

Đánh giá hiệu quả của nuôi dưỡng tĩnh mạch với tình trạng dinh dưỡng của trẻ sinh non viêm ruột hoại tử

Efficiency of total parenteral nutrition on nutritional status in preterm infants with necrotizing enterocolitis

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

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

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của nuôi dưỡng tĩnh mạch với tình trạng dinh dưỡng của trẻ sinh non viêm ruột hoại tử và biến chứng trong quá trình nuôi dưỡng. **Đối tượng và phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng không đối chứng, đánh giá hiệu quả can thiệp “trước - sau” trên 50 trẻ sinh non bị viêm ruột hoại tử điều trị tại Khoa Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8/2015 đến tháng 8/2016. **Kết quả:** 60% trẻ tăng cân (26% tăng cân như mong muốn), mức tăng cân trung bình 219,60g/ đợt, thời gian nuôi dưỡng trung bình là 8,32 ngày, tỷ lệ suy dinh dưỡng giảm sau khi được hỗ trợ nuôi dưỡng đường tĩnh mạch. **Kết luận:** Nuôi dưỡng hoàn toàn qua đường tĩnh mạch rất quan trọng cho trẻ sinh non đặc biệt là khi có viêm ruột hoại tử. Tuy nhiên, dịch nuôi dưỡng cần đảm bảo đủ và cân bằng yếu tố đa lượng và vi lượng.

Từ khóa: Tình trạng dinh dưỡng, viêm ruột hoại tử, sinh non.

Summary

Objective: Efficiency of total parenteral nutrition on nutritional status in premature with necrotizing enterocolitis and side effect during treatment. **Subject and method:** Clinical trials of uncontrolled, evaluate the effectiveness of "before - after" among 50 premature with necrotizing enterocolitis, admitted to NICU in National Hospital of Pediatrics between August 2015, and August, 2016. **Result:** 60% of children had gain weight (26% gain weight as expected), average weight gain 219.60g/ time and the average time of total parenteral nutrition was 8.32 days, rate of malnutrition decreased after total parenteral nutrition. **Conclusion:** Total parenteral nutrition is very important for not only premature but also for necrotizing enterocolitis. However, it should be balanced in macronutrients and micronutrients.

Keywords: Nutritional status, necrotizing enterocolitis, premature.

1. Đặt vấn đề

Viêm ruột hoại tử (VRHT) là bệnh lý tiêu hóa mắc phải hay gặp ở trẻ sinh non (90 - 93%) và có tỷ lệ tử vong cao (25%) [1], [2] và là vấn đề sức khỏe được quan tâm trên toàn cầu nhất là ở

các quốc gia có tỷ lệ trẻ sinh non cao. VRHT dù nghi ngờ hay chẩn đoán chắc chắn thì trong điều trị đều phải nhịn ăn và nuôi dưỡng hoàn toàn qua đường tĩnh mạch (Total Parenteral Nutrition - TPN). TPN nên bắt đầu càng sớm càng tốt nhằm cung cấp đủ năng lượng và protein để phòng ngừa dị hóa, suy dinh dưỡng (SDD) cũng như cho ruột được nghỉ trong giai đoạn bị bệnh, nếu TPN muộn thì dinh dưỡng không đủ sẽ

Ngày nhận bài: 16/5/2018, ngày chấp nhận đăng: 06/6/2018

Người phản hồi: Lưu Thị Mỹ Thực,

Email: luuthucvn@gmail.com - Bệnh Viện Nhi Trung ương

không giúp cho các cơ quan trưởng thành đầy đủ, trái lại nó dễ làm cho nhiễm trùng ngày càng thêm nặng [7], [8], [9]. Do vậy, ngày nay, TPN được sử dụng sớm ở trẻ sinh non, đặc biệt là VRHT.

TPN là đưa các chất dinh dưỡng hoàn toàn qua đường tĩnh mạch vào máu đảm bảo được toàn bộ việc nuôi dưỡng cơ thể. Trên thế giới, nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn đã được áp dụng khoảng 40 năm, là phương pháp được sử dụng rộng rãi. Tại Việt Nam, do điều kiện còn khó khăn và thiếu các trang thiết bị nên TPN hầu hết là dưới dạng tự pha bằng tay tại các khoa và chỉ tập trung vào yếu tố đa lượng mà chưa chú ý đến vi chất dinh dưỡng nên kết quả còn nhiều hạn chế. TPN tới nay vẫn là vấn đề được quan tâm tại đơn vị hồi sức sơ sinh trong cả nước.

Chúng tôi thực hiện đề tài: “*Đánh giá hiệu quả của nuôi dưỡng tĩnh mạch với tình trạng dinh dưỡng của trẻ sinh non viêm ruột hoại tử*” nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của nuôi dưỡng tĩnh mạch với tình trạng dinh dưỡng. Đánh giá biến chứng của nuôi dưỡng tĩnh mạch ở trẻ viêm ruột hoại tử.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Từ tháng 8/2015 đến tháng 8/2016, có 50 trẻ sinh non VRHT giai đoạn II trở lên (theo tiêu chuẩn Bell), được TPN bằng dung dịch tự pha tại Khoa Sơ sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương và tuân thủ đầy đủ các điều kiện trong quá trình nghiên cứu.

Bảng 1. Phân loại VRHT theo Bell [10]

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	

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng không đối chứng, đánh giá hiệu quả can thiệp “trước - sau”.

Cỡ mẫu: Mẫu thuận tiện, chọn lần lượt bệnh nhân đủ tiêu chuẩn.

Mô tả các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Điều tra sàng lọc xác định trẻ sinh non mắc VRHT giai đoạn II có chỉ định TPN bằng dịch tự pha.

Tuổi thai: < 37 tuần và tuổi: < 28 ngày tuổi bị VRHT từ giai đoạn II trở lên (theo phân loại của Bell) [10] và có chỉ định TPN bằng dung dịch tự pha tại Khoa Sơ sinh.

Bước 2: Đánh giá tình trạng dinh dưỡng (TTDD), bệnh lý trước can thiệp TPN

Cần để đánh giá tình trạng dinh dưỡng.

Khám lâm sàng để phát hiện các dị tật, bệnh lý kèm theo, toàn trạng.

Bước 3: Can thiệp TPN và theo dõi trong quá trình điều trị

Xem xét đường truyền (tĩnh mạch trung tâm hay ngoại vi).

Do chưa có dịch TPN pha sẵn 3 trong 1 của BBraun được pha bằng máy tự động tại Khoa Dược nên các khoa trong bệnh viện tự pha dịch nuôi dưỡng bằng tay cho trẻ theo hướng dẫn của của ESPGHAN và ESPEN (2005) tùy theo tuổi, bệnh lý và tình trạng bệnh, nhưng do hạn chế về các chất dinh dưỡng nên thành phần dịch chỉ có glucose 10% và glucose 30%, NaCl 0,9% và NaCl 10%, vaminolact, lipofundin 10%, kali clorua 10% với điện giải điều chỉnh theo nhu cầu, chưa có vitamin và yếu tố vi lượng. Tổng năng lượng và các chất điện giải được tính trong nghiên cứu bao gồm các dịch được pha vào thuốc để tiêm truyền cho trẻ. Khối lượng dịch và thành phần có được điều chỉnh theo từng ngày tuổi và từng cân nặng cũng như diễn biến lâm sàng của trẻ. Năng lượng (kcal/ kg/ ngày) đạt được trung bình: Trẻ < 1000g (61,28), trẻ từ 1.000 - 1.500g (68,3), trẻ > 1500g (65,1). Mức phân chia glucid: Lipid: Protid trung bình nhóm < 1000g (58,2 : 27,3 : 12,7), nhóm 1000 - < 1500g

(67,1 : 21,1 : 11,8), $\geq 1500g$ (64,4 : 22 : 12,8). Có điện giải (Na, K, Cl).

Theo dõi trẻ từ khi nhập viện cho đến khi trẻ ra viện hoặc đến khi trẻ > 28 ngày tuổi. Với trẻ chưa kết thúc liệu trình điều trị mà có ngày tuổi > 28 ngày sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.

Các điều trị bệnh và hỗ trợ khác được thực hiện theo đúng các phác đồ

Bước 4: Đánh giá và theo dõi: TTDD, biến chứng, độ nặng của bệnh, toàn trạng

Bước 5: Thu thập số liệu và đánh giá kết quả.

Thời điểm kết thúc TPN: Xác định khi trẻ dung nạp thức ăn đường ruột với lượng > 50ml/kg/ngày.

Đánh giá TTDD trước, sau nuôi dưỡng: Dựa vào cân nặng đối chiếu biểu đồ tăng trưởng theo tuần thai lúc bắt đầu và kết thúc quá trình. Dựa vào phần trăm percentile, phân loại như sau: > 10% percentile: Không SDD; 3 - 10% percentile: SDD vừa; < 3% percentile: SDD nặng.

Tăng cân tốt: Khi cân nặng tăng 10 - 15g/ kg/ ngày.

2.3. Xử lý số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS17.0.

3. Kết quả

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng trước khi can thiệp TPN

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng	Tỷ lệ %
Sinh non (n = 50)	< 28 tuần	7	14,0
	28 ≤ tuổi thai < 32 tuần	26	52,0
	32 ≤ tuổi thai < 36 tuần	17	34,0
	Tổng	50	100
Giai đoạn Bell (n = 50)	Giai đoạn IIA	24	48,0
	Giai đoạn IIB	22	44,0
	Giai đoạn IIIA	2	4,0
	Giai đoạn IIIB	2	4,0
	Tổng	50	100

Nhận xét: Trẻ chủ yếu có tuổi thai > 32 tuần (34%), tuổi thai < 28 tuần thấp nhất (14%). VRHT giai đoạn IIA cao nhất (48%), tiếp đến là IIB (44%), giai đoạn III ít.

Bảng 2. Tổng thời gian nuôi dưỡng TPN của trẻ VRHT

Số ngày TPN	Số lượng	Tỷ lệ %
< 7 ngày	13	26,0
7 - 10 ngày	24	48,0
11 - 15 ngày	13	26,0
Tổng	50	100
$\bar{X} \pm SD$	8,32 $\pm$ 3,46 ngày. Thời gian dài nhất: 15 ngày, ngắn nhất 4 ngày	

Nhận xét: 26,0% TPN < 7 ngày, TPN từ 7 - 10 ngày 48,0% và từ 11 - 15 ngày là 26%.

3.2. Hiệu quả của nuôi dưỡng tĩnh mạch đối với TTDD của trẻ VRHT

Bảng 3. Thay đổi cân nặng của bệnh nhi sau TPN

Cân nặng bệnh nhân		Số lượng	Tỷ lệ %	p* = 0,061 Test kiểm định (χ^2)
Có tăng cân	Đạt tiêu chuẩn	13	26,0	
	Không đạt tiêu chuẩn	17	34,0	
Không tăng cân		3	6,0	
Giảm cân		17	34,0	
Tổng		50	100	

Nhận xét: 60,0% bệnh nhân tăng cân với mức là 219,60g $\pm$ 251,88g/ đợt với 95% CI (115,63 - 323,57), (p:0,22): Test kiểm định T-test ghép cặp trước sau.

Bảng 4. Thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ trước và sau TPN

Tình trạng dinh dưỡng	Trước TPN		Sau TPN		p*
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Bình thường	36	72,0	37	74,0	0,22
SDD vừa	4	8,0	11	22,0	
SDD nặng	10	20,0	2	4,0	
Tổng	50	100,0	50	100,0	

(*): Test kiểm định test McNemar so sánh tỷ lệ trước sau.

Nhận xét: Tỷ lệ SDD nặng giảm từ 20% trước TPN xuống 4%, tỷ lệ bệnh nhân chuyển độ SDD cao, 16% chuyển từ SDD nặng sang nhẹ và vừa, 2% thoát khỏi SDD.

3.3. Biến chứng của trẻ VRHT trong quá trình điều trị TPN

Bảng 5. Biến chứng trong thời gian TPN

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng	3	6,0
Tràn khí màng phổi	1	2,0

Tăng đường máu	5	10,0
Tổng	50	100

Nhận xét: Biểu chứng hay gặp nhất là tăng đường máu (10%).

4. Bàn luận

Thời gian nuôi dưỡng TPN có tác dụng đánh giá hiệu quả điều trị. Thời gian nuôi dưỡng trung bình của nhóm nghiên cứu là $8,3 \pm 3,5$ ngày cao hơn so với Nguyễn Thị Hoài Thu [3] ($7,01 \pm 0,5$ ngày) do đối tượng nghiên cứu là những trẻ có tổn thương đường tiêu hóa, nên thời gian TPN sẽ dài hơn các nhóm khác. Trẻ sơ sinh, cần năng lượng tối thiểu 40kcal/ kg/ ngày để ngừa dị hóa nhưng để tăng cân và tăng trưởng thì năng lượng cần tối thiểu 80kcal/ kg/ ngày [6], [7]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này do năng lượng và protein chưa đạt để đảm bảo cho trẻ tăng trưởng, năng lượng trung bình cả 3 nhóm < 80 kcal/ kg/ ngày là do trẻ nhiễm trùng nặng nên việc sử dụng lipid (bị hạn chế), vì vậy (Bảng 3) 60% trẻ tăng cân nhưng cũng có 34% trẻ sụt cân và 6% không có thay đổi gì. Cân nặng tăng trung bình 219,6g/ đợt TPN. Năng lượng trung bình trong dịch TPN trong nghiên cứu của Hoài Thu (2013), Nguyễn thị Diệu (2015) cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [3], [4] do 2 nghiên cứu này được sử dụng dịch TPN pha chế bởi máy tại Khoa Dược theo một quy trình kiểm nghiệm chặt chẽ, được bổ sung yếu tố vi lượng và vitamin là tracutil và cenevite đồng thời lipid là nhũ dịch béo thể hệ III với sự có mặt 35% chất béo chuỗi trung bình MCT (smolipid 20%), còn trong nghiên cứu của chúng tôi do sử dụng nhũ dịch béo thể hệ II không có MCT nên đã bị hạn chế lipid trong dịch TPN tự pha cho trẻ sinh non bởi chức năng gan thận chưa hoàn thiện, dễ bị rối loạn chuyển hóa hay khi trẻ có vàng da tăng bilirubin tự do, bị nhiễm trùng nặng. Tương tự, Bùi Thị Tho (2013), năng lượng từ dịch TPN tự pha tại ICU cũng thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi với năng lượng trung bình $51,31 \pm 21,98$ kcal/kg, thấp nhất

là 29,33kcal/kg/ ngày, bởi bệnh nhi ICU trong tình trạng bệnh nặng, SDD trước khi nhập viện cao (21,3%), nuôi dưỡng chưa đầy đủ nên SDD càng trở nên trầm trọng hơn về mức độ và tỷ lệ (20,7% so với 17,4%) [5]. Mục đích của TPN là duy trì chức năng sinh lý, đảm bảo sự phát triển, tăng trưởng. Tuy nhiên, do nhiễm trùng nặng, thời gian nuôi dưỡng ≤ 15 ngày, dịch tự pha nên TPN trong nghiên cứu mới chỉ duy trì được chức năng sinh lý, còn đảm bảo tăng trưởng và phát triển thì chưa đáp ứng được như mong muốn. Sau TPN (Bảng 4) tỷ lệ SDD nặng giảm từ 20% xuống còn 4%, 16% chuyển từ SDD nặng sang SDD vừa, 2% bệnh nhân thoát khỏi SDD. TPN cho trẻ sinh non VRHT là rất khó và có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến TTDD như mức độ bệnh, nhiễm trùng, biến chứng trong quá trình TPN. Thời gian TPN dài có nhiều nguy cơ bị biến chứng, thời gian nuôi dưỡng trong nghiên cứu trung bình là 8 ngày (Bảng 2) nhưng đã có 6% trẻ bị nhiễm trùng, 2% có biến chứng tràn khí màng phổi, 10% biến chứng tăng đường máu. Tỷ lệ bệnh nhân tăng cân trong nghiên cứu thấp hơn và biến chứng cao hơn so với Nguyễn Thị Diệu, Nguyễn Thị Hoài Thu [3], [4] khi bệnh nhân được TPN bằng dung dịch pha chuẩn bằng máy có đủ vitamin và yếu tố vi lượng. Như vậy, có thể thấy rằng việc sử dụng dung dịch TPN chuẩn được pha bằng máy sẽ giảm nhiều biến chứng hơn so với việc pha tay, hơn nữa TTDD được cải thiện đáng kể khi trẻ được dùng dịch TPN pha chuẩn với đủ các vitamin, khoáng chất và yếu tố vi lượng.

5. Kết luận

Nuôi dưỡng hoàn toàn qua đường tĩnh mạch rất quan trọng đối với trẻ viêm ruột hoại tử. Dịch nuôi dưỡng tự pha tay tại Khoa Sơ sinh chưa đáp ứng được nhu cầu tăng trưởng nên tỷ lệ tăng cân thấp. Cần thiết lập trung tâm pha chế

dịch TPN chuẩn theo hướng dẫn với đủ năng lượng, vitamin, yếu tố vi lượng.

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 tr. 16-19
2. Tô Văn Hải, Nguyễn Hữu Hoan, Nguyễn Hải Hà. (2009) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, các yếu tố nguy cơ, điều trị viêm ruột hoại tử ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Thanh Nhàn*. Tạp chí Nhi khoa 4,4 tr. 126.
3. Nguyễn Hoài Thu (2013) *Đánh giá thực trạng nuôi dưỡng nhân tạo hoàn toàn qua đường tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh tại khoa sơ sinh Bệnh viện Nhi Trung ương*. Luận văn cao học.
4. Nguyễn Thị Diệu (2015) *Đánh giá hiệu quả nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn ở bệnh nhân sau PTĐTH*. Luận văn Bác sỹ chuyên khoa II.
5. Bùi Thị Tho (2014) *Nghiên cứu thực trạng dinh dưỡng và kết quả nuôi dưỡng nhân tạo tại Khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Nhi Trung ương*. Luận văn Thạc sỹ y khoa. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Koletzko B, Goulet O et al (2005) *Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for clinical nutrition and metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR)*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 41(2): 1-87.
6. Srinivas B, David O, John S, Kei L. (2014) *Standardised neonatal parenteral nutrition formulations - an Australasian group consensus*. Bolisetty et al. BMC Pediatrics 14: 48.
7. Carol RP (2008). *Nutritional management of the infant with necrotizing enterocolitis*. Practical gastroenterology, February: 46-60.
8. Kotiya P, Xueping Z (2015) *Effects of early and late parenteral nutrition on clinical outcomes in very low birth weight preterm infants: A systematic review and metaanalysis*. Kotiya and Zhu, J Neonatal Biol 4: 3.
9. Bell MJ, Ternberg JL et al (1978) *Neonatal necrotizing enterocolitis: Therapeutic decisions based upon clinical staging*. Ann Surg 187: 1.