

## VÔ SINH, SẢY THAI LIÊN TIẾP VÀ NGUY CƠ ĐỘT QUỴ: PHÂN TÍCH TỔNG HỢP DỮ LIỆU THEO CÁ THỂ CỦA 618.851 BỆNH NHÂN

Chen Liang, Hsin-Fang Chung, Annette J Dobson et al. Infertility, recurrent pregnancy loss, and risk of stroke: pooled analysis of individual patient data of 618851 women. *BMJ* 2022;377:e070603.

NHS. Phạm Thùy Thu Trang

Trên toàn cầu, đột quỵ là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật ở phụ nữ. Năm 2019, khoảng ba triệu phụ nữ tử vong do đột quỵ và những phụ nữ khác mất hơn 10 triệu năm sống khỏe mạnh vì tàn tật do đột quỵ gây ra, con số này cao hơn 44% so với nam giới. Hướng dẫn phòng ngừa đột quỵ hiện tại đã xác định một số yếu tố nguy cơ, chẳng hạn như béo phì, tăng huyết áp và đái tháo đường, nhưng những yếu tố này không đủ để giải thích sự khác biệt về nguy cơ đột quỵ giữa phụ nữ và nam giới.

Cho đến nay, nhiều nghiên cứu đã tìm thấy nhiều bằng chứng về mối liên quan giữa các biến chứng thai kỳ (ví dụ, đái tháo đường thai kỳ và tiền sản giật) và nguy cơ đột quỵ về sau, nhưng các nghiên cứu về mối liên quan với vô sinh, sảy thai hoặc thai lưu thì đưa ra nhiều bằng chứng

khác nhau. Vô sinh, sảy thai và thai lưu có thể làm tăng nguy cơ đột quỵ do rối loạn nội tiết (chẳng hạn như do estrogen thấp hoặc kháng insulin), viêm hệ thống, rối loạn chức năng nội mô, rối loạn tâm lý, hành vi không lành mạnh (ví dụ hút thuốc lá) và béo phì. Chưa thể rút ra kết luận từ các phát hiện này do sự khác biệt và hạn chế về phương pháp nghiên cứu, chẳng hạn như theo dõi không đầy đủ, định nghĩa các kết cục khác nhau và thiếu sự điều chỉnh đối với các yếu tố gây nhiễu. Ngoài ra, có rất ít bằng chứng về việc liệu các mối liên quan có khác nhau giữa đột quỵ không tử vong và đột quỵ gây tử vong hay không, hoặc có thay đổi theo các dạng đột quỵ hay không. Các nghiên cứu đã gợi ý rằng các yếu tố nguy cơ, chẳng hạn như hút thuốc lá, huyết áp, rung nhĩ và đái tháo đường, gây đột

quy tử vong cao hơn đột quy không tử vong, và những khác biệt như vậy cũng có thể tồn tại đối với các mối liên quan với vô sinh, sảy thai và thai lưu. Các dạng đột quy có sinh lý bệnh khác nhau (thiếu máu cục bộ hoặc xuất huyết) và có thể xảy ra thông qua các cơ chế khác nhau. Phân tích theo các dạng đột quy sẽ cung cấp thông tin cơ bản cho các nghiên cứu trong tương lai về các cơ chế gây bệnh tiềm ẩn.

Nghiên cứu này của Chen Liang và cộng sự đã tiến hành tổng hợp dữ liệu của từng cá thể bệnh nhân nhằm đánh giá mối liên quan của vô sinh, sảy thai liên tiếp và thai lưu với nguy cơ của lần đột quy đầu tiên không tử vong và gây tử vong, sau đó được phân tích phân tầng theo các dạng đột quy.

Các nhà nghiên cứu đã thu thập và phân tích dữ liệu từ Hiệp hội InterLACE (International Collaboration for a Life Course Approach to Reproductive Health and Chronic Disease Events), được thành lập vào tháng 6 năm 2012 và cung cấp dữ liệu cấp độ cá nhân tổng hợp về sức khỏe sinh sản và bệnh mãn tính. Hiện tại, InterLACE bao gồm 27 nghiên cứu quan sát với hơn 850.000 phụ nữ từ 12 quốc gia.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 618.851 phụ nữ từ 8 nghiên cứu được nhận vào, tuổi từ 32 đến 73 tuổi tại thời điểm ban đầu. Thời gian theo dõi trung bình đối với đột quy không tử vong là 13 năm (khoảng tứ phân vị 12 – 14) và đối với đột quy tử vong là 9,4 năm (7,6 – 13). Tổng cộng có 275.863 phụ nữ có dữ liệu về đột quy không tử vong và tử vong, 54.716 phụ nữ chỉ có dữ liệu về đột quy không tử vong, và 288.272 phụ nữ chỉ có dữ liệu về đột quy tử vong. Trong số này, 9265 (2,8%) phụ nữ bị đột quy không tử vong đầu tiên ở độ tuổi trung bình 62,0 (khoảng 54,0 – 70,0), và 4003 (0,7%) bị đột quy tử vong ở độ tuổi trung bình là 71 (64,0 – 76,0). Tỷ lệ phụ nữ vô sinh, sảy thai, thai lưu lần lượt là 17,2%, 16,6% và 4,6%.

Tỷ số nguy cơ đối với đột quy không tử vong

hoặc tử vong được phân tầng theo tăng huyết áp và được điều chỉnh theo chủng tộc hoặc dân tộc, chỉ số khối cơ thể, tình trạng hút thuốc lá, trình độ học vấn và nghiên cứu. Vô sinh có liên quan đến tăng nguy cơ đột quy không tử vong (tỷ số nguy cơ 1,14, KTC 95%, 1,08 – 1,20). Sảy thai liên tiếp (ít nhất ba lần) có liên quan đến nguy cơ đột quy không tử vong và tử vong cao hơn (lần lượt là 1,35, KTC 95%, 1,27 – 1,44; và 1,82, KTC 95%, 1,58 – 2,10). Phụ nữ có tiền căn thai lưu có nguy cơ đột quy không tử vong cao hơn 31% (1,31, KTC 95%, 1,10 – 1,57) và phụ nữ có thai lưu liên tiếp có nguy cơ đột quy tử vong cao hơn 26% (1,26, KTC 95%, 1,15 – 1,39). Sự gia tăng nguy cơ đột quy (không gây tử vong hoặc tử vong) liên quan đến vô sinh hoặc thai lưu liên tiếp chủ yếu chỉ do một dạng đột quy (thiếu máu cục bộ không gây tử vong và xuất huyết gây tử vong), trong khi đó sự gia tăng nguy cơ đột quy (không gây tử vong hoặc tử vong) liên quan đến sảy thai liên tiếp được thúc đẩy bởi cả hai dạng đột quy.

Điểm mạnh của nghiên cứu này là đã tổng hợp dữ liệu mức độ cá nhân từ các khu vực địa lý khác nhau và các nhóm chủng tộc để định lượng mối liên quan giữa vô sinh, sảy thai liên tiếp, thai lưu và nguy cơ đột quy, điều này làm tăng tính khái quát hóa của kết quả nghiên cứu. Tất cả các biến điều phù hợp với các định nghĩa và quy tắc mã hóa chung. Điều này làm giảm nguy cơ sai lệch do các phân loại không nhất quán về tiền sử bệnh hoặc kết cục sinh sản. Ngoài ra, với kích thước mẫu lớn, năng lực mẫu đủ để phát hiện mối liên hệ của các biến cố hiếm gặp (ví dụ: sảy thai và thai lưu liên tiếp) với nguy cơ đột quy không tử vong và tử vong, được phân tầng thêm bởi các dạng đột quy, điều mà không một nghiên cứu đơn lẻ nào có thể thực hiện được.

Nghiên cứu cũng có một số hạn chế, bao gồm: thông tin được thu thập bằng bảng câu hỏi (ngay cả một số thông tin về đột quy), định nghĩa vô sinh, sảy thai và thai lưu có thể không giống nhau trong mỗi nghiên cứu, các bệnh lý đi kèm như rối loạn chức năng tuyến giáp, lạc

nội mạc tử cung và viêm vùng chậu, không được cung cấp trong tất cả các nghiên cứu. Cuối cùng, một số phụ nữ bị loại khỏi nghiên cứu do thiếu dữ liệu, điều này dẫn đến sai lệch của mẫu, song tỷ lệ thiếu dữ liệu thấp hơn 7% và các phát hiện từ việc áp đặt dữ liệu cũng hằng định với phân tích chính.

Tóm lại, bài tổng quan này cho thấy vô sinh và mất thai, đặc biệt là sảy thai liên tiếp, và thai lưu, có mối liên quan với nguy cơ sau này bị đột quỵ gây tử vong và không tử vong ở phụ nữ. Nguy cơ đột quỵ liên quan đến vô sinh và thai lưu liên tiếp chủ yếu do một dạng đột quỵ (thiếu máu cục bộ không gây tử vong hoặc xuất huyết

gây tử vong), trong khi đó nguy cơ đột quỵ liên quan đến sảy thai liên tiếp thì do cả hai dạng trên gây ra.

Những phát hiện này mở rộng kiến thức hiện tại của chúng ta về mối liên quan giữa vô sinh, sảy thai và thai lưu với đột quỵ, đồng thời nhấn mạnh sự cần thiết của các nghiên cứu trong tương lai về các cơ chế cơ bản, mối liên quan với các dạng đột quỵ, mức độ nghiêm trọng và tiên lượng của đột quỵ. Theo dõi sớm những phụ nữ bị sảy thai hoặc thai lưu liên tiếp và áp dụng các biện pháp can thiệp lối sống lành mạnh phù hợp được khuyến nghị để giảm nguy cơ đột quỵ ở những phụ nữ này./.



## CLINICAL EMBRYOLOGY CONFERENCE HỘI NGHỊ PHÔI HỌC LÂM SÀNG 2023



Ngày 25 tháng 03  
năm 2023

Quét QR code  
để truy cập  
thông tin hội nghị

