

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG NGUY CƠ TIỀN SẢN GIẬT Ở PHỤ NỮ MANG THAI DƯỚI 16 TUẦN BẰNG ASPIRIN LIỀU THẤP TẠI THÁI BÌNH NĂM 2021-2022

Nguyễn Trung Kiên<sup>1\*</sup>, Hoàng Tiến Nam<sup>1</sup>,  
Bùi Thị Thanh Tuyền<sup>1</sup>, Phạm Thị Quỳnh Như<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị dự phòng nguy cơ tiền sản giật ở phụ nữ mang thai dưới 16 tuần bằng sử dụng Aspirin liều thấp.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có so sánh và phân tích. Dựa trên kết quả sàng lọc các yếu tố nguy cơ cao tiền sản giật trong thai kỳ cho 1.575 thai phụ mang thai dưới 16 tuần đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện Phụ Sản Thái Bình. Có 400 trường hợp được xác định có yếu tố nguy cơ Tiền sản giật, chọn ngẫu nhiên và phân chia thành 2 nhóm là: nhóm can thiệp và nhóm chứng theo tỷ lệ 1:1.

**Kết quả:** Tỷ lệ Tiền sản giật trong nhóm can thiệp aspirin liều thấp là 1,50%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng là 23,0%,  $p < 0,001$ ; Tỷ lệ các rối loạn tăng HA trong thai kỳ ở nhóm can thiệp aspirin liều thấp (4,5%) và nhóm chứng (31,5%),  $p < 0,001$ ; Can thiệp aspirin liều thấp làm giảm nguy cơ tương đối cho mọi trường hợp rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ là 85,7%, (RR = 0,143; 95%CI: 0,09 - 0,23),  $p < 0,05$ ; Can thiệp aspirin liều thấp làm giảm nguy cơ tương đối cho mọi trường hợp TSG là 89,8% (RR = 0,102; 95%CI: 0,03 - 0,21),  $p < 0,05$ .

**Từ khoá:** Tăng huyết áp, Tiền sản giật, Aspirin liều thấp

## ABSTRACT

**EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF PRE-ECLAMPSIA PROPHYLAXIS AMONG PREGNANT WOMEN UNDER 16 WEEKS WITH LOW-DOSE ASPIRIN IN THAI BINH IN 2021-2022**

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

\*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

Email: trungkiendhytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/11/2022

Ngày phản biện: 29/11/2022

Ngày duyệt bài: 30/11/2022

**Objective:** To evaluate the results of pre-eclampsia prophylaxis in pregnant women under 16 weeks by low-dose aspirin use.

**Method:** Comparative and analytical clinical trial study. Based on the results of screening for high risk factors for pre-eclampsia in pregnancy, 1,575 pregnant women under 16 weeks of pregnancy were examined at Thai Binh Medical University Hospital and Thai Binh Obstetrics and Gynecology Hospital. There were 400 cases identified with risk factors for Preeclampsia, randomly selected and divided into 2 groups: intervention group and control group in the ratio 1:1.

**Results:** Pre-eclampsia rate in intervention group with low-dose aspirin was 1,50%, statistically significant lower than that of control group at 23,0%,  $p < 0,001$ ; Rate of hypertensive disorders in pregnancy in intervention group with low-dose aspirin was 4,5% and control group 31,5%,  $p < 0,001$ ; Low-dose aspirin intervention reduced the relative risk for all hypertensive disorders in pregnancy by 85,7%, (RR = 0,143; 95%CI: 0,09 - 0,23),  $p < 0,05$ ; Low-dose aspirin intervention reduced the relative risk for all cases of preeclampsia by 89,8% (RR = 0,102; 95%CI: 0,03 - 0,21),  $p < 0,05$ .

**Keywords:** Hypertension, Pre-eclampsia, low-dose aspirin

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tiền sản giật (TSG) là tình trạng rối loạn chức năng nhiều cơ quan do thai nghén hoặc ảnh hưởng của một thai nghén gây nên, đặc trưng bởi xuất hiện triệu chứng tăng huyết áp (HA) và protein niệu hoặc các triệu chứng lâm sàng liên quan đến tổn thương nhiều cơ quan do ảnh hưởng của bệnh. Trong quản lý tiền sản giật hướng tiếp cận quan trọng khác cũng đã được tập trung nghiên cứu là dự phòng phát triển bệnh. Trong đó, nổi bật vai trò của aspirin liều thấp, thuốc đã được nghiên cứu hơn 50 năm trong vai trò dự phòng sự xuất hiện cũng như tiến triển nặng của tiền sản giật. Những phân tích gộp gần đây cho thấy can thiệp aspirin dự phòng tiền sản giật có hiệu quả hơn nếu bắt

đầu sớm trước 16 tuần thai kỳ [1], [2]. Thậm chí, can thiệp này bắt đầu cuối quý I thai kỳ có thể giảm được 62% nguy cơ tiền sản giật trước 37 tuần và 92% nguy cơ tiền sản giật trước 34 tuần [3]. Như vậy, các bằng chứng hiện tại chú ý đến hiệu quả của phương pháp sàng lọc và thời điểm xác định nhóm nguy cơ cao sớm trong thai kỳ có ảnh hưởng quan trọng đến hiệu quả dự phòng tiền sản giật của aspirin.

Tại Việt Nam, nếu như trước đây những nghiên cứu tiền sản giật đa số thực hiện trên các đối tượng đã xuất hiện bệnh thì hiện nay có xu hướng tập trung vào dự báo bệnh. Những nghiên cứu này chủ yếu thực hiện ở thời điểm muộn trong thai kỳ khi những thay đổi bệnh lý sớm trong tiến triển của tiền sản giật đã xảy ra. Điều đó sẽ hạn chế phần nào hiệu quả của các phương pháp tiếp cận dự phòng được khuyến cáo hiện nay. Mặt khác, vẫn chưa có nhiều dữ liệu nghiên cứu trong nước về hiệu quả của aspirin dự phòng tiền sản giật, đặc biệt hiệu quả của can thiệp này trên các đối tượng nguy cơ cao xác định theo mô hình sàng lọc phối hợp. Xuất phát từ những vấn đề trên và nhằm cung cấp những bằng chứng về vai trò dự phòng tiền sản giật của aspirin, chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu sàng lọc các yếu tố nguy cơ tiền sản giật ở phụ nữ mang thai dưới 16 tuần và kết quả điều trị dự phòng tại Thái Bình năm 2021-2022” nhằm đánh giá kết quả điều trị dự phòng nguy cơ tiền sản giật ở phụ nữ mang thai dưới 16 tuần.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những thai phụ đến khám, sàng lọc từ 11 - 16 tuần được xác định nguy cơ cao TSG trong thai kỳ tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện Phụ Sản Thái Bình.

#### - Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Các thai phụ khám và sàng lọc được xác định nguy cơ cao TSG trong thai kỳ tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện Phụ Sản Thái Bình.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu (ký ICF) và được theo dõi cho đến khi kết thúc thai kỳ.

#### - Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Các trường hợp chống chỉ định sử dụng aspirin.

+ Các trường hợp đã được chỉ định điều trị aspirin vì các lý do khác trong vòng 28 ngày tính đến thời điểm sàng lọc.

+ Các trường hợp đang tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng can thiệp dự phòng TSG khác.

+ Các trường hợp đang sử dụng kéo dài các thuốc Non steroid hoặc các glucocorticoid.

+ Loại khỏi dữ liệu phân tích nếu mất dấu trong quá trình theo dõi.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có so sánh và phân tích.

#### - Cơ mẫu và Phương pháp chọn mẫu:

Những thai phụ đến khám từ 11 - 16 tuần sàng lọc các yếu tố nguy cơ cao tiền sản giật trong thai kỳ tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện Phụ Sản Thái Bình. Sau khi khám sàng lọc và xác định được nhóm nguy cơ cao thì sẽ được chọn ngẫu nhiên và phân chia thành 2 nhóm là: nhóm can thiệp và nhóm chứng theo tỷ lệ 1:1.

Trong 1.575 trường hợp được khám sàng lọc ở mục tiêu 1, có 400 trường hợp được chẩn đoán có yếu tố nguy cơ TSG, được chọn ngẫu nhiên và phân chia thành 2 nhóm theo tỷ lệ 1:1, nhóm can thiệp 200 trường hợp và nhóm chứng 200 trường hợp.

#### - Nhóm can thiệp Aspirin liều thấp:

+ Tất cả thai phụ và gia đình (chồng) được tư vấn về các nguy cơ khi tham gia nhóm can thiệp dự phòng TSG bằng aspirin liều thấp, ký vào phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu (ICF).

+ Sử dụng Aspirin có chứa hoạt chất acid acetylsalicylic thành phần mỗi gói thuốc bột có chứa Aspirin 100 mg do công ty cổ phần Dược Phẩm Trường Thọ - Việt Nam sản xuất.

+ Sử dụng aspirin liều 100 mg/ngày, uống 1 gói sau ăn tối 15 - 30 phút.

+ Bắt đầu điều trị ở thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ ngay sau khi xác định được nguy cơ TSG, kết thúc liệu trình khi sử dụng aspirin hết 26 tuần thai kỳ.

#### - Nhóm chứng:

+ Theo dõi và quản lý thai kỳ như những trường hợp nguy cơ cao xuất hiện bệnh lý TSG.

+ Không sử dụng aspirin.

Tất cả thai phụ tham gia nhóm can thiệp dự phòng TSG bằng aspirin liều thấp đều được tư vấn thông tin dành cho người tham gia, nếu đồng ý, ký chấp thuận tham gia nghiên cứu. Những thai phụ không đồng ý tham gia can thiệp dự phòng bằng aspirin liều thấp ở nhóm Aspirin sẽ được tiếp tục quản lý thai kỳ như nhóm nguy cơ cao TSG.

Những thai phụ thuộc nhóm không dùng thuốc (Nhóm chứng) nếu có yêu cầu sử dụng aspirin liều thấp hoặc tham gia vào các can thiệp dự phòng TSG khác sẽ được loại khỏi dữ liệu phân tích nhóm chứng.

- Đánh giá hiệu quả dự phòng tiền sản giật bằng aspirin liều thấp

- Phân tích kết quả can thiệp dự phòng:

So sánh tỷ lệ TSG giữa nhóm can thiệp dự phòng bằng aspirin liều thấp và nhóm chứng. Nếu có sự khác biệt tỷ lệ giữa 2 nhóm, sử dụng nguy cơ tương đối (RR) để đo lường mối liên quan giữa 2 biến nhị phân có cân nhắc đến mức độ mạnh - yếu.

- **Diễn giải kết quả nguy cơ tương đối (RR):**

+ Nếu  $RR > 1$ , can thiệp làm tăng khả năng mắc bệnh.

+ Nếu  $RR = 1$ , không có liên quan giữa can thiệp và bệnh.

+ Nếu  $RR < 1$ , can thiệp làm giảm khả năng mắc bệnh.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với mức  $p < 0,05$ .

- Theo dõi kết quả can thiệp và dữ liệu kết thúc thai kỳ

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Một số đặc điểm chung của nhóm can thiệp dự phòng tiền sản giật

**Bảng 1. Một số đặc điểm chung của nhóm can thiệp aspirin và nhóm chứng**

Một số đặc điểm chung	Nhóm chứng (n = 200)	Nhóm Aspirin (n = 200)	p
Tuổi mẹ (năm) ( $\bar{X}$ (min - max))	30 (25 - 40)	29 (24 - 40)	0,916
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) ( $\bar{X}$ (min - max))	21,3 (19,2 - 22,3)	21,4 (19,1 - 23,7)	0,246
CRL (mm) ( $\bar{X}$ (min - max))	61 (55 - 69)	60 (53 - 67)	0,561
Khoảng sáng sau gáy (mm) ( $\bar{X}$ (min - max))	1,5 (1,3 - 1,9)	1,4 (1,1 - 1,9)	0,324
Tuổi thai (ngày) ( $\bar{X}$ (min - max))	88 (84 - 91)	87 (83 - 90)	0,421
Số lần mang thai:			
- Con số (n, %)	187 (93,5)	188 (94,0)	0,536
- Con rạ có tiền sử mang thai bị TSG (n, %)	13 (6,5)	12 (6,0)	0,931
Phương pháp mang thai:			
- Tự nhiên (n, %)	191 (95,5)	194 (97,0)	-
- Có kích thích buồng trứng (n, %)	09 (4,5)	06 (3,0)	0,211
Tăng HA mạn tính (n, %)	04 (2,0)	02 (1,0)	0,067
Có tiếp xúc thuốc lá (n, %)	17 (8,5)	11 (5,5)	0,809
Có mẹ, chị em gái có tiền sử mang thai bị TSG (n, %)	16 (8,0)	14 (7,0)	0,912

Các đặc điểm thai kỳ, yếu tố tiền sử khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp aspirin liều thấp và nhóm chứng. Chứng tỏ đặc điểm 2 nhóm là tương đương để so sánh.

**Bảng 2. Kết quả thai kỳ và các biến chứng ở nhóm can thiệp aspirin liều thấp và nhóm chứng**

Một số đặc điểm chung	Nhóm chứng (n = 200)	Nhóm Aspirin (n = 200)	p
Tuổi thai (tuần) ( $\bar{X}$ (min - max))	39 (38 - 40)	39 (38 - 40)	0,235
Cân nặng trẻ sơ sinh (g) ( $\bar{X} \pm SD$ )	3.012 $\pm$ 196	3.245 $\pm$ 468	0,008
Mổ lấy thai (n, %)	117 (58,5)	71 (35,5)	0,035
Đẻ đường âm đạo (n, %)	83 (41,5)	129 (64,5)	-
Đẻ non $\leq$ 37 tuần (n, %)	10 (14,56)	1 (6,52)	0,056
Thai chậm phát triển trong tử cung (n, %)	20 (10,0)	1 (0,5)	< 0,001

Cân nặng trẻ sơ sinh thấp hơn ở nhóm chứng, tỷ lệ mổ lấy thai, tỷ lệ đẻ non dưới 37 tuần và tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung cao hơn ở nhóm chứng so với nhóm can thiệp aspirin liều thấp. Không có trường hợp nào xuất hiện tử vong chu sinh, hội chứng HELLP hay rau bong non ở 2 nhóm.

**3.2. Nguy cơ các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ theo khuyến cáo dự phòng của ACOG và NICE**

**Bảng 3. Tỷ lệ xuất hiện các rối loạn tăng HA trong thai kỳ theo yếu tố nguy cơ**

Các yếu tố nguy cơ	Số lượng	Tăng HA	
		n	Tỷ lệ %
Con so	1.062	43	4,05
Béo phì	63	11	17,46
Tuổi mẹ $\geq$ 35 tuổi	69	09	13,04
Hỗ trợ sinh sản	43	07	16,27
Bệnh lý thận mạn tính	07	01	14,28
Lupus ban đỏ hệ thống	01	00	00
Đái tháo đường	37	06	16,21
Tiền sử mang thai TSG	36	25	69,44
TSG trên người tăng HA mạn tính	05	05	100,00
Gia đình có người bị TSG	54	19	35,18

Các rối loạn tăng HA trong thai kỳ chủ yếu xuất hiện ở nhóm thai con rạ có tiền sử mang thai TSG (69,44%), gia đình có người mang thai TSG (35,18%), thai kỳ có hỗ trợ sinh sản (16,27%), bệnh lý đái tháo đường (16,21%).

Tỷ lệ TSG xuất hiện trên người tăng HA mạn tính trong nghiên cứu là 100%.

**Bảng 4. Tỷ lệ phát hiện các rối loạn tăng HA trong thai kỳ theo khuyến cáo điều trị dự phòng của ACOG**

		Có rối loạn tăng HA trong thai kỳ		
		Có	Không	Tổng
Khuyến cáo điều trị dự phòng của ACOG	Có	25	11	36
	Không	47	1.492	1.539
<b>Tổng</b>		72	1.503	1.575

Sử dụng khuyến cáo điều trị dự phòng của ACOG có tỷ lệ phát hiện các rối loạn tăng HA trong thai kỳ là 34,72% (95%CI: 30,62 - 38,52); Độ đặc hiệu: 99,27% (95%CI: 98,63 - 99,62); AUC: 0,612 (95% CI: 0,564 - 0,628).

**Bảng 3.5. Tỷ lệ phát hiện các rối loạn tăng HA trong thai kỳ theo khuyến cáo điều trị dự phòng của NICE**

		Có rối loạn tăng HA trong thai kỳ		
		Có	Không	Tổng
Khuyến cáo điều trị dự phòng của NICE	Có	51	154	205
	Không	21	1.349	1.370
Tổng		72	1.503	1.575

Sử dụng khuyến cáo điều trị dự phòng của NICE có tỷ lệ phát hiện các rối loạn tăng HA trong thai kỳ là 70,83% (95%CI: 66,52 - 76,15); độ đặc hiệu là 89,75% (95%CI: 86,36 - 92,12); AUC: 0,632 (95% CI: 0,519 - 0,683).

### 3.3. Tỷ lệ xuất hiện các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ

**Bảng 6. Tỷ lệ các rối loạn tăng HA trong thai kỳ ở nhóm can thiệp aspirin liều thấp và nhóm chứng**

Các rối loạn tăng HA trong thai kỳ	Nhóm chứng (n, %)	Nhóm Aspirin (n, %)	p
Thai kỳ không tăng HA	137 (68,5)	191 (95,5)	-
Thai kỳ có các rối loạn tăng HA	63 (31,5)	09 (4,5)	< 0,001
- Tăng HA thai nghén	10 (5,0)	02 (1,0)	0,05
- TSG	46 (23,0)	03 (1,5)	< 0,001
- Tăng HA mạn tính	04 (2,0)	02 (1,0)	0,06
- TSG trên người tăng HA mạn tính	03 (1,5)	02 (1,0)	0,21
Tỷ lệ TSG xuất hiện theo thời gian			
- TSG sớm	09 (4,5)	01 (0,5)	< 0,05
- TSG muộn	40 (20,0)	04 (2,0)	< 0,001
Tỷ lệ TSG theo mức độ nặng của bệnh			
- TSG nặng	14 (7,0)	00 (0,0)	< 0,001
- TSG nhẹ	35 (17,5)	05 (2,5)	< 0,05

Tỷ lệ TSG trong nhóm can thiệp aspirin liều thấp, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, tương ứng 1,5% so với 23,0%,  $p < 0,001$ .

Có sự khác biệt về tỷ lệ các rối loạn tăng HA trong thai kỳ ở nhóm can thiệp aspirin liều thấp (4,5%) và nhóm chứng (31,5%),  $p < 0,001$ .

### 3.4. Hiệu quả điều trị dự phòng tiền sản giật bằng aspirin liều thấp

**Bảng 7. Đánh giá kết quả điều trị dự phòng TSG bằng aspirin liều thấp**

Kết quả điều trị dự phòng	Nhóm Aspirin n = 200	Nhóm chứng n = 200	RR	95%CI	p
Các rối loạn tăng HA trong thai kỳ (n, %)	09 (4,5)	63 (31,5)	0,143	0,09 - 0,23	0,042
TSG chung (n, %)	05 (2,5)	49 (24,5)	0,102	0,03 - 0,21	0,023

Can thiệp aspirin liều thấp làm giảm nguy cơ tương đối cho mọi trường hợp rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ là 85,7%, RR = 0,143 (95%CI: 0,09 - 0,23),  $p = 0,042$ .

Can thiệp aspirin liều thấp làm giảm nguy cơ tương đối cho mọi trường hợp TSG là 89,8%, RR = 0,102 (95%CI: 0,03 - 0,21),  $p = 0,023$ .

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1 Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu chúng tôi, các thai phụ đủ điều kiện để tham gia vào nghiên cứu là 1.575 trường hợp, các trường hợp nguy cơ cao xuất hiện rối loạn tăng HA trong thai kỳ được xác định. Trong đó, 400 trường hợp đủ điều kiện tham gia thử nghiệm can thiệp aspirin liều thấp để dự phòng bệnh lý TSG và các rối loạn tăng HA trong thai kỳ. Chúng tôi phân chia ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1:1 thành 2 nhóm: nhóm can thiệp aspirin liều thấp gồm 200 trường hợp, mẫu còn lại là nhóm chứng 200 trường hợp. Trong nhóm này không có trường hợp nào mất dấu khi theo dõi.

Đối với kết quả thai kỳ, tại bảng 2, chúng tôi nhận thấy một số đặc điểm như cân nặng trẻ sơ sinh lúc sinh cao hơn ở nhóm can thiệp bằng Aspirin liều thấp ( $3.245 \pm 468$  g) và thấp hơn ở nhóm chứng ( $3.012 \pm 196$ ),  $p < 0,05$ . Tỷ lệ mổ lấy thai và tỷ lệ sinh non dưới 37 tuần cao hơn ở nhóm chứng so với nhóm can thiệp dự phòng TSG bằng aspirin liều thấp. Không có trường hợp nào xuất hiện hội chứng HELLP (vàng da tan máu, tăng men gan, giảm tiểu cầu) ở nhóm can thiệp aspirin liều thấp. Không có sự khác biệt về tuổi thai kết thúc thai kỳ ở 2 nhóm.

### 4.2. Hiệu quả lựa chọn nhóm nguy cơ cao can thiệp dự phòng

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỷ lệ TSG xuất hiện cao ở các nhóm thai kỳ có các yếu tố này. Kết quả ở bảng 3 cho thấy 100% trường hợp xuất hiện TSG trên những thai kỳ tăng HA mạn tính, 69,44% các trường hợp có tiền sử mang thai TSG xuất hiện TSG trong thai kỳ lần này, 35,18% trường hợp xuất hiện TSG nếu gia đình có mẹ, chị em gái đã từng mang thai bị TSG, và 17,46% trường hợp TSG xuất hiện ở những thai phụ béo phì, 16,27% trường hợp xuất hiện TSG ở các thai kỳ áp dụng hỗ trợ sinh sản, 16,21% trường hợp xuất hiện TSG trên bệnh nhân đái tháo đường (gồm đái tháo đường trước khi mang thai và đái tháo đường thai kỳ). Mặc dù vậy, khi phân tích hiệu quả chọn nhóm can thiệp dựa vào khuyến cáo dự phòng của ACOG, chúng tôi thấy tỷ lệ phát hiện rối loạn tăng HA trong thai kỳ chỉ có 34,72% (95%CI: 30,62 - 38,52) với độ đặc hiệu 99,27% (95%CI: 98,63 - 99,62) (bảng 4). Nếu sử dụng khuyến cáo điều trị dự phòng NICE, tỷ lệ phát hiện các trường hợp có rối loạn tăng HA trong thai kỳ là 70,83% (95%CI: 66,52 - 76,15), độ đặc hiệu là 89,75% (95%CI: 86,36 - 92,12) (bảng 5). Như vậy, lựa chọn nhóm can thiệp dự phòng

dựa vào khuyến cáo của ACOG có độ đặc hiệu tốt (99,27%), sẽ hạn chế được các trường hợp can thiệp không cần thiết, nhưng hạn chế là tỷ lệ phát hiện khá thấp (34,72%) và như vậy sẽ bỏ sót những trường hợp cần được dự phòng. Ngược lại khi lựa chọn nhóm can thiệp dự phòng dựa vào khuyến cáo của NICE có độ đặc hiệu tốt (89,75%), sẽ hạn chế được các trường hợp can thiệp không cần thiết và ưu điểm là tỷ lệ phát hiện tương đối cao (70,83%).

Bằng chứng từ nghiên cứu chúng tôi và các nghiên cứu khác cho thấy những hạn chế khi chọn nhóm can thiệp dự phòng dựa vào yếu tố nguy cơ mẹ. Mặc dù vậy, các Hiệp hội chuyên ngành hiện nay vẫn khuyến cáo dự phòng TSG dựa vào các yếu tố này. ACOG khuyến cáo điều trị dự phòng ở những đối tượng có tiền sử mang thai TSG sinh trước 34 tuần hoặc có trên một lần mang thai bị TSG [4]. NICE khuyến cáo sử dụng aspirin liều thấp dự phòng TSG khi có 1 yếu tố thuộc nhóm nguy cơ cao hoặc có từ 2 yếu tố thuộc nhóm nguy cơ trung bình [5]. USPSTF khuyến cáo dự phòng TSG nếu có 1 yếu tố thuộc nhóm nguy cơ cao, cân nhắc điều trị nếu có từ 2 yếu tố thuộc nhóm nguy cơ trung bình [6]. Như vậy, tiếp cận sàng lọc dựa vào các yếu tố nguy cơ mẹ vẫn có những ưu điểm nhất định, có thể dễ dàng xác định trước khi mang thai, có tính khả thi cao, chi phí thấp và không cần phải thực hiện các thăm dò chuyên sâu. Như vậy, kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy cách tiếp cận xác định nhóm nguy cơ cao bằng các mô hình dự báo tỏ ra hiệu quả hơn các phương pháp tiếp cận truyền thống dựa vào duy nhất các yếu tố nguy cơ mẹ.

### 4.3. Hiệu quả chọn nhóm nguy cơ cao dựa vào mô hình sàng lọc phối hợp

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ các rối loạn tăng HA trong thai kỳ ở nhóm can thiệp dự phòng aspirin liều thấp (4,5%) so với nhóm chứng (31,5%),  $p < 0,001$ . Trong nhóm can thiệp dự phòng aspirin liều thấp, có 05 trường hợp xuất hiện TSG chiếm tỷ lệ 1,5%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, tỷ lệ TSG là 23,0%,  $p < 0,001$  (bảng 6). Theo kết quả nghiên cứu của Trần Mạnh Linh [7] thì tỷ lệ TSG trong nhóm can thiệp aspirin liều thấp là 10,14%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng là 22,78% ( $p = 0,004$ ). Tuy nhiên, không có sự khác biệt tỷ lệ các rối loạn tăng HA trong thai kỳ giữa 2 nhóm ( $p = 0,096$ ).

Chúng tôi đánh giá hiệu quả can thiệp aspirin liều thấp bằng phân tích nguy cơ tương đối – RR và phân tích kết quả can thiệp theo phương pháp

Bayes. Bảng 7 cho thấy can thiệp aspirin liều thấp làm giảm nguy cơ tương đối tất cả mọi trường hợp TSG khoảng 89,8%, RR = 0,102; 95% CI: 0,03 - 0,21, p = 0,023, trong khi can thiệp aspirin liều thấp cũng làm giảm nguy cơ tương đối cho mọi trường hợp rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ là 85,7%, RR = 0,143; 95%CI: 0,09 - 0,23, p = 0,042. Theo kết quả nghiên cứu của Trần Mạnh Linh [7] thì can thiệp aspirin liều thấp làm giảm nguy cơ tất cả mọi trường hợp TSG 50% (RR = 0,50; 95%CI: 0,30 - 0,84). Trong đó, hiệu quả chủ yếu làm giảm nguy cơ TSG ≤ 37 tuần (RR 0,21; 95%CI: 0,07 - 0,59), và TSG < 34 tuần (RR = 0,21; 95%CI: 0,05 - 0,92). Tuy nhiên, chưa phát hiện hiệu quả của can thiệp aspirin liều thấp đối với nhóm TSG > 37 tuần, TSG nặng và TSG trên người tăng HA mạn tính.

#### 4.4. Hiệu quả dự phòng đối với các phân nhóm tiền sản giật

Khi phân tích riêng mỗi nhóm TSG chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về tỷ lệ TSG sớm giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng, tương ứng 0,5% so với 4,5%, p < 0,05. Có sự khác biệt về tỷ lệ TSG muộn giữa 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng, tương ứng 2,0% so với 20,0%, p < 0,001. Đối với mức độ nặng của bệnh, tỷ lệ nhóm TSG nặng và TSG (không xuất hiện các dấu hiệu nặng) tương đương giữa 2 nhóm, thứ tự là 0,0% so với 7,0% (p < 0,001) và 4,5% so với 14,5% (p < 0,05) (bảng 6).

Như vậy, hiệu quả dự phòng bằng aspirin liều thấp chủ yếu ở nhóm TSG sớm và tương đối hạn chế ở nhóm TSG muộn cũng như TSG có dấu hiệu nặng. Phối hợp với kết quả triển vọng của các mô hình phối hợp sàng lọc TSG ở quý I thai kỳ, chúng tôi hướng đến cách tiếp cận phù hợp là các mô hình sàng lọc quý I sẽ tập trung vào nhóm TSG sớm để tập trung điều trị dự phòng cho nhóm bệnh này. Trong khi đó, sàng lọc và dự phòng TSG muộn cần có các phương pháp phù hợp khác

#### V. KẾT LUẬN

##### Kết quả điều trị dự phòng bệnh lý tiền sản giật bằng aspirin liều thấp ở nhóm nguy cơ cao:

- Tỷ lệ TSG trong nhóm can thiệp aspirin liều thấp là 1,5%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng là 23,0%, p < 0,001.

- Có sự khác biệt về tỷ lệ các rối loạn tăng HA trong thai kỳ ở nhóm can thiệp aspirin liều thấp (4,5%) và nhóm chứng (31,5%), p < 0,001.

- Can thiệp aspirin liều thấp làm giảm nguy cơ tương đối cho mọi trường hợp rối loạn tăng huyết

áp trong thai kỳ là 85,7%, (RR = 0,143; 95%CI: 0,09 - 0,23), p < 0,05.

- Can thiệp aspirin liều thấp làm giảm nguy cơ tương đối cho mọi trường hợp TSG là 89,8%, (RR = 0,102; 95%CI: 0,03 - 0,21), p < 0,05.

- Sử dụng khuyến cáo điều trị dự phòng của ACOG có tỷ lệ phát hiện các rối loạn tăng HA trong thai kỳ là 34,72% (95%CI: 30,62 - 38,52), Độ đặc hiệu: 99,27% (95%CI: 98,63 - 99,62).

- Sử dụng khuyến cáo điều trị dự phòng của NICE có tỷ lệ phát hiện các rối loạn tăng HA trong thai kỳ là 70,83% (95%CI: 66,52 - 76,15), độ đặc hiệu là 89,75% (95%CI: 86,36 - 92,12).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bujold E., Roberge S., Nicolaidis K.H. (2014), "Low dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation: Aspirin for prevention of adverse pregnancy outcomes", *Prenat Diagn*, 34, pp. 642–648.
2. Roberge S., Villa P., Nicolaidis K. et al. (2012). "Early Administration of Low Dose Aspirin for the Prevention of Preterm and Term Preeclampsia: A Systematic Review and Meta Analysis", *Fetal Diagn Ther*, 31(3), pp. 141–146.
3. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C. et al. (2017), "Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia", *N Engl J Med*, 377(7), pp. 613–622.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists and Task Force on Hypertension in Pregnancy. (2013), "Hypertension in pregnancy", *Practice Guideline*, American College of Obstetricians and Gynecologists.
5. NICE. (2011), "Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy", *NICE Clinical Guideline* 2011.
6. Bodnar L.M., Ness R.B., Markovic N. et al. (2005), "The Risk of Preeclampsia Rises with Increasing Prepregnancy Body Mass Index", *Ann Epidemiol*, 15(7), pp. 475–482.
7. Trần Mạnh Linh. (2017), Nghiên cứu kết quả sàng lọc bệnh lý tiền sản giật - sản giật bằng xét nghiệm PAPP-A, siêu âm doppler động mạch tử cung và hiệu quả điều trị dự phòng, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.