

Tìm hiểu một số yếu tố liên quan tử vong của viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Some factors related mortality of necrotizing enterocolitis in preterm infants in National Hospital of Pediatrics

Lưu Thị Mỹ Thực*,
Trần Thị Thùy Linh**

*Bệnh viện Nhi Trung ương
**Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ tử vong do viêm ruột hoại tử và tìm hiểu một số yếu tố liên quan tới tử vong. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên một loạt ca bệnh trẻ sinh non mắc viêm ruột hoại tử được điều trị tại Khoa Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8/2015 đến tháng 8/2016. Viêm ruột hoại tử được xác định theo tiêu chuẩn Bell cải tiến. **Kết quả:** Có 73 trẻ mắc viêm ruột hoại tử trong tổng số 1150 trẻ sinh non được theo dõi trong cùng thời gian nghiên cứu, tỷ lệ tử vong 23,3%. Có một số yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong như cân nặng lúc sinh và tuổi thai thấp, viêm ruột hoại tử giai đoạn III theo tiêu chuẩn Bell, giảm Albumin máu, kèm theo nhiễm khuẩn huyết. **Kết luận:** Mặc dù có những tiến bộ đáng kể trong chăm sóc tích cực cho trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh non thấp cân song viêm ruột hoại tử vẫn là một trong những biến chứng nặng thường gặp ở trẻ sinh non.

Từ khóa: Viêm ruột hoại tử, sinh non, tử vong, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Summary

Objective: To examine the prevalence and find out some factors that relative to mortality of necrotizing enterocolitis. **Subject and method:** Cross-sectional description of a series of preterm neonates with necrotizing enterocolitis treated at the National Hospital of Pediatrics from August 2015 to August 2016. **Result:** There were 73 preterm neonates with necrotizing enterocolitis in a total of 1150 preterm infants were monitored during the same study period. Prevalence of death was 23.3%. Mortality risks were low birth weight, lower gestational age, low plasma albumin, necrotizing enterocolitis in III stage, septicemia. **Conclusion:** Despite significant progress in intensive care for infants, especially preterm infants, necrotizing enterocolitis still was serious problem among premature.

Keywords: Necrotizing enterocolitis, premature, mortality, National Hospital of Pediatrics.

1. Đặt vấn đề

Viêm ruột hoại tử (VRHT) là bệnh lý viêm cấp tính của ruột non do nhiều yếu tố gây nên,

Ngày nhận bài: 16/5/2018, ngày chấp nhận đăng: 28/5/2018

Người phản hồi: Lưu Thị Mỹ Thực, Email: luuthucvn@gmail.com - Bệnh viện Nhi Trung ương

sinh lý bệnh chưa thật rõ nhưng là bệnh thường gặp ở trẻ sinh non. Việt Nam (2013), > 90% VRHT xảy ra ở trẻ sinh non [1]. Ngày nay, với tiến bộ của y học nên tỷ lệ sống của trẻ sinh non thấp cân và cực thấp cân được cải thiện rõ rệt. Trẻ sinh non được cứu sống càng nhiều thì tỷ lệ VRHT càng tăng, nói cách khác, đây là bệnh của y học tiến bộ và là thách thức đối với ngành nhi khoa nhất là ở các quốc gia có tỷ lệ trẻ sinh non cao. Từ tháng 10/2011, Bệnh viện Nhi Trung ương đã thành công trong việc pha chế dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch (total parenteral nutrition -TPN) theo công thức chuẩn, được ứng dụng và đem lại hiệu quả rõ rệt cho những trẻ cần nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn như trẻ sinh non, hội chứng ruột ngắn....Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong do VRHT vẫn còn rất cao (13 - 50%) đặc biệt là trẻ sinh non [3], [4]. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài: *“Tìm hiểu một số yếu tố liên quan tử vong của viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non tại Viện Nhi Trung ương”* nhằm hai mục tiêu: *Xác định tỷ lệ tử vong do viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan tới tử vong ở trẻ sinh non mắc VRHT.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Từ tháng 10/2015 đến tháng 8/2016, có 1150 trẻ sinh non được điều trị tại Khoa Sơ Sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương, kết quả có 73 trẻ sinh non được chẩn đoán VRHT.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang trên một loạt ca bệnh.

Cỡ mẫu: Mẫu thuận tiện.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích là trẻ sinh non < 37 tuần thai và tuổi < 28 ngày bị viêm ruột hoại tử trong thời gian 12 tháng tiến hành nghiên cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Lấy tất cả trẻ sinh non mới nhập viện khoa sơ sinh có tuổi thai < 37 tuần và tuổi < 28 ngày và đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

Bước 2: Trong tất cả trẻ sinh non, chọn trẻ được chẩn đoán VRHT theo tiêu chuẩn của Bell để xác định tỷ lệ VRHT ở trẻ sinh non [4].

Bảng 1. Phân loại VRHT theo Bell

Giai đoạn	Triệu chứng toàn thân	X-quang ổ bụng	Triệu chứng tiêu hóa
I	Cơn ngừng thở, tim nhanh, thân nhiệt không ổn định	Dấu hiệu tắc ruột nhẹ	Tăng lượng sữa dư sau mỗi bữa ăn, ỉa máu, bụng chướng
IIA	Cơn ngừng thở, tim nhanh, thân nhiệt không ổn định	Dấu hiệu tắc ruột, hơi trong thành ruột	Phân máu, bụng chướng rõ, không có âm ruột (gõ đục)
IIB	Giảm tiểu cầu và toan chuyển hóa nhẹ	Hơi thành ruột, bụng nhiều dịch	Thành bụng nề và ban hoại tử trên thành bụng, cứng bì
IIIA	Toan hỗn hợp, tụt huyết áp, rối loạn đông máu	Quai ruột giãn, không có khí tự do ổ bụng	Dấu hiệu của thủng ruột
IIIB	Sốc, dấu hiệu tiến triển xấu xét nghiệm và lâm sàng	Hơi tự do ổ bụng	

Bước 3: Theo dõi lâm sàng và xét nghiệm trong suốt thời gian nghiên cứu.

Cách thức đánh giá: Thời điểm đánh giá là khi kết thúc TPN, trẻ dung nạp được thức ăn qua đường ruột với lượng > 50ml/kg/ngày. Kết quả chia làm 3 mức: Tốt (lâm sàng và xét nghiệm ổn

định, cân nặng tăng), chưa tốt (khi lâm sàng và hoặc xét nghiệm chưa ổn định, triệu chứng kém dung nạp lại xuất hiện trở lại < 3 ngày kể từ khi bắt đầu được ăn đường ruột), xấu (có chuyển độ Bell, diễn biến nặng, có biến chứng), tử vong (tử vong tại bệnh viện hoặc tiên lượng tử vong, gia đình xin về).

2.3. Xử lý số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS17.0.

3.1. Thực trạng tử vong do viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non

3.1.1. Đặc điểm chung của trẻ viêm ruột hoại tử

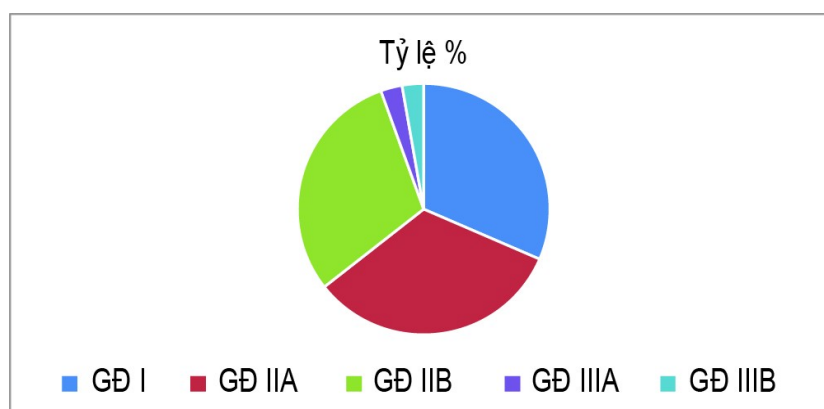
Trong thời gian 12 tháng nghiên cứu có 1150 trẻ sinh non được theo dõi để phát hiện VRHT. Tỷ lệ mắc VRHT ở trẻ sinh non là 6,3% thấp hơn so với một số bệnh như màng trong (21,3%), vàng da tăng bilirubin (13,9%), còn ống động mạch (9,1%), loạn sản phế quản phổi (6,8%). Bệnh gặp ở trẻ trai cao hơn trẻ gái (56,2% so với 43,8%).

3. Kết quả

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân viêm ruột hoại tử theo tuổi thai

Tuổi thai	Số lượng	Tỷ lệ %	
< 28 tuần	8	11,0	$\bar{X} \pm SD: 31,11 \pm 3,4$ tuần
$28 \leq \text{tuổi thai} < 32$ tuần	41	56,2	
$32 \leq \text{tuổi thai} \leq 36$ tuần	24	32,8	
Tổng	73	100,0	

Nhận xét: Tuổi thai trung bình của nhóm nghiên cứu là $31,11 \pm 3,4$ tuần, thấp nhất là 25 tuần và cao nhất là 36 tuần trong đó nhóm trẻ có tuổi thai từ 28 - 32 tuần cao nhất (56,2%), tuổi thai > 32 tuần (32,8%), tuổi thai < 28 tuần chiếm tỷ lệ thấp (11%).



Biểu đồ 1. Phân bố VRHT theo các giai đoạn của Bell

Nhận xét: VRHT được phân loại các giai đoạn của Bell thì ở giai đoạn I chiếm tỷ lệ tương đối cao (31,5%), cao nhất là ở giai đoạn IIA (32,9%), giai đoạn IIB (30,1%) và thấp nhất là giai đoạn IIIA và IIIB với tỷ lệ như nhau (2,75%).

3.1.2. Thực trạng tử vong do viêm ruột hoại tử ở trẻ sinh non

Bảng 2. Tỷ lệ tử vong do VRHT ở trẻ sinh non

Nhóm trẻ	Tử vong	
	n	Tỷ lệ %
Trẻ sinh non (n = 1150)	17	1,5
Trẻ VRHT (n = 73)	17	23,3

Nhận xét: Trong tổng số 73 trẻ VRHT có 17 trẻ tử vong (23,3%) và chiếm 1,5% trong tổng số trẻ sinh non trong đó trẻ trai là 53% và gái là 47%.

3.2. Một số yếu tố liên quan tới tử vong ở trẻ sinh non viêm ruột hoại tử

3.2.1. Liên quan giữa tử vong do VRHT với tuổi thai và cân nặng lúc sinh

Bảng 3. Liên quan giữa tử vong do VRHT với tuổi thai và cân nặng khi sinh

Các yếu tố của thai		Tử vong		Sống		Tổng	p*	OR 95%CI
		n	%	n	%			
Tuổi thai (tuần)	≤ 32	14	28,6	35	71,4	49	0,15	2,3 (0,7 - 7,2)
	33 - 36	3	12,5	21	77,5	24		
Cân nặng (g)	< 1500	13	32,5	27	67,5	40	0,03	3,5 (1,1 - 12,9)
	≥ 1500	4	12,1	29	87,9	33		

(*): Test kiểm định Khi bình phương (χ^2).

Nhận xét: Cân nặng lúc sinh của trẻ < 1500g có tỷ lệ tử vong cao hơn so với trẻ có cân nặng lúc sinh ≥ 1500g 3,5 lần, với 95%CI: 1,1 - 12,9 (p<0,05). Trẻ có tuổi thai ≤ 32 tuần, tỷ lệ tử vong cao 2,3 lần so với tuổi thai > 32 tuần (p=0,15).

3.2.2. Một số yếu tố liên quan tới tỷ lệ tử vong do viêm ruột hoại tử

Bảng 4. Liên quan giữa tử vong với thời gian khởi phát, giai đoạn Bell

Yếu tố		Tử vong		Khỏi		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Bell giai đoạn (n = 17)	I	7	30,4	16	69,6	<0,005*
	IIA	2	8,7	21	91,3	
	IIB	4	18,2	17	81,8	
	IIIA	2	100,0	0	0	

Yếu tố		Tử vong		Khỏi		p
	IIIB	2	100,0	0	0	
Thời gian khởi phát VRHT (ngày)	< 7	4	9,5	38	90,5	0,001*
	≥ 7	13	41,9	18	58,1	

(*): Test kiểm định Khi bình phương (χ^2); (**): Test kiểm định Fisher's Exact Test.

Nhận xét: Trẻ mắc VRHT giai đoạn III (VRHT nặng) có tỷ lệ tử vong cao (100%), ($p < 0,05$). Tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ khởi phát VRHT sớm < 7 ngày tuổi thấp hơn nhóm khởi phát VRHT trên 7 ngày tuổi (9,5% với 41,9%) ($p = 0,001$).

Bảng 5. Một số yếu tố liên quan tới tử vong do VRHT

Yếu tố		Tử vong n (%)	Khỏi n (%)	p
Số ngày nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn (ngày)	< 7	4 (17,4%)	19 (82,6%)	0,22*
	7 - 15	13 (26%)	37 (74%)	
Nhiễm khuẩn huyết kèm theo	Có	11 (84,6%)	2 (15,4%)	0,000**
	Không	6 (10%)	54 (90%)	
Suy dinh dưỡng bào thai	Có	7 (41,2%)	10 (58,8%)	0,057**
	Không	10 (17,9%)	46 (82,1%)	
Bệnh màng trong	Có	13 (26,5%)	36 (73,5%)	0,349*
	Không	4 (16,7%)	20 (83,3%)	
Giảm albumin máu	Có	10 (58,3%)	7 (44,7%)	0,000**
	Không	7 (12,5%)	49 (87,5%)	

(*): Test kiểm định Khi bình phương (χ^2); (**): Test kiểm định Fisher's Exact Test.

Nhận xét: Tử vong ở trẻ có nhiễm khuẩn huyết (84,6%) cao hơn không nhiễm khuẩn huyết (10%), ($p < 0,001$). Tử vong ở trẻ có giảm albumin máu cao hơn so với trẻ không giảm albumin (58,3% so với 12,5%), ($p < 0,001$). Thời gian TPN, suy dinh dưỡng bào thai, màng trong có liên quan đến tử vong tuy nhiên chưa có sự khác biệt.

4. Bàn luận

Nghiên cứu về dịch tễ thấy tỷ lệ mắc VRHT khác nhau qua các nghiên cứu, thậm chí ngay cả giữa các trung tâm NICU trong cùng một vùng do khó phân biệt giữa nhiễm khuẩn huyết và khởi đầu của VRHT (Bell giai đoạn I). Tỷ lệ mắc VRHT là 6,3% trong tổng số trẻ sinh non nhập viện và đứng sau một số bệnh lý thường gặp ở trẻ sinh non như màng trong, vàng da tăng

bilirubin, còn ống động mạch, loạn sản phế quản phổi. Tỷ lệ này thấp hơn so với một số tài liệu được công bố gần đây có thể là do khả năng cứu sống trẻ cực non của các trung tâm sơ sinh trên thế giới cao hơn Việt Nam [2], [3], [5], [6]. Nhiều nghiên cứu đã thấy có mối tương quan nghịch giữa tỷ lệ mắc VRHT với tuổi thai. Kết quả (Bảng 1) VRHT gặp nhiều ở trẻ sinh non < 32 tuần (67,2%) tương tự như một số nghiên cứu [6], [7]. Bệnh gặp ở trẻ sinh non cao là do chưa trưởng thành của đường tiêu hóa, đáp ứng miễn dịch yếu nên biểu mô niêm mạc ruột có nguy cơ phơi nhiễm với tác nhân gây tổn thương ruột. Kết quả (Biểu đồ 1) VRHT xuất hiện với tỷ lệ cao ở giai đoạn I theo phân loại của Bell (31,5%), tiếp đến là giai đoạn IIA (32,9%) và IIB là 30,1%. Nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân ở giai đoạn IIIA, IIIB thấp hơn so với Nguyễn Thị Ngọc Tú (8,3%; 16,7%) [2],

Dương Quốc Trường 14,6% [3], có lẽ gần đây VRHT đã được kiểm soát tốt hơn. Rees (2008) cũng thấy VRHT ở giai đoạn I cao nhất (45%), giai đoạn II (21%); giai đoạn III (33%) [8]. Niyaz A [6], Katherine E (2011) [7], Yeh TC (2004) [9] cũng cho kết quả tương tự.

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu là 1,5% số trẻ sinh non và 23,3% số trẻ VRHT (Bảng 2), tử vong 100% khi trẻ được chẩn đoán ở giai đoạn III theo phân loại của Bell tương ứng với mức độ nặng của bệnh (Bảng 4), tương tự với các tác giả khác [2], [3]. Tử vong có liên quan rõ rệt đến cân nặng lúc sinh, trẻ < 1500g có tỷ lệ tử vong cao hơn 3,5 lần so với trẻ có cân nặng lúc sinh $\geq$ 1500g, tuy nhiên chưa nhận thấy sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ tử vong với tuổi thai tuy rằng trẻ có tuổi thai $\leq$ 32 tuần có tỷ lệ tử vong cao hơn 2,3 lần so với trẻ có tuổi thai > 32 tuần (Bảng 3). Ngoài ra, (Bảng 4) trẻ khởi phát VRHT sớm < 7 ngày tử vong thấp hơn trẻ khởi phát sau 7 ngày tuổi (9,5% với 41,9%). Một số yếu tố khác có nguy cơ làm tăng tỷ lệ tử vong ở trẻ sinh non mắc VRHT như thời gian TPN $\geq$ 7 ngày có tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm trẻ có thời gian TPN < 7 ngày (26,0% với 17,4%) (Bảng 5). Chỉ số albumin để phản ánh nguy cơ tử vong (khi albumin < 35g/l). Kết quả (Bảng 5) 58,3% trẻ tử vong có giảm albumin máu, có lẽ do bệnh nhân có nhiễm trùng nặng gây tăng dị hóa protein, mất protein và albumin qua ruột, rối loạn chuyển hóa đạm đồng thời lượng acid amin thấp trong dịch TPN là những yếu tố gây giảm albumin máu, góp phần làm tăng nguy cơ tử vong. Atkinson thấy trẻ sơ sinh giảm albumin huyết thanh là tăng nguy cơ VRHT và tử vong [10]. Nhiễm trùng huyết, suy dinh dưỡng bào thai là yếu tố nguy cơ khởi phát bệnh, đồng thời ảnh hưởng rất lớn đến kết quả điều trị.

5. Kết luận

Mặc dù có những tiến bộ đáng kể trong chăm sóc tích cực cho trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ sinh non thấp cân song VRHT vẫn là một trong những biến chứng nặng thường gặp với tỷ lệ tử vong cao 23,3% trong tổng số trẻ VRHT. Trẻ sinh

non có cân nặng và tuổi thai càng thấp thì nguy cơ mắc VRHT nặng và tử vong cao.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Kim Anh, Lê Nguyễn Nhật Trung (2012) *Đặc điểm viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi đồng II*. Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 16(4).
2. Nguyễn Thị Ngọc Tú (2013) *Đối chiếu kết quả nội soi ổ bụng với kết quả phân loại viêm ruột hoại tử sơ sinh theo Bell cải tiến*. Luận văn cao học.
3. Dương Quốc Trường (2015) *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương*. Luận văn cao học.
4. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD et al (1978) *Neonatal necrotizing enterocolitis: Therapeutic decisions based upon clinical staging*. Ann Surg 187: 1.
5. Neu J, Mihatsch W (2012) *Recent developments in necrotizing enterocolitis*. JPEN J Parenter Enteral Nutr 36(1): 30-35.
6. Niyaz A, Buch MD, Mushtaq AMD et al (2001) *Neonatal necrotizing enterocolitis: A clinical study and outcome*. JK-Practitioner 8(4): 237-239.
7. Katherine E, Gregory (2011) *Necrotizing enterocolitis in the premature infant: Neonatal nursing assessment, disease pathogenesis and clinical presentation*. Adv Neonatal Care. June 11(3): 155-166.
8. Carol RP (2008) *Nutritional management of the infant with necrotizing enterocolitis*. Practical gastroenterology. February: 46-60.
9. Yeh TC et al (2004) *Necrotizing enterocolitis in infants: Clinical outcome and influence on growth and neurodevelopment*. J Formos Med Assoc 103(10): 761-766.
10. Atkinson SD, Tuggle DW, Tunell WP (1989) *Hypoalbuminemia may predispose infants to necrotizing enterocolitis*. J Pediatr Surg 24(7): 674-676.

