

- 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 Khóc 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

❧ Mọi viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 56 – Quý IV/2020
Chủ đề “Thời điểm và các biện pháp chấm 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

CÁC ĐẶC TÍNH VÀ THÓI QUEN CỦA MẸ LÀM TĂNG NGUY CƠ SẴY THAI

BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh

Đại học Tân Tạo

TỔNG QUAN

Sẩy thai được coi là kết cục bất lợi nhất đối với một thai kỳ, chiếm khoảng 15 – 25% trên tất cả các thai lâm sàng^[1]. Sẩy thai được định nghĩa là thai mất tự nhiên trước 12 tuần tuổi thai (sẩy thai sớm) chiếm khoảng 20% và từ 12 tuần đến 24 tuần tuổi thai (sẩy thai muộn) ít phổ biến hơn, với khoảng 1 – 2%^[2]. Các nguyên nhân gây sẩy thai rất đa dạng, nhiều trường hợp không rõ nguyên nhân, trong đó các nguyên nhân chính bao gồm: đột biến nhiễm sắc thể chiếm 50 – 85%; hội chứng kháng phospholipid; đái tháo đường và bất thường cấu trúc tử cung^[3]. Song song đó, các yếu tố của mẹ như tuổi, BMI hay tiền sử sẩy thai, và các thói quen như hút thuốc lá, sử dụng rượu hay caffein được xem như các yếu tố nguy cơ và thể hiện mối liên quan mật thiết đến sẩy thai, đặc biệt với lối sống hiện đại ngày nay, quan niệm kết hôn và mang thai muộn làm vấn đề trên càng thêm nổi cộm. Do vậy, bài viết này nhằm phân tích rõ hơn mối liên quan

hoàn hảo nhất là ở tuổi 27 (9,5%), tỷ lệ này tăng lên đáng kể ở phụ nữ sau 30 tuổi và đạt đỉnh cao nhất là 56,9% ở phụ nữ > 45 tuổi. Tuy nhiên tỷ lệ sẩy thai cũng tăng ở nhóm mẹ nhỏ tuổi (< 20 tuổi) đạt 16,7% (kết quả này đã được hiệu chỉnh sau khi loại bỏ tỷ lệ phá thai), điều này có thể được giải thích là do ảnh hưởng bởi các yếu tố xã hội hay do sự phát triển chưa toàn vẹn của hệ sinh sản. Bên cạnh đó, nghiên cứu còn ghi nhận tỷ lệ sẩy thai tăng ở nhóm phụ nữ có tiền sử sẩy thai trước đó (OR 1,65; KTC 95%; 1,59 – 1,71), tiền sử thai lưu (OR 1,3; KTC 95%; 1,11 – 1,53), và kể cả ở nhóm có tiền sử tử vong sơ sinh (OR 1,28; KTC 95%; 0,97 – 1,64) so với nhóm phụ nữ chưa từng mang thai. Trái lại, tỷ lệ sẩy thai thấp hơn 9% ở nhóm phụ nữ có tiền sử thai sinh sống (OR 0,91; KTC 95%; 0,89 – 0,94). Điều này nói lên rằng, tiền sử xấu ở thai kỳ trước như sẩy thai, thai lưu hay tử vong sơ sinh đều làm tăng nguy cơ sẩy thai ở thai kỳ lần này. Thêm vào đó, nhóm tác giả cũng ghi nhận tỷ lệ sẩy thai tăng tuyến tính với tiền căn sẩy thai, cụ thể sau 02 lần sẩy thai và 03 lần sẩy thai liên tiếp, OR lần lượt là 2,21 (KTC 95%; 2,03 – 2,41) và 3,97 (KTC 95%; 3,29 – 4,78) (Hình 1).

Tuổi mẹ không chỉ là yếu tố nguy cơ trực tiếp gây sẩy thai mà còn gián tiếp là yếu tố nguy cơ của đột biến nhiễm sắc thể – một trong những nguyên nhân sẩy thai. Nghiên cứu hồi cứu được công bố năm 2019 do Nobuaki Ozawa và cộng sự thực hiện trên 364 phụ nữ sẩy thai nhằm tìm

MẸ LỚN TUỔI CÓ LÀM TĂNG NGUY CƠ SẴY THAI?

Một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu năm 2019 do Maria C Magnus và cộng sự thực hiện nhằm đánh giá mối liên hệ giữa tuổi mẹ, tiền sử sản khoa với nguy cơ sẩy thai trên 421.201 thai kỳ, trong đó có 43.803 ca sẩy thai^[4]. Tỷ lệ sẩy thai thấp nhất ở phụ nữ 25 – 29 tuổi (9,7%) và thấp

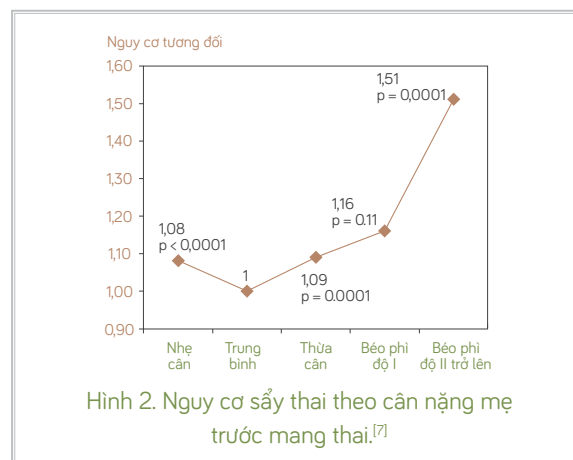
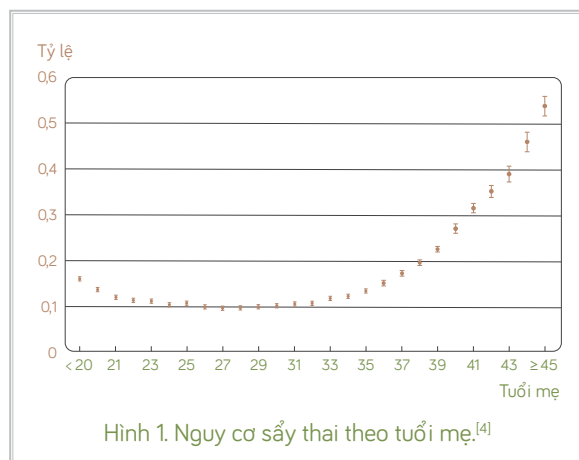
ra mối liên quan giữa tuổi mẹ với di truyền học tế bào của sẩy thai sớm^[5]. Kết quả chỉ có 64/364 (17,6%) ca sẩy thai có nhiễm sắc thể bình thường, trong đó tỷ lệ bình thường này giảm dần (32,2%; 15,6% và 9,4%) ($p < 0,001$) ở 3 nhóm tuổi mẹ tăng dần: < 35 tuổi; $35 - 40$ tuổi, > 40 tuổi. Mặt khác, có đến 300/364 (82,4%) ca sẩy thai có bất thường nhiễm sắc thể, trong đó chiếm tỷ lệ nhiều nhất là trisomy với 65,7%. Và tỷ lệ này tăng dần cùng với tuổi mẹ: 67,8%, 84,4% và 90,6% ($p < 0,001$) tương ứng với 3 nhóm tuổi nói trên. Với OR là 2,56 và 4,57 khi so tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể ở nhóm $35 - 40$ tuổi, > 40 tuổi so với nhóm < 35 tuổi. Kết quả này chứng minh rằng tuổi mẹ càng cao thì tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể càng cao, do đó cũng dẫn đến tỷ lệ sẩy thai càng cao.

THỂ TRẠNG CỦA MẸ VÀ SẢY THAI

Béo phì hiện nay cũng đang dần trở thành vấn đề xã hội được lưu tâm, đây không chỉ là yếu tố nguy cơ bệnh tật như đái tháo đường, tăng huyết áp, xơ vữa động mạch ở người bình thường mà liên quan đến các biến chứng thai kỳ như đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật, hội chứng buồng trứng đa nang, sẩy thai hay vô sinh. Nhằm phân tích mối quan hệ giữa tỷ số khối cơ thể (BMI) với tỷ lệ sẩy thai, một nghiên cứu gộp được công bố năm 2011 do Bristina Boots và cộng sự thực hiện gồm 4 nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu trên 24.738 phụ nữ^[6]. Theo đó, tỷ lệ sẩy thai tái phát là 13,6% ở

nhóm béo phì (BMI 28 kg/m^2) so với 11,8% phụ nữ thừa cân (BMI $25 - 29 \text{ kg/m}^2$) và 10,7% ở nhóm BMI bình thường (BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$) với OR lần lượt là 1,11 và 1,31; KTC 95%; 1,00 – 1,24 và 1,18 – 1,46. Cụ thể hơn là tỷ lệ sẩy thai sớm tái phát ở nhóm béo phì so với nhóm BMI bình thường là 0,4% và 0,1%, với OR: 3,51; KTC 95%; 1,03 – 12,01. Cũng để tìm mối liên quan trên, một nghiên cứu gộp được công bố năm 2016 do Montserrat Balsells và cộng sự thực hiện dựa trên 32 nghiên cứu (30 đoàn hệ và 2 bệnh chứng) với tổng 265.760 phụ nữ với cân nặng được thu thập trước khi mang thai tăng huyết áp^[7]. Trong các nghiên cứu đoàn hệ, nguy cơ tương đối sẩy thai của phụ nữ thừa cân là RR 1,09; KTC 95%; 1,04 – 1,13 ($p < 0,0001$) và phụ nữ béo phì là RR 1,21; KTC 95%; 1,15 – 1,27 ($p < 0,00001$) khi so với phụ nữ cân nặng bình thường. Bên cạnh đó, ở phụ nữ nhẹ cân cũng tăng tỷ lệ sẩy thai, với nguy cơ tương đối này là RR 1,08; KTC 95%; 1,05 – 1,11 ($p < 0,0001$). Trong các nghiên cứu bệnh chứng, OR sẩy thai của phụ nữ thừa cân là 1,01; KTC 95%; 0,88 – 1,16 ($p = 0,89$) và phụ nữ béo phì 1,26, KTC 95%; 1,01 – 1,57 ($p = 0,04$) so với phụ nữ cân nặng bình thường. Tương tự vậy, tỷ lệ sẩy thai ở phụ nữ nhẹ cân cũng tăng với OR 1,02; KTC 95%; 0,46 – 2,30 ($p = 0,95$) (Hình 2).

Cả 2 nghiên cứu trên đều chứng minh mối liên quan giữa cân nặng và tỷ lệ sẩy thai. Theo đó, phụ nữ từ thừa cân đến béo phì sẽ có tỷ lệ sẩy thai tăng dần và gấp khoảng 1 – 1,2 lần phụ nữ



cân nặng bình thường. Bên cạnh đó, ở phụ nữ nhẹ cân cũng tiềm ẩn nguy cơ sảy thai gấp 1,08 lần. Có thể thấy, thể trạng của người mẹ cũng là một trong những yếu tố cần lưu tâm khi tiếp cận phụ nữ có tiền căn sảy thai.

CÁC THÓI QUEN CỦA MẸ TĂNG NGUY CƠ SẢY THAI

Như vậy, các đặc tính của mẹ như tuổi cao, có tiền sử xấu ở thai kỳ trước, nhẹ cân hay thừa cân đều là yếu tố nguy cơ sảy thai ở thai kỳ lần này. Tuy vậy đây là những yếu tố không thể thay đổi (tuổi, tiền sử) hoặc khó thay đổi ngay lập tức (cân nặng) nên việc can thiệp để làm giảm nguy cơ này vẫn gặp nhiều thách thức. Do đó, chúng ta cần phân tích thêm những thói quen của người mẹ làm tăng nguy cơ sảy thai, mà đây là nhóm có thể can thiệp nhằm giảm thiểu nguy cơ này.

Hút thuốc lá đã và đang là mối nguy hại cho cộng đồng nói chung, cả nam và nữ giới. Dưới những áp lực của cuộc sống hiện nay, phụ nữ không những hút thuốc thụ động từ môi trường xung quanh mà còn chủ động hút thuốc, dần hình thành thói quen không tốt, gây ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe sinh sản cũng như các kết cục thai kỳ xấu như: thai nhẹ cân, nhau bong non, sảy thai, thai chết lưu hay dị tật thai nhi... với tỷ lệ sảy thai chiếm 12 – 26%. Nhằm đánh giá mức độ ảnh hưởng của thuốc lá đến tình trạng sảy thai, một tổng quan hệ thống và phân tích gộp do Jonathan M và cộng sự công bố năm 2014, gồm 98 nghiên cứu kết luận rằng bất cứ hoạt động hút thuốc lá nào cũng đều làm tăng tỷ lệ sảy thai (RR 1,23; KTC 95% 1,16 – 1,30; 50 nghiên cứu)^[8]. Nguy cơ này cũng tăng tỷ lệ thuận với số lượng thuốc được hút mỗi ngày (RR tăng thêm 1% với tăng 1 điếu/ngày). Cụ thể, tỷ lệ sảy thai tăng 11% (OR 1,1; KTC 95%; 1,07 – 1,13) tương đương với hút thuốc 1 – 4 điếu/ngày và tăng lên 33% (OR 1,33; KTC 95%; 1,30 – 1,35) tương đương với hút thuốc 20 điếu/ngày. Bên cạnh đó hút thuốc lá thụ động cũng làm tăng tỷ lệ sảy thai với OR hiệu chỉnh

đa biến là 1,17 (KTC 95%; 1,16 – 1,19) (Long Wang và cs, 2018)^[9]. Như vậy, hút thuốc lá chủ động lẫn thụ động đều được chứng minh là nguy cơ đối với thai kỳ mà cụ thể là sảy thai. Do đó, không những bản thân phụ nữ không nên hút thuốc mà gia đình có phụ nữ mang thai cũng nên tránh hút thuốc nhằm giảm thiểu nguy cơ sảy thai.

Một chất gây nghiện khác là rượu bia cũng đã được chứng minh gây nên các bất lợi cho sức khỏe tổng quát và có thể là một yếu tố gia tăng nguy cơ sảy thai. Một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu được công bố năm 2014, do Lyndsay Ammon Avalos và cộng sự thực hiện nhằm tìm mối quan hệ giữa liều lượng và từng loại rượu bia ảnh hưởng đến tình trạng sảy thai như thế nào^[10]. Trong nghiên cứu ghi nhận 172/1.061 phụ nữ sảy thai, trong đó có 77 người (44,7%) có dung nạp bất kỳ liều lượng và loại rượu bia nào. Cụ thể hơn, tỷ lệ sảy thai cao hơn ở nhóm dung nạp 4 đơn vị cồn/tuần (tương đương 2,5 lon bia 330ml nồng độ 5%) so với nhóm < 4 đơn vị/tuần (34% so với 16%). Cũng ở 2 nhóm trên, HR (hazard ratio) hiệu chỉnh lần lượt là 2,65 (KTC 95%; 1,38 – 5,10) và 1,12 (KTC 95%; 0,81 – 1,55). Bên cạnh đó, trong nhóm sảy thai, nhóm tác giả ghi nhận nguy cơ cao nhất ở phụ nữ chỉ sử dụng rượu mạnh (nồng độ 40%) (HR: 2,24; KTC 95%; 1,32 – 3,81). Tương tự, năm 2019, một nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp từ 24 bài báo cáo với 231.808 phụ nữ mang thai, được thực hiện bởi Alexandra C. Sundermann và cộng sự^[11], cũng cho thấy sử dụng rượu bia khi mang thai làm tăng nguy cơ sảy thai với OR 1,19 (KTC 95%; 1,12 – 1,28). Khi dung nạp 5 đơn vị cồn mỗi tuần, mỗi đơn vị cồn tăng 6% nguy cơ (OR 1,06; KTC 95%; 1,01 – 1,10). Có thể thấy rượu bia là một trong các yếu tố nguy cơ đối với tình trạng sảy thai, lượng rượu bia dung nạp càng nhiều thì nguy cơ sảy thai càng cao, trong đó rượu mạnh gây tỷ lệ sảy thai cao nhất trong các loại rượu bia với cùng liều lượng.

Năm 2016 công bố một phân tích gộp gồm 14

ngiên cứu đoàn hệ tiến cứu với 130.456 phụ nữ mang thai, được thực hiện bởi Ling-Wei Chen và cộng sự nhằm cung cấp bằng chứng rằng caffein (cà phê, các loại thức uống hay thực phẩm chức năng có chứa caffein) cũng là một trong những yếu tố nguy cơ gây sẩy thai^[12]. Trong 3.429 trường hợp sẩy thai, tỷ lệ sẩy thai cao nhất ở những phụ nữ dung nạp rất nhiều caffein (≥ 700 mg/ngày) (RR 1,72; KTC 95%; 1,40 – 2,13), và nguy cơ này thấp dần tương ứng với lượng caffein giảm dần, và thấp nhất ở nhóm caffein 50 – 149 mg/ngày (RR 1,02; KTC 95%; 0,85 – 1,24). Trong nghiên cứu này, tác giả khuyến cáo chỉ nên sử dụng khoảng 300 mg caffein mỗi ngày (tương ứng 3 ly cà phê) (tương tự khuyến cáo của WHO), và nếu sử dụng trên mức đó sẽ liên quan mật thiết đến nguy cơ gây sẩy thai.

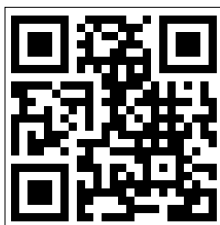
KẾT LUẬN

Sẩy thai là một trong những kết cục xấu của thai kỳ, không những gây sang chấn tâm lý sản khoa cho người phụ nữ mà còn ảnh hưởng tiêu cực đến nền kinh tế y tế mỗi quốc gia. Với những chứng cứ hiện tại, có thể thấy bà mẹ mang thai ở tuổi vị thành niên hoặc sau 35 tuổi hay thể trạng của người mẹ (thừa cân béo phì/nhẹ cân) hoặc tiền sử sẩy thai trước đó đều là các yếu tố độc lập tỷ lệ thuận với tăng nguy cơ sẩy thai. Ngoài ra, sử dụng cà phê, rượu hay thuốc lá (chủ/thụ động) cũng tương quan thuận với sẩy thai. Do đó, trước khi cần đến những can thiệp của y học thì trước hết phụ nữ nên nhận thức được những

yếu tố của bản thân và gia đình ảnh hưởng như thế nào đến thai kỳ để có những động thái tích cực hơn trong việc hạn chế nguy cơ sẩy thai. Một kế hoạch mang thai ở độ tuổi 25 – 29 được chuẩn bị sẵn, hạn chế sử dụng rượu bia, không tiếp xúc khói thuốc lá, sử dụng có kiểm soát các chế phẩm có chứa caffein, cùng với một chế độ luyện tập thể thao có thể mang đến một thai kỳ an vui, là niềm vui của cả gia đình và xã hội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D'Ippolito S, Ticconi C, Tersigni C, Garofalo S, Martino C, Lanzone A, et al. The pathogenic role of autoantibodies in recurrent pregnancy loss. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2020; 83(1): e13200.
2. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SE, Horne AW. The role of infection in miscarriage. *Human reproduction update*. 2016; 22(1): 116-33.
3. Jurkovic D, Overton C, Bender-Atik R. Diagnosis and management of first trimester miscarriage. *BmJ*. 2013; 346: f3676.
4. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken N-H, Weinberg CR, Håberg SE. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. *bmj*. 2019; 364: l869.
5. Ozawa N, Ogawa K, Sasaki A, Mitsui M, Wada S, Sago H. Maternal age, history of miscarriage, and embryonic/fetal size are associated with cytogenetic results of spontaneous early miscarriages. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2019; 36(4): 749-57.
6. Boots C, Stephenson MD, editors. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Seminars in reproductive medicine*; 2011: © Thieme Medical Publishers.
7. Balsells M, Garcia-Patterson A, Corcoy R. Systematic review and meta-analysis on the association of prepregnancy underweight and miscarriage. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016; 207: 73-9.
8. Pineles BL, Park E, Samet JM. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *American journal of epidemiology*. 2014; 179(7): 807-23.
9. Wang L, Yang Y, Liu F, Yang A, Xu Q, Wang Q, et al. Paternal smoking and spontaneous abortion: a population-based retrospective cohort study among non-smoking women aged 20–49 years in rural China. *J Epidemiol Community Health*. 2018; 72(9): 783-9.
10. Avalos LA, Roberts SC, Kaskutas LA, Block G, Li D-K. Volume and type of alcohol during early pregnancy and the risk of miscarriage. *Substance use & misuse*. 2014; 49(11): 1437-45.
11. Sundermann AC, Zhao S, Young CL, Lam L, Jones SH, Velez Edwards DR, et al. Alcohol Use in Pregnancy and Miscarriage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019; 43(8): 1606-16.
12. Chen L-W, Wu Y, Neelakantan N, Chong MF-F, Pan A, van Dam RM. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of pregnancy loss: a categorical and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Public health nutrition*. 2016; 19(7): 1233-44.



Hãy theo dõi chúng tôi trên facebook để nhận được những thông tin mới nhất từ HOSREM.

<https://www.facebook.com/HOSREM/>