

PHÂN TÍCH MỘT LOẠT CA BỆNH THAI PHỤ CÓ THAI CHẾT LƯU LIÊN QUAN TỚI ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI KHOA NỘI TIẾT - ĐÁI THÁO ĐƯỜNG, BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Đình Đức^{1,✉}, Bùi Phương Thảo^{1,2}, Đặng Bích Ngọc^{1,2}
Nguyễn Thị Hương^{1,2}, Lưu Thị Thảo¹, Phạm Thị Mỹ Thuần¹

¹Bệnh Viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Đái tháo đường có liên quan đến tăng nguy cơ thai chết lưu. Chúng tôi đã phân tích các đặc điểm của thai phụ có thai chết lưu liên quan tới đái tháo đường và tìm các yếu tố nguy cơ để dự phòng. Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 20 thai phụ có thai chết lưu liên quan tới đái tháo đường từ 01/01/2020 đến 31/12/2023. Tuổi trung bình của thai phụ là $30,2 \pm 7,4$ với 70% dưới 35 tuổi. Tuổi thai trung bình khi thai chết lưu là $30,2 \pm 6,2$ tuần. 65% thai phụ chưa được chẩn đoán đái tháo đường trước khi mang thai. Nồng độ HbA1c trung bình là $9,0 \pm 3,3\%$ với 65% có HbA1c $\geq 6,5\%$. Đường máu trung bình lúc nhập viện là $21,8 \pm 10,3$ mmol/L. 85% thai phụ có thai chết lưu bị toan chuyển hóa với $\text{HCO}_3^- < 18$ mEq/L, trong đó 65% bị toan mất bù với $\text{pH} < 7,35$. Kết quả cho thấy rằng thai phụ gặp các vấn đề phổ biến như đường máu cao không được kiểm soát, toan chuyển hóa, và thiếu sàng lọc đái tháo đường khi có thai chết lưu. Việc chẩn đoán và kiểm soát đường máu kịp thời là rất quan trọng để giảm nguy cơ thai chết lưu trong nhóm đối tượng này.

Từ khóa: Đái tháo đường, thai kì, thai chết lưu, toan ceton.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường tăng nguy cơ đáng kể cho cả mẹ và thai nhi, nguyên nhân do duy trì nồng độ glucose máu cao, cùng với các biến chứng mạn tính. Trong thai kì, đái tháo đường có thể gây ra nhiều rủi ro cụ thể như sảy thai tự nhiên, dị tật thai, tiền sản giật, thai chết lưu, thai to, hạ đường máu sơ sinh và hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh, cùng với nhiều nguy cơ khác.¹ Theo Hiệp hội Sản khoa Hoa Kỳ, thai chết lưu là tình trạng thai nhi không còn sống từ sau tuần thứ 20 đến thời điểm chuyển dạ của người mẹ.²

Thai phụ mắc đái tháo đường trước khi

mang thai đối diện với nguy cơ thai chết lưu cao hơn gấp 4 - 5 lần.³ Một số yếu tố nguy cơ góp phần vào việc xảy ra thai chết lưu ở thai phụ mắc đái tháo đường bao gồm BMI cao, HbA1c và mức đường huyết tăng.⁴ Ngoài ra, nguy cơ này còn tăng đáng kể ở phụ nữ mắc đái tháo đường thai kỳ mà không được sàng lọc kỹ hoặc được chẩn đoán muộn.⁵ Tuy nhiên, thông tin và báo cáo về thai chết lưu ở thai phụ mắc đái tháo đường vẫn còn ít. Phòng ngừa thai chết lưu đóng vai trò quan trọng trong việc đưa ra các biện pháp can thiệp sản khoa cho bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt là trong việc quyết định thời điểm sinh.

Vì vậy, mục tiêu báo cáo này, chúng tôi tổng hợp các đặc điểm lâm sàng, mức đường máu và một số đặc điểm khác của thai phụ đái tháo đường có thai chết lưu.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Đình Đức

Bệnh Viện Bạch Mai

Email: ducnguyendinh1812@gmail.com

Ngày nhận: 13/03/2024

Ngày được chấp nhận: 26/04/2024

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Thai phụ có thai chết lưu kèm:

- Tiền sử đái tháo đường đã được chẩn đoán; hoặc

- Phù hợp tiêu chuẩn đái tháo đường theo ADA 2023 nếu chưa được chẩn đoán.⁶

- Tuổi thai ≥ 20 tuần.²

Tiêu chuẩn loại trừ

- Thai phụ có thai chết lưu do nguyên nhân khác.

- Tuổi thai < 20 tuần.

- Loại trừ thai chết lưu do bệnh lý rau thai, dây rốn.

Phương pháp

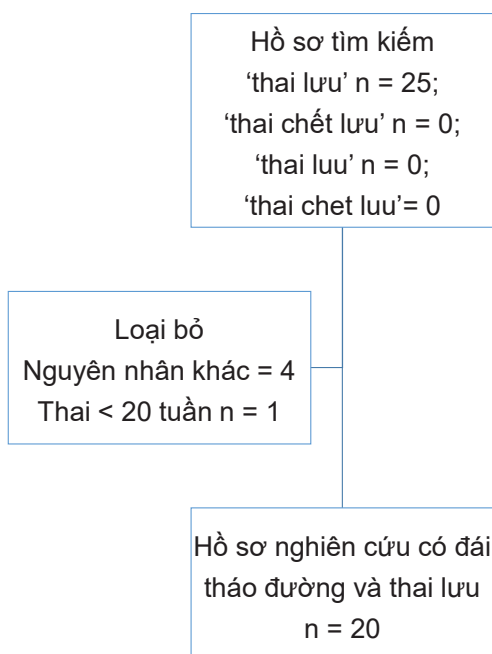
Thiết kế nghiên cứu: cứu mô tả cắt ngang

hồi cứu.

Chúng tôi đã thu thập hồi cứu tất cả dữ liệu từ cơ sở dữ liệu điện tử và bệnh án trong khoảng thời gian từ ngày 1/1/2020 đến ngày 31/12/2023, những người có thai chết lưu mắc đái tháo đường được nhập viện đến Khoa Nội tiết - Đái tháo đường, Bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện lớn có Trung tâm sản khoa và nội tiết hàng đầu ở miền Bắc.

Chúng tôi tìm kiếm từ khóa áp dụng cho thai chết lưu trong chẩn đoán bệnh bao gồm 'thai lưu', 'thai chết lưu', 'thai lưu', 'thai chết lưu', 'mất tim thai'. Sau đó, thu thập những bệnh nhân có thai chết lưu và đái tháo đường.

Chúng tôi thu thập được 25 hồ sơ có thai lưu, loại bỏ 4 hồ sơ vì thai < 20 tuần và 1 hồ sơ thai lưu do basedow.



Sơ đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu

Thu thập dữ liệu

Hồ sơ bệnh án được thu thập các thông tin chung của bệnh nhân tại thời điểm nhập viện bao gồm tuổi thai phụ, số lần sinh, phương pháp mang thai, thể đái tháo đường, tuổi thai tại thời điểm thai chết lưu, bệnh đi kèm của thai

phụ, dị tật thai nhi trước khi thai chết lưu, tiền sử gia đình mắc đái tháo đường, tiền sử sinh con > 4 kg, kiểm tra định kỳ đường máu, xét nghiệm lúc nhập viện: khí máu, HbA1c, glucose, tổng phân tích tế bào, chức năng gan thận.

Phân tích thống kê

Chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS v16.0 cho các phân tích thống kê. Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn. Tỷ lệ phần trăm được tính cho phân tích về tần suất.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện qua thu thập dữ liệu hồ sơ bệnh án, không can thiệp, đảm bảo thông tin người bệnh.

III. KẾT QUẢ**1. Đặc điểm lâm sàng**

Đặc điểm lâm sàng của thai phụ trong báo cáo này cho thấy trong bảng 1. Tuổi trung bình của thai phụ là $30,2 \pm 7,4$ (nhỏ nhất: 21; lớn

nhất 47) tuổi và 70% có độ tuổi < 35 . Tuổi thai khi chết lưu trung bình là $30,2 \pm 6,2$ (nhỏ nhất: 21; lớn nhất: 38) tuần. Trong số 20 thai phụ, chỉ có 1 (5%) thai phụ mang song thai còn lại là đơn thai, có 1 (5%) thai phụ mang thai theo phương pháp IVF, không có thai phụ nào phát hiện dị tật thai trước khi xảy ra thai lưu.

Đặc điểm đái tháo đường của các thai phụ cho thấy 13 (65%) thai phụ chưa phát hiện đái tháo đường trước đây, 1 (5%) thai phụ mắc đái tháo đường thai kỳ, 3 (15%) thai phụ mắc đái tháo đường typ 1, 3 (15%) thai phụ mắc đái tháo đường typ 2. Có 4 (20%) thai phụ có tiền sử bố/mẹ mắc đái tháo đường, và có 50% thai phụ có từng đi kiểm tra về đái tháo đường.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của thai phụ

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi, năm ($\bar{x} \pm SD$)	$30,2 \pm 7,4$
Min; Max	21; 47
≥ 35 (n, %)	6 (30%)
< 35 (n, %)	14 (70%)
Tuần thai ($\bar{x} \pm SD$)	$30,2 \pm 6,2$
Min; Max	21; 38
Nhóm 32 - 37 tuần	12 (60%)
Số lượng thai (> 1 thai)	1 (5%)
Phương pháp thụ thai IVF (n, %)	1 (5%)
Dị tật thai (n, %)	0 (0%)
Tiền sử đái tháo đường	
Type 1 (n, %)	3 (15%)
Type 2 (n, %)	3 (15%)
GDM (n, %)	1 (5%)
Không (n, %)	13 (65%)
Tiền sử gia đình mắc đái tháo đường (n, %)	4 (20%)
Tiền sử thai lưu (n, %)	5 (25%)
Tiền sử sinh con > 4 kg (n, %)	1 (5%)
Kiểm tra định kỳ đái tháo đường (n, %)	10 (50%)
Điều trị đái tháo đường sau thai lưu	20 (100%)

2. Đặc điểm cận lâm sàng

Kết quả cận lâm sàng của thai phụ cho thấy trong bảng 2. Nồng độ HbA1c trung bình là $9,0 \pm 3,3$, có 14 (65%) thai phụ có HbA1c $\geq 6,5\%$. Đường máu lúc nhập viện trung bình là $21,8 \pm$

10,3 mmol/l.

Có 17 (85%) thai phụ có nhiễm toan chuyển hóa với $\text{HCO}_3^- < 18 \text{ mEq/l}$, trong đó có 13 (65%) thai phụ nhiễm toan mất bù với $\text{PH} < 7,35$.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	Kết quả
HbA1c (%)	$9,0 \pm 3,3$
$\geq 6,5\%$	14 (70%)
$< 6,5\%$	6 (30%)
Glucose ($\bar{x} \pm SD$), mmol/l	$21,8 \pm 10,3$
Min	8,7
Max	42,5
GOT (U/l)	$24,7 \pm 13,8$
Creatine (mmol/l)	$69,3 \pm 25,3$
Bạch cầu (G/L)	$16,1 \pm 11,4$
pH	$7,24 \pm 0,16$
$\geq 7,35$	13 (65%)
$< 7,35$	7 (35%)
HCO_3^- (mEq/l)	$11,1 \pm 5,8$
< 18	17 (85%)
≥ 18	3 (15%)

IV. BÀN LUẬN

Thai chết lưu được định nghĩa theo Hiệp hội Sản khoa Hoa Kỳ là thai không sống sau tuần thai 20 đến trước khi chuyển dạ.² Các nguyên nhân thai chết lưu như bệnh rau thai, dây rốn, bất thường thai, và đái tháo đường. Tất cả thể bệnh đái tháo đường đều làm tăng nguy cơ thai chết lưu. Thai chết lưu liên quan đến bệnh đái tháo đường có cơ chế do tăng đường máu, dẫn đến chuyển hóa kỵ khí của thai nhi với tình trạng thiếu oxy và nhiễm toan ceton.

Báo cáo này cung cấp thông tin chi tiết về đặc điểm lâm sàng của các ca bệnh thông qua bảng 1. Một số điểm đáng chú ý như độ tuổi,

tuổi thai khi chết lưu, tiền sử đái tháo đường. Đầu tiên, về độ tuổi của thai phụ, kết quả cho thấy rằng tuổi trung bình là 30,2 với một khoảng từ 21 đến 47. Đáng chú ý là 70% trong số họ có độ tuổi dưới 35, điều này có thể do độ tuổi sinh con ở nhóm trẻ tuổi vẫn có nguy cơ đái tháo đường khi mang thai. Tuổi thai trung bình khi chết lưu là 30,2 tuần, kết quả của chúng tôi tương tự của Wang và cộng sự.⁷ Trong báo cáo của chúng tôi, thai chết lưu từ tuần 28 đến 37 chiếm 60%. Điều này có thể là do nhu cầu insulin tăng trong quý thứ hai và thứ ba của thai kỳ, đặc biệt là trong khoảng thời gian từ tuần

thứ 32 đến tuần thứ 36.⁷

Về tiền sử đái tháo đường, có 13 trong số 20 thai phụ (65%) chưa từng được chẩn đoán với đái tháo đường trước đây, điều này có thể cho thấy tầm quan trọng của việc kiểm tra định kỳ để phát hiện sớm các vấn đề sức khỏe. Ngoài ra, có thai phụ mắc đái tháo đường trong thai kỳ, bao gồm 1 trường hợp đái tháo đường thai kỳ và 3 trường hợp mắc đái tháo đường type 1 và 3 trường hợp mắc đái tháo đường type 2. Chỉ khoảng 50% thai phụ có từng đi kiểm tra đường máu, còn lại không được sàng lọc hoặc theo dõi. Chúng tôi không khai thác thấy được dị tật thai ở những trường hợp thai chết lưu liên quan đái tháo đường như nhiều nghiên cứu khác.⁸

Đặc điểm cận lâm sàng chi tiết ở bảng 2 cho thấy nồng độ HbA1c trung bình của thai phụ là $9,0 \pm 3,3$, với 65% trong số họ có HbA1c $\geq 6,5\%$. Điều này cho thấy một phần lớn thai phụ trong báo cáo này gặp vấn đề về đường máu cao, vượt quá ngưỡng mục tiêu cho phép của đái tháo đường khi mang thai.¹ Nồng độ glucose máu lúc nhập viện có kết quả trung bình là $21,8 \pm 10,3$ mmol/l. Nồng độ glucose máu khi mang thai có liên quan trực tiếp đến tiên lượng của thai nhi, đặc biệt trong trường hợp thai phụ không được chẩn đoán và nồng độ glucose không được kiểm soát. Mỗi 1% HbA1c tăng lên có thể dẫn đến tăng nguy cơ của các biến chứng khi mang thai từ 3,8% lên đến 7,3%.⁹

Kết quả của chúng tôi cho thấy một phần lớn các thai phụ (85%) có mức độ bicarbonate (HCO₃) dưới 18 mEq/l, một chỉ số thường được sử dụng để đánh giá tình trạng nhiễm toan chuyển hóa. Trong số này, 65% thai phụ có mức độ nhiễm toan mất bù với pH dưới 7,35. Điều này cho thấy rằng có một tỷ lệ cao các thai phụ mắc đái tháo đường kèm thai chết lưu xuất hiện các triệu chứng của toan ceton. Cần phải

có mức độ nghi ngờ cao vì tình trạng nhiễm toan đái tháo đường khởi phát trong thai kỳ khi có tình trạng thai chết lưu.¹⁰

Tóm lại các kết quả cận lâm sàng này chỉ ra rằng một tỷ lệ đáng kể của thai phụ trong nghiên cứu gặp vấn đề liên quan đến điều chỉnh đường máu và nhiễm toan chuyển hóa. Điều này đặt ra một câu hỏi lớn về quản lý và can thiệp y tế kịp thời để giảm thiểu rủi ro cho cả thai phụ và thai nhi.

Tuy nhiên, hạn chế của báo cáo này là nó là một báo cáo chùm về các trường hợp bệnh, dựa trên một mẫu nhỏ, không có so sánh với nhóm kiểm soát để xác định rõ yếu tố nguy cơ. Do đó, việc tiếp tục nghiên cứu và mở rộng dữ liệu là cần thiết để có cái nhìn rõ ràng hơn về vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Kết quả của báo cáo về thai chết lưu liên quan đến đái tháo đường, với các yếu tố như tăng đường máu, toan ceton, tuổi thai từ 28 đến 37, thiếu quản lý và theo dõi đường máu. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng nghiên cứu này có hạn chế trong việc là một báo cáo chùm với một mẫu nhỏ, và không có so sánh với nhóm kiểm soát để xác định rõ hơn về yếu tố nguy cơ. Do đó, việc tiếp tục nghiên cứu và mở rộng dữ liệu là cần thiết để có cái nhìn toàn diện hơn về vấn đề này và từ đó đưa ra các chiến lược can thiệp y tế hiệu quả để giảm thiểu rủi ro cho thai phụ và thai nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S254-S266. doi:10.2337/dc23-S015
2. ACOG Practice Bulletin No. 102: management of stillbirth. *Obstet Gynecol*.

2009;113(3):748-761. doi:10.1097/AOG.0b013e31819e9ee2

3. Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, et al. Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia*. 2018;61(5):1081-1088. doi:10.1007/s00125-017-4529-3

4. Mackin ST, Nelson SM, Wild SH, et al. Factors associated with stillbirth in women with diabetes. *Diabetologia*. 2019;62(10):1938-1947. doi:10.1007/s00125-019-4943-9

5. Stacey T, Tennant P, McCowan L, et al. Gestational diabetes and the risk of late stillbirth: a case-control study from England, UK. *BJOG*. 2019;126(8):973-982. doi:10.1111/1471-0528.15659

6. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. Addendum. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl. 1):S19-S40. *Diabetes Care*. 2023;46(9):1715. doi:10.2337/dc23-ad08

7. Wang Z, Chen J, Long T, et al. Clinical

analysis of diabetes in pregnancy with stillbirth. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(21):e33898. doi:10.1097/MD .00000000000033898

8. Ji H, Liang H, Yu Y, et al. Association of Maternal History of Spontaneous Abortion and Stillbirth With Risk of Congenital Heart Disease in Offspring of Women With vs Without Type 2 Diabetes. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2133805. doi:10.1001/jama-networkopen.2021.33805

9. Nielsen GL, Moller M, Sorensen HT. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(12):2612-6. doi:10.2337/dc06-0914

10. Eshkoli T, Barski L, Faingelernt Y, et al. Diabetic ketoacidosis in pregnancy - Case series, pathophysiology, and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022;269:41-46. doi:10.1016/j.ejogrb.2021.12.011

Summary

CLINICAL ANALYSIS OF A SERIES OF CASES OF PREGNANT WOMEN WITH STILLBIRTHS RELATED TO DIABETES AT THE DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY - DIABETES, BACH MAI HOSPITAL

Diabetes mellitus is associated with an increased risk of stillbirth in pregnancy. We conducted a retrospective study of 20 pregnant women with stillbirth related to diabetes mellitus from Jan 1, 2020 to December 31, 2023 to analyze the characteristics of pregnant women with stillbirth related to diabetes mellitus and identified risk factors for prevention. The mean age of the patients was 30.2 ± 7.4 years, with 70% under 35 years old. The mean gestational age at stillbirth was 30.2 ± 6.2 weeks. 65% of the patients were not diagnosed with diabetes mellitus before pregnancy. The mean HbA1c level was $9.0 \pm 3.3\%$, with 65% having HbA1c $\geq 6.5\%$. The mean blood glucose level upon admission was 21.8 ± 10.3 mmol/L. 85% of the patient with stillbirth had metabolic acidosis with $\text{HCO}_3^- < 18$ mEq/L, of which 65% had compensated metabolic acidosis with $\text{pH} < 7.35$. The results

indicate that uncontrolled hyperglycemia, metabolic acidosis, and lack of screening diabetes are common risk factors in pregnant women with stillbirth related to diabetes mellitus. Early diagnosis and optimal blood glucose control are crucial for reducing the risk of fetal demise in this population.

Keywords: Diabetes mellitus, pregnancy, stillbirth, ketoacidosis.