

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN THỊ TUYẾT LOAN

**DI CHỨNG THẦN KINH
VÀ TĂNG TRƯỞNG CỦA TRẺ NON THÁNG
XUẤT VIỆN TỪ ĐƠN VỊ HỒI SỨC SƠ SINH
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG**

Chuyên ngành: NHI KHOA

Mã số: 62720135

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. TRẦN DIỆP TUẤN

2. TS. HUỖNH THỊ DUY HƯƠNG

Thành phố Hồ Chí Minh - Năm 2016

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả

Nguyễn Thị Tuyết Loan

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ bìa	
Lời cam đoan	
Mục lục	
Bảng đối chiếu các chữ viết tắt Anh - Việt	
Danh mục các bảng	
Danh mục các biểu đồ, sơ đồ	
MỞ ĐẦU	1
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU	3
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1 Lịch sử phát triển và nhiệm vụ của chương trình theo dõi trẻ sơ sinh non tháng	4
1.2 Các vấn đề cơ bản về hậu quả của non tháng	6
1.3 Tình hình nghiên cứu di chứng thần kinh và tăng trưởng ở trẻ non tháng	33
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	40
2.1 Thiết kế nghiên cứu.....	40
2.2 Đối tượng nghiên cứu.....	40
2.3 Thu thập dữ kiện	43
2.4 Phân tích dữ kiện.....	52
2.5 Vấn đề y đức trong nghiên cứu	54
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	55
3.1 Mô tả đặc điểm của 2 mẫu nghiên cứu	55
3.2 Các di chứng của 2 nhóm trẻ trong mẫu nghiên cứu	65
3.3 Phát triển tâm thần vận động của trẻ trong mẫu nghiên cứu	72

3.4 Tăng trưởng của trẻ trong mẫu nghiên cứu.....	79
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	92
4.1 So sánh đặc điểm của 2 nhóm trẻ trong mẫu nghiên cứu	92
4.2 Các di chứng của 2 nhóm trẻ trong mẫu nghiên cứu	98
4.3 Phát triển tâm thần vận động của trẻ thời điểm 12 tháng	103
4.4 Tăng trưởng của trẻ trong mẫu nghiên cứu.....	107
KẾT LUẬN	114
KIẾN NGHỊ	115
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

BẢNG ĐỐI CHIẾU CÁC CHỮ VIẾT TẮT ANH - VIỆT

ABR	Auditory brainstem response Điện thính giác thân não
ADHD	Attention deficit hyperactivity disorder Rối loạn tăng động giảm chú ý
AGA	Appropriate for Gestational Age Phù hợp tuổi thai
BAER	Brainstem Auditory Evoked Response Điện thính giác đáp ứng kích thích thân não
CDC	Centers for Disease Control Trung tâm Kiểm soát bệnh Hoa Kỳ
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation Trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể
ELBW	Extremely Low Birth Weight Cân nặng lúc sinh cực thấp
ESPGHAN	European Society for GastroenterologyHepatology and Nutrition Hiệp hội Tiêu hóa Gan mật và Dinh dưỡng châu Âu
FiO2	Fraction of Inspired Oxygen Phân suất oxygen hít vào
FRC	Functional Residual Capacity Dung tích cặn chức năng
HR	Hazard Ratio Tỉ số nguy cơ
IGF1	Insulinlike Growth Factor 1 Yếu tố tăng trưởng giống Insuline 1
IHDP	Infant Health and Development Program Chương trình Sức khỏe và Phát triển trẻ em

LBW	Low Birth Weight Cân nặng lúc sinh thấp
LCPUFA	Long-chain polyunsaturated fatty acids Axit béo không bão hòa chuỗi dài
LGA	Large for Gestational Age Lớn so với tuổi thai
MRI	Magnetic resonance imaging Cộng hưởng từ
OAE	Oto Acoustic emission Âm ốc tai
OR	Odds Ratio Tỉ số chênh
ROP	Retinopathy of prematurity Bệnh võng mạc non tháng
RR	Relative risk Nguy cơ tương đối
SD	Standard Deviation Độ lệch chuẩn
SGA	Small for Gestational Age Nhỏ so với tuổi thai
TORCH	Toxoplasmosis Other infections Rubella Cytomegalovirus Herpes Simplex Virus-2 Nhiễm toxoplasma, các nhiễm trùng khác, rubella, cytomegalovirus, virus herpes simples nhóm 2
VLBW	Very Low Birth Weight Cân nặng lúc sinh rất thấp

DANH MỤC CÁC BẢNG

	Trang
Bảng 2.1: Các biến số phụ thuộc.....	43
Bảng 2.2: Các biến số gây nhiễu.....	46
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của 2 nhóm trẻ	56
Bảng 3.2: Đặc điểm tiền sử sinh	57
Bảng 3.3: Đặc điểm chẩn đoán của trẻ khi nằm viện.....	59
Bảng 3.4: Dinh dưỡng hỗ trợ trong lúc nằm viện	60
Bảng 3.5: Phương pháp hỗ trợ hô hấp	61
Bảng 3.6: Các tình trạng bệnh nặng lúc nằm viện	62
Bảng 3.7: Đặc điểm nhân khẩu học của mẹ.....	63
Bảng 3.8: Tình trạng dinh dưỡng của nhóm trẻ non tháng lúc xuất viện	64
Bảng 3.9: Tỷ lệ các di chứng của 2 nhóm trẻ	65
Bảng 3.10: Tỷ lệ các giai đoạn bệnh võng mạc non tháng của mẫu nghiên cứu	66
Bảng 3.11: Di chứng mắt ở thời điểm 12 tháng tuổi của 2 nhóm trẻ	68
Bảng 3.12: Di chứng bại não, não úng thủy và điếc ở 2 nhóm trẻ	70
Bảng 3.13: Điểm tổng hợp trung bình và điểm tiểu thang Bayley III	72
Bảng 3.14: Điểm tổng hợp nhận thức theo độ lệch chuẩn.....	73
Bảng 3.15: Điểm tổng hợp ngôn ngữ theo độ lệch chuẩn.....	74
Bảng 3.16: Điểm tổng hợp vận động theo độ lệch chuẩn.....	75
Bảng 3.17: Tỷ lệ chậm phát triển tâm thần vận động thời điểm 12 tháng.....	76
Bảng 3.18: Mối tương quan giữa các yếu tố non tháng, tiền sử sinh, tiền sử bệnh, gia đình với chậm phát triển tâm thần vận động	77

Bảng 3.19: Các yếu tố nguy cơ liên quan chậm phát triển tâm thần vận động	78
Bảng 3.20: Đặc điểm nuôi con bằng sữa mẹ.....	79
Bảng 3.21: Tăng trưởng của 2 nhóm trẻ theo tháng tuổi	80
Bảng 3.22: Tăng trưởng cân nặng phân bố theo độ lệch chuẩn.....	83
Bảng 3.23: Tăng trưởng chiều cao phân bố theo độ lệch chuẩn.....	85
Bảng 3.24: Tăng trưởng vòng đầu phân bố theo độ lệch chuẩn	87
Bảng 3.25: Tỷ lệ suy dinh dưỡng của 2 nhóm trẻ trong mẫu nghiên cứu	89
Bảng 3.26: Mối tương quan giữa các yếu tố non tháng, gia đình, tiền sử bệnh và dinh dưỡng của trẻ với suy dinh dưỡng.....	90
Bảng 3.27: Các yếu tố liên quan suy dinh dưỡng	91
Bảng 4.1: So sánh điểm trung bình mẫu nghiên cứu với mẫu chuẩn Bayley III.....	103

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ, SƠ ĐỒ

Trang

Biểu đồ

Biểu đồ 3.1: Bệnh võng mạc non tháng và điều trị Laser quang đông	67
Biểu đồ 3.2: Phân bố điểm nhận thức Bayley III của 2 nhóm trẻ theo độ lệch chuẩn.....	73
Biểu đồ 3.3: Phân bố điểm ngôn ngữ Bayley III của 2 nhóm trẻ theo độ lệch chuẩn.....	74
Biểu đồ 3.4: Phân bố điểm vận động Bayley III của 2 nhóm trẻ theo độ lệch chuẩn.....	75
Biểu đồ 3.5: Tăng trưởng cân nặng của 2 nhóm trẻ.....	81
Biểu đồ 3.6: Tăng trưởng chiều cao của 2 nhóm trẻ	81
Biểu đồ 3.7: Tăng trưởng vòng đầu của 2 nhóm trẻ	82
Biểu đồ 3.8: Tỷ lệ cân nặng dưới chuẩn -2SD tại các thời điểm 1,3,6,9,12 tháng	84
Biểu đồ 3.9: Tỷ lệ cân nặng dưới chuẩn -1SD tại các thời điểm 1,3,6,9,12 tháng	84
Biểu đồ 3.10: Tỷ lệ chiều cao dưới chuẩn -2SD tại các thời điểm 1,3,6,9,12 tháng ..	86
Biểu đồ 3.11: Tỷ lệ chiều cao dưới chuẩn -1SD tại các thời điểm 1,3,6,9,12 tháng ..	86
Biểu đồ 3.12: Tỷ lệ vòng đầu dưới chuẩn -2SD tại các thời điểm 1,3,6,9,12 tháng...	88
Biểu đồ 3.13: Tỷ lệ vòng đầu dưới chuẩn -1SD tại các thời điểm 1,3,6,9,12 tháng...	88

Sơ đồ

Sơ đồ 2.1: Lưu đồ quy trình nghiên cứu	48
Sơ đồ 3.1: Lưu đồ dân số nghiên cứu	55

MỞ ĐẦU

Nghiên cứu của Tổ chức Y tế Thế giới từ năm 2003 đến 2007 tỉ lệ trẻ sinh non trên toàn thế giới là 9,6%, trong đó tỉ lệ sinh non ở Đông Nam Á là 11,1% [35], [145]. Trong 10 trẻ được sinh ra có 1 trẻ non tháng, năm 2005 thế giới có 12,9 triệu trẻ non tháng được sinh ra, đến năm 2010 có 15 triệu trẻ non tháng, số trẻ sinh non ngày càng tăng đang trở thành vấn đề sức khỏe toàn cầu [162].

Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới tỉ lệ trẻ non tháng có tuổi thai từ 32-36 tuần là 80% và đa số trẻ nhóm này sống sót được chủ yếu nhờ sự chăm sóc của y tế, khoảng 20% còn lại trẻ có tuổi thai nhỏ hơn 32 tuần có tỉ lệ tử vong cao. Trẻ non tháng có thể bị suy hô hấp, hạ đường huyết, viêm ruột hoại tử, xuất huyết não, thiếu máu, còn ống động mạch, bệnh võng mạc non tháng, bệnh phổi mạn tính [56]. Hậu quả của non tháng gây tử vong cho 1,1 triệu trẻ mỗi năm, chiếm 27% trong các nguyên nhân tử vong sơ sinh [98].

Báo cáo của tổng cục dân số Việt Nam năm 2011 có 1,2 triệu trẻ được sinh ra [15], như vậy trung bình mỗi năm có thêm 120.000 trẻ non tháng là gánh nặng rất lớn cho Hội sức sơ sinh. Nghiên cứu của Tăng Chí Thượng năm 2008 tại Bệnh viện Nhi đồng 1 non tháng chiếm 31,7% các bệnh lý của Hội sức sơ sinh [11].

Từ năm 2000 đến nay, với sự phát triển vượt bậc trong lĩnh vực Hội sức sơ sinh, tỉ lệ sống sót trẻ sơ sinh non tháng tăng lên. Tại Bệnh viện Từ Dũ tử vong chung của trẻ non tháng nhẹ cân năm 2009 là 5,6% [9]. Tỉ lệ tử vong của nhóm trẻ cân nặng 1500-1999g trong năm 2000 là 12,46%, giảm còn 2,09% vào năm 2009 [19]. Tuy nhiên cùng với tăng khả năng sống sót sau Hội sức sơ sinh, số trẻ còn sống có các hậu quả muộn hay di chứng cũng tăng, đặc biệt là di chứng thần kinh. Các di chứng thần kinh bao gồm: di chứng

thần kinh trung ương: bại não và não úng thủy; di chứng thần kinh cảm giác: điếc, mù và suy giảm thị lực; di chứng phát triển thần kinh: chậm phát tâm thần vận động, rối loạn hành vi, trí tuệ và học tập kém. Theo Goldenberg tỉ lệ di chứng thần kinh ở trẻ non tháng đến 50% [70]. Nếu mức độ di chứng nhẹ trẻ có thể phát triển trưởng thành nhưng có thể lực và trí tuệ kém. Nếu mức độ di chứng nặng, trẻ bị tàn tật và trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Đơn vị Hồi sức sơ sinh thuộc khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang là đơn vị Hồi sức sơ sinh cấp 2B có thể cứu sống trẻ non tháng có cân nặng lúc sinh trên 1000g và lớn hơn 28 tuần tuổi thai. Thống kê năm 2009 đơn vị Hồi sức sơ sinh tại Bệnh viện Đa khoa trung tâm Tiền Giang đã tiếp nhận điều trị cho 145 trẻ sơ sinh non tháng. Những trẻ non tháng sống sót xuất viện sau Hồi sức sơ sinh sẽ bị di chứng gì? Sẽ tăng trưởng phát triển như thế nào về thể chất, trí tuệ? Chúng ta cần làm gì để theo dõi và giúp đỡ cho các trẻ này? Để trả lời các câu hỏi trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm theo dõi các di chứng thần kinh, sự phát triển và tăng trưởng của trẻ non tháng sau xuất viện cho đến 12 tháng tuổi (tuổi điều chỉnh), song song với nghiên cứu sẽ hướng dẫn can thiệp về dinh dưỡng và điều trị các di chứng. Từ kết quả nghiên cứu này sẽ bước đầu đưa ra những định hướng, kế hoạch khả thi và các yếu tố tiên lượng giúp quản lý, theo dõi trẻ non tháng sau xuất viện tốt hơn.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Xác định tỉ lệ các di chứng thần kinh: mắt, bại não, não úng thủy, điếc, chậm phát triển tâm thần vận động ở nhóm trẻ non tháng trong 12 tháng theo dõi.
2. Mô tả đặc điểm phát triển tâm thần vận động và xác định tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động ở nhóm trẻ non tháng tại thời điểm 12 tháng tuổi điều chỉnh.
3. Mô tả đặc điểm tăng trưởng và xác định tỉ lệ suy dinh dưỡng của nhóm trẻ non tháng cho đến 12 tháng tuổi điều chỉnh.
4. Xác định mối liên quan giữa mức độ non tháng với chậm phát triển tâm thần vận động và với suy dinh dưỡng của trẻ tại thời điểm 12 tháng tuổi điều chỉnh.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN VÀ NHIỆM VỤ CỦA CHƯƠNG TRÌNH THEO DÕI TRẺ SƠ SINH NON THÁNG

1922 – 1950 Hess theo dõi trẻ sơ sinh sinh non được điều trị tại Bệnh viện Sarah Morris ở Chicago nhận thấy có 92% trẻ được cứu sống, trong số đó 41% bị tàn tật nhẹ, 15% bị tàn tật nặng. Từ đó Hess đề ra chương trình theo dõi chăm sóc trẻ sơ sinh non tháng.

1942- 1956 Terry mô tả có sự liên quan giữa sử dụng oxy và xơ hóa sau thủy tinh thể ở trẻ sơ sinh sinh non nằm hồi sức, sau đó sử dụng oxy ở trẻ sinh non đã được theo dõi nghiêm ngặt hơn.

1950- 1960 Lubchenco ở Bệnh viện Colorado Hoa Kỳ nghiên cứu theo dõi sự phát triển của trẻ sơ sinh rất nhẹ cân, ông phát hiện 68% trẻ bị di chứng. Lubchenko cũng là người đầu tiên nghiên cứu về sự tăng trưởng, hành vi tâm lý và quá trình học tập của trẻ ở trường.

Trong giai đoạn này các nhà nghiên cứu cũng bắt đầu đánh giá mối liên quan giữa các can thiệp đặc biệt tại Hồi sức sơ sinh và các hậu quả lâu dài.

Từ **1960** trở đi có rất nhiều nghiên cứu về sự tăng trưởng, di chứng của trẻ sinh non ở nhiều nước trên thế giới. Những chương trình theo dõi, chăm sóc, can thiệp trẻ sơ sinh nguy cơ cao và trẻ sơ sinh non tháng ngày càng phát triển hoàn thiện.

Theo Vohr: “Nhiệm vụ của theo dõi trẻ sơ sinh là cung cấp liên tục qui trình điều trị đặc biệt cho những trẻ xuất viện từ Hồi sức sơ sinh, với 3 mục tiêu chính:

1) *Lâm sàng*: nhận biết những chệch hướng của sự tăng trưởng, hành vi và tình trạng phát triển thần kinh nhằm hỗ trợ và can thiệp khi có chỉ định.

2) *Nghiên cứu*: thành lập những kế hoạch chuẩn và những định nghĩa nhằm hướng dẫn tiên lượng.

3) *Huấn luyện*: đơn vị theo dõi có nhiệm vụ huấn luyện các nghiên cứu sinh, nội trú, điều dưỡng và sinh viên y khoa; khuyến khích phát triển kiến thức hoạt động cộng đồng, kế hoạch tham khảo, giúp đỡ can thiệp sớm và cơ hội hồi phục” [150].

Ngày nay theo dõi sơ sinh non tháng, sơ sinh nguy cơ cao do 1 đội đa chức năng phụ trách bao gồm nhiều chuyên khoa tham gia: Sơ sinh, Thần kinh, Tâm lý, Tâm thần, Dinh dưỡng, Hô hấp, Mắt, Thính học, Vật lý trị liệu, Y tế cộng đồng, trong đó chuyên khoa sơ sinh phụ trách chính.

Tại Việt Nam, từ năm 2001 bắt đầu tầm soát và điều trị bệnh võng mạc non tháng nặng bằng laser quang đông, đã có các nghiên cứu về tỉ lệ trẻ bị bệnh võng mạc non tháng, kết quả điều trị bệnh võng mạc non tháng sau 1 năm ở Bệnh viện Mắt Trung ương và Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh [10],[13],[121].

Bệnh viện Từ Dũ có chương trình theo dõi trẻ non tháng xuất viện từ đơn vị Kangaroo bao gồm tầm soát bệnh võng mạc non tháng, tầm soát thính lực bằng phương pháp đo âm ốc tai (OAE), theo dõi tăng trưởng, tập vật lý trị liệu, đánh giá phát triển tâm thần vận động theo thang đo phát triển trẻ em Bayley III, tuy nhiên chưa có thống kê và nghiên cứu về tỉ lệ di chứng, phát triển tâm thần vận động và tăng trưởng của các trẻ này.

Bệnh viện Nhi đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh là Bệnh viện duy nhất phẫu thuật laser quang đông cho trẻ bị bệnh võng mạc non tháng ở khu vực phía nam, tầm soát thính lực bằng phương pháp đo âm ốc tai (OAE) và đo điện thính giác thân não (ABR). Tuy nhiên, Bệnh viện Nhi đồng 1 chưa có chương trình theo dõi trẻ non tháng sau xuất viện, các nghiên cứu về di chứng, sự phát triển, tăng trưởng của trẻ sơ sinh non tháng.

1.2 CÁC VẤN ĐỀ CƠ BẢN VỀ HẬU QUẢ CỦA NON THÁNG

1.2.1 Định nghĩa và phân loại sơ sinh non tháng

1.2.1.1 Định nghĩa

Sơ sinh non tháng là trẻ được sinh ra có thể sống được, dưới 37 tuần tuổi thai.

1.2.1.2 Phân loại

Sơ sinh non tháng được phân loại theo 2 cách dựa vào tuổi thai và cân nặng lúc sinh.

* Phân loại sơ sinh non tháng theo tuổi thai

Theo Tổ chức Y tế Thế giới sơ sinh non tháng được chia thành 3 nhóm:

- Sơ sinh cực non: tuổi thai <28 tuần
- Sơ sinh rất non: tuổi thai từ 28 đến <32 tuần
- Sơ sinh non nhẹ hay sanh non muộn: tuổi thai từ 32 đến <37 tuần

Thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới dựa trên dữ liệu của 85 quốc gia tỉ lệ sơ sinh cực non chiếm 5,2%, sơ sinh rất non 10,4% và sơ sinh non nhẹ 84,3% trong tổng số trẻ sinh non [40].

Trong thập niên 1990 chỉ vài trẻ tuổi thai dưới 28 tuần được cứu sống, ngày nay với sự phát triển của Hồi sức sơ sinh ở các nước phát triển 95% trẻ dưới 28 tuần trong đó có 50% trẻ sinh từ 22-25 tuần được cứu sống. Tuy nhiên các trẻ này có nguy cơ cao suy giảm các chức năng cơ thể [99],[158].

* Phân loại sơ sinh non tháng theo cân nặng lúc sinh

Dựa vào cân nặng lúc sinh, sơ sinh non tháng được chia thành 3 nhóm:

- Trẻ cân nặng lúc sinh thấp (LBW): cân nặng lúc sinh < 2500g
- Trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp (VLBW): cân nặng lúc sinh < 1500g
- Trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp (ELBW): cân nặng lúc sinh <1000g

Về mặt chăm sóc điều trị, phân loại sơ sinh non tháng theo cân nặng lúc sinh thường được sử dụng hơn.

Định nghĩa sơ sinh non tháng có khả năng sống theo Tổ chức y tế thế giới: “cân nặng lúc sinh $\geq 1000\text{g}$ hoặc tuổi thai ≥ 28 tuần”. Tuy nhiên theo phân loại bệnh tật quốc tế (ICD) sơ sinh có khả năng sống được: “cân nặng lúc sinh $\geq 500\text{g}$ hoặc tuổi thai ≥ 22 tuần” [40].

Ngoài ra còn có phân loại dinh dưỡng bào thai sơ sinh dựa theo cân nặng lúc sinh và tuổi thai [127].

- Nhỏ so với tuổi thai (SGA): cân nặng lúc sinh $< 10^{\text{th}}$ bách phân vị
- Phù hợp tuổi thai (AGA): cân nặng lúc sinh 10-90th bách phân vị
- Lớn so với tuổi thai (LGA): cân nặng lúc sinh $> 90^{\text{th}}$ bách phân vị

Tỉ lệ trẻ suy dinh dưỡng bào thai hay nhỏ so với tuổi thai ở Việt Nam khá cao. Nghiên cứu của Lê Minh Trác và cộng sự tỉ lệ trẻ nhỏ so với tuổi thai ở Bệnh viện Phụ Sản Trung ương 20% [16]. Tuy nhiên nghiên cứu của Phạm Việt Thanh, Ngô Minh Xuân tại Bệnh viện Từ Dũ tỉ lệ trẻ nhỏ so với tuổi thai chỉ 6,2% [9].

1.2.1.3 Tuổi điều chỉnh cho trẻ non tháng

Khi đánh giá sự phát triển thể chất và tâm thần vận động của trẻ non tháng, tuổi điều chỉnh thường được sử dụng cho đến khi trẻ được 24-36 tháng.

Tuổi điều chỉnh là tuổi tính theo ngày dự sinh khi tuổi thai 40 tuần.

Tuổi điều chỉnh = tuổi theo ngày sinh – số ngày trẻ bị sinh non

(số ngày sinh non = 40 tuần – tuổi thai của trẻ khi sinh)

Thí dụ: trẻ được sinh ra lúc 32 tuần tuổi thai, như vậy trẻ sinh non 8 tuần (56 ngày). Khi trẻ được 3 tháng tuổi (90 ngày) theo ngày sinh thì tuổi điều chỉnh của trẻ là: $90 - 56 = 34$ ngày (1 tháng 4 ngày) [156].

1.2.2. Các hậu quả sớm của trẻ non tháng sau xuất viện

1.2.2.1 Hệ hô hấp

*** Bệnh phổi mạn tính**

Bệnh phổi mạn tính là tình trạng trẻ non tháng lệ thuộc oxygen ít nhất 28 ngày cho đến 36 tuần tuổi thai (đối với trẻ có tuổi thai nhỏ hơn 32 tuần) hoặc đến 56 ngày tuổi (đối với trẻ có tuổi thai từ 32 tuần trở lên) [55],[115].

Trẻ cân nặng lúc sinh nhỏ hơn 1000g có nguy cơ cao bị bệnh phổi mạn tính. Cân nặng lúc sinh càng tăng tỉ lệ bệnh phổi mạn tính càng giảm, 52% trẻ cân nặng 501-750g, 34% trẻ cân nặng 751-1000g, 15% trẻ cân nặng 1001-1250g và 7% trẻ cân nặng 1251-1500g [55],[101].

Nhiễm trùng hô hấp dưới thường gặp trong 2 năm đầu ở trẻ có bệnh phổi mạn tính, trẻ thường có những đợt khò khè do viêm tiểu phế quản hoặc suyễn. Tỉ lệ nhiễm virus hợp bào hô hấp ở trẻ nhỏ hơn 30 tuần tuổi thai cao gấp 3,5 lần trẻ đủ tháng và có thể gây tử vong [28]. Vì vậy những trẻ bị bệnh phổi mạn tính được khuyến cáo dự phòng palivizumab trong mùa virus hợp bào hô hấp [27],[32],[84].

Trẻ có bệnh phổi mạn tính nặng suy giảm chức năng phổi nhiều năm mặc dù không có triệu chứng. Ở trẻ nữ nhi và trẻ dưới 4 tuổi bị giảm cung lượng khuyếch tán phổi, giảm bề mặt mạch máu phế nang. Ở người trưởng thành bị tắc nghẽn đường thở, tăng phản ứng đường thở, khí thủng phổi [77],[108]. Tuy nhiên đa số nghiên cứu thời gian dài cho rằng cùng với tăng trưởng, chức năng phổi có xu hướng phát triển bình thường [32].

Trẻ bị bệnh phổi mạn tính nặng có nguy cơ cao hơn chậm phát triển tâm thần vận động, giảm tăng trưởng so với trẻ non tháng không bị bệnh phổi mạn tính. Tiên lượng chậm phát triển phụ thuộc mức độ nặng của bệnh phổi mạn tính và các yếu tố nguy cơ kết hợp khác cùng hiện diện trên các trẻ này [32],[164].

Tại Bệnh viện Nhi đồng 1 nghiên cứu của Nguyễn Trọng Linh và cộng sự năm 2005-2007 cho thấy tỉ lệ bệnh phổi mạn tính vừa và nặng chiếm tỉ lệ 1,48% trẻ nhập viện Hồi sức sơ sinh với tỉ lệ tử vong của bệnh phổi mạn tính là 17% [5].

*** Nhiễm trùng phổi và các vấn đề hô hấp khác**

Trẻ non tháng có nguy cơ cao bị các bệnh lý về hô hấp so với trẻ đủ tháng. Trẻ có tuổi thai nhỏ hơn 32 tuần bị bệnh phổi mạn tính và trẻ có tuổi thai 32-36 tuần thường dễ bị nhiễm trùng hô hấp dưới dẫn đến phải nhập viện trong 2 năm đầu. So với trẻ đủ tháng, trẻ có tuổi thai 32-36 tuần nhập viện vì vấn đề hô hấp cao hơn 2 lần và thời gian ở lại bệnh viện dài hơn 3 lần [45]. Nghiên cứu của Walter ở người trưởng thành 18-27 tuổi có tiền sử sanh non có nguy cơ nhập viện vì bệnh lý hô hấp cao hơn so với sanh đủ tháng [154].

Dù không có triệu chứng, trẻ sanh non có thông khí khoảng chết tăng, giảm trao đổi khí, dung tích cặn chức năng (FRC) và độ đàn hồi phổi giảm so với trẻ đủ tháng. Những bằng chứng này gợi ý trẻ non tháng bị ảnh hưởng quá trình phế nang hóa và phát triển mô đàn hồi ở phổi [81].

Các biến chứng của đặt nội khí quản như hẹp dưới thanh môn, liệt dây thanh âm, nhuyễn khí quản, u hạt thanh quản, rãnh dọc khẩu cái có thể ảnh hưởng đến mọc răng, giọng nói, khả năng nghe và bệnh lý tai giữa [156].

1.2.2.2 Hệ tim mạch

*** Còn ống động mạch**

Còn ống động mạch là vấn đề tim mạch trầm trọng đối với trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp. Hơn 50% trẻ có cân nặng lúc sinh nhỏ hơn 1000 g còn tồn tại ống động mạch, tỉ lệ này ít hơn ở trẻ có cân nặng lúc sinh lớn hơn [116].

Còn ống động mạch góp phần làm tình trạng suy hô hấp ở trẻ sanh non trầm trọng hơn sau 3 ngày đầu sau sinh và có liên quan đến các vấn đề khác như viêm ruột hoại tử, xuất huyết não, suy thận, bệnh phổi mạn tính [38].

Hạn chế dịch truyền trong những ngày đầu sau sinh có thể giúp làm giảm tỉ lệ còn ống động mạch và viêm ruột hoại tử [37].

Mặc dù 34% trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp có thể tự đóng ống động mạch trong 2-6 ngày đầu và hầu hết trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp đóng tự phát trong 1 năm đầu, 60-70% trẻ có tuổi thai nhỏ hơn 28 tuần cần được đóng ống động mạch bằng thuốc hoặc phẫu thuật để phòng ngừa và điều trị tình trạng suy hô hấp, suy tim, viêm ruột hoại tử, xuất huyết não, bệnh phổi mạn tính gây tử vong [78].

Indomethacin hoặc Ibuprofen thường được sử dụng để đóng ống động mạch. Tuy nhiên tác dụng phụ của Indometacin nhiều hơn so với Ibuprofen [112]. Nghiên cứu Nguyễn Thu Tịnh (2006) tại Bệnh viện Nhi đồng 1 đóng ống động mạch bằng Ibuprofen an toàn và tỉ lệ thành công 61,9% [12].

9-19% trẻ tồn tại ống động mạch sau khi xuất viện, 86% số trẻ này đóng tự phát ống động mạch trong 1 năm đầu. 7% phải đóng bằng phẫu thuật hoặc bít dù [78].

1.2.2.3 Thiếu máu

Dự trữ sắt của mẹ chuyển đến gan của trẻ trong 3 tháng cuối thai kỳ, trẻ càng non tháng dự trữ sắt càng ít không đủ cho quá trình tạo máu dẫn đến trẻ bị thiếu máu. Thiếu máu còn do mất máu trong quá trình điều trị tại Hồi sức sơ sinh, do thận giảm sản xuất erythropoietin.

Thiếu máu nặng phải truyền máu nhiều trong thời gian nằm Hồi sức sơ sinh là yếu tố nguy cơ cho bệnh võng mạc non tháng [58].

Trong 1 năm đầu trẻ non tháng có nguy cơ cao bị thiếu máu, trẻ bị thiếu máu tăng nguy cơ chậm tăng trưởng, ảnh hưởng phát triển tâm thần vận động [86].

1.2.2.4 Hệ tiêu hóa

* Trào ngược dạ dày thực quản

Trào ngược dạ dày thực quản là một vấn đề quan trọng ở trẻ sanh non, trẻ càng nhẹ cân nguy cơ bị trào ngược dạ dày thực quản càng tăng, càng gây khó khăn cho sự tăng trưởng của trẻ.

Đặt ống thông dạ dày nuôi ăn kéo dài làm tăng tỉ lệ trào ngược dạ dày thực quản ở trẻ non tháng [142].

Trẻ bị trào ngược dạ dày thực quản cần chế độ ăn đặc biệt, thiếu máu cần truyền máu nhiều hơn và thời gian nằm viện kéo dài đáng kể hơn so với trẻ đối chứng [67],[92].

* Thoát vị bẹn và thoát vị rốn

Do thành bụng trẻ còn yếu, mô ống bẹn chưa chắc chắn, tình trạng tăng áp lực ổ bụng kéo dài ở trẻ có bệnh phổi mạn tính. Tuổi thai của trẻ càng thấp tỉ lệ thoát vị bẹn, thoát vị rốn và tràn dịch tinh mạc càng tăng. Thoát vị bẹn nặng nên được phẫu thuật trước 1 tuổi [155].

* Di chứng của viêm ruột hoại tử

Thường xảy ra ở 2-8 tuần sau viêm ruột hoại tử, tỉ lệ 10-22%.

Hội chứng ruột ngắn là hậu quả của viêm ruột hoại tử phải phẫu thuật cắt bỏ một đoạn ruột dài, trẻ thường kém tăng trưởng, cần phải bổ sung vitamin B12, các vitamin tan trong mỡ, calcium và kẽm cho trẻ.

Viêm ruột hoại tử phải phẫu thuật đôi khi để lại di chứng hẹp lòng ruột, lỗ dò ruột gây bán tắc ruột, chậm tăng trưởng [156].

1.2.2.5 Bệnh võng mạc non tháng

* Định nghĩa, tần suất và tiêu chuẩn sàng lọc

Bệnh võng mạc non tháng là một tình trạng bệnh lý của quá trình phát triển mạch máu ở võng mạc, xảy ra ở một số trẻ sinh thiếu tháng, nhẹ cân và thường có tiền sử thở oxy cao áp kéo dài. Nếu bệnh không được khám, phát

hiện sớm và điều trị kịp thời, một tỷ lệ đáng kể có nguy cơ bị mù vĩnh viễn cả 2 mắt do tổ chức xơ mạch tăng sinh, co kéo và gây bong võng mạc.

Bệnh võng mạc non tháng được Terry mô tả lần đầu tiên năm 1942 với tên gọi xơ hóa sau thủy tinh thể, biến chứng của sử dụng oxy nồng độ cao. Ngày nay oxy đã được kiểm soát tốt hơn nhưng tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng vẫn tăng do nhiều trẻ tuổi thai nhỏ hơn, cân nặng thấp hơn với võng mạc chưa trưởng thành được cứu sống. Những trẻ này thường thiếu yếu tố tăng trưởng giống insulin 1- IGF1 (insulinlike growth factor 1) là yếu tố tăng trưởng cần thiết cho sự trưởng thành của võng mạc. Trẻ có cân nặng lúc sinh càng thấp, tuổi thai càng nhỏ tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng càng tăng.

Theo Sun Ye, xác định tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng hiện hành trong dân số trẻ non tháng cho kết quả rất thay đổi phụ thuộc vào thiết kế nghiên cứu, tuổi thai của mẫu nghiên cứu và tỉ lệ sống sót [139]. Các đơn vị Hồi sức sơ sinh cấp 3 ở các nước phát triển cứu sống được nhiều trẻ tuổi thai nhỏ hơn, cân nặng thấp hơn thì tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng sẽ cao [41],[87], các đơn vị Hồi sức sơ sinh cấp thấp hơn hoặc kỹ thuật kém hơn chưa điều trị được trẻ tuổi thai <30 tuần thì tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng sẽ thấp hơn [42],[66],[80],[133].

Ngoài yếu tố non tháng, nhiều yếu tố nguy cơ khác như nhiễm trùng, thông khí cơ học, viêm ruột hoại tử, truyền máu nhiều lần, nằm viện kéo dài cũng ảnh hưởng đến bệnh võng mạc non tháng. Do đó tùy thuộc vào điều kiện chăm sóc của mỗi đơn vị Hồi sức sơ sinh, tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng và tuổi thai, cân nặng lúc sinh có nguy cơ bị bệnh võng mạc non tháng sẽ thay đổi. Mỗi quốc gia với điều kiện chăm sóc y tế nhất định sẽ đưa ra các khuyến cáo tiêu chuẩn tầm soát bệnh võng mạc non tháng thích hợp.

Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ năm 2013 khuyến cáo trẻ có cân nặng lúc sinh $\leq 1500\text{g}$ hoặc tuổi thai ≤ 30 tuần và trẻ có cân nặng lúc sinh 1500-

2000g hoặc tuổi thai > 30 tuần có diễn biến lâm sàng không ổn định cần hồi sức tim mạch, hô hấp nên được khám tầm soát bệnh võng mạc non tháng [26].

Bộ Y tế Việt Nam năm 2012 ra quyết định hướng dẫn khám sàng lọc, điều trị và theo dõi bệnh võng mạc non tháng với tiêu chuẩn khám sàng lọc như sau:

- Tất cả những trẻ có tuổi thai khi sinh ≤ 33 tuần và cân nặng khi sinh ≤ 1800 g.

- Với những trẻ có tuổi thai khi sinh >33 tuần, cân nặng khi sinh >1800g, nhưng có thêm các yếu tố nguy cơ như suy hô hấp, viêm phổi, thở oxy kéo dài, thiếu máu, nhiễm trùng cũng cần phải được khám mắt nếu có yêu cầu của bác sĩ sơ sinh.

Lần khám mắt đầu tiên cần được tiến hành khi trẻ được 3-4 tuần sau khi sinh hoặc khi trẻ được ≥ 31 tuần tuổi (tính cả tuổi thai và tuổi sau khi sinh), tùy thuộc vào mốc thời gian nào đến sau [2].

*** Các giai đoạn bệnh của bệnh võng mạc non tháng (Phụ lục 1)**

*** Tiến triển của bệnh võng mạc non tháng**

Đa số trường hợp bệnh võng mạc non tháng (90%) thường tự ngừng lại và thoái triển với di chứng nhẹ, không di chứng hoặc tàn tật mắt. Khoảng 10% trẻ có bệnh võng mạc non tháng tiến triển nặng với tăng sinh đáng kể mạch máu ngoài võng mạc, tạo sẹo, bong võng mạc và suy giảm thị lực.

Bệnh võng mạc non tháng cũng gây cận thị và cận thị thường tiến triển đáng kể ở giai đoạn nhũ nhi. Tỷ lệ bất đồng khúc xạ, ló, nhược thị, rung giật nhãn cầu cũng có thể tăng [113].

1.2.3 Các hậu quả mù của trẻ non tháng sau xuất viện

1.2.3.1 Suy giảm thị lực và tàn tật mắt

Trẻ non tháng có hoặc không có bệnh võng mạc non tháng đều tăng nguy cơ đáng kể suy giảm thị lực và tàn tật mắt so với trẻ đủ tháng. Mắt trẻ

non tháng có kích thước nhỏ hơn, trục mắt ngắn hơn, tiền phòng nông hơn và giác mạc cong nhiều hơn mắt trẻ đủ tháng. Độ khác biệt này càng rõ ở các trẻ bị bệnh võng mạc non tháng nặng [47],[111].

Trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp cũng tăng nguy cơ suy giảm thị lực võ não do tổn thương hệ thần kinh trung ương bao gồm xuất huyết não, thiếu oxy não, nhiễm trùng ở các giai đoạn trước sinh, chu sinh và sau sinh.

Cận thị là hậu quả khúc xạ thường gặp nhất ở trẻ non tháng, 85% trẻ có bệnh võng mạc non tháng dẫn đến cận thị, 20% trong số này cận thị biểu hiện lúc 1 tuổi. Các hậu quả khác như loạn thị và bất đồng khúc xạ thường kèm theo ở trẻ bị cận thị nặng. Nguy cơ và độ nặng của cận thị tăng tương ứng với mức độ non tháng, độ nặng của bệnh võng mạc non tháng và tổn thương hệ thần kinh trung ương.

Lé cũng gặp nhiều ở trẻ non tháng hơn trẻ đủ tháng, có liên quan đến độ nặng của bệnh võng mạc non tháng, bất thường não trên siêu âm và bất thường phát triển hệ thần kinh. 12% trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp được phát hiện lé lúc 18 tháng. Lé cũng có thể gặp ở trẻ không bị bệnh võng mạc non tháng hoặc bệnh võng mạc non tháng nhẹ thoái triển. Lé kèm theo rung giật nhãn cầu thường do hậu quả tổn thương hệ thần kinh trung ương. Nếu không được kiểm soát, lé có thể dẫn đến nhược thị [24],[111],[155].

Trẻ non tháng có thể bị mù, nguy cơ bị mù cao hơn ở trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp và tỉ lệ nghịch với tuổi thai hoặc cân nặng lúc sinh. Trẻ cực non được điều trị bệnh phổi mạn tính bằng Dexamethasone có tỉ lệ cao hơn đáng kể bị mù, bại não và chỉ số thông minh thấp.

Tỉ lệ bong võng mạc toàn bộ gây mù trên trẻ sau điều trị laser quang đông theo dõi tại Bệnh viện mắt thành phố Hồ Chí Minh là 3,9% [10].

Trẻ non tháng đặc biệt là trẻ có tuổi thai lúc sinh < 32 tuần nên được theo dõi khám mắt thường qui lúc 1 tuổi, 30 tháng và 5 tuổi để phát hiện các

vấn đề ở mắt bao gồm thị lực, cận thị, lés, tăng nhãn áp và mắt thị trường nhằm có hướng hỗ trợ thích hợp [134].

1.2.3.2 Bại não

Bại não là một nhóm những rối loạn thường xuyên vận động và tư thế gây ra sự giới hạn hoạt động do những tổn thương não không tiến triển trong giai đoạn bào thai hoặc nhũ nhi. Những rối loạn vận động thường kèm theo rối loạn cảm giác, nhận thức, trí tuệ, ngôn ngữ, hành vi cũng như động kinh và các vấn đề cơ xương thứ phát.

Bại não là tàn tật phát triển thần kinh thường gặp nhất ở trẻ non tháng nhẹ cân. Tần suất bại não ở trẻ non tháng khoảng 15%, tỉ lệ nghịch với tuổi thai và cân nặng lúc sinh.

Nguyên nhân bại não chủ yếu do xuất huyết não và nhuyễn chất trắng quanh não thất. Mặc dù tỉ lệ xuất huyết não đã giảm đáng kể, nhuyễn chất trắng quanh não thất vẫn còn là vấn đề trầm trọng. Nhuyễn chất trắng quanh não thất phản ánh tình trạng gia tăng tổn thương của tế bào thần kinh đệm ít gai chưa trưởng thành ở trẻ non tháng trong quá trình oxy hóa gây ra do thiếu máu cục bộ hoặc nhiễm trùng. Những bất thường chất trắng (mất thể tích chất trắng quanh não thất, nang hóa lan rộng, dẫn não thất, mỏng thể chai) biểu hiện trên MRI của trẻ non tháng là yếu tố tiên lượng bại não [90].

Ở trẻ non tháng bại não thể co cứng (liệt 2 chi, liệt nửa người, liệt tứ chi) chiếm ưu thế hơn các thể khác, thường gặp nhất là liệt 2 chi co cứng chiếm 2/3 trong số trẻ non tháng bị bại não [120],[156].

Ngoài bại não, trẻ non tháng còn có các rối loạn chức năng vận động khác nhiều hơn trẻ đủ tháng. Rối loạn phối hợp vận động chiếm 9,5% trẻ non tháng so với 2% trẻ đủ tháng [51].

Trẻ non tháng, đặc biệt trẻ có cân nặng lúc sinh <1000g, nên được theo dõi phát triển vận động từ 4-6 tháng tuổi điều chỉnh nhằm phát hiện bại não và các rối loạn vận động [156].

1.2.3.3 Não úng thủy

Não úng thủy là một nhóm những tình trạng dẫn đến giảm tuần hoàn và hấp thu dịch não tủy hoặc tăng sản xuất dịch não tủy ở đám rối màng mạch.

Não úng thủy ở trẻ non tháng thường do hậu quả của xuất huyết não ở chất mềm quanh não thất.

Cơ chế bệnh sinh não úng thủy sau xuất huyết não ở trẻ non tháng được quy cho sự xơ hóa tạo hạt màng nhện, xơ hóa màng nhện, tăng sinh thần kinh đệm dưới chủ mô kết hợp với giảm hấp thu dịch não tủy. Máu ở khoang dưới nhện có thể gây tắc nghẽn cống não hoặc tạo hạt màng nhện và tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy [93],[125].

Não úng thủy sau xuất huyết não ở trẻ non tháng thường còn thông nối, xảy ra thứ phát sau viêm màng nhện trên những chỗ lồi của não ở các vị trí có hạt màng nhện hoặc ở lỗ thoát não thất 4 trong hố não sau. Đôi khi não úng thủy sau xuất huyết não có thể không còn thông nối, hậu quả của tắc nghẽn cống não do máu và sản phẩm thoái hóa của máu trong não thất hoặc sẹo dưới chủ mô não [126].

1.2.3.4 Điếc

Điếc là tàn tật có thể dẫn đến mất khả năng nói và ngôn ngữ, các vấn đề về hành vi và mất khả năng học tập. Tỷ lệ điếc ở trẻ non tháng trong các nghiên cứu có khác nhau, tỷ lệ thấp khoảng 1-2% tương tự trẻ đủ tháng hoặc tỷ lệ cao 9-14% [24].

Điếc có thể do di chứng của non tháng hoặc bẩm sinh, trẻ bị điếc bẩm sinh thường có yếu tố gia đình có người bị điếc và có bất thường hình dạng tai, tuy nhiên chẩn đoán nguyên nhân điếc đôi khi rất khó khăn. Zimmerman

và Lahah (2012) cho rằng sự kết hợp yếu tố di truyền, aminoglycosides và tiếng ồn ở Hội sức sơ sinh ảnh hưởng đến điếc ở trẻ non tháng [165].

Trẻ non tháng có nguy cơ cao bị cả hai điếc dẫn truyền và điếc thần kinh (bao gồm điếc thần kinh ốc tai và điếc thần kinh sau ốc tai). Đo điện thính giác đáp ứng kích thích thân não (BAER) ở trẻ non tháng có sóng V tiềm ẩn kéo dài, biểu hiện cho sự chưa trưởng thành của hệ thống thính giác. Trẻ non tháng có nguy cơ viêm tai giữa tái phát và mạn tính cao hơn trẻ đủ tháng (20-30%). Trẻ non tháng bị bệnh phổi mạn tính cũng có nguy cơ cao điếc dẫn truyền so với trẻ không bị bệnh phổi mạn tính [71],[148],[156]. Yếu tố nguy cơ gây điếc giai đoạn sơ sinh bao gồm: cân nặng lúc sinh < 1500g, chỉ số Apgar thấp 1 phút 0-4, 5 phút 0-6, nằm viện Hội sức sơ sinh > 5 ngày, thông khí cơ học, trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (ECMO), tiếp xúc các tác nhân gây độc cho tai (aminoglycosides, lợi tiểu quai), tăng bilirubin máu cần thay máu [76],[152].

Trẻ có cân nặng lúc sinh <1500g được khuyến cáo tầm soát thính lực, đặc biệt trẻ cân nặng lúc sinh <1000g. Nếu điều kiện cho phép nên kiểm tra BAER trước 1 tháng tuổi điều chỉnh tại Hội sức sơ sinh. Tầm soát phổ quát bằng đo âm ốc tai (OAE) cho trẻ ở khoa Sơ sinh cũng là 1 biện pháp được khuyến cáo, những trường hợp OAE có nghi ngờ nên kiểm tra lại điện thính giác thân não (ABR) lúc 3-6 tháng. Chẩn đoán điếc trước 6 tháng, sử dụng các phương pháp hỗ trợ có thể giúp cải thiện thính lực và ngôn ngữ [116],[155],[156].

Tại Việt Nam các tài liệu hướng dẫn sàng lọc khiếm thính ở trẻ sơ sinh bằng đo OAE hoặc ABR từ lúc sinh đến 3 tháng [4]. Tuy nhiên do thiếu các máy móc trang bị, tình hình quá tải ở các Hội sức sơ sinh và tỉ lệ điếc tương đối thấp dẫn đến tầm soát khiếm thính ở trẻ em vẫn chưa được thực hiện đúng mức ở các Bệnh viện tuyến tỉnh. Tại thành phố Hồ Chí Minh tầm soát thính

lực bằng OAE đã thực hiện ở các Bệnh viện Từ Dũ, Phụ Sản Trung ương, Phụ Sản Quốc tế Sài Gòn nhưng chưa chú trọng cho đối tượng trẻ non tháng.

1.2.3.5 Chậm phát triển tâm thần vận động

* Nhận thức

Chậm phát triển tâm thần vận động thường gặp và nặng nhất ở trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp, cân nặng lúc sinh cực thấp giai đoạn 18- 30 tháng là chậm phát triển nhận thức.

Giai đoạn trẻ từ 6- 30 tháng tuổi đa số nghiên cứu sử dụng thang đo phát triển Bayley để đánh giá trẻ. Trẻ non tháng có tỉ lệ chậm phát triển nhận thức cao hơn nhiều lần so với trẻ đủ tháng, cân nặng lúc sinh và tuổi thai càng giảm tỉ lệ trẻ có vấn đề nhận thức càng tăng [24],[137].

Xuất huyết não thất, đặc biệt xuất huyết não thất nặng (độ III, IV), nhuyễn chất trắng quanh não thất, dẫn não thất là yếu tố tiên lượng chậm phát triển mạnh nhất ở trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp và cân nặng lúc sinh cực thấp. Trẻ có xuất huyết não thất \geq độ III, nhuyễn chất trắng quanh não thất có nguy cơ cao hơn 2 lần có chỉ số phát triển tâm thần Bayley <70 .

Bệnh phổi mạn tính có liên quan đáng kể với chậm phát triển nhận thức ở trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp và cân nặng lúc sinh cực thấp. Liệu pháp steroid toàn thân (dexamethasone) để điều trị và phòng ngừa bệnh phổi mạn tính làm tăng nguy cơ chậm phát triển nhận thức 2 lần [24].

Các liệu pháp điều trị như thông khí cơ học, nuôi ăn tĩnh mạch là các chỉ điểm cho tình trạng bệnh nặng cũng được xem là các yếu tố tiên lượng cho hậu quả phát triển. Chậm tăng trưởng trong tử cung, sanh ngạt là các yếu tố nguy cơ chu sinh có liên quan đến chậm phát triển. Viêm ruột hoại tử, nhiễm trùng huyết hoặc viêm màng não, là các yếu tố được nghiên cứu nhằm xác định liên quan với chậm phát triển, tuy nhiên kết quả chưa rõ ràng [24],[50],[123].

Các yếu tố xã hội như thu nhập gia đình, tuổi và học vấn của mẹ, tương tác giữa mẹ và con, giới tính của trẻ có ảnh hưởng đến phát triển nhận thức. Học vấn của mẹ thấp hơn trung học, con tăng nguy cơ chậm phát triển 2 lần. Giới tính có liên quan với chậm phát triển (giới tính nam) tuy nhiên mức chênh lệch thì không đáng kể [24].

*** Khả năng nói và ngôn ngữ**

Trẻ non tháng được báo cáo là chậm nói, kỹ năng giao tiếp kém hơn so với trẻ đủ tháng và tình trạng này không liên quan trí thông minh. Trẻ thường bị chậm trễ ngôn ngữ tiếp nhận và ngôn ngữ diễn đạt, khó khăn trong sử dụng từ, kết hợp từ và không nói được trôi chảy. Trẻ có bệnh sử thông khí cơ học kéo dài, khó khăn ăn uống có liên quan chậm phát triển ngôn ngữ. Trẻ non tháng bị bệnh phổi mạn tính cũng có điểm thấp hơn ở kỹ năng ngôn ngữ so với trẻ non tháng không bị bệnh phổi mạn tính [23],[24],[156].

*** Vận động**

Mặc dù đa số trẻ non tháng có giới hạn vận động bình thường, tỉ lệ rối loạn vận động ở nhóm này vẫn cao hơn. Các rối loạn vận động bao gồm khó khăn điều khiển, cân bằng và phối hợp tư thế; giảm kỹ năng vận động tinh. Rối loạn chức năng vận động mắt và cảm giác thị giác chiếm 20% ở trẻ cân nặng lúc sinh thấp [156].

1.2.3.6 Rối loạn hành vi và học tập kém

Giai đoạn nhũ nhi: trẻ kém định hướng tai và mắt, khó điều chỉnh tư thế, trẻ thường quấy khóc, ít cười, khó dỗ dành.

Giai đoạn trẻ nhỏ: trẻ có nguy cơ dễ bị rối loạn tăng động giảm chú ý, hạnh kiểm kém, một số trẻ nhút nhát, rụt rè.

Giai đoạn vị thành niên: trẻ dễ cáu kỉnh, quản trí, thường chán nản thất vọng, sợ hãi, không vâng lời, kém năng động và khó ngủ.

Nam giới thường bị ảnh hưởng nhiều hơn.

Trẻ thường học kém các môn số học, hình học, ngôn ngữ. Trí nhớ và thao tác tinh vi kém [156].

Khi tỉ lệ rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD) được chẩn đoán ngày càng nhiều, đặc biệt ở các nước phát triển (3-5% ở độ tuổi học đường), nhiều nghiên cứu cho thấy những vấn đề rối loạn chú ý thường gặp nhiều hơn ở trẻ non tháng. Theo nghiên cứu của Farooqi và cộng sự (Thụy Điển) trên trẻ 11 tuổi được sinh non tuổi thai 23-25 tuần có các vấn đề về rối loạn chú ý 3-4 lần nhiều hơn so với trẻ được sinh đủ tháng [63],[102].

1.2.4 Dinh dưỡng và tăng trưởng của trẻ non tháng

1.2.4.1 Dinh dưỡng cho trẻ non tháng sau xuất viện

Đa số trẻ non tháng có tình trạng dinh dưỡng dưới chuẩn tại thời điểm xuất viện, những trẻ này có sự thiếu hụt dinh dưỡng tích lũy đáng kể vì vậy có nhu cầu dinh dưỡng đặc biệt sau xuất viện. Trong năm đầu tiên sau sinh, trẻ non tháng có cơ hội quan trọng để tăng trưởng thể chất và phát triển não bù lại sự thiếu hụt trước đó [22]. Theo nghiên cứu của Hack, 54% trẻ có cân nặng <-2SD và 60% có chiều dài <-2SD ở thời điểm tuổi thai 40 tuần. Tuy nhiên lúc 8 tháng tuổi còn 33 và 25% cân nặng và chiều cao <-2SD, đến 20 tháng chỉ còn 17,5 và 15,5% [79].

Mục đích của dinh dưỡng sau xuất viện là giúp cho trẻ đuổi kịp tăng trưởng và tăng trưởng bình thường. Nhu cầu dinh dưỡng để đuổi kịp tăng trưởng thay đổi rất rộng phụ thuộc vào tình trạng dinh dưỡng của trẻ thời điểm xuất viện, trong khi đó nhu cầu để tăng trưởng bình thường thay đổi rất ít phụ thuộc vào cá nhân (thí dụ: giới tính) [72]. Cung cấp năng lượng 110-130 kcal/kg/ngày, đa số trẻ non tháng sẽ tăng trưởng ở mức trung bình. Trẻ có vấn đề sức khỏe như bệnh phổi mạn tính, nhỏ hơn tuổi thai sẽ cần năng lượng cao hơn và nhiều protein hơn.

* Sữa cho trẻ non tháng

- Sữa mẹ

Sữa mẹ luôn là sữa thích hợp nhất để nuôi dưỡng trẻ non tháng, sữa mẹ cung cấp đầy đủ hầu hết các nhu cầu của trẻ. So với sữa công thức, sữa mẹ có nhiều lợi ích về miễn dịch và chuyển hóa. Sữa mẹ chứa thành phần cao hơn và kiểu đồng nhất các axit béo không bão hòa chuỗi dài (LCPUFA), LCPUFA có vai trò quan trọng trong tổng hợp màng tế bào, chức năng của não và võng mạc. Gangliosides sữa mẹ thúc đẩy phát triển thần kinh, tăng trưởng cơ thể và phát triển hệ miễn dịch đường tiêu hóa [53]. Trẻ non tháng nuôi bằng sữa mẹ được bảo vệ giảm tỉ lệ và độ nặng của viêm ruột hoại tử, nhiễm trùng sơ sinh khởi phát muộn, giảm tỉ lệ các bệnh mạn tính và có thể phát triển thần kinh tốt hơn [100].

Tuy nhiên so với sữa công thức, trẻ bú mẹ đơn thuần có tốc độ tăng trưởng chậm hơn và thiếu hụt dinh dưỡng từ lúc còn nằm viện ở Hồi sức sơ sinh tiếp tục kéo dài sau xuất viện. Đối với trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp sữa mẹ cung cấp không đủ nhiều chất dinh dưỡng, đặc biệt là protein, vitamin D, calci, phospho và natri. Để cung cấp dinh dưỡng tối ưu cho trẻ, sữa mẹ nên được bổ sung hoặc củng cố thêm với thành phần bổ sung dinh dưỡng sữa mẹ bao gồm protein, calci, phospho, vitamin D và natri. Trẻ non tháng với tuổi thai < 32 tuần, trẻ cần hạn chế thể tích như bệnh phổi mạn tính, bệnh tim hoặc trẻ tăng trưởng chậm so với đường cong tăng trưởng là những ứng viên cần thành phần bổ sung dinh dưỡng sữa mẹ để phòng ngừa tăng trưởng kém và thiếu xương [22].

- Sữa công thức cho trẻ đủ tháng

Sữa công thức đủ tháng có thành phần protein thấp, ít calcium và phosphorus nên không hỗ trợ đuổi kịp tăng trưởng, thường không sử dụng cho trẻ cân nặng lúc sinh rất thấplúc nằm viện và sau xuất viện [22].

- Sữa công thức cho trẻ non tháng

Sữa công thức cho trẻ non tháng được thiết kế giàu năng lượng 80 kcal/100ml hay 24 kcal/30ml, protein và chất khoáng để hỗ trợ bồi đắp dinh dưỡng như trong tử cung. So với sữa mẹ đơn thuần, sữa công thức non tháng chứa nhiều protein, calcium, sodium, phosphorus, kẽm, đồng, vitamins và thường ở dạng dễ hấp thu và chuyển hóa. Trẻ bú sữa non tháng có thuận lợi hơn trong tăng trưởng [48]. Chỉ định sữa công thức non tháng: Trẻ < 1800g, tuổi thai < 34 tuần, không có sữa mẹ hoặc bổ sung sữa mẹ [22].

- Sữa công thức giàu dinh dưỡng sau xuất viện cho trẻ non tháng

Sữa công thức sau xuất viện chứa hàm lượng protein cao hơn với năng lượng 22 kcal/30ml, nhiều calcium, phosphorus và kẽm cần thiết cho đẩy mạnh tăng trưởng chiều cao. Các vitamin và chất vi lượng thêm vào hỗ trợ cho đuổi kịp tăng trưởng. Khi trẻ non tháng sau xuất viện không có sữa mẹ, sữa công thức sau xuất viện có thể sử dụng. Chỉ định của sữa công thức sau xuất viện: Trẻ có cân nặng lúc sinh < 1800g hoặc tuổi thai < 34 tuần từ lúc xuất viện cho đến 9-12 tháng tuổi đã điều chỉnh [22],[52].

* Khuyến cáo nuôi trẻ non tháng sau xuất viện của Hiệp hội Tiêu hóa Gan mật và Dinh dưỡng châu Âu (ESPGHAN) năm 2006:

- Trẻ non tháng có cân nặng phù hợp tuổi thai ở thời điểm xuất viện nên được nuôi bằng sữa mẹ. Nếu trẻ bú sữa công thức có thể cho trẻ sữa công thức đủ tháng chuẩn có bổ sung LCPUFA.

- Trẻ non tháng xuất viện có cân nặng thấp hơn tuổi thai có nguy cơ cao bị suy giảm tăng trưởng lâu dài. Nếu trẻ bú mẹ nên được cho thêm sản phẩm bổ sung dinh dưỡng sữa mẹ để cung cấp đầy đủ dinh dưỡng. Nếu trẻ bú sữa công thức, trẻ nên được cho bú sữa công thức sau xuất viện với thành phần protein, chất khoáng, chất vi lượng cao cũng như có các axit béo không bão

hòa chuỗi dài cho đến khi trẻ được ít nhất 40 tuần tuổi thai và nếu có thể đến khoảng 52 tuần (3 tháng tuổi điều chỉnh).

- Tiếp tục theo dõi tăng trưởng để chọn lựa chế độ ăn thích hợp với nhu cầu của từng trẻ để tránh ăn quá thiếu hoặc quá thừa [61].

*** Bổ sung các chất dinh dưỡng-**

- Vitamin D

Để phòng ngừa loãng xương và thiếu vitamin D nên bổ sung cho trẻ non tháng lượng vitamin D thích hợp.

Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ khuyến cáo bổ sung 150-400 UI vitamin D cho các trường hợp sau:

1) Tất cả các trẻ bú mẹ, ngoại trừ trường hợp trẻ có bú thêm sữa công thức bổ sung vitamin D > 500ml/ngày.

2) Tất cả các trẻ không bú mẹ, bú sữa công thức bổ sung vitamin D < 500ml/ngày [59],[94].

- Sắt

Trẻ non tháng có nguy cơ thiếu sắt sớm hơn. Thiếu sắt có thể ảnh hưởng phát triển thần kinh.

Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ khuyến cáo trẻ non tháng cân nặng lúc sinh thấp, bú mẹ nên được bổ sung sắt 2mg/kg/ngày ở dạng giọt bắt đầu từ 2 tuần đến 12 tháng tuổi. Trẻ bú sữa công thức non tháng hoặc công thức sau xuất viện có bổ sung sắt không cần cho thêm sắt [94].

*** Cho trẻ ăn dặm**

Bắt đầu từ 4-6 tháng, cho trẻ ăn bổ sung thức ăn dặm. Đối với trẻ non tháng tuổi cho ăn dặm tính theo tuổi điều chỉnh. Trên từng trẻ khác nhau thời điểm bắt đầu cho ăn có thể thay đổi tùy theo sự đáp ứng sẵn sàng của trẻ. Những dấu hiệu sẵn sàng ăn bao gồm: 1) Có thể ngồi với sự trợ giúp, 2) Giữ

đầu thẳng ở tư thế ngồi, 3) Thường xuyên ăn tay và đồ chơi, ham thích tìm đến thức ăn của các thành viên trong gia đình [156].

Bú mẹ hoặc sữa công thức vẫn duy trì cho đến 12-24 tháng tuổi tùy thuộc nhu cầu và sự tăng trưởng của trẻ. Theo nghiên cứu của Marriotte (2003) can thiệp ăn dặm không cung cấp được nhu cầu đuôi kịp tăng trưởng ở trẻ non tháng [106].

1.2.4.2 Tăng trưởng ở trẻ non tháng

Đa số trẻ non tháng cân nặng lúc sinh thấp và cân nặng lúc sinh rất thấp ổn định được cho xuất viện ở tuổi thai 35-36 tuần với cân nặng khi xuất viện 1800-2100g. Tại thời điểm xuất viện tăng trưởng của trẻ có thể chia thành 4 nhóm:

1) Nhóm 1: Trẻ có cân nặng lúc sinh và cân nặng lúc xuất viện phù hợp tuổi thai (tăng trưởng thích hợp).

2) Nhóm 2: Trẻ có cân nặng lúc sinh phù hợp tuổi thai nhưng cân nặng lúc xuất viện thấp hơn tuổi thai (giới hạn tăng trưởng sau sinh).

3) Nhóm 3: Trẻ có cân nặng lúc sinh và cân nặng lúc xuất viện thấp hơn tuổi thai (giới hạn tăng trưởng trong tử cung).

4) Nhóm 4: Trẻ có cân nặng lúc sinh thấp hơn tuổi thai nhưng cân nặng lúc xuất viện phù hợp tuổi thai (đuôi kịp tăng trưởng sớm).

Tỉ lệ liên quan giữa 4 nhóm này phụ thuộc vào tuổi thai và chế độ dinh dưỡng trong tuần đầu. Tuy nhiên đuôi kịp tăng trưởng sớm ở nhóm 4 là thực hành lâm sàng mong muốn. Nhiều nghiên cứu đánh giá tăng trưởng trong thời gian dài ở trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp cho thấy đuôi kịp tăng trưởng thường xảy ra trong 1 tháng đầu, nhưng tốc độ đuôi kịp khác nhau liên quan đến giới tính và giai đoạn chậm tăng trưởng trước đó. Mặc dù đa số trẻ nhóm 1 thường tiếp tục duy trì tăng trưởng bình thường, đa số trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp (80%) tăng trưởng kém và trẻ ở nhóm 2,3 đuôi kịp tăng trưởng khi 2-3 tuổi.

Đuổi kịp tăng trưởng thường nhanh và hoàn toàn ở bé gái hơn bé trai và chậm tăng trưởng thường gặp ở nhóm 2 hơn nhóm 3 và 4.

Những trẻ không đạt được tăng trưởng tiềm năng trong những tuần đầu sau sinh có kết cục không thuận lợi cho tăng trưởng và phát triển thần kinh. Cửa sổ đuổi kịp tăng trưởng ở các trẻ chậm tăng trưởng xuất hiện rất hẹp. Nếu đuổi kịp tăng trưởng không xảy ra trong giai đoạn sớm, cơ hội sau đó rất giới hạn. Giai đoạn then chốt tăng trưởng này có thể mong đợi 1 năm đầu tiên cho tăng trưởng vòng đầu và 3 năm đầu tiên cho tăng trưởng chiều cao [61]. 90% khối lượng não người phát triển từ 24 tuần tuổi thai cho đến 24 tháng tuổi sau sinh do đó có sự liên quan chặt chẽ giữa sự phát triển của não và tăng trưởng vòng đầu trong 2 năm đầu [60]. Đa số trẻ non tháng đuổi kịp hoàn toàn hoặc hầu như hoàn toàn tăng trưởng vòng đầu. Các bằng chứng mới đây cho thấy đuổi kịp tăng trưởng vòng đầu ở trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp, nhỏ hơn tuổi thai liên quan cung cấp năng lượng trong 10 ngày đầu sau sinh. Trẻ được cung cấp năng lượng cao đuổi kịp tăng trưởng có vòng đầu bình thường, khác biệt rõ ràng với nhóm không đuổi kịp tăng trưởng. Tương tự, dinh dưỡng sớm liên quan mật thiết với chỉ số IQ của trẻ. Nhu cầu năng lượng cho trẻ tăng trưởng nhanh giữa 30 tuần tuổi thai và 6 tháng sau đủ tháng có liên quan đến tăng tốc độ tăng trưởng và tăng trưởng vòng đầu, nuôi dưỡng tích cực trong giai đoạn đầu của cuộc đời rất quan trọng để đạt được kết cục tối ưu [147].

Giảm tăng trưởng vòng đầu có thể tương đồng với giảm tăng trưởng mạch máu võng mạc. Theo nghiên cứu của Chatarina Lofqvist và cộng sự (2006) mức độ giảm tăng trưởng vòng đầu tương ứng với mức độ bệnh võng mạc ở trẻ non tháng. Ở tuổi thai 31 tuần nếu vòng đầu trẻ thấp hơn mức $-2,5$ SD, khả năng phát triển bệnh võng mạc non tháng giai đoạn 3 cao gấp 5 lần so với vòng đầu cao hơn mức $-2,5$ SD [103].

1.2.5 Theo dõi và đánh giá trẻ non tháng

Có 3 bước thực hiện theo dõi trẻ:

1) Ghi nhận chi tiết về tiền sử lúc sinh, bệnh lý chu sinh, các phương pháp đã điều trị, tình trạng của trẻ khi xuất viện.

2) Lập kế hoạch theo dõi với thời gian biểu phù hợp có thể tuân thủ được.

3) Giải thích, hướng dẫn về những biện pháp chăm sóc, nuôi dưỡng, theo dõi trẻ tại nhà cho ba mẹ của trẻ, để ba mẹ hợp tác thực hiện tốt.

Trong quá trình theo dõi tái khám định kỳ cần thực hiện các công việc sau: phát hiện và điều trị các di chứng, theo dõi tăng trưởng, theo dõi phát triển tâm thần vận động.

1.2.5.1 Thời gian biểu theo dõi

Thời gian theo dõi và thời gian biểu theo dõi khác nhau theo từng quốc gia, theo từng địa phương của mỗi quốc gia. Tại Hoa Kỳ thời gian theo dõi dài nhất đến 18-21 tuổi, Canada đến 13 tuổi, Ấn Độ đến 8 tuổi, chương trình Kangaroo đến 1 tuổi [97],[140],[141],[156].

Tuy nhiên chương trình theo dõi trẻ rất tốn kém về nhân lực và kinh phí, sau 3 tuổi các can thiệp về y tế thường không còn ảnh hưởng nhiều đến sự phát triển thể chất và trí tuệ của trẻ, vì vậy theo Vohr: “các trung tâm y tế có đơn vị Hồi sức sơ sinh nên lập những kế hoạch theo dõi trẻ non tháng nhẹ cân theo các mốc thời gian 12 tháng, 24 tháng, 36 tháng. Trung tâm y tế có kỹ thuật càng cao có thể cứu sống trẻ càng nhỏ (cân nặng lúc sinh rất thấp, cân nặng lúc sinh cực thấp), nguy cơ càng cao thì nên chọn theo dõi thời gian 24-36 tháng” [150].

Khoảng cách giữa 2 lần theo dõi từ 1 tháng đến 3 tháng. Khi trẻ còn nhỏ phát triển nhanh nên tái khám từ 1 đến 2 tháng. Sau 4 tháng trẻ có thể tái khám 2-3 tháng.

1.2.5.2 Theo dõi và đánh giá tăng trưởng trẻ non tháng

* Theo dõi tăng trưởng

- Các chỉ số nhân trắc học

Cân nặng, chiều dài, vòng đầu là những chỉ số nhân trắc học quan trọng nhất để theo dõi tăng trưởng của trẻ. Các chỉ số chính xác rất quan trọng để so sánh tốc độ tăng trưởng của các nhóm trẻ và đánh giá quá trình tăng trưởng của từng cá nhân bệnh nhân.

Khoảng cách thời gian đánh giá các chỉ số tăng trưởng ở từng trẻ trên lâm sàng tùy thuộc tiêu chuẩn thực hành của từng vùng, từng địa phương. Thông thường ít nhất 3 chỉ số nên được ghi nhận trong 6 tháng đầu, đặc biệt trong các nghiên cứu lâm sàng. Ít nhất 1 chỉ số nên thực hiện ngay sau sinh, trước 2 tháng đầu, và 1 chỉ số tiếp theo sau khi tăng cân giảm chậm, khoảng 4 tháng. Các chỉ số được ghi nhận vào tháng 1, 2, 4, 6 là lý tưởng. Bởi vì trẻ tăng trưởng nhanh nhất trong 4 tháng đầu, đo thường xuyên trong giai đoạn này là cần thiết. Trong giai đoạn này, cân nặng là chỉ số quan trọng nhất, cân nặng thay đổi nhiều nhất và là chỉ định cấp của tình trạng dinh dưỡng [147].

- Biểu đồ tăng trưởng

Theo dõi biểu đồ tăng trưởng của trẻ là phương pháp dễ dàng, nhanh chóng để nhận diện vấn đề tăng trưởng hoặc xu hướng tăng trưởng của trẻ. Đánh giá tăng trưởng thường dựa vào những biểu đồ tăng trưởng chuẩn. Có 2 kiểu biểu đồ tăng trưởng ở trẻ non tháng: biểu đồ tăng trưởng trong tử cung và biểu đồ tăng trưởng sau sinh.

Biểu đồ tăng trưởng trong tử cung: phản ánh tăng trưởng mong muốn, biểu hiện tăng trưởng lý tưởng của thai nhi trong tử cung, thường sử dụng theo dõi tăng trưởng của trẻ non tháng khi trẻ chưa đến 40 tuần tuổi thai. Hiện tại biểu đồ Fenton năm 2003 là biểu đồ được sử dụng phổ biến nhất [59].

Biểu đồ tăng trưởng sau sinh: phản ánh tăng trưởng của trẻ sau sinh, theo dõi tăng trưởng của trẻ đủ tháng. Các biểu đồ tăng trưởng chuẩn hiện nay là biểu đồ của Tổ chức Y tế Thế giới 2006, biểu đồ của Trung tâm Kiểm soát bệnh Hoa Kỳ (CDC) 2000 sử dụng cho dân số trẻ khỏe mạnh.

Trên lâm sàng sử dụng tuổi điều chỉnh của trẻ non tháng để vẽ biểu đồ tăng trưởng và so sánh với các đường cong tăng trưởng của biểu đồ chuẩn. Những trẻ không đạt được đường cong giới hạn, đường cong dẹt, đường cong tăng trưởng chậm lại cần tìm nguyên nhân và hỗ trợ dinh dưỡng tích cực hơn.

*** Đánh giá tăng trưởng**

Theo Viện Dinh dưỡng Việt Nam đánh giá, phân loại dinh dưỡng toàn diện trẻ em cần 3 chỉ số: cân nặng theo tuổi, chiều cao theo tuổi, cân nặng theo chiều cao. Các chỉ số này sẽ được so sánh với quần thể tham khảo được Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo áp dụng năm 2006 (trẻ em dưới 5 tuổi).

Trẻ được xác định chậm tăng trưởng hay suy dinh dưỡng khi các chỉ số cân nặng theo tuổi, chiều cao theo tuổi, cân nặng theo chiều cao của trẻ nhỏ hơn -2SD (Phụ lục 5).

Trẻ non tháng sẽ đuổi kịp tăng trưởng về cân nặng, chiều cao bình thường so với trẻ đủ tháng sau giai đoạn giới hạn tăng trưởng. Vì vậy đánh giá phân loại tăng trưởng trẻ non tháng tương tự trẻ đủ tháng sau khi đã điều chỉnh tuổi cho non tháng.

1.2.5.3 Theo dõi và đánh giá phát triển trẻ em đến 12 tháng tuổi

*** Theo dõi phát triển trẻ em đến 12 tháng tuổi**

Theo dõi phát triển của trẻ thường dựa vào các cột mốc phát triển. Có 3 vùng chức năng phát triển chính của trẻ bao gồm: nhận thức, ngôn ngữ và vận động. Sự phát triển thần kinh vận động bình thường của trẻ em với các cột mốc phát triển vận động thô, vận động tinh, ngôn ngữ-giao tiếp, cá nhân- xã hội, nhận thức đã được Bộ Y tế biên soạn trong bộ tài liệu phục hồi chức năng

dựa vào cộng đồng có thể giúp theo dõi sự phát triển trẻ em Việt Nam [1] (Phụ lục 3).

- Theo dõi phát triển nhận thức

Theo Piaget từ lúc sinh đến 2 tuổi nhận thức của trẻ ở giai đoạn vận động giác quan (sensorimotor stage): trẻ xây dựng sự hiểu biết về thế giới theo sự phối hợp những kinh nghiệm giác quan (thấy và nghe) với các vận động cơ thể [132].

Theo dõi các cột mốc phát triển nhận thức theo tháng tuổi, nếu trẻ chưa đạt được cột mốc phát triển hướng dẫn người nhà tăng cường tương tác với trẻ.

- Theo dõi phát triển ngôn ngữ

Trẻ chủ động phát ra âm thanh từ khi mới sinh. Hiệu quả của kết nối sớm này là thu hút sự chú ý. Những âm thanh và cử chỉ của trẻ đi qua chuỗi sau đây trong năm đầu tiên: khóc, thì thầm, bập bẹ, nghe-hiểu ngôn ngữ của người chăm sóc trẻ, cử chỉ, nói [132].

Trẻ bị chậm cột mốc ngôn ngữ cần khám chuyên khoa thính học lúc 6-8 tháng nhằm phát hiện giảm thính lực.

- Theo dõi phát triển vận động

Phát triển vận động bao gồm kỹ năng vận động tinh và vận động thô.

Kỹ năng vận động thô là kỹ năng đòi hỏi hoạt động các cơ lớn, như là di chuyển 1 tay và đi bộ. Trong năm đầu tiên khả năng phát triển cao nhất của trẻ là đi được dễ dàng.

Kỹ năng vận động tinh đòi hỏi sự cử động hòa hợp các cơ nhỏ ví dụ nắm 1 đồ chơi, sử dụng muỗng, cài nút áo hoặc làm bất kỳ điều gì cần đến sự khéo léo của ngón tay. Lúc mới sinh trẻ điều khiển vận động tinh rất ít, bởi vì vận động tinh cần sự phối hợp di chuyển của tay, bàn tay và ngón tay. Trong 2 năm đầu đời, trẻ rèn luyện để đạt được khả năng cầm nắm tốt. Khởi đầu trẻ

tìm đến vật bằng cách di chuyển vai và khuỷu. Sau đó trẻ tìm đến vật bằng di chuyển cổ tay, xoay bàn tay và phối hợp ngón cái và ngón trỏ [132].

Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo sử dụng biểu đồ “các cột mốc vận động thô trẻ em” để theo dõi sự phát triển vận động của trẻ bao gồm 6 cột mốc: 1) Ngồi không cần trợ giúp, 2) Đứng cần trợ giúp, 3) Bò trên bàn tay và đầu gối, 4) Đi với sự trợ giúp, 5) Đứng một mình, 6) Đi một mình [160].

Theo dõi phát triển vận động của trẻ nên thực hiện từ 4 tháng tuổi nhằm phát hiện sớm các rối loạn vận động và bại não, từ đó đưa ra hướng can thiệp bằng tập vật lý trị liệu phù hợp.

* **Đánh giá phát triển trẻ em**

- **Thời điểm đánh giá phát triển**

Đánh giá phát triển trẻ em là một quá trình tổng hợp nhiều yếu tố để xác định những rối loạn phát triển đặc biệt đang ảnh hưởng trẻ. Phát hiện sớm trẻ có vấn đề phát triển rất quan trọng, đặc biệt trong 3 năm đầu.

Những mốc thời gian cần giám sát phát triển đối với trẻ không có yếu tố nguy cơ là 9 tháng, 18 tháng và 30 tháng. Nếu giám sát lúc 9 tháng có nghi ngờ trẻ cần được đánh giá lại lúc 12 tháng [21].

Đối với trẻ có yếu tố nguy cơ trẻ cần được tầm soát phát triển lúc 4 tháng, 8 tháng, 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 36 tháng và 48 tháng và khi ba mẹ hoặc người chăm sóc trẻ mô tả vấn đề đặc biệt [156] (Phụ lục 2: Các yếu tố nguy cơ phát triển trẻ em).

- **Thang đo phát triển trẻ em Bayley III (Bayley III)**

Hiện nay thang đo phát triển trẻ em Bayley là thang đo trí thông minh được sử dụng rộng rãi nhất để đánh giá ngôn ngữ, kỹ năng giải quyết vấn đề, hành vi, vận động tinh và vận động thô ở trẻ từ 1 tháng đến 3 tuổi. Thang đo Bayley là một trong các thang đo chẩn đoán phát triển chuẩn được công nhận ở nhiều nước trên thế giới. Thang đo Bayley được xem là tiêu chuẩn vàng

trong đánh giá trực tiếp năng lực trẻ em. Các nghiên cứu khoa học thường sử dụng thang đo Bayley làm phương pháp đo lường chức năng nhận thức của trẻ từ 6 tháng đến 3 tuổi [64],[135],[137].

Thang đo Bayley III được chỉ định để đánh giá mặt mạnh, mặt yếu và năng lực của trẻ từ 1 tháng đến 42 tháng trong 5 thang đo phát triển: nhận thức, ngôn ngữ, vận động, cảm xúc xã hội và hành vi thích ứng. Tuy nhiên trong nghiên cứu khoa học thường chỉ đánh giá ở 3 thang đo: thang nhận thức, thang ngôn ngữ và thang vận động. Thang ngôn ngữ bao gồm 2 tiểu thang: ngôn ngữ tiếp nhận và ngôn ngữ diễn đạt. Thang vận động bao gồm 2 tiểu thang: vận động tinh và vận động thô.

Điểm tổng hợp mỗi thang đo là điểm được sử dụng để diễn tả mức độ thực hành của trẻ so sánh với mẫu chuẩn, là điểm được dùng trong các nghiên cứu. Điểm tổng hợp có giá trị từ 40-160 với điểm trung bình là 100, độ lệch chuẩn (SD) là 15 [33],[34].

Điểm tiểu thang dùng để so sánh mức độ thực hành của từng kỹ năng, điểm tiểu thang trung bình là 10, độ lệch chuẩn là 3.

Thang đo Bayley III có mẫu tham khảo chuẩn là trẻ em ở Hoa Kỳ. Dân số mẫu của thang đo Bayley III bao gồm 1700 trẻ chia thành 17 nhóm tuổi, mỗi nhóm tuổi có 100 trẻ tham gia. Mẫu chuẩn cân bằng giới tính với số lượng bé trai và bé gái bằng nhau. Tỷ lệ các bé da trắng, Mỹ gốc Phi, Mỹ la tinh, Mỹ gốc Á và các nhóm chủng tộc khác tương đương với tỷ lệ các nhóm chủng tộc đại diện cho dân số Hoa Kỳ, dựa theo nghiên cứu khảo sát dân số của Hoa Kỳ tháng 10 năm 2000 [34].

Mẫu chuẩn Bayley III không chỉ khảo sát trên những trẻ khỏe mạnh, xấp xỉ 10% trẻ trong mẫu chuẩn có chẩn đoán lâm sàng đặc biệt (hội chứng Down, bại não, rối loạn phát triển lan tỏa, non tháng, chậm phát triển ngôn ngữ đặc biệt, tiếp xúc rượu trước sinh, ngạt lúc sinh, nhỏ hơn tuổi thai, nguy

cơ chậm phát triển) nhằm đại diện cho tỉ lệ trẻ bị chậm phát triển trong dân số chung của Hoa Kỳ [34].

Khi áp dụng thang đo Bayley III cho trẻ em Việt Nam có thể cần nhóm đối chứng để so sánh với nhóm mục tiêu và so sánh với mẫu chuẩn của Bayley III, hoặc phải đánh giá mẫu nghiên cứu nhiều lần.

* **Chẩn đoán chậm phát triển**

Chậm phát triển (Developmental delay) là tình trạng trẻ không phát triển hoặc không đạt được các kỹ năng theo khung thời gian mong đợi. Chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán chậm phát triển nào được chấp nhận rộng rãi. Các tiêu chuẩn thường được đề cập là:

(1) Trẻ có chậm trễ chức năng $\geq 25\%$ so với trẻ cùng tuổi. Thí dụ trẻ 16 tháng có điểm số tương đương tuổi phát triển của trẻ 12 tháng.

(2) Trẻ có điểm thấp hơn 1,5 SD trong ≥ 2 thang đo hoặc có điểm thấp hơn 2 SD trong 1 thang đo.

(3) Trẻ có điểm số tương đương tuổi phát triển chậm trễ ≥ 3 tháng so với tuổi.

Trong nghiên cứu khoa học thường sử dụng tiêu chuẩn (2). Trẻ được chẩn đoán chậm phát triển tâm thần vận động khi có điểm tổng hợp <70 ($<-2SD$) trong ≥ 1 thang đo hoặc điểm tổng hợp <77 ($<-1,5SD$) trong ≥ 2 thang đo.

Khi đưa ra quyết định về chẩn đoán nên thận trọng, không chỉ dựa vào 1 bài đánh giá phát triển đơn độc. Sự phát triển của trẻ là 1 bức tranh lâm sàng đầy đủ được vẽ từ nhiều nguồn thông tin [34].

1.2.6 Chủng ngừa cho trẻ non tháng

Trong quá trình theo dõi trẻ non tháng, nhân viên y tế phải hướng dẫn gia đình chủng ngừa cho trẻ đầy đủ để bảo vệ trẻ với các bệnh nhiễm trùng. Lịch chủng ngừa cho trẻ non tháng tương tự trẻ đủ tháng với tuổi chủng ngừa

được tính theo tuổi của ngày sinh. Vaccin viêm gan siêu vi B là vaccin duy nhất được khuyến cáo đặc biệt theo cân nặng lúc sinh của trẻ [31].

Trẻ bị bệnh phổi mạn tính nên được tiêm ngừa vaccin cúm trước mùa cúm khi trẻ ≥ 6 tháng tuổi. Cha mẹ hoặc người chăm sóc trẻ nên tiêm ngừa cúm vào mùa thu để bảo vệ cho trẻ. Pavilivumab nên được cho để dự phòng virus hợp bào hô hấp [46].

1.3 TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU DI CHỨNG THẦN KINH VÀ TĂNG TRƯỞNG Ở TRẺ NON THÁNG

1.3.1 Nghiên cứu ở các nước trên thế giới

Từ thập niên 1960 đến nay có rất nhiều nghiên cứu về di chứng thần kinh của trẻ non tháng ở các nước phát triển trên thế giới. Các nghiên cứu có thể chia thành 3 nhóm:

- 1) Nghiên cứu về tỉ lệ và độ nặng của di chứng.
- 2) Nghiên cứu xác định các yếu tố liên quan đến các di chứng bao gồm non tháng, bệnh lý đi kèm, can thiệp lúc nằm viện và yếu tố gia đình.
- 3) Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị giúp giảm di chứng.

Trước thập niên 1980 các nghiên cứu chủ yếu về di chứng thần kinh trung ương của trẻ như bại não, não úng thủy. Sau thập niên 1980 đến nay, với những tiến bộ vượt bậc trong kỹ thuật hồi sức sơ sinh tỉ lệ bại não đã giảm, các nghiên cứu hướng đến các vấn đề ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của trẻ như di chứng thần kinh giác quan, phát triển tâm thần vận động và tăng trưởng của trẻ.

1.3.1.1 Nghiên cứu về các di chứng

*** Di chứng mắt**

Di chứng mắt là di chứng có tỉ lệ cao ở trẻ non tháng. Theo nghiên cứu của O'Connor tỉ lệ trẻ non tháng có các vấn đề về mắt là 50,8% so với 19,5%

ở trẻ đủ tháng bao gồm cận thị, lé, mù màu và khiếm khuyết thị trường [47],[111], trong đó cận thị chiếm tỉ lệ cao nhất. Trong khi cận thị chỉ chiếm 3,98% trẻ dưới 6 tuổi trong nghiên cứu của Ge Wen [153], nghiên cứu của Quinn tỉ lệ trẻ non tháng có cân nặng lúc sinh <1251g bị cận thị lúc 1 tuổi là 21,2% [122].

Nghiên cứu của Holmstrom tỉ lệ lé chiếm tỉ lệ 13,5% trẻ non tháng cân nặng lúc sinh $\leq 1500g$ [82].

Tỉ lệ mù trên trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp ở Hoa Kỳ là 1-4%. Sinh cực non, tổn thương não, bệnh võng mạc non tháng, bệnh phổi mạn tính và điều trị glucocorticoid là các yếu tố riêng biệt hoặc kết hợp có ảnh hưởng đến tàn tật mắt [24].

*** Tần suất bại não trong xu hướng hiện nay**

Theo nghiên cứu của Moster Dag tỉ lệ bại não ở người trưởng thành là 0,1% cho nhóm được sinh đủ tháng và 9,1% nhóm có tuổi thai 23-27 tuần [107].

Tần suất bại não ở trẻ non tháng không thay đổi hoặc giảm nhẹ từ thập niên 1980 đến nay (7-10% ở trẻ cân nặng lúc sinh rất thấp, 7-17% ở trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp) mặc dù tỉ lệ trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp sống sót tăng lên. Điều đó chứng tỏ những tiến bộ của Hội sức sơ sinh có thể làm giảm nhẹ tỉ lệ bại não [24],[74].

Theo nghiên cứu của Vincer tại Canada tỉ lệ tử vong của trẻ rất non tháng đã giảm từ 25,6% năm 1993 xuống còn 14,4% năm 2002, nhưng tỉ lệ bại não đã tăng từ 4,4% năm 1993 đến 10% năm 2002 [149], tỉ lệ bại não tăng song song với tỉ lệ trẻ rất non tháng còn sống sót. Tuy nhiên nghiên cứu của Van Haastert tại Hà Lan tỉ lệ trẻ non tháng tuổi thai < 34 tuần bị bại não giảm từ 6,5% giai đoạn 1990- 1993 xuống còn 2,2% giai đoạn 2002-2005 mặc dù số trẻ non tháng sống sót có tăng lên [146].

Nghiên cứu của Ehrenkantz và cộng sự cho thấy có sự liên quan giữa tốc độ tăng cân trong Hồi sức sơ sinh và bại não khi trẻ 18-22 tháng tuổi [54]. Nhiễm trùng trước sinh, Apgar < 7, nhau bong non là các yếu tố trước sinh có liên quan với bại não thể liệt nửa người ở các trẻ có tuổi thai 32-36 tuần [88]. Thông khí cơ học kéo dài và bệnh phổi mạn tính cũng có liên quan đến bại não. Sử dụng glucocorticoid toàn thân để phòng ngừa và điều trị bệnh phổi mạn tính có thể có tác dụng bất lợi cho phát triển thần kinh và tăng nguy cơ bại não [24].

*** Não úng thủy và các yếu tố tiên lượng nặng**

Nghiên cứu của Persson ở Thụy Điển từ năm 1989 đến năm 2002 tỉ lệ não úng thủy trẻ em trong dân số giảm từ 0,55/1000 trẻ sinh sống năm 1989 còn 0,48/1000 trẻ sinh sống năm 2002, tác giả lưu ý từ năm 1999 đến năm 2002 tỉ lệ não úng thủy trẻ em tăng nhẹ do gia tăng cứu sống trẻ sinh cực non. Tỉ lệ não úng thủy ở trẻ sinh cực non tăng từ 0,13 lên đến 0,45/1000 trẻ sinh sống tương ứng với tỉ lệ tử vong sơ sinh sinh cực non giảm từ 40 còn 15/1000 trẻ sinh sống [119].

Tỉ lệ não úng thủy sau xuất huyết là 20-30% [69],[131]. 3-5% trẻ non tháng bị não úng thủy có thể diễn biến thành não úng thủy tắc nghẽn cần phải can thiệp đặt ống dẫn lưu não thất phúc mạc. Đa số các trẻ này có triệu chứng 2- 8 tuần sau sanh với vòng đầu to nhanh, tuy nhiên một số trường hợp có triệu chứng muộn hơn ở giai đoạn nhũ nhi. Nghiên cứu của Kazam Saim cho thấy các yếu tố nguy cơ trẻ bị não úng thủy tiến triển tắc nghẽn là xuất huyết não nặng, sanh non muộn và thời gian nằm viện kéo dài [91],[156].

*** Điếc và các yếu tố nguy cơ**

Nghiên cứu của Rush và cộng sự (2002) ở Hà Lan nhận thấy 21% trẻ cân nặng lúc sinh < 1500g cần theo dõi thính lực lâu dài, nhưng chỉ có 1,9% trẻ điếc cần hỗ trợ [129].

Theo nghiên cứu của Elaine Marlow ở Anh (2001) sử dụng aminoglycosides, lợi tiểu kết hợp với các yếu tố tăng bilirubin máu, toan máu, tăng creatinin máu trong giai đoạn nằm viện ở Hồi sức sơ sinh ảnh hưởng đến điếc thần kinh ốc tai trên trẻ non tháng quan trọng hơn mức độ non tháng của trẻ [105].

Saskia Coenraad, Hà Lan (2011) nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ gây điếc cho thấy điếc thần kinh ốc tai liên quan với chỉ số Apgar 1 phút thấp, nhiễm trùng huyết, viêm màng não, xuất huyết não, nhồi máu não. Điếc thần kinh sau ốc tai liên quan với suy hô hấp, sử dụng vancomycin, viêm màng não [44].

Tăng bilirubin máu cần thay máu cũng là yếu tố nguy cơ thường gặp gây điếc. Xu hướng ngày nay can thiệp sớm với mức tăng bilirubin máu thấp hơn ở trẻ non tháng. Nghiên cứu của Hulzebos (2013) chứng minh can thiệp ở mức bilirubin máu thấp hơn làm giảm tỉ lệ điếc ở trẻ non tháng tuổi thai <32 tuần [85].

*** Chậm phát triển tâm thần vận động và các yếu tố liên quan**

Ngày nay chất lượng cuộc sống của trẻ sau sanh non được quan tâm hơn, phát triển tâm thần vận động trở thành thước đo của điều trị thành công. Theo Stephens Bonnie 40% trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp bị chậm phát triển (có chỉ số phát triển tâm thần Bayley <70). Tỉ lệ này là 37-47% ở trẻ tuổi thai 22-26 tuần, 23-30% ở trẻ tuổi thai 27-32 tuần [24],[137].

Cheong (Úc) chứng minh trên MRI não ở trẻ có vòng đầu <-2SD, thể tích mô não toàn bộ giảm đáng kể so với trẻ có vòng đầu bình thường, chậm phát triển nhận thức và vận động, tăng tỉ lệ bại não [43].

Nghiên cứu của Forns (Tây Ban Nha) còn cho thấy học vấn, địa vị xã hội và nghề nghiệp của mẹ liên quan với phát triển nhận thức của trẻ, trẻ có mẹ ở

địa vị xã hội nghề nghiệp cao đạt điểm nhận thức cao hơn ở thời điểm 14 tháng tuổi [65].

Học vấn mẹ thấp là yếu tố nguy cơ của chậm phát triển vận động được xác định trong nghiên cứu của Janssen (Hà Lan) [89].

Nghiên cứu của Park Hyun (Hoa Kỳ) xác định suy dinh dưỡng ảnh hưởng đến chậm phát triển nhận thức và vận động của trẻ và có thể hồi phục trở về bình thường khi phục hồi dinh dưỡng [117]. Nghiên cứu của Belfort (Hoa Kỳ) cũng cho kết quả trẻ tăng cân tốt phù hợp chiều cao có điểm phát triển tâm thần vận động cao hơn [36].

Nghiên cứu của Eickmann (Braxin) nhóm trẻ sinh ngạt, chỉ số Apgar ≤ 7 có điểm tổng hợp vận động thấp hơn nhóm trẻ có chỉ số Apgar 8-10 [57]

Nghiên cứu của Vorh Betty cho thấy liệu pháp steroids trước sinh giúp giảm nguy cơ trẻ có chỉ số phát triển vận động Bayley thấp [151].

1.3.1.2 Nghiên cứu về tăng trưởng của trẻ non tháng

* Thời điểm đuổi kịp tăng trưởng của trẻ non tháng

Sau sinh trẻ non tháng cần đuổi kịp tăng trưởng, nhưng thời gian trẻ đạt được sự đuổi kịp này là bao lâu là vấn đề được quan tâm. Nghiên cứu của Oliveira (Brazil) trên trẻ có cân nặng lúc sinh $\leq 1500g$ tỉ lệ trẻ có cân nặng $\geq -2SD$, chiều cao $\geq -2SD$ và vòng đầu $\geq -2SD$ thời điểm 12 tháng lần lượt là 92%, 86.9% và 85% [114]. Nghiên cứu của Fustinana (Argentina) trên trẻ có cân nặng lúc sinh $< 1500g$ ở thời điểm 12 tháng tỉ lệ trẻ có cân nặng $< -2SD$ là 21%, chiều cao $< -2SD$ là 12,3% [68].

Nghiên cứu của Kosinska (Ba Lan) tỉ lệ trẻ non tháng, trẻ cân nặng lúc sinh thấp $< 2500g$ đuổi kịp tăng trưởng về cân nặng $\geq -1SD$ cho đến 1 tuổi là 50% và đa số trẻ tăng cân trước 9 tháng [96].

*** Các yếu tố liên quan chậm tăng trưởng**

Các nghiên cứu thường quan tâm đến phương pháp nuôi dưỡng và hoàn cảnh gia đình khi khảo sát những yếu tố liên quan chậm tăng trưởng của trẻ.

Ở nghiên cứu của O'Connor Deborah trẻ bú mẹ chậm tăng trưởng hơn trẻ bú sữa công thức non tháng. Tuy nhiên theo Hong Zhou trẻ không có sữa mẹ sẽ chậm tăng trưởng chiều cao hơn [83],[110].

Nghiên cứu của Parul Christian và cộng sự (2013) trên 14 nước có thu nhập thấp và trung bình cho kết quả trẻ non tháng suy dinh dưỡng bào thai là nhóm trẻ có nguy cơ cao nhất bị suy dinh dưỡng ở giai đoạn 12-60 tháng tuổi, tăng gấp 4,5 lần so với trẻ đủ tháng cân nặng lúc sinh phù hợp tuổi thai [118].

1.3.2 Nghiên cứu tại Việt Nam

Mặc dù lĩnh vực hồi sức sơ sinh tại Việt Nam đã phát triển mạnh mẽ trong 2 thập niên qua, nghiên cứu về kết cục phát triển và tăng trưởng của trẻ non tháng sau xuất viện còn khá khiêm tốn. Bệnh võng mạc non tháng và suy giảm thị lực là hậu quả được nghiên cứu nhiều nhất cho đến hiện nay.

Chúng tôi chưa tìm được các nghiên cứu về các di chứng bại não, não úng thủy, điếc, chậm phát triển tâm thần vận động và tăng trưởng ở trẻ non tháng. Một số các nghiên cứu có đề cập non tháng như là yếu tố nguy cơ cho các di chứng trên dân số nghiên cứu chung.

*** Bệnh võng mạc non tháng và di chứng mắt**

Nghiên cứu về bệnh võng mạc non tháng của Phan HM, Nguyen PN, Reynolds JD năm 2001 tại Bệnh viện Từ Dũ xác định tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng là 45,8%, bệnh võng mạc non tháng nặng chiếm tỉ lệ 9,3% trên trẻ có cân nặng lúc sinh 900-2000g, tuổi thai từ 26- 36 tuần [121]. Nghiên cứu năm 2006 Nguyễn Hồng Phụng tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng chung là 16%, bệnh võng mạc non tháng nặng 7,9% ở nhóm trẻ có tuổi thai từ 24,5-36 tuần, cân nặng lúc sinh từ 650-2500g [8].

Nghiên cứu của Nguyễn Xuân Tịnh năm 2005 tại Bệnh viện Phụ Sản trung ương tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng chung là 37,8%, bệnh võng mạc non tháng nặng là 24,1% [14]. Nghiên cứu của Tăng Chí Thượng tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng tại Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng 1 tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng là 46,3% [11].

Tỉ lệ trẻ bị di chứng mắt do thất bại điều trị laser quang đông thông kê tại Bệnh viện Từ Dũ năm 2008 là 1,48% [19]. Nghiên cứu của Võ Nguyễn Phương Thảo, Trần Thị Phương Thu đánh giá thị lực cho 64 trẻ điều trị bệnh võng mạc non tháng nặng bằng laser quang đông sau 1 năm tỉ lệ trẻ có vấn đề về thị lực là 14,8%, bị mù 7,8% [10]. Tỉ lệ bong võng mạc toàn bộ gây mù trên trẻ sau điều trị laser quang đông theo dõi tại Bệnh viện mắt thành phố Hồ Chí Minh là 3,9% [10].

*** Các di chứng thần kinh khác**

Nghiên cứu của Phạm Thị Nguyên tại Bệnh viện Nhi Trung ương bại não thể co cứng là thường gặp nhất chiếm tỉ lệ 62,1% và nguyên nhân non tháng chiếm tỉ lệ 20,3% trong tổng số trẻ bại não [7].

Nghiên cứu của Nguyễn Tuyết Xương (2014) ở Hà Nội tỉ lệ trẻ 2-5 tuổi nghe kém tầm soát bằng OAE và xác định bằng ABR là 4,4%. Trong số đó chỉ có 2,2% trẻ có tuổi thai khi sinh <37 tuần, 97,8% trẻ được sinh đủ tháng [20].

Theo nghiên cứu của Trần Thạch Đức ở Hà Nam, các trẻ là con của những hộ gia đình khá giả có điểm nhận thức cao hơn ở thời điểm 6 tháng tuổi. Non tháng không liên quan chậm phát triển [143],[144].

CHƯƠNG 2:

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đoàn hệ, tiền cứu.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 2 nhóm trẻ sơ sinh bao gồm: nhóm mục tiêu là nhóm trẻ non tháng và nhóm chứng là nhóm trẻ đủ tháng.

Trẻ sơ sinh của 2 nhóm được theo dõi trong thời gian 1 năm. Chúng tôi sẽ tiến hành quy trình chuyên môn để xác định tỉ lệ các di chứng mắt, điếc, bại não, não úng thủy, chậm phát triển tâm thần vận động, suy dinh dưỡng trong thời gian này (Mục tiêu 1,2,3).

Các yếu tố nguy cơ khác của trẻ trong giai đoạn chu sinh, giai đoạn nằm viện, tình trạng gia đình được ghi nhận. Thông qua thống kê phân tích (hồi quy đa biến) sẽ loại trừ ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ này đến tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động và suy dinh dưỡng, từ đó xác định mối liên quan giữa mức độ non tháng với chậm phát triển tâm thần vận động và với suy dinh dưỡng (Mục tiêu 4).

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 11 năm 2011 đến tháng 6 năm 2014.

2.2 ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.2.1 Dân số mục tiêu

Trẻ sơ sinh non tháng xuất viện từ đơn vị Hồi sức sơ sinh, khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

2.2.2 Dân số chọn mẫu

Trẻ sơ sinh dưới 30 ngày tuổi xuất viện từ đơn vị Hồi sức sơ sinh, khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ tháng 11 năm 2011 đến tháng 5 năm 2013.

2.2.3 Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = \frac{\left\{ Z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{2P^*(1-P^*)} + Z_{(1-\beta)} \sqrt{[P1(1-P1) + P2(1-P2)]} \right\}^2}{(P1-P2)^2}$$

n: cỡ mẫu.

α : sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 0,05$ với độ tin cậy 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 3,84$.

β : sai lầm loại 2, chọn $\beta = 10\%$, độ mạnh $= (1 - \beta) = 0,9$, $Z_{1-\beta} = 1,28$.

Do đề tài của chúng tôi có nhiều tỉ lệ di chứng cần xác định, chúng tôi chọn 3 tỉ lệ di chứng mắt, chậm phát triển tâm thần vận động, suy dinh dưỡng là các vấn đề ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của trẻ làm đại diện để xác định cỡ mẫu. Chúng tôi tính toán các cỡ mẫu n1, n2, n3 tương ứng với di chứng mắt, chậm phát triển tâm thần vận động, suy dinh dưỡng.

* Di chứng mắt (n1)

Di chứng mắt bao gồm cận thị, lé và mù, trong đó cận thị là thường gặp nhất.

Theo nghiên cứu của Ge Wen [157] và cộng sự tại California (2013) tỉ lệ cận thị ở trẻ gốc Á lứa tuổi 6-72 tháng là 3,98% do đó $P2=0,04$. Nguy cơ tương đối của trẻ non tháng dự đoán gấp 5 lần hay $RR=5$, $P1= 0,2$. $P^*= P1 + P2 / 2 = 0,12$. Chúng tôi tính được $n1= 88$.

* Chậm phát triển tâm thần vận động (n2)

Nghiên cứu của Rosenberg (2008) tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động ở trẻ 9-24 tháng tuổi sử dụng thang đo phát triển trẻ em Bayley trong chương trình theo dõi phát triển trẻ em Hoa Kỳ là 13% [128], $P2 = 0,13$. Nguy cơ tương đối của trẻ non tháng dự đoán gấp 2,5 lần hay $RR = 2,5$, $P1 = 0,32$. $P^* = P1 + P2 / 2 = 0,22$. Chúng tôi tính được: $n2 = 94$.

* Suy dinh dưỡng (n3)

Nghiên cứu của Viện dinh dưỡng Việt Nam (2009-2010) [18] tỉ lệ suy dưỡng trẻ dưới 5 tuổi là 17,5%, $P_2 = 0,17$. Nguy cơ tương đối của trẻ non tháng dự đoán gấp 2,5 lần hay $RR = 2,5$, $P_1 = 0,42$. $P^* = P_1 + P_2 / 2 = 0,29$. Chúng tôi tính được: $n_3 = 70$.

Chúng tôi phải chọn cỡ mẫu n là số lớn nhất của n_1 , n_2 , n_3 vì vậy $n=94$. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi là đoàn hệ phải dự liệu khả năng mất đầu bệnh nhi, chúng tôi sẽ chọn cỡ mẫu lớn hơn 15% để dự phòng do đó $n = 108$.

Như vậy cỡ mẫu cần thiết: 188 trẻ bao gồm 94 trẻ non tháng của nhóm mục tiêu và 94 trẻ đủ tháng của nhóm chứng.

Cỡ mẫu chúng tôi phải chọn là 216 trẻ bao gồm: 108 trẻ non tháng và 108 trẻ đủ tháng.

2.2.4 Kỹ thuật chọn mẫu

Chúng tôi chọn các đối tượng nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Trẻ nằm Hồi sức sơ sinh xuất viện trong thời gian từ tháng 11 năm 2011 đến tháng 5 năm 2013 sẽ được chọn vào nghiên cứu theo 2 nhóm non tháng và đủ tháng. Chúng tôi chọn các đối tượng nghiên cứu cho đến khi đủ cỡ mẫu.

2.2.5 Tiêu chí chọn mẫu

2.2.5.1 Tiêu chí chọn bệnh

- * Nhóm mục tiêu: trẻ sơ sinh non tháng xuất viện từ đơn vị Hồi sức sơ sinh.
- * Nhóm chứng: trẻ sơ sinh đủ tháng xuất viện từ đơn vị Hồi sức sơ sinh.

2.2.5.2 Tiêu chí loại trừ

- * Trẻ có dị tật bẩm sinh nặng: tim bẩm sinh, dị tật đường tiêu hóa, dị tật hệ thần kinh, bất thường nhiễm sắc thể.
- * Trẻ nghi ngờ bị nhiễm trùng bào thai do cytomegalovirus, rubella hoặc trẻ nhiễm virus viêm gan B từ mẹ.
- * Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3 THU THẬP DỮ KIẾN

2.3.1 Định nghĩa biến số

2.3.1.1 Biến số độc lập

Biến số độc lập hay yếu tố phơi nhiễm của nghiên cứu là “tuổi thai”, là biến định tính, có 2 giá trị: “non tháng” và “đủ tháng”.

Biến được định nghĩa như sau: trẻ non tháng là trẻ có tuổi thai ≤ 37 tuần, trẻ đủ tháng là trẻ có tuổi thai > 37 tuần.

Tuổi thai được tính theo ngày kinh chót hoặc siêu âm thai lần đầu tiên. Trẻ non tháng được chia ra 2 mức độ non tháng dựa theo cân nặng lúc sinh:

- Trẻ non tháng cân nặng lúc sinh thấp: cân nặng lúc sinh 1500g- 2499g.
- Trẻ non tháng cân nặng lúc sinh rất thấp: cân nặng lúc sinh < 1500 g.

2.3.1.2 Biến số phụ thuộc

Các biến số phụ thuộc là các di chứng và tình trạng dinh dưỡng cần xác định trong nghiên cứu bao gồm: mù, lé, tật khúc xạ, bại não, não úng thủy, điếc, chậm phát triển tâm thần vận động, suy dinh dưỡng (Bảng 2.1).

Bảng 2.1: Các biến số phụ thuộc

Tên biến	Loại biến	Giá trị	Định nghĩa biến số/ Người thực hiện	Thống kê
Mù	Định tính	- Có - Không	Mù khi được bác sĩ chuyên khoa Mắt xác định mất khả năng cảm nhận thị giác một phần hoặc hoàn toàn.	Tỉ lệ %
Lé	Định tính	- Có - Không	Lé khi được bác sĩ chuyên khoa Mắt xác định 1 mắt không thể tập trung với mắt khác vào 1 vật.	Tỉ lệ %
Tật khúc xạ	Định tính	- Có - Không	Tật khúc xạ khi được bác sĩ chuyên khoa Mắt xác định mắt không thể tập trung hình ảnh rõ ràng từ bên ngoài đến võng mạc dẫn đến nhìn mờ.	Tỉ lệ %

Bảng 2.1: Các biến số phụ thuộc (tiếp theo)

Tên biến	Loại biến	Giá trị	Định nghĩa biến số/ phương pháp đo	Thông kê
Bại não	Định tính	- Có - Không	Các rối loạn thường xuyên của vận động và tư thế gây ra sự giới hạn hoạt động do những tổn thương não không tiến triển trong giai đoạn bào thai hoặc nhũ nhi được xác định bởi bác sĩ chuyên khoa Thần kinh Nhi	Tỉ lệ %
Não úng thủy	Định tính	- Có - Không	Tình trạng tích tụ dịch não tủy trong các não thất quá mức bình thường dẫn đến giãn các não thất và có thể tăng áp lực nội sọ được xác định qua siêu âm não xuyên thóp và đo vòng đầu	Tỉ lệ %
Điếc	Định tính	- Có - Không	Giảm khả năng nghe dẫn đến không nghe được ở khoảng cách và cường độ âm thanh bình thường được xác định bằng khám và đo thính lực tại khoa Thính học, Bệnh viện Tai mũi họng thành phố Hồ Chí Minh.	Tỉ lệ %
Chậm phát triển tâm thần vận động	Định tính	- Có - Không	Tình trạng trẻ không phát triển hoặc không đạt được các kỹ năng theo khung thời gian mong đợi được xác định qua điểm tổng hợp Bayley III <-2SD ở 1 trong 3 tháng đo hoặc <-1,5 SD ở 2 trong 3 tháng đo, được người thực hiện đề tài đánh giá ở thời điểm 12 tháng tuổi điều chỉnh.	Tỉ lệ %

Bảng 2.1: Các biến số phụ thuộc (tiếp theo)

Tên biến	Loại biến	Giá trị	Định nghĩa biến số/ phương pháp đo	Thông kê
Suy dinh dưỡng	Định tính	- Có - Không	Suy dinh dưỡng được chẩn đoán khi trẻ có cân nặng theo tuổi <-2SD hoặc chiều cao theo tuổi <-2SD hoặc cân nặng theo chiều cao <-2SD theo tiêu chuẩn tham khảo của Tổ chức Y tế thế giới năm 2006 (phụ lục 3).	Tỉ lệ %

2.3.1.3 Biến số gây nhiễu

Các biến số gây nhiễu là các yếu tố liên quan với các di chứng đã được đề cập đến trong y văn và các nghiên cứu trước đây bao gồm 4 nhóm (Bảng 2.2).

1) Các yếu tố tiền sử sinh:

Giới, đa thai, suy dinh dưỡng bào thai, chỉ số Apgar

2) Các yếu tố gia đình:

Trình độ học vấn của mẹ thấp, thu nhập gia đình thấp

3) Yếu tố dinh dưỡng:

Không được bú mẹ.

4) Các yếu tố tiền sử bệnh ở giai đoạn sơ sinh bao gồm:

- Các tình trạng bệnh nặng:

Bất thường não trên siêu âm, co giật sơ sinh, bilirubin máu cao, thời gian nằm viện kéo dài.

- Các can thiệp lúc nằm viện:

Thông khí cơ học, nuôi ăn tĩnh mạch kéo dài, nuôi ăn ống thông dạ dày kéo dài.

Bảng 2.2: Các biến số gây nhiễu

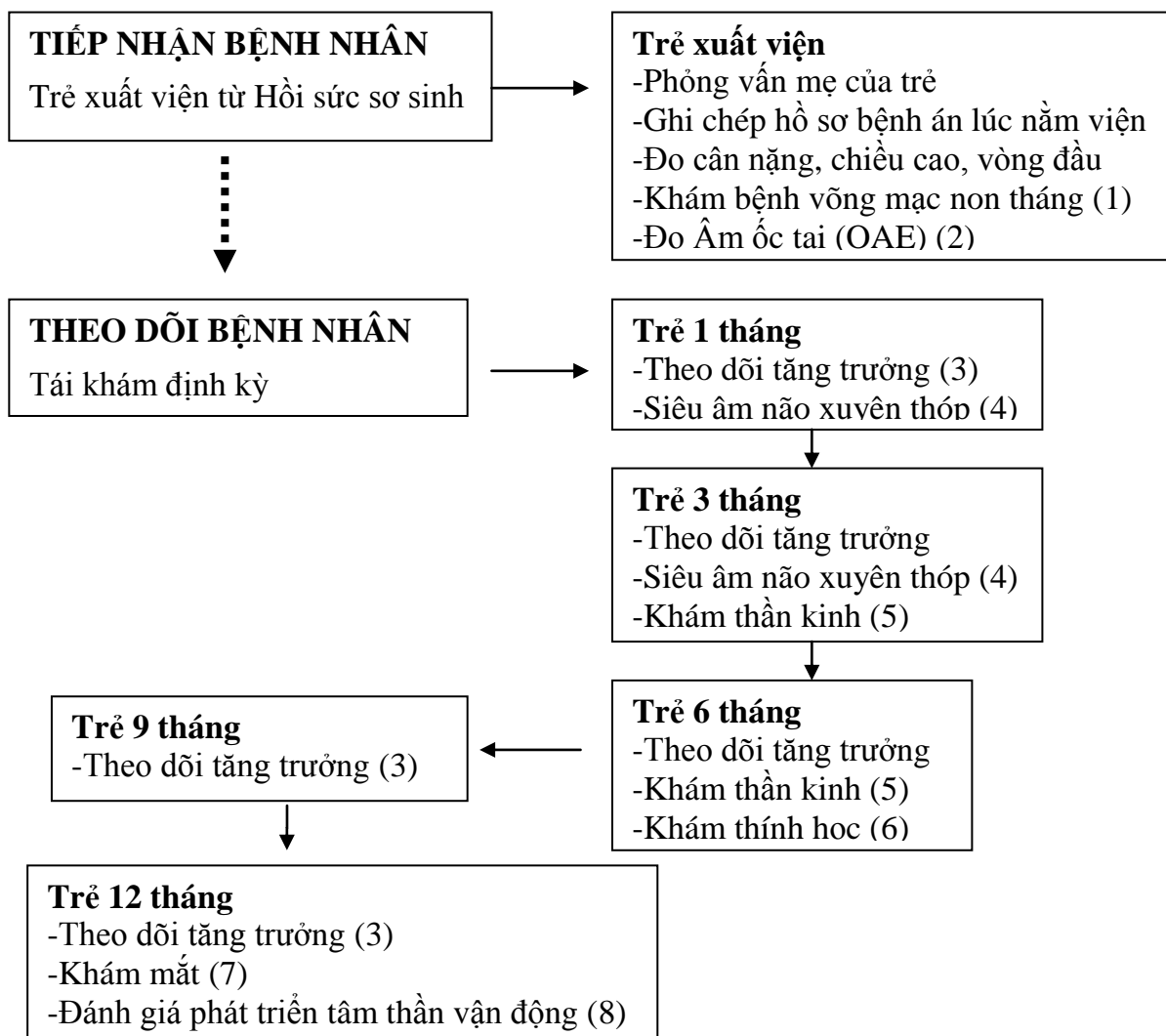
Tên biến	Loại biến	Giá trị biến	Định nghĩa biến	Thống kê
Giới	Định tính	-Nam -Nữ	Xác định qua khám bộ phận sinh dục ngoài	Tỉ lệ %
Đa thai	Định tính	-Có -Không	Số con trong lần sinh trẻ này	Tỉ lệ %
Suy dinh dưỡng bào thai	Định tính	-Nhỏ so với tuổi thai -Phù hợp tuổi thai	Xác định dựa trên biểu đồ tăng trưởng trong tử cung.	Tỉ lệ %
Chỉ số Apgar lúc 5 phút	Định tính	- < 4 - 4-6 - ≥ 7	Chỉ số Apgar trong hồ sơ được xác định theo bảng tính chỉ số Apgar sau sanh 5 phút (phụ lục 6).	Tỉ lệ %
Bất thường não trên siêu âm	Định tính	-Có -Không	Xác định qua siêu âm não xuyên thóp, được thực hiện bởi một bác sĩ chẩn đoán hình ảnh.	Tỉ lệ %
Bilirubin máu cao	Định tính	-Cao -Bình thường	Bilirubin gián tiếp và bilirubin toàn phần ở mức cần can thiệp điều trị chiếu đèn (phụ lục 7)	Tỉ lệ %
Co giật sơ sinh	Định tính	-Có -Không	Rối loạn đột ngột không tự ý của chức năng não biểu hiện giảm hay mất nhận thức, bất thường vận động hành vi, cảm giác hay rối loạn thần kinh thực vật.	Tỉ lệ %
Thời gian nằm viện	Định tính	- < 28 ngày - ≥ 28 ngày	(Ngày xuất viện – ngày nhập viện) + 1	Tỉ lệ %

Bảng 2.2: Các biến số gây nhiễu (tiếp theo)

Tên biến	Loại biến	Giá trị biến	Định nghĩa biến	Thông kê
Thông khí cơ học	Định tính	-Có -Không	Có: khi trong thời gian nằm viện trẻ được hỗ trợ hô hấp bằng thở áp lực dương liên tục qua mũi hoặc máy giúp thở.	Tỉ lệ %
Nuôi ăn tĩnh mạch	Định tính	- < 14 ngày - ≥ 14 ngày	(Ngày rút đường truyền tĩnh mạch nuôi ăn – ngày đặt đường truyền tĩnh mạch nuôi ăn) + 1	Tỉ lệ %
Nuôi ăn ống thông dạ dày	Định tính	- < 14 ngày - ≥ 14 ngày	(Ngày rút ống thông dạ dày – ngày đặt ống thông dạ dày nuôi ăn) + 1	Tỉ lệ %
Bú mẹ	Định tính	-Không bú mẹ -Bú mẹ < 6 tháng -Bú mẹ ≥ 6 tháng	Xác định dựa vào lời khai của mẹ	Tỉ lệ %
Học vấn của mẹ	Định tính	-Mù chữ/ cấp 1 -Cấp 2/ cấp 3 -Trung cấp/cao đẳng/ đại học	Dựa vào lời khai của mẹ	Tỉ lệ %
Thu nhập gia đình	Định tính	-Thấp -Trung bình -Khá giả	-Thu nhập thấp khi gia đình thuộc diện hộ nghèo, có sổ hộ nghèo tại địa phương. -Thu nhập trung bình khi thu nhập của ba và mẹ trẻ dưới 10 triệu đồng/tháng. -Thu nhập khá giả khi thu nhập của ba và mẹ trẻ trên 10 triệu đồng/ tháng.	Tỉ lệ %

2.3.2 Phương pháp thu thập dữ kiện

Chúng tôi phỏng vấn trực tiếp mẹ của trẻ và ghi chép hồ sơ bệnh án lúc nằm viện ở Hồi sức sơ sinh vào phiếu dữ kiện. Các dữ kiện bao gồm đặc điểm tiền sử sinh và đặc điểm bệnh lý của trẻ trong thời gian nằm viện, đặc điểm nhân khẩu học của mẹ.



Sơ đồ 2.1: Lưu đồ quy trình nghiên cứu

Trẻ được khám bệnh võng mạc non tháng, khám sức khỏe tổng quát, khám thần kinh, đo âm ốc tai, khám thính học, khám mắt, đánh giá tăng trưởng, đánh giá phát triển tâm thần vận động khi tái khám theo lịch cho đến 12 tháng tuổi (đối với trẻ non tháng là 12 tháng tuổi điều chỉnh). Chúng tôi

ghi chép số liệu khám và đánh giá vào sổ tái khám. Quy trình nghiên cứu theo thời gian được mô tả ở sơ đồ 2.1

(1) Khám bệnh võng mạc non tháng

Khám mắt phát hiện bệnh võng mạc non tháng theo khuyến cáo của Bộ Y tế tại Bệnh viện Nhi đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh lúc trẻ xuất viện.

(2) Đo Âm ốc tai (OAE)

Trẻ non tháng được gửi tầm soát đo OAE tại Bệnh viện Nhi đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh ngay trước xuất viện (kèm khám bệnh võng mạc non tháng).

(3) Theo dõi tăng trưởng

Tác giả đề tài đánh giá tăng trưởng của trẻ khi người nhà đưa trẻ đến tái khám lúc 1, 3, 6, 9 và 12 tháng bao gồm tư vấn dinh dưỡng và theo dõi các chỉ số nhân trắc học.

- Tư vấn dinh dưỡng: tất cả các trẻ được khuyến khích bú mẹ. Trẻ non tháng nếu không được bú mẹ đề nghị bú sữa công thức non tháng cho đến 9 tháng tuổi điều chỉnh hoặc ít nhất đến đủ tháng (40 tuần tuổi thai) tùy theo khả năng kinh tế của gia đình.

Trẻ bú sữa mẹ được chỉ định bổ sung vitamin D 200-400 IU/ngày và sắt 2mg/kg/ngày đến 12 tháng.

Trẻ bú sữa công thức đủ tháng bổ sung vitamin D 200-400 IU/ngày và sắt 1mg/kg/ngày cho trẻ cho đến 12 tháng.

Hướng dẫn gia đình cho trẻ ăn dặm đúng cách khi được 4-6 tháng (tuổi điều chỉnh cho trẻ non tháng).

- Theo dõi các chỉ số nhân trắc học: tiến hành đo các chỉ số cân nặng, chiều cao, vòng đầu của trẻ vào các thời điểm tái khám lúc 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng.

(4) Siêu âm não xuyên thóp

Trẻ được chỉ định siêu âm não xuyên thóp khi có vòng đầu tăng nhanh để chẩn đoán não úng thủy.

(5) Thần kinh

Trẻ từ 3-6 tháng tuổi nếu nghi ngờ trẻ có các bất thường về thần kinh, chúng tôi gửi khám nội thần kinh ở Bệnh viện Nhi đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh.

Nếu trẻ chậm phát triển so với các cột mốc vận động hoặc yếu liệt do di chứng thần kinh, chúng tôi gửi trẻ đi tập vật lý trị liệu.

(6) Khám thính học

Nếu kết quả đo OAE nghi ngờ có bất thường lúc xuất viện, hoặc thời điểm 6 tháng trẻ chậm phát triển cột mốc ngôn ngữ (không quay đầu về hướng có tiếng động [1],[159]), chúng tôi chuyển trẻ đi khám thính lực tại khoa Thính học, Bệnh viện Tai mũi họng thành phố Hồ Chí Minh lúc 6 tháng.

Trẻ đủ tháng có yếu tố nguy cơ và chậm cột mốc ngôn ngữ chuyển khám thính học tại Bệnh viện Tai mũi họng thành phố Hồ Chí Minh lúc 6 tháng.

Trẻ được chẩn đoán điếc dựa theo kết quả đo điện thính giác thân não (ABR).

(7) Mắt

Khi trẻ 9-12 tháng, nếu nghi ngờ có bất thường hoặc trẻ có điều trị bệnh võng mạc non tháng bằng laser quang đông, chúng tôi chuyển trẻ đi khám mắt ở Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh.

(8) Đánh giá phát triển tâm thần vận động

Khi trẻ được 12 tháng tuổi, tác giả đề tài đánh giá phát triển tâm thần vận động của trẻ theo thang đo phát triển trẻ em Bayley III. Trẻ được đánh giá phát triển theo các mục đánh giá phát triển trẻ em từ 11-13 tháng theo thang đo Bayley III ở 3 thang đo: nhận thức, ngôn ngữ, vận động (Phụ lục 4).

Điều kiện đánh giá phát triển tâm thần vận động trẻ em: phòng khám yên tĩnh, ánh sáng tốt và tiện nghi, chỉ 1 người khám và 1 người chăm sóc để tránh trẻ mất tập trung. Trẻ ở trạng thái tinh thần tốt, không buồn ngủ, không sợ hãi. Nếu trẻ chưa sẵn sàng phải hẹn vào ngày khác. Thời gian đánh giá phát triển trung bình là 40 phút cho mỗi trẻ.

Điểm tổng hợp được sử dụng chẩn đoán tình trạng phát triển của trẻ. Trị số bình thường là 100 điểm. Độ lệch chuẩn (SD) là 15. Trẻ có điểm số ở 1 thang đo $< -2SD$ (<70 điểm), hoặc điểm số ở 2 thang đo $< -1,5SD$ (<77 điểm) được chẩn đoán chậm phát triển.

Trong đề tài này, tác giả thực hiện việc phỏng vấn mẹ của trẻ, ghi chép hồ sơ bệnh án lúc nằm viện, theo dõi và đánh giá tăng trưởng, đánh giá phát triển tâm thần vận động cho trẻ. Các di chứng mắt, điếc, bại não, não úng thủy có sự phối hợp của các chuyên khoa mắt, thính học và thần kinh ở các bệnh viện Nhi đồng 1, bệnh viện Tai mũi họng và bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh. Tác giả đã liên hệ với các phòng khám của bệnh viện tuyến trên đề nghị giúp đỡ. Trẻ được gửi đi khám có giấy chuyển viện, được lưu ý về các trường hợp trẻ trong đề tài nghiên cứu.

2.3.3 Công cụ thu thập số liệu

Cân đồng hồ có máng nằm cho trẻ nhỏ

Thước dây đo vòng đầu.

Thước đo chiều dài bằng gỗ đo trẻ ở tư thế nằm

Bộ dụng cụ đánh giá phát triển trẻ em Bayley III của nhà xuất bản Pearson (Account number: 1724261).

Phiếu dữ kiện và sổ theo dõi tái khám

Bộ câu hỏi thu thập thông tin từ phiếu dữ kiện và sổ theo dõi tái khám.

2.3.4 Kiểm soát sai lệch số liệu

2.3.4.1 Kiểm soát sai lệch chọn lựa

Tuân thủ nghiêm ngặt tiêu chí chọn bệnh và tiêu chí loại trừ. Trẻ đủ tiêu chuẩn mới được nhận vào nghiên cứu.

Trẻ có mẹ được chẩn đoán nhiễm trùng bào thai (TORCH) trong thai kỳ và các trường hợp nghi ngờ nhiễm trùng bào thai đều không nhận vào nghiên cứu: mẹ có sốt phát ban trong thai kỳ. Trẻ có gan to hoặc tăng men gan. Trẻ có trương lực cơ bất thường, siêu âm não xuyên thóp có hình ảnh vôi hóa ở mô não.

2.3.4.2 Kiểm soát sai lệch thông tin

Các bước thu thập thông tin được tác giả đề tài thực hiện cẩn trọng trên từng bệnh nhi. Chỉ phỏng vấn mẹ của trẻ ghi nhận tiền sử sinh và hoàn cảnh gia đình. Phiếu dữ kiện được ghi chép theo mẫu với các tiêu chí đã định trước.

2.3.4.3 Kiểm soát sai lệch hệ thống

Các công cụ đo lường đều chuẩn hóa. Bộ dụng cụ khám phát triển tâm thần vận động được mua ở Hoa Kỳ. Cân bàn có đồng hồ sai số 50g. Thước đo theo mẫu của Trung tâm dinh dưỡng thành phố Hồ Chí Minh.

Các chẩn đoán về thần kinh, bệnh võng mạc non tháng, di chứng mắt, điếc đều do bác sĩ chuyên khoa của bệnh viện Nhi Đồng 1, bệnh viện Tai Mũi Họng, bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh thực hiện.

Tác giả đề tài đã được huấn luyện đánh giá phát triển tâm thần vận động theo thang đo Bayley III tại Bệnh viện Từ Dũ với 1 bác sĩ tâm lý đến từ Canada và 1 bác sĩ của bệnh viện Từ Dũ đã học tại Canada.

2.4 PHÂN TÍCH DỮ KIỆN

2.4.1 Quản lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm EpiDATA 3.1, phân tích bằng phần mềm STATA 13.

2.4.2 Phương pháp thống kê

2.4.2.1 Thống kê mô tả

Mô tả đặc điểm tiền sử sinh, đặc điểm bệnh lý của 2 nhóm trẻ non tháng và đủ tháng trong thời gian nằm viện, đặc điểm nhân khẩu học của mẹ.

Xác định tỉ lệ trẻ non tháng bị di chứng mắt, bại não, não úng thủy, điếc.

Xác định tỉ lệ trẻ đủ tháng bị di chứng chứng mắt, bại não, não úng thủy, điếc, chậm phát triển tâm thần vận động.

Mô tả đặc điểm phát triển tâm thần vận động thời điểm 12 tháng theo thang đo phát triển trẻ em Bayley III của nhóm trẻ non tháng và đủ tháng.

Xác định tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động của 2 nhóm trẻ non tháng và đủ tháng.

Mô tả đặc điểm tăng trưởng theo tháng tuổi của 2 nhóm trẻ non tháng và đủ tháng trong mẫu nghiên cứu. Vẽ biểu đồ tăng trưởng của trẻ non tháng và trẻ đủ tháng.

Xác định tỉ lệ suy dinh dưỡng của 2 nhóm trẻ non tháng và đủ tháng.

2.4.2.2 Thống kê phân tích

Chúng tôi dùng kiểm định Chi bình phương (χ^2) hoặc Fisher Exact cho biến định tính và kiểm định t cho biến định lượng để so sánh các đặc tính về tiền sử sinh của trẻ, đặc điểm nhân khẩu học của mẹ, đặc điểm bệnh lý của trẻ trong thời gian nằm viện, đặc điểm di chứng và tăng trưởng của trẻ, đặc điểm phát triển tâm thần vận động ở thời điểm 12 tháng của trẻ, giữa hai nhóm trẻ sinh non tháng và trẻ sinh đủ tháng.

Các biến số đầu ra được dùng trong phân tích đơn biến và đa biến bao gồm:

- A. Di chứng chậm phát triển tâm thần vận động ở trẻ thời điểm 12 tháng tuổi:
Biến số này được xác định khi trẻ có điểm tổng hợp thấp hơn $-1,5$ SD trong ≥ 2 thang đo hoặc có điểm thấp hơn -2 SD trong 1 thang đo.

- B. Di chứng suy dinh dưỡng: Biến số này được xác định khi cân nặng theo tuổi hoặc chiều cao theo tuổi hoặc cân nặng theo chiều cao $< -2SD$ theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2006.
- C. Phân tích hồi quy đa biến: Các đặc tính liên quan có ý nghĩa đã được tìm thấy trong các nghiên cứu trước đây được đưa vào mô hình hồi quy Poisson đa biến nhằm xác định các yếu tố liên quan đến di chứng chậm phát triển tâm thần vận động (A), di chứng suy dinh dưỡng (B). Chúng tôi đo lường nguy cơ tương đối (Relative risk- RR) với khoảng tin cậy 95% nhằm xác định độ lớn của tương quan tìm được trong mô hình hồi quy Poisson.

2.5 VẤN ĐỀ Y ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu không thực hiện những thủ thuật xâm lấn trên bệnh nhân, không lấy máu hay dịch cơ thể của bệnh nhân.

Người nhà của trẻ được chọn vào nghiên cứu đồng thuận tham gia và đưa trẻ đi tái khám.

Các thông tin về trẻ và gia đình được mã hóa trước khi nhập số liệu nhằm bảo vệ sự riêng tư cho đối tượng nghiên cứu.

Người nhà có thể ngừng tham gia nghiên cứu và không đưa trẻ đi tái khám bất cứ lúc nào.

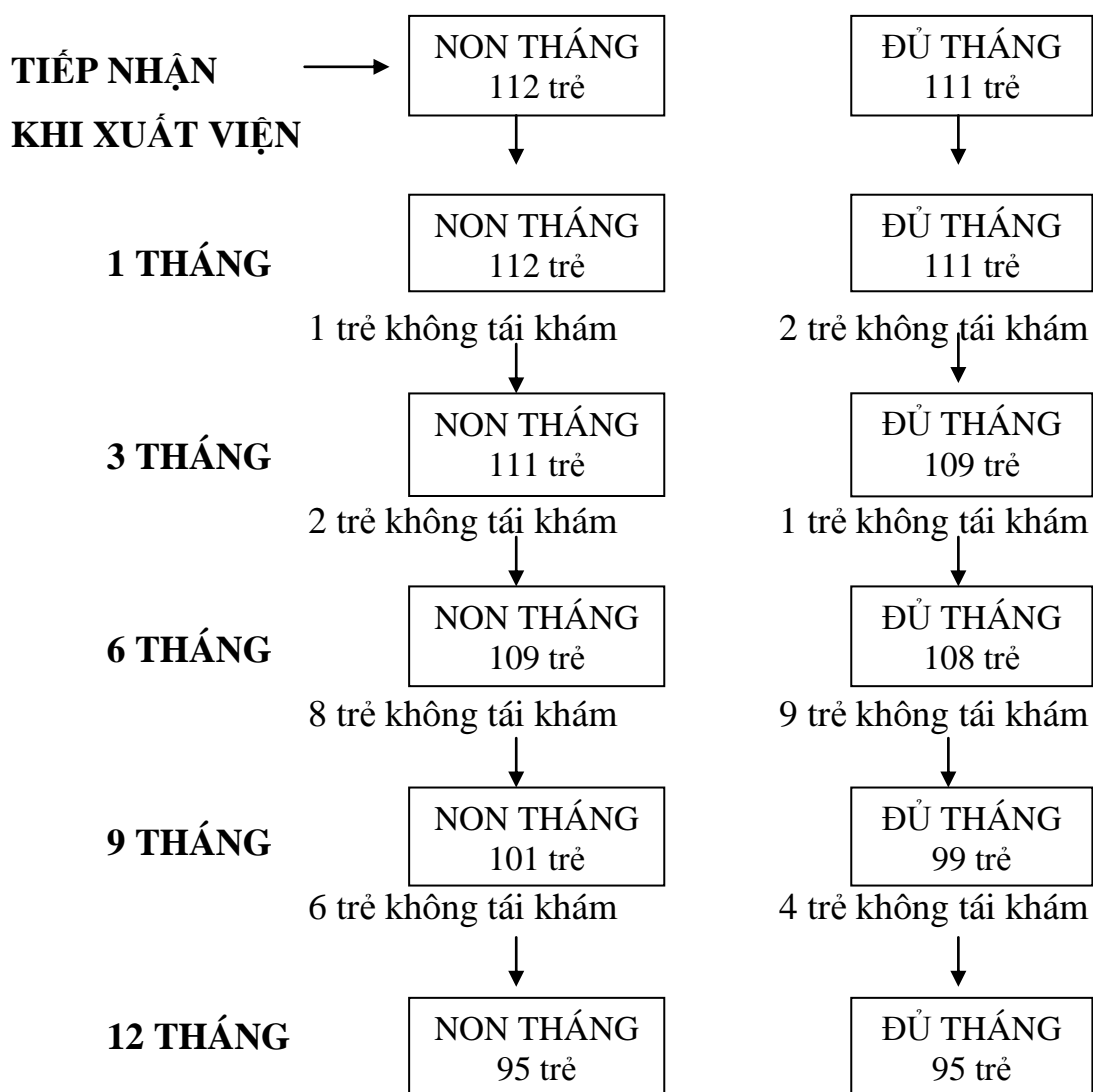
Các qui trình chuyên môn của nghiên cứu giúp theo dõi sức khỏe và tăng trưởng của trẻ, giúp phát hiện và điều trị các di chứng cho trẻ. Bài đánh giá phát triển tâm thần vận động theo thang đo Bayley III cũng là 1 bài tập giúp người nhà nhận biết những điểm mạnh, điểm chưa đạt của trẻ về phát triển nhận thức, ngôn ngữ, vận động. Thông qua bài đánh giá phát triển sẽ hướng dẫn người nhà cách giáo dục cho trẻ.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM CỦA 2 MẪU NGHIÊN CỨU

Từ tháng 11/2011 đến tháng 5/2013 đề tài đã thu nhận 112 trẻ sơ sinh non tháng và 111 trẻ sơ sinh đủ tháng xuất viện từ Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang vào nghiên cứu.

Tất cả các trẻ được theo dõi, khám định kỳ vào 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng tuổi, tuổi điều chỉnh đối với trẻ non tháng (Sơ đồ 3.1).



Sơ đồ 3.1: Lưu đồ dân số nghiên cứu

Trong 12 tháng theo dõi, có 17 trẻ non tháng (15,1%) và 16 trẻ đủ tháng (14,4%) không tái khám. Thời điểm trẻ không tái khám nhiều nhất là sau 6 tháng do mẹ không còn được nghỉ hậu sản và sức khỏe của trẻ đã ổn định hơn.

Đến khi kết thúc nghiên cứu vào tháng 6/2014 còn lại 95 trẻ non tháng và 95 trẻ đủ tháng theo dõi tái khám đầy đủ được tổng kết số liệu.

3.1.1 Đặc điểm chung của 2 nhóm trẻ

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của 2 nhóm trẻ

Đặc tính	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính				
Trai	56	59	55	57,9
Gái	39	41	40	42,1
Nơi sinh				
Thành phố Mỹ Tho	50	52,6	57	60
Huyện Gò Công	19	20,0	12	12,6
Huyện Cai Lậy	14	14,7	12	12,6
Huyện Chợ Gạo	4	4,2	2	2,1
Huyện Cái Bè	3	3,2	5	5,3
Huyện Châu Thành	2	2,1	4	4,2
Các huyện khác	3	3,2	3	3,2
Cơ sở sản khoa				
Bệnh viện Phụ sản tỉnh	50	52,6	57	60
Bệnh viện huyện	40	42,1	31	32,6
Bệnh viện tư	0	0	2	2,1
Bảo sanh tư	0	0	1	1,1
Trạm Y tế	0	0	1	1,1
Tại nhà	2	2,1	1	1,1
Nơi khác (Bệnh viện Hùng Vương, Từ Dũ)	3	3,2	2	2,1
Năm sinh				
2011	2	2	0	0
2012	75	79	59	62,1
2013	18	19	36	37,9

N: Cỡ mẫu

- Giới tính

Nhóm non tháng có 56 bé trai và 39 bé gái, tỉ lệ trai/gái = 1,44. Nhóm đủ tháng có 55 bé trai và 40 bé gái, tỉ lệ trai/gái = 1,38. Tỉ lệ bé trai nhiều hơn bé gái và tương đương nhau ở 2 nhóm non tháng và đủ tháng (Bảng 3.1).

- Nơi sinh và cơ sở sản khoa

Trẻ có nơi sinh ở thành phố Mỹ Tho và được sinh ở Bệnh viện Phụ Sản tỉnh Tiền Giang chiếm đa số. 2 trẻ non tháng và 1 trẻ đủ tháng bị sinh rớt tại nhà. So với nhóm đủ tháng, nhóm non tháng được sinh ở bệnh viện cấp huyện nhiều hơn, tuy nhiên mức chênh lệch không nhiều (Bảng 3.1).

3.1.2 Đặc điểm tiền sử sinh của trẻ

Bảng 3.2: Đặc điểm tiền sử sinh

Đặc tính	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Tuổi thai (tuần)					
28-31 6/7	22	23,2	0	0	<0,0001
32-36 6/7	73	76,8	0	0	
37+	0	0	93	100	
Trung bình (độ lệch chuẩn)	33,0	(2,1)	39,0	(1,1)	<0,0001*
Cân nặng lúc sinh (g)					
<1500g	16	16,8	0	0	<0,0001
1500-2499g	79	83,2	0	0	
≥ 2500g	0	0	95	100	
Trung bình (độ lệch chuẩn)	1.784	(347,6)	3.154	(450,7)	<0,0001*
Suy dinh dưỡng bào thai					
Nhỏ so với tuổi thai	23	24,2	0	0	<0,0001 ^F
Phù hợp tuổi thai	72	75,8	95	100	
Song sinh					
Sinh đôi	14	14,7	0	0	<0,0001
Sinh một	81	85,3	95	100	
Chỉ số Apgar của trẻ					
< 4	3	3,2	7	7,4	0,001
4-6	41	43,2	18	19,0	
≥ 7	51	53,7	70	73,7	

Giá trị p: Chi² test, * t test, ^F: Fisher exact test, N: Cỡ mẫu

3.1.2.1 Tuổi thai

- Nhóm non tháng: tuổi thai từ 28-31 6/7 tuần chiếm tỉ lệ 23,2%. tuổi thai 32-36 6/7 tuần chiếm tỉ lệ 76,8%. Tuổi thai nhỏ nhất là 28 tuần, tuổi thai lớn nhất là 36 tuần. Tuổi thai trung bình của nhóm non tháng $33 \pm 2,1$ tuần.

- Nhóm đủ tháng: tuổi thai trung bình $39 \pm 1,1$ tuần (Bảng 3.2).

3.1.2.2 Cân nặng lúc sinh và suy dinh dưỡng bào thai

- Nhóm non tháng: cân nặng lúc sinh $< 1500g$ chiếm tỉ lệ 16,8%, cân nặng lúc sinh $\geq 1500g$ 83,2%. Trẻ có cân nặng lúc sinh thấp nhất là 1000g, trẻ có cân nặng cao nhất là 2450g.

Có 23 trẻ non tháng bị suy dinh dưỡng bào thai hay nhỏ so với tuổi thai, chiếm tỉ lệ 24,2%.

- Nhóm đủ tháng: tất cả các trẻ đều có cân nặng lúc sinh $\geq 2500g$.

Cân nặng lúc sinh thấp nhất là 2500g, cân nặng cao nhất là 5300g.

Không có trẻ bị suy dinh dưỡng bào thai ở nhóm đủ tháng.

3.1.2.3 Song sinh và kỹ thuật sinh

- Nhóm non tháng: có 7 cặp song sinh. Không có trẻ nào được sinh giác hút, chỉ có 10,5% trẻ được sinh mổ.

- Nhóm đủ tháng: tất cả các trẻ đều là trẻ sinh một. 4,2% được sinh giác hút và 31,6% được sinh mổ.

So với nhóm trẻ non tháng, nhóm trẻ đủ tháng được sinh mổ và giác hút nhiều hơn. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$).

3.1.2.4 Chỉ số Apgar

- Nhóm non tháng: 43,2% bị ngạt nhẹ. Chỉ có 3,2% bị ngạt nặng.

- Nhóm đủ tháng: 19% bị ngạt nhẹ, và 7,4% bị ngạt nặng.

So với nhóm đủ tháng, nhóm non tháng có tỉ lệ trẻ bị ngạt nhẹ nhiều hơn, tỉ lệ trẻ bị ngạt nặng ngay sau sinh và không bị ngạt ít hơn. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$).

3.1.3 Đặc điểm bệnh lý của trẻ trong thời gian nằm viện

3.1.3.1 Lý do nhập viện và chẩn đoán khi nằm viện

Bảng 3.3: Đặc điểm chẩn đoán của trẻ khi nằm viện

Đặc tính	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Lý do nhập viện					
Suy hô hấp	57	60	29	30,5	<0,0001
Vàng da	11	11,6	27	28,4	0,004
Sốt	5	5,3	28	29,5	<0,0001
Ngạt	2	2,1	5	5,3	0,444
Co giật	0	0	6	6,3	0,013 ^F
Lý do khác (bú kém, khóc yếu, ọc sữa, tím tái...)	26	27,4	18	19	0,232
Chẩn đoán khi nằm viện					
Nhiễm trùng sơ sinh	44	46,3	48	50,5	0,561
Bệnh màng trong	28	29,5	0	0	<0,0001 ^F
Viêm phổi	15	15,8	33	34,7	0,003
Vàng da sơ sinh	11	11,6	26	27,4	0,006
Viêm ruột hoại tử	2	2,1	0	0	0,497 ^F
Khác (suy hô hấp, sanh ngạt, viêm ruột, non tháng...)	7	7,4	11	11,6	0,322

Giá trị p: Chi² test, ^F: Fisher exact test, N: Cỡ mẫu

* Lý do nhập viện

- Suy hô hấp chiếm 60% lý do nhập viện của trẻ non tháng và 30,5% trẻ đủ tháng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$).

- Vàng da và sốt là 2 lý do nhập viện thường gặp tiếp theo của trẻ đủ tháng, tỉ lệ 28,4% và 29,5%. Tỉ lệ này cao hơn so với trẻ non tháng chỉ 11,6% và 5,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,004$ và $p < 0,0001$) (Bảng 3.3).

* Chẩn đoán khi nằm viện

- Nhiễm trùng sơ sinh chiếm tỉ lệ cao nhất trong cả 2 nhóm non tháng và đủ tháng.

- Viêm phổi và vàng da sơ sinh là 2 chẩn đoán thường gặp tiếp theo của nhóm đủ tháng. Đối với nhóm non tháng chẩn đoán thường gặp thứ hai là bệnh màng trong.

Khác biệt chẩn đoán ở 2 nhóm là viêm phổi có tỉ lệ cao hơn ở trẻ đủ tháng và bệnh màng trong chỉ gặp ở trẻ non tháng.

3.1.3.2 Dinh dưỡng hỗ trợ lúc nằm viện

Bảng 3.4: Dinh dưỡng hỗ trợ trong lúc nằm viện

Đặc tính	Non tháng (n=95)		Đủ tháng (n=95)		Giá trị p
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	
Nuôi ăn tĩnh mạch					
Có	82	86,3	35	36,8	<0,0001
Không	13	13,7	60	63,2	
Thời gian nuôi ăn tĩnh mạch (ngày)	n=82		n=35		<0,0001*
Trung bình (độ lệch chuẩn)	8,5	(5,9)	4,1	(2,3)	
Nuôi ăn qua ống thông dạ dày					
Có	54	56,8	15	15,8	<0,0001
Không	41	43,2	80	84,2	
Thời gian nuôi ăn qua ống thông dạ dày (ngày)	n=54		n=15		0,0002*
Trung bình (độ lệch chuẩn)	12,4	(8)	4	(2,4)	

Giá trị p: χ^2 test, *: t test, N: Cỡ mẫu

Thời gian nuôi ăn tĩnh mạch dài nhất là 30 ngày ở trẻ thuộc nhóm non tháng. Thời gian nuôi ăn qua ống thông dạ dày dài nhất là 38 ngày ở trẻ thuộc nhóm non tháng.

Tỉ lệ trẻ non tháng cần hỗ trợ dinh dưỡng qua tĩnh mạch và ống thông dạ dày đều nhiều hơn trẻ đủ tháng 86,3% và 56,8% so với 36,3% và 15,5%. Sự khác biệt về dinh dưỡng hỗ trợ ở 2 nhóm non tháng và đủ tháng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$) (Bảng 3.4).

3.1.3.3 Thông khí hỗ trợ lúc nằm viện

Bảng 3.5: Phương pháp hỗ trợ hô hấp

Đặc tính	Non tháng (n=95)		Đủ tháng (n=95)		Giá trị P
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	
Phương pháp hỗ trợ hô hấp					<0.0001
Không cần hỗ trợ	15	15,8	56	59	
Oxygen qua cannula	33	34,7	16	16,8	
Thở áp lực dương liên tục qua mũi (NCPAP)	43	45,3	23	24,2	
Thở máy qua nội khí quản	4	4,2	0	0	
Thời gian hô hấp bằng NCPAP (ngày)	n=47		n=23		0,003*
Trung bình (độ lệch chuẩn)	6,5 (3,6)		4,0 (2,3)		

Giá trị p: χ^2 test, *: t test, N: Cỡ mẫu

Thời gian phải hỗ trợ hô hấp bằng NCPAP dài nhất là 20 ngày cho trẻ thuộc nhóm non tháng. Tỉ lệ trẻ đủ tháng phải thở oxygen qua cannula và thở NCPAP thấp hơn so với trẻ non tháng. Sự khác biệt về hỗ trợ hô hấp cho nhóm non tháng và nhóm đủ tháng có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.5).

3.1.3.4 Các biểu hiện bệnh nặng trong lúc nhập viện

Thời gian nằm viện kéo dài, bất thường não trên siêu âm xuyên thóp, co giật, bilirubin máu cao là các tình trạng bệnh nặng lúc nằm viện

Bảng 3.6: Các tình trạng bệnh nặng lúc nằm viện

Đặc tính	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Thời gian nằm viện					
< 28 ngày	69	72,6	93	97,9	<0,001
≥ 28 ngày	26	27,4	2	2,1	
Bất thường não trên siêu âm					
Không	81	85,3	86	90,5	0,513 ^F
Dãn não thất	12	12,6	8	8,4	
Xuất huyết não	2	2,1	1	1,1	
Co giật					
Không	95	100	89	93,7	0,013^F
Có	0	0	6	6,3	
Bilirubin máu cao					
Không	20	21	54	56,8	<0,001
Có	75	79	41	43,2	

Giá trị p: Chi² test, ^F: Fisher exact test, N: Cỡ mẫu

- Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện kéo dài hơn đáng kể ở trẻ non tháng so với trẻ đủ tháng, số ngày nằm viện của trẻ non tháng gấp 2 lần so với trẻ đủ tháng. Số ngày nằm viện nhiều nhất là 54 ngày ở trẻ thuộc nhóm non tháng.

Sự khác biệt về thời gian nằm viện giữa 2 nhóm non tháng và đủ tháng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$).

- Bất thường não trên siêu âm xuyên thóp

Dãn não thất và xuất huyết não trên siêu âm xuyên thóp có tỉ lệ tương đối thấp với tỉ lệ lần lượt là 12,6% và 2,1% ở nhóm non tháng, 8,4% và 1,1% ở nhóm đủ tháng. Các trường hợp xuất huyết não đều là độ nhẹ (độ 1,2).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bất thường não trên siêu âm xuyên thóp giữa 2 nhóm non tháng và đủ tháng.

- Co giật

Co giật chỉ gặp ở nhóm trẻ đủ tháng chiếm tỉ lệ 6,3% (6 trẻ).

- Bilirubin máu cao

Bilirubin toàn phần trong máu cao cần phải điều trị chiếu đèn ở nhóm non tháng chiếm tỉ lệ 79% nhiều hơn so với nhóm đủ tháng 43,2%.

Tỉ lệ bilirubin máu cao ở nhóm non tháng nhiều hơn nhóm đủ tháng có giá trị thống kê ($p < 0,001$).

3.1.4 Đặc điểm nhân khẩu học của mẹ

Bảng 3.7: Đặc điểm nhân khẩu học của mẹ

Đặc tính	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Nghề nghiệp					0,013
Nội trợ	32	33,7	20	21,1	
Làm ruộng/vườn	30	31,6	18	19,0	
Công nhân ở nhà máy	17	17,9	24	25,3	
Buôn bán	5	5,3	13	13,7	
Công chức/viên chức	6	6,3	15	15,8	
Khác	5	5,3	5	5,3	
Trình độ học vấn					0,03
Cấp 1 (lớp 1-5) hoặc mù chữ	27	28,4	19	20	
Cấp 2 (lớp 6-9)	34	35,8	32	33,7	
Cấp 3 (lớp 10-12)	29	30,5	26	27,4	
Trung cấp/Cao đẳng/Đại học	5	5,3	18	19	
Thu nhập gia đình					0,243 ^F
Thấp	12	12,6	9	9,5	
Trung bình	82	86,3	81	85,3	
Khá giả	1	1,1	5	5,3	

Giá trị p: χ^2 test, ^F: Fisher exact test, N: Cỡ mẫu

3.1.4.1 Nghề nghiệp của mẹ

Mẹ của trẻ non tháng có nghề nghiệp nội trợ, làm ruộng/làm vườn chiếm đa số và cao hơn so với mẹ của trẻ đủ tháng (Bảng 3.7). Mẹ của trẻ đủ tháng có nghề nghiệp công chức/viên chức, buôn bán, công nhân nhà máy chiếm tỉ lệ cao hơn so với mẹ của trẻ non tháng.

Sự khác biệt về nghề nghiệp của mẹ có ý nghĩa thống kê ($p = 0,013$).

3.1.4.2 Trình độ học vấn của mẹ

Trình độ học vấn của mẹ trẻ non tháng và đủ tháng tương đương nhau ở nhóm cấp 2 và nhóm cấp 3. Mẹ của trẻ đủ tháng có tỉ lệ cao hơn ở nhóm học vấn trung cấp/cao đẳng/đại học so với mẹ của trẻ non tháng.

Sự khác biệt về học vấn của mẹ giữa 2 nhóm non tháng và đủ tháng có ý nghĩa thống kê ($p = 0,03$).

3.1.4.3 Thu nhập gia đình

Thu nhập gia đình tương đương giữa 2 nhóm non tháng và đủ tháng với mức thu nhập trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất ở cả 2 nhóm.

3.1.5 Tình trạng dinh dưỡng của trẻ lúc xuất viện

Bảng 3.8: Tình trạng dinh dưỡng của nhóm trẻ non tháng lúc xuất viện

Đặc tính	Phù hợp tuổi thai		Nhỏ so với tuổi thai	
	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Cân nặng lúc xuất viện	68	71,6	27	28,5
Chiều cao lúc xuất viện	93	97,9	2	2,1
Vòng đầu lúc xuất viện	90	94,7	5	5,3

Tại thời điểm xuất viện trẻ được tiếp nhận vào nghiên cứu, chúng tôi tiến hành đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Có 2 mức đánh giá: phù hợp tuổi thai và nhỏ so với tuổi thai.

Cân nặng, chiều cao, vòng đầu nhỏ so với tuổi thai khi số đo của trẻ thấp hơn 10th bách phân vị theo biểu đồ Fenton (Phụ lục 8).

- Nhóm trẻ non tháng

Cân nặng lúc xuất viện nhỏ so với tuổi thai chiếm tỉ lệ 28,4% (27 trẻ). So với số trẻ có cân nặng lúc sinh nhỏ so với tuổi thai 24 trẻ, số trẻ có cân nặng nhỏ so với tuổi thai lúc xuất viện tăng lên 3 trẻ. Trong số đó, 2 trẻ nhỏ so với tuổi thai đã tăng cân trở lại phù hợp tuổi thai, 21 trẻ vẫn tiếp tục cân nặng nhỏ so với tuổi thai, có thêm 5 trẻ bị sụt cân trong thời gian nằm viện từ mức phù hợp tuổi thai lúc sinh rơi xuống nhỏ so với tuổi thai lúc xuất viện.

Chiều cao lúc xuất viện thấp hơn tuổi thai 2,1% (2 trẻ).

Vòng đầu lúc xuất viện nhỏ so với tuổi thai 5,3% (5 trẻ) (Bảng 3.8).

- Nhóm đủ tháng

Tất cả các trẻ đủ tháng đều có cân nặng, chiều cao, vòng đầu lúc xuất viện phù hợp tuổi thai.

3.2 CÁC DI CHỨNG CỦA 2 NHÓM TRẺ TRONG MẪU NGHIÊN CỨU

Bảng 3.9: Tỉ lệ các di chứng của 2 nhóm trẻ

Di chứng	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Mất (mù, lé, tật khúc xạ)	9	9,5	3	3,2	0,07
Bại não	2	2,1	1	1,1	0,62 ^F
Não úng thủy	4	4,2	5	5,3	0,75 ^F
Điếc	0	0	1	1,1	0,50 ^F
Chậm phát triển tâm thần vận động	11	11,6	8	8,4	0,47

Giá trị p: χ^2 test, ^F: Fisher Exact test.

Trong số 190 trẻ của mẫu nghiên cứu có 29 trẻ bị di chứng. Số lượng di chứng nhiều nhất trên 1 trẻ là 3 di chứng.

Nhóm non tháng có 18 trẻ bị di chứng, chiếm tỉ lệ 18,9% (18/95 trẻ). Nhóm đủ tháng có 11 trẻ bị di chứng, chiếm tỉ lệ 11,6% (11/95 trẻ).

Di chứng gặp nhiều nhất là chậm phát triển tâm thần vận động, tiếp theo là di chứng mắt.

Di chứng ở mắt có tỉ lệ cao hơn ở nhóm non tháng so với nhóm đủ tháng mặc dù chưa có giá trị thống kê ($p=0,07$).

Tỉ lệ bại não và não úng thủy tương đương nhau giữa 2 nhóm non tháng và đủ tháng.

Tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động ở nhóm non tháng cao hơn nhóm đủ tháng nhưng chưa có giá trị thống kê ($p=0,47$).

Chúng tôi sẽ lần lượt trình bày từng loại di chứng: mắt, bại não, não úng thủy, điếc, chậm phát triển tâm thần vận động. Trong đó chậm phát triển tâm thần vận động là trọng tâm của đề tài sẽ được trình bày trong 1 mục riêng.

3.2.1 Di chứng mắt

3.2.1.1 Nhóm non tháng- Bệnh võng mạc non tháng và di chứng mắt

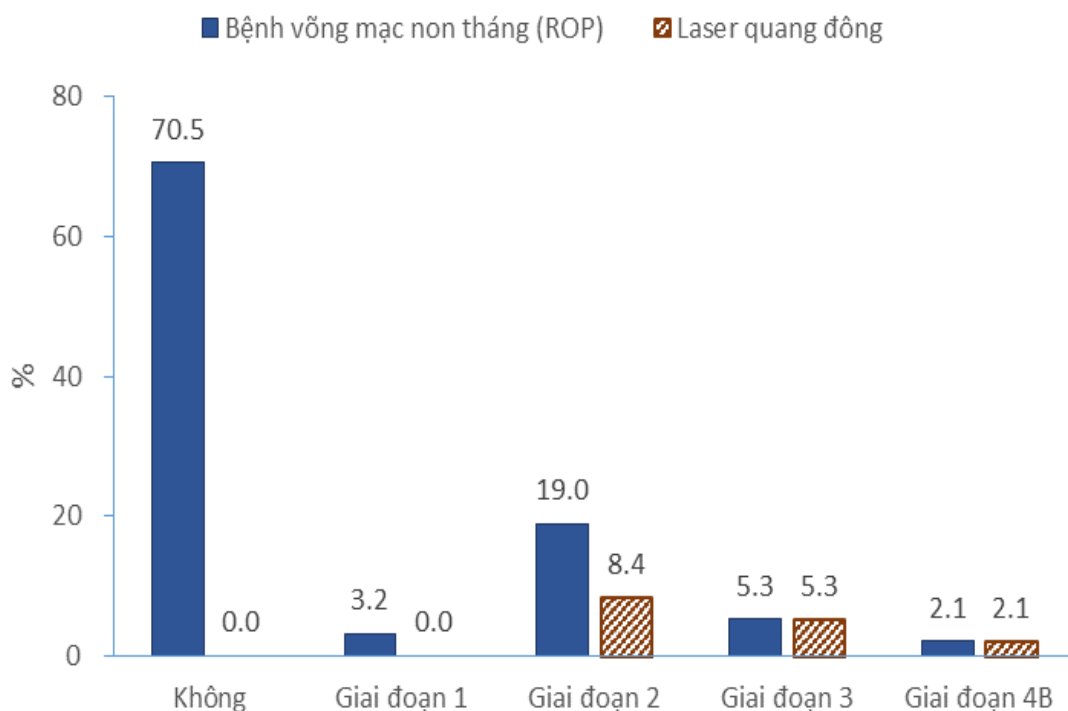
* Bệnh võng mạc non tháng

Trẻ non tháng được khám bệnh võng mạc non tháng tại Bệnh viện Nhi đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh lúc xuất viện theo khuyến cáo của Bộ Y tế. Do mẫu nghiên cứu của chúng tôi tất cả các trẻ non tháng đều phải nằm Hồi sức sơ sinh sau sinh có can thiệp và có nhiễm trùng nên tất cả các trẻ đều được chỉ định khám bệnh võng mạc sau xuất viện.

Bảng 3.10: Tỉ lệ các giai đoạn bệnh võng mạc non tháng của mẫu nghiên cứu

Bệnh võng mạc non tháng (ROP)	Tần số (N=95)	Tỉ lệ (%)
Không ROP	67	70,5
Có ROP	28	29,5
Giai đoạn 1	3	3,2
Giai đoạn 2	18	19,0
Giai đoạn 3	5	5,3
Giai đoạn 4B	2	2,1

Tỉ lệ trẻ có bệnh võng mạc non tháng là 29,5% (28/95 trẻ). Bệnh võng mạc non tháng giai đoạn 2 chiếm tỉ lệ cao nhất 19%, tiếp theo là giai đoạn 3 tỉ lệ 5,3%, giai đoạn 4B 2,1% (2 trẻ) (Bảng 3.10).



Biểu đồ 3.1: Bệnh võng mạc non tháng và điều trị Laser quang đông

Trẻ bị bệnh võng mạc non tháng nặng phải điều trị laser quang đông là 15 trẻ chiếm tỉ lệ 53% (15/28 trẻ) trên các trẻ có bệnh võng mạc non tháng và chiếm tỉ lệ 15,8% (15/95 trẻ) trên tổng số trẻ non tháng trong mẫu nghiên cứu. Trong số đó 8 trẻ (8,4%) bị ROP ở giai đoạn 2, tất cả trẻ bị ROP giai đoạn 3 và 4B (Biểu đồ 3.1).

Số lần trẻ phải tái khám theo dõi bệnh võng mạc non tháng ở Bệnh viện Nhi đồng 1 nhiều nhất là 8 lần, ít nhất là 1 lần. Số lần tái khám trung bình của nhóm trẻ trong mẫu nghiên cứu là 3 lần.

2 trẻ bị bệnh võng mạc non tháng giai đoạn 4B có 1 trẻ đi khám mắt trễ theo lịch (người nhà không đưa trẻ đi khám, chúng tôi gọi điện thoại kiểm tra và tha thiết đề nghị người nhà mới đưa trẻ đi khám).

Chúng tôi nhận thấy cả 2 trẻ bị bệnh võng mạc non tháng giai đoạn 4B đều ở nhóm cân nặng lúc sinh <1500g và có vòng đầu thấp hơn so với tuổi thai lúc xuất viện. Trong số 5 trẻ bị bệnh võng mạc non tháng giai đoạn 3, có 4 trẻ ở nhóm cân nặng lúc sinh <1500g, 2 trẻ có vòng đầu thấp hơn tuổi thai lúc xuất viện.

* Di chứng mắt

Nhóm trẻ non tháng có 9 trẻ bị di chứng mắt (9,5%).

Nhóm trẻ đủ tháng có 3 trẻ có di chứng mắt (3,2%).

Bảng 3.11: Di chứng mắt ở thời điểm 12 tháng tuổi của 2 nhóm trẻ

Đặc tính	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Mù	2	2,1	0	0	0,5 ^F
Bị lè sau 9 tháng tuổi					
Có	6	6,3	3	3,2	0,497 ^F
Không	89	93,7	92	96,8	
Tật khúc xạ					
Có	6	6,3	1	1,1	0,118 ^F
Không	89	93,7	94	99	

Giá trị p: ^F: Fisher exact test, N: cỡ mẫu

- Mù

Trong mẫu nghiên cứu có 2 trẻ ở nhóm non tháng bị mù, 2 trẻ này đều có cân nặng lúc sinh <1500g. Tỷ lệ bị mù chiếm 2,1% (2/95 trẻ) trên tổng số trẻ non tháng và chiếm tỷ lệ 12,5% (2/16 trẻ) trên tổng số trẻ cân nặng lúc sinh <1500g.

1 trẻ bị mù hoàn toàn cả 2 mắt, trẻ này bị bệnh võng mạc non tháng giai đoạn 3, vùng 1 điều trị laser quang đông thất bại chuyển sang giai đoạn 4B, sau đó trẻ bị đục pha lê thể, teo nhãn cầu và kết cục là mù hoàn toàn 2 mắt.

1 trẻ bị mù hoàn toàn mắt phải, mất thị trường thái dương mắt trái. Trẻ này khám bệnh võng mạc non tháng trễ, khi đến khám đã bị bệnh võng mạc non tháng giai đoạn 4A, được điều trị laser quang đông, sau điều trị chuyển sang giai đoạn 4B. Trẻ bị bong võng mạc toàn bộ mắt phải, bong võng mạc thái dương mắt trái.

- Lé và tật khúc xạ ở thời điểm 12 tháng tuổi

Khám mắt thời điểm 12 tháng phát hiện 6 trẻ bị lé bao gồm 1 trẻ lé đơn thuần, 5 trẻ lé có kèm tật khúc xạ.

Đối với 1 trẻ bị lé đơn thuần, trẻ này bị bệnh võng mạc non tháng giai đoạn 1, thoái triển không cần điều trị laser. 5 trẻ bị lé kèm tật khúc xạ đều bị bệnh võng mạc non tháng nặng phải điều trị laser quang đông.

Có 6 trẻ bị tật khúc xạ bao gồm 4 trẻ cận thị, 1 trẻ loạn thị, 1 trẻ cận thị kèm loạn thị. Trẻ có độ cận thị nặng nhất là 3 đi ốp, chưa có trẻ nào cần đeo kính tại thời điểm 12 tháng tuổi.

Các trẻ bị tật khúc xạ đều là trẻ bị bệnh võng mạc non tháng nặng phải điều trị laser quang đông, tỉ lệ trẻ có tật khúc xạ sau bệnh võng mạc non tháng nặng là 40% (6/15).

3.2.1.2 Vấn đề về mắt ở nhóm đủ tháng

Khám mắt lúc 12 tháng phát hiện 3 trẻ bị lé, tỉ lệ 3,2%, không có trẻ bị mù. Trong số 3 trẻ bị lé có 2 trẻ bị lé đơn thuần và 1 trẻ lé kèm tật khúc xạ.

Tỉ lệ trẻ bị tật khúc xạ 1,1% (1 trẻ), trẻ này bị cận thị kèm lé.

Tỉ lệ trẻ bị mù, lé và tật khúc xạ ở nhóm non tháng cao hơn so với nhóm đủ tháng, tuy nhiên do số lượng trẻ trong mẫu còn thấp nên chưa có giá trị thống kê (Bảng 3.11).

3.2.2 Bại não

Bảng 3.12: Di chứng bại não, não úng thủy và điếc ở 2 nhóm trẻ

Di chứng	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)		Giá trị P
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Bại não					
Có	2	2,1	1	1,1	0,500 ^F
Không	93	97,9	94	98,9	
Não úng thủy					
Không	91	95,8	90	94,7	0,999 ^F
Não úng thủy không can thiệp phẫu thuật	4	4,2	4	4,2	
Não úng thủy cần can thiệp phẫu thuật	0	0,0	1	1,1	
Điếc					
Có	0	0,0	1	1,1	0,121 ^F
Không	91	95,8	94	99,0	
Nghi ngờ giảm thính lực, theo dõi thêm	4	4,2	0	0,0	

Giá trị p: ^F: Fisher exact test, N: cỡ mẫu

Quá trình theo dõi phát hiện 2 trẻ non tháng và 1 trẻ đủ tháng bị bại não. Tỷ lệ bại não là 2,1% ở nhóm non tháng và 1,1% ở nhóm đủ tháng.

Trẻ ở nhóm non tháng bị bại não thể co cứng bao gồm 1 trẻ bị yếu ½ người và 1 trẻ bị yếu 2 chi. Cả 2 trẻ đều không bị giảm nhận thức và giảm cảm giác. 2 trẻ này được phát hiện bại não lúc 6 tháng, được gửi tập vật lý trị liệu tại khoa Phục hồi chức năng, kết quả phục hồi vận động tương đối tốt.

Trẻ ở nhóm đủ tháng bị bại não thể co cứng yếu tứ chi kèm theo giảm nhận thức, giảm cảm giác. Trẻ này được phát hiện bại não lúc 4 tháng, được gửi tập vật lý trị liệu, nhưng do trẻ bị nặng kết quả phục hồi vận động còn kém.

Tỷ lệ trẻ bị bại não ở nhóm non tháng nhiều hơn đủ tháng, nhưng do số trường hợp còn ít nên chưa có giá trị thống kê (Bảng 3.12).

3.2.3 Não úng thủy

- Nhóm non tháng

Nhóm non tháng có 4 trẻ bị não úng thủy, chiếm tỉ lệ 4,2%. Tất cả 4 trẻ đều có triệu chứng não úng thủy xuất hiện vào tháng 1, quá trình theo dõi tại chuyên khoa ngoại thần kinh cho thấy não úng thủy không tiến triển, không cần can thiệp phẫu thuật. Trong số 4 trẻ bị não úng thủy có 1 trẻ bị chậm cột mốc phát triển tâm thần vận động được gửi tập vật lý trị liệu và hướng dẫn kích thích sớm, trẻ có đáp ứng trị liệu (Bảng 3.12).

- Nhóm đủ tháng

Nhóm đủ tháng có 5 trẻ bị não úng thủy, tỉ lệ 5,3%. Não úng thủy xuất hiện triệu chứng sớm vào tháng 1. Sau quá trình theo dõi 1 trường hợp não úng thủy tiến triển phải phẫu thuật. Trong số 5 trẻ bị não úng thủy có 4 trẻ bị chậm cột mốc phát triển tâm thần vận động được gửi tập vật lý trị liệu và hướng dẫn kích thích sớm, 3 trẻ có đáp ứng trị liệu khá tốt, 1 trẻ còn đáp ứng kém. Tỉ lệ não úng thủy ở trẻ non tháng và đủ tháng gần tương đương nhau.

3.2.4 Điếc

- Nhóm non tháng:

Tầm soát thính lực bằng OAE trước 1 tháng tuổi có 4 trẻ không đạt (Refer) nghi ngờ giảm thính lực chiếm tỉ lệ 4,2%.

Các trẻ được tiếp tục theo dõi tại khoa thính học từ 6 tháng tuổi đến 12 tháng tuổi vẫn chưa bị chẩn đoán điếc và được đề nghị theo dõi thêm.

- Nhóm đủ tháng:

Nhóm đủ tháng có 1 trẻ được chẩn đoán điếc độ 2 tai trái, điếc độ 3 tai phải, chiếm tỉ lệ 1,1%. Trẻ này bị vàng da tăng bilirubin gián tiếp (bilirubin/máu = 460 μ mol/l) nhập viện trễ vào ngày thứ năm sau sinh.

Do cỡ mẫu nhỏ, số lượng trẻ được phát hiện giảm thính lực còn thấp nên chưa có giá trị thống kê (Bảng 3.12).

3.3 PHÁT TRIỂN TÂM THẦN VẬN ĐỘNG CỦA TRẺ TRONG MẪU NGHIÊN CỨU

Nhóm non tháng có 1 trẻ mù hoàn toàn 2 mắt, nhóm đủ tháng có 1 trẻ bị điếc, 2 trẻ này không đánh giá được phát triển tâm thần vận động nên tổng số trẻ được đánh giá phát triển tâm thần vận động theo Bayley III là 188 trẻ bao gồm 94 trẻ non tháng và 94 trẻ đủ tháng.

3.3.1 Điểm số theo Bayley III của trẻ thời điểm 12 tháng

3.3.1.1 Điểm tổng hợp trung bình của trẻ theo Bayley III

Bảng 3.13: Điểm tổng hợp trung bình và điểm tiểu thang Bayley III

Điểm số thang đo Bayley III	Non tháng (N=94)		Đủ tháng (N=94)		Giá trị p
	Trung bình	SD	Trung bình	SD	
Điểm tổng hợp					
Nhận thức	102	13,7	104	13,4	0,074
Ngôn ngữ	95	15,3	98	14,8	0,138
Vận động	92	14,6	96	15,8	0,056
Điểm tiểu thang					
Ngôn ngữ					
Ngôn ngữ tiếp nhận	8,9	2,5	9,7	2,5	0,027
Ngôn ngữ diễn đạt	9,2	3,0	9,6	2,9	0,443
Vận động					
Vận động tinh	9,3	2,6	9,8	2,9	0,181
Vận động thô	7,9	2,9	8,7	3,0	0,048

Giá trị p: t test, N: cỡ mẫu

Điểm tổng hợp trung bình nhận thức, ngôn ngữ, vận động của nhóm non tháng và đủ tháng lần lượt 102, 95, 92 và 104, 98, 96. Không có khác biệt về điểm tổng hợp trung bình giữa 2 nhóm non tháng và đủ tháng.

Điểm tiểu thang ngôn ngữ tiếp nhận và vận động thô ở nhóm non tháng thấp đáng kể so với nhóm đủ tháng 8,9 so với 9,7 ($p=0,027$) và 7,9 so với 8,7 ($p=0,048$) (Bảng 3.13).

3.3.1.2 Phân bố điểm số Bayley III của 2 nhóm trẻ theo độ lệch chuẩn

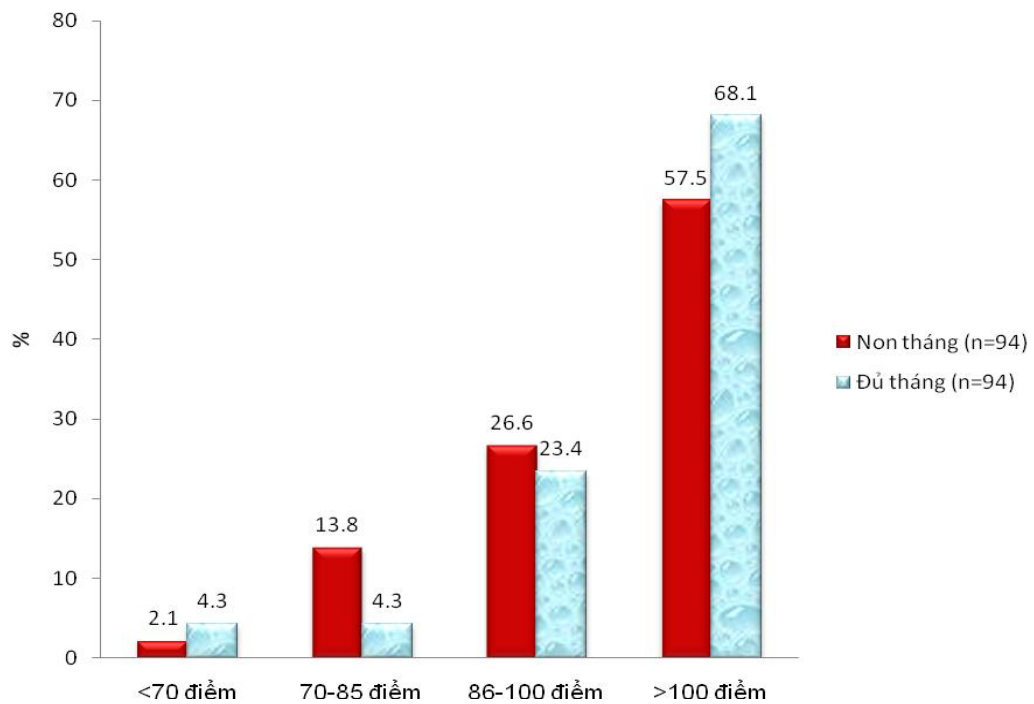
- Điểm tổng hợp nhận thức

Độ lệch chuẩn SD=15

Bảng 3.14: Điểm tổng hợp nhận thức theo độ lệch chuẩn

Điểm tổng hợp nhận thức	Non tháng (N=94)		Đủ tháng (N=94)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	
< 70	2	2,1	4	4,3	0,092 ^F
70-85	13	13,8	4	4,3	
86-100	25	26,6	22	23,4	
>100	54	57,5	64	68,1	

Giá trị p: ^F: Fisher exact test, N: cỡ mẫu



Biểu đồ 3.2: Phân bố điểm nhận thức Bayley III của 2 nhóm trẻ theo độ lệch chuẩn

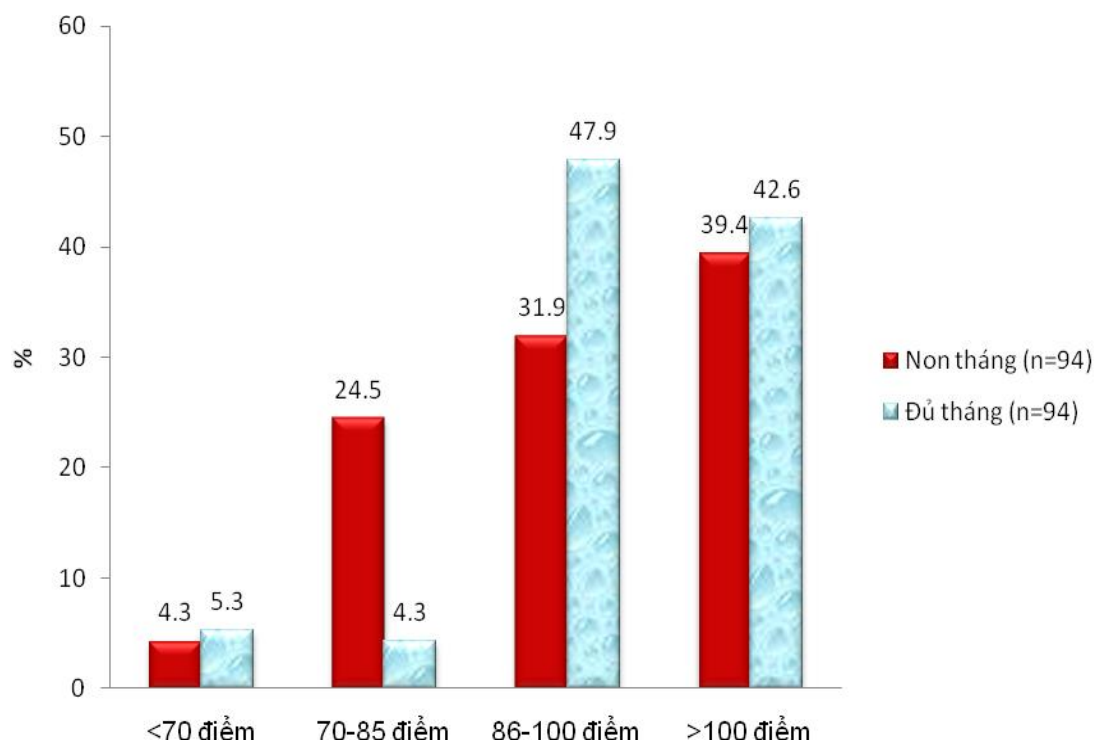
Không có sự khác biệt phân bố điểm tổng hợp nhận thức theo độ lệch chuẩn ở trẻ non tháng so với trẻ đủ tháng ở tất cả các mức điểm số (Bảng 3.14, Biểu đồ 3.2)

- Điểm tổng hợp ngôn ngữ

Bảng 3.15: Điểm tổng hợp ngôn ngữ theo độ lệch chuẩn

Điểm tổng hợp ngôn ngữ	Non tháng (N=94)		Đủ tháng (N=94)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	
< 70	4	4,3	5	5,3	<0.0001 ^F
70-85	23	24,5	4	4,3	
86-100	30	31,9	45	47,9	
>100	37	39,4	40	42,6	

Giá trị p: ^F: Fisher exact test, N: cỡ mẫu



Biểu đồ 3.3: Phân bố điểm ngôn ngữ Bayley III của 2 nhóm trẻ theo độ lệch chuẩn

Ở mức điểm 70-85 (-2SD đến -1SD): nhóm non tháng chiếm tỉ lệ cao hơn so với nhóm đủ tháng 24,5% so với 4,3%.

Ở mức điểm 86-100 (>-1SD đến trung bình): nhóm non tháng có tỉ lệ thấp hơn so với nhóm đủ tháng 31,9% so với 47,9%.

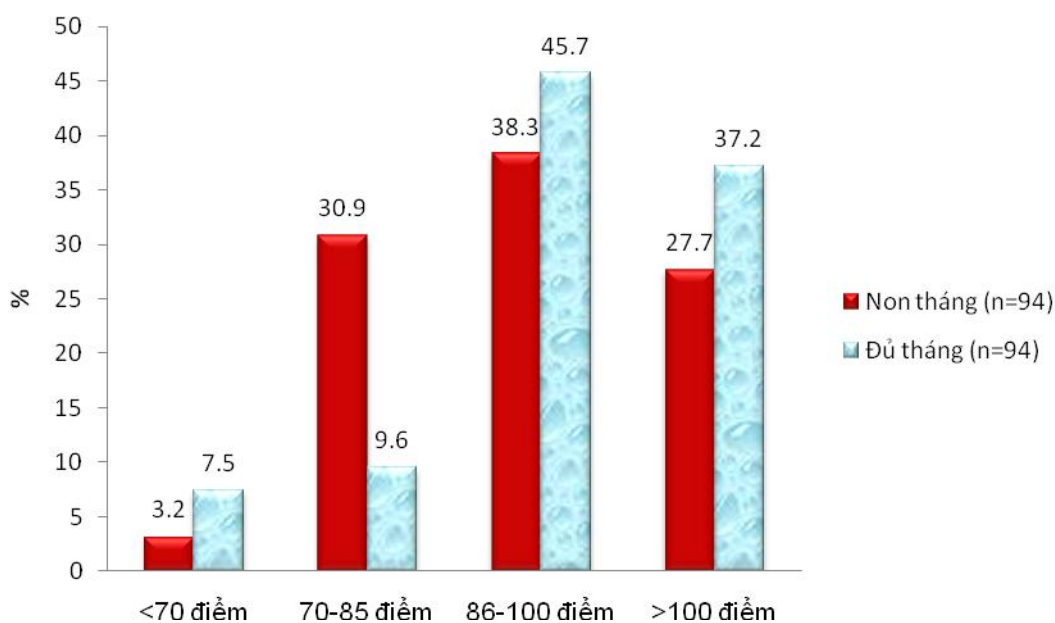
Khác biệt tỉ lệ phân bố điểm tổng hợp ngôn ngữ theo độ lệch chuẩn ở trẻ non tháng và đủ tháng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$) (Bảng 3.15, Biểu đồ 3.3).

- Điểm tổng hợp vận động

Bảng 3.16: Điểm tổng hợp vận động theo độ lệch chuẩn

Điểm tổng hợp vận động	Non tháng (N=94)		Đủ tháng (N=94)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	
< 70	3	3,2	7	7,5	0.003
70-85	29	30,9	9	9,6	
86-100	36	38,3	43	45,7	
>100	26	27,6	35	37,2	

Giá trị p: χ^2 test, N: cỡ mẫu



Biểu đồ 3.4: Phân bố điểm vận động Bayley III của 2 nhóm trẻ theo độ lệch chuẩn

Ở mức điểm 70-85 (-2SD đến -1SD): nhóm non tháng chiếm tỉ lệ cao hơn so với nhóm đủ tháng 30,9% so với 9,6%.

Ở mức điểm 86-100 ($>-1SD$ đến trung bình): ở nhóm non tháng có tỉ lệ thấp hơn so với nhóm đủ tháng 38,3% so với 45,7%.

Khác biệt tỉ lệ phân bố điểm tổng hợp vận động theo độ lệch chuẩn ở trẻ non tháng và đủ tháng có ý nghĩa thống kê ($p=0,003$) (Bảng 3.16, Biểu đồ 3.4).

3.3.2 Chậm phát triển tâm thần vận động thời điểm 12 tháng

3.3.2.1 Tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động

Bảng 3.17: Tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động thời điểm 12 tháng

Chậm phát triển	Non tháng (N=94)		Đủ tháng (N=94)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	
Có	11	11,6	8	8,4	0,468
Không	83	88,4	86	91,6	

Giá trị p: χ^2 test, N: cỡ mẫu

Tỉ lệ trẻ được chẩn đoán chậm phát triển thời điểm 12 tháng ở nhóm non tháng là 11,6%, nhóm đủ tháng 8,4%.

Tỉ lệ trẻ bị chậm phát triển ở nhóm non tháng cao hơn nhóm đủ tháng nhưng chưa có giá trị thống kê ($p=0,468$) (Bảng 3.17).

3.3.2.2 Các yếu tố liên quan chậm phát triển tâm thần vận động trẻ em thời điểm 12 tháng

* Phân tích đơn biến

Chúng tôi tiến hành phân tích mối liên quan giữa chậm phát triển tâm thần vận động với các yếu tố nguy cơ bao gồm 12 biến số: 1) giới tính, 2) cân nặng lúc sinh, 3) suy dinh dưỡng bào thai, 4) song sinh, 5) co giật sơ sinh, 6) bilirubin máu cao, 7) chỉ số Apgar, 8) bất thường não trên siêu âm, 9) thông khí cơ học, 10) trình độ học vấn của mẹ, 11) thu nhập gia đình, 12) thời gian bú mẹ.

Bảng 3.18: Mối tương quan giữa các yếu tố non tháng, tiền sử sinh, tiền sử bệnh, gia đình với chậm phát triển tâm thần vận động

Đặc tính	Chậm phát triển		Phân tích đơn biến	
	n/N	%	RR (KTC 95%)	Giá trị p
Cân nặng lúc sinh (g)				
≥2500g	8/94	8,5	1	
1500-2499g	8/79	10,1	1,2 (0,5-3,0)	0,716
<1500g	3/15	20	2,4 (0,7-7,9)	0,167
Giới tính				
Nữ	6/77	7,8	1	
Nam	13/111	11,7	1,5 (0,6-3,8)	0,388
Suy dinh dưỡng bào thai				
Phù hợp tuổi thai	10/155	6,5	1	
Nhỏ so với tuổi thai	9/33	27,3	4,2 (1,9-9,6)	0,001
Đa thai				
Sinh một	16/174	9,2	1	
Sinh đôi	3/14	21,4	2,3 (0,8-7,1)	0,135
Co giật sơ sinh				
Không	17/182	9,3	1	
Có	2/6	33,3	3,6 (1,1-12,1)	0,041
Bilirubin máu cao				
Không	7/74	9,5	1	
Có	12/114	10,5	3,2 (1,4-7,4)	0,006
Chỉ số Apgar của trẻ				
≥ 7	8/120	6,7	1	
<7	11/68	16,2	2,4 (1,0-5,8)	0,044
Bất thường não/siêu âm				
Không	11/165	6,7	1	
Có	8/23	34,8	5,2 (2,3-11,6)	<0,0001
Thông khí cơ học				
Không	9/119	7,6	1	
Thở máy/thở NCPAP	10/69	14,5	1,9 (0,8-4,5)	0,135
Trình độ học vấn của mẹ				
Cấp 2 trở lên	11/142	7,7	1	
Mù chữ hoặc cấp 1	8/46	17,4	2,2 (1,0-5,3)	0,062
Thu nhập gia đình				
Trung bình hoặc khá giả	13/167	7,8	1	
Thấp	6/21	28,6	3,7 (1,6-8,6)	0,003

Bảng 3.18: Mối tương quan giữa các yếu tố non tháng, tiền sử sinh, tiền sử bệnh, gia đình với chậm phát triển tâm thần vận động (tiếp theo)

Đặc tính	Chậm phát triển		Phân tích đơn biến	
	n/N	%	RR (KTC 95%)	Giá trị p
Thời gian bú mẹ				
Bú mẹ > 6 tháng	7/85	8,2	1	
Bú mẹ ≤ 6 tháng	7/77	9,1	1,1 (0,4-3,0)	0,847
Không bú mẹ	5/26	19,2	2,3 (0,8-6,8)	0,118

RR: Relative risk; KTC 95%: Khoảng tin cậy 95%; n: tần số; N: cỡ mẫu.

Kết quả phân tích đơn biến có 6 biến số liên quan với chậm phát triển tâm thần vận động bao gồm: suy dinh dưỡng bào thai, co giật sơ sinh, bilirubin máu cao, chỉ số Apgar, tổn thương não trên siêu âm và thu nhập gia đình (Bảng 3.18).

* Phân tích đa biến

Tiến hành phân tích đa biến theo mô hình hồi quy Poisson được kiểm soát với 12 biến số trên, kết quả có 6 biến số độc lập là các yếu tố nguy cơ liên quan với chậm phát triển tâm thần vận động được giữ lại trong mô hình cuối cùng bao gồm: 1) Giới tính nam, 2) Nhỏ so với tuổi thai, 3) Sinh đôi, 4) Co giật, 5) Bất thường não trên siêu âm, 6) Thu nhập gia đình thấp (Bảng 3.19).

Bảng 3.19: Các yếu tố nguy cơ liên quan chậm phát triển tâm thần vận động

Biến số	RR hiệu chỉnh	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Giới tính nam	3,4	1,4-8,4	0,007
Nhỏ so với tuổi thai	6,2	2,6-14,9	<0,001
Sinh đôi	4,2	1,2-14,9	0,024
Co giật	11,3	3,0-42,7	<0,001
Bất thường não trên siêu âm	3,9	1,8-8,5	0,001
Thu nhập gia đình thấp	4,2	1,7-10,2	0,002

RR: Relative risk

3.4 TĂNG TRƯỞNG CỦA TRẺ TRONG MẪU NGHIÊN CỨU

3.4.1 Đặc điểm nuôi con bằng sữa mẹ

Bảng 3.20: Đặc điểm nuôi con bằng sữa mẹ

Đặc tính	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	
Bú mẹ					0,035
Có	77	81	87	91,6	
Không	18	19	8	8,4	
Thời gian bú mẹ					0,948
Bú mẹ đến 3 tháng	16	20,8	18	20,7	
Bú mẹ đến 6 tháng	22	28,6	23	26,4	
Bú mẹ đến 12 tháng	39	50,7	46	52,9	

Giá trị p: χ^2 test

Chúng tôi luôn khuyến khích nuôi con bằng sữa mẹ. Tuy nhiên, mẹ của trẻ non tháng có nguy cơ bị mất sữa nhiều hơn do trẻ nằm viện kéo dài, trẻ bú yếu hoặc chưa bú được. Tỉ lệ trẻ được bú mẹ là 81% cho nhóm non tháng và 91,6% cho nhóm đủ tháng. Tỉ lệ trẻ không được bú mẹ ở nhóm non tháng là 19% cao hơn nhóm đủ tháng là 8,4% và có ý nghĩa thống kê ($p= 0,035$). Thời gian bú mẹ ở 2 nhóm non tháng và đủ tháng tương đương nhau (Bảng 3.20).

3.4.2 Tăng trưởng của 2 nhóm trẻ theo tháng tuổi

Chúng tôi tiến hành cân, đo trẻ tại các thời điểm 1, 3, 6, 9 và 12 tháng tuổi (tuổi điều chỉnh đối với trẻ non tháng). Các chỉ số cân nặng, chiều cao, vòng đầu của trẻ được ghi nhận và so sánh giữa 2 nhóm non tháng và đủ tháng.

Có 4 trẻ non tháng và 5 trẻ đủ tháng bị não úng thủy được loại ra khi thống kê chỉ số vòng đầu. Chỉ số vòng đầu chỉ được thống kê trên 91 trẻ non tháng và 90 trẻ đủ tháng.

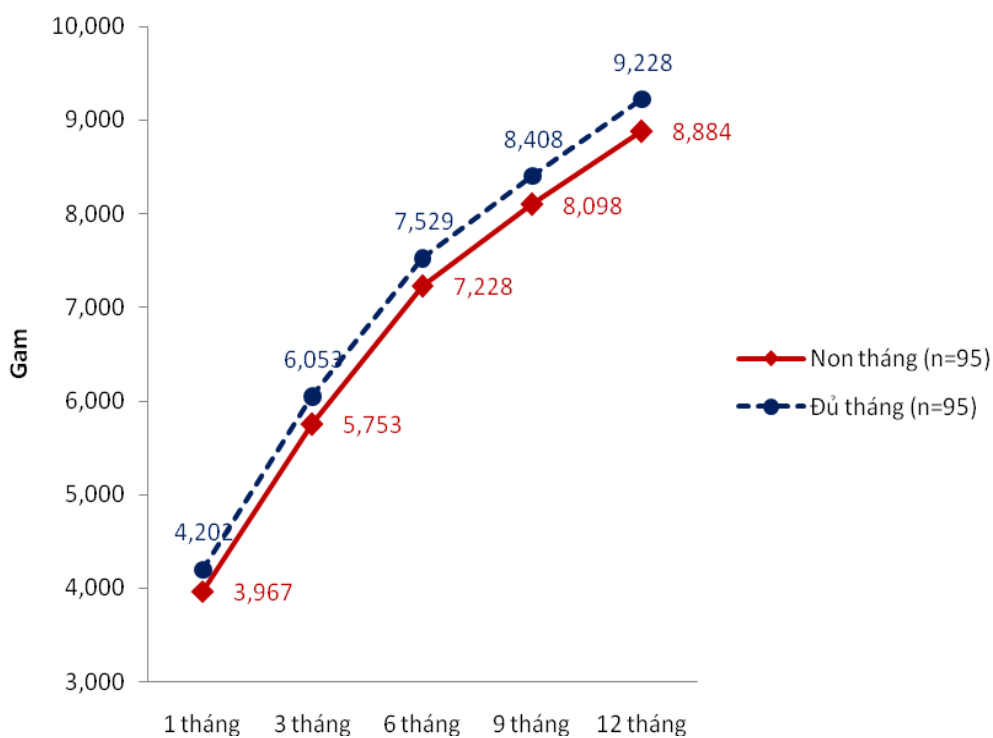
Bảng 3.21: Tăng trưởng của 2 nhóm trẻ theo tháng tuổi

Đặc tính	Non tháng (N=95)	Đủ tháng (N=95)	Giá trị P
	Trung bình (SD)	Trung bình (SD)	
Tăng trưởng về cân nặng (g)			
Tháng 1	3,967 (785,4)	4,202 (590,9)	0,021
Tháng 3	5,753 (873,1)	6,053 (721,4)	0,011
Tháng 6	7,228 (857,0)	7,529 (888,6)	0,019
Tháng 9	8,098 (1003,1)	8,408 (930,8)	0,028
Tháng 12	8,884 (1140,6)	9,228 (1101,6)	0,036
Tăng trưởng về chiều cao (cm)			
Tháng 1	54 (2,8)	55 (1,8)	<0,0001
Tháng 3	60 (2,7)	62 (2,1)	<0,0001
Tháng 6	68 (2,8)	68 (2,2)	0,379
Tháng 9	71 (2,7)	72 (2,2)	0,047
Tháng 12	74 (2,6)	75 (2,2)	0,071
Tăng trưởng về vòng đầu (cm)	n=91	n=90	
Tháng 1	36 (1,5)	37 (1,0)	<0,0001
Tháng 3	39 (1,4)	38 (1,4)	0,002
Tháng 6	42 (1,3)	42 (1,3)	0,038
Tháng 9	43 (1,4)	43 (1,2)	0,080
Tháng 12	45 (1,4)	45 (1,3)	0,144

Giá trị p: t test, N: cỡ mẫu, SD: độ lệch chuẩn

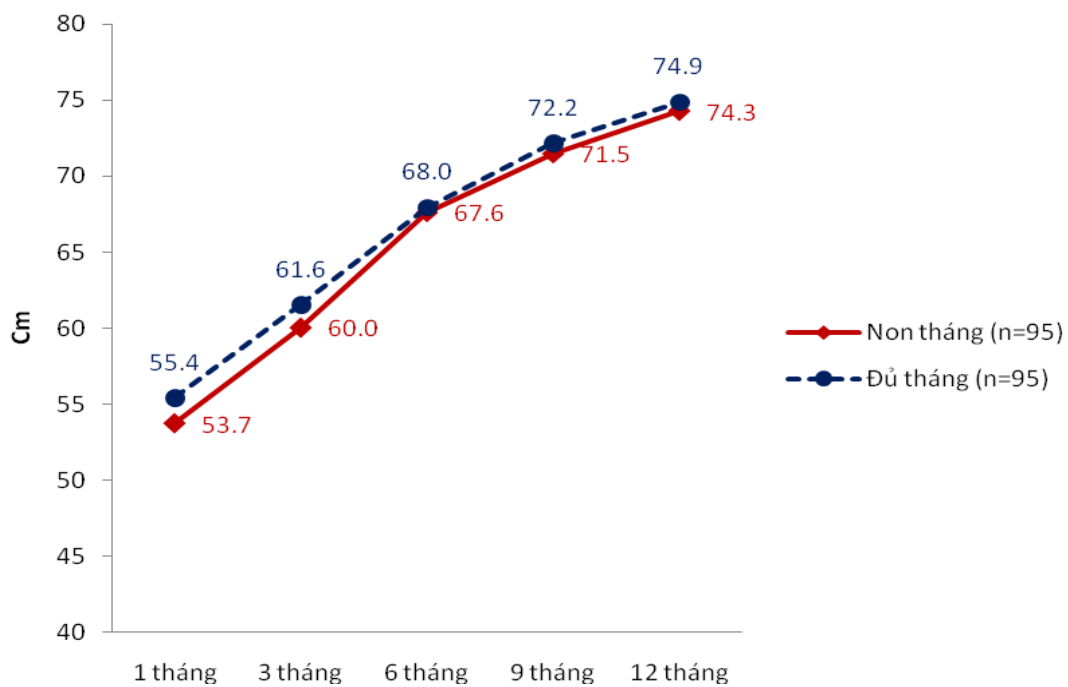
3.4.2.1 Tăng trưởng về cân nặng theo tháng tuổi

Cân nặng trung bình của nhóm non tháng thấp hơn nhóm đủ tháng tại các thời điểm 1, 3, 6, 9 và 12 tháng có giá trị thống kê (Bảng 3.21, Biểu đồ 3.5).



Biểu đồ 3.5: Tăng trưởng cân nặng của 2 nhóm trẻ

3.4.1.2 Tăng trưởng về chiều cao theo tháng tuổi

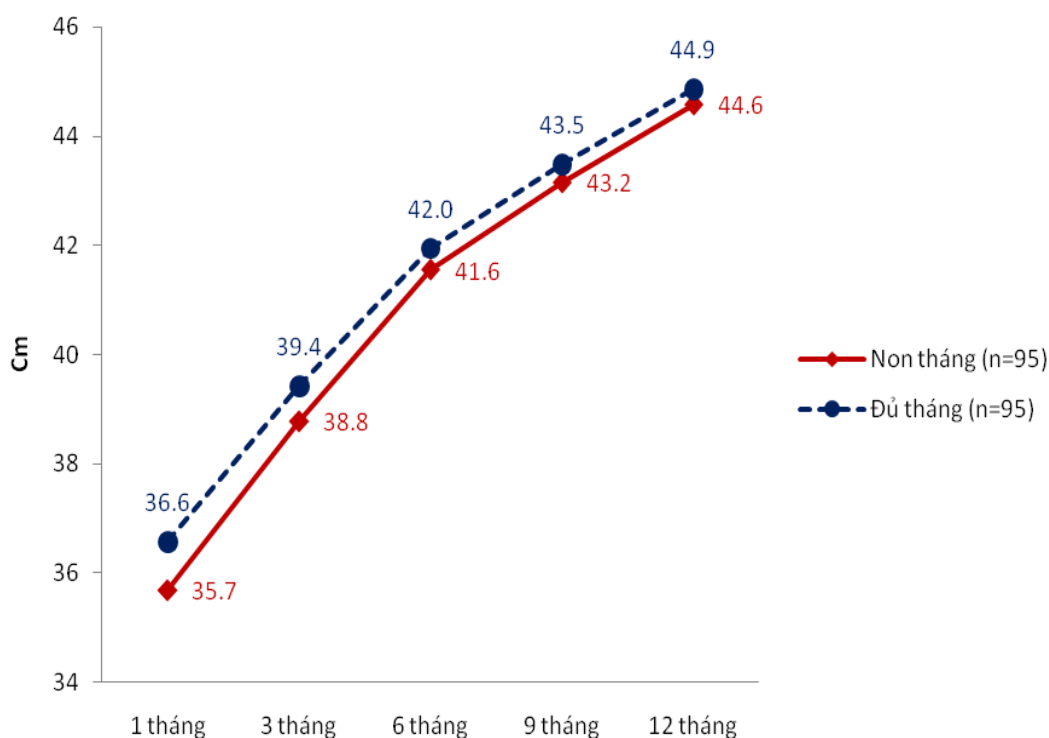


Biểu đồ 3.6: Tăng trưởng chiều cao của 2 nhóm trẻ

Chiều cao trung bình của nhóm trẻ non tháng tại thời điểm 1 và 3 tháng thấp hơn nhóm đủ tháng có giá trị thống kê.

Chiều cao trung bình của nhóm non tháng tại thời điểm 6, 9 và 12 tháng tương đương với nhóm trẻ đủ tháng (Bảng 3.21, Biểu đồ 3.6)

3.4.1.3 Tăng trưởng về vòng đầu theo tháng tuổi



Biểu đồ 3.7: Tăng trưởng vòng đầu của 2 nhóm trẻ

Vòng đầu trung bình của nhóm non tháng tại thời điểm 1, 3 và 6 tháng thấp hơn nhóm đủ tháng có giá trị thống kê.

Vòng đầu trung bình của nhóm trẻ tại thời điểm 9 và 12 tháng tương đương với nhóm trẻ đủ tháng (Bảng 3.21, Biểu đồ 3.7).

3.4.2 Tăng trưởng của 2 nhóm trẻ phân bố theo độ lệch chuẩn

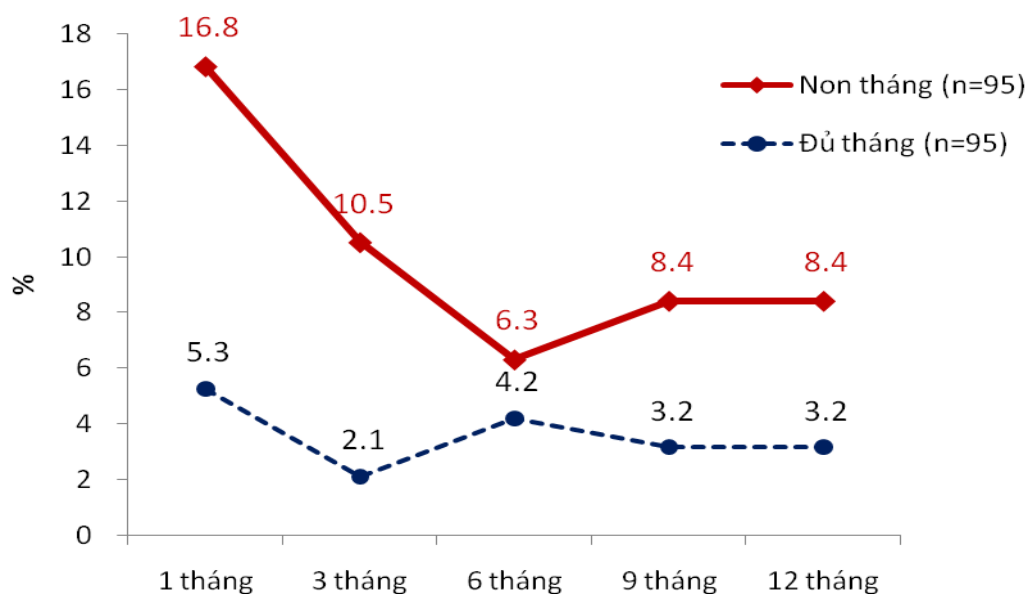
Chúng tôi thống kê các chỉ số cân nặng, chiều cao, vòng đầu của trẻ theo độ lệch chuẩn (SD). Phân bố của trẻ trong 2 nhóm non tháng và đủ tháng được so sánh tại các thời điểm 1, 3, 6, 9 và 12 tháng.

3.4.2.1 Tăng trưởng cân nặng của trẻ phân bố theo độ lệch chuẩn

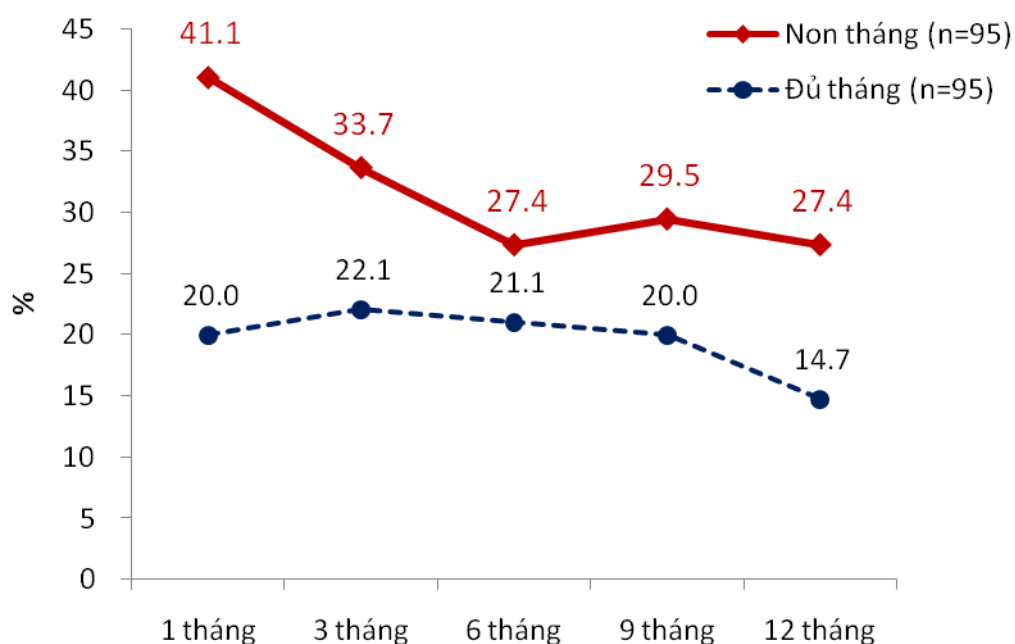
Bảng 3.22: Tăng trưởng cân nặng phân bố theo độ lệch chuẩn

Thời điểm	Non tháng (N=95) n (%)	Đủ tháng (N=95) n (%)	Giá trị p
1 tháng			
Cân nặng <-2SD	16 (16,8)	5 (5,3)	0,004
Cân nặng -2SD đến <-1SD	23 (24,2)	14 (14,7)	
Cân nặng \geq -1SD	56 (59,0)	76 (80,0)	
3 tháng			
Cân nặng <-2SD	10 (10,5)	2 (2,1)	0,040
Cân nặng -2SD đến <-1SD	22 (23,2)	19 (20,0)	
Cân nặng \geq -1SD	63 (66,3)	74 (77,9)	
6 tháng			
Cân nặng <-2SD	6 (6,3)	4 (4,2)	0,579
Cân nặng -2SD đến <-1SD	20 (21,1)	16 (16,8)	
Cân nặng \geq -1SD	69 (72,6)	75 (79,0)	
9 tháng			
Cân nặng <-2SD	8 (8,4)	3 (3,2)	0,194
Cân nặng -2SD đến <-1SD	20 (21,1)	16 (16,8)	
Cân nặng \geq -1SD	67 (70,5)	76 (80,0)	
12 tháng			
Cân nặng <-2SD	8 (8,4)	3 (3,2)	0,085
Cân nặng -2SD đến <-1SD	18 (19,0)	11 (11,6)	
Cân nặng \geq -1SD	69 (72,6)	81 (85,2)	

Giá trị p: Chi², N: cỡ mẫu



Biểu đồ 3.8: Tỷ lệ cân nặng dưới chuẩn -2SD tại các thời điểm 1, 3, 6, 9,12 tháng



Biểu đồ 3.9: Tỷ lệ cân nặng dưới chuẩn -1SD tại các thời điểm 1, 3, 6, 9,12 tháng

Thời điểm 1 tháng, 3 tháng tỷ lệ trẻ có cân nặng <-2SD và <-1SD ở nhóm non tháng cao hơn nhóm đủ tháng có giá trị thống kê ($p=0,004$ và $p= 0,04$).

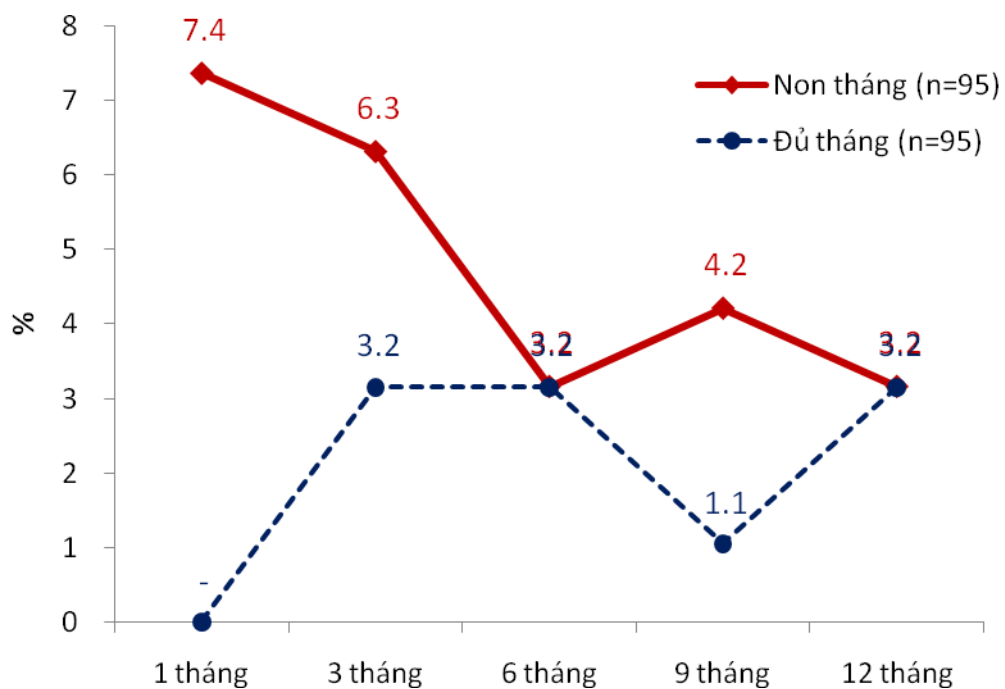
Thời điểm 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng tỉ lệ trẻ có cân nặng <-2SD và <-1SD ở nhóm non tháng vẫn còn cao hơn nhóm đủ tháng nhưng không có giá trị thống kê (Bảng 3.22, Biểu đồ 3.8 và 3.9).

3.4.2.2 Tăng trưởng chiều cao của trẻ phân bố theo độ lệch chuẩn

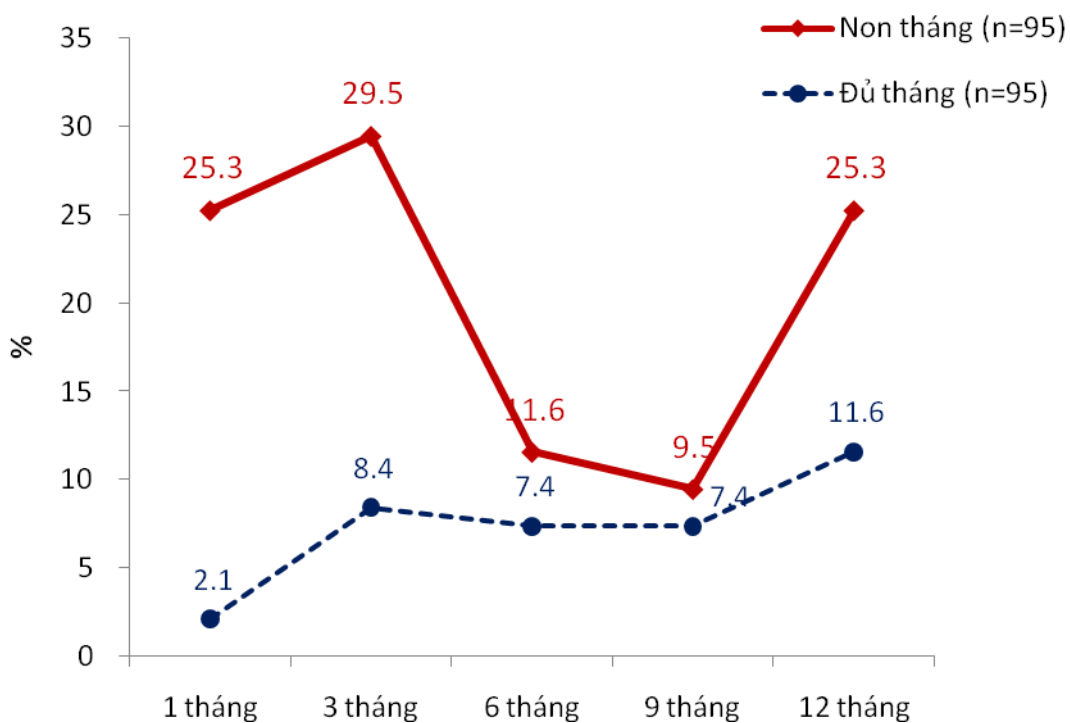
Bảng 3.23: Tăng trưởng chiều cao phân bố theo độ lệch chuẩn

Thời điểm	Non tháng (N=95) n (%)	Đủ tháng (N=95) n (%)	Giá trị p
1 tháng			
Chiều cao <-2SD	7 (7,4)	0 (0,0)	<0,0001F
Chiều cao -2SD đến <-1SD	17 (17,9)	2 (2,1)	
Chiều cao \geq -1SD	71 (74,7)	93 (97,9)	
3 tháng			
Chiều cao <-2SD	6 (6,3)	3 (3,2)	<0,0001F
Chiều cao -2SD đến <-1SD	22 (23,2)	5 (5,3)	
Chiều cao \geq -1SD	67 (70,5)	87 (91,6)	
6 tháng			
Chiều cao <-2SD	3 (3,2)	3 (3,2)	0,504F
Chiều cao -2SD đến <-1SD	8 (8,4)	4 (4,2)	
Chiều cao \geq -1SD trở lên	84 (88,4)	88 (92,6)	
9 tháng			
Chiều cao <-2SD	4 (4,2)	1 (1,1)	0,502F
Chiều cao -2SD đến <-1SD	5 (5,3)	6 (6,3)	
Chiều cao \geq -1SD	86 (90,5)	88 (92,6)	
12 tháng			
Chiều cao <-2SD	3 (3,2)	3 (3,2)	0,025F
Chiều cao -2SD đến <-1SD	21 (22,1)	8 (8,4)	
Chiều cao \geq -1SD	74 (74,7)	84 (88,4)	

Giá trị p: ^FFisher exact test, N: cỡ mẫu



Biểu đồ 3.10: Tỷ lệ chiều cao dưới chuẩn -2SD tại các thời điểm 1, 3, 6, 9, 12 tháng



Biểu đồ 3.11: Tỷ lệ chiều cao dưới chuẩn -1SD tại các thời điểm 1, 3, 6, 9, 12 tháng

Thời điểm 1 tháng, 3 tháng tỉ lệ trẻ có chiều cao <-2SD và <-1SD ở nhóm non tháng cao hơn nhóm đủ tháng có giá trị thống kê ($p < 0,0001$).

Thời điểm 6 tháng, 9 tháng tỉ lệ trẻ có chiều cao <-2SD và <-1SD ở nhóm non tháng và nhóm đủ tháng tương đương nhau.

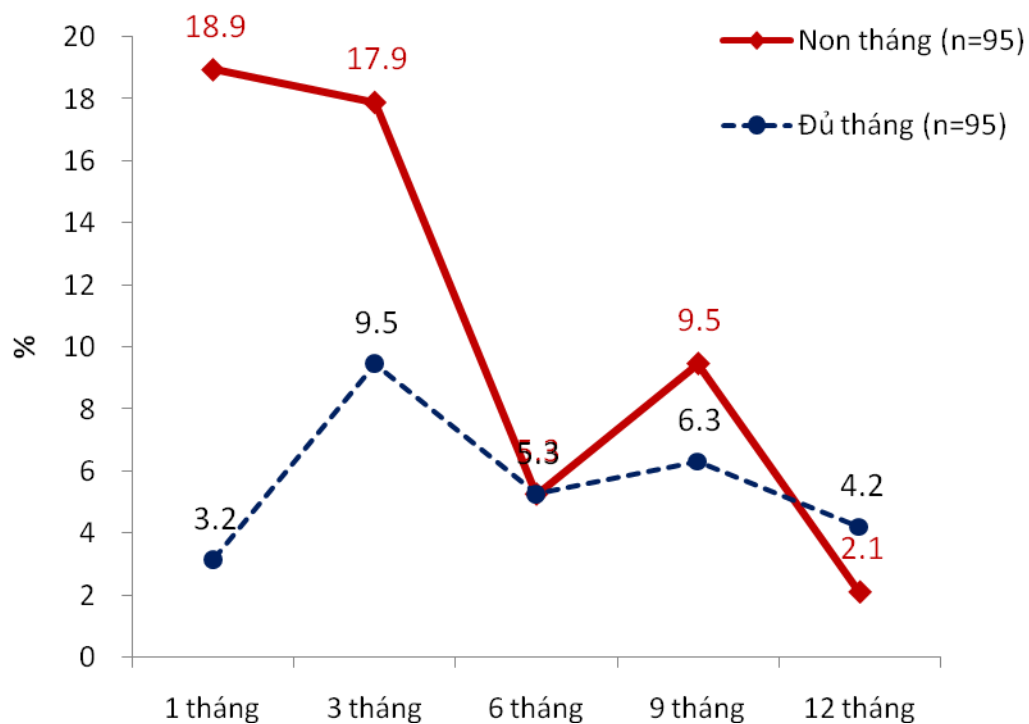
Thời điểm 12 tháng tỉ lệ trẻ non tháng có chiều cao <-2SD nhóm non tháng tương đương nhóm đủ tháng. Tỉ lệ trẻ có chiều cao <-1SD nhóm non tháng cao hơn nhóm đủ tháng có giá trị thống kê ($p = 0,025$) (Bảng 3.23, Biểu đồ 3.10 và 3.11).

3.4.2.3 Tăng trưởng vòng đầu của trẻ phân bố theo độ lệch chuẩn

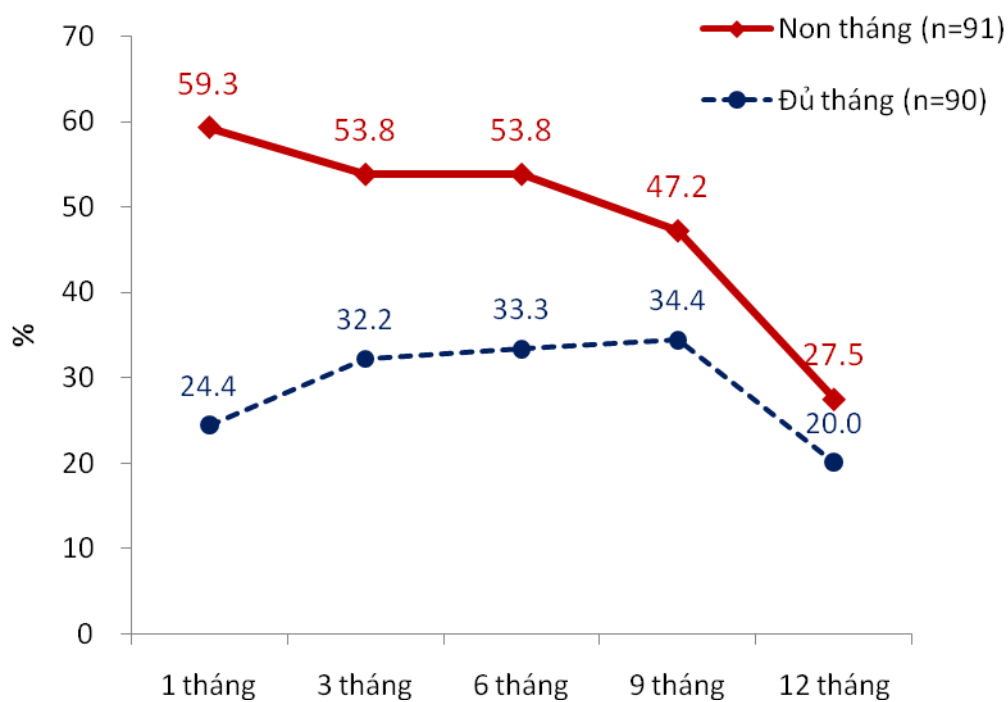
Bảng 3.24: Tăng trưởng vòng đầu phân bố theo độ lệch chuẩn

Thời điểm	Non tháng (N=91) n (%)	Đủ tháng (N=90) n (%)	Giá trị p
1 tháng			
Vòng đầu <-2SD	18 (19,8)	3 (3,3)	<0.0001
Vòng đầu -2SD đến <-1SD	36 (40,0)	19 (21,1)	
Vòng đầu \geq -1SD	37 (40,7)	68 (75,6)	
3 tháng			
Vòng đầu <-2SD	17 (18,7)	9 (10,0)	0.013
Vòng đầu -2SD đến <-1SD	32 (35,2)	20 (22,2)	
Vòng đầu \geq -1SD	42 (46,2)	61 (67,8)	
6 tháng			
Vòng đầu <-2SD	5 (5,5)	5 (5,6)	0.015
Vòng đầu -2SD đến <-1SD	44 (48,3)	25 (27,8)	
Vòng đầu \geq -1SD	42 (46,2)	60 (66,7)	
9 tháng			
Vòng đầu <-2SD	9 (9,9)	6 (6,7)	0.212
Vòng đầu -2SD đến <-1SD	34 (37,4)	25 (27,8)	
Vòng đầu \geq -1SD	48 (52,8)	59 (65,6)	
12 tháng			
Vòng đầu <-2SD	2 (2,2)	4 (4,4)	0.209 ^F
Vòng đầu -2SD đến <-1SD	23 (25,3)	14 (15,6)	
Vòng đầu \geq -1SD	66 (72,5)	72 (80,0)	

Giá trị p: χ^2 test, ^F: Fisher exact test, N: cỡ mẫu



Biểu đồ 3.12: Tỷ lệ vòng đầu dưới chuẩn -2SD tại các thời điểm 1, 3, 6, 9,12 tháng



Biểu đồ 3.13: Tỷ lệ vòng đầu dưới chuẩn -1SD tại các thời điểm 1, 3, 6, 9,12 tháng

Thời điểm 1 tháng, 3 tháng tỉ lệ trẻ có vòng đầu <-2SD và <-1SD ở nhóm non tháng cao hơn nhóm đủ tháng có giá trị thống kê ($p < 0,0001$ và $p = 0,013$).

Thời điểm 6 tháng tỉ lệ trẻ có vòng đầu <-2SD ở nhóm non tháng và nhóm đủ tháng tương đương nhau. Tỉ lệ trẻ có vòng đầu <-1SD ở nhóm non tháng cao hơn nhóm đủ tháng.

Thời điểm 9 tháng, 12 tháng tỉ lệ trẻ có vòng đầu <-2SD và <-1SD ở nhóm non tháng và nhóm đủ tháng tương đương nhau (Bảng 3.24, Biểu đồ 3.12, 3.13).

3.4.3 Tỉ lệ suy dinh dưỡng của trẻ trong mẫu nghiên cứu

3.4.3.1 Tỉ lệ suy dinh dưỡng của 2 nhóm trẻ

Bảng 3.25: Tỉ lệ suy dinh dưỡng của 2 nhóm trẻ trong mẫu nghiên cứu

Tình trạng dinh dưỡng	Non tháng (N=95)		Đủ tháng (N=95)		Giá trị p
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Không suy dinh dưỡng	83	87,4	89	93,7	0,171 ^F
Suy dinh dưỡng nhẹ cân mức độ vừa	2	2,1	1	1,1	
Suy dinh dưỡng thấp còi mức độ vừa	1	1,1	2	2,1	
Suy dinh dưỡng thấp còi mức độ nặng	2	2,1	1	1,1	
Suy dinh dưỡng gầy còm mức độ vừa	7	7,4	2	2,1	

Giá trị p: ^F: Fisher exact test

Tỉ lệ suy dinh dưỡng ở nhóm non tháng là 12,6%, ở nhóm đủ tháng là 6,3%. Tỉ lệ suy dinh dưỡng ở nhóm non tháng cao hơn nhóm đủ tháng nhưng chưa có giá trị thống kê ($p = 0,171$) (Bảng 3.25).

Phân loại suy dinh dưỡng của trẻ dựa vào bảng đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ dưới 5 tuổi của Viện dinh dưỡng Việt Nam (Phụ lục 5).

3.4.3.2 Các yếu tố liên quan suy dinh dưỡng

* Phân tích đơn biến

Bảng 3.26: Môi trường quan giữa các yếu tố non tháng, gia đình, tiền sử bệnh và dinh dưỡng của trẻ với suy dinh dưỡng

Đặc tính	Suy dinh dưỡng		Phân tích đơn biến	
	n/N	%	RR (KTC 95%)	Giá trị p
Giới tính			1	
Nam	9/111	8,1		
Nữ	9/79	11,4	1,4 (0,6-3,4)	0,448
Cân nặng lúc sinh (g)			1	
≥2500g	6/95	6,3		
1500-2499g	9/79	11,4	1,8 (0,7-4,9)	0,241
<1500g	3/16	18,8	3,0 (0,8-10,7)	0,109
Trình độ học vấn của mẹ			1	
Cấp 2 trở lên	13/144	9,0		
Mù chữ hoặc cấp 1	5/46	10,9	1,2 (0,5-3,2)	0,711
Thu nhập gia đình			1	
Trung bình hoặc khá giả	13/169	7,7		
Thấp	5/21	23,8	3,1 (1,2-7,8)	0,025
Thời gian nằm viện			1	
< 28 ngày	13/162	8,0		
≥ 28 ngày	5/28	17,9	2,2 (0,9-5,8)	0,110
Suy dinh dưỡng bào thai			1	
Phù hợp tuổi thai	9/156	5,8		
Nhỏ so với tuổi thai	9/34	26,5	4,6 (2,0-10,7)	<0,001
Thời gian nuôi ăn ống thông dạ dày			1	
Không	7/121	5,8		
≤ 14 ngày	7/50	4,0	2,4 (0,9-6,6)	0,082
> 14 ngày	4/19	21,1	3,6 (1,2-11,3)	0,025
Thời gian nuôi ăn tĩnh mạch			1	
Không	4/73	5,5		
≤ 14 ngày	12/107	11,2	2,0 (0,7-6,1)	0,193
> 14 ngày	2/10	20,0	3,7 (0,8-17,4)	0,121
Bú mẹ			1	
Bú mẹ ≤ 6 tháng	4/79	5,1		
Bú mẹ > 6 tháng	5/26	19,2	3,8 (1,1-13,1)	0,205
Không bú mẹ	9/85	10,6	2,1 (0,7-6,5)	0,035

RR: Relative risk; KTC 95%: Khoảng tin cậy 95%; n: tần số; N: cỡ mẫu.

Chúng tôi tiến hành phân tích mối liên quan giữa suy dinh dưỡng với các yếu tố nguy cơ theo mô hình hồi quy Poisson được xây dựng trên 9 biến số bao gồm: 1) giới tính, 2) cân nặng lúc sinh, 3) trình độ học vấn của mẹ, 4) thu nhập gia đình, 5) thời gian nằm viện, 6) suy dinh dưỡng bào thai, 7) thời gian nuôi ăn ống thông dạ dày, 8) thời gian nuôi ăn tĩnh mạch, 9) bú mẹ (Bảng 3.23).

Kết quả phân tích đơn biến xác định 3 yếu tố liên quan suy dinh dưỡng bao gồm thu nhập gia đình, suy dinh dưỡng bào thai và bú mẹ (Bảng 3.26).

* Phân tích đa biến

Tiến hành phân tích đa biến theo mô hình hồi quy Poisson được kiểm soát với 9 biến số trên, kết quả có 3 biến số độc lập là các yếu tố nguy cơ liên quan với suy dinh dưỡng được giữ lại trong mô hình cuối cùng bao gồm : 1) Thu nhập gia đình thấp, 2) Nhỏ so với tuổi thai, 3) Không bú mẹ (Bảng 3.27).

Bảng 3.27: Các yếu tố liên quan suy dinh dưỡng

Biến số	RR hiệu chỉnh	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Thu nhập gia đình thấp	2,8	1,1-7,1	0,029
Không bú mẹ	3,3	1,0-10,8	0,05
Nhỏ so với tuổi thai	4,2	1,8-9,9	0,001

RR: Relative risk

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1 SO SÁNH ĐẶC ĐIỂM CỦA 2 NHÓM TRẺ TRONG MẪU NGHIÊN CỨU

4.1.1 Đặc điểm chung

- Giới tính

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ trẻ trai nhiều hơn trẻ gái và tương đồng nhau giữa 2 nhóm non tháng và đủ tháng.

- Nơi sinh và cơ sở sản khoa

Trẻ được sinh ở bệnh viện phụ sản tỉnh chiếm tỉ lệ cao nhất 52,6% trẻ non tháng và 60% trẻ đủ tháng. So với nhóm đủ tháng, nhóm non tháng được sinh ở bệnh viện huyện nhiều hơn 32,6% so với 42%.

4.1.2 Đặc điểm tiền sử sinh của trẻ

4.1.2.1 Tuổi thai và cân nặng lúc sinh

- Nhóm non tháng

Nhóm non tháng có tuổi thai từ 28 tuần đến 36 tuần, trong đó nhóm tuổi thai 32-36 6/7 tuần chiếm tỉ lệ 76,8%, tuổi thai 28-31 6/7 tuần 23,2%. Tuổi thai trung bình 33 tuần.

Cân nặng lúc sinh của nhóm non tháng từ 1000g đến 2499g, trong đó nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh $\geq 1500g$ chiếm tỉ lệ 83,2%, nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh $<1500g$ có tỉ lệ 16,8%.

Nhóm trẻ non tháng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi đại diện cho trẻ non tháng có khả năng sống được theo tiêu chuẩn của WHO: “cân nặng lúc sinh $\geq 1000g$ hoặc tuổi thai ≥ 28 tuần”. Tỉ lệ phân bố tuổi thai và cân nặng lúc sinh cũng tương đương thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới [40].

Như vậy nhóm non tháng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi đại diện được cho dân số trẻ non tháng trong cộng đồng.

Tỉ lệ trẻ non tháng suy dinh dưỡng bào thai, nhỏ so với tuổi thai trong mẫu chúng tôi khá cao 24,2%, cao hơn nghiên cứu của Lê Minh Trác ở Bệnh viện Phụ Sản Trung ương là 20% [16] và Phạm Việt Thanh, Ngô Minh Xuân tại Bệnh viện Từ Dũ là 6,2% [9].

Tỉ lệ suy dinh dưỡng bào thai trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các tác giả khác có thể do mẫu của chúng tôi là những trẻ non tháng phải nằm viện Hồi sức sơ sinh ngay sau sinh còn 2 tác giả trên tính theo tỉ lệ chung của trẻ non tháng được sinh tại bệnh viện.

- Nhóm đủ tháng

Tuổi thai từ 37- 42 tuần, cân nặng lúc sinh $\geq 2500g$, không có trẻ nhỏ so với tuổi thai.

4.1.2.2 Song sinh

*** Song sinh**

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 7 cặp song sinh trong nhóm non tháng, không có song sinh trong nhóm đủ tháng,. Tỉ lệ song sinh trong nhóm non tháng của chúng tôi là 7,3%. Tỉ lệ này cao hơn so với tỉ lệ song sinh trong cộng đồng là 2,5% tuy nhiên thấp hơn so với tỉ lệ song sinh ở trẻ non tháng cân nặng lúc sinh $<1500g$ là 20% [153]. Điều này cũng phù hợp vì Hồi sức sơ sinh của chúng tôi tỉ lệ trẻ có cân nặng lúc sinh $<1500g$ chỉ chiếm 16,8%. Song sinh có thể dẫn đến sinh non nhiều hơn và tỉ lệ trẻ non tháng song sinh phải nằm viện giai đoạn sơ sinh cũng cao hơn.

4.1.2.3 Chỉ số Apgar

Trẻ bị ngạt nhẹ, chỉ số Apgar 4-6 chiếm tỉ lệ cao 43,2% ở nhóm trẻ non tháng so với nhóm trẻ đủ tháng 19%. Điều này chứng tỏ trẻ non tháng có khả năng hô hấp kém hơn dễ bị ngạt hơn.

Trẻ bị ngạt nặng, chỉ số Apgar < 4 có tỉ lệ cao hơn ở trẻ đủ tháng 7,4% so với trẻ non tháng 3,2%. Ngạt nặng có thể do nguyên nhân sản khoa và là vấn đề sức khỏe của trẻ đủ tháng nhập viện Hồi sức sơ sinh tại Bệnh viện chúng tôi.

4.1.3 Đặc điểm bệnh lý của trẻ trong thời gian nằm viện

4.1.3.1 Lý do nhập viện và chẩn đoán lúc nằm viện

Suy hô hấp là lý do nhập viện thường gặp nhất ở cả 2 nhóm non tháng và đủ tháng (60% và 30,5%). Tuy nhiên nhiễm trùng sơ sinh là chẩn đoán thường gặp nhất và có tỉ lệ tương đương ở 2 nhóm (46,3% và 50,5%).

Nhiễm trùng sơ sinh ở nhóm đủ tháng thường là nguyên nhân đưa trẻ nhập viện với tỉ lệ sốt chiếm 29,5% lý do nhập viện (so với chỉ 5,3% trẻ non tháng). Nhiễm trùng sơ sinh ở trẻ non tháng chủ yếu là nhiễm trùng trong giai đoạn nằm viện do thời gian nằm viện kéo dài với nhiều phương pháp điều trị xâm lấn.

Bệnh màng trong chiếm 29,5% chẩn đoán ở nhóm non tháng, tỉ lệ này thấp so với nghiên cứu của Tăng Chí Thượng là 50,5%. Vì mẫu nghiên cứu của chúng tôi ở Hồi sức sơ sinh bệnh viện tuyến tỉnh trẻ có tuổi thai <32 tuần chiếm tỉ lệ ít hơn nên tỉ lệ bệnh màng trong thấp hơn [11].

Viêm phổi và vàng da sơ sinh là 2 chẩn đoán thường gặp tiếp theo ở nhóm đủ tháng chiếm tỉ lệ cao hơn so với nhóm non tháng 34,7% và 27,4% so với 15,8% và 11,6%.

4.1.3.2 Dinh dưỡng hỗ trợ lúc nằm viện

Số lượng trẻ cần dinh dưỡng hỗ trợ bao gồm nuôi ăn tĩnh mạch và ống thông dạ dày ở nhóm non tháng cao hơn đáng kể so với nhóm đủ tháng.

Số ngày nuôi ăn tĩnh mạch trung bình ở nhóm non tháng nhiều gấp 2 lần so với nhóm đủ tháng là 8,5 ngày so với 4,1 ngày.

Số ngày nuôi ăn qua ống thông dạ dày trung bình ở nhóm non tháng nhiều gấp 3 lần so với nhóm đủ tháng là 12,4 ngày so với 4 ngày. Điều này do trẻ non tháng khả năng bú kém hơn trẻ đủ tháng nên cần hỗ trợ nhiều hơn để đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng.

4.1.3.3 Thông khí hỗ trợ lúc nằm viện

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 84,2% trẻ non tháng và 41% trẻ đủ tháng suy hô hấp cần hỗ trợ, trong đó thở NCPAP là phương pháp sử dụng nhiều nhất chiếm 45,3% ở nhóm non tháng và 24,2% ở nhóm đủ tháng. Đối chiếu với tỉ lệ suy hô hấp 91,2% trong nghiên cứu của Tăng Chí Thượng tại Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 1 [11] thì tỉ lệ suy hô hấp của chúng tôi thấp hơn, điều này phù hợp vì bệnh viện chúng tôi chỉ là tuyến tỉnh. Tuy nhiên so với nghiên cứu của Saboute Maryam, tỉ lệ suy hô hấp của sơ sinh non tháng là 65,6% thì nhóm sơ sinh non tháng của mẫu nghiên cứu chúng tôi có tỉ lệ suy hô hấp khá cao [130].

Tỉ lệ trẻ cần hỗ trợ hô hấp ở nhóm non tháng gấp 2 lần so với nhóm đủ tháng. Thở áp lực dương liên tục qua mũi là phương pháp thông khí hỗ trợ sử dụng hiệu quả nhất ở Hồi sức sơ sinh của Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang hiện nay. Hồi sức sơ sinh chúng tôi chưa có điều trị bơm surfactan cho trẻ non tháng bị bệnh màng trong và thở máy còn hạn chế, nên số trẻ non tháng sống sót sau thở máy không nhiều chỉ chiếm 4,2%.

4.1.3.4 Các biểu hiện bệnh nặng trong lúc nhập viện

- Thời gian nằm viện kéo dài ≥ 28 ngày ở nhóm non tháng có tỉ lệ cao hơn đáng kể so với nhóm đủ tháng 27,4% so với 2,1% (gấp 13 lần). Số ngày nằm viện trung bình ở nhóm non tháng cao gấp 2 lần nhóm đủ tháng là 20 ngày so với 10 ngày.

Điều này chứng tỏ trẻ non tháng cần nhiều thời gian hỗ trợ sự sống trong Hồi sức sơ sinh hơn trẻ đủ tháng. Vì vậy trẻ non tháng dễ bị biến chứng do

các thủ thuật hỗ trợ xâm lấn, dễ bị nhiễm trùng bệnh viện do nằm viện kéo dài. Những vấn đề này có thể ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển của trẻ.

- Bất thường não trên siêu âm xuyên thóp ở nhóm non tháng có tỉ lệ cao hơn nhưng không đáng kể so với nhóm đủ tháng. Do số lượng trường hợp bất thường não trên siêu âm xuyên thóp còn ít và nhóm đủ tháng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là nhóm trẻ đủ tháng có bệnh lý, bao gồm sang chấn sản khoa phải nằm viện Hồi sức sơ sinh, nên tỉ lệ bất thường trên siêu âm não khá cao.

- Co giật chỉ gặp ở nhóm đủ tháng. Co giật thường có nguyên nhân sản khoa trong giai đoạn chu sinh do sanh ngạt nặng, sang chấn sản khoa, nhiễm trùng thần kinh. Vì vậy nhóm trẻ đủ tháng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có thể có tiên lượng nặng hơn về di chứng não so với dân số đủ tháng trong cộng đồng.

- Đối với trẻ non tháng tuổi thai nhỏ hơn 34 tuần, bilirubin máu cao phải điều trị chiếm tỉ lệ trên 80% [124], nhóm trẻ non tháng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ tăng bilirubin máu là 79% và cao gấp 1,8 lần nhóm đủ tháng (43,2%), điều này phù hợp với dân số non tháng chung.

Tuy nhiên, bilirubin máu cao thường chỉ là vấn đề kèm theo làm trầm trọng hơn bệnh lý của trẻ non tháng, tỉ lệ trẻ non tháng nhập viện vì vàng da chỉ là 11,6%. So với trẻ đủ tháng, trẻ non tháng có nguy cơ cao hơn bị tổn thương não do bilirubin, Hồi sức sơ sinh của Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang chưa thay máu được nên những trường hợp vàng da tăng bilirubin máu nặng, có chỉ định thay máu trẻ được chuyển viện lên tuyến trên.

4.1.4 Đặc điểm nhân khẩu học và tiền sử sinh của mẹ

4.1.4.1 Nghề nghiệp và trình độ học vấn của mẹ

So với mẹ của trẻ đủ tháng, mẹ của trẻ non tháng có nghề nghiệp nội trợ, làm ruộng, làm vườn chiếm tỉ lệ cao hơn, đồng nghĩa với sống phụ thuộc gia đình nhiều hơn.

Mẹ của trẻ non tháng có tỉ lệ học vấn thấp nhiều hơn và tỉ lệ học vấn cao thấp hơn so với mẹ của trẻ đủ tháng. Như vậy mẹ của trẻ non tháng có học vấn thấp hơn so với mẹ của trẻ đủ tháng dù mức chênh lệch không nhiều.

4.1.4.2 Thu nhập gia đình

Đa số các gia đình của trẻ ở 2 nhóm có thu nhập ở mức trung bình chiếm tỉ lệ 86,3% ở nhóm non tháng và 85,3% ở nhóm đủ tháng. Thu nhập gia đình tương đương nhau giữa 2 nhóm trẻ.

Tỉ lệ thu nhập gia đình thấp (hộ nghèo) trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi tương đương giữa nhóm non tháng và nhóm đủ tháng lần lượt là 12,6% ở và 9,5%. Theo kết quả điều tra, rà soát hộ nghèo, hộ cận nghèo năm 2012 của Bộ Lao động - Thương binh và Xã hội tại đồng bằng sông Cửu Long tỉ lệ hộ nghèo chiếm 9,24%. Tỉ lệ hộ nghèo trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi xấp xỉ với tỉ lệ hộ nghèo trong dân số chung [3].

4.1.5 Tình trạng dinh dưỡng của trẻ lúc xuất viện

- Nhóm trẻ non tháng

Số trẻ non tháng có cân nặng lúc sinh nhỏ so với tuổi thai là 23 trẻ, chỉ có 2 trẻ tăng cân trở lại phù hợp tuổi thai. Có 5 trẻ bị sụt cân do nằm viện xuống mức cân nặng nhỏ so với tuổi thai. Với thời gian nằm viện trung bình của nhóm trẻ non tháng 20 ngày là chưa đủ cho trẻ phục hồi cân nặng và nằm viện làm trẻ bị sụt cân thêm.

Do chúng tôi không có số đo chiều cao và vòng đầu của trẻ lúc mới sinh nên không biết được trẻ đã có chiều cao và vòng đầu nhỏ từ lúc sinh hay sau

nằm viện. Tuy nhiên, vòng đầu nhỏ chứng tỏ trẻ bị thiếu dinh dưỡng rất nhiều và kéo dài, điều này có thể ảnh hưởng đến phát triển của trẻ.

- Nhóm trẻ đủ tháng

Tất cả trẻ đủ tháng có cân nặng, chiều cao, vòng đầu phù hợp với tuổi thai. Với thời gian nằm viện trung bình 10 ngày và ở giai đoạn sụt cân sinh lý sau sinh, nhóm đủ tháng trong nghiên cứu của chúng tôi không bị sụt cân thêm.

Như vậy so sánh với nhóm đủ tháng, nhóm non tháng có tỉ lệ suy hô hấp sơ sinh, can thiệp thông khí cơ học, nuôi ăn tĩnh mạch, nuôi ăn ống thông dạ dày và thời gian nằm viện dài hơn. Tình trạng dinh dưỡng của nhóm trẻ non tháng lúc xuất viện kém hơn. Mẹ của trẻ non tháng sống phụ thuộc gia đình nhiều hơn và học vấn thấp hơn.

Chúng tôi chọn nhóm đối chứng là nhóm trẻ đủ tháng cùng xuất viện từ Hồi sức sơ sinh thay vì trẻ khỏe mạnh trong cộng đồng vì các lý do sau: 1) Nghiên cứu đoàn hệ trẻ cần theo dõi tái khám đầy đủ, 2) Cần có dữ liệu rõ ràng trong giai đoạn sơ sinh, 3) Không có sự chênh lệch quá nhiều về hoàn cảnh gia đình của 2 nhóm trẻ. Nếu trẻ không có vấn đề bệnh lý ở giai đoạn sơ sinh, đa số các trẻ đủ tháng có hoàn cảnh gia đình còn khó khăn sẽ không tham gia chương trình theo dõi dẫn đến mẫu đối chứng không đại diện được cho cộng đồng.

Các kết quả thu được của nghiên cứu, chúng tôi so sánh giữa nhóm non tháng và đủ tháng, với tỉ lệ chung trong cộng đồng hoặc mẫu chuẩn Bayley III, với nghiên cứu của các tác giả khác.

4.2 CÁC DI CHỨNG CỦA 2 NHÓM TRẺ TRONG MẪU NGHIÊN CỨU

Số trẻ có di chứng cần theo dõi ở nhóm non tháng cao hơn đáng kể so với đủ tháng (18 trẻ so với 11 trẻ), chủ yếu là di chứng ở mắt.

4.2.1 Di chứng mắt

4.2.1.1 Bệnh võng mạc non tháng

Chúng tôi phát hiện tỉ lệ trẻ non tháng bị bệnh võng mạc non tháng chung là 29,5%, bệnh võng mạc non tháng nặng phải điều trị laser là 15,8%. Đối chiếu với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Tịnh tại Bệnh viện Phụ Sản trung ương năm 2005, tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng chung là 37,8%, bệnh võng mạc non tháng nặng là 24,1% [12] và nghiên cứu của Tăng Chí Thượng tại Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng 1 có tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng là 46,3% [11] thì tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng của chúng tôi thấp hơn. Điều này là phù hợp vì Hồi sức sơ sinh của Bệnh viện Nhi đồng 1 và Bệnh viện Phụ Sản trung ương với kỹ thuật cao hơn, cứu sống được nhiều trẻ tuổi thai nhỏ hơn, cân nặng thấp hơn thì tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng sẽ cao hơn.

Chúng tôi nhận thấy cả 2 trẻ bị bệnh võng mạc non tháng giai đoạn 4B đều có cân nặng lúc sinh <1500g và có vòng đầu thấp hơn so với tuổi thai, điều này phù hợp với nghiên cứu của Lofqvist Chatarina [103] vòng đầu thấp có liên quan bệnh võng mạc non tháng nặng.

Hồi sức sơ sinh của Bệnh viện chúng tôi chỉ ở cấp 2B, tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng 29,5% thấp hơn tỉ lệ bệnh võng mạc non tháng ở Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng 1 là chấp nhận được. Tuy nhiên chúng tôi vẫn có trẻ bị bệnh võng mạc non tháng nặng dẫn đến mù vì đi khám mắt trễ. Chúng tôi cũng nhận thấy người nhà của trẻ gặp rất nhiều khó khăn khi đưa trẻ còn non yếu đi khám và tái khám bệnh võng mạc non tháng tại bệnh viện Nhi đồng 1. Với 112 trẻ được nhận vào nghiên cứu lúc đầu, thời gian khám bệnh võng mạc non tháng trung bình 3 lần, tổng số lần trẻ đi khám là 336 lần. Nếu chúng ta tổ chức khám bệnh võng mạc non tháng tại bệnh viện Mắt tuyến tỉnh thì sẽ giúp đỡ cho bệnh nhân rất nhiều.

4.2.1.2 Di chứng mắt

Nhóm non tháng có di chứng mắt bao gồm lé, tật khúc xạ, mù chiếm tỉ lệ cao hơn gấp 3 lần so với nhóm đủ tháng (9,5% so với 3,2%). Đối với các trẻ bị bệnh võng mạc non tháng, đặc biệt trẻ bị bệnh võng mạc non tháng nặng phải điều trị laser quang đông, chúng tôi chỉ mới theo dõi đến thời điểm 12 tháng, tỉ lệ trẻ bị di chứng về mắt có thể tăng lên theo thời gian.

Tỉ lệ trẻ bị mù chiếm tỉ lệ 2,1%, đây là kết cục xấu gây tàn tật cho trẻ, đau xót cho ngành y tế và là gánh nặng cho gia đình và xã hội. Cả 2 trẻ bị mù đều có tuổi thai < 32 tuần và cân nặng lúc sinh < 1500g. Nếu chỉ tính trên nhóm có cân nặng lúc sinh rất thấp < 1500g thì tỉ lệ mù của chúng tôi là 12,5% (2/16). Đối chiếu với tỉ lệ mù 1-4% cho trẻ cân nặng lúc sinh cực thấp < 1000g ở Hoa Kỳ [24] thì tỉ lệ mù của chúng tôi là quá cao.

Tại thời điểm 12 tháng, tỉ lệ trẻ bị lé 6,3%, bị tật khúc xạ 6,3% trong mẫu nghiên cứu. Tỉ lệ trẻ bị tật khúc xạ sau bệnh võng mạc non tháng nặng của nghiên cứu chúng tôi khá cao 40% (6/15 trẻ). Nghiên cứu của Võ Nguyễn Phương Thảo, Trần Thị Phương Thu đánh giá thị lực cho 64 trẻ điều trị bệnh võng mạc non tháng nặng bằng laser quang đông sau 1 năm tỉ lệ trẻ có vấn đề về thị lực là 14,8%, bị mù 7,8% [10]. Nghiên cứu của Quinn tại Hoa Kỳ tỉ lệ trẻ non tháng có cân nặng lúc sinh < 1251g bị cận thị lúc 1 tuổi là 21,2% [122]. Nghiên cứu của Holmstrom, lé chiếm tỉ lệ 13,5% trẻ non tháng cân nặng lúc sinh \leq 1500g [82]. Đối chiếu với nghiên cứu của các tác giả trên, tỉ lệ trẻ bị tật khúc xạ thời điểm 12 tháng của mẫu nghiên cứu chúng tôi là tương đối cao.

Di chứng mắt bao gồm mù, lé, tật khúc xạ là nặng nề và chiếm tỉ lệ cao ở trẻ non tháng trong nghiên cứu của chúng tôi. Các di chứng này là hậu quả của bệnh võng mạc non tháng, vì vậy chúng ta cần phải làm tốt hơn nữa trong khám và điều trị bệnh võng mạc non tháng để làm giảm tàn tật mắt cho trẻ.

4.2.2 Bại não

Tỉ lệ bại não trong nhóm non tháng của chúng tôi là 2,1%, cao hơn 2 lần so với nhóm đủ tháng 1,1%. So với tỉ lệ bại não trẻ em 1,5-2/1000 [49], tỉ lệ bại não của cả 2 nhóm non tháng và đủ tháng đều cao hơn. Vì mẫu nghiên cứu của chúng tôi chọn là những trẻ nằm viện nên tỉ lệ bại não cao hơn tỉ lệ bại não trong dân số là phù hợp.

Tỉ lệ bại não ở nhóm non tháng của chúng tôi 2,1% tương đương với nghiên cứu của Van Haastert là 2,2% [146]. tuy nhiên tuổi thai trung bình của nghiên cứu chúng tôi là 33 tuần cao hơn tuổi thai trung bình của Van Haastert là 30,3 tuần. Với trình độ của Hội sức sơ sinh cấp 2B và điều kiện chăm sóc sơ sinh hiện nay, tỉ lệ bại não của mẫu nghiên cứu chúng tôi tại Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang là khả quan.

4.2.3 Não úng thủy

Nhóm trẻ non tháng có tỉ lệ bị não úng thủy 4,2% gần tương đương với nhóm đủ tháng 5,3% mặc dù tỉ lệ trẻ có bất thường trên siêu âm não xuyên thóp lúc nằm viện ở nhóm non tháng là 14,7% cao hơn so với nhóm đủ tháng 9,5%. Có 1 trẻ đủ tháng phải can thiệp phẫu thuật. Nhóm đủ tháng của mẫu nghiên cứu của chúng tôi là những trẻ có vấn đề về sức khỏe phải nằm viện Hội sức sơ sinh bao gồm những trẻ bị sanh ngạt nặng, bị sang chấn sản khoa nhiều hơn so với trẻ non tháng nên di chứng não vì vậy cũng nhiều hơn.

Nghiên cứu của Sajjadian Negar tỉ lệ não úng thủy sau xuất huyết ở trẻ non tháng là 20% [131], trong khi Robinson Shenandoah cho rằng 50% trẻ đủ tháng bị xuất huyết não sẽ phát triển đến não úng thủy và co giật trong giai đoạn nhũ nhi [125]. Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhóm đủ tháng có 6,3% bị co giật, nhóm non tháng không trẻ nào bị co giật.

Đối với di chứng não úng thủy trẻ đủ tháng bị ảnh hưởng nặng nề hơn trẻ non tháng, những tổn thương não của trẻ đủ tháng trong giai đoạn chu sinh

thường là do ngạt nặng hoặc sang chấn sản khoa sẽ có kết cục xấu hơn trẻ non tháng.

4.2.4 Điếc

Nhóm đủ tháng có 1 trẻ bị điếc chiếm tỉ lệ 1,1%. Trẻ bị điếc độ 2 tai trái và điếc độ 3 tai phải do di chứng của vàng da tăng bilirubin gián tiếp, trẻ này vẫn còn khả năng nghe được các tiếng động và âm thanh lớn. Đây là 1 trường hợp đáng tiếc do không được phát hiện vàng da sớm ở khoa Sản. Phát hiện điếc ở trường hợp này cũng thể hiện ưu điểm của quá trình theo dõi trẻ sơ sinh nguy cơ, vì trẻ phát triển thể chất và vận động bình thường nếu bác sĩ không chú ý không thể phát hiện trẻ nghe kém. Nếu không được phát hiện và hỗ trợ sớm, trẻ sẽ bị rối loạn phát triển ngôn ngữ.

Nhóm non tháng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa có trẻ nào được Khoa Thính học Bệnh viện Tai Mũi Họng thành phố Hồ Chí Minh chẩn đoán bị điếc, có 4 trẻ được đề nghị theo dõi thêm nhưng qua đánh giá về mặt ngôn ngữ các trẻ này phát triển bình thường. Do mẫu nghiên cứu của chúng tôi tương đối nhỏ, số trẻ non tháng có tuổi thai < 32 tuần (22 trẻ) và cân nặng lúc sinh < 1500g (16 trẻ) còn ít, trong khi các nghiên cứu và y văn đều cho thấy di chứng điếc thường xảy ra ở trẻ có cân nặng lúc sinh < 1500g, tuổi thai < 32 tuần với tỉ lệ 2-4% [39],[129],[138], nên mẫu nghiên cứu của chúng tôi không phát hiện trẻ non tháng bị điếc cũng là kết quả phù hợp. Mặt khác Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang chưa trang bị máy đo OAE và ABR nên ngoài các trẻ non tháng được tầm soát bằng OAE kết hợp khám bệnh võng mạc non tháng tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, tất cả các trẻ đủ tháng có yếu tố nguy cơ kết hợp đánh giá lâm sàng nghi ngờ đều phải đưa đến khoa Thính học Bệnh viện Tai Mũi Họng thành phố Hồ Chí Minh. Các nghiệm pháp đo thính lực đều cần hợp tác của trẻ hoặc trẻ phải ngủ yên, do đó khi không đo được thính lực trẻ phải tái khám nhiều lần gây khó khăn cho bệnh nhi và gia đình.

Dù đã cố gắng chúng tôi vẫn còn hạn chế trong tầm soát thính lực cho các trẻ trong mẫu nghiên cứu.

4.3 PHÁT TRIỂN TÂM THẦN VẬN ĐỘNG CỦA TRẺ THỜI ĐIỂM 12 THÁNG

4.3.1 Điểm số Bayley III

- Kết quả nghiên cứu trẻ non tháng xuất viện từ Hồi sức sơ sinh Bệnh viện đa khoa Tiền Giang có điểm tổng hợp trung bình nhận thức, ngôn ngữ, vận động tương đương với trẻ đủ tháng lần lượt 102, 95, 92 so với 104, 98, 96, kết quả này phù hợp với mẫu chuẩn của Bayley III là không có sự khác biệt điểm tổng hợp trung bình giữa 2 nhóm non tháng và đủ tháng [34].

Bảng 4.1: So sánh điểm trung bình mẫu nghiên cứu với mẫu chuẩn Bayley III

Điểm trung bình thang đo Bayley III	Chúng tôi (N=94)		Mẫu chuẩn Bayley III (N=85)	
	Non tháng	Đủ tháng	Non tháng	Đủ tháng
Điểm tổng hợp				
Nhận thức	102	104	97	100
Ngôn ngữ	95	98	97	99,7
Vận động	92	96	96,4	100,7
Điểm tiểu thang				
Ngôn ngữ				
Ngôn ngữ tiếp nhận	8,9	9,7	9,6	9,8
Ngôn ngữ diễn đạt	9,2	9,6	9,3	10,1
Vận động				
Vận động tinh	9,3	9,8	9,4	10,2
Vận động thô	7,9	8,7	9,4	10

N: cỡ mẫu

- Khi so sánh điểm tổng hợp trung bình với mẫu chuẩn của Bayley III, điểm trung bình vận động của 2 nhóm non tháng và đủ tháng đều thấp hơn (92 và 96 so với 96,4 và 100,7). Đối với điểm các tiểu thang trong mẫu chuẩn Bayley III, trẻ non tháng có điểm vận động tinh thấp hơn trẻ đủ tháng, còn nghiên cứu của chúng tôi trẻ non tháng có điểm vận động thô và ngôn ngữ tiếp nhận thấp hơn trẻ đủ tháng. Sự khác biệt này có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi là những trẻ non tháng và đủ tháng phải nằm viện thời gian dài ở Hồi sức sơ sinh cho nên thời gian 12 tháng là chưa đủ để những trẻ này đuổi kịp phát triển, đặc biệt về mặt thể lực được thể hiện qua tiểu thang vận động thô có điểm thấp hơn so với mẫu chuẩn (Bảng 4.1).

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi là trẻ non tháng có tuổi thai 28-36 tuần, cân nặng lúc sinh 1000g-2450g là tương đồng so với mẫu chuẩn trẻ non tháng của Bayley III là trẻ non tháng có cân nặng lúc sinh ≤ 2500 g. Những nghiên cứu ở trẻ non tháng có cân nặng lúc sinh thấp hơn, tuổi thai nhỏ hơn có thể có kết quả khác biệt như nghiên cứu của Anderson ở Úc với mẫu là trẻ non tháng <28 tuần tuổi thai và cân nặng lúc sinh <1000g có điểm tổng hợp thấp hơn đáng kể so với trẻ đủ tháng [30].

Như vậy: so với mẫu chuẩn Bayley III và so với nhóm đủ tháng, nhóm trẻ non tháng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có điểm ngôn ngữ tiếp nhận và vận động thô thấp hơn.

4.3.2 Phân bố điểm số Bayley III

*** Phân bố điểm Bayley III theo độ lệch chuẩn**

Phân bố điểm tổng hợp nhận thức theo độ lệch chuẩn ở nhóm non tháng so với nhóm đủ tháng không có sự khác biệt.

Điểm tổng hợp ngôn ngữ và vận động ở mức điểm số từ -2SD đến -1SD nhóm non tháng chiếm tỉ lệ cao hơn so với nhóm đủ tháng, ở mức điểm số từ -1SD đến trung bình nhóm non tháng có tỉ lệ thấp hơn nhóm đủ tháng. Điều

này chứng tỏ trẻ non tháng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi ở gần với ngưỡng chậm phát triển ($<-2SD$) hơn so với trẻ đủ tháng ở 2 thang đo ngôn ngữ và vận động.

Nhóm non tháng dù đã được điều chỉnh tuổi theo ngày dự sinh khi đánh giá phát triển tâm thần vận động bằng thang đo Bayley III, dù điểm tổng hợp trung bình nhận thức, ngôn ngữ, vận động không có khác biệt thống kê so với nhóm đủ tháng, nhưng khi phân tích phân bố điểm cho thấy tỉ lệ trẻ non tháng có điểm số gần ngưỡng chậm phát triển cao hơn so với trẻ đủ tháng ở thang ngôn ngữ và thang vận động. Điểm tiểu thang ngôn ngữ tiếp nhận và vận động thô thấp hơn so với nhóm đủ tháng và mẫu chuẩn của Bayley III.

4.3.4 Chậm phát triển tâm thần vận động thời điểm 12 tháng và các yếu tố liên quan

4.3.4.1 Chậm phát triển tâm thần vận động thời điểm 12 tháng

Tỉ lệ trẻ được chẩn đoán chậm phát triển thời điểm 12 tháng tương đương giữa nhóm non tháng và nhóm đủ tháng là 11,6% và 8,4%. Tỉ lệ chậm phát triển trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương đương với nghiên cứu của Rosenberg là 13% [128] và nghiên cứu của Tổ chức Y tế Thế giới trên 25 quốc gia có thu nhập thấp và trung bình cho kết quả tỉ lệ trẻ chậm phát triển ở độ tuổi từ 0-36 tháng là 5-12% [161].

4.3.4.2 Các yếu tố liên quan chậm phát triển tâm thần vận động

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy nhóm trẻ non tháng cân nặng lúc sinh $<1500g$ có tỉ lệ chậm phát triển cao nhất là 20% so với nhóm trẻ non tháng cân nặng lúc sinh 1500-2499g là 10,1% và nhóm đủ tháng 8,5%. Tuy nhiên mức chênh lệch này chưa có giá trị thống kê trong phân tích đơn biến và không được giữ lại trong mô hình đa biến.

Không tìm thấy mối liên quan giữa non tháng với chậm phát triển tâm thần vận động của trẻ thời điểm 12 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của Trần Thạch Đức ở Hà Nam [143] và Eickmann ở Braxin [54] cũng cho rằng non tháng không liên quan đến phát triển tâm thần vận động của trẻ. Kết quả này khác biệt với nghiên cứu của Woythaler ở Hoa Kỳ trẻ non tháng có nguy cơ chậm phát triển tâm thần vận động so với trẻ đủ tháng, tuy nhiên nguy cơ này không phải là nổi bật (OR=1,52 cho chậm phát triển tâm thần và OR=1,56 cho chậm phát triển vận động) [163].

Các yếu tố liên quan với chậm phát triển của trẻ trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi bao gồm: giới tính nam (RR= 3,4), nhỏ so với tuổi thai (RR= 6,2), sinh đôi (RR= 4,2), co giật (RR= 11,3), bất thường não trên siêu âm (RR= 3,9) và thu nhập gia đình thấp (RR= 4,2) (Bảng 4.2).

Kết quả phân tích của nghiên cứu chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Janssen với các yếu tố nguy cơ liên quan chậm phát triển là co giật sơ sinh, giới tính nam, học vấn mẹ thấp và bệnh phổi mạn tính [89]. Nghiên cứu của Đỗ Hạnh Nga tại các trung tâm giáo dục trẻ khuyết tật ở thành phố Hồ Chí Minh tỉ lệ trẻ trai bị chậm phát triển trí tuệ chiếm 68,6% cao hơn so với trẻ gái 26,7% [6].

Nghiên cứu của De Jesus (Hoa Kỳ) cho thấy nhóm trẻ non tháng chậm tăng trưởng trong tử cung hay nhỏ so với tuổi thai có nguy cơ tử vong cao, chậm tăng trưởng và chậm phát triển; trong đó trẻ có nguy cơ chậm phát triển ở thang nhận thức gấp 2,08 lần so với trẻ có cân nặng lúc sinh phù hợp tuổi thai [50].

Nghiên cứu của Guerra (Braxin) cũng xác định chậm phát triển liên quan đến trẻ ở gia đình có thu nhập thấp [73].

Sinh đa thai cũng là 1 yếu tố nguy cơ chậm phát triển ở trẻ non tháng, theo Stephens Bonnie thống kê của Hoa Kỳ từ năm 1999-2005 cho thấy trẻ đa

thai có tỉ lệ chậm phát nhận thức cao hơn so với trẻ sinh một (39% so với 29%) [137].

Bất thường não trên siêu âm giai đoạn sơ sinh là yếu tố nguy cơ có giá trị tiên lượng chậm phát triển. Theo nghiên cứu của O' Shea (Hoa Kỳ) trẻ có sang thương não trên siêu âm có nguy cơ chậm phát triển tâm thần vận động 2-4 lần so với trẻ có hình ảnh siêu âm não bình thường [109].

Những yếu tố nguy cơ liên quan chậm phát triển trong nghiên cứu của chúng tôi đều là những yếu tố được xác định qua các nghiên cứu của các tác giả khác nhau trên thế giới. Trong các yếu tố nguy cơ thì co giật sơ sinh là yếu tố tiên lượng chậm phát triển mạnh nhất (RR= 11,3) dù tỉ lệ bệnh nhân bị co giật không cao (6,3%) và trong mẫu nghiên cứu chúng tôi chỉ gặp ở trẻ đủ tháng.

Tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động của nhóm trẻ non tháng xuất viện từ Hồi sức sơ sinh trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong giới hạn của dân số chung. Không tìm thấy mối liên quan giữa 2 mức độ non tháng và chậm phát triển tâm thần vận động của trẻ thời điểm 12 tháng.

Qua phân tích kết quả nghiên cứu cho thấy sự cần thiết phải theo dõi trẻ sơ sinh cả non tháng và đủ tháng xuất viện từ Hồi sức sơ sinh có yếu tố nguy cơ cao nhằm hướng dẫn, giúp đỡ quá trình phát triển của trẻ.

4.4 TĂNG TRƯỞNG CỦA TRẺ TRONG MẪU NGHIÊN CỨU

4.4.1 Nuôi con bằng sữa mẹ

Tỉ lệ trẻ không được bú mẹ ở nhóm non tháng cao hơn 2,2 lần so với nhóm đủ tháng. Lý do phổ biến là trẻ nằm viện lâu ngày dẫn đến mẹ mất sữa, mẹ phải uống thuốc điều trị bệnh, mẹ bị bệnh lây nhiễm (mẹ nhiễm virus viêm gan B). Tỉ lệ không được bú mẹ cao hơn ảnh hưởng bất lợi cho trẻ non tháng nhiều hơn về tăng trưởng, phát triển.

4.4.2 Tăng trưởng của 2 nhóm trẻ theo tháng tuổi

- Cân nặng trung bình theo tháng tuổi ở nhóm non tháng thấp hơn nhóm đủ tháng trong tất cả 5 thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng mặc dù đã được điều chỉnh tuổi. Điều đó chứng tỏ tăng trưởng về cân nặng của nhóm trẻ non tháng chậm hơn trẻ đủ tháng.

- Chiều cao trung bình theo tháng tuổi ở nhóm non tháng thấp hơn nhóm đủ tháng thời điểm 1 tháng và 3 tháng tuổi nhưng tương đương nhau ở thời điểm 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng tuổi. Nhóm trẻ non tháng đã đuổi kịp tăng trưởng chiều cao của nhóm trẻ đủ tháng từ 6 tháng tuổi.

- Vòng đầu trung bình theo tháng tuổi ở nhóm non tháng thấp hơn nhóm đủ tháng ở thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng tuổi nhưng tương đương nhau ở thời điểm 9 tháng và 12 tháng tuổi. Nhóm trẻ non tháng có vòng đầu tương đương nhóm trẻ đủ tháng từ 9 tháng tuổi.

Theo ESPGHAN tăng trưởng của trẻ non tháng có thể mong đợi 1 năm đầu tiên cho tăng trưởng vòng đầu và 3 năm đầu tiên cho tăng trưởng chiều cao. Tuy nhiên, theo Euser các nghiên cứu về tăng trưởng của trẻ non tháng những năm gần đây đã cho thấy cân nặng, chiều cao có xu hướng bình thường trong năm đầu tiên [62]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số trẻ đuổi kịp tăng trưởng trong 6 đến 9 tháng, điều này đạt được do các trẻ trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi được theo dõi chăm sóc sức khỏe, được tư vấn và bổ sung dinh dưỡng nên kết quả tốt hơn.

4.4.3 Tăng trưởng của 2 nhóm trẻ phân bố dựa vào độ lệch chuẩn

- So sánh với nhóm đủ tháng, nhóm non tháng có tỉ lệ trẻ cân nặng $<-2SD$, $<-1SD$ cao hơn ở cả 5 thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng nhưng tỉ lệ này có giảm dần theo thời gian. Trẻ có cân nặng $<-2SD$ lúc 1 tháng chiếm tỉ lệ 16,8% giảm còn 8,4% lúc 12 tháng, tỉ lệ trẻ có cân nặng $<-1SD$ lúc 1 tháng 41,1% giảm còn 27,4% lúc 12 tháng. Thời điểm 12

tháng 91,6% trẻ non tháng đã đuổi kịp cân nặng vượt qua ngưỡng chuẩn $<-2SD$, 27,4% vượt qua ngưỡng chuẩn $<-1SD$, khoảng thời gian trẻ có cân nặng tăng nhanh vượt qua ngưỡng chuẩn nhiều nhất là từ 1 tháng đến 6 tháng (Biểu đồ 3.8, 3.9).

- Nhóm non tháng có tỉ lệ trẻ có chiều cao $<-2SD$, $<-1SD$ ở thời điểm 1 tháng và 3 tháng cao hơn nhóm đủ tháng nhưng đã tương đương nhóm đủ tháng ở thời điểm 6 tháng và 9 tháng. Mặc dù đã đuổi kịp trẻ đủ tháng từ 6 tháng, chiều cao của trẻ non tháng chưa tăng trưởng bền vững, ở thời điểm 12 tháng tỉ lệ trẻ có chiều cao $<-1SD$ vẫn cao hơn đáng kể so với trẻ đủ tháng.

- Đuổi kịp tăng trưởng vòng đầu của nhóm trẻ non tháng so với nhóm đủ tháng xảy ra đều đặn và hoàn thành lúc 9 tháng. Ở thời điểm 9 tháng và 12 tháng tỉ lệ trẻ có vòng đầu $<-2SD$, $<-1SD$ của 2 nhóm non tháng và đủ tháng tương đương nhau.

Nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ trẻ non tháng có cân nặng $\geq-2SD$, chiều cao $\geq-2SD$ và vòng đầu $\geq-2SD$ thời điểm 12 tháng lần lượt là 91,6%, 96,8% và 97,8%. So sánh với nghiên cứu của Oliveira (Brazil) các tỉ lệ này lần lượt là 92%, 86,9% và 85% [114] thì nghiên cứu của chúng tôi trẻ có chiều cao $\geq-2SD$ và vòng đầu $\geq-2SD$ chiếm tỉ lệ cao hơn. Điều này do nghiên cứu của Oliveira tiến hành trên trẻ có cân nặng lúc sinh $\leq 1500g$, trong khi nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ trẻ có cân nặng lúc sinh $\leq 1500g$ chỉ chiếm tỉ lệ 29,5% và nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh $<1500g$ mới thực sự gặp khó khăn trong tăng trưởng [156]. Nghiên cứu của Hack (Hoa Kỳ) trên trẻ cân nặng lúc sinh $<1500g$ thời điểm 8 tháng tuổi có cân nặng $<-2SD$ là 38%, chiều cao $<-2SD$ là 23% cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi thời điểm 9 tháng với tỉ lệ tương ứng là 8,4% và 4,2% [75]. Nghiên cứu của Fustinana (Argentina) trên trẻ có cân nặng lúc sinh $< 1500g$ ở thời điểm 12 tháng tỉ lệ trẻ có cân

nặng $<-2SD$ là 21%, chiều cao $<-2SD$ là 12,3% cũng cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [68].

Nghiên cứu của Kosinska (Ba Lan) tỉ lệ trẻ non tháng, trẻ cân nặng lúc sinh thấp đuổi kịp tăng trưởng về cân nặng $\geq -1SD$ cho đến 1 tuổi là 50% và đa số trẻ tăng cân trước 9 tháng. Nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ trẻ non tháng có cân nặng $\geq -1SD$ lúc 12 tháng là 69% [96]. So sánh với nghiên cứu của Kosinska, nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ trẻ non tháng đuổi kịp tăng trưởng về cân nặng tốt hơn.

Nghiên cứu của Knops (Hà Lan) chọn mốc theo dõi tăng trưởng là 10th bách phân vị (tương đương $-1,29SD$) cho kết quả tỉ lệ trẻ có chiều cao $< 10^{\text{th}}$ bách phân vị lúc 1 tuổi là 32% [95]. Nghiên cứu của chúng tôi lúc 12 tháng tỉ lệ trẻ non tháng có chiều cao $<-1SD$ là 25,3% là tỉ lệ thấp hơn hay trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi đuổi kịp chiều cao tốt hơn.

Đối chiếu với các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới, nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ trẻ non tháng đuổi kịp tăng trưởng cao hơn. Tỉ lệ trẻ có cân nặng, chiều cao, vòng đầu $\geq -2SD$, $\geq -1SD$ ở các thời điểm 9 tháng, 12 tháng đều cao hơn với các tác giả nêu trên, đặc biệt là chiều cao và vòng đầu. Ngoài nguyên nhân trẻ có cân nặng lúc sinh chiếm tỉ lệ $\leq 1500g$ thấp, chúng tôi đã chủ động tư vấn về dinh dưỡng; bổ sung vitamin D, sắt cho các trẻ bú mẹ; khuyến khích sử dụng sữa non tháng nếu trẻ không có sữa mẹ nên kết quả dinh dưỡng của trẻ tốt hơn là phù hợp.

4.4.4 Tỉ lệ suy dinh dưỡng của 2 nhóm trẻ trong mẫu nghiên cứu

Tỉ lệ suy dinh dưỡng của nhóm đủ tháng 6,3%, nhóm non tháng là 12,6%. Ở nhóm non tháng thể suy dinh dưỡng gầy còm mức độ vừa có tỉ lệ cao nhất 7,4%, điều này cũng phù hợp vì trẻ non tháng trong mẫu của chúng tôi đuổi kịp chiều cao tương đối tốt, trong khi cân nặng vẫn kém hơn so với trẻ đủ tháng.

Theo tổng điều tra dinh dưỡng (2009-2010) của Viện Dinh dưỡng ở nhóm trẻ 6-11 tháng tuổi suy dinh dưỡng nhẹ cân chiếm tỉ lệ 11% trẻ trai, 8,8% trẻ gái; suy dinh dưỡng thấp còi 11,6%; suy dinh dưỡng gầy còm 11% [18].

Theo Tổng cục thống kê và Quỹ Nhi đồng Liên hợp quốc (2011) ở nhóm trẻ 6-11 tháng tuổi suy dinh dưỡng nhẹ cân 7,3%, suy dinh dưỡng thấp còi 8,6%, suy dinh dưỡng gầy còm 5,8%. Tỉ lệ suy dinh dưỡng chung cho trẻ < 60 tháng tuổi là 17,5% [14].

Đối chiếu với số liệu của dân số chung từ 2 nghiên cứu chuẩn trên, nhóm non tháng chúng tôi có tỉ lệ suy dinh dưỡng gầy còm cao hơn, tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi và nhẹ cân thấp hơn so với thống kê năm 2011. Nhóm đủ tháng có tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp hơn ở tất cả các thể lâm sàng.

Mặc dù tỉ lệ suy dinh dưỡng thể gầy còm còn cao hơn ở nhóm non tháng, tỉ lệ suy dinh dưỡng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với dân số chung ở cả 2 nhóm non tháng và đủ tháng. Kết quả này đạt được chứng tỏ ưu điểm của đề tài nghiên cứu của chúng tôi, qua quá trình theo dõi đã giúp nâng đỡ tình trạng dinh dưỡng đối với các trẻ sơ sinh nguy cơ. Chúng tôi đề xuất thành lập bộ phận chuyên trách theo dõi trẻ sơ sinh xuất viện từ Hồi sức sơ sinh tuyến tỉnh nhằm phát hiện điều trị di chứng, chăm sóc hỗ trợ tăng trưởng cho trẻ.

4.4.5 Các yếu tố liên quan suy dinh dưỡng

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy nhóm trẻ non tháng, cân nặng lúc sinh <1500g có tỉ lệ suy dinh dưỡng 18% cao hơn so với nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh 1500-2499g là 11,4% và trẻ đủ tháng 6,3%. Tuy nhiên sự chênh lệch này chưa có giá trị thống kê trong phân tích đơn biến và không được giữ lại trong mô hình đa biến. Non tháng không liên quan suy dinh dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi.

Các yếu tố liên quan suy dinh dưỡng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi bao gồm thu nhập gia đình thấp (RR= 2,8), không bú mẹ (RR= 3,3), nhỏ so với tuổi thai (RR= 4,2).

Thu nhập thấp là yếu tố nguy cơ gia đình có liên quan với chậm tăng trưởng của trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi. Theo phân tích của Viện Dinh dưỡng, gia đình thu nhập thấp có ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Trẻ em trong gia đình hộ nghèo nhất có nguy cơ gấp 3,4 lần bị suy dinh dưỡng nhẹ cân, nguy cơ gấp 3 lần bị suy dinh dưỡng thấp còi, nguy cơ gấp 2 lần bị suy dinh dưỡng gầy còm so với gia đình hộ giàu nhất [18].

Không bú mẹ là yếu tố nguy cơ liên quan suy dinh dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên mức độ liên quan không cao (RR= 3,3, p=0,05).

Các nghiên cứu ở các nước phát triển trẻ bú sữa công thức thường có tăng trưởng tốt hơn, nghiên cứu của O'Connor Deborah trẻ bú mẹ chậm tăng trưởng hơn trẻ bú sữa công thức non tháng. Tuy nhiên theo Hong Zhou trẻ không có sữa mẹ sẽ chậm tăng trưởng chiều cao hơn [83],[110]. Trong điều kiện gia đình của các trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi hiện nay, trẻ không được bú mẹ là bất lợi lớn so với trẻ được bú mẹ.

Nghiên cứu của Parul Christian và cộng sự (2013) trên 14 nước có thu nhập thấp và trung bình cho kết quả trẻ non tháng suy dinh dưỡng bào thai là nhóm trẻ có nguy cơ cao nhất bị suy dinh dưỡng ở giai đoạn 12-60 tháng tuổi, tăng gấp 4,5 lần so với trẻ đủ tháng cân nặng lúc sinh phù hợp tuổi thai. Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Parul Christian và cộng sự [118]. Nghiên cứu của chúng tôi nguy cơ suy dinh dưỡng của nhóm non tháng suy dinh dưỡng bào thai gấp 4,2 lần so với trẻ cân nặng lúc sinh phù hợp tuổi thai. Trẻ suy dinh dưỡng bào thai, nhỏ so với tuổi thai tiếp tục suy dinh dưỡng trong giai đoạn đầu đời. Kết quả đánh giá phát triển tâm thần vận động cho thấy suy dinh dưỡng bào thai cũng liên quan chậm phát

triển. Suy dinh dưỡng bào thai là yếu tố nguy cơ nổi bật cho tăng trưởng và phát triển của trẻ non tháng.

Quan tâm đến dinh dưỡng giai đoạn bào thai trong chăm sóc tiền sản, chú trọng hỗ trợ dinh dưỡng đặc biệt trong giai đoạn sơ sinh cho nhóm trẻ suy dinh dưỡng bào thai, khuyến khích bú mẹ là những điều cần thiết phải thực hiện, nhằm nâng đỡ tăng trưởng và phát triển tâm thần vận động cho trẻ.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tỉ lệ các di chứng thần kinh và khảo sát sự phát triển, tăng trưởng của 95 trẻ non tháng xuất viện từ Đơn vị Hồi sức Sơ sinh, khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang (so sánh với trẻ đủ tháng) cho đến 12 tháng tuổi điều chỉnh, chúng tôi nhận thấy:

1) Tỉ lệ di chứng ở nhóm trẻ non tháng trong 12 tháng theo dõi là di chứng mắt 9,5%, bại não 2,1%, não úng thủy 4,2%, chậm phát triển tâm thần vận động 11,6%. Chúng tôi chưa xác định được tỉ lệ trẻ non tháng bị điếc ở thời điểm 12 tháng tuổi.

2) Nhóm trẻ non tháng có điểm ngôn ngữ tiếp nhận và điểm vận động thô thấp hơn so với nhóm đủ tháng và so với mẫu chuẩn của Bayley III.

3) Tại thời điểm 12 tháng tuổi điều chỉnh, tỉ lệ trẻ non tháng có cân nặng $\geq -2SD$ là 91,6%, chiều cao $\geq -2SD$ 96,8% và vòng đầu $\geq -2SD$ 97,8%. Tỉ lệ suy dinh dưỡng của nhóm trẻ non tháng là 12,6%.

4) Không có mối liên quan giữa mức độ non tháng với chậm phát triển tâm thần vận động và với suy dinh dưỡng của trẻ thời điểm 12 tháng tuổi.

KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận xét thấy di chứng và sự phát triển của trẻ non tháng và trẻ đủ tháng xuất viện từ Hồi sức sơ sinh là vấn đề cần được quan tâm đúng mức và xin có một số kiến nghị như sau:

- Khám mắt để sàng lọc bệnh võng mạc non tháng nên được tổ chức tại bệnh viện tuyến tỉnh nhằm phát hiện bệnh võng mạc non tháng sớm hơn và thuận lợi hơn cho gia đình trẻ khi đưa trẻ còn non yếu đi khám mắt tại thành phố Hồ Chí Minh.

- Cần thành lập bộ phận quản lý theo dõi trẻ sơ sinh non tháng, trẻ sơ sinh có yếu tố nguy cơ cao sau xuất viện tại các bệnh viện tuyến tỉnh có đơn vị Hồi sức sơ sinh với các quy trình chuyên môn phù hợp.

DANH MỤC

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN

- 1) Tác giả (2015), “Bệnh võng mạc non tháng: tần suất, yếu tố nguy cơ, hậu quả thị lực thời điểm 12 tháng ở trẻ sinh non xuất viện từ Hồi sức sơ sinh Bệnh viện đa khoa Tiền Giang”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 1 (949), tr. 57-61.
- 2) Tác giả (2015), “Hậu quả phát triển tâm thần vận động trẻ non tháng xuất viện từ Hồi sức sơ sinh Bệnh viện đa khoa Tiền Giang ở thời điểm 12 tháng tuổi”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 4 (959), tr. 47-51.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Ban biên soạn bộ tài liệu phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng (2010). *Phục hồi chức năng trẻ chậm phát triển trí tuệ*. Bộ Y tế, tr.5-7.
2. Bộ Y tế (2012). *Hướng dẫn chăm sóc trẻ đẻ non, khám sàng lọc, điều trị và theo dõi bệnh võng mạc trẻ đẻ non*. 2582/QĐ-BYT, tr.5-6.
3. Bộ Lao động - Thương binh và Xã hội (2013). *Kết quả điều tra, rà soát hộ nghèo, hộ cận nghèo năm 2012*, 749/QĐ-LĐTBXH, tr.2-4.
4. Đại học Y Dược Huế, Trung tâm sàng lọc- chẩn đoán trước sinh & sơ sinh (2012). *Tài liệu hướng dẫn sàng lọc khiếm thính ở trẻ sơ sinh*. Tổng cục Dân số Kế hoạch hóa gia đình, tr. 16-23.
5. Nguyễn Trọng Linh (2008). "Đặc điểm bệnh loạn sản phế quản phổi ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh (2005-2007)". *Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 12 (số 1), tr. 39-45.
6. Đỗ Hạnh Nga, Cao Thị Xuân Mỹ (2010). "Thực trạng trẻ chậm phát triển trí tuệ tại thành phố Hồ Chí Minh hiện nay". *Tạp chí KHOA HỌC ĐHSB TP HCM*, 23, tr. 114-122.
7. Phạm Thị Nhuyên (2013). "Nghiên cứu thực trạng trẻ bại não 0- 60 tháng tuổi tại Khoa Phục hồi chức năng Bệnh viện Nhi Trung ương". *Y Học thực hành*, 872, tr. 37-40.
8. Nguyễn Thị Hồng Phụng (2006). "Khảo sát tiêu chuẩn tầm soát bệnh võng mạc sinh non tại Thành phố Hồ Chí Minh". *Y học thành phố Hồ Chí Minh*. tập 12 (số 1), tr. 127-135.
9. Phạm Việt Thanh, Ngô Minh Xuân, Nguyễn Văn Dũng (2009). "Tình hình trẻ sơ sinh nhẹ cân tại bệnh viện Từ Dũ". *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 13 (số 5), tr. 19-26.

10. Võ Nguyễn Phương Thảo, Trần Thị Phương Thu (2010). "Đánh giá kết quả chức năng thị giác sau một năm điều trị bệnh võng mạc trẻ sinh non bằng laser quang đông". *Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 14 (số 1), tr. 31-35.
11. Tăng Chí Thượng (2009). "Mô hình bệnh tật trẻ sơ sinh tại khoa sản sóc tăng cường sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 1 ". *Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 13 (số 5), tr. 75-79.
12. Nguyễn Thu Tịnh (2006). "Hiệu quả và tính an toàn của Ibuprofen đường uống trong đóng ống động mạch ở trẻ sơ sinh". *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 10 (số 1), tr. 176.
13. Nguyễn Xuân Tịnh, Nguyễn Văn Huy (2014). "Bệnh võng mạc trẻ đẻ non và mối liên quan của cân nặng và tuổi thai khi sinh ". *Y học thực hành*, số 2 tr. 25-28.
14. Tổng cục thống kê, Quỹ Nhi đồng Liên hợp quốc, Quỹ Dân số Liên hợp quốc (2011). *Việt Nam Điều tra đánh giá các mục tiêu trẻ em phụ nữ, Báo cáo kết quả 2011*. Hà nội, Việt Nam, tr. 50-54.
15. Tổng cục Dân số- Kế hoạch hóa gia đình (2012) "Kết quả hoạt động năm 2011 và phương hướng nhiệm vụ năm 2012 ". *Dân số và phát triển*, tập 1 (số 130), tr.1-2.
16. Lê Minh Trác, Phan Thị Thu Nga, Lê Anh Tuấn (2012). "Thực trạng sơ sinh thấp cân, non tháng đẻ tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương ". *Tạp chí Phụ Sản*, tập 10 (số 2), tr. 98-103.
17. Lê Danh Tuyên, Trịnh Hồng Sơn (2014). *Đánh giá và phân loại tình trạng dinh dưỡng trẻ em*. Viện Dinh Dưỡng Quốc Gia, tr. 1-2.
18. Viện Dinh dưỡng, Bộ Y tế (2010). *Tổng điều tra dinh dưỡng 2009- 2010*. Nhà xuất bản Y học, tr. 25-31.

19. Ngô Minh Xuân, Nguyễn Tấn Tài (2010). "Tình hình tử vong sơ sinh tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ từ năm 1999 đến năm 2009 ". *Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 14 (số 2), tr. 124-131.
20. Nguyễn Tuyết Xương (2014). *Một số đặc điểm và yếu tố nguy cơ nghe kém ở trẻ em từ 2 đến 5 tuổi tại các trường mẫu giáo nội thành Hà Nội*. Luận án tiến sĩ dịch tễ học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, tr. 60-61.

TIẾNG ANH

21. AAP Council on Children With Disabilities (2006). "Identifying Infants and Young Children With Developmental Disorders in the Medical Home: An Algorithm for Developmental Surveillance and Screening ". *Pediatrics* 108, pp. 405-419.
22. Adamkin David H. (2009) Post-discharge strategies. *Nutritional Strategies for the Very Low Birth Weight Infant*. Cambridge University Press, pp. 111-161.
23. Adams-Chapman Ira (2013). "Association Between Feeding Difficulties and Language Delay in Preterm Infants Using Bayley III". *Journal of Pediatrics*, 163 (3), pp.680-685.
24. Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Services (2002). *Criteria for Determining Disability in Infants and Children: Low Birth Weight. Evidence Report/ Technology Assessment*, number 70 (AHRQ publication No.03 E010), pp.1-8.
25. American Academy of Pediatrics (2004). "Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation". *Pediatrics*, 114, pp. 297–316.

26. American Academy of Pediatrics (2013). "Screening Examination of Premature Infant for Retinopathy of Prematurity ". *Pediatrics*, 131, pp. 189-195.
27. American Academy of Pediatrics (2014). "Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection- Policy Statement ". *Pediatrics* 134 (2), pp. 415-420.
28. American Academy of Pediatrics (2014). "Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection- Technical Report". *Pediatrics*, 134, pp. 620- 638.
29. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity (2005). "The International the Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited". *Arch Ophthalmol*, 123, pp. 991-999.
30. Anderson Peter J (2010). "Bayley III Scale underestimates developmental delay in extremely premature and extremely low birth weight infants". *Arch Pediatr Adolesc Med*, 164, pp. 352-356.
31. Baley Jill E. (2015). "Schedule Immunization for Preterm Infants". *Fanarof and Martin's Neonatal and Perinatal Medicine*, Saunders, 1 (10), pp.1837-1838."
32. Bancalari Eduardo H (2015). "Bronchopulmonary Dysplasia in the Neonate". *Fanarof and Martin's Neonatal and Perinatal Medicine*, Saunders, 1 (10), pp.1157-1167.
33. Bayley Nancy (2006). "General Testing and Scoring Guidelines". *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*, 3rd edition Administration Manual, Pearson, pp.15-29.

34. Bayley Nancy (2006). "Interpretive Considerations". *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*, 3rd edition Technical Manual, Pearson, pp.2-136.
35. Beck Stacy (2010). "The Worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity". *Bull World Health Organ*, 88, pp.31-38.
36. Belfort Manny B (2011). "Infant Growth Before and After Term: Effects on Neurodevelopment in Preterm Infants". *Pediatrics*, 128, pp. 899-906.
37. Bell EF, Acarregui MJ, (2008). "Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants". *The Cochrane Library*, Issue 4, pp.4-5.
38. Benitz William E (2015). "Patent Ductus Arteriosus". *Fanarof and Martin's Neonatal and Perinatal Medicine*, 10th edition volume one, Saunders, pp.1223-1227.
39. Bhagya V (2011). "Incidence of hearing loss in infants at risk". *International Journal of Biological & Medical Research*, 2 (4), pp.1102-1105.
40. Blencowe Hannah (2012). "15 million preterm births: priorities for action based on national, regional and global estimates". *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth 2012*. World Health Organization, pp. 17- 31.
41. Borroni Cesarina (2013). "Survey on Retinopathy of Prematurity (ROP) in Italy". *Italian Journal of Pediatrics*, 39, pp. 1-7.
42. Chaudhari Sudha (2009). "Retinopathy of Prematurity in a Tertiary Care Center- Incidence, Risk factor and Outcome". *Indian Pediatrics*, 16, pp. 219-223.

43. Cheong Jeanie L Y (2008). "Head Growth in Preterm Infants: Correlation with Magnetic Resonance Imaging and neurodevelopmental Outcome". *Pediatrics*, pp. 1534-1540.
44. Coenraad Saskia (2011). Risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder in NICU infants compared to normal hearing NICU controls. *Auditory maturation and congenital hearing loss in NICU infants*. Erasmus Universiteit Rotterdam, pp. 69-77.
45. Colin Andrew A (2010). "Respiratory Morbidity and Lung Function in Preterm Infants of 32 to 36 Weeks' Gestational Age". *Pediatrics*, 126, pp. 115-128.
46. Committee on Infectious Diseases (2012). Hepatitis B. *Red Book 29th edition*. American Academy of Pediatrics, pp. 369-390.
47. Cook Anne (2008). "Ocular Growth and Refractive Error Development in Premature Infants with or without". *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 49 (12), pp. 5119-5206.
48. Cooke Richard J. (2001). "Feeding Preterm Infants after Hospital Discharge: Growth and Development at 18 Months of Age". *Pediatric Research*, 49 (5), pp. 719-722.
49. Davidson Emily Jean (2008). Cerebral Palsy. *Primary Care of the Premature infant*, Saunders Elsevier, pp. 161-170.
50. De Jesus Lilia C (2013). "Outcomes of Small for Gestational Age infants <27 Weeks gestation". *Jornal de Pediatria*, 163 (1), pp. 55-60.
51. Doyle Lex W. Anderson Peter J. (2010). "Pulmonary and Neurological Follow- Up of Extremely Preterm Infants". *Neonatology*, 97, pp. 388-394.
52. Dusick Anna M. (2003). "Growth Failure in the Preterm Infant, Can We Catch up?". *Seminars in Perinatology*, 27 (4), pp. 302-310.

53. Edmond Karen Bahl Rajiv (2006). "Optimal feeding of low-birth-weight infants: Technical Review". *WHO*, pp. 14-22.
54. Ehrenkranz Richard A. (2006). "Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants". *Pediatrics*, 117 (4), pp. 1253-1261.
55. Ehrenkranz Richard A. (2005). "Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia". *Pediatrics*, 116 (6), pp. 1353-1358.
56. Eichenwald Eric C. (2008). "Management and Outcomes of Very Low Birth Weight". *The New England Journal of Medicine*, 358, pp. 1700-1711.
57. Eickmann Helena Sophie (2012). "Psychomotor development of preterm infants aged 6 to 12 months". *Sao Paulo Med J*, 130 (5), pp. 299-306.
58. Elenonora M Lad (2009). "Incidence of Retinopathy of Prematurity in the United State: 1997 through 2005". *America Journal of Ophthalmology*, 148 (3), pp. 451-457.
59. Ellard Deirdre M. (2008). Nutrition and Growth in Primary Care of the Premature infant. *Primary Care of the Premature infant*. Saunders Elsevier, pp. 47-59.
60. Embleton N.D Tinnion R.J. (2009). "Nutrition in preterm infants before and after hospital discharge". *Infant*, 5 (6), pp. 174-178.
61. ESPGHAN Committee on Nutrition (2006). "Feeding Preterm Infants After Hospital Discharge". *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 42, pp. 596-603.
62. Euser AM, de Wit C.C. (2008). "Growth of preterm born children". *Hormon Research*, 70, pp. 319-328.

63. Farooqi Aijaz (2007). "Mental Health and Social Competencies of 10-to 12-Year-Old Children Born at 23 to 25 of Weeks Gestation in the 1990s: A Swedish National Prospective Follow-up Study". *Pediatrics*, 120 (1), pp. 118-133.
64. Fernald Lia CH, Kariger Patricia (2009). Conclusions and Recommendations. *Examining Early Child Development in Low-Income Countries: A Toolkit for the Assessment of Children in the First Five Year of Life*. The World Bank, pp. 62-102.
65. Forns Joan (2012). "Maternal intelligence-mental health and child neuropsychological development at age 14 months". *Gac Sanit*, 26 (5), pp. 397-404.
66. Fortes Filho JB (2009). "Prevalence of: an institutional cross-sectional study of preterm infants in Brazil". *Pan America Journal Public Health*, 26 (3), pp. 216-219.
67. Frakaloss Geri, Burke Georgine, Sanders Marilyn R (1998). "Impact of Gastroesophageal Reflux on Growth and Hospital Stay in Premature Infants". *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 26, pp. 146-150.
68. Fustinana Carlos A (2014). "Post discharge growth assessment in preterm infants. Implications of adopting in the WHO standards". *Arch Argent Pediatrics*, 112 (2), pp. 141-146.
69. Garton Hugh J.L., Piatt Joseph H., (2004). "Hydrocephalus". *Pediatric Clinics of North America*, 51, pp. 305-325.
70. Goldenberd Robert L (2007). "Low birthweight in the United States". *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85, pp. 584-590.

71. Gray PH (2001). "Conductive hearing loss in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia". *Journal of Pediatrics and Child Health*, 37 (3), pp. 278-282.
72. Griffin Ian J., Cooke Richard J., (2007). "Nutrition of Preterm Infants After Hospital Discharge". *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 45, pp.195-203.
73. Guerra Camila C (2013). "Premature infants with birth weight of 1500-1999g exhibit considerable delays in several developmental areas". *Acta Paediatrica*, 103, pp.1-6.
74. Hack Maureen (1996). "Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants". *Pediatrics*, 98 (5), pp. 933-937.
75. Hack Maureen (2003). "Growth of Very Low Birth Weight Infants to Age 20 Years". *Pediatrics*, 112, pp. 30- 38.
76. Haddad Joseph Jr. (2011). Hearing Loss. *Nelson Textbook of Pediatrics 19th Edition*. Elsevier Saunders, pp. 2188-2196.
77. Halvorsen T. (2004). "Pulmonary outcome in adolescents of extreme preterm birth: a regional study". *Acta Paediatrica*, 93, pp.1294-1300.
78. Hamrick Shannon E.G. (2010). "Patent Ductus Arteriosus of the Preterm infant". *Pediatrics*, 125, pp. 1020-1030.
79. Heird William C. (2008). Nutritional Management of Preterm Infants Postdischarge. *Nutrition in Pediatric, 4th edition*. BC Decker, pp. 395-401.
80. Herma Grace S., Cerdana (2010). "Results of Initial screening for Retinopathy of Prematurity at a tertiary hospital". *Philippin Journal Ophthalmol*, 35 (2), pp. 56-60.

81. Hjalmarson Ola (2002). "Abnormal Lung Function in Healthy Preterm Infants". *American journal of Respiratory and critical care medicine*, 165, pp. 83-87.
82. Holmstrom G. (1999). "Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective study of visual acuity and strabismus". *Br J Ophthalmol*, 83, pp. 143-150.
83. Hong Zhou (2012). "Relationship between child feeding practices and malnutrition in 7 remote and poor counties, P R China". *Asia Pac J Clin Nutr*, 21 (2), pp. 234-240.
84. Hood Amy La (2007). "Outpatient Care of Premature Infant". *American Family Physician*, 76, pp. 1159-1164.
85. Hulzebos Christian V. (2013). "Evaluation of Treatment Thresholds for Unconjugated Hyperbilirubinemia in Preterm Infants: Effects on Serum Bilirubin and on Hearing Loss". *PLOS ONE*, 8 (5), pp 1-5.
86. Hyde Jennifer (2008). Anemia of Prematurity. *Primary Care of the Premature infant*. Saunders, pp. 185-189.
87. Isaza Gloria (2013). "Incidence of Retinopathy of Prematurity and Risk Factors Among Premature Infants at Neonatal Intensive Care Unit in Canada". *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 50 (1), pp. 27-32.
88. Jacobsson B. (2002). "Cerebral palsy in preterm infants: a population-based case-control study of antenatal and intrapartal risk factor". *Acta Paediatrics*, 91, pp. 946-951.
89. Janssen A J W M (2008). "Influence of behaviour and risk factor on motor performance in preterm infants at 2 to 3 years". *Developmental Medicine & Child Neurology*, 50, pp. 926-931.

90. Johnson Michael J. (2011). Cerebral Palsy. *Nelson Textbook of Pediatrics 19th Edition*. Elsevier Saunders, pp. 2061- 2065.
91. Kazam Saim (2005). "Hydrocephalus after interventricular hemorrhage in preterm and low birth weight infants: analysis of associated risk factors for ventriculoperitoneal shunting". *Surgical Neurology*, 64 (2), pp.77-81.
92. Khalaf Nabeel M (2001). "Clinical Correlations in Infants in the Neonatal Intensive Care Unit With Varying Severity of Gastroesophageal Reflux". *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 32, pp.45-49.
93. Kinsman Stephen L., Johnston Michael V. (2011). Hydrocephalus. *Nelson Textbook of Pediatrics 19th Edition*. Elsevier Saunders, pp. 2008-2010.
94. Kleinman Ronald E. (2009). Nutrition Needs for the Preterm Infant. *Pediatric Nutrition Handbook 6th edition*. American Academy of Pediatrics, pp. 79-104.
95. Knops Noel BB (2005). "Catch- up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight". *BMC Pediatrics*, 5 (26), pp. 1-9.
96. Kosinska Magdalena (2004). "Catch-up growth among low birth weight infants: Estimation of the time of occurrence of compensatory events". *Przegląd Antropologiczny- Anthropological Review*, 67, pp. 87-95.
97. Kumar Pradeep, Sankar M. Jeeva, Sapra Savita (2008). "Follow-up of High Risk neonates". *AIIMS-NICU protocol*, pp. 3- 20.
98. Lawn Joy E. (2005). "4 million neonatal deaths: When, Where, Why?". *Lancet Neonatal Survival*, pp. 9-18.
99. Lawn Joy E. (2012). "Care for the preterm baby". *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth 2012*, pp. 61-77.

100. Lee Kimberly G. (2008). Breastfeeding and the Premature infant. *Primary Care of the Premature infant*. Saunders Elsevier, pp. 61-69.
101. Lemons Jame A. (2001). "Very Low Birth Weight Outcomes of the National Institutes of Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 Through December 1996". *Pediatrics*, 107, pp. 1-8.
102. Lindstrom Karolina (2011). "Long-term Consequences of Preterm Birth: Swedish National Cohort Studies". *Karolinska Institutet*, pp. 8-9.
103. Lofqvist Chatarina (2006). "Postnatal Head Growth Deficit Among Premature Infants Parallels Reninopathy of Prematurity and Insulin-like Growth Factor-1 Deficit". *Pediatrics*, 117, pp. 1930-1937.
104. Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK (2012). "An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation". *Journal of Perinatology*, 32, pp. 660–664.
105. Marlow Elaine S. (2000). "Sensorineural hearing loss and prematurity". *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 82, pp. 141-144.
106. Marriott LD (2003). "Weaning preterm infant: A randomised controlled trial". *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 88, pp. 303-307.
107. Moster Dag (2008). "Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth". *The New England Journal of Medicine*, 359, pp. 262-273.
108. Northway William H (1990). "Late pulmonary sequelae of Bronchopulmonary Dysplasia". *The New England Journal of Medicine*, 323, pp. 1793-1799.
109. O' Shea Micheal T (2008). "Neonatal Cranial Ultrasound Lesions and Developmental Delays at 2 Years of Age Among Extremely Low Gestational Age Children". *Pediatrics*, 122 (3), pp. 662-669.

110. O'Connor Deborah L. (2003). "Growth and Development of Premature Infants Fed Predominantly Human Milk, Predominantly Premature Infant Formula Milk or a Combination Human Milk and Premature Formula". *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 37, pp. 437-446.
111. O'Connor Anna R. (2002). "Long-term Ophthalmic Outcome of Low Birth Weight Children With or Without Retinopathy of Prematurity". *Pediatrics*, 109, pp. 12-18.
112. Ohlsson A., Walia, R., Shah, S. S. (2010). "Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants". *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 4, pp.8-20.
113. Olitsky Scott E. (2011). Disorder of Retina and Vitreous. *Nelson Textbook of Pediatrics 19th Edition*. Elsevier Saunders, pp. 2174-2176.
114. Oliveira Mariana, Silveira Rita C, Procianoy Renato S (2008) "Growth of Very Low Birth Weight Infants at 12 Months Corrected Age in Southern Brazil". *Journal of Tropical Pediatrics*, 54 (1), pp. 36-42.
115. Päivi Korhonen (2004). "Bronchopulmonary Dysplasia in very low birth weight infants: Frequency, Risk Factor and 7-year Outcome". *Acta Universitatis Tamperensis*, 984, pp. 42-43.
116. Papageorgiou Apostolos, Pelousa Ermelinda, Kovacs Lajos (2005). The Extremely low birth weight infant. *Avery's Neonatology 6th edition*. Lippincott Williams & Wilkins, pp. 460-484.
117. Park Hyun (2011). "The Impact of Nutritional Status and Longitudinal Recovery of Motor and Cognitive Milestones in Internationally Adopted Children". *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8, pp.105-116.

118. Parul Christian (2013). "Risk of childhood undernutrition related to small-for-gestational age and preterm birth in low- and middle-income countries". *International Journal of Epidemiology*, 42, pp. 1340-1355.
119. Persson Eva-Karin (2007). "Hydrocephalus in children: Epidemiology and outcome". *The Sahlgrenska Academy at Goteborg University, Sweden*, pp.1-62.
120. Pfeifer Luzia Lara (2009). "Classification of Cerebral Palsy". *Arq Neuropsiquiar*, 67 (4), pp.1057-1061.
121. Phan MH, Nguyen PN, Reynolds JD (2001). "Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Vietnam, a developing middle-income country". *Journal Pediatric Ophthalmol Strabismus*, 40 (4), pp. 208-12.
122. Quinn Graham E. (1998). "Prevalence of Myopia between 3 months and 5 1/2 years in Preterm Infants with or without Retinopathy of Prematurity". *Ophthalmology*, 105 (7), pp. 1292-1300.
123. Resegue Rosa (2008). "Risk factors associated with developmental abnormalities among high-risk children attended at multidisciplinary clinic". *Sao Paulo Med J.*, 126 (1), pp. 4-10.
124. Ringer Steven A. (2008). Indirect Hyperbilirubinemia. *Primary Care of the Premature infant*, Saunders Elsevier, pp. 191-204.
125. Robinson Shenandoah (2012). "Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts: A review". *Journal Neurosurgical Pediatrics*, 9 (3), pp. 1-31.
126. Robinson Shenandoah, Cohen Alan R. (2015). Disorders in Head Shape and Size. *Fanarof and Martin's Neonatal and Perinatal Medicine, 10th Edition*. Saunders, pp. 975-976.

127. Rochow Niels (2013). Birth weight percentiles: an international comparison. *Caring for baby born small for gestational age*. Springer Healthcare, pp. 45-52.
128. Rosenberg Steven A. (2008). "Prevalence of Developmental Delays and Participation in Early Intervention Services for Young Children". *Pediatrics*, 121 (6), pp. 1503-1509.
129. Rush William, Battin Malcoln, Wilson Oriole (2002). "Audiology outcomes in infants weighing less than 1500 grams at birth". *The Australian and New Zealand journal of Audiology*, 24 (1), pp. 46 - 48.
130. Saboute Maryam, Kashaki Mandana, Bordbar Arash (2015). "The Incidence of Respiratory Distress Syndrome among Preterm Infants Admitted to Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Study". *Open Journal of Pediatrics*, 5, pp. 285-289.
131. Sajjadian Negar (2010). "Incidence of Interventricular Hemorrhage and Post Hemorrhagic Hydrocephalus in Preterm Infants". *Acta Medica Iranica*, 48 (4), pp. 269-262.
132. Santrock John W. (2011). Physical and Cognitive Development in Infancy. *Life-Span Development, 13th edition*. New York Mc Graw-Hill, pp. 85-105.
133. Shah VA (2005). "Incidence, Risk Factors of Retinopathy of Prematurity among very low Birthweight infant in Singapore". *Ann Acad Med Singapore*, 34, pp. 169-78.
134. Shalij-Delfos Nicoline E, De Graaf Mieke E L, Treffers Willem F (2000). "Long term follow up premature infants: detection strabismus, amblyopia and refractive errors". *Br J Ophthalmol*, 84, pp. 963-967.

135. Shapiro Bruce K., Batshaw Mark L. (2011). "Intellectual Disability". *Nelson Textbook of Pediatrics 19th Edition*. Elsevier Saunders, pp. 126-127.
136. Slentz L. Kristine (2008). "Assessment in Early Childhood". *A Guide to Assessment in Early Childhood: Infancy to Age Eight*. Office of Superintendent of Publish Instruction, pp. 11-52.
137. Stephens Bonnie E, Vorh Betty R (2009). "Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant". *Pediatric Clinics of North America*, 56, pp. 631-646.
138. Stewart Jane E. (2008). Nutrition and Growth in Primary Care of the Premature infant. *Primary Care of the Premature infant*. Saunders Elsevier, pp. 233-243.
139. Sun Ye (2015). Retinopathy of Prematurity. *Fanarof and Martin's Neonatal and Perinatal Medicine, 10th edition*. Saunders, pp. 1767-1773.
140. Synnes Anne R, Lefebvre Francine, Cake Heather A. (2006). "Current status of neonatal follow-up in Canada". *Paediatr Child Health*, 11 (5), pp. 271-274.
141. Thukral Anu, Chawla Deepak, Agarwal Ramesh (2008). "Kangaroo Mother Care an alternative to conventional care". *Ansari Nagar, New Dehli*, 110029, pp. 1-13.
142. Trachtenbarg David E (1998). "Office Care of the Premature Infant: Part II. Common Medical and Surgical Problems". *American Family Physician*, 57 (10), pp. 2383-2390.
143. Tran Thach Duc (2013). "Impact on Infants' Cognitive Development of Antenatal Expoxure Iron Deficiency and Common Mental Disorders". *PLoS ONE*, 8 (9), pp.1-8.

144. Tran Thach Duc (2014). "Infant motor development in rural Vietnam and in utero exposures to anemia and iron deficiency and common mental disorders: a prospective community-based study". *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14 (8), pp. 1-11.
145. United Nations Children's Fund and World Health Organization (2004). " Incidence of low birthweight. Low Birthweight: Country, Regional and Global Estimates". New York, pp. 7-20.
146. Van Haastert Ingrid C. (2011). "Decreasing Incidence and Severity of Cerebral Palsy in Prematurely Born Children". *The Journal of Pediatrics*, 159, pp. 86-91.
147. Vanderhoof Jon A, Berseth Carol Lynn (2005). Growth During the First Year of Life. *Perinatal Nutrition Optimizing Infant Health and Development*. Marcel Dekker, pp. 291-303.
148. Venkatesh T Laskshmi (2015). "Brainstem Evoked Auditory Response in Preterm and Fullterm Infants". *National Journal of Physiology, Pharmacy & Pharmacology*, 5 (1), pp. 56-59.
149. Vincer Michael J. (2006). "Increasing Prevalence of Cerebral Palsy Among Very Preterm Infant: A Population-Based Study". *Pediatrics*, 118 (6), pp. 1621-1626.
150. Vorh Betty R (2001). "Neonatal Follow-up Programs in the New Millennium". *NeoReviews*, 2 (11), pp.241-247.
151. Vorh Betty R (2005). "Neurodevelopmental Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants <32 Weeks' Gestation Between 1993-1998". *Pediatrics*, 116 (3), pp. 635-643.
152. Vorh Betty R (2015). Hearing Loss in the Newborn Infant. *Fanarof and Martin's Neonatal and Perinatal Medicine, 10th edition*. Saunders, pp. 993-997.

153. Waldermar A. Carlo (2011). *Multiple Gestation Pregnancies*, Elsevier Saunders, pp. 553-555.
154. Walter Eric C., Ehlenbach William J., Hotchlein David L. (2009). "Low birth weight and Respiratory disease in Adulthood". *America journal of Respiratory and critical care medicine*, 180, pp. 176-180.
155. Washington State Department of Health (2004). Extremely Low birth weight NICU graduate supplement to the Critical Elements of Care for Low birth weight neonatal intensive care unit graduate. *A Washington State Consensus Project*. pp. 4-12.
156. Washington State Department of Health (2005). Low birth weight neonatal intensive care unit graduate: Critical Elements of Care. *A Washington State Consensus Project*. pp. 4-41.
157. Wen Ge, Tarczy-Hornoch Kristina (2013). "Prevalence of myopia, hyperopia, and astigmatism in non-Hispanic white and Asian children: multi-ethnic pediatric eye disease study". *Ophthalmology*, 120 (10), pp. 2109-2116.
158. Wood Nicholais S (2000). "Neurological and Developmental Disability after Extrremely Preterm Birth". *The New England Journal of Medicine*, 343 (6), pp. 378-384.
159. World Health Organization (2006). Detection, Screening and Testing of Hearing impairment. *Primary Ear and Hearing Care Training Resource*, pp.32-39.
160. World Health Organization (2006). "Motor Development Study: Windows of achievement for six gross motor development milestones". *Acta Paediatrica*, Supple 450: 86-95, pp. 342-347.
161. World Health Organization (2012). Commitments to preterm birth. *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth 2012*. pp. 1-7.

162. World Health Organization (2012). Developmental Difficulties in Early Childhood: prevention, early identification, assessment and intervention in low- and middle- income countries. *Child and Adolescent Health and Development*. pp. 14-17.
163. Woythaler Melissa A (2011). "Late Preterm Infants Have Worse 24-Month Neurodevelopmental Outcomes Than Term Infant". *Pediatrics*, 127, pp. 622- 629.
164. Yeo CL, Chan C (2005). "Motor Development of Very Low Birth Weight Infants with Chronic Lung Disease- A Comparative study". *Ann Acad Med Singapore*, 34, pp. 411-416.
165. Zimmerman E, Lahah A (2012). "Ototoxicity in preterm infants: effects of genetics, aminoglycosides and environmental noise". *Journal of Perinatology*, 105, pp. 1-6.

PHỤ LỤC 1

Các giai đoạn bệnh của bệnh võng mạc non tháng [2, 29].

Dựa theo tiến triển của bệnh, ROP được chia thành 5 giai đoạn bao gồm

- Giai đoạn 1: đường ranh giới mỏng tương đối dẹt và có màu trắng, phân cách vùng võng mạc vô mạch ở phía trước với vùng võng mạc có mạch máu phía sau.
- Giai đoạn 2: đường ranh giới đã nhìn thấy rõ và phát triển khỏi bề mặt võng mạc, trở nên rộng và cao, tạo thành một đường gờ màu trắng hoặc hồng.
- Giai đoạn 3: từ bề mặt của đường gờ, tổ chức xơ mạch tăng sinh phát triển lan rộng ra phía sau theo bề mặt võng mạc hoặc phát triển ra trước.
- Giai đoạn 4: Bong võng mạc chưa hoàn toàn.
 - + *Giai đoạn 4A* : bong võng mạc còn khu trú, chưa lan tới vùng hoàng điểm, chức năng mắt có thể chưa bị tổn hại nhiều.
 - + *Giai đoạn 4B*: bong võng mạc rộng hơn lan tới cả võng mạc vùng hoàng điểm, khi đó chức năng thị giác bị giảm đi một cách rõ rệt.
- Giai đoạn 5: Bong võng mạc toàn bộ do tổ chức xơ co kéo, võng mạc bị bong và cuộn lại có dạng hình phễu.

PHỤ LỤC 2: CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ PHÁT TRIỂN TRẺ EM [154]

*** Các yếu tố sinh học**

-Trước sinh

Mẹ nhiễm HIV

Mẹ tiếp xúc yếu tố sinh quái thai (valproate, dilantin...)

Mẹ nghiện rượu, nghiện thuốc. Mẹ hút thuốc.

Mẹ có dị tật bẩm sinh. Tiền sử gia đình có khiếm thính.

Không khám thai

-Chu sinh

Cân nặng lúc sinh thấp <2500g, đặc biệt <1500g

Suy hô hấp cần thông khí cơ học

Ngạt (APGAR < 4)

Xuất huyết nội sọ hoặc nhuyễn chất trắng quanh não thất

Tăng bilirubin nặng phải thay máu

Não nhỏ hoặc não to (<-2SD hoặc >2SD)

Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương

Nhiễm trùng bào thai (TORCH)

Khám sơ sinh có thần kinh bất thường

Suy dinh dưỡng giai đoạn sơ sinh

***Các yếu tố môi trường**

Mẹ nhỏ hơn 16 tuổi

Cha mẹ chậm phát triển tâm thần. Cha mẹ có rối loạn tâm lý.

Cha mẹ nghiện rượu, nghiện thuốc

Vô gia cư

Thiếu chăm sóc

Tiền sử bị lạm dụng hoặc bị gia đình bỏ mặc

Cực nghèo

PHỤ LỤC 3

Sự phát triển thần kinh-vận động bình thường ở trẻ em

(Nguồn: Bộ Y tế) [1]

*Trẻ từ 1 – 3 tháng tuổi

Kỹ năng	Thực hiện được
Vận động thô	Lật ngửa sang nghiêng, có thể tự lật sấp được. Nâng cao đầu khi nằm sấp.
Vận động tinh	Giữ vật trong tay từ 1 – phút. Có thể đưa vật vào miệng.
Ngôn ngữ giao tiếp	Phát ra âm thanh để gây sự chú ý của người khác. Cười thành tiếng.
Cá nhân – xã hội	Nhìn theo vật chuyển động.
Nhận thức	Biết hóng chuyện. Cười hồn nhiên.

*Trẻ từ 4 – 6 tháng tuổi

Kỹ năng	Thực hiện được
Vận động thô	Lấy từ ngửa sang sấp và từ sấp sang ngửa Nâng đầu được lâu hơn khi nằm sấp Khi kéo lên, trẻ có thể giữ được đầu thẳng Ngồi có trợ giúp vững hơn Trườn ra phía trước và xung quanh Giữ người có thể đứng được
Vận động tinh	Biết với tay cầm nắm đồ vật
Ngôn ngữ giao tiếp	Quay đầu về phía có tiếng động, đặc biệt giọng nói của một người nào đó. Bập bẹ các âm đơn như ma, mu...
Cá nhân – xã hội	Thích cười đùa với mọi người Biết giữ đồ chơi
Nhận thức	Ham thích môi trường xung quanh

***Trẻ từ 7 – 9 tháng tuổi**

Kỹ năng	Thực hiện được
Vận động thô	Tự ngồi được vững vàng. Tập bò và bò được thành thạo. Có thể vịn đứng dậy khi có thành chắc chắn.
Vận động tinh	Cầm hai vật và đập hai vật vào nhau. Chuyển tay một vật. Có thể nhặt đồ vật bằng ngón tay cái và một ngón tay khác.
Ngôn ngữ giao tiếp	Quay đầu về phía có tiếng nói. Phát ra âm: bà, cha, ba, măm.
Cá nhân – xã hội	Tự ăn bánh. Chơi ú òa, vượn tới đồ chơi ngoài tầm tay. Vẫy tay, hoan hô.
Nhận thức	Đáp ứng khi gọi tên. Từ chối bằng cách giấu mặt, lấy tay che mặt khi người lớn rửa mặt.

***Trẻ từ 10 – 12 tháng tuổi**

Kỹ năng	Thực hiện được
Vận động thô	Tập đứng, đứng vững. Tập đi, đi lại được vài bước khi có người dắt tay. Đến tháng 12 trẻ có thể đi được vài bước.
Vận động tinh	Sử dụng các ngón tay dễ dàng hơn. Đập hai vật vào nhau. Kẹp bằng hai đầu ngón tay.
Ngôn ngữ giao tiếp	Có thể nói câu một hai từ. Hiểu câu đơn giản.
Cá nhân – xã hội	Chỉ tay vào vật yêu thích. Đập đồ chơi vào bàn, quăng xuống đất ... Lặp lại các hành động gây sự chú ý hoặc gây cười.
Nhận thức	Đáp ứng với những mệnh lệnh, yêu cầu đơn giản như “giơ tay lên”, “chào tạm biệt”. Gây sự chú ý với người khác bằng cách kéo quần áo. Xấu hổ khi có người lạ.

PHỤ LỤC 4

CÁC MỤC ĐÁNH GIÁ TRẺ EM TỪ 11 – 13 THÁNG TUỔI THEO THANG ĐO PHÁT TRIỂN TÂM THẦN VẬN ĐỘNG TRẺ EM BAYLEY III [34]

*Các mục đánh giá nhận thức

Mục đánh giá	Yêu cầu
Rung chuông có chủ ý	Trẻ dùng tay cầm chuông và rung có chủ ý
Quan sát bức tranh	Trẻ nhìn vào một vài bức tranh đặc biệt với sự thích thú hoặc chăm chú
Giữ 2 trong tổng số 3 khối vuông	Trẻ giữ lại 2 khối vuông đầu tiên ít nhất 3 giây sau khi nhìn chăm chú vào khối thứ 3
Tìm những đồ vật thất lạc	Trẻ nhìn vào cốc rỗng để tìm khối
Lấy khối vuông ra khỏi cốc	Trẻ lấy tất cả 3 khối vuông ra khỏi cốc
1 khối vuông	Trẻ đặt ít nhất 1 khối vuông vào trong hay lên trên cốc, thậm chí không thả nó ra
Nhặt khối lên: 3 khối	Trẻ giữ 2 khối vuông đầu tiên trong 1 hoặc cả 2 tay và cố gắng để có được khối thứ 3
Khám phá các lỗ ở bảng cọc	Trẻ cố ý chọc các ngón tay vào ít nhất 1 lỗ
Đẩy xe ô tô đồ chơi	Trẻ cố ý đẩy xe ô tô để tất cả 4 bánh xe nằm trên bàn
Tìm đồ vật bị giấu	Trẻ tìm vòng tay bằng cách nhìn ngay vào đúng khăn được giấu cả 2 phía trái và phải
Treo vòng	Trẻ lấy vòng và dùng dây treo lên mà không để vòng chạm vào bàn
Di chuyển viên nhỏ	Trẻ lấy những viên nhỏ trong chai bằng cách sử dụng những nỗ lực được hướng dẫn
Hộp trống: mặt trước	Trẻ lấy lại được vật ở hộp trống trong vòng 20 giây
Bóp đồ vật	Trẻ cố gắng bóp đồ vật để phát ra âm thanh
Tìm đồ vật bị giấu (ngược lại)	Trẻ tìm vòng tay bằng cách nhìn vào đúng ngay khăn được giấu cả 2 phía trái và phải
Lấy nắp ra khỏi chai	Trẻ vận nắp đến khi mở ra được
Bảng cọc: 2 lỗ	Trẻ đặt ít nhất 1 cái cọc 2 hay nhiều lần vào trong cùng 1 lỗ hoặc nhiều lỗ khác nhau

***Các mục đánh giá ngôn ngữ tiếp nhận**

Mục đánh giá	Yêu cầu
Chơi lâu với đồ vật	Trẻ tương tác với đồ vật ít nhất 60 giây.
Đáp lại tên	Trẻ quay đầu lại 2 lần khi được gọi đúng tên, nhưng không phản ứng lại với tên lạ.
Ngắt quãng hoạt động	Trẻ nhìn lên và tạm dừng chơi khi bạn gọi đúng tên
Nhận ra 2 từ quen thuộc	Trẻ nhận biết được ít nhất 2 từ quen thuộc
Đáp ứng với từ “Không được”	Trẻ ngừng lấy đồ vật khi nghe từ “Không được”
Tham gia trò chơi với người khác	Trẻ quan tâm và thích thú tương tác với bạn trong 1 trò chơi ít nhất 60 giây.
Đáp lại yêu cầu giao tiếp hằng ngày	Trẻ đáp lại ít nhất 1 lời yêu cầu với 1 thái độ phù hợp
Nhận dạng 1 đồ vật trong 1 loạt đồ vật: 1 đúng	Trẻ nhận dạng đúng ít nhất 1 đồ vật
Nhận dạng đồ vật trong môi trường	Trẻ nhận dạng đúng đồ vật bạn gọi tên
Nhận dạng tranh ảnh: 1 đúng	Trẻ nhận dạng đúng ít nhất 1 bức tranh

***Các mục đánh giá ngôn ngữ diễn đạt**

Mục đánh giá	Yêu cầu
Gây chú ý	Trẻ cố gắng gây sự chú ý của bạn hoặc của người khác
Âm phụ âm	Trẻ phát ra ít nhất 2 phụ âm khác nhau, riêng biệt
Sử dụng cử chỉ	Trẻ dùng ít nhất 1 cử chỉ để diễn đạt điều trẻ muốn
Kết hợp nguyên âm – phụ âm	Trẻ bắt chước ít nhất 1 sự kết hợp nguyên âm – phụ âm được lặp đi lặp lại
Tham gia vào trò chơi	Trẻ tham gia tích cực ít nhất 1 trò chơi
Diễn đạt không mạch lạc	Trẻ phát ra ít nhất 1 âm bao gồm sự chuyển giọng và diễn đạt.
Kết hợp nguyên âm – phụ âm: 4 sự kết hợp	Trẻ bắt chước ít nhất 4 sự kết hợp nguyên âm – phụ âm khác nhau được lặp đi lặp lại
Sử dụng 1 từ gần đúng	Trẻ phát ra ít nhất 1 từ gần đúng
Hướng dẫn sự chú ý của người khác	Trẻ chỉ tay hay đưa cho bạn thấy ít nhất 1 vật
Bắt chước từ	Trẻ bắt chước ít nhất 1 từ thậm chí từ bắt chước chỉ là nguyên âm
Khởi xướng trò chơi tương tác	Trẻ khởi xướng ít nhất 1 tương tác cho trò chơi
Sử dụng từ thích hợp: 2 từ	Trẻ sử dụng ít nhất 2 từ thích hợp khác nhau
Sử dụng từ để yêu cầu điều trẻ muốn	Trẻ sử dụng ít nhất 1 từ để diễn đạt điều trẻ muốn
Gọi tên đồ vật	Trẻ gọi đúng tên ít nhất 1 đồ vật
Kết hợp từ và điệu bộ	Trẻ sử dụng ít nhất 1 sự kết hợp từ và điệu bộ

***Các mục đánh giá vận động tinh**

Mục đánh giá	Yêu cầu
Nắm lấy bằng ngón cái và đầu ngón tay	Trẻ dùng gan bàn tay của ngón tay cái và đầu ngón tay bất kỳ để nắm lấy khối
Mang muông và khối vuông đến đường giữa	Trẻ mang muông hoặc khối về đường giữa.
Đổi ngón cái một phần	Trẻ nắm lấy viên (thực phẩm) mà ngón cái đổi một phần với các ngón tay khác
Nâng cốc bằng quai	Trẻ dùng 1 tay để nắm quai cốc nhấc lên
Nắm lấy bằng ngón cái & đầu ngón tay	Trẻ dùng gan bàn tay của ngón tay cái và đầu ngón tay bất kỳ để nắm lấy viên thực phẩm
Lật trang sách	Trẻ cố gắng lật 1 trang hoặc 1 vài trang sách cùng lúc
Nắm bằng gan bàn tay	Trẻ dùng gan bàn tay nắm lấy bút chì hay bút sáp và vẽ nguệch ngoạc trên giấy
Ngón tay trở duỗi thẳng riêng biệt	Trẻ duỗi thẳng ngón trở trong lúc co những ngón tay khác lại
Viết nguệch ngoạc một cách tự ý	Trẻ tự ý viết nguệch ngoạc trên giấy
Sắp xếp khối: 2 khối vuông	Trẻ sắp xếp ít nhất 2 khối vuông
Loạt bắt chước nét vẽ: ngẫu nhiên	Trẻ vẽ 1 nét theo hướng bất kỳ
Đặt 10 viên vào trong chai	Trẻ đặt 10 viên vào trong chai trong vòng 60 giây hoặc ít hơn, mỗi lần 1 viên
Cách nắm lấy chuyển tiếp	Trẻ dùng 1 phần ngón tay trở và các ngón tay khác nắm lấy bút chì hay bút sáp để vẽ 1 nét trên giấy

***Các mục đánh giá vận động thô**

Mục đánh giá	Yêu cầu
Tự kéo để đứng lên	Trẻ tự kéo để đứng lên nhờ ghế hay các vật dụng hỗ trợ khác
Nảy lên trong khi đứng	Trẻ nhún lên nhún xuống ít nhất 2 lần bằng cách co duỗi đầu gối
Đi bộ có hỗ trợ	Trẻ đi bộ bằng cách phối hợp, thay đổi vận động từng bước
Đi bộ một bên có hỗ trợ	Trẻ đi bộ 1 bên dựa vào đồ dùng trong nhà để hỗ trợ thăng bằng
Ngồi xuống có kiểm soát	Trẻ có chú ý hạ xuống để ngồi từ vị trí đứng một cách có kiểm soát
Đứng một mình	Trẻ đứng một mình ít nhất 3 giây sau khi bạn buông tay ra
Đứng một mình	Trẻ lăn qua vị trí nằm sấp rồi tự đứng lên
Đi bộ một mình	Trẻ đi được ít nhất 3 bước không cần giúp đỡ thậm chí có thể dáng đi còn cứng và lảo đảo.
Đi bộ một mình với sự phối hợp	Trẻ tự đi ít nhất 5 bước, biểu lộ sự phối hợp và thăng bằng.
Ném bóng	Trẻ ném bóng có chú ý về phía trước.
Ngồi chồm hỏm không cần giúp	Trẻ chuyển từ đứng sang ngồi chồm hỏm rồi đứng dậy một cách thăng bằng mà không cần sự trợ giúp nào.
Đứng dậy thuần thục	Trẻ nghiêng qua 1 bên và đứng lên mà không cần trợ giúp.

PHỤ LỤC 5

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ dưới 5 tuổi

(Nguồn: Viện dinh dưỡng Việt Nam) [17].

Chỉ số cân nặng theo tuổi với Z-Score

Chỉ số Z-Score	Đánh giá
$<-3 SD$	Trẻ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, mức độ nặng
$<-2 SD$	Trẻ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, mức độ vừa
$-2 SD \leq Z\text{-Score} \leq 2 SD$	Trẻ bình thường
$>2 SD$	Trẻ thừa cân
$>3 SD$	Trẻ béo phì

Chỉ số cao theo tuổi với Z-Score

Chỉ số Z-Score	Đánh giá
$<-3 SD$	Trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi, mức độ nặng
$<-2 SD$	Trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi, mức độ vừa
$-2 SD \leq Z\text{-Score} \leq 2 SD$	Trẻ bình thường
$>2 SD$	
$>3 SD$	

Chỉ số cân theo cao với Z-Score

Chỉ số Z-Score	Đánh giá
$<-3 SD$	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ nặng
$<-2 SD$	Trẻ suy dinh dưỡng thể gầy còm, mức độ vừa
$-2 SD \leq Z\text{-Score} \leq 2 SD$	Trẻ bình thường
$>2 SD$	Trẻ thừa cân
$>3 SD$	Trẻ béo phì

PHỤ LỤC 6

Chỉ số Apgar

	0	1	2
Nhịp tim	0 – rời rạc	<100 lần/phút	>100 lần/phút
Nhịp thở	0 - ngáp	rối loạn	đều
Màu sắc da	trắng	tim	hồng hào
Trương lực cơ	giảm nặng	giảm nhẹ	bình thường
Phản xạ	không	chậm	đáp ứng tốt

Tổng số điểm < 4 : ngạt nặng

4 – 5 : ngạt trung bình

6 – 7 : ngạt nhẹ

> 7 : bình thường

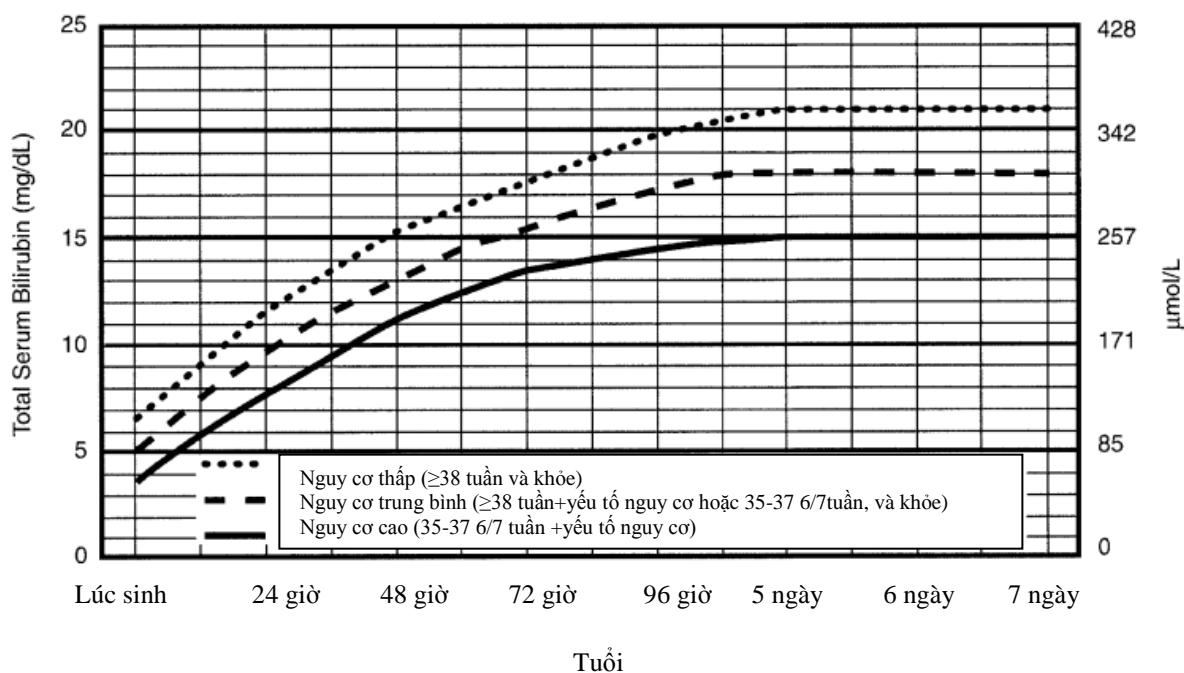
PHỤ LỤC 7

Chỉ định chiếu đèn vàng da điều trị bilirubin máu cao

-Chỉ định chiếu đèn trẻ non tháng tuổi thai dưới 35 tuần (Maisels và cộng sự) [104].

Tuổi thai (tuần)	Bilirubin toàn phần / máu (mg/dL)
<28 0/7	5–6
28 0/7–29 6/7	6–8
30 0/7–31 6/7	8–10
32 0/7–33 6/7	10–12
34 0/7–34 6/7	12-14

-Chỉ định chiếu đèn trẻ sơ sinh tuổi thai từ 35 tuần (Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ) [25].



PHỤ LỤC 8

BIỂU ĐỒ TĂNG TRƯỞNG CỦA TRẺ SƠ SINH SINH NON

