

OXCARBAZEPINE TRONG KIỂM SOÁT CO GIẬT Ở TRẺ SƠ SINH THẤT BẠI VỚI PHENOBARBITAL VÀ LEVETIRACETAM: BÁO CÁO LOẠT CA

Nguyễn Minh Trí¹, Trang Thị Hoàng Mai¹,
Nguyễn Kiến Mậu¹, Võ Đức Trí¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việc kiểm soát co giật sơ sinh thất bại với các thuốc chống động kinh kinh điển (như Phenobarbital và Levetiracetam) luôn là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng. Đối với những trẻ không có tổn thương não cấp tính nhưng kháng trị với phác đồ chuẩn này, các nguyên nhân di truyền, đặc biệt là bệnh lý kênh ion, cần được nghĩ tới. Nhóm bệnh lý này thường ít đáp ứng với cơ chế tăng cường GABA thông thường nhưng lại có thể được kiểm soát tốt bằng các thuốc chẹn kênh Natri, mở ra hướng tiếp cận điều trị trúng đích dựa trên cơ chế bệnh sinh.

Mô tả ca bệnh: Chúng tôi báo cáo loạt ca gồm 3 trẻ sơ sinh khởi phát co giật rất sớm (từ 24 giờ đến 7 ngày tuổi). Kiểu hình cơn nổi bật là gồng cứng (tonic) hoặc cơn co giật nối tiếp (sequential), đi kèm các dấu hiệu rối loạn thần kinh thực vật rõ rệt như tím tái và ngưng thở. Các nguyên nhân tổn thương não cấp tính và rối loạn chuyển hóa đều đã được loại trừ. Cả 3 bệnh nhân đều thất bại trong việc kiểm soát cơn với Phenobarbital và Levetiracetam. Kết quả giải trình tự gen thể hệ mới sau đó xác định các biến thể dị hợp tử trên gen *KCNQ2* (gồm 1 đột biến lệch khung và 2 đột biến sai nghĩa). Quyết định điều trị thay thế bằng thuốc chẹn kênh Natri là Oxcarbazepine (10 mg/kg/ngày) được tiến hành. Kết quả lâm sàng ghi nhận sự đáp ứng ngoạn mục: cả 3 trẻ đều cắt cơn hoàn toàn trong vòng 24 đến 72 giờ dùng thuốc và duy trì phát triển tâm vận thuận lợi trong quá trình theo dõi.

Kết luận: Nhận diện sớm kiểu hình cơn gồng cứng, cơn co giật nối tiếp ở trẻ sơ sinh kháng trị với Phenobarbital và Levetiracetam là dấu hiệu để định hướng đến bệnh lý kênh ion. Oxcarbazepine cho thấy hiệu quả vượt trội và an toàn, nên được cân nhắc như một liệu pháp điều trị ưu tiên hoặc điều trị thử nghiệm

sớm trong khi chờ đợi kết quả di truyền, giúp tối ưu hóa kết cục thần kinh cho trẻ.

Từ khóa: co giật, sơ sinh, Oxcarbazepine

SUMMARY

OXCARBAZEPINE FOR SEIZURE CONTROL IN NEONATES REFRACTORY TO PHENOBARBITAL AND LEVETIRACETAM: A CASE SERIES

Background: Neonatal seizures refractory to classic antiseizure medications (such as Phenobarbital and Levetiracetam) present a significant challenge in clinical practice. In neonates without acute brain injury who fail this standard protocol, genetic etiologies, particularly channelopathies, must be considered. These conditions are often unresponsive to conventional GABAergic mechanisms but can be dramatically controlled by Sodium Channel Blockers, offering a path for mechanism-based precision therapy.

Case Presentation: We report a case series of three newborns with seizure onset occurring very early (from 24 hours to 7 days of life). The predominant seizure semiology was tonic or sequential seizures, accompanied by prominent autonomic signs such as cyanosis and apnea. Acute brain injuries and metabolic disorders were excluded. All three patients failed to achieve seizure control with Phenobarbital and Levetiracetam. Subsequent next-generation sequencing identified heterozygous variants in the *KCNQ2* gene (including one frameshift and two missense variants). A therapeutic switch to a Sodium Channel Blocker, Oxcarbazepine (10 mg/kg/day), was initiated. The clinical response was dramatic: all three infants achieved complete seizure freedom within 24 to 72 hours of treatment and maintained favorable neurodevelopmental progress during follow-up.

Conclusion: Early recognition of tonic or sequential seizures in neonates resistant to Phenobarbital and Levetiracetam is key to identifying channelopathies. Oxcarbazepine demonstrates superior efficacy and safety and should be considered as a priority therapy or an early therapeutic trial while awaiting genetic results to optimize neurodevelopmental outcomes.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Võ Đức Trí

Email: voductri2000@gmail.com

Mã bài: NĐ1-44

Ngày nhận bài: 27/3/2026

Ngày phản biện khoa học: 26/3/2026

Ngày duyệt bài: 27/5/2026

Keywords: Neonatal seizures, Oxcarbazepine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Co giật ở trẻ sơ sinh là một trong những thách thức lớn nhất của chuyên ngành thần kinh nhi khoa, với tỷ lệ mắc từ 1 – 3,5/1000 trẻ đủ tháng sinh sống [1]. Trong khi phần lớn các trường hợp liên quan đến nguyên nhân cấp tính như bệnh não thiếu oxy - thiếu máu cục bộ hay tai biến mạch máu não, nhiễm trùng, một tỷ lệ đáng kể các trường hợp co giật khởi phát sớm không tìm thấy yếu tố kích gợi cấp tính và bất thường cấu trúc lại có nguyên nhân từ các hội chứng động kinh, đặc biệt là các hội chứng do bệnh lý kênh ion [1]. Một số hội chứng động kinh khởi phát trong thời kỳ sơ sinh thường kháng thuốc và ảnh hưởng nặng nề đến dự hậu phát triển tâm vận của trẻ [8]. Tuy nhiên, trong thập kỷ qua, sự phát triển của công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) đã thay đổi hoàn toàn cách tiếp cận các trường hợp động kinh sơ sinh và trong một số trường hợp đưa ra những phương pháp điều trị chính xác giúp cải thiện tiên lượng bệnh nhân.

Gen *KCNQ2* và *KCNQ3* mã hóa cho các protein cấu tạo nên kênh Kali, đóng vai trò quan trọng trong việc ổn định điện thế nghỉ của màng tế bào thần kinh và kiểm soát tính hưng phấn của nơ-ron. Các biến thể của 2 gen này gây suy giảm chức năng của kênh Kali, dẫn đến ngưỡng kích thích thấp và khả năng phóng điện lặp lại quá mức, gây ra cơn co giật. Đặc biệt, phổ biểu hiện lâm sàng của biến thể *KCNQ2* rất rộng, từ thể nhẹ là động kinh tự giới hạn với tiên lượng phát triển hoàn toàn bình thường, đến thể nặng là các bệnh não động kinh và phát triển, đặc trưng bởi co giật kháng trị và di chứng thần kinh - tâm thần nghiêm trọng [1]. Tuy nhiên, các hội chứng động kinh liên quan đến biến thể *KCNQ2* lại rất đáp ứng với nhóm thuốc chẹn kênh Natri như Carbamazepine, Oxcarbazepine hay Phenytoin [1].

Chúng tôi báo cáo 3 trường hợp co giật khởi phát trong giai đoạn sơ sinh mang biến thể *KCNQ2*, có đáp ứng ngoạn mục với điều trị bằng Oxcarbazepine.

II. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1. Ca lâm sàng 1

Bệnh nhân nữ, là con đầu lòng, sinh mổ đủ tháng, cân nặng lúc sinh 3 kg, chỉ số Apgar trong giới hạn bình thường. Tiền sử sản khoa bình thường. Tiền sử gia đình không ghi nhận các bệnh lý thần kinh hay động kinh. Trẻ bắt đầu xuất hiện các cơn co giật từ 3 ngày tuổi, kém đáp ứng với các biện pháp điều trị co giật ban đầu tại tuyến cơ sở. Bệnh nhân nhập viện tại đơn vị chúng tôi vào ngày tuổi thứ 11.

Lâm sàng ghi nhận cơn co giật khởi phát bằng giai đoạn gồng cứng ngắn, sau đó nhanh chóng tiến triển sang trạng thái vận động hai bên không đối xứng. Trong khi nửa người bên trái (tay và chân) chuyển sang giai đoạn co giật đồng bộ, thì nửa người bên phải vẫn duy trì tư thế gồng cứng. Cơn đi kèm biểu hiện giật cơ khu trú vùng mắt trái. Đáng chú ý, các rối loạn thần kinh thực vật xuất hiện nổi trội với tình trạng tím tái quanh môi do ngưng thở, diễn ra song hành với toàn bộ quá trình vận động của cơn." Thời gian mỗi cơn kéo dài dưới 1 phút và tự giới hạn. Tần suất cơn xảy ra nhiều lần trong ngày và mỗi ngày. Khám lâm sàng không ghi nhận bất thường.

Các xét nghiệm sàng lọc nguyên nhân chuyển hóa, dịch não tủy, nhiễm trùng đều trong giới hạn bình thường. Hình ảnh cộng hưởng từ sọ não không ghi nhận bất thường cấu trúc. Điện não đồ ngoài cơn ghi nhận hoạt động nền Theta 5-6 Hz, biên độ trung bình thấp, không ghi nhận hoạt động phóng điện dạng động kinh điển hình.

Bệnh nhân được điều trị khởi đầu với Levetiracetam (40 mg/kg/ngày) từ 15 ngày tuổi nhưng không kiểm soát được cơn. Kết quả NGS xác định một biến thể dị hợp tử trên gen *KCNQ2* (vị trí chr20: 63424194-63424195), đột biến lệch khung NM_172107.4: c.1229dup (p.Pro411AlafsTer7). Dựa trên kết quả này, phác đồ điều trị được phối hợp thêm thuốc chẹn kênh Natri là Oxcarbazepine với liều 10 mg/kg/ngày từ 20 ngày tuổi. Đáp ứng lâm sàng rất ngoạn mục, trẻ giảm cơn dần và cắt cơn hoàn toàn chỉ sau 24 giờ dùng thuốc. Trong

quá trình theo dõi ngoại trú, trẻ không tái phát cơn, phát triển tâm vận bình thường cho đến 3 tháng tuổi, được giảm dần liều và ngưng Levetiracetam trong khi duy trì Oxcarbazepine.

2.2. Ca lâm sàng 2

Bệnh nhân nam, sinh thường đủ tháng, cân nặng lúc sinh 3,2 kg. Tiền sử sản khoa và gia đình không ghi nhận bất thường. Trẻ khởi phát cơn co giật tại thời điểm 24 giờ tuổi.

Về mặt lâm sàng, cơn co giật biểu hiện đặc trưng bằng tình trạng co cứng toàn thể tứ chi. Kèm theo đó là các dấu hiệu rối loạn thần kinh thực vật nổi bật bao gồm tím tái vùng mặt và quanh môi, tăng tiết dịch đường hô hấp. Đáng lưu ý, bệnh nhân có tình trạng co thắt thanh quản trên lâm sàng biểu hiện với tiếng rít thì hít vào xen kẽ với các đợt ngưng thở. Thời gian cơn ngắn dưới 1 phút nhưng tần suất lặp lại nhiều lần mỗi ngày. Thăm khám thần kinh cũng không ghi nhận dấu hiệu bất thường.

Các xét nghiệm sàng lọc nguyên nhân chuyển hóa, dịch não tủy, nhiễm trùng trong giới hạn bình thường. Điện não đồ ngoài cơn ghi nhận các đợt sóng chậm lan tỏa, không ghi nhận hoạt động kích phát dạng động kinh. MRI sọ não cho kết quả bình thường. Mặc dù bệnh nhân đã được điều trị phối hợp hai thuốc chống động kinh đường uống với Phenobarbital (7,5 mg/kg/ngày) và Levetiracetam (40 mg/kg/ngày), tình trạng co giật vẫn không được kiểm soát.

Phân tích di truyền xác định đột biến điểm sai nghĩa trên gen *KCNQ2*: NM_172107.4: c.788C>T (p.Thr263Ile) ở trạng thái dị hợp tử. Oxcarbazepine được chỉ định thay thế với liều 10 mg/kg/ngày từ **17 ngày tuổi**. Sau 72 giờ điều trị, trẻ hoàn toàn hết cơn và không ghi nhận tác dụng phụ. Bệnh nhân được xuất viện và duy trì tình trạng ổn định trong các lần tái khám sau đó.

2.3. Ca lâm sàng 3

Bệnh nhân nữ, sinh thường đủ tháng, khởi phát co giật vào ngày tuổi thứ 7. Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng cơn co giật tái diễn. Tiền sử gia đình không ghi nhận co giật.

Lâm sàng ghi nhận kiểu cơn gồng cứng (tonic) điển hình, trẻ quay đầu và liếc mắt luân phiên sang phải hoặc trái, kèm tím môi rõ rệt. Cơn kéo dài khoảng 2 phút, tần suất trung bình 1 cơn mỗi ngày. Đánh giá thần kinh chưa ghi nhận bất thường.

Điện não đồ (EEG) ghi nhận hình ảnh dạng dập tắt - bùng phát (Burst-suppression). Hình ảnh MRI não cho thấy tổn thương tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W tại chất trắng quanh não thất bên và vùng đỉnh hai bên, kèm dẫn nhẹ não thất bên. Xét nghiệm gen phát hiện đột biến sai nghĩa dị hợp tử trên gen *KCNQ2*: NM_172107.4: c.665G>A (p.Gly222Asp).

Về điều trị, trẻ không kiểm soát được cơn với Phenobarbital liều 7,5 mg/kg/ngày. Tại thời điểm 1 tháng tuổi, trẻ được bắt đầu dùng Oxcarbazepine liều 10 mg/kg/ngày. Kết quả điều trị đáp ứng sau 24 giờ, trẻ không còn xuất hiện cơn co giật. Trẻ đã được xuất viện, giảm dần và ngưng Phenobarbital và phát triển tâm thần vận động phù hợp với đơn trị liệu Oxcarbazepine.

III. BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả 3 bệnh nhân đều khởi phát cơn co giật rất sớm, trong vòng 7 ngày đầu sau sinh (từ 24 giờ tuổi đến 7 ngày tuổi). Y văn cũng ghi nhận phần lớn các trường hợp động kinh sơ sinh liên quan đến *KCNQ2* đều khởi phát trong tuần đầu đời [6].

Điểm đáng chú ý nhất về mặt lâm sàng ở loạt ca bệnh này là hình thái cơn co giật. Về hình thái cơn, các bệnh nhân của chúng tôi biểu hiện các kiểu cơn gồng cứng hoặc kiểu cơn co giật nổi tiếp. Theo nghiên cứu của Cornet và cộng sự (2021) trên 60 trẻ sơ sinh, cơn gồng cứng là dấu hiệu chỉ điểm quan trọng cho các nguyên nhân di truyền (đặc biệt là bệnh lý kênh ion), trong khi các nguyên nhân tổn thương não cấp tính (như đột quy, bệnh não thiếu oxy – thiếu máu cục bộ) thường biểu hiện bằng cơn giật cơ (clonic) hoặc cơn co giật chỉ có trên điện não [2]. Một nghiên cứu khác của Yozawitz và cộng sự (2024) cũng

ghi nhận nguyên nhân di truyền rất thường gặp trong kiểu cơn gồng cứng và cơn co giật nổi tiếp ở trẻ sơ sinh [5]. Việc nhận diện sớm kiểu hình cơn gồng cứng hoặc kiểu cơn co giật nổi tiếp, đặc biệt khi trẻ không có yếu tố kích gọi cấp tính, bất thường cấu trúc não, có thể giúp bác sĩ lâm sàng định hướng sớm đến nguyên nhân di truyền trước khi có kết quả xét nghiệm.

Về mặt điện não đồ, chúng tôi ghi nhận sự đa dạng từ không có biểu hiện gì đến hình ảnh đặc trưng cho bệnh não động kinh. Ca lâm sàng 1 và 2 có hoạt động nền bình thường hoặc chỉ chậm nhẹ, trong khi Ca lâm sàng 3 biểu hiện hình ảnh "dập tắt – bùng phát" (burst-suppression). Đây là dấu hiệu đặc trưng của bệnh não gây động kinh và chậm phát triển sớm ở nhũ nhi liên quan đến *KCNQ2*, phản ánh tình trạng rối loạn chức năng não bộ nghiêm trọng ngay từ giai đoạn sơ sinh [8].

3.2. Mối liên quan giữa kiểu gen và kiểu hình

Kết quả phân tích gen của chúng tôi làm nổi bật mối tương quan rõ rệt giữa loại biến thể và mức độ nghiêm trọng của bệnh, điều này phù hợp với các mô hình bệnh học đã được công bố trên thế giới [7,3].

Đối với ca lâm sàng 1 mang đột biến lệch khung (p.Pro411AlafsTer7). Các đột biến như thế này thường dẫn đến suy giảm một nửa chức năng, liên quan đến hội chứng động kinh sơ sinh tự giới hạn (SeLNE) với tiên lượng phát triển tâm vận bình thường, điều này tương đồng với diễn tiến [8,3]. Điều này giải thích tại sao bệnh nhân này có đáp ứng điều trị rất nhanh và phát triển tâm vận bình thường.

Ngược lại, ca lâm sàng 3 mang đột biến sai nghĩa (p.Gly222Asp) nằm ở vùng liên kết S4-S5. Theo phân tích cấu trúc của Zhang và cộng sự (2020), các vùng cảm biến điện thế (S4) và vùng lỗ kênh (bao gồm S5-S6) là các điểm nóng của các đột biến gây bệnh não động kinh nặng [7]. Đột biến sai nghĩa tại các vị trí này thường gây ra hiệu ứng trội tiêu cực, trong đó protein đột biến không chỉ mất chức năng mà còn can thiệp và ức chế chức năng của các protein bình thường do gen lành tạo ra, dẫn đến sự sụt giảm nghiêm

trọng dòng điện Kali [4]. Cơ chế này lý giải cho biểu hiện lâm sàng nặng nề, hình ảnh EEG burst-suppression và tổn thương chất trắng trên MRI của bệnh nhân này.

Ca lâm sàng 2 mang đột biến p.Thr263Ile nằm trên đoạn S5 thuộc vùng lỗ kênh. Mặc dù các đột biến tại vùng lỗ kênh thường liên quan đến kiểu hình nặng, nhưng đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân khá tốt với Oxcarbazepine[4]. Điều này gợi ý rằng phổ biểu hiện của các đột biến vùng lỗ kênh có thể dao động, và việc điều trị sớm bằng thuốc chặn kênh Natri có thể giúp cải thiện chức năng thần kinh, ngăn chặn diễn tiến xấu đi của bệnh.

3.3. Hiệu quả của Oxcarbazepine – Liều pháp điều trị chính xác

Phát hiện quan trọng nhất trong báo cáo của chúng tôi là đáp ứng lâm sàng ngoạn mục với Oxcarbazepine. Cả 3 bệnh nhân đều đã kháng trị với các thuốc hàng đầu kinh điển như Phenobarbital hoặc Levetiracetam. Phenobarbital thường được ưu tiên trong các phác đồ sơ sinh nhưng thực tế lại cho thấy hiệu quả rất thấp đối với động kinh do biến thể gen *KCNQ2*[2].

Ngược lại, các ca bệnh của chúng tôi cho thấy khả năng cắt cơn nhanh chóng của các thuốc chặn kênh Natri như Oxcarbazepine hoặc Carbamazepine, thường trong vòng 24 đến 72 giờ. Cơ chế được đề xuất là các thuốc này giúp ổn định màng tế bào thần kinh, bù trừ cho tình trạng mất kiểm soát tính hưng phấn do suy giảm chức năng kênh Kali. Nghiên cứu của Cornet (2021) cũng ghi nhận tỷ lệ cắt cơn thành công lên tới 92% ở trẻ sơ sinh có cơn gồng cứng khi sử dụng các thuốc chặn kênh Natri [2].

3.4. Ý nghĩa lâm sàng và đề xuất chiến lược tiếp cận

Tình trạng kháng trị với các phác đồ chuẩn nhưng lại đáp ứng ngoạn mục trong loạt ca bệnh này không phải là những ghi nhận ngẫu nhiên, mà phản ánh rõ nét cơ chế bệnh sinh đặc trưng của bệnh lý kênh ion.

Về cơ chế, kênh Kali Kv7.2 (mã hóa bởi *KCNQ2*) có vai trò tạo ra dòng điện M giúp ổn

định điện thế nghỉ và ngăn ngừa sự phóng điện lặp lại quá mức của nơ-ron. Đột biến mất chức năng *KCNQ2* làm giảm dòng M, khiến màng tế bào nơ-ron bị khử cực hóa và trở nên quá hưng phấn [7]. Phenobarbital, hoạt động chủ yếu qua cơ chế tăng cường ức chế GABA, thường kém hiệu quả trong trường hợp này, một phần do hệ GABAergic ở trẻ sơ sinh chưa trưởng thành và có thể gây tác dụng kích thích nghịch đảo [1].

Ngược lại, Oxcarbazepine và Carbamazepine tác động trực tiếp bằng cách chặn kênh Natri phụ thuộc điện thế, giúp giảm tính hưng phấn của màng tế bào, bù trừ trực tiếp cho sự thiếu hụt chức năng kênh Kali [1]. Nghiên cứu của Cornet (2021) đã chỉ ra rằng 92% trẻ sơ sinh có cơn gồng cứng (tonic) đáp ứng với thuốc chặn kênh Natri, và thời gian cắt cơn thường rất nhanh, trong vòng 24-72 giờ, tương tự như những gì chúng tôi quan sát được ở cả 3 bệnh nhân [2]. Việc chuyển đổi sớm sang Oxcarbazepine không chỉ giúp kiểm soát cơn co giật hiệu quả mà còn giảm thiểu gánh nặng dùng nhiều thuốc và tác dụng phụ an thần của Phenobarbital, từ đó tối ưu hóa tiềm năng phát triển thần kinh của trẻ [2].

Từ những bằng chứng sinh học và lâm sàng trên, chúng tôi đề xuất rằng đối với trẻ sơ sinh có cơn co giật dạng gồng cứng, cơn co giật nổi tiếp, khởi phát sớm trong 7 ngày đầu đời, không tìm thấy các yếu tố kích gọi cấp tính, bất thường cấu trúc não và không đáp ứng điều trị ban đầu với Phenobarbital và Levetiracetam, các bác sĩ lâm sàng nên cân nhắc sử dụng sớm thuốc chặn kênh Natri (như Oxcarbazepine). Việc sử dụng liệu pháp điều trị trúng đích này nên được tiến hành song song trong khi chờ đợi kết quả di truyền, nhằm tận dụng thời gian vàng để cắt cơn nhanh chóng, giảm thiểu gánh nặng dùng nhiều thuốc và tối ưu hóa khả năng bảo vệ não bộ cũng như sự phát triển tâm vận của trẻ.

IV. KẾT LUẬN

Loạt ca bệnh này làm nổi bật vai trò của đột biến gen *KCNQ2* ở trẻ sơ sinh có cơn co giật khởi phát sớm (tuần đầu sau sinh), đặc trưng

bởi kiểu hình cơn gồng cứng (tonic) hoặc cơn co giật nổi tiếp, và kháng trị với các thuốc đầu tay (Phenobarbital, Levetiracetam).

Kết quả điều trị khẳng định vai trò của "y học chính xác". Trong khi các thuốc tác động lên hệ GABA thường kém hiệu quả, nhóm thuốc chặn kênh Natri lại cho thấy khả năng cắt cơn ngoạn mục và nhanh chóng (24 – 72 giờ) nhờ tác động trực tiếp vào cơ chế sinh lý bệnh của kênh ion.

Từ thực tiễn lâm sàng, chúng tôi đề xuất các bác sĩ nên nhận diện sớm kiểu hình cơn đặc trưng này. Đối với những trẻ không có tổn thương não cấp tính và thất bại với điều trị bước đầu, việc sử dụng sớm Oxcarbazepine nên được cân nhắc như một liệu pháp điều trị ưu tiên trong khi chờ đợi kết quả di truyền. Chiến lược này giúp tận dụng "thời gian vàng" để kiểm soát cơn co giật, giảm thiểu gánh nặng dùng thuốc và tối ưu hóa dự hậu phát triển thần kinh cho trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abend NS, Wusthoff CJ, Jensen FE, Inder TE, Volpe JJ. Neonatal Seizures.** In: Volpe JJ. *Volpe's Neurology of the Newborn*. Elsevier; 2024:381 – 448.
2. **Cornet MC, Morabito V, Lederer D, et al.** Neonatal presentation of genetic epilepsies: Early differentiation from acute provoked seizures. *Epilepsia*. 2021;62(8):1907–1920. doi: 10.1111/epi.16957
3. **Goto A, Ishii A, Shibata M, et al.** Characteristics of *KCNQ2* variants causing either benign neonatal epilepsy or developmental and epileptic encephalopathy. *Epilepsia*. 2019;60(9):1870–1880. doi: 10.1111/epi.16314
4. **Lee IC, Yang JJ, Liou YM, Wong SH.** *KCNQ2* Selectivity Filter Mutations Cause Kv7.2 M-Current Dysfunction and Configuration Changes Manifesting as Epileptic Encephalopathies and Autistic Spectrum Disorders. *Cells*. 2022;11(5)doi: 10.3390/cells11050894
5. **Yozawitz EG, Cilio MR, Mizrahi EM, et al.** ILAE neonatal seizure framework to aide in determining etiology. *Epileptic Disord*. 2025;27(1):64–70. doi: 10.1002/epd2.20312
6. **Zhang Q, Li J, Zhao Y, et al.** Gene mutation analysis of 175 Chinese patients with early-onset epileptic

encephalopathy. *Clin Genet*. 2017;91(5):717–724. doi: 10.1111/cge.12901

7. Zhang J, Kim EC, Chen C, et al. Identifying mutation hotspots reveals pathogenetic mechanisms of KCNQ2 epileptic encephalopathy. *Sci Rep*. 2020;10(1):4756. doi: 10.1038/s41598-020-61697-6

8. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349–1397. doi: 10.1111/epi.17239

TỶ LỆ TỬ VONG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRONG SUY HÔ HẤP Ở TRẺ SƠ SINH NON THÁNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Nguyễn Đức Toàn^{1,2}, Đồng Thị Thùy Dung¹, Phạm Thị Thanh Tâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong giai đoạn sơ sinh. Hơn 90% trẻ được nhập vào khoa Hồi sức sơ sinh đều biểu hiện suy hô hấp nặng, đòi hỏi phải can thiệp hỗ trợ hô hấp tích cực [1]. Trên thế giới và tại Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về suy hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, vẫn còn thiếu các nghiên cứu chuyên sâu và cụ thể về vấn đề này tại trung tâm của chúng tôi. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định các yếu tố liên quan đến tử vong do suy hô hấp ở nhóm trẻ sơ sinh non tháng nhập khoa Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Mục tiêu: Xác định các yếu tố liên quan đến tử vong do suy hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng tại khoa Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang từ 01/01/2025 đến 30/06/2025 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 145 trường hợp trẻ sơ sinh non tháng bị suy hô hấp. Trung vị tuổi thai là 34,0 tuần (khoảng tứ phân vị: 29,4 – 35,0 tuần), trung vị cân nặng lúc sinh là 1.900 g

(1.300 – 2.300 g) và tỷ lệ trẻ cực non chiếm 12,4%. Các nguyên nhân suy hô hấp thường gặp nhất bao gồm: suy hô hấp do bệnh lý ngoại khoa (36,6%), hội chứng suy hô hấp cấp tính (34,5%) và viêm phổi (24,1%). Các phương pháp điều trị chủ yếu được áp dụng là: thở máy xâm lấn (74,5%), thở máy không xâm lấn (73,1%), liệu pháp thay thế surfactant (34,5%) và sử dụng caffeine (35,2%). Biến chứng của suy hô hấp xảy ra ở 31,0% trẻ, trong đó loạn sản phế quản phổi chiếm 9,0%. Kết quả điều trị ghi nhận: trẻ xuất viện chiếm 87,0%, tử vong chiếm 13,0%. Các yếu tố liên quan độc lập đến tỷ lệ tử vong bao gồm: tuổi thai < 28 tuần (OR = 30,95; 95% CI: 3,12 – 306,86; p = 0,003); sử dụng steroid trước sinh (OR = 0,022; 95% CI: 0,002 – 0,199; p = 0,001); có chỉ định bơm surfactant (OR = 0,045; 95% CI: 0,003 – 0,644; p = 0,022); bơm surfactant từ 2 lần trở lên (OR = 19,45; 95% CI: 1,22 – 308,33; p = 0,035); và toan chuyển hóa lúc nhập viện (OR = 6,72; 95% CI: 1,34 – 33,56; p = 0,020).

Kết luận: Nguyên nhân chính gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh non tháng là suy hô hấp do bệnh lý ngoại khoa (36,6%) và hội chứng suy hô hấp cấp tính (34,5%), trong đó thở máy xâm lấn được sử dụng ở 74,5% trường hợp. Tỷ lệ tử vong tổng thể là 13,0%. Các yếu tố liên quan đến tử vong bao gồm tuổi thai < 28 tuần, sử dụng steroid trước sinh, có chỉ định bơm surfactant, bơm surfactant ≥ 2 lần, toan chuyển hóa lúc nhập viện và thở máy xâm lấn. Việc xây dựng chiến lược quản lý thai kỳ hiệu quả, chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp là rất cần thiết để giảm tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ này.

Từ khóa: Suy hô hấp, sơ sinh non tháng.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Toàn

Email: toanped@gmail.com

Mã bài: ND1-11

Ngày nhận bài: 27/3/2026

Ngày phản biện khoa học: 26/3/2026

Ngày duyệt bài: 2/5/2026