

Tỷ lệ sử dụng corticosteroid trưởng thành phổi thai và kết cục sơ sinh ở thai phụ tiền sản giật nhập viện trước 34 tuần

Antenatal corticosteroid use and neonatal outcomes in preeclamptic women admitted before 34 weeks of gestation

Đặng Văn Sinh¹, Vũ Văn Du², Mai Trọng Hưng³,
Nguyễn Phương Tú¹ và Đặng Văn Tốt^{1*}

¹Trường Đại học Y Hà Nội,
²Bệnh viện Phụ sản Trung ương,
³Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả tỷ lệ sử dụng corticosteroid trưởng thành phổi thai (ACS) theo phân nhóm tuổi thai và so sánh kết cục sơ sinh giữa nhóm có và không tiêm ở thai phụ tiền sản giật (TSG) nhập viện trước 34 tuần. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu trên 247 thai phụ TSG nhập viện tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Sử dụng hồi quy logistic đa biến hiệu chỉnh tuổi thai khi sinh. **Kết quả:** Tỷ lệ tiêm ACS chung đạt 87,4%; trong số các trường hợp không được tiêm, phần lớn (54,8%) thuộc nhóm 32–33 tuần 6 ngày. Nhóm không tiêm có huyết áp tâm thu cao hơn (trung vị 160 so với 150mmHg) và thời gian kéo dài thai kỳ ngắn hơn (1,0 so với 6,0 ngày; $p < 0,001$). Tỷ lệ Apgar 5 phút < 7 (41,9% so với 16,2%) và tử vong sơ sinh (12,9% so với 1,4%) cao hơn ở nhóm không tiêm. Sau hiệu chỉnh, không sử dụng ACS vẫn liên quan độc lập với tăng nguy cơ tử vong sơ sinh (aOR 9,90; 95% CI 1,58 - 62,13) và Apgar 5 phút thấp (aOR 5,89; 95% CI 1,69 - 20,48). **Kết luận:** Không sử dụng ACS liên quan độc lập với kết cục sơ sinh xấu hơn, đặc biệt ở thai phụ dưới 28 tuần.

Từ khóa: Tiền sản giật, corticosteroid trưởng thành phổi, sinh non, kết cục sơ sinh.

Summary

Objective: To describe antenatal corticosteroid (ACS) utilization by gestational-age subgroup and to compare neonatal outcomes between women who did and did not receive ACS among preeclamptic women admitted before 34 weeks of gestation. **Subject and method:** A retrospective cohort study of 247 women with preeclampsia admitted to Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. Multivariable logistic regression was used to adjust for gestational age at delivery. **Results:** Overall ACS utilization was 87.4%; among untreated cases, most (54.8%) were in the 32 - 33+6-week group. The no-ACS group had higher admission systolic blood pressure (median 160 vs. 150mmHg) and a shorter admission-to-delivery interval (1.0 vs. 6.0 days, $p < 0.001$). Rates of 5-minute Apgar < 7 (41.9% vs. 16.2%) and neonatal mortality (12.9% vs. 1.4%) were higher in the no-ACS group. After adjustment, non-use of ACS remained independently associated with neonatal mortality (aOR 9.90, 95% CI 1.58 - 62.13) and 5-minute Apgar < 7 (aOR 5.89, 95% CI 1.69 - 20.48). **Conclusion:** Non-use of ACS was independently associated with adverse neonatal outcomes, particularly below 28 weeks of gestation.

Keywords: Preeclampsia, antenatal corticosteroids, preterm birth, neonatal outcomes.

Ngày nhận bài: 9/9/2026, ngày chấp nhận đăng: 5/10/2026

* Tác giả liên hệ: dangvantothmu@gmail.com - Trường Đại học Y Hà Nội

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là một trong những biến chứng sản khoa thường gặp và nguy hiểm, ảnh hưởng khoảng 2 đến 5% thai kỳ trên toàn thế giới¹. Bên cạnh các nguy cơ biến chứng nghiêm trọng cho mẹ như sản giật, hội chứng HELLP, phù phổi cấp và tổn thương đa cơ quan, TSG còn là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến chấm dứt thai kỳ sớm theo chỉ định y khoa, đặc biệt ở thai dưới 34 tuần, gây ra gánh nặng bệnh tật đáng kể cho trẻ sơ sinh^{2,3}.

Corticosteroid trưởng thành phổi thai (antenatal corticosteroids, ACS), bao gồm betamethasone và dexamethasone, hiện nay được xem là can thiệp được lý có bằng chứng mạnh nhất giúp giảm tử vong và bệnh suất sơ sinh liên quan đến sinh non. ACS kích thích tổng hợp surfactant phổi, thúc đẩy trưởng thành cấu trúc phế nang và tăng khả năng đáp ứng của phổi thai với oxy sau sinh. Phân tích gộp Cochrane cập nhật cho thấy ACS làm giảm đáng kể tử vong chu sinh (RR 0,72; 95% CI 0,58–0,89), hội chứng suy hô hấp (RR 0,66; 95% CI 0,56–0,77), xuất huyết não thất nặng (RR 0,55; 95% CI 0,40–0,76) và viêm ruột hoại tử (RR 0,50; 95% CI 0,32–0,78) ở trẻ sinh non dưới 34 tuần⁴. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và các hướng dẫn quốc tế đều khuyến cáo sử dụng ACS cho thai phụ có nguy cơ sinh non từ 24 đến 34 tuần tuổi thai nếu không có chống chỉ định⁵.

Tuy nhiên, trong thực tiễn lâm sàng, tỷ lệ sử dụng ACS chưa đồng đều giữa các cơ sở y tế và giữa các nhóm bệnh lý. Pattanittum và cộng sự khảo sát 9.550 thai phụ tại 9 bệnh viện thuộc 4 quốc gia Đông Nam Á ghi nhận tỷ lệ sử dụng ACS trước 34 tuần dao động từ 9% đến 73% giữa các quốc gia⁶. Một khảo sát đa quốc gia gần đây tại các nước thu nhập thấp và trung bình cho thấy mức độ sẵn sàng về thuốc và quy trình tại các cơ sở y tế còn rất hạn chế⁷. Nguyên nhân chính của việc bỏ sót ACS trong bối cảnh TSG là diễn tiến bệnh nhanh và không lường trước, buộc phải chấm dứt thai kỳ khẩn cấp trước khi liệu trình ACS được hoàn tất; bên cạnh đó là sự thiếu thống nhất trong chỉ định ở nhóm tuổi thai gần ngưỡng 34 tuần.

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu đã ghi nhận tỷ lệ sử dụng và lợi ích của ACS ở trẻ sinh non. Trần Thị

Hoa và Hà Thị Lương, trên 335 trẻ sinh non từ 28 đến 34 tuần, ghi nhận 51,3% trẻ được tiêm ACS trước sinh; tỷ lệ hội chứng suy hô hấp thấp nhất (22%) khi thuốc được tiêm trong khoảng 1 đến 7 ngày trước sinh, và trẻ không được tiêm có nguy cơ tử vong cao hơn khoảng 5,5 lần⁸. Họ và cộng sự, trong nghiên cứu đoàn hệ ghép cặp đầu tiên tại Việt Nam ở trẻ sinh non muộn, cho thấy dexamethasone trước sinh làm giảm hội chứng suy hô hấp (10,3% so với 23,1%; OR hiệu chỉnh 0,29)⁹. Tuy vậy, phần lớn dữ liệu trong nước tập trung ở quần thể sinh non chung với tỷ lệ bao phủ ACS ở mức trung bình (khoảng 50%), và chưa có nghiên cứu nào tập trung riêng vào nhóm thai phụ TSG, bối cảnh có nhiều đặc thù khiến việc hoàn tất liệu trình ACS trở nên khó khăn.

Như vậy, hiệu quả của ACS đã được khẳng định và đưa vào các hướng dẫn chuẩn, đồng thời tỷ lệ sử dụng ACS ở quần thể sinh non nói chung tại Việt Nam cũng đã bước đầu được mô tả. Tuy nhiên, riêng ở nhóm thai phụ TSG khởi phát sớm, việc chấm dứt thai kỳ mang tính chỉ định y khoa, bệnh diễn tiến nhanh và thời điểm sinh khó dự đoán hiện vẫn còn thiếu bằng chứng trong nước về tỷ lệ sử dụng ACS theo từng phân nhóm tuổi thai và sự phân bố của các trường hợp không được tiêm cũng như mối liên quan giữa việc không sử dụng ACS với kết cục sơ sinh sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu do chỉ định như tuổi thai và mức độ nặng của tiền sản giật. Bệnh viện Phụ sản Hà Nội là cơ sở sản khoa tuyến cuối tiếp nhận nhiều ca TSG nặng với tuổi thai nhập viện sớm, tạo điều kiện thuận lợi để khảo sát vấn đề này một cách có hệ thống. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mô tả tỷ lệ sử dụng ACS theo phân nhóm tuổi thai ở thai phụ TSG nhập viện trước 34 tuần, đồng thời so sánh kết cục sơ sinh giữa nhóm có và không tiêm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Thai phụ được chẩn đoán TSG theo tiêu chuẩn ACOG 2020¹⁰, nhập viện tại Khoa Sản, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2025, có tuổi thai lúc nhập viện từ 24 tuần 0 ngày đến 33 tuần 6 ngày.

Tiêu chuẩn loại trừ: Thai phụ có bệnh phổi mạn tính hoặc chống chỉ định với corticosteroid; trường hợp thai lưu trước nhập viện; hồ sơ thiếu thông tin cần cho nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả đoàn hệ hồi cứu.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ, bao gồm 247 trường hợp đáp ứng tiêu chuẩn trong giai đoạn nghiên cứu.

Biến số thu thập: (a) Đặc điểm nhân trắc và sản khoa (tuổi, con so, đa thai, phương pháp thụ thai, tăng huyết áp (THA) mạn); (b) Đặc điểm lâm sàng và mức độ nặng khi nhập viện (huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr), thai chậm phát triển trong tử cung (FGR) đánh giá trên siêu âm, các chỉ số xét nghiệm như creatinin, acid uric, AST/ALT, tiểu cầu, protein niệu, albumin); (c) Tuổi thai khi nhập viện và khi sinh, thời gian kéo dài thai kỳ; (d) Tình trạng sử dụng ACS (có hoặc không tiêm), trong đó "có tiêm" được định nghĩa là thai phụ nhận được ít nhất một liều corticosteroid (betamethasone hoặc dexamethasone) với chỉ định hỗ trợ trưởng thành phổi thai, được tiêm trong thời gian từ khi nhập viện cho đến trước khi sinh, ghi nhận trong hồ sơ bệnh án hoặc bệnh án chuyển tuyến; "không tiêm" là không có ghi nhận về việc sử dụng bất kỳ liều corticosteroid nào với chỉ định trên trong khoảng thời gian này. Phác đồ ACS tại cơ sở nghiên cứu chủ yếu là betamethasone (Diprosan®, 1mL tiêm bắp, lặp lại sau 24 giờ - tổng 2 liều); một số trường hợp đã nhận liều dexamethasone đầu tiên (6 mg tiêm bắp) tại tuyến dưới trước khi chuyển viện và được tiếp tục liệu trình dexamethasone tại bệnh viện (6 mg tiêm bắp mỗi 12 giờ cho đủ tổng 4 liều). Do đặc thù của dữ liệu hồi cứu, số liệu ACS thực nhận (đủ liệu trình hay mới tiêm một liều) và khoảng thời gian chính xác từ khi tiêm đến khi sinh không được ghi nhận đầy đủ và thống nhất trong hồ sơ, nên nghiên cứu chỉ phân loại "có" hoặc "không" tiêm ACS mà không phân tích tính đầy đủ của liệu

trình và thời điểm tiêm; (e) Kết cục sơ sinh (cân nặng sơ sinh, điểm Apgar 1 phút và 5 phút, tử vong sơ sinh).

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm R 4.5.0. Biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$) và so sánh bằng kiểm định t-Student; biến không có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung vị (tứ phân vị IQR) và so sánh bằng kiểm định Mann-Whitney U. Biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm, so sánh bằng kiểm định χ^2 hoặc Fisher's exact (khi tần số kỳ vọng < 5). Đối với các biến kết cục chính (Apgar 5 phút < 7 và tử vong sơ sinh), chúng tôi tính tỷ số chênh thô (crude OR - cOR) kèm khoảng tin cậy 95% (95% CI) và thực hiện hồi quy logistic đa biến để ước lượng tỷ số chênh hiệu chỉnh (adjusted OR - aOR). Các biến hiệu chỉnh được lựa chọn dựa trên ý nghĩa lâm sàng và sự khác biệt giữa hai nhóm trong phân tích đơn biến ($p \leq 0,2$): Mô hình cho kết cục Apgar 5 phút < 7 bao gồm 6 biến (không tiêm ACS, tuổi thai khi sinh, huyết áp tâm thu khi nhập viện, tiền sử THA mạn, FGR, đa thai); mô hình cho kết cục tử vong sơ sinh được giữ tối giản (3 biến: Không tiêm ACS, tuổi thai khi sinh, huyết áp tâm thu khi nhập viện) do số biến cố thấp ($n = 7$) theo quy tắc tối thiểu 10 biến cố cho mỗi biến độc lập. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu hồi cứu từ hồ sơ bệnh án, không can thiệp trực tiếp lên đối tượng. Thông tin cá nhân được mã hóa và bảo mật. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Phụ sản Hà Nội chấp thuận (số 437/CN-PS ngày 24/03/2026).

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, 247 thai phụ TSG nhập viện trước 34 tuần đáp ứng tiêu chuẩn được đưa vào phân tích, trong đó 216 trường hợp (87,4%) được tiêm ACS (nhóm có tiêm) và 31 trường hợp (12,6%) không được tiêm (nhóm không tiêm).

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu khi nhập viện

Đặc điểm	Chung (n = 247)	Có tiêm (n = 216)	Không tiêm (n = 31)	p
Đặc điểm nhân trắc và sản khoa				
Tuổi (năm), $\bar{X} \pm SD$	31,9 $\pm$ 5,9	31,9 $\pm$ 6,0	31,9 $\pm$ 5,1	0,961
Con so, n (%)	103 (41,7%)	93 (43,1%)	10 (32,3%)	0,344
Đa thai, n (%)	27 (10,9%)	25 (11,6%)	2 (6,5%)	0,546
Thai IVF, n (%)	45 (18,2%)	41 (19,0%)	4 (12,9%)	0,618
THA mạn, n (%)	27 (10,9%)	20 (9,3%)	7 (22,6%)	0,055
Đặc điểm lâm sàng				
HATT (mmHg), trung vị (IQR)	150 (140 - 170)	150 (140 - 170)	160 (150 - 180)	0,026
HATTr (mmHg), trung vị (IQR)	100 (90 - 100)	100 (90 - 100)	100 (98 - 100)	0,050
FGR, n (%)	99 (40,1%)	86 (39,8%)	13 (41,9%)	0,977
Đặc điểm cận lâm sàng				
Protein niệu (g/l), trung vị (IQR)	3,4 (1,4 - 8,2)	3,2 (1,4 - 7,4)	4,8 (1,5 - 12,8)	0,149
Tiểu cầu (G/L), trung vị (IQR)	204 (168 - 245)	207 (172 - 239)	178 (148 - 260)	0,150
AST (U/l), trung vị (IQR)	25,1 (20,4 - 33,2)	24,9 (20,7 - 31,8)	30,3 (20,1 - 49,4)	0,070
ALT (U/l), trung vị (IQR)	17,7 (11,2 - 27,6)	16,4 (11,2 - 26,5)	20,6 (13,7 - 38,0)	0,052
Creatinin (μ mol/l), trung vị (IQR)	71,3 (63,5 - 83,6)	71,3 (63,6 - 83,1)	76,4 (63,1 - 85,8)	0,539
Acid uric (μ mol/l), trung vị (IQR)	440 (377 - 496)	437 (377 - 496)	450 (390 - 512)	0,227
Albumin (g/l), trung vị (IQR)	31,6 (28,9 - 33,8)	31,9 (29,0 - 33,9)	29,6 (27,5 - 32,0)	0,012
Tuổi thai và thời gian theo dõi				
Tuổi thai khi nhập viện (tuần), trung vị (IQR)	31,1 (28,6 - 32,7)	31,0 (28,6 - 32,7)	32,1 (27,6 - 33,4)	0,366
Tuổi thai khi sinh (tuần), trung vị (IQR)	32,0 (30,0 - 33,6)	31,9 (30,1 - 33,4)	32,6 (28,1 - 33,6)	0,982
Thời gian kéo dài thai kỳ (ngày), trung vị (IQR)	5,0 (2,0 - 10,0)	6,0 (3,0 - 11,0)	1,0 (0,0 - 4,0)	<0,001

Ghi chú: THA: Tăng huyết áp; HATT: Huyết áp tâm thu; HATTr: Huyết áp tâm trương; FGR: Thai chậm phát triển trong tử cung; IVF: Thụ tinh trong ống nghiệm; IQR: Khoảng tứ phân vị; SD: Độ lệch chuẩn; $\bar{X}$: Trung bình.

Hai nhóm tương đồng về đặc điểm nhân trắc, sản khoa và đáng chú ý là tuổi thai khi sinh không khác biệt có ý nghĩa thống kê (trung vị 31,9 so với 32,6 tuần, $p=0,982$). Tuy nhiên, nhóm không tiêm có biểu hiện nặng hơn khi nhập viện: HATT cao hơn (trung vị 160 so với 150mmHg, $p=0,026$), albumin thấp hơn (29,6 so

với 31,9g/l, $p=0,012$) và đặc biệt thời gian kéo dài thai kỳ ngắn hơn rõ rệt (trung vị 1,0 so với 6,0 ngày, $p<0,001$).

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ sử dụng corticosteroid theo nhóm tuổi thai

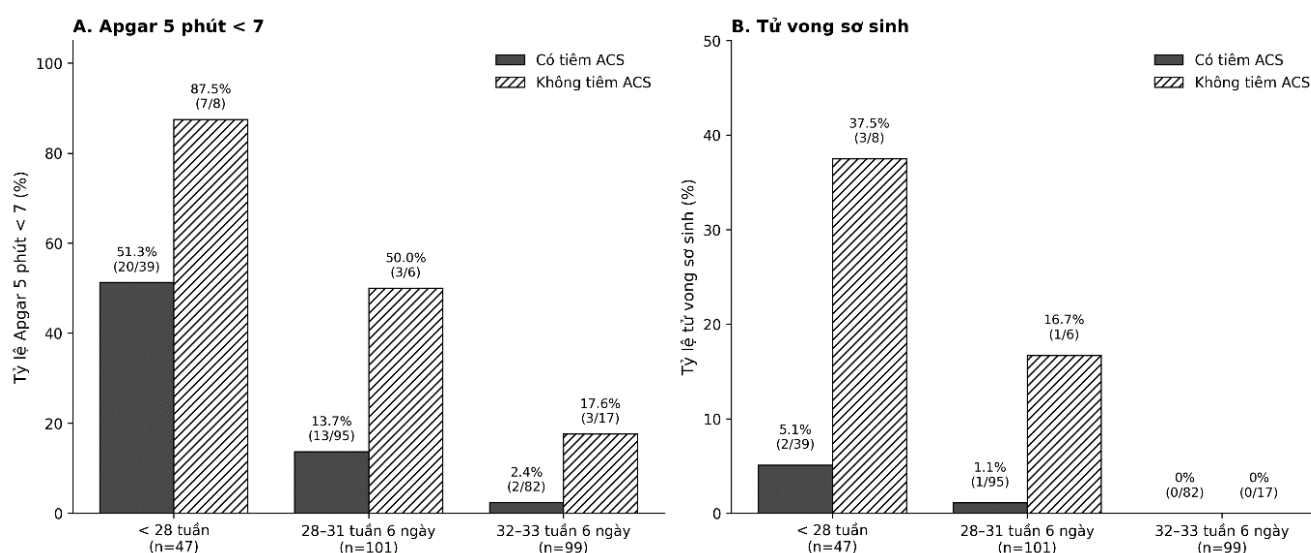
Nhóm tuổi thai nhập viện	Có tiêm, n (%)	Không tiêm, n (%)	p
< 28 tuần	39 (18,1)	8 (25,8)	0,033
28 - 31 tuần 6 ngày	95 (44,0)	6 (19,4)	
32 - 33 tuần 6 ngày	82 (37,9)	17 (54,8)	
Tổng	216 (100)	31 (100)	-

Tỷ lệ sử dụng ACS khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi thai ($p=0,033$). Đáng chú ý, hơn một nửa số trường hợp không được tiêm ACS tập trung ở nhóm 32 đến 33 tuần 6 ngày (54,8%; 17/31), so với 25,8% (8/31) ở nhóm dưới 28 tuần và 19,4% (6/31) ở nhóm 28 đến 31 tuần 6 ngày.

Bảng 3. So sánh kết cục sơ sinh giữa nhóm có và không tiêm corticosteroid

Kết cục sơ sinh	Có tiêm (n = 216)	Không tiêm (n = 31)	p
Cân nặng sơ sinh (g), $\bar{X} \pm SD$	1355,0 $\pm$ 456,1	1371,0 $\pm$ 684,4	0,866
Apgar 1 phút, trung vị (IQR)	7 (6 - 7)	6 (4 - 7)	0,117
Apgar 5 phút, trung vị (IQR)	8 (7 - 8)	7 (5 - 8)	0,066
Apgar 1 phút < 7, n (%)	101 (46,8%)	16 (51,6%)	0,754
Apgar 5 phút < 7, n (%)	35 (16,2%)	13 (41,9%)	0,002
Tử vong sơ sinh, n (%)	3 (1,4%)	4 (12,9%)	0,006

Hai nhóm tương đồng về cân nặng sơ sinh. Nhóm không tiêm có điểm Apgar 5 phút thấp hơn, tỷ lệ Apgar 5 phút < 7 cao hơn và tỷ lệ tử vong sơ sinh cao hơn rõ rệt. Tuy nhiên, tỷ lệ Apgar 1 phút < 7 không khác biệt giữa hai nhóm.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ Apgar 5 phút < 7 (A) và tử vong sơ sinh (B) theo phân nhóm tuổi thai nhập viện và tình trạng sử dụng ACS

Biểu đồ 1 cho thấy sự chênh lệch về tỷ lệ tử vong và Apgar 5 phút < 7 giữa hai nhóm đặc biệt rõ ở nhóm tuổi thai nhập viện < 28 tuần (tử vong: 37,5% so với 5,1%; Apgar 5 phút < 7: 87,5% so với 51,3%).

Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến cho kết cục Apgar 5 phút < 7 (n = 247)

Biến số	cOR (95% CI)	p	aOR (95% CI)	p
Không tiêm ACS	3,73 (1,68 - 8,31)	0,001	5,89 (1,69 - 20,48)	0,005
Tuổi thai khi sinh ^a	0,50 (0,41 - 0,61)	<0,001	0,50 (0,40 - 0,62)	<0,001
HATT khi nhập viện ^b	1,20 (1,04 - 1,38)	0,012	1,13 (0,94 - 1,36)	0,194
THA mạn	2,32 (0,97 - 5,55)	0,058	0,97 (0,30 - 3,13)	0,954
FGR	3,14 (1,63 - 6,03)	0,001	1,92 (0,82 - 4,50)	0,134
Đa thai	0,30 (0,07 - 1,32)	0,113	0,41 (0,06 - 2,71)	0,351

^aOR ước tính cho mỗi 1 tuần tăng; ^bOR ước tính cho mỗi 10mmHg tăng.

Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến cho kết cục tử vong sơ sinh (n = 247)

Biến số	cOR (95% CI)	p	aOR (95% CI)	p
Không tiêm ACS	10,52 (2,23 - 49,54)	0,003	9,90 (1,58 - 62,13)	0,015
Tuổi thai khi sinh ^a	0,56 (0,39 - 0,80)	0,002	0,60 (0,41 - 0,86)	0,006
HATT khi nhập viện ^b	0,86 (0,57 - 1,31)	0,490	0,62 (0,33 - 1,15)	0,129

^aOR ước tính cho mỗi 1 tuần tăng; ^bOR ước tính cho mỗi 10mmHg tăng.

Sau hiệu chỉnh tuổi thai khi sinh và HATT khi nhập viện, không sử dụng ACS vẫn liên quan độc lập với tăng nguy cơ tử vong sơ sinh (aOR 9,90; 95% CI 1,58 - 62,13) và Apgar 5 phút thấp (aOR 5,89; 95% CI 1,69 - 20,48). Tuổi thai khi sinh là yếu tố tiên đoán độc lập cho cả hai kết cục (mỗi tuần tăng làm giảm khoảng 50% nguy cơ).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 247 thai phụ TSG nhập viện trước 34 tuần tại một bệnh viện sản khoa tuyến cuối ghi nhận tỷ lệ sử dụng ACS đạt 87,4%, đồng thời cho thấy việc không sử dụng ACS gợi ý mối liên quan độc lập với kết cục sơ sinh xấu hơn ngay cả sau khi hiệu chỉnh tuổi thai khi sinh và mức độ nặng của bệnh. Đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá đồng thời tỷ lệ sử dụng và mối liên quan lâm sàng của ACS trong bối cảnh đặc thù của TSG.

Hai nhóm tương đồng về tuổi, tiền sử sản khoa, tuổi thai khi nhập viện và đáng chú ý là tuổi thai khi sinh (trung vị 31,9 so với 32,6 tuần; p=0,982). Tuy

nhiên, nhóm không tiêm có HATT khi nhập viện cao hơn, albumin máu thấp hơn và thời gian kéo dài thai kỳ ngắn hơn rõ rệt (trung vị 1,0 so với 6,0 ngày; p<0,001), gợi ý bệnh cảnh nặng và diễn tiến cấp tính hơn ở nhóm này. Đây là một thực tế đặc thù của TSG: Khác với các nguyên nhân sinh non khác, TSG thường buộc chấm dứt thai kỳ theo chỉ định y khoa và không phải lúc nào cũng cho phép trì hoãn đủ thời gian để ACS phát huy tác dụng tối đa.

Tỷ lệ sử dụng ACS trong nghiên cứu cao hơn so với nhiều cơ sở tại các nước thu nhập thấp và trung bình, cũng như cao hơn các số liệu trong nước trên quần thể sinh non chung (khoảng 50%)^{8,9}. Pattanittum và cộng sự, qua khảo sát 9.550 thai phụ tại 9 bệnh viện thuộc 4 quốc gia Đông Nam Á, ghi nhận tỷ lệ sử dụng ACS trước 34 tuần dao động rất rộng (9% đến 73% giữa các quốc gia)⁶. Khảo sát đa quốc gia của Yang và cộng sự về mức độ sẵn sàng tại các cơ sở y tế ở các nước thu nhập thấp và trung bình cho thấy tỷ lệ cơ sở có sẵn ACS và quy trình sử dụng còn rất thấp⁷, cho thấy mặt cung ứng và quy trình vẫn là rào cản lớn ở nhiều nơi. Tỷ lệ trong

ngiên cứu của chúng tôi tương đồng với báo cáo của Chinese Neonatal Network trên 4.582 trẻ rất non sinh từ các bà mẹ có rối loạn tăng huyết áp thai kỳ, trong đó 83,1% được tiêm ACS¹¹. Sự tương đồng này có thể cho thấy mức độ tuân thủ hướng dẫn điều trị tại cơ sở của chúng tôi đạt mức của các trung tâm chuyên sâu, song vẫn còn 12,6% ca chưa được tiêm cần được xem xét cải thiện.

Phân tích theo phân nhóm tuổi thai nhập viện cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ sử dụng ACS giữa các nhóm tuổi thai ($p=0,033$). Đáng lưu ý, hơn một nửa số trường hợp không được tiêm (54,8%; 17/31) tập trung ở nhóm 32 đến 33 tuần 6 ngày. Ở nhóm dưới 28 tuần, TSG thường diễn tiến nặng và khó lường, thời gian kéo dài thai kỳ quá ngắn để hoàn tất liệu trình; trong khi ở nhóm gần ngưỡng 34 tuần, tỷ lệ bỏ sót cao hơn dự kiến nhiều khả năng phản ánh sự thiếu thống nhất trong chỉ định lâm sàng khi tuổi thai tiến gần ngưỡng 34 tuần. Mặc dù vậy, Kim và cộng sự ở trẻ sinh ở tuổi thai 21 đến 23 tuần ghi nhận tỷ lệ tử vong sơ sinh ở nhóm không nhận ACS lên tới 52,8%, cao hơn rõ rệt so với nhóm nhận liệu trình đầy đủ (28,0%) và nhóm nhận liệu trình không đầy đủ (27,3%); đáng chú ý, ngay cả liệu trình không đầy đủ cũng làm giảm tử vong với tỷ suất chênh hiệu chỉnh 0,375¹². Điều này gợi ý rằng ngay cả một liều ACS duy nhất trong bối cảnh nhập viện cấp cứu cũng có thể có giá trị.

Một vấn đề then chốt khi phân giải kết quả là bản chất của các trường hợp không được tiêm ACS: đây là bỏ sót (đáng lẽ có chỉ định nhưng không tiêm) hay là quyết định chủ động không tiêm của bác sĩ (khi phải chấm dứt thai kỳ cấp cứu trong khoảng thời gian ngắn hơn thời gian tối thiểu để ACS phát huy tác dụng)? Dữ liệu của chúng tôi gợi ý cả hai cơ chế cùng tồn tại. Ở nhóm không tiêm, thời gian kéo dài thai kỳ rất ngắn (trung vị 1,0 ngày; IQR 0,0–4,0), HATT cao hơn và albumin thấp hơn, cho thấy một tỷ lệ đáng kể là các ca TSG nặng, cấp tính, buộc phải mổ lấy thai sớm, trong đó việc không tiêm phần nào mang tính chủ động và khó tránh khỏi. Đây chính là hiện tượng nhiều do chỉ định: mức độ nặng của bệnh vừa làm giảm khả năng được tiêm ACS, vừa trực tiếp làm xấu kết cục sơ sinh.

Chúng tôi đã cố gắng giảm thiểu yếu tố nhiễu này bằng phân tích đa biến, song không thể loại trừ hoàn toàn nhiễu tồn dư từ các yếu tố không đo lường được. Ngược lại, một phần đáng kể các ca không tiêm lại có thời gian theo dõi đủ dài để hoàn tất liệu trình, cho thấy đây có thể là những trường hợp bỏ sót thực sự.

Về kết cục sơ sinh, nhóm không tiêm có tỷ lệ Apgar 5 phút dưới 7 cao hơn rõ rệt (41,9% so với 16,2%; cOR 3,73; 95% CI 1,68 - 8,31) và tỷ lệ tử vong sơ sinh cao hơn (12,9% so với 1,4%; cOR 10,52; 95% CI 2,23 - 49,54). Quan trọng hơn, sau khi hiệu chỉnh tuổi thai khi sinh và HATT khi nhập viện, không sử dụng ACS vẫn liên quan độc lập với tăng nguy cơ tử vong sơ sinh (aOR 9,90; 95% CI 1,58 - 62,13) và Apgar 5 phút thấp (aOR 5,89; 95% CI 1,69 - 20,48). Kết quả này gợi ý mối liên quan giữa ACS và kết cục sơ sinh không chỉ là phản ánh thụ động của mức độ nặng bệnh và thời gian kéo dài thai kỳ. Kết quả nhất quán với phân tích gộp Cochrane của Roberts và cộng sự (giảm tử vong chu sinh và hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sinh non dưới 34 tuần)⁴ và đặc biệt phù hợp với phân tích của Chinese Neonatal Network ghi nhận ACS liên quan độc lập đến giảm tử vong và giảm nhu cầu dùng surfactant cũng như thở máy ở trẻ rất non sinh từ mẹ có rối loạn tăng huyết áp thai kỳ¹¹.

Sự chênh lệch về tử vong tập trung chủ yếu ở phân nhóm dưới 28 tuần (37,5% so với 5,1%), phù hợp với cơ chế sinh lý: ở tuổi thai cực non, phổi thai chưa đủ surfactant, ACS đóng vai trò quyết định trong kích hoạt tổng hợp surfactant và trưởng thành cấu trúc phế nang. Nghiên cứu của Bashir và cộng sự trên trẻ sinh non dưới 34 tuần trong điều kiện thiếu phương tiện hỗ trợ hô hấp cũng xác nhận nhóm không tiêm ACS có nguy cơ tử vong sơ sinh cao hơn gần 4 lần so với nhóm tiêm đủ liệu trình (OR hiệu chỉnh 3,82; 95% CI 1,42 - 10,27)¹³. Ngược lại, ở nhóm 32 đến 33 tuần 6 ngày không ghi nhận tử vong ở cả hai nhóm, phù hợp với thực tế lâm sàng là tiên lượng sơ sinh cải thiện rõ rệt khi tuổi thai tăng, đồng thời cho thấy lợi ích tuyệt đối của ACS giảm dần khi tuổi thai tiến gần ngưỡng 34 tuần. Tuy vậy, ngay ở phân nhóm này, nhóm không tiêm vẫn có tỷ lệ Apgar 5 phút < 7 cao hơn (17,6% so với 2,4%;

$p=0,034$), gợi ý lợi ích của ACS khi tuổi thai gần ngưỡng 34 tuần chủ yếu chuyển sang giảm bệnh suất hơn là giảm tử vong; tuy nhiên nhận định này dựa trên cỡ mẫu nhỏ (3/17 ca) nên cần thận trọng. Một quan sát đáng chú ý là tỷ lệ Apgar 1 phút < 7 không khác biệt giữa hai nhóm (51,6% so với 46,8%; $p=0,754$), trong khi tỷ lệ Apgar 5 phút < 7 và tử vong sơ sinh lại chênh lệch rõ. Điều này phù hợp với cơ chế tác dụng của ACS không phải ở thời điểm hồi sức ban đầu mà ở khả năng phổi đáp ứng với oxy và phục hồi sau hồi sức.

Từ các kết quả trên, một số hàm ý thực hành có thể được cân nhắc. Đối với các ca TSG nặng dự kiến phải chấm dứt thai kỳ trong vòng 24 giờ, nếu không có chống chỉ định nên tiêm ngay liều ACS đầu tiên thay vì bỏ qua vì lo ngại không kịp hoàn tất liệu trình. Đối với nhóm gần ngưỡng 34 tuần, cần thống nhất chỉ định để tránh bỏ sót, đồng thời cân nhắc cân cân lợi ích và nguy cơ khi tuổi thai tăng dần. Việc chuẩn hóa quy trình chỉ định ACS trong phác đồ xử trí TSG có thể giúp giảm các trường hợp bỏ sót có thể tránh được mà không làm tăng sử dụng thuốc không cần thiết.

Bên cạnh những bằng chứng ủng hộ, hiệu quả của ACS phụ thuộc nhiều vào bối cảnh thực hành. Althabe và cộng sự, trong thử nghiệm ACT trên gần 100.000 thai phụ tại 6 quốc gia thu nhập thấp, lại ghi nhận tử vong sơ sinh tăng 12% ở nhóm can thiệp¹⁴; điều này được lý giải chủ yếu do thử nghiệm thực hiện ở mọi tuyến y tế kể cả cơ sở thiếu trang thiết bị, dẫn đến chẩn đoán tuổi thai không chính xác và chăm sóc sơ sinh hạn chế. Kết quả này, khi đối chiếu với lợi ích rõ ràng trong nghiên cứu của chúng tôi tại một cơ sở tuyến cuối, củng cố khuyến cáo rằng ACS nên được sử dụng tại các cơ sở có đủ năng lực chẩn đoán và chăm sóc sơ sinh.

Ngoài những kết quả đạt được, nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, thiết kế hồi cứu với cỡ mẫu nhóm không tiêm nhỏ ($n = 31$) và số biến cố tử vong thấp ($n = 7$) khiến khoảng tin cậy 95% của các ước lượng hiệu chỉnh rộng (aOR tử vong sơ sinh 9,90; 95% CI 1,58 - 62,13; aOR Apgar 5 phút < 7 là 5,89; 95% CI 1,69 - 20,48). Vì vậy, mặc dù chiều hướng của mối liên quan (không dùng ACS làm xấu kết cục) là nhất quán và có ý nghĩa thống kê, độ lớn

chính xác của tác động cần được diễn giải thận trọng và cần được khẳng định trên cỡ mẫu lớn hơn. Thứ hai, do hạn chế của dữ liệu hồi cứu, chúng tôi không thu thập được đầy đủ và thống nhất số liều ACS thực nhận (đủ liệu trình hay mới tiêm một liều) cũng như khoảng thời gian chính xác từ khi tiêm đến khi sinh, do đó chưa đánh giá được ảnh hưởng của tính đầy đủ liệu trình và thời điểm tiêm tối ưu. Vì vậy, nghiên cứu cũng chưa thể phân tích mối liên quan giữa số liều ACS (liệu trình đầy đủ so với chưa đầy đủ) và kết cục sơ sinh để đưa ra khuyến cáo cụ thể về liều. Thứ ba, nghiên cứu mới chỉ đánh giá tình trạng sơ sinh ngay sau sinh (điểm Apgar) và tử vong sơ sinh, chưa theo dõi được diễn tiến bệnh và tỷ lệ tử vong của trẻ trong quá trình điều trị tại Khoa Sơ sinh; các biến chứng của trẻ sinh non (hội chứng suy hô hấp cấp, nhu cầu surfactant, thở máy, xuất huyết não thất, viêm ruột hoại tử) cũng không được thu thập, nên Apgar và tử vong sơ sinh chỉ là chỉ số gián tiếp. Cuối cùng, nghiên cứu thực hiện tại một trung tâm tuyến cuối nên cần thận trọng khi khái quát hóa. Cần các nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm, thu thập chi tiết liều và thời điểm tiêm cũng như theo dõi diễn tiến điều trị tại khoa Sơ sinh, để xác định rõ tác dụng độc lập của ACS trong bối cảnh TSG.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sử dụng ACS ở thai phụ tiền sản giật nhập viện trước 34 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đạt 87,4%, với các trường hợp không được tiêm tập trung nhiều nhất ở nhóm 32 đến 33 tuần 6 ngày. Không sử dụng ACS liên quan độc lập với kết cục sơ sinh xấu hơn, rõ nhất ở nhóm dưới 28 tuần, dù độ chính xác của ước lượng còn hạn chế do cỡ mẫu nhóm không tiêm nhỏ. Bên cạnh những trường hợp không tiêm mang tính chủ động và khó tránh, vẫn còn các trường hợp bỏ sót có thể khắc phục, nhất là ở nhóm gần ngưỡng 34 tuần, việc nâng cao thực hành chỉ định ACS ở nhóm này có thể góp phần cải thiện kết cục sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Poon LC, Shennan A, Hyett JA et al (2019) The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A

- pragmatic guide for first-trimester screening and prevention.* Int J Gynaecol Obstet 145(Suppl 1): 1-33. doi:10.1002/ijgo.12802
2. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ (2016) *Pre-eclampsia.* Lancet 387(10022): 999-1011. doi:10.1016/S0140-6736(15)00070-7
 3. Lisonkova S, Joseph KS (2013) *Incidence of preeclampsia: Risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease.* Am J Obstet Gynecol 209(6): 544.e1-544.e12. doi:10.1016/j.ajog.2013.08.019
 4. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR (2017) *Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth.* Cochrane Database Syst Rev 3: CD004454. doi:10.1002/14651858.CD004454.pub3
 5. World Health Organization. *WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes.* World Health Organization; 2015. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241508988>
 6. Pattanittum P, Ewens MR, Laopaiboon M, Lumbiganon P, McDonald SJ, Crowther CA (2008) *Use of antenatal corticosteroids prior to preterm birth in four South East Asian countries within the SEA-ORCHID project.* BMC Pregnancy Childbirth 8: 47. doi:10.1186/1471-2393-8-47
 7. Yang WC, Arsenault C, Fan VY et al (2025) *Antenatal corticosteroids for pregnant women at risk of preterm labour in low- and middle-income countries: Utilisation and facility readiness.* J Glob Health 15: 04149. doi:10.7189/jogh.15.04149
 8. Trần Thị Hoa, Hà Thị Lương (2025) *Ảnh hưởng của thời điểm tiêm corticosteroid trước sinh đến kết quả điều trị ở trẻ sinh non từ 28 đến 34 tuần tuổi thai.* Tạp chí Y học Việt Nam 552(1). doi:10.51298/vmj.v552i1.14921
 9. Ho TTH, Truong QV, Nguyen TKA, Le MT, Nguyen VQH (2021) *Antenatal dexamethasone use and respiratory distress in late preterm infants: Results from first Vietnamese matched cohort study.* BMC Pregnancy Childbirth 21: 546. doi:10.1186/s12884-021-04019-6
 10. American College of Obstetricians and Gynecologists (2020) *Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222.* Obstet Gynecol 135(6): 237-260. doi:10.1097/AOG.0000000000003891
 11. Sun M, Qian A, Li X et al (2025) *Association between antenatal corticosteroids and neonatal outcomes among very preterm infants born to mothers with hypertensive disorders of pregnancy: a multicenter cohort study.* Ital J Pediatr 51: 75. doi:10.1186/s13052-025-01909-9
 12. Kim SM, Sung JH, Kuk JY et al (2018) *Short- and long-term neonatal outcomes according to differential exposure to antenatal corticosteroid therapy in preterm births prior to 24 weeks of gestation.* PLoS ONE 13(6): 0198471. doi:10.1371/journal.pone.0198471
 13. Bashir HA, Lufting-Leeffers D, Myat Min A et al (2024) *Antenatal corticosteroids reduce neonatal mortality in settings without assisted ventilatory support: A retrospective cohort study of early preterm births on the Thailand-Myanmar border.* Wellcome Open Res 8: 225. doi:10.12688/wellcomeopenres.19396.2
 14. Althabe F, Belizán JM, McClure EM et al (2015) *A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries (the ACT trial): A pragmatic, cluster-randomised trial.* Lancet. 2015;385(9968):629-639. doi:10.1016/S0140-6736(14)61651-2
 15. Hurrell A, Busuulwa P, Webster L et al (2022) *Optimising timing of steroid administration in preterm pre-eclampsia.* Pregnancy Hypertens. 30: 177-180. doi:10.1016/j.preghy.2022.10.005