

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y-DƯỢC



NGUYỄN THỊ PHƯỢNG

**TĂNG TRƯỞNG THỂ CHẤT CỦA TRẺ SINH NON,
TRẺ NHẸ CÂN SO VỚI TUỔI THAI VÀ MỐI LIÊN QUAN
ĐẾN SỰ PHÁT TRIỂN NHẬN THỨC TỪ KHI SINH
ĐẾN 10 TUỔI TẠI THÁI NGUYÊN**

**Chuyên ngành: Nhi khoa
Mã số: 9720106**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

THÁI NGUYÊN - 2025

Công trình được hoàn thành tại
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÁI NGUYÊN

Hướng dẫn khoa học:

- 1. TS. Nguyễn Hồng Phương**
- 2. GS.TS. Nguyễn Văn Sơn**

Phản biện 1: PGS.TS. Nguyễn Phú Đạt

Phản biện 2: PGS.TS. Trương Tuyết Mai

Phản biện 3: GS.TS. Nguyễn Ngọc Sáng

Luận án đã được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường tại
trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Vào 8 giờ 00 phút ngày 22 tháng 4 năm 2025

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Trung tâm Học liệu Đại học Thái Nguyên
- Thư viện Trường ĐHYD - ĐHTN

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều thập kỷ qua, những tiến bộ trong y học đã góp phần làm tăng tỷ lệ sống ở những trẻ sinh non (tuổi thai dưới 37 tuần) và trẻ nhẹ cân so với tuổi thai (small for gestational age – SGA, cân nặng lúc sinh dưới bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai). Tỷ lệ sinh non và SGA ngày càng có xu hướng tăng lên. Sinh non và SGA không chỉ là nguyên nhân dẫn đến tử vong và bệnh tật ở trẻ dưới 5 tuổi, mà còn gây ra những hậu quả lâu dài trong suốt thời kỳ ấu thơ và cuộc sống sau này của trẻ. Sự tăng trưởng và phát triển của trẻ sinh non và trẻ SGA có sự khác biệt so với nhóm trẻ sinh đủ tháng có cân nặng phù hợp với tuổi thai lúc sinh (appropriate for gestational age - AGA). Sự tăng trưởng phù hợp về cân nặng, chiều cao và chu vi vòng đầu có ảnh hưởng tích cực đến sự phát triển nhận thức của trẻ. Những nghiên cứu theo dõi dọc ở nhóm trẻ sinh non và trẻ SGA chủ yếu được thực hiện ở các quốc gia có thu nhập cao, trong khi những hiểu biết về tăng trưởng và phát triển của nhóm trẻ này còn hạn chế ở các nước có thu nhập thấp và trung bình – nơi mà phần lớn những trẻ sinh non và những trẻ SGA được sinh ra.

Mục tiêu nghiên cứu:

- 1. *Đánh giá tăng trưởng thể chất của trẻ sinh non và trẻ nhẹ cân so với tuổi thai từ khi sinh đến 10 tuổi tại Thái Nguyên.***
- 2. *Mô tả tình trạng phát triển nhận thức của trẻ sinh non và trẻ nhẹ cân so với tuổi thai từ khi sinh đến 10 tuổi.***
- 3. *Phân tích mối liên quan giữa tăng trưởng thể chất của trẻ sinh non và trẻ nhẹ cân so với tuổi thai với phát triển nhận thức của nhóm trẻ nghiên cứu.***

TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Trẻ sinh non và trẻ SGA có xu hướng ngày càng tăng lên. Mỗi năm, trên thế giới ước tính có tới 13,4 triệu trẻ sinh non, chiếm 10% tổng số trẻ sơ sinh sống và hơn 23,4 triệu trẻ SGA được sinh ra (chiếm 20% số trẻ sơ sinh sống) tập trung chủ yếu ở các nước có thu nhập thấp và trung bình. Những hậu quả mà hai nhóm trẻ này để lại không những là tăng tỷ lệ tử vong và bệnh tật ở trẻ dưới 5 tuổi mà còn gây ra các rối loạn về tăng trưởng thể chất và phát triển nhận thức của trẻ sau này. Những vấn đề này có thể khắc phục được phần nào nếu được phát hiện sớm và can thiệp kịp thời. Chính vì vậy, nghiên cứu sự tăng trưởng thể chất và phát triển nhận thức cũng như tìm hiểu mối liên quan giữa tăng trưởng thể chất với phát triển nhận thức ở nhóm trẻ này ở các giai đoạn là rất cần thiết trong việc cải thiện sức khỏe trẻ em.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

- Đề tài được thiết kế nghiên cứu theo chiều dọc, trải dài từ giai đoạn tiền mang thai, khi mang thai, khi sinh, thời thơ ấu và giai đoạn đầu của tuổi thiếu niên. Dữ liệu đánh giá về tăng trưởng và phát triển rất phong phú ở các độ tuổi khác nhau

- Đề tài là công trình đầu tiên trong nước nghiên cứu về mô hình tăng trưởng và phát triển của trẻ sinh non và trẻ SGA trong suốt thời kỳ ấu thơ và lứa tuổi học đường.

- Đề tài đã chỉ ra mối liên quan giữa tăng trưởng thể chất với phát triển nhận thức ở trẻ sinh non và trẻ SGA ở các giai đoạn từ trước sinh cho đến lứa tuổi học đường.

- Kết quả nghiên cứu của đề tài có giá trị trong việc theo dõi, chăm sóc sức khỏe trẻ sinh non và trẻ SGA, từ đó góp phần cải thiện sức khỏe trẻ em Việt Nam.

BỐ CỤC CỦA LUẬN ÁN

Luận án được trình bày trong 141 trang (không kể tài liệu tham khảo và phụ lục), bao gồm các phần: đặt vấn đề (2 trang); tổng quan tài liệu (30 trang); đối tượng và phương pháp nghiên cứu (21 trang); kết quả nghiên cứu (46 trang); bàn luận (39 trang); kết luận (2 trang), khuyến nghị (1 trang).

Luận án gồm 34 bảng, 25 hình. Trong 183 tài liệu tham khảo có 14 tài liệu tiếng Việt, 169 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1: TỔNG QUAN

1.1 Định nghĩa trẻ sinh non và trẻ nhẹ cân so với tuổi thai

Trẻ sinh non là những trẻ có tuổi thai dưới 37 tuần, trong đó trẻ sinh rất non là những trẻ có tuổi thai <34 tuần, trẻ sơ sinh non tháng muộn là trẻ có tuổi thai từ 34 đến < 37 tuần.

Trẻ SGA là trẻ có cân nặng thấp hơn bách phân vị thứ 10. Trẻ AGA là trẻ có cân nặng lúc sinh trong khoảng bách phân vị thứ 10 đến 90.

1.2. Tăng trưởng của trẻ sinh non và trẻ nhẹ cân so với tuổi thai

Theo dõi sự tăng trưởng, đặc biệt đối với trẻ sinh non và trẻ SGA là rất cần thiết trong công tác chăm sóc sức khỏe trẻ em. Mô hình tăng trưởng của trẻ sinh non và trẻ SGA vẫn còn nhiều tranh luận, chưa đạt được sự thống nhất qua các nghiên cứu. Cả trẻ sinh non và trẻ SGA đều có tốc độ tăng trưởng vượt trội trong thời kỳ sơ sinh và bắt kịp tăng trưởng ở các lứa tuổi khác nhau.

Trong năm đầu đời, tuổi thai càng non, tốc độ tăng trưởng càng nhanh và khả năng bắt kịp tăng trưởng càng cao, đồng thời tuổi thai có liên quan chặt chẽ đến tỷ lệ biến chứng của trẻ sinh non. Cùng với sự gia tăng tuổi thai, các biến chứng của trẻ sinh non sẽ dần dần thấp hơn. Trẻ SGA thường bị ảnh hưởng bởi sự hạn chế tăng trưởng trong bào thai, do đó trẻ sinh ra thường nhỏ hơn, nhẹ hơn, chỉ số khối cơ thể thấp hơn và vòng đầu nhỏ hơn cho đến khi 3 tuổi. Trẻ SGA có chiều cao thấp hơn các nhóm trẻ khác đến khi trẻ 12 tuổi và tỷ lệ thấp còi ở nhóm trẻ này cũng cao hơn.

1.3. Đặc điểm phát triển của trẻ sinh non, trẻ nhẹ cân so với tuổi thai

Sự phát triển về nhận thức, ngôn ngữ, và vận động là những chỉ số quan trọng để theo dõi, đánh giá và quản lý trẻ sinh non và trẻ SGA. Chậm phát triển nhận thức là biểu hiện thường gặp và nặng nhất ở trẻ có cân nặng lúc sinh thấp từ 1250g trở xuống và có tuổi thai dưới 32 tuần. Kết quả từ nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng trẻ sinh non có kết quả phát triển thần kinh kém hơn và nguy cơ bị chậm phát triển trí tuệ nhiều hơn trẻ đủ tháng. Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng trẻ SGA có nguy cơ điểm nhận thức thấp hơn đáng kể so với trẻ AGA. Trẻ non tháng và trẻ SGA được báo cáo là chậm nói, kỹ năng giao tiếp kém hơn so với trẻ đủ tháng. Trẻ thường bị chậm ngôn ngữ tiếp nhận và ngôn ngữ diễn đạt, khó khăn trong sử dụng từ, kết hợp từ và không nói được trôi chảy. Tỷ lệ rối loạn vận động gặp ở nhóm trẻ sinh non và trẻ SGA luôn cao hơn so với nhóm AGA.

Hiện nay, trên thế giới cũng như trong nước đang áp dụng nhiều công cụ khác nhau để đánh giá sự phát triển của trẻ. Thang đo Bayley đánh giá sự phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (từ 0 đến 42 tháng) và thang đo WISC – IV đánh giá sự phát triển của trẻ từ 6 tuổi 16 tuổi. Cả hai thang đo này đã được chuẩn hóa và sử dụng ở nhiều nước, trong đó có Việt Nam. Một số nghiên cứu sử dụng thang đo Bayley III để đánh giá sự phát triển nhận thức của trẻ sinh non trong độ tuổi từ 3 tháng đến 24 tháng và đánh giá lại sự phát triển của nhóm trẻ này ở giai đoạn 7 tuổi đến 10 tuổi bằng thang đo WISC - IV cho thấy công cụ sàng lọc phát triển thần kinh này có khả năng dự đoán trước về điểm số của ngôn ngữ và hoạt động của trẻ, từ đó xác định hướng can thiệp sớm, phù hợp và kịp thời cho trẻ.

1.4. Mối liên quan giữa tăng trưởng thể chất của trẻ sinh non, trẻ nhẹ cân so với tuổi thai với sự phát triển nhận thức của trẻ

Mặc dù cơ chế dẫn đến sinh non và SGA có sự khác nhau nhưng chúng thường có chung những hậu quả nhất định. Trẻ sinh non có cấu trúc và chức năng các cơ quan chưa phát triển hoàn thiện, dễ bị tác động bởi

các yếu tố dẫn đến rối loạn và bất thường về phát triển chức năng. Trẻ SGA do sự chậm phát triển của thai nhi trong tử cung nên trẻ sinh ra có kích thước cơ thể và chu vi vòng đầu nhỏ hơn so với tuổi. Các nghiên cứu đã chỉ ra mối quan hệ giữa tăng trưởng thể chất và sự phát triển nhận thức của các nhóm trẻ này, tuy nhiên mức độ ảnh hưởng còn phụ thuộc vào cả các yếu tố khác của môi trường nuôi dưỡng và phát triển. Mặc dù bất kịp tăng trưởng đóng một vai trò rất quan trọng trong sự phát triển của trẻ sinh non và trẻ SGA, tăng trưởng nhanh quá mức cũng là nguy cơ dẫn đến các bệnh lý sau này, nhất là thừa cân/ béo phì, bệnh tiểu đường tuýp 2 và các vấn đề về sức khỏe tim mạch. Suy dinh dưỡng ở trẻ sơ sinh và thời thơ ấu được cho là có ảnh hưởng xấu đến phát triển nhận thức.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ em là con của những phụ nữ tham gia nghiên cứu bổ sung vi chất từ trước khi mang thai và bà mẹ của những trẻ này.

Tiêu chuẩn chọn trẻ: Có đầy đủ dữ liệu về nhân trắc và được đánh giá sự phát triển ở các giai đoạn khác nhau. Trẻ được chia thành các nhóm:

- Nhóm 1: Trẻ sinh non (tuổi thai khi sinh < 37 tuần), có cân nặng phù hợp với tuổi thai
- Nhóm 2: Trẻ đủ tháng, có cân nặng lúc sinh thấp hơn so với tuổi thai (nhóm SGA)
- Nhóm 3: Trẻ sinh đủ tháng, có cân nặng phù hợp với tuổi thai (nhóm AGA)

Tiêu chuẩn loại trừ

- Trẻ vừa sinh non, vừa SGA (có 9 trẻ, không đủ cỡ mẫu cho phân tích nên loại khỏi nghiên cứu).
- Trẻ sinh đôi (có 10 cặp); trẻ có dị tật bẩm sinh; trẻ tử vong trong quá trình theo dõi; trẻ chuyển địa điểm cư trú.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.1.1. Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ năm 2011 đến năm 2023

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu: Địa điểm nghiên cứu đã được lựa chọn từ nghiên cứu mẹ, đó là 20 xã thuộc 4 huyện của tỉnh Thái Nguyên: Võ Nhai, Phú Lương, Đại Từ, Định Hóa

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thuần tập

2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu thuần tập:

$$n = \frac{\left\{ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P^*(1-P^*)} + Z_{1-\beta} \sqrt{[P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu

α : sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 0,05$ với độ tin cậy 95%, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

β : sai lầm loại 2, chọn $\beta = 10\%$, độ mạnh $= (1 - \beta) = 0,9$, $Z_{1-\beta} = 1,28$

P1: Tỷ lệ mắc bệnh trong nhóm phơi nhiễm (nhóm sinh non hoặc SGA)

P2: Tỷ lệ mắc bệnh trong nhóm không phơi nhiễm (nhóm AGA)

$P^* = (P1+P2)/2$: Tỷ lệ trung bình của 2 nhóm

Theo nghiên cứu của Rosenberg, tỉ lệ chậm phát triển tâm thần vận động ở trẻ 9-24 tháng tuổi sử dụng thang đo phát triển trẻ em Bayley trong chương trình theo dõi phát triển trẻ em Hoa Kỳ là 13%, $P2 = 0,1362$. Nguy cơ tương đối của trẻ non tháng dự đoán gấp 2,5 lần, $P1 = 0,13 * 2,5 = 0,32$.

$P^* = (P1 + P2)/2 = 0,22$.

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu, chúng tôi tính được: $n = 94$ cho mỗi nhóm nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 147 trẻ sinh non, 180 trẻ SGA và 1243 trẻ AGA.

Phương pháp chọn mẫu:

Chọn xã vào nghiên cứu

Chọn ngẫu nhiên 20 xã thuộc 4 huyện của tỉnh Thái Nguyên.

Chọn đối tượng nghiên cứu

Trong tổng số 1599 trẻ sinh sống, chúng tôi chọn được 147 trẻ sinh non, 180 trẻ đủ tháng SGA và 1243 trẻ AGA đáp ứng tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu.

2.4. Các chỉ số và biến số nghiên cứu

2.4.1. Các chỉ số nghiên cứu

Chỉ số chung

- Đặc điểm chung của mẹ
- Đặc điểm chung của trẻ
- Đặc điểm kinh tế và môi trường hộ gia đình của đối tượng tham gia nghiên cứu.

Chỉ số cho mục tiêu 1

- Cân nặng trung bình và tốc độ tăng cân của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA qua các giai đoạn.
- Chiều dài/chiều cao trung bình và tốc độ tăng chiều dài/chiều cao của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA qua các giai đoạn.
- Chu vi vòng đầu trung bình và tốc độ tăng vòng đầu trung bình của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA trong 2 năm đầu đời
- Chỉ số WAZ trung bình, chỉ số HAZ trung bình, chỉ số BMIZ trung bình của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA qua các giai đoạn.
- Tỷ lệ suy dinh dưỡng (SDD) thể nhẹ cân của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA
- Tỷ lệ SDD thể thấp còi của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA
- Tỷ lệ thừa cân/béo phì của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA

Chỉ số cho mục tiêu 2

- Điểm phát triển trung bình ở các lĩnh vực phát triển nhận thức, ngôn ngữ cảm nhận, ngôn ngữ diễn đạt, vận động tinh, vận động thô lúc 12 tháng, 24 tháng.
- Tỷ lệ các mức độ phát triển nhận thức, ngôn ngữ cảm nhận, ngôn ngữ diễn đạt, vận động tinh, vận động thô lúc 12 tháng, 24 tháng.
- Điểm phát triển trung bình của các lĩnh vực phát triển trí tuệ (VCI, PRI, WMI, PSI, FSIQ) của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA lúc 6 tuổi, 10 tuổi.
- Tỷ lệ các mức độ phát triển trí tuệ của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA lúc 6 tuổi, 10 tuổi.

Chỉ số cho mục tiêu 3

- Mối liên quan giữa tăng trưởng giai đoạn trước sinh (tình trạng sinh non, SGA) với tình trạng phát triển của trẻ lúc 12 tháng, 24 tháng.
- Mối liên quan giữa tăng trưởng giai đoạn trước sinh (tình trạng sinh non, SGA) đến sự phát triển của trẻ lúc 6 tuổi, 10 tuổi.
- Mối liên quan giữa tăng trưởng vòng đầu lúc 12 tháng và 24 tháng của trẻ sinh non và trẻ SGA đến sự phát triển nhận thức của trẻ lúc 10 tuổi.
- Mối liên quan giữa sự phát triển thể chất (HAZ, WAZ) giai đoạn 2 tuổi, 6 tuổi của trẻ sinh non và trẻ SGA đến phát triển nhận thức giai đoạn 10 tuổi.
- Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng (SDD thể nhẹ cân, SDD thể thấp còi,) lúc 12 tháng và 24 tháng đến sự phát triển nhận thức của trẻ lúc 10 tuổi.

2.4.2. Các biến số nghiên cứu

Các biến số nghiên cứu về phía mẹ

- Tuổi mẹ khi mang thai
- Dân tộc: Kinh và dân tộc khác (Tày, Nùng, Dao, H'Mông...)
- Trình độ học vấn của mẹ
- Chiều cao của bà mẹ
- BMI của bà mẹ trước khi mang thai: $BMI = \text{Cân nặng} / \text{Chiều cao}^2$.
Phân loại: Bình thường: BMI từ 18,5 - 23 (kg/m^2); thấp: $BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$; cao: $BMI > 23 \text{ kg/m}^2$
- Nghề nghiệp của mẹ
- Số con trong gia đình

Các biến số nghiên cứu về phía trẻ

- Tuổi thai: tính theo tuần. Tuổi thai được tính bằng cách lấy ngày sinh trừ đi ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối của bà mẹ.
- Giới tính: nam, nữ
- Cân nặng lúc sinh (tính bằng gram)
- Chiều dài lúc sinh (tính bằng cm)
- Tuổi của trẻ tại thời điểm đánh giá: Quy ước tuổi theo quy ước của WHO
- Tình trạng nuôi dưỡng: Thực hành nuôi dưỡng trẻ được đánh giá cả thực hành

bú mẹ và cho ăn bổ sung, sử dụng các tiêu chí của WHO, đánh giá ở các thời điểm 3, 6, 12, 18 và 24 tháng tuổi

- + Bú sữa mẹ sớm: bú mẹ trong vòng 1 giờ đầu sau đẻ
- + Bú mẹ hoàn toàn: trẻ chỉ bú mẹ không sử dụng thêm bất cứ loại thức ăn hay nước uống gì khác trong thời gian 6 tháng đầu sau sinh.
- + Đa dạng hóa bữa ăn: trẻ ăn ít nhất 4 trong 7 nhóm thực phẩm (ngũ cốc, rễ và củ, đậu và các loại hạt, các sản phẩm từ sữa, thực phẩm thịt, trứng, trái cây và rau quả giàu vitamin A và các loại trái cây và rau khác).
- Tình trạng bệnh tật lúc 24 tháng và 6 tuổi:
 - + Tiêu chảy cấp
 - + Nhiễm khuẩn hô hấp cấp

Biến số về tăng trưởng

- Cân nặng: tính bằng gram, lấy 1 số thập phân sau dấu phẩy.
 - Chiều dài: tính bằng cm, lấy 1 số thập phân sau dấu phẩy.
 - Chu vi vòng đầu: tính bằng cm, lấy 1 số thập phân sau dấu phẩy.
- Cân nặng và chiều cao được qui đổi theo chuẩn của INTERGROWTH-21st cho trẻ sinh non, chuẩn tăng trưởng của WHO 2006 cho trẻ nhỏ và quần thể tăng trưởng tham khảo cho trẻ từ 5-19 tuổi.
- + Thấp còi được định nghĩa khi chỉ số HAZ dưới -2 Z-score.
 - + Nhẹ cân được định nghĩa khi chỉ số WAZ <-2SD.
 - + Thừa cân/béo phì được định nghĩa khi chỉ số BMIZ trên 1Z-s core.
 - + Vòng đầu thấp được định nghĩa khi HCZ <-2SD.

Tốc độ tăng trưởng (kg/tháng hay cm/tháng) được đánh giá bằng cách tính độ chênh lệch về tăng trưởng giữa các giai đoạn lúc sinh, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng, 2 tuổi, 6 tuổi và 10 tuổi.

Biến số về phát triển

Khi trẻ 1-2 tuổi:

- Kỹ năng vận động tinh: bao gồm các kỹ năng liên quan đến sự cầm nắm, phối hợp vận động, các bước vận động và tốc độ vận động.
- Kỹ năng vận động thô: cơ bản đo lường cử động chân tay và thân người
- Kỹ năng nhận thức: bao gồm các mục đánh giá sự phát triển vận động, cảm giác, khám phá và thao tác, chơi với đồ vật, hình thành khái niệm về số, màu sắc, kích cỡ, hình khối và trí nhớ.
- Ngôn ngữ cảm nhận: Đánh giá những hành vi tiền ngôn ngữ; phát triển vốn từ vựng.
- Ngôn ngữ diễn đạt: Đánh giá cách sử dụng từ ngữ, ngữ điệu, cử chỉ, để truyền đạt ý kiến, suy nghĩ, cảm xúc của trẻ.

Khi trẻ 6 tuổi và 10 tuổi:

- Chỉ số VCI: đo sự hình thành khái niệm bằng lời nói

- Chỉ số trí nhớ làm việc (WMI): đánh giá khả năng ghi nhớ những thông tin mới của trẻ.
- Chỉ số tốc độ xử lý (PSI): đo tốc độ xử lý thông tin. Bao gồm những bài kiểm tra về mã hóa, tìm biểu tượng và tìm hình cho trước.
- Điểm phát triển trí tuệ tổng hợp (FSIQ).
- Phân loại các mức độ phát triển theo độ lệch chuẩn (Standard deviation - SD):
 - + < -2SD (≤ 70 điểm): mức độ cực thấp
 - + Từ - 2SD đến - 1 SD (71 – <85): mức độ thấp
 - + Từ - 1SD đến +1SD (85 – 114): mức độ trung bình
 - + > + 1SD (≥ 115): mức độ cao

Các biến số nghiên cứu về gia đình

- + Điều kiện kinh tế gia đình lúc 12 tháng, 24 tháng.
- + Điều kiện môi trường hộ gia đình lúc 12 tháng, 24 tháng: đánh giá mức độ hỗ trợ và kích lệ sự phát triển của trẻ trong môi trường gia đình (HOME inventory).

2.5. Phân tích và xử lý số liệu

Phân tích và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê trong y sinh học dựa trên phần mềm Stata 17.0 với các test thống kê thích hợp.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học. Gia đình/người chăm sóc trẻ đều được giải thích về mục đích, quyền lợi và trách nhiệm khi tham gia nghiên cứu và ký cam kết tình nguyện nếu tham gia nghiên cứu

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA

Đặc điểm	AGA n = 1243	Trẻ sinh non n = 147	SGA n = 180	P
Tuổi thai, tuần Mean $\pm$ SD	39,5 $\pm$ 1,3	34,9 $\pm$ 1,7	40,5 $\pm$ 1,7	<0,001
Giới (nữ), %	50,0	44,2	48,3	0,39
Nuôi dưỡng (%)				
Bú mẹ sớm	52,4	38,0	57,0	0,002
Bú mẹ hoàn toàn	58,9	56,3	62,7	0,53
Ăn đa dạng lúc 1 tuổi	69,5	64,8	75,4	0,79
Tình trạng bệnh tật lúc 2 tuổi (%)				
ARI	48,1	50,8	57,2	0,094
Tiêu chảy cấp	5,5	7,9	7,0	0,47

Đặc điểm	AGA n = 1243	Trẻ sinh non n = 147	SGA n = 180	P
Tình trạng bệnh tật lúc 6 tuổi (%)				
ARI	29,2	28,5	40,8	0,012
Tiêu chảy cấp	0,7	2,4	3,3	0,009

Nhận xét: Tuổi thai trung bình lần lượt là 34,9; 39,5 và 40,5 tuần đối với trẻ sinh non, AGA và SGA ($p < 0,001$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính của các nhóm trẻ. Tỷ lệ bú sớm ở trẻ sinh non thấp nhất trong 3 nhóm (38%, $p = 0,002$).

Bảng 3.2. Đặc điểm chung của trẻ sinh non, theo mức độ sinh non

Đặc điểm	28-<32 tuần	32-<34 tuần	34-<37 tuần	P
n (%)	11 (7,5)	22 (15,0)	114 (77,5)	<0,001
Tuổi thai, tuần Mean $\pm$ SD	30,7 $\pm$ 0,6	33,0 $\pm$ 0,6	35,7 $\pm$ 0,8	<0,001
Giới (nữ), %	54,5	50,0	42,1	0,61
Cân nặng, kg Mean $\pm$ SD	2554,5 $\pm$ 573,9	2616,8 $\pm$ 518,2	2956,5 $\pm$ 404,7	<0,001
Chiều dài, cm Mean $\pm$ SD	47,9 $\pm$ 2,4	48,4 $\pm$ 2,7	48,7 $\pm$ 2,9	0,75

Nhận xét: Trẻ sinh non trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là sinh non muộn (tuổi thai 34 - < 37 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 77,5%)

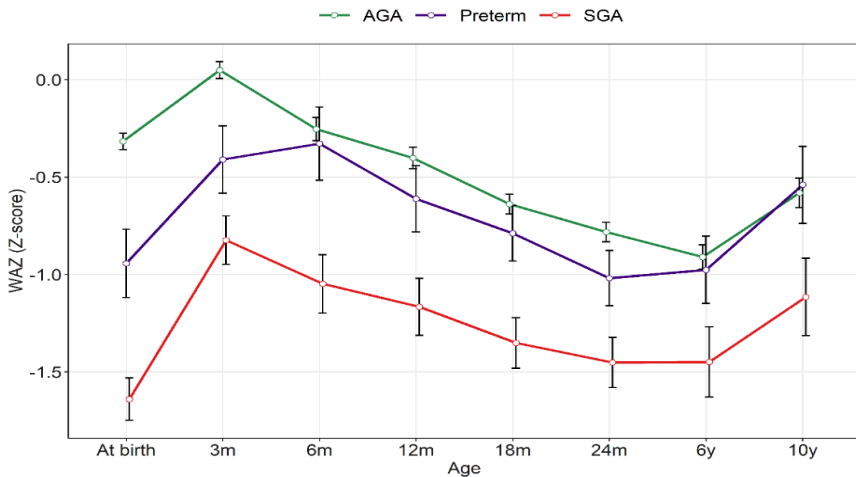
3.2. Đặc điểm tăng trưởng thể chất của nhóm trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA trong 10 năm đầu đời

Bảng 3.3. Đặc điểm tăng trưởng cân nặng của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA

Cân nặng (kg), mean $\pm$ SD	Trẻ AGA	Trẻ sinh non	Trẻ SGA	P
Lúc sinh	3,18 $\pm$ 0,35	2,91 $\pm$ 0,44	2,60 $\pm$ 0,30	<0,001
3 tháng	5,25 $\pm$ 0,68	5,08 $\pm$ 0,75	4,79 $\pm$ 0,70	<0,001
6 tháng	7,75 $\pm$ 0,93	7,79 $\pm$ 0,92	7,11 $\pm$ 0,81	<0,001
12 tháng	8,88 $\pm$ 1,02	8,76 $\pm$ 0,98	8,16 $\pm$ 0,96	<0,001
18 tháng	9,73 $\pm$ 1,05	9,60 $\pm$ 0,98	8,99 $\pm$ 0,96	<0,001

Cân nặng (kg), mean $\pm$ SD	Trẻ AGA	Trẻ sinh non	Trẻ SGA	P
24 tháng	10,90 $\pm$ 1,15	10,63 $\pm$ 1,08	10,09 $\pm$ 1,06	<0,001
6 tuổi	18,96 $\pm$ 3,15	18,87 $\pm$ 2,87	17,79 $\pm$ 3,53	<0,001
10 tuổi	30,55 $\pm$ 7,51	31,26 $\pm$ 7,09	28,32 $\pm$ 7,30	<0,001

Nhận xét: Trẻ SGA có cân nặng lúc sinh thấp nhất và tăng trưởng về cân nặng của nhóm trẻ này tiếp tục thấp hơn trẻ AGA và trẻ sinh non ở tất cả các giai đoạn. So với nhóm trẻ AGA, trẻ sinh non có cân nặng lúc sinh và lúc 3 tháng tuổi thấp hơn (2,91 kg so với 3,18 kg và 5,08 kg so với 5,25 kg). Nhưng từ 6 tháng tuổi trở đi, tăng trưởng về cân nặng của trẻ sinh non tương đương với trẻ sinh đủ tháng



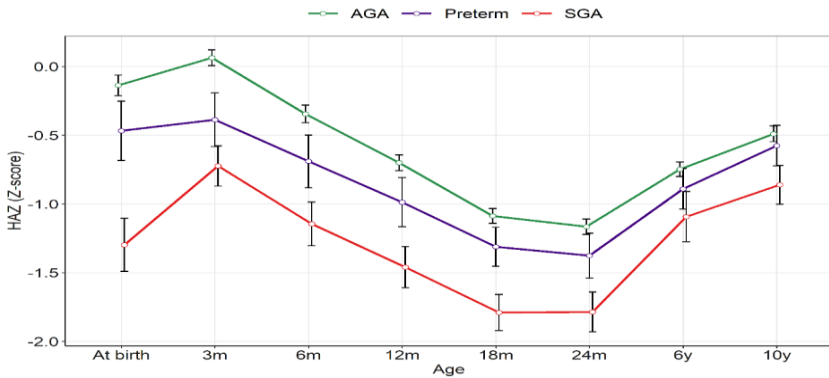
Hình 3.1. Chỉ số WAZ ở trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA

Nhận xét: Giá trị WAZ trung bình của trẻ SGA thấp hơn trẻ AGA và trẻ sinh non qua tất cả các giai đoạn. Ngược lại, trẻ sinh non bắt kịp tăng trưởng qua chỉ số WAZ lúc 6 tháng, giai đoạn 12 – 24 tháng có xu hướng giảm xuống thấp hơn nhưng lại đạt mức tương tự như trẻ đủ tháng lúc 6 tuổi và 10 tuổi.

Bảng 3.4. Tăng trưởng chiều dài/chiều cao của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA qua các giai đoạn

Chiều dài/chiều cao, cm, mean $\pm$	Trẻ AGA	Trẻ sinh non	Trẻ SGA	p
Lúc sinh	49,26 $\pm$ 2,83	48,67 $\pm$ 2,87	47,03 $\pm$ 3,12	<0,001
3 tháng	57,47 $\pm$ 2,52	56,89 $\pm$ 2,76	56,23 $\pm$ 2,60	<0,001
6 tháng	67,29 $\pm$ 2,55	66,93 $\pm$ 2,63	65,68 $\pm$ 2,38	<0,001
12 tháng	72,88 $\pm$ 2,61	72,51 $\pm$ 2,75	71,12 $\pm$ 2,72	<0,001
18 tháng	77,66 $\pm$ 2,67	77,16 $\pm$ 2,37	75,82 $\pm$ 2,48	<0,001
24 tháng	83,16 $\pm$ 3,07	82,59 $\pm$ 2,99	81,25 $\pm$ 3,09	<0,001
6 tuổi	113,82 $\pm$ 5,15	113,46 $\pm$ 4,76	112,20 $\pm$ 5,85	0,001
10 tuổi	135,47 $\pm$ 6,81	135,88 $\pm$ 6,43	133,43 $\pm$ 6,61	<0,001

Nhận xét: Tăng trưởng về chiều dài /chiều cao của trẻ SGA luôn thấp hơn trẻ AGA và trẻ sinh non qua tất cả các giai đoạn. Trẻ sinh non trong 6 tháng đầu có chiều dài thấp hơn trẻ AGA nhưng sau đó chiều dài của trẻ sinh non luôn tương đồng với trẻ AGA.



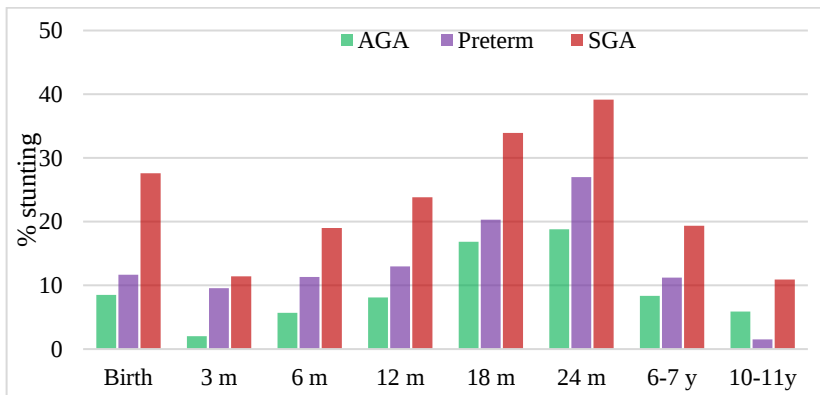
Hình 3.2. Chỉ số HAZ của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA

Nhận xét: Không có sự khác biệt đáng kể chỉ số HAZ giữa 3 nhóm nghiên cứu. So sánh với nhóm trẻ AGA, nhóm trẻ sinh non có chỉ số HAZ thấp hơn lúc 2 tuổi, sau đó chỉ số này tăng dần và có xu hướng bắt kịp vào thời điểm 6-10 tuổi. Trong khi đó, nhóm trẻ SGA có chỉ số HAZ thấp hơn trẻ AGA qua tất cả các giai đoạn.

Bảng 3.5. Đặc điểm tăng trưởng vòng đầu của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA qua các thời điểm

HC Mean $\pm$ SD	AGA	Trẻ sinh non	SGA	P
Lúc sinh	32,71 $\pm$ 2,43	32,40 $\pm$ 3,36	30,87 $\pm$ 2,43	<0,001
3 tháng	39,21 $\pm$ 1,70	39,11 $\pm$ 1,72	38,70 $\pm$ 1,55	0,002
6 tháng	42,41 $\pm$ 1,49	42,42 $\pm$ 1,73	41,86 $\pm$ 1,65	<0,001
12 tháng	44,71 $\pm$ 1,44	44,65 $\pm$ 1,29	43,94 $\pm$ 1,41	<0,001
18 tháng	45,76 $\pm$ 1,47	45,84 $\pm$ 1,29	45,15 $\pm$ 1,46	<0,001
24 tháng	46,61 $\pm$ 1,49	46,63 $\pm$ 1,29	45,86 $\pm$ 1,38	<0,001

Nhận xét: Trẻ SGA luôn có chu vi vòng đầu thấp hơn trẻ AGA và trẻ sinh non từ lúc sinh cho đến 24 tháng ($p<0,001$). Trẻ sinh non có chu vi vòng đầu thấp hơn trẻ AGA trong 12 tháng đầu đời, đến thời điểm 18 tháng và 24 tháng trẻ sinh non có chỉ vi vòng đầu cao hơn trẻ AGA ($p<0,001$)



Hình 3.3. Tỷ lệ SDD thể thấp còi của 3 nhóm trẻ qua các giai đoạn

Nhận xét: Trẻ SGA luôn có tỷ lệ SDD thấp còi cao nhất ở các giai đoạn. Tỷ lệ này ở trẻ sinh non cao hơn trẻ AGA từ lúc sinh đến 6 tuổi, sau đó thấp hơn trẻ AGA tại thời điểm 10 tuổi.

3.3. Đặc điểm phát triển nhận thức của trẻ sinh non và trẻ nhẹ cân so với tuổi thai từ khi sinh đến 10 tuổi

Bảng 3.6. Điểm nhận thức, ngôn ngữ và vận động của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA lúc 12 và 24 tháng tuổi

	AGA	Trẻ sinh non	SGA	P
Lúc 12 tháng				
<i>mean ± SD</i>				
Nhận thức	112,2 ± 10,2	113,7 ± 10,6	111,2 ± 11,0	0,15
Ngôn ngữ cảm nhận	103,2 ± 12,3	103,4 ± 13,0	102,0 ± 12,6	0,56
Ngôn ngữ diễn đạt	92,8 ± 10,4	93,1 ± 9,5	91,0 ± 10,5	0,15
Vận động tinh	106,0 ± 12,1	105,8 ± 12,2	106,0 ± 13,2	0,98
Vận động thô	98,9 ± 11,7	98,5 ± 12,3	95,7 ± 11,6	0,012
Lúc 24 tháng				
<i>mean ± SD</i>				
Nhận thức	99,8 ± 9,9	99,0 ± 9,3	98,3 ± 10,6	0,17
Ngôn ngữ cảm nhận	102,8 ± 10,8	102,8 ± 10,7	101,3 ± 10,6	0,27
Ngôn ngữ diễn đạt	101,4 ± 9,8	102,3 ± 9,2	100,4 ± 10,4	0,28
Vận động tinh	108,4 ± 13,1	105,9 ± 11,1	106,5 ± 13,1	0,044
Vận động thô	101,9 ± 11,3	101,7 ± 10,6	101,7 ± 11,2	0,98

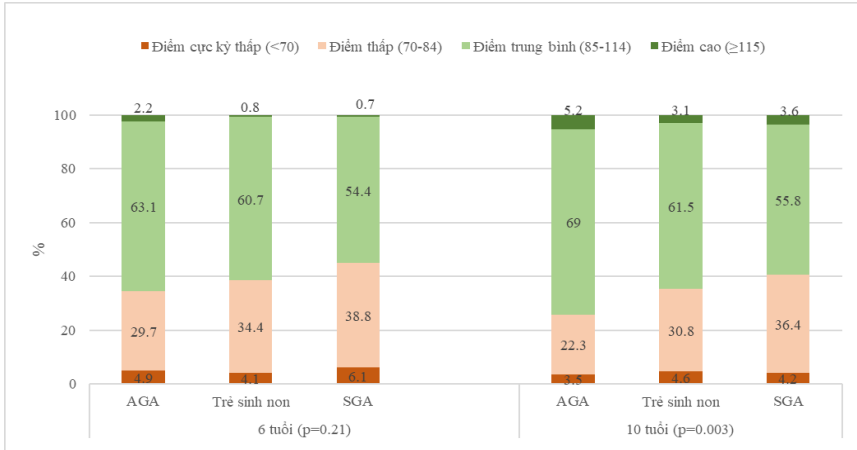
Nhận xét: Tại thời điểm 12 tháng, trẻ SGA có điểm vận động thô thấp nhất (95,7 điểm), sau đó đến trẻ sinh non (98,5 điểm), trẻ AGA có điểm vận động thô cao nhất (98,9 điểm). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tại thời điểm 24 tháng, trẻ sinh non có điểm vận động tinh thấp nhất (105,9 điểm), sau đó đến trẻ SGA (106,5 điểm), cao nhất là trẻ AGA (108,4 điểm). Sự khác biệt này có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 3.7. Điểm phát triển các lĩnh vực của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA lúc 6 tuổi, 10 tuổi

	AGA	Trẻ sinh non	SGA	P
Lúc 6 tuổi				
<i>mean ± SD</i>				
VCI	82.0 ± 12.6	81.4 ± 11.4	79.7 ± 12.4	0.12
PRI	93.6 ± 14.3	92.9 ± 15.1	90.1 ± 14.9	0.025
WMI	101.9 ± 11.7	99.8 ± 12.6	101.3 ± 9.3	0.15
PSI	89.7 ± 12.3	87.9 ± 11.6	87.5 ± 12.4	0.064
FSIQ	88.7 ± 12.3	87.2 ± 11.4	85.8 ± 11.9	0.18
Lúc 10 tuổi				
<i>mean ± SD</i>				
VCI	90.5 ± 14.1	88.2 ± 14.3	86.8 ± 14.2	0.003
PRI	93.0 ± 12.8	89.9 ± 12.9	89.4 ± 13.5	<0.001
WMI	103.1 ± 15.7	101.0 ± 15.4	100.4 ± 15.4	0.055
PSI	93.2 ± 11.7	89.6 ± 10.1	91.0 ± 11.6	<0.001
FSIQ	92.9 ± 13.5	89.4 ± 12.5	89.0 ± 13.5	<0.001

AGA: Trẻ đủ tháng, cân nặng phù hợp với tuổi thai, SGA: Trẻ nhẹ cân so với tuổi thai, VCI: chỉ số hiểu lời nói, PRI: Tư duy tri giác, WMI: trí nhớ công việc, PSI: Tốc độ xử lý, FSIQ: Trí tuệ tổng hợp

Nhận xét: Có sự khác biệt về điểm số PRI, PSI và FSIQ của 3 nhóm trẻ. Trẻ SGA có điểm phát triển thấp nhất trong 3 nhóm ở các lĩnh vực PRI (90,1 điểm), PSI (87,5 điểm) và FSIQ (85,8 điểm), sau đó đến trẻ sinh non PRI (92,9 điểm), PSI (89,7 điểm) và FSIQ (88,7 điểm). Tại thời điểm 10 tuổi: Có sự khác biệt về điểm số ở cả 5 lĩnh vực đánh giá VCI, PRI, WMI, PSI và FSIQ của 3 nhóm trẻ.



Hình 3.4. Tỷ lệ các mức độ phát triển lĩnh vực FSIQ của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA lúc 6 tuổi và 10 tuổi

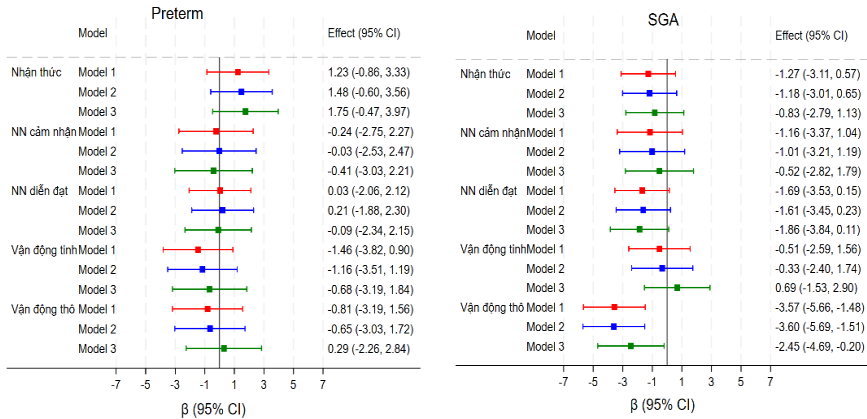
Nhận xét:

- Thời điểm 6 tuổi: Tỷ lệ trẻ có điểm FSIQ ở mức trung bình ở nhóm trẻ AGA, trẻ sinh non và trẻ SGA lần lượt là 63,1%, 60,7% và 54,4%. Trẻ SGA có điểm FSIQ mức thấp chiếm tỷ lệ cao nhất, 38,8%, sau đó đến trẻ sinh non (34,4%), cuối cùng là trẻ AGA (29,7%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,21$).

- Thời điểm 10 tuổi: Sự phân loại các mức độ phát triển của các nhóm trẻ ở giai đoạn này có sự khác biệt rõ hơn so với lúc 6 tuổi. Trẻ SGA có tỷ lệ điểm FSIQ ở mức thấp là cao nhất (36,4%), sau đó đến trẻ sinh non (30,8%), trẻ AGA có tỷ lệ này thấp nhất (22,3%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,003$).

3.4. Mối liên quan giữa tăng trưởng thể chất của trẻ sinh non và trẻ nhẹ cân so với tuổi thai với phát triển nhận thức của nhóm trẻ nghiên cứu

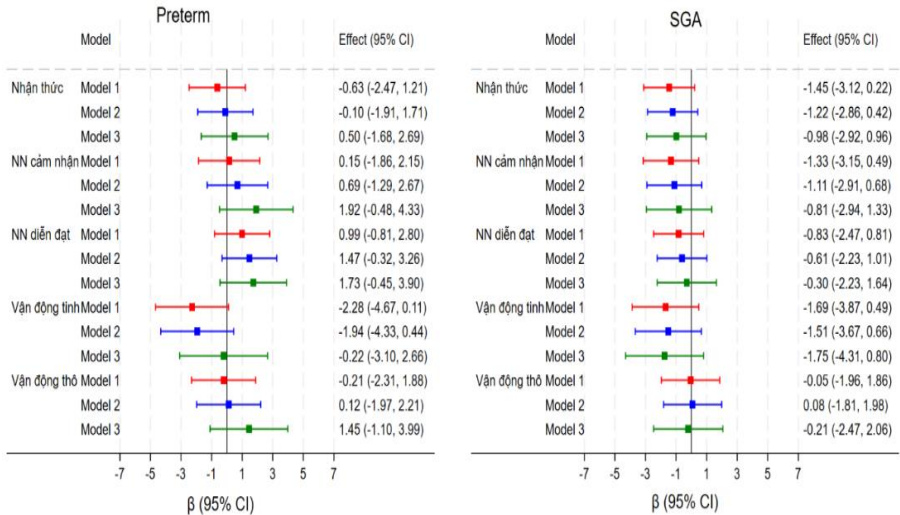
3.4.1. Mối liên quan giữa tăng trưởng trong tử cung ±sinh non hoặc SGA) với sự phát triển của trẻ trong 10 năm đầu đời



Tất cả các ước tính là từ hồi quy tuyến tính đa biến được điều chỉnh theo các yếu tố gây nhiễu. Mô hình 1 điều chỉnh cho các yếu tố về phía trẻ (giới tính, tuổi). Mô hình 2 thêm yếu tố bà mẹ (tuổi, trình độ học vấn). Mô hình 3 thêm môi trường gia đình.

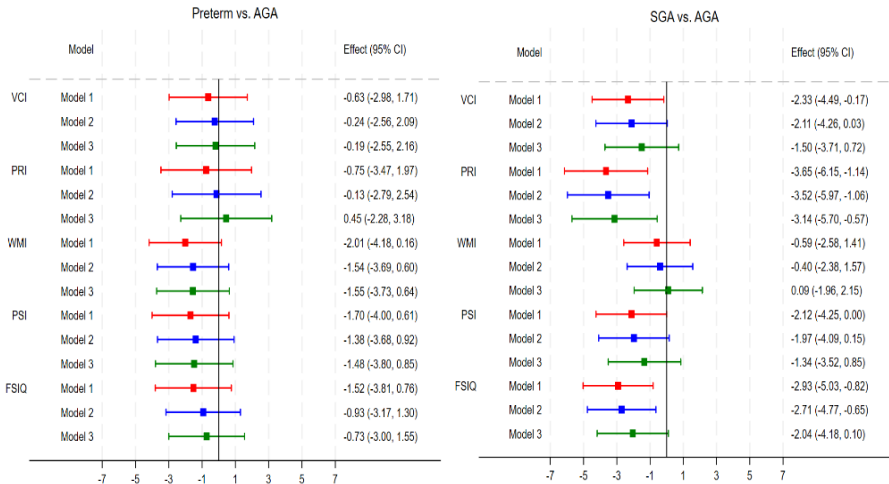
Hình 3.5. Mối liên quan giữa sinh non hoặc SGA với sự phát triển của trẻ lúc 12 tháng

Nhận xét: Vào lúc 12 tháng, so với trẻ AGA, trẻ SGA có điểm vận động thô thấp hơn 3,6 điểm, 95%CI (-5,66, -1,48). Sau khi kiểm soát các yếu tố nhiễu trong mô hình đa biến trẻ SGA có điểm vận động thô thấp hơn 2,45 điểm, 95%CI (-4,69, -0,20). Tuy nhiên, không có mối liên quan giữa SGA đến các lĩnh vực phát triển khác như nhận thức, ngôn ngữ và vận động tinh. Không có mối liên quan giữa trẻ sinh non đến sự phát triển của trẻ tại thời điểm 12 tháng.



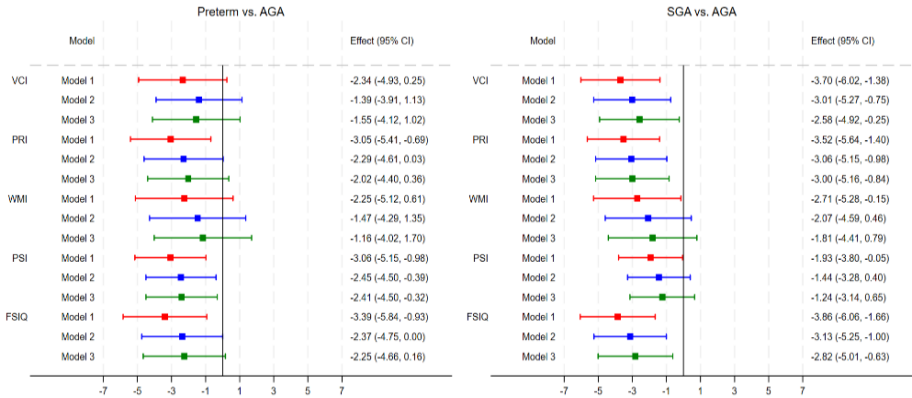
Hình 3.6. Mối liên quan giữa sinh non hoặc SGA với sự phát triển của trẻ lúc 24 tháng

Nhận xét: Tại thời điểm 24 tháng, trẻ SGA có điểm nhận thức thấp hơn trẻ AGA ở hầu hết các lĩnh vực, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Không có mối liên quan giữa trẻ sinh non đến sự phát triển của trẻ tại thời điểm 24 tháng.



Hình 3.7. Mối liên quan giữa sinh non hoặc SGA với sự phát triển của trẻ lúc 6 tuổi

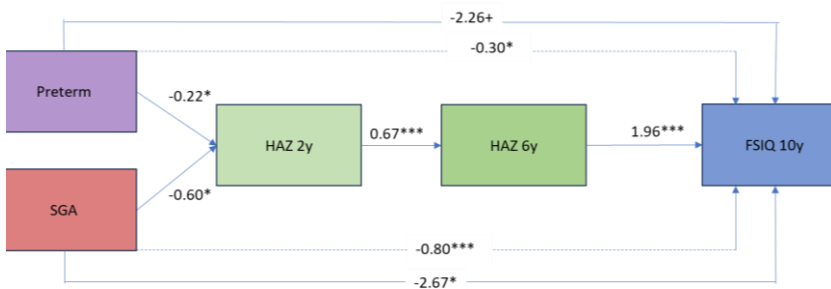
Nhận xét: Tại thời điểm lúc 6 tuổi, so với trẻ AGA, trẻ SGA có điểm VCI thấp hơn 2,33 điểm 95% CI (-4,49; -0,17), điểm PRI thấp hơn 3,65 điểm 95%CI (-6,15; -1,14), điểm PSI thấp hơn 2,12 điểm 95% CI (-4,25;0,00) và điểm FSIQ thấp hơn 2,93 điểm 95% CI (-4,77; -0 ,65) (mô hình 1). Đối với trẻ sinh non, so với trẻ AGA, sự khác biệt về phát triển ở thời điểm 6 tuổi ở các lĩnh vực là không đáng kể và không có ý nghĩa thống kê.



Hình 3.8. Mối liên quan giữa sinh non hoặc SGA với sự phát triển của trẻ lúc 10 tuổi

Nhận xét: Vào thời điểm lúc 10 tuổi, so với trẻ AGA, trẻ SGA có điểm phát triển thấp hơn trong tất cả các lĩnh vực: -3,7 điểm VCI, -3,5 điểm PRI, -2,7 điểm WMI, -1,9 điểm PSI và -3,9 điểm FSIQ. So với trẻ AGA, trẻ sinh non có PRI thấp hơn 3,05 điểm, PSI thấp hơn 3,06 điểm và FSIQ thấp hơn 3,39 điểm.

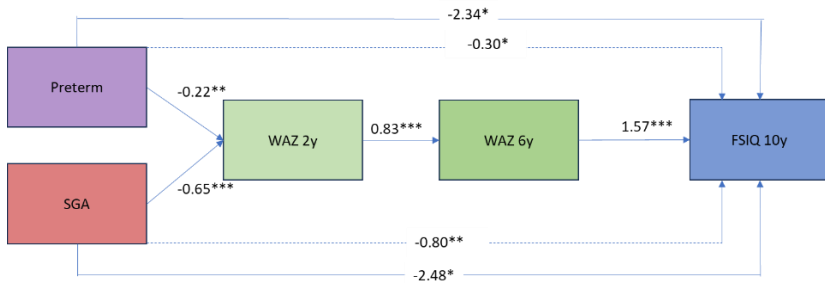
3.4.2. Mối liên quan giữa tăng trưởng chiều cao và cân nặng với sự phát triển của trẻ lúc 10 tuổi



Hình 3.9. Mối liên quan giữa tăng trưởng chiều cao và chỉ số FSIQ lúc 10 tuổi ở trẻ sinh non và trẻ SGA.

Nhận xét: - Sinh non có ảnh hưởng trực tiếp đến điểm FSIQ của trẻ lúc 10 tuổi (giảm 2,26 điểm). Sinh non cũng ảnh hưởng gián tiếp đến FSIQ thông qua ảnh hưởng đến tăng trưởng thể chất. So với trẻ AGA, trẻ sinh non có chỉ số HAZ lúc 2 tuổi thấp hơn 0,22 SD. Vì HAZ lúc 2 tuổi có liên quan mật thiết đến HAZ lúc 6 tuổi (0,67 điểm), và HAZ lúc 6 tuổi có liên quan mật thiết đến điểm FSIQ lúc 10 tuổi (1,96 điểm), sự giảm 0,22 HAZ lúc 2 tuổi có ảnh hưởng gián tiếp đến điểm FSIQ. Tổng ảnh hưởng cả trực tiếp (-2,26 điểm) và gián tiếp (-0,3 điểm) từ sinh non đến FSIQ là -2,56 điểm.

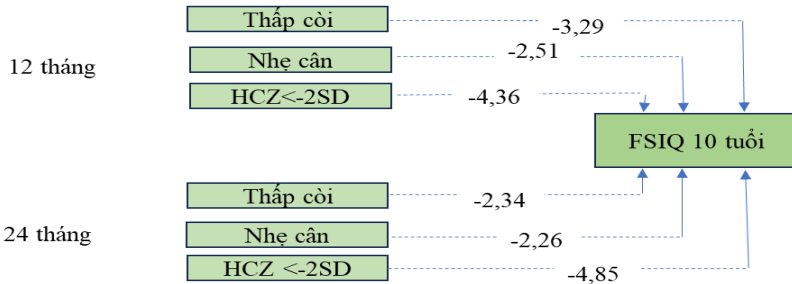
- SGA có ảnh hưởng trực tiếp đến điểm số FSIQ của trẻ (giảm 2,67 điểm). SGA cũng ảnh hưởng gián tiếp đến điểm FSIQ của trẻ trực tiếp thông qua ảnh hưởng đến tăng trưởng thể chất: SGA làm giảm 0,6 SD HAZ lúc 2 tuổi. Tổng ảnh hưởng cả trực tiếp (-2,67 điểm) và gián tiếp (-0,8 điểm) từ sinh non đến FSIQ là -3,47 điểm.



Hình 3.10. Mối liên quan giữa tăng trưởng cân nặng và chỉ số FSIQ lúc 10 tuổi ở trẻ sinh non và trẻ SGA.

Nhận xét: Trong mô hình cấu trúc tuyến tính, sinh non làm giảm trực tiếp 2,34 điểm FSIQ. Đồng thời, sinh non cũng ảnh hưởng gián tiếp đến FSIQ thông qua ảnh hưởng đến cân nặng. So với trẻ AGA, trẻ sinh non có chỉ số WAZ lúc 2 tuổi thấp hơn 0,22 SD. Vì WAZ lúc 2 tuổi có liên quan mật thiết đến WAZ lúc 6 tuổi (0,83 điểm) và WAZ lúc 6 tuổi có liên quan mật thiết đến điểm FSIQ lúc 10 tuổi (1,57 điểm). Ảnh hưởng gián tiếp thông qua chỉ số WAZ đến điểm số FSIQ là giảm 0,3 điểm. Tổng ảnh hưởng cả trực tiếp (-2,34 điểm) và gián tiếp (-0,3 điểm) từ sinh non đến FSIQ là -2,64 điểm. Tổng ảnh hưởng cả trực tiếp (-2,48 điểm) và gián tiếp (-0,8 điểm) từ SGA đến FSIQ là -2,56 điểm.

3.4.3. Mối liên quan tình trạng dinh dưỡng lúc 12 tháng, 24 tháng với sự phát triển của trẻ lúc 10 tuổi



Hình 3.11. Mối liên quan tình trạng dinh dưỡng lúc 12 tháng, 24 tháng với sự phát triển của trẻ lúc 10 tuổi

Nhận xét: Lúc trẻ 12 tháng, so với những trẻ không SDD, trẻ thấp còi có điểm FSIQ lúc 10 tuổi thấp hơn 3,29 điểm, trẻ nhẹ cân thấp hơn 2,51 điểm, trẻ chậm tăng trưởng vòng đầu thấp hơn 4,36 điểm. Lúc trẻ được 24 tháng, so với trẻ không SDD, những trẻ thấp còi có điểm FSIQ thấp hơn 2,34 điểm, trẻ nhẹ cân thấp hơn 2,26 điểm và trẻ chậm tăng trưởng vòng đầu thấp hơn 4,85 điểm.

Chương 4: BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu thuần tập kéo dài hơn 10 năm, được triển khai tại tỉnh Thái Nguyên, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam ở cả hai đối tượng trẻ sinh non và trẻ SGA. Kết thúc giai đoạn nghiên cứu này, chúng tôi thu được những kết quả có ý nghĩa về mô hình tăng trưởng và phát triển của trẻ sinh non và trẻ SGA.

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trẻ SGA và trẻ sinh non có cân nặng và chiều dài trung bình khi sinh thấp hơn đáng kể ($p < 0,001$) so với nhóm AGA. Tuổi thai trung bình lần lượt là 34,9, 39,5 và 40,5 tuần đối với trẻ sinh non, AGA và SGA. Cân nặng lúc sinh trung bình của trẻ đủ tháng, trẻ sinh non và trẻ SGA lần lượt là 3183gram, 2874 gram và 2570 gram. Trong nhóm sinh non, phần lớn được phân loại là sinh non muộn (77.5% trong khoảng từ 34 đến <37 tuần), còn lại 22.5% là sinh non có tuổi thai <34 tuần. Tỷ lệ phân bố tuổi thai và cân nặng lúc sinh cũng phù hợp với các nghiên cứu trong nước trước đây, cũng như các nghiên cứu trên thế giới và cũng tương đương với thống kê của WHO. Tỷ lệ trẻ được bú mẹ sớm thấp nhất ở nhóm trẻ sinh non ($p < 0,05$). Điều này có thể được giải thích do trẻ sinh non phản xạ mút, nuốt chưa

hoàn chỉnh, có thể gặp khó khăn khi cho bú mẹ trong những ngày đầu sau khi sinh nên tỷ lệ bú mẹ sớm ở những trẻ này thấp hơn trẻ sinh đủ tháng.

4.2. Đặc điểm tăng trưởng của trẻ sinh non, trẻ SGA trong 10 năm đầu đời

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy rằng trẻ sinh non tăng cân nhanh chóng trong 6 tháng đầu. Lúc mới sinh, so với nhóm trẻ đủ tháng AGA, trẻ sinh non nhẹ hơn và thấp hơn (cân nặng và chiều dài lần lượt là 2,9 kg so với 3,2 kg và 48,7 cm so với 49,3cm). Đến 3 tháng tuổi trẻ sinh non vẫn nhẹ cân hơn và thấp hơn so với trẻ AGA (5,1 kg so với 5,3 kg và 57,5 cm so với 48,7 cm) nhưng sau đó nhất là sau 6 tháng tuổi trẻ sinh non có số đo cân nặng và chiều dài tương tự như trẻ đủ tháng AGA. Ngược lại, trẻ SGA luôn có cân nặng, chiều dài, chỉ số WAZ, HAZ và BMIZ thấp hơn so với nhóm AGA trong tất cả các giai đoạn mặc dù sự khác biệt có giảm dần theo thời gian.

Những phát hiện của chúng tôi về sự tăng trưởng nhanh chóng ngay sau sinh trong 6 tháng đầu đời ở trẻ non tháng phù hợp với các nghiên cứu trước đây, mặc dù mức độ bất kịp tăng trưởng là khác nhau. Chúng ta cũng biết rằng, tốc độ tăng trưởng nhanh trong quý 3 của thai kỳ lớn hơn bất kỳ thời điểm nào trong cuộc sống sau sinh và trẻ sinh non được sinh ra trong thời gian tăng trưởng nhanh này có thể tiếp tục duy trì được tốc độ tăng trưởng. Hơn nữa, nhóm trẻ sinh non trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là trẻ sinh non muộn (78% trẻ có tuổi thai từ 34 -37 tuần) đây là nhóm ít có khả năng mắc các bệnh lý nghiêm trọng trong thời kỳ sơ sinh và có khả năng phát triển tốt hơn sau khi sinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ SGA bất kịp tăng trưởng muộn và có tầm vóc thấp bé ở giai đoạn học đường. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu về kết quả tăng trưởng của trẻ SGA. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu trước đây cho rằng trẻ SGA có sự bất kịp tăng trưởng muộn, thường xảy ra vào những năm cuối của thời kỳ ấu thơ. Sự chậm tăng trưởng và có tầm vóc thấp bé của trẻ SGA được giải thích là do nhóm trẻ này thường có liên quan đến quá trình chậm tăng trưởng từ trong tử cung, người ta giả thuyết rằng những trẻ này có yếu tố kháng tương đối với một số hormone tăng trưởng như GH, IGF-I và Insulin hoặc bị khiếm khuyết với các thụ thể trung gian của IGF- I, điều này là cơ sở làm thay đổi chương trình nội tiết.

4.3. Đặc điểm phát triển của trẻ sinh non, trẻ nhẹ cân so với tuổi thai

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong 2 năm đầu đời chưa thấy có sự khác biệt đáng kể về sự phát triển nhận thức, ngôn ngữ và vận động của trẻ sinh non, trẻ SGA và trẻ AGA. Do nghiên cứu được đánh giá tại thời điểm sớm, lúc 12 và 24 tháng tuổi nên sự khác biệt trong các lĩnh vực phát

triển của các nhóm trẻ chưa được thấy rõ. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu cho rằng sự khác biệt về phát triển của trẻ sinh non, trẻ SGA so với trẻ đủ tháng AGA càng rõ khi trẻ càng lớn lên. Do đó, cần có những nghiên cứu dài hơn để thấy rõ sự khác biệt trong mô hình phát triển của các nhóm trẻ.

Những phát hiện trong nghiên cứu của chúng tôi nêu bật ảnh hưởng lâu dài của kiểu hình khi sinh (sinh non hay SGA) đến nhận thức của trẻ ở giai đoạn học đường. Trẻ SGA có điểm phát triển thấp hơn trẻ AGA ở các lĩnh vực phát triển khác nhau ở cả độ tuổi 6 tuổi và 10 tuổi. Sự khác biệt này trở nên rõ ràng hơn khi trẻ lớn hơn. Đối với nhóm trẻ sinh non, chúng tôi cũng quan sát thấy nhóm trẻ này có điểm phát triển thấp hơn trẻ AGA, nhưng mối liên quan này không còn ý nghĩa trong các mô hình phân tích đa biến có kiểm soát các yếu tố nhiễu. Trong số các biến số được kiểm soát, trình độ học vấn của người mẹ và môi trường gia đình thể hiện mối liên hệ tích cực với nhận thức và thành tích học tập của trẻ ở độ tuổi 10 tuổi. So với những đứa trẻ sinh ra từ những bà mẹ có trình độ học vấn thấp, những đứa trẻ có mẹ có bằng đại học hoặc sau đại học có điểm cao hơn 6-11 điểm trong các lĩnh vực nhận thức khác nhau và tổng điểm FSIQ cao hơn 6,12 điểm. Tương tự, môi trường gia đình nổi lên như một yếu tố cơ bản trong nhận thức của trẻ. Trẻ em sống trong môi trường tốt có điểm FSIQ cao hơn 4,6 điểm. Cũng giống như các nghiên cứu trước đây, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ SGA luôn đạt điểm thấp hơn trẻ AGA ở nhiều lĩnh vực nhận thức khác nhau. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đây đã chứng minh tác động lâu dài của các yếu tố đầu đời với sự phát triển nhận thức của trẻ. Những trẻ sinh ra SGA, người ta đưa ra giả thuyết rằng tình trạng thiếu IGF – 1 kéo dài do thai nhi bị suy dinh dưỡng trong tử cung có thể tác động lâu dài đến cấu trúc và sự biệt hóa của não, có thể ảnh hưởng đến khả năng học tập và trí nhớ. Ngoài ra, một số nghiên cứu khác cho thấy tình trạng tăng Glucocorticoid ở những giai đoạn trẻ có những sang chấn có thể có những tác động bất lợi cho sự phát triển não bộ. Hoặc những tổn thương cùng hạch nền có thể giải thích cho những khó khăn với chức năng điều hành ở trẻ SGA. Tác động của việc nhẹ cân so với tuổi thai đối với khả năng nhận thức trở nên rõ rệt hơn khi trẻ lớn dần lên có thể là do nhiều yếu tố khác nhau, bao gồm cả sự ảnh hưởng của các yếu tố sinh học và môi trường sống. Về mặt sinh học, tác động của việc sinh ra SGA có thể tích lũy theo thời gian, làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu hụt nhận thức khi trẻ phải đối mặt với nhu cầu nhận thức ngày càng tăng theo độ tuổi. Khi các nhiệm vụ nhận thức trở nên phức tạp hơn, bất kỳ sự thiếu hụt tiềm ẩn nào trong chức năng não cũng có thể trở nên rõ ràng.

Mặc dù trẻ sinh non lúc đầu có điểm số nhận thức thấp hơn so với trẻ AGA, nhưng mỗi liên hệ này trở nên không đáng kể khi được điều chỉnh theo các yếu tố của người mẹ, môi trường hộ gia đình và thói quen nuôi dưỡng trẻ. Phát hiện trong nghiên cứu của chúng tôi trái ngược với những nghiên cứu trước đây cho rằng có sự khác biệt đáng kể giữa trẻ sinh non và trẻ đủ tháng ở kết quả nhận thức hoặc kết quả học tập. Sự khác biệt này có thể do đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu. Không giống như những nghiên cứu khác tập trung chủ yếu vào nhóm trẻ rất non tháng (có tuổi thai <34 tuần), đối tượng nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm trẻ sinh non muộn (78% với tuổi thai ≥ 34 tuần).

4.4. Mối liên quan giữa sự tăng trưởng thể chất đến sự phát triển nhận thức của trẻ sinh non, trẻ SGA trong 10 năm đầu đời

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, những trẻ sơ sinh dễ bị tổn thương (sinh non hoặc nhẹ cân so với tuổi thai) đều có chiều cao theo tuổi thấp hơn nhóm trẻ bình thường. Sự chậm tăng trưởng về chiều cao lúc 2 tuổi có liên quan đến sự tăng chiều cao lúc 6 tuổi. Cũng chính sự tăng trưởng kém về chiều cao của những nhóm trẻ này đã có ảnh hưởng tiêu cực đến điểm phát triển của trẻ tại thời điểm 10 tuổi ở tất cả các lĩnh vực đánh giá. Sự sinh trưởng và phát triển của con người là quá trình liên tục trong suốt cuộc đời và giai đoạn vượt quá 1000 ngày đầu tiên của cuộc đời cũng rất quan trọng để tối ưu hóa tiềm năng của một cá nhân. Hậu quả của tình trạng dinh dưỡng kém lúc 2 tuổi tiếp tục ảnh hưởng đến sự phát triển nhận thức của trẻ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho rằng tình trạng thấp còi có liên quan đến sự phát triển nhận thức kém ở trẻ. Kosy và cộng sự cho thấy, những trẻ suy dinh dưỡng thể thấp còi lúc 2 tuổi, 5 tuổi và 9 tuổi có điểm IQ thấp hơn 4,6 điểm so với những trẻ chưa bao giờ bị thấp còi. Những trẻ thấp còi lúc 2 tuổi nhưng hồi phục sau đó có điểm IQ thấp hơn 5,8 điểm so với những trẻ chưa từng bị thấp còi.

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu sự tăng trưởng thể chất, phát triển nhận thức và mối liên quan giữa tăng trưởng thể chất với sự phát triển nhận thức của trẻ sinh non và trẻ SGA trong 10 năm đầu đời tại Thái Nguyên, chúng tôi đưa ra một số kết luận như sau:

1. Tăng trưởng thể chất của trẻ sinh non chỉ chậm hơn trẻ sinh đủ tháng AGA trong 3 tháng đầu sau đẻ, trong khi đó trẻ SGA luôn có mức tăng trưởng thể chất chậm ở các giai đoạn trong 10 năm đầu đời.

- Trẻ SGA tăng trưởng cân nặng, chiều cao và chu vi vòng đầu chậm hơn so với trẻ AGA ở mọi thời điểm, trong khi trẻ sinh non phát triển nhanh, đạt tốc độ cao nhất vào 6 tháng tuổi.

- Chỉ số WAZ, HAZ và BMIZ của trẻ SGA thấp hơn trẻ AGA. Trẻ sinh non bắt kịp trẻ AGA ở chỉ số WAZ vào các thời điểm 6 tháng, 6 tuổi và 10 tuổi. Chỉ số BMIZ ở trẻ sinh non dao động, nhưng cao hơn trẻ AGA lúc 6 tháng, 6 tuổi và 10 tuổi.

- Tỷ lệ SDD cao nhất ở nhóm SGA. Trẻ sinh non có tỷ lệ SDD cao hơn trẻ AGA từ 0-6 tuổi, nhưng lại thấp hơn ở tuổi 10.

- Trẻ SGA có nguy cơ SDD nhẹ cân cao gấp 3,13 lần so với trẻ AGA ở lúc 2 tuổi, 2,2 lần ở 6 tuổi và 1,9 lần ở 10 tuổi.

- Trẻ SGA có nguy cơ SDD thấp còi cao gấp 2,7 lần so với trẻ AGA lúc 2 tuổi và 2,5 lần lúc 6 tuổi.

2. Trẻ sinh non và trẻ SGA có sự phát triển nhận thức kém và có xu hướng rõ rệt hơn khi trẻ lớn lên trong 10 năm đầu đời

- Trong hai năm đầu đời, sự phát triển nhận thức của trẻ sinh non và trẻ SGA là tương đương nhau.

- Đến 6 tuổi, trẻ SGA có điểm phát triển thấp nhất trong các lĩnh vực: PRI (90,1), PSI (87,5) và FSIQ (85,8). Trẻ sinh non có điểm phát triển lĩnh vực PRI (92,9), PSI (87,9) và FSIQ (87,2).

- Lúc 10 tuổi, trẻ SGA có điểm thấp nhất ở lĩnh vực VCI (86,8), PRI (89,4), WMI (100,4) và FSIQ (89,0). Trẻ sinh non có điểm thấp nhất ở lĩnh vực PSI (89,6).

- Tỷ lệ các mức độ phát triển FSIQ mức thấp và cực thấp ở trẻ SGA là 44,9% và 40,6% tương ứng với thời điểm 6 tuổi và 10 tuổi, trong khi đó tỷ lệ này tương ứng ở trẻ sinh non là 38,5% và 35,4%.

3. Tăng trưởng thể chất có liên quan rõ rệt với sự phát triển nhận thức của trẻ sinh non và trẻ SGA

- Tăng trưởng của trẻ trong thời kỳ bào thai được thể hiện bởi tình trạng sinh non và SGA có liên quan đến sự phát triển nhận thức của trẻ lúc 6 tuổi

và 10 tuổi. Ở thời điểm 6 tuổi, trẻ SGA thấp hơn trẻ AGA ở các lĩnh vực VCI (2,33 điểm), PRI (3,65 điểm), PSI (2,12 điểm) và tổng điểm FSIQ (2,93 điểm). Trẻ sinh non cũng có điểm phát triển thấp hơn so với trẻ AGA ở mọi lĩnh vực, mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Ở thời điểm 10 tuổi, trẻ SGA thấp hơn trẻ AGA ở mọi chỉ số phát triển, đặc biệt điểm FSIQ thấp hơn 3,86 điểm. Trẻ sinh non cũng có điểm FSIQ thấp hơn 3,39 điểm so với trẻ AGA.

- Tăng trưởng thể chất sau khi sinh cũng có liên quan với sự phát triển nhận thức của trẻ. Lúc 12 tháng, SDD thể thấp còi làm giảm 2,61 điểm PRI, 4,95 điểm WMI, 2,07 điểm PSI và 3,29 điểm FSIQ; SDD nhẹ cân làm giảm 3,55 điểm. Lúc 24 tháng, SDD thấp còi làm giảm 1,82 điểm VCI; 1,93 điểm PRI; 2,42 điểm WMI; 1,54 điểm PSI và 2,34 điểm FSIQ. Tăng trưởng vòng đầu kém lúc 12 tháng làm giảm 3,65 điểm VCI, 4,26 điểm PRI, 2,91 điểm WMI, 2,65 điểm PSI và 4,36 điểm FSIQ lúc 10 tuổi. Tăng trưởng vòng đầu kém lúc 24 tháng làm giảm 4,59 điểm VCI, 3,42 điểm PRI, 3,49 điểm WMI, 3,61 điểm PSI và 4,85 điểm FSIQ.

- Sinh non và SGA có ảnh hưởng trực tiếp và gián tiếp thông qua tăng trưởng cân nặng và chiều cao đến sự phát triển của trẻ lúc 10 tuổi ở tất cả các lĩnh vực FSIQ, VCI, PRI, WMI và PSI. Tổng ảnh hưởng cả trực tiếp (-2,34 điểm) và gián tiếp (-0,3 điểm) từ sinh non đến FSIQ là -2,64 điểm. Tổng ảnh hưởng cả trực tiếp (-2,48 điểm) và gián tiếp (-0,8 điểm) từ SGA đến FSIQ là -2,56 điểm.

KHUYẾN NGHỊ

Từ những kết quả của đề tài chúng tôi đưa ra một số khuyến nghị như sau:

- Tăng cường giám sát, quản lý, chăm sóc thai nghén nhằm giảm thiểu tỷ lệ sinh non và SGA.
- Cần có chương trình giáo dục đặc biệt hỗ trợ học tập cho trẻ sinh non và SGA.
- Cần hướng dẫn và hỗ trợ cho các gia đình có trẻ sinh non biết cách chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ.
- Tổ chức các chương trình đào tạo cho nhân viên y tế, giáo viên và cộng đồng về cách nhận diện và hỗ trợ trẻ sinh non và SGA.
- Cần có những nghiên cứu ở quy mô lớn hơn, phạm vi rộng hơn, dài hơn về mô hình tăng trưởng và phát triển của trẻ sinh non và SGA.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ
ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

A. Trong nước

1. Nguyễn Thị Phương, Nguyễn Văn Sơn, Nguyễn Hồng Phương, Lê Thị Kim Dung (2024), *“Đặc điểm phát triển của trẻ sinh non, trẻ nhẹ cân so với tuổi thai trong 2 năm đầu đời tại Thái Nguyên”*, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 537, số 2 (2024)
2. Kỷ yếu trong Hội nghị “The 4th international conference of the school of medicine 2023” - Đại học Quốc Gia Thành phố Hồ Chí Minh (2023)
“Growth pattern of preterm infants and small for gestational age children during the first 10 years of life”

B. Quốc tế

1. Phuong Thi Nguyen, Phuong Hong Nguyen, Lan Mai Tran, Long Quynh Khuong, Son Van Nguyen, Melissa F. Young and Usha Ramakrishnan (2024), *“Growth patterns of preterm and small for gestational age children during the first 10 years of life”* (Front. Nutr. 11:1348225. doi10.3389/fnut.2024.1348225)
2. Phuong Thi Nguyen, Phuong Hong Nguyen, Lan Mai Tran, Long Quynh Khuong, Son Van Nguyen, Melissa F. Young, Ann DiGirolamo and Usha Ramakrishnan (2024), *“The relationship of preterm and small for gestational age with child cognition during school - age years”*, J Nutr 2024 Aug;154 (8):2590-2598.doi: 10.1016/j.tjn.2024.06.012. Epub 2024 Jun 25.
3. Kỷ yếu trong Hội nghị “NUTRITION 2024” (Hoa Kỳ - 2024)
Title: *The relationship between preterm and small for gestational age on child cognition during school - age years*