

## Một số yếu tố tiên lượng kết quả thai kỳ bất lợi trên thai phụ bị lupus ban đỏ hệ thống tại Bệnh viện Bạch Mai

Nguyễn Việt Hà<sup>1</sup>, Phạm Bá Nha<sup>1,2</sup>, Đoàn Mạnh Tín<sup>\*</sup>

<sup>1</sup> Khoa Phụ - Sản, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup> Bộ môn Phụ - Sản, Đại học Y Hà Nội

doi: 10.46755/vjog.2023.2.1572

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Đoàn Mạnh Tín, email: trangtin2701@gmail.com

Nhận bài (received): 20/4/2023 - Chấp nhận đăng (accepted): 20/5/2023.

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** 1. Nhận xét kết quả thai kỳ và biến chứng sản khoa ở thai phụ bị lupus ban đỏ hệ thống có thai ở Bệnh viện Bạch Mai. 2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả thai kỳ bất lợi ở thai phụ bị lupus ban đỏ hệ thống.

**Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu trên 30 thai phụ bị lupus ban đỏ hệ thống được quản lý và kết thúc thai kỳ tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2022 đến tháng 1/2023. Kết quả thai kỳ bất lợi là 1 trong các tình trạng sau: (i) thai chết lưu sau 12 tuần, (ii) đẻ trước 36 tuần do thai chậm phát triển trong tử cung, tăng huyết áp, tiền sản giật, (iii) tử vong sơ sinh (iv) sơ sinh nhẹ cân so với tuổi thai.

**Kết quả:** Kết quả thai kỳ bất lợi xảy ra ở 14 thai kỳ (46,7%): 2 (6,7%) tử vong sơ sinh, 5 (16,7%) đẻ non do TSG, 7 (23,3%) đẻ non do thai chậm phát triển, 8 (26,7%) sơ sinh nhẹ cân so với tuổi thai. Nhiễm khuẩn hậu sản có 5 bệnh nhân (16,7%): 3 (10,0%) nhiễm khuẩn vết mổ, 2 (6,7%) nhiễm khuẩn tử cung. Các yếu tố liên quan đến kết quả thai kỳ bất lợi là nồng độ C3 giảm (OR 8,07, 95%CI 1,54 - 42,32), protein niệu  $\geq 1$  g/L (OR 6,0, 95%CI 1,003 - 35,91) và kháng đông lupus (OR 7,0, 95%CI 1,14 - 42,97).

**Kết luận:** Kết quả thai kỳ bất lợi xảy ra ở 46,7% bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có thai. Tỷ lệ nhiễm khuẩn hậu sản là 16,7%. Giảm nồng độ C3, protein niệu  $\geq 1$  g/L và kháng đông lupus dương tính là các yếu tố tiên lượng kết quả thai kỳ bất lợi.

**Từ khóa:** lupus ban đỏ hệ thống, kết quả thai kỳ, kháng đông lupus, bổ thể C3, protein niệu.

## Predictors of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with systemic lupus erythematosus at Bach Mai Hospital

Nguyen Viet Ha<sup>1</sup>, Pham Ba Nha<sup>1,2</sup>, Doan Manh Tin<sup>\*</sup>

<sup>1</sup> OB/GYN Department, Bach Mai Hospital

<sup>2</sup> OB/GYN Department, Hanoi Medical University

### Abstract

**Objectives:** 1. To describe pregnancy outcomes and obstetric complications in pregnant women with systemic lupus erythematosus. 2. To explore predictors of adverse pregnancy outcomes in pregnancy complicated by systemic lupus erythematosus.

**Materials and methods:** Prospective cohort study on 30 patients with systemic lupus erythematosus during their pregnancies at Bach Mai Hospital from January 2022 to January 2023. Adverse pregnancy outcomes are one of the following: (i) fetal demise after 12 weeks of gestation, (ii) preterm birth before 36 weeks of gestation due to intrauterine growth restriction, hypertension, or pre-eclampsia (iii), neonatal death, (iv) small-for-gestational-age infants.

**Results:** Adverse pregnancy outcomes occurred in 14 pregnancies (46.7%): 2 (6.7%) neonatal deaths, 5 (16.7%) preterm birth due to pre-eclampsia, 7 (23.3%) preterm birth due to intrauterine growth restriction, 8 (26.7%) small-for-gestational-age infants. Postpartum infections in 5 patients (16.7%): 3 (10.0%) scar infections and 2 (6.7%) uterine infections. Predictors are low C3 complement level (OR 8.07, 95%CI 1.54 - 42.32), proteinuria  $\geq 1$  g/L (OR 6.0, 95%CI 1.003 - 35.91), and positive lupus anticoagulant (OR 7.0, 95%CI 1.14 - 42.97).

**Conclusion:** Adverse pregnancy outcomes remain frequent in women with systemic lupus erythematosus (46.7%). Postpartum infection occurred in 16.7% of patients. Low level of C3 complement, proteinuria, and lupus anticoagulant positivity are predictors of adverse pregnancy outcomes.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, pregnancy outcomes, lupus anticoagulant, c3 complement, proteinuria.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus-SLE) là một bệnh tự miễn có ảnh hưởng lên nhiều cơ quan, được đặc trưng bởi những đợt lui bệnh và tái phát. Bệnh này gặp chủ yếu ở phụ nữ, đặc biệt là ở độ tuổi sinh sản [1]. Thai nghén ở bệnh nhân lupus vẫn còn lại một thách thức vì nó có liên quan đến nhiều kết quả bất lợi ở người mẹ và sơ sinh, với tỷ lệ biến chứng chung gấp 20 lần thai phụ không mắc bệnh [2]. Đồng thời, bệnh lupus còn làm tăng nguy cơ xuất hiện các bệnh lý liên quan đến sản khoa như đái tháo đường thai kỳ, tiền sản giật và các kết quả bất lợi cho thai như thai chậm phát triển trong tử cung, thai chết lưu, sinh non và tử vong sơ sinh [3].

Mặc dù đã được quản lý chặt chẽ, tỷ lệ kết quả thai kỳ bất lợi ở nhóm bệnh nhân SLE có thai lên đến 26,9% [4]. Phạm Thị Vạn Xuân nghiên cứu năm 2018 cho thấy, tỷ lệ sinh non là 55,2%, tỷ lệ thai chết lưu là 10,3%, tỷ lệ thai chậm phát triển là 61,53% [5]. Việc định nghĩa các kết quả thai kỳ bất lợi ở sản phụ có SLE còn chưa thống nhất. Một số nghiên cứu gần đây [6], [7] đã tập trung vào các kết quả thai kỳ bất lợi dưới đây: (1) thai chết lưu sau 12 tuần, (2) tử vong sơ sinh, (3) đẻ non trước 36 tuần do tăng huyết áp (THA), tiền sản giật (TSG) hoặc thai chậm phát triển trong tử cung, (4) sơ sinh nhẹ cân so với tuổi thai.

Nghiên cứu PROMISSE (Predictors of Pregnancy Outcome: biomarker in antiphospholipid antibody Syndrome and Systemic lupus erythematosus) đã đưa ra một số yếu tố tiên lượng là kháng đông lupus dương tính, sử dụng thuốc tăng huyết áp, tăng mức độ bệnh, giảm nồng độ bổ thể C3 [6]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu về yếu tố tiên lượng kết quả thai kỳ bất lợi ở bệnh nhân SLE, do đó chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu: 1. Nhận xét kết quả thai kỳ và biến chứng sản khoa ở thai phụ bị lupus ban đỏ hệ thống có thai ở Bệnh viện Bạch Mai. 2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả thai kỳ bất lợi ở thai phụ bị lupus ban đỏ hệ thống.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

30 thai phụ bị lupus ban đỏ hệ thống được quản lý và kết thúc thai kỳ tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2022 đến tháng 1/2023.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn chẩn đoán SLICC 2012, được quản lý tại Bệnh viện Bạch Mai.

- Tuổi bệnh nhân khi có thai là 18 đến 45 tuổi.
- Tuổi thai khi bắt đầu theo dõi là trước 22 tuần.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân có dị dạng tử cung.
- Bệnh nhân không cung cấp đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu.
- Bệnh nhân không hợp tác hoặc bỏ dở không tham gia đầy đủ trong quá trình theo dõi.
- Thai đã được chẩn đoán có bất thường nhiễm sắc thể hoặc bất thường hình thái.
- Bệnh nhân đồng thời mắc bệnh lý đái tháo đường trước khi có thai, bệnh lý nội tiết đang điều trị và một số bệnh lý nặng đang điều trị.

### 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2022 đến tháng 1/2023.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**2.3.1. Thiết kế nghiên cứu:** tiến cứu, mô tả theo dõi dọc.

**2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** 30 bệnh nhân, chọn mẫu thuận tiện.

#### **2.3.3. Biến số nghiên cứu**

- Các đặc trưng cá nhân: tuổi, nơi cư trú, nghề nghiệp, dân tộc, BMI trước khi có thai.

- Đặc điểm bệnh SLE trước khi có thai: thời gian mắc bệnh, kháng thể kháng phospholipid, bệnh lý thận lupus, tình trạng lui bệnh, liều thuốc điều trị.

- Đặc điểm bệnh SLE trong trước 22 tuần: kháng thể kháng chuỗi kép, nồng độ hemoglobin, số lượng tiểu cầu, tình trạng protein niệu từ 1 g/L trở lên, giảm nồng độ bổ thể C3, giảm nồng độ bổ thể C4, tăng liều thuốc ức chế miễn dịch, đợt cấp SLE.

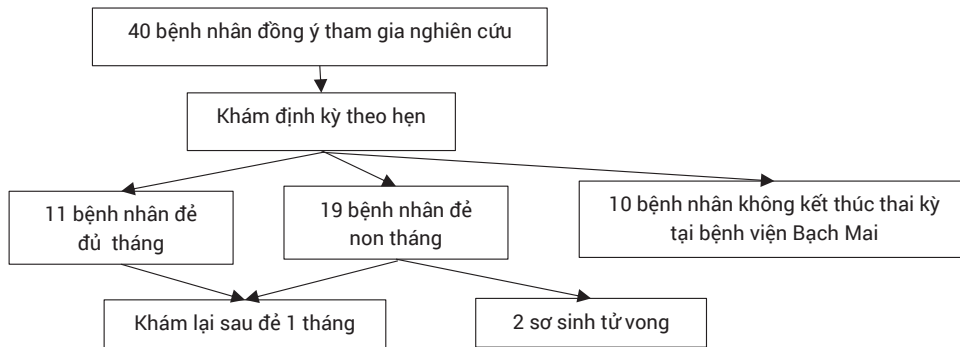
- Đặc điểm về tiền sử sản khoa: tiền sử thai trên 10 tuần chết lưu, tiền sử đẻ non do tiền sản giật, tiền sử đẻ non do thai chậm phát triển.

- Đặc điểm thai lần này: tình trạng đái tháo đường thai kỳ, đẻ non do THA hoặc TSG, đẻ non do thai chậm phát triển trong tử cung, tử vong sơ sinh, tình trạng sơ sinh nhẹ cân hơn tuổi thai (cân nặng dưới bách phân vị thứ 10 theo giới theo dữ liệu của nghiên cứu Intergrowth-21st).

- Biến chứng sản khoa: nhiễm trùng vết mổ, nhiễm trùng tử cung, huyết khối.

#### **2.3.4. Các bước tiến hành**

Bệnh nhân lupus được quản lý tại Trung tâm Dự ứng-Miễn dịch lâm sàng, bệnh viện Bạch Mai khi có thai được khám và theo dõi thai kỳ tại khoa Phụ sản, Bệnh viện Bạch Mai. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu được khám và làm các xét nghiệm trong mỗi lần đến khám theo hẹn. Kết quả được ghi nhận vào bệnh án nghiên cứu. Khi kết thúc thai kỳ, kết quả sản khoa và sơ sinh được ghi nhận vào bệnh án nghiên cứu. Tình trạng của bệnh nhân và sơ sinh được đánh giá khi khám lại sau đẻ 1 tháng.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

### 2.3.5. Xử lý và phân tích số liệu

- Nhập và quản lý số liệu bằng phần mềm Epidata 3.0. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.
- Biến định lượng: mô tả bằng trung bình và độ lệch. Biến định tính: mô tả bằng tỷ lệ %.
- Phân tích hồi quy logistics đơn biến mô tả bằng tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy 95%.
- Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

### 2.3.6. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện hoàn toàn vì mục đích khoa học nhằm chẩn đoán, điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân, không vì mục đích nào khác.
- Đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích, chấp nhận tham gia hoàn toàn tự nguyện và xác nhận bằng văn bản.
- Các thông tin liên quan đến bệnh nhân được giữ bí mật.
- Nghiên cứu không can thiệp vào việc chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân.
- Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Bạch Mai (Quyết định số 1717/QĐ-BVBM).

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu trước khi có thai

Biến số	Số lượng (%)
Tuổi	
< 25	4 (13,3)
25 - 34	23 (76,7)
35 trở lên	3 (10,0)
Nơi ở	
Hà Nội	10 (33,3)
Tỉnh khác	20 (66,7)
Nghề nghiệp	
Nông dân	2 (6,7)
Công nhân	5 (16,7)
Nhân viên	13 (43,3)
Tự do	7 (23,3)
Nội trợ	3 (10,0)
Dân tộc	
Kinh	29 (96,7)
Khác	1 (3,3)

BMI	
< 18,5	6 (20,0)
18,5 - 22,9	22 (73,3)
23 trở lên	2 (6,7)
Tiền sử đẻ non do SLE	1 (3,3)
Tiền sử đẻ non do TSG	3 (10,0)
Tiền sử đẻ non do FGR	1 (3,3)
Tiền sử thai chết lưu > 10 tuần	2 (6,7)
Kháng thể antiphospholipid trước có thai	4 (13,3)
Kháng đông lupus	2 (6,7)
Anti-cardiolipin	2 (6,7)
Anti- $\beta_2$ glycoprotein-1	2 (6,7)
Thời gian mắc bệnh	
< 5 năm	14 (46,7)
5 - 9 năm	8 (26,7)
10 năm trở lên	8 (26,7)
Biến chứng thận	24 (80,0)
Tình trạng lui bệnh trước có thai	22 (73,3)

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu chủ yếu ở lứa tuổi 25-34 tuổi (76,7%), thời gian mắc bệnh dưới 10 năm (73,4%) và BMI bình thường (73,3%). Tỷ lệ biến chứng thận khá cao (80%) và đa số bệnh lý SLE ổn định trước khi có thai (73,3%).

**Bảng 3.2.** Đặc điểm thai kỳ lần này trước 22 tuần

Biến số	Số lượng (Tỷ lệ)
Đợt cấp lupus	10 (33,0)
Hemoglobin $\leq$ 80 g/L	6 (20,0)
Số lượng tiểu cầu < $100.10^9/L$	1 (3,3)
Nồng độ C3 giảm	16 (53,3)
Nồng độ C4 giảm	3 (10,0)
Nồng độ albumin $\leq$ 25g/L	5 (16,7)
Protein niệu $\geq$ 1 g/L trở lên	20 (66,7)
Kháng thể APS phát hiện trong lần này	10 (33,3)
Kháng đông lupus	9 (30,0)
Anti-cardiolipin	3 (10,0)
Anti- $\beta_2$ glycoprotein-1	4 (13,3)
Kháng thể dsDNA	23 (76,7)
Sử dụng thuốc tăng huyết áp	8 (26,7)
Đái tháo đường thai kỳ	3 (10,0)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh lý lupus nặng lên là 33,0%. Khi có thai tỷ lệ giảm nồng độ bổ thể C3 là 53,3%, protein niệu  $\geq$  1 g/L trở lên là 66,7%, tỷ lệ kháng thể dsDNA (+) là 76,7%. Tỷ lệ thiếu máu nặng, albumin máu  $\leq$  25 g/L và đái tháo đường thai kỳ tương đối thấp. Trong các kháng thể kháng phospholipid, tỷ lệ kháng đông lupus (+) rất cao (90%).

### 3.2. Kết quả thai kỳ và biến chứng sản khoa

**Bảng 3.3.** Kết quả thai kỳ và biến chứng

Kết quả thai kỳ	Số lượng (Tỷ lệ)
Kết quả thai kỳ bất lợi	14 (46,7)
Thai chết lưu sau 20 tuần	0 (0,0)
Tử vong sơ sinh	2 (6,7)
Đẻ trước 36 tuần do tiền sản giật/Thai chậm phát triển	12 (40,0)

Sơ sinh nhẹ hơn tuổi thai	8 (26,7)
Mổ lấy thai	29 (96,7)
Apgar 5 phút dưới 7 điểm	3 (10,0)
Nhiễm trùng sau mổ	5 (16,7)
Vết mổ	3 (10,0)
Tử cung	2 (6,7)
Huyết khối	0 (0,0)

Nhận xét: Tỷ lệ kết quả thai kỳ bất lợi là 46,7%, tỷ lệ mổ lấy thai là 96,7%. Nhiễm trùng sau mổ gặp ở 16,7%, đa số là nhiễm trùng vết mổ. Không có biến chứng huyết khối.

### 3.3. Một số yếu tố tiên lượng kết quả thai kỳ bất lợi

**Bảng 3.4.** Một số yếu tố tiên lượng kết quả thai kỳ bất lợi

Biến số	Kết quả thai kỳ bất lợi Số lượng (Tỷ lệ)	Giá trị p	OR (KTC 95%)
Nhóm tuổi			
< 25	1 (25,0)	0,536	
25 - 34	11 (47,8)		
35 trở lên	2 (66,7)		
Thời gian mắc bệnh			
< 5 năm	8 (57,1)	0,075	
5 - 9 năm	1 (12,5)		
10 năm trở lên	5 (62,5)		
Biến chứng thận			
Có	12 (50,0)	0,657	2,0 (0,31 - 13,06)
Không	2 (33,3)		
Tình trạng lui bệnh			
Có	10 (45,5)	1,0	1,0
Không	4 (50,0)		
Tiền sử tiền sản giật			
Có	1 (33,3)	1,0	0,54 (0,43 - 6,67)
Không	13 (48,1)		
Nồng độ hemoglobin			
80 g/L trở xuống	3 (50,0)	1,0	1,18 (0,20 - 7,08)
Trên 80 g/L	11 (45,8)		
Nồng độ albumin			
25 g/L trở xuống	4 (80,0)	0,157	6,0 (0,58 - 61,84)
Trên 25 g/L	10 (40,0)		
Nồng độ C3			
Thấp	11 (68,8)	0,01	8,07 (1,54 - 42,32)
Bình thường	3 (21,4)		
Nồng độ C4			
Thấp	2 (66,7)	0,586	2,5 (0,20-31,0)
Bình thường	12 (44,4)		
Protein niệu từ 1g/L trở lên			
Có	12 (60,0)	0,038	6,0 (1,003 - 35,91)
Không	2 (20,0)		

<b>Kháng thể dsDNA</b>			
Dương tính	11 (47,8)	1,0	1,22 (0,22 - 6,73)
Âm tính	3 (42,9)		
<b>Kháng đông lupus</b>			
Dương tính	7 (77,8)	0,025	7,0 (1,14 - 42,97)
Âm tính	7 (33,3)		
<b>Tăng liều ức chế miễn dịch</b>			
Có	9 (56,3)	0,261	2,31 (0,53 - 10,01)
Không	5 (35,7)		
<b>Sử dụng thuốc hạ áp</b>			
Có	6 (75,0)	0,101	5,25 (0,85 - 32,43)
Không	8 (36,4)		
<b>Kháng thể APS</b>			
Có	7 (70,0)	0,07	4,33 (0,85 - 22,23)
Không	7 (35,0)		

Nhận xét: các yếu tố tiên lượng có ý nghĩa thống kê là nồng độ bổ thể C3 thấp (OR 8,07; khoảng tin cậy 95% 1,54 - 42,32), protein niệu 1 g/L trở lên (OR 6,0; khoảng tin cậy 95% 1,003 - 35,91) và kháng đông lupus dương tính (OR 7,0; khoảng tin cậy 95% 1,14 - 42,97).

#### 4. BÀN LUẬN

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong thời gian gần đây về quản lý thai nghén ở bệnh nhân SLE có thai, kết quả của nghiên cứu cho thấy kết quả thai kỳ bất lợi vẫn còn là một gánh nặng với bệnh nhân SLE. Có 46,7% bệnh nhân có kết quả thai kỳ bất lợi, trong đó tỷ lệ đẻ non do TSG/thai chậm phát triển trong tử cung là 40%, tỷ lệ sơ sinh nhẹ cân hơn tuổi thai là 26,7% và đặc biệt có 2 trường hợp tử vong sơ sinh. Các yếu tố tiên lượng biến chứng thai kỳ bất lợi trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm tuổi thai dưới 22 tuần là nồng độ bổ thể C3 thấp, protein niệu 1 g/L trở lên và kháng đông lupus dương tính.

##### 4.1. Kết quả thai kỳ và biến chứng sản khoa

Tỷ lệ kết quả thai kỳ bất lợi trong các nghiên cứu dao động khá rộng. Tedeschy nghiên cứu trên bệnh nhân SLE có thai từ 12 tuần cho thấy tỷ lệ kết quả bất lợi là 26,9%, bao gồm sảy thai (1,3%), thai chết lưu (2,0%), đẻ non (18,8%), tiền sản giật (5,4%) và đình chỉ thai nghén do bệnh lý SLE (1,3%) [4]. Khan và cộng sự báo cáo các biến chứng: đái tháo đường thai kỳ (19%), thai chậm phát triển trong tử cung (15%), tiền sản giật (14%), đẻ non (33%) [8]. Louthrenoo báo cáo 90 thai kỳ của bệnh nhân SLE có 18,9% sảy thai, 2,2% thai chết lưu, 46,7% đẻ non tháng, 26,4% thai nhẹ hơn tuổi thai và 1,1% tử vong sơ sinh [9]. Zamani và cộng sự đã báo cáo tỷ lệ các biến chứng sảy thai tự nhiên, đẻ non, đợt cấp SLE và thai chết lưu lần lượt là 38,8%, 25,6%, 19% và 5% [10]. Có thể thấy các tác giả báo cáo các kết quả thai kỳ bất lợi không giống nhau và một số biến chứng không có sự liên quan chặt chẽ với SLE như: đẻ non do vỡ ối sớm hoặc đình chỉ thai nghén. Nhóm tác giả của nghiên cứu PROMISSE đã

tập trung vào các biến chứng là (i) thai chết lưu sau 12 tuần (ii) đẻ trước 36 tuần do thai chậm phát triển trong tử cung, tăng huyết áp, tiền sản giật (iii) tử vong sơ sinh (iv) sơ sinh nhẹ cân so với tuổi thai và nghiên cứu của tác giả Buyon M. đã cho thấy tỷ lệ kết quả thai kỳ bất lợi ở 385 bệnh nhân SLE ổn định là 19,0% (thai chết lưu 4%, tử vong sơ sinh 1%, đẻ non 9% và sơ sinh nhẹ cân hơn tuổi thai 10%). Tỷ lệ kết quả thai kỳ bất lợi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Buyon M. có thể do cỡ mẫu nhỏ hơn, có nhiều bệnh nhân có biến chứng thận hơn (80% so với 31,2%) và tỷ lệ protein niệu từ 1 g/L trở lên cao (66,7%).

##### 4.2. Một số yếu tố tiên lượng kết quả thai kỳ bất lợi

Protein niệu 1 g/L là một yếu tố tiên lượng kết quả thai kỳ bất lợi ở bệnh nhân SLE (OR 6,0; khoảng tin cậy 95% 1,003 - 35,91). Phân tích gộp của Lucas A. cho thấy bệnh nhân có bệnh lý thận lupus hoạt động có nguy cơ thai chết lưu tăng 6,29 lần, đẻ non tăng 2,28 lần và tiền sản giật tăng 3,1 lần so với bệnh nhân lupus không có biến chứng thận [11]. So với nhóm có biến chứng thận mới xuất hiện, nhóm bệnh nhân có bệnh lý thận có sẵn có nguy cơ xảy ra kết cục xấu cho thai tăng rõ rệt, đặc biệt là đẻ non [12]. Nghiên cứu của Saleh và cộng sự ở Thụy Điển cho thấy tiền sử viêm thận lupus là yếu tố tiên lượng mạnh nhất với kết quả thai kỳ bất lợi [13]. Như vậy, việc phát hiện bệnh lý thận ở bệnh nhân SLE và kiểm soát tình trạng bệnh lý thận trong khi có thai có thể giúp cải thiện kết quả thai kỳ ở bệnh nhân SLE.

Mối liên quan giữa kháng đông lupus dương tính và kết quả thai kỳ bất lợi trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của nhiều nghiên cứu khác [6], [7]. Bên cạnh kháng đông lupus, kháng thể anticardiolipin

cũng được báo cáo là yếu tố nguy cơ của kết quả thai kỳ bất lợi, bao gồm: thai chết lưu [14], tiền sản giật [14] và đẻ non [13]. Kháng thể kháng phospholipid đã được phát hiện là có liên quan với biến chứng thai chết lưu và các bệnh lý thai kỳ qua trung gian bánh rau như thai chậm phát triển trong tử cung, tiền sản giật, rau bong non. Cơ chế sinh bệnh của kháng thể kháng phospholipid không chỉ gồm huyết khối mạch máu bánh rau mà còn cản trở quá trình làm tổ của thai bằng cách gây tổn thương mạch máu màng rụng hoặc rau thai, ảnh hưởng đến quá trình xâm nhập của tế bào nuôi [15].

Giảm nồng độ bổ thể ở bệnh nhân SLE có thai được cho là có liên quan đến kết quả thai kỳ bất lợi, bao gồm bổ thể C3 và C4 [16], [17]. Sự kích hoạt của hệ thống bổ thể đã được chứng minh là yếu tố nguy cơ của các biến đổi ở bánh rau trên bệnh nhân bị tiền sản giật và thai chậm phát triển trong tử cung, ngay cả không có đồng mắc bệnh tự miễn [18]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ chứng minh được vai trò của C3, còn giảm nồng độ C4 chưa có sự khác biệt do cỡ mẫu nhỏ. Một số yếu tố tiên lượng khác chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê như giảm số lượng tiểu cầu, sử dụng thuốc tăng huyết áp và thay đổi mức độ hoạt động của bệnh [6] còn do cỡ mẫu nhỏ và hạn chế trong quá trình quản lý bệnh nhân lupus.

## 5. KẾT LUẬN

Kết quả thai kỳ bất lợi xảy ra ở 46,7% bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có thai. Tỷ lệ nhiễm khuẩn hậu sản là 16,7%. Giảm nồng độ C3, protein niệu  $\geq 1\text{g/L}$  và kháng đông lupus dương tính là các yếu tố tiên lượng kết quả thai kỳ bất lợi. Cần thực hiện những nghiên cứu lớn hơn để phát hiện thêm các yếu tố tiên lượng giúp cải thiện kết quả thai kỳ ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):144-50.
2. Clowse MEB, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(2):127.e1-.e1276.
3. Lazzaroni MG, Dall'Ara F, Fredi M, Nalli C, Reggia R, Lojcono A, et al. A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2016;74:106-17.
4. Tedeschi SK, Guan H, Fine A, Costenbader KH, Bermas B. Organ-specific systemic lupus erythematosus activity during pregnancy is associated with adverse pregnancy outcomes. *Clinical Rheumatology*. 2016;35(7):1725-32.
5. Phạm Thị Vạn Xuân, Nguyễn Văn Đoàn, Phạm Bá Nha. Xử trí sản khoa thai phụ mắc bệnh lupus tại khoa

- Phụ sản, bệnh viện Bạch Mai năm 2018. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2019;482(2):262-6.
6. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, et al. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2015;163(3):153-63.
7. Yelnik CM, Laskin CA, Porter TF, Branch DW, Buyon JP, Guerra MM, et al. Lupus anticoagulant is the main predictor of adverse pregnancy outcomes in aPL-positive patients: validation of PROMISSE study results. *Lupus Science & Medicine*. 2016;3(1):e000131.
8. Khan A, Thomas M, P KS. Pregnancy complicated by systemic lupus erythematosus and its outcome over 10 years. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(4):476-81.
9. Louthrenoo W, Trongkamolthum T, Kasitanon N, Wongthanee A. Predicting factors of adverse pregnancy outcomes in Thai patients with systemic lupus erythematosus: A STROBE-compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(5):e24553-e.
10. Zamani B, Shayestehpour M, Esfahanian F, Akbari H. The study of factors associated with pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus. *BMC Res Notes*. 2020;13(1):185.
11. Lucas A, Eudy AM, Gladman D, Petri M, Urowitz M, Wyatt CM, et al. The association of lupus nephritis with adverse pregnancy outcomes among women with lupus in North America. *Lupus*. 2022;31(11):1401-7.
12. Lian X-J, Fan L, Xia X, Huang X-M, Ye H-J, Yu X-Q, et al. Fetal and maternal outcome in patients with active lupus nephritis: comparison between new-onset and pre-existing lupus nephritis. *BMC Nephrology*. 2021;22(1):419.
13. Saleh M, Sjöwall C, Strevens H, Jönsen A, Bengtsson AA, Compagno M. Adverse Pregnancy Outcomes after Multi-Professional Follow-Up of Women with Systemic Lupus Erythematosus: An Observational Study from a Single Centre in Sweden. *J Clin Med*. 2020;9(8).
14. Chen D, Lao M, Zhang J, Zhan Y, Li W, Cai X, et al. Fetal and Maternal Outcomes of Planned Pregnancy in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Retrospective Multicenter Study. *J Immunol Res*. 2018;2018:2413637.
15. Rand JH, Wu XX, Guller S, Scher J, Andree HA, Lockwood CJ. Antiphospholipid immunoglobulin G antibodies reduce annexin-V levels on syncytiotrophoblast apical membranes and in culture media of placental villi. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(4):918-23.
16. Kim MY, Guerra MM, Kaplowitz E, Laskin CA, Petri M, Branch DW, et al. Complement activation predicts adverse pregnancy outcome in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid antibodies. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(4):549-55.
17. De Carolis S, Botta A, Santucci S, Salvi S, Moresi

S, Di Pasquo E, et al. Complementemia and obstetric outcome in pregnancy with antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2012;21(7):776-8.

18. Buurma A, Cohen D, Veraar K, Schonkeren D, Claas FH, Bruijn JA, et al. Preeclampsia is characterized by placental complement dysregulation. *Hypertension*. 2012;60(5):1332-7.