

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN THỊ KIM NHI

**ĐÁNH GIÁ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG Ở
TRẺ SƠ SINH TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2021

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN THỊ KIM NHI

**ĐÁNH GIÁ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG Ở
TRẺ SƠ SINH TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH**

NGÀNH: NHI KHOA

MÃ SỐ: 62.72.01.35

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

1. PGS.TS. BS. PHẠM LÊ AN

2. PGS.TS. BS. PHÙNG NGUYỄN THẾ NGUYỄN

TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2021

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các kết quả nghiên cứu được trình bày trong luận án là trung thực, khách quan và chưa từng được công bố ở bất kỳ nơi nào.

Tác giả luận án

Nguyễn Thị Kim Nhi

MỤC LỤC

	Trang
LỜI CAM ĐOAN	i
MỤC LỤC	ii
DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT	iv
DANH MỤC CÁC BẢNG	viii
DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ VÀ SƠ ĐỒ	xi
MỞ ĐẦU	1
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU	3
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Tình hình tử vong sơ sinh và các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh.....	4
1.2. Các thang điểm tiên lượng tử vong tại khoa HSSS.....	12
1.3. Các nghiên cứu dùng các thang điểm CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II để tiên lượng tử vong sơ sinh.....	24
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	36
2.1. Thiết kế nghiên cứu	36
2.2. Đối tượng nghiên cứu	36
2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	36
2.4. Cỡ mẫu.....	36
2.5. Xác định các biến số	37
2.6. Phương pháp và công cụ đo lường	46
2.7. Quy trình và các bước tiến hành nghiên cứu.....	48
2.8. Phương pháp phân tích số liệu.....	51
2.9. Đạo đức trong nghiên cứu	52
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	53
3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu	53

3.2. Các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh.....	67
3.3. Giá trị của các thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh	72
3.4. Mô hình tiên lượng tử vong sơ sinh	77
3.5. Kiểm định mô hình tiên lượng tử vong cho các nhóm trẻ.....	85
Chương 4. BÀN LUẬN.....	88
4.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu	88
4.2 Các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh.....	96
4.3. Giá trị của các thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh	102
4.4. Mô hình tiên lượng tử vong sơ sinh	112
4.5. Kiểm định mô hình tiên lượng tử vong cho các nhóm trẻ	120
ĐIỂM MẠNH VÀ HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU.....	122
KẾT LUẬN	123
KIẾN NGHỊ	125
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT- THUẬT NGỮ

ANH - VIỆT

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	Cơ quan nghiên cứu chăm sóc sức khỏe và chất lượng
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation	Bảng điểm đánh giá độ nặng của bệnh lý cấp và mãn tính
BE	Base Excess	Kiểm dư
BC		Bạch cầu
BV		Bệnh viện
CAPSNet	Canadian Pediatric Surgery Network	Mạng lưới phẫu thuật nhi của Canada
CDH	Congenital diaphragmatic hernia	Thoát vị hoành bẩm sinh
CRIB	Clinical Risk Index for Babies	Chỉ số nguy cơ lâm sàng cho trẻ sơ sinh
CRP	C- reactive protein	Protein phản ứng C
CRIB	Clinical Risk Index for Babies	Chỉ số nguy cơ lâm sàng cho trẻ sơ sinh
CRIB-II	Clinical Risk Index for Babies Version II	Chỉ số nguy cơ lâm sàng cho trẻ sơ sinh phiên bản II
Ca ⁺		Canxi
CAPTT		Cao áp phổi tồn tại
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation	Oxy hóa máu màng ngoài cơ thể
FiO ₂	Fraction of Inspired Oxygenation	Phân suất oxy hít vào

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
Gr		Gram
Hct	Hematocrite	Dung tích hồng cầu
Hb	Hemoglobin	Huyết sắc tố
HL	Hosmer Lameshow	Kiểm định phù hợp Hosmer Lameshow
HR	Hardzard Ratio	Nguy cơ rủi ro
HA		Huyết áp
HATB		Huyết áp trung bình
HTB		Hở thành bụng
HSSS		Hồi sức sơ sinh
INR	International Normalized Ratio	Chỉ số bình thường hóa quốc tế
IQR	Interquartile range	Khoảng tứ phân vị
KTC		Khoảng tin cậy
NCPAP	Nasal Continuous Positive Airway Pressure	Áp lực dương liên tục qua đường thở mũi
Neu	Neutrophil	Bạch cầu đa nhân trung tính
NICHD 1993	National Institute of Child Health and Human Development 1993	Viện Quốc Gia về Sức Khỏe Trẻ Em và Phát Triển Con Người 1993
NICHD 2008	National Institute of Child Health and Human Development 2008	Viện Quốc Gia về Sức Khỏe Trẻ Em và Phát Triển Con Người 2008
NQI-2	Neonatal Quality Indicator #2	Chỉ số chất lượng sơ sinh phiên bản 2
NTISS	Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System	Hệ thống tính điểm can thiệp điều trị trẻ sơ

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
		sinh
NO	Nitric oxide	Khí nitric oxide
Na ⁺		Natri
NKH		Nhiễm khuẩn huyết
OR	Odd ratio	Tỷ số chênh
PaO ₂	Partial Pressure of Oxygen in Arterial blood	Phân áp O ₂ trong máu động mạch
PaCO ₂	Partial Pressure of Carbonic in Arterial blood	Phân áp CO ₂ trong máu động mạch
PRISM	Pediatric Risk of Mortality	Nguy cơ tử vong ở trẻ em
PSI	Physiologic Stability Index	Chỉ số ổn định sinh lý
ROC	Receiver Operating Characteristic	Đường cong ROC
RR	Risk ratio	Nguy cơ tương đối
SaO ₂	Saturation of arterial oxygen	Độ bão hòa oxy máu động mạch
SGOT	Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase	
SGPT	Serum Glutamic Pyruvic Transaminase	
SNAP	Score for Neonatal Acute Physiology	Thang điểm sinh lý cấp tính ở trẻ sơ sinh
SNAP-II	Score for Neonatal Acute Physiology Version II	Thang điểm sinh lý cấp tính ở trẻ sơ sinh phiên bản II
SNAPPE	Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension	Thang điểm sinh lý cấp tính ở trẻ sơ sinh

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
		mở rộng các yếu tố chu sinh
SNAPPE- II	Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension Version II	Thang điểm sinh lý cấp tính ở trẻ sơ sinh mở rộng các yếu tố chu sinh phiên bản II
TCK	Temp de cephalin kaolin	Thời gian cephalin kaolin
TQ	Temp de Quick	Thời gian Quick
TREMS	Transport Related Mortality Score	Thang điểm tử vong liên quan đến vận chuyển
TC		Tiêu cầu
TVH		Thoát vị hoành
VON-RA	Vermont Oxford Network-Risk Adjustment	Hiệu chỉnh nguy cơ của mạng lưới Vermont Oxford
VRTH		Viêm ruột hoại tử

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng	Nội dung	Trang
1.1	Các nghiên cứu nước ngoài sử dụng các thang điểm tiên lượng tử vong sơ sinh.....	25
1.2.	Các nghiên cứu dùng thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sinh non	27
2.1.	Định nghĩa các biến số	37
2.2.	Tiêu chuẩn chẩn đoán hạ huyết áp ở trẻ sơ sinh.....	46
3.1.	Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu.....	54
3.2.	Các đặc điểm về điều trị tuyến trước	55
3.3	Các bệnh lý nội khoa của dân số nghiên cứu.....	56
3.4	Các bệnh lý ngoại khoa của dân số nghiên cứu.....	58
3.5.	Dị tật bẩm sinh	59
3.6	Các triệu chứng lâm sàng mới nhập khoa HSSS.....	60
3.7	Các thông số về huyết đồ, đông máu, sinh hóa.....	61
3.8	Thời gian dùng vận mạch, thở máy, nuôi ăn tĩnh mạch và thời gian điều trị.....	63
3.9.	Các thông số của thang điểm SNAP-II lúc nhập khoa HSSS, 24 giờ sau nhập khoa HSSS.....	64
3.10.	Các thông số của thang điểm SNAPPE-II lúc nhập khoa HSSS ..	65
3.11.	Các thông số của thang điểm CRIB-II (trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr).....	66
3.12.	Điểm số của các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II và CRIB-II..	67
3.13.	Tỷ lệ tử vong theo nhóm bệnh nhân	67
3.14.	Mối liên quan của các đặc điểm chung đến tử vong.....	68
3.15.	Mối liên quan của yếu tố dịch tễ, điểm số Apgar, đặc điểm lâm sàng đến tử vong trên nhóm trẻ có CNLS > 1500 gr.....	69
3.16.	Mối liên quan của yếu tố về dịch tễ, điểm số Apgar, đặc điểm	70

	lâm sàng đến tử vong trên nhóm trẻ CNLS $\leq 1500\text{gr}$	
3.17.	Phân nhóm điểm số các thang điểm theo tỷ lệ tử vong của các nhóm trẻ	72
3.18.	Điểm số các thang điểm tiên lượng tử vong	74
3.19.	Giá trị tiên lượng tử vong các thang điểm của các nhóm trẻ	74
3.20.	Diện tích dưới đường cong ROC và điểm cắt của các thang điểm trên các nhóm trẻ	76
3.21.	Yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 1 của nhóm có CNLS $> 1500\text{gr}$	78
3.22.	Các yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 2 của trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$	79
3.23.	Các yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 3 của trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$	80
3.24.	Tóm tắt kết quả của các mô hình tiên đoán tử vong ở trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$	80
3.25.	Các hệ số phương trình hồi quy mô hình tiên đoán tử vong của trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$	81
3.26.	Các yếu tố lâm sàng có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 1 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$	82
3.27.	Các yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 2 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$	82
3.28.	Các yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 3 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$	83
3.29.	Tóm tắt kết quả của các mô hình tiên đoán tử vong của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$	84
3.30.	Các hệ số phương trình hồi quy mô hình tiên đoán tử vong của nhóm có CNLS $\leq 1500\text{gr}$	85
3.31.	Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$..	86
3.32.	Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho trẻ có CNLS $\leq$	87

	1500gr	
4.1.	So sánh tỷ lệ tử vong với các nghiên cứu khác.....	96
4.2.	So sánh các thang điểm nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác ở nhóm trẻ có CNLS > 1500gr.....	106
4.3.	So sánh các thang điểm nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác ở nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr.....	108
4.4.	Xây dựng điểm số các mô hình tiên lượng tử vong trẻ sơ sinh nhập khoa HSSS	119

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ VÀ SƠ ĐỒ

Biểu Đồ	Nội Dung	Trang
3.1.	Nội kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho nhóm trẻ CNLS > 1500gr	85
3.2.	Nội kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho nhóm trẻ CNLS ≤ 1500gr.....	86
Sơ Đồ		
1.1.	Lối tiếp cận chủ quan và khách quan khi hình thành thang tiên lượng tử vong	18
1.2.	Các thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh	20
2.1.	Tóm tắt các bước tiến hành nghiên cứu	50
3.1.	Tóm tắt số bệnh nhân nghiên cứu	53

MỞ ĐẦU

Bệnh lý ở trẻ sơ sinh rất đa dạng và phức tạp, diễn tiến khó lường do sự khác nhau về nhiều yếu tố như tuổi thai, cân nặng lúc sinh (CNLS), bệnh lý nền hay mức độ bệnh nặng. Ngoài ra, khả năng hồi sức cũng góp phần quan trọng đáng kể trong tiên lượng sống - tử vong của trẻ đặc biệt tại các quốc gia có thu nhập trung bình - thấp. Mặc dù các phương tiện chẩn đoán, điều trị và chăm sóc trẻ sơ sinh ngày càng tiến bộ trong mọi lĩnh vực, tỷ lệ tử vong sơ sinh có giảm dần nhưng vẫn còn cao ở các nước đang phát triển. Theo thống kê của Unicef cho thấy tỷ lệ tử vong sơ sinh là 36,6 ‰ (năm 1990) giảm còn 18‰ (năm 2017) [113], tại Mỹ (năm 2010) là 6,1‰ [84], tại Việt Nam (năm 2014) là 12‰ [27]. Tại khoa Hồi sức sơ sinh (HSSS) Bệnh viện (BV) Nhi đồng 2 năm 2019, tỷ lệ tử vong và bệnh nặng xin về là 9,7%.

Vai trò của việc đánh giá mức độ nặng của bệnh lý và nguy cơ tử vong luôn là vấn đề quan trọng trong điều trị ở trẻ sơ sinh. Vì lý do đó, y học thế giới đã hình thành hệ thống các thang điểm để đánh giá tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh một cách có hệ thống. Trong hệ thống các thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh, thang điểm SNAP- II, SNAPPE- II và CRIB- II có tính đơn giản hóa, phản ánh mức độ bệnh nặng mang tính chất sinh lý. Các thang điểm này được áp dụng rất rộng rãi ở nhiều quốc gia như Mỹ, Anh, Canada, Úc, Ý, Pháp, Brazil,... nhằm giúp bác sĩ lâm sàng tiên lượng kết cuộc điều trị của trẻ, cải thiện tính hợp lý trong việc đánh giá tiên lượng, chọn lựa phương pháp điều trị trong các nghiên cứu can thiệp ở trẻ sơ sinh, so sánh năng lực của các khoa HSSS khác nhau và giúp ưu tiên điều trị trong trường hợp nguồn lực còn hạn chế tại các khoa HSSS.

Tuy nhiên, tại Việt Nam việc sử dụng các thang điểm để tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh chưa được áp dụng rộng rãi, đặc biệt trong lĩnh vực HSSS. Phạm Lê An (2004) đã sử dụng thang điểm tiên lượng tử vong là CRIB [1].

Do đặc điểm tình hình điều trị bệnh lý sơ sinh vào thời điểm này còn hạn chế, nên mô hình chỉ xây dựng được trên cơ sở số lượng bệnh nhân có hạn (172 trẻ) và việc áp dụng thang điểm tiên lượng tử vong là CRIB chưa thật sự phù hợp vì số lượng trẻ sinh non rất ít (58 trẻ). Nguyễn Thị Thùy Linh (2018) đánh giá tiên lượng tử vong trên 219 trẻ sơ sinh tại Bệnh viện nhi Trung Ương bằng thang điểm SNAP [11]. Tác giả chưa đưa vào các yếu tố lâm sàng góp phần làm tăng nguy cơ tử vong bên cạnh các thông số của thang điểm SNAP chưa cập nhật. Ngoài ra, nguy cơ tử vong của trẻ sơ sinh tại Việt Nam không những phụ thuộc vào mức độ bệnh nặng mà còn phụ thuộc vào khả năng hồi sức trẻ. Khả năng hồi sức trẻ sơ sinh bị bệnh nặng không đồng nhất giữa các tuyến của hệ thống y tế Việt Nam, đặc biệt năng lực điều trị còn hạn chế trong các trường hợp trẻ sinh non. Do đó, áp dụng các thang điểm tiên lượng tử vong sơ sinh giống như các nghiên cứu đã được thực hiện trên thế giới để áp dụng cho dân số sơ sinh ở Việt Nam có thể không chính xác mà cần phải hiệu chỉnh thêm các yếu tố nguy cơ khác và theo dõi diễn tiến mức độ bệnh nặng trong quá trình điều trị từ đó xây dựng mô hình tiên lượng tử vong riêng cho trẻ sơ sinh tại Việt Nam.

Do là ngành non trẻ nên HSSS tại Việt Nam còn nhiều vấn đề phải giải quyết bằng cơ sở khoa học thực tiễn như việc tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh ở Việt Nam có tương đồng với các báo cáo tại các nước đã và đang phát triển hay không; yếu tố lâm sàng hay cận lâm sàng nào có giá trị giúp tiên lượng nguy cơ tử vong tại khoa HSSS; việc giá trị hóa các thang điểm đã cập nhật như CRIB- II, SNAP- II và SNAPPE- II trên dân số trẻ em tại khoa HSSS ở Việt Nam như thế nào; mô hình tiên lượng tử vong nào có thể áp dụng phù hợp để tiên đoán nguy cơ tử vong ở trẻ sơ sinh tại khoa HSSS BV Nhi đồng 2. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh tại khoa HSSS BV Nhi đồng 2 với các mục tiêu sau:

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Xác định các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh tại khoa Hồi sức sơ sinh.
2. Xác định điểm cắt tiên lượng tử vong của các thang điểm CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II cho trẻ tại khoa Hồi sức sơ sinh.
3. Xây dựng mô hình tiên đoán tử vong tại khoa Hồi sức sơ sinh (kết hợp các yếu tố liên quan tử vong lâm sàng và các thang điểm CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II)

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Tình hình tử vong sơ sinh và các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh

Tỷ lệ tử vong toàn cầu của trẻ sơ sinh đã giảm, từ 36,6‰ trong những năm 1990 xuống còn 18‰ vào năm 2017 [113]. Chuyên ngành HSSS đã cải thiện hơn 30 năm qua, tỷ lệ sống đã tăng lên, các thành tựu cần thiết để chăm sóc và điều trị các trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng đã phát triển đáng kể. Theo thống kê ở Mỹ, số giường dùng cho hồi sức sơ sinh đã tăng lên 8% và tỷ lệ tử vong tại Mỹ vẫn còn cao so với các quốc gia phát triển khác. Năm 2010 tỷ lệ tử vong sơ sinh tại Mỹ là 6,1‰ - cao nhất trong số 26 quốc gia phát triển của Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế [84]. Tại Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế (2012), tử vong sơ sinh còn là vấn đề nghiêm trọng, chiếm 60% các trường hợp tử vong ở trẻ dưới 1 tuổi và 40% tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi [27]. Theo số liệu của phòng kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Nhi đồng 2 cho thấy tỷ lệ tử vong sơ sinh năm 2014 là 4,34% và đến năm 2018 là 2,45%.

1.1.1. Nguyên nhân gây tử vong sơ sinh

Các nguyên nhân gây tử vong sơ sinh tùy theo quốc gia. Có 3 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sơ sinh: biến chứng trực tiếp liên quan đến sinh non, những biến cố lúc sinh (bệnh lý não do sinh ngạt, sang chấn sản khoa...) và nhiễm khuẩn huyết hay nhiễm khuẩn sơ sinh (viêm phổi, uốn ván, tiêu chảy...). Ở các nước có tỷ lệ tử vong sơ sinh cao, nguyên nhân nhiều nhất là nhiễm khuẩn, trong khi ở những nước có tỷ lệ tử vong sơ sinh thấp, nguyên nhân thường gặp là dị tật bẩm sinh. Xác định được thời điểm và nguyên nhân tử vong sơ sinh rất quan trọng để định hướng phân bổ nguồn lực cũng như đưa ra các chính sách quốc gia cho chăm sóc và điều trị sơ sinh [40]. Tại Việt Nam các nguyên nhân chính gây tử vong là sinh non, nhiễm khuẩn huyết, dị tật bẩm sinh.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Xuân Hương tại khoa Nhi BV đa khoa trung ương Thái Nguyên (2008 – 2010) cho thấy trẻ sơ sinh non tháng có tỷ lệ tử vong cao 46,29%, trong đó 56,01% xảy ra trong ngày đầu nhập viện, nguyên nhân đứng đầu là bệnh màng trong tiếp đến là ngạt và viêm phổi [10].

Nghiên cứu của Kruse YA, Cam Ngọc Phụng (2014) khảo sát các yếu tố nguy cơ tử vong sơ sinh có thể tránh được tại BV Nhi đồng 1 cho thấy nguyên nhân tử vong chính dị tật bẩm sinh, sinh non, nhiễm khuẩn nặng [69].

Trần Thị Hoàng (2015) nghiên cứu tình hình bệnh tật và tử vong sơ sinh nhập viện BV Sản Nhi Đà Nẵng từ 2010 - 2011 ghi nhận tỷ lệ tử vong 8,6%, trong đó sinh non rất nhẹ cân chiếm 59%. Nguyên nhân tử vong thường do nhiều bệnh và biến chứng kết hợp, nguyên nhân chính là nhiễm khuẩn huyết (32%), sinh non và biến chứng (25%), dị tật bẩm sinh (24%), sinh ngạt (6%) [60].

1.1.2. Các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh

Theo nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, có nhiều yếu tố khác nhau dùng để đánh giá và tiên đoán nguy cơ tử vong ở trẻ sơ sinh: cân nặng lúc sinh (CNLS), tuổi thai, chỉ số Apgar, dị tật bẩm sinh, mức độ bệnh nặng.

1.1.2.1. Cân nặng lúc sinh

Tỷ lệ tử vong tỷ lệ nghịch với CNLS. Trẻ có CNLS thấp (trẻ sinh non, nhẹ cân) có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm trẻ đủ cân. Lĩnh vực HSSS ngày càng phát triển, đặc biệt nhiều thành tựu trong chăm sóc và điều các trẻ sinh non nhẹ cân, vì vậy tỷ lệ sống ở nhóm trẻ này ngày càng tăng lên.

Ngô Minh Xuân (2010) nghiên cứu tình hình tử vong sơ sinh BV Từ Dũ (1999 – 2009) cho thấy tỷ lệ tử vong sơ sinh ở nhóm trẻ < 1000gr giảm nhiều từ năm 2005 trở đi, còn 56% vào năm 2009. Tác giả cũng ghi nhận tử vong sơ sinh tại BV Từ Dũ cải thiện rõ rệt trong những năm gần đây [26].

Tăng Chí Thượng (2011) đã đánh giá kết quả điều trị Khoa Sản Sóc Tăng Cường Sơ Sinh BV Nhi đồng 1 Thành Phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ tử vong của nhóm sinh non nhẹ cân và biến chứng là 9,5%. Tỷ lệ tử vong lần lượt ở các nhóm trẻ có CNLS < 1000gr, 1000 – 1499gr, 1500 – 2499gr và > 2500gr lần lượt là 31,8%, 11,3%, 22,2% và 13,3% [23].

1.1.2.2. Tuổi thai

Tuổi thai càng thấp tỷ lệ tử vong càng cao. Cũng giống như nhóm trẻ có CNLS thấp, tỷ lệ nuôi sống các trẻ sinh non tháng cũng dần có cải thiện.

Lê Thái Thiên Trinh (2010) khảo sát các yếu tố nguy cơ gây tử vong trẻ sơ sinh tại khoa Nhi BV An Giang 404 trẻ sơ sinh nhập viện năm 2008. Tỷ lệ tử vong 21%, sinh non làm tăng nguy cơ tử vong OR 1,2, $p=0,001$ [23].

Lê Nguyễn Nhật Trung (2015) khảo sát kết quả điều trị 215 trẻ sinh non 26 - 34 tuần tuổi thai tại BV Nhi đồng 2 cho thấy tỷ lệ tử vong chung 10,2%. Tỷ lệ tử vong theo từng nhóm tuổi 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần, 32 – 34 tuần lần lượt là 48,3%, 8,1% và 1% [25].

Bolisetty Srinivas (2015) khảo sát kết quả điều trị trẻ sinh non tại các BV chuyên sâu sơ sinh New South Wales – Úc và Canada ghi nhận tỷ lệ sống là 92,2%, tỷ lệ sống dựa theo tuổi thai đơn thuần lần lượt 27%, 59%, 76%, 85%, 91%, 95% tương ứng với tuổi thai 23, 24, 25, 26, 27, 28–31 tuần [108].

1.1.2.3. Mức độ bệnh nặng

Mức độ bệnh nặng ở trẻ sơ sinh được hiểu theo 2 nghĩa [84]:

- Xác định mức độ bệnh nặng trong giai đoạn cấp tính hay trẻ sơ sinh bất ổn định về mặt sinh lý tại thời điểm đánh giá.
- Tiên lượng nguy tử vong hay mắc bệnh trong tương lai cho trẻ bởi vì trẻ có các yếu tố nguy cơ nặng ban đầu.

Mức độ nặng của bệnh được xem là có liên quan với tử vong. Rõ ràng, mức độ nặng của bệnh ở trẻ sơ sinh càng tăng, tình trạng không ổn định về

mặt sinh lý càng nhiều thì nguy cơ tử vong của trẻ sơ sinh cũng gia tăng. Trẻ bị bệnh nặng không đồng nghĩa với trẻ sẽ tử vong. Trong các nghiên cứu tiên lượng tử vong, mức độ bệnh nặng được các nhà lâm sàng khái quát hóa thành các yếu tố nguy cơ tử vong từ các nghiên cứu phân tích đơn biến. Trẻ có yếu tố nguy cơ tử vong thì làm tăng khả năng tử vong so với trẻ không có yếu tố nguy cơ tử vong. Các yếu tố nguy cơ tử vong này được hệ thống hóa để hình thành các thang điểm tiên lượng tử vong.

1.1.2.4. Khả năng hồi sức

Khả năng hồi sức có vai trò quan trọng trong tiên lượng tử vong của trẻ sơ sinh đặc biệt là khả năng hồi sức ban đầu trong giai đoạn chuyển tiếp sau sinh và khả năng hồi sức trẻ sơ sinh bị bệnh nặng. Tại Việt Nam, khả năng hồi sức ban đầu ở trẻ sơ sinh không đồng nhất giữa các tuyến của hệ thống y tế, dẫn đến nguy cơ tử vong của các trẻ khác nhau mặc dù mức độ bệnh nặng ban đầu là tương đương nhau. Do đó, việc áp dụng các thang điểm để tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh ở Việt Nam nếu không kết hợp các yếu tố nguy cơ lâm sàng khác có thể không tiên đoán chính xác các nguy cơ tử vong của trẻ.

1.1.3. Tiên lượng tử vong của một số bệnh lý ở trẻ sơ sinh

Lĩnh vực HSSS ngày càng phát triển, việc chăm sóc và điều trị các trẻ bị bệnh nặng đã được cải thiện hơn. Tuy nhiên, còn nhiều bệnh lý sơ sinh có tỷ lệ tử vong cao như sinh non, cao áp phổi tồn tại (CAPTT) ở trẻ sơ sinh, thoát vị hoành (TVH) bẩm sinh, nhiễm khuẩn huyết (NKH), viêm ruột hoại tử (VRHT), hở thành bụng (HTB) bẩm sinh. Do đó, nhiều tác giả trong và ngoài nước đã nghiên cứu để tìm các yếu tố liên quan tử vong đặc biệt áp dụng các thang điểm tiên lượng tử vong ở các bệnh lý này.

1.1.3.1. Sinh non và các yếu tố liên quan tử vong

Sinh non là trẻ sinh ra trước 37 tuần tuổi thai hoặc trước 259 ngày tính từ ngày đầu tiên của kì kinh chót. Các trẻ sinh non và nhẹ cân có nguy cơ tử

vong cao nhất và mất nhiều thời gian điều trị ở các đơn vị HSSS. Sơ sinh non tháng do được sinh ra trước thời điểm các cơ quan trong cơ thể hoàn chỉnh về mặt chức năng cũng như giải phẫu nên phải đối diện với nhiều nguy cơ và biến chứng dẫn đến dễ tổn thương và góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong sơ sinh [20],[52],[109],[116]. Theo thống kê của WHO, trẻ sinh non có biến chứng là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở trẻ dưới 5 tuổi, ước tính khoảng 1 triệu trẻ sinh non tử vong vào năm 2015 [117].

Evans N (2007) đã nghiên cứu các yếu tố tiên lượng tử vong tiền sản ở trẻ sinh non tại Mạng lưới Sơ Sinh Úc và New Zealand trên 11.498 trẻ có CNLS < 1500gr cho thấy tuổi thai càng thấp hay CNLS càng thấp thì nguy cơ tử vong càng cao. Ngoài ra trẻ nam hay trẻ có CNLS dưới percentile thứ 3 cũng có nguy cơ tử vong cao [52].

Randolph. A (2014) khảo sát 3979 trẻ sơ sinh cực nhẹ cân có toan máu lúc sinh ảnh hưởng đến tử vong tại BV Nhi Rocky Mountain, Denver thuộc Mạng Nghiên cứu Sơ sinh NICHD. Sau khi hiệu chỉnh các biến gây nhiễu, pH máu cuống rốn < 7 và BE < -12 mEq/L liên quan đến tử vong hay giảm phát triển thần kinh với OR lần lượt là 2,5 KTC 95% (1,6 – 4,2) và 1,5 KTC 95% (1,1 – 2,0), $p < 0,05$) [94].

Eveline Campos Monteiro De Castro (2016) khảo sát 627 trẻ sinh non rất nhẹ cân của 19 BV sản của Brazil. Các yếu tố liên quan đến tử vong trong 24 giờ đầu tiên sau sinh là CNLS < 1000gr có OR 2,94 KTC 95% (1,32 – 6,53), Apgar 5 phút < 7 điểm có OR 7,17 KTC 95% (3,46 – 14,88) [42].

Tình trạng lúc nhập viện đặc biệt là hạ thân nhiệt (< 36,5⁰C) cũng là yếu tố nguy cơ tử vong ở trẻ sinh non < 33 tuần [11], [72], [75].

Việc điều trị thành công trẻ sinh non còn phụ thuộc nhiều yếu tố khác bên cạnh những yếu tố chu sinh, tuổi thai, CNLS, tình trạng sinh lý ban đầu.

Bệnh lý nhiễm khuẩn là nguyên nhân kết hợp hàng đầu gây tử vong đặc biệt ở Việt Nam [3], [25].

1.1.3.2. Nhiễm khuẩn huyết sơ sinh, tổn thương đa cơ quan và các yếu tố liên quan tử vong

NKH sơ sinh là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ sơ sinh, hằng năm gây tử vong khoảng 1,6 triệu trẻ ở các nước đang phát triển. Các yếu tố nguy cơ tử vong trong NKH bao gồm trẻ non tháng, nhẹ cân, dị tật bẩm sinh, trẻ có các thủ thuật xâm lấn, trẻ dùng kháng sinh phổ rộng, nằm viện kéo dài. NKH bệnh viện cũng là nguyên nhân trực tiếp gây tử vong hàng đầu ở trẻ non tháng hay những trẻ cần chăm sóc đặc biệt [20],[116].

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Nhi (2010) khảo sát các yếu tố liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh có NKH tại BV Nhi Đồng 2 cho thấy tỷ lệ tử vong trong bệnh lý này 16,2%, các yếu tố liên quan đến tử vong bao gồm trẻ sinh non (OR: 18,1 KTC 95% (5,7 – 56,9), $p < 0,05$), có dị tật bẩm sinh (OR: 2,6 KTC 95% (1,1 - 6,5), $p < 0,05$), trẻ có NKH BV (OR: 6,8 (2,6 – 17,8), $p < 0,05$), trẻ có sốc nhiễm khuẩn (OR: 8 KTC 95% (3,1 – 20,4), $p < 0,05$), [15].

1.1.3.3. VRHT ở trẻ sơ sinh và các yếu tố liên quan tử vong

VRHT ở trẻ sơ sinh là một trong những bệnh lý cấp cứu đường tiêu hóa đe dọa đến tính mạng. Mặc dù hiện nay có những tiến bộ trong chăm sóc trẻ sinh non, VRHT ở trẻ sơ sinh vẫn còn là một trong những nguyên nhân kết hợp hàng đầu gây bệnh tật và tử vong ở trẻ sinh non. Tỷ lệ tử vong trong viêm VRHT khoảng 10-50%, có thể đến 70% ở những trường hợp nặng. Tiên lượng của VRHT ở trẻ sơ sinh tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh hay liên quan đến các yếu tố khác như tuổi thai, CNLS, bệnh lý kèm theo [35].

Nguyễn Quý Tỷ Dao (2011) khảo sát 18 ca ở trẻ sơ sinh rất nhẹ cân bị VRHT. Tỷ lệ tử vong là 50%. Mức độ bệnh càng nặng thì tỷ lệ tử vong càng cao [6].

Nguyễn Thị Kim Anh (2012) khảo sát đặc điểm 40 trẻ VRHT tại BV Nhi đồng 2 có phân độ II trở lên theo phân loại của Bell [35]. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu 57,5%. Các yếu tố có liên quan đến tử vong là trẻ có suy hô hấp, hạ thân nhiệt, giảm trương lực cơ, phù cứng bì, sốc, giảm natri máu, rối loạn đông máu, toan chuyển hóa [2].

Nguyễn Thụy Hạnh Ngân (2015) khảo sát 89 ca VRHT tại BV Nhi đồng 2. Tỷ lệ tử vong là 55,1%. Giai đoạn càng nặng thì tỷ lệ tử vong càng cao. Tử vong có liên quan các bệnh lý và triệu chứng đi kèm bệnh màng trong, NKH, còn ống động mạch, phù cứng bì, giảm trương lực cơ [13].

Nguyễn Trường Giang (2019) khảo sát 45 ca VRHT tại khoa HSSS BV Nhi đồng 2 cho thấy các yếu tố tiên lượng nặng là hạ natri máu, giảm bạch cầu hạt, tăng đường huyết [9].

1.1.3.4. TVH bẩm sinh và các yếu tố liên quan tử vong

TVH bẩm sinh là do khiếm khuyết trong quá trình phát triển của cơ hoành làm cho các tạng trong ổ bụng chui vào lồng ngực. TVH bẩm sinh liên quan đến tình trạng thiếu sản phổi và CAPTT dẫn đến suy hô hấp nặng. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong trong TVH bẩm sinh vẫn còn cao do đó nhiều tác giả trong và ngoài nước đã nghiên cứu để tìm ra các yếu tố tiên lượng tử vong sớm để góp phần cải thiện tỷ lệ sống còn [44],[106].

Nguyễn Thị Kim Nhi (2012) khảo sát các yếu tố liên quan tử vong ở 56 trẻ sơ sinh TVH bẩm sinh trong 5 năm (2008- 2012) tại khoa Hồi sức BV Nhi đồng 2. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu là 53,6%, các yếu tố liên quan đến tử vong bao gồm hạ huyết áp, pH máu thấp $< 7,2$, PaCO₂ máu cao ≥ 60 mmHg [16].

Juan E (2010) khảo sát các yếu tố liên quan tử vong trong TVH bẩm sinh bao gồm điểm số Apgar thấp, pH máu thấp, PaO₂ thấp, PaCO₂ cao, CAPTT, tràn khí màng phổi [106].

1.1.3.5. CAPTT ở trẻ sơ sinh và các yếu tố liên quan tử vong

CAPTT ở trẻ sơ sinh là một tình trạng đe dọa tính mạng. CAPTT cần phải được chẩn đoán và điều trị sớm để giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng. Các biện pháp điều trị CAPTT ở trẻ sơ sinh đã cải thiện trong hơn thập niên qua, tuy nhiên tỷ lệ tử vong vẫn còn cao, có thể lên tới 10 – 20% ở các nước phát triển [64].

Cam Ngọc Phượng (2014) đánh giá hiệu quả và chi phí thở khí NO ở 50 trẻ sơ sinh suy hô hấp nặng tại BV Nhi đồng 1 cho thấy trẻ có chỉ số oxy > 40 làm tăng nguy cơ tử vong [19]. Nguyễn Thị Kim Nhi (2017) khảo sát hiệu quả của 45 trẻ sơ sinh CAPTT nặng sử dụng khí NO nhận thấy nhóm trẻ không đáp ứng/ đáp ứng không hoàn toàn với nitric oxide có tỷ lệ tử vong cao gấp 4,15 lần so với nhóm trẻ có đáp ứng hoàn toàn [17].

1.1.3.6. HTB bẩm sinh và các yếu tố liên quan tử vong

HTB bẩm sinh là một khiếm khuyết của thành bụng nằm bên phải cuống rốn làm cho tạng thoát vị (thường là ruột non) chui ra ngoài và tiếp xúc trực tiếp với dịch ối trong thời kỳ mang thai. Tiên lượng tốt trong các trường hợp HTB đơn thuần (ruột không bị tổn thương) có tỷ lệ sống > 95%. Ngược lại, trong các trường hợp HTB phức tạp (teo ruột, hoại tử ruột hoặc thủng ruột) có tiên lượng xấu hơn với tỷ lệ sống 70% -80 [31] .

Bùi Thị Thùy Tâm (2013) khảo sát đặc điểm các trường hợp HTB bẩm sinh tại BV Nhi đồng 2 từ 2009-2013 trên 68 trường hợp. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu 15,9%. Nguyên nhân tử vong bao gồm NKH 63,6%, tắc ruột 18,2%, viêm phổi nặng 9,1% [21].

1.2. Các thang điểm tiên lượng tử vong tại khoa HSSS

1.2.1. Vì sao phải đánh giá độ nặng của bệnh và tiên lượng nguy cơ tử vong tại khoa HSSS

Khoa HSSS là nơi điều trị và chăm sóc tích cực trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng, trong môi trường đặc biệt, được trang bị rất lớn về nhân lực và vật

lực. Chi phí điều trị trẻ tại khoa HSSS ngày càng tăng do áp dụng các kỹ thuật tiên bộ cũng như nguồn nhân lực phải được đào tạo đúng chuẩn nhằm cải thiện chất lượng điều trị cho trẻ sơ sinh.

Các tiên bộ kỹ thuật trong lĩnh vực HSSS ngày càng phát triển. Ngày càng nhiều trẻ sơ sinh được cứu sống đặc biệt là trẻ sinh non rất nhẹ cân. Ngoài ra có các thành tựu đáng kể trong HSSS có bệnh lý nặng như thở khí nitric oxide (NO) để điều tăng áp phổi tồn tại nặng, lĩnh vực ngoại sơ sinh hay can thiệp tim mạch ở trẻ sơ sinh ngày càng phát triển,...Điều này giúp cho tỷ lệ tử vong sơ sinh ngày giảm. Song sau đó là nhu cầu điều trị trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng ngày càng tăng lên. Ở Mỹ, số giường dùng cho hồi sức sơ sinh đã tăng lên 8% và làm cho chi phí điều trị của trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng ngày càng tăng. Chi phí điều trị mỗi ngày trên 1 trẻ tại khoa HSSS ở Mỹ khoảng 3000 đô la Mỹ, như vậy các trung tâm HSSS sử dụng hơn 9,6 tỷ đô la mỗi năm để điều trị các trẻ sơ sinh bị bệnh nặng [68]. Do đó, việc đánh giá mức độ bệnh nặng và nguy cơ tử vong luôn là vấn đề rất quan trọng.

Riêng tại Việt Nam, chuyên ngành HSSS cũng ngày càng phát triển. Các khoa HSSS tại các BV Nhi tuyến trung ương chủ yếu tiếp nhận các trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng từ các BV tuyến trước (BV Nhi tuyến tỉnh, BV Sản, BV tư nhân hay các BV tuyến quận- huyện lân cận). Khả năng điều trị trẻ sơ sinh chưa được đồng nhất giữa các tuyến nên mức độ bệnh nặng tại thời điểm nhập khoa HSSS của các BV Nhi tuyến trung ương rất khác nhau và phụ thuộc rất nhiều vào khả năng hồi sức, điều trị hay chuyển viện an toàn từ các BV tuyến trước. Do đó, việc tiên lượng không chỉ đơn thuần dựa vào tuổi thai, cân nặng, tình trạng bệnh lý mà phải tính đến khả năng hồi sức. Ngoài ra việc tiên lượng tử vong của trẻ tại các khoa HSSS chưa được hệ thống hóa, chủ yếu dựa vào các kết cục từ các kết quả phân tích đơn biến, khả năng điều trị bệnh

lý tại khoa hay kinh nghiệm lâm sàng. Áp dụng các thang điểm để tiên lượng mức độ bệnh nặng hay tử vong chưa được nghiên cứu nhiều.

Khoa HSSS BV Nhi đồng 2 hơn 15 năm đã trải qua nhiều mốc phát triển:

- Trước năm 2004, bệnh lý trẻ sơ sinh tại khoa Hồi sức tích cực chống độc chưa đa dạng, đa số nhận bệnh từ các bệnh viện trong thành phố Hồ Chí Minh, đa số các trẻ sinh non hay bệnh lý nặng đều tử vong trước nhập viện, ngoài ra nhân- vật lực tại thời điểm này chưa được phát triển.

- Năm 2010, đã phát triển chương trình bệnh viện vệ tinh, mô hình bệnh lý nặng của trẻ sơ sinh đa dạng hơn, nhân- vật lực được trang bị tốt hơn, đã điều trị được trẻ sơ sinh non tháng rất nhẹ cân.

- Năm 2014, khoa HSSS ra đời từ sự tách ra của khoa Hồi sức tích cực chống độc. Từ đây, việc chăm sóc và điều trị trẻ sơ sinh bệnh nặng được chuyên môn hóa do nhân- vật lực ngày càng phát triển, bệnh lý tại khoa HSSS ngày càng đa dạng.

Theo thống kê của Phòng Kế hoạch tổng hợp BV Nhi đồng 2 cho thấy tỷ lệ tử vong và nặng xin về tại khoa HSSS năm 2015 là 12,6%, đến năm 2018 còn là 9,7%. Trong hơn 15 năm phát triển, tỷ lệ tử vong tại khoa HSSS có cải thiện tuy nhiên tỷ lệ tử vong tại khoa HSSS vẫn chiếm đa số trong tử vong sơ sinh chung. Do đó, chúng tôi đánh giá mức độ bệnh nặng và nguy cơ tử vong của trẻ tại khoa HSSS một cách hệ thống hóa bằng các thang điểm tiên lượng tử vong kết hợp với các yếu tố nguy cơ lâm sàng cho các trẻ điều trị tại khoa HSSS BV Nhi đồng 2.

1.2.2. Vai trò các thang điểm tiên lượng tử vong tại khoa HSSS

Để đánh giá khách quan tiên lượng tử vong cho bệnh nhi cần phát triển và sử dụng các công cụ đo lường có tính giá trị và độ tin cậy cao nhằm góp phần tiên lượng chính xác và khách quan [90]. Các thang điểm tiên lượng là

công cụ khách quan để đánh giá mức độ nặng của bệnh, nhờ tính khách quan mà chúng có thể được ứng dụng với nhiều mục đích [1],[50]:

- Giúp lượng giá độ nặng của bệnh để quyết định nhập viện và chuyển vào các đơn vị chuyên sâu khác nhau, giúp bác sĩ lâm sàng chọn lựa các điều trị ưu tiên một cách thích hợp đặc biệt trong điều kiện còn hạn chế nhân vật lực.
- Áp dụng trong các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng để định cỡ và so sánh giữa các mẫu dân số.
- Được dùng để so sánh giữa các biện pháp điều trị, so sánh năng lực của các đơn vị điều trị theo thời gian và chất lượng điều trị giữa các đơn vị khác nhau thông qua so sánh giữa tỷ lệ tử vong tính toán và tỷ lệ tử vong quan sát được.
- Dùng để tiên lượng mức độ bệnh nặng giúp thông tin cho thân nhân và nhân viên y tế để quyết định chọn lựa điều trị ưu tiên trong trường hợp nhân vật lực còn hạn chế.

Trong thực hành lâm sàng, tiên lượng kết cục bệnh nhân tốt giúp điều trị thích hợp và kịp thời nhằm giảm tỷ lệ tử vong, di chứng cho bệnh nhân. Ngoài ra, việc thân nhân bệnh nhi muốn được báo trước tình trạng bệnh tật và kết cục điều trị cũng góp phần thúc đẩy nhu cầu phải hoàn thiện khả năng tiên lượng bệnh nhân một cách chính xác, khoa học [90].

1.2.3. Qui trình xây dựng thang điểm tiên lượng tử vong

Các bước chính xây dựng một thang điểm theo phương pháp khách quan [1], [62]:

- Bước 1: Xác định và định nghĩa chính xác kết cục điều trị trong nghiên cứu (thường là tử vong/ hồi phục); đây cũng chính là kết cục chúng ta quan tâm trong nghiên cứu.

➤ Bước 2: Phân tích đơn biến để xác định các yếu tố liên quan đến kết cục điều trị. Các yếu tố nguy cơ đưa vào phải đo lường được trên lâm sàng như rối loạn sinh lý/ tổn thương cơ quan và tử vong.

➤ Bước 3: Phân tích đa biến với phân tích hồi quy logistic đa biến được dùng để chọn lọc các biến số đặc hiệu (yếu tố nguy cơ) có thể tiên đoán tốt nhất kết cục điều trị và gán trọng số tương đối cho từng biến số.

➤ Bước 4: Hình thành thang điểm đo lường mức độ nặng của bệnh liên quan đến nguy cơ tử vong. Với thành phần và trọng số chính là các biến số độc lập trong phương trình hồi quy logistic, cần phải nêu cách tính điểm và lý giải.

➤ Bước 5: Phát triển thang điểm tiên lượng nguy cơ tử vong thông qua việc giá trị hóa và thử nghiệm năng lực của mô hình.

Sau khi hình thành thang điểm từ mô hình hồi qui đa biến cần giá trị hóa và thử nghiệm năng lực của mô hình tiên đoán tử vong. Khi phát triển trên một dân số khác thì xem đến các giá trị ngoại lai.

1.2.4. Đánh giá một thang điểm tiên lượng tử vong

Một thang điểm tiên lượng sau khi được xây dựng phải được đánh giá tính hữu dụng và khả năng áp dụng. Một thang điểm có khả năng áp dụng càng cao khi các dữ liệu cần thu thập sẵn có và dễ thu thập, ví dụ như dấu hiệu sinh tồn. Ngoài tiêu chí trên, còn một số thông số khác cần thiết khi đánh giá một thang điểm bao gồm độ chính xác thể hiện qua độ phân cách và độ định cỡ, độ tin cậy, tính giá trị về nội dung và tính phương pháp [62].

1.2.4.1. Độ phân cách (Discrimination)

Độ phân cách là khả năng của một mô hình có thể giúp tách biệt những bệnh nhân sẽ sống và những bệnh nhân sẽ tử vong. Nếu độ phân cách hoàn hảo sẽ không có sự trùng lặp giữa xác suất bệnh nhân sống với bệnh nhân tử vong. Độ phân cách được biểu hiện bởi diện tích dưới đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic). Đường cong ROC cho thấy mối liên hệ giữa tỷ lệ

đương thật (độ nhạy) và dương giả ($1 - \text{độ đặc hiệu}$). Mỗi điểm trên đường cong ROC có tọa độ tương ứng với tần suất dương thật trên trục tung và tần suất dương giả trên trục hoành. Đường biểu diễn càng lệch về phía bên trên và bên trái thì sự phân cách giữa 2 trạng thái tử vong và sống còn càng rõ ràng.

Độ phân cách được đo lường bằng diện tích dưới đường cong ROC. Nếu diện tích bằng 1 có nghĩa là mô hình rất tốt và nếu bằng 0,5 thì mô hình không có giá trị. Xác định đơn giản độ phân cách của mô hình dựa vào hệ thống điểm sau đây:

- 0,9 - 1 : độ phân cách rất tốt
- 0,8 - 0,9: độ phân cách tốt
- 0,7 - 0,8: độ phân cách khá tốt
- 0,6 - 0,7: độ phân cách kém
- 0,5 – 0,6: không có giá trị

Diện tích dưới đường cong là 0,9 không có nghĩa là tỷ lệ tử vong dự đoán là 90% hay khả năng tử vong thực sự quan sát được là 90% ở những bệnh nhân dự đoán, mà chỉ có nghĩa là nếu chọn một bệnh nhân tử vong bất kỳ, khả năng bệnh nhân này có điểm số cao hơn so với một bệnh nhân sống bất kỳ là 90% [56].

1.2.4.2. Độ định cỡ (Calibration)

Độ định cỡ thể hiện sự khác biệt giữa tỷ lệ tử vong dự đoán và tỷ lệ tử vong quan sát trong từng nhóm của chính dân số nghiên cứu. Dân số nghiên cứu được chia ra thành từng phân nhóm dựa trên nguy cơ dự đoán, thông thường được chia làm 10 nhóm, gọi là thập phân vị. Độ định cỡ được kiểm định bởi các phép kiểm thống kê “goodness of fit”, thường dùng nhất là thống kê Hosmer-Lemeshow χ^2 . Như vậy, một bảng 2×10 được thành lập với 10 cặp khả năng và chỉ số χ^2 thấp nhất biểu hiện độ định cỡ tốt nhất của mô hình. Tuy nhiên, kiểm định này phụ thuộc rất nhiều vào cỡ mẫu nghiên cứu.

1.2.4.3. Độ tin cậy (Reliability)

Độ tin cậy đề cập đến sự thống nhất giữa những người quan sát, từng người quan sát trong việc cho điểm và sử dụng các bảng điểm, hay nói cách khác là mức độ lặp lại khi nhiều người cho điểm cùng một bệnh nhân. Độ tin cậy được biểu diễn bằng hệ số tin cậy, hệ số tin cậy có thể dao động từ 0 đến 1. Hệ số tin cậy lớn hơn 0,7 được xem như là đạt tiêu chuẩn thống kê. Độ tin cậy có thể được tính toán bằng nhiều phương pháp khác nhau, một trong những phép kiểm thường dùng là thống kê Kappa .

1.2.4.4. Độ giá trị về nội dung (Content validity)

Độ giá trị về nội dung phản ánh sự toàn diện của mô hình. Độ giá trị về nội dung càng cao nếu bảng điểm phản ánh được càng nhiều các yếu tố tác động đến kết cục bệnh nhân. Tuy nhiên, nếu số lượng biến số quá nhiều thì độ tin cậy và khả năng thu thập số liệu sẽ giảm, làm giảm khả năng ứng dụng của bảng điểm.

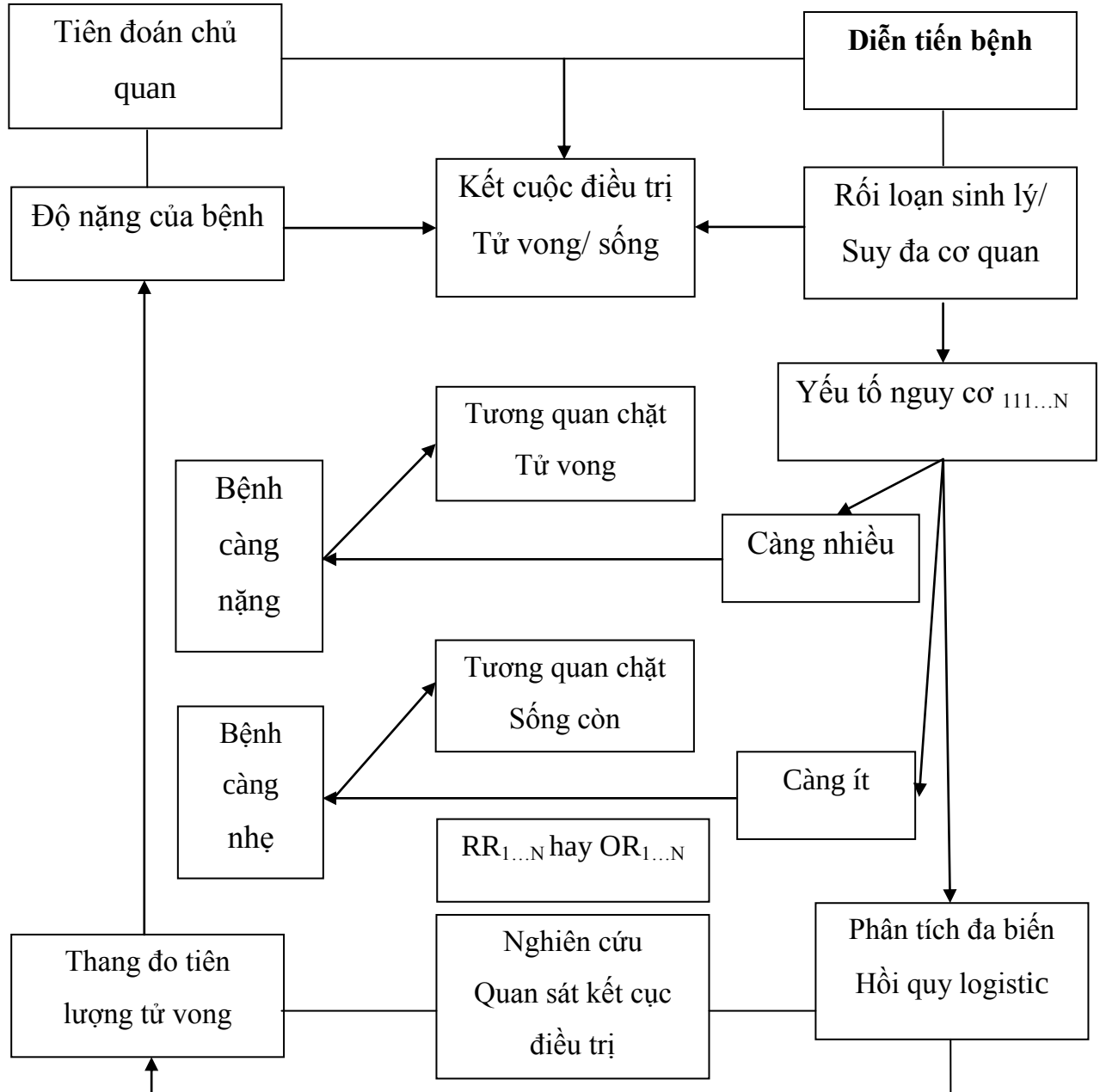
1.2.4.5. Tính chặt chẽ về phương pháp (Methodologic rigor)

Tính chặt chẽ về mặt phương pháp giúp tránh các yếu tố gây nhiễu khi phát triển mô hình. Điều quan trọng là dân số phải đủ lớn và được chọn một cách liên tục để tránh các yếu tố gây nhiễu. Tính chặt chẽ phải nhất quán trong cả quá trình thu thập số liệu và quy ước đối với các số liệu thiếu. Dù cho quá trình phát triển hay kiểm định có chặt chẽ nhưng nếu tính ứng dụng kém cũng làm giảm giá trị của mô hình tiên lượng.

1.2.4.6. Khuyến cáo khi ứng dụng thang điểm lường độ nặng

Áp dụng thang điểm đo lường độ nặng để hỗ trợ ra quyết định ngưng hay tiếp tục điều trị nâng đỡ còn đang bàn cãi vì hệ thống các thang điểm đo lường độ nặng được thiết kế nhằm mô tả độ nặng và xác suất tử vong cho một nhóm bệnh nhân tức là ước lượng khoảng [0- 1] chứ không cho từng cá nhân bệnh nhân tức là ước lượng điểm 0 hay là 1. Dù là chấp nhận áp dụng cho nhóm bệnh nhân nhưng chưa có hệ thống điểm nào có định cỡ và phân cách hoàn thiện 100%, do đó hệ thống điểm số đo lường độ nặng chỉ hỗ trợ

nếu được áp dụng trong khung cảnh đạo đức thích hợp cho việc ra quyết định ngưng hay bỏ các điều trị nâng đỡ cuộc sống [100].



Sơ đồ 1.1. Lối tiếp cận chủ quan và khách quan khi hình thành thang tiên lượng tử vong

Nguồn: Phạm Lê An (2004), *Đánh giá tiên lượng tử vong ở trẻ em tại Khoa Hô hấp*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh [1]

1.2.5. Các thang điểm tiên lượng tử vong trong HSSS

Trong hơn 20 năm qua, nhiều thang điểm tiên lượng tử vong đã được hình thành để dùng cho các khoa HSSS, chúng được sử dụng để đánh giá nguy cơ tử vong và sự khác biệt về tử vong giữa các quốc gia, giữa các đơn vị HSSS [84],[90].

- **Thang điểm NICHD 1993** (National Institute of Child Health and Human Development 1993):

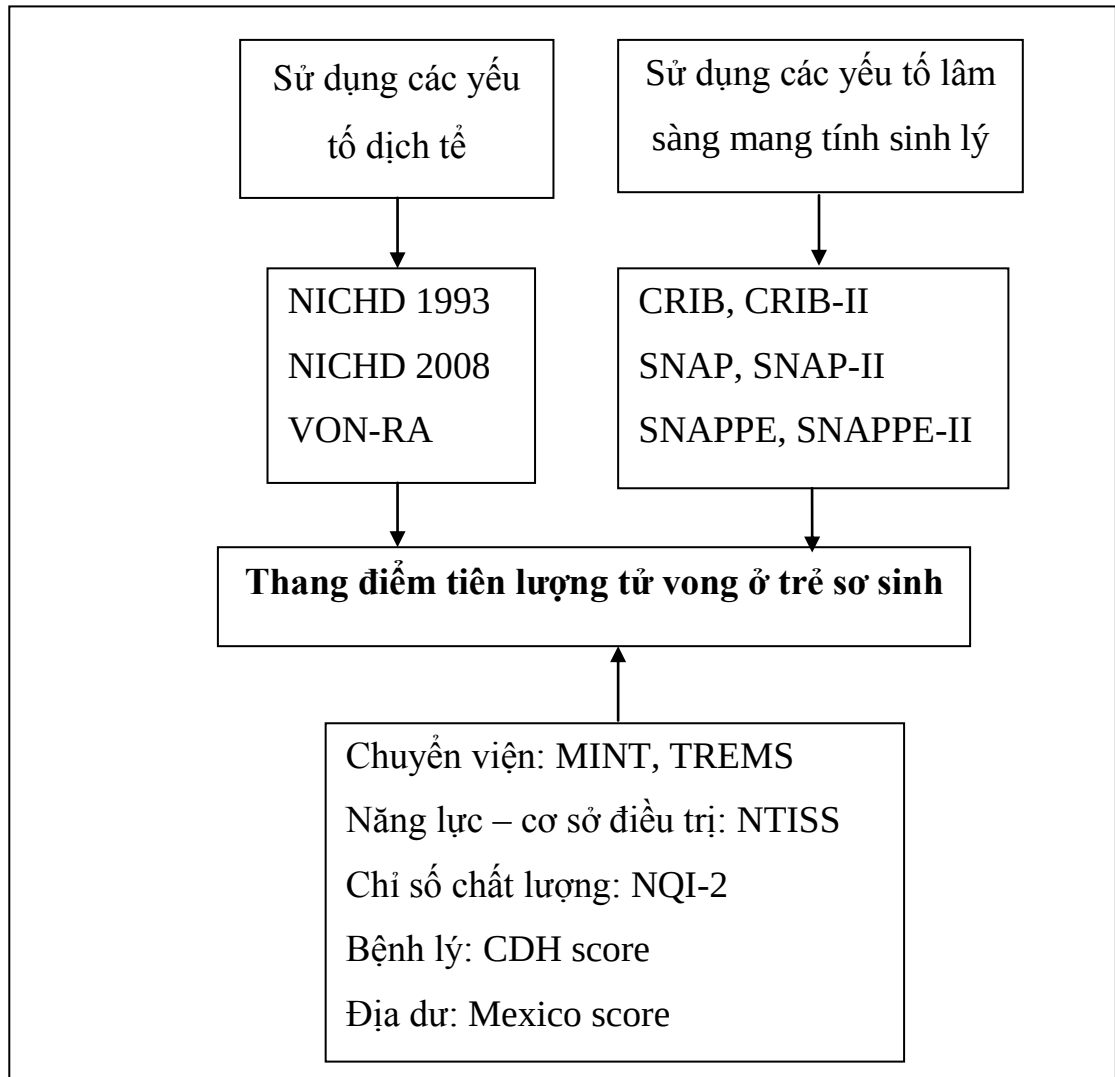
Được dùng để đánh giá tiên lượng cho trẻ sinh non rất nhẹ cân (CNLS 501 – 1500gr). Các thông số đánh giá bao gồm CNLS, nhẹ cân so với tuổi thai, giới tính, chủng tộc, điểm số Apgar lúc 5 phút. Thang điểm này có ưu điểm tiên lượng tử vong tốt hơn so với CNLS, tuy nhiên không phản ánh được mức độ bệnh nặng dựa vào sự rối loạn sinh lý của trẻ [90].

- **Thang điểm SNAP** (Score for Neonatal Acute Physiology):

Được dùng để đánh giá tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh mọi tuổi thai và mọi CNLS dựa vào thang điểm APACHE của người lớn và PSI ở trẻ em. Thang điểm này có ưu điểm phản ánh mức độ bệnh nặng dựa vào sự thay đổi sinh lý của trẻ, việc sử dụng mất thời gian do công kênh vì bao gồm hơn 29 biến số [90].

- **Thang điểm SNAPPE** (Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension):

Thang điểm SNAPPE bao gồm thang điểm SNAP bổ sung thêm các biến số chu sinh. Được dùng để đánh giá tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh mọi tuổi thai và mọi CNLS. Thang điểm này có ưu điểm phản ánh mức độ bệnh nặng dựa vào sự thay đổi sinh lý của trẻ, việc sử dụng mất thời gian do công kênh vì bao gồm hơn 29 biến số [90].



**Sơ đồ 1.2. Các thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh [46],[73],[78]
[89],[90],[94],[101],[111]**

- Thang điểm CRIB (Clinical Risk Index for Babies):

Được dùng để tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh rất nhẹ cân. Thang điểm này có ưu điểm là phản ánh được mức độ bệnh nặng dựa vào sự rối loạn sinh lý, dị tật bẩm sinh và có khả năng tiên lượng tử vong tốt hơn so với các thang điểm khác [100]. Tuy nhiên, thang điểm này có hạn chế do dùng thông số nhu cầu sử dụng oxy (FiO_2) còn mang tính chủ quan của bác sĩ lâm sàng [90].

- **Thang điểm SNAP-II** (Score for Neonatal Acute Physiology Version II):

Thang điểm SNAP-II được cập nhật từ thang điểm SNAP nên có ưu điểm là các thông số đánh giá đơn giản, không công kênh và vẫn giữ nguyên giá trị tiên lượng cho trẻ sơ sinh mọi tuổi thai hay mọi CNLS [90].

- **Thang điểm SNAPPE-II** (Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension Version II):

Thang điểm SNAPPE-II được cập nhật từ thang điểm SNAPPE nên có ưu điểm là các thông số đánh giá đơn giản, không công kênh, bao gồm các thông số chu sinh và vẫn giữ nguyên giá trị tiên lượng cho trẻ sơ sinh mọi tuổi thai hay mọi CNLS [90].

- **Thang điểm CRIB-II** (Clinical Risk Index for Babies Version II):

Được dùng để tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh rất nhẹ cân. Thang điểm này có ưu điểm phản ánh được mức độ bệnh nặng dựa vào sự rối loạn sinh lý [90]. Thang điểm CRIB-II có khả năng tiên lượng tử vong tốt hơn so với các thang điểm khác cho trẻ sinh non và khắc phục được hạn chế của thông số FiO_2 [89].

- **Thang điểm VONRA** (Vermont Oxford Network-Risk Adjustment)

Thang điểm VONRA có khả năng tiên lượng cho mọi trẻ sơ sinh, tuy nhiên không phản ánh được mức độ bệnh nặng dựa vào sự rối loạn sinh lý của trẻ do chỉ bao gồm các yếu tố chu sinh và dị tật bẩm sinh [90].

- **Thang điểm NICDH 2008** (National Institute of Child Health and Human Development 2008)

Được dùng để tiên lượng tử vong cho trẻ sinh non có tuổi thai 22- 25 tuần (hay có CNLS 401 – 1000gr) [90].

- **Thang điểm AHRQ** (Agency for Healthcare Research and Quality Neonatal Quality Indicator #2)

Được dùng để đo lường chỉ số chất lượng liên quan đến tử vong sơ sinh. Thang điểm này không bao gồm yếu tố lâm sàng do đó không giúp tiên lượng tử vong liên quan đến thay đổi sinh lý [90].

Tóm tắt:

Trong các thang điểm tiên lượng tại khoa HSSS, thang điểm SNAP-II, SNAPPE- II phản ánh sự rối loạn sinh lý của trẻ và có thể áp dụng được cho tất cả các trẻ sơ sinh tại các đơn vị HSSS. Riêng thang điểm SNAP-II có thể cho phép đánh giá nhiều thời điểm sau đó nhằm phản ánh mức độ bệnh nặng trong thời gian nằm viện để góp phần tiên lượng chính xác hơn. Đối với thang điểm CRIB-II hiệu chỉnh nguy cơ của trẻ sinh non dựa vào cân nặng, tuổi thai theo giới tính và phản ánh được tình trạng bất ổn sinh lý (thân nhiệt, kiềm âm) nên có ưu thế để tiên lượng tử vong cho trẻ sinh non rất nhẹ cân.

1.2.5.1. Thang điểm CRIB- II

Từ những ưu thế cũng như hạn chế của thang điểm CRIB, Pary và cộng sự đã hình thành thang điểm CRIB- II bao gồm 5 thông số mới của toàn bộ dữ liệu từ 1886 trẻ sơ sinh được nhập vào 35 đơn vị HSSS ở Anh. Thang CRIB- II được hiệu chỉnh và đơn giản hơn để tránh những sai sót liên quan đến sử dụng thông số FiO_2 nhằm hiệu chỉnh nguy cơ tử vong có hiệu quả, đơn giản trong thực hành lâm sàng. Nhóm tác giả đã sử dụng mô hình hồi qui logistic đa biến liên quan đến tử vong, sau đó thêm các biến khác có sẵn đến thời điểm 1 giờ sau khi nhập viện. Các biến số ban đầu (cách sinh, nhiệt độ khi nhập viện, điều trị surfactant, pH máu, SO_2 , $PaCO_2$, PaO_2 , HCO_3 , và các thông số về mức độ bệnh nặng) được các tác giả sử dụng tiêu chí Akaike để xác định mô hình tốt nhất bao gồm: CNLS, tuổi thai, giới tính, nhiệt độ lúc nhập viện, kiềm dư. Các hệ số tương quan của mô hình cuối cùng được làm tròn để tạo thành thang điểm CRIB- II. Các tác giả cho thấy vai trò đánh giá nguy cơ tử vong do CRIB- II không khác so với thang điểm CRIB giữa các

đơn vị HSSS lớn và nhỏ (OR 1,06, KTC 95% (0,70 -1,60)). Thang điểm CRIB- II áp dụng cho trẻ sơ sinh ≤ 32 tuần tuổi thai bằng các thông số được thu thập trong 1 giờ sau khi nhập khoa HSSS [89].

Thang điểm CRIB- II sử dụng dễ dàng và là công cụ hiệu chỉnh các yếu tố nguy cơ để so sánh tình trạng tử vong giữa các BV, có điểm số từ 0 - 27, điểm thấp hơn có tiên lượng sống tốt hơn [89]. Các khoa HSSS cần nghiên cứu sử dụng thang điểm CRIB-II để hiệu chỉnh nguy cơ phù hợp và đánh giá kết cục điều trị hợp lý đối với trẻ sinh non ≤ 32 tuần [90],[97].

1.2.5.2. Thang điểm SNAP- II và SNAPPE- II

Các thang điểm SNAP và SNAPPE được cho là ưu thế hơn so với với CNLS để đo lường mức độ bệnh nặng và tử vong ở trẻ sơ sinh; tuy nhiên chúng đều được xem là rườm rà và mất nhiều thời gian trong việc đánh giá cũng như thu thập dữ liệu. Do đó, Richardson và cộng sự đã cập nhật lại thành các thang điểm SNAP-II và SNAPPE-II để đo mức độ bệnh nặng và tiên lượng tử vong tốt nhất cho trẻ sơ sinh [90].

Để hình thành các thang điểm SNAP-II và SNAPPE-II, các tác giả đã thực hiện các nghiên cứu đoàn hệ lớn ở trẻ sơ sinh bằng dữ liệu từ SNAP, SNAPPE trên 25.429 trẻ sơ sinh của 30 trung tâm ở Mỹ và Canada [75], [84]. Thang điểm SNAP-II cập nhật đạt được mục tiêu của tác giả vì cân bằng và chính xác hơn, có thể thực hiện trong vòng từ 2- 4 phút cho mỗi bệnh nhân. Thang điểm SNAP-II chỉ giữ lại sáu thông số và mỗi thông số được tính toán dựa vào mô hình logistic, bao gồm: huyết áp trung bình thấp nhất, nhiệt độ thấp nhất, tỷ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, pH máu thấp nhất, co giật nhiều lần, lượng nước tiểu. Đây là công cụ tính điểm cộng, điểm số cao nhất có thể là 115 điểm. Còn thang điểm SNAPPE-II cũng là công cụ đánh giá điểm, có thêm ba thông số chu sinh là CNLS, nhẹ cân so với tuổi thai và điểm APGAR 5 phút, điểm số của SNAPPE-II cao nhất đến 162 điểm. Điểm số của SNAP-II hoặc

SNAPPE-II càng cao thì bệnh càng nặng và trẻ sơ sinh càng không ổn định về mặt sinh lý [84], [90].

- Thang điểm SNAP-II được thiết kế để đo lường nguy cơ tử vong do bất ổn sinh lý. Các thông số sinh lý này có thể thay đổi theo thời gian do đó thang điểm SNAP-II hữu ích để đo lường mức độ nặng của bệnh theo thời gian và cho phép đánh giá hàng loạt [84]. Phân loại mức độ bệnh nặng là điểm mạnh của thang điểm SNAP-II, điểm số được gán cho mỗi tham số được tính từ trọng số beta của mô hình logistic cho SNAP-II, thang điểm SNAP-II được dùng như một công cụ phổ biến để đánh giá mức độ bệnh nặng cho trẻ sơ sinh ở mọi tuổi thai và CNLS [90].

- Thang điểm SNAPPE-II được thiết kế để đo lường nguy cơ tử vong mang tính sinh lý kết hợp yếu tố chu sinh. Bởi vì các yếu tố chu sinh sẽ không thay đổi theo thời gian, do đó thang điểm SNAPPE-II chỉ được đo lường một lần bằng dữ liệu trong vòng 12 giờ đầu tiên [84]. Qua nhiều nghiên cứu thử nghiệm cho thấy SNAPPE-II có độ nhạy, độ đặc hiệu tốt, kiểm định sự phù hợp của test Hosmer-Lemeshow (HL) như sau: 1) trên mọi CNLS: diện tích dưới đường cong ROC $0,91 \pm 0,01$, HL $p = 0,9$, 2) dưới 1500 gr: diện tích dưới đường cong ROC $0,85 \pm 0,01$, HL $p = 0,86$, 3) lớn hơn hoặc bằng 1500gr: diện tích dưới đường cong ROC $0,87 \pm 0,03$, HL $p = 0,63$ [90],[57].

1.3. Các nghiên cứu dùng các thang điểm CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II để tiên lượng tử vong sơ sinh

1.3.1. Các nghiên cứu tại Việt Nam

Tại Việt Nam, có ít công trình nghiên cứu về các thang điểm này trong tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh, đặc biệt trong lĩnh vực HSSS. Phạm Lê An (2002) đã nghiên cứu thang điểm CRIB tiên lượng tử vong trên 172 trẻ sơ sinh (58 trẻ sinh non). Kết quả cho thấy thang điểm CRIB có giá trị tiên lượng tử vong tốt nhất với giá trị điểm cắt là 8,5 với diện tích dưới đường cong ROC

0,849 và giá trị OR 13,34 KTC 95% (3,34 – 53,21) $p < 0,001$ [1]. Dương Văn Đoàn (2015) dùng thang điểm CRIB tiên lượng tử vong trên 146 trẻ sinh non tại BV Hải Phòng nhận thấy CRIB > 4 có khả năng phân cách tốt giữa nhóm sống và tử vong với diện tích dưới đường cong ROC 0,942, OR 56,35, $p < 0,001$ [8]. Nguyễn Thị Thùy Linh (2018) dùng SNAP để đánh giá 219 trẻ sơ sinh tại Viện Nhi Trung Ương cho thấy điểm số SNAP ≥ 12 có khả năng cách tốt với diện tích dưới đường cong ROC 0,912 [11].

1.3.2. Các nghiên cứu nước ngoài dùng các thang điểm CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II để tiên lượng tử vong sơ sinh

Bảng 1.1. Các nghiên cứu nước ngoài sử dụng các thang điểm tiên lượng tử vong sơ sinh

Nghiên cứu	Kết quả
Mariani Schlabendorff Zardo (2003)- 494 trẻ tại Brazil [119]	Diện tích dưới đường cong ROC của SNAP, SNAPPE, SNAP- II, SNAP-PE- II, CNLS lần lượt: 0,85, 0,90, 0,88, 0,91, 0,81
Zupancic (2007)- 9897 trẻ tại Mỹ, Canada [122]	Trẻ $\leq 1500\text{gr}$: diện tích dưới đường cong ROC của SNAP-II, SNAPPE-II lần lượt 0,82, 0,86 Trẻ $>1500\text{gr}$: diện tích dưới đường cong ROC của SNAP-II, SNAPPE-II lần lượt: 0,79, 0,82
Berry MA (2008)- 625 trẻ tại Canada [37]	SNAPPE- II ≥ 15 , dị tật bẩm sinh có liên quan đến tử vong
Masoumeh Mohkam (2011) - 404 trẻ tại Iran [82]	Diện tích dưới đường cong ROC của CRIB, CRIB- II, SNAP, SNAP- II và SNAPPE lần lượt: 0,81, 0,69, 0,93, 0,90, 0,91
Mirta Noemi Mesquita	Diện tích dưới đường cong ROC của SNAP-

Nghiên cứu	Kết quả
Ramirez (2014)- 290 trẻ tại Paraguay [92]	II nhóm 1 là 0,78, nhóm 2 là 0,66, nhóm 3 là 0,74
Chia trẻ thành 3 nhóm: nhóm 1 (0 - 6 ngày), nhóm 2 (7 - 14 ngày), nhóm 3 (15 - 28 ngày)	Diện tích dưới đường cong ROC của SNAPPE-II cho nhóm 1 là 0,76, nhóm 2 là 0,60, nhóm 3 là 0,74
Sumer Sutcuoglu (2015)- 306 trẻ tại Thổ Nhĩ Kỳ [110]	Diện tích dưới đường cong ROC của MINT, SNAPPE-II, TREMS lần lượt: 0,92, 0,84 và 0,84
Shivanna Sree Harsha (2015) - 248 trẻ tại Ấn Độ [57]	Diện tích dưới đường cong của SNAPPE-II ROC là 0,84
Hüseyin Selim Asker (2016)- 1668 trẻ tại Thổ Nhĩ Kỳ [32]	Diện tích dưới đường cong ROC của SNAPPE-II là 0,71
Radfar M (2018)- 191 trẻ tại Iran [91]	Diện tích dưới đường cong ROC của SNAP-II, SNAPPE-II, Apgar lúc 5 phút là 0,992, 0,994 và 0,711
Muktan D (2019)- 255 trẻ tại Nepal [82]	Diện tích dưới đường cong ROC của SNAPPE-II là 0,91

1.3.3 Các nghiên cứu dùng các thang điểm CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II để tiên lượng tử vong trong một số bệnh lý sơ sinh

1.3.3.1. Sinh non

Khả năng nuôi sống trẻ sơ sinh non tháng phụ thuộc vào CNLS, tuổi thai, các yếu tố chu sinh, tình trạng bệnh lý của trẻ. Các thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sinh non được xây dựng để tiên lượng một cách có hệ thống và đã được nghiên cứu phổ biến trên thế giới.

Bảng 1.2. Các nghiên cứu dùng thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sinh non

Nghiên cứu	Kết quả
Zardo M. S (2003)- 494 trẻ tại Brazil [119]	Diện tích dưới đường cong ROC của SNAP, SNAPPE, SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB, CNLS lần lượt: 0,85, 0,90, 0,88, 0,91, 0,81
Gagliardi L (2004)- 720 trẻ <1500 gr tại Ý [54]	Diện tích dưới đường cong ROC của CRIB, CRIB-II, SNAPPE-II lần lượt: 0,90, 0,91, 0,84.
Böhner C (2008)-1485 trẻ ≤ 1500gr tại Thụy Sĩ [41]	Diện tích dưới đường cong ROC của CRIB, CNLS, tuổi thai, CRIB-II lần lượt: 0,82, 0,74, 0,71, 0,69
Dammann O (2009)- 1467 trẻ < 28 tuần tại Mỹ [47]	Tử vong giảm khi điểm số SNAP-II và SNAPPE-II giảm, SNAP- II ≥ 30 làm tăng nguy cơ tử vong
Rastogi P. K (2010) - 86 trẻ ≤ 32 tuần tại Ấn Độ [95]	Diện tích dưới đường cong ROC của CRIB-II là 0,9032
Hentschel R (2012)- 5340 trẻ <33 tuần tại Đức [59]	Diện tích dưới đường cong ROC cho trẻ rất nhẹ cân/ CNLS <750gr: CRIB là 0,89/0,77, CRIB-II là 0,86*/0,78, PREM là 0,86*/0,77
Iacobelli S (2013)- 761 trẻ 24-31 tuần tại Pháp [63]	Diện tích dưới đường cong ROC của protein huyết tương, CRIB, CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II lần lượt: 0,849, 0,821, 0,803, 0,810, 0,822
Reid S (2014)- 1607 trẻ sinh non rất nhẹ cân tại Úc [97]	Diện tích dưới đường cong ROC của CRIB-II, SNAPPE-II lần lượt: 0,913, 0,907
Muñoz-Garcia M (2014)- 81 trẻ rất non- rất nhẹ cân tại Tây Ban Nha [84]	Diện tích dưới đường cong ROC của CRIB-II, SNAPPE-II, SNAP-II lần lượt: 0,925, 0,925, 0,863

Nghiên cứu	Kết quả
Zeitlin J (2014)- 7878 trẻ 26,0 - 29,9 tuần tại Pháp [120]	Điểm số SNAPPE-II và CRIB- II giảm trong 15 năm qua (1997 – 2011), nguy cơ tử vong và bệnh tật nặng giảm
Ezz- Eldin Z. M (2015)- 113 trẻ sinh non tại Ai Cập [51]	Điểm số CRIB-II ≥ 11 , tuổi thai ≤ 28 tuần, CNLS ≤ 1100 gr liên quan đến tử vong. Diện tích dưới đường cong ROC của CRIB-II, tuổi thai, CNLS lần lượt: 0,968; 0,900 0,834
Huerta A. C. R (2015)- 105 trẻ <32 tuần dùng surfactant tại Mexico [92]	Điểm số CRIB-II > 10 : có độ nhạy 93%, độ đặc hiệu 98%, giá trị tiên đoán dương 88%, giá trị tiên đoán âm 98% trong tiên đoán tử vong
Karaarslan. U (2017)- 189 trẻ <1500gr tại Thổ Nhĩ Kỳ [114]	Diện tích dưới đường cong ROC của CRIB-II, SNAPPE-II lần lượt: 0,83, 0,85
Beltempo M (2018)- 9240 trẻ sơ sinh từ 22-28 tuần tại Canada [76]	Điểm số SNAP-II từ 12- 20 liên quan đến kết cục điều trị bất lợi. Thêm giá trị SNAP-II vào mô hình tiên lượng giúp tăng khả năng tiên lượng tử vong sớm, diện tích dưới đường cong ROC 0,84
Lee S. M (2019)- 67 trung tâm sơ sinh tại Hàn Quốc [71]	CRIB-II có khả năng phân cách tốt nhất so với tuổi thai, CNLS để tiên lượng tử vong 90 ngày tuổi hiệu chỉnh cho trẻ ≤ 32 tuần
Sotodate G (2020)- 171 trẻ cực non tại Nhật [107]	CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II đều có giá trị tiên lượng tử vong rất tốt
McLeod J. S (2020)- 1659 nghiên cứu mô hình tiên lượng trẻ < 1500gr [79]	CRIB, SNAPPE-II, CRIB-II, SNAP-II đều có giá trị phân cách tốt hơn so với tuổi thai, CNLS

Tóm lại: Có nhiều nghiên cứu tiên lượng tử vong cho trẻ sinh non rất nhẹ cân bằng cách sử dụng các thang điểm tiên lượng. Thang điểm CRIB- II là một công cụ đánh giá ban đầu ở trẻ sinh non nhẹ cân, dự đoán kết cục chính xác hơn CNLS hay tuổi thai, dễ áp dụng và có thể thay thế các mô hình truyền thống để dự báo kết cục sơ sinh. Cùng với CRIB- II thì thang điểm CRIB, SNAP, SNAPPE, SNAP-II, SNAPPE-II cũng được nghiên cứu trong tiên đoán tử vong/ bệnh tật nặng ở trẻ sinh non. Stephanie Medlock và cộng sự đã tổng hợp 41 nghiên cứu trên thư viện Cochrane để đưa ra mô hình tiên lượng tử vong trên trẻ sinh non < 32 tuần, trong đó có 12 nghiên cứu sử dụng các thang điểm CRIB, CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II để phát triển thành mô hình tiên lượng. Nhìn chung, các thang điểm CRIB, CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II đều có giá trị tiên lượng tốt hơn các yếu tố tuổi thai, CNLS trên nhóm trẻ sinh non rất nhẹ cân [80].

1.3.3.2. NKH sơ sinh

Đây là bệnh lý nặng ở trẻ sơ sinh nên các tác giả đã nghiên cứu và áp dụng các thang điểm để tiên lượng tử vong. Venkataseshan Sundaram (2009) dùng SNAP-II tại thời điểm sau NKH 12 giờ để tiên đoán tử vong và tổn thương cơ quan trên 40 trẻ sơ sinh NKH, cho thấy thang điểm SNAP-II ≥ 40 có nguy cơ tử vong và tổn thương cơ quan, diện tích dưới đường cong ROC là 0,82 [110]. Nahed Fahmy Helal (2013) dùng SNAP-II trong 12 giờ đầu nhập viện để tiên lượng tử vong và tổn thương đa cơ quan trên 80 trẻ sơ sinh NKH ở Ai Cập cho thấy SNAP-II trung bình cao hơn đáng kể trong nhóm trẻ tử vong hay rối loạn chức năng cơ quan so với nhóm trẻ sống có chức năng cơ quan cải thiện (lần lượt có $p=0,03$ và $p=0,001$). Diện tích dưới đường cong ROC cho SNAP-II ≥ 40 có độ nhạy 90,4% đối với rối loạn chức năng cơ quan và 88,9% đối với tử vong [58].

Ngoài ra, các nhà lâm sàng còn dùng thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II để tiên lượng các biến cố xảy ra trong quá trình điều trị NKH. Lilian Lim (2008) dùng các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II để dự đoán xảy ra các biến cố NKH, viêm ruột hoại tử (VRHT) và tử vong trên 141 trẻ ở Đơn vị HSSS tại Đại học Y Virginia, Hoa Kỳ. Thang điểm SNAPPE-II được tính ngày đầu nhập viện và SNAP-II được tính nhiều ngày tiếp theo trong thời gian nằm viện. Có 3 ca tử vong, tất cả đều có SNAPPE-II > 30 [75]. Nghiên cứu của Somalika Pal cho thấy thang điểm SNAP-II có độ nhạy, độ đặc hiệu cao để tiên đoán tử vong, nguy cơ NKH và tổn thương cơ quan ở 100 trẻ $\geq 100\text{gr}$ tại Ấn Độ ($p=0,001$) [88].

Tóm lại: Thang điểm SNAP- II có thể dự đoán tử vong hay rối loạn chức năng cơ quan tuy nhiên chưa được nghiên cứu nhiều và cỡ mẫu chưa đủ lớn để khẳng định giá trị tiên lượng của SNAP-II hay SNAPPE-II trong NKH sơ sinh.

1.3.3.3 VRHT sơ sinh

Arnaud Bonnard (2008) dùng thang điểm SNAPPE-II trong 39 ca VRHT bị thủng ở trẻ < 1500gr để hướng dẫn phương pháp điều trị (dẫn lưu ổ bụng so với dẫn lưu ổ bụng + phẫu thuật) nhằm so sánh kết cục tử vong. Điểm số SNAPPE-II có giá trị tiên lượng tử vong sau khi đặt ống dẫn lưu. Điểm số SNAPPE-II tăng làm tăng tỷ lệ tử vong ($p=0,009$) bất kể có phẫu thuật hay không, tuy nhiên cần nghiên cứu thang điểm SNAPPE-II trong một quần thể bệnh nhân lớn hơn [39].

1.3.3.4. TVH bẩm sinh

Erik D. Skarsgard (2005) dùng SNAP-II để tiên lượng tử vong ở 88 ca TVH bẩm sinh từ dữ liệu của Mạng lưới Sơ sinh Canada cho thấy thang điểm SNAP-II có giá trị tiên lượng tử vong OR 1,057; KTC 95% (1,019 – 1,097), diện tích dưới đường cong ROC 0,76 [104].

Nasr và cộng sự (2011) dùng SNAP-II để so sánh mức độ bệnh nặng của 104 trẻ sơ sinh TVH bẩm sinh của các trung tâm từ Mạng Lưới Phẫu Thuật Nhi Canada (CAPSNet). Kết quả cho thấy SNAP-II cao hơn liên quan đến tử vong ($p = 0,005$), nhóm trẻ được sinh ngoài trung tâm nặng hơn trẻ sinh tại trung tâm ($p = 0,0001$) [84].

Wilson (2013) so sánh nhóm trẻ sống và nhóm trẻ tử vong trên 275 ca sơ sinh TVH tại Canada (năm 2005 – 2009). Tỷ lệ tử vong 13%. SNAP-II có giá trị tiên lượng tử vong ($p < 0,001$), trẻ tử vong có thang điểm SNAP-II cao hơn so với trẻ sống ($p < 0,001$) [84].

Coleman (2013) dùng thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ và PaCO₂ cao nhất là các yếu tố tiên lượng của dùng ECMO và tử vong ở 47 trẻ TVH bẩm sinh tại Mỹ. Điểm số SNAP-II > 25 có nhu cầu dùng ECMO (diện tích dưới đường cong ROC 0,76, $p = 0,003$) và tiên lượng tử vong (diện tích dưới đường cong ROC 0,77; $p = 0,002$) [84].

Kipfmueller F (2019) cho thấy SNAP-II ≥ 28 có giá trị phân cách sống và tử vong (diện tích dưới đường cong ROC 0,87, KTC 95% (0,79 – 0,95)), SNAP-II ≥ 22 có nhu cầu sử dụng ECMO (diện tích dưới đường cong ROC 0,89, KTC 95% (0,83 – 0,95)) [66].

Tóm lại:

SNAP-II cao có giá trị tiên lượng tử vong TVH bẩm sinh và có giá trị tiên lượng sử dụng ECMO. Ngoài ra, SNAP-II còn giúp phân nhóm mức độ nặng của TVH bẩm sinh.

1.3.3.5. CAPTT ở trẻ sơ sinh

Nakwan (2011) dùng SNAP-II để tiên đoán tử vong ở 41 trẻ sơ sinh CAPTT ở Thái Lan. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu 34,1%. Điểm số SNAP-II ở trẻ tử vong cao so với trẻ sống, $p = 0,02$, SNAP-II ≥ 43 tăng nguy cơ tử vong; OR 10 KTC 95% (1,03 – 97,5). Giá trị tiên đoán dương và âm của

SNAP-II ≥ 43 đối với tử vong là 70,7% và 70,4%, diện tích dưới đường cong ROC của SNAP-II là 0,72; KTC 95% (0,56 – 0,88, $p = 0,02$), HL $p = 0,2$ [86].

1.3.3.6. HTB bẩm sinh

Mills (2010) tiên lượng kết cục điều trị 239 ca HTB bẩm sinh tại Canada. SNAP-II được dùng để tiên đoán tử vong và tiên lượng điều trị thất bại. Kết quả cho thấy SNAP-II tiên đoán nguy cơ tử vong $RR = 1,07$; KTC 95% (1,0 – 1,1), SNAP-II > 28 tiên đoán nguy cơ thở máy ($p = 0,001$), nguy cơ cần nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài ($p = 0,001$), nguy cơ NKH muộn ($p = 0,05$) và có liên quan đến đóng bụng thất bại $RR 4,9$; KTC 95% (1,43 – 16,8) [84].

Nhìn chung, sử dụng SNAP-II chưa thống nhất trong tiên lượng nặng ở bệnh lý hở thành bụng bẩm sinh. Ngoài ra, các tác giả còn dùng SNAP-II để so sánh mức độ bệnh nặng trong việc chọn lựa phương pháp điều trị [84].

1.3.4. Thời điểm đánh giá mức độ bệnh nặng

1.3.4.1. Mức độ nặng của bệnh trong ngày đầu tiên

Hầu hết các nghiên cứu tập trung vào đánh giá mức độ nặng của bệnh ban đầu vào ngày đầu tiên. Các thang điểm SNAP- II, SNAPPE- II, CRIB- II đều được áp dụng trong 12 giờ đầu sau nhập viện khoa HSSS, đặc biệt CRIB- II thường được áp dụng trong 12 giờ đầu sau sinh [90]. Tuy nhiên, việc đánh giá mức độ bệnh trong ngày đầu tiên nhập viện về mặt lâm sàng tạo cảm giác như là sự đánh giá nguy cơ ban đầu lúc mới sinh.

Thang điểm SNAPPE-II bao gồm thêm 3 biến số chu sinh, đó là lý do tại sao nó chỉ dùng tại một thời điểm và không dùng để đánh giá hàng loạt. Các tác giả tại đại học Chicago (Mỹ) đã nghiên cứu “Các con số toán học về tử vong đối với hồi sức trẻ sơ sinh” bằng cách dùng một số thang điểm để tiên lượng tử vong cũng như phát triển thần kinh lâu dài, trong đó có thang điểm SNAPPE- II cho nhóm trẻ có CNLS $< 1000\text{gr}$ được điều trị tại HSSS. SNAPPE-II được dùng qua nhiều thời điểm nhận thấy tại thời điểm lúc sinh những trẻ tử vong có điểm số SNAPPE-II cao hơn những trẻ sống sót, tuy

nhiên theo thời gian sự khác biệt giữa điểm số SNAPPE-II giữa 2 nhóm gần như không có sự khác biệt [77].

Hầu hết các nghiên cứu sử dụng dữ liệu 12 giờ đầu nhập viện đối với thang điểm SNAP- II, SNAPPE- II, CRIB- II. Một số nghiên cứu đã mở rộng thang điểm SNAP-II tới thời điểm 24 giờ sau nhập viện và hàng loạt các thời điểm sau đó để theo dõi mức độ bệnh nặng [84], [115].

1.3.4.2. Mức độ nặng của bệnh ở các thời điểm sau

Đánh giá mức độ nặng của bệnh không chỉ trong ngày đầu tiên mà còn trong suốt thời gian nằm viện. Đây là lý do chính tại sao các tác giả đã xây dựng thang điểm SNAP-II khác với thang điểm SNAPPE-II và CRIB-II. Thang điểm SNAP-II đo lường tình trạng sinh lý của trẻ và có khả năng bắt được sự thay đổi sinh lý liên tục của bệnh. Vì vậy, thang điểm SNAP-II có thể đo lường mức độ bệnh nặng xuyên suốt thời gian nằm tại khoa HSSS [84]. Dưới tác động của điều trị nên làm cho điểm số SNAP-II cũng thay đổi theo. Điểm số của SNAP-II qua nhiều thời điểm có thể xảy ra các khuynh hướng sau:

- ✓ Điểm số thời điểm ban đầu rất cao nhưng sau đó (12- 24 giờ) giảm nhanh do đáp ứng của điều trị, diễn hình trong các bệnh lý, CAPTT có đáp ứng với thở khí nitric oxide, suy hô hấp ở trẻ sinh non (bệnh màng trong) có đáp ứng với liệu pháp surfactant, tình trạng sốc có đáp ứng với điều trị.
- ✓ Điểm số không thay đổi đáng kể (thấp ổn định hay cao ổn định) trong quá trình điều trị.
- ✓ Điểm số SNAP-II ban đầu có thể rất thấp hay đã cải thiện sau điều trị ban đầu nhưng sau đó lại tăng lên do các biến chứng trong quá trình điều trị.

Wang H đã dùng thang điểm SNAP-II liên tục trong 4 ngày đầu cho 214 trẻ sinh ngạt được điều trị bằng hạ thân nhiệt nhằm tiên lượng tử vong và phát triển thần kinh. Tác giả cho thấy điểm số SNAP-II cao nhất trong ngày đầu,

điểm số của nhóm tử vong cao hơn nhóm sống và có giá trị phân cách rất tốt với diện tích dưới đường cong ROC là 0,93, $p < 0,001$ [115].

1.3.5. Các vấn đề về tiên lượng tử vong sơ sinh tại Việt Nam và thế giới

1.3.5.1. Các vấn đề về tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh đã đề cập

- Đa số các nghiên cứu cho thấy các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II đều có khả năng phân cách tốt giữa sống- tử vong ở mọi tuổi thai và mọi CNLS. Thang điểm CRIB-II có khả năng tiên lượng tử vong tốt cho trẻ sinh non ≤ 32 tuần.

- Giá trị điểm cắt tiên lượng tử vong của các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB-II thay đổi theo từng trung tâm.

- Một số nghiên cứu cũng đề cập thêm các yếu tố góp phần tiên lượng tử vong như trẻ có dị tật bẩm sinh, có can thiệp phẫu thuật, trẻ được chuyển viện. Các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB-II kết hợp yếu tố nguy cơ lâm sàng khác giúp tiên lượng tốt hơn

1.3.5.2. Các vấn đề về tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh chưa đề cập

- Tại Việt Nam:

- ✓ Nghiên cứu so sánh tính chính xác giá trị của các thang điểm tiên lượng đã dùng (SNAP, CRIB) và chưa áp dụng các thang điểm cập nhật như SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB-II.

- ✓ Các yếu tố lâm sàng khác giúp tiên lượng tử vong sơ sinh chính xác hơn.

- ✓ Đánh giá khả năng hồi sức là cơ sở khoa học để tiên lượng tử vong sơ sinh trong tình hình thực tế tại Việt Nam để từ đó áp dụng mô hình tiên lượng tử vong sơ sinh theo các tuyến nhằm góp phần chuyển viện an toàn.

- Nước ngoài:

- ✓ Chưa nghiên cứu nhiều về diễn tiến bệnh theo thời gian nhằm giúp tiên lượng sống- tử vong tốt hơn.

1.3.5.3. Những kỳ vọng mà nghiên cứu của chúng tôi muốn đạt được

- ✓ Xác định vấn đề còn tồn tại về tiên lượng tử vong sơ sinh tại Việt Nam.
- ✓ Áp dụng các thang điểm tiên lượng tử vong có cập nhật trên trẻ sơ sinh tại Việt Nam. Đồng thời đánh giá tiên lượng bệnh dựa vào tiến triển của bệnh lý theo thời gian để giúp bác sĩ lâm sàng tiên lượng bệnh chính xác hơn.
- ✓ Đưa ra được mô hình tiên lượng phù hợp để giải quyết bài toán về tiên lượng tử vong sơ sinh trong tình hình thực tế tại Việt Nam.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả dọc

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là tất cả trẻ sơ sinh nhập viện tại khoa HSSS BV Nhi đồng 2.

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Chọn vào mẫu nghiên cứu tất cả trẻ sơ sinh thỏa các tiêu chuẩn sau:

- ✓ Trẻ sơ sinh từ 0 – 28 ngày tuổi
- ✓ Nhập khoa HSSS - BV Nhi đồng 2
- ✓ Có sự đồng ý tham gia nghiên cứu của cha mẹ hay người giám hộ

của trẻ

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- ✓ Trẻ xuất viện hay chuyển khoa trong 24 giờ đầu sau khi nhập khoa HSSS.
- ✓ Trẻ có đa dị tật nặng
- ✓ Trẻ có tim bẩm sinh tím
- ✓ Điều trị kéo dài
- ✓ Trẻ không đủ các thông số của các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB-II như các trẻ ổn định không có chỉ định làm khí máu động mạch hay không đo huyết áp động mạch

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- ✓ Nghiên cứu được tiến hành trong thời gian từ 11/2016 đến 10/2018
- ✓ Tại khoa HSSS - BV Nhi đồng 2

2.4. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$N = (Z_{1-\alpha/2}^2 \times P(1-P)) / \varepsilon^2$$

Z: Trị số từ phân phối chuẩn, với khoảng tin cậy 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

ε : Độ chính xác mong muốn 5%

P: Tỷ lệ tử vong của 2 khoa HSSS theo Masoumeh Mohkam tại Iran là 20,5% [82].

Cỡ mẫu tối thiểu: 252 bệnh nhân

2.5. Xác định các biến số

Bảng 2.1. Định nghĩa các biến số

Biến số	Loại biến số	Đơn vị	Giải thích
<i>Các biến số về dịch tễ</i>			
Tuổi thai	Định lượng	Tuần	Dựa vào cách tính tuổi thai theo kinh chót hoặc siêu âm tiền sản, không rõ sẽ tính theo New Ballard Score. Tuổi thai được làm tròn, ví dụ tuổi thai 28 tuần + 1 đến 6 ngày được tính là 28 tuần
Giới tính	Nhị giá	Nam/ nữ	Xác định giới tính trẻ dựa vào thăm khám
Cân nặng lúc sanh	Định lượng	Gr	Dựa vào bệnh sử và giấy chuyển viện
<i>Biến số chu sinh</i>			
Chỉ số Apgar lúc 5 phút	Định lượng	Điểm	Chỉ số Apgar tại thời điểm 5 phút được đánh giá tại phòng sanh/ phòng mổ (theo ghi nhận từ giấy chuyển viện). Nếu

Biến số	Loại biến số	Đơn vị	Giải thích
			không ghi nhận chỉ số Apgar trẻ sẽ được xác nhận lại và tính như sau: - < 7 : ngạt, không khóc hay cần hồi sức (đặt nội khí quản, hồi sức tim mạch) sau sinh sẽ được tính Apgar 5 phút < 7 - ≥ 7 : nếu trẻ khóc ngay, hồng hào sau sinh và không cần các hồi sức sau sinh
<i>Các biến số liên quan tuyến trước</i>			
Nơi chuyển viện	Định danh	- BV sản - BV tuyến tỉnh - BV tuyến quận huyện - BV tư nhân	Căn cứ vào giấy chuyển viện từ các BV tuyến trước
Thời gian điều trị tuyến trước	Định lượng	Giờ	Thời gian tính từ lúc sinh đến khi nhập viện BV Nhi đồng 2 của các trẻ được chuyển viện
Trẻ được hồi sức tại phòng sinh	Định tính	- Có - Không - Không rõ	- Có: Nếu trẻ được hồi sức với phương tiện bóng hay kèm theo hồi sức tuần hoàn - Không: Nếu trẻ không được hồi sức với bóng

Biến số	Loại biến số	Đơn vị	Giải thích
			- Không rõ: Nếu không có giấy chuyển viện hay thông tin không rõ ràng
Ngưng tim – ngưng thở trước nhập viện	Định tính	Có/ không	Có: Được xác nhận ngưng tim-ngưng thở trước nhập viện hay trẻ được hồi sức ngưng tim hay ngưng thở khi mới vào cấp cứu
Có đặt nội khí quản ở tuyến trước	Định tính	Có/ không	Có: Trẻ được xác định đặt nội khí quản trong giấy chuyển viện
Có thở NCPAP ở tuyến trước	Định tính	Có/ không	Có: Trẻ được xác định có thở NCPAP trong giấy chuyển viện
Có dùng vận mạch ở tuyến trước	Định tính	Có/ không	Có: Trẻ được xác định có dùng vận mạch trong giấy chuyển viện
Có thở oxy ở tuyến trước	Định tính	Có/ không	Có: Trẻ được xác định có thở oxy trong giấy chuyển viện
Có dùng surfactant ở tuyến trước	Định tính	Có/ không	Có: Trẻ được xác định có sử dụng surfactant trong giấy chuyển viện
Có dùng corticoid trước sinh	Định tính	Có/ không	Có: Trẻ được xác định có dùng corticoid trước sinh trong giấy chuyển viện hay khám tiền sản
<i>Các biến số lâm sàng và xét nghiệm lúc nhập khoa HSSS</i>			

Biến số	Loại biến số	Đơn vị	Giải thích
Thân nhiệt	Định lượng	$^{\circ}\text{C}$	Thân nhiệt đo ở trực tràng
Kiểm dư	Định lượng	mmol/L	Được ghi nhận trong khí máu động mạch
Co giật nhiều lần	Định tính	Có/ không	Co giật được ghi nhận ≥ 2 lần trên lâm sàng trong mỗi 12 giờ
Nhẹ cân so với tuổi thai	Định danh	Có/ không	Có: $< 3^{\text{rd}}$ percentile cân nặng dựa vào biểu đồ tăng trưởng của Fenton năm 2013 [53]
Huyết áp trung bình	Định lượng	mmHg	Huyết áp động mạch trung bình, phân thành các nhóm: - ≥ 30 mmHg - 20 – 29 mmHg - < 20 mmHg Huyết áp động mạch trung bình được ghi nhận qua huyết áp động mạch xâm lấn hay đo bằng brassard qua monitor.
Các biểu hiện lâm sàng bất thường ở: da niêm, phù cứng bì, thần kinh, hô hấp,	Định tính	Có/ không	Có các biểu hiện bất thường về da niêm, thần kinh, hô hấp, tim mạch, tiêu hóa, huyết học được ghi nhận của bác sĩ lâm sàng. Trẻ có biểu hiện lâm sàng bất thường khi trẻ có 1 trong các biểu hiện sau:

Biến số	Loại biến số	Đơn vị	Giải thích
tim mạch, tiêu hóa, huyết học			- Triệu chứng da, niêm: da tái, nổi bông, phục hồi màu da kéo dài > 3 giây - Triệu chứng phù cứng bì: phù cứng lan tỏa ở da và mô dưới da - Triệu chứng thần kinh: mê, đồng tử giãn - Triệu chứng hô hấp: trề tím, thở nhanh > 60 lần/ phút, thở co kéo, có cơn ngưng thở kéo dài > 20 giây, thở hức - Triệu chứng tim mạch: mạch nhẹ, không bắt được, huyết áp thấp - Triệu chứng tiêu hóa: bụng chướng, ứ dịch dạ dày, dịch dạ dày bất thường (vàng, rêu, đỏ, nâu) tiêu phân có máu, da bụng đỏ - Triệu chứng huyết học: xuất huyết da, niêm mạc
Có dị tật bẩm sinh	Định tính	Có/ không	Có dị tật được xác định ở tim, hô hấp, tiêu hóa, thần kinh được xác định bằng lâm sàng

Biến số	Loại biến số	Đơn vị	Giải thích
			hay cận lâm sàng (siêu âm, XQ, CT scan)
Tỷ lệ PaO ₂ (mmHg)/ FiO ₂ (%)	Định lượng	Tỷ lệ	Tính tỷ lệ PaO₂/FiO₂ phân thành các nhóm theo phân nhóm của thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II: - > 2,49 - 1 – 2,49 - 0,3 – 0,99 - < 0,3
pH máu thấp nhất	Định lượng		pH khí máu, phân thành các nhóm theo phân nhóm của thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II: - ≥ 7,2 - 7,1 – 7,19 - < 7,1
Kiểm âm	Định lượng	mmol/L	Được xác định bằng kết quả khí máu động mạch
Lượng nước tiểu/ giờ	Định lượng	ml/kg/ giờ	Tính lượng nước tiểu mỗi giờ, phân thành các nhóm theo phân nhóm của thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II: - ≥ 1 - 0,1 – 0,9

Biến số	Loại biến số	Đơn vị	Giải thích
			- < 0,1
Kết quả các xét nghiệm huyết học	Định lượng		Nước tiểu được xác định bằng đặt sond tiểu hay cân tạ mỗi 3 giờ Kết quả xét nghiệm công thức máu, chức năng đông máu bất thường nhất trong quá trình điều trị
Kết quả các xét nghiệm sinh hóa	Định lượng		Kết quả xét nghiệm chức năng gan thận, điện giải đồ, CRP bất thường nhất trong quá trình điều trị
Chẩn đoán	Định danh		Chẩn đoán bệnh chính lúc vào của khoa HSSS
Sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS	Định tính	Có/ không	Có: trẻ được xác định sốc theo tiêu chuẩn nghiên cứu dựa vào đánh giá của bác sĩ điều trị và người nghiên cứu
SNAP-II (T ₀)	Định lượng		Thang điểm SNAP- II được đánh giá tại thời điểm nhập khoa HSSS
SNAP-II (T ₁)	Định lượng		Thang điểm SNAP- II được đánh giá lúc 24 giờ nhập khoa HSSS
<i>Các biến số liên quan điều trị tại khoa HSSS</i>			

Biến số	Loại biến số	Đơn vị	Giải thích
Thời gian thở máy xâm lấn	Định lượng	Số ngày	Tổng số ngày thở máy xâm lấn: Cộng dồn
Thời gian thở máy không xâm lấn và thở NCPAP	Định lượng	Số ngày	Tổng số ngày thở máy không xâm lấn và thở NCPAP: cộng dồn
Thời gian thở oxy	Định lượng	Số ngày	Số ngày thở oxy qua cannula: cộng dồn
Thời gian nuôi ăn tĩnh mạch	Định lượng	Số ngày	Tổng thời gian nuôi ăn tĩnh mạch
Sử dụng kháng sinh	Định lượng	Số ngày	- Số loại kháng sinh được dùng - Tổng thời gian sử dụng kháng sinh
Sử dụng surfactant	Định tính	Có/ không	Có sử dụng surfactant
Sử dụng vận mạch	Định tính	Có/ không	Có dùng vận mạch để ổn định tuần hoàn
Can thiệp phẫu thuật	Định tính	Có/ không	Có được can thiệp phẫu thuật
Thời gian điều trị trước khi vào khoa	Định lượng	Giờ	Thời gian tính từ trẻ nhập viện BV Nhi đồng 2 đến khi nhập khoa HSSS

Biến số	Loại biến số	Đơn vị	Giải thích
HSSS			
Thời gian điều trị tại khoa HSSS	Định lượng	Giờ	Thời gian tính từ nhập khoa HSSS đến khi xuất khỏi khoa HSSS
<i>Kết quả điều trị</i>			
Sống	Định tính	Có/ không	Có: Trẻ ổn định về hô hấp (có thể dùng oxy hay NCPAP), ổn định huyết động khi xuất khỏi khoa HSSS và ổn định khi xuất viện
Tử vong	Định tính	Có/ không	Có: Trẻ tử vong tại khoa HSSS hay xin về

Tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu:

Sốc ở trẻ sơ sinh [48], [96]:

Trẻ hạ huyết áp và tuần hoàn ngoại biên kém, gồm một các dấu hiệu sau:

- ✓ Tiêu ít < 1ml/kg/giờ
- ✓ Phục hồi màu da > 3 giây
- ✓ Kiềm âm > 5 mmol/L
- ✓ Chi mát, mạch khuỷu nhẹ
- ✓ Nhịp tim nhanh > 180 lần/phút hay chậm < 80 lần/phút

Tiêu chuẩn hạ huyết áp:

Tiêu chuẩn chẩn đoán hạ huyết áp động mạch trung bình [61], [98]:

Bảng 2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hạ huyết áp ở trẻ sơ sinh

Huyết áp hiệu chỉnh theo tuần tuổi thai		
Tuổi thai	Huyết áp tâm thu (mmHg)	Huyết áp trung bình (mmHg)
23- 26 tuần	35 - 45	30
27- 32 tuần	40 - 55	35
33- 36 tuần	45 - 55	40
≥ 37 tuần	55 - 65	45

Đa dị tật nặng [43]:

Có ít nhất 2 dị tật nặng khác nhau đe dọa tính mạng cấp như tim bẩm sinh sớm (hẹp eo động mạch chủ, gián đoạn cung động mạch chủ), bất thường đường thở, thoát vị hoành bẩm sinh, dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa (teo thực quản, teo ruột non, hở thành bụng bẩm sinh),...

Tim bẩm sinh tím [99]:

Tím bẩm sinh tím ở trẻ sơ sinh bao gồm hoán vị đại động mạch, thất phải 2 đường ra, thân chung động mạch, tứ chứng Fallot, teo- hẹp phổi có vách liên thất nguyên vẹn, teo van 3 lá, bất thường Ebstein's.

Xuất viện hay chuyển khoa trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS:

Trẻ xin về hay tử vong hay chuyển khoa sơ sinh trước 24 giờ nhập khoa HSSS.

Điều trị kéo dài:

Sau khi trẻ điều trị tại khoa HSSS, điều trị kéo dài trên 2 khoa, ví dụ: khoa sơ sinh và khoa tim mạch, khoa sơ sinh và khoa hồi sức, khoa tiêu hóa và khoa ngoại tổng hợp.

2.6. Phương pháp và công cụ đo lường

Phương pháp đo lường và tất cả xét nghiệm đều được thực hiện tại Bệnh viện Nhi đồng 2.

2.6.1. Đo huyết áp động mạch ở trẻ sơ sinh

Trẻ có thể được đo huyết áp động mạch xâm lấn hay đo bằng brassard [49].

2.6.1.1. Đo huyết áp động mạch không xâm lấn ở trẻ sơ sinh

Chỉ định trong các trường hợp cần theo dõi huyết áp động mạch. Đo huyết áp không xâm lấn bằng phương pháp huyết áp kế [49], sử dụng băng quấn có kích thước phù hợp cho trẻ và được đo huyết áp ở động mạch cánh tay qua monitor Nihon Kohden. Kích thước băng quấn theo CNLS:

- CNLS < 1kg: dùng size số 1
- CNLS 1 – 2kg: dùng size số 2
- CNLS 2 – 3kg: dùng size số 3
- CNLS 3 – 4kg: dùng size số 4

2.6.1.2. Đo huyết áp động mạch xâm lấn ở trẻ sơ sinh [5]

Chỉ định đo huyết áp động mạch xâm lấn:

- Bệnh nặng cần theo dõi huyết áp liên tục
- Trẻ sốc
- Nguy cơ rối loạn huyết động trong và sau phẫu thuật
- Cần lấy xét nghiệm khí máu nhiều lần

Các vị trí thường đặt huyết áp động mạch xâm lấn ở trẻ sơ sinh: động mạch quay, động mạch khủy, động mạch rốn. Lưu động mạch xâm lấn bằng natrichlorua 0,9% có heparin (nồng độ 1ml= 1UI) truyền với tốc độ 1ml/ giờ. Khi gắn vào hệ thống lưu động mạch xâm lấn, cần xác định mức zero ở liên sườn IV và đường nách giữa. Nối cáp của bộ dây huyết áp động mạch xâm lấn của monitor (Nihon Kohden) sau đó calibre máy, mở thông đường vào động mạch và kiểm tra sóng huyết áp.

2.6.2. Quy trình xét nghiệm khí máu tại Bệnh viện Nhi đồng 2

Máu động mạch có chống đông bằng heparin được đo bằng máy đo khí máu Rapid 2 hay Rapid EX qua phương pháp định lượng các thành phần

của khí máu bằng kỹ thuật điện hóa (electrochemical) và đọc kết quả qua khoảng giá trị tham chiếu khí máu động mạch:

- pH : 7,36 – 7,44
- pO₂ : 80 – 100 mmHg
- pCO₂ : 36 – 44 mmHg
- SaO₂ : 92 – 96 %
- BE : (-4) - (+4) meq/l, đối với sơ sinh : (-10) – (-2) meq/l

2.7. Quy trình và các bước tiến hành nghiên cứu

2.7.1. Cách chọn mẫu

Chọn mẫu liên tục và không xác xuất các trường hợp thỏa tiêu chí trong khoảng thời gian từ 11/2016 – 10/2018 tại khoa HSSS BV Nhi đồng 2.

2.7.2. Phương pháp tiến hành nghiên cứu

2.7.2.1. Quy trình thực hiện nghiên cứu

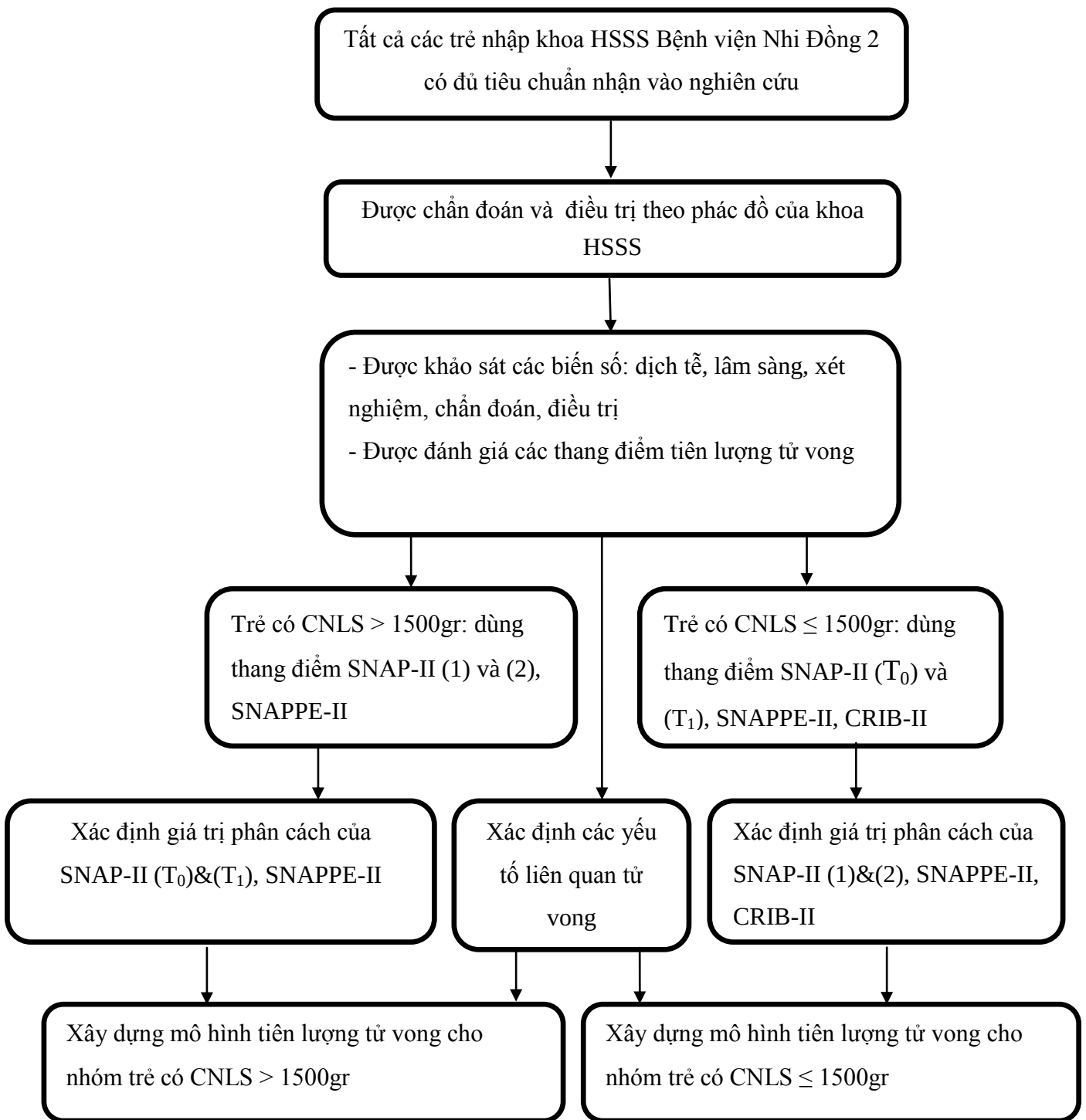
Tất cả các trẻ nhập khoa HSSS BV Nhi đồng 2 từ tháng 11/2016 – 10/2018 sẽ được thực hiện nghiên cứu theo các bước sau:

- ✓ Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn nhận vào và không có tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào nghiên cứu. Người nhà bệnh nhân sẽ được giải thích mục đích, cách thức thực hiện nghiên cứu và được sự đồng ý qua bản đồng thuận nghiên cứu.
- ✓ Bệnh nhân nhập viện được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết cho chẩn đoán và điều trị.
- ✓ Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị theo phác đồ của BV Nhi đồng 2.

2.7.2.2. Bệnh nhân được ghi nhận các biến số về

- Hành chính:
 - ✓ Ngày sinh, giới tính
 - ✓ Điều trị tại tuyến trước và các thông tin lúc chuyển viện
- Lâm sàng:

- ✓ Tuổi thai, điểm số Apgar 1 và 5 phút, CNLS
- ✓ Thân nhiệt, huyết áp
- ✓ Tình trạng sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS
- ✓ Các biểu hiện lâm sàng bất thường: da niêm, thần kinh, hô hấp, tim mạch, tiêu hóa, huyết học.
- ✓ Co giật, lượng nước tiểu, dị tật bẩm sinh
- ✓ Xét nghiệm: Các xét nghiệm được lấy trong vòng 24 giờ sau nhập khoa HSSS:
 - ✓ Khí máu động mạch, công thức máu, đường huyết, chỉ số CRP, điện giải đồ, chức năng gan thận
 - ✓ Các xét nghiệm khác: XQ ngực, bụng; siêu âm tim, não, bụng, chức năng đông máu, lactate máu, các xét nghiệm tầm soát nhiễm khuẩn,... được thực hiện tùy bệnh cảnh lâm sàng.
- Chẩn đoán, điều trị và biến chứng:
 - ✓ Chẩn đoán: Chẩn đoán bệnh lý chính và bệnh lý kèm theo
 - ✓ Các biến số trong quá trình điều trị: thời gian thở máy, thời gian nuôi ăn tĩnh mạch, sử dụng vận mạch, dùng surfactant, sử dụng khí nitric oxide, thời gian điều trị kháng sinh, can thiệp phẫu thuật, thời gian nằm viện.
- Thang điểm SNAP- II: Được đánh giá tại thời điểm nhập khoa HSSS, 24 giờ đầu sau nhập khoa HSSS.
- Thang điểm SNAPPE-II: Được đánh giá tại thời điểm nhập khoa HSSS.
- Thang điểm CRIB-II: Được đánh giá tại thời điểm nhập khoa HSSS cho trẻ sinh non có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ và có tuổi thai hiệu chỉnh < 1 tuần tuổi.



Sơ đồ 2.1. Tóm tắt các bước tiến hành nghiên cứu

2.8. Phương pháp phân tích số liệu

- ✓ Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

✓ Biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ, phần trăm. Biến số định lượng có phân phối bình thường được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các biến định lượng không có phân phối bình thường được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị: Q1- Q3)

✓ Dùng phép kiểm Chi bình phương (có hiệu chỉnh theo Exact's Fisher) để so sánh các tỷ lệ. Kiểm định sự khác biệt giữa hai biến định lượng có phân phối bình thường bằng phép kiểm T test; giữa hai biến định lượng không có phân phối bình thường bằng phép kiểm Mann Whitney. Khác biệt được xem có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$; khoảng tin cậy 95%.

✓ Xác định năng lực hay khả năng phân cách của các biến số định lượng, các thang điểm tiên lượng tử vong giữa trẻ sơ sinh sống và tử vong trong nhóm nghiên cứu bằng đường cong ROC và diện tích dưới đường cong ROC.

✓ Xây dựng mô hình tiên lượng tử vong cho hai nhóm CNLS bằng phân tích hồi quy logistic đa biến, dùng phương pháp loại dần theo bước tới (forward) với các yếu tố nguy cơ tử vong vừa tìm thấy trong phân tích đơn biến. Dùng phép kiểm phù hợp Hosmer và Lemeshow để kiểm định sự khác biệt giữa tính toán và thực tế của mô hình.

✓ Nội kiểm và ngoại kiểm mô hình tiên lượng vừa xây dựng được.

Để hạn chế các sai lệch thông tin và sai lệch chọn lựa, trong nghiên cứu đã áp dụng các phương pháp sau:

✓ Các dụng cụ thu thập số liệu đều thống nhất và đảm bảo chất lượng trong nghiên cứu như: Các máy xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh, huyết áp, nhiệt kế....

✓ Các biến số đều do chính nghiên cứu sinh trực tiếp thu thập

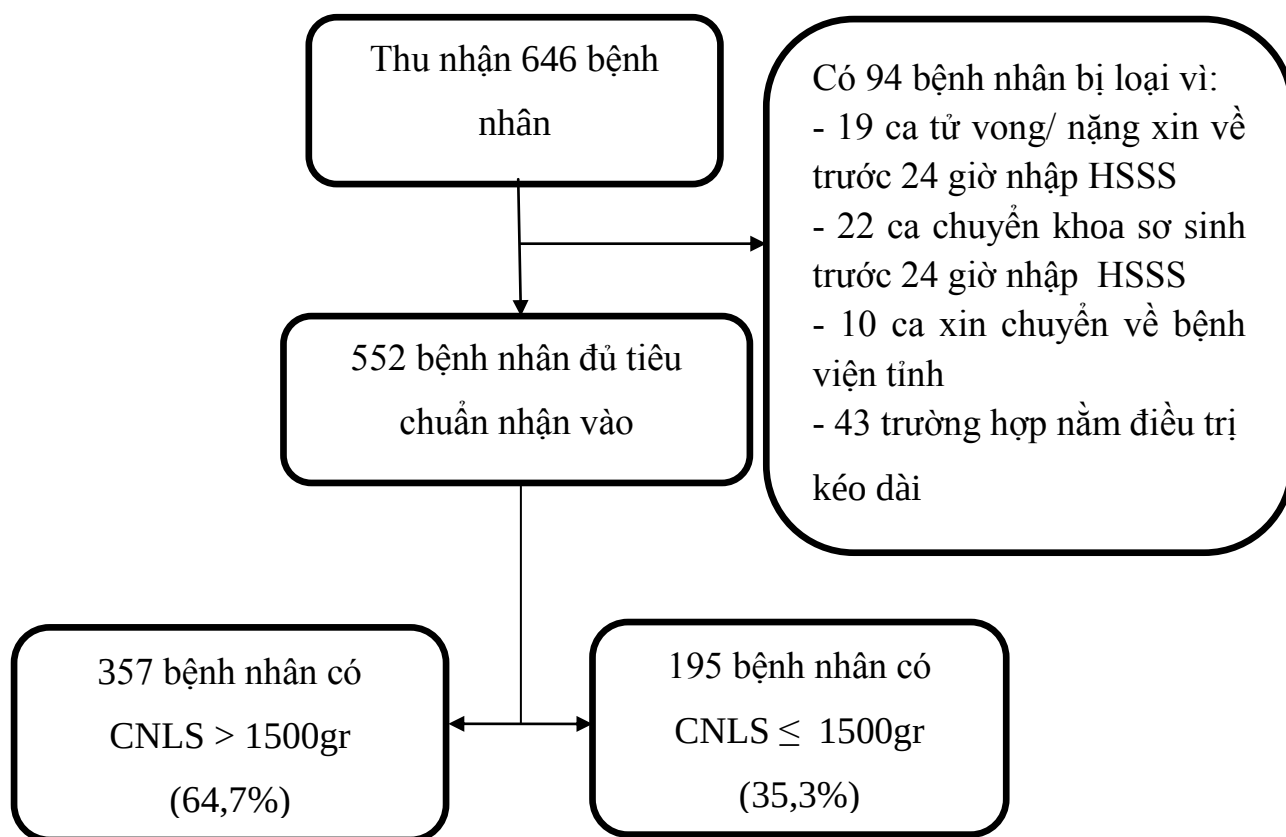
✓ Bảng thu thập số liệu thống nhất trong toàn bộ nghiên cứu

- ✓ Thực hiện nghiên cứu theo đúng đề cương đã được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức, tuân thủ tuyệt đối các tiêu chuẩn chọn lựa và loại trừ đối tượng nghiên cứu.
- ✓ Nhập liệu bằng phần mềm Epi data và phân tích bằng phần mềm SPSS có bản quyền.

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài đã được duyệt bởi Hội đồng Y đức, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh, số quyết định 16/ ĐHYD- HĐ. Người nhà sẽ được thông báo mục đích và cách thức thực hiện nghiên cứu và được sự đồng ý qua bản đồng thuận nghiên cứu. Tiến hành xét nghiệm khảo sát cùng lúc với những đánh giá cơ bản khác trong quá trình điều trị nên không gây tổn hại người bệnh. Số liệu chỉ phục vụ nghiên cứu khoa học, không vì mục đích khác.

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 3.1. Tóm tắt số bệnh nhân nghiên cứu

3.1. Các đặc điểm của dân số nghiên cứu

3.1.1. Các đặc điểm chung

Trong nghiên cứu, tuổi mẹ trung bình $27,2 \pm 5,8$ tuổi (nhỏ nhất 16 tuổi; lớn nhất 47 tuổi), trẻ nam (58,2%) chiếm nhiều hơn trẻ nữ. Trẻ sinh mổ chiếm 40% trong nghiên cứu.

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm		Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS ≤ 1500g (n= 195)	P
Con thứ (n, %)	1	264 (47,8)	165 (46,2)	99 (50,8)	0,824
	2	199 (36,1)	131 (36,7)	68 (34,9)	
	≥ 3	64 (16,1)	45 (17,1)	19 (14,3)	
Giới (n, %)	nam	321 (58,2)	212 (59,4)	109 (55,9)	0,427
	nữ	231 (41,8)	145 (40,6)	86 (44,1)	
Cách sinh (n, %)	thường	331 (60)	193 (54,1)	138 (70,8)	0,000
	mổ	221 (40)	164 (45,9)	57 (29,2)	
Tuổi thai (tuần)	24 – 42	33,3 ± 4,4	35,8 ± 3,1	28,7 ± 2,0	0,000
Tuổi lúc nhập khoa HSSS* (giờ)	2- 552	16 (8- 55)	21 (9 - 55)	12 (7- 58,5)	0,000
CNLS (gr)	500 –	2083,3 ±	2602,5 ±	1132,8 ± 236,1	0,000
	5000	910,4	698,2		

(*) biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị, Q1 – Q3)

Nhận xét: Đa số các trẻ là con thứ 1 hay thứ 2. Trẻ nam chiếm đa số trong nghiên cứu. Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr có tỷ lệ sinh mổ ít hơn so với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr. Tuổi thai trung bình hay CNLS trung bình trong nghiên cứu tương đối thấp. Có 1 trường hợp trẻ sinh non có tuổi thai 24 tuần, CNLS 500gr.

Bảng 3.2. Các đặc điểm về điều trị tuyến trước

Điều trị tuyến trước		Chung (n= 552)	CNLS > 1500gr (n= 357)	CNLS ≤ 1500gr (n= 195)	p
Điều trị BV tuyến trước (n,%)	BV sản ở TPHCM	160 (29,0)	108 (30,3)	52 (26,7)	0,387
	BV tỉnh	308 (55,8)	190 (53,2)	118 (60,5)	
	BV quận huyện	31 (5,6)	21 (5,9)	10 (5,1)	
	BV tư	53 (9,6)	38 (10,6)	15 (7,7)	
Có đặt nội khí quản (n,%)		202 (36,6)	149 (41,7)	53 (27,2)	0,001
Có dùng vận mạch (n,%)		46 (8,3)	40 (11,2)	06 (3,1)	0,000
Có hồi sức tại phòng sinh (n, %)		68 (12,3)	48 (13,4%)	20 (10,2)	0,645
Có thở CPAP (n,%)		163 (29,5)	67 (18,8)	96 (49,2)	0,000
Có thở oxy (n,%)		151 (27,4)	109 (30,5)	42 (21,5)	0,023
Có ngưng tim trước nhập viện (n,%)		14 (2,5)	11 (3,1)	03 (3,1)	0,398
Có chích corticoid trước sinh (n,%)		31 (5,6)	14 (3,9)	17 (8,7)	0,032
Có sử dụng surfactant (n,%)		26 (4,7)	12 (3,4)	14 (7,2)	0,043
Thời gian điều trị tuyến trước (giờ)*		9,0 (4,0 - 40)	12,0 (4,0 – 40,0)	8,0 (4,0 – 38,0)	0,052

Điều trị tuyến tước	Chung (n= 552)	CNLS > 1500gr (n= 357)	CNLS ≤ 1500gr (n= 195)	p
Thời gian điều trị tại cấp cứu BV Nhi đồng 2 (giờ)*	3,0 (2,0 – 6,0)	4,0 (2,0 – 6,0)	3,0 (2,0 – 5,0)	0,000

(*) biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị, Q1 – Q3)

Nhận xét:

✓ 100% trẻ trong nghiên cứu đều được điều trị tuyến trước, BV tỉnh chiếm đa số.

✓ Trẻ có CNLS > 1500gr được đặt nội khí quản và dùng vận mạch cao hơn (p= 0,001).

✓ Trẻ có CNLS ≤ 1500gr được dùng NCPAP cao hơn.

✓ Có 14 trường hợp ngưng tim ngưng thở trước nhập viện, nguyên nhân chủ yếu là tụt nội khí quản trên đường chuyển viện.

✓ Thời gian điều trị tại tuyến trước dao động, khoảng 9 giờ. Đối với trẻ có CNLS ≤ 1500gr có thời gian điều trị tuyến trước ngắn hơn so với trẻ có CNLS > 1500gr.

3.1.2. Các đặc điểm phân bố bệnh lý, về lâm sàng, xét nghiệm và điều trị tại khoa HSSS

3.1.2.1. Phân bố bệnh lý của trẻ trong dân số nghiên cứu

- Phân bố các bệnh lý nội khoa

Bảng 3.3. Các bệnh lý nội khoa của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS ≤ 1500g (n= 195)	p
Non tháng	320 (58%)	129 (36,1%)	195 (100%)	0,000
Bệnh màng	216 (39,1%)	89 (24,9%)	127 (65,1%)	0,000

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS ≤ 1500g (n= 195)	p
trong				
Nhiễm khuẩn huyết	90 (16,3%)	39 (10,9%)	51 (26,2%)	0,000
Viêm phổi	83 (15%)	65 (18,2%)	18 (9,2%)	0,005
Cao áp phổi tồn tại	81 (14,7%)	79 (22,1%)	02 (1,0%)	0,000
Sinh ngạt	37 (6,7%)	34 (9,5%)	03 (1,5%)	0,000
Viêm ruột hoại tử	19 (3,4%)	03 (0,8%)	16 (8,2%)	0,000
Tim bẩm sinh	14 (2,5%)	12 (3,4%)	02 (1,0%)	0,154
Viêm màng não	12 (2,2%)	05 (1,4%)	07 (3,6%)	0,125
Viêm ruột	11 (2,0)	05 (1,5%)	06 (3,1%)	0,208
Xuất huyết não	10 (1,8%)	04 (1,1%)	06 (3,1%)	0,178
Vàng da	08 (1,4%)	06 (1,7%)	02 (1,9%)	0,719
Còn ống động mạch	07 (1,3%)	02 (0,6%)	05 (2,6%)	0,103
Có bất thường NST	02 (0,4%)	01 (0,3%)	01 (0,5%)	1.000
Khác	07 (1,4%)	06 (2%)	01 (0,5%)	0,430

Có 81 trường hợp CAPTT trong nghiên cứu do các nguyên nhân viêm phổi (30%), hít phân su (25%), bệnh màng trong (15%), NKH (13,3%), thoát vị hoành bẩm sinh (10%).

Nhận xét:

- ✓ Bệnh lý nội khoa, giữa nhóm trẻ $> 1500\text{gr}$ và nhóm trẻ $\leq 1500\text{gr}$ có khác nhau về các loại bệnh lý như suy hô hấp do bệnh màng trong, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, áp áp phổi tồn tại, sinh ngạt và viêm ruột hoại tử.

- Phân bố các bệnh lý ngoại khoa

Bảng 3.4. Các bệnh lý ngoại khoa của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS $\leq$ 1500g (n= 195)	p
Viêm phúc mạc	32 (5,8%)	18 (5%)	14 (7,2%)	0,304
Thoát vị hoành bẩm sinh	29 (5,3%)	26 (7,3%)	03 (1,5%)	0,004
Hở thành bụng	21 (3,8%)	21 (5,9%)	-	-
Xoắn ruột	07 (1,3%)	07 (2%)	-	-
Teo ruột non	05 (0,9%)	05 (1,4%)	-	-
Bất sản hậu môn trực tràng	05 (0,9%)	03 (0,8%)	02 (1,0%)	1,000
Thoát vị rốn	05 (0,9%)	04 (1,1%)	01 (0,5%)	0,661
Tắc tá tràng	04 (0,7%)	04 (1,1%)	-	-
Viêm phúc mạc bào thai	03 (0,5%)	02 (0,6%)	01 (0,5%)	1,000
Tắc ruột sơ sinh	03 (0,5%)	-	03 (1,5%)	-
Tắc ruột phân xu	02 (0,4%)	02 (0,6%)	-	-
Ruột xoay bất toàn	02 (0,4%)	02 (0,6%)	-	-
Bệnh Hirschprung	01 (0,2%)	01 (0,3%)	-	-

Nhận xét:

- ✓ Các bệnh lý ngoại khoa thường gặp trong nghiên cứu là viêm phúc mạc, thoát vị hoành bẩm sinh, hở thành bụng bẩm sinh, teo thực quản bẩm sinh.
- ✓ Nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ có bệnh lý ngoại khoa ít hơn so với nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$.
- ✓ Thoát vị hoành bẩm sinh gặp chủ yếu ở nhóm trẻ $> 1500\text{gr}$.

- Các dị tật bẩm sinh của dân số nghiên cứu

Bảng 3.5. Dị tật bẩm sinh

Dị tật	Chung (n= 552)	CNLS > 1500gr (n= 357)	CNLS $\leq$ 1500gr (n= 195)	p
Có dị tật bẩm sinh (n,%)	115 (20,8)	97 (27,2)	18 (9,2)	0,000
Dị tật tiêu hóa (n,%)	61 (11,1)	54 (15,1)	07 (3,6)	0,000
Thoát vị hoành bẩm sinh (n,%)	29 (5,3)	26 (7,3)	03 (1,5)	0,004
Bất thường nhiễm sắc thể (n,%)	06 (1,1)	03 (0,8)	03 (1,5)	0,431
Tim bẩm sinh (n,%)	25 (4,5)	21 (5,9)	04 (2,1)	0,039
Dị tật thần kinh (n,%)	04 (0,7)	01 (0,3)	03 (1,5)	0,129
Dị tật khác (n,%)	10 (1,8)	08 (2,2)	02 (1,0)	0,506

Nhận xét:

- ✓ Trong nghiên cứu có 115 trẻ có dị tật bẩm sinh, chủ yếu là các dị tật về đường tiêu hóa, kể đến là thoát vị hoành bẩm sinh, tim bẩm sinh.

- ✓ Nhóm trẻ $\leq 1500\text{gr}$ có dị tật bẩm sinh ít hơn đáng kể so với nhóm trẻ $> 1500\text{gr}$.

3.1.2.2. Các biểu hiện lâm sàng trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS

Bảng 3.6. Các triệu chứng lâm sàng mới nhập khoa HSSS

Triệu chứng	Chung (n= 552)	CNLS $>$ 1500g (n= 357)	CNLS $\leq$ 1500g (n= 195)	p
Da niêm	88 (15,9%)	59 (16,5%)	29 (14,9%)	0,612
Phù bì	21 (3,8%)	11 (3,1%)	10 (5,1%)	0,230
Thần kinh	38 (6,9%)	33 (9,2%)	05 (2,6%)	0,003
Hô hấp	511 (92,6%)	319 (89,4%)	192 (98,5%)	0,000
Tim mạch	91 (16,5%)	64 (17,9%)	27 (13,8%)	0,217
Tiêu hóa	128 (23,2%)	90 (25,2%)	38 (19,5%)	0,128
Huyết học	29 (5,3%)	17 (4,8%)	12 (6,2%)	0,484

Nhận xét:

- ✓ Triệu chứng lâm sàng trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS chủ yếu là biểu hiện suy hô hấp, kể đến là các biểu hiện tiêu hóa, tim mạch, da niêm, thần kinh, huyết học.
- ✓ Phù cứng bì là triệu chứng ít gặp nhất.
- ✓ Trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ có biểu hiện suy hô hấp nhiều hơn so với nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$.
- ✓ Trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ có triệu chứng phù cứng bì cao hơn so với nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$.

Trong nghiên cứu có 24,2% trẻ sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS. Các nguyên nhân gây sốc là: 8,4% sốc nhiễm khuẩn, 9,5% sốc tắc nghẽn (do tăng áp phổi tồn tại), 4,3% trường hợp sốc ở trẻ non tháng, 2% do sốc tim (trẻ có bất thường đường ra thất trái).

3.1.2.3. Các kết quả xét nghiệm của dân số nghiên cứu

Bảng 3.7. Các thông số về huyết đồ, đông máu, sinh hóa

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS ≤ 1500g (n= 195)	p
Bạch cầu (G/mm ³)*	11,10 (6,80 – 17,30)	13,10 (8,46 – 19,10)	8,25 (5,16 – 12,50)	0,000
Neu (G/mm ³)*	5,40 (2,60 – 10,10)	7,15 (3,78 – 11,60)	3,28 (1,49 – 5,84)	0,000
Hb (g/L)	14,7 ± 3,0	15,0 ± 2,8	14,1 ± 3,3	0,000
Tiểu cầu *	176,3 ± 108,8	202,5 ± 106,0	128,5 ± 97,4	0,000
TQ (giây)	23,6 ± 10,0	23,2 ± 10,3	24,3 ± 9,5	0,008
TCK (giây)*	49,0 (41,0 – 65,9)	45,8 (39,1 – 56,1)	58,5 (46,7 – 75,7)	0,000
Prothrombin (%)	48,8 ± 19,1	50,2 ± 19,2	46,3 ± 18,8	0,033
Fibrinogen (g/L)*	1,86 (1,37 – 2,70)	1,98 (1,49 – 2,81)	1,93 ± 0,99	0,000
INR*	1,77 (1,42 – 2,34)	1,70 (1,37 – 2,21)	1,95 (1,50 – 2,45)	0,006
Đường huyết (mg/dL)*	91,0 (62,2 – 150,0)	83,0 (62,0 – 128,5)	110,0 (64,0– 180,0)	0,004
CRP (mg/L)*	5,8 (1,5 - 29,0)	6,0 (2,2 – 28,3)	5,0 (0,9 – 32,6)	0,238
SGOT (U/L)*	40,0 (24,0 – 77,0)	47,0 (29,5 – 86,0)	30,5 (20,0 – 51,0)	0,000
SGPT (U/L)*	9,0 (6,0 – 16,0)	10,0 (7,0 – 20,0)	6,0 (4,0 – 10,0)	0,000
Creatinin	7,0 (5,5 – 8,8)	6,9 (5,3 – 8,8)	7,1 (5,8 – 8,5)	0,368

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS ≤ 1500g (n= 195)	p
(mg/L)*				
Na ⁺	133,2 ± 6,1	133,2 ± 5,4	133,0 ± 7,2	0,747
(mmol/L)				
K ⁺	4,1 ± 0,8	4,0 ± 0,8	4,3 ± 0,8	0,000
(mmol/L)				
Ca ²⁺	1,5 ± 0,5	1,4 ± 0,4	1,6 ± 0,6	0,000
(mmol/L)				

(*) biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị, Q1 – Q3),
Mann Withney test

Nhận xét:

✓ Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr có trị số bạch cầu, bạch cầu hạt, nồng độ Hb, tiểu cầu thấp hơn và rối loạn chức năng đông máu nhiều hơn so với nhóm trẻ CNLS > 1500gr.

✓ Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr có nồng độ đường huyết cao hơn, chỉ số CRP thấp hơn so với nhóm trẻ CNLS > 1500gr.

3.1.2.4. Đặc điểm về điều trị

Trong quá trình điều trị, 47,5% trẻ có dùng vận mạch và 88,6% trẻ có thở máy. Biến chứng thường gặp nhất trong dân số nghiên cứu là viêm phổi BV (23%) và NKH BV (21,9%) đặc biệt đối với nhóm trẻ sinh non có CNLS ≤ 1500gr.

Bảng 3.8. Thời gian dùng vận mạch, thở máy, nuôi ăn tĩnh mạch và thời gian điều trị

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500gr (n= 357)	CNLS ≤ 1500gr (n= 195)	p
Thời gian dùng vận mạch (ngày)	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (2,0 – 5,0)	2,5 (2,0 – 4,0)	0,174
Thời gian thở máy (ngày)	4,0 (2,0 – 9,5)	4,0 (2,0 – 7,0)	8,0 (3,0 – 15)	0,000
Thời gian nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn (ngày)	3,0 (1,0 – 6,0)	2,0 (1,0 – 5,0)	4,0 (1,0 – 9,0)	0,000
Thời gian nằm khoa HSSS (ngày)	9,0 (5,0 – 18,0)	7,0 (4,0 – 11,0)	18,0 (10,0 – 33,0)	0,000

Biểu được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị, Q1 – Q3), Mann Withney test

Nhận xét:

- ✓ Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr sử dụng vận mạch với thời gian ít hơn, thời gian thở máy kéo dài hơn và thời gian nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài hơn so với nhóm trẻ CNLS > 1500gr.
- ✓ Thời gian điều trị tại khoa HSSS trung bình khoảng 09 ngày, đối với trẻ có CNLS ≤ 1500gr thời gian nằm viện kéo dài hơn so với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr.

3.1.2.5. Các thông số của các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB-II

Bảng 3.9. Các thông số của thang điểm SNAP-II lúc nhập khoa HSSS, 24 giờ sau nhập khoa HSSS

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS ≤ 1500g (n= 195)	p
<i>SNAP-II(T₀): lúc nhập khoa HSSS</i>				
Nước tiểu (ml/kg/giờ)*	2,3 (1,6 – 3,3)	2,1 (1,5 – 3,1)	2,5 (1,7 – 3,5)	0,001
HA trung bình (mmHg)	38,3 ± 9,5	41,5 ± 9,4	32,3 ± 6,6	0,001
Thân nhiệt (°C)	36,84 ± 0,49	36,90 ± 0,39	36,72 ± 0,61	0,256
PaO ₂ /FiO ₂ *	1,92 (1,12 – 3,04)	1,82 (1,08 – 2,93)	2,16 (1,26 – 3,38)	0,031
pH máu	7,25 ± 0,13	7,25 ± 0,13	7,25 ± 0,12	0,567
Co giật nhiều lần (%)	10 (1,8%)	09 (2,5%)	01 (0,5%)	0,181
<i>SNAP-II(T₁): 24 giờ nhập khoa HSSS</i>				
Nước tiểu (ml/kg/giờ)*	2,8 (2,0 – 3,7)	2,5 (1,9 – 3,3)	3,4 (2,6 – 4,1)	0,012
HA trung bình (mmHg)	39,4 ± 9,8	42,2 ± 10,5	34,2 ± 5,6	0,000
Thân nhiệt (°C)	37,05 ± 0,33	37,06 ± 0,39	37,03 ± 0,20	0,103
PaO ₂ /FiO ₂ *	2,29 (1,31 –	2,16 (1,22 –	2,48 (1,58 –	0,004

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS ≤ 1500g (n= 195)	p
	3,43)	3,34)	3,80)	
pH máu	7,30 ± 0,14	7,31 ± 0,14	7,30 ± 0,12	0,023
Co giật (%)	9 (1,6%)	08 (2,2%)	01 (0,5%)	0,234

(*) *Biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị, Q1 – Q3)*

Thang điểm SNAP-II được thu thập tại các thời điểm lúc nhập khoa HSSS (SNAP-II(T₀)) và 24 giờ sau nhập khoa HSSS (SNAP-II(T₁)).

Nhận xét:

- ✓ Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr có lượng nước tiểu trung bình cao hơn, HATB thấp hơn, thân nhiệt trung bình thấp hơn, tỷ lệ PaO₂/FiO₂ cao hơn và ít có dấu hiệu co giật hơn so với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr tại thời điểm lúc nhập khoa HSSS và 24 giờ sau nhập khoa HSSS.
- ✓ Lúc nhập khoa HSSS: lượng nước tiểu bình thường, HATB giảm, thân nhiệt giảm, tỷ lệ PaO₂/FiO₂ giảm, pH thấp, trẻ có co giật chiếm tỷ lệ thấp.
- ✓ Thời điểm 24 giờ sau nhập khoa HSSS: lượng nước tiểu, HATB, thân nhiệt bình thường, tỷ lệ PaO₂/FiO₂ tăng, pH máu tăng, tỷ lệ trẻ có co giật thấp.

Bảng 3.10. Các thông số của thang điểm SNAPPE-II lúc nhập khoa HSSS

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500gr (n= 357)	CNLS ≤ 1500gr (n= 195)
Nước tiểu (ml/kg/giờ)*	2,3 (1,6 – 3,3)	2,1 (1,5 – 3,1)	2,5 (1,7 – 3,5)
HATB (mmHg)	38,3 ± 9,5	41,5 ± 9,4	32,3 ± 6,6
Thân nhiệt (°C)	36,84 ± 0,49	36,90 ± 0,39	36,72 ± 0,61
PaO ₂ /FiO ₂ *	1,92 (1,12 – 3,04)	1,82 (1,08 – 2,93)	2,16 (1,26 – 3,38)
pH máu	7,25 ± 0,13	7,25 ± 0,13	7,25 ± 0,12
Co giật (%)	10 (1,8%)	09 (2,5%)	01 (0,5%)

Đặc điểm		Chung (n= 552)	CNLS > 1500gr (n= 357)	CNLS ≤ 1500gr (n= 195)
Apgar	≥ 7	422 (76,4%)	296 (82,9%)	126 (64,6%)
5 phút	< 7	130 (23,6%)	61 (17,1%)	69 (35,4%)
CNLS	> 1000	476 (86,2%)	-	-
(gr)	750 – 1000	65 (11,8%)	-	-
	< 750	11 (2,0%)	-	-
Nhẹ cân < 3 rd percentile		10 (1,8%)	-	-

(*) *Biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị, Q1 – Q3)*

Nhận xét:

- ✓ Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr có huyết áp trung bình thấp hơn và tỷ lệ trẻ có điểm số Apgar 5 phút < 7 nhiều hơn nhóm trẻ > 1500gr.
- ✓ Có 76 trẻ cực nhẹ cân (< 1000gr) và 11 trẻ < 750gr trong nghiên cứu. Chỉ có 10 trường hợp trẻ nhẹ cân < 3rd percentile.

Bảng 3.11. Các thông số của thang điểm CRIB-II (trẻ có CNLS ≤ 1500gr)

Đặc điểm	Trẻ có CNLS ≤ 1500gr
Thân nhiệt (°C)	36,7 ± 0,5
BE- (mmo/L)*	- 8,7 (- 5,5 – (-15,7))

(*) *Biến được trình bày trung vị (khoảng tứ vị, Q1 – Q3)*

Nhận xét:

- ✓ Thang điểm CRIB-II được dùng cho các trẻ có CNLS ≤ 1500gr và tuổi thai hiệu chỉnh < 1 tuần tuổi. Có 195 trẻ sinh non có CNLS ≤ 1500gr (chiếm 35,32%) được đánh giá thang điểm CRIB-II. Các thông số của thang điểm CRIB-II được thu thập lúc mới nhập vào khoa HSSS.
- ✓ Thân nhiệt trung bình trong thang điểm CRIB-II có khuynh hướng thấp. Trị số kiềm dư (BE-) rất dao động, khoảng – 8,7 mmol/L.

Bảng 3.12. Điểm số của các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II và CRIB-II

Đặc điểm	Chung (n= 552)	CNLS > 1500g (n= 357)	CNLS ≤ 1500g (n= 195)	p
SNAP-II(T ₀)*	11,2 ±12,1	11,0 ± 11,8	11,7 ± 12,4	0,522
SNAP-II(T ₁)*	8,1 ± 12,8	8,5 ± 13,9	7,5 ± 10,6	0,348
SNAPPE-II*	16,3 ± 16,5	13,9 ± 14,8	20,5 ± 18,5	0,000
CRIB-II	-	-	8,2 ± 2,9	-

(*) *Biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị, Q1 – Q3)*

- ✓ Điểm số SNAPPE-II thấp nhất 0 điểm, cao nhất 100 điểm.
- ✓ Điểm số SNAP-II thấp nhất 0 điểm, cao nhất 81 điểm.
- ✓ Điểm số CRIB-II thấp nhất 0 điểm, cao nhất 17 điểm.

Điểm số của các thang điểm SNAP-II(T₀), SNAP-II(T₁), thang điểm SNAPPE-II lúc nhập khoa HSSS rất dao động.

Nhóm trẻ CNLS > 1500gr có điểm số SNAP-II(T₀) và điểm số SNAPPE-II thấp hơn so với nhóm có CNLS ≤ 1500gr, điểm số SNAP-II(T₁) bằng nhau giữa 2 nhóm trẻ có CNLS < 1500gr và CNLS ≤ 1500gr

3.2. Các yếu tố liên quan đến tử vong trong nghiên cứu

3.2.1. Tỷ lệ tử vong

Bảng 3.13. Tỷ lệ tử vong theo nhóm bệnh nhân

Chung (n= 552), (%)	CNLS > 1500gr (n= 357), (%)	CNLS ≤ 1500gr (n= 195), (%)	p
130 (23,6)	55 (15,4)	75 (38,5)	0,000

Nhận xét:

- ✓ Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu khá cao.
- ✓ Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr có tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr.

3.2.2. Các yếu tố liên quan đến tử vong

Bảng 3.14. Mối liên quan của các đặc điểm chung đến tử vong

Đặc điểm		Sống (n=422)	Tử vong (n=130)	OR	P
Giới (n,%)	Nam	245 (76,3)	76 (23,7)	0,98 (0,66 – 1,46)	0,935
	Nữ	177 (76,6)	54 (23,4)		
Tuổi thai (tuần)		33,8 ± 4,1	31,7 ± 4,7	-	<0,001
CNLS (gr)		2198,9 ± 882,4	1707,9 ± 902,0	-	0,032
Non tháng (<37 tuần) (n,%)	Không	190 (81,9)	42 (18,1)	1,71 (1,13 – 2,59)	0,010
	Có	232 (72,5)	88 (27,5)		
CNLS (n,%)	> 1500gr	302 (84,6)	55 (15,4)	3,43 (2,28 – 5,15)	<0,001
	≤ 1500gr	120 (61,5)	75 (38,5)		
Điểm Apgar 5 phút (n,%)	≥ 7	343 (81,3)	79 (18,7)	2,80 (1,82 – 4,30)	<0,001
	< 7	79 (60,8)	51 (39,2)		
Dị tật bẩm sinh (n,%)	Không	333 (76,2)	104 (23,8)	0,93 (0,57 – 1,52)	0,789
	Có	89 (77,4)	26 (22,6)		
Phù cứng bì lúc nhập HSSS (n,%)	Không	413 (77,8)	118 (22,2)	4,66 (1,92 – 11,34)	0,001
	Có	09 (42,9)	12 (57,1)		
Sốc trong 12	Không	356 (85,2)	62 (14,8)	5,91	<0,001

Đặc điểm		Sống (n=422)	Tử vong (n=130)	OR	P
giờ nhập HSSS (n,%)	Có	66 (49,3)	68 (50,7)	(3,83 – 9,12)	

Nhận xét:

Bên cạnh các yếu tố tuổi thai <37 tuần, CNLS thấp; các biểu hiện lâm sàng có liên quan đến tử vong trong nghiên cứu là các trẻ có điểm số Apgar 5 phút < 7, dấu hiệu phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS với OR lần lượt là 2,80, 4,66 và 5,91.

Không có sự liên quan đến tử vong đối với các yếu tố về giới tính, cách sinh. Nhóm trẻ tử vong có tuổi thai thấp hơn, CNTB thấp hơn và điểm số Apgar lúc 5 phút thấp hơn so với nhóm trẻ sống.

3.2.3. Các yếu tố liên quan đến tử vong trên nhóm trẻ có CNLS > 1500gr

Bảng 3.15. Mối liên quan của yếu tố dịch tễ, điểm số Apgar, đặc điểm lâm sàng đến tử vong trên nhóm trẻ có CNLS > 1500gr

Đặc điểm		Sống (n=302)	Tử vong (n=55)	OR	P
Giới (n,%)	Nam	180 (84,9)	32 (15,1)	1,06 (0,59 – 1,90)	0,844
	Nữ	122 (84,1)	23 (15,9)		
Cách sinh (n,%)	Thường	164 (85)	29 (15)	1,06 (0,59 – 1,89)	0,829
	Mổ	138 (84,1)	26 (15,9)		
Điểm Apgar 5 phút (n,%)	≥ 7	260 (87,8)	36 (12,2)	3,26 (1,71 – 6,22)	<0,001
	< 7	42 (68,9)	19 (31,1)		
Dị tật bẩm sinh (n,%)	Không	221 (85)	39 (15)	1,11 (0,59 – 2,11)	0,728
	Có	81 (83,5)	16 (16,5)		

Đặc điểm		Sống (n=302)	Tử vong (n=55)	OR	P
Phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS (n,%)	Không	295 (85,3)	51 (14,7)	3,30 (0,93 – 11,69)	0,064
	Có	07 (63,6)	04 (36,4)		
Sốc 12 giờ đầu nhập khoa HSSS (n,%)	Không	249 (95)	13 (5)	15,17 (7,62 – 30,23)	<0,001
	Có	53 (55,8)	42 (44,2)		

Nhận xét:

Điểm số Apgar lúc 5 phút < 7 , sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS làm tăng nguy cơ tử vong ở nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$. Các yếu tố về giới tính, cách sinh, có dị tật bẩm sinh, phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS không có liên quan đến tử vong trong dân số có CNLS $> 1500\text{gr}$.

➤ *Tóm tắt:* Đối với trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ có các yếu tố nguy cơ lâm sàng liên quan tử vong bao gồm sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS OR 15,17 KTC 95% (7,62 – 30,23), $p < 0,001$, điểm số Apgar lúc 5 phút < 7 OR 3,26 KTC 95% (1,71 – 6,22), $p < 0,001$.

3.2.4. Các yếu tố liên quan đến tử vong trên nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Bảng 3.16. Mối liên quan của yếu tố về dịch tễ, điểm số Apgar, đặc điểm lâm sàng đến tử vong trên nhóm trẻ CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Đặc điểm		Sống (n=120)	Tử vong (n=75)	OR	P
Giới (n,%)	Nam	65 (59,6)	44 (40,4)	0,83 (0,46 – 1,49)	0,538
	Nữ	55 (64)	31 (36)		
Cách sinh (n,%)	Thường	84 (60,9)	54 (39,1)	0,90	0,765

Đặc điểm		Sống (n=120)	Tử vong (n=75)	OR	P
Mổ		36 (63,2)	21 (36,8)	(0,48 – 1,71)	
Điểm Apgar 5 phút (n,%)	≥ 7	83 (65,9)	43 (34,1)	1,66	0,094
	< 7	37 (53,6)	32 (46,4)	(0,91 – 3,04)	
Dùng corticoid trước sinh (n,%)	Không	108 (60,7)	70 (39,3)	0,64	0,422
	Có	12 (70,6)	05 (29,4)	(0,21 – 1,90)	
Dị tật bẩm sinh (n,%)	Không	112 (63,3)	65 (36,7)	2,15	0,118
	Có	08 (44,4)	10 (55,6)	(0,80 – 5,73)	
Phù cứng bì lúc nhập HSSS (n,%)	Không	118 (63,8)	67 (36,2)	7,04	0,015
	Có	02 (20)	08 (80)	(1,45 – 34,14)	
Sốc trong 12 giờ đầu nhập HSSS (n,%)	Không	107 (68,6)	49 (31,4)	4,36	<0,001
	Có	13 (33,3)	26 (66,7)	(2,07 – 9,21)	

Nhận xét:

Trẻ có sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS, phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS làm tăng nguy cơ tử vong ở nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr.

Các yếu tố về giới tính, cách sinh, có dùng corticoid trước sinh, điểm số Apgar lúc 5 phút < 7 , dị tật bẩm sinh đều không liên quan đến tử vong trong dân số có CNLS ≤ 1500 gr.

➤ *Tóm tắt:* Đối với trẻ có CNLS ≤ 1500 gr có các yếu tố nguy cơ liên quan tử vong bao gồm sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS OR 4,36 KTC 95% (2,07 – 9,21); $p < 0,001$, phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS OR 7,04 KTC 95% (1,45 – 34,14); $p < 0,001$.

3.3. Giá trị của các thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh

3.3.1. Diễn tiến điểm số của các thang điểm

Bảng 3.17. Phân nhóm điểm số các thang điểm theo tỷ lệ tử vong của các nhóm trẻ

Thang điểm	Sống (n,%)	Tử vong (n,%)	P	
<i>Nhóm trẻ có CNLS > 1500gr (N=357)</i>				
SNAP -II(T₀)	< 20	266 (93,3%)	19 (6,7%)	0,000
	20 – 40	33 (55%)	27 (45%)	
	41 – 60	03 (27,3%)	08 (72,7%)	
	>60	0	01 (100%)	
SNAP- II(T₁)	< 20	293 (94,2%)	18 (5,8%)	0,000
	20 – 40	09 (37,5%)	15 (62,5%)	
	> 40	0	22 (100%)	
SNAPPE- II	< 20	241 (95,3%)	12 (4,7%)	0,000
	20 – 40	51 (64,6%)	28 (35,4%)	
	41 – 60	10 (45,5%)	12 (54,5%)	
	> 60	0	03 (100%)	
<i>Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr (N=195)</i>				
CRIB-II	< 5	33 (89,2%)	04 (10,8%)	0,000
	6 – 10	65 (65,7%)	34 (34,3%)	
	11 - 15	13 (32,5%)	27 (67,5%)	
SNAP-II(T₀)	< 20	108 (68,8%)	49 (31,2%)	0,000
	20 – 40 điểm	12 (41,4%)	17 (58,6%)	
	> 40 điểm	0	09 (100%)	
SNAP-II(T₁)	< 20 điểm	117 (69,6%)	51 (30,4%)	0,000
	20 – 40 điểm	03 (12%)	22 (88%)	

	Thang điểm	Sống (n,%)	Tử vong (n,%)	P
	41 – 60 điểm	0	01 (100%)	
	>60 điểm	0	01 (100%)	
SNAPPE-II	< 20 điểm	79 (72,5%)	30 (27,5%)	0,000
	20 – 40 điểm	36 (56,2%)	28 (43,8%)	
	41 – 60 điểm	05 (35,7%)	09 (64,3%)	
	>60 điểm	0	08 (100%)	

Nhận xét: Điểm số của các thang điểm càng tăng thì tỷ lệ tử vong càng tăng.

✓ Đối với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr: điểm số của SNAP-II > 40 thì nguy cơ tử vong thì nguy cơ tử vong từ 72,7% - 100%. Điểm số của SNAPPE-II > 60 thì tỷ lệ tử vong lên đến 100%.

✓ Đối với nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr: điểm số của CRIB-II > 10, SNAP-II > 40, SNAPPE-II > 60 thì tỷ lệ tử vong lên đến 100%.

Trong nghiên cứu có:

- 51,2% trẻ có điểm số SNAP-II(T₀) thấp (0-5 điểm), sau 24 giờ không thay đổi nhiều và bệnh nhân diễn tiến ổn.

- 32% trẻ có điểm số SNAP-II(T₀) cao (> 10 điểm), giảm sau 24 giờ nhập khoa HSSS và bệnh diễn tiến ổn

- 7,8% trẻ có điểm số SNAP-II(T₀) thấp (0-5 điểm), tăng sau 24 giờ nhập khoa HSSS và tử vong.

- 9% trẻ có điểm số SNAP-II(T₀) và SNAP-II(T₁) thấp (0-5 điểm) nhưng vẫn diễn tiến nặng và tử vong trong thời gian nằm viện.

3.3.2. Giá trị tiên lượng và điểm cắt của các thang điểm tiên lượng tử vong của các nhóm trẻ

Bảng 3.18. Điểm số các thang điểm tiên lượng tử vong

<i>Nhóm trẻ có CNLS > 1500gr (N=357)</i>			
<i>Thang điểm</i>	<i>Sống (n=302)</i>	<i>Tử vong (n=55)</i>	<i>P</i>
SNAP- II(T ₀)	8,3 ± 8,7	25,8 ± 15,5	<0,001
SNAP- II(T ₁)	4,4 ± 5,8	31,4 ± 21,5	<0,001
SNAPPE- II	10,6 ± 11,4	32,1 ± 18,1	<0,001
<i>Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr (N=195)</i>			
<i>Thang điểm</i>	<i>Sống (n= 120)</i>	<i>Tử vong (n = 75)</i>	<i>p</i>
SNAP- II(T ₀)	8,5 ± 8,4	16,8± 15,8	<0,001
SNAP- II(T ₁)	3,7 ± 5,7	13,6 ± 13,4	<0,001
SNAPPE- II	15,3 ± 13,2	28,8 ± 22,3	<0,001
CRIB- II	7,2 ± 2,6	9,8 ± 2,8	<0,001

Nhận xét:

- ✓ Đối với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr: điểm số của các thang điểm SNAP-II(T₀), SNAP-II(T₁) và thang điểm SNAPPE-II ở nhóm bệnh nhân tử vong đều cao hơn so với nhóm bệnh nhân sống (p <0,001).
- ✓ Đối với nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr: điểm số của các thang điểm SNAP-II(T₀), SNAP-II(T₁), thang điểm SNAPPE-II, thang điểm CRIB-II ở nhóm bệnh nhân tử vong đều cao hơn so với nhóm bệnh nhân sống (p <0,001).

Bảng 3.19. Giá trị tiên lượng tử vong các thang điểm của các nhóm trẻ

Đặc điểm	Tử vong	Sống	OR	P
<i>Nhóm trẻ có CNLS > 1500gr</i>				
SNAP-II(T ₀) ≥ 13,0	44 (80)	64 (21,2)	14,87	<0,001
(n,%) < 13,0	11 (20)	238 (78,8)	(7,26 – 30,43)	

Đặc điểm		Tử vong	Sống	OR	P
SNAP-II(T ₀) (n,%)	≥ 15,0	42 (76,4)	29 (9,6)	30,41	<0,001
	< 15,0	13 (23,6)	173 (90,4)	(14,65 – 63,13)	
SNAPPE-II (n,%)	≥ 25,5	38 (69,1)	31 (10,3)	19,54	<0,001
	< 25,5	17 (30,9)	271 (89,7)	(9,88 – 38,64)	
Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr					
SNAP-II(T ₀) (n,%)	≥ 20,5	26 (34,7)	12 (10)	4,77	<0,001
	< 20,5	49 (65,3)	108 (90)	(2,22 – 10,24)	
SNAP-II(T ₁) (n,%)	≥ 6,0	40 (53,3)	15 (12,5)	8,0	<0,001
	< 6,0	35 (46,7)	105 (87,5)	(3,94 – 16,02)	
SNAPPE-II (n,%)	≥ 23,5	40 (53,3)	29 (24,2)	3,58	<0,001
	< 23,5	35 (46,7)	91 (75,8)	(1,93 – 6,64)	
CRIB-II (n,%)	≥ 8,5	47 (72,3)	31 (27,9)	6,73	<0,001
	< 8,5	18 (27,7)	80 (72,1)	(3,40 – 13,34)	

Nhận xét:

Nhóm trẻ có CNLS > 1500gr, độ nhạy và độ đặc hiệu của các thang điểm tiên lượng tử vong như sau:

- Điểm cắt SNAP- II(T₀) 13,0 có giá trị tiên đoán tử vong với độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 78,8%. Bệnh nhân có điểm SNAP- II(T₀) ≥ 13 làm tăng nguy cơ tử vong 14,87 lần, p <0,001.

- Điểm cắt SNAP- II(T₁) 15,0 có giá trị tiên đoán tử vong với độ nhạy 76,4% và độ đặc hiệu 90,4%. Bệnh nhân có điểm số SNAP- II(T₁) ≥ 15 làm tăng nguy cơ tử vong 30,41 lần, p <0,001.

- Điểm cắt SNAPPE- II tại thời điểm nhập khoa HSSS 25,5 có giá trị tiên đoán tử vong với độ nhạy 69,1% và độ đặc hiệu 89,7%. Bệnh nhân có

điểm SNAPPE- II lúc nhập khoa HSSS $\geq 25,5$ làm tăng nguy cơ tử vong 19,54 lần, $p < 0,001$.

Nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$, độ nhạy và độ đặc hiệu của các thang điểm tiên lượng tử vong như sau:

- Điểm cắt SNAP- II(T_0) 20,5 có giá trị tiên đoán tử vong với độ nhạy 34,7% và độ đặc hiệu 90%. Bệnh nhân có điểm SNAP- II(T_0) $\geq 20,5$ làm tăng nguy cơ tử vong 4,77 lần, $p < 0,001$.

- Điểm cắt SNAP- II(T_1) 6,0 có giá trị tiên đoán tử vong với độ nhạy 53,3% và độ đặc hiệu 87,5%. Bệnh nhân có điểm SNAP- II(T_1) $\geq 6,0$ làm tăng nguy cơ tử vong 8,0 lần, $p < 0,001$.

- Điểm cắt SNAPPE- II lúc nhập khoa HSSS 23,5 có giá trị tiên đoán tử vong với độ nhạy 53,3% và độ đặc hiệu 75,8%. Bệnh nhân có điểm SNAPPE- II lúc nhập khoa HSSS $\geq 23,5$ làm tăng nguy cơ tử vong 3,58 lần, $p < 0,001$.

- Điểm cắt CRIB-II lúc nhập khoa HSSS 8,5 có giá trị tiên đoán tử vong với độ nhạy 72,3% và độ đặc hiệu 72,1%. Bệnh nhân có điểm CRIB-II lúc nhập khoa HSSS $\geq 8,5$ làm tăng nguy cơ tử vong 6,73 lần, $p < 0,001$.

Bảng 3.20. Diện tích dưới đường cong ROC và điểm cắt của các thang điểm trên các nhóm trẻ

Thang điểm	Diện tích dưới đường cong ROC	Điểm cắt	p	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$					
SNAP- II (T_0)	0,839	13	$< 0,001$	80	78,8
SNAP- II(T_1)	0,879	15	$< 0,001$	76,4	90,4
SNAPPE- II	0,839	25,5	$< 0,001$	69,1	89,7
Nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$					

SNAP- II(T_0)	0,656	20,5	<0,001	34,7	90
SNAP- II (T_1)	0,733	6,0	<0,001	53,3	87,5
SNAPPE- II	0,686	23,5	<0,001	53,3	75,8
CRIB- II	0,753	8,5	<0,001	72,3	72,1

Nhận xét:

Nhóm trẻ có CNLS > 1500gr có diện tích dưới đường cong ROC của các thang điểm như sau:

- ✓ 0,879 cho thang điểm SNAP-II(T_1), giá trị điểm cắt là 15, $p < 0,001$.
- ✓ 0,839 cho thang điểm SNAPPE-II tại thời điểm nhập khoa HSSS, giá trị điểm cắt là 25,5, $p < 0,001$.
- ✓ 0,839 cho thang điểm SNAP-II(T_0), giá trị điểm cắt là 13, $p < 0,001$.

Nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr có diện tích dưới đường cong ROC của các thang điểm như sau:

- ✓ 0,753 cho thang điểm CRIB-II tại thời điểm nhập khoa HSSS, giá trị điểm cắt là 8,5, $p < 0,001$.
- ✓ 0,733 cho thang điểm SNAP-II(T_1), giá trị điểm cắt là 6, $p < 0,001$.
- ✓ 0,686 cho thang điểm SNAPPE-II tại thời điểm nhập khoa HSSS, giá trị điểm cắt là 23,5, $p < 0,001$.
- ✓ 0,656 cho thang điểm SNAP-II(T_0), giá trị điểm cắt là 20,5, $p < 0,001$.

3.4. Mô hình tiên lượng tử vong sơ sinh

Nghiên cứu chia dân số thành 2 nhóm trẻ: nhóm trẻ có CNLS > 1500gr và nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr. Áp dụng các thang điểm tiên lượng cho 2 nhóm khác nhau và giá trị điểm cắt của các thang điểm có khác nhau nên chúng tôi chia mô hình tiên lượng tử vong dành riêng cho mỗi nhóm để giúp việc tiên lượng tốt hơn.

Nguyên tắc phân tích hồi quy logistic đa biến với mô hình bao gồm các yếu tố nguy cơ tử vong vừa tìm được khi phân tích đơn biến và dùng phương

pháp loại dần theo bước tới (forward). Chúng tôi xây dựng các mô hình cho từng nhóm trẻ theo các bước:

- *Mô hình 1:* Lúc mới nhập khoa HSSS- Bao gồm các yếu tố lâm sàng ban đầu có liên quan tử vong như phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS.
- *Mô hình 2:* Lúc mới nhập khoa HSSS- Bao gồm các yếu tố lâm sàng ban đầu có liên quan tử vong như phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS và các thang điểm tiên lượng được đánh giá tại thời điểm nhập khoa HSSS.
- *Mô hình 3:* Lúc 24 giờ nhập khoa HSSS- Bao gồm các yếu tố nguy cơ tử vong lâm sàng ban đầu (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS) và thang điểm tiên lượng được đánh giá tại thời điểm nhập khoa HSSS (trẻ có CNLS ≤ 1500 gr) và thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ sau nhập khoa HSSS.

3.4.1. Các mô hình tiên lượng tử vong của trẻ có CNLS > 1500gr

3.4.1.1 Mô hình 1 của trẻ có CNLS > 1500gr

Lúc mới nhập khoa HSSS khi chưa có xét nghiệm: Bao gồm các yếu tố nguy cơ lâm sàng ban đầu (*phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS*)

Đưa vào mô hình hồi qui logistic đa biến còn 01 yếu tố liên quan tử vong là: sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS.

Bảng 3.21. Yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 1 của nhóm có CNLS > 1500gr

Yếu tố	Đơn vị	OR	95% KTC	p
Sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS	Có	15,17	7,62 – 30,23	<0,001

Mô hình 1 có khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong cho nhóm trẻ có CNLS > 1500gr là 84,6%.

Mô hình định cỡ tốt trên dân số có CNLS > 1500gr qua sự phù hợp giữa tử vong/ sống tiên đoán và quan sát với thử nghiệm $-2 \text{ Log likelihood} = 233,85$; Nagelkerke $R^2 = 0,32$.

3.4.1.2. Mô hình 2 của trẻ có CNLS > 1500gr

Lúc mới nhập khoa HSSS - khi có xét nghiệm: Bao gồm các yếu tố lâm sàng ban đầu (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS) và thang điểm SNAPPE-II $\geq 25,5$

Đưa vào mô hình hồi qui logistic đa biến còn 02 yếu tố liên quan tử vong là sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS và SNAPPE-II > 25,5 lúc nhập HSSS.

Bảng 3.22. Các yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 2 của trẻ có CNLS > 1500gr

Các yếu tố	Đơn vị	OR	KTC 95%	p
Sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS	Có	6,70	3,10 – 14,49	<0,001
SNAPPE-II $\geq 25,5$	Có	8,92	4,20 – 18,96	<0,001

Mô hình 2 có khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong cho nhóm trẻ có CNLS ≥ 1500 gr là 88,8%.

Mô hình định cỡ tốt trên dân số có CNLS > 1500gr qua sự phù hợp giữa tử vong/ sống tiên đoán và quan sát với thử nghiệm phù hợp của Hosmer và Lemeshow 2 độ tự do, $\text{Chi}^2 = 0,53$, $p = 0,76$; $-2 \text{ Log likelihood} = 200,19$; Nagelkerke $R^2 = 0,44$.

3.4.1.3. Mô hình 3 của trẻ có CNLS > 1500gr

Lúc 24 giờ nhập khoa HSSS: Bao gồm các yếu tố lâm sàng ban đầu (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS) kết hợp

các thang điểm SNAPPE-II $> 25,5$ lúc nhập HSSS và SNAP-II ≥ 15 tại 24 giờ sau nhập khoa HSSS.

Đưa vào mô hình hồi qui logistic đa biến còn 03 yếu tố liên quan tử vong là sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS, SNAPPE-II $\geq 25,5$ và SNAP-II(T_1) ≥ 15 .

Bảng 3.23. Các yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 3 của trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$

Các yếu tố	Đơn vị	OR	KTC 95%	p
Sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS	Có	3,98	1,69 – 9,32	0,001
SNAPPE-II $\geq 25,5$	Có	4,74	2,04 – 11,01	0,000
SNAP-II (T_1) ≥ 15	Có	10,25	4,48 – 23,46	0,000

Mô hình 3 có khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong cho nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ là 91,6%.

Mô hình định cỡ tốt trên dân số có CNLS $> 1500\text{gr}$ qua sự phù hợp giữa tử vong/ sống tiên đoán và quan sát với thử nghiệm phù hợp của Hosmer và Lemeshow 2 độ tự do, $\text{Chi}^2 = 0,228$, $p = 0,89$; $-2 \text{ Log likelihood} = 168,83$; Nagelkerke $R^2 = 0,51$.

3.4.1.4. Lựa chọn mô hình tiên lượng cho nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$

Bảng 3.24. Tóm tắt kết quả của các mô hình tiên đoán tử vong ở trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$

Thông số	Mô hình 1	Mô hình 2	Mô hình 3
Phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS	Không ý nghĩa thống kê	Không ý nghĩa thống kê	Không ý nghĩa thống kê
Sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS	√	√	√

SNAPPE-II $\geq 25,5$		$\sqrt$	$\sqrt$
SNAP-II(T_1) ≥ 15			$\sqrt$
Khả năng tiên đoán đúng	84,6%	88,8 %	91,6%
-2log likelihood	233,85	200,19	168,83
Nagelkerke R^2	0,32	0,44	0,51
Hosmer và Lemeshow	---	0,76	0,89

Ô màu đen: Biến không đưa vào mô hình; ($\sqrt$) có ý nghĩa thống kê

Tóm lại, đối với trẻ có CNLS > 1500gr, sử dụng mô hình 3 có giá trị tiên đoán tử vong cao nhất.

Bảng 3.25. Các hệ số phương trình hồi quy mô hình tiên đoán tử vong của trẻ có CNLS > 1500gr

Các yếu tố	Hệ số β
Sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS	1,38
SNAPPE-II $\geq 25,5$	1,55
SNAP-II(T_1) ≥ 15	2,32
Constant	-3,79

Phương trình hồi quy logistic của mô hình 3 là: $P = e^G / (1 + e^G)$

Trong đó $G = -3,79 + 1,38 * (\text{sốc trong 12 giờ đầu}) + 1,55 * (\text{SNAPPE-II} \geq 25,5) + 2,32 * (\text{SNAP-II}(T_1) \geq 15)$

3.4.2. Các mô hình tiên đoán tử vong của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

3.4.2.1. Mô hình 1 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Lúc mới nhập khoa HSSS khi chưa có xét nghiệm: Bao gồm các yếu tố lâm sàng (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa

HSSS). Đưa vào mô hình hồi qui logistic đa biến còn 2 yếu tố liên quan tử vong là phù cứng bì lúc nhập HSSS và sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS.

Bảng 3.26. Các yếu tố lâm sàng có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 1 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Các yếu tố	Đơn vị	OR	KTC 95%	p
Phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS	Có	7,03	1,39 – 35,41	0,018
Sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS	Có	4,36	2,04 – 9,31	<0,001

Mô hình 1 có khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong cho nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ là 70,8%.

Mô hình định cỡ tốt trên dân số có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ qua sự phù hợp giữa tử vong/ sống tiên đoán và quan sát với thử nghiệm phù hợp của Hosmer và Lemeshow 1 độ tự do, $\text{Chi}^2 = 0,094$, $p = 0,75$; $-2 \text{ Log likelihood} = 236,79$; Nagelkerke $R^2 = 0,15$.

3.4.2.2. Mô hình 2 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Lúc mới nhập khoa HSSS khi có xét nghiệm: Bao gồm các yếu tố lâm sàng ban đầu (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS) kết hợp các thang điểm CRIB-II $\geq 8,5$.

Đưa vào mô hình hồi qui logistic đa biến còn 03 yếu tố liên quan tử vong: phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS, CRIB-II $\geq 8,5$ lúc nhập khoa HSSS.

Bảng 3.27. Các yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 2 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Các yếu tố	Đơn vị	OR	95% KTC	p
Phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS	Có	33,01	3,56 – 305,71	0,002

Sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS	Có	3,58	1,44 – 8,87	0,006
CRIB-II ≥ 8 ,	Có	7,54	3,52 – 16,14	0,000

Mô hình 2 có khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong cho nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr là 74,4%.

Mô hình định cỡ tốt trên dân số có CNLS ≤ 1500 gr qua sự phù hợp giữa tử vong/ sống tiên đoán và quan sát với thử nghiệm phù hợp của Hosmer và Lemeshow 2 độ tự do, $\text{Chi}^2 = 0,003$, $p = 0,99$; $-2 \text{ Log likelihood} = 175,27$; Nagelkerke $R^2 = 0,37$.

3.4.2.3. Mô hình 3 của trẻ có CNLS ≤ 1500 gr

Lúc 24 giờ nhập khoa HSSS: Bao gồm các yếu tố lâm sàng ban đầu (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập HSSS), kết hợp thang điểm CRIB-II $\geq 8,5$ lúc nhập khoa HSSS và thang điểm SNAP-II(T_1) ≥ 6 cho nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr.

Khi đưa vào mô hình hồi qui logistic đa biến còn 02 yếu tố liên quan tử vong là sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS và SNAP-II(T_1) ≥ 6 .

Bảng 3.28. Các yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong trong mô hình 3 của trẻ có CNLS ≤ 1500 gr

Các yếu tố	Đơn vị	OR	95% KTC	p
Phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS	Có	27,37	2,60 – 287,82	0,006
CRIB-II $\geq 8,5$	Có	6,47	2,85 – 14,66	<0,001
SNAP-II(T_1) ≥ 6	Có	6,71	2,78 – 16,19	<0,001

Mô hình 3 có khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong cho nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr là 78,4%.

Mô hình định cỡ tốt trên dân số có CNLS ≤ 1500 gr qua sự phù hợp giữa tử vong/ sống tiên đoán và quan sát với thử nghiệm phù hợp của Hosmer

và Lemeshow 2 độ tự do, $\text{Chi}^2 = 0,228$, $p = 0,57$; $-2 \text{ Log likelihood} = 155,75$; Nagelkerke $R^2 = 0,47$.

3.4.2.4. Lựa chọn mô hình tiên lượng cho nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Bảng 3.29. Tóm tắt kết quả của các mô hình tiên đoán tử vong của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Thông số	Mô hình 1	Mô hình 2	Mô hình 3
Phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS	√	√	√
Sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS	√	√	Không ý nghĩa thống kê
CRIB-II $\geq 8,5$		√	√
SNAP-II(T_1) ≥ 6			√
Khả năng tiên đoán đúng	70,8%	74,4%	78,4%
-2log likelihood	236,79	175,27	155,75
Nagelkerke R^2	0,15	0,37	0,47
Hosmer và Lemeshow	0,75	0,99	0,57

Ô màu đen: Biến không đưa vào mô hình; (√) có ý nghĩa thống kê

Nhận xét:

Mô hình 3 có khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong cho nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ là 78,4%.

Mô hình định cỡ tốt trên dân số có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ qua sự phù hợp giữa tử vong/ sống tiên đoán và quan sát với thử nghiệm phù hợp của Hosmer và Lemeshow, 4 độ tự do, $\text{Chi}^2 = 2,92$, $p = 0,57$; $-2 \text{ Log likelihood} = 155,75$; Nagelkerke $R^2 = 0,47$.

Tóm lại, đối với trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$, sử dụng mô hình 3 có giá trị tiên đoán tử vong cao nhất.

Bảng 3.30. Các hệ số phương trình hồi quy mô hình tiên đoán tử vong của nhóm có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

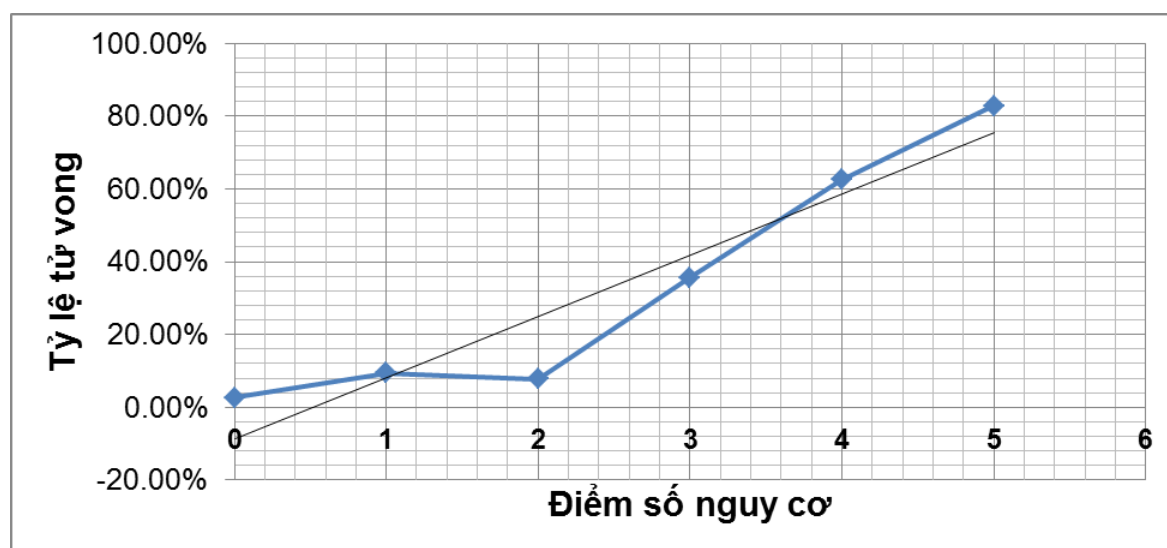
Biến số	Hệ số β
Phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS	3,31
CRIB-II $\geq 8,5$	1,86
SNAP-II(T_1) ≥ 6	1,90
Constant	-2,38

Phương trình hồi quy logistic của mô hình 3 là: $P = e^G / (1 + e^G)$

Trong đó $G = -2,38 + 3,31 * (\text{phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS}) + 1,86 * (\text{CRIB-II} \geq 8,5) + 1,90 * (\text{SNAP-II}(T_1) \geq 6,0)$

3.5. Kiểm định mô hình tiên lượng tử vong cho các nhóm trẻ

3.5.1. Nội kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho các nhóm trẻ

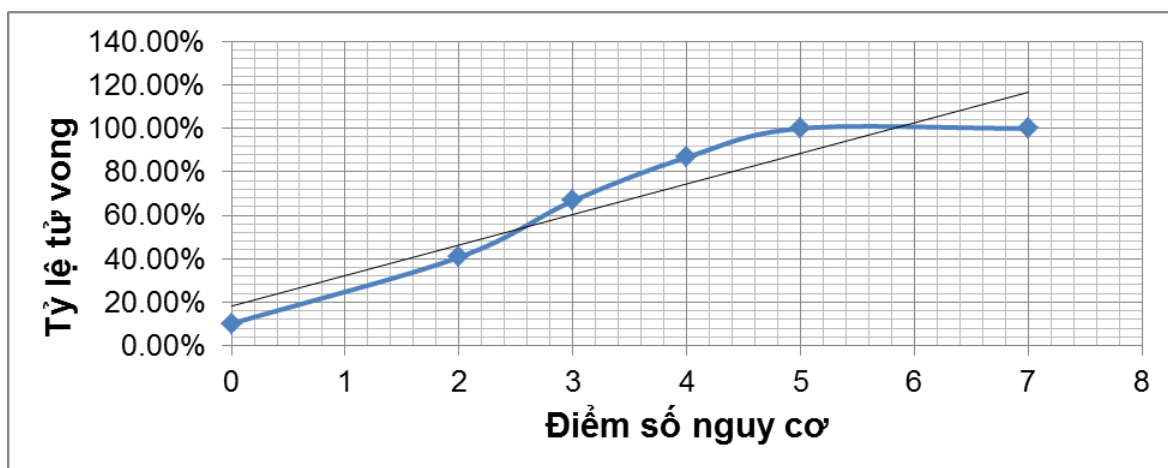


Biểu đồ 3.4. Nội kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho nhóm trẻ

CNLS $> 1500\text{gr}$ (N= 357)

Nhận xét:

Nội kiểm mô hình tiên lượng tử vong ở trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ cho thấy điểm số nguy cơ càng tăng thì tỷ lệ tử vong càng tăng.



**Biểu đồ 3.5. Nội kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho nhóm trẻ
CNLS $\leq 1500\text{gr}$ (N= 195)**

Nhận xét:

Nội kiểm mô hình tiên lượng tử vong ở trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ cho thấy điểm số nguy cơ càng tăng thì tỷ lệ tử vong càng tăng. Điểm số nguy cơ ≥ 5 thì tỷ lệ tử vong 100%.

3.5.2. Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho các nhóm trẻ

**Bảng 3.31. Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$
(N= 48)**

Điểm số nguy cơ	Số bệnh nhân	Số yếu tố nguy cơ tử vong (yếu tố)	Tỷ lệ tử vong	Lưu ý
5	17	03	100%	
4	3	02	100%	
3	6	02	5/6 (83,3 %)	- 01 bệnh nhân sống có sốc và SNAPPE-II $\geq 25,5$ nhưng SNAP-II(T_1) < 15 - 05 bệnh nhân tử có sốc và SNAP-II(T_1) ≥ 15

Điểm số nguy cơ	Số bệnh nhân	Số yếu tố nguy cơ tử vong (yếu tố)	Tỷ lệ tử vong	Lưu ý
2	3	01	100%	Tất cả 03 bệnh nhân đều có SNAP-II(T_1) ≥ 15
1	4	01	0%	
0	15	0	0%	

Nhận xét:

Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong ở trẻ CNLS > 1500gr cho thấy điểm số nguy cơ càng tăng thì tỷ lệ tử vong càng tăng và phù hợp với mô hình tiên lượng tử vong. Đặc biệt lưu ý điểm số SNAP-II (T_1) ≥ 15 có ý nghĩa tiên lượng tử vong tốt hơn điểm số SNAPPE-II $\geq 25,5$.

Bảng 3.32. Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho trẻ có CNLS ≤ 1500 gr (N= 37)

Điểm số	Số bệnh nhân	Số yếu tố nguy cơ tử vong	Tỷ lệ tử vong
7	2	03	100%
5	0	02	--
4	15	02	100%
3	0	1	--
2	16	01	14/16 (87,5%)
0	3	1	0%

Nhận xét:

Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong ở trẻ CNLS ≤ 1500 gr cho thấy điểm số nguy cơ càng tăng thì tỷ lệ tử vong càng tăng và phù hợp với mô hình tiên lượng.

Chương 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chọn khoa HSSS BV Nhi đồng 2 để lấy mẫu trong nghiên cứu bởi vì Nhi đồng 2 là một trong các BV nhi tuyến cuối của cả nước tiếp nhận các bệnh lý nội- ngoại nhi từ các BV quận huyện, các BV sản trong Thành phố Hồ Chí Minh, các tỉnh xung quanh và các BV tư nhân. Mô hình bệnh lý sơ sinh tại khoa HSSS BV Nhi đồng 2 rất đa dạng về phân loại bệnh lý cũng như mức độ bệnh nặng. Khoa HSSS tại BV Nhi đồng 2 thành lập năm 2014 và ngày càng phát triển, áp dụng nhiều kỹ thuật mới trong chăm sóc và điều trị trẻ sơ sinh bệnh nặng. Do đó, dân số nghiên cứu từ khoa HSSS BV Nhi đồng 2 có thể đại diện được cho dân số sơ sinh tại các khoa HSSS trong thành phố hay trong cả nước.

4.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

4.1.1. Các đặc điểm chung

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 10 năm 2018 chúng tôi thu nhận 646 trẻ, sau khi đã loại trừ các trường hợp không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, còn 552 trẻ sơ sinh vào nghiên cứu. Có 357 trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ và 195 trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$. Trong dân số nghiên cứu, trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ (gấp 1,38 lần), trẻ sinh mổ chiếm tỷ lệ rất cao 40%, đặc biệt nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ tỷ lệ trẻ sinh mổ cao hơn nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$. CNLS và tuổi thai trung bình trong dân số nghiên cứu tương đối thấp, có 58% trường hợp trong nghiên cứu có tuổi thai < 37 tuần.

Tất cả các trường hợp trong nghiên cứu đều được chuyển từ các BV tuyến trước, chủ yếu là các BV tuyến tỉnh (55,8%) kể đến là các BV Sản Nhi trong thành phố (29%), các BV tư nhân và các BV quận huyện trong thành phố. Trong dân số nghiên cứu đa số là các trẻ sơ sinh bị bệnh nặng. Có đến 36,6% trẻ có đặt nội khí quản, 29,5% trẻ được thở NCPAP, 27,4% trẻ có thở

oxy, 8,3% trẻ có dùng vận mạch từ các BV tuyến trước, 10,2% trẻ có hồi sức tại phòng sinh.

So với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr, nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr có tỷ lệ đặt nội khí quản ít hơn, tỷ lệ sử dụng vận mạch ít hơn và tỷ lệ thở NCPAP nhiều hơn tại các BV tuyến trước. Điều này có thể do thời gian điều trị của các trường hợp trẻ sinh non rất nhẹ cân ngắn hơn nên chưa cần can thiệp nhiều hơn so với đối tượng có CNLS > 1500gr, ngoài ra khả năng điều trị của tuyến trước còn hạn chế đối với trẻ sinh non rất nhẹ cân. Một điều đáng lưu ý, có tỷ lệ khá cao (21,5%) các trẻ sinh non rất nhẹ cân trong nghiên cứu chỉ được hỗ trợ hô hấp bằng oxy thay vì phải được thở NCPAP tại các BV tuyến trước cũng như trên đường chuyển viện.

Ngoài ra, việc sử dụng corticoid trước sinh cho các bà mẹ có trẻ sinh non trước 34 tuần để dự phòng cũng như hạn chế mức độ nặng của hội chứng suy hô hấp ở trẻ sinh non trong nghiên cứu rất thấp. Đây là những vấn đề hạn chế trong chăm sóc tiền sản và điều trị ban đầu cho trẻ sinh non cần phải cải thiện và cần thực hiện tốt hơn qua công tác huấn luyện tại các BV tuyến trước. Có 14 trẻ ngưng tim ngưng thở trước nhập viện. Nguyên nhân chủ yếu là do tụt nội khí quản trên đường chuyển viện (6 trường hợp) và hỗ trợ hô hấp- tuần hoàn chưa phù hợp (8 trường hợp).

Khoa HSSS BV Nhi đồng 2 có 33 giường, tiếp nhận và điều trị các bệnh lý nặng nội- ngoại khoa ở trẻ sơ sinh. Trước khi vào khoa HSSS trẻ sẽ được tiếp nhận tại khoa Cấp cứu. Thời gian điều trị tại khoa Cấp cứu trung bình khoảng 4 giờ. Nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr có thời gian điều trị tại khoa Cấp cứu ít hơn so với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr do nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr thường cần điều trị đặc biệt hơn tại khoa HSSS như dùng surfactant cho các trường hợp suy hô hấp ở trẻ non tháng. Có khoảng 5 % trường hợp trong nghiên cứu có thời gian điều trị tại khoa Cấp cứu kéo dài do trẻ có tình

trạng nguy kịch cần được hỗ trợ ổn định trước khi vào khoa HSSS. Mặc dù chưa ghi nhận thời gian điều trị tại khoa Cấp cứu kéo dài làm tăng nguy cơ tử vong, tuy nhiên nên rút ngắn thời gian điều trị tại khoa Cấp cứu càng ít càng tốt để công việc chăm sóc và điều trị trẻ sơ sinh bệnh nặng được chuyên sâu hơn.

4.1.2. Các đặc điểm phân bố bệnh lý, về lâm sàng, xét nghiệm và điều trị tại khoa HSSS

4.1.2.1. Phân bố bệnh lý của trẻ trong dân số nghiên cứu

Phân bố bệnh lý trong nghiên cứu cho thấy bệnh lý nội khoa (406 trường hợp) cao hơn bệnh lý ngoại khoa (146 trường hợp). Trong nhóm trẻ có bệnh lý nội khoa sinh non (chiếm đến 58% số trường hợp trong nghiên cứu, có 195 trẻ sinh non rất nhẹ cân) và các bệnh lý liên quan đến sinh non chiếm đa số. Điều này cho thấy, việc chăm sóc và điều trị trẻ sinh non và các bệnh lý liên quan non tháng luôn là bệnh lý nặng tại khoa HSSS. Đây là một bước tiến bộ của nền y học, ngày càng nhiều trẻ sinh non được ra đời và việc điều trị trẻ sinh non ngày càng tiến bộ hơn. So với cách nay 15 năm, tác giả Phạm Lê An nghiên cứu về tiên lượng tử vong trên 172 trẻ sơ sinh tại khoa Hồi sức BV Nhi đồng 2 chỉ có 58 trẻ sinh non rất nhẹ cân bởi vì phần lớn các trẻ non tháng trở nặng và tử vong trước khi được chuyển đến các trung tâm có hồi sức đặc biệt dành cho trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng [1]. Bệnh lý ngoại khoa chỉ chiếm tỷ lệ 26,4% trong nghiên cứu. Đây là nhóm trẻ cần hồi sức tích cực trước và sau mổ như có rối loạn hô hấp hay huyết động nặng trước hay sau mổ, diễn hình là các bệnh lý viêm phúc mạc ở trẻ sơ sinh, thoát vị hoành bẩm sinh.

Dị tật bẩm sinh là những bất thường bẩm sinh của hệ cơ quan có thể ảnh hưởng đến sự sống còn của trẻ. Trong nghiên cứu chúng tôi loại trừ các trường hợp đa dị tật nặng- trẻ có ít nhất 2 dị tật nặng riêng biệt nhau và ảnh

hưởng đến sự sống còn của trẻ. Kết quả nghiên cứu có 115 trẻ có dị tật bẩm sinh, chủ yếu là các dị tật về đường tiêu hóa (teo thực quản, teo ruột non, hở thành bụng bẩm sinh) kế đến là thoát vị hoành bẩm sinh, tim bẩm sinh (chủ yếu là các tật tim có tuần hoàn hệ thống phụ thuộc ống động mạch). Trẻ có dị tật bẩm sinh không là yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.1.2.2. Các biểu hiện lâm sàng trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS

Các biểu hiện lâm sàng của trẻ khi nhập khoa HSSS chủ yếu là triệu chứng suy hô hấp (92,5% trẻ suy hô hấp cần thở máy hay thở NCPAP), kế đến là triệu chứng tiêu hóa (23,1%), các biểu hiện lâm sàng khác ít gặp hơn. Có đến 24,2% trẻ biểu hiện có sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS. Trẻ càng bệnh nặng thì biểu hiện rối loạn các cơ quan càng nhiều. Đặc biệt triệu chứng phù cứng bì, đây là dấu hiệu nặng thường gặp trong bệnh lý nhiễm khuẩn huyết sơ sinh. Triệu chứng phù cứng bì gặp ở nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr nhiều hơn nhóm trẻ có CNLS $>$ 1500gr.

4.1.2.3. Các kết quả xét nghiệm của dân số nghiên cứu

Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận các xét nghiệm huyết đồ, sinh hóa, chức năng đông máu bất thường nhất trong thời gian nằm viện; do đó các kết quả xét nghiệm huyết học, đường huyết, chỉ số CRP, chức năng gan thận thay đổi nhiều trong nhóm dân số nghiên cứu. Nhìn chung, nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr có các rối loạn nhiều hơn về đường huyết, các giá trị của chức năng đông máu so với nhóm trẻ có CNLS $>$ 1500gr. Điều này cũng phù hợp với rối loạn thường gặp của trẻ sinh non do cơ chế điều hòa và tổng hợp chưa đầy đủ.

4.1.2.4. Các điều trị tại khoa HSSS trong dân số nghiên cứu

Khoa HSSS là nơi điều trị các trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng cần chăm sóc đặc biệt. Tỷ lệ trẻ suy hô hấp cần đặt NKQ thở máy trong dân số nghiên cứu

88,6%. Tỷ lệ trẻ có tình trạng sốc sớm trong vòng 12 giờ đầu sau nhập khoa HSSS trong nghiên cứu 24,2%, có đến 47,5% trẻ trong nghiên cứu có dùng thuốc vận mạch để hỗ trợ tuần hoàn. Trong dân số nghiên cứu tỷ lệ trẻ có sử dụng vận mạch tương đối cao và nhiều hơn so với tỷ lệ trẻ có sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS (24,2%). Sự khác nhau này chủ yếu do nguyên nhân như có các trường hợp trẻ sinh non có tình trạng hạ huyết áp cần phải dùng thuốc vận mạch trong những ngày đầu sau sinh và ngoài ra do các trường hợp trẻ diễn tiến trở nặng trong quá trình điều trị. Trong nghiên cứu có 7,8% trẻ có diễn tiến trở nặng sau khi đã được ổn định trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS.

Ngoài ra, tỷ lệ trẻ có thở máy trong nghiên cứu cao (88,6%). Tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ thở máy thực tế tại khoa HSSS (khoảng 50 – 70%) do chúng tôi đưa vào các trường hợp bệnh lý nặng cần theo dõi sát về hô hấp, huyết động. Có đến 35,7% trẻ có sử dụng surfactant, 93% số trẻ dùng surfactant do trị hội chứng suy hô hấp ở trẻ sinh non và 7% cho các đối tượng có hội chứng hít ôi phân su. Tất cả các trẻ có bệnh lý ngoại khoa trong nghiên cứu đều được phẫu thuật.

Trong quá trình điều trị 100% các trẻ đều được sử dụng kháng sinh. Biến chứng thường gặp nhất trong dân số nghiên cứu là viêm phổi BV (23%) và NKH BV (21,9%) đặc biệt đối với nhóm trẻ sinh non có CNLS ≤ 1500 gr. Do nhóm trẻ này có thời gian thở máy kéo dài cũng như có khó khăn trong vấn đề dinh dưỡng qua đường tiêu hóa cùng với sự chưa trưởng thành của các hệ cơ quan là điều kiện dẫn đến nhiễm khuẩn BV. Yếu tố góp phần khác là tình trạng khoa luôn đông và quá tải (hiệu suất sử dụng giường của khoa luôn $> 100\%$) cũng ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng nhiễm khuẩn trong môi trường BV. Bên cạnh đó, trẻ sinh non có CNLS ≤ 1500 gr còn xuất hiện các biến chứng khác như viêm ruột hoại tử, xuất huyết não, xuất huyết phổi, loạn

sản phế quản phổi. Các biến chứng này làm tăng nguy cơ tử vong ở nhóm trẻ sinh non rất nhẹ cân.

Nhóm trẻ có bệnh lý ngoại khoa trong nghiên cứu (hở thành bụng, thoát vị rốn) cũng là các đối tượng có biến chứng nhiễm khuẩn huyết. Do ngoài nguy cơ can thiệp phẫu thuật, các trẻ này còn khó khăn trong dinh dưỡng tiêu hóa và cần nuôi ăn tĩnh mạch.

Thời gian điều trị trung bình của trẻ tại khoa HSSS khoảng 8 ngày, thời gian điều trị của trẻ trong nghiên cứu 9 ngày do chúng tôi không thu thập các trường hợp điều trị tại khoa ít hơn 24 giờ. Sau khi trẻ được điều trị ổn định tại khoa HSSS như hô hấp ổn định (trẻ thở khí trời hay thở NCPAP có $FiO_2 < 40\%$), tuần hoàn ổn định (không còn dùng vận mạch), tình trạng nhiễm khuẩn có cải thiện, không cần các can thiệp đặc biệt sẽ được chuyển đến khoa Sơ sinh để tiếp tục điều trị đến khi xuất viện. Tổng thời gian điều trị của trẻ trong nghiên cứu khoảng 22 ngày. Có 2,5% trẻ trong nghiên cứu sau khi ổn định được chuyển khoa Sơ Sinh có dấu hiệu trở nặng do biến chứng viêm phổi bệnh viện hay NKH và phải chuyển lại khoa HSSS điều trị tiếp, 30% trong số trẻ đó tử vong.

4.1.2.5. Các thông số của các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB-II

Mục tiêu của nghiên cứu là nhằm tìm các yếu tố lâm sàng ban đầu (trong 24 giờ nhập khoa HSSS) kết hợp với các thang điểm tiên lượng để giúp tiên lượng sớm nguy cơ tử vong cho trẻ khi vào khoa HSSS. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng các thang điểm để tiên lượng nguy cơ tử vong cho bệnh nhân bao gồm thang điểm SNAP-II tại thời điểm nhập khoa HSSS và 24 giờ sau nhập khoa HSSS, thang điểm SNAPPE-II lúc nhập khoa HSSS, còn thang điểm CRIB-II lúc nhập khoa HSSS áp dụng cho trẻ < 32 tuần tuổi hay $CNLS \leq 1500\text{gr}$ và < 1 tuần tuổi hiệu chỉnh.

Thang điểm SNAP-II và SNAPPE-II có thể áp dụng cho tất cả các trẻ sơ sinh với mọi cân nặng cũng như mọi tuổi thai. Tuy nhiên riêng thang điểm CRIB-II chỉ áp dụng cho trẻ sơ sinh có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ hay tuổi thai ≤ 32 tuần [90]. Do đó, trong nghiên cứu chúng tôi chia thành 2 nhóm bệnh nhân: nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ và nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ để dễ dàng trong việc áp dụng các thang điểm tiên lượng cho từng nhóm trẻ.

Thang điểm SNAP-II

Do ưu thế của thang điểm SNAP-II có khả năng đánh giá sự thay đổi sinh lý của bệnh và vì vậy có thể dùng để đo lường lặp lại. Trong nghiên cứu của chúng tôi đánh giá thang điểm SNAP-II tại 2 thời điểm (lúc nhập khoa HSSS và 24 giờ sau nhập khoa HSSS) nhằm đánh giá sự thay đổi sinh lý trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS.

Khi đánh giá các thông số của thang điểm SNAP-II nhận thấy thông số co giật nhiều lần chiếm tỷ lệ rất thấp trong nghiên cứu (chỉ có 10 ca). Tương tự nghiên cứu của Mitra Radfar dùng thang điểm SNAP-II và SNAPPE-II để tiên lượng tử vong ở 191 trẻ sơ sinh tại Iran cũng nhận thấy biến số co giật nhiều lần cũng chiếm tỷ lệ rất thấp (5,4%) [91]. Trong nghiên cứu có 12 trường hợp có biểu hiện thần kinh nặng hơn so với co giật (hôn mê, đồng tử giãn) nhưng không có biểu hiện co giật trên lâm sàng, do đó khi đánh giá điểm số của SNAP-II hay SNAPPE-II thì biểu hiện co giật là 0 điểm mặc dù biểu hiện thần kinh rất nặng.

Điểm số SNAP-II ở nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ cao hơn so với điểm số SNAP-II ở nhóm trẻ $> 1500\text{gr}$ tại thời điểm lúc nhập khoa HSSS. Tuy nhiên, tại thời điểm lúc 24 giờ nhập khoa HSSS thì nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ lại có điểm số thấp hơn so với nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$. Điều này cho thấy, nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ nhìn chung có khuynh hướng nặng hơn so với nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ tại thời điểm lúc mới nhập khoa HSSS,

các rối loạn ban đầu ở nhóm trẻ này chủ yếu biểu hiện qua thang điểm SNAP-II là tình trạng rối loạn hô hấp kể đến là rối loạn huyết động. Nhưng sau 24 giờ nhập khoa HSSS, nhóm trẻ này được điều trị hỗ trợ hô hấp (thông khí hỗ trợ, sử dụng surfactant), ổn định huyết áp, các rối loạn hô hấp và huyết động được cải thiện nên điểm số SNAP-II giảm xuống. Điểm số của thang điểm SNAP-II có các khuynh hướng thay đổi như sau:

- ✓ Điểm số SNAP-II(T_1) giảm đáng kể so với lúc nhập khoa HSSS cho thấy bệnh đáp ứng điều trị ban đầu và có khả năng sống cao hơn.
- ✓ Điểm số SNAP-II(T_1) tăng lên hay vẫn duy trì cao cho thấy bệnh không đáp ứng điều trị ban đầu và nguy cơ tử vong cao hơn.

Thang điểm SNAPPE-II

Trong nghiên cứu, chúng tôi đánh giá thang điểm SNAPPE- II tại thời điểm lúc mới nhập khoa HSSS. Thang điểm SNAPPE-II cũng được áp dụng cho mọi tuổi thai cũng như mọi cân nặng của trẻ sơ sinh. Do thang điểm SNAPPE-II có thêm các thông số chu sinh nên góp phần đánh giá toàn diện hơn tình trạng nặng của trẻ do phản ánh các thay đổi sinh lý kết hợp với các vấn đề chu sinh. Thang điểm SNAPPE-II bao gồm 3 thông số chu sinh (điểm số Apgar lúc 5 phút, cân nặng lúc sinh, trẻ nhẹ cân $< 3^{\text{rd}}$ percentile) không thay đổi theo thời gian do đó thang điểm SNAPPE-II không có ý nghĩa khi đo lường nhiều lần mà chỉ được đánh giá 1 thời điểm.

Điểm số SNAPPE-II cao hơn thang điểm SNAP-II ở cùng thời điểm do có thêm các thông số chu sinh. Điểm số SNAPPE-II trong nghiên cứu dao động khoảng 16,3. Các bất thường của thang điểm SNAPPE-II chủ yếu do điểm số Apgar 5 phút < 7 điểm, ngoài ra có 65 trẻ có CNLS 750gr -1000gr và 10 trẻ có CNLS < 750 gr cũng góp phần làm cho thang điểm SNAPPE-II cao hơn so với SNAP-II. Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr có điểm số SNAPPE-II cao hơn so với nhóm trẻ có CNLS > 1500 gr do nhóm có CNLS ≤ 1500 gr là

các đối tượng có điểm số Apgar thấp hơn so với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr cũng như nhóm này bao gồm các trẻ rất nhẹ cân.

Thang điểm CRIB-II

Chúng tôi dùng thang điểm CRIB-II cho trẻ CNLS ≤ 1500 gr và có tuổi thai hiệu chỉnh < 1 tuần tuổi. Điểm số của CRIB-II được đánh giá tại 1 thời điểm lúc nhập khoa HSSS. Có 195 trẻ được đánh giá thang điểm CRIB-II. Điểm số CRIB-II có giá trị trung bình 8,2 điểm. Trẻ có CNLS càng thấp hay tuổi thai càng thấp thì điểm số CRIB-II càng cao. Trong nghiên cứu điểm số CRIB-II cao gặp ở nhóm trẻ sinh non < 28 tuần tuổi thai hay CNLS < 1000gr kết hợp thay đổi tình trạng sinh lý như trị số kiềm âm có giá trị thấp, hạ thân nhiệt $\leq 36^{\circ}\text{C}$, còn biểu hiện tăng thân nhiệt $\geq 37,6^{\circ}\text{C}$ ít gặp hơn.

4.2. Các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh

4.2.1. Tỷ lệ tử vong

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi 23,6%. So sánh với các nghiên cứu khác nhận thấy tỷ lệ tử vong của chúng tôi cao hơn.

Tỷ lệ tử vong sơ sinh đã giảm dần trong từng thập niên qua. Theo thống kê của Unicef, tỷ lệ tử vong sơ sinh giảm từ 36,6 trong những năm của thập niên 90 xuống còn 30,6 vào năm 2000 và 18,0 trên 1000 trẻ sơ sinh sống vào năm 2017 [113]. Mặc dù tỷ lệ tử vong giảm dần, nguyên nhân gây tử vong sơ sinh ở các quốc gia cũng ít thay đổi so với các thập niên trước đây. Các nguyên nhân chính gây tử vong ở các quốc gia đang phát triển là sinh ngạt (37.6 %), sinh non (41,1%) hoặc sinh nhẹ cân (48.2%) và đặc biệt nhiễm khuẩn sơ sinh vẫn là những yếu tố chính gây tử vong chính [113].

Bảng 4.1. So sánh tỷ lệ tử vong với các nghiên cứu khác

Tác giả	Cỡ mẫu	Tỷ lệ tử vong
Lê Thái Thiên Trinh (2010) ở Việt Nam [23]	404 trẻ sơ sinh	21%

Tác giả	Cỡ mẫu	Tỷ lệ tử vong
Almeida M. F. B (2008) ở Mexico [28]	579 trẻ non tháng có CNLS $\leq 1500\text{gr}$	16%
Muñoz-Garcia M (2014) ở Tây Ban Nha [84]	81 trẻ sinh non ≤ 32 tuần	17,3%
Harsha M. S (2015) ở Ấn Độ [57]	248 trẻ sơ sinh	15,7%
Aske H. S (2016) ở Thổ Nhĩ Kỳ [32]	1668 trẻ sơ sinh	11,3%
Beltempo M (2018) ở Canada [76]	trẻ 22 – 28 tuần	14%
Chúng tôi	552 trẻ sơ sinh	23,6%

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu cao hơn so với tỷ lệ tử vong hiện tại của khoa HSSS (dao động khoảng 6- 9%) do chúng tôi loại trừ các trường hợp chuyển lên khoa Sơ sinh trước 24 giờ sau nhập khoa HSSS, các trường hợp điều trị kéo dài trên 2 khoa, một số trường hợp đa dị tật nặng hay tim bẩm sinh tím. Ngoài ra chúng tôi không thu thập các trường hợp không đủ các biến số của các thang điểm nghiên cứu cũng như các biến số khác trong quá trình điều trị.

4.2.2. Các yếu tố liên quan đến tử vong

Tuổi thai thấp (< 37 tuần) hay CNLS thấp ($< 2500\text{gr}$) là các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng sống còn của trẻ. Điều này rất phù hợp với bản chất sinh lý cũng như thực tế lâm sàng- trẻ càng sinh non hay càng nhẹ cân thì càng có nhiều khả năng bất ổn về sinh lý (suy hô hấp, rối loạn huyết động) và cần nhiều can thiệp điều trị khi mới nhập viện (thở máy, sử dụng surfactant,

dùng vận mạch hỗ trợ huyết động) cũng như xuất hiện nhiều biến chứng quá trình nằm viện dẫn đến tử vong so với trẻ đủ tháng đủ cân.

Nghiên cứu chúng tôi nhằm tìm các yếu tố nguy cơ gây tử vong. Các yếu tố này được xác định trong 24 giờ đầu khi bệnh nhân nhập khoa HSSS để đánh giá nguy cơ tử vong trong thời gian nằm tại khoa HSSS.

Bảng 3.11. Các yếu tố liên quan tử vong bao gồm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng, kết hợp với các thang điểm tiên lượng nguy cơ tử vong tại thời điểm nhập khoa HSSS (thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB-II) và tại thời điểm 24 giờ sau nhập khoa HSSS (thang điểm SNAP-II). Kết quả nghiên cứu cho thấy các yếu tố về dịch tễ (cách thức sinh, giới tính) đều không liên quan đến tử vong. Ngược lại các yếu tố trẻ sinh non hay nhẹ cân, điểm số Apgar lúc 5 phút < 7 , có biểu hiện phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, trẻ có sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS là các yếu tố trực tiếp ảnh hưởng đến tử vong. Tuy nhiên, có sự khác nhau về các yếu tố liên quan đến tử vong của 2 nhóm dân số trong nghiên cứu.

Điểm số Apgar tại thời điểm 5 phút < 7

Điểm số Apgar cũng là yếu tố có ảnh hưởng đến tiên lượng sống còn trong nghiên cứu của chúng tôi. Điểm số Apgar lúc 5 phút < 7 có liên quan đến tử vong, gặp chủ yếu đối tượng non tháng, trẻ có bệnh lý não thiếu oxy thiếu máu cục bộ có liên quan đến nhiều yếu tố trước sinh, trong lúc sinh và cả sau khi sinh. Điểm số Apgar < 7 phản ánh tình trạng bệnh lý của trẻ hay các tổn thương của trẻ từ trước sinh đến trong lúc sinh. Điểm số Apgar thấp qua các thời điểm 5 phút hay 10 phút cũng phản ánh quá trình hồi sức không hiệu quả.

Hiệp hội Sản Phụ Hoa Kỳ (ACOG: the American College of Obstetricians and Gynecologists) và Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ (AAP: the American Academy of Pediatrics) lưu ý không nên sử dụng một mình để chẩn

đoán sinh ngạt, tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh, đặc biệt không dùng để hồi sức trẻ sơ sinh tại phòng sinh, hay dùng để tiên lượng vấn đề thần kinh do có sự không nhất quán cũng như khác nhau trong cách đánh giá chỉ số Apgar, bác sĩ lâm sàng đánh giá Apgar thường dựa vào giai đoạn sau khi hồi sức bệnh nhân. Do những hạn chế trên, làm cho chỉ số Apgar trở nên ít có vai trò để tiên lượng tử vong của trẻ về mặt lâm sàng [28]. Nghiên cứu của Jakeline Barbara Alves (2017) đánh giá tình hình tử vong sơ sinh tại miền Nam Brazil, cho thấy NKH là nguyên nhân chính gây tử vong sơ sinh, một trong các yếu tố khác liên quan đến tử vong là điểm số Apgar thấp tại thời điểm 1 phút hay 5 phút ($p < 0,001$) [28].

Triệu chứng phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS

Phù cứng bì là một dấu hiệu đặc biệt xuất hiện trong các tuần tuổi đầu của trẻ sơ sinh. Triệu chứng phù cứng bì không phải là dấu hiệu thường gặp, biểu hiện bằng tình trạng cứng mô lan tỏa. Da bị cứng và lớp mỡ dưới da bám chặt và dính vào cơ xương bên dưới vì vậy ảnh hưởng đáng kể đến vấn đề hô hấp, tiêu hóa và vận động của trẻ. Triệu chứng này thường gặp trong bệnh lý NKH ở trẻ sơ sinh, ngoài ra gặp trong các bệnh lý khác như trẻ có tình trạng mất nước, suy hô hấp nặng, hạ thân nhiệt kéo dài hay trẻ có bệnh lý đường tiêu hóa, hiếm gặp phù cứng bì bẩm sinh. Tần suất gặp ở trẻ sinh non nhiều hơn trẻ đủ tháng. Đây là dấu hiệu gợi ý bệnh nặng và có nguy cơ tử vong cao.

Đây là dấu hiệu nặng, gặp nhiều nhất trong bệnh lý NKH ở trẻ sơ sinh. Trẻ sinh non hay gặp triệu chứng phù cứng bì nhiều hơn nhóm trẻ đủ tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng phù cứng bì chỉ gặp trong 21 trường hợp lúc mới nhập khoa HSSS. Bệnh lý gây phù cứng bì trong nghiên cứu là NKH, đây là dấu hiệu tiên lượng tử vong, trẻ có triệu chứng phù cứng bì lúc nhập viện có nguy cơ tử vong cao hơn gấp 4,66 lần.

Mặc dù tỷ lệ tử vong sơ sinh ngày càng giảm do áp dụng ngày càng nhiều tiến bộ trong chăm sóc và điều trị trẻ sơ sinh. Tuy nhiên phù cứng bì cũng vẫn còn là yếu tố nguy cơ lâm sàng nặng có ý nghĩa trong tiên lượng tử vong sơ sinh. Điều này cũng phản ánh lên năng lực điều trị bệnh lý sơ sinh của các tuyến của hệ thống y tế Việt Nam còn hạn chế bởi vì trên thế giới hiện nay triệu chứng phù cứng bì không còn xuất hiện trong các bệnh lý ở trẻ sơ sinh đặc biệt NKH.

Trong nghiên cứu của Lê Thái Thiên Trinh (2010) trên 404 trẻ sơ sinh tại BV Đa khoa An Giang nhằm tìm các yếu tố nguy cơ tử vong [23]. Ngoài các yếu tố tuổi thai, sinh ngạt liên quan đến tử vong, tác giả cũng nhận thấy triệu chứng phù cứng bì là yếu tố lâm sàng độc lập làm tăng nguy cơ tử vong OR 15,8, KTC 95% (1,7 – 146,7), $p=0,01$. Trong nghiên cứu của Phạm Lê An cũng nhận thấy triệu chứng phù cứng bì làm tăng nguy cơ tử vong trên 172 trẻ sơ sinh OR 5,50 KTC 95% (1,29 – 23,45), $p=0,02$ [1].

Tình trạng sốc lúc nhập khoa HSSS

Sốc là tình trạng bệnh lý được biểu hiện bằng sự mất cân bằng giữa phân phối oxy và nhu cầu sử dụng oxy ở mô dẫn đến thiếu oxy mô. Giai đoạn ban đầu còn bù trừ của sốc được điều hòa bằng các cơ chế thần kinh nội tiết thể hiện qua tăng huy động oxy của mô để duy trì huyết áp trong giới hạn bình thường. Giai đoạn còn bù các biểu hiện như nhịp tim nhanh, phục hồi màu da kéo dài, tiểu ít. Tuy nhiên, các dấu hiệu này có thể không thấy ở trẻ sơ sinh vì vậy sốc thường được phát hiện ở giai đoạn mất bù trừ. Giai đoạn mất bù, sốc có biểu hiện giảm tưới máu các cơ quan quan trọng, thể hiện bằng tình trạng toan acid lactic. Quá trình này dẫn đến phá hủy tế bào và tổn thương không hồi phục, dẫn đến tổn thương đa cơ quan và tử vong [102]. Sốc lúc nhập khoa HSSS là yếu tố có liên quan đến sống- tử vong trong nghiên

cứ, có sức làm tăng nguy cơ tử vong 5,91 lần KTC 95% (3,83 – 9,12), $p < 0,001$.

Nghiên cứu của Kermorvant- Duchenin E (2008) khảo sát tiên lượng của 48 trẻ sơ sinh sức nhiễm khuẩn tại Pháp nhận thấy kết cục sống- tử vong trong 28 ngày đầu với tỷ lệ tử vong 40%, tỷ lệ này còn cao hơn ở nhóm trẻ sinh non, nhẹ cân, hay trẻ có điểm số Apgar thấp [65]. Trong nghiên cứu của Phạm Lê An cho thấy trẻ sơ sinh điều trị tại khoa Hồi sức có tình trạng sức cần phối hợp 2 loại thuốc vận mạch trở lên làm tăng nguy cơ tử vong đáng kể OR 6,03 KTC 95% (1,42- 25,54), $p = 0,015$ [1].

4.2.3. Các yếu tố liên quan đến tử vong trên nhóm trẻ có CNLS > 1500gr

Bảng 3.12. Đối với trẻ có CNLS > 1500gr các yếu tố liên quan tử vong bao gồm sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS OR 15,17 KTC 95% (7,62 – 30,23), $p < 0,001$, điểm số Apgar lúc 5 phút < 7 OR 3,26 KTC 95% (1,71 – 6,22), $p < 0,001$. Triệu chứng phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS không có liên quan đến tử vong OR 3,30 KTC 95% (0,93 – 11,69), $p = 0,064$ ở nhóm trẻ có CNLS > 1500gr trong khi là yếu tố có liên quan đến tử vong ở nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr. Sự khác biệt này có thể do số lượng trẻ có triệu chứng phù cứng bì chiếm tỷ lệ thấp hơn ở nhóm trẻ có CNLS > 1500gr (3,1%) so với nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr (5,1%).

4.2.4. Các yếu tố liên quan đến tử vong trên nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr

Bảng 3.13. Đối với trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr các yếu tố liên quan tử vong bao gồm sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS OR 4,36 KTC 95% (2,07 – 9,21), $p < 0,001$, phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS OR 7,04 KTC 95% (1,45 – 34,14), $p < 0,001$. Tuy nhiên, so với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr, điểm số Apgar lúc 5 phút < 7 không có liên quan đến tử vong OR 1,66 KTC 95% (0,91 – 3,04), $p = 0,094$. Sự khác biệt này có thể do liên quan đến việc đánh giá điểm số Apgar thấp ở trẻ sinh non có CNLS $\leq$ 1500gr còn có yếu tố ảnh

hưởng khác là do đáp ứng thần kinh ở trẻ sinh non kém hơn so với trẻ có cân nặng hay tuổi thai cao hơn.

Henry Chong Lee đã đánh giá điểm số Apgar tại thời điểm 5 phút để đánh giá nguy cơ tử vong trên 690.933 trẻ sơ sinh có tuổi thai 24 – 36 tuần tuổi tại San Francisco (Mỹ). Nghiên cứu nhận thấy trẻ có điểm số Apgar thấp 0- 3 điểm tăng nguy cơ tử vong so với trẻ có điểm số Apgar cao 7 - 10 điểm, RR 93,9 KTC 95% (89,0 – 98,0). Tác giả cũng nhận thấy rằng điểm số Apgar lúc 5 phút thấp thường gặp ở nhóm trẻ có tuổi thai càng nhỏ so với nhóm có tuổi thai lớn hơn [70]. Nghiên cứu của Tatiana Gandolfi De Oliveira trên 7094 trẻ sơ sinh tại São Paulo (Brazil) về điểm số Apgar để tiên lượng tử vong trong lúc nằm viện, tác giả nhận thấy điểm số Apgar 1 phút < 4 có nguy cơ tử vong cao tùy theo CNLS, tỷ lệ tử vong 62,7% ở nhóm trẻ có CNLS $< 1000\text{gr}$ và 5,5% ở nhóm trẻ có CNLS $\geq 3000\text{gr}$ [87].

4.3. Giá trị của các thang điểm tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh

Trong nghiên cứu này chúng tôi xây dựng mô hình tiên lượng riêng biệt cho 2 nhóm trẻ nghiên cứu là nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ và nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ do việc áp dụng các thang điểm tiên lượng có khác nhau. Trong nghiên cứu của Zupancic nhằm hiệu chỉnh lại thang điểm SNAP-II và SNAPPE-II trên 10.469 bệnh nhi ở 88 trung tâm của Hệ thống Vermont Oxford, tác giả cũng chia các trẻ nghiên cứu thành 2 nhóm là nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ và nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ nhận thấy diện tích diện tích dưới đường cong ROC của từng nhóm đều có kết quả khác nhau [122].

4.3.1. Diễn tiến điểm số của các thang điểm

- Thang điểm SNAP-II

Bảng 3.14. Điểm số của SNAP-II(T_1) cao có ý nghĩa dự đoán nguy cơ tử vong cao hơn thang điểm SNAP-II(T_0). Đây là điểm mới trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác có dùng thang điểm SNAP-II để

tiên lượng tử vong. Điểm số của SNAP-II tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS thể hiện khả năng kém đáp ứng hồi sức trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS.

Trong nghiên cứu có 9% các trường hợp điểm số của SNAP-II(T_0) và SNAP-II (thấp (0 - 5 điểm) nhưng sau đó bệnh vẫn diễn tiến nặng trong quá trình điều trị dẫn đến tử vong, gặp chủ yếu ở nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr. Ngược lại, điểm số SNAP-II(T_0) rất cao gặp ở các trẻ có bệnh lý CAPTT, suy hô hấp ở trẻ sinh non nhưng sau các điều trị đặc hiệu thở khí NO hay dùng surfactant có đáp ứng thì điểm số SNAP-II(T_1) giảm đáng kể và nguy cơ tử vong thấp. Do đó, đánh giá thang điểm SNAP-II sau 24 giờ nhập viện giúp tăng khả năng tiên đoán sống- tử vong tốt hơn so với chỉ đánh giá 1 thời điểm lúc mới nhập khoa HSSS.

Điểm số của các thang điểm SNAP-II tại 2 thời điểm rất dao động. Điểm số thấp nhất 0 điểm, cao nhất 81 điểm. Tại thời điểm lúc nhập khoa HSSS điểm số SNAP-II cao khoảng 11,2 sau đó giảm dần còn 8,1 ở thời điểm 24 giờ sau nhập khoa HSSS. Điều này cho thấy, mức độ bệnh nặng của trẻ nhìn chung có khuynh hướng cải thiện hơn sau điều trị 24 giờ đầu tại khoa HSSS.

- **Thang điểm SNAPPE-II**

Bảng 3.14. Điểm số của thang điểm SNAPPE-II trong nghiên cứu của chúng tôi < 40 thì nguy cơ tử vong $> 50\%$ cho cả 2 nhóm trẻ. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Dipak Muktan trên 255 trẻ sơ sinh tại khoa HSSS ở Nepal [82].

- **Thang điểm CRIB-II**

Bảng 3.14. Điểm số của CRIB-II > 10 thì tỷ lệ tử vong cao ở nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr.

4.3.2. Giá trị tiên lượng và điểm cắt của các thang điểm tiên lượng tử vong của các nhóm trẻ

Bảng 3.15. Điểm số của các thang điểm SNAP-II(T_0), SNAP-II(T_1), SNAPPE-II ở nhóm trẻ tử vong đều cao hơn đáng kể so với nhóm trẻ sống ($p < 0,001$). Đặc biệt tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS, điểm số của SNAP-II(T_1) giảm đi ở nhóm trẻ sống cho thấy khả năng cải thiện của bệnh sau khi hồi sức. Ở trẻ tử vong điểm số SNAP-II(T_1) của nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ tăng cao hơn so với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$, điều này cho thấy khả năng của hồi sức trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS đều có vai trò đáng kể để cải thiện tiên lượng tử vong và qua đó đánh giá tiên lượng tử vong trong 24 giờ đầu nhập khoa HSSS hoàn toàn phù hợp. Điều này cũng được thể hiện bằng giá trị OR của trong bảng 3.16, OR của SNAP-II(T_1) có giá trị cao nhất cho cả 2 nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ và nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ so với các thang điểm còn lại.

Bảng 3.17. Ở nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$, các thang điểm SNAP-II lúc nhập khoa HSSS và 24 giờ sau nhập khoa HSSS, thang điểm SNAPPE-II đều có diện tích dưới đường cong ROC có giá trị phân cách tốt ($\geq 0,8$). Đặc biệt thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ sau nhập khoa HSSS có diện tích dưới đường cong ROC cao nhất. Điều này khẳng định vai trò ưu thế của thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ sau nhập viện có thể giúp bác sĩ lâm sàng đánh giá tiên lượng bệnh nhân tốt hơn. Ở nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$, diện tích dưới đường cong của các thang điểm SNAP-II lúc nhập khoa HSSS và 24 giờ sau nhập khoa HSSS, thang điểm SNAPPE-II, thang điểm CRIB-II có diện tích dưới đường cong ROC thấp hơn so với trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$.

Khi so sánh nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ với nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ về các thang điểm SNAP-II tại thời điểm lúc nhập khoa HSSS, 24 giờ sau nhập khoa HSSS, SNAPPE-II lúc nhập khoa HSSS thì diện tích dưới

đường cong ROC cũng như giá trị tiên đoán tử vong ở nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ thấp hơn hẳn so với nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$. Tại sao lại có sự khác biệt như vậy? Trong nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ thì 12% trẻ vẫn ổn định sau 24 giờ nhập khoa HSSS (biểu hiện bằng điểm số của SNAP-II 0 – 5 điểm) nhưng bệnh vẫn diễn tiến nặng và dẫn đến tử vong. Điều này xảy ra do bệnh lý diễn tiến không thuận lợi trong quá trình điều trị ở nhóm bệnh nhân sinh non rất nhẹ cân. Nhóm trẻ này là đối tượng tiềm ẩn các yếu tố nguy cơ (xuất hiện các biến chứng khác của non tháng như xuất huyết não, xuất huyết phổi, viêm ruột hoại tử,... làm cho quá trình điều trị khó khăn dẫn đến dinh dưỡng tiêu hóa thất bại kéo dài, cần thở máy kéo dài, nhiễm khuẩn BV và dẫn đến tử vong) nhưng các yếu tố nguy cơ này không thấy ngay được tại thời điểm nhập viện hay 24 giờ sau nhập viện bởi vì chưa đủ để gây rối loạn sinh lý của trẻ do đó thang điểm SNAP-II trong 24 giờ đầu chưa thay đổi. Đây cũng là vấn đề khoa cần quan tâm trong chăm sóc và điều trị để hạn chế các biến chứng của nhóm trẻ sinh non có CNLS $\leq 1500\text{gr}$.

Đối với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ nhận thấy thang điểm CRIB-II có diện tích dưới đường cong ROC có giá trị lớn nhất. Điều này cho thấy thang điểm CRIB-II có giá trị phân cách sống- tử vong tốt hơn các thang điểm còn lại. Kế đến là thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ sau nhập HSSS. Thang điểm SNAP-II và SNAPPE-II tại thời điểm nhập khoa HSSS đều có giá trị phân cách kém hơn so với CRIB-II hay SNAP-II lúc nhập khoa HSSS. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của M Muñoz-Garcia tại Tây Ban Nha, tác giả áp dụng các thang điểm CRIB-II, SNAP-II và SNAPPE-II cũng nhận thấy thang điểm CRIB-II có giá trị tiên đoán sống- tử vong tốt nhất ở nhóm trẻ sinh non rất nhẹ cân [85].

Bảng 4.2. So sánh các thang điểm nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác ở nhóm trẻ có CNLS > 1500gr

Tác giả	Đối tượng	N	Giá trị điểm cắt	Diện tích dưới đường cong ROC	Độ nhảy (%)	Độ đặc hiệu (%)
<i>Thang điểm SNAP-II</i>						
Chúng tôi lúc nhập khoa HSSS	Trẻ > 1500gr	357	13	0,83	80	78,8
Chúng tôi lúc 24 giờ nhập khoa HSSS	Trẻ > 1500gr	357	15	0,87	76,4	90,4
Zardo M.S (Brazil) [119]	Tất cả trẻ sơ sinh	494		0,88		
Zupancic J.A. F (Mỹ) [122]	Trẻ > 1500gr	528 0		0,81		
Mohkam S (Iran) [82]	Tất cả trẻ sơ sinh	404	15	0,90	89,8	82,4
Coleman (Mỹ) [84]	Trẻ TVH bẩm sinh	47	25	0,77		
Wang H (Canada) [115]	Trẻ sinh ngạt	214		0,93		
Radfar M (Iran) [91]	Tất cả trẻ sơ sinh	191		0,99		
<i>Thang điểm SNAPPE-II</i>						
Chúng tôi	Trẻ >	357	25,5	0,839	69,1	89,7

Tác giả	Đối tượng	N	Giá trị điểm cắt	Diện tích dưới đường cong ROC	Độ nhảy (%)	Độ đặc hiệu (%)
1500gr						
Zardo M.S (Brazil) [119]	Trẻ sơ sinh (102 trẻ ≤ 1500gr)	494		0,91		
Zupancic J. A. F (Mỹ) [122]	Trẻ > 1500gr	528 0		0,84		
Harsha S. S (Ấn Độ) [57]	Trẻ sơ sinh (85 trẻ non)	248	37	0,84	76,9	87,1
Radfar M (Iran) [91]	Trẻ sơ sinh	191		0,99		

- Đối với dân số có CNLS > 1500gr, diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm SNAP-II có giá trị phân cách tốt giữa nhóm trẻ sống và tử vong với giá trị điểm cắt 13 điểm lúc nhập khoa HSSS và 15 điểm sau 24 giờ nhập khoa HSSS. Giá trị này cũng gần tương đương với các nghiên cứu khác trên thế giới như nghiên cứu của Zardo M. S tại Brazil và nghiên cứu của Zupancic J. A. F tại Mỹ [122]. Giá trị diện tích dưới đường cong ROC trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Coleman trong đánh giá tiên lượng tử vong trẻ sơ sinh có thoát vị hoành bẩm sinh. Ngoài ra, giá trị diện tích dưới đường cong ROC trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Mitra Radfar trong tiên lượng sống- tử vong ở 191 trẻ sơ sinh (chủ yếu trẻ có CNLS > 1500gr) tại Iran [91] và nghiên cứu của Wang H tiên lượng sống- tử vong ở 214 trẻ sinh ngạt được điều trị bằng hạ thân nhiệt [115], sự khác biệt này có thể do đặc tính bệnh lý khác nhau.

- Áp dụng thang điểm SNAPPE-II trong dân số có CNLS > 1500gr của chúng tôi ghi nhận diện tích dưới đường cong ROC có giá trị phân cách tốt. Cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả John A. F. Zupancic tại Mỹ [122] và nghiên cứu của tác giả Shivanna Sree Harsha tại Ấn Độ [57]. Giá trị này thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Mariani Schlabendoff Zardo trong tiên lượng sống- tử vong của 494 trẻ sơ sinh (trong đó có 102 trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr) [119] và nghiên cứu của tác giả Mitra Radfar trong tiên lượng sống- tử vong của 191 trẻ sơ sinh tại Iran [91].

Bảng 4.3. So sánh các thang điểm nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác ở nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr

Tác giả	Đối tượng	N	Điểm cắt	Diện tích dưới đường đường cong ROC	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
<i>Thang điểm CRIB-II</i>						
Chúng tôi	Trẻ $\leq$ 1500gr	195	8,5	0,753	72,3	72,1
Ramírez-Huerta A. C (Mexico) [92]	Trẻ < 32 tuần dùng surfactant	105	10		93	98
Muñoz-Garcia M (Tây Ban Nha) [84]	Trẻ $\leq$ 32 tuần	81	8,5	0,92	92,9	80,6
Reid S (Úc) [97]	Trẻ < 32 tuần	1607		0,91		
Bühner C (Thụy Sĩ) [41]	Trẻ < 1500gr	1358		0,71		
Gagliardi L	Trẻ < 1500gr	720		0,91		

Tác giả	Đối tượng	N	Điểm cắt	Diện tích dưới đường đường cong ROC	Độ nhảy (%)	Độ đặc hiệu (%)
(Ý) [54]						
Mohkam M (Iran) [82]	Trẻ nhập HSSS	404	5	0,69	69,6 %	63
Thang điểm SNAP-II						
Chúng tôi lúc nhập HSSS	Trẻ ≤ 1500gr	195	20,5	0,65	34,7	90
Chúng tôi lúc 24 giờ nhập HSSS	Trẻ ≤ 1500gr	195	6	0,733	53,3	87,5
Zupancic J. A. F (Mỹ) [122]	Trẻ ≤ 1500gr	4617		0,82		
Muñoz-Garcia M (Tây Ban Nha) [84]	Trẻ ≤ 32 tuần	81	20,5	0,86	78,6	83,6
Beltempo M (Canada) [76]	Trẻ 22 - 28 tuần	9240	20	0,80		
Thang điểm SNAPPE-II						
Chúng tôi	Trẻ ≤ 1500gr	195	23,5	0,68	53,3 %	75,8
Zardo M. S (Brazil) [119]	Trẻ ≤ 1500gr	102		0,94		
Gagliardi L (Ý) [54]	Trẻ < 1500gr	710		0,84		
Zupancic J. A. F (Mỹ) [122]	Trẻ ≤ 1500gr	4617		0,86		
Reid S (Úc) [97]	Trẻ < 32	1607		0,90		

Tác giả	Đối tượng	N	Điểm cắt	Diện tích dưới đường con ROC	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
	tuần					
Muñoz-Garcia M (Tây Ban Nha) [84]	Trẻ ≤ 32 tuần	81	25,5	0,92	85,7 %	82,1%
Asker H. S (Thổ Nhĩ Kỳ) [32]	Trẻ < 34 tuần	734	13,5	0,71	67%	63%

- So với các nghiên cứu khác, áp dụng thang điểm CRIB-II có sự khác nhau về giá trị điểm cắt, diện tích dưới đường cong ROC, độ nhạy, độ đặc hiệu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thang điểm CRIB-II có giá trị diện tích dưới đường cong ROC cũng như độ nhạy hay độ đặc hiệu tương đối khá hơn nghiên cứu của Christoph Bührer tại Thụy Sĩ [41], nghiên cứu của Masoumeh Mohkam tại Iran [82]. Tuy nhiên, thang điểm CRIB-II nghiên cứu của chúng tôi cũng có giá trị phân cách thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Alma Cecilia Ramírez- Huerta tại Mexico [92], nghiên cứu của L Gagliardi tại Ý [54], nghiên cứu của M Muñoz-Garcia tại Tây Ban Nha [84], nghiên cứu của Gareth Parry (hiệu chỉnh lại thang điểm CRIB-II) trên 1065 trẻ sơ sinh có giá trị diện tích dưới đường cong ROC là 0,92 [89]. Điểm khác biệt này có thể do các biến chứng muộn (NKH, viêm ruột hoại tử, xuất huyết não) trong quá trình điều trị các trẻ sinh non có CNLS ≤ 1500 gr trong nghiên cứu, các biến chứng này có ảnh hưởng đến kết cục điều trị chứ không chỉ đơn thuần là tình trạng nặng của trẻ lúc mới nhập khoa.

- Đối với nhóm trẻ sinh non rất nhẹ cân, giá trị diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm SNAP-II tại thời điểm mới nhập khoa HSSS là

thấp nhất. Sau 24 giờ thì diện tích dưới đường cong ROC của SNAP-II có cải thiện hơn. Sau 24 giờ đầu điều trị tại khoa HSSS điểm số của SNAP-II có cải thiện chứng tỏ các điều trị ban đầu (hỗ trợ hô hấp, hỗ trợ huyết động, dùng surfactant) làm giảm mức độ nặng của bệnh nhưng nhìn chung thang điểm SNAP-II vẫn có giá trị phân cách thấp hơn so với các nghiên cứu khác.

- Áp dụng thang điểm SNAPPE-II cho thấy giá trị diện tích dưới đường cong cũng thấp hơn so với các tác giả khác (chỉ 0,68) cũng giống như các thang điểm tiên lượng khác CRIB-II, SNAP-II. Điều này cũng góp phần khẳng định giá trị tiên lượng của các thang điểm có giá trị hạn chế trong tiên lượng nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr trong nghiên cứu của chúng tôi. Do đó, ngoài các thang điểm tiên lượng (CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II) chúng tôi tìm thêm các yếu tố lâm sàng khác hay kết hợp các thang điểm để việc tiên lượng sống- tử vong cho nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr tốt hơn.

❖ **Áp dụng các thang điểm tiên lượng tử vong trên dân số nghiên cứu**

- Thang điểm SNAP-II

Thang điểm SNAP-II áp dụng cho dân số có CNLS > 1500 gr tốt hơn so với dân số có CNLS ≤ 1500 gr, tại thời điểm sau 24 giờ nhập khoa HSSS có giá trị phân cách giữa sống và tử vong tốt hơn so với tại thời điểm lúc nhập khoa HSSS.

✓ Tại thời điểm lúc mới nhập khoa HSSS: Diện tích dưới đường cong ROC của SNAP-II là 0,839 ở nhóm trẻ có CNLS > 1500 gr so với 0,65 ở nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr.

✓ Tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS: Diện tích dưới đường cong ROC của nhóm trẻ có CNLS > 1500 gr là 0,879 so với 0,73 ở nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr.

Khi phối hợp thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS thì làm tăng khả năng tiên đoán tử vong trong mô hình tiên lượng tử vong cho các nhóm trẻ, đặc biệt cho trẻ có CNLS > 1500 gr.

- **Thang điểm SNAPPE-II**

Thang điểm SNAPPE-II có giá trị tiên lượng tốt hơn ở nhóm trẻ có CNLS > 1500gr so với nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr. Diện tích dưới đường cong ROC: 0,879 ở nhóm trẻ có CNLS > 1500gr; 0,68 ở nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr

Thang điểm SNAPPE-II cùng với thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS làm tăng khả năng tiên đoán tử vong cho nhóm trẻ có CNLS > 1500gr.

- **Thang điểm CRIB-II**

Thang điểm CRIB-II có giá trị phân cách tốt hơn so với thang điểm SNAP-II tại thời điểm lúc nhập khoa HSSS và thang điểm SNAPPE-II ở nhóm trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr. Diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm CRIB-II là 0,75 so với 0,65 cho SNAP-II tại thời điểm nhập khoa HSSS và 0,68 cho SNAPPE-II.

Trong mô hình hồi qui đa biến, thang điểm CRIB-II cùng với thang điểm SNAP-II làm tăng khả năng tiên lượng tử vong cho trẻ có CNLS $\leq$ 1500gr.

4.4. Mô hình tiên lượng tử vong sơ sinh

Trong nghiên cứu chúng tôi tìm được các biến số liên quan đến tử vong từ kết quả phân tích đơn biến:

Các yếu tố nguy cơ lâm sàng:

- ✓ Có phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS OR 4,66 KTC 95% (1,92 – 11,34), $p = 0,001$
- ✓ Có sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS OR 5,91 KTC 95% (3,83 – 9,12), $p < 0,001$

Các thang điểm tiên lượng tử vong:

Đối với nhóm trẻ có CNLS > 1500gr:

- ✓ SNAP-II $\geq$ 13 tại thời điểm nhập khoa HSSS OR 14,87, KTC 95% (7,26 – 30,43), $p < 0,001$

✓ SNAP-II ≥ 15 tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS OR KTC 95% 30,41 (14,65 – 63,13), $p < 0,001$

✓ SNAPPE-II $\geq 25,5$ OR 19,54 KTC 95% (9,88 – 38,64), $p < 0,001$

Đối với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$:

✓ SNAP-II $\geq 20,5$ tại thời điểm nhập khoa HSSS OR KTC 95% 4,77 (2,22 – 10,24), $p < 0,001$

✓ SNAP-II ≥ 6 tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS OR 8,0 KTC 95% (3,94 – 16,02), $p < 0,001$

✓ SNAPPE-II $\geq 23,5$ OR 3,58 KTC 95% (1,93 – 6,64), $p < 0,001$

✓ CRIB-II $\geq 8,5$ OR 6,73 KTC 95% (3,40 – 13,34), $p < 0,001$

Các yếu tố lâm sàng liên quan tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi có điểm phù hợp với nghiên cứu của Phạm Lê An khi xác định các yếu tố nguy cơ tử vong trên 172 trẻ sơ sinh tại BV Nhi đồng 2 bao gồm các yếu tố trẻ có phù bì, sốc nặng kéo dài cần phối hợp thuốc vận mạch [1]. Trong nghiên cứu của Lê Thái Thiên Trinh, các yếu tố nguy cơ gây tử vong ở 404 trẻ sơ sinh tại khoa Nhi BV An Giang bao gồm phù cứng bì, suy hô hấp [23].

Khi so sánh OR của các thang điểm tiên lượng tử vong trên các nhóm trẻ cho thấy nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ có trị số OR cao hơn (đặc biệt thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ sau nhập khoa HSSS) tại giá trị điểm cắt của từng thang điểm, điều này cho thấy các thang điểm tiên lượng sẽ góp phần tiên lượng tốt hơn ở nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ so với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$. Đối với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ các thang điểm tiên lượng tốt nhất là SNAP-II tại thời điểm 24 giờ sau nhập khoa HSSS và CRIB-II bởi vì trị số OR cao nhất.

4.4.1. Các mô hình tiên đoán đối với nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$

4.4.1.1. Mô hình 1 của trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$

Lúc mới nhập khoa HSSS - khi chưa có xét nghiệm: Mô hình 1 với các yếu tố nguy cơ lâm sàng ban đầu (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS) khi đưa vào mô hình hồi qui đa biến chỉ còn 1 yếu tố liên quan tử vong sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS OR 15,17 KTC 95% (7,62 – 30,23) có khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong của mô hình là 84,6%. Như vậy, các yếu tố nguy cơ lâm sàng ban đầu rất quan trọng và giúp bác sĩ tiên đoán khá tốt nguy cơ tử vong của bệnh nhân khi mới nhập khoa HSSS. Điều này rất có ý nghĩa thực tiễn trong tiên lượng bệnh nhân bởi vì chỉ cần đánh giá bằng lâm sàng ban đầu mà có thể thông tin tương đối về mức độ bệnh nặng cũng như nguy cơ sống- tử vong cho thân nhân bệnh nhân.

Tính phù hợp của mô hình: Các dấu hiệu lâm sàng như điểm Apgar lúc 5ph < 7, sốc đều là các dấu hiệu có ý nghĩa tiên lượng nặng đối với trẻ sơ sinh đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu [1],[70],[87]. Ngoài ra, chúng tôi cũng kiểm tra bằng phép kiểm phù hợp Hosmer và Lemeshow nhận thấy $p=0,54$ ($> 0,05$) cho thấy không có sự khác biệt về tiên lượng thực tế so với tính toán.

4.4.1.2. Mô hình 2 của trẻ có CNLS > 1500gr

Lúc mới nhập khoa HSSS - khi có xét nghiệm: Mô hình 2 khi kết hợp các dấu hiệu lâm sàng nặng trên cùng với thang điểm tiên lượng lúc mới vào khoa HSSS ($\text{SNAPPE-II} \geq 25,5$), khi đưa vào mô hình hồi qui đa biến còn 2 yếu tố liên quan tử vong là sốc trong 12 giờ sau nhập khoa HSSS OR 6,7 KTC 95% (3,10 – 14,49), $p < 0,001$ và $\text{SNAPPE-II} \geq 25,5$ OR 8,92 KTC 95% (4,20 – 18,96), $p < 0,001$ làm cho khả năng tiên đoán tăng lên. Khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong của mô hình này là 88,8%.

Tính phù hợp của mô hình: Chúng tôi cũng kiểm tra bằng phép kiểm phù hợp Hosmer và Lemeshow nhận thấy $p=0,44$ ($> 0,05$) điều này cho không có sự khác biệt về tiên lượng về thực tế so với tính toán.

4.4.1.3. Mô hình 3 của trẻ có CNLS > 1500gr

Lúc 24 giờ nhập khoa HSSS: Mô hình 3 chúng tôi kết hợp các yếu tố của mô hình 2 và thang điểm SNAP-II sau 24 giờ nhập khoa HSSS. Khi đưa vào mô hình hồi qui đa biến còn 3 yếu tố liên quan tử vong: sốc trong 12 giờ sau nhập khoa HSSS OR 3,98 95% KTC (1,69 – 9,32), SNAPPE-II $\geq 25,5$ OR 4,74 95% KTC (2,04 – 11,01), SNAP-II ≥ 15 sau 24 giờ nhập khoa HSSS OR 10,25 95% KTC (4,48 – 23,46). Với mô hình này làm tăng khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong cho nhóm trẻ có CNLS > 1500gr là 91,6%.

Như vậy, cùng với sự kết hợp thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ giúp việc tiên đoán sống còn tốt hơn. Đây là điểm mới và khác của nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu khác. Bởi vì thực tế lâm sàng khi điều trị các bệnh lý nặng ở trẻ sơ sinh nhận thấy có nhiều trường hợp trẻ rất nặng khi mới vào khoa như suy hô hấp nặng, sốc, điểm số của các thang điểm SNAP-II và SNAPPE-II rất cao nhưng sau các điều trị đặc hiệu bệnh có đáp ứng (sử dụng surfactant cho trẻ bị hội chứng suy hô hấp, thở khí nitric oxide cho trẻ CAPTT) thì tình trạng lâm sàng bệnh nhân tốt hơn và điểm số của thang điểm SNAP-II giảm đáng kể sau 24 giờ nhập khoa và trẻ sẽ có tiên lượng tốt. Ngược lại, nếu bệnh nhân không đáp ứng thì các biểu hiện lâm sàng không cải thiện, điểm số SNAP-II vẫn cao thì trẻ sẽ có tiên lượng tử vong cao. Do đó, thang điểm SNAP-II sau 24 giờ nhập khoa HSSS cùng với các thông số lâm sàng ban đầu sẽ giúp tiên đoán sống- tử vong mang tính toàn diện hơn.

Tính phù hợp của mô hình: Chúng tôi cũng kiểm tra bằng phép kiểm phù hợp Hosmer và Lemeshow nhận thấy $p = 0,62$ ($> 0,05$) điều này cho không có sự khác biệt về tiên lượng về thực tế so với tính toán

4.4.1.4. Lựa chọn mô hình tiên lượng cho nhóm trẻ có CNLS > 1500gr

Cả 3 mô hình đều định cỡ tốt trên dân số nghiên cứu có CNLS > 1500gr. So sánh các chỉ số của 3 mô hình chúng tôi nhận thấy mô hình 3 chính xác hơn các mô hình còn lại bởi vì chỉ số Nagelkerke R^2 , diện tích dưới đường cong ROC, giá trị tiên đoán cao nhất và giá trị $-2\log$ likelihood nhỏ nhất so với các mô hình còn lại.

Tóm lại:

Đối với trẻ sơ sinh có CNLS > 1500gr mô hình tiên đoán tử vong bao gồm các yếu tố lâm sàng liên quan tử vong khi mới vào khoa HSSS (phù cứng bì, có sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS) kết hợp với SNAPPE-II $\geq 25,5$ lúc nhập khoa HSSS và SNAP-II ≥ 15 tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS. Mô hình tiên đoán tốt nhất là mô hình 3 gồm các yếu tố là sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS, điểm số SNAPPE-II $\geq 25,5$ lúc nhập HSSS, SNAP-II ≥ 15 tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS.

Phương trình hồi qui logistic là:

$$P = e^G / (1 + e^G), \text{ trong đó } G = -3,792 + 1,381 * (\text{sốc trong 12 giờ đầu}) + 1,557 * (\text{SNAPPE-II} \geq 25,5) + 2,328 * (\text{SNAP-II(T}_1\text{)} \geq 15)$$

4.4.2. Các mô hình tiên lượng đối với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

4.4.2.1. Mô hình 1 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Lúc mới nhập khoa HSSS - khi chưa có xét nghiệm: Mô hình 1 với các yếu tố nguy cơ lâm sàng ban đầu (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS) khi đưa vào mô hình hồi qui đa biến thì vẫn có 2 yếu tố liên quan tử vong là phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS OR 7,03 KTC 95% (1,39 – 35,41) và sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS OR 4,36 KTC 95% (2,04 – 9,31), khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong của mô hình đối với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ là 70,8%. Các yếu tố nguy cơ lâm sàng ban đầu cũng rất quan trọng và giúp bác sĩ tiên đoán nguy cơ tử vong của bệnh nhân khi mới nhập khoa HSSS.

Trong thực tế thì đối với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ ngoài các yếu tố nặng ban đầu thì còn có nhiều yếu tố khác góp phần vào nguy cơ sống- tử vong xảy ra trong quá trình điều trị đó là các biến chứng của trẻ non tháng.

Tính phù hợp của mô hình: Chúng tôi cũng kiểm tra bằng phép kiểm phù hợp Hosmer và Lemeshow nhận thấy $p = 0,76 (> 0,05)$ điều này cho không có sự khác biệt về tiên lượng về thực tế so với tính toán.

4.4.2.2. Mô hình 2 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Lúc mới nhập khoa HSSS - khi có xét nghiệm: Mô hình 2 khi kết hợp các dấu hiệu lâm sàng nặng trên cùng với thang điểm tiên lượng lúc mới vào khoa HSSS ($\text{CRIB-II} \geq 8$), vào mô hình hồi qui đa biến, còn 3 yếu tố liên quan tử vong đối với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ bao gồm phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS OR 33,01 KTC 95% (3,56 – 305,71), $p = 0,002$, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS OR 3,58 KTC 95% (1,44 – 8,87), $p = 0,006$, $\text{CRIB-II} \geq 8,5$ OR 7,54 KTC 95% (3,52 – 16,14), $p = 0,000$ thì khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong của mô hình này là 74,4%. So với mô hình 1, mặc dù khả năng tiên đoán tăng lên nhưng vẫn không đáng kể. Các yếu tố lâm sàng nặng ban đầu vẫn là các yếu tố quyết định đáng kể trong tiên lượng sống – tử vong ở nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$.

Tính phù hợp của mô hình: Chúng tôi cũng kiểm tra bằng phép kiểm phù hợp Hosmer và Lemeshow nhận thấy $p = 0,70 (> 0,05)$ điều này cho không có sự khác biệt về tiên lượng về thực tế so với tính toán.

Đối với nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$, thang điểm CRIB-II có giá trị tiên lượng khi đưa vào mô hình hồi qui đa biến. Đây là ưu thế của thang điểm CRIB-II so với các thang điểm khác trong tiên lượng trẻ sinh non $\leq 1500\text{gr}$. Thang điểm CRIB-II được xây dựng dựa trên các thông số về tuổi thai- cân nặng theo giới tính và các thông số phản ánh được sự bất ổn về mặt sinh lý của trẻ (thay đổi của thân nhiệt, mức độ kèm dư).

4.4.2.3. Mô hình 3 của trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

Lúc 24 giờ nhập khoa HSSS: Mô hình này chúng tôi dùng các yếu tố nguy cơ lâm sàng (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS) kết hợp thang điểm CRIB-II $\geq 8,5$ lúc mới nhập khoa HSSS và SNAP-II ≥ 6 tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS để tiên lượng cho nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$. Khi đưa vào mô hình hồi qui đa biến còn lại các yếu tố phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS OR 27,37 KTC 95% (2,60 – 287,82), $p=0,006$, CRIB-II $\geq 8,5$ OR 6,71 KTC 95% (2,78 – 16,19), $p < 0,001$, SNAP-II ≥ 6 tại thời điểm 24 giờ sau nhập khoa HSSS OR 6,47 KTC 95% (2,85 – 14,66), $p < 0,001$. Khả năng tiên đoán đúng nguy cơ tử vong của mô hình là 78,4%.

Tính phù hợp của mô hình: Chúng tôi cũng kiểm tra bằng phép kiểm phù hợp Hosmer và Lemeshow nhận thấy $p=0,57$ ($> 0,05$) điều này cho không có sự khác biệt về tiên lượng về thực tế so với tính toán. Nghiên cứu gộp của Stephanie Medlock tổng hợp từ 59 nghiên cứu về các mô hình tiên lượng tử vong cho trẻ sinh non bao gồm các yếu tố nguy cơ liên quan tử vong bên cạnh tuổi thai, CNLS trung bình thấp, còn có các yếu tố khác như trẻ không phải chủng tộc da trắng, có dị tật nặng lúc sinh, mẹ không dùng corticoid trước sinh, điểm số Apgar lúc 5 phút thấp, thân nhiệt thấp lúc nhập viện, có suy hô hấp [80].

Rõ ràng thực tế tại Việt Nam việc tiên lượng tử vong trẻ sơ sinh non tháng cực nhẹ cân bên cạnh các yếu tố cân nặng, tuổi thai, mức độ bệnh nặng còn phụ thuộc vào năng lực điều trị của tuyến trước.

4.4.2.4. Lựa chọn mô hình tiên lượng cho nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$

So sánh 3 mô hình trên nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ đều định cỡ khá trong tiên lượng sống- tử vong. So sánh các chỉ số của 3 mô hình chúng tôi nhận thấy mô hình 3 chính xác hơn các mô hình còn lại vì các chỉ số Nagelkerke R^2 , diện tích dưới đường cong ROC, giá trị tiên đoán cao hơn và $-2\log$ likelihood nhỏ nhất so với các mô hình còn lại.

Tóm lại:

Nhìn chung, tất cả 3 mô hình tiên lượng cho trẻ sơ sinh CNLS $\leq 1500\text{gr}$ đều có giá trị tiên lượng sống- tử vong thấp hơn hẳn so với trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ bởi vì việc điều trị trẻ sơ sinh CNLS $\leq 1500\text{gr}$ còn phụ thuộc nhiều yếu tố khác trong quá trình nằm viện (các biến chứng của trẻ non tháng) bên cạnh ảnh hưởng của mức độ bệnh nặng ban đầu.

Đối với trẻ sơ sinh có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ mô hình tiên đoán tử vong bao gồm các yếu tố lâm sàng liên quan tử vong khi mới vào khoa HSSS (phù cứng bì, có sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS) kết hợp với các thang điểm CRIB-II $\geq 8,5$ lúc nhập khoa HSSS và SNAP-II ≥ 6 tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS.

Mô hình tiên đoán tốt nhất là mô hình 3 bao gồm các yếu tố phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS, CRIB-II $\geq 8,5$ và SNAP-II ≥ 6 tại 24 giờ sau nhập khoa HSSS. Phương trình hồi quy logistic của mô hình 3 là: $P = e^G / (1 + e^G)$
Trong đó $G = -2,388 + 3,310 * (\text{phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS}) + 1,868 * (\text{CRIB-II} \geq 8,5) + 1,904 * (\text{SNAP-II}(T_1) \geq 6,0)$

❖ **Xây dựng điểm số và chọn lựa mô hình tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh nhập khoa HSSS**

Bảng 4.4. Xây dựng điểm số các mô hình tiên lượng tử vong trẻ sơ sinh nhập khoa HSSS

Mô hình	Diễn giải phương trình		
Nhóm trẻ CNLS > 1500gr			
Phương trình $P = e^G / (1 + e^G)$ $G = -3,79 + 1,38*(sốc\ trong\ 12\ giờ\ đầu) + 1,55*(SNAPPE-II \geq 25,5) + 2,32*$	Độ nặng của trẻ có CNLS > 1500gr = có sốc trong 12 giờ đầu + (SNAPPE-II $\geq 25,5$) + (SNAP-II(T_1) ≥ 15) – 4 ≥ 0 .		
	Yếu tố	Có	không
	sốc trong 12 giờ đầu	1 điểm	0 điểm
	SNAPPE-II $\geq 25,5$	2 điểm	0 điểm
	SNAP-II(T_1) ≥ 15	2 điểm	0 điểm
	Nếu trẻ CNLS > 1500gr có điểm số ≥ 4 thì cần 1 trong 2		

Mô hình	Diễn giải phương trình												
$(SNAP-II(T_1) \geq 15)$	khả năng: 1). Có cả 3 yếu tố: có sốc trong 12 giờ đầu và $(SNAPPE-II \geq 25,5)$ và $(SNAP-II(T_1) \geq 15)$ 2). Có 2 yếu tố $(SNAPPE-II \geq 25,5)$ và $(SNAP-II(T_1) \geq 15)$ Thì xác suất tử vong > 90%												
Nhóm trẻ CNLS ≤ 1500gr													
Phương trình $P = e^G / (1 + e^G)$ $G = -2,388 + 3,310 * (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS) + 1,868 * (CRIB-II \geq 8,5) + 1,904 * (SNAP-II(T_1) \geq 6,0)$	Độ nặng của trẻ có CNLS ≤ 1500gr = có phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS + $(CRIB-II \geq 8,5) + (SNAP-II(T_1) \geq 6,0) - 2 \geq 0$ <table><tr><td>Yếu tố</td><td>có</td><td>không</td></tr><tr><td>phù cứng bì lúc nhập HSSS</td><td>3 điểm</td><td>0 điểm</td></tr><tr><td>CRIB-II ≥ 8,5</td><td>2 điểm</td><td>0 điểm</td></tr><tr><td>SNAP-II(T₁) ≥ 6,0</td><td>2 điểm</td><td>0 điểm</td></tr></table> Nếu trẻ CNLS ≤ 1500gr có điểm số ≥ 2 thì cần 1 trong 3 khả năng: 1). Có cả 3 yếu tố: phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS và $(CRIB-II \geq 8,5)$ và $(SNAP-II(T_1) \geq 6,0)$ 2). Có bất kỳ 2 trong 3 yếu tố trên 3). Có 1 yếu tố phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS Thì xác suất tử vong > 90%	Yếu tố	có	không	phù cứng bì lúc nhập HSSS	3 điểm	0 điểm	CRIB-II ≥ 8,5	2 điểm	0 điểm	SNAP-II(T ₁) ≥ 6,0	2 điểm	0 điểm
Yếu tố	có	không											
phù cứng bì lúc nhập HSSS	3 điểm	0 điểm											
CRIB-II ≥ 8,5	2 điểm	0 điểm											
SNAP-II(T ₁) ≥ 6,0	2 điểm	0 điểm											

4.5. Kiểm định mô hình tiên lượng tử vong cho các nhóm trẻ

4.5.1. Nội kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho các nhóm trẻ

Nội kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho cả 2 nhóm trẻ có CNLS > 1500gr và CNLS ≤ 1500gr đều cho thấy điểm số nguy cơ càng tăng thì tỷ lệ tử vong càng tăng.

4.5.2. Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho các nhóm trẻ

Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho nhóm trẻ có CNLS > 1500gr cho thấy điểm số của nguy cơ tử ≥ 4 thì tỷ lệ tử vong 100%. Ngoài ra,

cần lưu ý điểm số SNAP-II ≥ 15 lúc 24 giờ nhập khoa HSSS cũng có tỷ lệ tử vong 100% đối với 03 trường hợp trong dân số ngoại kiểm. Điểm số SNAP-II lúc 24 giờ nhập khoa HSSS ≥ 15 rất có ý nghĩa trong tiên lượng tử vong trong thực hành lâm sàng và được thể hiện bằng trọng số cao nhất là 2,32 so với các trọng số khác trong phương trình tiên lượng tử vong ở nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$.

Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ cho thấy điểm số nguy cơ ≥ 2 thì tỷ lệ tử vong $\geq 87,5\%$. Tỷ lệ tử vong tăng dần khi điểm số càng tăng. Trong dân số ngoại kiểm có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ không có trẻ nào chỉ có 1 dấu hiệu phù cứng bì đơn thuần mà luôn kèm theo các yếu tố nguy cơ khác như CRIB-II $\geq 8,5$ và SNAP-II(T_1) $\geq 6,0$ làm cho điểm số nguy cơ tử vong tăng lên và tỷ lệ tử vong 100%.

ĐIỂM MẠNH VÀ HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Điểm mạnh của nghiên cứu:

- ✓ Nghiên cứu kế thừa và phát huy các công trình nghiên cứu trong nước và trên thế giới nhưng không trùng lặp.
- ✓ Giải quyết được bài toán về tiên lượng tử vong tại khoa HSSS mà các nghiên cứu trong nước chưa thực hiện được.
- ✓ Thiết kế nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu thực hiện trên cỡ mẫu lớn (552 bệnh nhân: 357 trẻ có CNLS > 1500gr và 195 trẻ có CNLS ≤ 1500gr) để đưa ra mô hình tiên lượng tử vong cho từng nhóm trẻ dựa trên các yếu tố lâm sàng kết hợp các thang điểm tiên lượng tử vong sơ sinh có cập nhật (SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB-II cho trẻ có CNLS ≤ 1500gr) với độ chính xác khứ nhiễu hồi qui logistic.
- ✓ Kết quả nghiên cứu có thể ứng dụng và giải quyết được các vấn đề còn tồn tại tại các khoa HSSS tại Việt Nam liên quan đến tử vong sơ sinh do năng lực điều trị các tuyến không đồng nhất. Đưa ra bài toán tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh có thể áp dụng được theo từng tuyến của hệ thống y tế Việt Nam: tuyến cơ sở, tuyến có thể làm xét nghiệm (khí máu động mạch), các tuyến điều trị trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng.
- ✓ Điểm mới đặc biệt của nghiên cứu là tiên lượng khả năng sống- tử vong của trẻ dựa vào các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng mang tính chất sinh lý trong 24 giờ đầu tại các đơn vị HSSS bằng việc đưa ra bảng điểm công thức sát hợp để tiên lượng tử vong dựa trên mô hình tiên lượng vừa xây dựng được để giúp các bác sĩ lâm sàng thực hành dễ dàng.
- ✓ Ngoài ra, mô hình tiên lượng đã được ngoại kiểm với độ chính xác cho thấy sự phù hợp của mô hình > 90%.

Điểm yếu của nghiên cứu:

Đây là nghiên cứu đơn trung tâm, có thể chưa phản ánh toàn diện các đặc điểm bệnh lý sơ sinh ở các trung tâm khác nhau.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu bao gồm 552 trẻ sơ sinh. Có 357 trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ (64,7%), 195 trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ (35,3%). Nghiên cứu có các kết luận sau:

1. Xác định các yếu tố liên quan đến tử vong trên trẻ sơ sinh tại khoa Hồi sức sơ sinh

- ✓ Tỷ lệ tử vong chung là 23,6%, nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ có tỷ lệ tử vong 38,5%, nhóm trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ có tỷ lệ tử vong 15,4%.
- ✓ Các yếu tố liên quan tử vong của dân số chung: điểm số Apgar 5 phút < 7 , có cứng phù bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ đầu nhập HSSS.

2. Xác định điểm cắt tiên lượng tử vong của các thang điểm CRIB- II, SNAP- II, SNAPPE- II cho trẻ tại khoa HSSS

Đối với dân số có cân nặng lúc sinh $> 1500\text{gr}$:

Điểm cắt của SNAP-II là 15 tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSSS có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất so với các thang điểm SNAP-II và SNAPPE-II tại thời điểm nhập khoa HSSS, với diện tích dưới đường cong ROC là 0,879.

Đối với dân số có CNLS $\leq 1500\text{gr}$:

Điểm cắt của CRIB-II là 8,5 tại thời điểm nhập khoa HSSS và điểm cắt của SNAP-II tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS là 6 có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với các thang điểm SNAP-II và SNAPPE-II tại thời điểm nhập khoa HSSS, với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,753 và 0,733.

3. Mô hình tiên lượng tử vong tại khoa HSSS

Đối với dân số có CNLS $> 1500\text{gr}$:

✓ Mô hình tối ưu nhất tiên lượng nguy cơ tử vong bao gồm 03 yếu tố: sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS và SNAPPE-II $\geq 25,5$ và SNAP-II(T1) ≥ 15 . Mô hình có khả năng tiên đoán đúng 91,6%.

✓ Phương trình tiên lượng nguy cơ tử vong:

$P = e^G / (1 + e^G)$. Trong đó $G = -3,79 + 1,38 * (\text{sốc trong 12 giờ đầu nhập HSSS}) + 1,55 * (\text{SNAPPE-II} \geq 25,5) + 2,32 * (\text{SNAP-II} \geq 15 \text{ lúc 24 giờ nhập khoa HSSS})$

Đối với dân số có CNLS $\leq 1500\text{gr}$:

✓ Mô hình tối ưu nhất tiên lượng nguy cơ tử vong bao gồm 03 yếu tố: phù cứng bì lúc nhập HSSS, CRIB-II $\geq 8,5$ và SNAP-II(T_1) ≥ 6 . Mô hình có khả năng tiên đoán 78,4%.

✓ Phương trình tiên lượng nguy cơ tử vong:

$P = e^G / (1 + e^G)$. Trong đó $G = -2,388 + 3,310 * (\text{phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS}) + 1,868 * (\text{CRIB-II} \geq 8,5) + 1,904 * (\text{SNAP-II lúc 24 giờ nhập khoa HSSS} \geq 6,0)$

Các mô hình tiên lượng tử vong đã được hậu kiểm (nội kiểm 552 bệnh nhân và ngoại kiểm với cỡ mẫu 85 bệnh nhân) cho thấy có sự phù hợp của mô hình trên 90% trong tiên lượng tử vong.

KIẾN NGHỊ

1. Khi trẻ nhập viện có các yếu tố nguy cơ: Apgar 5 phút < 7, có cứng phù bì lúc nhập khoa HSSS, sốc trong 12 giờ đầu nhập khoa HSSS thì dự đoán có khả năng làm tăng nguy cơ tử vong.

2. Sử dụng thang điểm để tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh:

Trẻ có CNLS > 1500gr:

Dùng thang điểm SNAP-II lúc nhập khoa HSSS *hay* thang điểm SNAPPE-II lúc nhập khoa HSSS *hay* thang điểm SNAP-II sau 24 giờ nhập khoa HSSS để đánh giá nguy cơ tử vong.

Trẻ có CNLS ≤ 1500gr:

Dùng thang điểm CRIB-II lúc nhập khoa HSSS *hay* thang điểm SNAP-II sau 24 giờ nhập khoa HSSS để đánh giá nguy cơ tử vong.

3. Mô hình tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh:

✓ *Trẻ có CNLS > 1500g nên sử dụng mô hình tiên lượng tử vong:*

$P = e^G / (1 + e^G)$. Trong đó $G = -3,79 + 1,38 * (\text{sốc trong 12 giờ đầu}) + 1,55 * (\text{SNAPPE-II} \geq 25,5) + 2,32 * (\text{SNAP-II}(T_1) \geq 15)$

Nếu trẻ có cả 3 yếu tố (sốc trong 12 giờ đầu) và (SNAPPE-II ≥ 25,5 và (SNAP-II ≥ 15 lúc 24 giờ nhập HSSS) *hay* có 2 yếu tố (SNAPPE-II ≥ 25,5 và (SNAP-II ≥ 15 lúc 24 giờ nhập HSSS) → nguy cơ tử vong > 90%

✓ *Trẻ có CNLS ≤ 1500gr nên sử dụng mô hình tiên lượng tử vong:*

$P = e^G / (1 + e^G)$. Trong đó $G = -2,388 + 3,310 * (\text{phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS}) + 1,868 * (\text{CRIB-II} \geq 8,5) + 1,904 * (\text{SNAP-II} \geq 6,0 \text{ lúc 24 giờ nhập HSSS})$

Nếu trẻ có cả 3 yếu tố (phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS) và (CRIB-II ≥ 8,5) và (SNAP-II ≥ 6,0 lúc 24 giờ nhập HSSS) *hay* có 2 yếu tố (CRIB-II ≥ 8,5) và (SNAP-II ≥ 6,0 lúc 24 giờ nhập HSSS) *hay* có 1 yếu tố phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS → nguy cơ tử vong > 90%

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Thị Kim Nhi, Phạm Lê An, Phùng Nguyễn Thế Nguyên (2018).
“Khảo sát mô hình bệnh tật tại khoa hồi sức sơ sinh”. *Tạp chí Nhi Khoa*, tập 11, số 5, tr 14- 22.
2. Nguyễn Thị Kim Nhi, Phạm Lê An, Phùng Nguyễn Thế Nguyên (2019).
“Đánh giá tiên lượng tử vong tại khoa hồi sức sơ sinh bằng thang điểm SNAPPE-II”. *Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, phụ bản tập 23, số 4, tr 168 – 174.
3. Nguyễn Thị Kim Nhi, Phạm Lê An, Phùng Nguyễn Thế Nguyên (2019).
“Đánh giá tiên lượng tử vong tại khoa hồi sức sơ sinh bằng thang điểm SNAP-II”. *Tạp chí Nghiên cứu và thực hành Nhi Khoa*, ISSN 2615-9198, số 02 (04- 2019), tr 48 – 55

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Phạm Lê An (2004), *Đánh giá tiên lượng tử vong ở trẻ em tại Khoa Hồi sức*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh
2. Nguyễn Thị Kim Anh, Lê Thị Thùy Dung, Lê Nguyễn Nhật Trung (2012), “Đặc điểm viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh tại BV Nhi đồng 2”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 16, số 4, tr. 54 – 60
3. Hồ Tấn Thanh Bình (2015), “Trẻ sơ sinh sinh rất non suy hô hấp cấp: kết quả và chi phí điều trị”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 19, số 3, tr. 189 – 194
4. Trần Minh Điền (2010), *Nghiên cứu kết quả điều trị và một số yếu tố tiên lượng tử vong trong sốc nhiễm khuẩn trẻ em*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội
5. Chuyên đề sinh hoạt điều dưỡng Bệnh viện Nhi đồng 2 (2015), “Chăm sóc và theo dõi bệnh nhân có huyết áp động mạch xâm lấn”, www.benhviennhi.org.vn
6. Nguyễn Quý Tỷ Dao (2012), "Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh rất nhẹ cân tại Bệnh viện Nhi đồng 1 từ tháng 12/2010 đến tháng 8/2011", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 4, tr. 217-223
7. Huỳnh Quang Đại, Đặng Vạn Phước (2010), *Đánh giá khả năng ứng dụng của thang điểm SOFA trong tiên lượng và theo dõi bệnh nhân điều trị tại khoa sản sóc đặc biệt*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh

8. Dương Văn Đoàn (2015), *Đánh giá giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm CRIB và một số yếu tố liên quan ở trẻ đẻ non*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội
9. Nguyễn Trường Giang (2019), *Đặc điểm trẻ sơ sinh viêm ruột hoại tử tử vong tại khoa HSSS Bệnh viện Nhi đồng 2*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh
10. Nguyễn Thị Xuân Hương (2010), “Tình hình bệnh tật và tử vong sơ sinh tại Khoa nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên trong năm 2008-2010”, *Tạp chí Khoa học & Công nghệ* 89(01)/1, tr. 200 – 205
11. Nguyễn Thị Thùy Linh (2018), *Nghiên cứu giá trị tiên lượng theo thang điểm SNAP và một số yếu tố liên quan đến tử vong ở trẻ sơ sinh tại khoa sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung Ương*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
12. Huỳnh Thị Lệ (2019), “Khảo sát mối liên quan giữa tình trạng lúc nhập viện và kết quả điều trị trẻ đẻ non dưới 33 tuần tuổi thai”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 1105, tr. 268- 270
13. Nguyễn Thụy Hạnh Ngân (2015), *Khảo sát tỷ lệ bệnh viêm ruột hoại tử theo phân loại Bell cải tiến ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi đồng 2*. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh
14. Phùng Nguyễn Thế Nguyên (2012), *Nghiên cứu mối liên quan giữa $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$ $IL-10$ và cortisol máu với tình trạng rối loạn chức năng đa cơ quan và tử vong trong sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, TP Hồ Chí Minh

15. Nguyễn Thị Kim Nhi (2010), *Khảo sát các yếu tố liên quan đến tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Đồng 2*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, TP Hồ Chí Minh
16. Nguyễn Thị Kim Nhi (2012), “Khảo sát các yếu tố liên quan tử vong thoát vị hoành bẩm sinh ở trẻ sơ sinh tại Khoa Hồi Sức Bệnh viện Nhi đồng 2”, *Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 16, số 4, tr. 261 – 270
17. Nguyễn Thụy Ý Nhi (2016), *Đánh giá giá trị tiên lượng của thang điểm TOPRS trên kết cục Bệnh nhi nhập Khoa Cấp Cứu Bệnh viện Nhi đồng 2 từ 10/2015 đến 4/2016*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, TP Hồ Chí Minh
18. Nguyễn Thị Kim Nhi (2017), “Đánh giá hiệu quả sử dụng khí nitric oxide trong điều trị cao áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi đồng 2”, *Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, Hội nghị khoa học kỹ thuật Bệnh viện Nhi đồng 2 lần thứ 25, tập 21, số 6, tr. 115 – 124
19. Cam Ngọc Phượng (2014), *Hiệu quả và chi phí thở khí nitric oxide ở trẻ sơ sinh suy hô hấp nặng*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, TP Hồ Chí Minh
20. Nguyễn Ngọc Rạng (2019), “Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ tử vong sơ sinh tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ”, *Tạp chí Nhi khoa Việt Nam* ISSN 1859 – 3860, tập 12, số 2, tr. 20 -26
21. Tăng Chí Thượng (2009), “Mô hình bệnh tật sơ sinh tại Khoa Sản Súc Tăng Cường Sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng 1”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 13, số 5, tr. 75- 80

22. Bùi Thị Thùy Tâm (2016), “Đặc điểm các trường hợp hở thành bụng bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi đồng 2 từ 2009-2013”, *Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, tập 20, số 4, tr.75- 79
23. Tăng Chí Thượng (2011), *Đánh giá kết quả điều trị và chi phí – hiệu quả khoa Sản sóc tăng cường sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng 1 Thành Phố Hồ Chí Minh*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, TP Hồ Chí Minh
24. Lê Thái Thiên Trinh (2010), “Các yếu tố nguy cơ gây tử vong trẻ sơ sinh tại Khoa Nhi Bệnh viện An Giang”, *Tạp chí Nhi khoa Việt Nam*, tập 03, số 3&4, tháng 10, tr.41 - 45
25. Lê Nguyễn Nhật Trung (2015), *Khảo sát kết quả điều trị trẻ sơ sinh sinh non 26 - 34 tuần tuổi thai tại Bệnh viện Nhi đồng 2*, Luận văn bác sĩ Chuyên khoa II, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, TP Hồ Chí Minh
26. Ngô Minh Xuân (2010), “Tình hình tử vong tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Từ Dũ từ năm 1999 – 2009”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 14, số 2, tr. 124 – 130
27. Viện Chiến lược và Chính sách Y tế, giảm tử vong sơ sinh năm 2012, Điều tra tử vong mẹ, tử vong sơ sinh ở Việt Nam giai đoạn 2006 – 2007, Đề tài cấp Bộ năm 2012

Tiếng Anh

28. Almeida M. F. B, Guisburg R (2008), “Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers”, *J Pediatr (Rio J)*;84(4):300-307.

29. Alves B. J, Gabani F. L (2018), “Neonatal sepsis: mortality in a municipality in southern Brazil, 2000 to 2013”, *Rev Paul Pediatr*; 36(2), pp. 132-140
30. American Academy of Pediatrics, Committee on Obstetric Practice-Committee on Fetus and Newborn (2015), “Committee Opinion”, The American College of Obstetricians and Gynecologists, number 644
31. Antonio F. D, Virgone C, Rizzo G et al. (2015), “Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis”, *Pediatrics (English Edition)*, Volume 136- Issue 1, p.e159 – e169
32. Asker H. S, Satar M, Yıldızdaş H. Y (2016), “Evaluation of Score for Neonatal Acute Physiology and Perinatal Extension II and Clinical Risk Index for Babies with additional parameters”, *Pediatrics International* DOI: 10.1111/ped.12973
33. Ballard J. L, Khoury J. C (1991), “New Ballard Score, expanded to include to extremely premature infants”, *Journal of Pediatrics*, 119 (3), pp. 417 – 423
34. Beaumier C. K, Beres A, Puligandla P et al. (2015), “Clinical characteristics and outcomes of patients with right congenital diaphragmatic hernia: A population-based study”, *Journal of Pediatric Surgery*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.02.027>
35. Bell M. J, Shackelford P (1997), “Epidemiologic and bacterial evaluation of neonatal necrotizing enterocolitis “, *J Pediatr Surg*, 14, pp. 1- 4

36. Beltempo M, Shah P. S, Ye X. Y et al. (2018), “SNAP-II for prediction of mortality and morbidity in extremely preterm infants”, *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1446079>
37. Berry M. A, Shah P. S (2008), “Predictors of mortality and length of stay for neonates admitted to children’s hospital neonatal intensive care units”, *Journal of Perinatology* 28, pp. 297– 302
38. Blencowe H (2013), “Addressing the challenge of neonatal mortality”, *Tropical Medicine and International Health*, 18(3), pp 303 – 312
39. Bonnard A, Zamakhshary M (2008), “The use of the score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension (SNAPPE II) in perforated necrotizing enterocolitis: Could it guide therapy in newborns less than 1500gr”, *Journal of Pediatric Surgery* 43, pp. 1170–1174
40. The Brighton Collaboration Neonatal Death Working Group (2016), “Neonatal death: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data”, *Vaccine* 34, pp. 6027– 6037.
41. Bühner C, Metze B (2008), “CRIB, CRIB-II, birth weight or gestational age to assess mortality risk in very low birth weight infants?”, *Acta Paediatrica*. 2008 Jul;97(7): 899-903. Doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00793.x. Epub 2008 Apr 23
42. Castro. E. C. M, Leite A. J. M (2016), “Mortality in the first 24h of very low birth weight preterm infants in the Northeast of Brazil”, *Rev Paul Pediatr*; 34(1), pp.106 – 113

43. Czeizel A (1981), "Definition of multiple congenital abnormalities", *Acta Morphol Acad Sci Hung*; 29(2-3), pp. 251- 258
44. Chao P. H, Huang C. B (2010), "Congenital diaphragmatic hernia in the neonatal period: Review of 21 years' experience", *Pediatr Neonatol*,51(2), pp. 97- 102
45. Cholis T. J, Pollack M. M (2007), "Scoring Systems in Critical Care: Basic Science And Clinical Evidence", *Pediatric Critical Care Medicine*, Springer-Verlag, London, pp. 51-54
46. Daodu O, Brindle M. E (2017), "Predicting outcomes in congenital diaphragmatic hernia", *Semin Pediatr Surg*: 136-139. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.04.010
47. Dammann O (2009), "SNAP-II and SNAPPE-II as predictors of death among infants born before the 28th week of gestation. Inter-institutional variations", *Pediatrics*, 124(5), pp. 1001–1006
48. Dilli D, Soylyu H (2018), "Neonatal hemodynamics and management of hypotension in newborns", *Turk Pediatri Ars*; 53(Suppl 1): S65-S75
49. Dionne J. M, Bremner S. A (2020), "Method of Blood Pressure Measurement in Neonates and Infants: A Systematic Review and Analysis", *The Journal Of Pediatrics*. 2020 Jun; 221:23-31.e5.doi:10.1016/j.jpeds.2020.02.072
50. Dorling J, Field D (2005), "Neonatal Disease Severity Scoring Systems", *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 90(1): F11–F16, doi: 10.1136/adc.2003.048488

51. Ezz- Eldin Z. M, Hamid T. A. A (2015),“Clinical Risk Index for Babies (CRIB-II) Scoring System in Prediction of Mortality in Premature Babie”. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015 Jun;9(6):SC08-11. doi: 10.7860/JCDR/2015/12248.6012
52. Evans N, Hutchinson J (2007), “Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network”, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*; 2007 Jan; 92(1):F34–F40, doi: 10.1136/adc/2006.095169.Epub 2006 Jul 28
53. Fenton T. R, Kim J. H (2013) “A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants”, *BMC Pediatr* ; 13: 59 doi: 10.1186/1471-2431-13-59
54. Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A et al. (2004), “Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II”, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 89, pp. 419–22.doi:10.1136/adc.2003.031286
55. Gohb A. Y, Mok Q (2001). “Identifying futility in a paediatric critical care setting: a prospective observational study”, *Archives of Disease in Childhood* 84(3):265-8; DOI: 10.1136/adc.84.3.265
56. Hajian- Tilaki K (2013), “Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation”, *Caspian J Intern Med*. 2013 Spring; 4(2): 627–635
57. Harsha S. S, Archana B. R (2015), “SNAPPE-II (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in

Predicting Mortality and Morbidity in NICU”, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, Vol-9(10): SC10-SC12.

58. Helal N. F, Samra N. M (2013), “Can the Score for Neonatal Acute Physiology II (SNAPII) Predict Morbidity and Mortality in Neonates with Sepsis?”. *J Neonatal Biol* 2: 121. doi:10.4172/267-0897.1000121
59. Hentschel R, Gunther K (2012), “Neonatal Disease Severity Scores And Their Predictive Value for Early Mortality: A Population-Based Study On Subgroups Of VLBW Infants”, *Arch Dis Child*: 302724.0100, doi:10.1136.
60. Hoang T. T, Doyle L. W (2015), “Morbidity and mortality in hospitalized neonates in Central Vietnam”, *Acta Paediatrica* 104, pp. 200 – 205.
61. Hopkins D (2016), “Clinical Guideline: Management of Hypotension in the Neonate”, Cambridge University Hospitals, version 3
62. Hosmer. W. D (2013), “Model-Building Strategies and Methods for Logistic Regression”, *Applied Logistic Regression*, Third Edition, chapter 4, pp. 91 -143
63. Iacobelli S, Bonsante F, Quantin C et al. (2013), “Total Plasma Protein in Very Preterm Babies: Prognostic Value and Comparison with Illness Severity Scores”, *Plos ONE* 8(4): e62210. doi:10.1371/journal.pone.0062210
64. Karaarslan U, Bag Ozlem (2017), “Comparison of CRIB-II and SNAPPE-II Scoring Systems in predicting the Mortality and Morbidity of Very Low birth Weight Infants”, <https://www.researchgate.net/publication/313460231>

65. Kermovant- Duchemin E, Laborie S (2008), "Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock", *Pediatric Critical Care Medicine*, 9(2):186-191, doi: 10.1097/PCC.0b013e31816689a8
66. Kipfmueeller F, Schroeder L, Melaku T et al. (2019), "Prediction of ECMO and Mortality in Neonates with Congenital Diaphragmatic Hernia Using the SNAP-II Score", doi <https://doi.org/10.1055/a-1009-6671>
67. Konduri G. G, Kim U. O (2009), "Advances in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn", *Pediatric clinics of North America*. 56(3): 579-600
68. Kornhauser M, Schneiderman R (2010), "How plans can improve outcomes and cutcosts for preterm infant care". *Manag Care*;19(1), pp. 28–30
69. Kruse Y. A, Cam N. P (2014). "Identification of important and potentially avoidable risk factors in a prospective audit study of neonatal deaths in a paediatric hospital in Vietnam". *Acta Paediatrica* 103(2), pp 139 – 144; DOI: 10.1111/apa.12423
70. Lee H. C, Subeh M (2010), "Low Apgar Score and Mortality in Extremely Preterm Neonates Born in the United States", *Acta Paediatr*, December ; 99(12): 1785–1789, doi:10.1111
71. Lee S.M, Lee M. H (2019), "The Clinical Risk Index for Babies II for Prediction of Time-Dependent Mortality and Short-Term Morbidities in Very Low Birth Weight Infants", *Neonatology*.2019;116(3):244-231. doi: 10.1159/000500270

72. Laptook A. R, Bell E.F (2018), “Admission Temperature and Associated Mortality and Morbidity among Moderately and Extremely Preterm Infants”, *J Pediatr*: Jan;192:53-59.e2. doi: 10.1016
73. Lee S. K, Zupancic A. F, Pendray M et al. (2013), “*Transport Risk Index of Physiologic Stability, Version II (TRIPS-II): A Simple and Practical Neonatal Illness Severity Score*”, *Am J Perinatol*; 30(05): 395-400
74. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J et al. (2012), “An update of the pediatric logistic organ dysfunction score”, *Arch Dis Child*, Volume 97, Issue Suppl 2;<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2012-302724.0099>
75. Lim L, Rozycki H. J (2008), “Postnatal SNAP-II scores in neonatal intensive care unit patients: Relationship to sepsis, necrotizing enterocolitis, and death”, *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*; 21(6): 415–419
76. Lyu Y, Shah P. S (2015), “Association between admission temperature and mortality and major morbidity in preterm infants born at fewer than 33 weeks' gestation”, *Apr*;169(4):e150277. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.0277. Epub 2015 Apr 6
77. Meadow W, Lagatta J (2012), “The Mathematics of Morality for Neonatal Resuscitation”, *Clin Perinatol*; 39(4): 941–956. doi:10.1016
78. Márquez-González H, Jiménez-Báez M. V, Muñoz-Ramírez C. M et al. (2015) “Development and validation of the Neonatal Mortality Score-9 Mexico to predict mortality in critically ill

- neonates”, *Arch Argent Pediatr*; 113(3):213-20, doi:10.5546/aap.2015.213
79. McLeod J. S, Menon A, Weiner. G. M, et al. (2020), “Comparing mortality risk models in VLBW and preterm infants: systematic review and meta-analysis”, *Journal of Perinatology*, <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0650-0>.
 80. Medlock S, Ravelli A. C (2011), “Prediction of Mortality in Very Premature Infants: A Systematic Review of Prediction Models”, www.plosone.org September 2011 Volume 6 Issue 9 e23441
 81. Milner K. M, Duke T (2013), “Reducing newborn mortality in the Asia–Pacific region: Quality hospital services and community-based care”, *Journal of Paediatrics and Child Health*, 49, pp. 511–518
 82. Mohkam M, Afjeii A, Payandeh P et al. (2011), “A comparison of CRIB, CRIB II, SNAP, SNAP- II and SNAPPE scores for prediction of mortality in critically ill neonates”, *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran* : 24, No. 4, pp. 193-199
 83. Moktan D, Singh R. R (2019), “Neonatal mortality risk assessment using SNAPPE- II score in a neonatal intensive care unit”, *BMC Pediatrics*; 19: 279 <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1660>
 84. Morse S, Groer M (2015), “ A Systematic Review: The Utility of the Revised Version of the Score for Neonatal Acute Physiology among Critically Ill Neonates”, *J Perinat Neonatal Nurs*; 29(4): 315–344. doi:10.1097

85. Muñoz-Garcia M, Martinez P. M (2014), “Usefulness of clinical risk index for babies, score for neonatal acute physiology and SNAPPE- II in predicting hospital mortality in preterm with low birth weight”, *Arch dis child*, Volume 99, Issue Suppl 2, <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-307384.1279>
86. Nakwan N, Nakwan N (2011), “Predicting mortality in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn with the Score for Neonatal Acute Physiology-Version II (SNAP-II) in Thai neonates”, *Journal of Perinatal Medicine*, 39(3), pp 311-315.
87. Oliveira T. G, Freire P. V, Moreira F. T, Moraes J. S. B et al. (2012), “Apgar score and neonatal mortality in a hospital located in the Southern area of São Paulo City, Brazil”, *Einstein*; 10(1):22-8
88. Pal S, Jain A (2019), “Predicting Outcome in Neonates with Possible Clinical Sepsis by Estimating an Early Score for Neonatal Acute Physiology-II (SNAP-II)”, *Journal of Tropical Pediatrics*, doi: 10.1093/tropej/fmz076
89. Parry G, Tucker J (2003), “CRIB II: an update of the clinical risk index for babies core”, *Lancet*; 361, pp. 1789–1791
90. Patrick S. W, Schumacher R. E (2013), “Methods of Mortality Risk Adjustment in the NICU: A 20-Year Review”, *Pediatrics*, 131, pp 68–74
91. Radfar M, Hashemieh (2018), “Utilization of SNAP-II and SNAPPE-II Scores for Predicting the Mortality Rate Among a Cohort of Iranian Newborns”, *Arch Iran Med*. April 2018;21(4):153-157

92. Ramirez- Huerta A. C, Grober- Paez F (2015), “Clinical Risk Index for Babies II and weight for predict mortality in preterm infants less than 32 weeks treated with surfactant”, *Gac Med Mex*. Max-Apr 2015;151(2):192-6
93. Ramirez M. N. M, Godoy L. E (2014), “SNAP II and SNAPPE II as Predictors of Neonatal Mortality in a Pediatric Intensive Care Unit: Does Postnatal Age Play a Role?”, *International Journal of Pediatrics*: Article ID 298198
94. Randolph D. A, Nolen T. L (2014), “Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants with Acidosis at Birth”, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014 July ; 99(4) F263–F268. doi:10.1136
95. Rastogi P. K, Sreenivas V (2010), “Validation of CRIB II for Prediction of Mortality in Premature Babies”, *Indian pediatrics*, 47, pp. 145 – 147
96. Regan E, Giesinger B (2016), “Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology”, *Seminars In Perinatology* 40, 174 – 188
97. Reid S, Bajuk B (2015), “Comparing CRIB-II and SNAPPE-II as mortality predictors for very preterm infants”, *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51, pp 524–528
98. Sahni M, Jain S (2016), "Hypotension in Neonates", *NeoReviews*. 17 (10), pp. 579-589
99. Scholz T. D, Reinking B. E (2012), *Congenital Heart Disease*, Avery's Diseases Of The Newborn, Ninth edition, chapter 55: 762- 789

100. Scottish Neonatal Consultant's Collaborative Study Group and International Neonatal Network (1995). "CRIB (clinical risk index for babies) mortality and impairment after neonatal intensive care", *Lancet*; 345: 1020 – 1022
101. Silva P. S. L, Aguiar V. E (2012), "Assessing Outcome in Interhospital Infant Transport: The Transport Risk Index of Physiologic Stability Score at Admission", *Am J Perinatol*;29: 509–514
102. Singh Y, Katheria A. C (2016), "Advances in Diagnosis and Management of Hemodynamic instability in Neonatal Shock", *Frontiers in Pediatrics*, doi: 10.3389/fped.2018.00002
103. Skari H, Bjornland K (2000), "Congenital diaphragmatic hernia: A meta-analysis of mortality factors", *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 35, No 8, pp. 1187-1197
104. Skarsgard E. D, MacNab Y. C (2005), "SNAP-II Predicts Mortality among Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia", *Journal of Perinatology*, 25, pp. 315–319
105. Smith V. C (2012), "The High – Risk Newborn: Anticipation, Evaluation, Management, and Outcome. Manual of Neonatal Care". *Lippincott Williams & Wilkins*, pp.74 – 90
106. Sola E. J, Bronson S. N, Cheung M. C et al. (2010), "Survival disparities in newborns with congenital diaphragmatic hernia: a national perspective", *Journal of Pediatric Surgery* , 45, 1336- 1342
107. Sotodate G, Oyama K, Matsumoto A (2020), "Predictive ability of neonatal illness severity scores for early death in extremely premature infants", *The Journal Of Maternal-Fetal &*

<https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1731794>

108. Srinivas B, Nele L (2015). “Preterm Infants outcomes in New South Wales and The Australian Capital Territory”, *Journal of Paediatrics and Child Health*
109. Sullivan B, McClurec C (2014), “First day heart rate characteristics predict death and adverse events in preterm infants”, *Arch Dis Child* -307384.343
110. Sundaram V, Dutta S (2009), “Score for Neonatal Acute Physiology II Predicts Mortality and Persistent Organ Dysfunction in Neonates with Severe Septicemia”, *Indian Pediatrics*, 46, pp 775 – 779
111. Sutcuoglu S, Celik T (2015), “Comparison of Neonatal Transport Scoring Systems and Transport-Related Mortality Score for Predicting Neonatal Mortality Risk”, *Pediatr Emer Care* ;31: 113–116.
112. Tomulic K. L, Mestrovic J, Zuvic M et al. (2016), “Neonatal risk mortality scores as predictors for health-related quality of life of infants treated in NICU: a prospective crosssectional study”, *Qual Life Res* doi 10.1007/s11136-016-1457-5
113. Unicef data (2019), “National, regional and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: A systematic analysis”
114. Usluer H, Turker G (2012), “Value of homocysteine levels, troponin I, and score for neonatal acute physiology and perinatal extension II as early predictors of morbidity”, *Pediatrics International* 54, pp. 104–110

115. Wang H, Beltembo M, Rampakakis E, Sanon P. N et al. (2018), “Illness Severity Predicts Death and Brain Injury in Asphyxiated Newborns Treated with Hypothermia”, *Am J Perinatol.* Aug;35(10):951-958. doi: 10.1055/s-0038-1632368
116. World Health Organization, Preterm Birth Action Group (2012). Chapter 6: Action and the way forward. In *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*
117. World Health Organization (2014), “Newborn health”
<https://www.who.int/westernpacific/health-topics/newborn-health>, ngày truy cập 27/07/2016
118. Wu P. L, Lee W. T (2015), “Predictive Power of Serial Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System Scores for Short-term Mortality in Very-low-birth-weight Infants”, *Pediatrics and Neonatology*; 56, pp. 108-113
119. Zardo M. S, Procianoy R. S (2003), “Comparison between different mortality risk scores in a neonatal intensive care unit”, *Rev Saúde Pública*; 37(5); pp 591 – 596
120. Zeitlin J, Bonamy A.K (2014), “Tradeoffs between mortality and morbidity for very preterm infants: results from the EPICE cohort”, *Arch Dis Child* 99(Suppl 2):A129-A129;DOI: 10.1136/archdischild-2014-307384.344
121. Zwicker J. G, Grunau R. E (2013), “SNAP-II Predicts Corticospinal Tract Development in Premature Newborns”, *Pediatr Neurol.* 2013 February ; 48(2): 123–129.e1. doi:10.1016
122. Zupancic J. A. F, Richarson D. K, Horbar D (2007), “Revalidation of the Score for Neonatal Acute Physiology in the Vermont Oxford Network”, *Pediatrics*, 119(1), e156-

e163.<https://doi.org/10.1542/peds.2005-2957>

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1: PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU

HÀNH CHÁNH

Họ tên bệnh nhân:

Giới:

SVV:

Địa chỉ:

Ngày sinh:

Tuổi:

ngày

Ngày vào viện:

Nhập vào NICU sau:

ngày

Con thứ:

Tiền căn:

Mẹ có chích corticosteroid trước sanh:

Điều trị tại tuyến trước: có không ngày

Ngưng tim- thở trước nhập viện: có không

Xử trí phù hợp: có không

Chẩn đoán phù hợp: có không lý do

Xử trí phù hợp: có không lý do

CHUYÊN MÔN

- Tuổi thai: tuần

- Cân nặng lúc sanh: gr

Cân nặng phù hợp tuổi thai: có không

- Các bất thường biểu hiện lâm sàng:

Dạ niêm:

Thần kinh:

Hô hấp:

Tim mạch:

Tiêu hóa:

Huyết học:

- Dị tật bẩm sinh: có không

Cơ quan: tim tiêu hóa thần kinh

Nhiễm sắc thể cơ quan khác

Thang điểm SNAP- II			SNAP-II lúc nhập khoa HSSS	SNAP-II lúc 24 giờ nhập khoa HSSS
Biến số	Giá trị	Điểm	Điểm	Điểm
Huyết áp	≥ 30 mmHg	0		

trung bình: xâm lấn/ đo bằng máy	20 – 29 mmHg	9		
	< 20 mmHg	19		
Thân nhiệt	> 35,6 ⁰ C	0		
	35 – 35,6 ⁰ C	8		
	< 35 ⁰ C	15		
PO2(mmHg) / FiO2(%)	> 2,49	0		
	1 – 2,49	5		
	0,3 – 0,99	16		
	< 0,3	28		
pH máu thấp nhất	≥ 7,2	0		
	7,1 – 7,19	7		
	< 7,1	16		
Co giật nhiều lần	Không	0		
	Có	19		
Lượng nước tiểu (ml/kg/ giờ)	≥ 1	0		
	0,1 – 0,9	5		
	< 0,1	18		
Tổng điểm SNAP- II				

Thang điểm SNAPPE- II	Tại thời điểm nhập Khoa HSSS		
Biến số	Giá trị	Điểm	Điểm đánh giá
Huyết áp trung bình (mmHg)	≥ 30	0	
	20 – 29	9	
	< 20	19	
Thân nhiệt (⁰ C)	> 35,6	0	

	35 – 35,6	8	
	< 35	15	
PO2(mmHg)/	> 2,49	0	
FiO2(%)	1 – 2,49	5	
	0,3 – 0,99	16	
	< 0,3	28	
pH máu thấp nhất	≥ 7,2	0	
	7,1 – 7,19	7	
	< 7,1	16	
Co giật nhiều lần	Không	0	
	Có	19	
Lượng nước tiểu (ml/kg/	≥ 1	0	
giờ)	0,1 – 0,9	5	
	< 0,1	18	
Chỉ số Apgar 5 phút	> 7	0	
	< 7	18	
Cân nặng lúc sanh (gr)	> 1000	0	
	750 – 999	10	
	< 750	17	
Nhẹ cân so với tuổi thai	< 3 rd percentile	12	
Tổng điểm SNAPPE- II			

Thang điểm CRIB- II

Bé trai

Cân nặng	2751 - 3000			0
	2501 - 2750		1	0
	2251 - 2500	3	0	0
	2001 - 2250	2	0	0

1751	-	2000								3	1	0	0
1501	-	1750						6	5	3	2	1	0
1251	-	1500					8	6	5	3	3	2	1
1001	-	1250		12	10	9	8	7	6	5	4	3	3
751	-	1000		12	11	10	8	7	7	6	6	6	6
501	-	750	14	13	12	11	10	9	8	8	8	8	
251	-	500	15	14	13	12	11	10	10				
			22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Tuổi thai (tuần)													

Bé gái													
2751	-	3000											0
2501	-	2750										1	0
2251	-	2500								2	0	0	
2001	-	2250								1	0	0	
1751	-	2000								3	1	0	0
1501	-	1750						6	4	3	1	0	0
1251	-	1500					7	5	4	3	2	1	1
1001	-	1250		11	10	8	7	6	5	4	3	3	3
751	-	1000		11	10	9	8	7	6	5	5	5	5
501	-	750	13	12	11	10	9	8	8	7	7	7	
251	-	500	14	13	12	11	10	10	10				
			22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Tuổi thai (tuần)													

Nhiệt độ lúc nhập viện (°C)		Kiềm dư BE (mmo/L)	
≤ 29,6	5	≤ -26	7
29,7 → 31,2	4	-26 → -23	6
31,3 → 32,8	3	-22 → -18	5
32,9 → 34,4	2	-17 → -13	4
34,5 → 36	1	-12 → -8	3
36,1 → 37,5	0	-7 → -3	2
37,6 → 39,1	1	-2 → 2	1
39,2 → 40,7	2	≥ 3	0
≥ 40,8	3		

Kết quả các xét nghiệm:

	Các xét nghiệm bất thường nhất trong thời gian nằm viện
CTM (/mm ³)	BC: N: Hb: TC:
Đông máu	TQ: TCK: Prothrombin: Fibrinogen: INR:
Đường máu mao mạch (mg/dl)	
CRP (mg/L)	
Điện giải đồ (mEq/L)	Na: K: Ca:
Chức năng gan	Bi TP/TT(mg/L): SGOT/SGPT (UI/L):
Chức năng thận	Ure (mg/L): Creatinin (mg/dl):
Khí máu	pH: PaO ₂ PaCO ₂ : HCO ₃ ⁻ : BE:
Hình ảnh học	XQ Siêu âm Khác
Vi sinh	Cấy máu: (-) (+) tác nhân Cấy đàm: (-) (+) tác nhân Cấy dịch khác: (-) (+) tác nhân

- Bệnh lý: Nội khoa ngoại khoa
- Chẩn đoán:
- Sốc 12 giờ đầu: có không
- Sốc trong thời gian nằm viện: có không
- Chống sốc kịp thời: có không
- Sử dụng surfactant: có không
- Thời điểm sử dụng surfactant: giờ sau sanh
- Truyền chế phẩm máu: có không

Hồng cầu lắng: số lần

Huyết tương tươi đông lạnh: số lần

Tiểu cầu đậm đặc: số lần

- Bù toan: có số lần không

- Các điều trị khác:

- Can thiệp phẫu thuật: có số lần không

Loại phẫu thuật:

Tai biến: có không cụ thể:

Biến chứng: có không cụ thể:

- Can thiệp thủ thuật: có không

Loại thủ thuật: Đặt PICC đặt catheter TMTU đặt catheter rốn

Đặt NKQ: khác:

Tai biến: có không cụ thể:

Biến chứng: có không cụ thể:

- NKH bệnh viện: có không

- Sốc nhiễm khuẩn: có không

Cấy máu:

Cấy đàm:

Cấy dịch khác:

- Thời gian nuôi ăn tĩnh mạch hoàn toàn: ngày

Thời gian nuôi ăn đường miệng đạt 60ml/kg/ ngày

- Hỗ trợ hô hấp: có không

Thời gian thở máy (cộng dồn): ngày

Thời gian thở NCPAP (cộng dồn) : ngày

- Thời gian sử dụng kháng sinh: ngày

Loại kháng sinh:

- Sử dụng kháng sinh: có không

Số loại kháng sinh:

Tổng thời gian sử dụng kháng sinh:

- Sử dụng vận mạch: có không

Thời gian sử dụng vận mạch: ngày

Số loại vận mạch:

- Sử dụng thuốc giãn mạch phổi: có không

Thở NO: milrinon: ngày:

- Thời gian điều trị: ngày

- Biến chứng: có cụ thể: không

Cụ thể:

- Kết quả: sống chết

PHỤ LỤC 2: PHIẾU ĐỒNG THUẬN NGHIÊN CỨU

Kính thưa Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị (người đại diện của trẻ)

Tôi là BS. NGUYỄN THỊ KIM NHI, thuộc Khoa Hồi Sức Sơ Sinh Bệnh viện Nhi đồng 2.

Tôi viết bản thông tin này gửi đến Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị với mong muốn mời gọi Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị (người đại diện của trẻ) cùng tham gia vào một khảo sát với tên gọi là: **Đánh giá tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh tại Khoa Hồi Sức Sơ Sinh**

Mẫu thông tin dưới đây dành cho quý Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị chấp thuận tham gia nghiên cứu.

I. THÔNG TIN NGHIÊN CỨU

Tôi xin cung cấp một số thông tin mời Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị (người đại diện của trẻ) cùng tham gia và trở thành một thành phần của nghiên cứu.

Mục đích nghiên cứu:

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định giá trị tiên đoán tử vong của thang điểm SNAP- II (bao gồm: huyết áp trung bình, thân nhiệt, PO₂(mmHg)/ FiO₂(%), pH máu thấp nhất, co giật nhiều lần, lượng nước tiểu), SNAPPE-II (bao gồm: huyết áp trung bình, thân nhiệt, PO₂(mmHg)/ FiO₂(%), pH máu

thấp nhất, co giật nhiều lần, lượng nước tiểu, cân nặng, nhẹ cân so với tuổi thai, Apgar 5 phút, CRIB- II (bao gồm: giới tính, cân nặng, thân nhiệt lúc nhập viện, và kiểm dư) và các yếu tố nguy cơ khác của trẻ sơ sinh tại Khoa Hồi Sức Sơ Sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2

Nghiên cứu nhằm triển vọng đánh giá kết quả điều trị và xây dựng mô hình tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh của Khoa Hồi Sức Sơ Sinh.

Cách tiến hành:

3. Khi con/cháu của Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị nhập vào Khoa Hồi Sức Sơ Sinh sẽ được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết cho chẩn đoán và điều trị. Tất cả các trẻ đều được điều trị theo phác đồ của Khoa Hồi Sức Sơ Sinh Bệnh viện Nhi đồng 2.

4. Đồng thời trong quá trình điều trị, chúng tôi ghi nhận các thông số: giới tính, cân nặng, nhẹ cân so với tuổi thai, huyết áp trung bình, thân nhiệt, PO₂(mmHg)/ FiO₂(%), pH máu thấp nhất, co giật nhiều lần, lượng nước tiểu, Apgar 5 phút và kiểm dư cùng các thông số lâm sàng và các kết quả xét nghiệm khác.

5. Chúng tôi theo dõi tất cả các trẻ đến khi xuất viện hay tử vong để đánh giá kết quả điều trị.

Quá trình nghiên cứu do tôi BS. Nguyễn Thị Kim Nhi hay các cộng tác viên của tôi thực hiện.

Đối tượng tham gia:

Tất cả các trẻ điều trị tại Khoa Hồi Sức Sơ Sinh Bệnh viện Nhi đồng 2.

Sự tự nguyện tham gia

Sự tham gia của trẻ trong nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện. Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị có thể rút khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào, việc rút khỏi nghiên cứu sẽ không ảnh hưởng đến điều trị bệnh lý của con/cháu Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị.

Các nguy cơ và bất lợi:

Không có bất lợi hay nguy cơ gì ảnh hưởng đến trẻ vì:

- Tiến hành xét nghiệm khảo sát cùng lúc với những đánh giá cơ bản khác trong quá trình điều trị nên không gây tổn hại cho trẻ.
- Số liệu chỉ phục vụ nghiên cứu khoa học, không vì mục đích khác.

Tính bảo mật

- Những thông tin của con/cháu Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị sẽ được bảo mật bằng cách mã hóa bằng số thay cho họ tên của trẻ: họ tên ghi trong phiếu là họ, chữ lót và chữ cái đầu tên của tên. Chỉ nghiên cứu viên chính (BS Nguyễn Thị Kim Nhi) và các cộng tác viên là người tiếp cận thông tin khảo sát của trẻ. Mọi thông tin của con/ cháu Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

Người liên hệ

Nếu Ông, Bà, Cô, Chú, Anh, Chị có bất kì câu hỏi gì có thể hỏi ngay bây giờ hoặc sau này. Nếu muốn đặt câu hỏi xin liên hệ chúng tôi qua:

- Số điện thoại: 0988937487 gặp Bác sĩ Kim Nhi
- Hoặc email: nguyentkimnhi@yahoo.com.vn gặp Bác sĩ Kim Nhi

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi nhận một bản sao của Bản Thông tin cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận cho trẻ tham gia nghiên cứu này. Tôi tự nguyện đồng ý tham gia.

Chữ ký của người tham gia:

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

Chữ ký của người làm chứng hoặc của người đại diện hợp pháp (nếu áp dụng):

Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

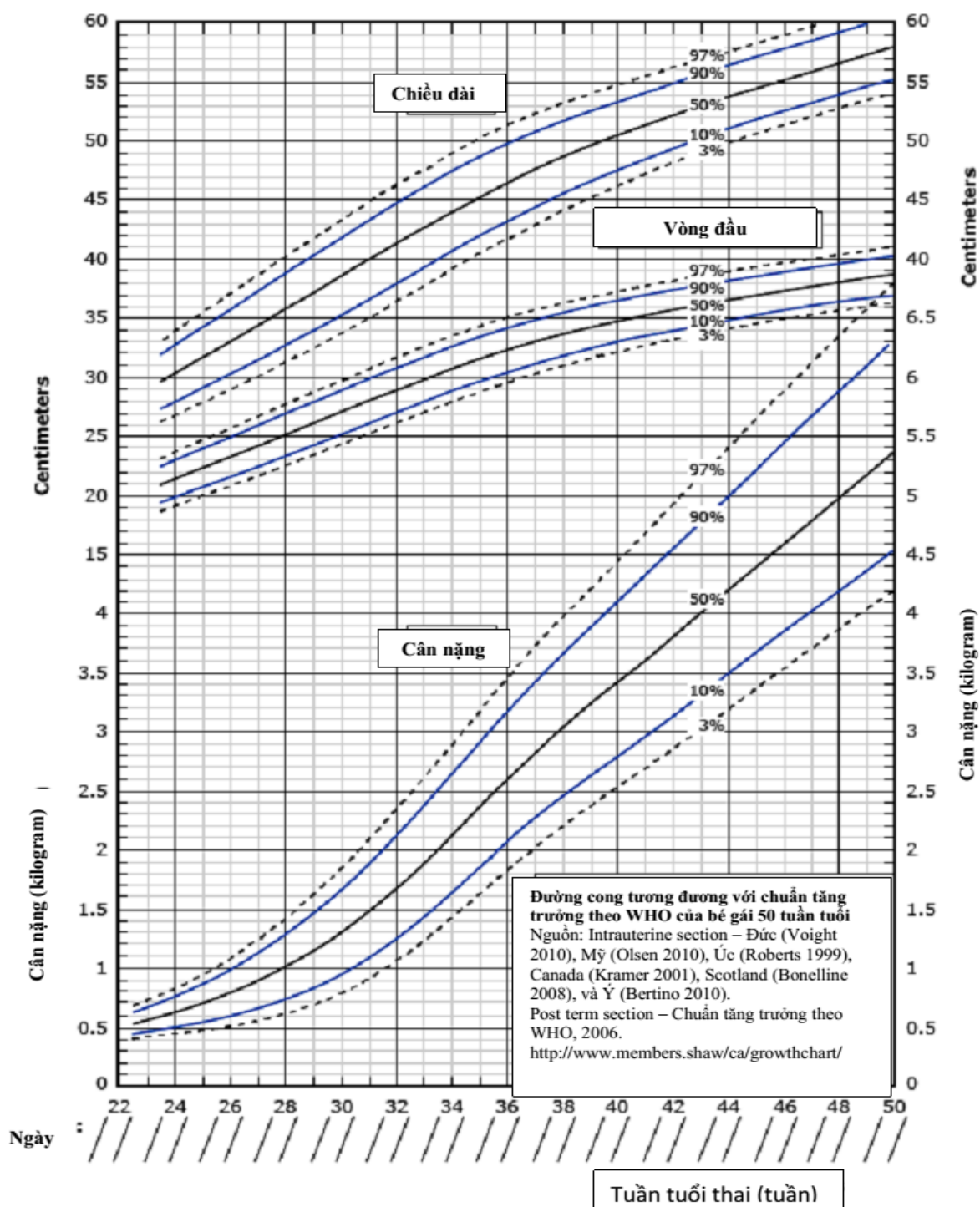
Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:

Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng bệnh nhân/người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được giải thích cặn kẽ cho Ông/Bà và Ông/Bà đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc Ông/Bà tham gia vào nghiên cứu này.

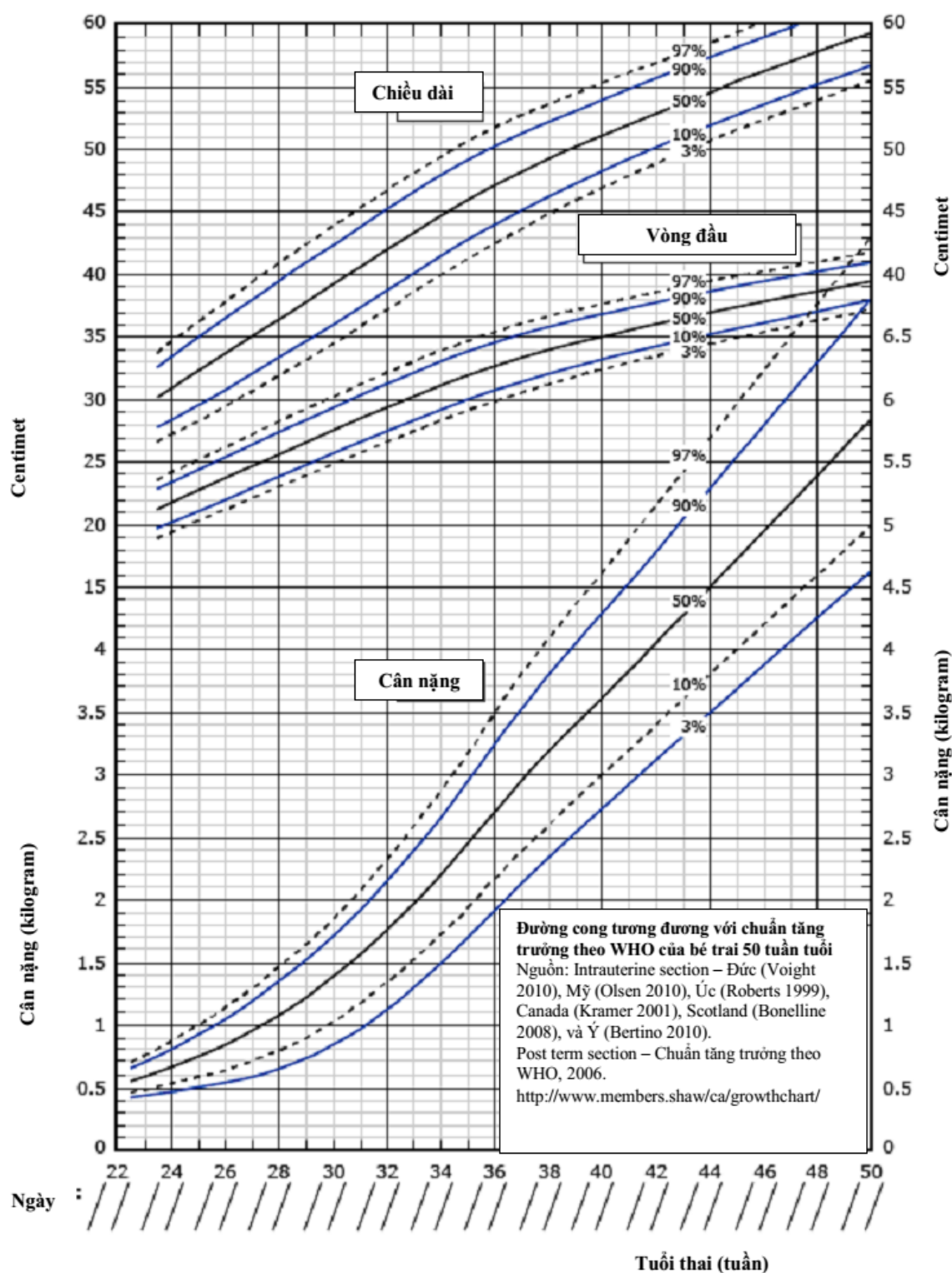
Họ tên _____ Chữ ký _____

Ngày tháng năm _____

PHỤ LỤC 3: BIỂU ĐỒ FENTON VÀ THANG ĐIỂM BALLARD (năm 2013)



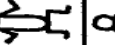
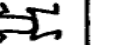
Biểu đồ tăng trưởng Fenton dành cho trẻ non tháng – Nữ



Biểu đồ tăng trưởng Fenton dành cho trẻ non tháng – Nam

Dấu hiệu trưởng thành của thần kinh cơ (New Ballard)

Bảng: Dấu hiệu trưởng thành của thần kinh cơ (New Ballard)

Dấu hiệu trưởng thành của thần kinh cơ	-1	0	1	2	3	4	5	Ghi điểm
TƯ THẾ								
GÓC CỔ TAY	 >90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°		
CƠ TAY		 180°	 140°-180°	 110°-140°	 90°-110°	 <90°		
GÓC NHƯỜNG CHÂN	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 <90°	
DẤU KHÂN QUANG								
GÓT - TÀI								
Điểm đánh giá tổng cộng mức độ trưởng thành thần kinh cơ								

MỨC ĐỘ TRƯỞNG THÀNH THỰC THỂ (NEW BALLARD)

Dấu hiệu trưởng thành thực thể	Điểm							Ghi điểm
	(-1)	0	1	2	3	4	5	
Da	Trong suốt, ẩm ướt	Trong suốt, đỏ, nhầy	Hồng mịn, thấy mạch máu	Da dễ bong, ± hồng ban, thấy ít mạch máu	Da Xanh xao, nứt da, hiếm thấy mạch máu	Bong da dày, không thấy mạch máu	Da dày, bong da ở nếp gấp	
Lông tơ	Không	Thừa	Mỏng,	Nhiều	Có	Hói		

	có		mịn		những Vùng hói	hầu hết		
Lòng bàn chân	Gót - ngón (mm) 40-50 (-1) <40 (-2)	> 50 mm không có nếp nhăn	Nếp nhăn đỏ, mờ nhạt	Nếp nhăn nằm ngang & ở phần trên	Nếp nhăn ở 2/3 trên	Nếp nhăn chiếm toàn bộ lòng bàn chân		
Vú	Không nhận thấy	Khó nhận thấy	Quầng vú dẹt, không chồi vú	Quầng vú từ 1-2 mm, có chồi vú	Quầng vú 3 - 4 mm, có chồi vú	Quầng vú 5 -10 mm, có chồi vú		
Mắt/tai	Mí mắt khép hờ:(-1) khép chặt: (-2)	Mở mắt, vành tai dẹt & dễ biến dạng	Vành Tai mềm, độ đàn hồi kém	Vành tai mềm, độ đàn hồi tốt	Đã định dạng, chắc, đàn hồi rõ	Sụn vành tai dày, tai cứng		
Cơ quan Sinh dục nam	Bìu dài phẳng, không có nếp nhăn	Bìu dài rộng, nếp nhăn mờ nhạt	Tinh hoàn ở ống bẹn trên, nếp nhăn rất ít	Tinh hoàn xuống, vài nếp nhăn	Tinh hoàn xuống, nhiều nếp nhăn	Tinh hoàn xuống hẳn,nếp nhăn nhiều và sâu		

Cơ quan sinh dục nữ	Lộ âm vật &2 môi mỏng	Lộ âm vật & môi bé nhỏ	Lộ âm vật & môi bé lớn	Môi bé & môi lớn bằng nhau	Môi lớn lớn hơn môi bé	Môi lớn che kín môi bé & âm vật		
Điểm đánh giá tổng cộng mức độ trưởng thành thực thể								

Bảng Điểm đánh giá tuổi trưởng thành của trẻ (thần kinh cơ + thực thể)

Điểm	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Tuần	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

PHỤ LỤC 4: THANG ĐIỂM SNAP- II

Biến số	Giá trị	Điểm	Điểm đánh giá
Huyết áp trung bình: xâm lấn/ đo bằng máy	≥ 30 mmHg	0	
	20 – 29 mmHg	9	
	< 20 mmHg	19	
Thân nhiệt	$> 35,6^{\circ}\text{C}$	0	
	35 – $35,6^{\circ}\text{C}$	8	
	$< 35^{\circ}\text{C}$	15	
PO2(mmHg)/ FiO2(%)	$> 2,49$	0	
	1 – 2,49	5	
	0,3 – 0,99	16	
	$< 0,3$	28	
pH máu thấp nhất	$\geq 7,2$	0	
	7,1 – 7,19	7	
	$< 7,1$	16	
Co giật nhiều lần	Không	0	
	Có	19	
Lượng nước tiểu (ml/kg/ giờ)	≥ 1	0	
	0,1 – 0,9	5	
	$< 0,1$	18	
Tổng điểm SNAP- II			

PHỤ LỤC 5: THANG ĐIỂM SNAPPE- II

Biến số	Giá trị	Điểm	Điểm đánh giá
Huyết áp trung bình (mmHg)	≥ 30	0	
	20 – 29	9	
	< 20	19	
Thân nhiệt ($^{\circ}\text{C}$)	$> 35,6$	0	
	35 – 35,6	8	
	< 35	15	
PO ₂ (mmHg)/ FiO ₂ (%)	$> 2,49$	0	
	1 – 2,49	5	
	0,3 – 0,99	16	
	$< 0,3$	28	
pH máu thấp nhất	$\geq 7,2$	0	
	7,1 – 7,19	7	
	$< 7,1$	16	
Co giật nhiều lần	Không	0	
	Có	19	
Lượng nước tiểu (ml/kg/giờ)	≥ 1	0	
	0,1 – 0,9	5	
	$< 0,1$	18	
Chỉ số Apgar 5 phút	> 7	0	
	< 7	18	
Cân nặng lúc sanh (gr)	> 1000	0	
	750 – 999	10	
	< 750	17	
Nhẹ cân so với tuổi thai	$< 3^{\text{rd}}$ percentile	12	
Tổng điểm SNAPPE- II			

PHỤ LỤC 6: THANG ĐIỂM CRIB- II

Thang điểm CRIB- II

Bé trai

Cá m n nặng (g)	2751	-	3000											0					
	2501	-	2750											1	0				
	2251	-	2500	3										0	0				
	2001	-	2250	2										0	0				
	1751	-	2000	3										1	0	0			
	1501	-	1750	6										5	3	2	1	0	
	1251	-	1500	8										6	5	3	3	2	1
	1001	-	1250	12	10	9	8	7	6	5	4	3	3						
	751	-	1000	12	11	10	8	7	7	6	6	6	6						
	501	-	750	14	13	12	11	10	9	8	8	8	8						
	251	-	500	15	14	13	12	11	10	10									
				22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32					
Tuổi thai (tuần)																			

Tuổi thai (tuần)

Bé gái

Cá n n nặng (g)	2751	-	3000											0					
	2501	-	2750											1	0				
	2251	-	2500	2										0	0				
	2001	-	2250	1										0	0				
	1751	-	2000	3										1	0	0			
	1501	-	1750	6										4	3	1	0	0	
	1251	-	1500	7										5	4	3	2	1	1
	1001	-	1250	11	10	8	7	6	5	4	3	3	3	3					
	751	-	1000	11	10	9	8	7	6	5	5	5	5	5					
	501	-	750	13	12	11	10	9	8	8	7	7	7						
	251	-	500	14	13	12	11	10	10	10									
				22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32					
Tuổi thai (tuần)																			

Tuổi thai (tuần)

Nhiệt độ lúc nhập viện (°C)

≤ 29,6	5
29,7 → 31,2	4
31,3 → 32,8	3
32,9 → 34,4	2
34,5 → 36	1
36,1 → 37,5	0
37,6 → 39,1	1
39,2 → 40,7	2
≥ 40,8	3

Kiểm dư BE (mmo/L)

≤ -26	7
-26 → -23	6
-22 → -18	5
-17 → -13	4
-12 → -8	3
-7 → -3	2
-2 → 2	1
≥ 3	0

PHỤ LỤC 7: DANH SÁCH BỆNH NHÂN

STT	Họ và Tên Bệnh Nhân	Số Hồ Sơ	Ngày vào
1.	CB Nguyễn Thị Xuân V	16101831	26/11/2016
2.	CB Lê Thị C	16102550	28/11/2016
3.	CB Phạm Thị H	16102701	29/11/2016
4.	CB Thị N	16103253	30/11/2016
5.	CB Nguyễn Thị N	16104531	04/12/2016
6.	CB Nguyễn Hồng N	16104616	04/12/2016
7.	CB Nguyễn Thị Hồng N	16104993	05/12/2016
8.	CB Trương Thị H	16105087	05/12/2016
9.	CB Nguyễn Thị T	16105851	07/12/2016
10.	CB Huỳnh Thị Thanh N	16106810	10/12/2016
11.	CB Vũ Thị Thuỳ H	16107314	12/12/2016
12.	CB Nguyễn Thị Kim C	16107325	12/12/2016
13.	CB Nguyễn Thị H	16107398	12/12/2016
14.	CB Nguyễn Ngọc G	16107643	13/12/2016
15.	CB Hà Thị N	16108279	15/12/2016
16.	CB Huỳnh Anh T	16108303	15/12/2016
17.	CB Lê Thị Hồng Th	16108333	15/12/2016
18.	CB Bùi Thị Lệ Q	16108361	15/12/2016
19.	CB Nguyễn Thị Lệ T	16108373	15/12/2016
20.	CB Hoàng Thuý L	16109516	19/12/2016
21.	CB Nguyễn Thị H	16110195	21/12/2016
22.	CB Nguyễn Ngọc Huyền Tr	16110255	22/12/2016
23.	CB Nguyễn Thị Thanh H	16110383	22/12/2016
24.	CB Đào Thị G	16111293	25/12/2016
25.	CB Chúc Thị Kim L	16111622	26/12/2016
26.	CB Trần Thị Thanh T	16112968	30/12/2016
27.	CB Ngô Thị Kim O	16113162	31/12/2016
28.	CB Nguyễn Thị H	17000005	01/01/2017
29.	CB Hoàng Thị H	17000440	01/01/2017
30.	CB Trần Thị Minh H	17000461	02/01/2017
31.	CB Đinh Thị Thanh N	17000904	03/01/2017
32.	CB Lê Thị Ngọc H	17001126	04/01/2017
33.	CB Phạm Thị Anh Nh	17001157	04/02/2017
34.	CB Nguyễn Thị T	17007141	15/06/2017
35.	CB Nguyễn Thị Kim X	17010966	07/01/2017
36.	CB Bùi Thị Hồng N	17011110	07/01/2017
37.	CB Bùi Phạm Nhật H	17011689	09/01/2017
38.	CB Trần Thị T	17011734	09/01/2017
39.	CB Hồ Diễm M	17012018	10/01/2017
40.	CB Nguyễn Thị Kim T	17012119	10/01/2017
41.	CB Châu Thị H	17012332	11/01/2017
42.	CB Bùi Thị B	17012375	11/01/2017
43.	CB Nguyễn Thị Mỹ L	17012790	13/01/2017

44.	CB Lê Thị H	17013011	13/01/2017
45.	CB Nguyễn Thị Ngọc T	17013023	13/01/2017
46.	CB Lê Thị L	17013815	16/01/2017
47.	CB Vũ Thị N	17014306	18/01/2017
48.	CB Điều Thị Pa L	17014308	18/01/2017
49.	CB Võ Huyền T	17014639	19/01/2017
50.	CB Vũ Huyền T	17014649	19/01/2017
51.	CB Đặng Thị T	17014805	20/01/2017
52.	CB Đặng Hồng N	17014818	21/01/2017
53.	CB Trần Thị A	17014852	21/01/2017
54.	CB Phan Thị Yên D	17015167	22/01/2017
55.	CB Lê Thị Tố D	17015631	25/01/2017
56.	CB Trương Thị Diệu L	17015703	24/01/2017
57.	CB Nguyễn Thị H	17015787	25/01/2017
58.	CB Hà Thị T	17015885	25/01/2017
59.	CB Lý Kim T	17016000	26/01/2017
60.	CB Tạ Ngọc Thu T	17016015	26/01/2017
61.	CB Kiều Thị L	17017063	02/02/2017
62.	CB Kiều Thị L	17017064	02/02/2017
63.	CB Bùi Thị Ngọc Y	17017274	02/02/2017
64.	CB Lê Thị Thái A	17017427	03/02/2017
65.	CB Bùi Thị Ngọc H	17017432	03/02/2017
66.	CB Trương Nữ Kim T	17017469	03/02/2017
67.	CB Nguyễn Thị Đ	17017532	04/02/2017
68.	CB Vi Thị Hà P	17017851	05/02/2017
69.	CB Phạm Lê Bảo L	17018155	06/02/2017
70.	CB Nguyễn Thị Kim D	17018432	07/02/2017
71.	CB Phạm Thị Kim Đ	17019167	09/02/2017
72.	CB Phạm Thị Ánh H	17019799	12/02/2017
73.	CB Nguyễn Thị Kim T	17019803	13/02/2017
74.	CB Phạm Thị Hồng G	17019813	13/02/2017
75.	CB Nguyễn Thị Kim T	17019921	13/02/2017
76.	CB Trần Thị H	17020226	14/02/2017
77.	CB Đặng Thị Anh Đ	17020547	14/02/2017
78.	CB Nguyễn Thị Hồng X	17020947	16/02/2017
79.	CB Đặng Thị Phương A	17021222	16/02/2017
80.	CB Nguyễn Thị Kim T	17021261	16/02/2017
81.	CB Nguyễn Thị G	17022519	16/02/2017
82.	CB Trần Ngọc T	17023173	23/02/2017
83.	CB Nông Thị C	17024022	27/02/2017
84.	CB Nguyễn Thị Huỳnh G	17025771	04/03/2017
85.	CB Dịp Liên H	17025853	05/03/2017
86.	CB Nguyễn Hà Hoàng Y	17025859	05/03/2017
87.	CB Nguyễn Thị P	17026234	06/03/2017
88.	CB Nguyễn Thị K	17026324	06/03/2017

89.	CB Phan Thị V	17026763	07/03/2017
90.	CB Nguyễn Thị Mỹ H	17027227	09/03/2017
91.	CB Huỳnh Thị Mai T	17027657	10/03/2017
92.	CB Võ Thị H	17027929	11/03/2017
93.	CB Phạm Thị Thu T	17028099	12/03/2017
94.	CB Đặng Thị M	17028134	12/03/2017
95.	CB Quách Trần Khánh P	17028140	12/03/2017
96.	CB Thị L	17028935	14/03/2017
97.	CB Ng Th Kim V	17029132	15/03/2017
98.	CB Nguyễn Thị Bích L	17029568	17/03/2017
99.	CB Phan Thị Yến T	17029603	17/03/2017
100.	CB Dương Ngọc T	17029946	18/03/2017
101.	CB Chiêm Thị L	17029979	18/03/2017
102.	CB Trần Thị M	17030027	18/03/2017
103.	CB Trần Thị M	17030642	20/03/2017
104.	CB Sùng Thị S	17030814	21/03/2017
105.	CB Nguyễn Thị Mỹ V	17031300	22/03/2017
106.	CB Nguyễn Ngọc Q	17031369	22/03/2017
107.	CB Trương Thị Thu H	17031413	22/03/2017
108.	CB Nguyễn Tiến Ngọc T	17031448	22/03/2017
109.	CB Hồ Thị Thuỳ D	17032017	24/03/2017
110.	CB Trương Thị H	17032062	25/03/2017
111.	CB Phạm Thị H	17032540	01/04/2017
112.	CB Nguyễn Thị D	17032634	27/03/2017
113.	CB Bùi Thị Phương L	17033560	31/03/2017
114.	CB Lê Thị Ngọc L	17033627	30/03/2017
115.	CB Ngô Thị H	17033684	30/03/2017
116.	CB Nguyễn Thị T	17034200	31/03/2017
117.	CB Bùi Thị S	17034253	01/04/2017
118.	CB Đàm Thị D	17034658	02/04/2017
119.	CB Đỗ Thị Trúc L	17035203	04/04/2017
120.	CB Hồ Thị Ái V	17035523	05/04/2017
121.	CB Hạch Thị L	17035765	06/04/2017
122.	CB La Thị Thanh H	17035766	06/04/2017
123.	CB Nguyễn Thị Kim N	17037395	11/04/2017
124.	CB Hoàng Thị A	17037474	14/04/2017
125.	CB Võ Thị Mỹ L	17038309	14/04/2017
126.	CB Nguyễn Thị H	17038482	15/04/2017
127.	CB Nguyễn Thị H	17038526	15/04/2017
128.	CB Võ Thị Thanh T	17038649	16/04/2017
129.	CB Hồ Thị Thuý N	17038728	16/04/2017
130.	CB Lương Thị Thanh T	17038751	16/04/2017
131.	CB Nguyễn Thị A	17038873	16/04/2018
132.	CB Lê Thị Ngọc C	17039079	17/04/2017
133.	CB Đoàn Thị Kim L	17039256	17/04/2017

134.	CB Lê Thị Ngọc T	17039335	18/04/2017
135.	CB Nguyễn Thị N	17039442	18/04/2017
136.	CB Hoàng Thị L	17040062	21/04/2017
137.	CB Đinh Kim N	17040738	23/04/2017
138.	CB Lê Thị Phương N	17040748	23/04/2017
139.	CB Nguyễn Thị Kim P	17040949	24/04/2017
140.	CB Huỳnh Thị Thu H	17040981	24/04/2017
141.	CB Trần Thị Đ	17041883	26/04/2017
142.	CB Hoàng Thị D	17042236	27/04/2017
143.	CB Lê Thị Ngọc T	17042548	29/04/2017
144.	CB Đỗ Thị T	17042652	29/04/2017
145.	CB Bùi Thị Kim Đ	17042815	30/04/2017
146.	CB Phay Bob P	17043057	01/05/2017
147.	CB Nguyễn Hồ Trúc L	17043291	02/05/2017
148.	CB Lương Thị Lưu L	17043700	03/05/2017
149.	CB Thị D	17043882	04/05/2017
150.	CB Thị D	17043892	04/05/2017
151.	CB Phạm Thị Thanh T	17043907	04/05/2017
152.	CB Huỳnh Thị T	17044410	06/05/2017
153.	CB Nguyễn Thuỷ L	17044412	06/05/2017
154.	CB Huỳnh Thị N	17044493	06/05/2017
155.	CB Phan Thị P	17044510	07/05/2017
156.	CB Nguyễn Kim T	17044954	09/05/2017
157.	CB La Thị Mỹ G	17046007	12/05/2017
158.	CB Nguyễn Thị B	17046527	14/05/2017
159.	CB Nguyễn Thị Thanh T	17046666	14/05/2017
160.	CB Phan Thị Hiền T	17047419	16/05/2017
161.	CB Nguyễn Thị D	17047501	16/05/2017
162.	CB Đỗ Thị H	17047814	17/05/2017
163.	CB Hoàng Thị D	17048324	19/05/2017
164.	CB Trần Thị Tường V	17048348	19/05/2017
165.	CB Nguyễn Thị M	17048468	20/05/2017
166.	CB Lê Thị Kim N	17049094	22/05/2017
167.	CB Nguyễn Hoàng Thùy L	17049263	22/05/2017
168.	CB Đ	17050246	26/05/2017
169.	CB Huỳnh Thị Q	17050252	26/05/2017
170.	CB Đặng Thị Thu T	17050320	26/05/2017
171.	CB Lê Thị Thanh T	17050383	26/05/2017
172.	CB Phan Thị Bảo C	17050722	28/05/2017
173.	CB Nguyễn Thị T	17051033	28/05/2017
174.	CB Phạm Thị Thu H	17051257	29/05/2017
175.	CB Trần Thị Quê H	17051663	30/05/2017
176.	CB Chằng Cùn L	17052410	01/06/2017
177.	CB Phạm Thị H	17052470	01/06/2017
178.	CB Trần Thị Thu	17052494	01/06/2017

179.	CB Cao Thị Ngọc T	17053679	05/06/2017
180.	CB Danh Thị H	17053711	05/06/2017
181.	CB Vô Thị Thuỳ T	17054119	06/06/2017
182.	CB Nguyễn Thị T	17054555	07/06/2017
183.	CB Nguyễn Thị R	17055162	09/06/2017
184.	CB Nguyễn Thị Mỹ T	17055453	11/06/2017
185.	CB Trần Thị Thu T	17055654	11/06/2017
186.	CB Nguyễn Thị Thanh I	17056244	13/06/2017
187.	CB Nguyễn Asi M	17056332	13/06/2017
188.	CB Abigaintwin	17056734	14/06/2016
189.	CB Lê Thị H	17057109	15/06/2017
190.	CB Trần Thị Ngọc H	17058181	19/06/2017
191.	CB Tô Thị H	17058533	19/06/2017
192.	CB Trần Ngọc H	17059010	21/06/2017
193.	CB Nguyễn Thị Cẩm L	17059388	22/06/2017
194.	CB Nguyễn Thị Phương T	17059941	23/06/2017
195.	CB Bùi Thị Út K	17060092	24/06/2017
196.	CB Đỗ Thị Bạch D	17060235	24/06/2017
197.	CB Trần Thị Bích V	17060264	25/06/2017
198.	CB Phạm Thị N	17060497	25/06/2017
199.	CB Đào Thanh Dung	17061369	27/06/2017
200.	CB Mai Thị Ngọc H	17061380	27/06/2017
201.	CB Nguyễn Thị Ngọc H	17062024	29/06/2017
202.	CB Cao Thị Thu H	17062398	30/06/2017
203.	CB Nguyễn Thị Thu N	17063324	03/07/2017
204.	CB Nguyễn Thị N	17063402	04/07/2017
205.	CB Đoàn Thị Huyền Tr	17063764	05/07/2017
206.	CB Vi Thị H	17064454	06/07/2017
207.	CB Trần Thị N	17064486	06/07/2017
208.	CB Phan Thị Mỹ N	17064511	07/07/2017
209.	CB Nguyễn Ý T	17064755	08/07/2017
210.	CB Mai Thị H	17066049	12/07/2017
211.	CB Trần Thị Thanh H	17066315	12/07/2017
212.	CB Nguyễn Thị Ngọc L	17067416	15/07/2017
213.	CB Đỗ Thị Thu T	17069379	21/07/2017
214.	CB Bùi Thị Nam V	17070010	23/07/2017
215.	CB Trần Thị L	17070873	26/07/2017
216.	CB Trương Thị T	17071574	27/07/2017
217.	CB Lê Thị Cẩm D	17072472	30/07/2017
218.	CB Trần Thị T	17072557	30/07/2017
219.	CB Nguyễn Thị T	17072926	31/07/2017
220.	CB Nguyễn Thị Hoàng Y	17073722	02/08/2017
221.	CB Lê Thị Cẩm P	17074441	04/08/2017
222.	CB Huỳnh Thị Kim T	17074594	05/08/2017
223.	CB Trần Thị O	17074751	06/08/2017

224.	CB Lê Thị S	17075764	09/08/2017
225.	CB Điều Thị Ngọc L	17075844	09/08/2017
226.	CB Vũ Quốc P	17076253	09/08/2017
227.	CB Thị D	17076263	09/08/2017
228.	CB Nguyễn Thị Trâm A	17076275	09/08/2017
229.	CB Hồ Thị Linh Đ	17076355	09/08/2017
230.	CB Đặng Thị Kim C	17076978	11/08/2017
231.	CB Nguyễn Thị Tuyết H	17077139	11/08/2017
232.	CB Bùi Đỗ Hoàng A	17077442	12/08/2017
233.	CB Trần Trúc M	17078102	14/08/2017
234.	CB Trần Minh T	17078208	14/08/2017
235.	CB Nguyễn Thị U	17078628	15/08/2017
236.	CB Huỳnh Hồng Ái T	17078836	16/08/2017
237.	CB Nguyễn Thị Ngọc H	17079153	17/08/2017
238.	CB Nguyễn Thị Ngọc H	17079232	17/08/2017
239.	CB Tạ Duy N	17079522	18/08/2017
240.	CB Lê Cẩm N	17079673	18/08/2017
241.	CB Đặng Nhật Ph	17079706	18/08/2017
242.	CB Hồ Thị D	17079935	19/08/2017
243.	CB Dương Thanh T	17079968	19/08/2017
244.	CB Đặng Thị Minh T	17080152	20/08/2017
245.	CB Lê Thị Thanh N	17080665	21/08/2017
246.	CB Phan Thị Thuý D	17081366	23/08/2017
247.	CB Cao Mộng N	17081484	23/08/2017
248.	CB Nguyễn Thị H	17081937	25/08/2017
249.	CB Võ Thị Cẩm L	17081977	25/08/2017
250.	CB Võ Thị T	17082183	25/08/2017
251.	CB Phùng Thị Ánh N	17082408	26/08/2017
252.	CB Phạm Thị Bích Ph	17082473	27/08/2017
253.	CB Nguyễn Thị T	17082839	28/08/2017
254.	CB Đinh Nguyễn Như Q	17083179	28/08/2017
255.	CB Nguyễn Huỳnh Thanh T	17083424	29/08/2017
256.	CB Vũ Nguyễn Phương A	17083891	30/08/2017
257.	CB Vũ Nguyễn Phương A	17083896	31/08/2017
258.	CB Trần Dung Ch	17084617	01/09/2017
259.	CB Nguyễn Thị A	17084632	01/09/2017
260.	CB Nguyễn Huỳnh T	17085152	04/09/2017
261.	CB Nguyễn Huỳnh T	17085153	04/09/2017
262.	CB Hoàng Thị H	17085812	05/09/2017
263.	CB Nguyễn Thị L	17085993	08/09/2017
264.	CB Nguyễn Thị Thu H	17086429	08/09/2017
265.	CB Nguyễn Huỳnh Minh H	17086931	08/09/2017
266.	CB Trần Thị T	17086953	09/09/2017
267.	CB Nguyễn Thị Kim T	17087253	09/09/2017
268.	CB Nguyễn Thị T	17087272	09/09/2017

269.	CB Phạm Thị Thu T	17087807	11/09/2017
270.	CB Đặng Thị Trúc Y	17088701	13/09/2017
271.	CB Châu Thị Nhật N	17088793	14/09/2017
272.	CB Võ Thị Hương T	17088874	14/09/2017
273.	CB Đặng Thị Thu T	17089082	14/09/2017
274.	CB Lê Thị Thu H	17089177	14/09/2017
275.	CB Nguyễn Thị T	17089188	14/09/2017
276.	CB Lâm Thị N	17089213	14/09/2017
277.	CB Trần Thị Hồng G	17089425	15/09/2017
278.	CB K D	17089463	15/09/2017
279.	CB Phạm Thị Thu H	17089550	16/09/2017
280.	CB Trần Thị T	17089793	16/09/2017
281.	CB Mai Thị Trà M	17090657	19/09/2017
282.	CB Huỳnh Nữ Ái V	17091381	21/09/2017
283.	CB Phạm Thị Ngọc T	17091440	21/09/2017
284.	CB Lê Thị Mộng T	17091538	22/09/2017
285.	CB Lâm Thị T	17091829	22/09/2017
286.	CB Ngô Thị Thuỷ T	17092173	24/09/2017
287.	CB Cư Thị D	17092577	25/09/2017
288.	CB Hà Kim N	17092624	25/09/2017
289.	CB Phan Thị Thanh H	17093166	26/09/2017
290.	CB Nguyễn Thị Thu T	17093191	26/09/2017
291.	CB Nguyễn Thị Thu H	17093634	28/09/2017
292.	CB Ngô Thị Ngọc T	17093779	28/09/2017
293.	CB Nguyễn Hoàng Thanh V	17093991	29/09/2017
294.	CB H Dar N	17094174	29/09/2017
295.	CB Võ Thị M	17094226	29/09/2017
296.	CB Lê Thị H	17094264	29/09/2017
297.	CB Hứa Thị K	17095621	04/10/2017
298.	CB Phạm Thị Thuỷ D	17096200	05/10/2017
299.	CB Tô Thị H	17096203	05/10/2017
300.	CB Nguyễn Thị Yến T	17096700	07/10/2017
301.	CB Phạm Thị Ngọc D	17096821	07/10/2017
302.	CB Trần Thị Thuý D	17097010	08/10/2017
303.	CB Phạm Thị Kim T	17098207	11/10/2017
304.	CB Huỳnh Thị Kim B	17098587	12/10/2017
305.	CB Mai Thị T	17098657	12/10/2017
306.	CB Nguyễn Thị Mai H	17098715	12/10/2017
307.	CB Bùi Thị Thanh T	17099129	14/10/2017
308.	CB Huỳnh Thị Mộng T	17099509	15/10/2017
309.	CB Nguyễn Thị T	17099572	15/10/2017
310.	CB Trần Thị Hồng T	17099877	16/10/2017
311.	CB Nguyễn Thị Tuyết H	17100051	17/10/2017
312.	CB Phạm Thị T	17101196	17/10/2017
313.	CB Kim Thị L	17101659	18/10/2017

314.	CB Thị N	17101878	19/10/2017
315.	CB Lê Thị Ngọc H	17102284	21/10/2017
316.	CB Vô Thị Phương N	17102391	21/10/2017
317.	CB Nguyễn Thị T	17102552	21/10/2017
318.	CB Nguyễn Thị C	17102596	22/10/2017
319.	CB Trần Nguyễn Vi V	17102672	22/10/2017
320.	CB Lê Thị Vân A	17102725	22/10/2017
321.	CB Nguyễn Thảo Phương D	17103529	24/10/2017
322.	CB Hoàng Thị Tuyết H	17104088	26/10/2017
323.	CB Đỗ Thị M	17105314	28/10/2018
324.	CB Nguyễn Thị Thuỳ D	17105439	30/10/2017
325.	CB Mạch Thị H	17105751	30/10/2017
326.	CB Nguyễn Ngọc Q	17105884	31/10/2017
327.	CB Nguyễn Thị Bích T	17106594	02/11/2017
328.	CB Nguyễn Ngọc T	17106900	02/11/2017
329.	CB Nguyễn Thị R	17106931	03/11/2017
330.	CB Phạm Thị Hồng T	17107515	05/11/2017
331.	CB Vũ Thị N	17108011	06/11/2017
332.	CB Nguyễn Thị Q	17108119	07/11/2017
333.	CB Đỗ Thị Kim N	17108758	08/11/2018
334.	CB Mau Thị Thanh T	17109429	10/11/2017
335.	CB Đặng Thị T	17109724	11/11/2017
336.	CB Lê Thị T	17109843	11/11/2017
337.	CB Mạc Thị Ngọc L	17110391	13/11/2017
338.	CB Đặng Thị H	17110621	14/11/2017
339.	CB Trần Huyền T	17110684	14/11/2017
340.	CB Nguyễn Thị Ngọc H	17110817	14/11/2017
341.	CB Lê Thị Kim N	17110836	14/11/2017
342.	CB Chu Thị Hồng N	17111323	16/11/2017
343.	CB Trịnh Thị Ngọc T	17112146	18/11/2017
344.	CB Trần Thị Cẩm Nh	17112759	20/11/2017
345.	CB Nguyễn Thị Hồng T	17113155	20/11/2017
346.	CB Nguyễn Thị T	17113267	21/11/2017
347.	CB Phạm Thị Thanh H	17114122	24/11/2017
348.	CB Sùng Thị M	17114938	26/11/2017
349.	CB Nguyễn Thị Xuân N	17115395	27/11/2017
350.	CB Ngô Hồng T	17115575	28/11/2017
351.	CB Bùi Thị Hồng V	17116127	29/11/2017
352.	CB Trần Thị Kim L	17117032	03/12/2017
353.	CB Vô Lê Huyền D	17117422	03/12/2017
354.	CB Lê Thuý K	17117733	04/12/2017
355.	CB Nguyễn Thị Bích V	17117755	04/12/2017
356.	CB Vô Kiều M	17117817	05/12/2017
357.	CB Phan Thị Thanh H	17118499	06/12/2017
358.	CB Phan Thị Thúy V	17119084	08/12/2017

359.	CB Vũ Thị Ánh N	17119359	08/12/2017
360.	CB Lý Thị Hằng N	17119395	08/12/2017
361.	CB Nguyễn Thị P	17119932	11/12/2017
362.	CB Phan Ngọc Giang N	17120848	12/12/2017
363.	CB Huỳnh Thị Q	17120991	14/12/2017
364.	CB Nguyễn Thị H	17121123	15/12/2017
365.	CB Ngô Thị Phương T	17121282	15/12/2017
366.	CB Hồ Thị Mộng H	17121283	17/12/2017
367.	CB Phú W	17121471	16/12/2017
368.	CB Hồ Thị Mộng Th	17121528	16/12/2017
369.	CB Nguyễn Thị H	17122329	19/12/2017
370.	CB Phạm Thị Hoàng G	17122565	19/12/2017
371.	CB Nguyễn Thị Thu H	17123057	21/12/2017
372.	CB Mai Nguyễn Trúc V	17123951	25/12/2017
373.	CB Võ Thị Hồng L	17124444	26/12/2017
374.	CB Lê Thị P	17124908	27/12/2017
375.	CB Nguyễn Thị Kim T	17125135	29/12/2017
376.	CB Tô Thị H	17125260	29/12/2017
377.	CB Đoàn Thị Thanh T	17125491	29/12/2017
378.	CB Thị N	17125508	29/12/2017
379.	CB Vũ Thị N	17125656	30/12/2017
380.	CB Đoàn Thị L	17126012	01/01/2018
381.	CB Nguyễn Thị Thuỳ N	18001160	01/01/2018
382.	CB Trương Phương T	18001465	02/01/2018
383.	CB Nguyễn Thị Huy T	18001548	03/01/2018
384.	CB Nguyễn Thị Kim T	18001789	03/01/2018
385.	CB Phạm Lưu Kim K	18001867	03/01/2018
386.	CB Đào Thị Bích T	18010077	04/01/2018
387.	CB Nguyễn Thị Hồng Đ	18010173	04/01/2018
388.	CB Trần Thị T	18010485	05/01/2018
389.	CB Nguyễn Thị T	18010885	07/01/2018
390.	CB Kiều Thị Thu S	18011509	09/01/2018
391.	CB Đông Thị T	18011709	11/01/2018
392.	CB Siu T	18012518	12/01/2018
393.	CB Danh Thị Bích L	18012853	12/01/2018
394.	CB Phạm Thị Diễm L	18013299	14/01/2017
395.	CB Trần Thị Ngọc T	18014327	17/01/2018
396.	CB Chu Thị Quỳnh L	18014737	19/01/2018
397.	CB Nguyễn Thị Tuyết L	18014808	19/01/2018
398.	CB Nguyễn Thị Tuyết L	18014809	19/01/2018
399.	CB Dương Thị Kim T	18014902	19/01/2018
400.	CB Phạm Thị Anh Th	18015782	23/01/2018
401.	CB Nguyễn Thị Thu T	18015894	23/01/2018
402.	CB Lữ Huỳnh M	18016698	25/01/2018
403.	CB Thị L	18017312	28/01/2018

404.	CB Lê Khánh H	18017587	29/01/2018
405.	CB Phan Thị Thanh H	18018032	30/01/2018
406.	CB Lê Thị Thu V	18018683	02/02/2018
407.	CB Nguyễn Thị Thùy D	18019046	03/02/2018
408.	CB Nguyễn Thị Huỳnh M	18019058	03/02/2018
409.	CB Phan Thị P	18019592	05/02/2018
410.	CB Lê Thị Mỹ L	18019628	06/02/2018
411.	CB Đặng Tú U	18019784	06/02/2018
412.	CB Vũ Thị Thanh T	18020054	07/02/2018
413.	CB Huỳnh Thị Châu K	18020135	08/02/2018
414.	CB Huỳnh Thị P	18020917	11/02/2018
415.	CB Hoàng Thị C	18021203	12/02/2018
416.	CB Hoàng Thị C	18021208	12/02/2018
417.	CB Nguyễn Thị Minh H	18021348	13/02/2018
418.	CB Nguyễn Thị Mỹ P	18021366	13/02/2018
419.	CB Mai Uyên P	18021434	14/02/2018
420.	CB Đoàn Thị H	18021687	16/02/2018
421.	CB Nguyễn Lê T	18021838	17/02/2018
422.	CB Nguyễn Thị C	18022256	18/02/2018
423.	CB Phạm Hoài T	18022352	20/02/2018
424.	CB Phan Thị Bích P	18022359	21/02/2018
425.	CB Phan Thị Ánh L	18022381	21/02/2018
426.	CB Trần Thị N	18022440	21/02/2018
427.	CB Bùi Thị N	18024371	28/02/2018
428.	CB Thị Kim N	18024488	28/02/2018
429.	CB Võ Hoàng Bảo N	18024595	28/02/2018
430.	CB Huỳnh Thị Huyền T	18024720	28/02/2018
431.	CB Phạm Thị Thuỳ D	18025438	03/03/2018
432.	CB Lê Hoàng O	18025477	03/03/2018
433.	CB Võ Yến N	18025652	04/03/2018
434.	CB Trần Thị Mỹ L	18025749	04/03/2018
435.	CB Lê Thị Ngọc L	18025750	04/03/2018
436.	CB Trần Thị Lệ T	18026058	05/03/2018
437.	CB Nguyễn Thị Bích P	18026194	06/03/2018
438.	CNB Trần Thị H	18027109	08/03/2018
439.	CB Thời Thị Ngọc D	18027111	08/03/2018
440.	CB Nguyễn Thị Bích D	18027672	10/03/2018
441.	CB Trần Thị Trúc M	18028113	12/03/2018
442.	CB Nguyễn Thị L	18028915	14/03/2018
443.	CB Đỗ Thị Thanh D	18029376	16/03/2018
444.	CB Nguyễn Thị Kim N	18029558	17/03/2018
445.	CB Nguyễn Yến O	18031325	23/03/2018
446.	CB Vũ Thị Bích N	18031874	25/03/2018
447.	CB Tôn Nữ Liên H	18032058	25/03/2018
448.	C B Nguyễn Thị Ngọc T	18032132	26/03/2018

449.	CB Cao Thị V	18032459	27/03/2017
450.	CB Trần Thị Mỹ T	18032662	27/03/2018
451.	CB Trần Thị Kim N	18033464	30/03/2018
452.	CB Phạm Huỳnh N	18033624	30/03/2018
453.	CB Hjong	18033913	31/03/2018
454.	CB Đặng Thị N	18033929	31/03/2018
455.	CB Võ Thị T	18034154	02/04/2018
456.	CB Nguyễn Thị Ngọc H	18034442	02/04/2018
457.	CB Nguyễn Thị Mỹ D	18034522	03/04/2018
458.	CB Nguyễn Thị Ngọc T	18034881	03/04/2018
459.	CB Nguyễn Thị Huệ C	18035386	05/04/2018
460.	CB Lê Thị Huyền T	18035837	06/04/2018
461.	CB Nguyễn Hoàng O	18035857	06/04/2018
462.	CB Vũ Thị M	18036324	08/04/2018
463.	CB Võ Thị Mỹ P	18036666	09/04/2018
464.	CB Hà Thị Như Y	18036688	09/04/2018
465.	CB Huỳnh Thị L	18036698	09/04/2018
466.	CB Đặng Thị T	18036967	10/04/2018
467.	CB Phan Thị Yên P	18037655	13/04/2018
468.	CB Nguyễn Thị Hồng L	18037998	13/04/2018
469.	CB Hồ Thị Ngọc G	18038098	13/04/2018
470.	CB Nguyễn Thị T	18038669	16/04/2018
471.	CB Phạm Thị Thu H	18039508	18/04/2018
472.	CB Nguyễn Thị Ngọc Q	18039987	19/04/2018
473.	CB Trần Thị P	18040041	19/04/2018
474.	CB Nguyễn Thị L	18040340	21/04/2018
475.	CB Đinh Thị K	18040353	22/04/2018
476.	CB Đàm Ngọc H	18040813	22/04/2018
477.	CB Chu Thị Thuỳ D	18041415	24/04/2018
478.	CB Trần Thị T	18042149	26/04/2018
479.	CB Lê Thị Hàm M	18042703	29/04/2018
480.	CB Võ Lệ H	18042924	30/04/2018
481.	CB Nguyễn Thị Đ	18044318	05/05/2018
482.	CB Trương Thị Kim N	18044621	06/05/2018
483.	CB Lại Thị Kim L	18044870	06/05/2018
484.	CB Hồ Thị B	18045024	06/05/2018
485.	CB Lê Thị Liêm E	18045499	08/5/2018
486.	CB lê Thị Thu T	18046964	13/05/2018
487.	CB Thị C	18048234	16/05/2018
488.	CB Nguyễn Hiền T	18048495	17/05/2018
489.	CB Đỗ Thị Kim N	18048609	17/05/2018
490.	CB Trịnh Thị Bé K	18048931	18/05/2018
491.	CB Nguyễn Thị Mộng T	18049463	20/05/2018
492.	CB Nguyễn Thị Kim L	18049884	21/05/2018
493.	CB Thị D	18050670	24/05/2018

494.	CB Phan Quang M	18052123	28/05/2018
495.	CB Trần Thị Hoàng Y	18053289	31/05/2018
496.	CB Đinh Trần Hồng X	18055514	06/06/2018
497.	CB Trần Thị V	18055734	07/06/2018
498.	CB Nguyễn Thị Yến D	18056393	09/06/2018
499.	CB Đỗ Hạnh N	18056793	10/06/2018
500.	CB Trương Thị H	18056944	11/06/2018
501.	CB Phan Thị Diễm L	18057123	11/06/2018
502.	CB Nguyễn Thị Q	18057949	13/06/2018
503.	CB Đỗ Thị T	18060372	20/06/2018
504.	CB Hồ Thị D	18060474	21/06/2018
505.	CB Hà Thị Thanh H	18062143	25/06/2018
506.	CB Lương Thị Ngọc L	18062962	28/06/2018
507.	CB Lê Yến N	18063210	28/06/2018
508.	CB Đỗ Thị Cẩm G	18063538	29/06/2018
509.	CB Phan Thị Mỹ L	18063884	30/06/2018
510.	CB Vũ Thị Ngọc D	18064803	03/07/2018
511.	CB Nguyễn Thị Kiều D	18065226	05/07/2018
512.	CB Trần Thị Như Y	18066050	06/07/2018
513.	CB Võ Thị Minh N	18066454	07/07/2018
514.	CB Phạm Thị Bích T	18067804	10/07/2018
515.	CB Nguyễn Thị Y	18070163	16/07/2018
516.	CB Lê Thị Ngọc C	18070320	17/07/2018
517.	CB Nguyễn Lâm Thư T	18071745	21/07/2018
518.	CB Võ Thị Cẩm G	18072553	23/07/2018
519.	CB Nguyễn Thị Xuân T	18072806	23/07/2018
520.	CB Nguyễn Thị L	18073273	24/07/2018
521.	CB Nguyễn Thị Ngọc Y	18073790	25/07/2018
522.	CB Huỳnh Thị H	18074543	28/07/2018
523.	CB Đinh Thị H	18074848	28/07/2018
524.	CB Bỏ R	18075709	31/07/2018
525.	CB Nguyễn Thị H	18076527	01/08/2018
526.	CB Lê Thị Út	18077056	02/08/2018
527.	CB Trần Thị Minh H	18077110	02/08/2018
528.	CB Thân Thị H	18077585	04/08/2018
529.	CB Nguyễn Thuý Kiều D	18078123	05/08/2018
530.	CB Võ Phương H	18079376	08/08/2018
531.	CB Lê Thị Quỳnh Nh	18079788	09/08/2018
532.	CB Nguyễn Thị Lam T	18080130	11/08/2018
533.	CB Nguyễn Thị H	18080927	12/08/2018
534.	CB Nguyễn Thị H	18080955	12/08/2018
535.	CB Trịnh Thị Huyền T	18081448	13/08/2018
536.	CB Hồ Thị Nguyễn M	18081806	14/08/2018
537.	CB Vàng Thị D	18083098	17/08/2018
538.	CB Vàng Thị D	18083112	17/08/2018

539.	CB Trần Ánh N	18083531	18/08/2018
540.	CB Trần Ngọc Xuân T	18083567	19/08/2018
541.	CB Nguyễn Liên P	18083635	19/08/2018
542.	CB Nguyễn Thị T	18084839	21/08/2018
543.	CB Phạm Thị Thanh T	18086300	25/08/2018
544.	CB Huỳnh Thị Nga	18087088	27/08/2018
545.	CB Đào Thị Kim N	18087972	29/08/2018
546.	CB Võ Thị S	18089580	03/09/2018
547.	CB Lê Thị Mỹ A	18090952	06/09/2018
548.	CB Dương Kiều D	18091498	08/09/2018
549.	CB Nguyễn Kim H	18097100	22/09/2018
550.	CB Nguyễn Thị N	18102901	05/10/2018
551.	CB Nguyễn Thị Hồng T	18103509	06/10/2018
552.	CB Nguyễn Thị Bảo Ngọc Đ	18110699	26/10/2018