

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**

Chuyên ngành: NHI KHOA

Mã số: 62.72.01.35

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP.Hồ Chí Minh – Năm 2021

Công trình được hoàn thành tại:

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. BS. PHẠM LÊ AN

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

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án đã được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Trường
hợp tại ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
vào

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TPHCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP.HCM

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Bệnh lý ở trẻ sơ sinh rất đa dạng và phức tạp, diễn tiến khó lường do sự khác nhau nhiều yếu tố như tuổi thai, cân nặng lúc sinh (CNLS), tình trạng bệnh lý. 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 trẻ sơ sinh. Y học thế giới đã hình thành hệ thống các thang điểm để đánh giá tiên lượng tử vong trẻ sơ sinh một cách có hệ thống; đặc biệt các thang điểm SNAP- II, SNAPPE- II và CRIB- II do có tính đơn giản hóa, phản ánh mức độ bệnh nặng mang tính chất sinh lý nhằm giúp bác sĩ lâm sàng tiên lượng được kết cục điều trị của trẻ.

Tại Việt Nam việc sử dụng các thang điểm để tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh tại các khoa Hồi sức sơ sinh (HSSS) chưa được nghiên cứu nhiều. 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.

Mục tiêu:

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).

2. Tính cấp thiết của đề tài

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 nhưng vẫn còn cao ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ tử vong tại các khoa HSSS chiếm tỷ lệ đáng kể trong tử vong chung tại các bệnh viện, do đó việc tiên lượng trẻ sơ sinh có nguy cơ tử vong cao là rất cần thiết. Có nhiều thang điểm để tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh trên thế giới như CRIB, SNAP, SNAPPE và các thang điểm được cập nhật như CRIB-II, SNAP-II, SNAPPE-II; nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá việc áp dụng các thang điểm này trên trẻ sơ sinh Việt Nam.

Ngoài ra, nghiên cứu kết hợp các yếu tố nguy cơ lâm sàng cùng với việc áp dụng các thang điểm được cập nhật để xây dựng mô hình tiên lượng tử vong trong điều kiện cụ thể của hệ thống y tế Việt Nam chưa được thực hiện. Vì vậy, công trình có tính cấp thiết cao, phù hợp với nhu cầu hiện tại ở Việt Nam. Công trình có ý nghĩa khoa học và khả năng ứng dụng khái quát hóa trong thực hành tại các khoa HSSS.

3. Những đóng góp mới của luận án

- Thiết kế nghiên cứu đoàn hệ, tiến cứu thực hiện trên cỡ mẫu lớn để đưa ra mô hình tiên lượng tử vong cho từng nhóm trẻ (trẻ có CNLS > 1500gr và CNLS ≤ 1500gr) 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) với độ chính xác khứ nhiễu hồi qui logistic.

- Giải quyết được bài toán về tiên lượng tử vong tại khoa HSSS mà các nghiên cứu trong nước chưa thực hiện được. 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. Đồng thời đưa ra mô hình tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh để áp dụng 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.

- Nghiên cứu tiên lượng sống- tử vong của trẻ dựa vào các yếu tố lâm sàng và các thang điểm tiên lượng 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 vừa xây dựng được nhằm giúp các bác sĩ lâm sàng thực hành dễ dàng.

- Ngoài ra, mô hình tiên lượng đã được nội kiểm và ngoại kiểm với độ chính xác cho thấy sự phù hợp của mô hình $> 90\%$.

4. Bố cục của luận án

Luận án gồm 125 trang, 36 bảng, 02 biểu đồ, 04 sơ đồ, 122 tài liệu tham khảo. Phân phối luận án tương đối hợp lý với phần đặt vấn đề 02 trang; mục tiêu nghiên cứu 01 trang; tổng quan tài liệu 32 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 17 trang; kết quả 36 trang và bàn luận 34 trang, kết luận 02 trang và kiến nghị 01 trang.

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. 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. 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. Các nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sơ sinh là sinh non, những biến cố lúc sinh, nhiễm khuẩn huyết. Các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh bao gồm cân nặng lúc sinh (CNLS) thấp, non tháng, mức độ bệnh nặng. Riêng tại Việt Nam khả năng hồi sức có vai trò quan trọng trong tiên lượng tử vong của trẻ sơ sinh do khả năng hồi sức ban đầu ở trẻ sơ sinh không đồng nhất giữa các tuyến của hệ thống y tế.

1.2. Các thang điểm tiên lượng 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 tiến bộ kỹ thuật trong lĩnh vực HSSS ngày càng phát triển giúp cho tỷ lệ tử vong sơ sinh giảm. Tuy nhiên, tử vong tại các khoa HSSS luôn chiếm tỷ lệ đáng kể trong tỷ lệ tử vong sơ sinh

chung của bệnh viện. Ngoài ra, nhu cầu điều trị trẻ sơ sinh có bệnh lý nặng tăng lên và làm cho chi phí điều trị tăng. Do đó, việc đánh giá mức độ bệnh nặng và nguy cơ tử vong luôn là vấn đề rất quan trọng. Do đó y học thế giới đã hình thành các thang điểm tiên lượng được áp dụng có nhiều mục đích:

- 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 sử dụng để so sánh giữa các biện pháp điều trị, so sánh năng lực của các đơn vị điều trị.
- Dùng để tiên lượng mức độ bệnh nặng giúp thông tin cho thân nhân và nhân viên y tế.

Riêng tại Việt Nam, 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. 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.

Trong hơn 20 năm qua, nhiều thang điểm tiên lượng đã hình thành và được sử dụng để đánh giá nguy cơ tử vong chung ở trẻ sơ sinh hay trong các bệnh lý nặng ở trẻ sơ sinh. Trong hệ thống các thang điểm tiên lượng tử vong sơ sinh thì các thang điểm SNAP-II ,

SNAPPE-II và CRIB-II có nhiều ưu điểm do phản ánh được mức độ bệnh nặng bằng các thông số đánh giá đơn giản, không công kênh.

- **Thang điểm SNAP-II** (Score for Neonatal Acute Physiology Version II): Được cập nhật từ thang điểm SNAP, bao gồm 6 yếu tố: huyết áp trung bình thấp nhất, nhiệt độ thấp nhất, tỷ số PaO₂/FiO₂, pH máu thấp nhất, co giật nhiều lần, lượng nước tiểu. Dùng để tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh mọi tuổi thai hay mọi CNLS. Đặc biệt thang điểm SNAP-II có thể áp dụng nhiều lần để phản ánh diễn tiến của bệnh theo thời gian
- **Thang điểm SNAPPE-II** (Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension Version II): Được cập nhật từ thang điểm SNAPPE, bao gồm thang điểm SNAP-II và 3 yếu tố chu sinh: CNLS, nhẹ cân so với tuổi thai và điểm APGAR lúc 5 phút. Dùng để tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh mọi tuổi thai hay mọi CNLS.
- **Thang điểm CRIB-II** (Clinical Risk Index for Babies Version II): Được cập nhật từ thang điểm CRIB, bao gồm các yếu tố: CNLS, tuổi thai, giới tính, nhiệt độ lúc nhập viện, kiềm dư. Dùng để tiên lượng tử vong cho trẻ sinh non rất nhẹ cân.

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

Tại Việt Nam, có ít nghiên cứu về các thang điểm trong tiên lượng tử vong ở trẻ sơ sinh tại Việt Nam. Phạm Lê An (2002) đã nghiên cứu thang điểm CRIB tiên lượng tử vong trên 172 trẻ sơ sinh (58 trẻ sinh non) tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Nguyễn Thị Thùy Linh

(2018) dùng SNAP để đánh giá 219 trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Trung Ương.

Trên thế giới, có rất nhiều nghiên cứu sử dụng các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II và CRIB-II để tiên lượng tử vong cho trẻ sơ sinh ở nhiều quốc gia đã và đang phát triển.

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 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. Ngoài ra, có 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 tử vong tốt hơn.

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 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. Ngoài ra 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 phù hợp theo các tuyến nhằm góp phần chuyển viện an toàn và giảm tỷ lệ tử vong.

- Nước ngoài: Chưa nghiên cứu nhiều về diễn tiến bệnh theo thời gian để giúp tiên lượng sống- tử vong tốt hơn.

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 và tiêu chuẩn chọn bệnh:

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
- ✓ Trẻ điều trị kéo dài
- ✓ Trẻ không đủ các thông số của các thang điểm SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB-II

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- ✓ Nghiên cứu được tiến hành trong thời gian từ 11/2016 – 10/2018

- ✓ Tại khoa HSSS – Bệnh viện 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%

Cỡ mẫu tối thiểu: 252 bệnh nhân

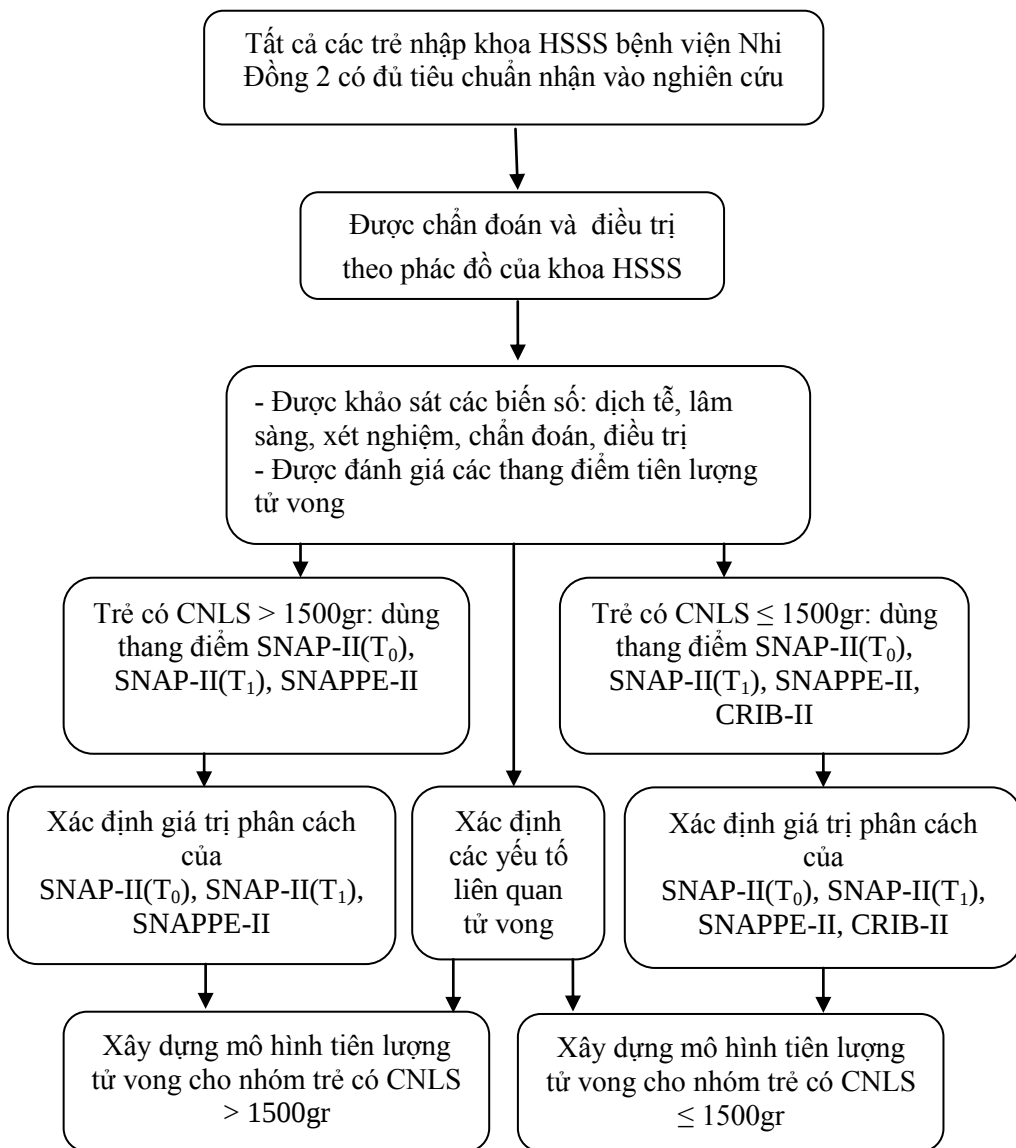
2.7. Quy trình và các bước tiến hành nghiên cứu

2.7.1. Cách chọn mẫu

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

2.7.2. Phương pháp tiến hành nghiên cứu

- ✓ Thang điểm SNAP- II: Được đánh giá tại thời điểm nhập khoa HSSS (SNAP-II(T_0)) và 24 giờ sau nhập khoa HSSS (SNAP-II(T_1)).
- ✓ 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 ≤ 1500 gr và có tuổi thai hiệu chỉnh < 1 tuần tuổi.



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

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu chúng tôi thu 646 bệnh nhân, sau khi loại trừ 94 bệnh nhân, còn lại 552 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhận vào, trong đó 357 bệnh nhân có CNLS > 1500gr (64,7%) và 195 bệnh nhân có CNLS ≤ 1500 gr (35,3%).

3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Trong nghiên cứu, trẻ nam chiếm đa số. Tuổi thai trung bình là $33,3 \pm 4,4$ tuần, CNLS trung bình là $2083,3 \pm 910,4$ gr. Tất cả các trường hợp trong nghiên cứu đều được chuyển từ tuyến trước, BV tỉnh chiếm đa số. Có 36,6% trẻ được đặt nội khí quản, 8,3% trẻ được dùng vận mạch, 29,5% trẻ được thở NCPAP từ tuyến trước.

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

3.2.1. Tỷ lệ tử vong

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu 23,6%. Nhóm trẻ có CNLS > 1500gr có tỷ lệ tử vong 15,4%, nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr có tỷ lệ tử vong 38,5%.

3.2.2. Các yếu tố liên quan đến tử vong

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.

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

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

Đặc điểm		Tử vong	Sống	OR ($p < 0,001$)
<i>Nhóm trẻ có CNLS > 1500gr</i>				
SNAP- II (T ₀) (n,%)	≥ 13,0	44 (80)	64 (21,2)	14,87 (7,26 – 30,43)
	< 13,0	11 (20)	238 (78,8)	
SNAP- II (T ₁) (n,%)	≥ 15,0	42 (76,4)	29 (9,6)	30,41 (14,65 – 63,13)
	< 15,0	13 (23,6)	173 (90,4)	
SNAPPE- II (n,%)	≥ 25,5	38 (69,1)	31 (10,3)	19,54 (9,88 – 38,64)
	< 25,5	17 (30,9)	271 (89,7)	
<i>Nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr</i>				
SNAP- II (1) (n,%)	≥ 20,5	26 (34,7)	12 (10)	4,77 (2,22 – 10,24)
	< 20,5	49 (65,3)	108 (90)	
SNAP- II (2) (n,%)	≥ 6,0	40 (53,3)	15 (12,5)	8,0 (3,94 – 16,02)
	< 6,0	35 (46,7)	105 (87,5)	
SNAPPE- II (n,%)	≥ 23,5	40 (53,3)	29 (24,2)	3,58 (1,93 – 6,64)
	< 23,5	35 (46,7)	91 (75,8)	
CRIB- II (n,%)	≥ 8,5	47 (72,3)	31 (27,9)	6,73 (3,40 – 13,34)
	< 8,5	18 (27,7)	80 (72,1)	

Nhận xét:

Nhóm trẻ có CNLS > 1500gr, thang điểm SNAP- II tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS với giá trị điểm cắt 15, có giá trị tiên đoán tử vong với độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất, lần lượt là 76,4% và 90,4%, $p < 0,001$.

Nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$, thang điểm CRIB- II tại thời điểm nhập khoa HSSS với giá trị điểm cắt 8,5, có giá trị tiên đoán tử vong với độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất, lần lượt là 72,3% và 72,1%, $p < 0,001$.

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 (%)
<i>Nhóm trẻ có CNLS > 1500gr</i>					
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
<i>Nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$</i>					
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, thang điểm SNAP-II tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS có diện tích dưới đường cong ROC cao nhất là 0,879 với giá trị điểm cắt là 15.

Nhóm trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$, thang điểm CRIB-II có diện tích dưới đường cong ROC cao nhất là 0,75 với giá trị điểm cắt là 8,5.

3.4. Mô hình tiên lượng tử vong sơ sinh

3.4.1. Các mô hình tiên lượng tử vong của 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	Không ý nghĩa	Không ý nghĩa
Sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS	√	√	√
SNAPPE-II $\geq 25,5$		√	√
SNAP-II (T_1) ≥ 15			√
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; (√) có ý nghĩa thống kê

Trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$, mô hình 3 có giá trị tiên đoán tử vong cao nhất, phương trình hồi quy logistic của mô hình 3 là:

$$P = e^G / (1 + e^G)$$

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

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

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
CRIB-II $\geq 8,5$		√	√
SNAP-II ($T_1 \geq 6$)			√
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

Trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$, mô hình 3 có giá trị tiên đoán tử vong cao nhất. Phương trình hồi quy logistic của mô hình 3 là:

$$P = e^G / (1 + e^G)$$

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

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

Nội- ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong ở các nhóm trẻ cho thấy điểm số nguy cơ càng tăng thì tỷ lệ tử vong càng tăng.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

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.

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

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. Các yếu tố 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.

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. Phù cứng bì là dấu hiệu nặng, vẫn còn là yếu tố nguy cơ lâm sàng có ý nghĩa tiên lượng tử vong trong nghiên cứu. 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.

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

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.

- 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.

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 > 1500 gr so với nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr. Diện tích dưới đường cong ROC: 0,879 ở nhóm trẻ có CNLS > 1500 gr; 0,68 ở nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500 gr

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 > 1500 gr.

- 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 ≤ 1500 gr. 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.

4.4. Mô hình tiên lượng tử vong sơ sinh

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

- Lúc mới nhập khoa HSSS (chưa có xét nghiệm): Mô hình có 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.
- Lúc mới nhập khoa HSSS (có xét nghiệm): Mô hình có các dấu hiệu lâm sàng nặng trên cùng với thang điểm tiên lượng 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 và SNAPPE-II $\geq 25,5$
- Mô hình tiên đoán tốt nhất bao 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:

$$P = e^G / (1 + e^G), \text{ trong đó } G = -3,792 + 1,381 * (\text{sốc trong 12 giờ đầu}) + 1,557 * (\text{SNAPPE-II} \geq 25,5) + 2,328 * (\text{SNAP-II}(T_1) \geq 15)$$

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

- Lúc mới nhập khoa HSSS (chưa có xét nghiệm) : Mô hình có 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 và sốc trong 12 giờ nhập khoa HSSS.

- Lúc mới nhập khoa HSSS (có xét nghiệm): Mô hình có các dấu hiệu lâm sàng nặng trên cùng với thang điểm CRIB-II ≥ 8 . Khi đưa vào mô hình hồi qui đa biến, còn 3 yếu tố liên quan tử vong 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 và CRIB-II $\geq 8,5$.

- Mô hình tiên đoán tốt nhất 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 $G = -2,388 + 3,310 * (\text{phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS}) + 1,868 * (\text{CRIB-II} \geq 8,5) + 1,904 * (\text{SNAP-II}(T_1) \geq 6,0)$.

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.

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 $> 1500\text{gr}$	
Phương trình $P = e^G$	Độ nặng của trẻ có CNLS $> 1500\text{gr}$ = có sốc trong 12 giờ đầu

Mô hình	Diễn giải phương trình
$\frac{G}{1 + e^G} = -3,79 + 1,38*(\text{sốc trong 12 giờ đầu}) + 1,55*(SNAPPE-II \geq 25,5) + 2,32*(SNAP-II(T_1) \geq 15)$	</

Mô hình	Diễn giải phương trình
	Thì xác suất tử vong > 90%

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%. 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 > 1500gr.

Ngoại kiểm mô hình tiên lượng tử vong cho nhóm trẻ có CNLS ≤ 1500gr cho thấy điểm số nguy cơ ≥ 2 thì tỷ lệ tử vong ≥ 87,5%. Tỷ lệ tử vong tăng dần khi điểm số càng tăng. Trong dân số ngoại kiểm có CNLS ≤ 1500gr 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 ≥ 8,5 và SNAP-II(T₁) ≥ 6,0 làm cho điểm số nguy cơ tử vong tăng lên và tỷ lệ tử vong 100%.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu bao gồm 552 trẻ sơ sinh. Có 357 trẻ có CNLS > 1500gr (64,7%), 195 trẻ có CNLS ≤ 1500gr (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 23,6%.
- 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 CNLS > 1500gr:

Điểm cắt của SNAP-II là 15 tại thời điểm 24 giờ nhập khoa HSSS 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 ≤ 1500gr:

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 > 1500gr:

✓ 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(T1) ≥ 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 $G = -2,388 + 3,310 * (\text{phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS}) + 1,868 * (\text{CRIB-II} \geq 8,5) + 1,904 * (\text{SNAP-II lúc 24 giờ nhập khoa HSSS} \geq 6,0)$

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 $> 1500\text{gr}$:

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 $\leq 1500\text{gr}$:

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 $> 1500\text{gr}$ 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 $\geq 25,5$ và (SNAP-II (T₁) ≥ 15) *hay* có 2 yếu tố (SNAPPE-II $\geq 25,5$ và (SNAP-II ≥ 15 lúc 24 giờ nhập HSSS) thì nguy cơ tử vong $> 90\%$

Trẻ có CNLS $\leq 1500\text{gr}$ 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 $\geq 8,5$) và (SNAP-II $\geq 6,0$ lúc 24 giờ nhập HSSS) *hay* có 2 yếu tố (CRIB-II $\geq 8,5$) và (SNAP-II $\geq 6,0$ lúc 24 giờ nhập HSSS) *hay* có 1 yếu tố phù cứng bì lúc nhập khoa HSSS thì 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