

abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group”, Am J Obstet Gynecol, 179(4), 1032 - 1037.

35. **Kjos, S. L., Buchanan, T. A.** (1999). “Gestational diabetes mellitus”, N Engl J Med, 341(23), 1749 - 1756.

36. **Kuzuya, T., Nakagawa, S., Satoh, J., Kanazawa, Y., Iwamoto, Y., Kobayashi, M., et al.** (2002). “Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus”, Diabetes Res Clin Pract, 55(1), 65 - 85.

37. **Langer, O., Yogev, Y., Xenakis, E. M., Rosenn, B.** (2005). “Insulin and glyburide therapy: dosage, severity level of gestational diabetes, and pregnancy outcome”, Am J Obstet Gynecol, 192(1), 134 - 139.

38. **Metzger, B. E., Gabbe, S. G., Persson, B., Buchanan, T. A., Catalano, P. A., Damm, P., et al.** (2010). “International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy”, Diabetes Care, 33(3), 676 - 682.

39. **O’Sullivan, J. B., Mahan, C. M., Charles, D., Dandrow, R. V.** (1973). “Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients”, Am J Obstet Gynecol, 116(7), 895 - 900.

40. **Sacks, D. A., Hadden, D. R., Maresh, M., Deerochanawong, C., Dyer, A. R., Metzger, B. E., et al.** (2012). “Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study”, Diabetes Care, 35(3), 526 - 528.

41. **Tran, T. S., Hirst, J. E., Do, M. A., Morris, J. M., Jeffery, H. E.** (2013). “Early prediction of gestational diabetes mellitus in Vietnam: clinical impact of currently recommended diagnostic criteria”, Diabetes Care, 36(3), 618 - 624.

42. Bài viết về ĐTD lâm sàng: <http://daihaoduong.kcb.vn/chan-doan-dai-thao-duong>.

43. Bài viết về ĐTD thai kỳ: <http://benhvien108.vn/nghiem-phap-dung-nap-glucose-huyet-duong-va-chan-doan-dai-thao-duong-thai-ky.htm>.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP BỆNH: CHẢY MÁU TỪ THAI NHI SANG MẸ LÀ NGUYÊN NHÂN GÂY THIẾU MÁU THAI NHI NẶNG VÀ TỬ VONG SAU SINH

**NGUYỄN THỊ LIÊN HƯƠNG,
PHẠM THỊ THU PHƯƠNG
Bệnh viện Phụ sản Hà Nội**

TÓM TẮT

Chảy máu từ thai sang mẹ (Fetomaternal haemorrhage - FMH) là sự xâm nhập của máu thai nhi vào hệ tuần hoàn của người mẹ trước hoặc trong khi sinh. Chảy máu này có thể bắt

đầu bất kì thời điểm nào từ khoảng giữa 3 tháng đầu của thai kì, có thể cấp tính hoặc mãn tính, thường tự phát và không rõ nguyên nhân. FMH trước sinh là tình trạng bệnh lý có biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu, dấu hiệu phổ biến nhất là giảm hoạt động của thai nhi và đặc biệt những trường hợp mẹ liên tục nhận thấy cử động của thai nhi giảm. Phương pháp phổ biến đo lượng hồng cầu thai nhi trong tuần hoàn mẹ để chẩn đoán xác định là thử nghiệm

Chịu trách nhiệm: Phạm Thị Thu Phương

Email: bsphuong1971@gmail.com

Ngày nhận: 15/8/2021

Ngày phản biện: 23/9/2021

Ngày duyệt bài: 18/10/2021

Kleihauer - Betke. FMH có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng cho thai nhi như tổn thương thần kinh, thai chết lưu hoặc tử vong ở trẻ sơ sinh. Nếu FMH được phát hiện sớm và can thiệp kịp thời, có thể cứu sống cũng như cải thiện kết quả của trẻ.

Chúng tôi báo cáo một trường hợp nặng có chảy máu từ thai sang mẹ và trẻ đã tử vong, được chứng minh bằng thử nghiệm Kleihaure-Betke. Mục đích của báo cáo này là giúp các bác sĩ biết về tình trạng hiếm gặp nhưng có khả năng gây tử vong này.

Từ khóa: *Chảy máu từ thai sang mẹ (FMH), thiếu máu thai nhi, phù thai, xét nghiệm Kleihaure-Betke (KBT).*

SUMMARY

Fetomaternal haemorrhage (FMH) is the entry of fetal blood into the maternal circulation before or during delivery. This bleeding can begin at any time from about the first trimester of pregnancy, can be acute or chronic, is often spontaneous and has unknown cause. Prenatal FMH is a pathological condition with non-specific clinical presentation, the most common sign being decreased fetal activity and a heightened index of suspicion is warranted in cases of persistent maternal perception of decreased fetal movements. The most common method of measuring fetal red cell in maternal circulation is the Kleihauer-Betke test. Secondary to anemia, fetal bleeding can have serious fetal consequences such as nerve damage, stillbirth, or infant death. If FMH is detected and treated early, it can save a baby's life and improve a baby's outcome.

We report a severe case of FMH and infant death, as demonstrated by the Kleihaure-Betke test. The purpose of this report is to help doctors learn about this rare but potentially fatal condition.

Keywords: *Fetomaternal haemorrhage (FMH), fetal anemia, fetal edema, Kleihaure-Betke test (KBT).*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bình thường có thể có một lượng nhỏ hồng cầu con trong máu mẹ (< 0,1 ml). FMH nặng có thể là nguyên nhân gây tử vong trong tử cung

lên tới 0,04% tổng số ca sinh. Hầu hết các trường hợp FMH cấp tính và mãn tính không tìm thấy nguyên nhân, thường tự phát và xảy ra trên thai kỳ gần đủ tháng không biến chứng. Việc phát hiện sớm FMH nặng và can thiệp sớm có thể tránh được kết quả xấu cho trẻ sơ sinh.

CA BỆNH BÁO CÁO

Sản phụ 32 tuổi, con lần 2, thai 36 tuần tính theo siêu âm 3 tháng đầu, vào viện vì giảm cử động thai. Sản phụ không có tiền sử chấn thương, đau bụng hoặc chảy máu âm đạo. Nhóm máu O, Rh +. Thai lần 1 đẻ thường, đủ tháng, khoẻ mạnh. Thai kì hiện tại không phát hiện bất thường trong suốt quá trình mang thai. Một ngày trước vào viện, sản phụ thấy cử động thai giảm, đến khám tại 1 phòng khám tư, phát hiện có bất thường nhịp tim thai, sau đó chuyển đến Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Tại phòng khám BVPS Hà Nội, CTG cho thấy tình trạng suy thai cấp, nhịp tim thai giảm 60-80 lần/ phút, sản phụ được chuyển mổ lấy thai cấp cứu.

Kết quả lấy ra 1 bé trai, cân nặng: 2500 gr. Trẻ không khóc, không phản xạ, da trắng nhợt, nghe không có nhịp tim. Chỉ số APGAR: 0 điểm ở 1 phút và 2 điểm ở 5 phút. Trẻ được hồi sức bóp bóng oxy qua mask, nhịp tim không cải thiện, sau đó trẻ được đặt nội khí quản, bóp bóng oxy qua nội khí quản + ép tim + Adrenalin, nhịp tim trẻ cải thiện > 100 l/p, chuyển đến khoa hồi sức sơ sinh.

Tại khoa sơ sinh, trẻ thở máy FiO₂ 100%, SpO₂ 90 - 92%. Trẻ không có phản xạ, đồng tử giãn, không có phản xạ ánh sáng, da niêm mạc trắng nhợt, không quan sát thấy xuất huyết bên ngoài, không phù, gan lách không to.

Khí máu toan chuyển hoá nặng: PH: < 6,8; Lactat: 13,6; HCO₃⁻, BE, Hgb không đo được

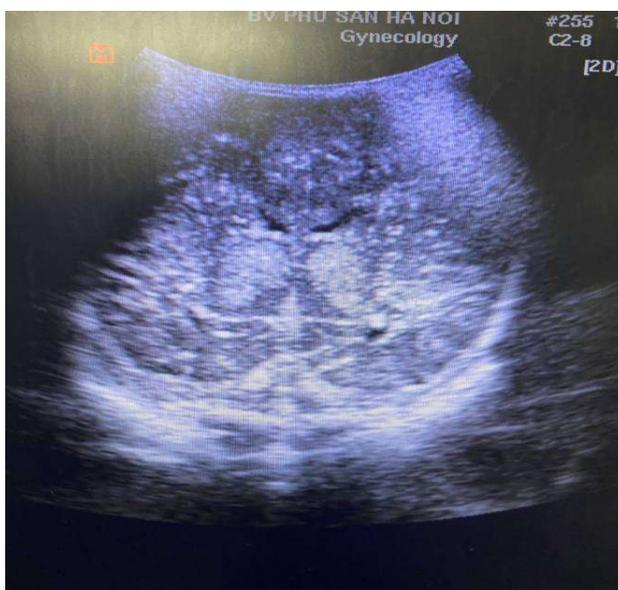
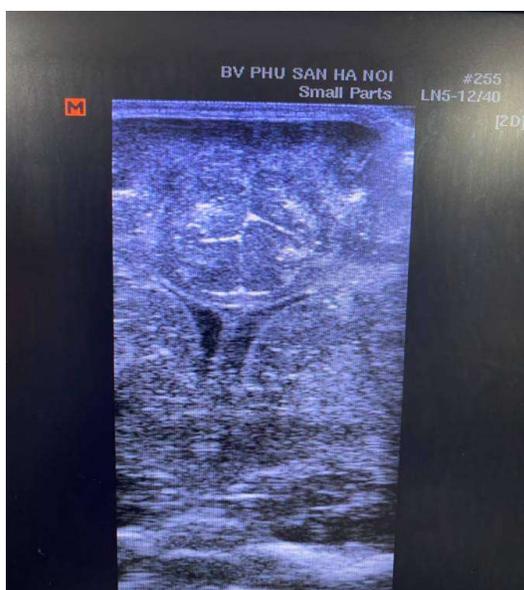
Trẻ được bolus nước muối sinh lý 10 ml/ kg, Natribicacbonat 2 meq/ kg, đặt catheter động mạch rốn, tĩnh mạch rốn, truyền khối hồng cầu cấp 20 ml/ kg.

Kết quả xét nghiệm ban đầu cho thấy tình trạng thiếu máu rất nặng, nhưng không có rối loạn đông máu và tổn thương gan, thận.

	Kết quả	Giá trị bình thường
BC	41	3,5 - 10,5 G/L
Hb	23	120 - 155 g/l
TC	138	150 - 450 G/L
PT	19s	9,4 - 12,5s
APTT	77,5s	22 - 37 s
INR	1,77	0,8 - 1,3
Fibrin	0,99	2 - 4,96 g/l
Ure	3,4	< 8,3 mmol/l
Cre	80	58 - 96 umol/l
GOT	18	< 31 Umol/l
GPT	79	< 31 Umol/l

Trẻ được truyền khối hồng cầu 2 lần, tuy nhiên tình trạng trẻ không cải thiện. Sau khoảng 12 giờ tuổi, trẻ vẫn phải cần hỗ trợ thở máy FiO₂: 100%, duy trì 2 thuốc vận mạch Dopamin và Dobutamin. Trẻ li bì, không phản xạ, đồng tử giãn, không phản xạ ánh sáng. Trẻ bắt đầu xuất hiện phù, tăng trương lực cơ toàn thân.

Siêu âm thóp: Tăng âm lan toả toàn bộ nhu mô não, đặc biệt tại vùng đồi thị, tổn thương gợi ý nguyên nhân do tình trạng thiếu máu cục bộ não nặng. Không có hình ảnh gợi ý xuất huyết nội sọ.



Xét nghiệm Kleihauer - Betke: 6% hồng cầu thai nhi trong máu mẹ, ước tính có khoảng 300 ml (khoảng 120 ml/kg) máu thai nhi bị mất do truyền từ thai sang mẹ. Đây là lượng máu rất lớn (trẻ có cân nặng 2500 gr, ước tính tuần hoàn trẻ chỉ có khoảng 250 ml máu), kết quả này đã chứng minh được nguyên nhân suy thai cấp, và tình trạng nặng sau sinh của trẻ do tình trạng chảy máu từ thai sang mẹ.

Mặc dù, trẻ được điều trị tích cực nhưng tình trạng trẻ xấu dần, trẻ tử vong sau 11 ngày.

BÀN LUẬN

Hồng cầu con có thể tìm thấy trong tuần hoàn mẹ trong 50% thai kì gần đủ tháng. Tuy nhiên, FMH nặng thường ít phổ biến. Nếu FMH cấp tính và ồ ạt, có thể làm thai nhi suy giảm huyết động nhanh chóng và tử vong. Nếu FMH không ồ ạt nhưng mãn tính (tức là lặp đi lặp lại không liên tục), có thể dẫn đến thiếu máu thai nhi và phù thai.

Không có định nghĩa chính xác FMH lớn, theo một số tài liệu FMH lớn được chẩn đoán khi có 1 hoặc 2 tiêu chuẩn sau:

- FMH $\geq 20\%$ thể tích máu thai nhi.
- FMH liên quan đến vận tốc đỉnh tâm thu động mạch não giữa (MCA-PSV) $\geq 1,5$ lần giá trị trung bình (MoMs), vì điều này gợi ý thiếu máu thai nhi trung bình - nặng.

Tuy nhiên, hạn chế của các định nghĩa này là không xác định được tốc độ mất máu hoặc tính chất mãn tính của chảy máu.

Các yếu tố liên quan đến FMH bao gồm chấn thương trực tiếp vào ổ bụng, tai nạn xe cơ giới, bong nhau bong non hoặc chọc ối. Tuy nhiên, phần lớn các trường hợp (lên đến 82%), nguyên nhân FMH vẫn chưa được biết rõ [1].

Trong trường hợp này, khi hồi cứu lại tiền sử của người mẹ, không phát hiện bất cứ chấn thương hay tác động ngoại lực vào vùng bụng, phân tích nhau thai cho thấy dây rốn có 3 mạch máu, không có bất thường mạch máu cũng như nhau thai, không có viêm màng đệm.

Triệu chứng lâm sàng:

Các triệu chứng lâm sàng của FMH thường không đặc hiệu, FMH lớn có thể có 1 số triệu chứng bao gồm:

- Giảm hoặc không có cử động của bào thai: là triệu chứng biểu hiện phổ biến nhất của FMH lớn, được thấy 27 và 54% trường hợp [2,3]. Người mẹ thường không có triệu chứng, nhưng thỉnh thoảng xảy ra các triệu chứng gợi ý phản ứng truyền máu (sốt, ớn lạnh, buồn nôn). Khám thai có thể phát hiện nhịp tim thai (FHR) bất thường, phổ biến là dạng RHR hình sin.

• Thiếu máu sơ sinh không rõ nguyên nhân [2] - FMH lớn dẫn đến thiếu máu sơ sinh đã được mô tả ở khoảng 1/ 9000 ca sinh [3]. Trường hợp nặng, trẻ sơ sinh có thể trắng nhợt và suy tuần hoàn khi sinh.

• Thai chết lưu: Có tới 15% số ca tử vong của thai nhi có liên quan đến FMH lớn [2]. Xét nghiệm khẳng định FMH có thể xác định nguyên nhân khiến thai chết lưu đột ngột

• Phù thai không liên quan đến miễn dịch (NIHF). Đánh giá NIHF có thể cho thấy thiếu máu thai nhi nghiêm trọng (MCA-PSV $\geq 1,5$ MoM), và thử nghiệm xác định FMH [4].

Xét nghiệm chẩn đoán:

Hai xét nghiệm có thể ước tính thể tích FMH: xét nghiệm rửa giải axit Kleihauer-Betke và đếm tế bào dòng chảy (Flow cytometry) [5]. Khảo sát tại 2067 phòng thí nghiệm chỉ ra rằng 96% sử dụng xét nghiệm Kleihauer-Betke và chỉ 4% sử dụng phương pháp đếm tế bào dòng chảy trong các trường hợp FMH [6].

Trường hợp này chúng tôi đã sử dụng xét nghiệm Kleihauer - Betke để tính lượng hồng cầu thai nhi trong máu mẹ, kết quả có 6% hồng cầu thai nhi trong tuần hoàn mẹ, lượng máu mất của thai nhi ước tính 120 ml/ kg, được chẩn đoán là FMH lớn, lượng máu này lớn hơn thể tích khối lượng tuần hoàn của trẻ. Thời gian chính xác của FMH trong ca này không thể đánh giá được, tuy nhiên dựa trên tiền sử, các thông số huyết học cũng như lượng máu mất, gợi ý 1 giai đoạn khởi phát mãn tính, tuy nhiên lượng máu mất ít, từ từ, không gây ảnh hưởng đến huyết động của thai. Cho đến ngay trước cuộc sinh, một lượng máu lớn đã bị mất, khiến trẻ suy tuần hoàn, kết quả trẻ sinh ra với tình trạng ngạt nặng.

Xử trí:

Xử trí phụ thuộc vào tình trạng thai nhi, mức độ thiếu máu và tuổi thai.

• Tuổi thai ≥ 32 tuần: (MCA-PSV) $\geq 1,5$ (MoM) và FMH $\geq 20\%$ thể tích máu của thai nhi, tiến hành mổ lấy thai cấp cứu, chuẩn bị sẵn máu để truyền cho trẻ sơ sinh ngay sau sinh.

• Tuổi thai < 32 tuần: FMH $\geq 20\%$ thể tích máu, có dấu hiệu thiếu máu nặng (ví dụ, MCA-PSV $\geq 1,5$ kết hợp với phù thai) chỉ định truyền máu nội mạch cho thai nhi (Intravascular transfusion - IVT). Tiêm Corticoid trước sinh cho bà mẹ để dự phòng sinh non.

Sau IVT lần 1, trẻ được theo dõi sát và làm xét nghiệm Kleihauer - Betke hoặc đếm tế bào dòng chảy hàng ngày để tiên lượng cần IVT lần 2, hoặc thời điểm chấm dứt thai kì phù hợp.

Tiên lượng: Kết quả của thai nhi / sơ sinh phụ thuộc vào tốc độ mất máu và thể tích xuất huyết so với tổng lượng máu thai nhi.

Trong một nghiên cứu của Pháp, tỷ lệ tử vong của thai nhi là 25% (hai trong số tám thai nhi) đối với FMH 40 đến 80 mL / kg và 66%

(bốn trong số sáu thai nhi) đối với FMH ≥ 80 mL / kg (lượng máu thai nhi trung bình khoảng 100 mL / kg cân nặng thai nhi [7,8]). Tỷ lệ mắc bệnh chủ yếu xảy ra ở 23 thai nhi được tính là có lượng máu chảy ra ≥ 20 mL / kg (tức là $> 20\%$ thể tích máu của thai nhi) và bao gồm: sinh non (17%), nhập viện chăm sóc đặc biệt sơ sinh (35%), và truyền máu sơ sinh (22%)

Một nghiên cứu khác đánh giá 134 trường hợp FMH > 50 mL, 13 trẻ sơ sinh sống có bằng chứng rối loạn chức năng thần kinh, 10 trẻ mắc hội chứng suy hô hấp, 7 trẻ bị tăng áp động mạch phổi dai dẳng, 4 trẻ bị đông máu nội mạch lan tỏa và 2 trẻ bị xuất huyết phổi, tim to, và rối loạn chức năng thận [2].

Kết quả lâu dài ở trẻ em sau FMH chưa rõ ràng. Trong một loạt nghiên cứu của Pháp, 31 trẻ được theo dõi ở độ tuổi trung bình là 59 tháng (từ 18 đến 107 tháng) [9]. Không có di chứng thần kinh lâu dài liên quan đến FMH được ghi nhận; tuy nhiên, các tác giả thừa nhận kích thước mẫu nhỏ và khoảng tin cậy rộng dẫn đến kết quả ít tin cậy (KTC 95% 0-11,6%). Một số bài khác đã mô tả tổn thương thần kinh ở 0 - 35% trẻ sống [3,10].

KẾT LUẬN

FMH là tình trạng phổ biến trong thai kì, tuy nhiên FMH lớn thường hiếm và có nguy cơ cao bệnh tật và tử vong đối với trẻ sơ sinh.

Nguyên nhân FMH thường không rõ, triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu chủ yếu là giảm cử động thai nhi và thay đổi tốc độ dòng chảy động mạch não giữa trên siêu âm.

Xét nghiệm Kleihauer - Betker được sử dụng phổ biến để xác định lượng máu thai nhi bị mất trong tuần hoàn mẹ.

Xử trí phụ thuộc vào tình trạng thai nhi, mức độ thiếu máu và tuổi thai.

Phát hiện sớm và can thiệp kịp thời có thể ngăn ngừa được kết quả xấu cho trẻ sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Giacioia GP.** Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997. Jun; 52(6): 372-380 10.1097/00006254-199706000-00022
2. **Giacioia GP.** Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:372.
3. **Christensen RD, Lambert DK, Baer VL, et al.** Severe neonatal anemia from fetomaternal hemorrhage: report from a multihospital health-care system. *J Perinatol* 2013; 33:429.
4. **Sueters M, Arabin B, Oepkes D.** Doppler sonography for predicting fetal anemia caused by massive fetomaternal hemorrhage. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:186.
5. **Kim YA, Makar RS.** Detection of fetomaternal hemorrhage. *Am J Hematol* 2012; 87:417.
6. **Karafin MS, Glisch C, Souers RJ, et al.** Use of Fetal Hemoglobin Quantitation for Rh-Positive Pregnant Females: A National Survey and Review of the Literature. *Arch Pathol Lab Med* 2019; 143:1539.
7. **Leduc L, Moise KJ Jr, Carpenter RJ Jr, Cano LE.** Fetoplacental blood volume estimation in pregnancies with Rh alloimmunization. *Fetal Diagn Ther* 1990; 5:138.
8. **Nicolaidis KH, Clewell WH, Rodeck CH.** Measurement of human fetoplacental blood volume in erythroblastosis fetalis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:50.
9. **Rubod C, Deruelle P, Le Goueff F, et al.** Long-term prognosis for infants after massive fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2007; 110:256.
10. **Sebring ES, Polesky HF.** Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990; 30:344.