

# Mục lục

Y HỌC SINH SẢN TẬP 54 – QUÝ II/2020

## SẤY THAI – NGUYÊN NHÂN VÀ CÁCH XỬ TRÍ

- 05 Ca lâm sàng liên quan đến nhóm máu Rhesus âm ở phụ nữ có thai  
GS. BS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự
- 08 Sẩy thai liên tiếp và các yếu tố liên quan  
ThS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 12 Tổng quan về sẩy thai liên tiếp  
BS. Trần Thế Hùng
- 15 Tiếp cận và đánh giá cặp vợ chồng sẩy thai tái phát  
TS. BS. Lê Thị Thu Hà
- 20 Xét nghiệm tế bào NK và xét nghiệm đông máu trong sẩy thai liên tiếp  
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Đỗ Đức Dũng
- 24 Cập nhật chẩn đoán và điều trị hội chứng kháng phospholipid trong thai kỳ  
BSNT. Đinh Thế Hoàng
- 30 Cập nhật thrombophilia và sẩy thai liên tiếp  
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 35 Yếu tố di truyền trong sẩy thai liên tiếp  
BS. Tô Mỹ Anh, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 39 Sẩy thai liên tiếp và bất thường nhiễm sắc thể  
ThS. BS. Nguyễn Bá Sơn
- 42 Sự phân mảnh DNA tinh trùng và tỷ lệ sẩy thai trong hỗ trợ sinh sản  
CN. Nguyễn Thị Thu Thảo, CNSH. Nguyễn Thị Ngọc Huệ, ThS. Dương Nguyễn Duy Tuyền
- 45 Sẩy thai và nguyên nhân đến từ bố  
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 49 Các đặc tính và thói quen của mẹ làm tăng nguy cơ sẩy thai  
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 53 Mối liên quan giữa bệnh lý tuyến giáp và sẩy thai liên tiếp  
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 57 Kết cục thai còn lại trong hội chứng “song thai biến mất”  
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 61 Tiếp cận và xử trí sẩy thai do hở eo cấp tính bằng phương pháp khâu eo tử cung cấp cứu  
BS. Trần Nguyễn Phương An, ThS. BS. Nguyễn Thị Thanh Tâm
- 66 Các hệ thống chẩn đoán vách ngăn tử cung và mối liên quan giữa vách ngăn tử cung với sẩy thai, hiếm muộn  
BS. Phạm Thị Phương Anh
- 69 Hội chứng buồng trứng đa nang và sẩy thai  
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Lê Long Hồ
- 72 Hội chứng buồng trứng đa nang và sẩy thai, sẩy thai liên tiếp  
BS. Võ Văn Cường, BS. Cao Thị Thúy
- 75 Giá trị siêu âm trong chẩn đoán khuyết sọ mở lấy thai và thai bám sọ mở lấy thai  
ThS. BS. Đinh Thế Hoàng, ThS. BS. Hồ Minh Tuấn
- 81 Cập nhật về nhiễm COVID-19 ở thai phụ và hướng tiếp cận trường hợp thai phụ nghi nhiễm COVID-19  
BS. Nguyễn Thị Ngọc Nhân
- 85 Đa thai trong thụ tinh ống nghiệm: nên mừng hay nên lo?  
ThS. Lê Thị Thu Thảo, CN. Phạm Duy Tùng
- 89 Khóe dạ đề (colic)  
BS. CKI. Nguyễn Khôi

## Journal Club

- 93 Siêu âm sớm và dự đoán thai lưu trong 3 tháng
- 95 Sự chênh lệch kích thước thai nhi trong song thai thời điểm 11 – 13 tuần và kết cục thai kỳ
- 96 So sánh ảnh hưởng của các thuốc tránh thai đường uống lên các chỉ số lâm sàng, sinh hóa trong hội chứng buồng trứng đa nang

❧ Mời viết bài *Y học sinh sản* ❧



Y học sinh sản tập 56 – Quý IV/2020  
Chủ đề “Thời điểm và các biện pháp  
chăm dứt thai kỳ”  
Vui lòng nộp bài trước 30/8/2020



Y học sinh sản tập 57 – Quý I/2021  
Chủ đề “Thai lạc chỗ”  
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2020

# SẢY THAI LIÊN TIẾP VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

ThS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

## TUỔI MẸ

Tuổi mẹ được xem như là một yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến sảy thai liên tiếp, nguyên nhân là do tuổi mẹ càng cao thì nguy cơ bất thường về nhiễm sắc thể của con càng cao. Các nghiên cứu cho thấy rằng nguy cơ sảy thai bắt đầu tăng sau 35 tuổi nhưng biểu hiện rõ ràng nhất là sau 40 tuổi.

Tuổi mẹ là một yếu tố khá quan trọng trong vấn đề tiên lượng khả năng sống của thai. Một thai phụ lớn tuổi sẽ tạo ra phôi có tỷ lệ bất thường về số lượng nhiễm sắc thể cao cho nên khả năng sảy thai tự nhiên cao. Thai phụ độ tuổi 40 thì tỷ lệ phôi thai có bất thường về số lượng nhiễm sắc thể vào khoảng 30%, tỷ lệ này tăng đến 50% khi thai phụ ở độ tuổi 43.

Trong nghiên cứu của mình, Anderson và cộng sự cho thấy rằng nguy cơ sảy thai tự nhiên tăng từ 8,9% ở độ tuổi 20 đến 74,7% sau 44 tuổi và nguy cơ tăng cao đáng kể nhất ở tuổi 35. Nghiên cứu cũng thấy rằng nguy cơ sảy thai tự nhiên có liên quan đến số lần sảy thai trước đó, mặc dù nguy cơ sảy thai tăng khi thai phụ > 35 tuổi, nhưng nguy cơ này chỉ nhận thấy rõ ở nhóm thai phụ > 40 tuổi. Sảy thai liên tiếp ở nhóm thai phụ có độ tuổi 40 – 44 cao gấp 100 lần ở thai phụ có độ tuổi 20 – 24. Trong nghiên cứu của mình ở nhóm bệnh nhân được thụ tinh trong ống nghiệm, Levi và cộng sự cho thấy rằng tỷ lệ phôi có bất thường số lượng nhiễm sắc thể ở nhóm sảy thai liên tiếp cao hơn ở nhóm không bị sảy thai liên tiếp. Đồng thời các tác giả cũng

nhận thấy rằng ở nhóm bệnh nhân bị sảy thai liên tiếp có nồng độ FSH và estrogen tăng cao.

## YẾU TỐ MÔI TRƯỜNG VÀ THÓI QUEN SINH HOẠT

Hút thuốc, uống rượu và cà phê là ba trong số các yếu tố được cho là nguyên nhân thường gặp gây sảy thai liên tiếp. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào cho thấy có mối liên hệ rõ ràng giữa các yếu tố này với sảy thai liên tiếp. Hút thuốc lá có thể làm tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên dựa trên cơ chế nicotine có tính chất co mạch mạnh được biết và làm giảm lưu lượng máu tử cung và nhau thai. Mặc dù mẹ nghiện rượu có liên quan mạnh đến tỷ lệ sảy thai tự nhiên cao hơn, nhưng mối liên hệ với việc uống rượu (số lượng ít) vẫn chưa rõ ràng.

## BẤT THƯỜNG VỀ DI TRUYỀN

Bất thường về di truyền chiếm khoảng 2 – 4% những trường hợp sảy thai liên tiếp. Những bất thường nhiễm sắc thể có thể là đảo đoạn, chuyển đoạn hay thể khảm. Những bất thường về gen đơn độc (bệnh liên quan đến xơ nang hoặc thiếu máu hồng cầu hình liềm) dường như ít gây sảy thai liên tiếp. Những trường hợp nghi ngờ do bất thường về nhiễm sắc thể thì nên khảo sát bộ nhiễm sắc thể của cha mẹ. Tùy theo trường hợp cụ thể có thể tư vấn phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm và chẩn đoán di truyền tiền làm tổ.

## BỆNH LÝ NHIỄM TRÙNG

Vai trò của các tác nhân truyền nhiễm trong sẩy thai liên tiếp ít rõ ràng hơn mặc dù có 1 số tác nhân đã được chứng minh có liên quan đến sẩy thai tự nhiên như *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii*, Rubella, Virus Herpes Simplex (HSV), sởi, Cytomegalovirus... Cơ chế gây sẩy thai có thể là nhiễm trùng trực tiếp ở tử cung, nhiễm trùng thai nhi, hoặc nhau thai, viêm nội mạc tử cung mãn tính, viêm màng ối. Tỷ lệ gây sẩy thai liên tiếp ở nhóm này chiếm khoảng 0,5% – 5%.

## BẤT THƯỜNG VỀ GIẢI PHẪU

Bất thường về giải phẫu chiếm khoảng 10 – 15% của tất cả các trường hợp sẩy thai liên tiếp. Vách ngăn tử cung là bất thường bẩm sinh phổ biến nhất, chiếm khoảng 55 – 66% trong tất cả các bất thường tử cung ở phụ nữ bị sẩy thai liên tiếp.

Dị dạng tử cung 2 sừng và tử cung 1 sừng chiếm 33% còn lại của dị dạng tử cung bẩm sinh. Các bất thường khác có thể là nguyên nhân gây nên sẩy thai liên tiếp bao gồm polyp lòng tử cung, u xơ và dính buồng tử cung. So với dân số chung, nhóm sẩy thai liên tiếp có bất thường về cấu trúc tử cung gấp 3 lần (12,6% so với 4,3%).

Dính buồng tử cung cũng là nguyên nhân gây sẩy thai liên tiếp, tuổi thai của lần sẩy sau thường lớn hơn lần trước. Những bệnh nhân sẩy thai 2 lần có nguy cơ dính buồng tử cung cao hơn so với bệnh nhân sẩy thai 1 lần (24% so với 19%).

Mối liên quan giữa u xơ cơ tử cung và sẩy thai tự nhiên chưa rõ ràng, mặc dù kích thước và vị trí của u xơ cơ tử cung rất quan trọng để xác định tiên lượng. Saravelos và cộng sự nhận thấy rằng phụ nữ sẩy thai liên tiếp có tỷ lệ mắc u xơ cao hơn so với phụ nữ bị vô sinh. U xơ cơ tử cung dạng dưới niêm có kích thước từ 5 cm trở lên có liên quan nhiều đến sẩy thai liên tiếp và vô sinh, trong khi u xơ tử cung trong cơ và dưới thanh mạc có thể có liên quan đến sẩy thai liên tiếp.

## BẤT THƯỜNG VỀ NỘI TIẾT TỐ

Bất thường nội tiết ảnh hưởng đến sự làm tổ và phát triển của phôi. Khiếm khuyết giai đoạn hoàng thể thai kỳ, hội chứng buồng trứng đa nang, đái tháo đường, bệnh tuyến giáp và tăng prolactin máu là một trong những rối loạn nội tiết liên quan đến khoảng 17 – 20% sẩy thai liên tiếp. Rối loạn về nội tiết dù chưa thể hiện trên lâm sàng nhưng cũng đã có thể ảnh hưởng đến sự làm tổ và phát triển của thai. Vì vậy, đứng trước 1 trường hợp sẩy thai liên tiếp dù chưa có các dấu hiệu lâm sàng, người thầy thuốc cũng nên cân nhắc và cho thực hiện các xét nghiệm đánh giá như FT3, FT4, TSH, prolactin, HbA1C...

### Bệnh lý đái tháo đường

Đái tháo đường là nguyên nhân nội tiết thường gặp dẫn đến sẩy thai liên tiếp. Nghiên cứu của Zolghadri và cộng sự cho thấy rằng thai phụ có tiền căn sẩy thai liên tiếp có rối loạn dung nạp đường cao hơn nhóm không bị (17,6% so với 5,4%). Một nghiên cứu khác cũng cho thấy kết quả là tình trạng kháng insulin ở nhóm có sẩy thai liên tiếp cao hơn nhóm không bị sẩy thai liên tiếp (27% so với 9,5% dân số chung). Vì thế, những trường hợp tiền căn có sẩy thai liên tiếp, điều đầu tiên nên làm là đánh giá xem có bị đái tháo đường hay không, xét nghiệm được khuyến dùng trong tình huống này là HbA1C. Nếu bệnh nhân được phát hiện đái tháo đường và được điều trị ổn định thì sẽ làm giảm nguy cơ sẩy thai liên tiếp.

### Bệnh lý tuyến giáp

Các nghiên cứu đã cho thấy rằng, bệnh lý tuyến giáp cũng là một nguyên nhân gây sẩy thai liên tiếp. Một nghiên cứu của Benhadi và cộng sự với khoảng 2.500 trường hợp cho thấy tình trạng tăng nồng độ TSH trong máu có làm tăng tỷ lệ sẩy thai liên tiếp. Một số nghiên cứu khác cũng có kết quả tương tự, bệnh nhân bị sẩy thai liên tiếp đã được phát hiện có tỷ lệ mắc bệnh suy giáp (10,5%) và suy giáp dưới lâm sàng (chỉ phát hiện qua xét nghiệm) (19%). Hơn nữa, bệnh

nhân mắc suy giáp hoặc suy giáp dưới lâm sàng đã được phát hiện có tỷ lệ sảy thai liên tiếp cao hơn. Do suy giáp dưới lâm sàng có thể gây sảy thai liên tiếp, cho nên tất cả thai phụ có tiền căn bị sảy thai liên tiếp nên được làm xét nghiệm TSH. Trong thai kỳ, suy giáp mức độ nặng chiếm khoảng 0,2% và suy giáp dưới lâm sàng chiếm khoảng 2 – 3%. Nếu được phát hiện sớm và điều trị thì tiên lượng khá tốt, một nghiên cứu đã cho thấy rằng tỷ lệ sảy thai ở nhóm suy giáp không được điều trị là 31% so với nhóm được chẩn đoán sớm và điều trị tốt là 4%.

Bệnh lý miễn dịch tuyến giáp cũng gây tình trạng sảy thai liên tiếp. Trong số những trường hợp có kháng thể tuyến giáp dương tính (Tg-Ab hoặc TPOAb) thì tỷ lệ sảy thai liên tiếp vào khoảng 22 – 37%. Kaprara cùng cộng sự đã phân tích và tổng hợp 14 nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhóm sảy thai có kháng thể tuyến giáp cao hơn so với những người không có, có ý nghĩa thống kê ở 10 trên 14 nghiên cứu. Ngoài ra, 9 nghiên cứu đã phát hiện tỷ lệ kháng thể tự động cao hơn ở nhóm có sảy thai liên tiếp so với những người không mắc có sảy thai liên tiếp, có ý nghĩa thống kê ở 6 trên 9 nghiên cứu.

Mối liên quan giữa kháng thể kháng tuyến giáp và sảy thai liên tiếp còn đang tranh cãi. Có dữ liệu cho thấy bệnh nhân có kháng thể kháng tuyến giáp, đặc biệt là những người đang điều trị hiếm muộn, sẽ sớm bị suy giáp trên lâm sàng mang thai. Nếu phát hiện và điều trị bằng hormone tuyến giáp sớm thì khả năng mang thai của người phụ nữ sẽ cải thiện.

### Hội chứng buồng trứng đa nang

Hiện tại chưa có mối tương quan rõ ràng giữa hội chứng buồng trứng đa nang và bất thường về số lượng nhiễm sắc thể thai nhi. Các tác giả chưa đồng thuận việc có buồng trứng đa nang và nồng độ hormone luteinizing (LH) bất thường là 1 dữ kiện dự đoán nguy cơ sảy thai trong tương lai. Mặc dù hội chứng buồng trứng đa nang không liên quan trực tiếp đến sảy thai liên tiếp. Tuy nhiên cường độ androgen trong máu, béo phì và

cường insulin trong máu (những bất thường phổ biến ở hội chứng buồng trứng đa nang) được tìm thấy tỷ lệ cao hơn ở nhóm thai phụ bị sảy thai liên tiếp. Tăng nồng độ LH và cường độ androgen được cho là làm nang noãn thoái hóa sớm và sự trưởng thành không đồng đều của nội mạc tử cung.

### Tăng prolactin trong máu

Tăng prolactin trong máu dường như có mối liên quan với sảy thai liên tiếp và có thể ảnh hưởng đến khả năng mang thai. Tăng prolactin trong máu liên quan đến những bệnh nhân bị hội chứng kháng phospholipid, hội chứng buồng trứng đa nang và suy giáp. Hirahura và cộng sự trong nghiên cứu của mình nhận thấy rằng điều trị bằng bromocriptine ở những bệnh nhân bị cường prolactin trong máu giảm tỷ lệ sảy thai.

### Kiểm khuyết giai đoạn hoàng thể

Kiểm khuyết giai đoạn hoàng thể (nang hoàng thể giảm chế tiết progesterone) cũng được xem như là 1 yếu tố liên quan đến sảy thai liên tiếp, tuy nhiên cho đến nay chưa có bằng chứng rõ ràng về mối liên quan này nhưng một phân tích tổng hợp các nghiên cứu gần đây (13 nghiên cứu) của Carp đã cho thấy việc điều trị bằng dydrogesterone làm tỷ lệ sảy thai giảm 13% giữa nhóm được điều trị so với nhóm không được điều trị.

### Không rõ nguyên nhân

Chưa rõ nguyên nhân chiếm khoảng 50% trường hợp sảy thai liên tiếp. Tuy nhiên, trong 1 nghiên cứu của Sugiura-Ogasawara và cộng sự thấy rằng trong nhóm sảy thai liên tiếp chưa rõ nguyên nhân thì có 41,1% thai nhi bị bất thường nhiễm sắc thể.

### KẾT LUẬN

Sảy thai tự nhiên chiếm khoảng 15% các trường hợp mang thai lâm sàng.

Sảy thai liên tiếp được định nghĩa là sảy thai liên tiếp 3 lần trở lên. Do nguy cơ sảy thai lần 2,

lần 3 cũng như xác suất tìm ra nguyên nhân và phương pháp điều trị là tương tự nhau nên hầu hết các chuyên gia đều thống nhất rằng có thể khảo sát nguyên nhân và đưa ra hướng điều trị cụ thể ở những thai phụ có tiền căn sảy thai từ 2 lần trở lên.

Có nhiều nguyên nhân gây sảy thai liên tiếp như: khiếm khuyết giai đoạn hoàng thể, bất thường về nhiễm sắc thể của cha mẹ, suy giáp không được điều trị, đái tháo đường không kiểm soát được, một số bất thường về giải phẫu tử cung và hội chứng kháng thể kháng phospholipid (APS), huyết khối có thể di truyền hoặc mắc phải, bất thường hệ miễn dịch, do môi trường và thói quen sinh hoạt. Tuy nhiên, còn một tỷ lệ khá lớn các trường hợp sảy thai liên tiếp không tìm được nguyên nhân.

Tiếp cận 1 trường hợp sảy thai liên tiếp cần đánh giá nhiều yếu tố như: karyotypes của mẹ và cha, đánh giá cấu trúc của tử cung và đánh giá chức năng tuyến giáp, hội chứng kháng phospholipid và huyết khối, tình trạng kháng insulin, dự trữ buồng trứng, kháng thể kháng tuyến giáp và rối loạn prolactin.

Có nhiều phương pháp điều trị tùy theo nguyên nhân như là: thụ tinh trong ống nghiệm với chẩn đoán di truyền tiền làm tổ, phẫu thuật chỉnh sửa các bất thường về giải phẫu của tử

cung, điều chỉnh rối loạn nội tiết... Trong trường hợp sảy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân, progesterone và aspirin có thể có hiệu quả trong một số trường hợp.

Các cặp vợ chồng bị sảy thai liên tiếp nên được tư vấn tiền sản và hỗ trợ tâm lý. Những biện pháp này đã được chứng minh là làm tăng tỷ lệ mang thai. Một trong những quan tâm của bệnh nhân bị sảy thai là bao lâu có thai lại được, họ nên chờ đợi bao lâu để có thai lại 1 cách an toàn. Các bác sĩ cần lưu ý tâm lý của bệnh nhân để tư vấn hợp lý. WHO khuyến cáo thời gian mang thai lại tốt nhất sau khi sảy thai là 6 tháng, những nghiên cứu khác cũng nhận thấy mốc thời gian 6 tháng là phù hợp nhất cho người muốn có thai lại.

Tiên lượng sẽ phụ thuộc vào nguyên nhân và số lần hư thai trước đó. Nhưng đa số là tiên lượng tốt.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boots C, Stephenson M. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med.* 2011; 29(6): 507-13. doi:10.1055/s-0031-1293204.
2. Casey B, Dashe J, Wells C, McIntire D, Byrd W, Leveno K, Cunningham F. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005;105:239-45.
3. Ford H, Schust D. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. *Rev Obstet Gynecol.* 2009; 2(2):76-83.
4. Kaprara A, Krassas GE. Thyroid autoimmunity and miscarriage. *Hormones.* 2008; 7(4): 294-302.
5. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012;98(5):1103-11. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.048. <http://dx.doi.org>.
6. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Suzumori N. Management of recurrent miscarriage. *J Obstet Gynaecol.* 2014; 40(5): 1174-9. doi:10.1111/jog.12388.

Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP HCM

Chương trình đào tạo Y khoa liên tục

## Sử dụng vòng nâng cổ tử cung Arabin trong Dự phòng Sinh non



Ban tổ chức thường xuyên chiêu sinh các khóa mới,  
quý đồng nghiệp có nhu cầu tham gia vui lòng liên hệ [vanphong@hosrem.vn](mailto:vanphong@hosrem.vn).