

với dưới hoành trái, độ dày trung bình của liềm hơi là 3.5mm. Nguyễn Thị Mai Sương và CS (2014) cũng cho thấy liềm hơi gặp nhiều hơn ở bên phải (chiếm 42.5%)[2]. Trong nghiên cứu này, chỉ có 3 trường hợp trong tổng số 23 bệnh nhân được thực hiện siêu âm ổ bụng được phát hiện có khí tự do trong ổ bụng. Về dấu hiệu này, tỷ lệ phát hiện có khí tự do nhờ siêu âm chẩn đoán thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu của các tác giả đã công bố trước đó[4]. Tại Việt Nam, việc tìm kiếm dấu hiệu tràn khí tự do ổ bụng trong các trường hợp bệnh nhân bị nghi ngờ có thủng tạng rỗng chưa thực sự được các bác sĩ siêu âm quan tâm nhiều, chính vì vậy việc phát hiện dấu hiệu này còn hạn chế trong thực hành lâm sàng. Nhiều nghiên cứu trước đây đã cho thấy, siêu âm ổ bụng có thể chẩn đoán chính xác tràn khí màng bụng nhưng cũng không nên xác định siêu âm là phương pháp thăm khám duy nhất để chẩn đoán xác định hay loại trừ tràn khí màng bụng[4, 5].

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 31 trường hợp thủng tạng rỗng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, chúng tôi ghi nhận được một số kết luận như sau:

Thủng tạng rỗng gặp chủ yếu ở nam giới, nguyên nhân hay gặp nhất là do thủng ổ loét dạ dày-tá tràng. Trên x quang, hình liềm hơi dưới

hoành chỉ số ít các trường hợp và đa phần thấy ở dưới vòm hoành phải. Tuy nhiên, trên cắt lớp vi tính ổ bụng, có thể quan sát thấy hơi ngoài lòng ống tiêu hoá ở phần lớn các trường hợp và có thể thấy thuốc cản quang thoát ra khỏi ống tiêu hoá nếu sử dụng phổi hợp thuốc cản quang đường uống. Trên siêu âm, dấu hiệu đặc hiệu là hình ảnh "rèm cửa" ở mặt trước gan, tuy nhiên dấu hiệu này cũng ít quan sát thấy.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng, N., N.N. Thăng, and Đ.V. Thời;** Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi khâu lỗ thủng dạ dày - tá tràng tại bệnh viện Đà Nẵng. Tạp chí khoa học, 2010. **63**: p. 63-69.
2. **Sương, N.T.M. and L.Đ. Phong;** Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh Xquang thường qui ở bệnh nhân thủng tạng rỗng điều trị tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Tạp chí y học thực hành, 2013. **9**(879): p. 65-68.
3. **Tiệp, N.V. and Đ.V.D. ;** Chẩn đoán và điều trị tổn thương tạng rỗng trong chấn thương bụng kín tại bệnh viện Quân y 103. Tạp chí y dược học quân sự 2018. **9**: p. 161-167.
4. **Jiang, L., J. Wu, and X. Feng,** The value of ultrasound in diagnosis of pneumoperitoneum in emergent or critical conditions: A meta-analysis. Hong Kong Journal of Emergency Medicine, 2018. **26**(2): p. 111-117.
5. **Grechenig, W., et al.,** Detection of pneumoperitoneum by ultrasound examination: an experimental and clinical study. Injury, 1999. **30**(3): p. 173-8.

## MỘT SỐ YẾU TỐ SẢN KHOA LIÊN QUAN TỬ VONG SƠ SINH SỚM Ở TRẺ ĐẸ NON 28 – 32 TUẦN

Dương Quỳnh Anh<sup>1</sup>, Phạm Thị Thanh Hiền<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số yếu tố sản khoa liên quan tử vong sơ sinh sớm ở trẻ đẻ non 28 – 32 tuần. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên những trẻ đẻ ra sống ở các trường hợp đơn thai có tuổi thai từ 28<sup>0/7</sup> tuần đến hết 32<sup>0/7</sup> tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong khoảng thời gian từ 01/07/2020 đến 31/12/2020. **Kết quả:** Trong số 238 trường hợp sinh non có 11 trẻ tử vong trong tuần đầu (chiếm tỷ lệ 4,62%), phần lớn tử vong trong 24 giờ đầu tiên (5/11 ca, chiếm 45,45%). Những nguyên nhân hàng đầu dẫn tới tử vong ở trẻ là

suy hô hấp (55%), nhiễm khuẩn (18%), xuất huyết não – màng não (18%). 81,82% (9/11 ca) trẻ tử vong có mẹ mắc ít nhất một bệnh lý nội khoa hoặc sản khoa, làm tăng khả năng tử vong gấp gần 8 lần (OR = 7,96, KTC 95% 1,68 – 37,71), cụ thể rối loạn huyết áp làm tăng gấp 6,3 lần (OR = 6,37, KTC 95% 1,84 – 21,98). Đồng thời hậu quả thai chậm phát triển trong tử cung cũng là yếu tố sản khoa làm tăng khả năng tử vong gấp 8,8 lần (OR = 8,89, KTC 95% 2,54 – 31,12). **Kết luận:** Mẹ bệnh lý (đặc biệt rối loạn huyết áp) và thai chậm phát triển trong tử cung là các yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong sơ sinh sớm của trẻ.

**Từ khóa:** đẻ non, tử vong sơ sinh, yếu tố nguy cơ

### SUMMARY

#### OBSTETRIC RISK FACTORS FOR EARLY NEONATAL DEATH IN PREMATURE INFANTS BORN BETWEEN 28 TO 32 WEEKS' GESTATION

**Objective:** To analyze several obstetric risk

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Quỳnh Anh

Email: quyhanha4@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 31.7.2021

Ngày duyệt bài: 9.8.2021

factors for early neonatal death in premature babies born between 28 to 32 weeks' gestation. **Subjects and method:** This cross-sectional study include singleton live infants born between 28 to 32 weeks of gestation at National hospital of Obstetrics and Gynecology from July 1<sup>st</sup> 2020 to December 31<sup>st</sup> 2020. **Results:** Out of 238 singleton live births in the study, 11 infants died in the first week (4,62%), the majority of deaths happened in the first 24 hours (5/11 cases, 45,45%). The leading causes are respiratory failure (55%), infection (18%), intraventricular hemorrhage (18%). 81,82% (9/11 cases) of child had mothers with health problems, increasing the probability of early neonatal death nearly 8 times (OR = 7,96, 95% CI 1,68 – 37,71), particularly blood pressure disorders increase 6,3 times (OR = 6,37, 95% CI 1,84 – 21,98). Preterm babies with intrauterine growth restriction were simultaneously 8,8 times more likely to die in the first week of life (OR = 8,89, 95% CI 2,54 – 31,12). **Conclusions:** Maternal diseases (especially blood pressure problems) and intrauterine growth restriction were associated with increased risk of early neonatal mortality.

**Keywords:** preterm, neonatal death, risk factors

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đẻ non được định nghĩa là khi cuộc sinh diễn ra ở tuần tuổi thai từ 22<sup>0/7</sup> đến 36<sup>6/7</sup> tuần [1]. Những biến chứng trực tiếp của đẻ non là nguyên nhân hàng đầu của tử vong sơ sinh hàng năm trên toàn cầu. Trong vòng 28 ngày đầu đời, tỷ lệ tử vong cao nhất rơi vào tuần đầu tiên (được định nghĩa là tử vong sơ sinh sớm), lên đến 75% theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) [2]. Chiến lược hiện nay là sự song hành giữa nỗ lực giảm tỷ lệ đẻ non và nâng cao các hỗ trợ y khoa để giảm thiểu các biến chứng của đẻ non, bởi 70% trường hợp tử vong sơ sinh sớm do nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ có thể phòng ngừa được [2]. Trẻ đẻ càng non tháng, biến chứng càng nhiều và thậm chí ảnh hưởng lâu dài bởi sự thiếu trưởng thành của nhiều cơ quan. Từ tuần 28 trở đi, khả năng sống của trẻ lên đến 92 – 98% [1]. Do vậy, nghiên cứu của tôi tập trung vào nhóm trẻ rất non tháng (28 – 32 tuần) là nhóm trẻ có khả năng sống cao nếu nhận được sự chăm sóc tích cực. Tại Việt Nam, các biện pháp tích cực để cải thiện tiên lượng sống của trẻ đẻ non có thể kể đến liệu pháp corticoid trước sinh, tuy nhiên vai trò của các yếu tố khác tác động lên khả năng sống sót của trẻ lại chưa được tìm hiểu sâu. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "Một số yếu tố sản khoa liên quan tử vong sơ sinh sớm ở trẻ đẻ non 28 – 32 tuần" với mục tiêu nhận xét một vài yếu tố ảnh hưởng lên khả năng sống của trẻ trong nhóm tuổi này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trên các trẻ đẻ ra sống ở các trường hợp đơn thai có tuổi thai từ 28<sup>0/7</sup> tuần đến hết 32<sup>0/7</sup> tuần từ 01/07/2020 đến 31/12/2020.

Những trường hợp song thai có 1 thai chết lưu, trường hợp có chỉ định đình chỉ thai nghén do thai dị dạng, dị tật bẩm sinh, thai chết lưu không được chọn vào nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Lấy thông tin về trẻ đẻ non và sản phụ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn sau một tuần đầu sau sinh. Những trẻ có thời gian sống dưới 7 ngày tuổi (tử vong sơ sinh sớm) được xếp vào nhóm tử vong, còn lại được xếp vào nhóm sống.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu được 238 trường hợp sinh non có tuổi thai từ 28<sup>0/7</sup> tuần đến hết 32<sup>0/7</sup> tuần, gồm 134 trẻ trai và 104 trẻ gái. Tỷ lệ tử vong sơ sinh sớm là 4,62% (11/238 ca)

**3.1. Đặc điểm chung trẻ sơ sinh.** Trong số 238 trường hợp nghiên cứu, 11 trẻ có thời gian sống dưới 7 ngày được xếp vào nhóm tử vong và 227 trẻ được xếp vào nhóm sống. Trẻ nhẹ cân nhất 600g có tuổi thai 28<sup>3/7</sup> tuần trong khi trẻ nặng cân nhất 2500g có tuổi thai 30<sup>1/7</sup> tuần, tất cả đều nằm trong nhóm sống.

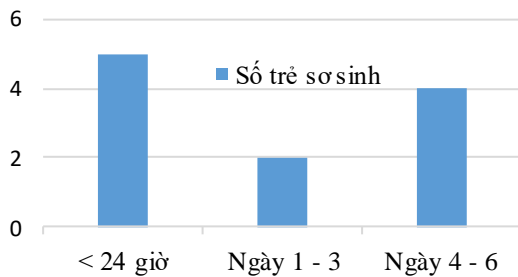
11 trẻ trong nhóm tử vong đều có cân nặng < 1500g. Nhóm trẻ tử vong có cân nặng lúc sinh thấp hơn nhóm sống (1063g so với 1381g) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,000 < 0,05$ ).

**Bảng 1. Đặc điểm trẻ sơ sinh theo nhóm tử vong và sống**

Đặc điểm	Tử vong n (%)	Sống n (%)
<b>Tuổi thai lúc sinh (tuần)</b>		
28 <sup>0/7</sup> – 28 <sup>6/7</sup>	3 (27,27)	39 (17,18)
29 <sup>0/7</sup> – 29 <sup>6/7</sup>	3 (27,27)	44 (19,38)
30 <sup>0/7</sup> – 30 <sup>6/7</sup>	3 (27,27)	54 (23,79)
31 <sup>0/7</sup> – 31 <sup>6/7</sup>	2 (18,19)	73 (32,16)
32 <sup>0/7</sup>	0	17 (7,49)
<b>Cân nặng trẻ (gam)</b>		
< 1000	2 (18,18)	13 (5,73)
1000 – 1499	9 (81,82)	121 (53,30)
1500 – 1999	0	86 (37,89)
2000 – 2499	0	6 (2,64)
≥ 2500	0	1 (0,44)
Cân nặng trung bình (gam) (tối thiểu – tối đa)	1063,64 ± 162,93 (800 – 1400)	1381,06 ± 310,36 (600 – 2500)
<b>Tổng</b>	<b>11 (100,00)</b>	<b>227 (100,00)</b>

**3.2. Đặc điểm trẻ tử vong sơ sinh sớm**

**3.2.1. Thời gian sống**



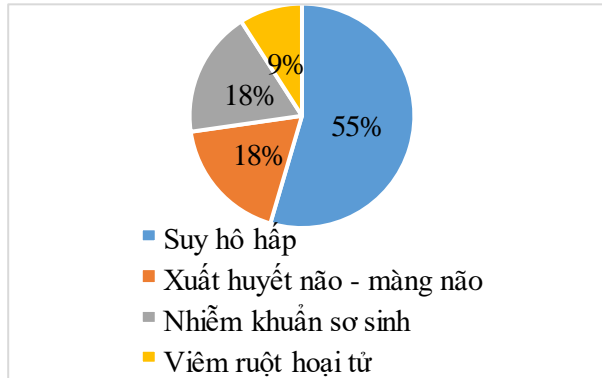
**Biểu đồ 1. Phân bố về thời gian sống của nhóm trẻ tử vong**

Phần lớn trẻ tử vong trong 24 giờ đầu tiên (5/11, chiếm 45,45%).

227 trẻ trong nhóm sống qua tuần đầu tiên khi theo dõi tiếp đến hết 1 tháng tuổi có thêm 3 trường hợp tử vong sơ sinh vì nhiễm khuẩn sơ sinh và xuất huyết não – màng não.

**3.2.2. Nguyên nhân tử vong**

Trong nghiên cứu chúng tôi sắp xếp nguyên nhân tử vong mang tính chất tương đối, dựa vào triệu chứng nổi trội nhất. Hơn một nửa nhóm trẻ rất non trong nghiên cứu tử vong vì suy hô hấp (55%). Nhiễm khuẩn và xuất huyết não – màng não cũng là lý do phổ biến thứ hai dẫn tới tử vong của trẻ.



**Biểu đồ 2. Nguyên nhân tử vong**

**3.3. Môi liên hệ giữa các yếu tố sản khoa và tử vong sơ sinh sớm**

**Bảng 2. Môi liên hệ giữa mẹ bệnh lý và tử vong sơ sinh sớm**

Yếu tố liên quan	Tử vong n (%)	Sống n (%)	OR (KTC 95%)
<b>Mẹ bệnh lý*</b>			
Có	9 (81,82)	82 (36,12)	7,96 (1,68
Không	2 (18,18)	145 (63,88)	- 37,71)
<b>Rối loạn huyết áp</b>	6 (54,55)	36 (15,86)	6,37 (1,84

Có	5 (45,45)	191 (84,14)	- 21,98)
Không			
<b>Thai chậm phát triển trong tử cung</b>			
Có	6 (54,55)	27 (11,89)	8,89 (2,54
Không	5 (45,45)	200 (88,11)	- 31,12)
<b>Tổng</b>	<b>11 (100,00)</b>	<b>227 (100,00)</b>	

\*Tăng huyết áp, tiền sản giật, nhiễm trùng ối, u xơ tử cung, thiếu máu nặng

9/11 trẻ tử vong sơ sinh sớm (chiếm 81,82%) có mẹ mắc ít nhất một bệnh lý nội khoa hoặc sản khoa, yếu tố này làm tăng khả năng trẻ tử vong sớm gấp gần 8 lần so với trẻ cực non nhưng có mẹ khỏe mạnh (OR = 7,96, KTC 95% 1,68 – 37,71). Cụ thể nếu sản phụ có rối loạn huyết áp làm tăng khả năng tử vong của trẻ gấp 6,3 lần (OR = 6,37, KTC 95% 1,84 – 21,98). Đồng thời thai chậm phát triển trong tử cung cũng là một trong các yếu tố làm tăng khả năng tử vong sớm trong thời kỳ sơ sinh lên gần 9 lần (OR = 8,89, KTC 95% 2,54 – 31,12). Tất cả sự ảnh hưởng trên đều có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu này.

**Bảng 3. Môi liên hệ giữa các yếu tố sản khoa khác và tử vong sơ sinh sớm**

Yếu tố liên quan	Tử vong n (%)	Sống n (%)	OR (KTC 95%)
<b>Liệu pháp corticoid</b>			
Có	3 (27,27)	86 (37,89)	0,62 (0,16
Không	8 (72,73)	141 (62,11)	- 2,38)
<b>Giới tính trẻ</b>			
Trai	7 (63,64)	127 (55,95)	1,38 (0,39
Gái	4 (36,36)	100 (44,05)	- 4,84)
<b>Cách sinh</b>			
Mổ lấy thai	9 (81,82)	135 (59,47)	3,07 (0,65
Đẻ đường âm đạo	2 (18,18)	92 (40,53)	- 14,52)
<b>Tổng</b>	<b>11 (100,00)</b>	<b>227 (100,00)</b>	

Bảng 3 liệt kê các yếu tố khác có tác động đến khả năng sống sót của trẻ tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với số liệu của nghiên cứu này.

Có duy nhất liệu pháp corticoid là yếu tố bảo vệ khi làm giảm khả năng tử vong so với nhóm không dùng corticoid (OR = 0,62, KTC 95% 0,16 – 2,38).

Trong nghiên cứu nói chung và nhóm tử vong nói riêng, số trẻ trai nhiều hơn số trẻ gái. Giới nam làm tăng khả năng tử vong sơ sinh sớm 38% (OR = 1,38, KTC 95% 0,39 – 4,84).

Mổ lấy thai cũng là yếu tố làm tăng khả năng tử vong trong nghiên cứu này (OR = 3,07, KTC 95% 0,65 – 14,52).

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm chung trẻ sơ sinh.** Cân nặng khi sinh thấp và trẻ non tháng là những đặc điểm quan trọng nhất vì cả hai yếu tố làm nặng thêm toàn trạng của trẻ sơ sinh và góp phần gây tử vong sớm. Nghiên cứu của chúng tôi với số liệu chưa đủ lớn, không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tiên lượng sống sót giữa các nhóm cân nặng và các nhóm tuổi thai ( $p > 0,05$ , test Fisher). Trương Quang Hưng và cộng sự (2018) cũng thực hiện nghiên cứu bệnh chứng trên trẻ đẻ non tuổi thai 28 đến 32 tuần và nhận thấy cân nặng có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê lên khả năng sống trong 7 ngày sau sinh, với sự khác biệt ở nhóm  $< 2500g$ ,  $< 1500g$  và  $< 1000g$  ( $p = 0,0001$ ) [3]. Dương Thanh Long và cộng sự nghiên cứu trên 207 trẻ dưới 28 ngày tuổi đã chỉ ra cân nặng lúc sinh  $< 1500g$  làm tăng khả năng tử vong 7 lần ( $OR = 7,1$ , KTC 95% 2,2 – 22,9) [4].

### 4.2. Đặc điểm trẻ tử vong sơ sinh sớm

**4.2.1. Thời gian sống.** Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy tử vong sơ sinh ở trẻ non tháng chủ yếu xảy ra trong 24 giờ đầu, tương tự như nhận định chung của Tổ chức Y tế Thế giới WHO và nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Tỷ lệ này dao động từ 45,5% đến 80,4% [2], [4], [5], [6].

**4.2.2. Nguyên nhân tử vong.** Hội chứng suy hô hấp là rối loạn hô hấp phổ biến nhất ở trẻ đẻ non và tỷ lệ mắc có liên quan trực tiếp đến mức độ đẻ non [1], [2]. Nghiên cứu của Trần Diệu Linh và cộng sự cũng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2013 chỉ ra bệnh lý hô hấp là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ đẻ non nhẹ cân (54,3%) và xuất huyết não – màng não là nguyên nhân đứng thứ hai (26,4%) [5]. Trong khi đó Dương Thanh Long và cộng sự nhận thấy các bệnh thường gây tử vong sơ sinh là bệnh màng trong (50%), nhiễm khuẩn huyết (13%) và ngạt sơ sinh (8,7%) [4].

**4.3. Mối liên hệ giữa các yếu tố sản khoa và tử vong sơ sinh sớm.** Trẻ nhẹ cân, hoặc có tình trạng chậm phát triển trong tử cung cũng là một trong những yếu tố tiên lượng xấu đến khả năng sống của trẻ đẻ non. Một nghiên cứu tại Bangladesh chỉ ra nguy cơ tử vong ở nhóm trẻ đẻ non gấp 7 lần nhóm trẻ đủ tháng cùng có chậm phát triển trong tử cung ( $RR = 4,78$ , KTC 95% 3,14 – 7,27) [7].

Tổng quan hệ thống Cochrane của Roberts cho thấy liệu pháp corticosteroid trước sinh làm giảm 31% nguy cơ tử vong sơ sinh ( $RR = 0,69$ , KTC 95% 0,59 – 0,81) và giảm 34% nguy cơ

mắc hội chứng suy hô hấp ( $RR = 0,66$ , KTC 95% 0,56 – 0,77) [8]. Do đó, corticosteroid đã được đưa vào khuyến cáo lâm sàng của nhiều hiệp hội, chuyên ngành [1]. Chúng tôi cũng thu được kết quả tương tự như trên.

Nghiên cứu về ảnh hưởng giới tính lên khả năng sống sót của trẻ sinh non của chúng tôi cho thấy giới nam làm tăng khả năng tử vong ( $OR = 1,38$ , KTC 95% 0,39 – 4,84). Một phân tích dữ liệu trong 8 năm từ 2010 đến 2018 tại hai nước Ấn Độ và Pakistan cũng cho thấy tỷ lệ tử vong sơ sinh nói chung ở trẻ nam cao hơn có ý nghĩa thống kê (33,2/1000 trẻ đẻ sống) so với trẻ nữ (27,4/1000,  $p < 0,001$ ). Tỷ lệ tử vong sơ sinh sớm ở nam cũng cao hơn (27,1 so với 21,6/1000 trẻ đẻ sống) [6]. Điều này cũng giống với nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu trong nước [3], [4], [5].

Mổ lấy thai có thể coi là một cách sinh an toàn đối với thai non tháng, đặc biệt khi tỷ lệ ngôi bất thường (mông/vai) cao hơn ở tuổi thai nhỏ khiến cuộc đẻ đường âm đạo có nhiều nguy cơ hơn [1]. Nghiên cứu của Lee và Gould trên trẻ nhẹ cân hoặc trẻ có chậm phát triển trong tử cung có tuổi thai 26 – 30 tuần chỉ ra nếu được mổ lấy thai sẽ có lợi nhiều hơn, bởi giảm sang chấn không cần thiết khi đẻ đường âm đạo lên nhóm nguy cơ cao này [9]. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi lại cho kết quả ngược lại. Điều này có thể giải thích bởi số lượng trẻ thu thập không nhiều, có sự chênh lệch quá lớn giữa hai nhóm đẻ đường âm đạo và mổ lấy thai.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tử vong sơ sinh sớm ở nhóm trẻ đẻ non 28 – 32 tuần là 4,62%, trong đó phần lớn tử vong trong 24 giờ đầu tiên (45,45%). Nguyên nhân thường gặp là suy hô hấp (55%), nhiễm khuẩn (18%) và xuất huyết não – màng não (18,8%).

Mẹ bệnh lý (đặc biệt rối loạn huyết áp) và thai chậm phát triển trong tử cung là các yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong sơ sinh sớm của trẻ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt Tiến (2012), Sản phụ khoa - Bài giảng cho học viên sau đại học, Nhà xuất bản Y học.
2. Guevvera Y. (2006). World Health Organisation: Neonatal and perinatal mortality: country, regional and global estimates. WHO cebu: sun.
3. Trương Quang Hưng (2018). Khảo sát các yếu tố liên quan đến nguy cơ tử vong sơ sinh sớm của trẻ ở tuổi thai 28 - 32 tuần tại Bệnh viện Hùng Vương. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, **22(1)**, 49.
4. Dương Thanh Long (2012). Đánh giá các yếu tố nguy cơ gây tử vong sơ sinh tại khoa Nhi Bệnh viện ĐKTT An Giang 2010 - 2011. Kỷ yếu Hội nghị Khoa học Bệnh viện An Giang, 203.

5. **Trần Diệu Linh, Lê Anh Tuấn, and Phan Thị Thu Nga (2013).** Nghiên cứu tình hình bệnh lý và tử vong trẻ sơ sinh non tháng - thấp cân tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2010. Tạp chí Phụ sản, **11(2)**, 65–69.
6. **Aghai Z.H., Goudar S.S., Patel A., et al. (2020).** Gender variations in neonatal and early infant mortality in India and Pakistan: a secondary analysis from the Global Network Maternal Newborn Health Registry. *Reprod Health*, **17(3)**, 178.
7. **Yasmin S., Osrin D., Paul E., et al. (2001).** Neonatal mortality of low-birth-weight infants in Bangladesh. *Bull World Health Organ*, **79(7)**, 608–614.
8. **Roberts D., Brown J., Medley N., et al. (2017).** Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*, **3**, CD004454.
9. **Lee H.C. and Gould J.B. (2006).** Survival rates and mode of delivery for vertex preterm neonates according to small- or appropriate-for-gestational-age status. *Pediatrics*, **118(6)**, e1836-1844.

## XÂY DỰNG MÔ HÌNH PHÂN TÍCH TÁC ĐỘNG NGÂN SÁCH RUXOLITINIB TRONG ĐIỀU TRỊ XƠ TỦY NGUYÊN PHÁT TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Gia Bảo\*, Nguyễn Thị Huệ\*,  
Hoàng Kim Trúc\*, Nguyễn Thị Thu Thủy\*

### TÓM TẮT

Xơ tủy nguyên phát (XTNP) là bệnh lý huyết học được tiên lượng điều trị bất lợi nhất trong nhóm bệnh tăng sinh tủy ác tính. Thuốc ruxolitinib (RUX) được chứng minh làm giúp giảm thể tích lách và nguy cơ tử vong so với trị liệu tốt nhất hiện có (Best available therapy - BAT) trong điều trị XTNP. Với giá thành thuốc cao, cần thiết phải xem xét tính khả thi khi lựa chọn thuốc trong thực hành lâm sàng dựa trên phân tích tác động ngân sách (TĐNS), trong đó xây dựng mô hình đánh giá TĐNS được xem là một trong những bước quan trọng quyết định tính khả thi và độ tin cậy của nghiên cứu. Với phương pháp mô hình hóa kết hợp với tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến các chuyên gia lâm sàng, nghiên cứu đã xây dựng được mô hình đánh giá TĐNS RUX trong điều trị XTNP tại Việt Nam trên nền tảng phần mềm MS Microsoft Excel 2013 với cấu trúc mô hình bao gồm các trang tính toán cho các Tham số đầu ra (tác động ngân sách và hiệu quả) cho 2 viễn cảnh không có RUX và có RUX. Mô hình được xây dựng cho phép phân tích tác động ngân sách của RUX với các mức thanh toán bảo hiểm y tế khác nhau trong điều trị xơ tủy nguyên phát cũng như dự báo được tác động trong hiệu quả điều trị giữa hai viễn cảnh nghiên cứu.

**Từ khóa:** Phân tích tác động ngân sách, ruxolitinib, xơ tủy nguyên phát, mô hình.

### SUMMARY

#### CONSTRUCT THE MODEL OF BUDGET IMPACT ANALYSIS OF RUXOLITINIB IN PRIMARY MYELOFIBROSIS IN VIETNAM

Primary myelofibrosis (PMF) is the hematologic disease which has the most unfavorable prognosis in

the group of myeloproliferative neoplasms diseases. Ruxolitinib (RUX) has been shown to significantly reduce spleen volume and risk of death compared with the best available therapy (BAT) in PMF treatment. With high drug costs, it is necessary to consider the feasibility of drug selection in clinical practice based on budget impact analysis (BIA), in which constructing model is considered one of the most important steps, deciding the feasibility and reliability of BIA. With modeling research method combined with literature review and indepth-interview with clinical experts, the BIA model has been built based on MS Microsoft Excel 2013 software with model structure including calculation pages for outcome parameters (budget impact and effectiveness impact) for 2 scenarios without RUX and with RUX. The model allows to conduct BIA of RUX with different health insurance payments in PMF as well as evaluate the effectiveness impact of treatment between the two research scenarios.

**Keywords:** Budget impact analysis, ruxolitinib, primary myelofibrosis, model

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ tủy nguyên phát (XTNP) là bệnh lý huyết học được tiên lượng điều trị bất lợi nhất trong nhóm bệnh tăng sinh tủy ác tính<sup>1</sup>. Do đó, chỉ phí điều trị XTNP đang ngày càng trở thành gánh nặng. RUX là chất ức chế JAK1/JAK2 được chứng minh làm giảm thể tích lách và nguy cơ tử vong so với trị liệu tốt nhất hiện có (BAT - Best available therapy) thông qua nghiên cứu COMFORT- II trong điều trị XTNP<sup>2,3</sup>. Với giá thành thuốc cao, cần thiết phải xem xét tính khả thi khi lựa chọn thuốc trong thực hành lâm sàng dựa trên phân tích tác động ngân sách (TĐNS). Mặc dù nhiều nghiên cứu phân tích TĐNS đã được tiến hành trên thế giới<sup>4</sup> tuy nhiên chưa có nghiên cứu được tiến hành tại Việt Nam. Hơn thế nữa, để thực hiện phân tích TĐNS một trong những công cụ quan trọng là xây dựng mô hình

\*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2021

Ngày duyệt bài: 12.8.2021