

4. **Zheng Y, Zhu J, Liu Y, Lai W, Lin C, Qiu K, et al.** Triple therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed)* 2018;363:k4388. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4388>.
5. **van den Berge M, De Backer J, Van Holsbeke C, De Backer W, Trivedi R, Jenkins M, et al.** Functional respiratory imaging assessment of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate and glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhalers in patients with COPD: the value of inhaled corticosteroids. *Respiratory Research* 2021;22:1-12. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01772-2>.
6. **Ohtsuka K, Harada N, Horiuchi A, Umemoto S, Kurabatahi R, Yui A, et al.** Therapeutic Response to Single-Inhaler Triple Therapies in Moderate-to-Severe COPD. *Respiratory Care* 2023;68:330-7. <https://doi.org/10.4187/respcare.10188>.
7. **Crane K, Zappetti D.** How Does the Efficacy and Safety of Triple Inhaled Therapy at 2 Glucocorticoid Doses Compare With 2 Dual Therapies in Moderate- to-Very-Severe COPD? *Clinical Pulmonary Medicine* 2020;27:157-9. <https://doi.org/10.1097/CPM.0000000000000378>.
8. **Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, Wang C, Singh D, Wedzicha JA, et al.** Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *New England Journal of Medicine* 2020;383:35-48. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1916046>.
9. **Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ, Fabbri LM, Wang C, Ichinose M, et al.** Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 2018;6:747-58. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30327-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30327-8).
10. **Wang C, Yang T, Kang J, Chen R, Zhao L, He H, et al.** Efficacy and Safety of Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol Fumarate Metered Dose Inhaler in Chinese Patients with COPD: A Subgroup Analysis of KRONOS. *Advances in Therapy* 2020;37:1591-607. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01266-5>.

TĂNG TRIGLYCERID MÁU NẶNG TRONG THAI KỲ - NHÂN 1 TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Ngọc Phương¹, Nguyễn Thị Hồng Gấm¹, Nguyễn Bảo Giang¹

TÓM TẮT

Tăng triglycerid máu nặng trong thai kỳ là một bệnh lý hiếm gặp, thường xuất hiện trên thai phụ có rối loạn chuyển hóa lipid tiềm tàng, gây ra những biến chứng nghiêm trọng cho mẹ và thai. Điều trị cơ bản, hiệu quả và an toàn với tình trạng tăng triglycerid máu nặng khi mang thai bằng chế độ ăn ít mỡ và Omega-3. Lọc máu là phương pháp có thể sử dụng trong thai kỳ với trường hợp tăng triglycerid máu nặng có biến chứng hoặc không đáp ứng với các điều trị khác. Thuốc hạ mỡ máu có tác dụng tốt nhưng có chống chỉ định với phụ nữ có thai. Chúng tôi ghi nhận một trường hợp tăng triglycerid máu nặng phát hiện trong khi mổ lấy thai với lượng Triglycerid máu 64,2 mmol/L. Trẻ sơ sinh bình thường, bệnh nhân sau mổ được điều trị hiệu quả bằng chế độ dinh dưỡng, Omega-3 và thuốc hạ mỡ máu fibrate.

Từ khóa: Tăng mỡ máu, mang thai.

SUMMARY

SEVERE GESTATIONAL HYPERTRIGLYCERIDEMIA: A CASE REPORT

¹Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Phương

Email: pika.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2023

Ngày duyệt bài: 13.9.2023

Severe hypertriglyceridemia in pregnancy is a rare condition, often occurring in pregnant women with potential lipid metabolism disorders, threatens maternal and fetal prognosis. Basic, effective and safe treatment of severe hypertriglyceridemia during pregnancy with low-fat diet and Omega-3. Plasmapheresis is a method that can be used during pregnancy in cases of severe hypertriglyceridemia complicated by or unresponsive to other treatments. Oral lipid lowering therapies have good effects but are contraindicated for pregnant women. We recorded a case of severe hypertriglyceridemia detected during cesarean section with triglyceridemia of 64.2 mmol/L. The newborn is normal, postoperative patients have been treated effectively with diet, Omega-3 and fibrates.

Keywords: Hypertriglyceridemia, pregnancy.

I. GIỚI THIỆU

Những thay đổi sinh lý xảy ra trong thời kỳ mang thai có thể gây ra nhiều biến đổi ở thai phụ trong đó có sự thay đổi về mỡ máu. Trong thai kỳ bình thường, cholesterol toàn phần huyết thanh có thể tăng từ 23% đến 53% và triglycerid huyết thanh tăng từ 2 đến 4 lần, nhưng đối với hầu hết phụ nữ có nồng độ triglycerid huyết thanh cơ bản bình thường thì mức tăng như vậy được dung nạp tốt. Triglycerid máu thường tăng trong quý 2 và 3 của thai kỳ [1].

Trong một số trường hợp, mức tăng triglycerid rất cao (trên 1.000 mg/dL hoặc 11,3 mmol/L) được gọi là tăng triglycerid máu nặng, có thể dẫn đến những biến chứng nghiêm trọng thậm chí tử vong cho mẹ và thai đặc biệt là viêm tụy cấp [2]. Tăng triglycerid máu nặng trong thai kỳ là một bệnh lý hiếm gặp, thường xảy ra trong quý 3 trên những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa lipid, nghiện rượu hoặc yếu tố di truyền từ gia đình [3, 4].

Chúng tôi báo cáo một trường hợp tăng triglycerid máu nặng do mang thai và kết quả điều trị của bệnh nhân này.

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân 33 tuổi PARA 2022, 2 lần đẻ thường đường âm đạo, không có tiền sử bệnh lý, không uống rượu. Tiền sử gia đình bình thường, không có ai mắc bệnh tim mạch, đái tháo đường và bệnh chuyển hóa khác.

Trong lần mang thai này, quá trình khám thai và sàng lọc trước sinh không phát hiện gì bất thường, xét nghiệm công thức máu và sinh hóa máu bình thường. Bệnh nhân nhập viện mổ lấy thai chủ động vì thai 39 tuần, ngôi mông.

Các xét nghiệm trước mổ 2 tuần có kết quả bình thường. Tuy nhiên, trong khi mổ lấy thai thấy máu màu đỏ gạch, ánh vàng, đặc sánh.

Bảng 1: Chỉ số mỡ máu trong quá trình điều trị

Chỉ số \ Ngày	22/2/2023 (Trong mổ)	23/2/2023 (Sau mổ)	1/3/2023 (Sau 1 tuần)	21/3/2023 (Sau 1 tháng)
Cholesterol (mmol/L)	44,6	23,86	11,35	8,65
Triglycerid (mmol/L)	64,2	31,49	9,83	2,7

Sau 1 tháng, bệnh nhân khám lại, không thấy triệu chứng lâm sàng bất thường, xét nghiệm các chỉ số mỡ máu đều giảm tốt (Cholesterol 8,65mmol/L, Triglycerid 2,7mmol/L). Bệnh nhân được hướng dẫn tiếp tục chế độ ăn và tái khám định kỳ.

III. BÀN LUẬN

Nồng độ lipid huyết tương tăng lên trong thời kỳ mang thai nhằm đáp ứng nhu cầu của thai nhi. Các hormon estrogen và HPL (human placental lactogen) tăng lên vào cuối quý 2 và quý 3 thai kỳ: nồng độ estrogen tăng cao làm tăng quá trình tạo mỡ và tổng hợp triglycerid và ức chế hoạt động của men lipase ở gan; lượng HPL tăng cao gây ra tình trạng kháng insulin, dẫn đến giảm hoạt động của enzym lipoprotein lipase và tăng quá trình phân giải mỡ trong mô mỡ (tăng axit béo tự do trong tuần hoàn là cơ chất để tổng hợp triglycerid ở gan). Mức triglycerid tăng gấp 2 đến 4 lần vào quý 3 thai kỳ

Diễn biến cuộc mổ bình thường, ra 01 bé trai nặng 3200gr, Apgar 9 – 10.

Sau mổ, tiến hành xét nghiệm sinh hóa máu thấy có hiện tượng cô đặc với chỉ số Cholesterol toàn phần là 44,6 mmol/L (bình thường <5,2) và Triglycerid 64,2 mmol/L (bình thường <1,7). Khai thác kỹ tiền sử cho biết trong tháng cuối thai kỳ, bệnh nhân ăn nhiều nội tạng động vật (lòng lợn), nhưng không thấy biểu hiện triệu chứng gì bất thường.

Sau sinh, trẻ được theo dõi tại khoa sơ sinh, thăm khám bình thường, ăn uống tốt và được xuất viện như các trẻ sơ sinh khác.

Sản phụ hậu phẫu ngày 2 ổn định được chuyển sang bệnh viện Bạch Mai tiếp tục theo dõi và điều trị. Lâm sàng và xét nghiệm cho thấy tình trạng tăng mỡ máu nặng đơn thuần (Cholesterol 23,86 mmol/L, Triglycerid 31,49 mmol/L), không có triệu chứng viêm tụy cấp và tăng huyết áp.

Bệnh nhân được điều trị bằng Insulin (SE 0,1UI/kg/h), Lipantyl NT (145mg/ngày), Omega-3 (3g/ngày), chất xơ (6 gói/ngày). Sau 01 tuần, xét nghiệm Triglycerid là 9,83 mmol/L, bệnh nhân xuất viện với Lipantyl NT (145mg/ngày), Dasbrain (DHA+Omega-3), Infogoss (3 gói/ngày).

nhưng nhìn chung không bao giờ vượt quá 300 mg/dL [1, 5].

Tình trạng tăng triglycerid nặng thường xuất hiện ở những phụ nữ có rối loạn chuyển hóa lipid từ trước, nghiện rượu hoặc có yếu tố di truyền từ gia đình. Ngoài ra, bệnh tiểu đường với tình trạng kháng Insulin cũng là nguyên nhân gây ra tăng triglyceris máu nặng. Trong các trường hợp không có yếu tố ảnh hưởng, mang thai cũng có thể xuất hiện tình trạng tăng triglyceris máu nặng, một số giả thuyết về bất thường di truyền của chuyển hóa triglycerid, các đột biến gen APOA5, LPL, APOE, APOC2 và GP1HBP1 [3].

Trường hợp bệnh nhân này của chúng tôi không có yếu tố tiền sử bệnh lý gia đình, và bản thân. Việc mang thai cũng như chế độ ăn uống không hợp lý có thể đã khởi phát và tăng nặng tình trạng tăng triglycerid máu. Do đó, sau khi sinh, lượng mỡ máu đã giảm ngay (nhưng còn ở mức cao) dù chưa điều trị gì (bảng 1). Những thai phụ tăng triglycerid máu, đặc biệt là trường

hợp tăng nặng, cần được điều trị các triệu chứng càng sớm càng tốt, việc theo dõi phát hiện các biến chứng cho mẹ và thai là thực sự cần thiết, không có chỉ định xét nghiệm căn nguyên di truyền thường quy [4].

Tăng triglycerid máu nặng có thể dẫn đến những biến chứng nguy hiểm cho mẹ (viêm tụy cấp, hội chứng cô đặc máu, tiền sản giật) và thai (thai to, thai lưu, đẻ non). Viêm tụy cấp là biến chứng hay gặp và nguy hiểm nhất của tăng triglycerid máu nặng khi mang thai, có tỷ lệ tử vong cao cho cả mẹ và thai nhi [2]. Nghiên cứu của Jin cho thấy cứ mỗi lần tăng triglycerid 88,5 mg/dL trong quý 3 thai kỳ, cũng tăng nguy cơ mắc bệnh tiểu đường thai kỳ (OR, 1,37) và tiền sản giật (OR, 1,50) [6]. Ngoài ra, những lần mang thai sau, thai phụ cũng có nguy cơ tăng triglycerid máu nặng trong các lần mang thai sau do đó cần được tư vấn chế độ ăn và được theo dõi theo dõi chặt chẽ về lâm sàng và xét nghiệm từ 3 tháng giữa thai kỳ [7].

Có nhiều phương pháp điều trị tăng triglycerid máu nhưng trong thai kỳ, liệu pháp dinh dưỡng và Omega-3 liều cao là cơ bản. Chế độ dinh dưỡng phải cân bằng calo và ít chất béo, với <20% lượng calo từ chất béo, giúp giảm chylomicron. Trường hợp nặng cần nhập viện, nuôi dưỡng tĩnh mạch để cân bằng lượng dinh dưỡng. Tuy nhiên, phải lưu ý cân bằng cẩn thận nhu cầu dinh dưỡng của thai nhi và nhu cầu của người mẹ [3]. Chế độ ăn cực kỳ ít chất béo có thể gây ra các biến chứng đối với sự phát triển của thai nhi (suy giảm sự phát triển thị giác và não bộ của thai nhi), do đó cần cung cấp tối thiểu 300 mg axit eicosa- pentaenoic (EPA) và axit docosahexaenoic (DHA) [7].

Axit béo omega-3 (EPA, DHA) là nền tảng của liệu pháp, giúp điều hòa giảm quá trình tạo mỡ ở gan và kích thích quá trình oxy hóa axit béo ở gan và cơ xương, do đó làm giảm triglycerid máu. Ngoài ra, omega-3 không được tích hợp vào chylomicron, kích hoạt trực tiếp lipoprotein lipase và tăng cường loại bỏ các lipoprotein giàu triglycerid. Trên lâm sàng, axit béo omega-3 đã được báo cáo là làm giảm triglycerid huyết thanh từ 25% đến 30%. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng Omega-3 được dùng với liều từ 3 đến 4g mỗi ngày là an toàn, cùng với việc hạn chế chất béo trong chế độ ăn uống giúp cải thiện rõ rệt tình trạng tăng triglycerid máu nặng trong thời kỳ mang thai [3].

Các loại thuốc hạ mỡ máu đường uống (Fibrate, Niacin, Gemfibrozil ...) có hiệu quả cao nhưng chống chỉ định trong thai kỳ do có thể gây

dị dạng thai [8]. Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi sau khi mổ lấy thai, fibrate được dùng kết hợp với Omega-3 và chế độ ăn cho thấy hiệu quả giảm mỡ máu đáng kể sau 1 tuần điều trị (bảng 1).

Với những trường hợp thai phụ bị tăng triglycerid máu nặng có biến chứng cần giảm mỡ máu nhanh, lọc máu là phương pháp hiệu quả, giảm nồng độ triglycerid (lên đến 70% trong 1 phiên), giảm các tế bào gây viêm và thay thế các lipoprotein lipase hoặc apolipoprotein bị thiếu. Ngoài ra, lọc huyết tương cũng có thể được chỉ định trong khi mang thai khi các phương pháp điều trị khác không có kết quả hoặc dự phòng ở những bệnh nhân bị viêm tụy tái phát [9]. Do tác dụng của phương pháp này là tạm thời nên có thể phải lặp lại nhiều lần hoặc được sử dụng với trường hợp rất nặng khi bắt đầu các liệu pháp khác. Tuy nhiên, do mức độ phức tạp của thủ thuật và các nguy cơ nhiễm trùng, xuất huyết do giảm yếu tố đông máu, hạ huyết áp, rối loạn trao đổi chất rau thai do thay đổi thể tích dịch, nên việc chỉ định lọc máu cần được cân nhắc kỹ lưỡng [10].

Insulin cũng có thể được sử dụng để điều trị tăng triglycerid máu nặng trong thai kỳ do tác dụng kích hoạt lipoprotein lipase, giúp loại bỏ triglycerid khỏi huyết tương. Tuy nhiên do nguy cơ hạ đường huyết nên Insulin chỉ được khuyến cáo sử dụng trong điều trị tăng triglycerid máu liên quan đến bệnh tiểu đường [3]. Một số tác giả đề xuất sử dụng heparin với cơ chế giải phóng lipoprotein lipase từ nội mô và huyết tương, tuy nhiên phương pháp này không được khuyến cáo sử dụng do nguy cơ gây viêm tụy xuất huyết [9].

Thời điểm sinh trong trường hợp tăng triglycerid máu còn gây tranh cãi. Trường hợp này của chúng tôi là thai đủ tháng, mổ lấy thai chủ động, tuy nhiên không phải do bệnh lý tăng triglycerid máu mà vì ngôi ngược. Một số tác giả đề xuất khởi phát chuyển dạ hoặc mổ lấy thai chủ động trong những trường hợp tăng triglycerid máu kéo dài để giảm nguy cơ phát triển viêm tụy cấp do tăng lipid máu với tỷ lệ tử vong mẹ và chu sinh cao.

Những bệnh nhân tăng triglycerid máu nặng trong thai kỳ cần được tư vấn khám sức khỏe định kỳ và lưu ý trong những lần có thai sau. Về vấn đề tránh thai, nên sử dụng phương pháp không nội tiết (bao cao su, dụng cụ tử cung chứa đồng,...), có thể dùng loại progestin đơn thuần nhưng cần theo dõi mỡ máu thường xuyên.

IV. KẾT LUẬN

Tăng triglycerid máu nặng trong thai kỳ là bệnh lý hiếm gặp, thường xảy ra ở những tháng cuối thai kỳ trên những bệnh nhân có tiềm ẩn rối loạn chuyển hóa lipid, làm tăng nguy cơ biến chứng cho mẹ và thai. Phương pháp điều trị cơ bản, an toàn và hiệu quả với thai phụ là chế độ ăn ít chất béo và Omega-3. Tăng triglycerid máu cần được phát hiện, điều trị sớm và theo dõi với sự phối hợp đa chuyên khoa: sản khoa, nội khoa, nội tiết và dinh dưỡng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftlas AF.** Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2015;122(5):643-51.
2. **Dash S, Tiwari M, Dash P, Kar K, Mohakud NK.** Complications of Hypertriglyceridemia in Pregnancy and Its Impact on Neonates: a Hospital-Based Study From Odisha. *Cureus*. 2022;14(8):e28399.
3. **Wong B, Ooi TC, Keely E.** Severe gestational hypertriglyceridemia: A practical approach for clinicians. *Obstetric medicine*. 2015;8(4):158-67.
4. **Xie SL, Chen TZ, Huang XL, Chen C, Jin R, Huang ZM, et al.** Genetic Variants Associated with Gestational Hypertriglyceridemia and Pancreatitis. *PloS one*. 2015;10(6):e0129488.
5. **Chyzyk V, Kozmic S, Brown AS, Hudgins LC, Starc TJ, Davila AD, et al.** Extreme hypertriglyceridemia: Genetic diversity, pancreatitis, pregnancy, and prevalence. *Journal of clinical lipidology*. 2019;13(1):89-99.
6. **Jin WY, Lin SL, Hou RL, Chen XY, Han T, Jin Y, et al.** Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China. *BMC pregnancy and childbirth*. 2016;16:60.
7. **Gupta M, Liti B, Barrett C, Thompson PD, Fernandez AB.** Prevention and Management of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis During Pregnancy: A Systematic Review. *The American journal of medicine*. 2022;135(6):709-14.
8. **Cruciat G, Nemeti G.** Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy - diagnostic approach, management and follow-up care. 2020;19(1):2.
9. **Kleess LE, Janicic N.** SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN PREGNANCY: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE. *AACE clinical case reports*. 2019;5(2):e99-e103.
10. **Nguyen NT, Nath PV, Mai VQ, Shakir MKM, Hoang TD.** Treatment of Severe Hypertriglyceridemia During Pregnancy With High Doses of Omega-3 Fatty Acid and Plasmapheresis. *AACE clinical case reports*. 2021;7(3):211-5.

THỰC TRẠNG KHÁM SỨC KHỎE ĐỊNH KỲ CHO NGƯỜI CAO TUỔI VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI MỘT SỐ TỈNH THÀNH

Nguyễn Thị Ngọc Ánh¹, Nguyễn Văn Hùng¹, Nguyễn Thị Tố Quyên¹,
Ngô Văn Vương¹, Vũ Thị Thanh Nga¹, Trần Đức Thuận¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng và phân tích những yếu tố liên quan đến việc thực hiện khám sức khỏe định kỳ (KSKĐK) ở người cao tuổi (NCT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang khảo sát trên 1722 NCT từ 6 tỉnh thành có tỷ lệ NCT cao đại diện cho 6 vùng kinh tế - xã hội. Đồng thời, thu thập các thông tin từ biểu mẫu thống kê và các cuộc phỏng vấn định tính từ các ban ngành, đơn vị. **Kết quả:** 55/63 tỉnh thành đã phê duyệt Chương trình Chăm sóc sức khỏe (CSSK) NCT, trong đó có nội dung về KSKĐK, tuy nhiên các hoạt động triển khai còn nặng tính hình thức. Tỷ lệ NCT được KSKĐK là 19,405% với chủ yếu là khám lâm sàng. **Kết luận:**

Hoàn thiện các cơ sở pháp lý như xây dựng gói khám phù hợp với NCT; bố trí nguồn kinh phí bền vững; xây dựng hệ thống chỉ tiêu để đo lường và giám sát hoạt động để hoạt động KSKĐK cho NCT được nâng cao cả về số lượng lẫn chất lượng.

Từ khóa: Khám sức khỏe định kỳ, người cao tuổi, chăm sóc sức khỏe người cao tuổi.

SUMMARY

SITUATION OF REGULAR HEALTH EXAMINATION FOR THE ELDERLY AND SOME RELATED FACTORS IN SOME PROVINCES

Objective: To assess the current situation and analyze the factors related to the implementation of periodical health check-ups (PHC) in the elderly. **Method:** A cross-sectional descriptive study on 1722 elderly from 6 provinces and cities with high percentage of elderly representing 6 socio-economic regions. At the same time, collect information from statistical forms and qualitative interviews from departments and units. **Results:** 55/63 cities approved the Elderly Health Care Program, which

¹Viện Chiến lược và Chính sách Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Ánh

Email: nguyennngocanh.hspl@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2023

Ngày duyệt bài: 15.9.2023