

Động kinh cũng là một biến chứng gặp sau đặt van dẫn lưu tỷ lệ của Chúng tôi khoảng 2,6%. Nghiên cứu ảnh hưởng của các biến chứng sau phẫu thuật Chúng tôi thấy ở nhóm trẻ có biến chứng nhiễm trùng van có tỷ lệ trẻ chậm phát triển tâm thần-vận động nặng là 28,6%; tắc van là 34,3%; phối hợp là 40% và co giật là 75%. trong khi đó nhóm không có biến chứng chỉ có 8% (Bảng 3.4). Ảnh hưởng của các biến chứng sau phẫu thuật lên sự phát triển tâm thần-vận động của trẻ là rất rõ ràng.

V. KẾT LUẬN

Não úng thủy là một bệnh thường gặp trong bệnh lý hệ thần kinh trung ương do hai nhóm căn nguyên bẩm sinh và mắc phải gây nên. Nhóm bệnh não úng thủy bẩm sinh chiếm 64,1%; mắc phải chiếm 34,0%; không xác định 1,9%. Bệnh thường gặp ở trẻ trai.

Đấu hiệu lâm sàng quan trọng thường gặp trong bệnh là Đầu to, thóp rộng chiếm, tình mạch đục da đầu nổi rõ, dấu hiệu mặt trời lặn, chậm phát triển tâm thần-vận động và co giật chiếm. Hậu quả của bệnh là chậm phát triển tâm thần-vận động và gây tăng tỷ lệ tử vong ở trẻ em.

Hiện nay phương pháp phẫu thuật dẫn lưu dịch theo đường dẫn lưu não thất-ổ bụng vẫn là một phương pháp phổ biến để điều trị cho trẻ mắc não úng thủy, ba biến chứng hay gặp là: Nhiễm trùng van, tắc van và động kinh đặc biệt

có sự phối hợp hai loại biến chứng nhiễm trùng van và tắc van. Ba biến chứng này ảnh hưởng xấu lên sự phát triển tâm thần-vận động của trẻ là rất rõ ràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abhaya V, Kulkarni, Jerry Butler et al** (2013) *Outcomes of CSF shunting in children comparison of hydrocephalus clinical research network cohort with historical controls.* J neurosurg pediatrics. 12. pp. 334-338.
2. **Ashraf Ahmed, Gursev Sandlas et al** (2009), *Outcome analysis of shunt surgery in hydrocephalus.* J Indian Assoc Pediatr Surg. pp. 98-101.
3. **Christianto B. Lumenta, Ulrich Skotarczak** (1995), *Long-term follow-up in 233 patients with congenital hydrocephalus.* Child's nervous system Volume 11. Issue 3. pp 173-175.
4. **Hsin Hung Chen, Jav Riva Cambrin et al** (2011) *Shunt failure due to intracranial migration of BioGlide ventricular catheters.* J Neurosurg pediatrics. 7. pp. 408-412.
5. **Judth M.W. John E.Z Javkar R.P et al** (2012) *Patterns in neurosurgical adverse events cerebrospinal fluid shunt surgery.* Neurosurg focus. 33. pp. 13.
6. **Kai Arnell, Kristina Cesarini** (2006), *Shunt infections in Children - Cerebrospinal Fluid Research.* Journal of Neurosurgerv. pp. 538.
7. **Toshiaki Havashi, Reizo Shirane** (2010) *Efficacy of intraoperative irrigation with saline for preventing shunt infection.* J Neurosurg pediatrics. 6. pp 273-276.

KHẢO SÁT SỰ CÓ MẶT CỦA FETAL FIBRONECTIN TẠI DỊCH CỔ TỬ CUNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở THAI PHỤ ĐANG CHUYỂN ĐẠ

Lê Hoàng¹, Ngô Minh Thăng¹, Thẩm Chí Dũng²,
Đỗ Minh Trung³, Nguyễn Duy Bắc³, Trần Hải Anh³,
Shigeru Saito⁴, Nguyễn Việt Trung³

TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến hành với sự tham gia của 50 trường hợp thai phụ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và/hoặc có quản lý thai nghén trong quá trình

mang thai nhằm khảo sát sự có mặt của Fetal Fibronectin trong dịch cổ tử cung và các yếu tố liên quan ở các sản phụ đang chuyển dạ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, 2014. Kết quả cho thấy tỷ lệ dương tính FFN đạt 96,0% và âm tính chiếm 4,0%. Tỷ lệ dương tính đạt 100,0% ở nhóm con so, trong khi tỷ lệ dương tính chỉ đạt 92,6% ở nhóm con đẻ. Tỷ lệ FFN dương tính ở nhóm 25-34 tuổi đạt giá trị cao nhất (94,4%). Nhóm tuổi thai 38 - 39 tuần đạt tỷ lệ dương tính của FFN cao nhất (94,7%). Thời gian chuyển dạ trung bình của nhóm sản phụ có xét nghiệm FFN dương tính trong nghiên cứu này là 6,06 ± 5,83 so với FFN âm tính là 4,75 ± 1,77 (p>0,05). Xét nghiệm FFN ở các sản phụ chuyển dạ đủ tháng là dương tính, và các trường hợp âm tính không có ý nghĩa khi đã có sự

¹ Bệnh viện Phụ sản Trung ương

² Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

³ Học viện Quân y

⁴ Đại học Toyama, Nhật Bản

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hoàng

Email: lehoang2001@gmail.com ĐT: (04) 8259281

Phản biên khoa học: TS Trịnh Hùng Dũng

Ngày nhận bài: 7.9.2014

chuyển dạ thực thụ. Sự có mặt của FFN không còn tồn tại tự do trong dịch ối các yếu tố như tuổi mẹ, tuổi thai chuyển dạ và số lần đẻ (con so, con rạ). FFN cũng chưa thể hiện có sự ảnh hưởng đối với thời gian chuyển dạ của các thai phụ.

Từ khóa: Fetal Fibronectin, dịch cổ tử cung, chuyển dạ

SUMMARY

SURVEY ON THE PRESENCE OF FETAL FIBRONECTIN IN CERVICAL FLUID AND RELATED FACTORS AMONG PRE-DELIVERY PREGNANT WOMEN

A cross section study with the participation of 50 women who deliver and/or pregnancy management during pregnancy to examine the presence of Fetal Fibronectin in cervical fluid and related factors in pregnant women laboring at the Central Obstetrics Hospital, 2014. The study results showed a positive rate reached 96.0% and negative FFN accounted for 4.0%. Positive rate reached 100.0% in the womengroup with the first labor, while the positive rate of only 92.6% in the group of equal or more than 2 labors. FFN-positive in the age group of 25-34 reached the highest value (94.4%). Group of gestational age 38-39 weeks to achieve the highest rate of a positive FFN (94.7%). Average duration of labor for women with positive FFN test in this study was 6.06 ± 5.83 versus 4.75 ± 1.77 for negative FFN ($p > 0.05$). FFN testing of pregnant women in labor is positive and the negative case does not make sense when there has been a real labor. The presence of FFN did not depend on factors such as maternal age, gestational age of labor and parity. FFN did not show the effect on the duration of labor of women.

Keywords: Fetal Fibronectin, cervical fluid, pre-delivery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chuyển dạ đẻ [6] là một quá trình sinh lý, làm cho thai và phần phụ của thai được đưa ra khỏi đường sinh dục của người mẹ. Cuộc chuyển dạ để xảy ra từ 37 tuần (259 ngày) đến 41 tuần (287 ngày), trung bình là 40 tuần (280 ngày)[3], được gọi là đẻ đủ tháng. Ở thời điểm này, thai nhi đã có đủ sự trưởng thành cần thiết và có khả năng sống độc lập ngoài tử cung.

Một số nghiên cứu mới hiện nay cũng đã nhận thấy vai trò của một số các yếu tố miễn dịch đối với quá trình chuyển dạ, đặc biệt là đối với sự tiến triển của cổ tử cung (CTC) trong quá trình này. Hiện nay một trong các yếu tố miễn dịch chính được chú ý, là Fetal Fibronectin, có mặt trong dịch ối của CTC – âm đạo[2, 4].

Bình thường, FFN chỉ có thể xuất hiện trong dịch ối của CTC – âm đạo, trong bánh rau và trong nước ối tối đa là đến 20 tuần. Từ sau 22 tuần, màng ối hoàn thiện và hợp nhất, do đó,

bình thường FFN không còn tồn tại tự do trong các dịch ối, trừ khi có sự tổn thương của màng ối [1, 4, 9]. Nó được giải phóng vào dịch ối CTC âm đạo khi các liên kết ngoại bào của bề mặt màng đệm bị phá vỡ, đây là cơ sở để xét nghiệm FFN như một yếu tố tiên lượng cuộc đẻ, và có thể giúp dự báo cuộc đẻ non [4, 5, 7].

Nghiên cứu với mục đích nhằm khảo sát sự có mặt của Fetal Fibronectin trong dịch cổ tử cung và các yếu tố liên quan ở các sản phụ đang chuyển dạ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, 2014.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Là các thai phụ có quản lý thai nghén trong quá trình mang thai và sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, từ 1/2014-12/2014. Trong đó, các thai phụ có quản lý thai nghén trong quá trình mang thai và/hoặc sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu và các thông tin liên quan tới quá trình mang thai và sinh đẻ.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Là nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng kỹ thuật phỏng vấn trực tiếp cá nhân theo bộ phiếu câu hỏi dựng sẵn, kết hợp quan sát và thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án cá nhân lưu trữ tại bệnh viện.

2.3. Thời gian và địa điểm: Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Học viện Quân y trong 1 năm, từ tháng 1/2014 đến hết tháng 12/2014. Trong đó, thu thập số liệu trong 5 tuần (1,5 tháng) và thời gian còn lại thực hiện xét nghiệm và phân tích số liệu.

2.4. Cơ mẫu và chọn mẫu: Theo ước tính của công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ trong quần thể với tỷ lệ thai phụ có liên quan giữa nồng độ IL-8 và sự có mặt FFN đối với sự chuyển dạ. Do hiện chưa có một nghiên cứu nào rõ ràng về tỷ lệ này ở các thai phụ đủ tháng, nên lựa chọn p lớn nhất có thể là 0.5, từ đó ra $1-p = 0.5$. Do đó, cỡ mẫu nghiên cứu là 385 thai phụ. Tuy nhiên trên thực tế, vì nguồn lực về thời gian, nhân lực và kinh phí thực hiện xét, nghiệm (2 triệu đồng/mẫu) cho nghiên cứu bị giới hạn, cho nên nghiên cứu viên chưa có thể khảo sát với số lượng mẫu như mong đợi ($n=385$). Vì vậy, nghiên cứu sẽ được thực hiện trong phạm vi cỡ mẫu khả thi, cụ thể $n = 50$, cỡ mẫu đạt tỷ lệ 12,9% so với cỡ mẫu mong đợi. Các thai phụ này sẽ được lựa chọn ngẫu nhiên bằng kỹ thuật chọn ngẫu nhiên đơn, ước tính lựa chọn 50 thai phụ trong khoảng 5 tuần phân bố đều 1-2 thai phụ/ngày hay 10 thai phụ/tuần.

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội, và Hội đồng y đức

của Bệnh viện Phụ sản Trung ương trước khi các hoạt động nghiên cứu được tiến hành.

2.6. Xử lý số liệu: Các phiếu điều tra được nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1 (Dan Mạch, 2008), sau đó kiểm tra và làm sạch số liệu trước khi phân tích. Số liệu định lượng được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0 (Winwrap, 2007). Trung bình, độ lệch chuẩn và các tỷ lệ được dùng để mô tả đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Test " χ^2 " dùng kiểm định sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ. Test "t" dùng kiểm định sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình. Khoảng tin cậy 95% được áp dụng cho toàn bộ các test. Nhận định sự khác biệt khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành với sự tham gia của 50 trường hợp thai phụ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và/hoặc có quản lý thai nghén trong quá trình mang thai tại đây. Tỷ lệ tham gia nghiên cứu là 100% (50/50). Tuổi trung bình tính theo năm của các bà mẹ là 27,8 tuổi (19,7 - 35,9). Tỷ lệ sinh con rạ là 54,0% và con so là 46,0%. Tuổi trung bình của thai theo tuần là 39 tuần 2 ngày (37 tuần 4 ngày - 41 tuần 0 ngày).

Có tổng số 50 thai phụ thực hiện xét nghiệm FFN, tỷ lệ dương tính FFN đạt 96,0% và âm tính chiếm 4,0%. Tỷ lệ dương tính đạt 100,0% ở nhóm con so, trong khi tỷ lệ dương tính chỉ đạt 92,6% ở nhóm con rạ (Bảng 1).

Bảng 1. Kết quả định tính FFN theo nhóm con rạ và con so

Lần đẻ	Dương tính		Âm tính		Tổng
	Số lượng	%	Số lượng	%	
Con so	23	100,0	0	0,0	23
Con rạ	25	92,6	2	7,4%	27
Tổng	48	96,0	2	4,0%	50

Tỷ lệ FFN dương tính ở nhóm 25-34 tuổi đạt giá trị cao nhất là 94,4% (34 trường hợp), và tỷ lệ âm tính đạt 5,6% (2 trường hợp) trong tổng số 50 thai phụ. Đối với nhóm tuổi dưới 25 hoặc trên 34, tỷ lệ FFN âm tính đạt 100,0%. Tuy nhiên, tỷ lệ dương tính giữa hai nhóm tuổi này chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$ (Bảng 2).

Bảng 2. Kết quả định tính FFN theo nhóm tuổi mẹ

Nhóm tuổi mẹ (năm)	Dương tính		Âm tính	
	Số lượng	%	Số lượng	%
25-34	34	94,4	2	5,6
Dưới 25 hoặc trên 34	14	100,0	0	0,0
Tổng	48	96,0	2	4,0

Fisher's exact test, $p = 0,514$

Tại bảng 3, trong nhóm tuổi thai 38 - 39 tuần, tỷ lệ dương tính của FFN đạt 94,7%, còn tỷ lệ âm tính đạt 5,3%. Đối với nhóm tuổi thai 40 - 41 tuần, các tỷ lệ tương ứng là 96,8% và 3,2%. Tỷ lệ dương tính ở hai nhóm tuổi thai này là không phát hiện được có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 3. Xét nghiệm định tính FFN theo tuổi thai

Tuổi thai	Dương tính		Âm tính		Tổng
	Số lượng	%	Số lượng	%	
38 - 39	18	94,7	1	5,3	19
40 - 41	30	96,8	1	3,2	31
Tổng	48	96,0	2	4,0	50

Fisher's exact test, $p = 0,62$

Kết quả tại bảng 4 cho thấy thời gian chuyển dạ trung bình của nhóm sản phụ có xét nghiệm FFN dương tính trong nghiên cứu này là $6,06 \pm 5,83$ so với FFN âm tính là $4,75 \pm 1,77$, kết quả này là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,754$).

Bảng 4. Sự liên quan giữa sự có mặt FFN và thời gian chuyển dạ CTC

FFN	Số lượng	Thời gian chuyển dạ trung bình (giờ)	t-test, p
Dương tính	48	$6,06 \pm 5,83$	$t = 0,315, p = 0,754$
Âm tính	2	$4,75 \pm 1,77$	

IV. BÀN LUẬN

Ở các sản phụ đã bắt đầu chuyển dạ trong nghiên cứu, hầu hết đều có xét nghiệm FFN dương tính, tuy nhiên một số trường hợp có xét nghiệm FFN âm tính nhưng vẫn có kết quả là chuyển dạ bình thường. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của Rumbold. A và cộng sự (2013) khi nghiên cứu trên 75 sản phụ chuyển dạ đủ tháng. Tác giả đã ghi nhận rằng sự có mặt của FFN tại dịch CTC là có liên quan đến sự khởi phát chuyển dạ, nhưng khi bắt đầu chuyển dạ thì sự vắng mặt (xét nghiệm Âm tính) của FFN ở dịch CTC là không có ý nghĩa thống kê.

Cả hai trường hợp xét nghiệm FFN âm tính trong nghiên cứu đều thuộc nhóm sản phụ đẻ con rạ, còn ở nhóm con so thì 100% đều có xét nghiệm FFN dương tính. Tuy nhiên, tỷ lệ dương tính của FFN ở nhóm con so và con rạ không có sự khác biệt ($p = 0,485$), cho thấy sự có mặt của FFN tại dịch CTC ở thời điểm bắt đầu chuyển dạ của các sản phụ trong nghiên cứu này không liên quan có ý nghĩa thống kê với việc đẻ con so, con rạ. Vấn đề là hiện tại nghiên cứu chỉ mới được thực hiện với cỡ mẫu là 50 sản phụ (tương đương 12,5% cỡ mẫu mong đợi) do ngân sách dành cho nghiên cứu còn hạn chế, do đó cần có một nghiên cứu tương tự với cỡ mẫu lớn hơn ít nhất 3 lần so với nghiên cứu này để có thể nhận định vấn đề này rõ ràng hơn.

Sự có mặt của FFN ở dịch CTC của hai nhóm tuổi mẹ này là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,514$. Như vậy, bước đầu có thể thấy rằng sự có mặt của FFN tại dịch CTC khi chuyển dạ không phụ thuộc vào tuổi mẹ.

Với $p = 0,62$, tỷ lệ có mặt của FFN tại dịch CTC ở nhóm tuổi thai 38 - 39 tuần nhỏ hơn ở nhóm tuổi thai 40 - 41 tuần không có ý nghĩa thống kê, hay có thể nhận định bước đầu rằng tỷ lệ có mặt của FFN tại dịch CTC ở thời điểm chuyển dạ không phụ thuộc vào tuổi thai chuyển dạ.

Tỷ lệ tham gia nghiên cứu đạt 100,0%, tuy nhiên, cỡ mẫu chỉ đạt 12,9% so với số mẫu mong đợi là một hạn chế của nghiên cứu khi phân tích các mối liên quan tới sự có mặt của Fetal Fibronectin trong dịch cổ tử cung và các yếu tố liên quan ở các sản phụ đang chuyển dạ.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ dương tính FFN đạt 96,0% và âm tính chiếm 4,0%. Tỷ lệ dương tính đạt 100,0% ở

nhóm con so, trong khi tỷ lệ dương tính chỉ đạt 92,6% ở nhóm con rạ. Tỷ lệ FFN dương tính ở nhóm 25-34 tuổi đạt giá trị cao nhất (94,4%). Nhóm tuổi thai 38 - 39 tuần đạt tỷ lệ dương tính của FFN cao nhất (94,7%). Thời gian chuyển dạ trung bình của nhóm sản phụ có xét nghiệm FFN dương tính trong nghiên cứu này là $6,06 \pm 5,83$ so với FFN dương tính là $4,75 \pm 1,77$ ($p > 0,05$).

Từ nghiên cứu trên 50 sản phụ chuyển dạ đẻ ở thời gian đủ tháng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, bước đầu có thể thấy rằng, xét nghiệm FFN ở các sản phụ chuyển dạ đủ tháng là dương tính. Các trường hợp âm tính không có ý nghĩa khi đã có sự chuyển dạ thực thụ. Xét nghiệm FFN không bị phụ thuộc bởi các yếu tố như tuổi mẹ, tuổi thai chuyển dạ và số lần đẻ (con so, con rạ) và xét nghiệm FFN cũng không làm ảnh hưởng đối với thời gian chuyển dạ của các thai phụ.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được sự tài trợ của đề tài thuộc nhiệm vụ nghị định thư "Hợp tác nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ, dự phòng và điều trị đẻ non ở thai phụ tại khu vực phía bắc Việt Nam". Nhóm tác giả cũng xin chân thành cảm ơn Học viện Quân Y, Bệnh viện Phụ sản Trung ương đã giúp đỡ và tạo điều kiện để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benson, J.E., H.J. Landy, A. Ghidini, D. Drassinower, S.H. Poggi (2012). "Fetal fibronectin for evaluation of preterm labor in the setting of cervical cerclage," *J Matern Fetal Neonatal Med*, 25(11): 2330-2.
2. Cheung, K.W., S.F. Ngu, C.P. Lee (2013). "Fetal fibronectin test on Chinese women with symptoms of preterm labour: a pilot study," *Hong Kong Med J*, 19(5): 424-8.
3. Duyệt, P.T., ed. *Hướng dẫn thực hành thăm dò về sản khoa*. 2003. Nhà xuất bản Y học: 144 - 149.
4. F. Goffinet, G.K.e.a. (1999). "Nouveaux marqueurs du risque d'accouchement prématuré," *Mise à jour en Gynécologie et Obstétrique*, 23: 43 - 95.
5. Hertelendy, F., R. Romero, M. Molnar, H. Todd, J.J. Baldassare (1993). "Cytokine-initiated signal transduction in human myometrial cells," *Am J Reprod Immunol*, 30(2-3): 49-57.
6. Hùng, N.V. (2004). "Sinh lý Chuyển dạ," *Bài giảng Sản phụ khoa tập 1*: 84 - 96.
7. Lockwood, C.J., A.E. Senyei, M.R. Dische, D. Casal, K.D. Shah, et al. (1991). "Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery," *N Engl J Med*, 325(10): 669-74.