

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ AXIT URIC, LDH MÁU Ở THAI PHỤ
TIỀN SẢN GIẬT TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI KIÊN GIANG

Dương Mỹ Linh^{1*}, Đặng Thị Thúy Phương²

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Sản Nhi Tỉnh Kiên Giang

*Email: dmlinh@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12/12/2022

Ngày phản biện: 25/5/2023

Ngày duyệt đăng: 07/7/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tiền sản giật là bệnh lý thường gặp trong thai kỳ với tần suất 2-10%. Bệnh gây ra những tổn thương đa cơ quan cho thai phụ và ảnh hưởng nặng nề trên thai nhi. Những thay đổi sinh hóa máu như chỉ số axit uric và LDH máu ở phụ nữ mang thai có thể là biểu hiện sớm của tiền sản giật. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định nồng độ axit uric và LDH máu ở thai phụ tiền sản giật tại Bệnh viện Sản Nhi Kiên Giang. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang trên 143 thai phụ tiền sản giật nhập viện tại Bệnh viện Sản Nhi Kiên Giang từ 05/2021 đến 06/2022. **Kết quả:** Nồng độ trung bình của axit uric máu ở nhóm tiền sản giật nhẹ là $367,1 \pm 93 \mu\text{mol/l}$, nhóm tiền sản giật nặng $458,3 \pm 115 \mu\text{mol/l}$. Trong đó, nồng độ axit uric tăng $> 360 \mu\text{mol/l}$ chiếm 41% ở nhóm tiền sản giật nhẹ. Tuổi thai 34- <37 tuần có nồng độ axit uric $>360 \mu\text{mol/l}$ là 72,7%. Nồng độ trung bình của LDH máu ở nhóm tiền sản giật nhẹ là $197,7 \pm 61,5 \text{ u/l}$; nhóm tiền sản giật nặng là $283,7 \pm 117,1 \text{ u/l}$; 11,6% thai phụ tiền sản giật nặng có nồng độ LDH $> 400 \text{ u/l}$. **Kết luận:** Nồng độ axit uric và LDH máu thay đổi nhiều theo tuổi thai và mức độ nặng của bệnh tiền sản giật.

Từ khóa: Chỉ số sinh hóa LDH, Axit uric máu, tiền sản giật.

ABSTRACT

RESEARCH OF BLOOD URIC ACID AND LDH IN PREECLAMPSIA WOMEN
IN KIEN GIANG OBSTETRICS AND CHILDREN'S HOSPITAL

Duong My Linh^{1*}, Dang Thi Thuy Phuong²

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Kien Giang Obstetrics and Children's Hospital

Background: Preeclampsia is a common condition in pregnancy with incidence of 2-10%. The disease causes multi-organ damage to pregnant women and seriously affects the fetus. Changes in blood uric acid and LDH in pregnant women can be an early manifestation of preeclampsia. **Objective:** To determinate serum uric acid and LDH values in pregnant women with pre-eclampsia at Kien Giang Obstetrics and Children's Hospital. **Materials and methods:** A cross sectional descriptive study in over 143 preeclamptic pregnancies admitted in San Nhi Kien Giang hospital from 5/2021 to 6/2022. **Results:** The mean value of blood uric acid in the group with mild preeclampsia was $367.1 \pm 93 \mu\text{mol/l}$, in the group with severe preeclampsia $458.3 \pm 115 \mu\text{mol/l}$. In which, the uric acid value increased $> 360 \mu\text{mol/l}$, accounting for 41% in the group of mild preeclampsia. Gestational age from 34- <37 weeks with uric acid value $>360 \mu\text{mol/l}$ was 72.7%. The mean value of blood LDH in the mild preeclampsia group was $197,7 \pm 61,5 \text{ u/l}$; group with severe preeclampsia was $283.7 \pm 117.1 \text{ u/l}$; 11.6% of severe preeclampsia, the LDH value is $>400 \text{ u/l}$. **Conclusion:** Serum uric acid and LDH levels vary widely with gestational age and severity of preeclampsia.

Keywords: LDH, Preeclampsia, eclampsia, biochemical marker.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là một trong ba nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho mẹ hiện nay cùng với băng huyết sau sinh và nhiễm trùng, nguyên nhân chưa được biết rõ. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi theo từng vùng trên thế giới. Ở Việt Nam suất độ xảy ra tiền sản giật khoảng 5 - 10% thai phụ, ở Mỹ khoảng 5-6%, Anh là 5-8% ... Điều này cho thấy, tiền sản giật là mối nguy cơ cho thai phụ, là bệnh cảnh cần quan tâm nhất dù ở bất kỳ nền kinh tế phát triển như thế nào [5]. Trên thế giới, ước tính các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ trong đó tiền sản giật gây ra khoảng 50.000 trường hợp tử vong mẹ trong năm, phần lớn bệnh gặp chủ yếu ở những nước có nguồn thu nhập thấp và trung bình [5]. Tiền sản giật thường kết hợp với tình trạng thai chậm tăng trưởng trong tử cung, nhau bong non, buộc phải chấm dứt thai kỳ sớm vì lý do y khoa, tất cả những tình trạng này đều đem đến kết cục xấu cho cả mẹ và thai nhi [1],[5],[6].

Nhiều nghiên cứu lâm sàng trên thế giới cho thấy hai chỉ số sinh hoá Lactate Dehydrogenase (LDH) và axit uric máu có liên quan tới diễn tiến nặng của thai phụ tiền sản giật cũng như làm tăng nguy cơ tử vong chu sinh ở thai nhi cao [3],[8],[10]. Nhằm để xác định nồng độ axit uric và lactate dehydrogenase máu thay đổi như thế nào theo tuổi thai và mức độ bệnh ở thai phụ tiền sản giật, nghiên cứu được tiến hành với 2 mục tiêu: (1) Xác định nồng độ của axit uric máu ở thai phụ tiền sản giật tại bệnh viện Sản Nhi Kiên Giang; (2) Xác định nồng độ của LDH máu ở thai phụ tiền sản giật tại bệnh viện Sản Nhi Kiên Giang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật và có chỉ định chấm dứt thai kỳ tại Bệnh viện Sản Nhi Kiên Giang trong thời gian từ tháng 5/2021 đến tháng 06/2022.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Những thai phụ điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Kiên Giang được chẩn đoán tiền sản giật theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế (2015) [3] và có chỉ định chấm dứt thai kỳ.

Tiền sản giật: Huyết áp (HA) \geq 140/90 mmHg sau tuần 20 của thai kỳ.

Và Protein/ niệu \geq 300 mg/24 giờ hay que thử nhanh (+).

Hoặc Protein niệu âm tính nhưng có một trong các dấu hiệu sau:

- + Huyết áp \geq 160/110 mm Hg.
- + Thiếu niệu, nước tiểu < 500 ml/ 24 giờ.
- + Creatinine / huyết tương > 1,3 mg/dL.
- + Tiểu cầu < 100.000/mm³.
- + Tăng men gan ALT hay AST (gấp đôi giá trị bình thường).
- + Axit uric tăng > 360 μ mol/l
- + Thai chậm phát triển.
- + Nhức đầu hay nhìn mờ.
- + Đau vùng thượng vị hoặc hạ sườn phải.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Thai phụ có bệnh lý mạn tính như bệnh thận (viêm cầu thận, hội chứng thận hư ...), bệnh tim, bệnh gan, rối loạn chuyển hoá, gout...
- + Thai phụ bị rối loạn ý thức tâm thần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:** 143 thai phụ tiền sản giật nhập viện điều trị tại bệnh viện Sản Nhi Kiên Giang từ tháng 5 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Nội dung nghiên cứu:**

Thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật theo “Chẩn đoán tiền sản giật theo Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản của Bộ Y tế ban hành theo Quyết định số 4128/QĐ-BYT” [3] sẽ được hỏi bệnh sử, tiền sử, khám thai, siêu âm thai, xét nghiệm máu tổng quát và sinh hóa axit uric, LDH huyết thanh; ghi nhận kết quả.

Nồng độ axit uric được chia thành 2 nhóm: $\leq 360\mu\text{mol/l}$ và $> 360\mu\text{mol/l}$. Nồng độ LDH được chia thành 3 nhóm: $< 250 \text{ U/L}$, $250 - < 400 \text{ U/L}$, $\geq 400 \text{ U/L}$. Sau đó chúng tôi phân tích kết quả về nồng độ trung bình của axit uric và LDH theo mức độ tiền sản giật và theo các nhóm tuổi thai < 34 tuần, $34 - < 37$ tuần, $37 - 40$ tuần và > 40 tuần.

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê STATA 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung	Tần số (n = 143)	Tỷ lệ (%)	
Nhóm tuổi	< 35 tuổi	82	57,3
	≥ 35 tuổi	61	42,7
	Tuổi trung bình: $32,5 \pm 7,5$		
Nơi ở	Thành thị	23	16,1
	Nông thôn	120	83,9
Nghề nghiệp	Nội trợ	67	46,8
	Công nhân	27	18,9
	Khác	49	34,3

Nhận xét: Tỷ lệ thai phụ ≥ 35 tuổi chiếm 42,7%, đa số sống ở vùng nông thôn (83,9%), chủ yếu là nội trợ (46,8%).

3.2. Nồng độ axit uric máu ở thai phụ tiền sản giật

Bảng 2. Nồng độ axit uric theo tuổi thai

Nồng độ axit uric máu ($\mu\text{mol/l}$)	Tuổi thai (Tuần)			Tổng n (%)
	< 34	$34 - < 37$	≥ 37	
≤ 360	2 (33,3)	9 (27,2)	57 (54,8)	68 (47,5)
> 360	4 (66,7)	24 (72,2)	7 (45,2)	75 (51,5)
Tổng	68 (100)	75 (100)	64 (100)	143(100)
Giá trị trung bình	$446,9 \pm 133$	$431,8 \pm 103$	$379,6 \pm 104$	$394,5 \pm 108$

Nhận xét: nhóm tuổi thai $34 - < 37$ tuần có tỷ lệ axit uric máu tăng $> 360 \mu\text{mol/l}$ cao nhất (72,7%), kế tiếp là nhóm thai dưới 34 tuần (66,7%).

Bảng 3. Nồng độ axit uric theo phân loại tiền sản giật

Nồng độ axit uric ($\mu\text{mol/l}$)	Tiền sản giật nhẹ (n, %)	Tiền sản giật nặng (n, %)	Tổng (n, %)
≤ 360	59 (59,0)	9 (20,9)	68 (47,6)

Nồng độ axit uric ($\mu\text{mol/l}$)	Tiền sản giật nhẹ (n, %)	Tiền sản giật nặng (n, %)	Tổng (n, %)
> 360	41 (41,0)	34 (79,1)	75 (52,4)
Tổng	100 (100)	43 (100)	143 (100)
Giá trị trung bình	367,1 \pm 93	458,3 \pm 115	394,5 \pm 108

Nhận xét: Giá trị trung bình của axit uric máu ở nhóm TSG nhẹ là 367,1 \pm 93 $\mu\text{mol/l}$, thấp hơn so với nhóm TSG nặng 458,3 \pm 115 $\mu\text{mol/l}$. Trong đó, axit uric tăng > 360 $\mu\text{mol/l}$ chiếm ưu thế ở nhóm TSG nhẹ.

3.3. Giá trị LDH máu ở thai phụ tiền sản giật

Bảng 4. Nồng độ LDH theo tuổi thai

Nồng độ LDH máu (U/L)	Tuổi thai (Tuần)			Tổng (n, %)
	< 34	34 – < 37	\geq 37	
< 250	2 (33,3)	23 (69,7)	85 (81,7)	110 (76,9)
250 – <400	1 (16,7)	7 (21,2)	17 (16,4)	25 (17,5)
\geq 400	3 (50,0)	3 (9,1)	2 (1,9)	8 (5,6)
Tổng	6 (100)	33 (100)	104 (100)	143 (100)
Giá trị trung bình	373,1 \pm 170,3	237,6 \pm 98,0	210,5 \pm 73,8	223,5 \pm 90,9

Nhận xét: Nhóm tuổi thai < 34 tuần có tỷ lệ LDH máu \geq 400U/L cao nhất (50%), nhóm thai \geq 37 tuần thì giá trị LDH máu dưới 250 U/L chiếm ưu thế hơn (81,7%).

Bảng 5. Nồng độ axit LDH theo phân loại tiền sản giật

LDH (U/l)	Tiền sản giật nhẹ (n, %)	Tiền sản giật nặng (n, %)	Tổng (n, %)
< 250	91 (91,0)	19 (44,2)	110 (76,9)
250 - 400	6 (6,0)	19 (44,2)	25 (17,5)
> 400	3 (3,0)	5 (11,6)	8 (5,6)
Tổng	100 (100)	43 (100)	143 (100)
Giá trị trung bình	197,7 \pm 61,5	283,7 \pm 117,1	223,5 \pm 90,9

Nhận xét: Giá trị trung bình của LDH máu ở nhóm TSG nhẹ là 197,7 \pm 61,5u/l, nhóm TSG nặng là 283,7 \pm 117,1u/l.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 5/2021 tới tháng 6/2022, chúng tôi ghi nhận được 143 trường hợp được chẩn đoán tiền sản giật theo tiêu chuẩn của Bộ Y Tế (2015), trong đó độ tuổi trung bình của thai phụ là 32,5 \pm 7,5 tuổi, nhỏ nhất là 15 tuổi; nhóm thai phụ \geq 35 tuổi chiếm chủ yếu 42,7%, đa số là nội trợ và sống ở vùng ngoại ô thành phố Rạch Giá. Kết quả này tương đối phù hợp với tình hình địa lý tại nơi nghiên cứu. Bệnh viện Sản Nhi là bệnh viện chuyên khoa, là nơi tập trung tiếp nhận và giải quyết hầu hết các trường hợp bệnh lý về sản phụ khoa cho toàn tỉnh Kiên Giang nói chung.

4.2. Nồng độ axit uric máu ở thai phụ tiền sản giật

Theo nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ trung bình của axit uric máu ở nhóm TSG nhẹ là 367,1 \pm 93 $\mu\text{mol/l}$, thấp hơn so với nhóm tiền sản giật nặng 458,3 \pm 115 $\mu\text{mol/l}$. Trong đó ghi nhận, giá trị axit uric tăng > 360 $\mu\text{mol/l}$ chiếm ưu thế ở nhóm TSG nhẹ.

Theo Naina Kuma và cộng sự (2019), khảo sát trên 110 thai phụ rối loạn THA thai kỳ cho thấy 44,5% tiền sản giật, trong đó ghi nhận giá trị axit uric trung bình là 343,9 \pm 77,3

$\mu\text{mol/l}$, và trong nhóm tiền sản giật nặng nồng độ axit uric tăng lên $468,8 \pm 184 \mu\text{mol/l}$, nghiên cứu cũng ghi nhận axit uric tăng cao theo mức độ nặng của bệnh TSG có ý nghĩa thống kê với $p=0,004$ [7].

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với William KP (2002), khảo sát trên 459 thai phụ tăng huyết áp khi mang thai ghi nhận có sự gia tăng đáng kể nồng độ axit uric huyết thanh ở phụ nữ có tăng huyết áp thai kỳ ($341 \pm 83 \mu\text{mol/l}$), nhóm tiền sản giật ($384 \pm 93 \mu\text{mol/l}$), hội chứng HELLP ($382 \pm 78 \mu\text{mol/l}$) có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, theo tác giả thì nồng độ axit uric không dự đoán được mức độ nghiêm trọng của hội chứng HELLP [11].

Trong nghiên cứu của Thangaratnam S (2006) trên 3.913 thai phụ ghi nhận ở những phụ nữ bị tiền sản giật nồng độ axit uric $\geq 350 \mu\text{mol/l}$ làm tăng nguy cơ tiền sản giật nặng gấp 1,7 lần (khoảng tin cậy 95%: 1,3-2,2), tuy nhiên tác giả cũng nhận thấy axit uric huyết thanh là một yếu tố tiên lượng kém về các biến chứng ở mẹ và thai ở phụ nữ bị tiền sản giật [9].

4.3. Giá trị LDH ở thai phụ tiền sản giật

Giá trị trung bình của LDH máu ở nhóm tiền sản giật nhẹ là $189,8 \pm 51,9 \text{ u/l}$ thấp hơn so với nhóm TSG nặng ($270,8 \pm 119,5 \text{ u/l}$). Giá trị LDH máu càng tăng thì tỷ lệ xảy ra TSG nặng càng nhiều, cụ thể với LDH $>400 \text{ u/l}$ thì có tới 75% TSG nặng.

Bảng 6. So sánh kết quả LDH qua các nghiên cứu

Tác giả	Năm nghiên cứu	Giá trị LDH trung bình (U/L)
Chúng tôi	2021	$223,5 \pm 90,9$
Cao Ngọc Anh [1]	2017	$205,6 \pm 39,9$
Afroz [4]	2016	255,7
Umasatyasri [10]	2015	$323,3 \pm 77,4$
Munden [8]	2014	$535,2 \pm 44,8$

Qua bảng trên có thể thấy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu của Cao Ngọc Anh (2017) và Afroz (2016), nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Umasatyasri (2015), Munde và cộng sự (2014). Điều này có thể do là sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu và xét nghiệm này chưa được quy chuẩn giữa các phòng thí nghiệm. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi và của các tác giả trên đều thống nhất là có sự gia tăng có ý nghĩa nồng độ LDH theo mức độ nặng của bệnh ($p < 0,001$).

V. KẾT LUẬN

Nồng độ trung bình của axit uric máu ở nhóm TSG nhẹ là $367,1 \pm 93 \mu\text{mol/l}$, nhóm TSG nặng $458,3 \pm 115 \mu\text{mol/l}$. Nhóm tuổi thai $34 - < 37$ tuần có tỷ lệ axit uric máu tăng $> 360 \mu\text{mol/l}$ cao nhất 72,7%. Nồng độ trung bình của LDH máu ở nhóm TSG nhẹ là $197,7 \pm 61,5 \text{ u/l}$; nhóm TSG nặng $283,7 \pm 117,1$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Ngọc Anh, Trần Mạnh Linh, Võ Văn Đức. Nồng độ Lactate dehydrogenase huyết thanh ở thai phụ tiền sản giật - sản giật và mối liên quan với mức độ nặng của bệnh, kết quả thai kỳ. *Tạp chí phụ sản*. 2017. 15 (3), 54-60.
2. Bệnh viện Từ Dũ. Tăng huyết áp trong thai kỳ. Phác đồ điều trị sản phụ khoa 2019, Bệnh viện Từ Dũ, Sở Y Tế TP. Hồ Chí Minh. 2019. 79-88.
3. Bộ Y Tế. Tiền sản giật - Sản giật. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Sản phụ khoa. 2015. 29-34.
4. Afroz R., Akhter Q.S., Sadia H. et al. Serum Lactate Dehydrogenase (LDH) Level in Severe Preeclampsia. *J. Bangladesh Soc, Physio*. 2016. 10(2), pp 71-75.

5. Cunningham FG L. K., et al. Hypertensive Disorders. *Williams Obstetrics 24th*, 2014. 728-779.
6. Dave A. et al. LDH (Lactate Dehydrogenase): A Biochemical Marker for the Prediction of Adverse Outcomes in Pre-eclampsia and Eclampsia. *J Obstet Gynaecol India*. 2016. 66 (1), 23-29.
7. Kumar N. et al. Maternal Serum Uric Acid as a Predictor of Severity of Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Prospective Cohort Study. *Curr Hypertens Rev*. 2019. 15 (2), 154-160.
8. Munde S.M, Hazari N.R., Thorat A.P. et al. Gamma Glutamyl Transferase and Lactate Dehydrogenase as Biochemical Markers of Severity of Preeclampsia. *Platelets*. 2014. 5, 6.
9. Thangaratinam S, Ismail KM, et al. Tests in Prediction of Pre-eclampsia Severity review group. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG*. 2006. 113(4), 369-78. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.00908.PMID: 16553648.
10. Umasatyasri Y., Vani I., Shamita P. Role of LDH (Lactate dehydrogenase) in preeclampsia - eclampsia as a prognostic marker: An observational study. *International Archives of Integrated Medicine*, 2015. 88.
11. Williams KP, Galerneau F. The role of serum uric acid as a prognostic indicator of the severity of maternal and fetal complications in hypertensive pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2002. 24(8):628-32. doi: 10.1016/s1701-2163(16)30193-1. PMID: 12196841.