



## CÓ THỂ DỰ PHÒNG SINH NON KHÔNG?

**ThS.BS. Phạm Văn Đức**

Bộ môn Sản, Đại học Y Dược TPHCM

### ĐẠI CƯƠNG

**D**ạ sinh non được hiểu là những trường hợp đang tiến gần với chuyển dạ sinh non, tức bị đe dọa trực tiếp bởi cuộc sinh non, nhưng hoàn toàn không thỏa định nghĩa trên. Khái niệm dọa sinh non này thường là mơ hồ, do hiện chưa có một định nghĩa nào dành cho dọa sinh non. Chẩn đoán dọa sinh non ít chính xác vì hơn 80% các trường hợp có dấu hiệu của dọa sinh non, không đi đến kết cục sinh non (Di Renzo, 2011).

Chuyển dạ sinh non được định nghĩa là chuyển dạ xuất hiện trước 37 tuần vô kinh. Gọi là chuyển dạ sinh non khi sản phụ có cơn co tử cung chuyển dạ và kèm thay đổi cổ tử cung. Định nghĩa này thỏa những chuyển dạ đã tiến quá xa (Di Renzo, 2011).

Sinh non là nguyên nhân hàng đầu dẫn tới tăng bệnh suất và tử suất sơ sinh. Bệnh suất và tử suất sơ sinh liên quan nghịch với tuổi thai và điều kiện y tế tại mỗi trung tâm chăm sóc sơ sinh (43% ở tuổi thai 23 tuần

đến 5% ở 30 tuần). Tuy nhiên, trẻ sống sót này có thể mang biến chứng và di chứng (trẻ sống khỏe chỉ 9% ở tuổi thai 23 tuần và 92% ở tuổi thai 30 tuần). Tỷ lệ sống được cải thiện nhưng tỷ lệ trẻ cực non không đủ khả năng hòa nhập được với cuộc sống còn rất cao (Stacy Beck, 2010).

Dự phòng sinh non nghĩa là tránh những kết cục xấu do chuyển dạ sinh non gây ra. Bằng cách nhận diện đối tượng nguy cơ sinh non và có chiến lược dự phòng trước khi có chuyển dạ sinh non.

### NHẬN DIỆN ĐỐI TƯỢNG NGUY CƠ CỦA SINH NON THÔNG QUA HỎI TIỀN CĂN VÀ BỆNH SỬ

Là các yếu tố mà sự hiện diện của chúng là mối quan ngại cho khả năng tiếp tục kéo dài thai kỳ thành công (ACOG, 2001).

- Tiền sử sinh con thiếu tháng có kèm hay không kèm

vỡ ối tăng nguy cơ sinh non lên 8 lần, đặc biệt sinh non ở tam cá nguyệt II (ACOG, 2001).

- Thai kỳ hiện tại là đa thai. Thai phụ làm việc phải đứng >40 giờ/tuần, công việc gây áp lực căng thẳng, hút thuốc lá, thai phụ trẻ <17 tuổi hay >35 tuổi (RR 1,47-1,95), tăng cân ít trong thai kỳ (OR=2,72), tình trạng kinh tế thấp (RR 1,83-2,65) (ACOG, 2001).
- Từng có chuyển dạ sớm trong thai kỳ này, ra huyết hơn một lần. Chảy máu tử cung bất thường ở tam cá nguyệt I, II của thai kỳ này tăng nguy cơ sinh non 6,24 lần, (RR 3,6; 95% CI 1,9-6,8); tần suất xuất huyết ở tam cá nguyệt thứ II liên quan nguy cơ sinh non, xuất huyết tái phát nhiều lần, nhiều ngày, tăng nguy cơ sinh non 2-4 lần, ối vỡ non 2 lần (mức chứng cứ IIa) (RCOG, 2011).

## ĐÁNH GIÁ CÁC YẾU TỐ ĐE DỌA TRỰC TIẾP CUỘC SINH NON

Chuyển dạ, cơn co tử cung tăng nhiều và đau. Đánh giá tần suất cơn co tử cung với mục tiêu nhận ra đối tượng nguy cơ ở thai phụ có hay không có triệu chứng sinh non, dựa trên lý luận tăng tần số cơn co dẫn đến chuyển dạ sinh non. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng cho thấy giảm co không làm giảm tần suất sinh non (Reichmann JP, 2008).

Tăng tiết dịch âm đạo, huyết hồng. Thay đổi tính chất của dịch tiết âm đạo.

Vỡ ối, chẩn đoán nhờ hỏi bệnh sử và khám mở vết đánh giá dịch âm đạo (khuyến cáo B) (RCOG, 2006).

## THAY ĐỔI Ở CỔ TỬ CUNG THÔNG QUA THĂM KHÁM LÂM SÀNG

Đối với sản phụ nói chung, thực hiện tầm soát nguy cơ sinh non bằng các phương tiện khác ngoài khai thác tiền căn và bệnh sử sinh non như siêu âm, fibronectin là không có lợi (khuyến cáo B) (RCOG, 2011).

Ở dân số chung, chiều dài cổ tử cung (CTC) ít thay đổi đến bắt đầu tam cá nguyệt thứ II. Thăm khám lâm sàng đánh giá diễn tiến tự nhiên sự thay đổi chiều dài cổ tử cung giúp xác định đối tượng tăng nguy cơ sinh non. Vì phương thức đánh giá có thể khác nhau và độ ngắn của chiều dài cổ tử cung diễn tiến chậm, do đó lặp lại đánh giá chiều dài cổ tử cung có thể hữu ích (II -2) (SOGC, 2011).

Phân tích gộp của Reiter cho thấy chưa đủ chứng cứ đánh giá thay đổi cổ tử cung khi khám bằng tay cho tiên đoán nguy cơ sinh non ở nhóm nguy cơ thấp không kèm triệu chứng sinh non. Siêu âm đo chiều dài cổ tử cung không cải thiện dự hậu sinh non ở nhóm nguy cơ thấp kèm triệu chứng sinh non, nhưng giảm số nhập viện không cần thiết. Do đó cần thêm nghiên cứu đánh giá thay đổi cổ tử cung bằng khám lâm sàng (Reiter E, 2012).

Chưa có khuyến cáo về thời điểm tối ưu và tần suất lặp lại đánh giá chiều dài CTC. Nếu có chỉ định lặp lại, khoảng cách giữa hai lần đánh giá này nên cân nhắc để giảm thiểu sai sót do quan sát (II-2) (SOGC, 2011).

## CẬN LÂM SÀNG DỰ BÁO SINH NON

### Siêu âm đo chiều dài cổ tử cung qua ngã âm đạo

Không nên sử dụng siêu âm ngã bụng để đánh giá chiều dài CTC vì không giúp tiên đoán sinh non. Siêu âm đầu dò âm đạo được ưa chuộng hơn, trong trường hợp không thể thực hiện siêu âm đầu dò âm đạo, siêu âm qua vùng hội âm là biện pháp thay thế và an toàn cho ối vỡ non, nhưng giá trị tiên lượng thì không chắc chắn (mức chứng cứ II-2) (SOGC, 2011).

Đo chiều dài CTC bằng siêu âm đầu dò âm đạo là một trong những phương pháp tầm soát hiệu quả nhất cho tiên đoán sinh non. Giá trị tiên đoán này thay đổi phụ thuộc nhiều yếu tố, đặc biệt là tần suất sinh non trong dân số. Độ nhạy cao ở thai phụ có nguy cơ cao sinh non (tiền căn sinh non, khoét chóp, tử cung dị dạng, nong gấp thai >13 tuần) có hay không kèm triệu chứng sinh non (Mella MT, 2009).



Chiều dài CTC <25mm, có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và âm lần lượt 76%, 68%, 20%, 96% cho tiên đoán sinh non trước 34 tuần (Mella MT, 2009). Đối với những đối tượng dọa sinh non, siêu âm đo chiều dài kênh cổ tử cung qua ngã âm đạo có giá trị dự báo âm rất cao cho dự báo sinh non. Giá trị dự báo âm cho sinh non trong vòng 7 ngày >90% ở ngưỡng cắt chiều dài CTC 2,5cm. Giá trị dự báo âm cho sinh non trong vòng 7 ngày là 85% ở ngưỡng cắt chiều dài CTC 1,5cm (Berghella V, 2009).

Khi thai <34 tuần vô kinh, khi siêu âm có ngưỡng cắt cố định chiều dài kênh cổ tử cung 15mm và 25mm có độ tin cậy cao hơn các bách phân vị chiều dài kênh cổ tử cung trong dự báo sinh non trong vòng 7 ngày: OR=3,6 khi chiều dài kênh cổ tử cung nhỏ hơn bách phân vị thứ 2,5 và OR=6,7 khi chiều dài kênh cổ tử cung <25mm (Sotiriadis A, 2010).

Như vậy, ở thai phụ có chiều dài cổ tử cung dài nguy cơ sinh non là thấp, không cần phải can thiệp đặc biệt là thực hiện điều trị giảm co. Siêu âm có giá trị dự báo âm cao trong việc chỉ ra những trường hợp này. Ngược lại, thai phụ có cổ tử cung ngắn có nguy cơ cao sinh non và có thể lợi ích cho chỉ định corticosteroid và chuyển viện thai phụ-thai nhi. Tuy nhiên, siêu âm có giá trị dự báo dương là thấp nên việc can thiệp có thể quá mức, nhưng cần thiết (Kagan K, 2006).

Hiện tại chưa đủ chứng cứ khuyến cáo tầm soát thường qui bằng siêu âm đo chiều dài kênh cổ tử cung qua ngã

âm đạo cho thai phụ không có triệu chứng sinh non và không có yếu tố nguy cơ sinh non để dự phòng sinh non, vì không làm giảm tần suất sinh non <37 tuần, kể cả ở thai phụ có triệu chứng (Vincenzo Berghella, 2009).

Giá trị tiên đoán dương, độ nhạy thấp và còn thiếu chứng cứ hiệu quả can thiệp, nên thai phụ nguy cơ thấp không khuyến cáo siêu âm đánh giá chiều dài CTC. Ở thai phụ nghi ngờ có sinh non, siêu âm giúp nhận định đối tượng nguy cơ cao và có thể chỉ ra đối tượng không cần can thiệp, nhưng không chắc chắn giảm nguy cơ sinh non (SOGC, 2011).

### **Fetal fibronectin (fFN)**

Fetal fibronectin (fFN) là một keo dán thai, matrix glycoprotein ngoại bào, có nguồn gốc từ tế bào ối và tế bào nuôi, hiện diện trong khoảng giữa màng ối và màng đệm (ACOG, 2001). Sau 24 tuần đến 36 tuần fFN rất ít hiện diện tại cổ tử cung và âm đạo, có thể xuất hiện khi thai gần ngày (Di Renzo, 2011).

Nồng độ fFN cao >50 ng/ml ở dịch tiết cổ tử cung-âm đạo ở tuổi thai 24-36 tuần được cho rằng có liên quan đến nguy cơ sinh non. Khi xét nghiệm dương tính ở phụ nữ có triệu chứng, tỉ số khả dĩ (LR) nguy cơ sinh trong 7 ngày sắp tới là 4,3, khi kết quả xét nghiệm âm tính LR 0,29 (Di Renzo, 2011).

Nên thu thập bệnh phẩm ở túi cùng sau (ACOG, 2001). Dự báo sinh non <37 tuần bị nhiều yếu tố tác động. Kết quả dương giả trong một số tình huống có tác động lên CTC trong vòng 24 giờ trước xét nghiệm fFN như giao hợp, khám âm đạo bằng tay hay siêu âm đầu dò âm đạo; fFN cũng có thể hiện diện trong máu và tinh dịch gây dương tính giả. Sử dụng chất bôi trơn trong khám âm đạo và chất kháng khuẩn có thể làm tăng âm tính giả (Di Renzo, 2011).

Tầm soát fFN cho đối tượng nguy cơ sinh non từ 22-34 tuần tuổi thai, cho thấy giảm tần suất sinh trước 37 tuần so với nhóm chứng (15,6% so với 28,6% với RR 0,54;

Chiều dài CTC (mm)	fFN dương tính	fFN âm tính
25	65%	25%
26-35	45%	14%
35	25%	7%

*Bảng kết hợp siêu âm chiều dài CTC và fFN trong dự báo sinh non trước 35 tuần (%) ở thai phụ có tiền căn sinh non (ACOG, 2001).*

95%CI 0,34-0,87) (Berghella V, 2009). Tuy nhiên, chưa đủ dữ liệu xác định tuổi thai nào cần fFN, theo Hiệp hội Sản khoa Canada khuyến cáo sử dụng dưới 35 tuần (bằng chứng mức độ IV) (RCOG, 2011).

Độ nhạy của fFN cho tiên đoán sinh non trong vòng 7 ngày trong số phụ nữ có triệu chứng sinh non là 76% và độ đặc hiệu 82%, giá trị tiên đoán dương 40-65%. Trong nhóm có tần suất nguy cơ sinh non thấp ngay cả trong số có triệu chứng thì giá trị tiên đoán dương cho sinh non trong vòng 7 ngày tới là 13-30%, với độ nhạy 56%, độ đặc hiệu 84% (Ranzog, 2011).

Ở thai phụ đa thai có hiện diện cơn co tử cung, fFN có giá trị chẩn đoán tương tự đơn thai với độ nhạy, độ chuyên, tỉ số khả dĩ dương và âm lần lượt là 85%, 78%, 3,9 và 0,2 (Conde-Agudelo A, 2010).

Chỉ định fFN ở thai phụ có triệu chứng sinh non, tuổi thai 24<sup>+0</sup>-34<sup>+6</sup> tuần, chưa vỡ ối và CTC mở <3cm có độ đặc hiệu cao giúp nhà lâm sàng quyết định can thiệp có hiệu quả (ACOG, 2001).

Phân tích gộp trên 32 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng cho thấy nguy cơ trung bình sinh non trong 1 tuần là 8%, cho thấy giá trị tiên đoán âm cho sinh non trong 7 ngày là 97%, và fFN dương tính trong 28% trường hợp sinh non. Các phân tích gộp tương tự cho thấy giá trị tiên đoán dương và âm phụ thuộc vào tần suất mắc sinh non trong cộng đồng khảo sát. Trên phương diện thực hành, một kết quả fFN âm tính ở thai phụ có triệu chứng giúp giảm chuyển viện, giảm chỉ định can thiệp điều trị dọa sinh non, giảm sử dụng giảm

co và corticosteroid liệu pháp không cần thiết và do đó giảm chi phí điều trị (Di Renzo, 2011).

Các chứng cứ hiện tại không khuyến cáo sử dụng fFN thường qui ở đối tượng nguy cơ thấp sinh non, thai phụ không có triệu chứng sinh non, bởi vì tần suất sinh non trong nhóm này là thấp và fFN không có giá trị tầm soát. Và phân tích gộp của Vincenzo cho thấy kết quả fFN không làm giảm tần suất sinh non trước 37 tuần (Vincenzo Berghella, 2008).

Siêu âm đo chiều dài kênh cổ tử cung và định lượng fFN có giá trị tiên đoán âm rất cao và ngang nhau, như thế dùng tiếp cận riêng lẻ hay kết hợp cả hai tiếp cận này có thể hữu ích cho việc xác định các thai phụ không cần phải thực hiện giảm co (khuyến cáo B) (ACOG, 2003).

Đo chiều dài CTC có thể sàng lọc tốt hơn fFN, 55% đối tượng không cần fFN nếu chiều dài CTC <30mm. Tuy nhiên, hạn chế của siêu âm là cần trang thiết bị và kinh nghiệm kỹ thuật viên. fFN được sử dụng như một test tầm soát ở thai phụ nguy cơ cao sinh non không kèm triệu chứng, nhưng hiệu quả của nó bị giới hạn bởi can thiệp còn hạn chế. Chỉ định kháng sinh khi kết quả dương tính ở thai phụ nguy cơ cao không cải thiện kết cục sinh non. Ở tuổi thai 24 tuần trong số thai phụ nguy cơ cao sinh non, fFN dương tính liên quan đến kết cục sinh non <30 tuần với tỉ số khả dĩ (LR) là 15, kèm với tăng mức độ lo lắng cho thai phụ. Vai trò fFN ở thai phụ không triệu chứng sinh non vẫn còn tranh cãi. Giá trị của lặp lại fFN vẫn chưa được đánh giá, nhưng có thể xem xét trên từng trường hợp cụ thể (Di Renzo, 2011).

Ở thai phụ có tiền căn sinh non kèm chiều dài CTC

<25mm qua siêu âm đầu dò âm đạo kết hợp với fFN dương tính cho giá trị dự báo sinh non cao (ACOG, 2001).

## CÁC ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG SINH NON

Hiện chưa đủ chứng cứ đánh giá hiệu quả của mọi can thiệp ở thai phụ >24 tuần không kèm triệu chứng ở nhóm nguy cơ cao có chiều dài cổ tử cung ngắn. Một điều trị theo kinh nghiệm theo sau những thông tin này bao gồm: giảm mức độ lao động, công việc, hay du lịch, tăng cường thăm khám và chỉ định corticosteroid (mức chứng cứ III) (SOGC, 2011).

Siêu âm chiều dài cổ tử cung có thể sử dụng đánh giá nguy cơ sinh non ở thai phụ có tiền căn sinh non và giúp nhận diện đối tượng nguy cơ cao hay thấp. Tương tự, siêu âm chiều dài cổ tử cung có thể sử dụng đánh giá nguy cơ sinh non <24 tuần ở thai phụ không có triệu chứng kèm với các yếu tố (khoét chóp, dị dạng tử cung, nong cổ tử cung nhiều lần và phá thai trên 13 tuần). Tuy nhiên, chưa đủ chứng cứ khuyến cáo chiến lược can thiệp đặc biệt nào cho các đối tượng này (mức chứng cứ IIa) (SOGC, 2011).

### Thuốc giảm co có dự phòng sinh non?

Sử dụng thuốc giảm co ở thai phụ sinh non giúp kéo dài thai kỳ đến 7 ngày, nhưng không cải thiện kết cục sinh non và không giảm bệnh suất và tử suất chu sản.



Do đó, hợp lý là không sử dụng giảm co, chỉ nên sử dụng nếu cần chuyển viện thai phụ-thai nhi, thực hiện corticosteroid (khuyến cáo A) (RCOG, 2011).

Chưa đủ chứng cứ chứng minh hiệu quả của duy trì thuốc giảm co theo sau điều trị dọa sinh non vì >80% trường hợp này không dẫn đến kết cục sinh non, cũng như thuốc giảm co không thể kéo dài thai kỳ ở trường hợp sinh non thật sự. Không khuyến cáo duy trì giảm co và sử dụng giảm co cho mục đích dự phòng hay kéo dài thai kỳ (khuyến cáo A) (RCOG, 2011).

Sử dụng betamimetic đường uống để dự phòng sinh non được báo cáo nhiều trong y văn, phân tích gộp của Melissa mới đây cho thấy, so với giả dược betamimetic uống không làm giảm bệnh suất chu sinh (RR 4,47; 95% CI 0,5-45), tần suất sinh non (RR 1,07; 95% CI 0,14-8,09), trẻ nhẹ cân (RR 1,74; 95% CI 0,44-10,76), chết chu sinh (RR 4,74; 95% CI 0,5-45). Do đó, chưa đủ chứng cứ sử dụng betamimetic thường qui cho dự phòng sinh non ở thai phụ có nguy cơ cao sinh non (Melissa Whitworth, 2010).

### Progesterone trong dự phòng sinh non

Progesterone là nội tiết tố có khả năng ức chế cơn co tử cung và làm mù miễn dịch kiểu thải dị ghép giúp kéo dài thai kỳ (RHL Commentary, 2009).

Phân tích gộp của Jodie, ở thai phụ có tiền căn sinh non cho thấy so với giả dược progesterone làm giảm có ý nghĩa tần suất sinh non <34 tuần (RR 0,15; 95% CI 0,04-0,64); sinh non trước 37 tuần (RR 0,80; 95% CI 0,7-0,92); giảm số trẻ sinh nhẹ cân <2500gr (RR 0,64; 95% CI 0,49-0,83). Ở thai phụ có chiều dài CTC ngắn <15mm trên siêu âm, so với giả dược progesterone làm giảm có ý nghĩa tần suất sinh non trước 34 tuần (RR 0,58; 95% CI 0,38-0,87); giảm nhiễm trùng huyết sơ sinh (RR 0,28; 95% CI 0,08-0,97). Ở thai phụ đa thai progesterone giảm nguy cơ cần sử dụng thuốc giảm co so với giả dược (RR 0,75; 95% CI 0,57-0,97). Ở thai phụ có dọa sinh non, progesterone làm giảm có ý nghĩa tần suất sinh non <37 tuần (RR 0,29; 95% CI 0,12-0,69),





trẻ sinh nhẹ cân (RR 0,52; 95% CI 0,28-0,98), giảm suy hô hấp cấp (RR 0,30; 95% CI 0,11-0,83) (Jodie M Dodd, 2009). Tương tự, phân tích gộp của Rode cho thấy progesterone giảm tần suất sinh non trước 32 tuần và bệnh suất chu sinh ở thai phụ có tiền căn sinh non, cổ tử cung ngắn trước 23 tuần tuổi thai và cả đối tượng đang có triệu chứng sinh non (Rode L, 2009). Tuy nhiên, phân tích gộp của Klein cho thấy progesterone không có lợi đối với các trường hợp song thai có nguy cơ cao sinh non (Klein K, 2011).

Hiệp hội Sản khoa Canada khuyến cáo sử dụng progesterone ở thai phụ có nguy cơ sinh non và chiều dài CTC ngắn trên siêu âm giúp giảm nguy cơ sinh non. Tuy nhiên, thai phụ cần được thông tin rằng hiện còn thiếu một số chứng cứ ủng hộ progesterone giúp cải thiện kết cục chu sinh, cũng như chưa thống nhất về liều lượng và đường dùng (khuyến cáo A) (SOGC, 2008).

Thai phụ có tiền căn sinh non và hoặc kèm CTC ngắn trên siêu âm (<15mm ở tuổi thai 22-26 tuần) nên bắt đầu chỉ định progesterone sau 20 tuần và ngưng khi nguy cơ của trẻ sinh non thặng là thấp (sau 34 tuần tròn) (khuyến cáo A) (SOGC, 2008).

Liều tối ưu cho dự phòng sinh non ở thai phụ có tiền căn sinh non: 17 alpha-hydroxyprogesterone 250mg tiêm bắp hàng tuần hay progesterone 200mg đặt âm đạo hàng ngày, nên sử dụng bắt đầu sớm ở tam cá nguyệt II của thai kỳ (Di Renzo, 2011).

Cho dự phòng sinh non ở thai phụ với tuổi thai 22-26 tuần có chiều dài CTC <15mm là progesterone 200mg đặt âm đạo hàng ngày (khuyến cáo A) (SOGC, 2008).

Thai phụ sinh con so, chiều dài cổ tử cung <15mm có thể dự phòng sinh non bằng: (i) kết hợp 17 alpha-hydroxyprogesterone 250mg tiêm bắp hàng tuần và progesterone 200mg đặt âm đạo hàng ngày, (ii) 17 alpha-hydroxyprogesterone 350mg tiêm bắp 2 lần/tuần hay progesterone 400mg đặt âm đạo (Di Renzo, 2011).

Cả 17 alpha-hydroxyprogesterone và progesterone đặt âm đạo đều an toàn cho thai phụ đã được báo cáo trong nhiều thử nghiệm (Calda P, 2009).

Chỉ có một thử nghiệm đánh giá 17 alpha-hydroxyprogesterone an toàn trên thai, không ảnh hưởng trên tình trạng sức khỏe chung, cơ quan sinh dục ngoài, phát triển tâm thần và vận động. Tuy nhiên, có liên quan đến gia tăng tử suất ở giữa thai kỳ và đái tháo đường thai kỳ. Vì số liệu đánh giá 17 alpha-hydroxyprogesterone còn hạn chế, nên khuyến cáo sử dụng progesterone đường âm đạo an toàn cho thai kỳ (Northern AT, 2007; Roberto Romero, 2012).

Mới đây, FDA đã cho phép sử dụng progesterone tự nhiên đường âm đạo cho dự phòng sinh non. Phân tích gộp đăng trên AJOG năm 2012 đã cho thấy vai trò progesterone đường âm đạo ở thai phụ không triệu chứng sinh non có chiều dài cổ tử cung ngắn <25mm sử dụng ở tam cá nguyệt II, giúp giảm tần suất sinh non trước 33 tuần (RR 0,58; 95% CI 0,42-0,80), trước 35 tuần (RR 0,69; 95% CI 0,55- 0,88), và 28 tuần (RR 0,50; 95% CI 0,30-0,81), giảm RDS (RR 0,48; 95% CI 0,30-0,76) và cải thiện bệnh suất và tử suất chu sinh (RR 0,57; 95% CI 0,40-0,81); trẻ nhẹ cân <1500gr (RR 0,55; 95%CI 0,38-0,80); trẻ nhập hồi sức nhi sơ sinh (RR 0,75; 95% CI 0,59-0,94); và giảm dùng giảm co (RR 0,66; 95% CI 0,44-0,98). Không cho thấy khác biệt biến cố bệnh suất ở thai phụ và dị tật ở thai so với giả dược (Roberto Romero, 2012) .

## Khâu eo cổ tử cung

Khâu eo cổ tử cung dự phòng nên chỉ định ở thai phụ có tiền căn hơn 3 lần sinh non và hoặc sẩy thai ở tam cá nguyệt II, và không khuyến cáo khâu eo thường qui ở thai phụ có tiền căn  $\leq 2$  lần sinh non và hoặc sẩy thai ở tam cá nguyệt II (khuyến cáo B) (RCOG, 2011).

Ở thai phụ có tiền căn sinh non, chiến lược khâu eo tử cung dự phòng thường qui dựa trên tiền căn cho thấy hiệu quả tương tự với nhóm thực hiện chiến lược khâu eo dựa trên kết quả siêu âm đánh giá chiều dài cổ tử cung ở các đối tượng nguy cơ này, vì hiệu quả của hai chiến lược ngang nhau trên kết cục sinh non <37 tuần (RR 0,97; 95% CI 0,73-1,29), 34 tuần (RR 0,76; 95% CI 0,48-1,2), chết chu sinh (RR 1,77; 95% CI 0,58-5,35). Tuy nhiên, nhóm thực hiện chiến lược dựa trên kết quả siêu âm đánh giá chiều dài cổ tử cung, tỉ lệ cần khâu eo là 42% các thai phụ. Tác giả khuyến cáo ở các đối tượng có tiền căn sinh non có thể theo dõi an toàn với chính sách khâu eo dựa trên tầm soát chiều dài CTC và hiệu quả dự phòng sinh non tương tự với chính sách khâu eo thường qui dựa trên tiền sử nhưng tỉ lệ can thiệp thấp hơn (Berghella V, 2011).

Thai phụ  $\leq 24$  tuần tuổi thai có tiền căn  $\geq 1$  lần sẩy thai tam cá nguyệt II hay sinh non kèm siêu âm chiều dài CTC <25mm, nên được chỉ định khâu eo cổ tử cung dự phòng (khuyến cáo A). Không khuyến cáo khâu eo cổ tử cung dự phòng nếu lỗ trong CTC có hình phễu mà kèm chiều dài CTC >25mm (khuyến cáo C) (RCOG, 2011).

Thai phụ có tiền căn sinh non nhưng không có triệu chứng sinh non, kèm chiều dài CTC ngắn <25mm ở tuổi thai trước 24 tuần, nên xem xét khâu eo CTC dự phòng sinh non (Berghella V, 2010). Can thiệp sau 24 tuần chưa được chứng minh hiệu quả. Khâu eo khẩn cấp cũng nên thực hiện ở thai phụ không triệu chứng nhưng có sa đầu ối giúp giảm nguy cơ sinh non (mức chứng cứ I-B) (SOGC, 2011).

Vẫn chưa chắc chắn liệu có một qui trình theo dõi chiều

dài cổ tử cung giúp nhận ra đối tượng cần khâu eo dự phòng ở thai phụ nguy cơ sinh non không (mức chứng cứ I) (SOGC, 2011).

Chưa đủ chứng cứ đánh giá vai trò, thời điểm và khoảng cách siêu âm chiều dài cổ tử cung ở thai phụ sau khâu eo CTC, mặc dù hình ảnh lỗ trong CTC có phễu liên quan đến vỡ ối non (mức chứng cứ II-2) (SOGC, 2011).

Vậy chỉ định khâu eo dự phòng cho một số trường hợp cụ thể dựa trên tiền căn nguy cơ cao sinh non kết hợp siêu âm đánh giá chiều dài cổ tử cung. Hiện chưa đủ chứng cứ khuyến cáo khâu eo cho các trường hợp nguy cơ sinh non còn lại. Trong khi, progesterone đường âm đạo như một lựa chọn thay thế vì hiệu quả dự phòng và không xâm lấn.

## Nhiễm trùng sinh dục dưới và nguy cơ sinh non

Nhiễm trùng sinh dục trong thai kỳ có thể gây viêm màng ối và xâm nhập vào dịch ối, kết quả là vỡ màng ối và sinh non (ACOG, 2001). Bao gồm các nguyên nhân nhiễm trùng dưới như: nhiễm khuẩn âm đạo (bacterial vaginosis), trichomonas vaginalis, Chlamydia, lậu cầu, giang mai, HIV, nhưng nấm không có liên quan đến viêm màng ối (RHL Commentary, 2009).

Một phân tích gộp bao gồm 1 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở thai phụ 15-20 tuần không có triệu chứng tầm soát nhiễm khuẩn âm đạo (bacterial vaginosis), trichomonas vaginalis và nấm bằng phết dịch âm đạo, cho thấy nhóm được tầm soát và can thiệp điều trị tùy tác nhân có tỉ lệ sinh trước 37 tuần giảm so với nhóm chứng (RR 0,55; 96% CI 0,41-0,75), giảm trẻ nhẹ cân dưới 2500gr (RR 0,48; 95% CI 0,34-0,66) và giảm số trẻ rất nhẹ cân dưới 1500gr (RR 0,34; 95% CI 0,15-0,75) (Ussanee S Sangkomkamhang, 2009). Do đó tác giả của WHO kết luận có thể giảm tần suất sinh non ở dân số sản khoa chung nhờ tầm soát và điều trị nhiễm trùng sinh dục dưới, tuy nhiên cần nghiên cứu thêm về hiệu quả và chi phí của chương trình tầm soát nhiễm

trùng với các tác nhân gây nhiễm khác nhau (RHL Commentary, 2009).

Trong một phân tích gộp của Nynke, ở cộng đồng thai phụ nguy cơ cao sinh non (20%) sử dụng kháng sinh thường qui (1g azithromycin) ở 16-24 tuần và 28-32 tuần không giảm tần suất sinh non so với giả dược (RR 1,02; 95% CI 0,86-1,22) (Nynke R. van den Broek, 2010). Do đó, không khuyến cáo sử dụng kháng sinh thường qui để dự phòng sinh non ở đối tượng nguy cơ cao sinh non. Hiện tại vẫn chưa đủ chứng cứ khuyến cáo tầm soát và điều trị nhiễm trùng sinh dục với mục đích dự phòng sinh non (khuyến cáo A) (ACOG, 2001).

### **Nghỉ ngơi tuyệt đối ở giường**

Hiện chưa đủ chứng cứ để khuyến cáo nghỉ ngơi tuyệt đối tại giường ở nhà hay tại bệnh viện để dự phòng sinh non. Mặc dù phương pháp này được khuyến khích như một điều trị đầu tay, nhưng lợi ích chưa được chứng minh và có thể làm tăng chi phí. Một thử nghiệm lâm sàng của Met, cho thấy không khác biệt tần suất sinh non ở nhóm nghỉ ngơi tuyệt đối tại nhà so với nhóm dùng giả dược hay không can thiệp (RR 0,92; 95% CI 0,62-1,37); so với nhóm truyền dịch (RR 1,09; 95% CI 0,71-1,68); nhập nhi sơ sinh (RR 0,99; 95% CI 0,46-2,16) (Claudio Sosa 2010). Tuy nhiên, trong vài nghiên cứu quan sát nhỏ cho thấy lao động nặng, hoạt động gắng sức tăng nguy cơ sinh non. Do chứng cứ hiện tại chưa đủ thuyết phục nên hạn chế lao động nặng và hoạt động gắng sức, cũng như nghỉ ngơi tuyệt đối là không cần thiết ở thai phụ nguy cơ sinh non.

## **KẾT LUẬN**

Có thể đánh giá dự phòng sinh non dựa trên nguy cơ nền của thai phụ bằng cách hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng và thực hiện siêu âm đo chiều dài cổ tử cung và/ hoặc fFN, từ đó phân nhóm nguy cơ cao hay thấp sinh non.

Siêu âm đo chiều dài cổ tử cung và fFN có giá trị ngang nhau trong dự báo sinh non, và có giá trị tiên đoán âm

cao giúp chỉ ra đối tượng không cần thiết can thiệp, nhưng có giá trị tiên đoán dương thấp cho sinh non.

Ở các đối tượng nguy cơ thấp sinh non, khám âm đạo lặp lại đánh giá biến đổi cổ tử cung được khuyến cáo, vì siêu âm đo chiều dài cổ tử cung và/hoặc fFN không khuyến cáo ở nhóm nguy cơ này.

Ở các đối tượng có tiền căn nguy cơ cao sinh non, siêu âm đo chiều dài cổ tử cung và/hoặc fFN có giá trị tiên đoán âm cao và ngang nhau giúp tránh can thiệp điều trị không cần thiết. Tuy nhiên, giá trị tiên đoán dương thấp của cả hai phương pháp giúp nhà lâm sàng ra quyết định điều trị thích hợp.

Thuốc giảm co, nghỉ ngơi tuyệt đối không có vai trò trong dự phòng sinh non. Tầm soát và điều trị nhiễm trùng sinh dục dưới cần nghiên cứu thêm.

Progesterone đường âm đạo an toàn, hiệu quả và nên sử dụng sớm ở thai phụ có nguy cơ sinh non (khoét chóp, tử cung dị dạng, tiền căn can thiệp tử cung ở thai >13 tuần, xuất huyết trong thai kỳ) và chiều dài CTC ngắn, thai phụ có tiền căn sinh non và hoặc kèm CTC ngắn trên siêu âm <25mm.

Chỉ định hạn chế khâu eo tử cung dự phòng sinh non trước 24 tuần tuổi thai cho một số tình huống lâm sàng cụ thể và chỉ nên dựa trên tiền căn nguy cơ cao sinh non và siêu âm chiều dài cổ tử cung dưới 25mm.

### **Tài liệu tham khảo chính**

1. ACOG (2001). "Assesment of risk factors for preterm birth" ACOG 31.
2. ACOG (2003). "Management of preterm labor." American College of Obstetricians and Gynecologists 43.
3. RCOG (2006). "Preterm prelabour rupture of membranes" RCOG Guideline 44.
4. RCOG (2011). "Cervical Cerclage" Green-top Guideline 60.
5. RCOG (2011). "Fetal fibronectin testing - query bank" RCOG Green-top Guideline.
6. RCOG (2011). "Persistent bleeding and preterm labour - query bank" RCOG Green-top Guideline,