu sống phải chịu những hậu quả như: chậm phát triển tâm thần, động kinh, bại não ở các mức độ khác nhau. Giai đoạn muộn hơn trẻ có thể ở trong tình trạng liệt nửa người, liệt hai chi dưới, liệt tứ chi.

Tỷ lệ những trẻ có di chứng ở giai đoạn sau phụ thuộc vào mức độ nặng của HIE, trên 80% trẻ HIE nặng được cứu sống có biến chứng nghiêm trọng, 10-20% tàn tật ở mức độ trung bình, khoảng 10% trẻ phát triển bình thường [7], [8].

+ Những trẻ HIE mức độ vừa: 30-50% trẻ có di chứng nặng nề, 10-20% trẻ có những bất thường về thần kinh mức độ nhẹ.

+ Những trẻ HIE nhẹ: dường như không có những bất thường của hệ thần kinh trung ương.

- Tại Việt Nam: Theo kết quả điều tra của Quỹ dân số liên hợp quốc, Việt Nam đang là một trong 40 quốc gia có tỷ lệ tử vong của trẻ em dưới 5 tuổi cao nhất thế giới. Tỷ lệ tử vong chu sinh và sơ sinh là 22,2/1000 trẻ sống. Tử vong sơ sinh chiếm 40% tử vong của trẻ dưới 5 tuổi, bốn nguyên nhân hàng đầu trực tiếp gây tử vong sơ sinh là ngạt, đẻ non, nhiễm khuẩn, dị tật bẩm sinh.

- Chứng tét: không có sự phân biệt giữa các chứng tét khác nhau.

- Giới tính: tỷ lệ mắc bệnh không phụ thuộc vào giới tính.

- Tuổi: bệnh xảy ra trong thời kỳ sơ sinh, trẻ đẻ non cũng có thể mắc bệnh nhưng cơ chế bệnh học và biểu hiện lâm sàng có một số khác biệt so với trẻ đủ tháng. Hầu hết các trường hợp được nghiên cứu ở trẻ đủ tháng ngay sau sinh. Những trẻ HIE nặng và vừa thường biểu hiện triệu chứng ngay tại lúc sinh và trong vòng vài giờ đầu tiên sau khi sinh.

1.4. CHỨC NĂNG SINH LÝ CỦA HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

- Thùy trán: kiểm soát các kế hoạch, suy luận, vận động và một số khía cạnh về lời nói. Đây là vùng lớn nhất trong bốn thùy của não, nơi bắt nguồn của hầu hết các hành vi có mục đích. Thùy trán có liên quan với trung tâm cảm xúc và hệ Limbic.

- Thùy thái dương: có vai trò trong các chức năng nghe, nhận thức lời nói, một số loại trí nhớ. Trung tâm ngôn ngữ nằm ở thùy thái dương bên trái.

- Thùy chẩm: tiếp nhận và phân tích các thông tin từ mắt, tổn thương thùy chẩm có thể gây mù mặc dù những phần khác của thị giác hoàn toàn bình thường.

- Thùy đỉnh: các tế bào thần kinh nhận cảm các thông tin về cảm giác và xúc giác bao gồm: nóng, lạnh, đau, áp lực, vị trí của cơ thể. Nhận cảm cảm giác có quan hệ mật thiết với vùng vận động nguyên phát nằm phía trước thùy đỉnh, kiểm soát các hoạt động tự chủ.

- Tiểu não: có chức năng kiểm soát tư thế, thăng bằng, phối hợp động tác. Ngoài ra, nó còn chỉ huy một số kỹ năng và việc học tập của con người, điều này được giải thích bởi hiện tượng đi xe đạp hoặc lái xe ô tô đòi hỏi phải được học và hỗ trợ trong giai đoạn ban đầu, sau khi được rèn luyện một khoảng thời gian các kỹ năng trở nên quen thuộc (tự động).

- Hệ thống Limbic và vùng đồi thị: Hệ thống này phối hợp với thân não điều hoà nhiệt độ, huyết áp, tần số tim, đường huyết. Vùng hải mã và hạch nhân thuộc hệ Limbic rất cần thiết cho việc hình thành trí nhớ. Hệ Limbic đồng thời còn là trung tâm cảm xúc của con người, chiếm khoảng một phần năm thể tích não bộ.

- Đồi thị: Là trung tâm tiếp nhận âm của não, truyền xung động từ nơi nhận cảm giác quan (trừ nhận cảm khứu giác) đến vỏ não. Đồi thị lựa chọn những thông tin quan trọng và có vai trò trong trí nhớ.

- TUYẾN TÙNG: ở trên và sau đồi thị, tuyến có hình nón, nhận xung động thần kinh từ mắt và rất nhạy cảm với ánh sáng. Có vai trò quan trọng trong sự điều hoà nhịp sinh học bên trong cơ thể và nhịp tim. Khi có tín hiệu từ vùng dưới đồi, tuyến tùng bài tiết hormon melatonin, hormon này liên quan đến giấc ngủ và thức tỉnh, nồng độ hormon tăng về đêm và giảm vào ban ngày.

- Vùng dưới đồi: vùng dưới đồi là một phần của hệ Limbic, điều hoà nhiệt độ cơ thể, cảm giác đói, khát, huyết áp, thể tích tuần hoàn, giấc ngủ, thức tỉnh và việc tiểu tiện. Tuyến yên kiểm soát sự tăng trưởng xương, cơ và điều hoà hormon giới tính.

- Hạnh nhân: thuộc hệ Limbic, góp phần vào việc hoà hợp hai giác quan nghe và nhìn. Nó liên kết nhận cảm cảm xúc và nhận cảm các kích thích từ môi trường bên ngoài. Hạnh nhân cũng có vai trò đối với trí nhớ.

- Hồi hải mã: hợp nhất các thông tin về cảm giác, như liên kết vị trí của hai hay nhiều vật. Hồi hải mã cần thiết cho việc lưu giữ các thông tin.

- Nhân bào: chiếm một phần tư nhóm tế bào thần kinh ở hạch nền của não, thuộc phần chất xám, nằm sâu bên trong não có tác dụng phối hợp các vận động. Các tế bào này cùng loại, có chức năng và sự kết nối thần kinh giống nhau. Nhân bào và nhân đuôi phối hợp với nhau dưới một tên là thể vân. Thoái hoá thể vân dẫn đến không kiểm soát được vận động và sa sút trí tuệ như trong bệnh Huntington

- Nhân đuôi: là một trong bốn loại nhóm tế bào thần kinh của hạch nền cơ bản của não, nó là phần chất xám được tìm thấy ở sâu bên trong não, phối hợp với một chuỗi các vận động nh □ đi bé. Nhân đuôi bao quanh nhân bào và bào nhạt, tận cùng ở hạch nhân amygdal [20], [21].

1.5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA HIE

Biểu hiện lâm sàng và diễn biến tùy thuộc từng mức độ của bệnh. Người ta chia làm ba mức độ HIE nh □ sau:

1.5.1. HIE nhẹ

- Trương lực cơ có thể tăng nhẹ hoặc tăng phản xạ gân xương trong những giờ đầu sau sinh.

- Xuất hiện những bất thường tạm thời nh □ bó kém, kích thích, quấy khóc hoặc ngủ quá mức.

- Lóc trẻ 3-4 ngày tuổi, thăm khám hệ thần kinh trung ương có thể không thấy bất thường.

1.5.2. HIE vừa.

- Trẻ có thể li bì, giảm trương lực cơ, giảm phản xạ gân xương

- Phản xạ bú, phản xạ Moro, phản xạ cầm nắm có thể chậm, yếu, hoặc mất.

- Trẻ có thể có những cơn ngừng thở.
- Cơn co giật có thể xảy ra trong 24 giờ đầu tiên.
- Trẻ có thể hồi phục hoàn toàn trong 1-2 tuần đầu, các hậu quả ở giai đoạn sau có thể nhẹ.
- Giai đoạn đầu thường xuất hiện triệu chứng co giật, mức độ co giật có thể tăng lên, chứng tỏ tổn thương hoặc chết tế bào não đang tiến triển.

www.atheenaah.com

1.5.3. HIE nặng.

- Nổi bật là trạng thái sững sờ hoặc hôn mê. Trẻ có thể không đáp ứng với bất kỳ kích thích nào.

- Nhịp thở không đều, trẻ thường cần tới thông khí hỗ trợ.

- Giảm trương lực cơ toàn thân, thường mất phản xạ gân sâu.

- Mất các phản xạ sơ sinh (phản xạ bú, nuốt, cầm nắm, Moro).

- Rối loạn vận động nhãn cầu bao gồm: lệch trục nhãn cầu, rung giật nhãn cầu, vận động quả lắc, mất vận động mắt búp bê. Các rối loạn này được phát hiện khi khám thần kinh sọ não.

- Đồng tử có thể giãn, cố định hoặc phản xạ kém với ánh sáng.

- Co giật có thể xuất hiện sớm và không đáp ứng với điều trị. Các cơn co giật thường là toàn thể, số cơn giật tăng lên trong vòng 24-48 giờ sau khi có triệu chứng đầu tiên, tình trạng này liên quan đến quá trình tổn thương sau hồi phục lại lưu lượng tuần hoàn. Khi tổn thương tiến triển, các cơn co giật giảm bớt, điện não đồ trở thành đẳng điện hoặc biểu hiện dạng ức chế bùng phát cơn. Tại thời điểm này, ý thức của trẻ trở nên xấu hơn, thóp có thể phồng, dấu hiệu gợi ý của phù não tăng dần

- Nhịp tim và huyết áp thường thay đổi trong giai đoạn tổn thương tái hồi phục lưu lượng tuần hoàn, trẻ có thể tử vong do suy hô hấp và suy tuần hoàn.

- Trẻ HIE nặng có khả năng được cứu sống trong thời kỳ sơ sinh:

+ Mức độ ý thức cải thiện tốt hơn lúc 4-5 ngày tuổi.

+ Giảm trương lực cơ kéo dài và trẻ phải ăn bằng ống thông dạ dày kéo dài từ hàng tuần đến hàng tháng.

- Nhiều cơ quan khác có thể đồng thời bị tổn thương ở trẻ HIE nặng.

+ Suy tim, suy hô hấp nặng và các dấu hiệu chèn ép thân não gợi ý sự vỡ tĩnh mạch lớn của não như tĩnh mạch Galen, đe dọa tính mạng của trẻ do khối máu tụ ở hố sau.

+ Giảm co bóp cơ tim, giảm trương lực cơ tim, dẫn cơ tim thụ động, sự chảy ngược của dòng máu qua van ba lá.

+ Có thể tăng áp phổi nặng đòi hỏi phải có thông khí hỗ trợ.

+ Suy thận với biểu hiện thiếu niệu, giai đoạn hồi phục trẻ thường đa niệu dẫn tới sự mất cân bằng về nước và điện giải.

+ Tổn thương ruột có thể không xuất hiện trong vài ngày đầu, nhu động ruột thường giảm và chậm tiêu hoá, hiếm khi có viêm ruột hoại tử [7]

1.5.4. Ba giai đoạn lâm sàng theo tác giả Sarnat về tổn thương não giảm oxy-thiếu máu cục bộ chu sinh [7], [8].

	Giai đoạn 1	Giai đoạn 2	Giai đoạn 3
Mức độ ý thức	Kích thích	Lơ mơ, li bì	Sững sê
Kiểm soát thần kinh cơ			
Trương lực cơ	Bình thường hoặc tăng	Giảm trương lực cơ nhẹ	Mềm nhũn
Tư thế	Gập chi nhẹ	Gập chi rõ rệt	Mất não gián đoạn
Phản xạ duỗi	Nhanh	Nhanh	Giảm hoặc mất
Rung giật cơ	Có	Có	Mất
Phản xạ phức hợp			
Bó	Yếu	Yếu hoặc mất	Mất
Moro	Mạnh, ngưỡng thấp	Yếu, không hoàn toàn, ngưỡng cao	Mất
Èc tai, tiền đình	Bình thường	Nhanh	Yếu hoặc mất
Trương lực cơ cổ	Nhẹ	Tăng	Mất
Chức năng tự động	Hệ giao cảm	Hệ phó giao cảm	Suy giảm cả hai hệ thống
Đồng tử	Giãn	Co	Thay đổi, thường không đều, phản xạ

			kém với ánh sáng
Tần số tim	Nhịp nhanh	Nhịp chậm	Thay đổi
Dịch tiết phế quản hoặc nước bọt	Ít	Nhiều	Thay đổi
Nhu động dạ dày-ruột	Bình thường hoặc giảm	Tăng, tiêu chảy	Thay đổi
Co giật	Không	Phổ biến, cục bộ hoặc co giật nhiều ổ	Không phổ biến (ngoại trừ mất não)
Điện não đồ	Bình thường (lúc thức)	Sớm: sóng theta và delta liên tục điện thế thấp Muộn: kiểu chu kỳ Co giật: cục bộ gai và sóng 1-1,5Hz	Sớm: kiểu chu kỳ với nhiều pha đẳng điện Muộn: đẳng điện toàn bộ.
Tiền lượng	Tốt	Thay đổi	Nguy cơ tử vong và để lại di chứng thần kinh

1.6. CẬN LÂM SÀNG

Không có xét nghiệm đặc hiệu để xác định HIE, chẩn đoán dựa vào khai thác bệnh sử và khám lâm sàng, đặc biệt là thăm khám thần kinh

Một số phương pháp cận lâm sàng có thể đánh giá mức độ nặng của tổn thương não và theo dõi chức năng các cơ quan. Chỉ định xét nghiệm phụ thuộc mức độ tiến triển của bệnh.

1.6.1. Xét nghiệm cơ bản.

1.6.1.1. Sinh hoá máu

- Điện giải đồ: Trong các trường hợp HIE nặng, phải kiểm tra điện

giải đồ hàng ngày cho đến khi tình trạng của trẻ cải thiện. Giảm các ion Na, K, Cl khi có biểu hiện thiếu niệu và tăng cân nhanh chứng tỏ có tổn thương ống thận cấp tính hoặc rối loạn hormon chống bài niệu (IADH), đặc biệt là hai ngày đầu tiên sau khi sinh.

Những thay đổi tương tự có thể xảy ra trong giai đoạn bình phục, lượng nước tiểu tăng dần, biểu hiện sự tổn thương ở ống thận tiếp tục tiến triển, mất muối liên quan đến mất nước.

- Xét nghiệm đánh giá chức năng thận: dựa vào ure, creatinine máu, độ thanh thải creatinine.

- Men gan và men tim: xét nghiệm nhằm đánh giá mức độ tổn thương của HIE tới gan và tim, ngoài ra có thể phát hiện thêm tổn thương những cơ quan khác như tiêu hóa [7], [8], [11], [12].

1.6.2. Chẩn đoán hình ảnh.

1.6.2.1. Siêu âm qua thóp

- Siêu âm: Đầu những năm 1980, Hill và cộng sự lần đầu tiên chỉ ra rằng có thể chẩn đoán nhuyển não chất trắng bằng siêu âm qua thóp. Giai đoạn cấp là hình ảnh tăng tỷ trọng chất trắng quanh não thất xuất hiện sau khi bị giảm oxy-thiếu máu cục bộ 24-48 giờ. Sau 2-4 tuần sẽ hình thành các nang ở những vùng tăng tỷ trọng, kết quả cuối cùng dẫn đến giãn não thất.

- Nhược điểm: khó phân biệt hình ảnh tăng tỷ trọng do tổn thương xuất huyết hoặc thiếu máu cục bộ. Khó đánh giá mức độ nặng của tổn thương dựa trên tỷ trọng. Các tổn thương thần kinh chọn lọc hoặc tổn thương cạnh đường dọc giữa thường bị bỏ qua.

Tổn thương thiếu máu cục bộ một ổ hoặc nhiều ổ, đặc biệt ổ nhồi máu nhỏ không tìm thấy trên siêu âm nhưng có thể phát hiện trên phim chụp CT sọ não hoặc MRI. Tổn thương lớn ở giai đoạn sớm có thể thấy trên siêu âm.

1.6.2.2. Chụp cắt lớp vi tính sọ não (Computed Tomography Scanner-CT)

Chụp CT scanner sọ não mô tả các tổn thương cục bộ một ổ, đa ổ, toàn thể. Trong một vài ngày đầu sau tổn thương HIE nặng, hình ảnh giảm

tỷ trọng hai bên biểu hiện tổn thương tế bào thần kinh và phù não. Khi mô tử thi, người ta thấy những vùng phù não liên quan với tổn thương giảm tỷ trọng trên phim chụp CT scanner. Tuy nhiên, khi phù não toàn bộ có thể che khuất tổn thương thiếu máu cục bộ ổ. Tổn thương vỏ não lan tỏa không thấy ngay trên siêu âm, sau vài ngày đến vài tuần sẽ xuất hiện hình ảnh giảm tỷ trọng lan tỏa, khó phân biệt ranh giới giữa chất trắng và chất xám. Teo não là hậu quả của sự phá huỷ vỏ não và chất trắng.

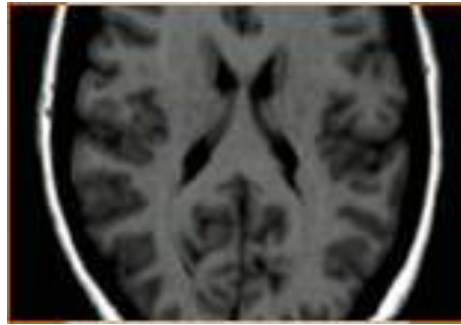
Sau 48 giờ, trên phim chụp cắt lớp có thể thấy rõ thiếu máu cục bộ ổ. Ngày đầu tiên sau khi xảy ra tắc mạch huyết khối, có thể không thấy hình ảnh giảm tỷ trọng. Vùng giảm tỷ trọng tương ứng với sự phân bố của động mạch não giữa bên trái gợi ý thiếu máu cục bộ trước sinh. Tổn thương thiếu máu cục bộ ổ chuyển sang xuất huyết không thường gặp trong thời kỳ sơ sinh, nhưng có thể phát hiện dễ dàng.

Vùng giảm tỷ trọng trên CT scanner sọ não giúp bác sỹ lâm sàng dự đoán được tình trạng chết não và di chứng nặng nề sau này. Những vùng não không tổn thương trên phim có thể để lại di chứng nhẹ hoặc trở phát triển bình thường, do sự giảm tỷ trọng có khả năng hồi phục trong một vài tuần.

Khoảng 10-25% bệnh nhân HIE-NE có tổn thương xuất huyết trên phim chụp CT scanner, bao gồm: xuất huyết nhu mô não, trong não thất, dưới màng nhện. Những tổn thương hạch nền - đồi thị và tổn thương thần kinh chẹn lọc cũng có thể phát hiện, những tổn thương này dễ nhìn thấy trên MRI hơn so với trên CT scanner.

Trên CT scanner, nhuyển não chất trắng (PVL) được nhìn thấy xung quanh sống trán hoặc quanh não thất bên. PVL xuất hiện ở vùng giảm tỷ trọng, đôi khi xen lẫn với vùng tăng tỷ trọng do xuất huyết thứ phát. Giảm tỷ trọng cạnh não thất cần được xem xét cẩn thận do quá trình trưởng thành và myeline hoá đã làm tăng lượng lipid và protein nhưng giảm lượng nước

trong chất trắng. Những thay đổi này giải thích cho hiện tượng giảm tỷ trọng ở những trẻ sơ sinh phát triển bình thường.



Hình 2: Hình ảnh CT scanner sọ não bình thường [20]

1.6.2.3. Chụp cộng hưởng từ sọ não (Magnetic resonance imaging- MRI)

Chụp cộng hưởng từ cho hình ảnh chi tiết và rõ ràng về cấu trúc não, cho phép các bác sỹ chẩn đoán hình ảnh có thể xác định chính xác những vùng não có tổn thương, ưu điểm là bệnh nhân không phải tiêm chất phóng xạ vào cơ thể.

Chụp cộng hưởng là một trong những xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn trong HIE, nó rất có ý nghĩa trong việc phát hiện những tổn thương thiếu máu cục bộ một ổ hoặc đa ổ, độ nhạy và độ đặc hiệu là 95% và 98%.

Hình ảnh giảm tỷ trọng lan tỏa (DWI) giúp phát hiện thiếu máu cục bộ mặc dù có thể phát hiện ở trẻ sơ sinh muộn hơn so với người lớn. Những biến đổi về tỷ trọng lan tỏa có liên quan đến những hậu quả sau này, có thể thấy trong 6-8 giờ tuổi ở trẻ HIE. Tuy nhiên, những thay đổi này chắc chắn nhất sau 24 giờ.

Phân loại tổn thương thiếu máu cục bộ trên MRI dễ hơn so với phân loại về bệnh học. Barkovich và Triulzi phân chia các tổn thương HIE ở trẻ đủ tháng thành ba loại phụ thuộc mức độ nặng và cơ chế của tổn thương:

+ Tổn thương từ nhẹ đến trung bình, chủ yếu là do hạ huyết áp: tổn thương vùng phân chia động mạch giữa những động mạch não lớn của não (liên quan đến vùng cạnh đường dọc giữa).

+ Tổn thương nặng: do giảm cung cấp oxy và tăng chuyển hoá vùng liên quan, bất thường đồi thị, nhân bèo, hồi hải mã hai bên và xung quanh rãnh Rolando, dẫn tới tổn thương bó tủy vá. Não giữa Ýt tổn thương hơn so với các vùng khác.

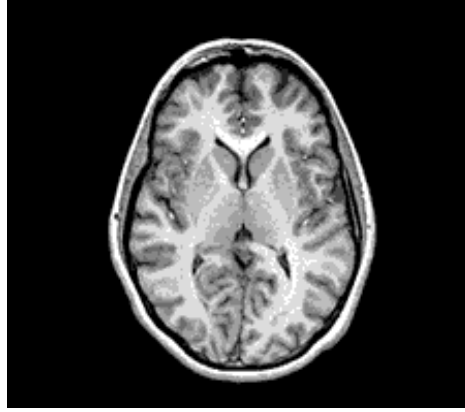
+ Tổn thương não rất nặng: mức độ thứ ba và nặng nhất với những bất thường vỏ lan tỏa gặp trong tất cả các trường hợp HIE nặng.

Trong một nghiên cứu đa trung tâm năm 2005, người ta thấy tổn thương chủ yếu ở vùng phân chia của các mạch máu, sau đó là vùng hạch nền quanh rãnh Rolando. So sánh với những trường hợp khác, nếu có bất thường ở vùng chất xám sâu thì những trẻ sơ sinh này đòi hỏi phải được hồi sức sơ sinh, bệnh não thường nặng hơn và co giật sớm, nhận thức và vận động của trẻ suy giảm so với trẻ bình thường.

Chụp công hưởng so não ở trẻ đẻ non:

✚ Tổn thương nhuyển não chất trắng quanh não thất cấp tính có thể thấy trên phim chụp MRI, MRI có độ nhạy tốt hơn so với siêu âm, các tổn thương cũng thấy rõ hơn so với CT scanner sọ não. Những trẻ đẻ non suy hô hấp nặng và cần các hỗ trợ về y tế khác làm giảm cung cấp oxy máu, giảm huyết áp hoặc cả hai sẽ dẫn đến nhuyển não chất trắng.

✚ Những dấu hiệu trên MRI của PVL: tăng tín hiệu T2 của chất trắng, đặc biệt vùng xung quanh ngã ba não thất. Vùng này có mối liên quan với tình trạng liệt co cứng ở trẻ đẻ non có tiền sử PVL và cả những trẻ HIE đủ tháng.

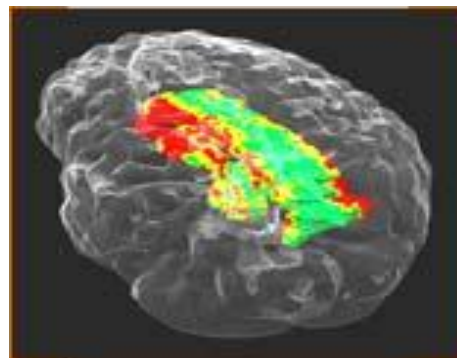


Hình 3: Hình ảnh MRI sọ não bình thường [20]

1.6.2.4. *Chụp positron cắt lớp (Positron Emission Tomography-PET SCANS).*

Phương pháp này ra đời vào những năm 70, Pet scans cho phép quan sát sự lưu thông tuần hoàn và chuyển hoá ở bất kỳ vùng nào của não. Bệnh nhân được tiêm một lượng glucose phóng xạ rất nhỏ, chất phóng xạ được hấp thụ từ bên ngoài da đầu, các tế bào não sử dụng glucose như một nhiên liệu. Phương pháp này dựa trên giả thuyết: khi các tế bào não càng hoạt động, chúng sẽ càng tiêu thụ nhiều các glucose phóng xạ và ngược lại. Máy tính sẽ phân tích các số liệu và đưa ra các mức độ hoạt động bằng bản đồ não được mã hoá bằng màu, màu đỏ biểu thị vùng não hoạt động, các màu khác như màu xanh biểu thị vùng não kém hoạt động hơn

Phần mềm chụp positron giúp các nhà nghiên cứu quan sát được các lát cắt của não, vì vậy dễ dàng quan sát các cấu trúc sâu bên trong, đây là một trong những kỹ thuật hiện đại thường được sử dụng khi nghiên cứu về bệnh học thần kinh.



Hình 4: Hình ảnh chụp positron cắt lớp [20]

1.6.2.5. Chụp não từ. (MEG - magnetoencephalography)

Đây là một kỹ thuật mới dùng để đo những khu vực từ trường yếu ở vùng đầu để đánh giá hoạt động của não.

1.6.2.6. Các xét nghiệm khác.

a) Điện não đồ (EEG): Ra đời vào đầu thế kỷ XIX, nhà tâm thần học Hans Berger - người Australia, lần đầu tiên ghi lại hoạt động của bộ não người vào năm 1920. Nã cho phép theo dõi xung động điện trên bề mặt não và quan sát những thay đổi theo từng giai đoạn. EEG có thể cho biết người đang ở trạng thái thức, ngủ hay bị gây mê. Một chức năng quan trọng của EEG là cho biết khoảng thời gian não tiếp nhận và xử lý các kích thích khác nhau.

Nhược điểm của EEG là không thấy được cấu trúc và giải phẫu bình thường và bệnh lý của não.

+ EEG được sử dụng để chẩn đoán cơ giật sơ sinh và hỗ trợ chẩn đoán ở trẻ HIE-NE.

+ EEG ở trẻ HIE có dạng hoạt động điện thế thấp (5-15 mV), điện não kém hoạt động (điện thế < 5 mV), có những vùng ức chế bùng nổ tiên lượng hậu quả xấu sau khi được đánh giá về phát triển tâm thần-thần kinh. Hoạt động điện não bình thường và chậm trưởng thành không liên quan đến tiến triển của bệnh giai đoạn sau này. Người ta cho rằng, ghi điện não lúc trẻ dưới 2 tuần tuổi có thể đánh giá tốt hơn so với khám thực thể thần kinh, vì điện não có những đặc thù riêng giúp tiên lượng được những di chứng lâu dài.

+ Sù xuất hiện những vùng ức chế bùng nổ báo hiệu một tiên lượng xấu, đó là những đợt kịch phát của hoạt động điện thế cao với sự xen lẫn sóng delta-theta, sóng gai và nhọn từ 1 đến 10 giây theo sau các sóng biên độ thấp < 5 V. Trong giai đoạn bùng phát, có thể thấy các hoạt động sóng không phù hợp với tuổi.

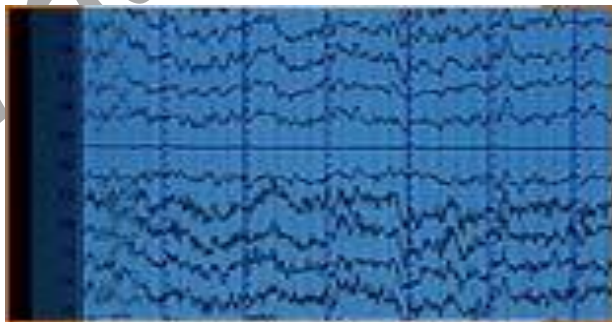
Điện não biểu hiện sự ức chế bùng nổ trong lúc trẻ ngủ nhưng vẫn duy trì sau khi trẻ tỉnh giấc, ức chế bùng nổ thấy ở hầu hết các bản ghi trên bệnh nhân HIE, khi kích thích mạnh mới đánh thức được trẻ.

Khoảng 20% trẻ HIE có ức chế bùng nổ phản ứng có di chứng nặng nề hơn so với những trẻ HIE không phản ứng.

Ức chế bùng nổ không phản ứng phối hợp với 86-100% nguy cơ tử vong hoặc có di chứng nặng nề. Trẻ đẻ non dưới 33 tuần nên được làm điện não đồ trước khi xác định chẩn đoán vùng ức chế bùng nổ phát.

Phân biệt với các trường hợp cũng có biểu hiện ức chế bùng nổ:

- Các nhiễm trùng bẩm sinh hoặc mắc phải.
- Các bất thường chuyển hoá bẩm sinh (tăng glycine máu không ceto)
- Bất thường nhiễm sắc thể
- Rối loạn phát triển não
- Xuất huyết trong não thất hoặc quanh não thất.
- PVL
- Nhồi máu não cục bộ



Hình 5: Điện não đồ bình thường ở trẻ sơ sinh [20]

b) Điện não cùng biên độ (aEEG)

- aEEG sử dụng tiêu chuẩn để xác định cả giới hạn trên và giới hạn dưới của dải điện não cùng biên độ hoặc biên độ thấp nhất của điện thế điện não đồ bình thường.

+ Bình thường: giới hạn trên > 10 mV và ranh giới thấp hơn là > 5 mV.

+ Trung bình: giới hạn trên > 10 mV và ranh giới thấp hơn là > 5 mV hoặc Ýt hơn

+ Nặng: giới hạn trên > 10 mV và ranh giới thấp hơn là > 5 mV, thường có dạng ức chế bùng nổ.

c) Đánh giá cảm giác đặc biệt

- Ở Mỹ, đo thính lực trong nhiều giai đoạn của những trẻ HIE là bắt buộc vì những trẻ HIE được thông khí hỗ trợ trong thời kỳ sơ sinh thường tăng tỷ lệ điếc hơn so với trẻ bình thường.

- Khám mắt và võng mạc: đây là một thăm khám có giá trị, là một phần quan trọng khi đánh giá sự chậm phát triển tâm thần [7], [8]

1.7. CHẨN ĐOÁN HIE

1.7.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán [8, 11]

HIE có thể xảy ra trước sinh, trong sinh hoặc sau sinh. Thuật ngữ “ngạt chu sinh” không chính xác, ngạt được xem là hậu quả sau sinh, điều này có thể liên quan đến pháp y. Hiện nay, trên thế giới không sử dụng thuật ngữ này. Theo hướng dẫn chăm sóc chu sinh của Hiệp hội Nhi khoa và các trường đại học Sản Phụ khoa của Mỹ năm 2002. HIE được mô tả ở một trẻ có các tiêu chuẩn sau đây:

+ Tình trạng toan chuyển hoá hoặc toan hỗn hợp máu động mạch rón kéo dài (trong trường hợp có khả năng làm khí máu động mạch rón)

+ Chỉ số Apgar từ 0-3 điểm kéo dài hơn 5 phút.

+ Cả mét hay nhiều biểu hiện về thần kinh ở giai đoạn sơ sinh: co giật, hôn mê, giảm trương lực cơ...

+ Suy giảm chức năng một hoặc nhiều cơ quan khác của cơ thể.

1.7.2. Chẩn đoán phân biệt

1.7.2.1. Một số trường hợp nên được xem xét.

- Suy hô hấp

- Tăng amoniac máu
- Giảm canxi máu.
- Bệnh toan máu Methylmalonic
- Thiếu hụt enzyme Ornithine Transcarbamylase.

1.7.2.2. Một số tình trạng nặng có thể giống với HIE trong giai đoạn sơ sinh

- Những trẻ có dị tật thần kinh trung ương thường có chỉ số Apgar thấp và suy yếu trong thời kỳ chu sinh.

- Người mẹ trong thời kỳ mang thai không được theo dõi những bất thường về thần kinh trung ương hoặc magie máu (tăng magie máu bào thai) có thể dẫn tới suy giảm ý thức, giảm trương lực cơ, suy hô hấp... rất dễ chẩn đoán nhầm với HIE.

- Các nhiễm khuẩn sơ sinh, đặc biệt viêm màng não, nhiễm các virus đường ruột. Vì vậy, trên lâm sàng tất cả những bệnh nhân HIE phải được đánh giá về tình trạng nhiễm trùng bằng các xét nghiệm như: cấy máu, số lượng bạch cầu, xét nghiệm dịch não tủy.

- Giảm oxy máu và hội chứng cai thuốc có biểu hiện tăng vận động, kích thích giống với bệnh não HIE (giai đoạn 1 theo tác giả Sarnat). Tuy nhiên, trong trường hợp giảm canxi máu có thể có điện não đồ bình thường, phóng điện đa ổ, co giật điện thế.

- Bệnh lý cơ (loạn dưỡng cơ, các bệnh cơ bẩm sinh) hoặc teo cơ tủy có thể gây giảm trương lực cơ, nhưng trẻ thường tỉnh táo, đáp ứng tốt, không giảm phản xạ thân não. Liệt hai bên mặt có thể xảy ra ở bệnh cơ bẩm sinh, giảm trương lực cơ cũng gặp ở một số trường hợp sai sót về chuyển hoá như rối loạn quá trình oxy hóa.

- Nhiễm độc chu sinh do gây mê cục bộ rất khó phân biệt với HIE. Gây tê mạch máu ở da đầu của thai, gây co giật toàn thân xuất hiện trước 6 giờ tuổi, cơn giật thường co cứng, sau đó có cơn ngừng thở và đa ổ. Điện não đồ biểu hiện sóng động kinh (sóng nhọn thái dương) hoặc có thể bình

thường. Nhiều trẻ có thể có chỉ số Apgar phút thứ 5 thấp, cơn ngừng thở, giảm thông khí, nhịp tim chậm, giảm trương lực cơ, đồng tử cố định hoặc giãn, giảm cử động mắt, giảm phản xạ mắt-não (phản xạ mắt bóp bê).

- Phô thuộc pyridoxine phối hợp với co giật sơ sinh, chậm phát triển tâm thần, đáp ứng với pyridoxine liều cao. Co giật xuất hiện sớm trước 6 giờ tuổi, triệu chứng không cải thiện khi điều trị thuốc chống co giật thông thường. Nhiều bệnh nhân co giật tái phát, có thể dẫn tới bệnh não thực sự, cần được đánh giá trên lâm sàng và điện não đồ. Chẩn đoán xác định phụ thuộc pyridoxine bằng cách tiêm 100-200 mg pyridoxine trong thời gian làm điện não, kiểm tra không thấy có sự cải thiện của sóng động kinh và co giật.

- Mét số rối loạn chuyển hoá xảy ra trong thời kỳ sơ sinh: Hầu hết bệnh nhân sau đẻ bình thường, nhưng tình trạng xấu đi sau khi cho trẻ ăn từ 1 đến 3 ngày, mức độ ý thức kém dần, co giật và nôn. Tiền sử gia đình có trẻ mất trong thời kỳ sơ sinh hoặc co giật, sau đó có sự suy yếu thần kinh. Những trẻ biểu hiện bệnh ngay sau sinh cần phân biệt với giảm oxy-thiếu máu cục bộ trong lúc sinh. Xét nghiệm thấy tăng amoniac máu, acid hữu cơ niệu, nhiễm acid lactic do mất chức năng chuyển hoá cacbonhydrate và ty lạp thể, rối loạn quá trình oxy hoá [7], [8], [9], [11].

1.8. ĐIỀU TRỊ

1.8.1. Điều trị nội khoa.

- Sau khi chẩn đoán HIE, cần điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ cho trẻ. Cho đến nay vẫn chưa có thuốc giúp ngăn chặn tổn thương não trong giai đoạn chu sinh. Sử dụng các chất đối kháng glutamate làm giảm tổn thương giảm oxy- thiếu máu cục bộ thứ phát hiện tại chỉ làm trên thực nghiệm.

- Ngay tại phòng đẻ, bác sỹ cần có thái độ xử trí kịp thời

+ Đánh giá đúng tình trạng của trẻ sơ sinh tại phòng đẻ rất quan trọng, chỉ số Apgar nên được xác định tại phút thứ nhất và phút thứ năm, và theo dõi tiếp tục nếu điểm Apgar nhỏ hơn 7 điểm.

+ Khám thần kinh là một phần của quá trình đánh giá ban đầu: mức độ ý thức, sự thức tỉnh, chức năng của thân não và các dây thần kinh sọ (cử động của mắt, mắt, đồng tử; phản xạ bú và nuốt), trương lực trục và chi, vận động. Không nên đợi đến khi có bác sỹ thần kinh vì tình trạng của trẻ có thể thay đổi ngay tức thì.

+ Kiểm soát hô hấp, tuần hoàn, tình trạng chuyển hoá, hầu hết trẻ HIE cần được hô hấp hỗ trợ trong tuần đầu tiên

+ Dù phòng giảm oxy máu, tăng cacbonic, giảm cacbonic

+ Cân bằng toan kiềm, hô hấp hỗ trợ để khí máu đạt được giới hạn bình thường $PaO_2 = 80-100$ mmHg, $PaCO_2 = 35-40$ mmHg, $pH = 7,35-7,45$.

+ Duy trì huyết áp trung bình ở mức 35 mmHg (trẻ đủ tháng), sử dụng Dopamin hoặc Dobutamin khi cần thiết để đảm bảo hiệu suất tim

+ Cân bằng dịch nội môi và kiểm soát đường máu ổn định, tránh tăng đường máu hoặc giảm đường máu, cả hai nguyên nhân này đều có thể gây tổn thương não.

+ Tuy nhiên, trên thực tế lượng dịch đưa vào cơ thể và sự cân bằng điện giải tùy thuộc tình trạng bệnh nhân, sự thay đổi trọng lượng theo ngày, bài niệu, điện giải đồ và chức năng thận

- Kiểm soát dịch: trong 48 giờ đầu sau sinh, cần tránh quá tải dịch, lượng dịch cung cấp chỉ nên đạt mức 2/3 so với nhu cầu ở trẻ sơ sinh bình thường đặc biệt ở những trẻ có thiếu niệu do suy thận hoặc phù não. Giảm huyết áp động mạch có thể làm tổn thương thiếu máu cục bộ xấu hơn, nhưng tăng huyết áp làm tăng nguy cơ xuất huyết, đặc biệt ở những mô thiếu máu cục bộ từ trước.

+ Phù não không phải là hiện tượng xảy ra trước tiên ở trẻ HIE, thường sau ngày thứ nhất hoặc thứ hai, phối hợp với sự hoại tử não ở trẻ đủ tháng. Tăng áp lực nội sọ gặp ở 22% trẻ sơ sinh HIE, giảm áp lực tuần hoàn não hiếm khi xảy ra và nguyên nhân là do giảm huyết áp động mạch hệ thống.

- Hạ thân nhiệt: đây là một biện pháp mới được áp dụng trong điều trị HIE

+ Nhiệt độ ở não giảm 3-4⁰C so với nhiệt độ bình thường có khả năng bảo vệ các tế bào thần kinh, người ta chưa xác định được chính xác mức hạ nhiệt độ tối đa, cơ chế bảo vệ tế bào não bằng cách hạ nhiệt độ cũng chưa được hiểu một cách rõ ràng.

- Kiểm soát co giật:

+ Co giật cùng với tình trạng ngừng thở hoặc nhịp tim chậm càng làm tăng nguy cơ giảm oxy-thiếu máu cục bộ.

+ Phenobarbital là thuốc chống co giật được lựa chọn đầu tiên. Thời gian và liều dùng đầu tiên vẫn chưa được xác định cụ thể. Tuy nhiên, khi dùng liều cao Phenobarbital 20-40mg/kg/lần làm giảm các di chứng về thần kinh ở những trẻ HIE nặng, nó làm giảm co mạch não do giảm tốc độ chuyển hoá tại não, giảm phù não và ngăn giải phóng các gốc tự do có hại.

- Chế độ ăn: Trẻ HIE vừa và nặng cần được hạn chế cho ăn đường miệng trong 3 ngày đầu sau sinh hoặc cho đến khi tình trạng ý thức của trẻ cải thiện tốt hơn. Thận trọng theo dõi các biểu hiện của viêm ruột hoại tử.

-Phẫu thuật: Chỉ định trong các trường hợp tụ máu hố sau, dẫn lưu phẫu thuật có thể cứu sống bệnh nhi nếu không có các dị tật phối hợp.

1.8.2. Dự phòng HIE

Đây là vấn đề chỉ mới được áp dụng trên thực nghiệm

- Allopurinol: cải thiện Ýt trong việc cứu sống não và lưu lượng máu não, chỉ làm trên thực nghiệm

- Phenolbarbital liều cao: 40mg/kg tiêm TM từ trên 1 giê tuổi với những trẻ HIE nặng

- Thuốc kháng EAA: (Excitatory Amino Acid Antagonist): MK-801 cho kết quả hứa hẹn trên súc vật thực nghiệm, không áp dụng cho trẻ sơ sinh vì gây ra những tác dụng phụ nghiêm trọng về tim mạch [7], [8], [9].

www.atheenaah.com

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.

2.1.1. Đối tượng

Bệnh nhân điều trị tại khoa sơ sinh bệnh viện Nhi TW từ tháng 8. 2006 đến tháng 11.2008. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân dựa theo định nghĩa về HIE trong hướng dẫn chăm sóc chu sinh của các nhà Nhi khoa và Sản khoa của Mỹ năm 2002.

- ✚ Trẻ có chỉ số Apgar ≤ 7 điểm kéo dài từ 5 phút trở lên hoặc trẻ bị tím tái, không khóc phải hồi sức hô hấp hoặc tuần hoàn ngay sau đẻ

- ✚ Có các biểu hiện thần kinh trong thời kỳ sơ sinh: giảm vận động, co giật toàn thân hay cục bộ, cơn tăng trương lực cơ, li bì, hôn mê...

- ✚ Có suy giảm chức năng của một hoặc nhiều cơ quan trong cơ thể: suy hô hấp, tuần hoàn, suy thận...

- ✚ Khó khăn về vấn đề nuôi dưỡng: bú kém, ăn sonde, nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn...

- ✚ Cả thể thấy tổn thương thực thể tại não do giảm oxy-thiếu máu cục bộ trên siêu âm qua thóp, chụp CT sọ não.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân khỏi đối tượng nghiên cứu:

- ✚ Bệnh nhân ngắt được chẩn đoán do chấn thương

- ✚ Bệnh nhân cả tình trạng nhiễm trùng trước hoặc ngay khi vào viện: sốt cao (hoặc hạ thân nhiệt), CRP > 6 g/dl

- ✚ Nghi ngờ có dị tật não ngay trong thời kỳ bào thai: phát hiện qua siêu âm thai

- ✚ Có biểu hiện của rối loạn chuyển hoá, nhiễm độc thuốc hoặc hoá chất: khai thác có tiền sử nhiễm độc, NH₃, LDH tăng cao

- ✚ Triệu chứng thần kinh do bệnh lý cơ: loạn dưỡng cơ, thoái hoá cơ tủy...

2.1.3. Phân loại mức độ HIE

a) HIE nhẹ

- Trương lực cơ có thể tăng nhẹ hoặc tăng phản xạ gân xương trong những giờ đầu sau sinh

- Xuất hiện những bất thường tạm thời như: bú kém, kích thích, quấy khóc hoặc ngủ quá mức.

- Lóc trẻ 3-4 ngày tuổi, thăm khám hệ thần kinh trung ương có thể không thấy bất thường.

b) HIE vừa.

- Trẻ có thể li bì, giảm trương lực cơ, giảm phản xạ gân xương

- Phản xạ bú, phản xạ Moro, phản xạ cầm nắm có thể chậm, yếu, hoặc mất.

- Trẻ có thể có những cơn ngừng thở.

- Cơn co giật có thể xảy ra trong 24 giờ đầu tiên.

- Trẻ có thể hồi phục hoàn toàn trong 1-2 tuần đầu, các hậu quả ở giai đoạn sau có thể nhẹ.

- Giai đoạn đầu thường xuất hiện triệu chứng co giật, mức độ co giật có thể tăng lên.

c) HIE nặng.

- Nổi bật là trạng thái sững sê hoặc hôn mê. Trẻ có thể không đáp ứng với bất kỳ kích thích nào.

- Nhịp thở không đều, trẻ thường cần tới thông khí hỗ trợ.

- Giảm trương lực cơ toàn thân, thường mất phản xạ gân sâu.

- Mất các phản xạ sơ sinh (phản xạ bú, nuốt, cầm nắm, Moro).

- Rối loạn vận động nhãn cầu bao gồm: lệch trục nhãn cầu, rung giật nhãn cầu, vận động quả lắc, mất vận động mắt búp bê.

- Đồng tử có thể giãn, cố định hoặc phản xạ kém với ánh sáng.

- Co giật có thể xuất hiện sớm và không đáp ứng với điều trị. Các cơn co giật thường là toàn thể, số cơn giật tăng lên trong vòng 24-48 giờ sau khi có triệu chứng đầu tiên.

- Nhịp tim và huyết áp thường thay đổi trong giai đoạn tổn thương tái hồi phục lưu lượng tuần hoàn, trẻ có thể tử vong do suy hô hấp và suy tuần hoàn.

- Nhiều cơ quan khác có thể đồng thời bị tổn thương ở trẻ HIE nặng.

+ Suy tim, suy hô hấp nặng và các dấu hiệu chèn ép thân não gợi ý sự vỡ tĩnh mạch lớn của não như tĩnh mạch Galen, đe dọa tính mạng của trẻ do khối máu tụ ở hố sau.

+ Giảm co bóp cơ tim, giảm trương lực cơ tim, dẫn cơ tim thụ động, sự chảy ngược của dòng máu qua van ba lá.

+ Có thể tăng áp phổi nặng đòi hỏi phải có thông khí hỗ trợ.

+ Suy thận với biểu hiện thiếu niệu, giai đoạn hồi phục trẻ thường đa niệu dẫn tới sự mất cân bằng về nước và điện giải.

+ Tổn thương ruột có thể không xuất hiện trong vài ngày đầu, nhu động ruột thường giảm và chậm tiêu hoá, hiếm khi có viêm ruột hoại tử [7]

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả, tiến cứu.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập bằng một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

2.2.2. Lựa chọn cỡ mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu dựa trên công thức:

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

n: cỡ mẫu nghiên cứu (số bệnh nhân)

p: tỷ lệ mắc bệnh tại một cộng đồng tương tự (ước tính từ một nghiên cứu trước đó, $p = 0,005$)

Δ : khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ bệnh thu được từ mẫu (p) và tỷ lệ của quần thể (P) ($\Delta = 0,05$)

α : mức ý nghĩa thống kê (0,05).

$Z_{1-\alpha/2}$: giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với giá trị α đã chọn.

Tuy nhiên, do tỷ lệ mắc của HIE rất nhỏ (3-5TH/1000 trẻ sơ sinh), trên thế giới cũng như tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào công bố chính thức tỷ lệ mắc của HIE trên một quần thể. Theo con số thống kê tại khoa sơ sinh bệnh viện Nhi Trung ương, tỷ lệ trẻ sơ sinh ngạt trong năm 2006 là 240 trẻ trên tổng số 4490 trẻ sơ sinh nhập viện (chiếm 0,053%). Chúng tôi dựa vào tỷ lệ này để tính cỡ mẫu nghiên cứu với số lượng là:

$$n = 1,96^2 \frac{0,053 \times 0,947}{0,05^2} = 77 \text{ bệnh nhân}$$

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Lựa chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu
- Hái bệnh, khai thác tiền sử sản khoa
- Theo dõi và đánh giá tình trạng bệnh nhân trong quá trình điều trị, hồi sức tại khoa sơ sinh của bệnh viện Nhi TW
- Tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng có khả năng thực hiện trong quá trình nằm viện

2.3. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

2.3.1. Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng

- Giê tuổi lúc vào viện, giới.
- Khai thác tiền sử sản khoa, bệnh lý của mẹ trước và trong thời kỳ mang thai, quá trình thai nghén của mẹ.
- Tình trạng của trẻ sơ sinh lúc nhập viện:
 - ✓ Tuổi thai

- ✓ Cân nặng, vòng đầu, nhiệt độ.
- ✓ Màu sắc da, nhịp thở, SpO₂
- ✓ Nhịp tim
- ✓ Triệu chứng về thần kinh: ý thức, co giật, trương lực cơ, phản xạ sơ sinh

• Phân loại lâm sàng theo tác giả Sarnat trong thời gian nằm viện tại ba thời điểm:

- ✓ Trong 24h đầu
- ✓ Sau 3 ngày tuổi
- ✓ Sau 7 ngày tuổi

• Đánh giá suy chức năng cơ quan

✚ Suy hô hấp: Trẻ tím tái, nhịp thở > 60 lần/phút hoặc thở chậm, ngừng thở. SpO₂ < 90%, cần thiết phải thở oxy, thở CPAP hoặc thở máy.

✚ Suy tim: nhịp tim > 160 lần/phút hoặc < 100 lần/phút

Gan to > 2 cm dưới bờ sườn, cần thiết hỗ trợ bằng duy trì thuốc vận mạch như Dopamin, Adrenalin và ven mạch nh- Dopamin, Adrenalin

✚ Suy thận: nước tiểu < 0,5 ml/kg/giờ

Nồng độ Creatinin máu > 133 mmol/l

Hoặc giảm Clearan Creatinin

✚ Tổn thương hệ huyết học: Thiếu máu da xanh, mạch nhanh nhá.

Giảm tiểu cầu gây xuất huyết dưới da, rối loạn đông máu gây chảy máu kéo dài, xuất huyết nơi tiêm truyền, chảy máu phổi.

2.3.2. Nghiên cứu các đặc điểm cận lâm sàng.

• Các xét nghiệm giúp chẩn đoán tình trạng giảm oxy máu và thiếu máu cục bộ

✓ Khí máu: lấy máu ĐM cánh tay ngay khi trẻ nhập viện, xét nghiệm được tiến hành tại khoa sinh hoá bệnh viện Nhi TW. Kết quả khí máu được phân loại theo bảng sau [].

Mức độ	pH	pCO ₂ mmHg	HCO ₃ ⁻ mmol/l	BE Mmol/l
Bình thường	7,35-7,45	35-45	22-26	± 4
Giảm nhẹ	7 < pH < 7,35	-	-	-12 < BE < -6
Giảm nặng	pH < 7,0	-	-	BE < -12

✓ Xquang phổi thẳng: đánh giá tổn thương tại phổi, hình ảnh mờ lan tỏa hai phế trường

✓ Tổn thương thận: định lượng nồng độ creatinin máu.

Giá trị của Cre của trẻ sơ sinh bình thường là: 0,5-1,2 mg/dl

Suy thận: Cre > 1,2 mg/dl (>133 mmol/l)

Hoặc đánh giá suy thận dựa vào Clearan creatinin (C Cre)

k

k*h

Công thức tính C Cre = -----

Cre (mmol/l)

k: hệ số tính theo tuổi

Trẻ sơ sinh đủ tháng cân nặng >2500gram, k=39,7

h: chiều dài cơ thể của trẻ (cm)

Cre: nồng độ creatinin trong máu (mmol/l).

Clearan Creatinin (ml/phút)	Đánh giá chức năng thận
60-89	Bình thường
30-59	Suy thận nhẹ
20-29	Suy thận trung bình
10-19	Suy thận nặng
<10	Suy thận không hồi phục

✓ Tổn thương cơ quan tiêu hoá:

Tăng men gan: SGOT > 37 UI/l, SGPT > 45 UI/l

Tỷ lệ prothrombin (PT):

Bình thường: PT 80-100%

Suy chức năng gan PT<80%

✓ Rối loạn chuyển hóa:

Xét nghiệm sinh hóa máu	Bình thường	Tăng	Giảm
Glucose (mmol/l)	3-5,6	>7	<2,6
Natri (mmol/l)	135-145	>150	<130
Kali (mmol/l)	3,5-4,5	>5,5	<3
Canxi (mmol/l)	2,0-2,4	>2,5	<2,0

✓ Tổn thương hệ huyết học

Theo nhiều tác giả: giá trị Hb của trẻ sơ sinh đủ tháng trong tuần đầu tiên là 16,8-18,4 (g/dl)

Theo tạp chí Nhi khoa của Ấn Độ năm 2003

Giá trị trung bình của Hb ở trẻ sơ sinh tuần đầu tiên là 13,5g/dl

Thiếu máu : Hb < 13,5 g/dl

Tiểu cầu bình thường: 150 000 - 450 000 G1

Giảm tiểu cầu: < 100 000 G1

Nếu tiểu cầu: < 50 000 G1 ở trẻ sơ sinh có chỉ định truyền tiểu cầu hoặc plasma tươi đông lạnh để dự phòng và điều trị xuất huyết.

✓ Tổn thương thần kinh trung ương

Siêu âm qua thóp: được thực hiện cho các trẻ được chẩn đoán HIE trong thời gian nằm điều trị tại khoa sơ sinh, do bác sỹ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh thực hiện, hình ảnh tổn thương não được mô tả và lưu giữ trong hồ sơ bệnh án.

Chụp CT sọ não: được thực hiện cho những trẻ không tử vong trong giai đoạn sơ sinh tại phòng chụp CT của khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Nhi TW trước khi ra viện. Phim chụp được bác sỹ CĐHA mô tả và lưu giữ trong hồ sơ.

Chụp cộng hưởng từ sọ não: trước năm 2008, khoa CĐHA của bệnh viện Nhi TW chưa triển khai thực hiện chụp MR sọ não cho trẻ em, vì vậy nghiên cứu của chúng tôi không có điều kiện tiến hành xét nghiệm này để đưa vào nội dung nghiên cứu.

Điện não đồ:

Tiến hành tại phòng điện não bệnh viện Nhi TW

Trẻ được an thần bằng 3-5 ml Sp Phernagan trước 5-10 phút.

Trẻ bất động tối đa trong thời gian tiến hành đo điện não đồ.

Máy ghi điện não là máy:

2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU

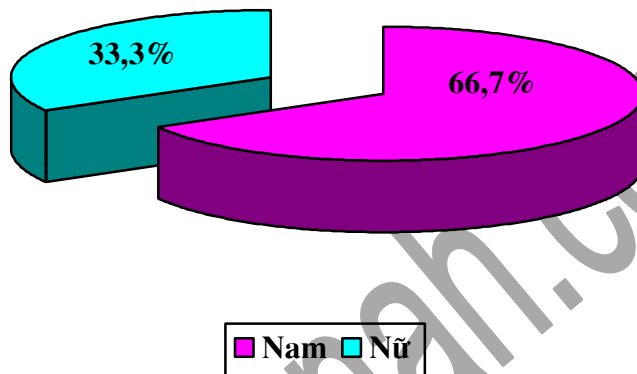
- Số liệu được mã hoá, xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 10.0 for windows. Tính các giá trị tần số, phần trăm, giá trị trung bình, mối tương quan giữa hai biến định tính...

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM NHÓM NGHIÊN CỨU

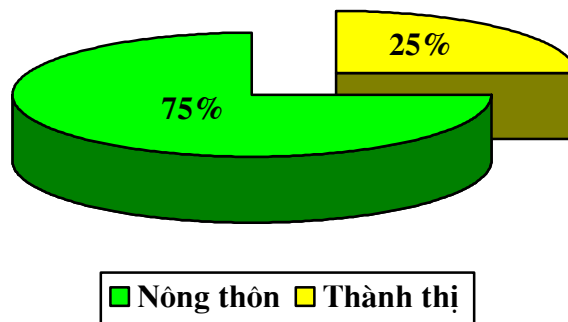
3.1.1. Phân bố về giới tính của nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3.1: Phân bố về giới tính

Nhận xét: Trong tổng số 72 trẻ nghiên cứu, số trẻ nam là 48 (chiếm 66,7%) cao gấp hai lần so với số trẻ nữ là 24 (chiếm 33,3%).

3.1.2. Phân bố theo địa dư



Biểu đồ 3.2: Phân bố theo địa dư

Nhận xét: Số trẻ nông thôn được chuyển đến bệnh viện Nhi TW sinh ra tại nông thôn nhiều hơn 3 lần so với trẻ sinh ra tại thành thị.

3.1.3. Phân bố theo tỉnh lý.

Bảng 3.1: Phân bố theo địa phương

Tỉnh, thành phố	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Hà Nội	20	27,8
Hà Nam	8	11,1
Thái Bình	6	8,3
Phú Thọ	6	8,3
Ninh Bình	5	6,9
Hưng Yên	4	5,6
Hải Dương	4	5,6
Sơn La	4	5,6
Vĩnh Phúc	4	5,6
Bắc Ninh	2	2,8
Hòa Bình	2	2,8
Quảng Ninh	2	2,8
Lạng Sơn	2	2,8
Bắc Giang	1	1,4
Nghệ An	1	1,4
Nam Định	1	1,4
Tổng	72	100

Nhận xét:

Số trẻ bị ngạt trong nhóm nghiên cứu đến từ các tỉnh, thành phố khác nhau của miền Bắc, trong đó nhiều nhất là thành phố Hà Nội có 20 trường hợp (chiếm 27,8%).

3.1.4. Tiền sử sản khoa của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.2: Tiền sử sản khoa

Tiền sử sản khoa		Số trường hợp	Tỷ lệ %
Thời gian chuyển dạ	Dưới 12 h	48	66,7
	Trên 12 h	24	33,3
Cách thức đẻ	Đẻ thường	44	61,1
	Phẫu thuật cấp cứu	16	22,2
	Can thiệp sản khoa	12	16,7
Ngôi thai	Ngôi đầu	62	86,1
	Ngôi ngang	1	1,4
	Ngôi ngược	9	12,5
Tình trạng dây rốn	Bình thường	57	79,1
	Rau quấn cổ	11	15,3
	Sa dây rốn	4	5,6
Chỉ số Apgar phút thứ 5	≤ 3 điểm	17	23,6
	3-7 điểm	55	76,4

Nhận xét:

Số trẻ có thời gian chuyển dạ của mẹ dưới 12 giờ nhiều gấp hai lần so với số trẻ có thời gian chuyển dạ của mẹ kéo dài trên 12 giờ.

Số trẻ được sinh ra theo đường dưới chiếm tỷ lệ cao nhất là 44/72 trường hợp (61,1%).

Số trẻ đẻ theo ngôi đầu gồm 62/72 trường hợp (86,1%), số trẻ có ngôi thai bất thường là 10 trường hợp (20,9%).

Tình trạng rau thai bất thường có 15/72 trường hợp (20,9%).

Số trẻ bị ngạt nặng (chỉ số Apgar ≤ 3 điểm) chiếm 23,6%; số trẻ ngạt nhẹ và trung bình (Apgar từ 3-7 điểm) chiếm tỷ lệ cao gấp hai lần (76,4%).

3.1.5. Mét sè chỉ số thể chất của trẻ sau sinh

Bảng 3.3: Mét số chỉ số thể chất của trẻ

Chỉ sè	Giá trị
Cân nặng (gram)	3160 ± 484
Vòng đầu (cm)	34 ± 1,39

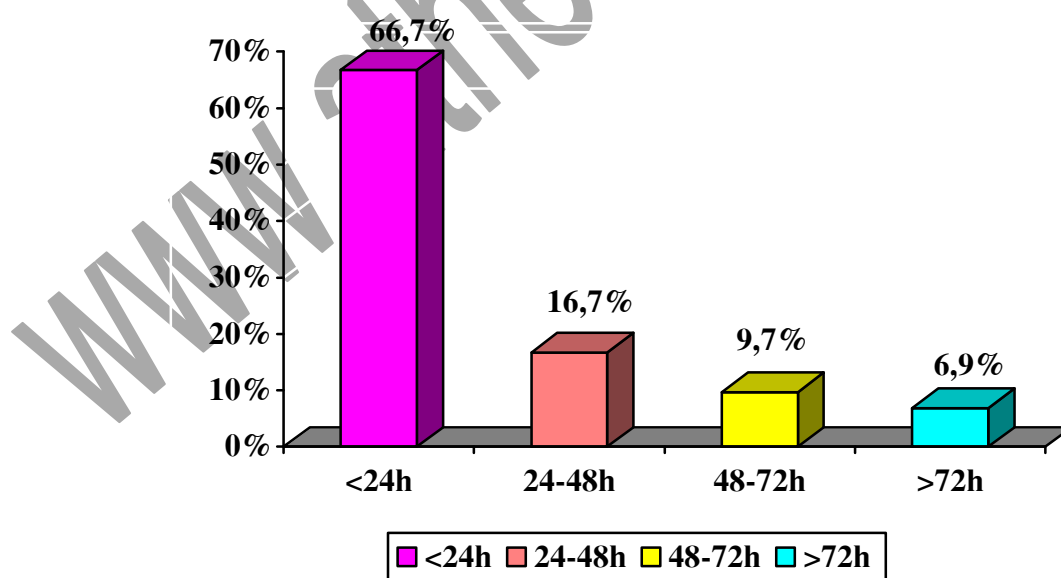
Nhận xét:

Trẻ sơ sinh đủ tháng bị ngạt với cân nặng trung bình 3160 gram, cân nặng thấp nhất 2500 gram, cân nặng cao nhất 4800 gram, không có trẻ bị suy dinh dưỡng thai.

Vòng đầu của trẻ được đo trong tuần đầu sau khi sinh có trị số từ 32-35 cm, không có hiện tượng vòng đầu nhỏ hoặc lớn do dị tật não bé hoặc não úng thủy...

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

3.2.1. Thời gian nhập viện của trẻ



Biểu đồ 3.3: Thời gian nhập viện của trẻ

Nhận xét:

Trẻ bị ngạt được chuyển đến bệnh viện Nhi TW chủ yếu là trong 24 giờ đầu sau sinh: 48/72 trường hợp (66,7%); 24-48 giờ đầu: 12/72 trường

hợp (16,7%); 48-72 giê đầu: 7/72 trường hợp (9,7%); trẻ đến muộn sau 72 giê có 5 trường hợp chiếm 6,9%.

3.2.2. Triệu chứng lâm sàng theo phân loại Sarnat

Bảng 3.4: Mét số triệu chứng lâm sàng theo phân loại Sarnat lúc vào viện

Biểu hiện	Triệu chứng	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Tỉnh thân	Li bì	50	69,4
	Hôn mê	11	15,3
	Kích thích	9	12,5
	Tỉnh	2	2,8
Trương lực cơ	Tăng	22	30,6
	Giảm nhẹ	25	34,7
	Giảm nặng	19	26,4
	Bình thường	6	8,3
Tư thế	Gấp chi nhẹ	42	58,3
	Duỗi nhẹ	19	26,4
	Duỗi mất não	11	15,3
Phản xạ sơ sinh	Mất	51	70,8
	Còn phản xạ	21	29,2
Co giật	Toàn thân	13	33,3
	Cục bé	26	66,7
Nhịp tim (nhịp/phút)	< 100	7	9,7
	≥ 160	12	16,7
	100-160	53	73,6

Nhận xét:

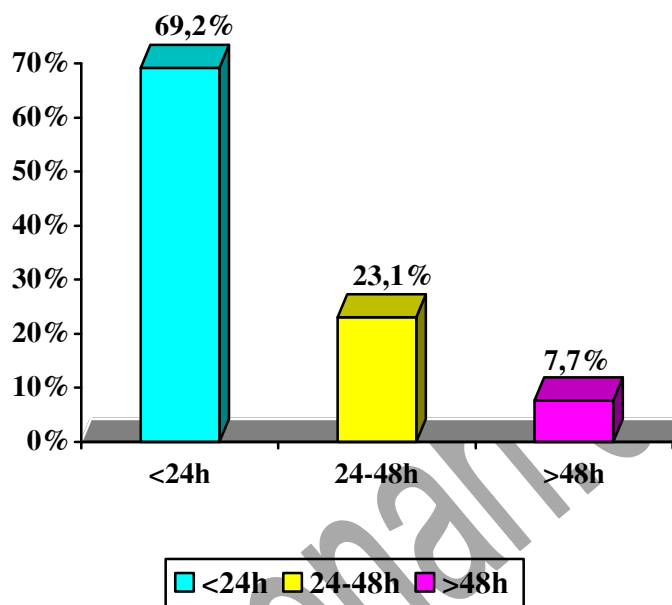
Dấu hiệu thần kinh thường gặp ở trẻ HIE khi vào viện là tình trạng li bì chiếm tỷ lệ cao nhất 69,4%; hôn mê có 11 trường hợp chiếm 15,3% có biểu hiện duỗi mất não; trạng thái kích thích hoặc tỉnh táo chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Giảm trương lực cơ chiếm tỷ lệ cao nhất là 61,1%; tăng trương lực cơ chỉ chiếm 30,6%; trẻ có trương lực cơ bình thường chiếm 8,3%.

Co giật cục bộ nhiều gấp hai lần so với co giật toàn thân

Tăng tần số tim có 12 trường hợp (16,7%); tần số tim chậm có 7 trường hợp (9,7%); các trường hợp còn lại nhịp tim trong giới hạn bình thường của trẻ sơ sinh.

3.2.3. Thời gian xuất hiện cơn co giật đầu tiên



Biểu đồ 3.5: Thời gian xuất hiện cơn co giật đầu tiên

Nhận xét: Trong số 39 trẻ co giật, số trẻ xuất hiện cơn co giật ngày đầu tiên 27/39 trường hợp, chiếm tỷ lệ cao nhất (69,2%); ngày thứ hai 9/39 trường hợp (23,1%), sau ngày thứ hai 3/39 trường hợp (7,7%).

3.2.4. Thời gian tồn tại cơn co giật

Bảng 3.5: Thời gian tồn tại cơn co giật

Số ngày	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
1 ngày	17	43,6
2 ngày	13	33,3
3 ngày	2	5,1
> 3 ngày	7	17,9
Tổng	39	100

Nhận xét: Các trẻ HIE có khoảng thời gian tồn tại cơn co giật khác nhau, trẻ có thể chỉ co giật một ngày hoặc nhiều ngày. Số trẻ chỉ co giật một ngày

chiếm tỷ lệ cao nhất 17/39 trường hợp (43,6%).

www.atheeriah.com

3.2.5. Tổn thương một số cơ quan

Bảng 3.6: Biểu hiện một số cơ quan

Cơ quan bị tổn thương	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Suy hô hấp	70/72	97,2
Suy tim	22/72	30,6
Suy thận	13/54	24
Suy gan	13/49	26,5
Viêm ruột hoại tử	40/72	55,6

Nhận xét:

Trẻ HIE suy hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất là 97,2%; viêm ruột hoại tử chiếm 55,6%; suy tuần hoàn chỉ chiếm 30,6%; suy thận và suy gan chiếm tỷ lệ thấp hơn là 24% và 26,5% trong số những trẻ HIE được xét nghiệm chức năng gan thận khi có dấu hiệu nghi ngờ trên lâm sàng.

3.2.6. Phân loại mức độ nặng của HIE theo Sarnat

Bảng 3.7: Phân loại mức độ nặng của HIE theo Sarnat

Mức độ	24 giờ đầu		Sau 3 ngày		Sau 7 ngày	
	n	%	n	%	n	%
Nặng	11	15,3	8	13,1	3	5,4
Trung bình	58	80,5	43	70,5	26	46,4
Nhẹ	3	4,2	10	16,4	27	48,2
Tổng	72	100	61	100	56	100

Nhận xét: Trong 2 thời điểm 24h đầu và sau 72h đầu, số trẻ HIE ở mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất là 80,5% và 70,5%. Sau một tuần, số trẻ HIE chủ yếu ở mức độ nhẹ (chiếm 48,2%).

3.2.7. Tình hình điều trị trẻ HIE trên lâm sàng.

Bảng 3.8: Tình hình điều trị của trẻ HIE

Tình hình điều trị	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)	Số ngày điều trị trung bình
Ra viện	51	70,8	13,5 ± 10,6
Tử vong tại viện	12	16,7	
Xin thôi điều trị	9	12,5	
Thở máy	41/72	56,9	4 ± 6,84
CPAP	14/72	19,4	1 ± 2,2
Thở oxy gọng mòi hoặc qua lều	49/72	68,1	2 ± 2,5

Nhận xét:

Trong tổng số 72 bệnh nhân, có 51 trường hợp được ra viện và chăm sóc tại nhà, có 12 trường hợp tử vong tại viện, và 9 trường hợp gia đình xin thôi điều trị vì tình trạng trẻ li bì, hôn mê, mất hết phản xạ.

Có 41 trường hợp được đặt NKQ và thở máy từ lúc vào, có 14 trường hợp thở CPAP và thở oxy qua gọng mòi là 49 trường hợp .

Thời gian thở máy trung bình kéo dài hơn so với thời gian thở CPAP hoặc oxy qua gọng mòi, qua lều.

Thời gian điều trị tại khoa sơ sinh trung bình là 13,5 ± 10,6 ngày.

3.2.8. Tình trạng của trẻ lúc ra viện

Bảng 3.9: Tình trạng của trẻ lúc ra viện

Tình trạng lúc ra viện		Số trường hợp (n = 51)	Tỷ lệ (%)
Tỉnh táo, không cần hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn		51	100
Phản xạ bó	Tốt	32	62,7
	Yếu	19	37,3
Trương lực cơ	Tăng	2	3,9
	Giảm	15	29,4
Co giật	Có	5	9,8

	không	46	90,2
--	-------	----	------

Nhận xét: Trong số 51 trẻ được ra viện, có 19 trẻ giảm phản xạ sơ sinh (37,3%); thay đổi TLC 17 trẻ (33,3%); co giật kéo dài có 5 trẻ (9,8%)

3.3. MẾT SỐ ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

3.3.1. Kết quả một số xét nghiệm sinh hóa-huyết học

Bảng 3.10. Khí máu của trẻ lúc vào viện

Khí máu	Số trường hợp (n=72)	Tỷ lệ (%)
pH < 7	14	19,4
$7 \leq \text{pH} < 7,3$	35	48,6
$-12 < \text{BE} < -6$	26	36,1
BE < -12	31	43,1

Nhận xét: Dựa vào chỉ số pH để phân độ toan máu, mức độ toan nặng chiếm 14 trường hợp (19,4%). Mức độ toan nhẹ chiếm 35 trường hợp (48,6%).

Bảng 3.11: Biến đổi hệ huyết học

Xét nghiệm CTM	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Hb < 13,5 g/dl	19	26,4
Hb \geq 13,5 g/dl	53	73,6
Tiểu cầu < 100 000/Gl	6	8,3
Tổng	72	100

Nhận xét: Không phân độ mức độ thiếu máu nặng nhẹ ở trẻ sơ sinh, chúng tôi thấy trong nhóm nghiên cứu chỉ có 19 trường hợp thiếu máu (chiếm 26,4%).

Bảng 3.12: Mét sè kết quả xét nghiệm sinh hóa

Xét nghiệm	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Ure > 7	23/54	42,6
Creatinin > 133 mmol/l	13/54	24
Glucose < 2,6 mmol/l	28/72	38,9
SGOT > 37 UI	27/28	96,4
SGPT > 45 UI	16/28	57,1
Na < 130 mmol/l	10/72	13,9
K > 5,5 mmol/l	12/72	16,7
Ca < 2,0 mmol/l	23/72	31,9

Nhận xét:

Tăng creatinin máu có 13/54 trường hợp, chiếm 24% số bệnh nhân được xét nghiệm.

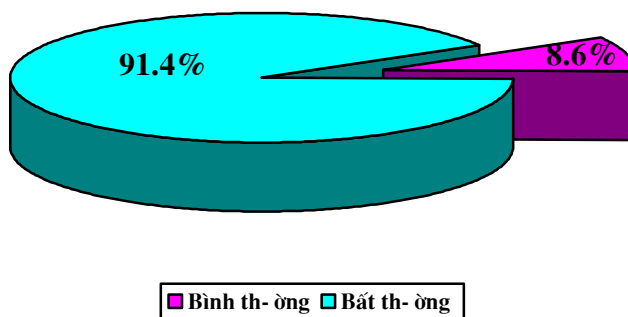
Có gần 1/3 số trẻ trong nhóm nghiên cứu hạ đường máu tại thời điểm nhập viện.

Số trẻ tăng men gan chiếm tỷ lệ cao đặc biệt là SGOT (96,4%).

Các rối loạn điện giải như hạ Natri, tăng Kali, hạ Canxi chiếm tỷ lệ thấp.

3.3.2. Kết quả chẩn đoán hình ảnh hệ thần kinh trung ương

3.2.2.1. Siêu âm qua thóp.



Biểu đồ 3.6: Kết quả siêu âm qua thóp

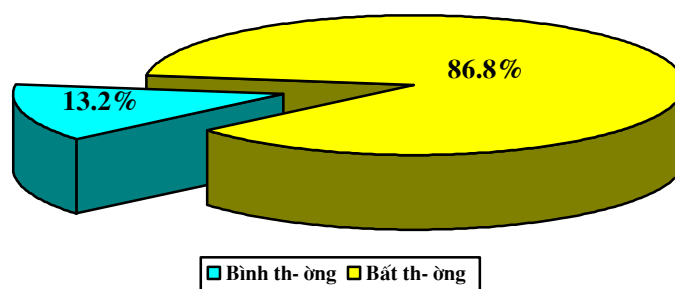
Nhận xét: Trong số 58 trẻ HIE được siêu âm qua thóp, số trẻ có tổn thương não trên siêu âm chiếm tỷ lệ cao 53/58 trường hợp (91,4%).

Bảng 3.13: Các hình ảnh tổn thương não trên siêu âm

Hình ảnh tổn thương	Số trường hợp (n = 58)	Tỷ lệ (%)
Tăng âm cạnh não thất bên 2 bên	32	55,2
Xuất huyết dưới màng nội tủy	16	27,6
Phù não	12	20,7
Tăng âm vùng đồi thị	12	20,7
Tăng âm cạnh não thất bên 1 bên	8	13,8
Xuất huyết nhu mô não	7	12,1
Giãn não thất	6	10,3
Đậm âm vùng mắt	3	5,2
Tràn dịch dưới màng cứng	2	3,4
Đậm âm cạnh đường giữa trước	1	1,7

Nhận xét: Trong số 58 trẻ được siêu âm qua thóp, số trẻ có tăng âm vùng cạnh não thất bên hai bên chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,2%; tiếp theo là xuất huyết dưới màng nội tủy (27,6 %), tăng âm vùng đồi thị (20,7%); phù não và giãn não thất...

3.3.2.2. Chụp cắt lớp vi tính sọ não



Biểu đồ 3.7: Kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não

Nhận xét: Trong tổng số 36 trẻ được chụp cắt lớp vi tính sọ não; số trẻ có hình ảnh tổn thương hệ thần kinh TW là 33/38 (86,8%); không phát hiện thấy tổn thương 5/38 (13,2%).

Bảng 3.14: Hình ảnh tổn thương não trên chụp cắt lớp vi tính

Hình ảnh tổn thương	Số trường hợp (n=38)	Tỷ lệ (%)
Giảm tỷ trọng lan tỏa chất trắng 2 bán cầu	22	61,1
Xuất huyết nhu mô não	8	22,2
Phù não	7	19,4
Chồng khớp sọ	5	13,9
Xuất huyết màng não	5	13,9
Xuất huyết khoang dưới nhện	4	11,1
Giãn não thất	4	11,1
Xuất huyết đồi thị	2	5,5
Tràn dịch khoang dưới nhện	2	5,5
Teo não	2	5,5
Xuất huyết não thất bên	1	2,8
Xuất huyết lều tiểu não	1	2,8
Giảm tỷ trọng lan tỏa chất trắng thùy thái dương	1	2,8
Giảm tỷ trọng lan tỏa chất trắng thùy trán	1	2,8
Teo tiểu não	1	2,8

Nhận xét: Hình ảnh tổn thương não trên CT scan hay gặp nhất là giảm tỷ trọng lan tỏa chất trắng hai bán cầu não gồm 22/38 trường hợp (86,8%); xuất huyết nhu mô não 8 trường hợp (22,2%); phù não 7 trường hợp (19,4%); giãn não thất 4 trường hợp (11,1%)....

3.4. MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ NẶNG THEO SARNAT VÀ HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG NÃO.

Bảng 3.15: Mối liên quan giữa phân loại lâm sàng theo Sarnat với tổn thương não trên siêu âm qua thóp.

Tổn thương não trên siêu âm	Phân loại theo Sarnat		
	I	II	III
Tăng âm vùng cạnh não thất hai bên	10	21	1
Xuất huyết dưới màng nội tủy	5	9	0
Phù não	5	7	0
Tăng âm vùng đồi thị	3	9	0
Xuất huyết nhu mô não	3	4	0
Giãn não thất	1	5	0
Xuất huyết trong não thất	0	2	0

Nhận xét: Số trẻ có tổn thương não trên siêu âm gặp chủ yếu trong nhóm phân loại Sarnat I và II (mức độ nặng và trung bình). Hầu như không gặp bất thường trên siêu âm não ở trẻ có Sarnat III (mức độ nhẹ).

Bảng 3.16: Mối liên quan giữa phân loại lâm sàng theo Sarnat với tổn thương não trên CT scanner.

Tổn thương trên CT sọ não	Phân loại theo Sarnat		
	I	II	III
Giảm tỷ trọng lan tỏa chất trắng 2 bán cầu	4	16	2
Xuất huyết nhu mô não	1	6	0
Phù não	2	5	0
Xuất huyết màng não	0	5	0
Xuất huyết dưới nhện	1	3	0
Giãn não thất	1	3	0
Chồng khớp sọ	1	4	0
Xuất huyết đồi thị	1	1	0

Nhận xét: Tổn thương não trên CT gặp nhiều nhất ở nhóm Sarnat mức độ II. Nhóm Sarnat III chỉ có 2 trường hợp giảm tỷ trọng lan tỏa hai bán cầu, không có các tổn thương của xuất huyết nhu mô hoặc màng não.

Nhóm Sarnat I gặp nhiều loại tổn thương nhưng chủ yếu vẫn là giảm tỷ trọng lan tỏa chất trắng hai bán cầu.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM NHÓM NGHIÊN CỨU

4.1.1. Phân bố theo giới

Trong hai năm (2007-2008) tiến hành nghiên cứu trẻ sơ sinh đủ tháng có ngạt lúc đẻ, chúng tôi lựa chọn được 72 trẻ HIE với tỷ lệ nam/nữ = 2/1. Theo tác giả Yasin Dag của trường Đại học Y khoa Turkey nghiên cứu 36 trẻ HIE vào năm 2005, tỷ lệ nam/nữ = 1,25/1 [59].

Một nghiên cứu khác tại Switzerland của Furg Pfenninger và cộng sự trong 5 năm từ 1992 đến 1996 đưa ra tỷ lệ trẻ ngạt 38 là nam/nữ = 1,84/1.[16]

Tuy nhiên, trong hầu hết các tài liệu nghiên cứu về HIE mới nhất trên thế giới công nhận trong y văn đều khẳng định rằng không có sự phân bố về giới tính, chủng tộc, địa dư đối với HIE [35],[33].

4.1.2. Phân bố theo địa phương

Theo kết quả của bảng 3.1 và biểu đồ 3.2 sẽ trẻ sơ sinh được chẩn đoán ngạt và chuyển đến bệnh viện Nhi trung ương được sinh ra tại các vùng nông thôn miền Bắc Việt Nam chiếm tỷ lệ cao hơn so với thành thị rõ rệt. Trong quá trình nghiên cứu chúng tôi thấy những trẻ sơ sinh được chẩn đoán ngạt nặng sau đẻ hoặc có chỉ số Apgar thấp đều được hồi sức tích cực và vận chuyển lên tuyến trung ương. Do tình trạng bệnh của trẻ ở mức nghiêm trọng, có nguy cơ ảnh hưởng đến tính mạng, cần thiết được theo dõi và điều trị tại đơn vị hồi sức sơ sinh ngay sau đẻ. Bệnh viện Nhi TW là một cơ sở đầu ngành của cả nước, tiếp nhận hầu hết các trường hợp cấp cứu nặng của các tỉnh thành phía Bắc.

Số trẻ sinh ra tại Hà Nội chiếm tỷ lệ cao nhất là 27,8%; số bệnh nhân còn lại được chuyển đến từ rải rác 16 tỉnh, thành phố khác với tỷ lệ từ 1,4-8,3% ; như vậy điều kiện địa lý cũng là một yếu tố khó khăn đối với những trẻ bị bệnh sinh ra tại vùng xa, vùng kinh tế nghèo. Vì vậy cần thiết có sự

quan tâm và hỗ trợ trong việc vận chuyển trẻ sơ sinh bị ngạt nặng từ các địa phương khác đến bệnh viện Nhi TW

4.1.3. Tiền sử sản khoa

Tiền sử sản khoa giúp bác sỹ sơ sinh xác định được diễn biến quá trình sinh của trẻ, giúp Ých cho chẩn đoán bệnh khi trẻ nhập viện. Có rất nhiều sự kiện xảy ra trong một cuộc đẻ, dựa vào bệnh án chuyên viện, hỏi bệnh mẹ bệnh nhi, chúng tôi phân tích một số yếu tố như sau:

Số trẻ có thời gian chuyển dạ kéo dài chiếm 1/3 trường hợp (33,3%); tình trạng mổ đẻ cấp cứu do các nguyên nhân như thai to, cạn ối, ngôi thai bất thường... chiếm 22,2%; can thiệp sản khoa như forcep, ventoux chiếm 16,6%; tuy nhiên sẽ trẻ được đẻ thường cũng chiếm một tỷ lệ cao là 61,1%. Trẻ có ngôi thai bất thường là 13,9%; ngôi đầu vẫn chiếm ưu thế với tỷ lệ cao là 86,1%. Trẻ bị ngạt do dây rau quấn cổ có 15,3%; do sa dây rau là 5,6%. Tiền sử người mẹ mắc bệnh Basedow có 2 trường hợp, đái tháo đường có 1 trường hợp, tăng huyết áp có 1 trường hợp.

Cho đến nay người ta vẫn chưa xác định được thời điểm và khoảng thời gian gây ra ngạt chu sinh đối với từng cá thể. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra các yếu tố nguy cơ trước sinh, trong sinh và sau sinh đối với bệnh não giảm oxy, thiếu máu cục bộ nói riêng và bệnh não sơ sinh nói chung. Theo nghiên cứu của tác giả Volpe năm 2001; yếu tố nguy cơ trước sinh do bệnh lý của mẹ như hạ huyết áp, đái tháo đường, có tình trạng bệnh lý cơ giết chiếm 20%; yếu tố nguy cơ do bất thường bánh rau như rau quấn cổ, sa dây rau, bong rau non, rau tiền đạo chiếm 35%; hai tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi rõ rệt. Rau bong non và rau tiền đạo thường gây đẻ non và ngạt cho trẻ, trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi gồm những trẻ sơ sinh có tuổi thai 38-42 tuần, vì vậy chúng tôi không gặp trường hợp nào có rau tiền đạo hay bong non. Nghiên cứu của Volpe gồm cả trẻ ngạt đủ tháng và non tháng [55].

Trong bảng 3.2, chúng tôi có số trẻ được chẩn đoán ngạt nặng (Apgar < 3 điểm) là 23,6%; ngạt mức độ trung bình (Apgar từ 3-7 điểm) là 76,4%. Như vậy trẻ được đưa đến viện trong tình trạng ngạt nặng không nhiều. Chỉ số Apgar đã từng được xem là tiêu chuẩn chính để chẩn đoán trẻ ngạt tại thời điểm ngay sau khi trẻ ra khỏi môi trường tử cung của mẹ. Tuy nhiên nó phụ thuộc chủ quan của người đánh giá và nhiều yếu tố khác như dị tật bẩm sinh của trẻ (ví dụ tim bẩm sinh). Ngày nay thuật ngữ ngạt hay asphyxia không còn được sử dụng mà thay thế bằng bệnh não giảm oxy-thiếu máu cục bộ (HIE), không có tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán HIE, vì vậy chỉ số Apgar chỉ được xem là một trong nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh. Tuy nhiên, nó cũng giúp đánh giá mức độ suy hô hấp và tuần hoàn của trẻ ngay những phút đầu tiên sau sinh.

4.2. MÉT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

4.2.1. Chỉ số cân nặng và vòng đầu của trẻ

Bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi được cân trọng lượng và đo vòng đầu ngay khi vào viện. Cân nặng trẻ sơ sinh giúp bác sĩ lâm sàng đánh giá được sự phát triển của trẻ ngay từ giai đoạn bào thai. Theo Volpe, giảm tốc độ tăng trưởng bào thai là một trong nhiều nguyên nhân gây ra bệnh não sơ sinh cũng như HIE [55]. Tuy nhiên, 72 trẻ sơ sinh của chúng tôi có cân nặng trung bình là 3160 gram, không có trường hợp nào suy dinh dưỡng thai, trẻ nhẹ nhất là 2500 gram, trẻ nặng nhất là 4800 gram, vậy các trẻ trong nhóm nghiên cứu đều có tốc độ tăng trưởng trong tử cung bình thường. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nhóm nghiên cứu của tác giả Furg Pfenninger có cân nặng trung bình là 3115 gram [16].

Đo vòng đầu giúp bác sĩ sơ bộ đánh giá các bất thường của hộp sọ, của não. Chỉ số vòng đầu gián tiếp phản ánh sự phát triển khối lượng não bộ, chỉ số này tăng hoặc giảm phụ thuộc vào sự phát triển của tổ chức não bên trong. Những trường hợp teo não bẩm sinh thường có vòng đầu nhỏ, não úng thủy bẩm sinh có vòng đầu lớn hơn so với giới hạn bình thường.

Trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh có vòng đầu từ 32-35 cm; bệnh nhân của chúng tôi có vòng đầu trung bình là $34 \pm 1,39$ cm; số đo này hoàn toàn phù hợp với số đo sinh lý. Đo vòng đầu ngay sau khi sinh là một việc làm cần thiết đối với những trẻ HIE, nó là chỉ số giúp cho người thầy thuốc nhi khoa theo dõi sự phát triển hộp sọ của trẻ, phát hiện sớm những trường hợp hẹp hộp sọ, teo não hay giãn não thất.

4.2.2. Thời điểm nhập viện của trẻ

Bệnh viện Nhi trung ương là cơ sở nhi khoa đầu ngành của miền Bắc cũng như cả nước, những trẻ sơ sinh được chuyển đến từ các bệnh viện phụ sản khi có tình trạng bệnh nặng, nguy hiểm đến tính mạng. Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu hầu hết được chuyển viện ngay sau khi sinh do phải hồi sức tại phòng đẻ như thở oxy, đặt nội khí quản hay Đp tim ngoài lồng ngực, sử dụng thuốc vận mạnh; số trẻ đến viện trong 24 giờ đầu chiếm 66,7%; trong 24-48 giờ đầu chiếm 16,7%; chỉ có 6,9% trẻ đến vào ngày thứ ba.

Theo nghiên cứu của tác giả Yasin Dag, trẻ HIE được chuyển từ các bệnh viện khác đến khoa Nhi của trường Đại học Y Turkey đều trong tình trạng cấp cứu và được vận chuyển ngay trong những giờ đầu tiên sau đẻ [59]. Có thể nói ngay chu sinh là một yếu tố gây nguy hiểm đến tính mạng của trẻ sơ sinh, bác sỹ sản khoa phải tiên lượng được cuộc đẻ, theo dõi sát sản phụ và thai nhi, có sự chuẩn bị chu đáo về hồi sức sau đẻ tại các phòng đẻ và vận chuyển đến đơn vị hồi sức sơ sinh an toàn và kịp thời.

4.2.3. Một số triệu chứng lâm sàng theo phân loại Sarnat

Trẻ sơ sinh bị giảm oxy- thiếu máu cục bộ có thể bị tổn thương nhiều cơ quan trong cơ thể ở các mức độ khác nhau. Hậu quả nghiêm trọng nhất của bệnh là gây ra tử vong cho trẻ ngay trong thời kỳ sơ sinh hoặc trong năm đầu tiên, gây chậm phát triển tinh thần, bại não và tình trạng động kinh. Vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi tập chung chủ yếu đến hệ thần kinh trung ương của trẻ ngay từ những ngày đầu tiên sau đẻ. Theo phân loại

Sarnat, chúng tôi đánh giá tổn thương hệ thần kinh trung ương dựa trên cơ sở thăm khám lâm sàng thần kinh.

Trong tổng số 72 trẻ, tại thời điểm nhập viện chúng tôi thấy triệu chứng tinh thần nổi bật là trạng thái li bì (69,4%), kèm theo tình trạng mất hoặc giảm các phản xạ sơ sinh như phản xạ bú, Moro, cầm nắm, bước đi tự động, trương lực cơ cổ yếu. Đặc biệt có 11 trẻ rơi vào trạng thái hôn mê chiếm 15,3%; khi thăm khám thấy trẻ mất phản xạ sơ sinh, trương lực cơ của trẻ mềm nhũn (9 trường hợp) hoặc tăng trương lực cơ toàn thân, duỗi cứng hai chi dưới và co giật kéo dài nhiều ngày liên tiếp mặc dù được khống chế co giật bằng phenobarbital tiêm tĩnh mạch (2 trường hợp).

Khi có tổn thương hệ thần kinh trung ương, bên cạnh việc đánh giá tri giác của trẻ thì việc theo dõi và quan sát triệu chứng co giật của trẻ cũng rất quan trọng, nó góp phần giúp thầy thuốc lâm sàng phân loại được mức độ nặng và tiên lượng lâu dài. Theo kết quả bảng 3.2 chúng tôi có 39/72 (54%) trường hợp trẻ co giật; co giật toàn thân chiếm 33,3%; co giật cục bộ chiếm 66,7%. Nghiên cứu của Sophie Berglund và cộng sự đưa ra tỷ lệ co giật trong thời kỳ sơ sinh là 167/177 trẻ HIE chiếm 94% [48]. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi cũng như nhiều tác giả khác, phải chăng nhóm trẻ này có nhiều trẻ ở mức độ nặng hơn với tổn thương thần kinh trung ương nặng nề hơn.

Taghdiri nghiên cứu trên 22 trẻ HIE thấy đều có co giật trong vòng 24-72 giờ đầu, co giật toàn thân chiếm 45,6%, co giật cục bộ 27,2%, co giật thoáng qua 27,2% [29]. Co giật được xem là một triệu chứng xuất hiện sớm và thường gặp ở trẻ HIE.

Một nghiên cứu khác của Miller về co giật trên 90 trẻ sơ sinh đủ tháng nặng chu sinh, có 33/90 (37%) trẻ co giật, mức độ nặng của co giật có liên quan với sự tăng nồng độ choline và lactat ở cả hai vùng hạch nền và vùng ranh giới giữa các mạch não. Miller cho rằng mức độ nặng của co giật ở trẻ sơ sinh đủ tháng để ngạt độc lập với tổn thương não và không giới hạn

vùng tổn thương trên phim chụp MRI sọ não [43]. Tuy nhiên Miller chưa giải thích được cơ chế co giật ở trẻ HIE do tăng nồng độ choline và lactat.

Thornberg E và cộng sự nghiên cứu 42 203 trẻ đẻ sống từ 1985-1991 tại Goteborg, ông thấy có 292 trẻ sơ sinh đủ tháng có chỉ số Apgar ≤ 7 điểm tại phút thứ 5; sau khi loại trừ các nguyên nhân dị tật bẩm sinh, nhiễm khuẩn bào thai, rối loạn chuyển hóa, còn lại 65 trẻ được chẩn đoán HIE, có 27/65 (41,5%) trường hợp co giật; tất cả những trẻ HIE mức độ I đều bị tử vong hoặc có di chứng thần kinh, một phần hai số trẻ HIE mức độ II và trẻ HIE mức độ I phát triển tâm vận động bình thường khi theo dõi đến 18 tháng tuổi [52]

Theo Whit Walker, co giật ở trẻ HIE đủ tháng làm tăng nguy cơ có di chứng thần kinh 4-5 lần so với những trường hợp không co giật. Nếu co giật kéo dài không đáp ứng với thuốc chống co giật thường gây tử vong và gây thiếu hụt thần kinh ở giai đoạn về sau. Khởi phát co giật sớm, đặc biệt trước 4 giờ tuổi làm tăng những hậu quả bất lợi tới 75% [56].

Trong dự án hợp tác chu sinh quốc gia tại Mỹ (The National Collaborative Perinatal Project-NCPP) đưa ra mối liên quan giữa thời gian khởi phát co giật với tỷ lệ tử vong ở trẻ HIE và mối liên quan giữa khoảng thời gian co giật trong thời kỳ sơ sinh với di chứng thần kinh như bại não, động kinh. Trẻ HIE khởi phát co giật trong 12 giờ đầu và 24 giờ đầu sau sinh chiếm tỷ lệ tử vong cao hơn so với những trẻ khởi phát co giật sau 12 giờ, những trường hợp co giật muộn sau 7 ngày cũng có tỷ lệ tử vong đáng kể (31%). Trẻ HIE co giật kéo dài trên 3 ngày có tỷ lệ bại não tới 46% và động kinh 40% [30].

Trong số 39 trẻ co giật của chúng tôi, co giật khởi phát từ ngày đầu tiên chiếm tỷ lệ rất cao là 69,2%; khởi phát ngày thứ 2 chiếm 23,1%; chỉ có 7,7% khởi phát co giật từ ngày thứ 3 trở đi. Khoảng thời gian co giật 1 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất là 43,6%; 2 ngày là 33,3%; trên 3 ngày là 17,9%.

Vậy số trẻ HIE của chúng tôi có nguy cơ tử vong và di chứng thần kinh lâu dài có thể chiếm một tỷ lệ đáng kể.

4.3.4. Cơ quan bị tổn thương do giảm oxy-thiếu máu cục bộ

Chúng tôi so sánh một số cơ quan tổn thương của trẻ HIE với một số tác giả như sau

www.atheenaah.com

Bảng 4.1: So sánh tổn thương cơ quan

Tác giả	Shah	Gluckman	Đỗ Thị Hạnh
	2004	2005	2006-2008
	n=30	n= 234	n=72
Cơ quan tổn thương			
Suy hô hấp	86%	78%	97,2%
Suy tuần hoàn	62%	52%	30,6%
Suy thận	70%	70%	24%
Suy gan	85%	14%	26,5%

Trong ngạt chu sinh, suy hô hấp là triệu chứng thường gặp ở tất cả bệnh nhân. Tỷ lệ suy hô hấp của chúng tôi cao hơn so với Gluckman và Shah. Theo kết quả của bảng 3.8, số trẻ HIE phải thở máy chiếm 56,9% với thời gian thở máy trung bình là $4 \pm 6,84$; 100% trường hợp HIE nặng đòi hỏi phải thở máy ngay khi vào viện. Phải chăng bệnh nhân của chúng tôi bị thiếu oxy lâu hơn và mức độ thiếu oxy trước và trong khi sinh nặng hơn. Nguyên nhân suy hô hấp ở đây không nói đến trường hợp suy giảm chức năng co bóp cơ tim. Khi trẻ bị giảm oxy-thiếu máu cục bộ, các mao mạch phổi sẽ tăng tính thấm đối với các protein, lúc này surfactant bị mất hoạt tính mặc dù số lượng không bị thiếu hụt như ở trẻ sơ sinh đẻ non, trên lâm sàng trẻ có biểu hiện suy hô hấp rõ rệt, Xquang tim phổi thẳng thấy giảm thể tích phổi, mờ lan tỏa hai phế trường, bệnh nhi cần thiết phải được hô hấp hỗ trợ bằng oxy, thở CPAP, thở máy. Bác sỹ điều trị nên tăng áp lực dương cuối thì thở ra trong trường hợp suy hô hấp này, có thể bơm surfactant cho trẻ khi suy hô hấp nặng, tuy nhiên đến nay chưa có nghiên cứu nào chứng minh vai trò của surfactant trong trường hợp này [58].



Hình 6: trẻ HIE hô hấp hỗ trợ bằng máy thở

Ngạt gây ra thiếu máu cục bộ cơ tim và có thể dẫn đến suy tim, trên lâm sàng trẻ thở nhanh, nhịp tim nhanh, refill < 2 giây, huyết áp động mạch giảm, Xquang tim phổi thấy diện tim to. Biểu hiện của thiếu máu cơ tim cục bộ trên điện tâm đồ là thay đổi của sóng ST-T, ST ở chuyển đạo trước tim; siêu âm tim giúp phân biệt với những dị tật tim bẩm sinh, tăng áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh. Thực tế là không có xét nghiệm cận lâm sàng nào có thể chẩn đoán xác định tổn thương tim do ngạt chu sinh, vì vậy tỷ lệ suy tim nêu ra ở các nghiên cứu khác nhau có thể khác biệt.

Khi ngạt nặng, chức năng của ống thận bị rối loạn, dẫn đến giảm tái hấp thu muối nước, giảm mức lọc cầu thận. Gupta theo dõi 70 bệnh nhân ngạt, ông thấy có 33 trẻ (47%) bị suy thận, biểu hiện thiếu niệu có 7 trường hợp, vô niệu có 26 trường hợp []. Tỷ lệ suy thận của chúng tôi thấp hơn so với Gluckman và Shah, có thể do số trẻ HIE vào viện của chúng tôi ở mức độ nhẹ Ýt hơn, mức độ nhẹ và trung bình thường Ýt bị tổn thương nhiều cơ quan như mức độ nặng.

Trong quá trình theo dõi và điều trị bệnh nhân tại khoa sơ sinh, chúng tôi phát hiện được 13 trường hợp suy chức năng tế bào gan: men gan tăng, tỷ lệ prothrombin giảm dưới 50%, thời gian hoạt hóa prothrombin riêng phần kéo dài, trẻ có biểu hiện xuất huyết và hạ đường máu. Tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Gluckman, trong điều kiện cho phép, chúng tôi

chưa tiến hành xét nghiệm men gan, tỷ lệ prothrombin, đông máu toàn bộ đối với tất cả các trẻ HIE mà chỉ lấy máu xét nghiệm khi có triệu chứng lâm sàng của suy chức năng gan và rối loạn đông máu. Vì vậy tất cả những trẻ này đối có suy gan nặng.

4.3.5. Phân loại mức độ nặng theo Sarnat

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, trong 24 giờ đầu tỷ lệ HIE mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất là 80,5% với các triệu chứng lâm sàng như lì bì, giảm trương lực cơ, mất hoặc giảm phản xạ sơ sinh, có thể co giật toàn thân hoặc cục bộ, giảm nhu động ruột; không có trường hợp nào rung giật nhãn cầu. Mức độ nặng chiếm 15,3% với biểu hiện hôn mê, mất hết các phản xạ, kích thích trẻ không đáp ứng, trương lực cơ mềm nhẽo, có 2 trường hợp tăng trương lực cơ toàn thân, duỗi cứng hai chi dưới, co giật kéo dài mặc dù được điều trị Phenobarbital và thuốc chống động kinh Depakin. Sau 3 ngày và sau 1 tuần, số trẻ HIE mức độ nặng và trung bình giảm rõ rệt, số trẻ HIE mức độ nhẹ tăng hơn 40%. Như vậy, nhờ có sự điều trị kịp thời đối với những trẻ HIE mà tình trạng bệnh của trẻ đã được thuyên giảm rõ rệt. Chúng tôi so sánh với một số nghiên cứu của tác giả nước ngoài thấy tỷ lệ như sau

Bảng 4.2. So sánh phân loại giai đoạn HIE

Tác giả	Yasin Dag 2005 n = 36	Sophie 1990-2005 n = 137	Đỗ Thị Hạnh 2006-2008 n = 72
Phân loại HIE			
Mức độ nặng	47,2%	7,3%	15,3%
Mức độ TB	33,3%	50,4%	80,5%
Mức độ nhẹ	19,4%	42,3%	4,2%

Số trẻ HIE nặng của chúng tôi ít hơn so với tác giả Sophie và Yasin, số trẻ HIE trung bình và nhẹ được chuyển viện với tỷ lệ cao. Yasin nghiên cứu tại Đức, đây là nước có nền y học phát triển mạnh, các sản phụ được chăm sóc sản khoa chu đáo, hồi sức sơ sinh có nhiều phương tiện hiện đại,

nhân viên y tế có chuyên môn vững vàng, tình trạng nặng phụ thuộc quá trình ngạt trước sinh và trong sinh. Việt Nam là nước nông nghiệp đang phát triển, tỷ lệ nông thôn nhiều hơn thành thị, số trẻ sinh ra tại nông thôn nhiều hơn so với thành phố, những trẻ bị ngạt nặng sinh ra tại trạm y tế xã hoặc bệnh viện huyện có thể tử vong ngay tại phòng đẻ, do vậy số trẻ ngạt nặng được đưa tới bệnh viện Ýt hơn so với những trẻ ngạt nhẹ và trung bình. Tỷ lệ HIE tại bệnh viện Nhi TW của chúng tôi thấp hơn so với tình trạng ngạt của trẻ sơ sinh thực tế tại cộng đồng.

4.3.6. Tình hình điều trị của trẻ HIE

Trong năm 2007, bệnh viện Nhi TW tiếp nhận 4023 trẻ sơ sinh, trong đó có 223 trẻ đẻ ngạt, số trẻ tử vong do ngạt gồm 52 trẻ, chiếm 23,3%.

Trong số 72 trẻ HIE thuộc nhóm nghiên cứu, Tỷ lệ trẻ HIE được điều trị ổn định về hô hấp, huyết động, hồi phục phản xạ sơ sinh được ra viện và chăm sóc tại nhà chiếm tỷ lệ là 70,8%; còn lại 29,2% là trẻ HIE tử vong tại bệnh viện hoặc ra đình xin thôi điều trị vì tình trạng bệnh quá nặng. Đây là một con số gây suy nghĩ cho cán bộ y tế nước ta, mặc dù đã có sự cố gắng nâng cao về chuyên môn, vẫn cần thiết phải có các biện pháp khác nhằm khắc phục, hạn chế tỷ lệ tử vong cho trẻ sơ sinh nói chung và trẻ sơ sinh đẻ ngạt nói riêng.

Trong quá trình theo dõi, chúng tôi thấy 100% số trẻ HIE nặng phải thở máy ngay khi vào viện, trẻ thường tử vong trong vòng 24 giờ sau khi điều trị tích cực tại khoa sơ sinh do suy đa phủ tạng, đặc biệt là tổn thương hệ thần kinh trung ương. Hai trẻ HIE nặng sống qua thời kỳ sơ sinh nhưng ở trạng thái tăng trương lực cơ, duỗi cứng chi, co giật khó kiểm soát bằng thuốc chống co giật. Những trẻ HIE trung bình và nhẹ được ra viện trong tình trạng tỉnh táo, tự thở, có phản xạ bú và không có tình trạng co giật chiếm 62,7%; trẻ HIE có biểu hiện của di chứng động kinh lúc ra viện là 9,8%. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận xét của Thornberg E và cộng sự, 100% trẻ HIE nặng đều tử vong hoặc để lại di chứng thần kinh và

1/2 số trẻ HIE trung bình và nhẹ được theo dõi đến 18 tháng bình thường về phát triển thể chất, tinh thần và vận động [52]



Hình 7: Dấu hiệu chùng khớp sọ ở trẻ HIE trong giai đoạn sơ sinh

Thời gian điều trị của một trẻ HIE là $13,5 \pm 10,6$ ngày; đây là một khoảng thời gian dài so với một trẻ sơ sinh nhập viện vì các nguyên nhân khác như viêm phổi, nhiễm khuẩn... Trong quá trình điều trị trẻ HIE bác sỹ chuyên khoa cần có sự theo dõi chặt chẽ về chức năng hô hấp, tuần hoàn, gan, thận, đặc biệt là các dấu hiệu thần kinh bất thường để kịp thời xử trí và điều trị cho trẻ, nhằm hạn chế tỷ lệ tử vong và di chứng của bệnh.

4.4. MỘT SỐ XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

4.4.1. Xét nghiệm công thức máu

Tất cả trẻ sơ sinh được chẩn đoán ngạt nhập viện đều được làm các xét nghiệm thường quy và đặc biệt là khí máu, bệnh nhân của chúng tôi có suy hô hấp ở các mức độ khác nhau và cần phải được hô hấp hỗ trợ ngay khi nhập viện. Khi cơ thể bị cung cấp thiếu oxy, giai đoạn đầu trẻ sơ sinh nhiễm toan hô hấp do tăng nồng độ CO₂ trong máu động mạch, giai đoạn cuối là tình trạng toan chuyển hóa mất bù với mức pH <7,2. Suy hô hấp nặng gây ra nhiễm toan nặng (pH<7,0) có 19,4% trường hợp, tỷ lệ này tương ứng với số trẻ HIE giai đoạn I theo phân loại Sarnat. Nhiễm toan với pH từ 7,0-7,3 là 48,6%; vậy trong số 98% trẻ bị suy hô hấp có 68% trẻ có tình trạng toan hóa máu động mạch, hậu quả của nó gây rối loạn chuyển hóa nội bào, đặc biệt tác động lên các mạch máu não và cơ tim. Tất cả những trẻ ngạt của chúng tôi tử vong sau khi nhập viện trong khoảng 24 giờ

đều có pH máu động mạch dưới 7,0. Tỷ lệ toan chuyển hóa của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Gluckman (23%) [19].

Giảm oxy là một trong những nguyên nhân gây rối loạn đông máu trong mạch lan tỏa (DIC), làm giảm các yếu tố đông máu và giảm số lượng tiểu cầu. Xét nghiệm công thức máu ngay khi vào viện, chúng tôi phát hiện có 6 trường hợp (8,3%) trẻ ngạt có giảm số lượng tiểu cầu dưới 100 000 Gl, tỷ lệ của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Shakaran (17%) và tác giả Gluckman (14%). Nồng độ huyết sắc tố phản ánh tình trạng thiếu máu ở trẻ sơ sinh, nhiều nhà huyết học lâm sàng và các chuyên gia sơ sinh trên thế giới đồng ý với mức Hb 13,5 g/dl là giới hạn của chẩn đoán thiếu máu sơ sinh. Số trẻ ngạt có Hb < 13,5 g/dl của chúng tôi là 19/72 (26,4%). Vậy số trẻ ngạt của chúng tôi bị ảnh hưởng đến hệ huyết học thấp hơn nhiều so với một số cơ quan khác như hô hấp, tuần hoàn... Đánh giá mức độ thiếu máu ở trẻ ngạt phối hợp với thăm khám thần kinh giúp người thầy thuốc lâm sàng chẩn đoán sơ bộ trẻ ngạt có xuất huyết não-màng não.

4.4.2. Xét nghiệm sinh hóa

Khi tế bào bị thiếu oxy, tăng nhu cầu năng lượng, làm cho nồng độ đường máu giảm nhanh. Suy chức năng gan cùng đồng thời giảm dự trữ glycogen, giảm khả năng phân hủy glycogen thành glucose. Vậy giảm oxy-thiếu máu cục bộ là nguyên nhân trực tiếp gây hạ đường máu ở trẻ sơ sinh. Tỷ lệ hạ đường máu ở trẻ ngạt của chúng tôi là 28/72 (38,9%) cao hơn so với tác giả Gluckman (17%). Trẻ ngạt được chuyển đến viện Nhi trung ương đều trong tình trạng hô hấp, huyết động ổn định, có đường truyền tĩnh mạch để xử trí cấp cứu khi cần thiết, tuy nhiên đường truyền này không đủ cung cấp năng lượng cho trẻ trong khi phản xạ bú của trẻ yếu hoặc mất hoàn toàn, ngoài ra tình trạng suy chức năng gan ngay trong những ngày đầu tiên cũng là một nguyên nhân gây hạ đường huyết cho trẻ.

Trong điều kiện của bệnh viện, chúng tôi tiến hành xét nghiệm đánh giá chức năng gan khi trẻ ngạt có dấu hiệu suy chức năng gan trên lâm sàng

như: gan to, xuất huyết dưới da, chảy máu kéo dài. Bệnh nhân của chúng tôi chủ yếu tăng men SGOT 27/28 trường hợp (96,4%), tăng gấp từ 2-5 lần giá trị men gan bình thường, mức tăng này không cao như trong các trường hợp ngộ độc gan hay bệnh não do gan ở trẻ nhỏ. Những trẻ ngạt có tăng men gan của chúng tôi đều kèm theo hạ đường huyết.

Rối loạn nước điện giải là một trong những nguyên nhân làm nặng thêm tình trạng bệnh lý ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ đẻ non và trẻ ngạt; theo dõi điện giải đồ là rất cần thiết. Suy chức năng thận làm giảm khả năng tái hấp thu muối và nước, gây thiếu, vô niệu, làm tăng Kali máu. Tổn thương não do thiếu oxy gây hội chứng bài tiết ADH không phù hợp, làm giảm nồng độ Natri máu. Chúng tôi có 12/72 (16,7%) trường hợp tăng Kali máu, 10/72 (13,9%) trường hợp hạ Natri. Những trường hợp trẻ đẻ ngạt của chúng tôi có Ýt biến loạn về điện giải đồ.

Ngạt chu sinh làm màng tế bào tăng tính thấm đối với ion canxi, làm tăng nồng độ canxi nội bào và giảm nồng độ canxi trong máu, số trẻ ngạt của chúng tôi giảm canxi có 23/72 (31,9%) trường hợp, phù hợp với kết quả nghiên cứu của Gluckman (43%)[19].

4.4.3. Kết quả chẩn đoán hình ảnh

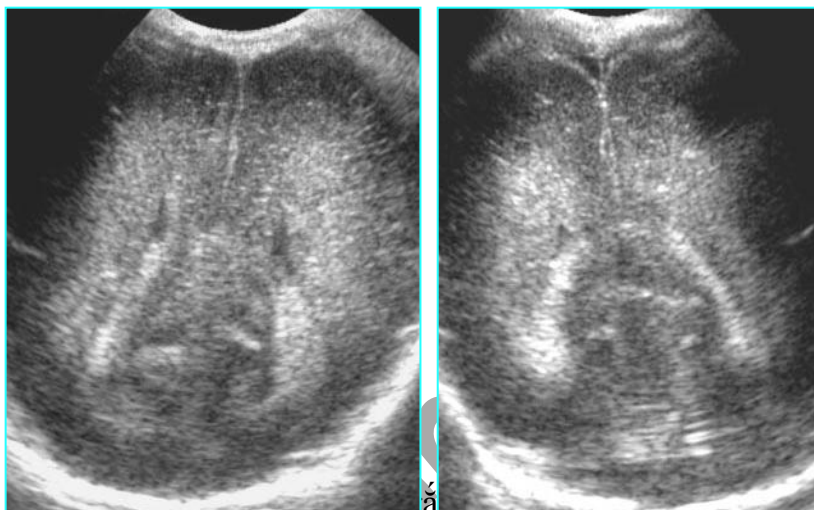
Trong nghiên cứu về giảm oxy-thiếu máu cục bộ ở trẻ sơ sinh, bên cạnh việc phát hiện những triệu chứng lâm sàng của trẻ, chúng tôi đặc biệt quan tâm đến hình thái tổn thương não bằng hai phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện có tại bệnh viện Nhi TW là siêu âm qua thóp và chụp CT sọ não. Việc phát hiện sớm những tổn thương thần kinh trung ương ngay từ giai đoạn sơ sinh giúp chúng tôi có bằng chứng khoa học giúp cho việc theo dõi và chẩn đoán những hậu quả sớm và lâu dài của bệnh đối với trẻ nhỏ. Từ đó chúng tôi có kế hoạch điều trị và phục hồi đối với những trẻ có hậu quả nặng nề như chậm phát triển tâm thần, bại não, động kinh... làm giảm gánh nặng bệnh tật cho gia đình và xã hội, giúp trẻ có khả năng thích nghi và hòa nhập với cuộc sống tốt nhất.

Chúng tôi tiến hành siêu âm sọ não cho trẻ vào lúc 3-5 ngày tuổi. Trong tổng số 58 trẻ được siêu âm qua thóp, có 53 trẻ có hình ảnh bất thường, chiếm 91,4%. Chúng tôi gặp nhiều hình thái tổn thương não đa dạng được mô tả chi tiết qua bảng 3.13. Hình ảnh thường gặp nhất là tăng âm tổ chức não cạnh não thất bên 2 bên là 32/58 (55,2%); tổn thương nhu mô não khu trú như tăng âm vùng đồi thị là 20,7%; đậm âm vùng màng 5,2%. Đặc biệt chúng tôi phát hiện được xuất huyết màng nội tủy 16/58 (27,6%); xuất huyết nhu mô 7/58 (12,1%); siêu âm đã giúp chẩn đoán các trường hợp xuất huyết não-màng não, thay thế chọc dịch não tủy gây đau và nguy cơ nhiễm khuẩn đối với trẻ sơ sinh. Số trẻ bị phù não toàn bộ cũng chiếm một tỷ lệ cao là 12/58 (20,7%). Trong tạp chí Nhi khoa của Australia tháng 8.2000; tác giả Boo công bố nghiên cứu về phát hiện tổn thương não sớm trên siêu âm qua thóp ở 104 trẻ sơ sinh ngay đủ tháng, tỷ lệ tổn thương não là 83/104 (79,8%). Tỷ lệ này không có sự khác biệt so với nghiên cứu của chúng tôi (với $p = 0,054$). Boo kết luận rằng phát hiện được sớm các tổn thương não bằng siêu âm ở trẻ sơ sinh đủ tháng bị ngạt không có giá trị trong việc dự đoán các hậu quả trong một năm đầu sau sinh [9].

Khác với quan điểm của Boo, Jannifer nghiên cứu trên 1019 trẻ sơ sinh có cân nặng 500-2000 gram, ông đưa ra các hình thái tổn thương não trên siêu âm trong giai đoạn sơ sinh như sau: tổn thương vùng màng và xuất huyết trong não thất là 171/1019 (16,8%), nhuyễn não chất trắng quanh não thất và giãn não thất là 112/1019 (11%). Trong số những trẻ tổn thương nhu mô và giãn não thất, tỷ lệ bại não là 52,4% (OR=27); những trẻ tổn thương vùng màng và xuất huyết trong não thất, tỷ lệ bại não là 24,8% (OR=8,3%). Như vậy, siêu âm não trong giai đoạn sơ sinh có giá trị tiên lượng những hậu quả lâu dài đối với trẻ đẻ non.

Tác giả N.K.Anand siêu âm 150 trẻ HIE, số trẻ bình thường là 21/150 (14%); tổn thương não là 86%. Xẹp não thất 30/150 (20%); tăng âm nhu

mô lan tỏa 80/150 (53%); tổn thương khu trú 9/150 (6%), đậm âm quanh não thất 10/150 (6,7%).



Hình 8: Hình ảnh tăng tỷ trọng chất trắng lan tỏa trên siêu âm

Bảng 4.3. So sánh tổn thương não trên siêu âm

Kết quả siêu âm	N.K.Anand 1992 n=150	Boo 2000 n=104	Đỗ Thị Hạnh 2006-2008 n=58
Bình thường	14%	20,2%	8,6%
Bất thường	86%	79,8%	91,4%
Phù não	20%		20,7
Tăng âm cạnh não thất lan tỏa	53%		55,2

Số trẻ HIE được phát hiện tổn thương não ở cả ba tác giả đều chiếm tỷ lệ cao, các hình ảnh tổn thương được mô tả có thể không có sự phù hợp giữa các nghiên cứu, tuy nhiên kết quả chẩn đoán trên siêu âm phụ thuộc

rất nhiều yếu tố như: kinh nghiệm của bác sỹ, chất lượng máy, ngày tuổi của trẻ HIE được tiến hành siêu âm, vì vậy cần có một nghiên cứu cụ thể về phát hiện tổn thương não trên siêu âm ở từng thời điểm khác nhau để đánh giá chính xác giá trị của phương pháp siêu âm qua thóp.

Chụp cắt lớp vi tính sọ não (hay CT scan sọ não) cho những trẻ HIE được chúng tôi tiến hành sau khi trẻ có thể tự thở, có phản xạ sơ sinh, ổn định về thân nhiệt. Có tổng số 38 trẻ được chụp CT sọ não, số trẻ có tổn thương não chiếm 33/38 (86,8%). Hình thái tổn thương được mô tả rất đa dạng, điển hình là giảm tỷ trọng lan tỏa chất trắng hai bán cầu 22/38 (61,1%); phù não 7/38 (19,4%); tổn thương khu trú như xuất huyết nhu mô 8/38 (22,2%), xuất huyết đồi thị, xuất huyết não thất, xuất huyết khoang dưới nhện, giãn não thất, teo não... chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Tác giả Whit Walker mô tả một số tổn thương trên CT sọ não những trẻ HIE với những tổn thương như sau: hoại tử thần kinh chọn lọc, tổn thương hạch nền và đồi thị, tổn thương não cạnh đường dọc giữa, nhuyễn não chất trắng quanh não thất, thiếu máu cục bộ một ổ hoặc đa ổ. Whit Walker cũng đưa ra giá trị chẩn đoán của CT sọ não và siêu âm qua thóp với cùng một loại tổn thương não ở trẻ HIE [56].

Taghdin cũng nghiên cứu hình ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não đối với tất cả những trẻ co giật vào khoa hồi sức sơ sinh, ông thấy trẻ HIE chiếm 27,5%; xuất huyết trong sọ là 21,2%; tất cả những trẻ có bất thường trên phim chụp cắt lớp vi tính đều co giật trong 24-72 giờ tuổi [29].

Tìm mối liên quan giữa tổn thương não trên siêu âm và CT sọ não với ba giai đoạn lâm sàng theo Sarnat, chúng tôi thấy tỷ lệ trẻ HIE giai đoạn II có tổn thương não cao hơn so với giai đoạn I, chỉ có 2 trường hợp tổn thương não đối với trẻ HIE giai đoạn III, như vậy mức độ thiếu oxy và thời gian thiếu oxy đã ảnh hưởng khác nhau tới các tổn thương não, số trẻ HIE giai đoạn I có tỷ lệ thấp nhất và hầu hết tử vong trong những ngày đầu sau sinh.

Yasin Dag cũng tìm hiểu về mối liên quan giữa tổn thương não và mức độ nặng của trẻ HIE trên lâm sàng, ông thấy rằng tổn thương chất trắng ở các thời điểm khác nhau và ở cả ba mức độ nặng, trung bình, nhẹ theo phân loại của Sarnat đều chiếm tỷ lệ cao hơn so với tổn thương của hạch nền hoặc đồi thị. Trẻ HIE nặng có tổn thương não nhiều hơn so với số trẻ HIE nhẹ và trung bình. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi. Chúng tôi không phát hiện thấy trường hợp nào tổn thương đồi thị hay hạch nền trên phim chụp CT sọ não mà chỉ nhìn thấy trên hình ảnh siêu âm, có lẽ đây là một hạn chế trong việc phát hiện tổn thương do giảm oxy-thiếu máu cục bộ của CT sọ não so với siêu âm và cộng hưởng từ. Trong tương lai gần, chúng tôi hy vọng những nghiên cứu tiếp theo có điều kiện sử dụng nhiều phương pháp chẩn đoán hiện đại hơn trên thế giới như cộng hưởng từ sọ não, chụp não từ... Tuy nhiên CT thực sự rất có ý nghĩa đối với những trường hợp xuất huyết não-màng não, là cơ sở để tiên lượng và theo dõi đối với những trẻ sơ sinh đẻ ngạt.

www.athetichild.com

www.atheenaarah.com

CHƯƠNG V: KẾT LUẬN

5.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Nghiên cứu trong thời gian từ 12.2006 đến tháng 10.2008, chúng tôi gặp 72 trường hợp trẻ sơ sinh đủ tháng ngạt lúc đẻ được chẩn đoán HIE.

Tỷ lệ nam/nữ = 2/1.

Tỷ lệ tử vong trong giai đoạn sơ sinh là: 29,2%

Chỉ số Apgar tại phút thứ 5 ≤ 3 điểm là 23,6%, từ 3-7 điểm là 76,4%

Bệnh nhân chủ yếu được nhập viện trong 24-48 giờ đầu chiếm tỷ lệ 83,4%.

Số trẻ có biểu hiện tinh thần li bì ngay khi vào viện chiếm tỷ lệ cao là 50/72 (69,4%); hôn mê 11/72 (15,3%); còn lại các trẻ ở trạng thái kích thích.

Trẻ HIE hầu hết có giảm trương lực cơ 44/72 (61,1%), tăng trương lực cơ 22/72 (30,6%)

Trẻ HIE mất phản xạ sơ sinh 51/72 (70,8%); phản xạ yếu 21/72 (29,2%)

Trẻ HIE có tỷ lệ co giật cao 39/72 (54,2%), chủ yếu trẻ có biểu hiện co giật cục bộ và thời điểm xuất hiện co giật lần đầu tiên vào 24 giờ đầu chiếm tỷ lệ cao nhất là 69,2%, khoảng thời gian tồn tại co giật thường từ 1-2 ngày.

Hầu hết các tạng trong cơ thể đều bị tổn thương, trẻ suy hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất là 70/72 (97,2%); ngoài ra trẻ có thể tổn thương hệ tuần hoàn, gan, thận, tiêu hóa.

Theo phân loại Sarnat, số trẻ HIE mức độ trung bình ở các thời điểm đánh giá đều chiếm tỷ lệ cao nhất.

5.2. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

Trẻ HIE có tổn thương não trên siêu âm và CT sọ não chiếm tỷ lệ rất cao là 53/58 (91,4%) và 33/38 (86,8%)

Hình thái tổn thương não trên siêu âm rất đa dạng như: tăng âm chất trắng cạnh não thất, phù não, xuất huyết màng nội tủy, xuất huyết nhu mô,

nãogiãn não thất, tràn dịch dưới màng cứng, đậm âm cạnh đường giữa, đậm âm vùng mầm.

Hình thái tổn thương não ở trẻ HIE trên CT scan: giảm tỷ trọng lan toàn hai bán cầu, xuất huyết nhu mô, phù não, giảm tỷ trọng khu trú, giãn não thất, xuất huyết màng não, tràn dịch khoang dưới nhện, teo não và teo tiểu não.

Tổn thương não trên siêu âm và CT scan chủ yếu gặp ở những trẻ HIE mức độ nặng và trung bình

www.atheerah.com

KIẾN NGHỊ

Tỷ lệ trẻ sơ sinh đẻ ngạt ở nước ta còn cao, tử vong do ngạt là một trong bốn nguyên nhân chính trực tiếp gây tử vong sơ sinh, vì vậy cần thiết phải nâng cao chất lượng chăm sóc sản phụ, nâng cao tay nghề của bác sỹ sản khoa từ cấp trung ương đến địa phương.

Trẻ sơ sinh đẻ ngạt phải được hồi sức sơ sinh tích cực, kịp thời và đúng kỹ năng. Đối với những trẻ sơ sinh ngạt nặng tại y tế cơ sở hoặc các tỉnh, thành xa Hà Nội cần được hỗ trợ hô hấp an toàn, đảm bảo thân nhiệt, tuần hoàn, vận chuyển kịp thời đến bệnh viện tuyến trung ương.

Đối với những trẻ được chẩn đoán có bệnh não giảm oxy-thiếu máu cục bộ trong giai đoạn sơ sinh cần được theo dõi lâu dài, nhằm phát hiện và điều trị sớm các di chứng của bệnh như: bại não, động kinh, chậm phát triển tinh thần...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

A. Tài liệu tiếng Việt

1. Lê Thi Nga và cộng sự, 2003, “Thực trạng trẻ đẻ thấp cân tại bệnh viện Đa khoa trung ương Thái Nguyên 2002-2003”, Y học thực hành – Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, số 495/2004, Bé Y tế xuất bản, tr 90-94
2. Nguyễn Hoàng Châu và cộng sự, 2002, “Nghiên cứu tình hình tử vong trẻ em dưới 5 tuổi tại thành phố Đà Nẵng năm 2002”, Y học thực hành – Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, số 495/2004, tr 89-96.
3. Nguyễn Thị Lợi và cộng sự, 2000, “Tình hình đẻ thấp cân tại thành phố Đà Nẵng”, Nhi khoa – Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học năm 2000, NXBYH, tr 71-78.
4. Nguyễn Tiến Thắng, 2002, “Điều tra hồi cứu tử vong sơ sinh và chăm sóc sơ sinh trên địa bàn tỉnh Vĩnh Phúc năm 2002”, Y học thực hành - Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, số 495/2004, Bé Y tế xuất bản, tr 155-157.
5. Tô Thanh Hương và cộng sự, 1995, “Tìm hiểu một số yếu tố từ phía bà mẹ ảnh hưởng đến việc đẻ thấp cân”, Y học thực hành – Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Viện Bảo vệ sức khỏe bà mẹ trẻ em 1991-1995, Bé Y tế xuất bản, tr 46-49.
6. Trần Văn Nam và cộng sự, 2001, “Tình hình tử vong sơ sinh tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng từ 1998-2001”, Nhi khoa, Tập 10, NXBYH, tr 92-100.

B. Tài liệu tiếng Anh

7. Badawi, N, Kuriuczuk JJ, Keogh JM et al, BMJ 1998, Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy. The Western Australian case-control study, 317-1554.

8. Birth injury info for parents and lawyers, A website by Dov Apfel, "Newborn Conditions Associated with Asphyxia"
9. Boo, Ny; Chandran (2000), "Early cranial ultrasound changes as predictors of outcome during first year of life in term infants with perinatal asphyxia", Journal of pediatrics and child health. 363:369.
10. Brain Function Cerebellum and Brain Stem.htm
<http://www.waiting.com/brainfunction.html>
11. Bukowski, P, Burgett et al, 2003, "Impairment of fetal growth potential and neonatal encephalopathy", Am J Obstet Gynecol, 188: 1011.
12. Calvert John W, Zhang John H, "Pathophysiology of an hypoxic-ischemic insult during the perinatal period"
13. Christine P. Chao, MD et al, 2006, "Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy : Multimodality imaging findings", Radiographics.
14. Donna M. Ferriero, M.D, (2008), The New England Journal of Medicine, Neonatal Brain Injury
15. eMedicine - Periventricular Hemorrhage-Intraventricular Hemorrhage Article by David J Annibale, MD.htm
16. Furg Plenninger; Denis Bachmann, Bendicht P. Wagner. Pediatric Intensive Care Unit, University Children's Hospital, Inselspital, Bern, Switzland; Survivors with bad outcome after hypoxic-ischemic encephalopathy: full termneonates compare unfavourably with children.
17. George Malcolm Morley, MB ChB FACOG, August 5, 2003, neonatology encephalopathy, Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Subsequent Cerebral Palsy: Etiology, Pathology and Prevention.

18. Gerald B. Merenstein Sandral. Gardner; Handbook of neonatal Intensive Care, Fifth Edition
19. Gluckman, PD, Wyatt, JS, Azzopardi, D et al; Whole body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy, N Engl J Med 2005; 353: 1574.
20. Gordon B.Avery, Mary Ann Fletcher, Mhairi G. Mac Donald, Neonatology, pathophysiology and management of the newborn, fourth edition, Hypoxic-Ischemic cerebral injury, page 1121-1127.
21. Hacke W, Hennerici M, 1991, "Cerebral Ischemia", Springer-Verlag print in German.
22. Harris L Cohen and Jack O. Haller, (1994), Advances in perinatal neurosonography, American roentgen ray society, 801:810.
23. Hull J, Dodd KL, Special Care Baby Unit, Derby City Hospital, UK; 1988, Falling incidence of hypoxic-ischemic encephalopathy in term infants.
24. Jennifer A, Pinto-Martin et al, 1995, "Cranial ultrasound prediction of disabling and nondisabling cerebral palsy at age two in a low birth weigh population", Offical journal of the American academic of pediatrics, 249-254.
25. John H. Menkes and Harvey B. Sarnat, 1996,Child Neurology, Chapter 5: Perinatal Asphyxia and Trauma, 401: 454
26. K C Chaudhuri Foundation, 2003,"Anemia in the newborn", Indian journal of pediatrics, Neonatal hematology.
27. L.M. Leijser; A.A.Vein; L.LiauW et al; Prediction of Short-term Neurological Outcome in full-term Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Based on Combined Use of Electroencephalogram and Neuro-Imaging. Neuropediatric 2007.
28. Lilian T.L.Sie et al; Early MR Features of Hypoxic-ischemic

Brain injury in Neonates with Periventricular Densities on Sonograms; American Journal of Neuroradiology 21:852-861.

www.atheenaah.com

29. M.M Taghdin, MD, 2005, “ Plain computed tomography scan in neonatal convulsion”
30. Marcio Sotero de Menezes, MD, April 4, 2006, “Hypoxic-Ischemic brain injury in the Newborn”, in Medicine > neurology > pediatric neurology.
31. Metka Derganc, Damjan Osredkar, 2008. Hypoxic-ischemic brain injury in the neonatal period-current concepts novel diagnostic approaches and neuroprotective strategies,.
32. Mizrahi EM, (1987), “Neonatal seizures: problems in diagnosis and classification”, *Epilepsia* 28:546.
33. Muhler, Kotlarek F. *Klin Pediatric; Hypoxic-ischemic encephalopathy: correlation between ultrasound and computed tomography*; 1987 Sep-Oct; 19915: 336-42.
34. N.K Anand, Department of pediatrics, Safdarjang Hospital, New Delhi 100 029, *Neurosonographic abnormalities in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy*, 1992.
35. National women’s Newborn Services Clinical Guideline- Neonatal Encephalopathy.
36. Nelson textbook of pediatrics, 17th Edition, 562-564, 566-568
37. *Neuropathology*, “Hypoxic ischemic encephalopathy, general principles”
38. Nirupama Laroia et al, 2005, “Birth Trauma”, in www.emedicine.com/ped/topic 2836.htm.
39. Paternak JF, Gorey MT, *Pediatric Neurol* 1998, The syndrome of acute near-total intrauterine asphyxia in the term infant; 18; 391-398.
40. Quisling, RG, (1983), “ Temporal comparative analysis of computed tomography with ultrasound for intracranial hemorrhage in premature infants”, *Neuroradiology*.

www.atheenaarah.com

41. Rebecca N. Ichord, MD, 2005, "Injury to the term brain", Current management in child neurology, third edition, 541:545.
42. Robert C. Vannucci and Jeffrey M. Perlman, 1997, "Intervention for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy", Pediatrics, page 100; 1004-1114.
43. S.P. Miller, MD et al, 2002, "Seizure-associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia", American academic of Neurology, 542:548.
44. Sarnat HB, Sarnat MS, 1976, Neonatal encephalopathy following fetal distress. Arch Neurol 33:696.
45. Shah, P, Righagen, S, Beyene, J, Perlman, M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic ischemic encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89: F152.
46. Shankaran, S, Wolfdt, E, Koepke, T, et al. Acute neonatal morbidity a long term central nervous system sequelae of perinatal asphyxia in term infants. Early Hum Dev 1991;25:135.
47. Simon NP, 1999, "Long-term neurodevelopmental outcome of asphyxiated newborns", Medline; 1999 sept, 26(3) 767-788
48. Sophie Berglund, Mikael Norman et al; Neonatal resuscitation after severe asphyxia-a critical evaluation of 177 Swedish cases, 2008.
49. Taeusch Ballard, Every's diseases of the newborn seventh edition, hypoxia and ischemic, page 799-800.
50. Terence Zach et al, last updated: december 16, 2003, "Periventricular leucomalacia" in: Emedicine specialties > pediatric > neonatology.
51. The Secret Life of the Brain 3-D Brain Anatomy.htm; <http://www.pbs.org/wnet/brain/3d/>

www.atheenaarah.com

52. Thromberg E et al, Birth asphaxia: incidence, clinical course and outcome in a Swedish population. Acta Paediatric 1995; 84:927.
53. Tom Lissauer and Avroy Fanaroff, 2006, Neonatology at a glance, Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, page 38-40.
54. Tonse NK Raju, MD, DCH, June 30, 2006, "Hypoxic-Ischemic Encephalopathy", in Medicine > Specialties > pediatrics > neonatology.
55. Volpe, JJ Hypoxic ischemic encephalopathy: Clinic aspects. In: Neurology of the newborn, 4th ed, WB Sanders, Philadelphia, 2001.p 331.
56. Whit Walker, MD, September 2006, "Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Pathophysiology and Treatment Options in 2006",
57. Wu, YW, Backstrand, KH, Zhao, S, et al. Declining diagnosis of birth asphyxia in California;1991-2000, Pediatrics 2004; 114: 1584.
58. Y vonne Wu, MD, MPH, (2008), Clinical features, diagnosis, and treatment of neonatal encephalopathy.
59. Yasin Dag et al, Clinical outcomes of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy evaluated with diffusion weighted magnetic resonance imaging, Turkey Society of Radiology 2006.

STT:.....

MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Mã số lưu trữ:.....

Mã số nhập viện:.....

I. HÀNH CHÍNH

Họ và tên bệnh nhân:.....

Ngày sinh:..... Ngày tuổi:..... Giới: nam nữ

Họ và tên bố:..... Tuổi:..... Học vấn:.....

Nghề nghiệp:..... Dân tộc:.....

Họ và tên mẹ:..... Tuổi:..... Học vấn:.....

Nghề nghiệp:..... Dân tộc:.....

Địa chỉ:..... SĐT:.....

Ngày vào viện:...../...../.....

Ngày ra viện:...../...../.....

Chẩn đoán lúc vào viện:.....

Chẩn đoán lúc ra viện:

Giảm:

Tử vong:

Xin về:

II. TIỀN SỬ SẢN KHOA CỦA MẸ.

1. Quá trình chuyển dạ

+ Tù nhiên

+ Sau sang chấn

+ Do bệnh lý của mẹ trong giai đoạn mang thai

+ Do bệnh lý của thai

2. Các lần sinh trước

Đẻ: Thường: Đẻ non: Mổ đẻ: do.....

Can thiệp: Loại:.....

Xảy thai:.....lần

Thai chết lưu:.....lần

Các con trước phát triển: bình thường bất thường

3. Lần sinh hiện tại

Đẻ: Thường: Đẻ Ít non: Mổ Mæ đẻ:

do.....

Can thiệp: Loại:.....

Ngôi thai:Đầu: §Çu: Ngang: Ngược:

Thời gian chuyển dạ:.....giờ.

Chảy máu nặng khi đẻ:Có: Cả: Không:

Sa dây rauCó: Cả: Không:

Vòng rau quấn cổCó: Cả: Không:

Màu sắc nước ối Sạch S'ch

Bản:

Chỉ số Apgar:1 phút.....điểm5phút:.....điểm10phút:.....điểm

1 phút.....@iÓm 5phút:.....@iÓm

10phút:.....@iÓm

Cân nặng mẹ tăng khi mang thai:.....kg

4. Bệnh của mẹ trước khi mang thai:

Không

Có

Bệnh:.....

5. Bệnh của mẹ trong quá trình mang thai

Không Có

Sốt ≤ 3 tháng

Sốt > 3 tháng > 3 th,ng

Có

Tăng huyết áp

Phát ban Rau tiền đạo
Đái đường Bệnh lý khác

6. Thuốc mẹ sử dụng trong thời gian mang thai

Quý I , Quý II Quý II , Quý III Quý III , Quý IV
Quý IV

Loại thuốc:.....

III. Tình trạng trẻ sơ sinh lúc vào viện

Tuổi thai:.....tuần

SDD bào thai: Có: Cả: Không:

Cân nặng:.....g Chiều dài:.... Chiều dài:.....cm Vòng

đầu:..... VBng @Cu:.....cm

Nhiệt độ:.....

Màu sắc da: hồng hắng xanh tái tím

Nhịp thở:.....lần/phút.

SpO₂:.....%

Chỉ số Silverman:.....điểm

Reffil: ≤ 2 giây > 2 giây

Vân tím Có: Cả: Không:

Mạch:.....lần/phút.

Huyết áp:.....mmHg.

Thăm khám thần kinh

Tinh thần: Tỉnh Tởnh Kích thích Li bì Hôn

mê

Trương lực cơ: Bình thường Giảm Tăng

Co giật: Có Cả Không

Toàn thân Cục bé

Ngày đầu tiên xuất hiện:..... Sè lần:...../ngày

Thời gian co giật/con:.....s.

Thóp: Bình thường Phồng
Liệt: Có Không
Thần kinh sọ: liệt chi liệt mặt sụp mi
Bên phải bên trái hai bên
Vận động: Bình thường B×nh th-êng Giảm
Mất

Phản xạ:

Phản xạ bú Bình thường B×nh th-êng Yếu

Mất

Moro Bình thường B×nh th-êng Yếu

Mất

Cầm nắm Bình thường B×nh th-êng Yếu

Mất

Bước đi tự động Bình thường B×nh th-êng Yếu

Mất

Các bộ phận khác

IV. Quá trình điều trị tại khoa sơ sinh

1. Hô hấp hỗ trợ số ngày sè

nguy

Thở oxy liều, gọng mũi

CPAP

Thở máy thường

Thở HFO

2. Thuốc vận mạch

Dopamin

- Dobutamin
- Adrenalin
- Thuốc khác

3. Nuôi dưỡng.

- Bú mẹ hoàn toàn Sữa bét
- Ăn qua sonde
- Nuôi dưỡng TM hoàn toàn
- Nuôi dưỡng TM bán phần

4. Đánh giá tổn thương não theo tác giả Sarnat

4.1. Lần 1 (24 giờ đầu sau đẻ).

Triệu chứng TK	Độ 1	Độ 2	Độ 3
Tinh thần	Kích thích	Li bì hoặc thờ ơ	Hôn mê
Thần kinh cơ			
Trương lực cơ	Bình thường	Giảm nhẹ	Giảm nặng
Tư thế	Gập chi nhẹ	Duỗi nhẹ	Duỗi mất não
Phản xạ gân xương	Quá mức	Giảm	Giảm hoặc mất
Giật cơ không liên tục	Có	Có	Không
Phản xạ sơ sinh			
Bó	Yếu	Yếu hoặc mất	Mất
Moro	Bình thường	Yếu, ko đầy đủ	Mất
Trương lực cơ cổ	Yếu		Mất
Chức năng tự động	Giao cảm	Phó giao cảm	Mất cả hai hệ thống
Đồng tử	Giãn	Co	Thay đổi, ko đều, px kém với ás
Tần số tim	Trên 160	Dưới 100	Thay đổi
Nước bọt, dịch phế quản	Ít	Nhiều	Thay đổi
Nhu động ruột	Bt hoặc giảm	Nhiều	Thay đổi
Co giật	Không	Hay gặp cục bộ	Ít gặp mất não

4.2. Lần 2 ngày thứ 4 sau đẻ

Triệu chứng TK	Độ 1	Độ 2	Độ 3
----------------	------	------	------

Tinh thần	Kích thích	Li bì hoặc thờ ơ	Hôn mê
Thần kinh cơ			
Trương lực cơ	Bình thường	Giảm nhẹ	Giảm nặng
Tư thế	Gập chi nhẹ	Duỗi nhẹ	Duỗi mắt nảo
Phản xạ gân xương	Quá mức	Giảm	Giảm hoặc mất
Giật cơ không liên tục	Có	Có	Không
Phản xạ sơ sinh			
Bó	Yếu	Yếu hoặc mất	Mất
Moro	Bình thường	Yếu, ko đầy đủ	Mất
Trương lực cơ cổ	Yếu		Mất
Chức năng tự động	Giao cảm	Phó giao cảm	Mất cả hai hệ thống
Đồng tử	Giãn	Co	Thay đổi, ko đều, px kém với á
Tần số tim	Trên 160	Dưới 100	Thay đổi
Nước bọt, dịch phế quản	Yt	Nhiều	Thay đổi
Nhu động ruột	Bt hoặc giảm	Nhiều	Thay đổi
Co giật	Không	Hay gặp cục bộ	Yt gặp mắt nảo

4.3. Lần 3 (ngày thứ 8 sau đẻ đến khi ra viện)

Triệu chứng TK	Độ 1	Độ 2	Độ 3
Tinh thần	Kích thích	Li bì hoặc thờ ơ	Hôn mê
Thần kinh cơ			
Trương lực cơ	Bình thường	Giảm nhẹ	Giảm nặng
Tư thế	Gập chi nhẹ	Duỗi nhẹ	Duỗi mắt nảo
Phản xạ gân xương	Quá mức	Giảm	Giảm hoặc mất
Giật cơ không liên tục	Có	Có	Không

Phản xạ sơ sinh			
Bó	Yếu	Yếu hoặc mất	Mất
Moro	Bình thường	Yếu, ko đầy đủ	Mất
Trương lực cơ cổ	Yếu		Mất
Chức năng tự động	Giao cảm	Phó giao cảm	Mất cả hai hệ thống
Đồng tử	Giãn	Co	Thay đổi, ko đều, phản xạ kém với ánh sáng
Tần số tim	Trên 160	Dưới 100	Thay đổi
Nước bọt, dịch phế quản	Ít	Nhiều	Thay đổi
Nhu động ruột	Bt hoặc giảm	Nhiều	Thay đổi
Co giật	Không	Hay gặp cục bộ	Ít gặp mất não

5. Cận lâm sàng

5.1. CTM

HCHbHct HC Hb Hct BcbcttLymTC bctt Lym TC

Vào viện.....

.....

Ra viện.....

.....

5.2. Sinh hoá

Ure Cre Glu Pro Na K Cl Ca

Ca

Vào viện.....

.....

Ra viện.....

.....

Bili TP Bili GT Bili TT

Bili GT

Bili TT

Lần 1:.....

.....

Lần 2:.....

.....

Khí máu: pHPaCO pH PaCO₂ PaO₂ HCO₃⁻ BE

Lần 1:.....

.....

Lần 2:.....

.....

5.3. Siêu âm

Lần 1:.....

.....

Lần 2:.....

.....

5.4. CT sọ não

.....

.....

5.5. MRI

.....

.....

5.6. Điện não

.....

.....

.....

www.atheenaarah.com

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin bày tỏ lòng cảm ơn sâu sắc tới Đảng ủy, Ban giám hiệu, phòng đào tạo sau đại học trường Đại học Y Hà Nội, nơi đã tạo cho tôi những cơ hội tốt nhất để học tập trong suốt 9 năm học vừa qua.

Tôi xin gửi tới Đảng ủy, Ban giám đốc, Phòng kế hoạch tổng, Phòng lưu trữ hồ sơ, tập thể bác sỹ, y tá khoa Sơ Sinh, khoa Chẩn đoán hình ảnh, nhân viên kỹ thuật khoa Huyết học, khoa Sinh hóa, phòng Điện não đồ bệnh viện Nhi trung ương đã giúp đỡ, hỗ trợ, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận văn tốt nghiệp.

Tôi vô cùng kính trọng và biết ơn các thầy cô giáo bộ môn Nhi trường Đại học Y Hà Nội đã dạy dỗ và truyền đạt cho tôi những kiến thức và kinh nghiệm quý giá của người thầy thuốc Nhi khoa, giúp tôi vững vàng thực hành và phát huy chuyên môn của mình trong thực tại và tương lai.

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới Tiến sỹ Khu Thị Khánh Dung, Phó Giám đốc bệnh viện Nhi TW, Trưởng khoa Sơ sinh bệnh viện Nhi TW, người thầy đã trực tiếp hướng dẫn, chỉ bảo, hết lòng giúp đỡ và động viên tôi trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thiện luận văn.

Tôi công xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới PGS. TS Nguyễn Văn Thắng, Phó chủ nhiệm bộ môn Nhi trường Đại học Y Hà Nội, Phó trưởng khoa Thần kinh bệnh viện Nhi TW, người thầy giáo đã chỉ dạy cho tôi những kiến thức quý giá, đóng góp cho tôi nhiều ý kiến quan trọng về chuyên ngành thần kinh, thầy vô cùng tâm huyết giúp đỡ tôi trong suốt thời gian nghiên cứu vừa qua.

Tôi cũng vô cùng biết ơn TS Nguyễn Xuân Tó, giảng viên bộ môn Nhi trường Đại học Y Hà Nội, người thầy đã trực tiếp tiến hành siêu âm cho trẻ đẻ ngạt tại khoa Sơ sinh, người thầy truyền đạt cho tôi nhiều kiến thức về siêu âm ở trẻ sơ sinh, người thầy đã nhiệt tình giúp đỡ và đóng góp

cho tôi những ý kiến quý giá trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu tại khoa Sơ sinh.

Tôi xin chân thành cảm ơn Thạc sỹ Nguyễn Văn Ninh, Chủ nhiệm khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Nhi TW, người đã trực tiếp giúp đỡ tôi trong suốt quá trình nghiên cứu tại khoa.

Tôi vô cùng cảm thông và chia sẻ sâu sắc tới những người mẹ và em bé không may mắn trong lúc sinh nở. Cầu mong cho tất cả những trẻ HIE sau khi ra viện sẽ hoàn toàn khỏe mạnh cả về thể chất và trí tuệ

Cuối cùng tôi xin nói lời biết ơn vô hạn đến ông bà, cha mẹ tôi, người đã sinh thành và nuôi dạy tôi cho đến ngày hôm nay. Tôi cũng vô cùng yêu thương và biết ơn sâu sắc bố mẹ chồng và bố mẹ đỡ đầu của tôi đã luôn quan tâm, động viên, tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi được học tập trong suốt ba năm học vừa qua. Tôi xin gửi tới các anh chị, các em và người chồng của tôi những tình cảm thân thương và sâu đậm nhất, những người đã chia sẻ với tôi mọi vui buồn trong cuộc sống để tôi có được hạnh phúc của ngày hôm nay.

Một lần nữa, tôi xin chân thành cảm ơn!

MỤC LỤC

Trang

CÁC TỪ VIẾT TẮT

DANH MỤC SƠ ĐỒ, BẢNG BIỂU, HÌNH VẼ

Đặt vấn đề	1
Chương 1: Tổng quan.....	3
1.1. MỘT SỐ THUẬT NGỮ.....	3
1.2. SINH LÝ BỆNH HỌC	3
1.2.1. Nguyên lý chung của giảm oxy-thiếu máu cục bộ trong giai đoạn chu sinh.....	3
1.2.2. Giảm oxy máu chu sinh nguyên phát.....	4
1.2.3. Thiếu máu cục bộ chu sinh.....	4
1.2.4. Tuần hoàn não phụ thuộc huyết áp của trẻ.....	4
1.2.5. Chất độc gây kích thích dẫn truyền thần kinh.....	5
1.2.6. Cơ chế tế bào	5
1.3. TÌNH HÌNH TRẺ MẮC BỆNH NÃO GIẢM OXY-THIẾU MÁU CỤC BỘ CHU SINH.....	6
1.4. CHỨC NĂNG SINH LÝ CỦA HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG. 7	
1.5. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA HIE.....	9
1.5.1. HIE nhẹ.....	9
1.5.2. HIE vừa.	9
1.5.3. HIE nặng.....	11
1.5.4. Ba giai đoạn lâm sàng theo tác giả Sarnat về tổn thương não giảm oxy-thiếu máu cục bộ chu sinh [7], [8].	12
1.6. CẬN LÂM SÀNG	13
1.6.1. Xét nghiệm cơ bản.	13
1.6.1.1. Sinh hoá máu	13
1.6.2. Chẩn đoán hình ảnh.....	14
1.6.2.1. Siêu âm qua thóp.....	14

1.6.2.2. Chụp cắt lớp vi tính sọ não (Computed Tomography Scanner-CT)	14
1.6.2.3. Chụp cộng hưởng từ sọ não (Magnetic resonance imaging-MRI).....	16
1.6.2.4. Chụp positron cắt lớp (Positron Emission Tomography-PET SCANS).18	
1.6.2.5. Chụp não từ. (MEG - magnetoencephalography)	19
1.6.2.6. Các xét nghiệm khác.....	19
1.7. CHẨN ĐOÁN HIE	21
1.7.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán [8, 11].....	21
1.7.2. Chẩn đoán phân biệt.....	21
1.7.2.1. Một số trường hợp nên được xem xét.....	21
1.7.2.2. Một số tình trạng nặng có thể giống với HIE trong giai đoạn sơ sinh	22
1.8. ĐIỀU TRỊ	23
1.8.1. Điều trị nội khoa.....	23
1.8.2. Dự phòng HIE	25
Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	27
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	27
2.1.1. Đối tượng.....	27
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân khỏi đối tượng nghiên cứu:	27
2.1.3. Phân loại mức độ HIE	28
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	29
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	29
2.2.2. Lựa chọn cỡ mẫu	29
2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu.....	30
2.3. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU.....	30
2.3.1. Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng.....	30
2.3.2. Nghiên cứu các đặc điểm cận lâm sàng.	31
2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU.....	34

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	35
3.1. ĐẶC ĐIỂM NHÓM NGHIÊN CỨU	35
3.1.1. Phân bố về giới tính của nhóm nghiên cứu.....	35
3.1.2. Phân bố theo địa dư.....	35
3.1.3. Phân bố theo tỉnh lý.....	36
3.1.4. Tiền sử sản khoa của nhóm nghiên cứu.....	37
3.1.5. Một số chỉ số thể chất của trẻ sau sinh.....	38
3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG.....	38
3.2.1. Thời gian nhập viện của trẻ.....	38
3.2.2. Triệu chứng lâm sàng theo phân loại Sarnat.....	39
3.2.3. Thời gian xuất hiện cơn co giật đầu tiên	40
3.2.6. Phân loại mức độ nặng của HIE theo Sarnat	42
3.3. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG.....	44
3.3.1. Kết quả một số xét nghiệm sinh hóa-huyết học	44
3.3.2. Kết quả chẩn đoán hình ảnh hệ thần kinh trung ương	45
3.3.2.1. Siêu âm qua thóp.....	45
3.3.2.2. Chụp cắt lớp vi tính sọ não	46
3.4. MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ NẶNG THEO SARNAT VÀ HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG NÃO.	48
Chương 4: Bàn luận	49
4.1. ĐẶC ĐIỂM NHÓM NGHIÊN CỨU	49
4.1.1. Phân bố theo giới.....	49
4.1.2. Phân bố theo địa phương.....	49
4.1.3. Tiền sử sản khoa.....	50
4.2. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG.....	51
4.2.1. Chỉ số cân nặng và vòng đầu của trẻ.....	51
4.2.2. Thời điểm nhập viện của trẻ.....	52
4.2.3. Một số triệu chứng lâm sàng theo phân loại Sarnat.....	52
4.3.4. Cơ quan bị tổn thương do giảm oxy-thiếu máu cục bộ.....	55

4.3.5. Phân loại mức độ nặng theo Sarnat.....	58
4.3.6. Tình hình điều trị của trẻ HIE.....	59
4.4. MỘT SỐ XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG	60
4.4.1. Xét nghiệm công thức máu	60
4.4.2. Xét nghiệm sinh hóa.....	61
4.4.3. Kết quả chẩn đoán hình ảnh.....	62
Chương V: Kết luận.....	68
5.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG.....	68
5.2. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG	68
Kiến nghị.....	70
Tài liệu tham khảo	71

www.atheenaah.com