



# BẢO VỆ HỆ THẦN KINH Ở TRẺ SINH NON

**BS. Nguyễn An Nghĩa**

Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược TPHCM

## GIỚI THIỆU

Sinh non (trước 37 tuần tuổi thai) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và di chứng ở trẻ sơ sinh. Đã có nhiều nỗ lực đáng kể nhằm cải thiện tỉ lệ sinh non nhưng bất chấp những cố gắng trên, tỉ lệ sinh non chỉ thay đổi không đáng kể. Tuy nhiên, qui trình chăm sóc trẻ sinh non trong thời gian gần đây lại đạt được những tiến bộ vượt bậc và nhờ đó, những trường hợp sinh non khoảng 23 tuần tuổi được nuôi sống đã trở nên khá thường gặp.

Do tỉ lệ sống ở trẻ sinh non được cải thiện nhanh hơn việc ngăn ngừa sinh non, tác động của các biến chứng lâu dài trên trẻ sinh non đã tăng lên thấy rõ, nhất là các di chứng về thần kinh. Ở trẻ sinh cực non, các di

chứng thần kinh thay đổi khá đa dạng, từ khiếm khuyết nhận thức và hành vi mức độ nhẹ đến những khuyết tật nặng. Cũng vì thế, việc bảo vệ hệ thần kinh cho trẻ ở thời điểm chu sinh cần phải được chú trọng nhằm làm giảm các hậu quả này.

Bài viết sẽ tập trung vào các di chứng thần kinh liên quan sinh non và các điều trị hiện tại để ngăn ngừa tổn thương não ở trẻ sinh non.

## SINH NON

### Dịch tễ học

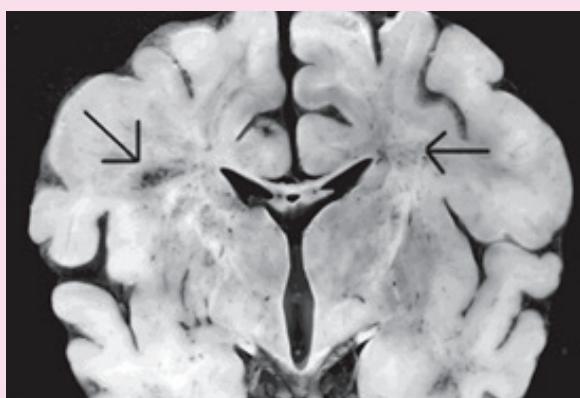
Tổ chức Y tế Thế giới định nghĩa sinh non là những trường hợp sinh trước 37 tuần tuổi thai. Theo thống kê,

trong năm 2010, có khoảng 14,9 triệu trẻ sinh non trên toàn thế giới, chiếm gần 11,1% tổng số cuộc sinh. Tùy theo từng quốc gia, tỉ lệ này sẽ thay đổi từ 5% đến 18%.

Các biến chứng xuất hiện ở trẻ sinh non chịu trách nhiệm cho khoảng 35% các trường hợp tử vong sơ sinh trên toàn cầu và là nguyên nhân đứng hàng thứ hai gây tử vong cho trẻ dưới 5 tuổi. Trẻ sinh non nói chung có 27,9% nguy cơ mắc ít nhất một di chứng và 8,1% nguy cơ bị nhiều di chứng. Những di chứng thường gặp nhất bao gồm: các vấn đề về khả năng học tập và nhận thức, chậm phát triển, bại não, tổn thương thị lực và thính lực.

### Tỉ lệ sống ở trẻ sinh non

Mặc dù phần lớn các ca sinh non xảy ra sau tuần 32 của thai kỳ (12,5 triệu ca, chiếm 84% tổng số ca sinh non trên toàn thế giới, theo thống kê năm 2010), nhưng các ca sinh non trước 32 tuần tuổi thai mới là phần chịu trách nhiệm chính cho cả gánh nặng về lâm sàng lắn tài chính. Chăm sóc sơ sinh được cải thiện đến nỗi ở những quốc gia đã phát triển, 90% trẻ sinh non trước tuần thứ 28 của thai kỳ giờ đây có thể được nuôi sống. Mặc dù thành tích trên đáng được khích lệ, nhưng những trẻ này lại có nguy cơ cao mắc các khuyết tật nặng và bại não.



Hình 1. Tổn thương xuất huyết trong não thất (mũi tên bên trái) và nhuyễn chất trắng quanh não thất (mũi tên bên phải)

### Các di chứng liên quan đến phát triển hệ thần kinh ở trẻ sinh non

Các di chứng liên quan đến phát triển hệ thần kinh ở trẻ sinh non bao gồm: bại não, thiểu năng nặng, mất thính lực do tổn thương thần kinh dẫn truyền, mất thị lực, động kinh, các khuyết tật nhận thức và hành vi thể nhẹ hơn. Những di chứng này có ảnh hưởng rất lớn không chỉ bản thân trẻ mà cả gia đình trẻ, chẳng hạn như: gây ra những khó khăn về tài chính, làm giảm các hoạt động xã hội hay gây nên những cú sốc tinh thần cho cả gia đình. Do đó, việc ngăn ngừa sinh non cùng với các di chứng có ý nghĩa rất quan trọng trên cả phương diện cá nhân trẻ lẫn phương diện xã hội.

#### Bại não

#### Định nghĩa và yếu tố nguy cơ

Bại não được định nghĩa là “một nhóm các rối loạn phát triển về vận động và tư thế, gây nên các giới hạn hoạt động mặc dù các rối loạn này không tiến triển thêm, xảy ra trong não trẻ như nhú hoặc bào thai đang phát triển”. Thông thường, nhiều yếu tố (trước sinh, trong sinh và sau sinh) sẽ phối hợp với nhau đưa đến tình trạng bại não.

Sinh non, nhiễm trùng chu sinh, thiểu năng bẩm sinh, tu cung mạn tính cũng là những yếu tố quan trọng khác góp phần hình thành bại não. Liệt co cứng đối xứng hai bên là dạng bại não thường gặp nhất ở trẻ sinh non (Bảng 1).

#### Sinh lý bệnh

Bại não thường hiện diện trong các trường hợp tổn thương chất trắng lan tỏa hoặc nhuyễn chất trắng cạnh não thất (hoặc cả hai). Di chứng này cũng có thể xuất hiện ở những bệnh nhi có tổn thương xuất huyết trong

Bảng 1. Phân loại bại não

Phân nhóm	Đặc điểm	Tiền lượng tổn thương liên quan
<b>Thể co cứng</b> tổn thương chất tráng lan tỏa kèm tổn thương tủy-vỏ		
<b>Liệt đối xứng</b> : thường gặp nhất ở trẻ sinh non	<ul style="list-style-type: none"> <li>Co cứng ở chi dưới</li> <li>Nguy cơ lé mắt</li> <li>Thường gặp các vấn đề về học tập, khả năng tập trung, các rối loạn giao tiếp</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>30% có tổn thương khả năng nhận thức</li> <li>80-90% có thể di chuyển (cần / không cần trợ giúp)</li> <li>Tự chăm sóc</li> <li>Kiểm soát được cơ vòng</li> </ul>
<b>Liệt nửa người</b> : liên quan với đột quỵ, dị dạng mạch máu, xuất huyết trong não thất một bên, nhuyễn chất tráng quanh não thất	<ul style="list-style-type: none"> <li>Co cứng một bên</li> <li>Xuất hiện sớm tổn thương bất đối xứng trong vận động hoặc các khả năng về mặt chức năng (hoặc cả hai)</li> <li>Nguy cơ tổn thương mất thị trường (visual field) cũng như các rối loạn nhận thức hay giao tiếp từ nhẹ đến trung bình</li> <li>Tỉ lệ cao bị động kinh cục bộ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>60% có trí thông minh bình thường và có thể di chuyển (cần / không cần trợ giúp), trước 36 tháng tuổi</li> <li>Khó khăn khi mặc quần áo có khóa kéo, tự chăm sóc và kiểm soát được cơ vòng</li> </ul>
<b>Liệt tứ chi</b> : liên quan với sinh ngạt nặng ở tất cả các trẻ, xuất huyết trong não thất thể nặng và nhuyễn chất tráng quanh não thất ở trẻ sinh non	<p>Không chỉ tất cả các chi mà cả cơ thân và cơ miệng đều bị ảnh hưởng</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50% đạt được một vài mức độ di chuyển cần hỗ trợ, 25% cần hỗ trợ tối thiểu, 25% tổn thương nặng và không thể di chuyển</li> <li>Khoảng 50% có nguy cơ động kinh, chậm phát triển tâm thần, điếc, tổn thương thị lực nặng</li> <li>Giới hạn khả năng giao tiếp và tiêu tiểu không tự chủ khá thường gặp</li> </ul>
<b>Liệt đơn chi và liệt ba chi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Liệt đơn chi</b>: chỉ 1 chi bị ảnh hưởng</li> <li><b>Liệt ba chi</b>: ba chi bị ảnh hưởng</li> </ul>	Mức độ tàn tật tùy thuộc vào chi bị ảnh hưởng và mức độ tổn thương
<b>Thể không co cứng</b> tổn thương các tế bào ngoại tháp		
<b>Rối loạn vận động</b> : tổn thương hạch nền hoặc đồi thị	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Dạng múa vờn</b>: trẻ nhũ nhi giảm trương lực với múa giật (kiểu vận động giật, nhanh, ngẫu nhiên) và múa vờn (kiểu vận động vờn, chậm)</li> <li><b>Rối loạn trương lực</b>: trẻ nhũ nhi có biểu hiện cứng ở vùng cổ và thân</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Các vấn đề về khả năng nói, chẳng hạn như chứng loạn vận ngôn khá thường gặp</li> <li>30-78% có trí thông minh bình thường</li> <li>50% đạt được một vài mức độ di chuyển</li> </ul>
<b>Thất điều</b> : tổn thương tiểu não	Các vấn đề về vận động tự ý, thăng bằng và cảm nhận độ sâu (khả năng thị giác giúp cảm nhận thế giới trong không gian 3 chiều)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Khó khăn trong vận động vùng miệng khá thường gặp, thường là run, kiểm soát đầu kém và khó khăn trong khả năng phối hợp nói chung</li> <li>Trẻ di chuyển trên một biên độ rộng và có dáng đi loạng choạng</li> </ul>

não thất và xuất huyết trong nhu mô não (*Hình 1*). Các tổn thương được ghi nhận trong bại não bao gồm: tổn thương bó tủy-vỏ (bó mang các sợi thần kinh từ vỏ não vận động đến tủy sống) và các nhánh từ đồi thị sau nối đồi thị với vỏ não vùng đỉnh-chẩm sau, mất tế bào thần kinh vùng tiểu não và hạch nền. Do đó, các dấu hiệu lâm sàng của bại não có thể xuất phát từ tổn thương đa vùng trong não.

### Xuất độ

Tỉ lệ bại não vào khoảng 1,5-2,5/1.000 trẻ sinh sống và duy trì khá ổn định ở mức này. Một tổng quan hệ thống ghi nhận tỉ lệ hiện mắc của bại não trên toàn thế giới vào năm 2013 là 2,11/1.000 trẻ sinh sống và tỉ lệ này có tương quan nghịch với tuổi thai cũng như cân nặng lúc sinh. Tỉ lệ bại não cao nhất ở trẻ có cân nặng lúc sinh 1.000-1.499g (59,8/1.000 trẻ sinh sống) và thấp nhất ở trẻ có cân nặng trên 2.500g (1,33/1.000 trẻ sinh sống). Tương tự, tỉ lệ này cao hơn ở trẻ sinh non trước tuần 28 của thai kỳ (111,8/1.000) so với trẻ sinh sau tuần 36 của thai kỳ (1,35/1.000). Xuất độ mắc mới của bại não cũng gia tăng đáng kể khi có sự hiện diện của tình trạng chậm tăng trưởng. Trẻ nhũ nhi có cân nặng dưới bách phân vị thứ 3 sẽ gia tăng nguy cơ bị bại não. Tuổi thai là một yếu tố tiên đoán bại não mạnh hơn so với chậm tăng trưởng.

### Các di chứng liên quan phát triển thần kinh khác ở trẻ sinh non

#### Rối loạn chức năng vận động

Mặc dù có nhiều trường hợp trẻ sinh non biểu hiện những bất thường vận động do thần kinh, phần lớn đều không bị bại não. Khoảng 40-60% trẻ sinh trước tuần 32 của thai kỳ mắc các tổn thương về kỹ năng vận động tinh vi. Các bất thường vận động khác liên quan đến sinh non bao gồm: chậm phát triển vận động thô mức độ nhẹ, các bất thường vận động kéo dài do thần kinh như các kiểu vận động không cân xứng và căng gân

gót, và các tổn thương trong khả năng lên kế hoạch di chuyển hoặc hòa hợp vận động-cảm giác.

### Mất thính lực do thần kinh dẫn truyền và mất thị lực

Tổn thương thính lực và thị lực cũng có tương quan nghịch với tuổi thai và cân nặng khi sinh. Tỉ lệ các tổn thương này gia tăng ở những trường hợp xuất huyết trong não thất hay nhuyễn chất trắng cạnh não thất (hoặc cả hai).

### Ảnh hưởng khả năng học tập và nhận thức

Ảnh hưởng khả năng học tập và nhận thức là những di chứng phát triển thần kinh thường gặp nhất ở trẻ sinh non. Một nghiên cứu cho thấy ở mốc 2 tuổi, 54% trẻ sinh trước 27 tuần tuổi thai có thương số phát triển tâm thần Griffith thấp dưới mức trung bình đến hơn 2 độ lệch chuẩn và chỉ có 40% có khả năng nhận thức bình thường. Trẻ sinh trước 27 tuần tuổi thai cũng gia tăng nguy cơ mắc các rối loạn phổ tự kỷ.

Các nghiên cứu với mục tiêu bảo vệ hệ thần kinh cho bào thai thường gặp phải một số giới hạn bởi vì: (1) bại não thường là hậu quả lâm sàng duy nhất được nghiên cứu và (2) sự trùng lặp đáng kể giữa tất cả các hậu quả liên quan phát triển thần kinh.

### SINH LÝ BỆNH CỦA SINH NON VÀ TỔN THƯƠNG NÃO CHU SINH

Từ năm 1950, đã có những báo cáo cho thấy sinh non có mối liên quan mạnh với nhiễm trùng ối với các mẫu cấy nước ối dương tính được ghi nhận ở 20-30% sản phụ sinh non. Mặt khác, tuổi thai và nhiễm trùng ối có tương quan nghịch. Hơn 85% các ca sinh non trước 28 tuần tuổi thai có dấu hiệu nhiễm trùng ối về mặt mô học. Tình trạng viêm ở mẹ, xác định bởi sự gia

tăng interleukin 6 trong dịch ói, sẽ gây nên những tác động có hại trong thời kỳ chu sinh. Khi có nhiễm trùng ói, bào thai cũng có thể phát triển đáp ứng viêm dẫn đến những tổn thương thần kinh. Hội chứng đáp ứng viêm bào thai, đặc trưng bởi sự gia tăng interleukin 6 trong huyết tương bào thai, có liên quan với bệnh cảnh nhuyễn chất trắng quanh não thất.

Nhuyễn chất trắng quanh não thất có 2 dạng tổn thương: khu trú và lan tỏa. Dạng khu trú đặc trưng với tổn thương hoại tử gây mất tất cả các thành phần tế bào trong chất trắng quanh não thất lớp sâu, dẫn đến bệnh lý nang. Trong khi đó, dạng lan tỏa lại đặc trưng bằng tổn thương mất các oligodendrocyte (tế bào thần kinh đệm ít gai) đang phát triển, gia tăng bất thường số lượng astrocyte (sao bào) và microglia đưa đến những tổn thương chất trắng lan tỏa. Thiếu máu cục bộ hoặc tình trạng viêm có thể dẫn đến hoạt hóa microglia, gây độc tế bào do kích thích quá mức và stress oxy hóa.

Các tổn thương thần kinh trong giai đoạn chu sinh xảy ra không chỉ bởi tổn thương chất trắng mà còn do tổn thương chính các tế bào thần kinh, các bất thường tại vỏ não, dòi thị và hạch nền đã được ghi nhận. Tổn thương sợi trực và tế bào thần kinh lan rộng thường đi cùng với tổn thương chất trắng và là nguyên nhân tiềm ẩn đưa đến các di chứng thần kinh.

## HIỆU QUẢ BẢO VỆ HỆ THẦN KINH CỦA PROGESTERONE

Đã có những chứng cớ chứng tỏ hiệu quả của progesterone trong việc ngăn ngừa sinh non. Thú vị hơn nữa, progesterone cũng cho thấy lợi ích trong việc bảo vệ hệ thần kinh cho trẻ.

Progesterone và đặc biệt là alloprenanolone (một dẫn xuất của progesterone) có vai trò quan trọng trong tăng trưởng não; tăng khả năng sống của tế bào thần kinh đệm, tế bào thần kinh và có khả năng sửa chữa các tế

bào này sau tổn thương. Mặc dù chưa có nghiên cứu nào khảo sát hiệu quả của progesterone trong ngăn ngừa bại não, alloprenanolone đã cho thấy hiệu quả bảo vệ hệ thần kinh qua thực nghiệm trên mô hình động vật sinh ngay đủ tháng.Thêm vào đó, các thử nghiệm trên động vật bị tổn thương chất trắng đã chứng tỏ progesterone có khả năng làm giảm viêm và tăng hình thành vỏ myelin. Chính vì mất các tế bào tiền thân của oligodendrocyte do viêm có thể đưa đến tổn thương chất trắng và bại não, progesterone có thể được sử dụng để bảo vệ thần kinh trong giai đoạn chu sinh thông qua tác dụng giảm viêm. Tuy nhiên, liệu tác động của progesterone trong việc ngăn ngừa sinh non có độc lập với vai trò trên bại não hay không vẫn chưa được biết rõ.

## HIỆU QUẢ BẢO VỆ HỆ THẦN KINH CỦA CORTICOSTEROID

Điều trị corticosteroid trước sinh ban đầu nhằm làm giảm tình trạng suy hô hấp ở trẻ sinh non. Tuy nhiên, theo thời gian, các lợi điểm khác của corticosteroid dần dần được nhận ra. Vào năm 1995, Viện Sức khỏe Quốc gia (National Institutes of Health – NIH) và Hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG) đã thống nhất khuyến cáo dùng corticosteroid trong phòng ngừa hội chứng suy hô hấp, xuất huyết trong não thất và tử vong sơ sinh.

Một số nghiên cứu, thông qua đánh giá bằng siêu âm, đã chứng tỏ steroid làm giảm tỉ lệ xuất huyết trong não thất ở trẻ.Thêm vào đó, còn có những chứng cớ cho thấy corticosteroid làm giảm tỉ lệ nhuyễn chất trắng quanh não thất. Sự giảm tỉ lệ cả hai tình trạng trên đều dẫn đến sự cải thiện tiên lượng về phát triển thần kinh.

Hướng dẫn của NIH - ACOG ban đầu khuyến cáo sử dụng steroid trong khoảng 24-34 tuần tuổi thai với những sản phụ được dự đoán sẽ sinh non. Thế nhưng khi ngưỡng sống sót của trẻ sinh non được cải thiện, steroid được xem xét sử dụng ở cả những tuổi thai nhỏ

hơn. Dựa vào các dữ liệu gần đây, việc sử dụng steroid để cải thiện tỉ lệ sống còn và bảo vệ hệ thần kinh được chấp nhận ở tuần thứ 23 của thai kỳ, song song với việc tham vấn cho sản phụ về khả năng cần hồi sức trẻ.

## HIỆU QUẢ BẢO VỆ THẦN KINH CỦA MAGNESIUM SULFATE

Hiện nay, các thuốc có hiệu quả bảo vệ hệ thần kinh được sử dụng trên lâm sàng chỉ bao gồm corticosteroid và magnesium sulfate. Mặc dù hiệu quả của corticosteroid trước sinh đã được xác nhận một cách rõ ràng, hiệu quả của magnesium sulfate vẫn chưa được hiểu rõ. Một nghiên cứu ca-chứng công bố năm 1995 lần đầu tiên đã báo cáo rằng magnesium sulfate có thể giúp ngăn ngừa bại não. Nghiên cứu bao gồm 2 nhóm: nhóm đầu gồm các trẻ có cân nặng khi sinh rất thấp (<1.500g) với tuổi thai trung bình 28,9 tuần tuổi, bị bại não trung bình-nặng và sống hơn 3 năm; nhóm 2 là nhóm chứng bao gồm các trẻ có cân nặng lúc sinh rất thấp được lựa chọn ngẫu nhiên với tuổi thai trung bình 28,4 tuần. Cả hai nhóm được phân chia tùy thuộc vào sự tiếp xúc với magnesium sulfate trước sinh. Kết quả cho thấy trẻ có tiếp xúc với magnesium sulfate có tỉ lệ bại não thấp hơn nhóm chứng (tỉ số chênh 0,14).

### Các quan điểm về sử dụng magnesium sulfate

Tuy lợi điểm magnesium sulfate trong bảo vệ thần kinh cho trẻ đã được chứng tỏ, mối quan tâm hàng đầu hiện nay chính là độ an toàn của magnesium sulfate, đặc biệt trong các trường hợp sinh non. Một số nghiên cứu cho thấy sử dụng magnesium sulfate ở tuổi thai sớm có thể làm tăng tỉ lệ tử vong cho trẻ. Tuy nhiên, các nghiên cứu này đều gặp một số hạn chế trong thiết kế nghiên cứu và lý giải kết quả. Mặt khác, có những nghiên cứu cũng đã chỉ ra magnesium sulfate có thể gây bất thường trong phát triển hệ xương của bào thai. Cũng chính vì điều này, Cục Quản lý Thực phẩm và

Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phải thay đổi phân loại magnesium sulfate từ nhóm A (bao gồm những thuốc đã được chứng tỏ không có nguy cơ gây hại cho bào thai) sang nhóm D (những thuốc có bằng chứng cho thấy khả năng gây hại cho bào thai, tuy nhiên, có thể cân nhắc sử dụng khi cần thiết).

Tóm lại, dựa trên các dữ liệu hiện có, FDA kết luận rằng nên tránh sử dụng liên tục magnesium sulfate kéo dài hơn 5-7 ngày. Liều và thời gian ngừng mà vượt qua mức đó có thể gây tổn thương cho bào thai hiện vẫn chưa được biết rõ.

### Magnesium: cơ chế hoạt động

Hiệu quả bảo vệ thần kinh của magnesium sulfate liên quan khả năng hoạt động như một chất đối vận theo cơ chế không cạnh tranh với thụ thể NMDA. Sự hiện diện của thụ thể NMDA trên các tế bào tiền thân của oligodendrocyte làm tăng độ nhạy cảm của các tế bào này đối với tình trạng độc tố bào thần kinh do kích thích quá mức bởi glutamate. Do đó, magnesium sulfate có thể phần nào ngăn ngừa tình trạng gây độc tế bào thần kinh. Ngoài ra, magnesium sulfate cũng ngăn ngừa sự chết tế bào thần kinh.

Một số nghiên cứu ứng hộ sử dụng magnesium sulfate đã cho thấy điều trị magnesium sulfate giúp giảm tỉ lệ tử vong, bại não, rối loạn chức năng vận động thô, rối loạn chức năng nhận thức ở trẻ sinh non.

### Phác đồ

Một số các hướng dẫn thực hành lâm sàng liên quan sử dụng magnesium sulfate với mục tiêu bảo vệ hệ thần kinh cho trẻ sinh non được tóm tắt trong bảng 2. Nhìn chung, mặc dù có sự thống nhất về liều dùng nhưng vẫn còn sự khác biệt về thời điểm điều trị giữa các hướng dẫn. ACOG không đưa ra một hướng dẫn chuyên biệt về liều cũng như tuổi thai bắt đầu điều trị magnesium sulfate.

Vẫn cần thêm những nghiên cứu về hiệu quả cũng như độ an toàn của magnesium sulfate đối với trẻ sinh non, để có thể đi đến một hướng dẫn điều trị thống nhất. Trong các trường hợp sinh non theo kế hoạch tính trước, magnesium sulfate nên được khởi đầu ở pha hoạt động của chuyển dạ hoặc trước cuộc mổ bắt con ít nhất 2 giờ đồng hồ.

## MỘT SỐ ĐIỀU TRỊ HÚA HẸN TRONG TƯƠNG LAI

### N-acetylcysteine

N-acetylcysteine có đặc tính kháng viêm và kháng oxy hóa – đây là những đặc tính hữu dụng trong ngăn ngừa sinh non và tổn thương não chu sinh. Hiệu quả bảo vệ hệ thần kinh của N-acetylcysteine đã được chứng tỏ trên mô hình động vật sinh non có tổn thương não chu sinh.

### Erythropoietin

Erythropoietin cũng là một thành tố bảo vệ thần kinh

đầy hứa hẹn. Cytokine này có một số hoạt động giúp ngăn ngừa bảo vệ tổn thương não ở trẻ sinh non. Erythropoietin giúp giảm số tế bào chết, hoạt động như một thành tố kháng viêm, thúc đẩy quá trình tăng sinh tế bào thần kinh, bảo vệ các oligodendrocyte.

### Melatonin

Melatonin được tổng hợp bên trong cơ thể từ chất dẫn truyền thần kinh serotonin. Thành tố này có khả năng kháng oxy hóa cao và lọc bỏ các gốc tự do, cũng như có khả năng giảm sự sản xuất các cytokine tiền viêm. Melatonin là một ứng viên sáng giá cho việc bảo vệ hệ thần kinh do có thể xuyên qua các hàng rào sinh lý khá tốt và đến các khoang dưới tế bào.

### Tế bào gốc từ máu cuống rốn

Đây cũng là một phương pháp điều trị đầy hứa hẹn. Máu cuống rốn bao gồm những nhóm tế bào gốc và tế bào đầu dòng khác nhau với khả năng bảo vệ thần kinh. Hai quần thể tế bào đặc biệt, tế bào đầu dòng nội mạc

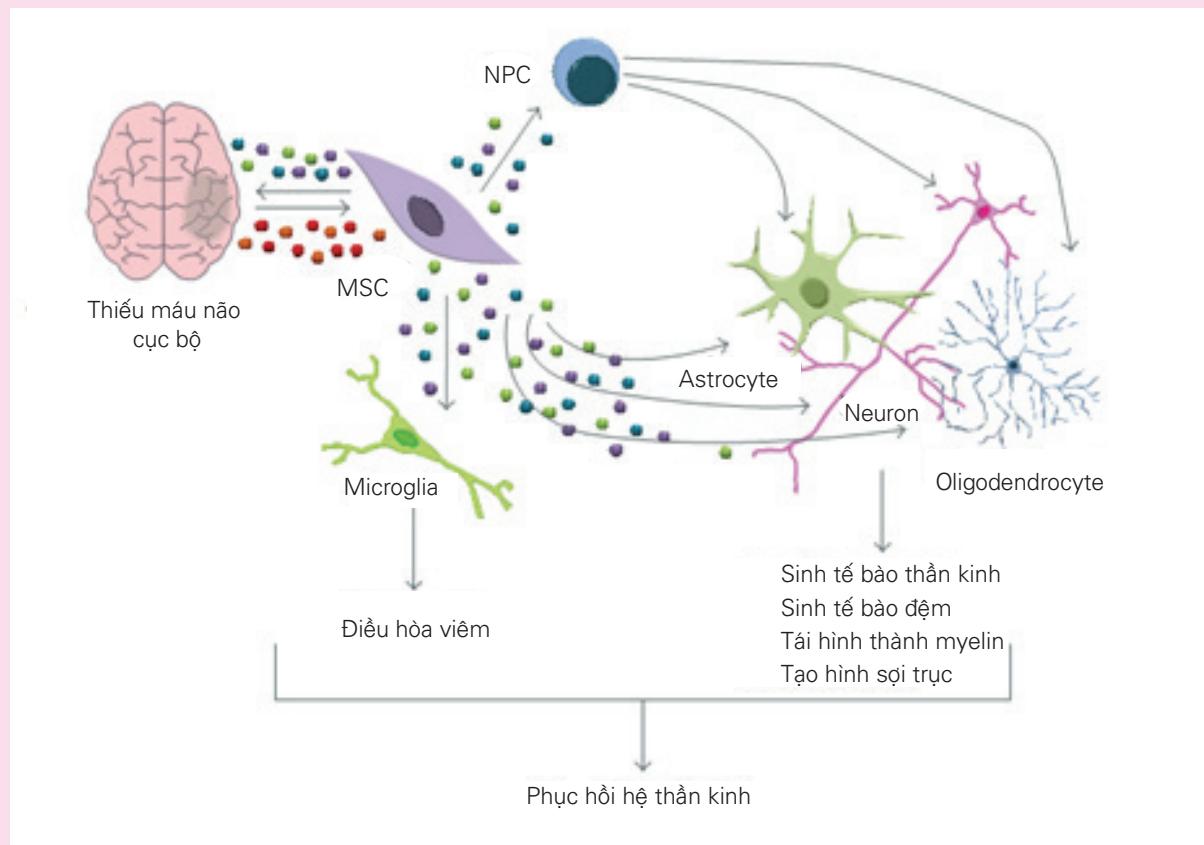
*Bảng 2. Các hướng dẫn sử dụng magnesium sulfate để bảo vệ hệ thần kinh trẻ sinh non đã được công bố*

Khuyến cáo	Tuổi thai	Liều	Bình luận
SOGC	<32 tuần	4g liều bolus, sau đó 1 g/giờ cho đủ 24 giờ	Liều tương tự với các điều trị hiện tại trong phòng ngừa sản giật
RCOG	<30 tuần	4g liều bolus, sau đó 1 g/giờ cho đủ 24 giờ	Hướng dẫn của Úc đã được thông qua
ANCP	<30 tuần	4g liều bolus, sau đó 1 g/giờ cho đủ 24 giờ	Giới hạn <30 tuần tuổi thai vì giới hạn về chứng cớ và có hiệu quả cao nhất trong giai đoạn này
ACOG	Không có khuyến cáo chi tiết	Không có khuyến cáo chi tiết	Khuyến cáo điều trị bảo vệ hệ thần kinh cho trẻ dựa trên kết quả từ các nghiên cứu lớn đã công bố

*Chú thích: ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists;*

*ANCP: Australian National Clinical Practice; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynecologists;*

*SOGC: Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada*



**Hình 2. Sơ đồ tế bào gốc trung mô giúp phục hồi tổn thương thần kinh sau tổn thương thiếu máu cục bộ-thiếu oxy ở trẻ sơ sinh**

(MSC: Mesenchymal Stem Cell – tế bào gốc trung mô; NPC: Neural Stem Cell – tế bào gốc dòng tế bào thần kinh)

và tế bào gốc trung mô có vai trò hứa hẹn nhất. Các tế bào đầu dòng nội mạc giúp duy trì sự hợp nhất và ổn định mạch máu cũng như đóng vai trò trung gian trong đáp ứng với các tổn thương mạch máu. Trong khi đó, tế bào gốc trung mô là tế bào đa năng giúp đẩy mạnh hồi phục và sửa chữa mô cho cơ thể chủ. Chúng hỗ trợ cho quá trình tái lập myelin, ức chế hiện tượng tế bào chết theo chương trình và ức chế viêm (Hình 2).

## KẾT LUẬN

Ngăn ngừa sinh non vẫn là một thách thức mang tính toàn cầu của lĩnh vực sản khoa trong thế kỷ 21. Mặt khác, do tỉ lệ sinh non hiện khá ổn định trên toàn thế giới cùng với những cải thiện vượt bậc giúp tăng tỉ lệ nuôi sống trẻ sinh non, chúng ta cần phải tập trung vào việc ngăn ngừa các di chứng của sinh non. Để thành

công, vai trò của tình trạng nhiễm trùng và viêm ở trẻ sinh non cùng với các tổn thương não cần được hiểu rõ. Thêm vào đó, vai trò của quá trình gây độc tế bào thần kinh do kích thích quá mức và tổn thương thần kinh cũng cần được hiểu tường tận, đặc biệt khi xem xét tiềm lực của magnesium sulfate và các thành tố khác trong điều trị bảo vệ hệ thần kinh cho trẻ sinh non.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Berger R, Söder S (2015). Neuroprotection in preterm infants. *Biomed Res Int*; 257139.
- Blencowe J, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller A, Narwal R et al. (2012). National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*; 379:2162-2172.
- Chang E (2015). Preterm birth and the role of neuroprotection. *BMJ*; 20:350:g6661.