


BỆNH VIỆN TỪ DŨ  
TU DU HOSPITAL

# BỆNH MÀNG TRONG Ở TRẺ SINH MỔ


BS CK1 Nguyễn Thị Từ Anh



BỆNH VIỆN TỪ DŨ  
TU DU HOSPITAL


## Nội dung chính

- Những thông tin cần biết về Surfactant
- Những hiểu biết cơ bản về Bệnh màng trong
- Mối liên quan giữa sinh mổ và bệnh màng trong
- Việc sử dụng Surfactant trong điều trị bệnh lý hô hấp của trẻ đủ tháng



BỆNH VIỆN TỪ DŨ  
TU DU HOSPITAL

# SURFACTANT



BỆNH VIỆN TỪ DŨ  
TU DU HOSPITAL

## Surfactant

- 1996
- Surface active agent → SURFACTANT
- Chất hoạt diện

TỰ NHIÊN	TỔNG HỢP
Phổi bò	Colfosceril palmitate
Phổi heo	Lucinactant
Mô phổi rửa	

**Surfactant**

**Thành phần:**

- 80% phospholipids: phosphatidylcholine (PC) và phosphatidylglycerol (PG)
- 10% neutral lipids : cholesterol và axit béo
- 10% proteins (SP):

- + SP A
- + SP B
- + SP C
- + SP D

**Chức năng của các thành phần**

- Phospholipids: vai trò chính tạo màng film ổn định, giảm sức căng bề mặt
- SP-A và SP-D : miễn dịch (thực bào)
- SP-B chịu trách nhiệm cho sự dàn trải surfactant trong phổi
- SP-C duy trì màng bề mặt đồng đều của surfactant

**Cấu tạo phế nang**

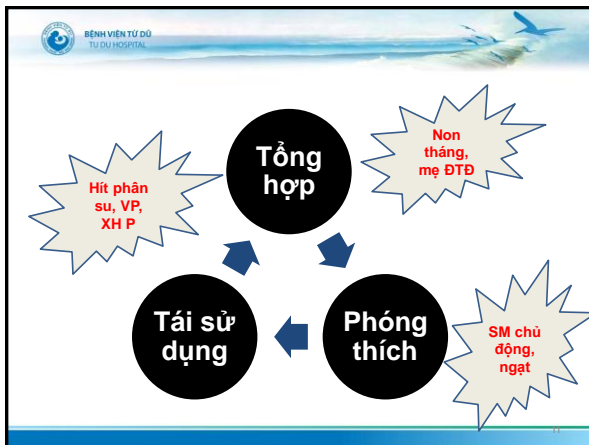
**Surfactant cycle**

**Yếu tố kích thích phóng thích surfactant**

- Không khí tràn vào phổi
- Độ căng của phế nang → *liên quan SM*
- Tác dụng adrenergic của adrenalin
- Prostaglandin
- *Liên quan sự chuyển dạ → liên quan SM chủ động*

**Yếu tố ức chế phóng thích surfactant**

- Tăng đường huyết
- Tăng insulin máu
- *Mẹ ĐTĐ làm tăng nguy cơ BMT ở con*
- ❖ Yếu tố bất hoạt surfactant:
  - Phân su
  - Máu
  - Phản ứng viêm



**BỆNH MÀNG TRONG**

**Sự hình thành của hệ hô hấp**

- **GĐ phôi (tuần 4 – 7):** PQ gốc + vòng tuần hoàn phổi
- **GĐ giả tuyến (tuần 6 – 16):** phân chia đến tiểu PQ tận, hình thành tuyến, sụn, cơ trơn
- **GĐ thành lập ống (tuần 16- 26):** phân chia tạo cây PQ, mạng lưới mao mạch, TB phế nang type I và II
- **GĐ thành lập túi (tuần 26 – 28):** có phế nang
- **GĐ phế nang:** PN hoàn tất vào tuần 32

**Bệnh màng trong**

- Nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong ở trẻ non tháng
- Hyaline Membrane Disease (HMD)
- Hội chứng suy hô hấp cấp (RDS)

Tần suất tăng khi tuổi thai giảm

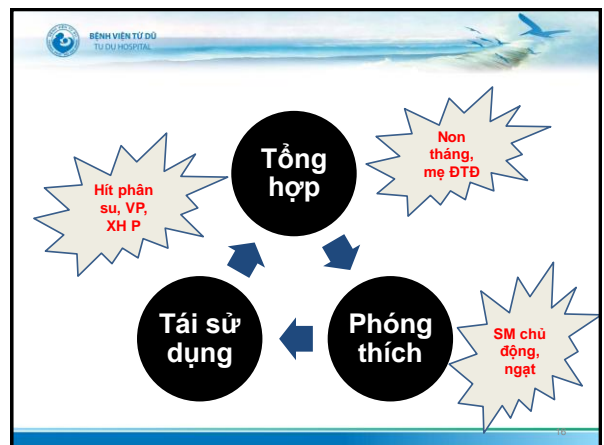
24 - 25 W	26 - 27 W	28 - 29 W	30 - 31 W
95%	88%	76%	57%

(Euroneo net, 2010)

Hiếm gặp ở trẻ  $\geq 38$  tuần tuổi

32-36 tuần	>37 tuần
15-30%	5%

(Bài giảng Nhi Khoa, ĐH YD TPHCM, 2006)



BỆNH VIỆN TỬ ĐU ĐU HOSPITAL

- Bệnh màng trong nguyên phát: non tháng
- Bệnh màng trong thứ phát (iatrogenic respiratory distress syndrome): gần đủ tháng và đủ tháng → 1975

BỆNH VIỆN TỬ ĐU ĐU HOSPITAL

## Bệnh màng trong ở trẻ non tháng


- Thiếu hụt surfactant
- Hệ hô hấp chưa trưởng thành

→ Xẹp phổi  
 → Giảm oxy hóa máu  
 → Toan hóa máu  
 → Co thắt mạch máu phổi  
 → Tổn thương nhu mô phổi cấp và mãn tính

BỆNH VIỆN TỬ ĐU ĐU HOSPITAL

## Bệnh màng trong thứ phát

- Mẹ đái tháo đường
- Viêm phổi hít phân su
- Viêm phổi nặng
- Xuất huyết phổi
- Sinh ngạt





BỆNH VIỆN TỬ ĐU ĐU HOSPITAL

## Yếu tố nguy cơ


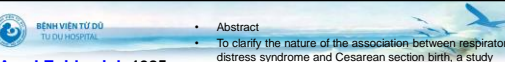
- Non tháng
- Mẹ đái tháo đường
- Sinh ngạt
- Xuất huyết khi sinh (nhau bong non, NTĐ...)
- Đa thai

BỆNH VIỆN TƯ DŨ  
TU DU HOSPITAL

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA SINH MỔ VÀ BỆNH MÀNG TRONG (RDS)

BỆNH VIỆN TƯ DŨ  
TU DU HOSPITAL

• Abstract

• To clarify the nature of the association between respiratory distress syndrome and Cesarean section birth, a study was conducted which compared 273 pre mature (36 weeks or less) Cesarean-delivered Infants with 341 premature vaginally delivered Infants who were born at the University of Washington Hospital from January 1, 1977 through March 31, 1980. The gestational age-adjusted probability of respiratory distress syndrome was higher among the Cesarean cohort compared with the vaginal cohort (38.2% vs. 27.6%, odds ratio = 1.63, 95% confidence interval = 1.11-2.39). Three alternative explanations for the association of Cesarean section with respiratory distress syndrome other than causation were tested, and each was rejected. The association was not explained by 1) improper timing of elective Cesarean deliveries; 2) misclassification of cases of mild, transient respiratory distress (which may be more common after Cesarean birth) as respiratory distress syndrome; or 3) the differences in the occurrence of pregnancy complications preceding Cesarean births compared with vaginal births. Lack of labor appears to account for part of the increased risk of respiratory distress syndrome among infants delivered by Cesarean section. The gestational age-adjusted probabilities of respiratory distress syndrome were 47.0% for Cesarean birth without labor, 35.4% for Cesarean birth preceded by labor, and 27.6% for vaginal birth.


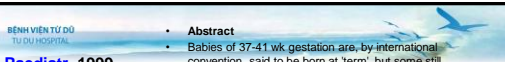
**Am J Epidemiol.** 1985  
May;121(5):651-63

**AN INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CESAREAN SECTION BIRTH AND RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME OF THE NEWBORN**

EMILY WHITE,<sup>1</sup>  
KIRK K. SHY,<sup>1</sup> and  
JANET R. DALING,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Author Affiliations  
<sup>1</sup>Department of Epidemiology SC-36, University of Washington Seattle, WA 98195  
<sup>2</sup>Fred Hutchinson Cancer Research Center Seattle, WA  
<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Washington Seattle, WA

BỆNH VIỆN TƯ DŨ  
TU DU HOSPITAL

• Abstract


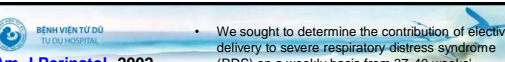
• Babies of 37-41 wk gestation are, by international convention, said to be born at 'term', but some still develop respiratory distress. It is not clear how mature a baby has to be to be free of risk of primary surfactant deficiency. An area-based retrospective study of all the 179,701 babies of 34 or more weeks' gestation born alive in a defined area of the north of England in 1988-92 identified 149 babies with features of respiratory distress typical of surfactant deficiency severe enough to be managed with ventilatory support and with no evidence of aspiration or intrapartum infection. Gestation was carefully cross-validated against antenatal information, including at least one ultrasound assessment in the first half of pregnancy. Thirty-six of these babies were born at or after 37 wk gestation. Only 4 of the 35 delivered at 37-38 wk went into spontaneous labour. Seven became ill enough to be candidates for ECMO and two died. A review of all neonatal deaths in the study area between 1981 and 1995 identified four similar deaths in 1981-87 and two in 1993-95. Babies who are not premature, using the internationally agreed definition, can show signs of potentially lethal pulmonary immaturity at birth, especially if subjected to pre-labour Caesarean delivery. Those born at 37-38 wk are 120 times more likely to receive ventilatory support for surfactant deficiency than those born at 39-41 wk. Elective delivery should only be undertaken before 39 wk gestation for good medical reasons.

**Acta Paediatr.** 1999  
Nov;88(11):1244-8.

**Surfactant-deficient respiratory distress after elective delivery at 'term'.**

Madar J<sup>1</sup>, Richmond S, Hey E.  
Author information  
<sup>1</sup>Neonatal Unit, Derriford Hospital, Plymouth, UK.  
john.madar@phnt.swest.nhs.uk

BỆNH VIỆN TƯ DŨ  
TU DU HOSPITAL

• We sought to determine the contribution of elective delivery to severe respiratory distress syndrome (RDS) on a weekly basis from 37-40 weeks' gestation. Chart reviews confirmed gestational age, delivery reason, and primary diagnosis of all inborn neonates with RDS requiring mechanical ventilation delivered at 37 0/7-40 6/7 weeks' gestation from 1/1/80-12/31/99. Exclusion criteria were sepsis, pneumonia, meconium aspiration, asphyxia, pulmonary hemorrhage, hydrops, chromosomal abnormality, or congenital malformations affecting respiration. Thirty-five thousand and thirty-one deliveries occurred from 37 0/7-40 6/7 weeks; 18 (0.05%) had RDS requiring mechanical ventilation. Nine infants delivered at 37 0/7-37 6/7 weeks, (OR for RDS = 38.5; 95% CI = 8.3, 178.3), seven delivered at 38 0/7-38 6/7 weeks, (OR for RDS = 13.3; 95% CI = 2.8, 64.0), and two delivered at 39 0/7-40 6/7 weeks. Six of 18 infants were electively delivered without documented lung maturity. Infants born at 37 0/7-38 6/7 weeks are at significantly increased risk for severe RDS. One third of RDS cases were potentially avoidable.

**Am J Perinatol.** 2002  
Feb;19(2):81-

**Contribution of elective delivery to severe respiratory distress at term.**


Wax JR<sup>1</sup>, Herson V, Carignan E,  
Mather J, Ingardia CJ.

BỆNH VIỆN TỬ ĐO  
TU DU HOSPITAL

### CĐ bệnh màng trong:

**Vernon Oxford Neonatal Network (2011)**

- PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg/khí trời
- Hoặc cần oxy để PaO<sub>2</sub> > 50 mmHg
- Và Xquang phổi có hình ảnh điển hình



BỆNH VIỆN TỬ ĐO  
TU DU HOSPITAL

### Điều trị bệnh màng trong

- Chăm sóc tiền sản
- Ổn định ngay sau sinh
- **Surfactant**
- Liệu pháp oxy
- Hỗ trợ hô hấp
- Kháng sinh phòng ngừa nhiễm trùng
- Điều trị nâng đỡ

BỆNH VIỆN TỬ ĐO  
TU DU HOSPITAL

### Chiến lược surfactant

- Chiến lược phòng ngừa: < 1000g, tại phòng sinh hoặc phòng mổ
- Chiến lược điều trị sớm: khi có triệu chứng SHH và được CĐXĐ, 2-3 giờ sau sinh
- Chiến lược điều trị muộn: khi có triệu chứng SHH và được CĐXĐ, trên 6 giờ sau sinh

BỆNH VIỆN TỬ ĐO  
TU DU HOSPITAL

### Khuyến cáo châu Âu 2013

- SUR Dự phòng:
  - Tại phòng sanh: cực non, steroids (-), cần đặt NKQ
- SUR điều trị sớm:
  - < 26 tuần + FiO<sub>2</sub> > 30%
  - > 26 tuần + FiO<sub>2</sub> > 40%


BỆNH VIỆN TỬ ĐO  
TU DU HOSPITAL

## Chỉ định

- Lâm sàng: SHH vừa đến nặng
- Xquang: bệnh màng trong độ II trở lên
- Khí máu động mạch:  $OI > 15$  hoặc  $a/A DO_2 < 0,22 - 0,36$

BỆNH VIỆN TỬ ĐO  
TU DU HOSPITAL

## Đường dùng



BỆNH VIỆN TỬ ĐO  
TU DU HOSPITAL

## Lợi ích về lâm sàng của liệu pháp surfactant

- Cải thiện thông khí phổi
- Cải thiện oxy hóa máu
- Giảm tần suất dò khí (tràn khí màng phổi, ứ khí phế nang...)
- Giảm tỷ lệ tử vong và bệnh tật
- Giảm tỷ lệ tàn tật nặng

BỆNH VIỆN TỬ ĐO  
TU DU HOSPITAL

## Biến chứng

- **Xuất huyết phổi**
  - Cải thiện compliance → tăng shunt trái – phải của PDA → tăng lượng máu lên phổi → vỡ mao mạch phổi
- **Tràn khí màng phổi**
  - Tăng thể tích phổi nhanh
  - Phồng quá mức từng vùng phế nang → + kỹ năng dùng máy thở, bơm thuốc + InSurE (Intubation-Surfactant-Extubation)



**Lợi ích của liệu pháp điều trị surfactant sớm**

- Hồi phục sớm chức năng hô hấp
- Phòng ngừa những tổn thương mô do thở máy
- Giảm thời gian điều trị oxy → giảm nguy cơ ROP, bệnh phổi mãn
- Giảm thời gian nằm NICU → giảm NT bệnh viện

**Lợi ích kinh tế của điều trị surfactant sớm**

- Giảm thời gian nằm NICU
- Giảm nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện → không dùng kháng sinh mạnh, đắt tiền
- Giảm những hậu quả của RDS: PDA, viêm ruột hoại tử, xuất huyết não...
  - Giảm viện phí
  - Giảm chi phí y tế
  - Giảm quá tải

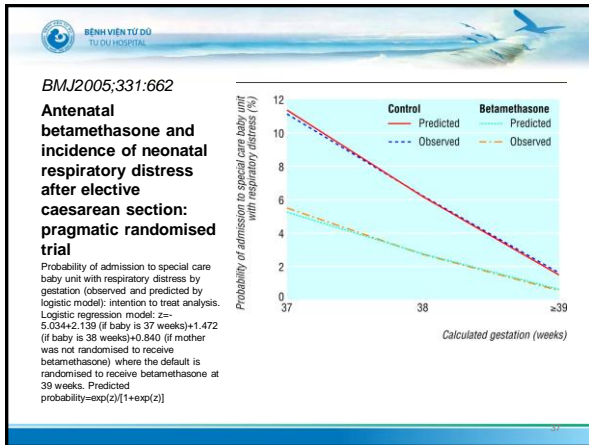
**Làm thế nào để phòng ngừa BMT do sinh mổ ?**

- Không mổ sớm hơn 39 tuần thai
- Dùng steroids trước sinh cho trẻ sinh mổ chủ động: 2 liều betamethasone trong vòng 48 giờ trước sinh giúp giảm đáng kể tỷ lệ trẻ phải SHH phải nhập khoa HSSS (**0.051/control vs 0.024/treatment**); RR 0.46, 95% CI 0.23–0.93

Stutchfield P, Whitaker R, Russell I. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ* 2005;331:662. [PubMed: 16115831]

**Antenatal Corticosteroids to Prevent Respiratory Distress Syndrome**

- The guideline provides up-to-date information on the appropriate use of antenatal corticosteroid therapy in women whose babies are at risk of complications owing to either preterm birth or **elective caesarean section at term**. The guideline does not assess the effectiveness of tests in the prediction of preterm delivery (e.g. ultrasound scanning for cervical length, cervical fibronectin measurement) or other interventions that may prevent preterm labour (e.g. tocolysis).
- This is the fourth edition (2010) of this guideline, which was previously published in April 1996, December 1999 and February 2004.
- Royal college of Obstetricians and Gynaecologists (UK)



BHVN TU DU  
TU DU HOSPITAL

## Kết luận

- BMT ở trẻ sinh mổ do giảm phóng thích surfactant vào phế nang
- Có thể đi kèm cao áp phổi tồn tại, XH phổi  
→ Tử vong nhanh
- Điều trị tốn kém, “sốc” đối với thân nhân
- Phòng ngừa bằng steroids trước sinh mổ chủ động?

38