

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

TRƯỜNG THỊ LINH GIANG

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER
TRONG TIÊN LƯỢNG TÌNH TRẠNG SỨC KHỎE
CỦA THAI Ở THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2017

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

TRƯỜNG THỊ LINH GIANG

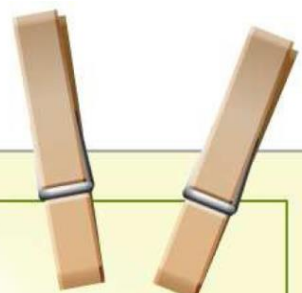
**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER
TRONG TIỀN LƯỢNG TÌNH TRẠNG SỨC KHỎE
CỦA THAI Ở THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT**

**CHUYÊN NGÀNH : SẢN PHỤ KHOA
MÃ SỐ : 62.72.01.31**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:
PGS. TS. NGUYỄN VŨ QUỐC HUY

HUẾ, 2017



LỜI CẢM ƠN

Trải qua những năm tháng học tập, làm việc và nghiên cứu tại Trường Đại học Y Dược Huế, tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn sâu sắc đến:

Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo Sau Đại học Trường Đại học Y Dược Huế.

Ban Giám đốc Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Ban Chủ nhiệm –Thầy PGS.TS Trương Quang Vinh, Thầy TS Võ Văn Đức cùng quý thầy cô giáo Bộ môn Phụ Sản Trường Đại học Y Dược Huế đã luôn tạo mọi điều kiện, ủng hộ hỗ trợ tôi trong quá trình học tập và làm việc.

Đặc biệt, tôi xin chân thành bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc và kính trọng đến Thầy GS.TS. Cao Ngọc Thành, Thầy PGS.TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy, những người thầy đã tận tình dạy dỗ, dìu dắt giúp đỡ tôi trong những tháng ngày học tập và nghiên cứu để hoàn thành luận án này.

Tôi xin cảm ơn tập thể các Bác sĩ và nhân viên Khoa Phụ Sản, Phòng tiền sản Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, Bệnh Viện Trung Ương Huế đã ủng hộ tôi trong suốt quá trình học tập, làm việc và nghiên cứu.

Con xin được bày tỏ lòng biết ơn Cha, Mẹ - những đấng sinh thành đã nuôi dưỡng con nên người, là nguồn động lực và chỗ dựa tinh thần lớn nhất của con.

Thương yêu gửi đến anh và các con đã luôn ở bên em trong những năm tháng khó khăn nhất cũng như khi em hạnh phúc. Xin cảm ơn anh chị em, bạn bè, người thân đã động viên, giúp đỡ cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án này. Xin tri ân với những tình cảm sâu sắc nhất.

Huế, tháng 9 năm 2016

TRƯƠNG THỊ LINH GIANG



LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu kết quả trong luận án là trung thực, khách quan và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác.

Tác giả luận án

Trương Thị Linh Giang

CHỮ VIẾT TẮT

ACOG	: The American College of Obstetricians and Gynecologists Hiệp Hội Sản Phụ Khoa Hoa Kỳ
AUC	: Area under the curve Diện tích dưới đường cong ROC
CTG	: Cardiotocography Biểu đồ ghi nhịp tim thai - cơn co tử cung
ĐMNG	: Động mạch não giữa
ĐMR	: Động mạch rốn
ĐMTC	: Động mạch tử cung
HATT	: Huyết áp tâm thu
HATTr	: Huyết áp tâm trương
IUGR	: Intrauterine Growth Restriction Chậm phát triển trong tử cung
PI	: Pulsatility Index Chỉ số xung
PV(+)	: Predictive Value (+) Giá trị tiên đoán dương tính
PV(-)	: Predictive Value (-) Giá trị tiên đoán âm tính
RI	: Resistance index Chỉ số kháng
ROC	: Receiver operating characteristic
S/D	: Systolic/diastolic Tâm thu/tâm trương
Se	: Sensitivity Độ nhạy
Sp	: Specificity Độ đặc hiệu
TSG	: Tiền sản giật

MỤC LỤC

	Trang
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1 : TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Bệnh lý Tiền sản giật – Sản giật	3
1.2. Một số phương pháp đánh giá sức khỏe thai	15
1.3. Siêu âm Doppler trong thăm dò sức khỏe thai ở thai phụ tiền sản giật	19
1.4. Các nghiên cứu về giá trị chẩn đoán của Doppler trong tiên lượng tình trạng sức khỏe thai ở thai phụ tiền sản giật.....	32
Chương 2 : ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	39
2.1. Đối tượng nghiên cứu	39
2.2. Phương pháp nghiên cứu	40
2.3. Sơ đồ các bước nghiên cứu	50
2.4. Phương pháp xử lý số liệu	51
2.5. Đạo đức trong nghiên cứu.....	52
Chương 3 : KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	53
3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu	53
3.2. Tình trạng trẻ sơ sinh sau sinh	57
3.3. Giá trị điểm cắt của các chỉ số Doppler Động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa trong tiên lượng thai suy và thai chậm phát triển trong tử cung.....	59
3.4. So sánh hiệu quả của các chỉ số Doppler trong đánh giá tình trạng thai ở Thai phụ tiền sản giật	85
3.5. Mối tương quan giữa tỷ não rốn với sức khỏe thai.....	91
Chương 4 : BÀN LUẬN.....	93
4.1. Đặc điểm chung của mẫu.....	93
4.2. Tỷ lệ tiền sản giật theo nhóm tuổi thai.....	97
4.3. Phương pháp sinh.....	99
4.4. Giá trị các chỉ số Doppler	101
4.5. So sánh hiệu quả của các chỉ số Doppler trong thăm dò đánh giá tình trạng	

thai ở thai phụ tiền sản giật.	118
4.6. Kết hợp các giá trị Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa và chỉ số não rốn	121
KẾT LUẬN	126
KIẾN NGHỊ.....	128
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN.....	129
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

	Trang
Bảng 1.1. Phân loại TSG - SG theo Hướng dẫn quốc gia – Bộ Y Tế (2009).....	5
Bảng 1.2. Phân loại rối loạn tăng huyết áp theo ACOG năm 2013 như sau	6
Bảng 1.3. Trắc đồ lý sinh Manning.....	17
Bảng 3.1. Phân bố nhóm tuổi của thai phụ	53
Bảng 3.2. Số lần mang thai	53
Bảng 3.3. Huyết áp trung bình của mẫu nghiên cứu	54
Bảng 3.4. Tỷ lệ nhóm tuổi thai	55
Bảng 3.5. Phân bố tình trạng bệnh lý của thai	56
Bảng 3.6. Phương thức kết thúc thai kỳ	56
Bảng 3.7. Chỉ số Apgar 5 phút	57
Bảng 3.8. Tình trạng trẻ sơ sinh sau 48 giờ	57
Bảng 3.9. Giá trị trung bình của các chỉ số ĐMTC, ĐMR và ĐMNG	58
Bảng 3.10. Điểm cắt của PI ĐMTC trong tiên lượng thai suy của các nhóm tuổi thai ..	59
Bảng 3.11. Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMTC trong tiên lượng thai suy.....	61
Bảng 3.12. Giá trị điểm cắt của tỷ S/D ĐMTC tiên lượng thai suy	62
Bảng 3.13. Điểm cắt của PI ĐMTC trong tiên lượng thai chậm phát triển.....	63
Bảng 3.14. Điểm cắt của chỉ số kháng RI ĐMTC tiên lượng thai chậm phát triển	65
Bảng 3.15. Điểm cắt của tỷ số S/D ĐMTC tiên lượng thai chậm phát triển.....	66
Bảng 3.16. Điểm cắt chỉ số xung PI ĐMR tiên lượng thai suy	67
Bảng 3.17. Điểm cắt chỉ số kháng RI ĐMR trong tiên lượng thai suy.....	69
Bảng 3.18. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMR trong tiên lượng thai suy	70
Bảng 3.19. Điểm cắt chỉ số PI ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển	71
Bảng 3.20. Điểm cắt chỉ số RI động mạch rốn trong tiên lượng thai chậm phát triển ..	73
Bảng 3.21. Giá trị điểm cắt tỷ số S/D ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển.....	74
Bảng 3.22. Giá trị điểm cắt chỉ số xung PI ĐMNG trong tiên lượng thai suy	76
Bảng 3.23. Giá trị điểm cắt chỉ số RI động mạch não giữa tiên lượng thai suy.....	77
Bảng 3.24. Điểm cắt S/D động mạch não giữa trong tiên lượng thai suy	79
Bảng 3.25. Giá trị chỉ số PI ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển.....	80

Bảng 3.26. Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMNG tiên lượng thai chậm phát triển.....	82
Bảng 3.27. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển	83
Bảng 3.28. So sánh độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số xung PI trong tiên lượng thai suy tuổi thai từ 34 - 37 tuần	85
Bảng 3.29. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số RI trong tiên lượng thai suy tuổi thai từ 34 - 37 tuần	85
Bảng 3.30. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của tỷ S/D trong tiên lượng thai suy tuổi thai từ 34 - 37 tuần.....	86
Bảng 3.31. So sánh giá trị PI trong tiên lượng thai suy của các động mạch ở nhóm tuổi thai > 37 tuần	86
Bảng 3.32. So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số kháng RI trong tiên lượng thai suy của các động mạch ở tuổi thai > 37 tuần.....	87
Bảng 3.33. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của tỷ S/D trong tiên lượng thai suy tuổi thai > 37 tuần	87
Bảng 3.34. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số xung PI của ĐMTC, ĐMR, ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển ở nhóm 34 - 37 tuần	88
Bảng 3.35. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số kháng RI trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 - 37	88
Bảng 3.36. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của tỷ S/D trong tiên lượng thai chậm phát triển tuổi thai từ 34 - 37 tuần	89
Bảng 3.37. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số xung PI trong tiên lượng thai chậm phát triển tuổi thai từ > 37.....	89
Bảng 3.38. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số kháng RI trong tiên lượng thai chậm phát triển từ > 37 tuần	90
Bảng 3.39. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của tỷ S/D trong tiên lượng thai chậm phát triển từ > 37 tuần	90
Bảng 3.40. Giá trị tiên lượng thai suy và IUGR của trung bình tỷ não rốn.....	91
Bảng 3.41. Phân nhóm tỷ não rốn theo nhóm Apgar 5 phút.....	91
Bảng 3.42. Tương quan tỷ não rốn theo nhóm trọng lượng thai khi sinh.....	92
Bảng 4.1. Tuổi thai nghiên cứu của một số tác giả	94

Bảng 4.2. Thiết kế nghiên cứu của một số tác giả.....	95
Bảng 4.3. So sánh trị số huyết áp trong các nghiên cứu.	98
Bảng 4.4. Tỷ lệ mô lấy thai trong tiền sản giật.....	99
Bảng 4.5. Tình trạng sơ sinh sau đẻ theo một số tác giả.....	100
Bảng 4.6. Bảng chỉ số Apgar trong các nghiên cứu	101
Bảng 4.7. Giá trị của chỉ số xung (PI) ĐMR trong tiên lượng IUGR theo các tác giả	110
Bảng 4.8. Giá trị của chỉ số kháng trong tiên lượng thai theo một số tác giả.....	113
Bảng 4.10. Trị số bình thường trung bình theo tuổi thai của chỉ số kháng ĐMNG theo Trần Danh Cường.....	118
Bảng 4.11: So sánh nghiên cứu của chúng tôi với giá trị tiên lượng thai của tỷ não rốn của các nghiên cứu trên thế giới	122

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

	Trang
Biểu đồ 3.1: Triệu chứng lâm sàng của mẫu nghiên cứu	54
Biểu đồ 3.2. Phân loại tiền sản giật.	55
Biểu đồ 3.3: Trọng lượng thai khi sinh	57
Biểu đồ 3.4. Hình thái phổ Doppler động mạch tử cung	59
Biểu đồ 3.5: Giá trị điểm cắt của chỉ số xung PI ĐMTC trong tiền lượng thai suy.....	60
Biểu đồ 3.6. Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMTC trong tiền lượng thai suy	62
Biểu đồ 3.7. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMTC trong tiền lượng thai suy.....	63
Biểu đồ 3.8: Giá trị điểm cắt trong tiền lượng thai kém phát triển của PI ĐMTC	64
Biểu đồ 3.9. Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMTC trong tiền lượng thai chậm phát triển ..	65
Biểu đồ 3.10. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMTC trong tiền lượng IUGR.	67
Biểu đồ 3.11: Giá trị điểm cắt của PI ĐMR trong tiền lượng thai suy	68
Biểu đồ 3.12: Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMR trong tiền lượng thai suy.....	69
Biểu đồ 3.13. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMR trong tiền lượng thai suy	71
Biểu đồ 3.14: Giá trị điểm cắt chỉ số PI ĐMR trong tiền lượng thai chậm phát triển ...	72
Biểu đồ 3.15: Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMR trong tiền lượng thai chậm phát triển..	74
Biểu đồ 3.16: Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMR trong tiền lượng thai chậm phát triển	75
Biểu đồ 3.17. Giá trị điểm cắt chỉ số PI ĐMNG trong tiền lượng thai suy	77
Biểu đồ 3.18. Giá trị điểm cắt RI ĐMNG tiền lượng thai suy	78
Biểu đồ 3.19. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMNG trong tiền lượng thai suy.....	80
Biểu đồ 3.20. Giá trị điểm cắt chỉ số PI ĐMNG trong tiền lượng thai chậm phát triển	81
Biểu đồ 3.21. Giá trị điểm cắt RI ĐMNG trong tiền lượng thai chậm phát triển	83
Biểu đồ 3.22. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMNG trong tiền lượng thai IUGR	84
Biểu đồ 3.23. RI tỷ não rốn với chỉ số Apgar và trọng lượng thai.....	92

DANH MỤC HÌNH ẢNH

	Trang
Hình 1.1: Động mạch ở tình trạng bệnh khác nhau	7
Hình 1.2: Tiểu động mạch trong tiền sản giật – sản giật	8
Hình 1.3 : Tuần hoàn tử cung - rau thai	9
Hình 1.4. Tuần hoàn mẹ và thai	9
Hình 1.5. Phổ Doppler ĐMTC bình thường	25
Hình 1.6. Phổ Doppler ĐTMC bất thường (Dấu hiệu NOTCH)	26
Hình 1.7. Sơ đồ tuần hoàn động mạch rốn và dây rốn.....	27
Hình 1.8. Doppler ĐMR bình thường.....	27
Hình 1.9. Phổ Doppler động mạch rốn bất thường mất thì tâm trương	28
Hình 1.10. Phổ Doppler động mạch rốn bất thường đảo ngược thì tâm trương	29
Hình 1.11. Phổ Doppler động mạch não giữa bình thường	30
Hình 1.12. Hiện tượng tái phân phối tuần hoàn não trong Doppler động mạch não giữa ..	31
Hình 1.13. Phổ Doppler động mạch não giữa bình thường và bất thường	32
Hình 2.1: Máy siêu âm hiệu Siemens Acuson X 300	41
Hình 2.2. Hình ảnh dấu hiệu giả bất chéo của ĐMTC và động mạch chậu ngoài....	44
Hình 2.3. Dấu hiệu giả bình nguyên	45
Hình 2.4: Hình ảnh dây rốn trên siêu âm 2D và bằng Doppler màu.....	46
Hình 2.5. Hình ảnh Doppler màu của động mạch rốn và cửa sổ Doppler do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện.....	46
Hình 2.6. Doppler động mạch não giữa khi cắt ngang qua đa giác Willis	48
Hình 2.7. Hình ảnh đa giác Willis trên siêu âm Doppler màu	48
Hình 2.8. Hình ảnh phổ Doppler động mạch não giữa bình thường.....	49

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo dõi thai kỳ, đặc biệt là thai kỳ nguy cơ cao là nhiệm vụ quan trọng của các nhà sản khoa nhằm đảm bảo cho trẻ ra đời khỏe mạnh, giúp giảm tỷ lệ bệnh lý đặc biệt là tiền sản giật và tỷ lệ tử vong chu sinh [29]. Theo Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ, mục tiêu chăm sóc tiền sản là ngăn ngừa chết thai và theo nghiên cứu của Marie Bolin năm 2012 ở Thụy Điển: trong những năm đầu thập niên 40, tiền sản giật là nguyên nhân gây tử vong mẹ chiếm 34% [83]. Cho đến những năm thập niên 1950 tỷ lệ tử vong mẹ do bệnh lý tiền sản giật đang dần dần giảm xuống một cách đáng kể do sự phát triển của các phương tiện khoa học hiện đại trong chẩn đoán và chăm sóc tiền sản. Tiền sản giật (TSG) là một hội chứng bệnh lý phức tạp do thai nghén gây ra, thường xảy ra sau tuần lễ thứ 20 của thai kỳ và chấm dứt sau 6 tuần sau đẻ, là một bệnh lý phức tạp có thể gây nên những tác hại nguy hiểm ảnh hưởng đến sức khỏe thậm chí cả tính mạng của sản phụ, thai nhi và trẻ sơ sinh [2],[4], [113]. Tiền sản giật có thể gây những biến chứng nặng cho mẹ như: sản giật, rau bong non, rối loạn đông máu, suy gan, suy thận, chảy máu, phù phổi cấp. Đặc biệt đối với thai nhi tiền sản giật có thể gây ra những hậu quả như: thai chậm phát triển, suy thai thậm chí có thể gây chết thai, nếu không xử trí kịp thời, ngoài ra tiền sản giật cũng là một nguyên nhân làm tăng tỉ lệ bệnh và di chứng về thần kinh, vận động và trí tuệ cho trẻ sau này [32],[39].

Một nghiên cứu hồi cứu lớn trên 38.000 các trường hợp sinh tại bệnh viện đa khoa Leeds, Anh Quốc cho thấy khoảng 1/3 các trường hợp thai chết trước sinh có thể được ngăn chặn bằng các phương tiện mới trong việc đánh giá sức khỏe thai đối với các thai kỳ nguy cơ cao [51]. Trong các trường hợp tử vong chu sinh, khoảng 85,9% các trường hợp các bà mẹ không có chế độ chăm sóc tiền thai hợp lý. Tại Canada, tỉ lệ tử vong chu sinh khoảng 7,7/1000 sinh sống, là tỉ lệ thấp nhất trên thế giới [121]; mặc dù vậy, các tác giả vẫn khẳng định rằng một phần trong tỉ lệ tử vong vẫn có thể ngăn chặn được nếu có chế độ chăm sóc tiền sản hợp lý. Trước tình trạng tần suất bệnh khá cao và để lại hậu quả nặng nề, đòi hỏi cần có nhiều nghiên cứu sâu về tiền sản giật ở các thai phụ có nguy cơ, nhằm quản lý chặt chẽ các đối tượng này đặc biệt là can thiệp điều trị hiệu quả nhằm giảm đến mức thấp nhất tỷ lệ tử

vong, biến chứng của tiền sản giật trên mẹ và con. Do đó, người ta đã sử dụng nhiều phương pháp thăm dò khác nhau để đánh giá tình trạng phát triển và sức khỏe của thai nhi ở thai phụ có tiền sản giật nhằm phát hiện sớm biến chứng, xử trí kịp thời như: trắc đồ lý sinh đánh giá tình trạng thai, phương pháp ghi biểu đồ nhịp tim thai - con co tử cung, phương pháp định lượng các chất nội tiết chuyển hoá của thai, đo pH máu động mạch rốn, trong số đó siêu âm đặc biệt siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn mẹ - con được coi là phương pháp thăm dò không can thiệp rất có giá trị hiện nay. Vào những năm đầu của thập kỷ 70 người ta đã ứng dụng siêu âm Doppler vào thăm dò tuần hoàn tử cung - rau - thai để đánh giá tình trạng sức khỏe của thai nhi. Từ những năm đầu thập niên 90 cho đến ngày nay đã có nhiều nghiên cứu thăm dò phối hợp Doppler động mạch não và động mạch rốn trong theo dõi cao huyết áp và thai nghén [88], [92], [97]. Các tác giả kết luận thăm dò bằng Doppler có giá trị rất tốt trong chẩn đoán thai suy và thai chậm phát triển trong tử cung trong cao huyết áp và thai nghén [50], [68], [115]. Nghiên cứu mới nhất của tác giả Teena Nagar năm 2015 cũng cho kết quả tương tự [123]. Siêu âm Doppler ít có giá trị ở thai kỳ nguy cơ thấp, tuy vậy đối với thai chậm phát triển và tiền sản giật siêu âm Doppler rất có giá trị [127], [128].

Nhiều nghiên cứu trên thế giới về siêu âm Doppler động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa cho thấy Doppler có tính dự báo về tình trạng thai suy, thai suy dưỡng ở thai phụ tiền sản giật, tuy nhiên ở Việt Nam các nghiên cứu toàn diện trong lĩnh vực này còn chưa nhiều. Với những lý do trên, chúng tôi thực hiện luận án: ***“Nghiên cứu giá trị của siêu âm Doppler trong tiên lượng tình trạng sức khỏe của thai ở thai phụ tiền sản giật”*** góp phần giúp ích cho quyết định lâm sàng nhằm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong ở mẹ, thai, và sơ sinh với các mục tiêu sau:

1. Nghiên cứu giá trị của một số thăm dò trên siêu âm trong tiên lượng tình trạng thai nhi ở thai phụ tiền sản giật

2. So sánh giá trị của các chỉ số Doppler trong thăm dò đánh giá tình trạng sức khỏe của thai ở thai phụ tiền sản giật.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. BỆNH LÝ TIỀN SẢN GIẬT - SẢN GIẬT

Từ lâu, tiền sản giật đã được định nghĩa và có nhiều tên gọi khác nhau như : năm 1928, Fabre gọi là "nhiễm độc do thai", "bệnh thận và thai nghén", "nhiễm độc thai nghén", "bệnh albumin niệu khi có thai". Ở Đức người ta dùng tên bệnh là Gestose. Vào năm 1985, Tổ chức Y tế thế giới đề nghị gọi tên là "Các rối loạn tăng huyết áp và thai sản", các tác giả người Mỹ, Anh là Sibai và Ramadank đặt tên bệnh gọi là tiền sản giật [1], [108].

Tỷ lệ mắc bệnh trên thế giới cũng xấp xỉ như ở Việt Nam khoảng 5-6%. Tuy nhiên tỷ lệ này có sự chênh lệch mặc dù không nhiều giữa các nước, giữa các vùng khác nhau trong một quốc gia và đặc biệt giữa các năm cũng có sự khác biệt. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi tùy theo từng khu vực trên thế giới thay đổi khoảng từ 2-10%.

Ở Việt Nam, theo kết quả nghiên cứu các tác giả Bạch Ngõ ở Bệnh viện Trung Ương Huế trong những năm 90 tỷ lệ TSG-SG là 8,35 %, theo nghiên cứu của Bệnh viện Trung Ương Huế báo cáo Bộ Y tế trong 10 năm từ 2000 - 2009 tỷ lệ tiền sản giật nặng - sản giật chiếm 3,2 % trong tổng số sinh [17], nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Vinh năm 2013 tỷ lệ TSG là 5,5 % [22], tác giả Nguyễn Văn Trí 2014 tỷ lệ tiền sản giật là 7,8% [20], nghiên cứu của tác giả Phan Lê Nam năm 2016 tỷ lệ tiền sản giật là 8% [18].

1.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán tiền sản giật

Theo phân loại TSG - SG theo Hướng dẫn quốc gia – Bộ Y Tế các tiêu chuẩn chẩn đoán tiền sản giật bao gồm [4],[5]:

- Huyết áp tối đa ≥ 140 mmHg hoặc huyết áp tối thiểu ≥ 90 mmHg.
- Hoặc huyết áp tối đa tăng ≥ 30 mmHg, huyết áp tối thiểu tăng ≥ 15 mmHg, hoặc huyết áp động mạch trung bình tăng ≥ 20 mmHg (đối với trường hợp biết trước huyết áp của sản phụ).
- Và protein niệu $\geq 0,3$ g/l trong mẫu nước tiểu 24h trong mẫu nước tiểu bất kì.

Hiện nay, dấu hiệu TSG đòi hỏi có hai tiêu chuẩn:

- + Sự phát triển dấu hiệu tăng huyết áp sau tuần thứ 20 thai kỳ ở những phụ nữ có HA trước đó bình thường.
- + Xuất hiện protein niệu hoặc xuất hiện các triệu chứng liên quan đến TSG.

1.1.2. Phân loại tiền sản giật

Theo tài liệu mới nhất năm 2015, ACOG đã thay thế thuật ngữ " Tiền sản giật nặng bằng thuật ngữ “ Tiền sản giật với các đặc điểm nặng”, đồng thời ACOG cũng đã bỏ tiêu chuẩn protein niệu (5g/24 giờ), thiếu niệu và thai chậm phát triển trong tử cung để chẩn đoán tiền sản giật nặng bởi vì các nghiên cứu đã chứng minh không có sự liên quan có giá trị của các tiêu chuẩn này với kết cục thai kỳ [32].

Có nhiều cách phân loại tiền sản giật

- Phân loại theo mức độ trầm trọng của triệu chứng bệnh gồm thể nhẹ, trung bình và thể nặng. Hiện nay ACOG phân thành hai loại: tiền sản giật và tiền sản giật nặng.
- Phân loại theo triệu chứng kết hợp gồm loại có một triệu chứng đơn thuần và loại hợp hai triệu chứng tăng huyết áp, protein niệu và phù.
- Phân loại theo bệnh lý phát sinh gồm rối loạn tăng huyết áp do thai, cao huyết áp mạn tính (có trước khi có thai) và cao huyết áp mạn tính (trầm trọng lên trong khi có thai).

Tiền sản giật cần phải sinh trước trước 34 tuần tuổi thai gọi là tiền sản giật sớm; từ 34 tuần - 37 tuần tuổi thai gọi là tiền sản giật trung gian và sau 37 tuần tuổi thai là tiền sản giật muộn.

Ở nước ta, hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa mới ban hành của Bộ Y tế phân loại TSG – SG gồm:

Bảng 1.1. Phân loại TSG - SG theo Hướng dẫn quốc gia – Bộ Y Tế (2009) [4]

Tiền sản giật
Tiền sản giật nhẹ
- Tăng HA $\geq 140/90$ mmHg sau tuần 20 của thai kỳ.
Protein/ niệu ≥ 300 mg mg/24 giờ hay que thử nhanh (+)
Tiền sản giật nặng:
- Tăng HA $\geq 160/110$ mmHG mg
- Protein/ niệu ≥ 5 g/24 giờ hay que thử 3+ (2 mẫu thử ngẫu nhiên).
- Thiếu niệu, nước < 500 ml/24 giờ
- Creatinie/ huyết tương $>1,3$ mg/dL
- Tiểu cầu $< 100.000/$ mm ³
- Tăng men gan SGOT hay SGPT (gấp đôi ngưỡng trên giá trị bình thường).
- Acid uric tăng cao
- Thai chậm phát triển.
- Nhức đầu hay nhìn mờ.
- Đau vùng thượng vị hoặc hạ sườn phải
Sản giật
Triệu chứng lâm sàng trên cơ sở người bệnh bị tiền sản giật xuất hiện cơn giật 4 giai đoạn:
- Giai đoạn xâm nhiễm.
- Giai đoạn giật cứng
- Giai đoạn giật giãn cách
- Giai đoạn hôn mê
Các rối loạn huyết áp trong thai kỳ bao gồm TSG- SG , tăng huyết áp mãn tính, tăng huyết áp chùng chắt và tăng huyết áp thai nghén.

Bảng 1.2. Phân loại rối loạn tăng huyết áp theo ACOG năm 2013 như sau [33]

Tăng huyết áp thai nghén
.HATT < 160mmHg, HATr < 110mmHg
.Không có protein niệu và không có triệu chứng
Tiền sản giật – sản giật (Tăng huyết áp ≥ 20 tuần và protein niệu)
.Tăng HA
.Protein niệu ≥ 300 mg/24 giờ, tỷ lệ protein/creatinine ≥ 0.30 , hoặc ≥ 1 đối với mẫu thử qua nước tiểu
Tiền sản giật nặng xuất hiện tăng HA kèm theo bất kỳ dấu hiệu sau
. Tăng huyết áp nặng : HATT ≥ 160 mmHg hoặc HATr ≥ 110 mmHg
. Giảm tiểu cầu dưới 100.000/mm ³
. Tăng men gan gấp đôi ngưỡng trên giới hạn bình thường
. Phù phổi
. Creatinine huyết thanh: 1,1mg/dl
. Các triệu chứng thần kinh trung ương nặng và liên tục
Tăng huyết áp mãn tính
.Tăng huyết áp trước khi mang thai
.Tăng huyết áp trước 20 tuần thai kỳ
Tiền sản giật chồng chất
. Đợt cấp của tăng huyết áp
. Xuất hiện protein niệu và hoặc tăng đột ngột protein niệu
Tiền sản giật nặng chồng chất kèm theo các dấu hiệu nặng: tăng huyết áp mãn kèm bất kỳ dấu hiệu nào trong nhóm III
Theo Hiệp hội Quốc tế Nghiên cứu về tăng huyết áp trong thai kỳ (ISSHP) phân loại bệnh lý tăng HA trong thai kỳ gồm TSG, tăng HA thai nghén, tăng HA mãn tính và tiền sản giật chồng chất trên nền tăng HA mãn tính [65].

Theo NICE phân loại rối loạn tăng HA trong thai kỳ bao gồm tăng HA thai nghén, TSG, TSG nặng, sản giật, hội chứng HELLP và tăng huyết áp mãn tính [113].

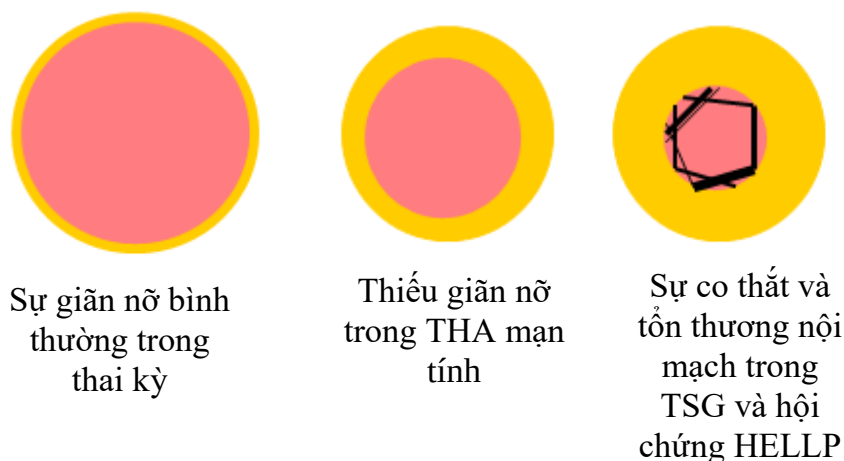
1.1.3. Sinh bệnh học

Ngày nay mặc dù đã có nhiều công trình nghiên cứu tuy nhiên nguyên nhân sinh bệnh của tiền sản giật vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ. Người ta cho rằng nguyên nhân gây ra tiền sản giật là do sự kết hợp bởi nhiều yếu tố khác nhau được xây dựng dựa trên các dấu hiệu lâm sàng và dịch tễ học. Hiện nay, nguyên nhân sinh bệnh thuyết phục nhất là yếu tố di truyền và các rối loạn chức năng miễn dịch trong cơ thể người mẹ [2], [3], [7], [113].

1.1.3.1. Yếu tố nội mô mạch máu

Nhiều nghiên cứu chứng minh mối liên quan giữa các tế bào nội mô và yếu tố miễn dịch trong tiền sản giật. Tiền sản giật có thể là kết quả của sự tương tác giữa các yếu tố miễn dịch, tim mạch và yếu tố chuyển hóa. Khiếm khuyết của sự xâm nhập tế bào nuôi vào động mạch xoắn ốc mẹ dẫn đến giảm tưới máu tử cung - rau và do đó dẫn đến thiếu máu cục bộ rau thai. Hậu quả của việc thiếu máu cục bộ rau thai là tạo ra một loạt các yếu tố, bao gồm các cytokine phản ứng viêm và các sản phẩm ôxy hóa gây rối loạn chức năng nội mô của người mẹ.

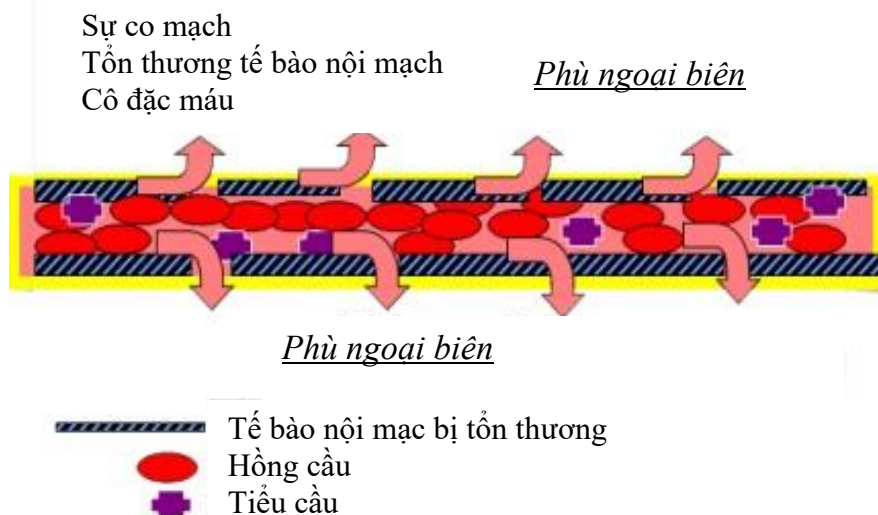
ĐỘNG MẠCH Ở TÌNH TRẠNG BỆNH KHÁC NHAU



Hình 1.1: Động mạch ở tình trạng bệnh khác nhau

(Sân khoa hình minh họa)

TIỂU ĐỘNG MẠCH TRONG TIỀN SẢN GIẬT – SẢN GIẬT



Hình 1.2: Tiểu động mạch trong tiền sản giật – sản giật

(Sân khoa hình minh họa)

1.1.3.2. Sự xâm nhập của tế bào nuôi trong tiền sản giật

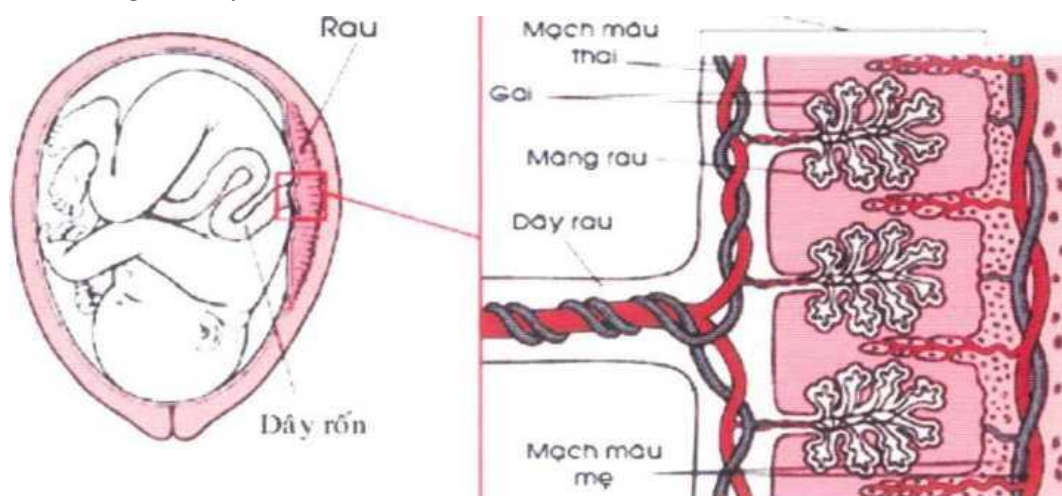
Việc phát hiện ra những thay đổi sinh lý trong động mạch xoắn ốc tử cung và khiếm khuyết của nó trong tiền sản giật là một bước tiến lớn trong sự hiểu biết về tiền sản giật và tăng huyết áp trong thai kì. Sự hạn chế xâm nhập của tế bào nuôi dẫn đến việc giữ nguyên cấu trúc mạch của động mạch xoắn ốc tử cung, từ đó dẫn đến sự thiếu máu tử cung - rau trong thai kì và hậu quả là làm hoạt hóa hệ thống Renin - Angiotensin gây co mạch tăng huyết áp, đã được chứng minh ở thai phụ tiền sản giật. Có nhiều nghiên cứu quy mô lớn trên lâm sàng từ trước đến nay cho chúng ta nhận thức rằng sự xâm nhập tế bào nuôi trong thai kì là một quá trình phức tạp, thường tìm thấy nguyên nhân của nó trong thời gian đầu của thai kì, tuy nhiên phụ thuộc nhiều vào phản ứng sinh lý khác nhau ở các thai phụ [67], [71], [86], [93], [113].

Giường nhau thai nằm bên dưới bánh rau của thai, bao gồm các lớp tế bào nền màng rụng và bên dưới là lớp cơ tử cung chứa động mạch xoắn ốc. Trong thai kì, để thiết lập tuần hoàn tử cung - rau thai giúp cung cấp một lượng máu ngày càng tăng cùng với sự phát triển thai nhi, các động mạch xoắn ốc ở tại giường bánh nhau thai phải trải qua những thay đổi đáng kể. Thay đổi sinh lý này bắt nguồn từ sự xâm nhập của lá nuôi phôi vào các động mạch xoắn ốc dẫn đến phá hủy lớp cơ trơn động mạch xoắn ốc, giúp tăng cường lượng máu đến tuần hoàn tử cung - nhau thai [71], [72], [83].



Hình 1.3 : Tuần hoàn tử cung - rau thai [93]

Mạch máu cung cấp cho tử cung xuất phát từ động mạch tử cung và một phần nhỏ phân phối từ động mạch buồng trứng. Những mạch máu này tạo chỗ nổi ở gần sừng tử cung và cho ra những động mạch ngắn bao quanh tử cung. Những động mạch gốc cung cấp nhánh động mạch vào 1/3 lớp cơ tử cung, những động mạch ngắn cung cấp động mạch xoắn nuôi dưỡng lớp cơ tử cung và lớp đệm và hồ huyết của thai trong thai kỳ.



Hình 1.4. Tuần hoàn mẹ và thai [68]

Sự tăng huyết áp do thai nghén có thể kèm theo sự hạ thấp áp lực tử cung. Cơ chế của nó có thể là tình trạng thay đổi về giải phẫu của động mạch xoắn, kết hợp với sự co mạch xung quanh mạch hoặc phối hợp cả hai hiện tượng trên. Trong khi đó nguồn gốc nguyên thủy của sự tăng huyết áp có thể là do bánh nhau [36], [41], [43], [121], [126].

1.1.3.3. Stress oxy hóa rau thai trong tiền sản giật

Sự phát triển của tiền sản giật đã được chứng minh có liên quan đến những bất thường trong cuộc xâm nhập lá nuôi phôi. Nghiên cứu của Jauniaux thấy rằng các hoạt động của một số chất chống oxy hóa các enzyme trong tế bào rau thai bình thường tăng lên song song với sự gia tăng áp lực của oxy xảy ra vào lúc 10 - 12 tuần tuổi thai. Các tác giả đưa ra giả thuyết rằng có sự giảm sút phản ứng chống oxy hóa đã tạo nên tình trạng stress oxy hoá. Điều này có thể dẫn đến thoái hóa lá nuôi phôi và có thể góp phần dẫn đến sự suy giảm xâm nhập lá nuôi phôi [31], [41], [44],[46].

1.1.3.4. Yếu tố di truyền

Các nghiên cứu về dịch tễ học và phả hệ chứng minh rằng tiền sản giật có tính chất gia đình. TSG là bệnh đa yếu tố do nhiều gene chi phối. Cho đến nay, ước tính có hơn 70 gene được quan tâm nghiên cứu như là những gene nghi ngờ có liên quan đến sự phát triển bệnh lý TSG. Các gene này thuộc năm nhóm chức năng có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của TSG: sinh huyết khối, thương tổn oxy hóa và chuyển hóa lipid, chức năng nội mạc và sinh mạch máu, điều hòa miễn dịch, huyết động học [67], [113].

1.1.3.5. Các yếu tố nguy cơ của tiền sản giật

Theo khuyến cáo của ACOG (2013) các yếu tố nguy cơ của tiền sản giật bao gồm tiền sử những lần mang thai trước có bị tiền sản giật, tăng huyết áp mãn tính hoặc bệnh thận mãn tính, bệnh ưa chảy máu di truyền, đa thai, IVF, tiền sử gia đình bị tiền sản giật, đái tháo đường type I hoặc II, béo phì, mẹ lớn tuổi, hoặc mẹ bị bệnh Lupus ban đỏ hệ thống [32].

1.1.4. Ảnh hưởng của tiền sản giật

1.1.4.1. Biến chứng của tiền sản giật ở mẹ

Cao huyết áp trong thai kỳ gây nhiều biến chứng và làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cho mẹ và là một trong 3 nguyên nhân gây tử vong mẹ (sau xuất huyết và nhiễm trùng). Trong những thập niên trước đây, protein niệu là một dấu hiệu quan trọng trong tiền sản giật. Chesley (1985) cho rằng không cần nghi ngờ, protein niệu có ý nghĩa được định nghĩa trong 24 giờ gia tăng protein niệu trên 300 mg/24h, hoặc tồn tại mẫu nước tiểu ngẫu nhiên 30 mg/dl. Tuy nhiên, theo tài liệu mới nhất năm 2015, ACOG đã thay thế thuật ngữ "Tiền sản giật nặng" bằng thuật ngữ "Tiền

sản giật với các đặc điểm nặng”. Đồng thời ACOG cũng đã bỏ tiêu chuẩn protein niệu (5g/24 giờ), thiếu niệu và thai chậm phát triển trong tử cung để chẩn đoán Tiền sản giật nặng bởi vì các nghiên cứu đã chứng minh không có sự liên quan có giá trị của các tiêu chuẩn này với kết cục thai kỳ [32].

Đau thượng vị là kết quả của sự hoại tử, thiếu máu, và phù của tế bào gan điều này dẫn tới căng lớp vỏ bao gan. Điều này đặc trưng bằng cơn đau thường kèm theo tăng men gan và thường là dấu hiệu của giai đoạn cuối của thai kỳ. Đau ở vùng gan được cảm thấy trước và tiếp theo là xuất huyết, vỡ chảy máu dưới bao gan, may thay tỷ lệ vỡ gan hiếm gặp [55], [65].

Giảm tiểu cầu là dấu hiệu xấu của tiền sản giật, và có khả năng là nguyên nhân của sự hoạt hoá tiểu cầu và sự ngưng tập tiểu cầu như tan máu vi mạch gây ra bởi tình trạng co thắt nặng. Bằng chứng của sự thiếu máu này là thiếu hemoglobin, hemoglobin niệu, tăng bilirubin niệu được chỉ ra trong những trường hợp nặng. Tiểu cầu giảm < 100.000 được tìm thấy ở tiền sản giật nặng. Một trong những dấu hiệu khác chỉ ra tình trạng tiền sản giật nặng bao gồm rối loạn chức năng tim với phù phổi và thai chậm phát triển [122], [126].

Tử vong mẹ

Theo thống kê của tổ chức Y tế Thế giới tỷ lệ tử vong mẹ do tiền sản giật ở các nước đang phát triển là 150/100.000 thai phụ, còn ở các nước phát triển chỉ có 4/100.000 thai phụ [120]. Tại Việt Nam theo Lê Diễm tỷ lệ tử vong mẹ là 2,48% trong số sản phụ bị tiền sản giật, theo báo cáo của Lê Thị Mai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2003 trong số các sản phụ bị TSG có 2 trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 0,4% [23].

Sản giật

Sản giật là biến chứng nguy hiểm của TSG, thường là do phù não, mạch máu bị co thắt gây THA, dấu hiệu quan trọng nhất của sản phụ trước khi lên cơn giật là đau đầu dữ dội [120], [121]. Tỷ lệ xuất hiện sản giật thay đổi theo từng nghiên cứu của từng tác giả. Theo Murphy tỷ lệ TSG là 1,5% trong tổng số 71 thai phụ bị TSG. Theo Ngô Văn Tài với kết quả phân tích đa biến hồi quy logistic cho thấy nếu một thai phụ con so có $HATT \geq 160\text{mmHg}$ kết hợp với $HATTr \geq 90\text{mmHg}$ và phù nặng thì nguy cơ xảy ra sản giật là 40,9% [27].

Suy tim và phù phổi cấp

Các thai phụ bị TSG thường kèm rối loạn chức năng thất trái và biến chứng phù phổi cấp do tăng hậu gánh. Phù phổi cấp cũng có thể phát sinh do giảm áp lực keo trong lòng mạch. Theo báo cáo của Lê Thanh Minh và cộng sự tại Khoa sản Bệnh viện đa khoa Gia Lai từ năm 1991 đến 1997 có 3 trường hợp được chẩn đoán phù phổi cấp do TSG thì 2 trường hợp tử vong còn trường hợp thứ 3 được cứu sống (bệnh nhân này phù nặng, huyết áp dao động từ 150/100 đến 120/90 mmHg, protein niệu > 5g/l).

Suy thận

Biểu hiện lâm sàng là thiếu niệu, vô niệu, nước tiểu < 400ml/24h. Biểu hiện cận lâm sàng bằng các chỉ số urê huyết thanh tăng, creatinin huyết thanh tăng, axit uric huyết thanh tăng, có hồng cầu, bạch cầu, trụ niệu trong nước tiểu. Theo nghiên cứu của Matchaba R. và Moodley M. (2004) tổn thương thận trong hội chứng HELLP chiếm tỷ lệ tương đối cao 74,5%. Theo Ngô Văn Tài (2001) nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản trung ương thì tỷ lệ suy thận trong TSG là 4,4%, còn theo Lê Thị Mai năm 2003 tỷ lệ này là 11,1% [24], [27].

Suy giảm chức năng gan và rối loạn đông máu –Hội chứng HELLP

Sự suy giảm chức năng gan thường hay gặp ở thai phụ TSG đặc biệt là hội chứng HELLP. Biểu hiện lâm sàng thường là đau vùng gan, buồn nôn, đôi khi có thể nhầm với các rối loạn tiêu hoá. Biểu hiện cận lâm sàng: các enzym gan tăng cao (AST và ALT ≥ 70 mg/l), bilirubin toàn phần tăng cao, lượng tiểu cầu giảm xuống dưới 100.000/mm³ máu, nặng hơn có thể chảy máu trong gan và vỡ khối máu tụ dưới gan gây bệnh cảnh chảy máu trong ổ bụng.

1.1.4.2. Biến chứng ở con

Biến chứng của tiền sản giật trên thai nhi

Thai chậm phát triển trong tử cung

Thai chậm phát triển chiếm khoảng 50% trong trường hợp tiền sản nặng. Thai chậm phát triển trong tử cung: có các số đo của thai (đường kính lưỡng đỉnh, chiều dài xương đùi, chu vi đầu, đường kính trung bình bụng), nằm dưới đường bách phân vị thứ 5 so với biểu đồ tổng hợp bình thường theo tuổi thai.

Có hai loại thai IUGR là: thai IUGR cân đối và thai IUGR không cân đối.

Thai IUGR cân đối: các kích thước của thai đều nhỏ, nhưng rất khó phân biệt với những trường hợp thai có thể tạng nhỏ ở những thai phụ không nhớ rõ ngày đầu của kì kinh cuối cùng. Nguyên nhân hay gặp là do bất thường của thai.

Thai IUGR không cân đối: xuất hiện muộn sau tuần thứ 20 - 22 của thai kì. Sự phát triển của thai không cân xứng, đầu thai nhi được ưu tiên phát triển nhiều hơn bụng thai nhi. Nguyên nhân thường do bệnh lý của mẹ, đặc biệt là TSG. Về tiên lượng thai IUGR cân đối có tiên lượng nặng hơn thai IUGR không cân đối. Hậu quả của thai IUGR làm tỷ lệ suy thai và tử vong chu sinh tăng cao. Ngoài ra thai IUGR còn làm tăng tỷ lệ mắc bệnh khi trưởng thành.

Suy thai

Là một hội chứng bệnh lý xảy ra trong quá trình thai nghén hoặc trong lúc chuyển dạ mà hậu quả cuối cùng là thiếu ôxy trong máu và trong tổ chức của thai, gây nên các rối loạn về chuyển hóa, làm tăng quá trình tích tụ CO_2 trong cơ thể thai nhi. Suy thai xảy ra trong khi có thai thường không đột ngột gọi là suy thai mãn, thường là hậu quả của bệnh lý về phía mẹ như: TSG, bệnh tim hoặc bệnh lý của thai (thai bất thường, thai bị nhiễm khuẩn), hoặc do bất thường về phía phần phụ của thai. Trái lại suy thai xảy ra trong quá trình chuyển dạ thường là suy thai cấp, các trường hợp suy thai mãn có thể nhanh chóng trở thành suy thai cấp tính trong chuyển dạ. Suy thai là nguyên nhân của tử vong sơ sinh và nó còn là nguyên nhân quan trọng làm tăng tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ sơ sinh, gây chậm phát triển về tinh thần và vận động của trẻ sau này.

Thai chết lưu trong tử cung

Đây là một biến chứng nặng nề nhất của TSG gây ra cho thai, do TSG gây ra những rối loạn về tuần hoàn tử cung - rau kéo dài và trầm trọng dẫn đến là gây ngừng trệ sự trao đổi chất dinh dưỡng và ôxy cho thai, gây suy thai trong tử cung thậm chí có thể làm thai chết. Nghiên cứu của Sibai (1995), cho thấy ở những thai phụ có hội chứng HELLP, tỷ lệ thai chết trong tử cung là 19,3% và tỷ lệ này tăng lên đến 41,2% ở tuổi thai dưới 30 tuần. Ở Việt Nam, tỷ lệ thai chết lưu ở các thai phụ TSG tùy khu vực và thời điểm nghiên cứu. Theo Ngô Văn Tài (2001), tỷ lệ này là 5,3%, theo nghiên cứu của Dương Thị Bé (2004) tỷ lệ là 6,8%.

Biến chứng của tiền sản giật trên trẻ sơ sinh

Trẻ sơ sinh non tháng

Nghiên cứu của Murphy D.J. và Stirrat G.M. cho thấy tỷ lệ đẻ non ở các thai phụ bị TSG là 42%, chủ yếu là tuổi thai dưới 30 tuần và trong số này có tới 80% các trường hợp chấm dứt thai nghén bằng mổ lấy thai. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Phan Trường Duyệt và Ngô Văn Tài cho thấy tỷ lệ sơ sinh nhẹ cân dưới 2500g chiếm vào khoảng 52% và sơ sinh non tháng chiếm khoảng 24% các trường hợp thai phụ TSG. Nghiên cứu của Ngô Văn Tài ở 320 thai phụ TSG từ năm 1997 - 2000 tỷ lệ đẻ non là 36,3% và sơ sinh cân nặng dưới 2500g là 51,5% [11], [27].

Trẻ sơ sinh nhẹ cân

Cao huyết áp và tiền sản giật là nguyên nhân chính gây trẻ nhẹ cân và tổn thương các cơ quan ở trẻ sơ sinh theo nghiên cứu của nhóm các tác giả ở Bệnh viện Mexico năm 2008 đã nghiên cứu trên 114 trường hợp cho thấy tiền sản giật vẫn tồn tại như là một yếu tố nguy cơ chính gây nhẹ cân ở trẻ sơ sinh OR 3,16(CI 3,15-8,40, $p = 0,00$). Nghiên cứu đã kết luận rằng: tiền sản giật là yếu tố nguy cơ chủ yếu liên quan đến cân nặng khi sinh của trẻ sơ sinh thấp, đặc biệt có kết hợp gia tăng nguy cơ giảm tiêu cầu ở trẻ sơ sinh non tháng nhẹ cân và nhiễm trùng sơ sinh. Theo báo cáo nghiên cứu của Michel Odent tháng 5/2015 một nghiên cứu ở 97,270 trẻ sinh trên 35 bệnh viện ở Alberta, Canada nhận thấy rằng có mối liên quan mật thiết giữa tiền sản giật và trẻ sơ sinh nhẹ cân [81].

Tăng huyết áp ở trẻ sơ sinh

Tăng huyết áp và tiền sản giật ở mẹ có liên quan với nguy cơ tăng huyết áp và biến cố tim mạch ở thai nhi. Nếu mẹ bị cao huyết áp và tiền sản giật thì trẻ sinh ra có nguy cơ bị cao huyết áp và bị bệnh lý tim mạch gia tăng. Theo nghiên cứu của các tác giả năm Reveret M, Boivin A, Guignon V và cộng sự năm 2015 trên quy mô lớn ở Montreal, Canada từ năm 2008 đến 2011 với các sản phụ từ 29 - 35 tuần, kết quả cho thấy huyết áp ở trẻ sơ sinh của các bà mẹ bị tiền sản giật tăng lên trong ba ngày đầu tiên so với nhóm mẹ bình thường ($p < 0,001$). Trẻ sơ sinh của thai chậm phát triển trong tử cung có sự gia tăng huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương một cách rõ rệt và nguy cơ lâu dài về bệnh lý tim mạch cho nhóm trẻ này.

Tử vong sơ sinh ngay sau đẻ

Hậu quả nặng nề nhất cho trẻ sơ sinh ở những bà mẹ bị tiền sản giật là tử vong sơ sinh ngay sau đẻ. Tại Việt Nam theo Phan Trường Duyệt và Ngô Văn Tài (1999) tỷ lệ tử vong sơ sinh ngay sau đẻ ở sản phụ TSG là 13,8%, của Lê Thị Mai (2004) là 6,4% [11], [23], [26].

1.2. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ SỨC KHỎE THAI

1.2.1. Phương pháp soi ối

Dựa vào nguyên lý của hiện tượng trung tâm hoá tuần hoàn do thiếu oxy thai gây ra. Bình thường nước ối không màu, có những mảnh chất gây trắng. Khi suy thai sẽ bài tiết phân su vào buồng ối làm thay đổi màu sắc nước ối. Nếu nước ối màu xanh hoặc màu vàng nghĩa là có hiện tượng suy thai do thiếu ô xy mạn tính. Phương pháp này hiện nay ít hoặc không được sử dụng trên lâm sàng.

1.2.2. CTG (Cardiotocography) - Biểu đồ ghi nhịp tim thai - cơn co tử cung

Monitoring sản khoa hay Cardiotocography (thường được gọi một cách đơn giản hóa là Đo tim thai) là một phương pháp quan trọng trong việc đánh giá sức khỏe thai nhi. Máy CTG có chức năng ghi nhận những biến đổi của nhịp tim thai tương ứng với mỗi khi thai nhi có cử động cũng như khi có cơn co tử cung, qua đó đánh giá được tình trạng sức khỏe hay nói đúng hơn là khả năng chịu đựng với stress của thai nhi. Trong chuyển dạ, khi có tác động của các cơn co tử cung tăng dần, máy CTG cho phép phát hiện được sớm các trường hợp thai suy, thai không chịu đựng tình trạng tử cung co bóp từng hồi [34], [63].

Bao gồm đánh giá 2 nghiệm pháp:

Test không đả kích

Dựa vào biểu đồ ghi nhịp tim thai và cơn co tử cung giúp ta phát hiện được suy thai trong quá trình có thai và chuyển dạ.

- Nhịp tim thai cơ bản giao động 120 - 160 nhịp /phút

Đọc kết quả: được giải thích theo tuần

+ Có đáp ứng:

Tuổi thai 24-29 tuần: có 2 lần tăng nhịp tim thai tối thiểu 10 nhịp và kéo dài tối thiểu 10 giây trong bất kỳ ô 10 phút nào.

Tuổi thai 30 - 36 tuần: có 2 lần tăng nhịp tim thai tối thiểu 15 nhịp và kéo dài tối thiểu 15 giây trong bất kỳ ô 10 phút nào.

Sau 36 tuần: có 2 lần tăng nhịp tim thai tối thiểu 20 nhịp và kéo dài tối thiểu 20 giây trong bất kỳ ô 10 phút nào.

Không đáp ứng: Test không đủ kích không có những tiêu chuẩn trên sau 40 phút thử nghiệm.

- Các thay đổi nhịp tim thai:

- Nhịp phẳng: độ dao động của nhịp tim thai dưới 5 nhịp. Sinh lý gặp trong trường hợp thai ngủ. Bệnh lý gặp trong trường hợp suy thai mãn.

- Nhịp hẹp: độ dao động nhịp tim thai nằm trong khoảng 5 - 10 nhịp. Không có ý nghĩa bệnh lý, nó nằm trung gian giữa nhịp phẳng và nhịp tim thai bình thường.

- Nhịp sóng: độ dao động nhịp tim thai nằm trong khoảng 10 - 25 nhịp. Đây là nhịp tim thai bình thường.

- Nhịp nhảy: độ dao động nhịp tim thai từ 25 nhịp trở lên.

- Tăng nhịp tim thai nhất thời: đó là nhịp tim thai tăng từ 15 - 25 nhịp và kéo dài trong khoảng 10 - 30 giây, đây là nhịp tim thai bình thường, hay kèm với cử động thai.

- Giảm nhịp tim thai liên quan đến cơn co tử cung còn gọi là DIP. Tim thai chậm trên 15 nhịp so với nhịp cơ bản, kéo dài trên 15 giây, liên quan đến cơn co tử cung. Có 3 loại DIP:

- > DIP 1 (nhịp tim thai chậm sớm): đó là những nhịp chậm đồng dạng, bắt đầu cùng với cơn co tử cung và kết thúc cùng với cơn co tử cung. Thường do đầu thai nhi chèn vào khung chậu người mẹ .

- > DIP 2 (nhịp tim thai chậm muộn): đó là những nhịp chậm đồng dạng nhưng sự bắt đầu và kết thúc không trùng với cơn co tử cung, đỉnh của nhịp tim thai xuất hiện muộn hơn đỉnh của cơn co tử cung. DIP 2 xuất hiện đồng nghĩa với suy thai .

- > DIP biến đổi: Đây là loại nhịp chậm không đồng dạng, chúng có thể là loại

nhịp chậm sớm và cũng có thể là loại nhịp chậm muộn. Nhịp chậm thay đổi người ta thường gặp trong một số trường hợp có dị dạng của dây rốn hoặc do bất thường của bánh rau. Biểu hiện bệnh lý nặng nề nhất của nhịp chậm biến đổi là trong trường hợp nhịp chậm biến đổi có dự trữ, nó biểu hiện sự suy thai, cũng như toan hóa máu nặng nề [12], [13], [34], [63].

1.2.3. Trắc đồ lý sinh liên quan đến tình trạng thai

Trắc đồ lý sinh là một phương pháp lâm sàng hữu ích để đánh giá tình trạng của bào thai. Trắc đồ này không tương thích để tìm tần số của tim thai, siêu âm đánh giá thể tích của nước ối và quan sát được hô hấp của thai, hoạt động của cơ thể và phản xạ của thai. Bảng điểm các chỉ số sinh lý học thai nhi được các nhà siêu âm sử dụng để hỗ trợ đánh giá tình trạng của thai. Một thai nhi khỏe mạnh sẽ có trương lực tốt, cử động thai toàn bộ, có cử động thở, lượng nước ối và nhịp tim thai bình thường.

Bảng 1.3. Trắc đồ lý sinh Manning

Chỉ số	2 điểm	1 điểm	0 điểm
Trương lực thai (trong 30 phút)	Có ít nhất một cử động của chi và cột sống gập và duỗi lưng	Có ít nhất một cử động của chi hoặc gập - duỗi lưng	Không cử động
Cử động thai (trong 30 phút)	Có 3 hoặc hơn các cử động	1 đến 2 cử động	Không cử động
Cử động thở (trong 30 phút)	Có ít nhất một cử động thở trong 60 giây	Có ít nhất một cử động thở trong 60 giây	< 30giây
Thể tích ối	Khoang ối lớn nhất > 2cm	Khoang ối lớn nhất 1 - 2cm	Khoang ối lớn nhất < 1cm
Nhịp tim thai (>20phút)	Có ít nhất 5 nhịp tăng 15 nhịp/phút kéo dài 15 giây	2 - 4 nhịp tăng 15 nhịp/phút kéo dài 15giây	Không có nhịp tăng

Trắc đồ sinh lý học được tính từ 0 đến 10 điểm. Nếu thai có chỉ số 6 điểm hoặc ít hơn thì thai có bất thường, từ 7 - 8 điểm là có vấn đề nghi ngờ. Tổng số điểm từ 8 - 10 điểm phản ánh tình trạng đáp ứng của thai. Trắc đồ lý sinh được khuyến nên làm từ sau tuần 26. Một hoặc 2 lần một tuần trong trường hợp tiền sản giật nặng. Thời gian làm test từ 20 - 30 phút. Một vài tác giả đã thực hiện trắc đồ lý sinh mỗi ngày. Tình trạng non-stresstest không đáp ứng và thai chậm phát triển là chỉ định cho thực hiện chỉ số lý sinh đầy đủ. Lewis và Sibai gợi ý kết thúc thai kỳ nếu điểm số là 6, nhưng ngược lại Failier khuyến cáo là nên kết thúc thai kỳ nếu chỉ số lý sinh = 4 [12], [13],[16],[108], [118].

1.2.4. Trắc đồ lý sinh cải biên

Để thực hiện trắc đồ lý sinh cần tốn nhiều thời gian và nhân lực. Clark 1989 và Nageotte 1994 đề nghị trắc đồ lý sinh cải biên gồm: (1) đo CTG phối hợp với (2) siêu âm đo lượng nước ối. Trắc đồ lý sinh cải biên được coi như một test sàng lọc đầu tiên để phát hiện thai nghén có nguy cơ và có thể tiếp theo bằng một trắc đồ lý sinh đầy đủ nếu có chỉ định [34], [63].

Lượng nước ối có thể được đánh giá theo 1 hoặc 2 kỹ thuật: Đo độ sâu của buồng ối lớn nhất hoặc đo chỉ số ối (AFI: Amniotic Fluid Index) kỹ thuật được mô tả bởi Phelan 1987. Trắc đồ lý sinh cải biên bất thường khi có một và/hoặc hai trị số bất thường [9],[102].

1.2.5. Phương pháp siêu âm đánh giá sự phát triển của thai

Siêu âm hình thái học của nhau thai với tình trạng thai: Đo đường kính lưỡng đỉnh, chu vi đầu, đường kính trung bình bụng thai nhi, chiều dài xương đùi.

Dựa vào vị trí bám của mép trên bánh nhau, Grannum phân nhóm như sau:

- Nhóm 1: bờ trên bánh nhau vượt qua vị trí đáy tử cung hoặc ở ngay đáy.
- Nhóm 2: bờ trên bánh nhau vượt lên trên $\frac{1}{2}$ thân tử cung hoặc ở ngang.
- Nhóm 3:
 - + Tương ứng nhau bám thấp, nhau tiền đạo.
 - + Bờ trên bánh nhau vượt lên thấp hơn $\frac{1}{2}$ dưới thân tử cung.

Phân loại nhau bám:

- Type I: nhau bám thấp.

- Type II: nhau bám mép
- Type III: nhau tiền đạo bán trung tâm.
- Type IV: nhau tiền đạo trung tâm

1.3. SIÊU ÂM DOPPLER TRONG THĂM DÒ SỨC KHỎE THAI Ở THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

1.3.1. Ứng dụng hiệu ứng Doppler trong thăm dò sức khỏe thai ở sản phụ TSG

1.3.1.1. Nguyên lý chung

Hiệu ứng Doppler sử dụng trong y học dựa trên nguyên lý phản xạ của sóng siêu âm, tần số của sóng siêu âm phản xạ sẽ bị thay đổi so với tần số của siêu âm phát khi vật đó di chuyển. Trong hệ thống tuần hoàn những vật di chuyển chính là tế bào máu. Sử dụng hiệu ứng Doppler có thể tính được tốc độ của dòng máu bằng công thức Doppler.

$$\Delta F = \frac{2.F_e.V \cos\alpha}{C}$$

Trong đó:

ΔF : Độ lệch tần số

F_e : Tần số phát đi của đầu dò siêu âm

α : Góc phát siêu âm tới mặt phẳng quan sát

V : Tốc độ chuyển động của vật quan sát (các tế bào máu)

C : Tốc độ siêu âm truyền trong môi trường (máu)

1.3.1.2. Các loại Doppler

Doppler liên tục

Cấu tạo đầu dò là hai đơn vị áp điện riêng biệt, một có chức năng phát sóng siêu âm một cách liên tục, một có nhiệm vụ thu nhận sóng siêu âm phản xạ. Vì đầu dò siêu âm phát liên tục và cũng thu liên tục nên sẽ thu nhận tất cả các tín hiệu của những dòng chảy gặp trên đường đi tạo ra sự trùng lặp các tín hiệu thu nhận được.

Ưu điểm của loại doppler này là đơn giản dễ sử dụng có thể thăm dò được các dòng chảy có tốc độ cao, năng lượng phát của sóng siêu âm thấp không gây hậu quả đối với tổ chức thăm dò. Nhưng nhược điểm là không cho phép chọn lọc các mạch máu cần thăm dò, phổ Doppler khó phân tích do có sự trùng lặp phổ của các dòng chảy khác trên đường đi của siêu âm [9].

Doppler xung

Đầu dò chỉ có một tinh thể áp điện hoạt động xen kẽ vừa phát sóng siêu âm sau đó chờ để thu nhận sóng siêu âm phản xạ. Sóng siêu âm được phát một cách ngắt quãng gọi là xung siêu âm, xen kẽ các xung siêu âm là thời gian nghỉ để thu nhận sóng siêu âm phản xạ. Thăm dò được thực hiện thông qua cửa sổ Doppler mà nó có thể thay đổi kích thước cho phù hợp với các mạch máu cần thăm dò. Doppler xung tránh được hiện tượng trùng lặp các tín hiệu, hình ảnh phổ rõ nét nhưng lại phụ thuộc nhiều vào chiều sâu của mạch máu cần thăm dò và năng lượng phát ra lớn.

Doppler màu

Doppler màu là sự hiển thị dòng chảy trên hai bình diện, đó là sự trùng lặp của một hình ảnh có màu sắc của dòng chảy và hình ảnh siêu âm hai chiều. Việc mã hóa màu dòng chảy theo nguyên tắc, các dòng chảy có hướng về phía đầu dò siêu âm có màu đỏ, dòng chảy có hướng đi ra đầu dò siêu âm có màu xanh. Ưu điểm của Doppler này là cho phép xác định được những mạch máu có kích thước nhỏ và những mạch máu có vị trí khó thăm dò (như ĐMTC) và năng lượng thấp không ảnh hưởng đến tổ chức thăm dò.

Doppler năng lượng

Loại Doppler này có thể xác định được những những dòng chảy có tốc độ thấp khi mà Doppler màu không thể làm được hoặc mạch máu có kích thước nhỏ.

1.3.2. Các phương pháp phân tích Doppler

Phân tích Doppler bằng âm thanh

Khi tốc độ dòng chảy chậm nghe âm thanh trầm và khi tốc độ của dòng chảy cao nghe âm thanh sắc. Đây là phương pháp phân tích có tính chất định tính không hoàn toàn chính xác. Nó được ứng dụng để phân tích Doppler một số mạch máu có âm thanh đặc trưng như ĐMTC.

Phân tích Doppler bằng quan sát hình thái phổ

Do dòng chảy trong mạch máu có tốc độ khác nhau. Các thành phần hữu hình trong máu cũng có tốc độ di chuyển khác nhau, thành mạch lại có tính chất chun giãn và kích thước của chúng thay đổi tùy từng vị trí. Chính vì thế phổ Doppler thường là những đường cong, hình dáng của phổ thay đổi tùy loại mạch máu. Phương pháp này được ứng dụng trong thăm dò Doppler của một số mạch máu mà

phổ của chúng có hình thái đặc trưng riêng như động mạch tử cung người mẹ bao gồm thì tâm thu và thì tâm trương. Tốc độ dòng tâm thu (S) phản ánh sức bóp của tim. Ở thì tâm trương tim giãn ra nhưng dòng máu vẫn tiếp tục chảy là do có sự co bóp của thành mạch tạo ra tốc độ dòng tâm trương (D), phản ánh tính chất chun giãn của thành mạch. Để đo phổ Doppler ta phải dựa vào các chỉ số, mỗi chỉ số này có một ý nghĩa riêng nhưng nguyên tắc chung là đánh giá mối tương quan của tốc độ dòng tâm thu (S) và tốc độ dòng tâm trương (D) để đánh giá trở kháng của hệ tuần hoàn thăm dò [9], [12], [45], [66], [71].

Phân tích Doppler bằng đo các chỉ số

Đây là phương pháp phân tích phổ một cách định lượng. Một số chỉ số hay được dùng hiện nay là chỉ số kháng (RI), tỷ S/D, chỉ số xung (PI). Trị số của các chỉ số này sẽ phản ánh được trở kháng của tuần hoàn động mạch rốn, qua đó đánh giá trở kháng tuần hoàn trong bánh rau. Trị số trung bình của các chỉ số này giảm đều đặn về cuối của thai kỳ trong thai nghén bình thường. Ngược lại chỉ số tâm trương của Uzan (D/S x100) tăng dần theo tuổi thai. Tất cả các chỉ số này đều được gắn vào trong phần mềm của máy siêu âm, sau khi đo chỉ số kháng (RI) máy siêu âm sẽ tự động tính toán các chỉ số khác.

Các chỉ số Doppler hay sử dụng

+ Chỉ số trở kháng (RI)

$$R = \frac{S - D}{S}$$

Trong đó:

R: Chỉ số trở kháng (RI)

S: Tốc độ tối đa của dòng tâm thu

D: Tốc độ tồn dư của dòng tâm trương

Chỉ số trở kháng phản ánh trở kháng của mạch máu thăm dò. Chỉ số này thấp khi mà chênh lệch giữa tốc độ tối đa của dòng tâm thu và dòng tâm trương thấp.

+ Tỷ lệ tâm thu/tâm trương (tỷ lệ S/D)

+ Ngoài ra còn có chỉ số tâm trương Uzan (ID), chỉ số xung (PI), chỉ số Campell (FIP), lưu lượng tuần hoàn (D).

Phân tích Doppler bằng biểu đồ tổng hợp

Thiết lập biểu đồ tổng hợp giá trị các chỉ số Doppler theo tuổi thai để ứng dụng trong thực tiễn lâm sàng. Các nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới đều cho rằng các chỉ số Doppler được coi là bình thường khi chúng nằm trong khoảng từ đường bách phân vị thứ 5 đến thứ 95 và được coi là bệnh lý khi chúng vượt quá đường bách phân vị thứ 95, kết quả Doppler động mạch rốn càng bệnh lý khi chỉ số kháng (RI) tăng và tiến dần đến 1 [9], [101].

1.3.3. Doppler thăm dò tuần hoàn đánh giá tình trạng sức khỏe thai ở thai phụ tiền sản giật

1.3.3.1. Doppler động mạch tử cung

Giải phẫu động mạch tử cung

Động mạch tử cung là một nhánh bên của động mạch hạ vị, chiều dài trung bình 13 - 15 cm và có thể tăng lên 3 - 4 lần trong khi có thai. Đường kính của ĐMTC khoảng 1,5 mm ngoài thời kì thai nghén và cũng tăng dần trong lúc có thai. Ban đầu động mạch tử cung chạy ở thành bên chậu hông, phía sau dây chằng rộng, sau đó chạy ngang tới eo tử cung thì bắt chéo trước niệu quản cách eo tử cung khoảng 1,5 cm. Từ đó ĐMTC quặt lên trên chạy dọc thành bên của tử cung và cuối cùng chạy ngang ra ngoài phía dưới của vòi tử cung để tiếp nối với các nhánh của động mạch buồng trứng [1].

- Sự thay đổi của hệ tuần hoàn động mạch tử cung trong khi có thai

Khi có thai hệ thống tuần hoàn tử cung chịu nhiều thay đổi quan trọng về giải phẫu và chức năng để đảm bảo cung cấp máu cho sự hình thành và phát triển của phôi thai. Tăng số lượng các mạch máu ở trong lớp cơ tử cung có khoảng 100 - 300 động mạch xoắn ốc để vào các gai rau. Tăng kích thước các mạch máu nằm dọc theo lớp cơ tử cung. Quan trọng nhất là phần tận cùng của các động mạch xoắn ốc bị thay đổi cấu trúc do tác dụng của sự xâm lấn của tế bào nuôi sau khi trứng làm tổ. Các tế bào lá nuôi phá hủy lớp áo cơ chun giãn của động mạch xoắn ốc thay thế chúng bằng một lớp sợi xơ, làm cho thành mạch mềm mại và trở thành động mạch tử cung - rau, đường kính của động mạch có thể tăng lên từ 500 micromet đến 1000 micromet và không nhạy cảm với những chất có tác dụng co giãn mạch. Đây là một

thay đổi cấu trúc giải phẫu quan trọng nhất của hệ thống tuần hoàn tử cung trong thai nghén dẫn đến những thay đổi quan trọng về huyết động. Đó là giảm mạnh trở kháng ngoại biên giúp cho tuần hoàn tử cung trở nên dễ dàng hơn so với ngoài thời kỳ có thai. Lưu lượng của động mạch tử cung cũng tăng đáng kể trong thời kỳ thai nghén. Ở những tuần đầu của thai kỳ lưu lượng khoảng 50-100ml/phút, tăng lên đến 500 thậm chí 800ml/phút ở thai đủ tháng. Tất cả những thay đổi về huyết động này đều có thể nhận biết và xác định được bằng siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn của động mạch tử cung. Đây chính là cơ sở lý thuyết của việc ứng dụng hiệu ứng Doppler vào thăm dò tuần hoàn động mạch tử cung người mẹ [26], [38], [68], [110], [120].

Ở những bệnh nhân TSG có hiện tượng rối loạn quá trình xâm lấn của tế bào nuôi. Các động mạch xoắn ốc vẫn còn giữ nguyên lớp áo cơ chun giãn, hoặc quá trình này chỉ xảy ra ở đoạn mạch máu nằm ở lớp màng rụng, điều này làm tăng trở kháng mạch máu làm giảm tưới máu cho bánh nhau dẫn đến thiếu máu bánh nhau. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp còn thấy có sự mất cân bằng giữa Prostacycline là chất chuyển hóa của axit arachidonic có tác dụng gây giãn mạch giảm kết dính tiểu cầu và thromboxane A₂ là chất do tiểu cầu sản xuất ra có tác dụng gây co mạch, tăng kết dính tiểu cầu. Tỷ lệ thromboxan A₂ tăng trong khi prostacycline giữ nguyên hoặc giảm sự mất cân bằng này gây co mạch làm tăng trở kháng của mạch máu hậu quả là giảm tưới máu bánh rau dẫn đến thiếu máu bánh rau. Đây là cơ sở lý luận của việc sử dụng phương pháp điều trị Aspirine liều thấp. Sử dụng Doppler thăm dò động mạch tử cung có thể nhận biết được sự thay đổi này và kết quả Doppler ĐMTC bất thường là chỉ định tuyệt đối sử dụng Aspirine liều thấp để dự phòng tiền sản giật [55], [62], [86], [93], [116].

Ứng dụng hiệu ứng Doppler trong thăm dò động mạch tử cung

Động mạch tử cung được tìm thấy ở hai bên thành của tử cung, khi ta đặt đầu dò ở hố chậu phía trên cung đùi. Nếu sử dụng Doppler liên tục thì có thể lần lượt thu nhận được tín hiệu Doppler của động mạch chậu ngoài mà phổ đặc trưng của mạch máu có cấu trúc cơ chun giãn và có trở kháng lớn, phổ dạng xung cân xứng, có đỉnh tâm thu nhọn. Từ đó nghiêng nhẹ đầu dò vào trong hướng về phía thành tử cung sẽ

thu nhận được tín hiệu của Doppler động mạch tử cung. Tín hiệu Doppler của động mạch chậu trong hay động mạch hạ vị có phổ Doppler là đỉnh tâm thu thấp, phức hợp tâm trương luôn dương tính thấp, kèm theo có vết khuyết tiền tâm trương sâu cho nên rất dễ nhầm với Doppler của ĐMTC bất thường. Tuy nhiên thu nhận tín hiệu Doppler của động mạch chậu trong trong thời kỳ thai nghén rất khó khăn vì động mạch này ngắn và nằm sâu [1],[26].

1.3.3.2. Phân tích kết quả Doppler động mạch tử cung

- *Về âm thanh:* Doppler ĐMTC có đặc trưng riêng nhưng đây là phương pháp phân tích một cách định tính, không chính xác.

- *Về hình thái phổ:* Về hình thái phổ của Doppler thay đổi biểu hiện bằng giảm phức hợp tâm trương xuống dưới 35% đỉnh tâm thu, xuất hiện vết khuyết tâm trương (dấu hiệu NOTCH). Đó là vết lõm xuống ở vị trí cuối dốc xuống của đỉnh tâm thu ngay bắt đầu của phức hợp tâm trương, tiếp theo đó là phức hợp tâm trương có thể bình thường hoặc giảm. Hình ảnh vết khuyết tiền tâm trương tồn tại một cách sinh lý cho đến 25 - 26 tuần. Nếu nó tồn tại quá 26 tuần thì đó được coi là Doppler ĐMTC bất thường [35], [103], [112], [115], [117].

1.3.3.3. Các chỉ số Doppler động mạch tử cung

Chỉ số trở kháng RI: chỉ số này phản ánh trở kháng của tuần hoàn động mạch tử cung. Trong thai nghén bình thường RI giảm dần về cuối thời kỳ thai nghén và chỉ số xung PI động mạch tử cung cũng có giá trị tương tự.

Tỷ S/D: tỷ lệ này cũng phản ánh trở kháng của tuần hoàn động mạch tử cung, trong thai nghén bình thường tỷ lệ này giảm đều đặn về cuối thai kỳ.

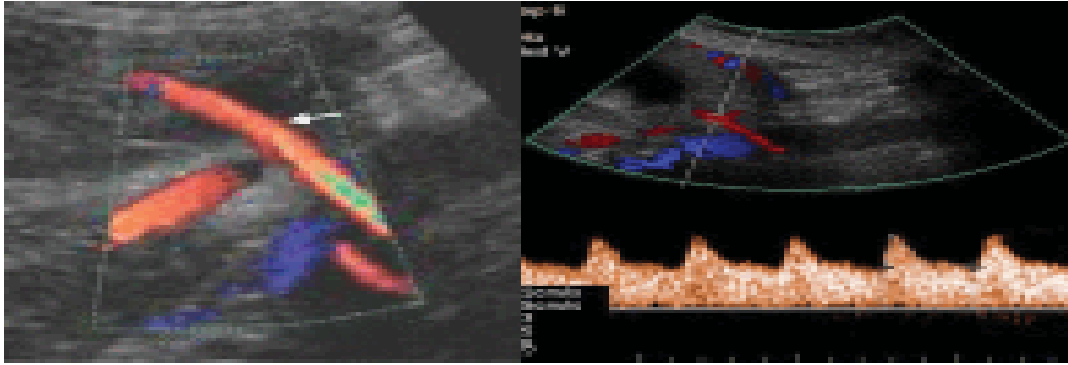
Các số đo này được máy đo một cách tự động.

1.3.3.4. Doppler ĐMTC bình thường

Về âm thanh có dấu hiệu đặc trưng riêng biểu hiện của những mạch máu có trở kháng thấp, nghe như tiếng gió thổi.

Về hình thái phổ Doppler ĐMTC cũng có những dấu hiệu đặc trưng là phổ dạng xung không cân xứng, có phức hợp tâm trương lớn chiếm 40% đỉnh tâm thu, đỉnh tâm thu có dốc lên thẳng đứng, dốc xuống ít thẳng hơn, sau đó là dốc thứ 2 tạo nên hình giả bình nguyên.

Trên biểu đồ tổng hợp trị số của các chỉ số như: RI, PI, tỷ lệ S/D được coi là bình thường khi chúng nằm trong khoảng giữa đường bách phân vị thứ 5 và thứ 95 tùy theo tuổi thai.



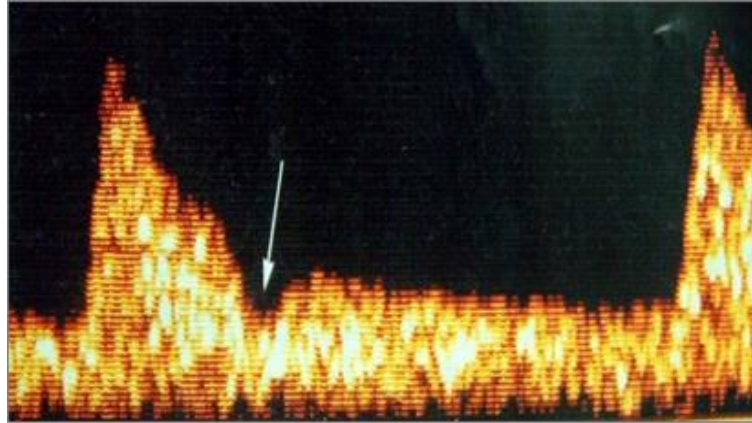
Hình 1.5. Phổ Doppler ĐMTC bình thường

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Theo nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới Doppler ĐMTC bình thường có RI luôn nhỏ hơn 0,58, tỷ lệ S/D luôn nhỏ hơn 2,6 ở thai trên 28 tuần. Trong thai nghén bình thường các chỉ số Doppler ĐMTC hai bên là không khác nhau và không phụ thuộc vào vị trí nhau bám, tuy nhiên việc thăm dò Doppler cả hai ĐMTC phải và trái là cần thiết. Doppler ĐMTC được coi là bình thường khi cả hai bên động mạch tử cung bình thường [42], [56], [112].

1.3.3.5. Doppler động mạch tử cung bất thường

Về hình thái phổ của Doppler thay đổi biểu hiện bằng giảm phức hợp tâm trương xuống dưới 35% đỉnh tâm thu. Xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương (dấu hiệu NOTCH). Đó là vết lõm xuống ở vị trí cuối dốc xuống của đỉnh tâm thu ngay bắt đầu của phức hợp tâm trương, tiếp theo đó là phức hợp tâm trương có thể bình thường hoặc giảm. Phổ mất hình ảnh giả bình nguyên. Dấu hiệu vết khuyết tiền tâm trương có thể gặp ở phổ có phức hợp tâm trương bình thường hay giảm. Sự xuất hiện của dấu hiệu này được giải thích là do ĐMTC co bóp vào đầu kỳ tâm trương, nó phản ánh còn sự tồn tại của lớp áo cơ chun giãn trên thành của động mạch xoắn ốc chưa bị phá hủy bởi sự xâm lấn của tế bào nuôi như bình thường. Sự co bóp này tạo ra một dòng chảy ngược chiều ở cuối thì tâm thu đầu thì tâm trương. Chính dòng chảy này tạo ra hình ảnh vết khuyết tiền tâm trương (NOTCH). Hình ảnh vết khuyết tiền tâm trương tồn tại một cách sinh lý cho đến 25-26 tuần, nếu nó tồn tại quá 26 tuần thì đó được coi là Doppler ĐMTC bất thường [102].



Hình 1.6. Dấu hiệu NOTCH

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Như vậy phổ Doppler ĐMTC được coi là bất thường: Hoặc xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương một bên ĐMTC ở tuổi thai trên 26 tuần hoặc xuất hiện ở cả ĐMTC hai bên, phức hợp tâm trương giảm dưới 35% đỉnh tâm thu.

Về các chỉ số của Doppler ĐMTC bất thường ở tuổi thai trên 26 tuần:

- RI được coi là bất thường khi lớn hơn 0,58
- Tỷ lệ S/D được coi là bất thường khi lớn hơn 2,6

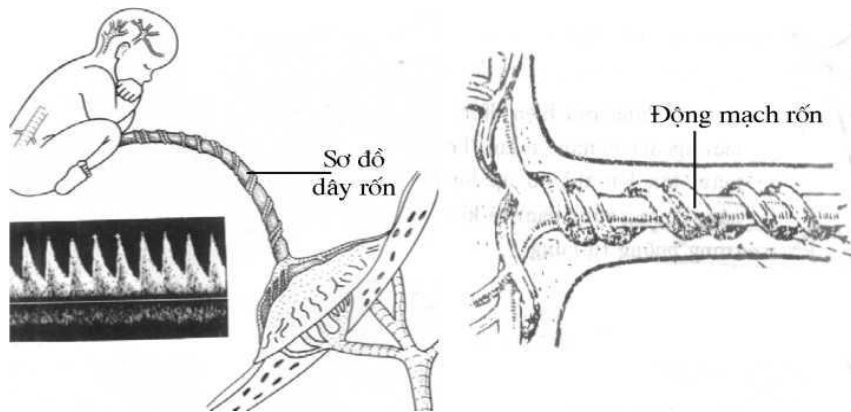
Trên biểu đồ tổng hợp trị số của các chỉ số như RI, tỷ lệ S/D được coi là bất thường khi chúng vượt quá đường bách phân vị thứ 95 hoặc nằm dưới đường bách phân vị thứ 5 [1], [8], [92].

1.3.5. Doppler động mạch rốn

1.3.5.1. Động mạch rốn

Có hai động mạch rốn được sinh ra từ động mạch chậu của thai đi vào trong dây rốn, sau đó vào bánh nhau phân chia thành những mạch máu nhỏ dần và kết thúc là hệ thống mao mạch nằm trong trục liên kết của các gai rau. Hai động mạch rốn cùng với tĩnh mạch rốn nối từ bánh rau đến thai bằng dây rốn, chúng quấn lấy nhau và được bao bọc bằng chất thạch Wharton. Dây rốn có chiều dài trung bình khoảng 50cm, rất khó có thể đo chính xác chiều dài của dây rốn trong tử cung.

Hai động mạch rốn chạy song song, không có nhánh bên, có chiều dài từ 70 đến 100 cm (trung bình là 50cm), đường kính của động mạch rốn khoảng 2-3 mm. Cấu trúc thành mạch có tỷ lệ các sợi cơ lớn hơn các sợi keo, cho nên động mạch rốn mở rộng khi thai còn nằm trong tử cung, nhưng đóng kín một cách nhanh chóng chỉ một vài phút sau khi đẻ.



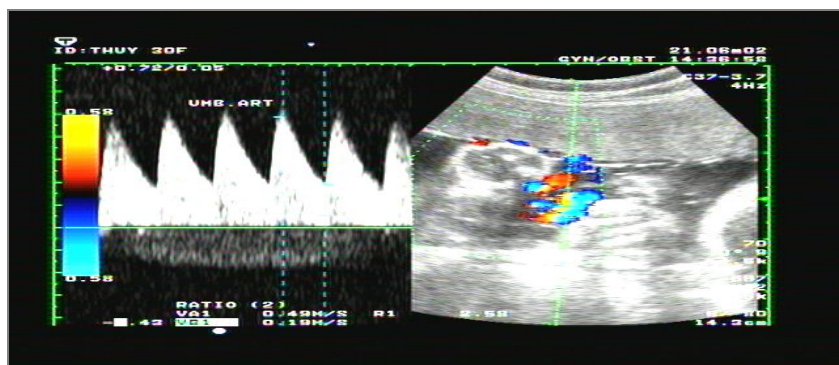
Hình 1.7. Sơ đồ tuần hoàn động mạch rốn và dây rốn [7]

Lưu lượng tuần hoàn động mạch rốn tăng dần về cuối của thai kỳ ở thai bình thường. Ở thai gần đủ tháng lưu lượng tuần hoàn động mạch rốn giảm một cách tương đối so với trọng lượng thai [51], [52], [53] .

1.3.5.2. Siêu âm Doppler động mạch rốn

Siêu âm Doppler động mạch rốn được sử dụng tại nhiều trung tâm trong việc tiên đoán những thai phụ có nguy cơ tiền sản giật, thai chậm tăng trưởng. Nghiên cứu mới nhất của Daniel năm 2016 cũng đã nhận thấy rằng ngày nay phương pháp Doppler được xem như là một công cụ quan trọng để theo dõi quá trình thai nghén bình thường đồng thời có thể phát hiện sớm các nguy cơ cho thai kỳ và có thể dự đoán được thai suy, thai chậm phát triển trong tử cung [54]. Nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho kết quả tương tự [76], [98], [119], [128], [130].

1.3.5.3. Doppler động mạch rốn bình thường



Hình 1.8. Doppler ĐMR bình thường

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Bình thường thai < 18 tuần không có dòng chảy cuối tâm trương và trên > 18 tuần mới có dòng chảy cuối tâm trương.

Bình thường tỷ S/D giảm dần về cuối thai kỳ

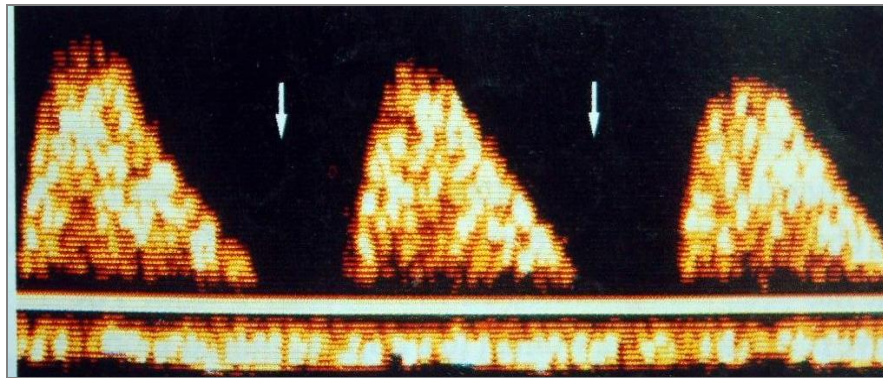
+ Thai 26 - 30 tuần: tỷ S/D ≤ 4

+ Thai 30 - 34 tuần: tỷ S/D $\leq 3,5$ và tỷ RI $\leq 0,8$

+ Thai 34 - 40 tuần: tỷ S/D ≤ 3 và tỷ RI $< 0,8$

1.3.5.4 .Doppler động mạch rốn bất thường

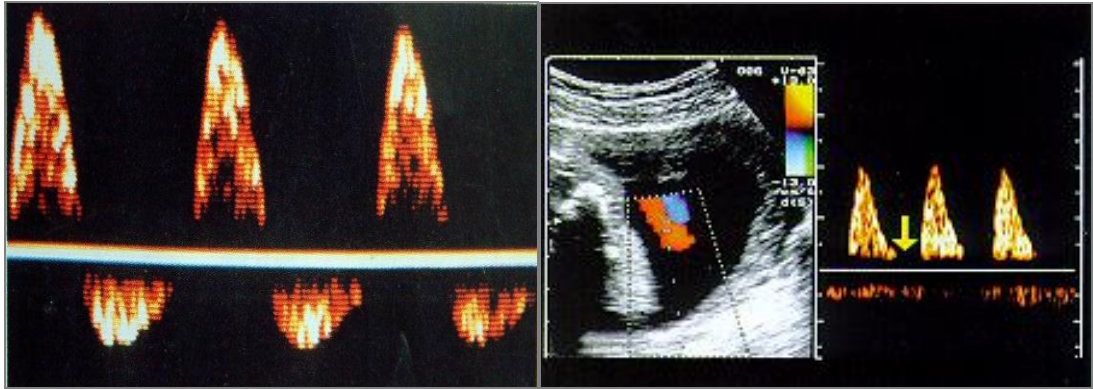
Bệnh lý tỷ S/D và RI tăng quá cao, tăng nguy cơ thai chết lưu. Nhưng RI quá thấp (sau hẹp) cũng theo dõi thai suy, thai chậm tăng trưởng hoặc phổ Doppler động mạch rốn từ tuần 26 -31 không có dòng chảy cuối tâm trương, hoặc có dòng chảy đảo ngược cũng theo dõi thai suy, và chậm phát triển trong tử cung [29], [40], [64].



Hình 1.9. Phổ Doppler động mạch rốn bất thường mất thì tâm trương

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Có nhiều mạch máu khác nhau của mẹ và thai nhi được lượng giá qua phân tích phổ Doppler để đánh giá về nguy cơ có dự hậu chu sinh bất lợi hay không. Kết quả nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng của Alfrevic Z, Neilson 2013 cho thấy ĐMR có giá trị tiên đoán trạng thái tốt nhất cho nhóm thai kỳ nguy cơ cao [29]. Vị trí nào thích hợp cho khảo sát Doppler xung động mạch rốn? Có một sự khác biệt có ý nghĩa khi khảo sát các chỉ số Doppler tại vị trí cuống rốn cắm vào thành bụng thai nhi, tại vị trí cuống rốn tự do và tại vị trí cuống rốn cắm vào bánh nhau. Trở kháng cao nhất tại vị trí cuống rốn cắm vào thành bụng thai nhi, và việc thiếu vắng hoặc đảo ngược dòng chảy cuối tâm trương có thể được thấy trước nhất tại vị trí này. Do đó, để đảm bảo tính chính xác khách quan cho các trị số đồng nhất trong quá trình nghiên cứu, nên đo các chỉ số Doppler tại các vị trí cuống rốn tự do ở tất cả các trường hợp.



Hình 1.10. Phổ Doppler động mạch rốn bất thường đảo ngược thì tâm trương

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

1.3.6. Doppler động mạch não giữa thai nhi

1.3.6.1. Đa giác Willis

Cung cấp máu cho não thai nhi là các mạch máu của đa giác Willis nằm ở nền sọ, đó là sự tiếp nối giữa các nhánh của động mạch cảnh trong và động mạch thân nền. Chúng bao gồm hai động mạch não sau xuất phát từ động mạch thân nền, động mạch não trước và não giữa là các nhánh xuất phát từ động mạch cảnh trong. Các động mạch não trước nối với nhau bằng nhánh nối trước, các động mạch não sau nối với động mạch cảnh trong bằng nhánh nối sau tại vị trí phân chia thành động mạch não giữa và động mạch não trước, động mạch thân nền [102].

1.3.6.2. Điều hoà hoạt động tuần hoàn động mạch não

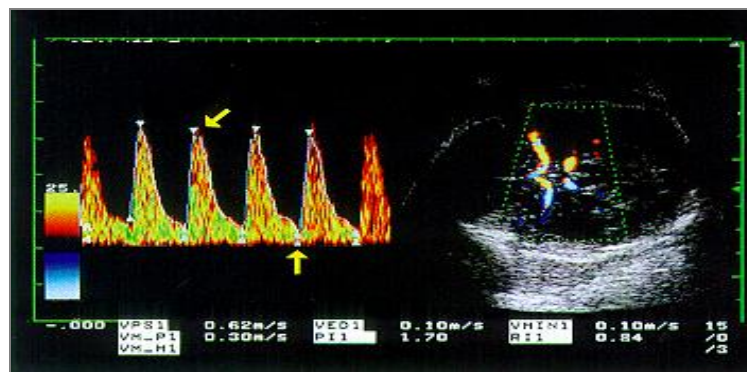
Hệ tuần hoàn não thai nhi là vị trí đặc biệt nhạy cảm với tình trạng thiếu oxy của thai. Là vị trí luôn luôn được ưu tiên cấp máu trong mọi hoàn cảnh, vì tế bào não thai nhi rất dễ bị tổn thương khi thiếu oxy. Cơ chế điều khiển đối với sự thích nghi này là hiện tượng trung tâm hoá tuần hoàn, đây được coi là một cơ chế bảo vệ của thai đối với tình trạng thiếu oxy do bất kỳ nguyên nhân nào [12].

Hiện tượng trung tâm hoá tuần hoàn được mô tả là khi thai nhi bị thiếu oxy, một cách tự động nó giãn những mạch máu đến những cơ quan để duy trì sự sống của mình là não, tim để ưu tiên cấp máu và oxy. Co những mạch máu đến ruột và da để giảm tiêu thụ oxy trong tình trạng đang thiếu. Huy động một lượng dự trữ tối đa glycogen ở gan để cung cấp năng lượng cho thai hoạt động trong điều kiện của

chuyển hoá yếm khí. Hậu quả của hiện tượng trung tâm hoá tuần hoàn có thể được nhận biết trên lâm sàng như giảm cử động thai, biến đổi nhịp tim thai. Nhận biết bằng một số phương pháp thăm dò của thai, như soi ối thấy nước ối có phân su, thay đổi mức độ dao động của nhịp tim thai trên biểu đồ nhịp tim thai con co. Hiện tượng giãn mạch não có thể được nhận biết được một cách gián tiếp qua thăm dò Doppler tuần hoàn não, dựa vào kết quả Doppler động mạch não có thể gián tiếp chẩn đoán có hay không sự phân phối lại tuần hoàn của thai do thiếu oxy gây ra [8], [21], [129].

1.2.6.3. Siêu âm Doppler động mạch não giữa

Ở thai nhi bình thường trở kháng của động mạch não giữa khá cao. Tính từ quý II, phổ Doppler động mạch não giữa bình thường khi sóng tâm thu cao, nhọn và sóng tâm trương thấp. Bình thường $PI > 1,45$, và RI từ 0,8 - 1,2 ở thai đủ tháng phát triển bình thường [102]. Khi tình trạng thiếu oxy não xảy ra còn gọi là bệnh lý tái phân bố tuần hoàn não do thiếu oxy não do đó tự mạch não, mạch rốn, tiểu tuần hoàn phải giãn ra để tăng cung lượng cấp máu cho não do đó theo các nghiên cứu trước đây nếu $RI \leq 0,5$ và $PI < 0,8$ có giá trị chẩn đoán thai chậm phát triển trong tử cung [8], [12].



Hình 1.11. Phổ Doppler động mạch não giữa bình thường

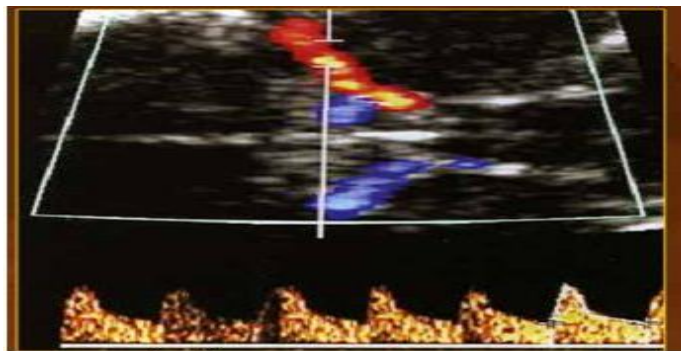
(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Kỹ thuật Doppler ngày nay đã giúp đánh giá tình trạng sức khỏe của thai, và đặc biệt giúp đánh giá tình trạng thai thiếu oxy. Trong trường hợp thai bị thiếu oxy mạn thứ phát bởi suy yếu của tuần hoàn thai là nguyên nhân gây thai chậm phát triển. Khi cấu trúc và chức năng của nhau thai bị biến dưỡng, thai thích nghi với tình trạng này bằng cách giảm sự phát triển, giảm cử động thai và thay đổi tuần hoàn để duy trì chuyển hóa cho mô của não, thận và tim [12].

Khi tiểu tuần hoàn vi mạch trong bánh rau tắc > 60% có thể thấy rõ sự thay đổi trong động mạch rốn. Hiện tượng “trung tâm hóa tuần hoàn” do “hiệu ứng tiết kiệm” cho não. Sự thay đổi này làm tăng dòng chảy ở động mạch thông qua kích thích thần kinh của hệ giao cảm hoặc qua các thụ thể hóa học ở động mạch chủ hoặc động mạch cảnh. Nếu sự biến dưỡng của tuần hoàn thai - nhau tồn tại dai dẳng sẽ dẫn đến sự tăng trở kháng ở dòng chảy của động mạch rốn và động mạch chủ của thai nhi. Hiện tượng này được xem như là kết quả của tình trạng thiếu oxy. Ở giai đoạn này thai nhi còn sự bù trừ, sau giai đoạn này thai nhi bước vào giai đoạn mất bù [8].

Ở giai đoạn cuối cùng này được đặc trưng bởi sự suy chức năng tim không thể cân bằng được những nguyên nhân đã đề cập ở trên. Sự tồn tại dai dẳng của thiếu oxy nặng dẫn đến tăng hồng cầu, tăng độ nhớt của máu dẫn đến giảm chức năng co bóp của cơ tim là giai đoạn cuối của giai đoạn mất bù. Ở giai đoạn này sự giảm cung lượng đầu ra và tăng độ nhớt của máu là nguyên nhân của sự giảm tuần hoàn não dẫn đến sự biến mất hiện tượng hiệu ứng tiết kiệm cho não. Sự biến mất này chậm và cũng có thể là nguyên nhân yếu tố cơ học gây ra bởi phù do thương tổn ở não do giảm oxy.

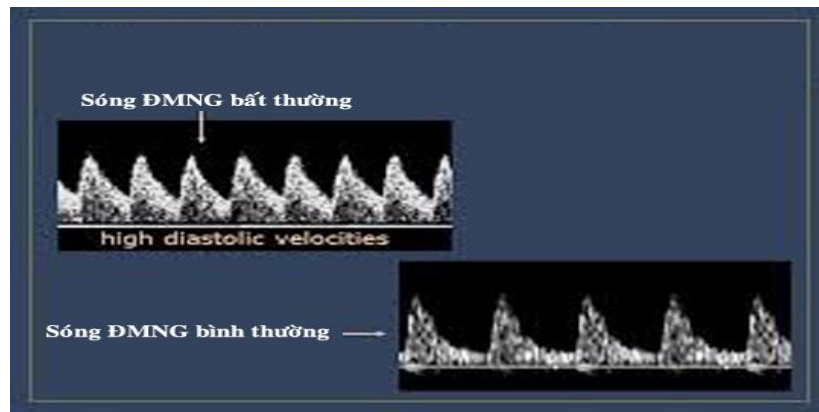
Phổ Doppler động mạch não giữa bình thường khi : sóng tâm thu cao, nhọn và sóng tâm trương thấp. Bình thường $PI = S-D / \text{mean} > 1,45$ và $RI = 0,8$. Chỉ số xung PI của động mạch não giữa thay đổi tùy theo tuổi thai.



Hình 1.12. Hiện tượng tái phân phối tuần hoàn não trong Doppler động mạch não giữa
(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Tỷ Doppler động mạch não giữa / động mạch rốn còn gọi là chỉ số Não / Rốn. So sánh phổ Doppler động mạch rốn và động mạch não giữa, bình thường chỉ số trở kháng của động mạch não giữa luôn cao hơn động mạch rốn nên tỷ Não / Rốn > 1. Gọi là tái phân phối tuần hoàn thai nhi khi tỷ Não / Rốn < 1.

Hiện tượng giãn mạch bù đắp ở não chỉ tồn tại khi cơ thể thai nhi còn tự điều chỉnh: khi nồng độ oxy giảm dưới 2- 4 độ lệch chuẩn, PI sẽ giảm đến mức tối đa. Tuy nhiên, nếu tình trạng thiếu dưỡng khí trở nên nghiêm trọng hơn, não thai nhi sẽ bị phù nề làm PI tăng trở lại và sự đánh giá sẽ bị sai lệch nếu chỉ dựa vào trị số của phổ Doppler [25], [35], [97]. Theo nghiên cứu của Trần Danh Cường, khi tình trạng thiếu oxy não xảy ra còn gọi là bệnh lý tái phân bố tuần hoàn não do thiếu oxy não do đó tự mạch não, mạch rốn, tiểu tuần hoàn phải giãn ra để tăng cung lượng cấp máu cho não [9].



Hình 1.13. Phổ Doppler động mạch não giữa bình thường và bất thường

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

1.4. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA DOPPLER TRONG TIỀN LƯỢNG TÌNH TRẠNG SỨC KHỎE THAI Ở THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

1.4.1. Các nghiên cứu thăm dò Doppler ĐMTC

Trên thế giới có rất nhiều công trình nghiên cứu về Doppler ĐMTC ở thai nghén bình thường. Campbell mô tả kỹ thuật thăm dò Doppler ĐMTC là đặt đầu dò phía trên cung đùi hai bên hố chậu tìm động mạch chậu ngoài, sau đó nghiêng nhẹ đầu dò về phía thành bên tử cung sẽ thu nhận được phổ Doppler của ĐMTC. Kết quả cho thấy phổ Doppler bình thường có hình thái phổ đặc trưng là phức hợp tâm trương lớn chiếm 3/4 đỉnh tâm thu. RI luôn nhỏ hơn 0,58 và kết quả không phụ thuộc vào vị trí rau bám và không có sự khác biệt giữa hai ĐMTC phải và trái [47].

Ở Việt Nam, năm 2007 Trần Danh Cường đã nghiên cứu các thông số Doppler của ĐMTC ở 100 sản phụ thai nghén bình thường tuổi thai 28 đến 42 tuần kết quả cho thấy [8]:

- Về hình thái phổ cũng có những dấu hiệu đặc trưng như đã mô tả ở trên, không có trường hợp nào có vết khuyết tiền tâm trương và không có sự khác biệt về hình thái phổ giữa Doppler ĐMTC phải và trái và không phụ thuộc vào vị trí rau bám.

- Đặc biệt tác giả đã lập được biểu đồ phân bố bách phân vị theo tuổi thai của các chỉ số Doppler ĐMTC bao gồm RI, PI và tỷ lệ S/D. Cũng tương tự như các nghiên cứu khác trên thế giới tỷ lệ S/D luôn nhỏ hơn 2,6, RI luôn nhỏ hơn 0,58 và chỉ số xung (PI) luôn nhỏ hơn 1. Không có sự khác biệt giữa hai ĐMTC phải và trái.

Năm 2007 Vũ Hoàng Yến tiến hành nghiên cứu 92 thai phụ TSG được siêu âm Doppler ĐMTC khi có dấu hiệu chuyển dạ hoặc khi có chỉ định đình chỉ thai nghén. Kết quả cho thấy giá trị của RI trong tiền lượng thai chậm phát triển trong tử cung là: RI > 0,68 ở tuổi thai 28 -33 tuần có độ nhạy là 91,7%, độ đặc hiệu là 80%. Còn ở nhóm tuổi thai trên 37 tuần độ nhạy 75% và độ đặc hiệu là 77,8% [23]. Trong thai nghén bệnh lý cũng có rất nhiều công trình nghiên cứu về vấn đề này. Teena Nagar, Deepak Sharma và cộng sự năm 2015 đã nghiên cứu vai trò của Doppler động mạch tử cung trong 500 trường hợp để dự đoán thai kỳ nguy cơ cao, đã phát hiện 70 trường hợp có Doppler động mạch tử cung bất thường [123]. Trong 70 trường hợp bất thường này có 20 bệnh nhân bị tiền sản giật, 10 bệnh nhân cao huyết áp liên quan đến thai kỳ và 25 bệnh nhân có thai chậm phát triển trong tử cung. Năm 2014, Cru- Martinez R, Savchev et al ở Barcelona đã nghiên cứu ứng dụng hiệu ứng Doppler vào quý III thai kỳ có khả năng dự báo tình trạng thiếu oxy não và tình trạng thai chậm phát triển trong tử cung [50]. Coleman và cộng sự cũng đã tiến hành nghiên cứu thăm dò Doppler ĐMTC RI và dấu hiệu vết khuyết tiền tâm trương được thực hiện ở tuổi thai 22-24 tuần trên 116 trường hợp thai nghén có cao huyết áp, tiền sản giật và thai suy dinh dưỡng [48]. Doppler ĐMTC được coi là bất thường khi RI > 0,58. Kết quả nghiên cứu cho thấy 32 trường hợp (27,5%) TSG, 31 trường hợp (27,7%) thai suy dinh dưỡng, rau bong non chiếm tỷ lệ 2,6%, thai chết lưu chiếm tỷ lệ 2,6%. Đánh giá giá trị tiên đoán của Doppler ĐMTC khi RI > 0,58 cho TSG, thai suy dinh dưỡng. Khi RI lớn hơn 0,7 thì giá trị tiên đoán với các biến chứng trên sẽ là 58%, 67%, 85% và 58%. Trong số những sản phụ có RI > 0,7 kèm theo có vết khuyết tiền tâm trương ở cả hai ĐMTC thì nguy cơ xuất hiện các biến

chúng trên tăng lên 11 lần. Như vậy với những thai nghén nguy cơ cao, Doppler ĐMTC có giá trị tiên đoán rất tốt về nguy cơ biến chứng với mẹ và thai. Rudigor và cộng sự đã tiến hành siêu âm Doppler cho 130 thai nghén bình thường và cao huyết áp, kết quả thấy rằng khi RI của ĐMTC bình thường thì không có thai chậm phát triển trong tử cung kể cả trong trường hợp có cao huyết áp. Tác giả cho rằng khi RI càng cao thì tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung và suy thai cấp trong chuyển dạ càng lớn. Nghiên cứu khẳng định các dấu hiệu rối loạn bất thường trên Doppler ĐMTC thường xuất hiện trước khi có các dấu hiệu suy thai cấp, hoặc thai chậm phát triển trong tử cung trung bình là 2 tuần. Năm 2015, Seema Sharma et al đã nghiên cứu vai trò của Doppler ĐMTC để dự báo ở những bệnh nhân tiền sản giật [115]. Nghiên cứu của Gomez- Roig et al năm 2015 cũng đã nghiên cứu trong 24 tháng chỉ số xung (PI) của động mạch tử cung và yếu tố tăng trưởng nhau thai (PIGF) có vai trò rất quan trọng để dự báo tiền sản giật và thai chậm phát triển trong tử cung [60]. Rudigor và cộng sự tiến hành siêu âm Doppler cho 130 thai nghén bình thường và cao huyết áp bằng hệ thống siêu âm Doppler, kết quả thấy rằng khi RI của ĐMTC bình thường thì không có thai chậm phát triển trong tử cung kể cả trong trường hợp có cao huyết áp. Có 6 trường hợp suy thai cấp trong đó có 5 trường hợp có kết quả Doppler ĐMTC bất thường và xuất hiện trước 3 tuần có 2 trường hợp thai chết lưu trong tử cung trước 28 tuần thì đều có kết quả Doppler ĐMTC bất thường. Tác giả cho rằng khi RI càng cao thì tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung và suy thai cấp trong chuyển dạ càng lớn. Nghiên cứu khẳng định các dấu hiệu rối loạn bất thường trên Doppler ĐMTC thường xuất hiện trước khi có các dấu hiệu suy thai cấp, hoặc thai chậm phát triển trong tử cung trung bình là 2 tuần. RI bình thường thì nguy cơ đối với thai gần như là không có, điều này giúp cho việc theo dõi không cần quá chặt chẽ [75], [85].

Một số nghiên cứu khác về vai trò của Doppler ĐMTC trong theo dõi THA và thai nghén cho thấy tỷ lệ $S/D > 2,6$ hoặc xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương (dấu hiệu NOTCH) đó là những dấu hiệu xấu về tiến triển của bệnh với độ nhạy và độ đặc hiệu là 81% và 90%. Nếu tỷ lệ $S/D > 2,6$ và xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương thì độ nhạy và độ đặc hiệu là 87% và 95%. RI bất thường cũng liên quan chặt chẽ với

tình trạng thăng bằng kiểm toán của thai. Các chỉ số Doppler ĐMTC bất thường xuất hiện sớm hơn ở động mạch rốn. Sau 34 tuần, các bất thường sóng động mạch tử cung làm tăng nguy cơ kết cục thai xấu gấp 4 lần [35], [38], [92], [94], [97].

1.4.2. Các nghiên cứu thăm dò Doppler động mạch rốn

Bệnh suất và tử suất chu sinh gia tăng cùng với những bất thường của dạng sóng ĐMR. Siêu âm Doppler ĐMR tốt hơn các biện pháp đánh giá sức khỏe thai khác trong việc phân biệt trường hợp thai nhỏ bình thường hay thai nhỏ bệnh lý. Những can thiệp dựa vào dạng sóng bất thường của ĐMR làm giảm tỉ lệ tử vong chu sinh khoảng 38% ở thai kỳ nguy cơ cao (95%CI: 15-55%) (IA) theo Hiệp hội SPK Canada 2000. Một phân tích gộp đa trung tâm được xuất bản gần đây của 20 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về siêu âm Doppler thường cho rằng, có đủ bằng chứng thuyết phục về những kết quả của siêu âm Doppler đã cải thiện được dự hậu chu sinh ở thai kỳ nguy cơ cao, giảm được tỉ lệ phải nhập viện, tỉ lệ khởi phát chuyển dạ và mổ lấy thai vì suy thai và giảm được tỉ lệ tử vong chu sinh tới 36%. Phân tích cho thấy vai trò siêu âm Doppler ĐMR khi so sánh với các phương pháp khác đã làm giảm 29% tỉ lệ tử vong chu sinh (95% CI: 0- 50%) [28], [68].

Nghiên cứu của tác giả Phan Thị Duyên Hải thực hiện ở 102 thai phụ tiền sản giật ở tuổi thai từ 28 - 42 tuần chỉ số RI của Doppler Động mạch rốn trung bình là $0,60 \pm 0,01$ (0,58- 0,63 khoảng tin cậy 95%) [12]. Nghiên cứu của Ebrashy thực hiện ở 50 trường hợp tiền sản giật tại bệnh viện trường đại học Cairo (2005) với chỉ số RI của Doppler động mạch rốn (trung bình và độ lệch chuẩn: $0,70 \pm 0,01$) [57]. Nghiên cứu của tác giả Phan Thị Duyên Hải có trị số trung bình của RI thấp hơn so với nghiên cứu của Ebrashy và tỷ lệ RI động mạch rốn bình thường theo nghiên cứu ở các thai phụ tiền sản giật là 61/102 chiếm 59,8% và tỷ lệ RI động mạch rốn tăng chiếm 40,2% [12].

Nghiên cứu của Nguku bệnh viện Nairobi, Kenya 110 trường hợp tăng huyết áp do thai tỷ lệ RI Doppler động mạch rốn bình thường chiếm 72/110 (66,1%); và chỉ số RI động mạch rốn tăng chiếm 33,9% [89]. Những bất thường về gia tăng chỉ số xung của động mạch rốn thường đi trước 2-3 tuần bất thường về tần số tim thai. Thời gian trung bình từ khi phát hiện những thay đổi vận tốc thì tâm trương bằng không đến những thay đổi ở tim thai trung bình khoảng 7 ngày.

Trong hội chứng HELLP, những bất thường của động mạch rốn có liên quan với nguy cơ của thai chậm phát triển. Tuy vậy, ở mức độ nặng của hội chứng này bao gồm số lượng tiểu cầu, mức độ Dehydrogenease, nồng độ men gan, huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương và mức độ protein niệu không có sự tương quan với bất thường động mạch rốn. Trong trường hợp tiền sản giật nặng, không có mối liên hệ rõ ràng giữa thời gian của tăng huyết áp với Doppler dòng chảy của động mạch rốn [124], [125]. Nghiên cứu của Tạ Thị Xuân Lan, Phan Trường Duyệt (2004) tại Bệnh viện bà mẹ trẻ sơ sinh năm 1998-1999 trên 79 thai phụ nhiễm độc thai nghén tỷ lệ thì tâm trương bằng không chiếm 8/79 (10,1%) và 5 trường hợp thai chết sau khi làm siêu âm [15]. Theo nghiên cứu của Trần Danh Cường tỷ lệ tử vong của thai nhi khi tốc độ tâm trương bằng không là 55,5% (5/9) [8]. Theo Maulik ở giá trị Doppler động mạch rốn vận tốc thì tâm trương bằng không, hoặc đảo ngược thì tâm trương có liên quan đáng kể tới kết quả xấu ở bào thai. Theo Maulik nghiên cứu tại đa trung tâm ở Châu Âu trong 245 trường hợp vận tốc thì tâm trương bằng không: tỷ lệ tử vong 28%, và 96-98% sơ sinh phải nhập viện săn sóc sơ sinh tích cực, nguy cơ xuất huyết não, thiếu máu và hạ đường huyết tăng trong nhóm sơ sinh này. Tỷ lệ Doppler thì tâm trương bằng không, hay đảo ngược thì tâm trương chiếm khoảng 2% trong thai nghén nguy cơ cao và có thể $< 0,3\%$ trong số các thai kỳ nói chung [84]. Nghiên cứu giá trị RI trung bình của ĐMR trong các thai nghén nguy cơ cao khác như Ebrashy thực hiện ở 50 trường hợp tiền sản giật tại bệnh viện trường Đại Học Cairo (2005) với RI ĐMR trung bình và độ lệch chuẩn: $0,7 \pm 0,01$ [57].

1.4.3. Các nghiên cứu thăm dò Doppler động mạch não giữa

Động mạch não giữa có kích thước lớn tương đối đơn giản dễ thực hiện, là một trong những vị trí được khảo sát nhiều nhất và là một trong những vị trí nhạy cảm nhất với tình trạng giảm oxy của thai. Năm 2014, Padmaja R.Desai và cộng sự đã nghiên cứu mối liên quan của các chỉ số của Doppler động mạch não giữa với tình trạng thai chậm phát triển trong tử cung, ông nhận thấy rằng có sự giảm trở kháng của Doppler động mạch não giữa ở các trường hợp thai chậm phát triển trong tử cung có người mẹ bị tiền sản giật [95]. Giá trị trở kháng trung bình của động mạch não giữa trong nghiên cứu của Phan Thị Duyên Hải (2009) trên 102 trường

hợp sản phụ bị tiền sản giật là $RI = 0,70 \pm 0,007$, tỷ lệ RI động mạch não giữa $< 0,69$ là 41/61 chiếm tỷ lệ 40,2% [12]. Nghiên cứu của Ebrashy (2000) trên 50 bệnh nhân tiền sản giật nhận thấy giá trị Doppler động mạch não giữa là $0,70 \pm 0,01$. Ngưỡng của RI động mạch não giữa được chọn là $RI < 0,69$, tỷ lệ của $RI < 0,69$ là 17/50 (34%) [57].

1.4.4. Tỷ não – rốn trong đánh giá sức khỏe thai ở thai phụ tiền sản giật

Tỷ chỉ số trở kháng (RI) của động mạch não giữa/ động mạch rốn được gọi là tỷ Não – Rau hay còn gọi là tỷ Não – Rốn, có thể coi như dòng chảy của tái phân phối tuần hoàn tại não “ hiện tượng hiệu ứng tiết kiệm não ”. Sự giảm của tỷ lệ này dưới 2 độ lệch chuẩn hoặc < 1 có ý nghĩa bắt đầu một hiện tượng thiếu oxy trầm trọng và khi hiện tượng này hiện diện có thể quan sát thấy bất thường của chỉ số lý sinh như giảm biên độ dao động của nhịp tim và giảm sản xuất nước ối. Hiện tượng này xuất hiện vào giai đoạn sớm của phân phối lại dòng chảy ở thai nhi trong điều kiện giảm oxy máu. Sự thay đổi pCO_2 và pO_2 làm thay đổi vận tốc dòng chảy động mạch não giữa ở cuối thì tâm trương. Trong thai nghén bình thường, thành phần tâm trương ở động mạch não thì thấp hơn tâm trương của động mạch rốn ở bất kỳ tuổi thai nào. Vì vậy, chỉ số trở kháng của tuần hoàn não cao hơn chỉ số trở kháng của tuần hoàn thai và tỷ não - rốn ($\text{ĐMNG}/\text{ĐMR}$) > 1 . Chỉ số này nhỏ hơn 1 trong trường hợp dòng chảy ở não bị phân phối lại trong trường hợp thai kỳ bệnh lý. Tỷ não rốn trong tất cả các nghiên cứu đều cho thấy luôn > 1 ở bất kỳ tuổi thai nào, nếu khi thai có tình trạng thiếu oxy có sự đảo ngược tuần hoàn dòng tâm trương động mạch rốn giảm đi, dòng tâm trương động mạch não giữa tăng lên làm cho trở kháng động mạch rốn tăng lên trở kháng của động mạch não giữa giảm đi thể hiện bởi tỷ số não rốn < 1 [8], [37], [57], [87], [104], [105].

Tỷ não - rốn ($\text{ĐMNG}/\text{ĐMR}$) < 1 trong nghiên cứu của Phan Thị Duyên Hải ở các bệnh nhân tiền sản giật là 20/102 chiếm tỷ lệ 19,6%. Nhóm có tỷ não - rốn ($\text{ĐMNG}/\text{ĐMR}$) < 1 chiếm 28/40 (70,0%) thai suy dưỡng cao so với nhóm thai bình thường tỷ não - rốn ($\text{ĐMNG}/\text{ĐMR}$) < 1 là 13/62 (20,9%) $p < 0,01$ [12]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân 28/33 trường hợp thai suy có tỷ não - rốn

(ĐMNG/ĐMR) < 1 chiếm tỷ lệ 84% [21]. Theo nghiên cứu của Ebrashy (2005) tỷ RI ĐMNG/ĐMR < 1 là 37/50 chiếm tỷ lệ 74% [57]. Nhóm có thai suy dưỡng chiếm 32/38 (84,2%) ở nhóm có tỷ não - rốn (ĐMNG/ĐMR) < 1 so với nhóm không có thai suy dưỡng 5/12 (41,7%) , tỷ não - rốn (ĐMNG/ ĐMR) > 1. Năm 2013, Monika Singh và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu đánh giá Doppler các chỉ số RI, PI, S/D của MCA trên 50 bệnh nhân tiền sản giật, nghiên cứu đã nhận thấy rằng, bất thường Doppler động mạch não giữa gia tăng tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung và kết cục bất lợi cho thai kỳ [78].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Thai phụ có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán tiền sản giật từ tháng 03/01/2013 – 30/01/2016, được khảo sát Doppler và chuyển dạ sinh trong vòng 24 đến 48h sau đó tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Tuổi thai từ 28 tuần trở lên (tính từ ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng). Đối với thai phụ không nhớ kỳ kinh cuối dựa vào siêu âm sớm (siêu âm ba tháng đầu thai kỳ), đối với thai phụ nhớ rất rõ cả hai thì nên ưu tiên tính tuổi thai theo kỳ kinh cuối.

- Một thai, thai sống.

- Có các triệu chứng sau:

+ *Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg hoặc*

+ *Huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg*

+ *Protein niệu $\geq 0,5$ g/l ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên hoặc 0,3 g/l ở mẫu nước tiểu trong 24 giờ.*

+ *Có thể kèm theo phù*

- Các sản phụ được khảo sát siêu âm và làm Doppler động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa tại thời điểm trong vòng 48 giờ trước khi kết thúc thai kỳ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị TSG nhưng không đồng ý tham gia nghiên cứu

- Sản giật

- Hội chứng HELLP

- Đa ối

- Nhiễm trùng ối

- Thai dị dạng

- Có tiền sử hoặc mắc các bệnh sau:

- + Bệnh tim
- + Bệnh thận
- + Bệnh tăng huyết áp
- + Bệnh Basedow
- + Bệnh đái tháo đường

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang.

2.2.2. Tính cỡ mẫu

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu về chẩn đoán nên dựa vào hai chỉ số độ nhạy và độ đặc hiệu, đặc biệt đây là nghiên cứu chẩn đoán lâm sàng nên chúng tôi dựa vào độ đặc hiệu để ước tính cỡ mẫu.

Cỡ mẫu: được xác định theo công thức

$$N_{sp} = \frac{FP + TN}{1 - p_{dis}}$$

Trước hết, ước tính FP + TN (tức là số dương tính giả và âm tính thật) theo công thức

$$FP + TN = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_{sp} \times (1 - p_{sp})}{\omega^2}$$

Trong đó:

FP : Số dương tính giả

TN : Số âm tính thật

N_{sp} : Số cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu

ω : Sai số cho phép = 5%

Z_{α} : là hằng số của phân phối chuẩn, nếu khoảng tin cậy cho phép $\alpha = 0,05$ thì hằng số là $Z_{\alpha} = 1,96$

P_{sp} : Độ tin cậy khoảng 90%

P_{dis} : Tỷ lệ sản phụ bị tiền sản giật trong các nghiên cứu trước đây là 8% [17], vậy $1 - P_{dis}$ là 0,92.

Với tỷ lệ hiện hành của bệnh là 8%, số lượng cỡ mẫu cần thiết để ước tính độ đặc hiệu của các phương pháp theo công thức trên ta có :

$$FP + TN = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_{sp} \times (1 - p_{sp})}{\omega^2} = \frac{(1,96)^2 \times 0,9 \times 0,1}{(0,05)^2} = 138,3$$

$$N_{sp} = \frac{FP + TN}{1 - p_{dis}} = \frac{138,3}{0,92} = 150,3$$

Cỡ mẫu được tính theo công thức trên là 150,3, làm tròn 151 bệnh nhân.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Bệnh án sản khoa.
- Lịch tính tuổi thai, bảng tính tuổi thai.
- Ống nghe, máy đo huyết áp đồng hồ ALK2 được sản xuất tại Nhật Bản với tiêu chuẩn:

+ Băng vải phải rộng trên 40% chiều dài cánh tay của sản phụ (rộng khoảng 12 cm).

+ Chiều dài của băng vải chứa hơi ít nhất phải lớn hơn một vòng chu vi của chi cần đo.

- Doppler nghe tim thai.
- Thước dây có chia vạch centimet.
- Cân trẻ sơ sinh bằng cân INFANT SCALE với độ chính xác 5 gram.
- Cân bàn cho sản phụ có thước đo chiều cao.
- Máy siêu âm hiệu Siemens Acuson X 300 với đầu dò rẻ quạt 3,5 MHz được sử dụng tại Phòng Siêu âm chẩn đoán Tiền sản Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.



Hình 2.1: Máy siêu âm hiệu Siemens Acuson X 300

- Sử dụng các bảng phân bố bách phân vị của tỷ lệ S/D, chỉ số trở kháng RI, chỉ số xung PI của động mạch tử cung, động mạch rốn và động mạch não giữa theo tuổi thai ở thai phụ bình thường khỏe mạnh của Trần Danh Cường năm 2007 .

- Phiếu nghiên cứu in sẵn
- Máy monitoring sản khoa hiệu Avalon FM20, hãng PHILIPS với đầy đủ các bộ phận và giấy ghi.
- Găng tay bằng cao su.
- Bình oxy với hệ thống dẫn.
- Máy hút và ống hút nhót, mặt nạ và bóng hỗ trợ hô hấp.
- Dụng cụ đặt nội khí quản, đèn soi và ống nội khí quản.
- Các thuốc hồi sức sơ sinh.

2.2.4. Phương pháp tiến hành

2.2.4.1. Khám chẩn đoán tiền sản giật

- Phân loại TSG: theo bảng phân loại của Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2009

- Phỏng vấn bệnh nhân để có các thông tin:
 - + Tên,
 - + Tuổi
 - + Địa chỉ
 - + Số lần sinh
 - + Tiền sử nội, ngoại khoa
 - + Ngày đầu kỳ kinh cuối cùng
 - + Có đau đầu không, hoa mắt chóng mặt, nhìn mờ.
- Tiền sử sản phụ khoa:
 - + Số lần đẻ,
 - + Số lần sảy thai,
 - + Số lần nạo thai,
 - + Số con sống
 - + Các bệnh phụ khoa đã mắc.

- Khám lâm sàng để đánh giá: phù, huyết áp, cân nặng người mẹ, đo chiều cao tử cung, đo vòng bụng bằng thước dây, nghe tim thai.

- Các xét nghiệm cận lâm sàng :

- + Xét nghiệm sinh hóa máu chức năng gan, thận bằng máy Cobas 6000 của hãng Roche:

- * SGOT, SGPT

- * Ure, creatinine

- * Điện giải đồ, Mg^{2+} .

- * Định lượng protein niệu

- + Xét nghiệm nước tiểu 10 thông số được làm bằng máy U- 411 của hãng Roche.

- + Xét nghiệm công thức máu xem số lượng hồng cầu, tiểu cầu, bạch cầu bằng máy XS – 800i của hãng Sysmes Nhật Bản.

2.2.4.2. Khảo sát siêu âm thai và Doppler

- Thời điểm đánh giá:

Các sản phụ được siêu âm và làm Doppler động mạch tử cung (ĐMTC), động mạch rốn (ĐMR), động mạch não giữa (ĐMNG) lấy kết quả tại thời điểm trong vòng 48 giờ trước khi kết thúc thai kỳ.

Diễn biến về Doppler: nếu các giá trị bình thường thì thường sẽ đánh giá lại sau 1 tuần, nếu có thay đổi Doppler bất thường đảo ngược tỷ não rốn cần đánh giá lại sau 2 đến 3 ngày, trong trường hợp mất thì tâm trương hoặc đảo ngược thì tâm trương cần đánh giá lại trong vòng 24 giờ.

Siêu âm được thực hiện trên cùng một máy và cùng một người làm (do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện) do đó số liệu thu được tương đối chính xác và không có sai số do nhiều người thực hiện trong mẫu nghiên cứu.

- Đo các chỉ số sinh học:

- + Đường kính lưỡng đỉnh

- + Đường kính trung bình bụng

- + Chiều dài xương đùi để đánh giá sự phát triển của thai có tương ứng với tuổi thai không

- Xác định vị trí rau bám.

- Đánh giá tình trạng ối qua chỉ số ối theo phương pháp Phelan.
- Thăm dò Doppler động mạch tử cung, Doppler động mạch rốn, Doppler động mạch não giữa xem xét hình thái phổ và đo các chỉ số:

- + Chỉ số xung PI
- + Chỉ số kháng RI.
- + Tỷ lệ S/D.

****Doppler động mạch tử cung người mẹ***

Xác định động mạch tử cung:

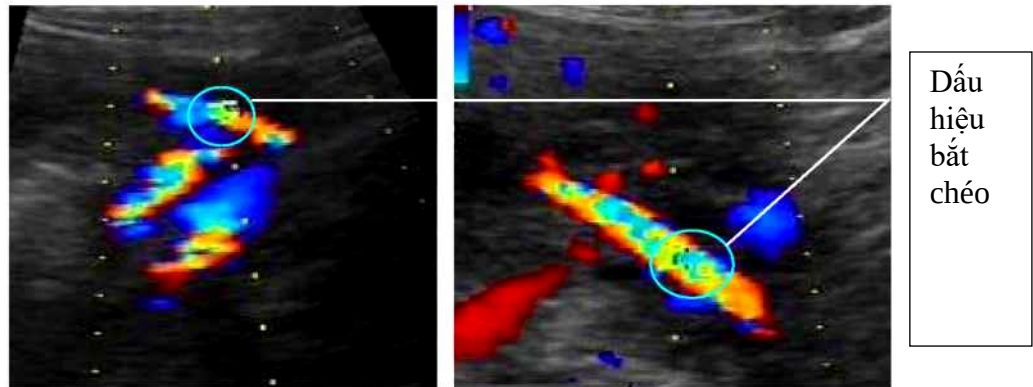
Vị trí thăm dò là động mạch tử cung được xác định bằng cách đặt đầu dò dọc ở hai bên hố chậu, phía trên cung đùi, cắt dọc, song song với thành bên tử cung, sau đó nghiêng nhẹ về phía thành bên tử cung.

Đặt khung định vị của Doppler màu vào vị trí đã định.

Động mạch tử cung có hình ảnh dấu hiệu giả bất chéo của động mạch tử cung với động mạch chậu ngoài.

Hoạt hoá Doppler xung, cửa sổ Doppler để mở khoảng 2-3 mm, được đặt lên vị trí của động mạch tử cung.

Góc tạo bởi giữa nguồn phát siêu âm và mạch máu $< 60^\circ$. Thu nhận tín hiệu Doppler cùng một lúc cả tín hiệu âm thanh và phổ Doppler để phân tích.

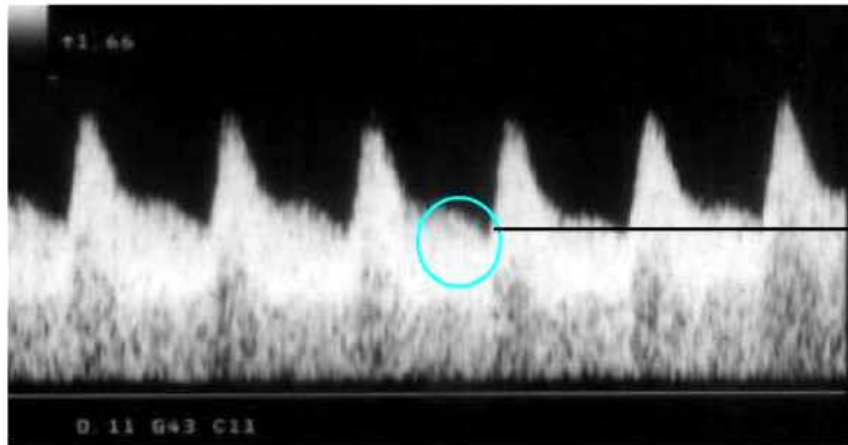


Hình 2.2. Hình ảnh dấu hiệu giả bất chéo của ĐMTC và động mạch chậu ngoài

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

****Hình ảnh phổ Doppler động mạch tử cung bình thường:***

Phức hợp tâm trương lớn chiếm 3/4 (40%) đỉnh tâm thu, dốc lên của thì tâm thu thẳng đứng, dốc xuống ít thẳng đứng, liên tục với giai đoạn đầu tâm trương hơi nằm ngang tạo ra hình ảnh giả bình nguyên và liên tục với thì cuối tâm trương.



Hình 2.3. Dấu hiệu giả bình nguyên

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Cách đo các chỉ số Doppler của động mạch tử cung người mẹ

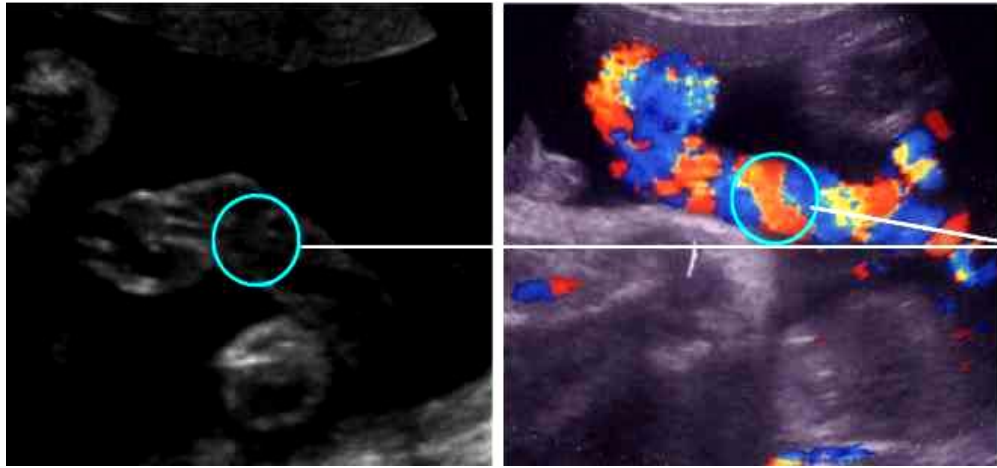
Đánh giá Doppler động mạch tử cung

- + Quan sát hình thái của phổ.
- + Đo các chỉ số của phổ.
- + Doppler ĐMTC được coi là bất thường khi có ít nhất một trong các dấu hiệu sau ở một hoặc hai bên ĐMTC:
 - . Xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương (dấu hiệu NOTCH).
 - . Phức hợp tâm trương giảm xuống dưới 35% đỉnh tâm thu.
 - . Giá trị của RI, PI, tỷ lệ S/D vượt quá đường bách phân vị thứ 95 của biểu đồ phân bố bách phân vị theo tuổi thai của các chỉ số trên của Trần Danh Cường năm 2007.

***Doppler động mạch rốn thai nhi**

Kỹ thuật thực hiện

Doppler động mạch rốn dễ dàng thực hiện qua đường bụng, thường được thực hiện vào quý 2 của thai kỳ và được nhận diện dễ dàng hơn nhờ siêu âm Doppler màu. Vùng cuống rốn gần thai nhi có độ trở kháng thường cao hơn là vùng cuống rốn gần chỗ bám vào rau thai. Góc giữa chùm tia và mạch máu là $0 - 60^\circ$, nên thực hiện nhiều lần đo để lấy giá trị trung bình.

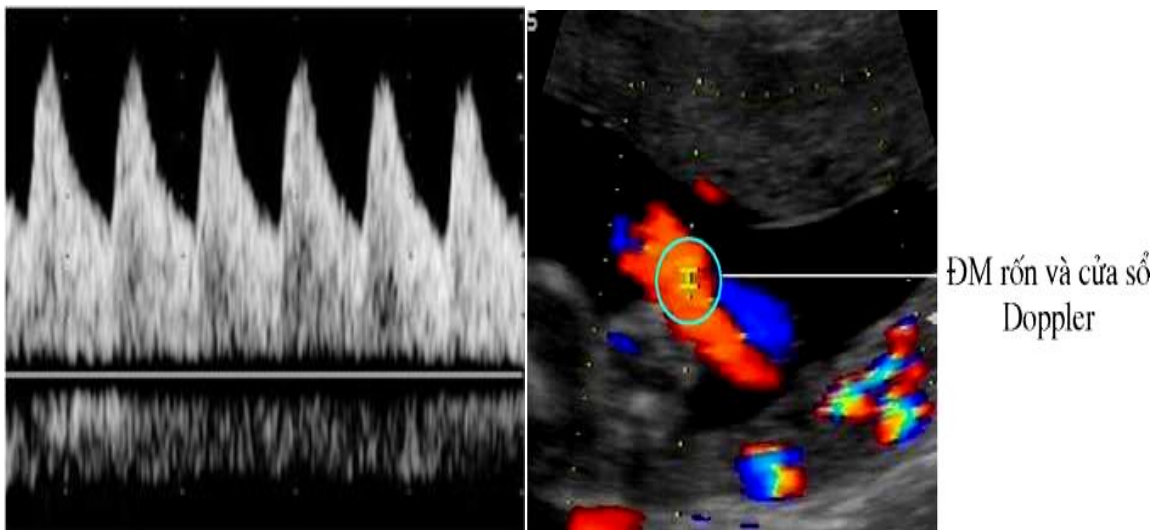


Hình 2.4: Hình ảnh dây rốn trên siêu âm 2D và bằng Doppler màu

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Hình ảnh phổ Doppler động mạch rốn bình thường:

Phổ dạng xung, cân xứng, đồng dạng, dốc lên và dốc xuống của đỉnh tâm thu khá cân đối, viền phổ đều, sáng màu, trung tâm của phổ xám và phức hợp tâm trương lớn chiếm trên 2/3 đỉnh tâm thu xung trên động mạch rốn.



Hình 2.5. Hình ảnh Doppler màu của động mạch rốn và cửa sổ Doppler

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

- Đánh giá Doppler động mạch rốn

+ Quan sát hình thái của phổ.

+ Đo các chỉ số của phổ.

Cách đo các chỉ số Doppler động mạch rốn, các thông số Doppler của động mạch

được nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện đo trong khi thu thập số liệu nghiên cứu.

+ Doppler động mạch rốn là bất thường khi :

. Mất thì tâm trương.

. Hoặc thai suy nặng là đảo ngược thì tâm trương.

. Giá trị của RI, PI, tỷ S/D vượt quá đường bách phân vị thứ 95 của biểu đồ phân bố bách phân vị theo tuổi thai của các chỉ số trên của Trần Danh Cường năm 2007.

*** Doppler động mạch não giữa thai nhi**

Kỹ thuật thực hiện

Vị trí thăm dò là động mạch não giữa trên đa giác Willis, trên siêu âm sử dụng đường cắt ngang đầu để đo lường đỉnh, sau đó nghiêng nhẹ đầu dò siêu âm về phía thân thai nhi, thấy xuất hiện hình ảnh các xương của nền sọ (xương bướm ở phía trước và xương đá ở phía sau).

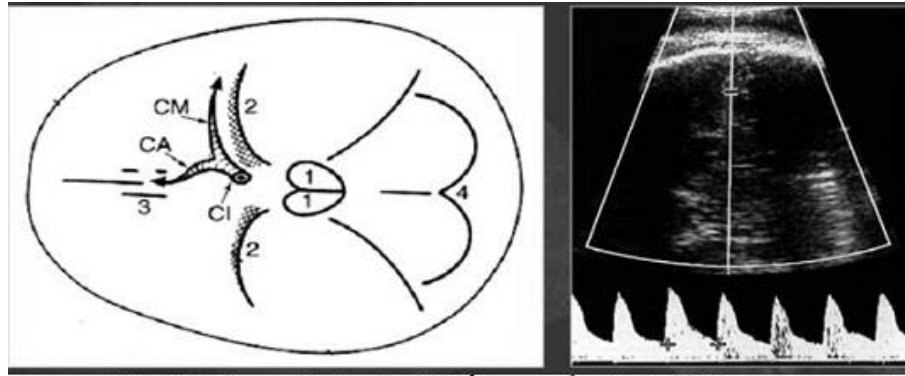
Đặt khung định vị của Doppler màu, đặt lên trên vị trí siêu âm đã định thấy xuất hiện hình ảnh các mạch máu của đa giác Willis.

Động mạch não giữa là mạch máu nằm giữa xương bướm ở phía trước và xương đá ở phía sau.

Phóng đại vùng của động mạch não giữa sao cho vùng này chiếm 50% diện tích màn hình và thấy được toàn bộ chiều dài của động mạch não giữa xác định phổ sóng, âm thanh của sóng.

Tiến hành khảo sát Doppler động mạch bằng đầu dò cong 3.5MHz và ghi nhận phổ Doppler của dòng chảy trong động mạch.

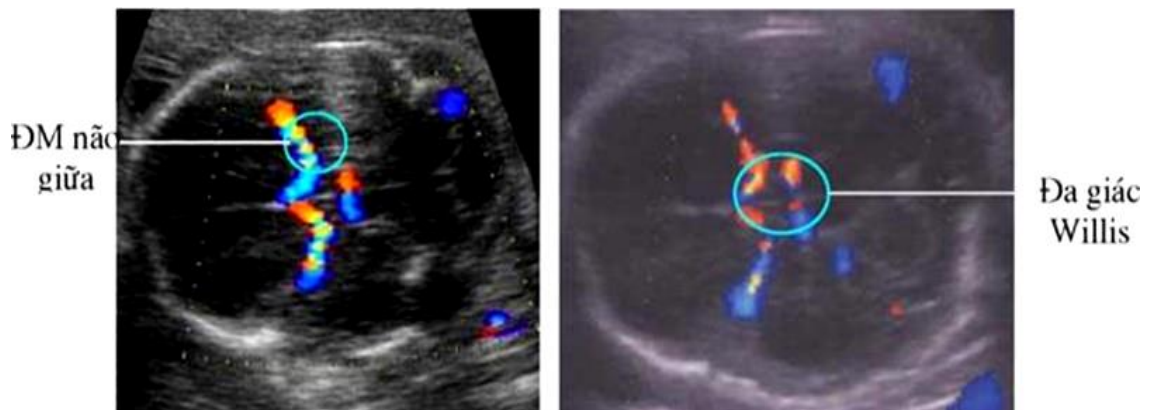
Vị trí đặt cửa sổ Doppler 1mm ngay sau góc của động mạch não giữa từ động mạch cảnh trong. Góc giữa tia siêu âm và thành mạch $< 30^\circ$, càng về 0° càng tốt, chọn một mẫu sóng giống nhau, đánh dấu điểm tối đa tâm thu và tối thiểu tâm trương, từ đó tính chỉ số trở kháng RI, chỉ số xung PI, tỷ S/D và tính tỷ (RI) của động mạch não giữa/động mạch rốn .



Doppler động mạch não giữa khi cắt ngang qua đa giác Willis

Hình 2.6. Doppler động mạch não giữa khi cắt ngang qua đa giác Willis [9]

Thu nhận đồng thời tín hiệu âm thanh và phổ Doppler để phân tích



Hình 2.7. Hình ảnh đa giác Willis trên siêu âm Doppler màu

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

- Đánh giá Doppler động mạch não giữa

+ Quan sát hình dạng của phổ.

+ Đo các chỉ số của phổ.

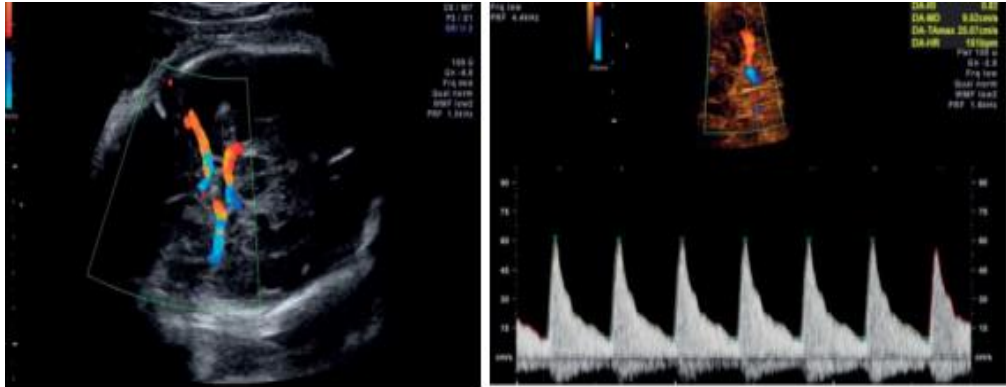
+ Doppler được coi là bình thường khi:

- Hình dạng phổ sóng tâm thu cao, nhọn. Sóng tâm trương thấp

- $PI = S-D/\text{mean} > 1,45$

- $RI = 0,8 - 1,2$

+ Doppler động mạch não giữa được coi là bất thường khi phổ Doppler động mạch não giữa ở thai nhi $PI = S-D/\text{mean} < 1$



Hình 2.8. Hình ảnh phổ Doppler động mạch não giữa bình thường

(Ảnh do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Tỷ Não – Rốn

- Xác định tỷ Doppler RI động mạch não giữa /động mạch rốn còn gọi là Tỷ Não- Rốn.

- + Nhóm 1: Tỷ não - rốn hay tỷ RI động mạch não giữa/động mạch rốn < 1 .
- + Nhóm 2: Tỷ não - rốn hay tỷ RI động mạch não giữa/động mạch rốn > 1 .

2.2.5. Theo dõi và đánh giá kết quả kết thúc thai kỳ

- Tuổi thai khi sinh (hoặc kết thúc thai kỳ).
- Lý do thai phụ phải kết thúc thai kỳ (nếu thai phụ kết thúc thai kỳ chủ động):
 - + Không đáp ứng với điều trị nội khoa
 - + Thai không phát triển hay chậm phát triển trong tử cung.
 - + CTG bất thường.
- Cách sinh.
- Đánh giá tình trạng thai:

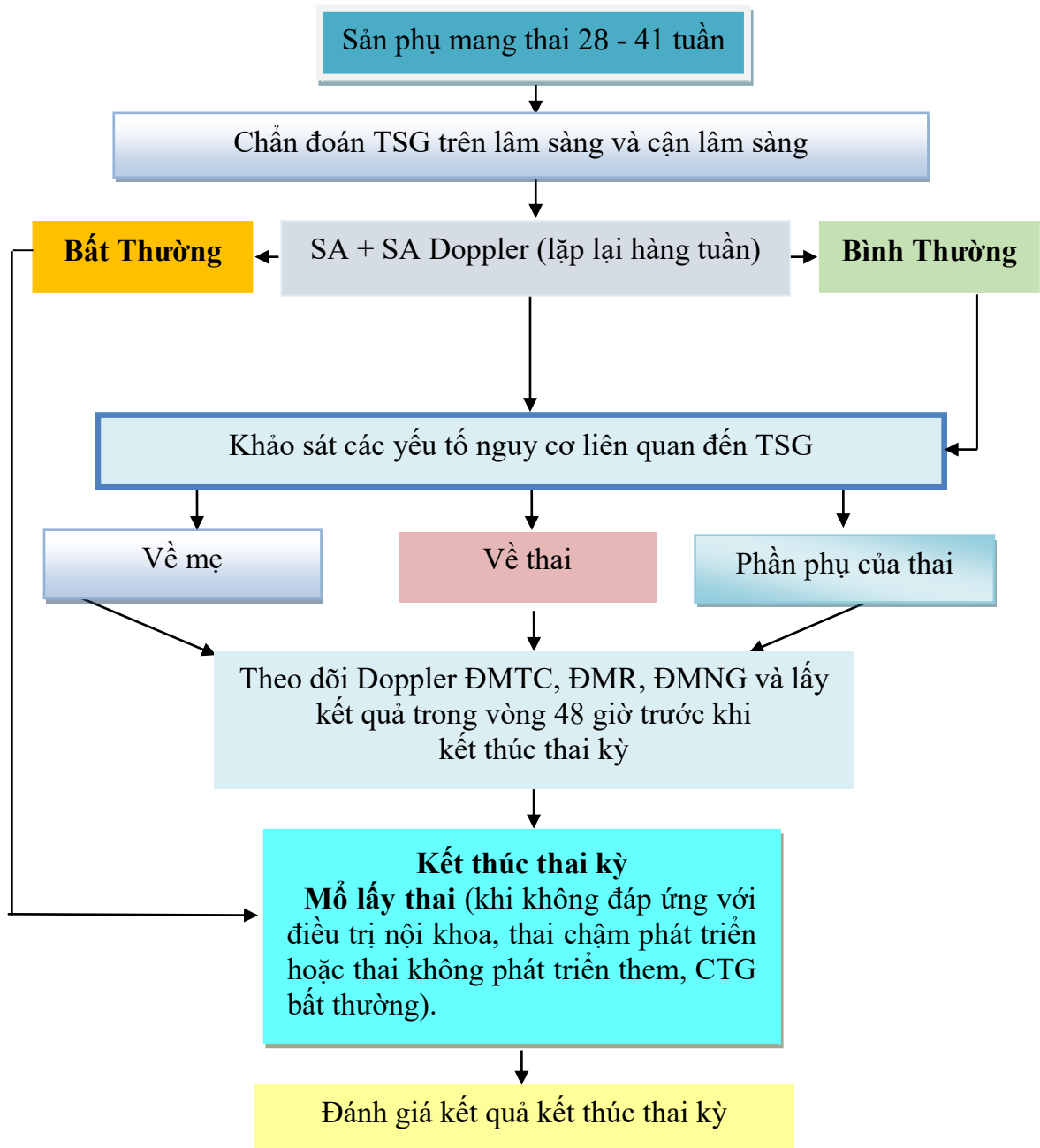
+ Thai chậm phát triển trong tử cung: trong nghiên cứu này đánh giá thai chậm phát triển trong tử cung (IUGR) là trẻ sinh ra có cân nặng dưới đường bách phân vị thứ 10 của biểu đồ phát triển cân nặng thai nhi theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt (2005), vì đối tượng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là người Việt nam.

+ Thai suy: trong nghiên cứu này đánh giá suy thai khi có một trong các dấu hiệu sau:

- Monitoring (CTG) xuất hiện nhịp phẳng kéo dài trên 60 phút sau khi đã loại trừ thai ngủ .

- Hoặc monitoring (CTG) bất thường xuất hiện nhịp giảm DIP II, DIP biến đổi.
- Đánh giá tình trạng trẻ sau sinh:
 - + Tình trạng ôi: số lượng, màu sắc
 - + Trọng lượng trẻ sau khi sinh.
 - + Chỉ số Apgar của trẻ.

2.3. SƠ ĐỒ CÁC BƯỚC NGHIÊN CỨU



2.4. PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ SỐ LIỆU

- Nhập số liệu bằng phần mềm Epi Data 3.1.
- Số liệu được xử lý và phân tích bằng chương trình SPSS 20.0.
- Các giá trị của các chỉ số Doppler ĐMTC, Doppler ĐMR, Doppler ĐMNG xử lý theo phương pháp thống kê, tính giá trị trung bình, tính tỷ lệ phần trăm.
- Xác định giá trị điểm cắt tối ưu theo chỉ số Youden bằng phần mềm Medcalc.
- Sử dụng phương pháp vẽ đường cong ROC, tính diện tích dưới đường cong AUC.
- Diện tích dưới đường cong ROC – AUC (Area Under the Cuver), là đại diện cho độ chính xác của phương pháp đánh giá. Phương pháp đánh giá có ý nghĩa khi $AUC > 0,6$; cụ thể đánh giá như sau:

- $0,90 - 1,00$ = Rất tốt
- $0,80 - 0,90$ = Tốt
- $0,70 - 0,80$ = Trung bình
- $0,60 - 0,70$ = Ít có giá trị
- $< 0,60$ = Không có giá trị

Đánh giá giá trị phương pháp chẩn đoán bằng các thông số:

- Độ nhạy
- Độ đặc hiệu
- Giá trị tiên đoán dương tính
- Giá trị tiên đoán âm tính.

Cách tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm tính và giá trị tiên đoán dương tính của phương pháp chẩn đoán.

Đối tượng NC Kết quả	Bệnh	Không bệnh	Tổng số
Dương tính	a	b	a + b
Âm tính	c	d	c + d
Tổng số	a + c	b + d	a + b + c + d

+ Độ nhạy: Số trường hợp dương tính trong nhóm bị bệnh:

$$Se = a / a + c$$

+ Độ đặc hiệu: Số trường hợp âm tính trong nhóm không bị bệnh:

$$Sp = d/b + d$$

+ Giá trị tiên đoán dương tính: Số bị bệnh trong số những người được chẩn đoán dương tính:

$$PV (+) = a / a + b.$$

+ Giá trị tiên đoán âm tính: Số không bị bệnh trong số những người được chẩn đoán âm tính:

$$PV (-) = d / c + d$$

+ Tỷ lệ dương tính giả = 1 - giá trị tiên đoán dương tính

+ Tỷ lệ âm tính giả = 1 - giá trị tiên đoán âm tính.

- Sử dụng phần mềm NCSS11: sử dụng test so sánh Mc Nemar để so sánh hiệu quả của các phương pháp khảo sát bằng Doppler

- Các so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.5. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện sau khi đề cương được hội đồng chuyên môn ngành Sản phụ khoa thông qua.

Cho đến nay các nghiên cứu đều thừa nhận rằng siêu âm không có hại đối với sức khỏe của mẹ cũng như thai nhi, kể cả làm đi làm lại nhiều lần.

Các thai phụ bị tiền sản giật đang nằm điều trị tại Khoa Phụ Sản bệnh viện Trường đại học Y Dược Huế và được các bác sĩ bệnh phòng chỉ định làm siêu âm Doppler thường quy để theo dõi sức khỏe thai, thai phụ được lựa chọn vào trong nghiên cứu đều được tư vấn, giải thích mục đích của nghiên cứu và chỉ được giải thích mục đích thực hiện thai phụ hoàn toàn đồng ý.

Các thông tin cá nhân của thai phụ trong nghiên cứu này hoàn toàn được giữ kín và chỉ phục vụ cho nghiên cứu ngoài ra không nhằm một mục đích nào khác.

Trong quá trình thực hiện nghiên cứu được tiến hành đồng thời với việc thăm khám bệnh lý tiền sản giật, đánh giá, theo dõi tiến triển và điều trị thường quy cho thai phụ tiền sản giật tại Khoa Phụ sản Bệnh Viện Trường Đại Học Y Dược nên không làm mất thời gian cũng như chi phí của thai phụ.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM MẪU NGHIÊN CỨU

3.1.1. Tuổi của thai phụ

Bảng 3.1. Phân bố nhóm tuổi của thai phụ

Nhóm tuổi	Số thai phụ (n)	Tỷ lệ (%)
20 – 24	31	20,3
25 – 29	39	25,5
30 – 34	36	23,5
35 – 39	31	20,3
≥ 40	16	10,4
Tổng	153	100,0
Tuổi trung bình (năm)	$30,5 \pm 6,4$ (20-44)	

Tuổi mẹ trung bình trong mẫu nghiên cứu là $30,5 \pm 6,4$, tuổi nhỏ nhất là 20, tuổi lớn nhất là 44.

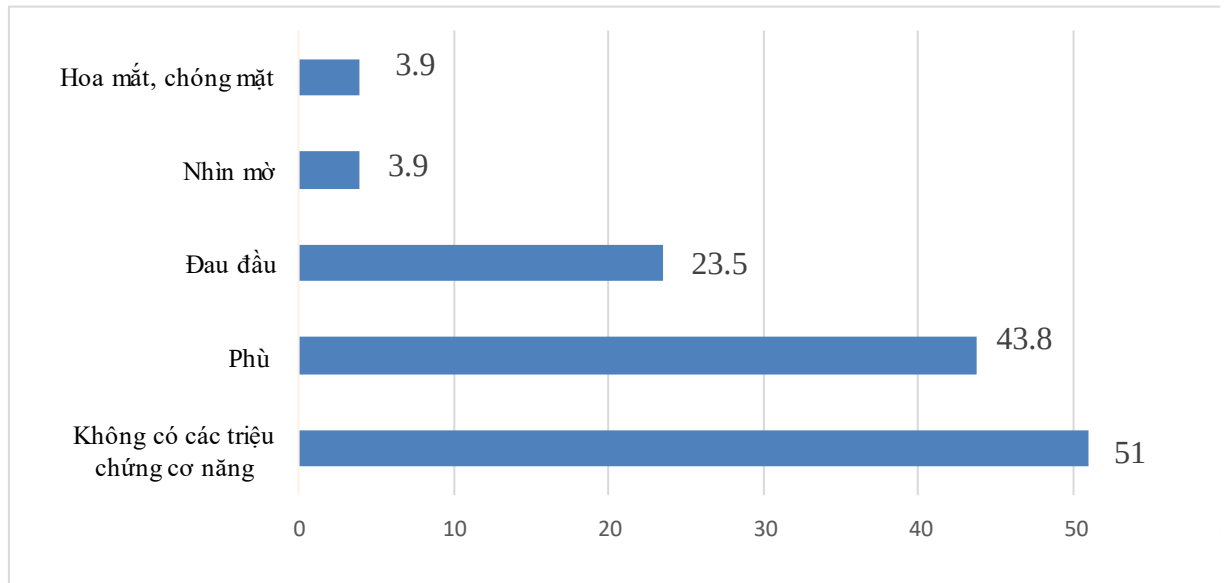
3.1.2. Số lần mang thai

Bảng 3.2. Số lần mang thai

Số lần mang thai	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Lần đầu	82	53,6
≥ 2 lần	71	46,4
Tổng	153	100,0

Sản phụ mang thai lần đầu chiếm tỷ lệ cao hơn 53,6%, mang thai ≥ 2 lần chiếm 46,4%.

3.1.3. Triệu chứng cơ năng



Biểu đồ 3.1: Triệu chứng lâm sàng của mẫu nghiên cứu

Triệu chứng phù chiếm tỷ lệ cao nhất 43,8 % sản phụ, đau đầu chiếm 23,5 %, hoa mắt chóng mặt và nhìn mờ chiếm tỷ lệ tương đương nhau là 3,9%

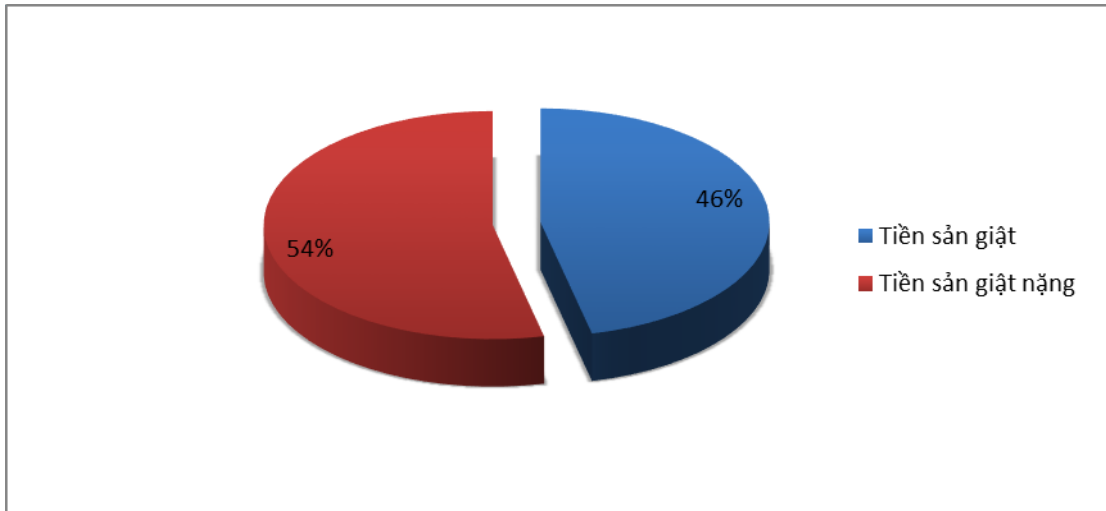
3.1.4. Huyết áp trung bình của mẫu nghiên cứu

Bảng 3.3. Huyết áp trung bình của mẫu nghiên cứu

Huyết áp TB (mmHg)	Tiền sản giật $\bar{X} \pm SD$	Tiền sản giật nặng $\bar{X} \pm SD$	P
HATT	144,6 ± 6,96	169,4 ± 13,34	< 0,05
HATTR	89,7 ± 7,08	103,6 ± 11,53	< 0,05

Huyết áp tâm thu trung bình của các sản phụ trong mẫu nghiên cứu là 144,6 ± 6,96 mmHg, tâm trương là 89,7 ± 7,08 mmHg, huyết áp tâm thu trung bình ở nhóm tiền sản giật nặng là 169,4 ± 13,34 mmHg và tâm trương trung bình là 103,6 ± 11,53mmHg.

3.1.5. Phân bố tình trạng bệnh lý tiền sản giật



Biểu đồ 3.2. Phân loại tiền sản giật.

Tỷ lệ tiền sản trong nghiên cứu này là 54,0% và tỷ lệ tiền sản giật nặng là 46%

3.1.6. Nhóm tuổi thai

Bảng 3.4. Tỷ lệ nhóm tuổi thai

Nhóm tuổi thai	Số lượng	Tỷ lệ (%)
28-33	9	5,9
34-37	31	20,3
>37	113	73,8
$\bar{X} \pm SD$	38,01 $\pm$ 2,51	
Trung vị (nhỏ nhất – lớn nhất)	39 (28 - 41)	

Nghiên cứu tiến hành trên 153 sản phụ có bệnh lý tiền sản giật có tuổi thai từ 28 đến 41 tuần, tuổi thai tối thiểu là 28 tuần và tối đa là 41 tuần.

3.1.7. Phân bố tình trạng bệnh lý của thai

Bảng 3.5. Phân bố tình trạng bệnh lý của thai

Tuổi thai (tuần)	n	Thai suy		Thai chậm phát triển	
		n	%	n	%
28-33	9	9/9	100,0	9/9	100,0
34-37	31	11/31	35,5	13/31	41,9
>37	113	16/113	14,2	10/113	8,8
Tổng	153	36/153	23,5	32/153	20,9

Ở nhóm tuổi thai 28-33 tuần, tỷ lệ thai suy và thai chậm phát triển là 100%. Ở tuổi thai 34-37 tuần tỷ lệ thai suy chiếm 35,5%, thai chậm phát triển 41,9%. Ở nhóm tuổi thai > 37 tuần tỷ lệ thai suy chiếm 14,2%, thai chậm phát triển 8,8%.

3.1.8. Phương thức kết thúc thai kỳ

Bảng 3.6. Phương thức kết thúc thai kỳ

Tuổi thai	Xử trí	Sinh thường		Mổ lấy thai		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
28-33		1	11,1	8	88,9	9	100,0
34-37		9	29,0	22	71,0	31	100,0
> 37		57	50,4	56	49,6	113	100,0
Tổng		67	43,8	86	56,2	153	100,0
P		< 0,05					

Tỷ lệ mổ lấy thai trong nghiên cứu của chúng tôi là 56,2%, tỷ lệ sinh đường âm đạo là 43,8%

3.2. TÌNH TRẠNG TRẺ SƠ SINH SAU SINH

Bảng 3.7. Chỉ số Apgar 5 phút

Apgar (điểm)	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 3	2	1,3
4 – 7	34	22,2
> 7	117	76,5
Tổng	153	100,0

Trẻ sơ sinh đa số có Apgar phút thứ 5 >7 điểm chiếm 76,5 %, 22,2 % có Apgar từ 4 -7 điểm, chỉ có 2 trường hợp Apgar xấu <3 điểm.

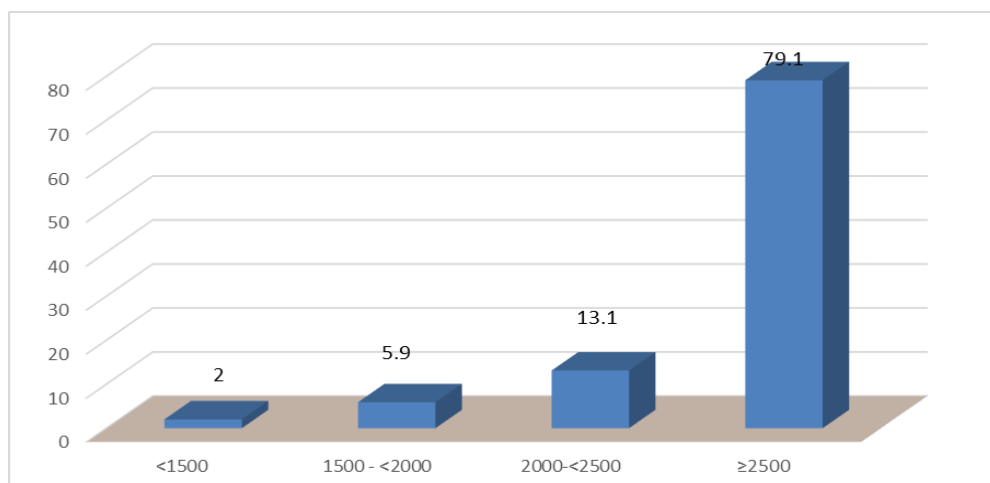
3.2.1. Tình trạng trẻ sơ sinh sau sinh 48 giờ

Bảng 3.8. Tình trạng trẻ sơ sinh sau 48 giờ

Tình trạng trẻ sau sinh sau 48 giờ	n	%
Khỏe theo mẹ	133	86,9
Chuyển đến Nhi sơ sinh do suy hô hấp và IUGR	18	11,8
Tử vong	2	1,3
Tổng	153	100,0

Tỷ lệ trẻ sơ sinh bình thường khỏe mạnh cao nhất chiếm 86,9 %, có 11,8 % trẻ phải chăm sóc ở đơn vị Nhi sơ sinh.

3.2.2. Trọng lượng thai khi sinh



Biểu đồ 3.3: Trọng lượng thai khi sinh

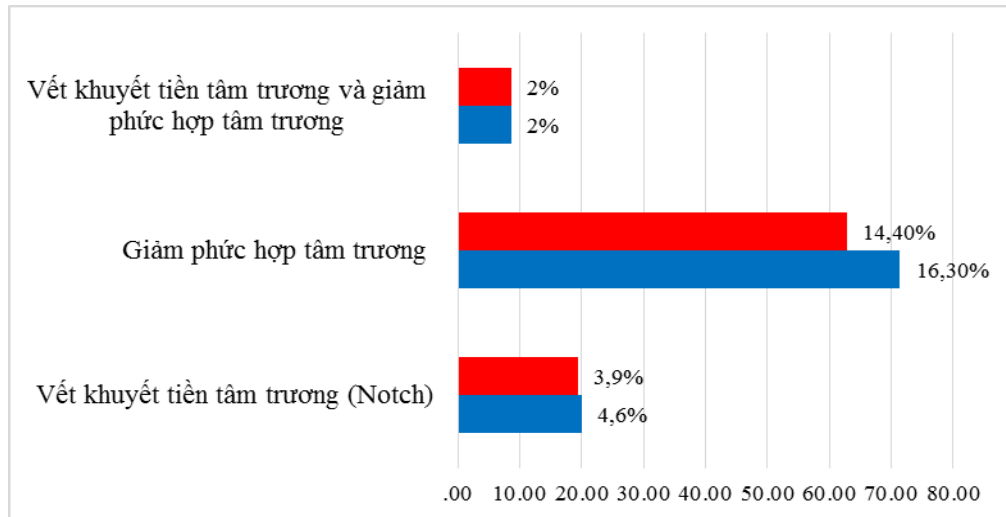
Đa số trẻ sinh ra có trọng lượng >2500gr chiếm tỷ lệ 79,10 %, nhóm trẻ có trọng lượng thấp dưới 1500 chiếm tỷ lệ thấp nhất 2,00 %, nhóm trẻ có trọng lượng từ 1500 -< 2000gr chiếm tỷ lệ 5,9%, nhóm trẻ có trọng lượng từ 2000-<2500 chiếm 13,1%.

3.2.3. Giá trị trung bình của các chỉ số động mạch tử cung, động mạch rốn và động mạch não giữa

Bảng 3.9. Giá trị trung bình của các chỉ số ĐMTC, ĐMR và ĐMNG

Tuổi thai	ĐM	Động mạch tử cung			Động mạch rốn			Động mạch não giữa		
		PI	RI	S/D	PI	RI	S/D	PI	RI	S/D
28-33		1,35 (0,55)	0,78 (0,08)	5,17 (2,48)	1,22 (0,35)	0,76 (0,09)	3,87 (1,11)	1,57 (0,36)	0,71 (0,14)	5,01 (1,84)
34 -37		1,21 (0,62)	0,66 (0,15)	3,76 (2,76)	1,11 (0,28)	0,68 (0,10)	3,06 (0,87)	1,42 (0,37)	0,71 (0,10)	4,11 (1,66)
>37		1,12 (0,47)	0,60 (0,13)	3,24 (1,86)	1,11 (0,37)	0,66 (0,09)	3,02 (0,10)	1,54 (0,64)	0,73 (0,09)	4,33 (1,76)
Tổng		1,16 (0,50)	0,62 (0,14)	3,46 (2,15)	1,12 (0,36)	0,67 (0,10)	3,08 (0,10)	1,52 (0,58)	0,73 (0,09)	4,32 (1,75)

Giá trị trung bình của các chỉ số xung (PI), chỉ số kháng (RI), tỷ S/D của động mạch rốn ở các sản phụ bị tiền sản giật đều tăng hơn ở sản phụ bình thường và ngược lại các chỉ số của Doppler động mạch não giữa ở sản phụ tiền sản giật đều giảm hơn so với sản phụ bình thường.



Biểu đồ 3.4. Hình thái phổ Doppler động mạch tử cung

3.3. GIÁ TRỊ ĐIỂM CẮT CỦA CÁC CHỈ SỐ DOPPLER ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG, ĐỘNG MẠCH Rốn, ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA TRONG TIỀN LƯỢNG THAI SUY VÀ THAI CHẬM PHÁT TRIỂN TRONG TỬ CUNG

Số thai phụ có số lần doppler nhiều nhất là 5 lần là 5 sản phụ, 4 lần là 28 sản phụ, 3 lần là 40 sản phụ, 2 lần là 55 sản phụ, ít nhất là 1 lần có 25 sản phụ, như vậy trung bình mỗi sản phụ làm doppler là 3,5 lần.

3.3.1. Giá trị tiên lượng của động mạch tử cung

3.3.1.1. Điểm cắt tiên lượng thai suy của các chỉ số thăm dò động mạch tử cung

Giá trị tiên lượng thai suy của chỉ số xung PI của động mạch tử cung

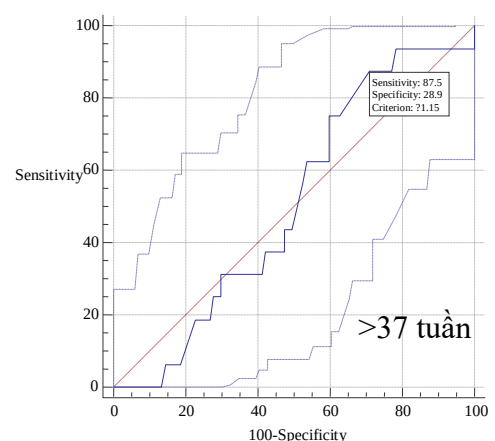
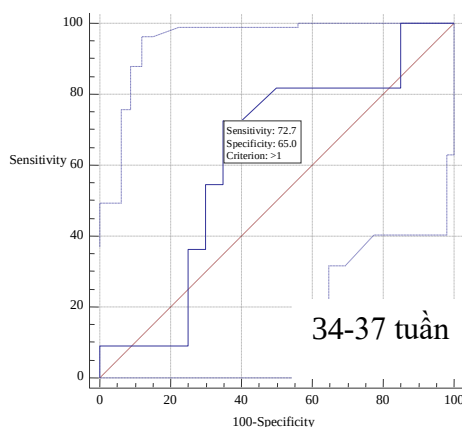
Bảng 3.10. Điểm cắt của PI ĐMTC trong tiên lượng thai suy của các nhóm tuổi thai

PI ĐMTC	34 -37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>0,9	81,82	50,00	47,4	83,3				
> 0,98	72,73	60,00	50,0	80,0	56,25	47,42	15,0	86,8
≥ 0,99					62,50	46,39	16,1	88,2
>1	72,73	65,00	53,3	81,2				
≥1,09					75,00	40,21	17,1	90,7
≥1,1					75,00	37,11	16,4	90,0

PI ĐMTC	34 -37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
$\geq 1,12$					81,25	32,99	16,7	91,4
$> 1,12$	54,55	65,00	46,2	72,2				
$> 1,13$	54,55	70,00	50,0	73,7				
$\geq 1,15$					87,50	28,87	16,9	93,3
$> 1,21$	36,36	70,00	40,0	66,7				
$\geq 1,26$					87,50	22,68	15,7	91,7
$\geq 1,28$					93,75	21,65	16,5	95,5
$> 1,28$	36,36	75,00	44,4	68,2				
$> 1,47$	9,09	75,00	16,7	60,0				

- Điểm cắt chỉ số PI của động mạch tử cung tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 - 37 tuần là 1 với độ nhạy Se là 72,73% và độ đặc hiệu Sp là 65%.

- Điểm cắt chỉ số PI của động mạch tử cung tiên lượng thai suy ở nhóm tuổi thai >37 tuần là 1,15 với độ nhạy Se là 87,50% và độ đặc hiệu Sp là 28,87%.



AUC: 0,62
Độ chính xác: 67,74%

0,51
37,17%

Biểu đồ 3.5: Giá trị điểm cắt của chỉ số xung PI ĐMTC trong tiên lượng thai suy

Biểu đồ cho thấy không có mối tương quan rõ giữa chỉ số xung PI ĐMTC trong tiên lượng thai suy

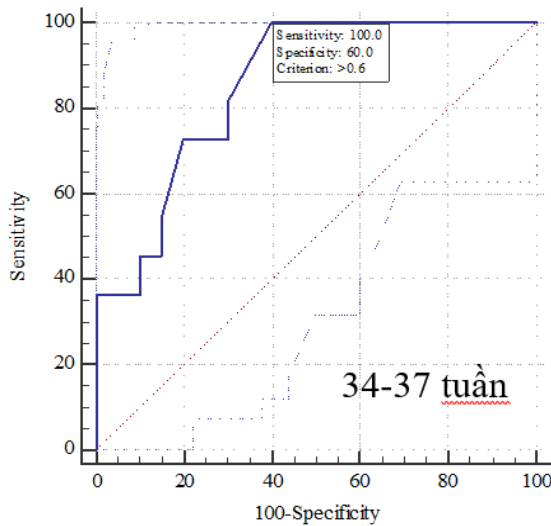
3.3.1.2. Điểm cắt chỉ số RI ĐMTC trong tiên lượng thai suy

Bảng 3.11. Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMTC trong tiên lượng thai suy

Giá trị RI ĐMTC	34 - 37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
$\geq 0,3$	100,00	0,00	35,5					
>0,6	100,00	60,00	57,9	100,0	62,50	59,79	20,4	90,6
>0,62					56,25	64,95	20,9	90,0
>0,64	90,91	65,00	58,8	92,9				
>0,65	81,82	70,00	60,0	87,5				
>0,66	72,73	70,00	57,1	82,4	56,25	71,13	24,3	90,8
>0,69	72,73	80,00	66,7	84,2				
>0,7	54,55	85,00	66,7	77,3				
>0,74					43,75	93,81	53,8	91,0
>0,71	45,45	85,00	62,5	73,9				
>0,78					31,25	94,85	50,0	89,3
>0,79	45,45	90,00	71,4	75,0				
>0,8					18,75	95,88	42,9	87,7
>0,82	36,36	90,00	66,7	72,0				
>0,84	36,36	100,00	100,0	74,1				
>0,93	0,00	100,00		64,5				

- Điểm cắt chỉ số RI ĐMTC tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 -37 tuần là 0,6 với độ nhạy Se là 100% và độ đặc hiệu Sp là 60%.

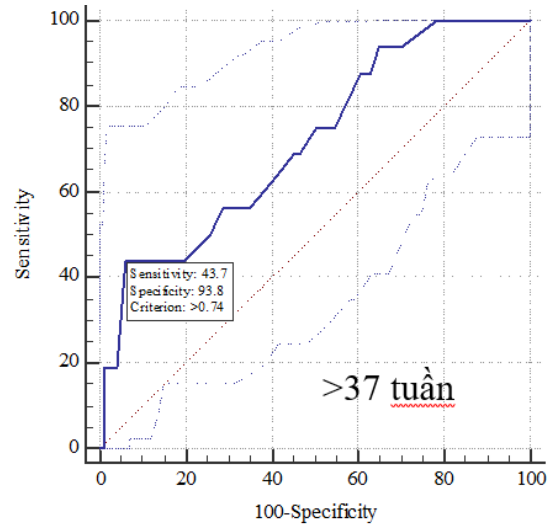
- Điểm cắt chỉ số RI ĐMTC tiên lượng thai suy ở tuổi thai > 37 tuần là 0,74 với độ nhạy Se là 43,75% và độ đặc hiệu Sp là 93,81%.



AUC: 0,855

Độ chính xác: 74,19%

Biểu đồ 3.6. Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMTC trong tiên lượng thai suy



0,715

86,73%

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,86 và 0,72. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan rõ giữa chỉ số kháng RI ĐMTC trong tiên lượng thai suy tại các điểm cắt.

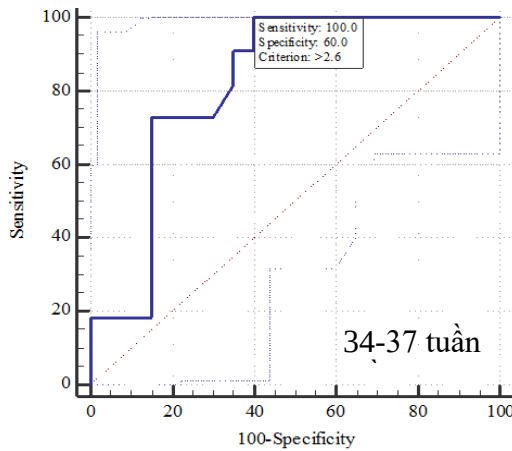
3.3.1.3. Giá trị điểm cắt của tỷ S/D của ĐMTC trong tiên lượng thai suy

Bảng 3.12. Giá trị điểm cắt của tỷ S/D ĐMTC tiên lượng thai suy

Giá trị S/D ĐMTC	34 -37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
≥1,62	100,00	0,00	35,5					
>2,26					68,75	34,02	14,7	86,8
>2,6	100,00	60,00	57,9	100,0				
>2,76	90,91	60,00	55,6	92,3				
>2,8					68,75	50,52	18,6	90,7
>2,81	90,91	65,00	58,8	92,9				
>2,82					62,50	51,55	17,5	89,3
>2,88	81,82	65,00	56,2	86,7				
>3	72,73	70,00	57,1	82,4				
>3,12					62,50	72,16	27,0	92,1
>3,24					43,75	72,16	20,6	88,6
>3,3	72,73	85,00	72,7	85,0				
>3,47					43,75	76,29	23,3	89,2
>3,48					37,50	77,32	21,4	88,2

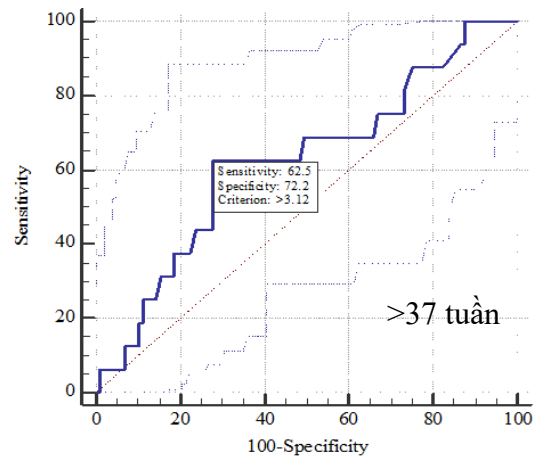
- Điểm cắt tỷ S/D ĐMTC tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 -37 tuần là 2,6 với độ nhạy Se là 100% và độ đặc hiệu Sp là 60%.

- Điểm cắt tỷ S/D của động mạch tử cung tiên lượng thai suy ở tuổi thai >37 tuần là 3,12 với độ nhạy Se là 62,50% và độ đặc hiệu Sp là 72,16%.



AUC: 0,82

Độ chính xác: 74,19%



0,62

70,80%

Biểu đồ 3.7. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMTC trong tiên lượng thai suy

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,82 và 0,62. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan rõ giữa chỉ số xung PI ĐMTC trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34-37 tuần.

3.3.1.4. Điểm cắt tiên lượng thai chậm phát triển của các chỉ số Doppler ĐMTC

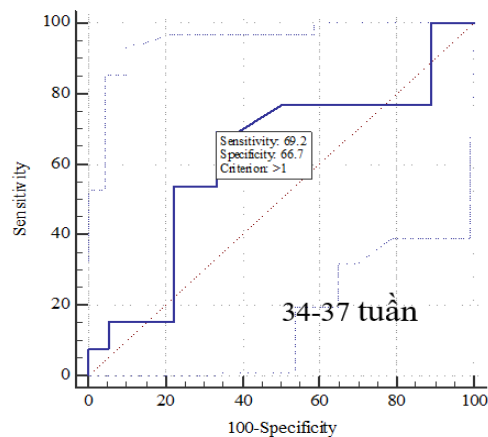
Bảng 3.13. Điểm cắt của PI ĐMTC trong tiên lượng thai chậm phát triển

Giá trị PI ĐMTC	34 – 37 tuần				> 37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>0,56	100,00	11,11	44,8	100,0				
>0,68	76,92	11,11	38,5	40,0				
>0,7					70,00	21,36	8,0	88,0
>0,9	76,92	50,00	52,6	75,0				
>0,91					70,00	48,54	11,7	94,3
>0,96					60,00	48,54	10,2	92,6
>0,98	69,23	61,11	56,3	73,3				
>1	69,23	66,67	60,0	75,0				

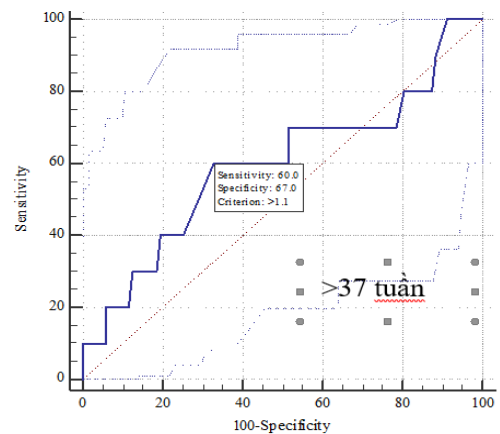
Giá trị PI ĐMTC	34 – 37 tuần				> 37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>1,1					60,00	66,99	15,0	94,5
>1,12	53,85	66,67	53,8	66,7	50,00	70,87	14,3	93,6
>1,15					40,00	74,76	13,3	92,8
>1,18	53,85	77,78	63,6	70,0				
>1,26					40,00	80,58	16,7	93,3
>1,28					30,00	81,55	13,6	92,3
>1,47	15,38	77,78	33,3	56,0				

- Điểm cắt chỉ số PI của động mạch tử cung tiền lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 -37 tuần là 1 với độ nhạy Se là 69,23% và độ đặc hiệu Sp là 66,67%.

- Điểm cắt chỉ số PI của động mạch tử cung tiền lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai >37 tuần là 1,1 với độ nhạy Se là 60% và độ đặc hiệu Sp là 66,69%.



AUC: 0,62
Độ chính xác: 67,74%



0,60
66,37%

Biểu đồ 3.8: Giá trị điểm cắt trong tiền lượng thai chậm phát triển của PI ĐMTC

Biểu đồ cho thấy không có mối tương quan rõ giữa chỉ số xung PI ĐMTC trong tiền lượng thai chậm phát triển.

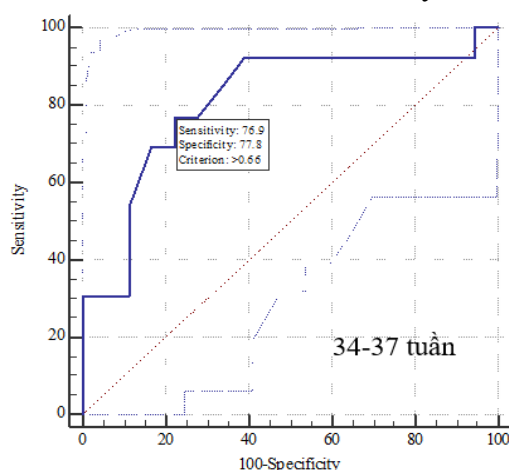
3.3.1.5. Điểm cắt của chỉ số kháng RI ĐMTC trong tiên lượng thai chậm phát triển

Bảng 3.14. Điểm cắt của chỉ số kháng RI ĐMTC tiên lượng thai chậm phát triển

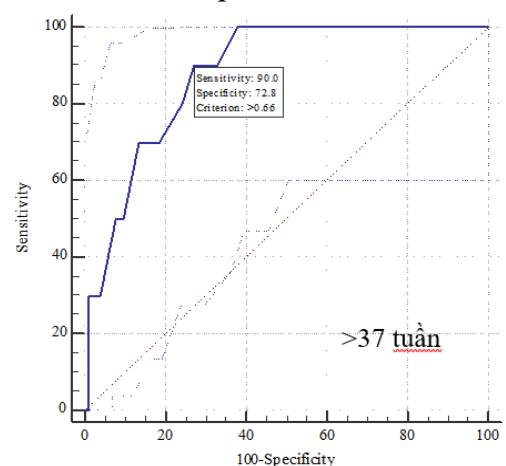
Giá trị RI	34 – 37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>0,3	100,00	5,56	1,06	0,00				
>0,44	92,31	5,56	0,98	1,38				
>0,6	92,31	61,11	2,37	0,13	100,00	62,14	20,4	100,0
>0,64	84,62	66,67	2,54	0,23				
>0,65	76,92	72,22	2,77	0,32				
>0,66	76,92	77,78	3,46	0,30	90,00	72,82	24,3	98,7
>0,67	69,23	77,78	3,12	0,40	80,00	75,73	24,2	97,5
>0,69	69,23	83,33	4,15	0,37				
>0,7	53,85	88,89	4,85	0,52				
>0,71					70,00	86,41	33,3	96,7
>0,72					50,00	90,29	33,3	94,9
>0,74					50,00	92,23	38,5	95,0
>0,78					40,00	94,17	40,0	94,2

- Điểm cắt chỉ số RI động mạch tử cung tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 -37 tuần là 0,66 với độ nhạy Se là 76,92% và độ đặc hiệu Sp là 77,78%.

- Điểm cắt chỉ số RI động mạch tử cung tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai >37 tuần là 0,66 với độ nhạy Se là 90% và độ đặc hiệu Sp là 72,82%.



AUC: 0,81
Độ chính xác: 74,42%



0.88
74,34%

Biểu đồ 3.9. Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMTC trong tiên lượng thai chậm phát triển

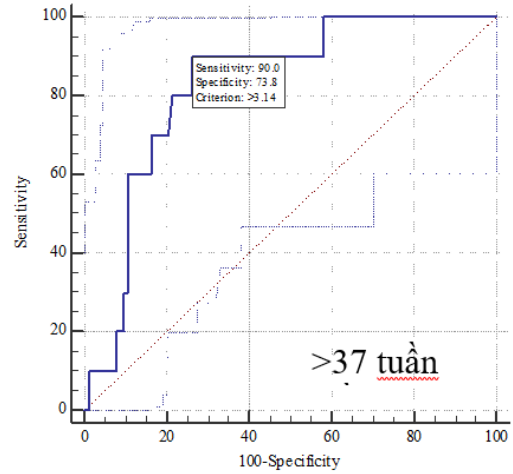
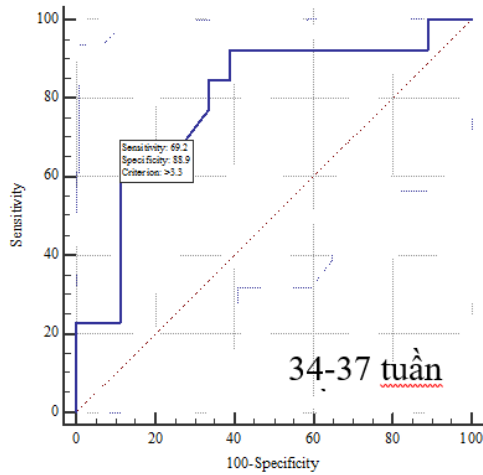
Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,81 và 0,88. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan rõ giữa chỉ số kháng RI ĐMTC trong tiên lượng thai IUGR.

3.3.1.6. Điểm cắt của tỷ S/D của ĐMTC trong tiên lượng thai chậm phát triển

Bảng 3.15. Điểm cắt của tỷ S/D ĐMTC tiên lượng thai chậm phát triển

Giá trị S/D ĐMTC	34 – 37 tuần				> 37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>2,38					100,00	41,75	14,3	100,0
>2,48					90,00	41,75	13,0	97,7
>2,6	92,31	61,11	63,2	91,7				
>2,76	84,62	61,11	61,1	84,6				
>2,81	84,62	66,67	64,7	85,7				
>2,88	76,92	66,67	62,5	80,0				
>3	69,23	72,22	64,3	76,5				
>3,14					90,00	73,79	25,0	98,7
>3,2					80,00	73,79	22,9	97,4
>3,3	69,23	88,89	81,8	80,0				
>3,47					80,00	78,64	26,7	97,6
>3,48					70,00	79,61	25,0	96,5
>3,62					70,00	83,50	29,2	96,6
>3,68					60,00	83,50	26,1	95,6
>5,03	23,08	88,89	60,0	61,5				
>6,32	23,08	100,00	100,0	64,3				
>15,58	0,00	100,00		58,1				

- Điểm cắt tỷ S/D ĐMTC trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai >37 tuần là 3,14 với độ nhạy Se là 90%, độ đặc hiệu 73,79%. Ở tuổi thai 34 – 37 tuần là 3,3 với độ nhạy Se là 69,23%, độ đặc hiệu 88,89%.



AUC	0,80	0,83
Độ chính xác:	80,65%	74,34%

Biểu đồ 3.10. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMTC trong tiên lượng IUGR.

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,80 và 0,83. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan rõ giữa tỷ S/D ĐMTC trong tiên lượng thai IUGR.

3.3.2. Giá trị tiên lượng của Doppler động mạch rốn

3.3.2.1. Điểm cắt tiên lượng thai suy của các chỉ số động mạch rốn

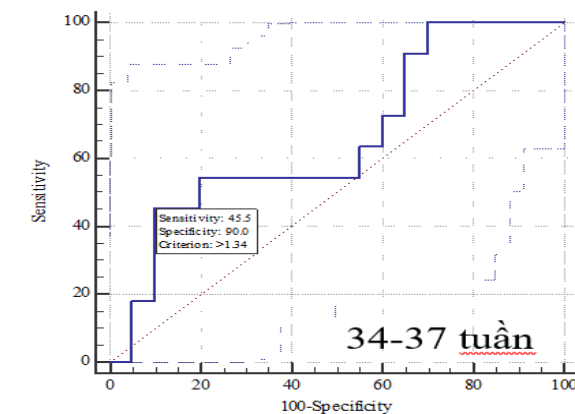
Bảng 3.16. Điểm cắt chỉ số xung PI ĐMR tiên lượng thai suy

Giá trị PI	34 -37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>0,75					93,75	9,28	14,6	90,0
>0,76					87,50	9,28	13,7	81,8
≥0,78	100,00	0,00	35,5					
>0,84	90,91	30,00	41,7	85,7				
>0,87					87,50	28,87	16,9	93,3
>0,88	90,91	35,00	43,5	87,5	81,25	28,87	15,9	90,3
>0,97	54,55	45,00	35,3	64,3	81,25	41,24	18,6	93,0
>0,98					62,50	44,33	15,6	87,8
>1,02					62,50	55,67	18,9	90,0

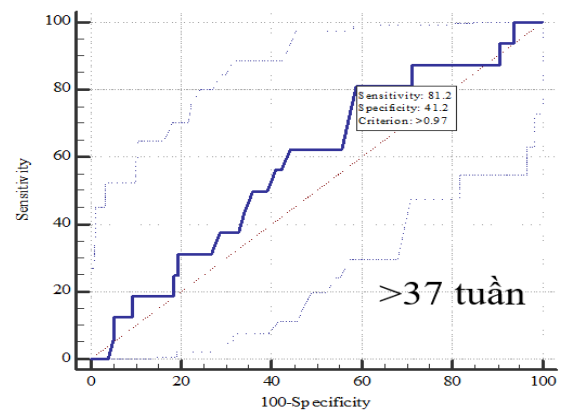
Giá trị PI	34 -37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>1,03					56,25	57,73	18,0	88,9
>1,04					56,25	58,76	18,4	89,1
>1,26	54,55	80,00	60,0	76,2				
>1,31	45,45	80,00	55,6	72,7				
>1,34	45,45	90,00	71,4	75,0				
>1,43	18,18	90,00	50,0	66,7				
>1,53	18,18	95,00	66,7	67,9				
>1,61	0,00	95,00	0,0	63,3				

- Điểm cắt chỉ số xung PI ĐMR tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 – 37 tuần là 1,34 với độ nhạy Se là 45,45% và độ đặc hiệu Sp là 90%.

- Điểm cắt chỉ số PI ĐMR tiên lượng thai suy ở tuổi thai >37 tuần là 0,97 với độ nhạy Se là 81,25% và độ đặc hiệu Sp là 41,24%.



AUC: 0,66
Độ chính xác: 74,19%



0,59
46,90%

Biểu đồ 3.11: Giá trị điểm cắt của PI ĐMR trong tiên lượng thai suy

Biểu đồ cho thấy không có mối tương quan rõ giữa PI ĐMR trong tiên lượng thai suy.

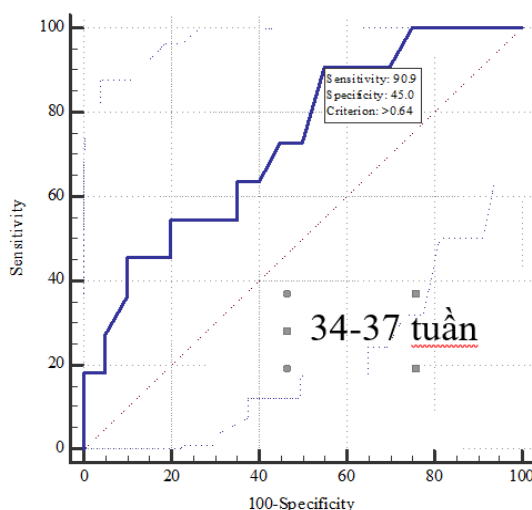
3.3.2.2. Điểm cắt của RI động mạch rốn trong tiên lượng thai suy

Bảng 3.17. Điểm cắt chỉ số kháng RI ĐMR trong tiên lượng thai suy

Giá trị RI ĐMR	34-37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
$\geq 0,5$	100,00	0,00	35,5					
$> 0,55$	100,00	25,00	42,3	100,0				
$> 0,57$	90,91	30,00	41,7	85,7				
$> 0,64$	90,91	45,00	47,6	90,0	62,50	55,67	18,9	90,0
$> 0,65$	72,73	50,00	44,4	76,9	62,50	59,79	20,4	90,6
$> 0,66$	72,73	55,00	47,1	78,6	56,25	62,89	20,0	89,7
$> 0,68$	63,64	60,00	46,7	75,0				
$> 0,7$	63,64	65,00	50,0	76,5				
$> 0,72$	54,55	65,00	46,2	72,2	56,25	79,38	31,0	91,7
$> 0,75$					50,00	86,60	38,1	91,3
$> 0,76$					43,75	91,75	46,7	90,8
$> 0,78$					37,50	93,81	50,0	90,1
$> 0,79$					37,50	94,85	54,5	90,2

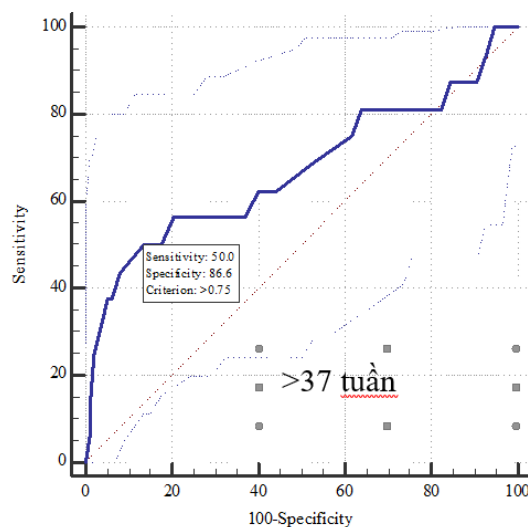
- Điểm cắt chỉ số RI ĐMR trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 – 37 tuần là 0,64 với độ nhạy Se là 90,91% và độ đặc hiệu Sp là 45%.

- Điểm cắt chỉ số RI ĐMR trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai >37 tuần là 0,75 với độ nhạy Se là 50% và độ đặc hiệu Sp là 86,60%.



AUC: 0,73

Độ chính xác: 61,29%



0,67

81,42%

Biểu đồ 3.12: Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMR trong tiên lượng thai suy

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,73 và 0,67. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan giữa chỉ số kháng RI ĐMR trong tiên lượng thai suy.

3.3.2.3. Điểm cắt tiên lượng suy thai của tỷ S/D động mạch rốn

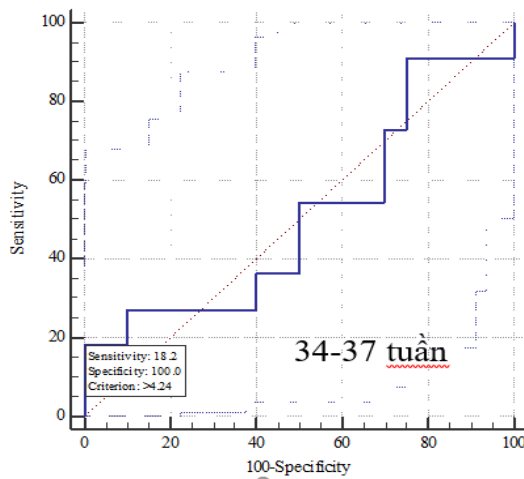
Bảng 3.18. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMR trong tiên lượng thai suy

Giá trị S/D ĐMR	34-37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>2,02	90,91	0,00	33,3	0,0				
>2,09					81,25	6,19	12,5	66,7
>2,1					81,25	7,22	12,6	70,0
>2,11					75,00	8,25	11,9	66,7
>2,24					75,00	16,49	12,9	80,0
>2,26					68,75	17,53	12,1	77,3
>2,6					68,75	40,21	15,9	88,6
>2,81	54,55	50,00	37,5	66,7				
>2,88	36,36	50,00	28,6	58,8				
>2,96	36,36	60,00	33,3	63,2				
>3,14	27,27	60,00	27,3	60,0				
>3,79	27,27	90,00	60,0	69,2				
>4	18,18	90,00	50,0	66,7				
>4,24	18,18	100,00	100,0	69,0				
>5,59	0,00	100,00		64,5				

- Điểm cắt tỷ S/D của động mạch rốn trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 – 37 tuần là 4,24 với độ nhạy Se là 18,18% và độ đặc hiệu Sp là 100%.

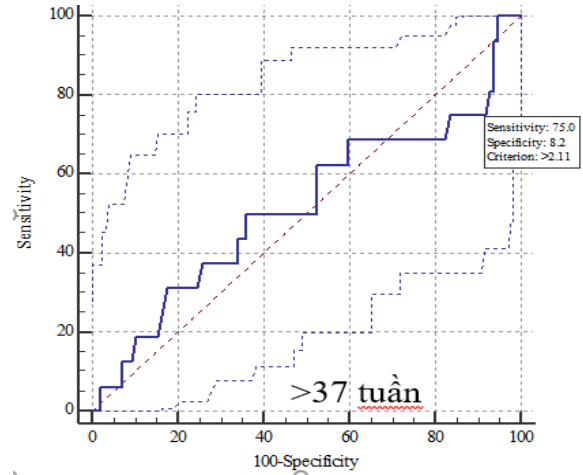
- Điểm cắt tỷ S/D của động mạch rốn trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai >37 tuần là 2,24 với độ nhạy Se là 75% và độ đặc hiệu Sp là 16,49%.

- Ở nhóm tuổi thai > 37 tuần điểm cắt S/D của động mạch rốn tiên lượng thai suy là 2,24



AUC: 0,51

Độ chính xác: 70,97%



0,52

24,78%

Biểu đồ 3.13. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMR trong tiên lượng thai suy

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,51 và 0,52. Biểu đồ cho thấy không có mối tương quan giữa tỷ S/D ĐMR trong tiên lượng thai suy

3.3.2.4. Điểm cắt của PI ĐMR tiên lượng thai chậm phát triển

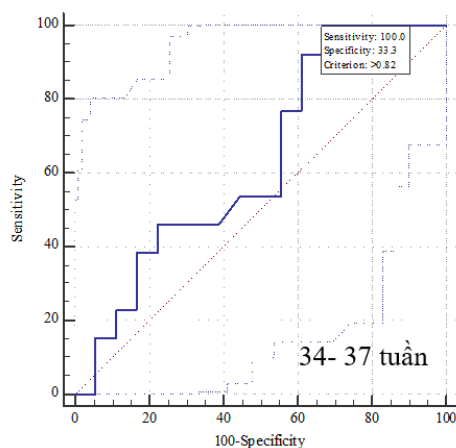
Bảng 3.19. Điểm cắt chỉ số PI ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển

Giá trị PI ĐMR	34 - 37 tuần				> 37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
≥0,78	100,00	0,00	41,9					
>0,82	100,00	33,33	52,0	100,0				
>0,84	92,31	33,33	50,0	85,7				
>0,87					90,00	28,16	10,8	96,7
>0,88	92,31	38,89	52,2	87,5	80,00	28,16	9,8	93,5
>0,89	76,92	38,89	47,6	70,0				
>0,91	76,92	44,44	50,0	72,7				
>0,97	53,85	44,44	41,2	57,1	80,00	39,81	11,4	95,3
>1,04					70,00	59,22	14,3	95,3
>1,05					60,00	61,17	13,0	94,0
>1,07	53,85	55,56	46,7	62,5				

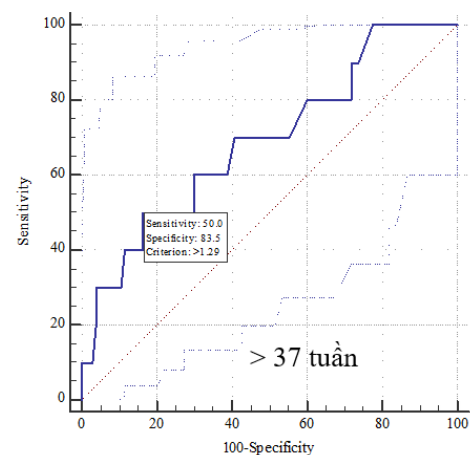
Giá trị PI	34 - 37 tuần				> 37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>1,1	46,15	61,11	46,2	61,1				
>1,11					60,00	69,90	16,2	94,7
>1,15					50,00	69,90	13,9	93,5
>1,26	46,15	77,78	60,0	66,7				
>1,29					50,00	83,50	22,7	94,5
>1,3					40,00	83,50	19,0	93,5
>1,31	38,46	77,78	55,6	63,6				
>1,33	38,46	83,33	62,5	65,2				
>1,35	23,08	83,33	50,0	60,0				
>1,43					40,00	88,35	25,0	93,8

- Điểm cắt chỉ số PI của động mạch rốn trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 - 37 tuần là 0,82 với độ nhạy Se là 100% và độ đặc hiệu Sp là 33,33%.

- Điểm cắt chỉ số PI của động mạch rốn trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai > 37 tuần là 1,29 với độ nhạy Se là 50% và độ đặc hiệu Sp là 83,5%.



AUC : 0,64
Độ chính xác: 61,29%



0,69
80,53%

Biểu đồ 3.14: Giá trị điểm cắt chỉ số PI ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển

Biểu đồ cho thấy không có mối tương quan rõ giữa chỉ số PI ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển.

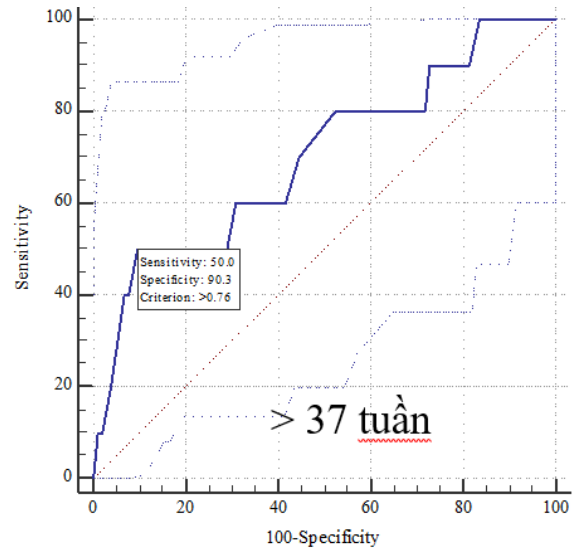
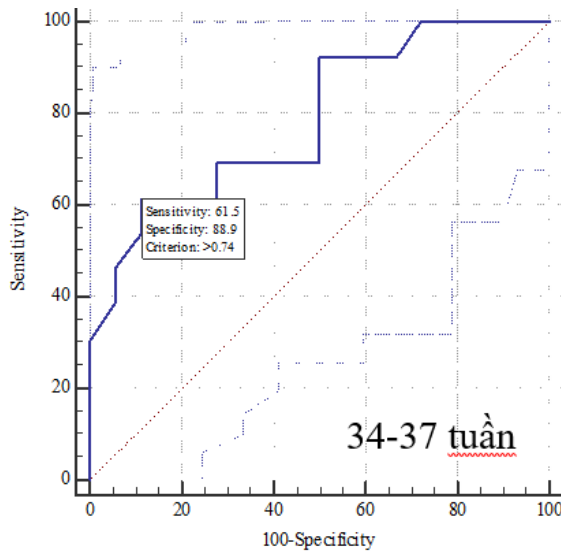
3.3.2.5. Điểm cắt tiên lượng thai chậm phát triển của RI động mạch rốn

Bảng 3.20. Điểm cắt chỉ số RI động mạch rốn trong tiên lượng thai chậm phát triển

Giá trị RI	34-37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>0,64	92,31	50,00	57,1	90,0	70,00	55,34	13,2	95,0
>0,65	69,23	50,00	50,0	69,2	60,00	58,25	12,2	93,7
>0,69					60,00	68,93	15,8	94,7
>0,7	69,23	72,22	64,3	76,5	50,00	70,87	14,3	93,6
>0,72	61,54	72,22	61,5	72,2				
>0,74	61,54	88,89	80,0	76,2				
>0,75	53,85	88,89	77,8	72,7				
>0,76	46,15	94,44	85,7	70,8	50,00	90,29	33,3	94,9
>0,77	38,46	94,44	83,3	68,0				
>0,78	30,77	100,00	100,0	66,7	40,00	92,23	33,3	94,1
>0,79					40,00	93,20	36,4	94,1
>0,8					20,00	96,12	33,3	92,5
>0,82					10,00	98,06	33,3	91,8
>0,83					10,00	99,03	50,0	91,9
>0,85					0,00	100,00		91,2

- Điểm cắt chỉ số RI của động mạch rốn trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34–37 tuần là 0,74 với độ nhạy Se là 61,54% và độ đặc hiệu Sp là 88,89%.

- Điểm cắt chỉ số RI của động mạch rốn trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai >37 tuần là 0,76 với độ nhạy Se là 50% và độ đặc hiệu Sp là 90,29%.



AUC: 0,79

0,70

Độ chính xác: 77,42%

86.73%

Biểu đồ 3.15: Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,79 và 0,70. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan giữa chỉ số kháng RI ĐMR trong tiên lượng thai IUGR.

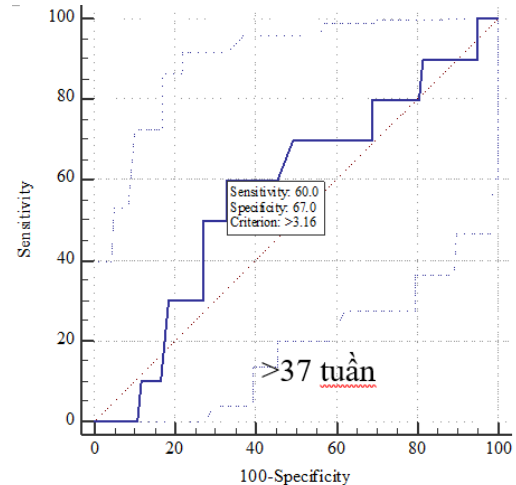
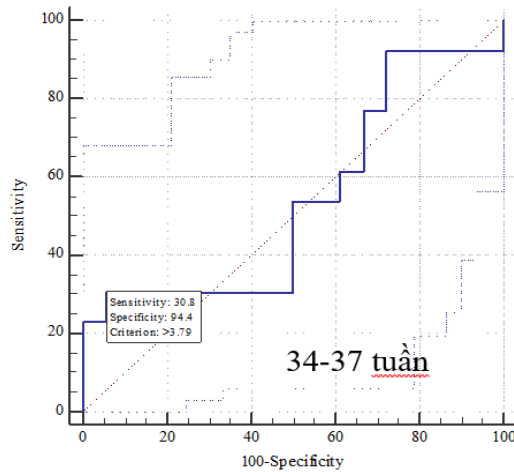
3.3.2.6. Điểm cắt của tỷ S/D ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển

Bảng 3.21. Giá trị điểm cắt tỷ số S/D ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển

Giá trị S/D ĐMR	34 - 37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>2,52					70,0	31,07	9,0	91,4
>2,53	61,54	38,89	42,1	58,3				
>2,57	53,85	38,89	38,9	53,8				
>2,74					70,0	50,49	12,1	94,5
>2,75					60,0	54,37	11,3	93,3
>2,81	53,85	50,00	43,8	60,0				
>2,89	30,77	50,00	30,8	50,0				
>3,16					60,00	66,99	15,0	94,5

Giá trị S/D ĐMR	34 - 37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
>3,21					50,0	66,99	12,8	93,2
>3,35					50,0	72,82	15,2	93,7
>3,38					30,0	72,82	9,7	91,5
>3,64					30,0	81,55	13,6	92,3
>3,7					10,0	83,50	5,6	90,5
>3,79	30,77	94,44	80,0	65,4				
>4	23,08	94,44	75,0	63,0				
>4,18	23,08	100,00	100,0	64,3				
>5,59	0,00	100,00		58,1				

- Điểm cắt S/D của ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 - 37 tuần là 3,79 với độ nhạy Se là 30,77% và độ đặc hiệu Sp là 94,44%. Ở tuổi thai > 37 tuần là 3,16 với độ nhạy Se là 60% và độ đặc hiệu Sp là 66,69%.



AUC: 0,543

Accurate: 67,74%

0,574

66,37%

Biểu đồ 3.16: Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển

Biểu đồ cho thấy không có mối tương quan giữa tỷ S/D ĐMR trong tiên lượng thai IUGR.

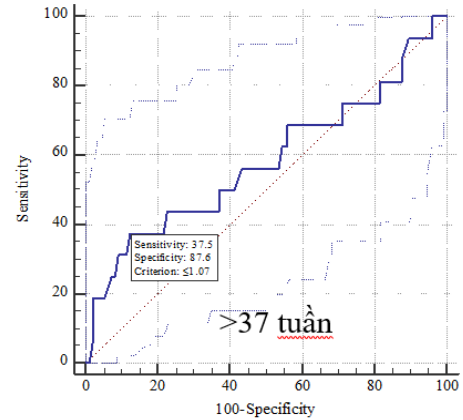
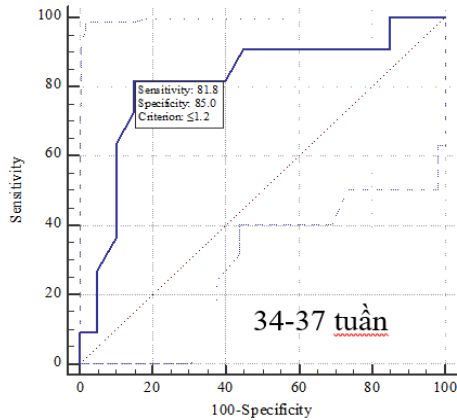
3.3.3. Điểm cắt tiên lượng các chỉ số Doppler động mạch não giữa

3.3.3.1. Điểm cắt các chỉ số ĐMNG trong tiên lượng thai suy

Bảng 3.22. Giá trị điểm cắt chỉ số xung PI ĐMNG trong tiên lượng thai suy

Giá trị PI ĐMNG	34-37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
$\leq 1,02$					25,00	91,75	33,3	88,1
$\leq 1,03$					31,25	90,72	35,7	88,9
$\leq 1,06$					31,25	88,66	31,2	88,7
$\leq 1,07$					37,50	87,63	33,3	89,5
$\leq 1,13$	63,64	90,00	77,8	81,8				
$\leq 1,15$	72,73	85,00	72,7	85,0				
$\leq 1,18$					37,50	78,35	22,2	88,4
$\leq 1,19$					43,75	77,32	24,1	89,3
$\leq 1,2$	81,82	85,00	75,0	89,5				
$\leq 1,29$					43,75	62,89	16,3	87,1
$\leq 1,32$					50,00	62,89	18,2	88,4
$\leq 1,42$	81,82	60,00	52,9	85,7				
$\leq 1,45$	90,91	55,00	52,6	91,7				
$\leq 1,8$	90,91	15,00	37,0	75,0				
≤ 2	100,00	15,00	39,3	100,0				
$\leq 2,17$	100,00	0,00	35,5					

Điểm cắt PI của ĐMNG trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 -37 tuần là 1,2 với độ nhạy Se là 81,82% và độ đặc hiệu Sp là 85%. Ở tuổi thai > 37 tuần là 1,07 với độ nhạy Se là 37,50% và độ đặc hiệu Sp là 87,63%.



AUC: 0,82 0,59
 Độ chính xác: 83,87% 80,53%

Biểu đồ 3.17. Giá trị điểm cắt chỉ số PI ĐMNG trong tiền lượng thai suy

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,82 và 0,59. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan rõ giữa chỉ số kháng PI ĐMNG trong tiền lượng thai suy ở tuổi thai 34 -37 tuần.

3.3.3.2. Điểm cắt các chỉ số RI ĐMNG trong tiền lượng thai suy

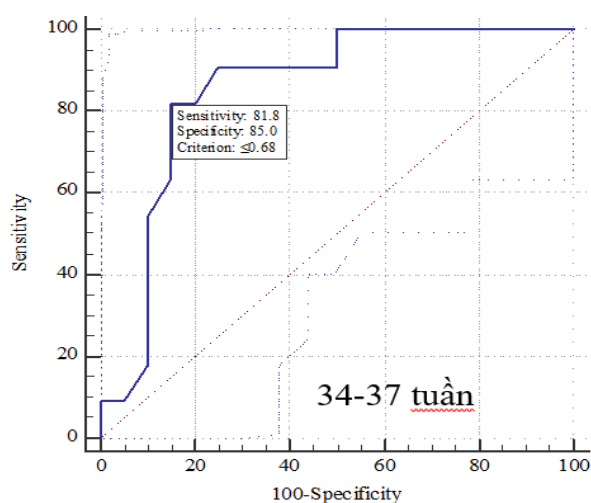
Bảng 3.23. Giá trị điểm cắt chỉ số RI động mạch não giữa tiền lượng thai suy

Giá trị RI ĐMNG	34-37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
≤0,56					12,50	96,91	40,0	87,0
≤0,58	18,18	90,00	50,0	66,7	12,50	94,85	28,6	86,8
≤0,59					31,25	94,85	50,0	89,3
≤0,6					43,75	93,81	53,8	91,0
≤0,64					43,75	89,69	41,2	90,6
≤0,65	54,55	90,00	75,0	78,3	56,25	86,60	40,9	92,3
≤0,66					56,25	85,57	39,1	92,2
≤0,67	63,64	85,00	70,0	81,0	62,50	78,35	32,3	92,7
≤0,68	81,82	85,00	75,0	89,5				

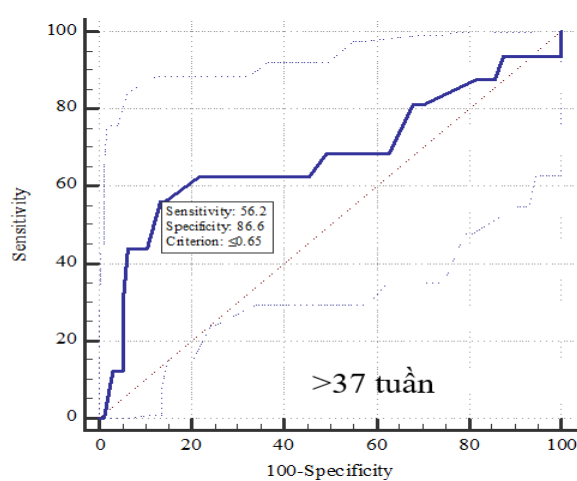
Giá trị RI ĐMNG	34-37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
$\leq 0,69$	81,82	80,00	69,2	88,9				
$\leq 0,7$	90,91	75,00	66,7	93,7				
$\leq 0,74$	90,91	50,00	50,0	90,9	62,50	54,64	18,5	89,8
$\leq 0,75$	100,00	50,00	52,4	100,0				
$\leq 0,89$	100,00	0,00	35,5					

- Điểm cắt RI của ĐMNG trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 -37 tuần là 0,68 với độ nhạy Se là 81,82% và độ đặc hiệu Sp là 85,00%, khi RI động mạch não giữa giảm $\leq 0,68$ tỷ lệ thai suy tăng.

- Điểm cắt RI của ĐMNG trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai >37 tuần là 0,65 với độ nhạy Se là 56,25% và độ đặc hiệu Sp là 86,60%.



AUC: 0,85
Độ chính xác: 83,87%



AUC: 0,68
Độ chính xác: 81,42%

Biểu đồ 3.18. Giá trị điểm cắt RI ĐMNG tiên lượng thai suy

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,852 và 0,679. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan rõ giữa chỉ số kháng RI ĐMNG trong tiên lượng thai suy.

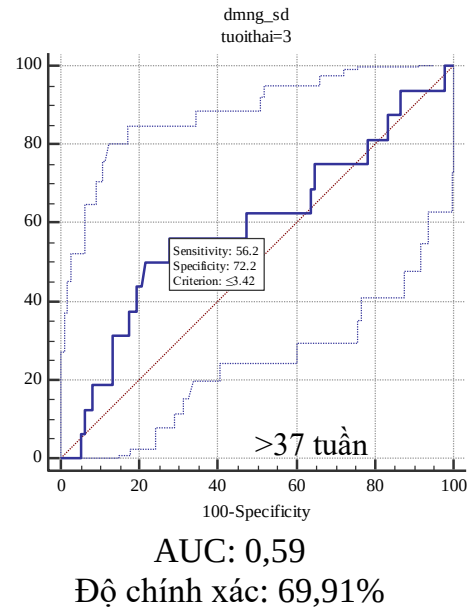
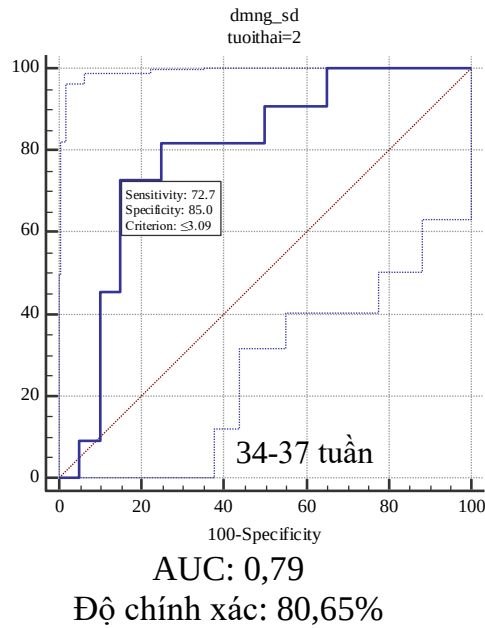
3.3.3.3. Điểm cắt các tỷ S/D ĐMNG trong tiên lượng thai suy

Bảng 3.24. Điểm cắt tỷ S/D động mạch não giữa trong tiên lượng thai suy

Giá trị S/D ĐMNG	34-37 tuần				> 37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
$\leq 2,99$					31,25	82,47	22,7	87,9
≤ 3	45,45	90,00	71,4	75,0				
$\leq 3,03$					37,50	82,47	26,1	88,9
$\leq 3,05$	45,45	85,00	62,5	73,9				
$\leq 3,09$	72,73	85,00	72,7	85,0	37,50	80,41	24,0	88,6
$\leq 3,13$					43,75	80,41	26,9	89,7
$\leq 3,2$					43,75	79,38	25,9	89,5
$\leq 3,23$					50,00	78,35	27,6	90,5
$\leq 3,3$	72,73	75,00	61,5	83,3				
$\leq 3,38$	81,82	75,00	64,3	88,2				
$\leq 3,4$					50,00	72,16	22,9	89,7
$\leq 3,42$					56,25	72,16	25,0	90,9
$\leq 3,73$	81,82	50,00	47,4	83,3				
$\leq 3,98$					56,25	52,58	16,4	87,9
≤ 4					62,50	52,58	17,9	89,5
$\leq 4,05$	90,91	50,00	50,0	90,9				
$\leq 4,96$	90,91	35,00	43,5	87,5				
$\leq 5,03$	100,00	35,00	45,8	100,0				

- Điểm cắt tỷ S/D của động mạch não giữa trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 -37 tuần là 3,09 với độ nhạy Se là 72,73% và độ đặc hiệu Sp là 85,00 %.

Điểm cắt tỷ S/D của động mạch não giữa trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai >37 tuần là 3,42 với độ nhạy Se là 56,25% và độ đặc hiệu Sp là 72,16%.



Biểu đồ 3.19. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMNG trong tiên lượng thai suy

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,79 và 0,59. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan rõ giữa tỷ S/D ĐMNG trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 -37 tuần.

3.3.3.4. Điểm cắt của Doppler ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển

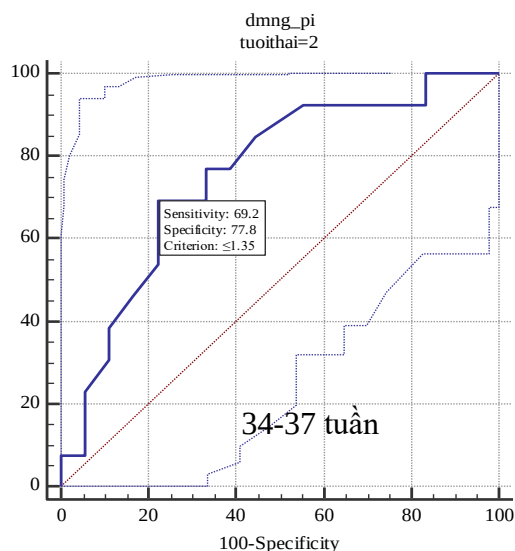
Bảng 3.25. Giá trị chỉ số PI ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển

Giá trị PI ĐMNG	34 - 37 tuần				> 37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
≤0,99					30,00	95,15	37,5	93,3
≤1					40,00	93,20	36,4	94,1
≤1,02					40,00	92,23	33,3	94,1
≤1,03					50,00	91,26	35,7	94,9
≤1,05	38,46	88,89	71,4	66,7				
≤1,06					60,00	90,29	37,5	95,9
≤1,13	46,15	83,33	66,7	68,2				
≤1,15	53,85	77,78	63,6	70,0				
≤1,18					60,00	79,61	22,2	95,3

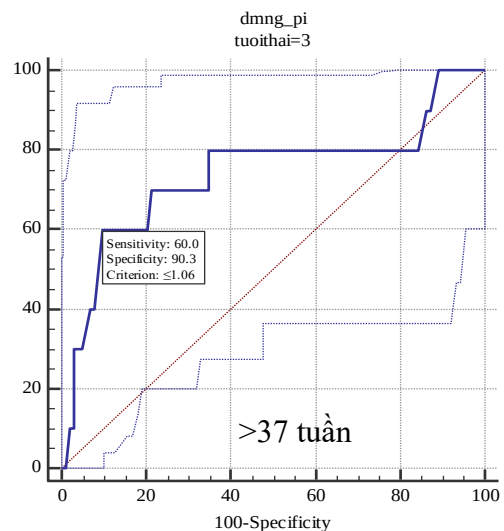
Giá trị PI ĐMNG	34 - 37 tuần				> 37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
$\leq 1,19$					70,00	78,64	24,1	96,4
$\leq 1,29$					70,00	65,05	16,3	95,7
$\leq 1,32$					80,00	65,05	18,2	97,1
$\leq 1,35$	69,23	77,78	69,2	77,8				
$\leq 1,38$	69,23	66,67	60,0	75,0				
$\leq 1,39$	76,92	66,67	62,5	80,0				
$\leq 1,42$	76,92	61,11	58,8	78,6				
$\leq 1,45$	84,62	55,56	57,9	83,3				
$\leq 1,58$	92,31	44,44	54,5	88,9				
$\leq 1,8$	92,31	16,67	44,4	75,0				

- Điểm cắt PI của động mạch não giữa trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 -37 tuần là 1,35 với độ nhạy Se là 69,23% và độ đặc hiệu Sp là 77,78%.

- Điểm cắt PI của động mạch não giữa trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai >37 tuần là 1,06 với độ nhạy Se là 60% và độ đặc hiệu Sp là 90,29%.



AUC: 0,76
Độ chính xác: 74,19%



AUC: 0,74
Độ chính xác: 87,61%

Biểu đồ 3.20. Giá trị điểm cắt chỉ số PI ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 - 37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,756 và 0,74. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan giữa chỉ số xung PI ĐMNG trong tiên lượng thai IUGR.

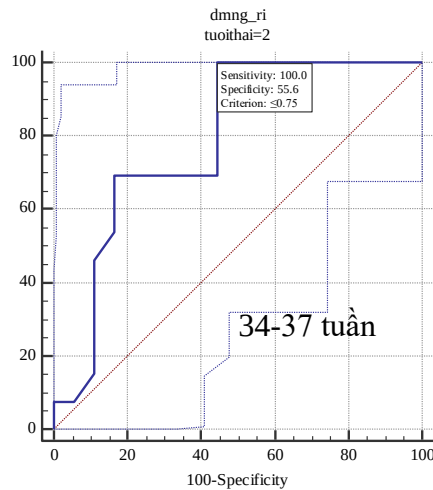
3.3.3.5. Điểm cắt chỉ số RI ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển

Bảng 3.26. Giá trị điểm cắt chỉ số RI ĐMNG tiên lượng thai chậm phát triển

Giá trị RI ĐMNG	34-37 tuần				>37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
≤0,62					70,00	93,20	50,0	97,0
≤0,64					70,00	90,29	41,2	96,9
≤0,65	46,15	88,89	75,0	69,6	80,00	86,41	36,4	97,8
					80,00	85,44	34,8	97,8
≤0,67	53,85	83,33	70,0	71,4	90,00	78,64	29,0	98,8
≤0,68	69,23	83,33	75,0	78,9				
≤0,72	69,23	55,56	52,9	71,4				
≤0,75	100,00	55,56	61,9	100,0	90,00	51,46	15,3	98,1
≤0,76					100,00	45,63	15,2	100,0
≤0,89	100,00	0,00	41,9					

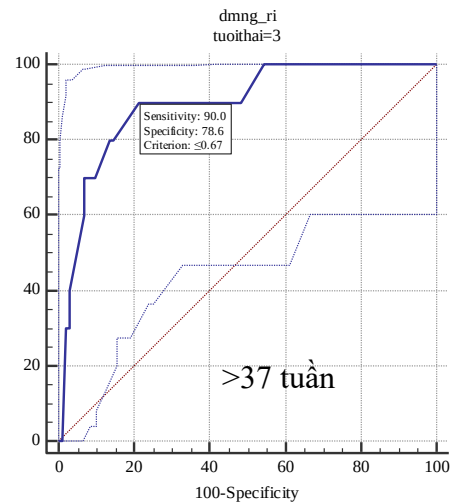
- Điểm cắt RI của động mạch não giữa trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 - 37 tuần là 0,75 với độ nhạy Se là 100% và độ đặc hiệu Sp là 55,56%.

- Điểm cắt RI của động mạch não giữa trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai >37 tuần là 0,67 với độ nhạy Se là 90,00 % và độ đặc hiệu Sp là 78,64%.



AUC: 0,79

Độ chính xác: 74,19%



AUC: 0,90

Độ chính xác: 79,65%

Biểu đồ 3.21. Giá trị điểm cắt RI ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,79 và 0,90. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan rõ giữa chỉ số kháng RI ĐMNG trong tiên lượng thai IUGR.

3.3.3.6. Điểm cắt tỷ S/D ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển

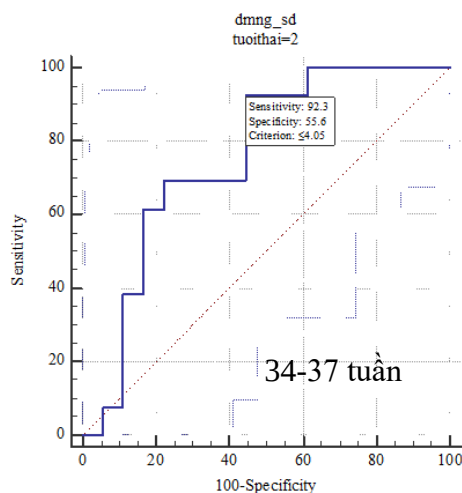
Bảng 3.27. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển

Giá trị S/D ĐMNG	34 - 37tuần				> 37 tuần			
	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
≤3,13					60,00	80,58	23,1	95,4
≤3,3	69,23	77,78	69,2	77,8				
≤3,4					60,00	71,84	17,1	94,9
≤3,42					70,00	71,84	19,4	96,1
≤3,69	69,23	55,56	52,9	71,4				
≤4,05	92,31	55,56	60,0	90,9				
≤4,63					70,00	32,04	9,1	91,7

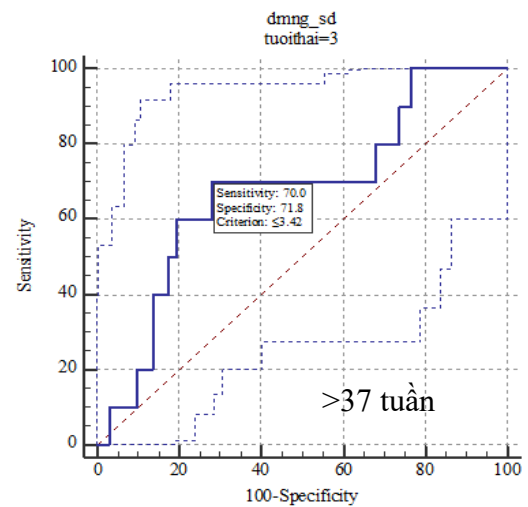
Giá trị	34 - 37tuần				> 37 tuần			
S/D ĐMNG	Se	Sp	PV+	PV-	Se	Sp	PV+	PV-
$\leq 4,68$					80,00	32,04	10,3	94,3
$\leq 4,96$	92,31	38,89	52,2	87,5				
$\leq 5,03$	100,00	38,89	54,2	100,0				

- Điểm cắt tỷ S/D của động mạch não giữa trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 – 37 tuần là 4,05 với độ nhạy Se là 92,31% và độ đặc hiệu Sp là 55,56%.

- Điểm cắt tỷ S/D của động mạch não giữa trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai > 37 tuần là 3,42 với độ nhạy Se là 70% và độ đặc hiệu Sp là 71,84%.



AUC: 0,76
Độ chính xác: 70,97%



AUC: 0,68
Độ chính xác: 72,57%

Biểu đồ 3.22. Giá trị điểm cắt tỷ S/D ĐMNG trong tiên lượng thai IUGR

Diện tích dưới đường cong ROC ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần lần lượt là 0,756 và 0,677. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan giữa tỷ S/D ĐMNG trong tiên lượng thai IUGR.

3.4. SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA CÁC CHỈ SỐ DOPPLER TRONG ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG THAI Ở THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

3.4.1. So sánh hiệu quả của các chỉ số Doppler ĐMTC, ĐMR, ĐMNG trong thăm dò đánh giá tình trạng thai suy

3.4.1.1. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số xung PI trong tiên lượng thai suy tuổi thai từ 34 - 37 tuần

Bảng 3.28. So sánh độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số xung PI trong tiên lượng thai suy tuổi thai từ 34 - 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp Se – Sp	Chi-Square	Giá trị p
PI ĐMTC ¹	0,62	pSe ¹²	1,69	0,19
		pSp ¹²	3,58	0,06
PI ĐMR ²	0,66	pSe ¹³	0,26	0,61
		pSp ¹³	2,13	0,14
PI ĐMNG ³	0,82	pSe ²³	3,14	0,08
		pSp ²³	0,23	0,63

Giá trị tiên lượng thai suy của độ nhạy, độ đặc hiệu chỉ số xung PI ở tuổi thai 34 -37 tuần của cả 3 ĐMTC, ĐMR, ĐMNG không khác biệt nhau có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. PI ĐMNG có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy

3.4.1.2. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số RI trong tiên lượng thai suy tuổi thai từ 34 - 37 tuần

Bảng 3.29. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số RI trong tiên lượng thai suy tuổi thai từ 34 - 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp Se - Sp	Chi-Square	Giá trị p
RI ĐMTC ¹	0,86	pSe ¹²	1,05	0,31
		pSp ¹²	0,90	0,34
RI ĐMR ²	0,73	pSe ¹³	2,20	0,14
		pSp ¹³	3,13	0,08
RI ĐMNG ³	0,85	pSe ²³	0,39	0,53
		pSp ²³ *	7,03	<0.01

Có sự khác biệt về độ đặc hiệu trong tiên lượng thai suy giữa chỉ số RI ĐMR và ĐMNG, độ đặc hiệu của ĐMNG cao hơn so với ĐMR với $pSp^{23} < 0,01$. RI ĐMTC có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy.

3.4.1.3. So sánh giá trị tỷ S/D trong tiên lượng thai suy của các động mạch tại các điểm cắt tìm được ở tuổi thai 34 - 37 tuần

Bảng 3.30. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của tỷ S/D trong tiên lượng thai suy tuổi thai từ 34 - 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp Se – Sp	Chi-Square	Giá trị p
S/D ĐMTC ¹	0,82	pSe ^{12*}	15,23	<0.01
		pSp ^{12 *}	10,0	<0.01
S/D ĐMR ²	0,51	pSe ¹³	3,47	0,06
		pSp ¹³	3,13	0,08
S/D ĐMNG ³	0,79	pSe ^{23*}	6,60	0,01
		pSp ²³	3,24	0,07

Giá trị độ nhạy của tỷ S/D ĐMTC cao hơn ĐMR trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 -37 với pSe¹² < 0,01 trong khi độ đặc hiệu thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Độ nhạy của ĐMNG cao hơn có ý nghĩa so với ĐMR với pSe²³ = 0,01. So sánh các giá trị về độ nhạy và đặc hiệu khác chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa với p > 0,05. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng tỷ S/D của động mạch não giữa trong tiên lượng thai suy tốt hơn so với các động mạch khác ở tuổi thai này

3.4.1.4. So sánh giá trị của các Doppler trong tiên lượng thai suy ở nhóm >37 tuần

Bảng 3.31. So sánh giá trị PI trong tiên lượng thai suy của các động mạch ở nhóm tuổi thai > 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp Se - Sp	Chi-Square	Giá trị p
PI ĐMTC ¹	0,51	pSe ¹²	0,24	0,63
		pSp ¹²	3,26	0,07
PI ĐMR ²	0,59	pSe ^{13*}	8,53	<0.01
		pSp ^{13*}	68,86	<0.01
PI ĐMNG ³	0,58	pSe ^{23*}	6,35	0,01
		pSp ^{23 *}	45,55	<0.01

Có sự khác biệt về độ nhạy và độ đặc hiệu trong tiên lượng thai suy ở nhóm trên 37 tuần của chỉ số ĐMNG với ĐMTC và ĐMR với p < 0,05, ĐMCT và ĐMR không khác biệt nhau về độ nhạy và độ đặc hiệu với p > 0,05. Chỉ số xung PI của 3 động mạch có giá trị thấp trong tiên lượng thai suy với AUC thấp.

3.4.1.5. So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số RI trong tiên lượng thai suy của các động mạch ở tuổi thai > 37 tuần

Bảng 3.32. So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số kháng RI trong tiên lượng thai suy của các động mạch ở tuổi thai > 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp Se - Sp	Chi-Square	Giá trị p
RI ĐMTC ¹	0,72	pSe ¹²	0,13	0,72
		pSp ¹²	2,86	0,09
RI ĐMR ²	0,67	pSe ¹³	0,50	0,48
		pSp ¹³	2,86	0,09
RI ĐMNG ³	0,68	pSe ²³	0,13	0,72
		pSp ²³	0,00	1,00

Chưa tìm thấy sự khác biệt về độ nhạy và đặc hiệu về chỉ số RI của 3 ĐMCT, ĐMR và ĐMNG trong tiên lượng thai suy với $p > 0,05$.

Bảng 3.33. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của tỷ S/D trong tiên lượng thai suy tuổi thai > 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp Se - Sp	Chi-Square	Giá trị p
S/D ĐMTC ¹	0,62	pSe ¹²	0,58	0,45
		Sp¹² *	60,91	<0,01
S/D ĐMR ²	0,52	pSe ¹³	0,13	0,72
		pSp ¹³	0,00	1,00
S/D ĐMNG ³	0,59	pSe ²³	1,25	0,26
		pSp²³ *	60,91	<0,01

So sánh độ nhạy $pSp^{12} < 0,01$, so sánh độ đặc hiệu $< pSp^{23} * < 0,01$, như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ đặc hiệu của tỷ S/D của ĐMR so với ĐMTCP, ĐMR và ĐMNG trong tiên lượng thai suy với $p < 0,05$. So sánh các giá trị về độ nhạy và đặc hiệu khác chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa với $p > 0,05$.

3.4.2. So sánh hiệu quả của các chỉ số Doppler ĐMTC, ĐMR, ĐMNG trong thăm dò đánh giá tình trạng thai chậm phát triển ở thai phụ tiền sản giật

3.4.2.1. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của các chỉ số của ĐMTC, ĐMR, ĐMNG trong tiên lượng thai IUGR ở thai 34 - 37 tuần

Bảng 3.34. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số xung PI của ĐMTC, ĐMR, ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển ở nhóm 34 - 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp Se - Sp	Chi-Square	P
PI ĐMTC ¹	0,62	pSe ¹² *	4,73	0,03
		pSp ¹² *	4,00	0,04
PI ĐMR ²	0,64	pSe ¹³	0,00	1,00
		pSp ¹³	0,55	0,46
PI ĐMNG ³	0,76	pSe ^{23*}	4,73	0,03
		pSp ²³ *	7,20	<0,01

So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của PI ĐMTC và ĐMR pSe^{12*} pSp^{12*} và lần lượt là 0,03 và 0,04 , và độ nhạy, độ đặc hiệu của pSe^{23*} là 0,03 và < 0,01, như vậy có sự khác biệt về độ nhạy, độ đặc hiệu của Doppler ĐMTC, ĐMR và ĐMR với ĐMNG của chỉ số xung PI trong tiên lượng thai chậm phát triển với $p < 0,05$.

Bảng 3.35. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số kháng RI trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 -37

Biến	AUC	So sánh ghép cặp Se – Sp	Chi-Square	Giá trị p
RI ĐMTC ¹	0,81	pSe ¹²	0,72	0,39
		pSp ¹²	0,80	0,37
RI ĐMR ²	0,79	pSe ¹³	3,39	0,07
		pSp ¹³	2,00	0,16
RI ĐMNG ³	0,79	pSe ^{23*}	6,19	0,01
		pSp ²³ *	4,98	0,03

So sánh độ nhạy pSe^{23*} và độ đặc hiệu pSp^{23*} lần lượt 0,01 và 0,03, như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số kháng RI ĐMR và ĐMNG với $p < 0,05$. Giá trị điểm cắt RI của cả ba động mạch đều có giá trị trong tiên lượng thai chậm phát triển.

Bảng 3.36. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của tỷ S/D trong tiên lượng thai chậm phát triển tuổi thai từ 34- 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp	Chi-Square	Giá trị p
		Se – Sp		
S/D ĐMTC ¹	0,80	pSe ^{12*}	3,85	0,05
		pSp ¹²	0,36	0,54
S/D ĐMR ²	0,54	pSe ¹³	2,23	0,14
		pSp ^{13*}	4,98	0,03
S/D ĐMNG ³	0,76	pSe ^{23*}	10,40	0,0013
		pSp ^{23 *}	7,26	0,0071

So sánh độ nhạy pSe^{12*} = 0,05, pSe^{23*} = 0,0013. So sánh độ đặc hiệu pSp^{13*} = 0,03, pSp^{23*} = 0,0071, như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ nhạy và độ đặc hiệu của tỷ S/D của ĐMR và ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển với $p < 0,05$. Tỷ S/D ĐMTC có giá trị nhất trong tiên lượng thai chậm phát triển

3.4.2.2. So sánh giá trị của các Doppler trong tiên lượng thai chậm phát triển ở nhóm thai >37 tuần

Bảng 3.37. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số xung PI trong tiên lượng thai chậm phát triển tuổi thai từ > 37

Biến	AUC	So sánh ghép cặp	Chi-Square	Giá trị p
		Se - Sp		
PI ĐMTC ¹	0,60	pSe ¹²	0,20	0,65
		pSp ^{12 *}	7,53	0,0061
PI ĐMR ²	0,69	pSe ¹³	0,00	1,00
		pSp ^{13*}	16,64	0,00
PI ĐMNG ³	0,74	pSe ²³	0,20	0,65
		pSp ²³	2,09	0,15

So sánh độ đặc hiệu pSp^{12*} = 0,0061 như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ đặc hiệu của chỉ số PI của ĐMR và ĐMTC trong tiên lượng thai chậm phát triển với $p < 0,05$.

Bảng 3.38. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số kháng RI trong tiền lượng thai chậm phát triển từ > 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp	Chi-Square	Giá trị p
		Se - Sp		
RI ĐMTC ¹	0,88	pSe ¹²	3,81	0,05
		pSp^{12*}	10,45	0,0012
RI ĐMR ²	0,70	pSe ¹³	0,00	1,00
		pSp ¹³	0,95	0,33
RI ĐMNG ³	0,90	pSe ²³	3,80	0,05
		pSp^{23 *}	5,33	0,02

So sánh độ đặc hiệu pSp^{12*} = 0,0012 và độ đặc hiệu pSp^{23*} = 0,02, như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ đặc hiệu của chỉ số kháng RI ĐMR , ĐMTC và ĐMNG trong tiền lượng thai chậm phát triển với $p < 0,05$.

Bảng 3.39. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của tỷ S/D trong tiền lượng thai chậm phát triển từ > 37 tuần

Biến	AUC	So sánh ghép cặp	Chi-Square	Giá trị p
		Se – Sp		
S/D ĐMTC ¹	0,83	pSe ¹²	2,40	0,12
		pSp ¹²	1,14	0,29
S/D ĐMR ²	0,57	pSe ¹³	1,25	0,26
		pSp ¹³	0,09	0,75
S/D ĐMNG ³	0,68	pSe ²³	0,22	0,63
		pSp ²³	0,57	0,45

Chưa tìm thấy sự khác biệt về độ nhạy và đặc hiệu về tỷ S/D của 3 ĐMCT, ĐMR và ĐMNG với $p > 0,05$.

3.5. MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA TỶ NÃO RỐN VỚI SỨC KHỎE THAI

3.5.1. Giá trị tiên lượng thai suy và thai chậm phát triển của giá trị trung bình tỷ não rốn.

Bảng 3.40. Giá trị tiên lượng thai suy và IUGR của trung bình tỷ não rốn

Giá trị tiên lượng	Số lượng	RI tỷ não rốn		
		$\bar{X}$	SD	P
Apgar ≤ 7	36	0,96	0,28	<0,001
Apgar > 7	117	1,17	0,22	
Cân nặng < 2500 gr	32	0,92	0,22	<0,001
Cân nặng ≥ 2500 gr	121	1,18	0,23	

Ở nhóm thai suy Apgar 5 phút < 7 điểm thì tỷ số não rốn RI trung bình là 0,96, còn ở nhóm thai có chỉ số Apgar trên 7 điểm thì tỷ não rốn RI trung bình là 1,17, kết quả này cho thấy rằng ở nhóm thai suy có sự đảo ngược dòng chảy do đó kết quả tỷ não rốn bất thường < 1 . Ở nhóm thai chậm phát triển có cân nặng < 2500 gr thì tỷ số não rốn trung bình là 0,92, còn ở nhóm thai trọng lượng trên 2500 thì tỷ não rốn trung bình là 1,18, kết quả này cho thấy rằng ở nhóm thai chậm phát triển có sự đảo ngược dòng chảy do đó kết quả tỷ não rốn bất thường < 1 , kết quả hoàn toàn tương tự với PI trung bình tỷ não rốn.

3.5.2. Tương quan tỷ RI não rốn với tình trạng thai

3.5.2.1 Tương quan tỷ RI não rốn theo nhóm Apgar 5 phút

Bảng 3.41. Phân nhóm tỷ não rốn theo nhóm Apgar 5 phút

(Tỷ não rốn) CRI/URI	CRI/URI < 1		CRI/URI > 1		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
	Apgar 5 phút					
> 7 điểm	31	26,5	86	73,5	117	76,6
≤ 7 điểm	23	63,9	13	36,1	36	23,5
Tổng	54	35,3	99	64,7	153	100,0
P	$< 0,05$					
OR (KTC 95%)	4.91 (2.22 – 10,86)					
Se (68,0%)	Sp (98,4%)		PV +(94,4)		PV- (88,8)	

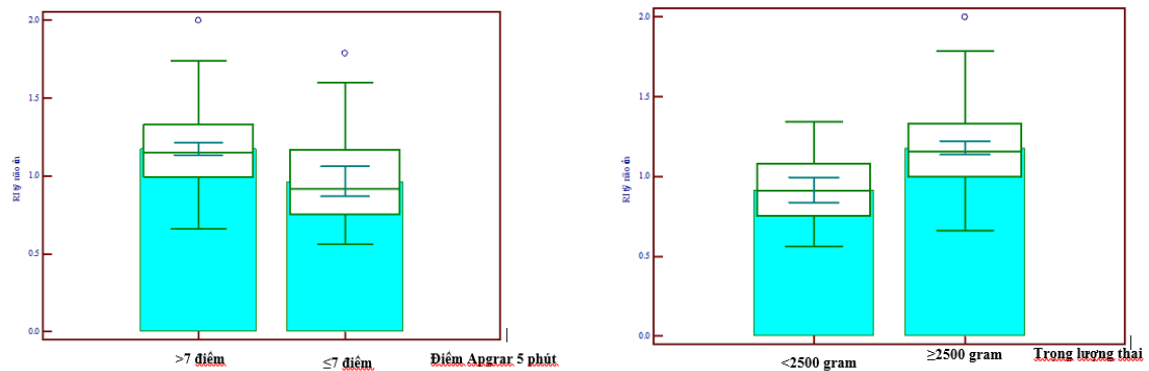
Ở nhóm thai có chỉ số Apgar thấp ≤ 7 điểm ở phút thứ 5 có tỷ não rốn đảo ngược cao hơn so với nhóm có tỷ não rốn bình thường > 1 với tỷ lệ là 63,9%.

3.5.2.2. Tương quan RI tỷ não rốn theo trọng lượng thai khi sinh

Bảng 3.42. Tương quan tỷ não rốn theo nhóm trọng lượng thai khi sinh

Tỷ não rốn	CRI/URI < 1		CRI/URI > 1		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Trọng lượng						
< 2500 gram	23	71.9	9	28.1	32	20.9
≥ 2500 gram	31	25.6	90	74.4	121	79.1
Tổng	54	35.3	99	64.7	153	100,0
p	<0,001					
OR (KTC 95%)	7,42 (3,10 – 17,74)					

Ở nhóm thai có trọng lượng thai < 2500 có tỷ não rốn đảo ngược cao hơn so với nhóm có tỷ não rốn bình thường > 1 chiếm tỷ lệ là 71,9%. Ở nhóm có trọng lượng thai ≥ 2500 gram có đến 74,4 % thai nhi có tỷ não rốn bình thường.



Biểu đồ 3.23. RI tỷ não rốn với chỉ số Apgar và trọng lượng thai

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU

4.1.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế, trong nghiên cứu của chúng tôi có 153 đối tượng được lựa chọn theo đúng các tiêu chuẩn đã đưa ra trong phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu. Đây là một nghiên cứu mô tả, cắt ngang, tiến cứu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng máy siêu âm hiệu Siemen Acuson X 300 với đầu dò rẻ quạt 3,5 MHz được sử dụng tại Phòng Siêu âm chẩn đoán Tiền sản Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Máy được cài phần mềm tính toán tự động các thông số Doppler cần thiết, vì vậy việc tính các chỉ số Doppler thuận tiện và chính xác. Hơn nữa, tất cả các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi đều được làm siêu âm trên cùng một máy siêu âm với cùng những điều kiện thăm khám như nhau và do cùng một người làm.

Có nhiều nghiên cứu cho thấy rằng nếu tiến hành thăm khám trên các máy siêu âm khác nhau có thể cho các giá trị Doppler khác nhau, và cũng sẽ có sai số đáng kể giữa hai người làm khác nhau trên cùng một máy siêu âm. Vì những lý do đó, việc thực hiện thăm khám trên cùng một máy siêu âm và do một người thực hiện sẽ giảm sai số đáng kể trong quá trình thu thập số liệu. Các sản phụ được siêu âm và làm Doppler động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa, kết quả được đánh giá tại thời điểm trong vòng 48 giờ trước khi chấm dứt thai kỳ. Siêu âm được thực hiện trên cùng một máy và do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện do đó số liệu thu được tương đối chính xác và không có sai số do nhiều người thực hiện trong mẫu nghiên cứu.

4.1.2. Tuổi thai nghiên cứu

Nhiều tác giả trên thế giới đã tiến hành các nghiên cứu thăm dò huyết động thai nhi bằng việc sử dụng phương pháp Doppler ĐMTC, ĐMR và ĐMNG để theo dõi và tiên lượng tình trạng thai suy cũng như thai chậm phát triển trong tử cung. Chúng tôi nhận thấy rằng các nghiên cứu ở nước ngoài tuổi thai từ 20 tuần trở lên đều được đưa

vào nghiên cứu đánh giá tình trạng thai ở thai phụ tiền sản giật điều này có thể phù hợp với các nước phát triển, trình độ khoa học cũng như y tế khả năng chăm sóc và cứu sống trẻ sinh non tốt hơn các nước đang phát triển nói chung và ở Việt nam nói riêng, điều kiện và khả năng chăm sóc sơ sinh non tháng ở nước ta còn hạn chế, việc nuôi trẻ sơ sinh có tuổi thai dưới 28 tuần gặp nhiều khó khăn và đạt kết quả rất thấp. Hơn nữa, các công trình nghiên cứu cho thấy ở tuổi thai dưới 26 tuần thì giá trị tiên lượng thai của chỉ số Doppler có độ nhạy thấp, hơn nữa việc sử dụng Doppler trong dự đoán thai suy và thai IUGR còn liên quan đến quyết định ngừng thai nghén, do vậy nó chỉ có thể ứng dụng ở thời điểm thai có khả năng sống ngoài tử cung.

Vì những lý do đó chúng tôi chỉ đưa vào nghiên cứu những sản phụ có tuổi thai từ 28 tuần trở lên. Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn tuổi thai từ 28 - 41 tuần và được chia thành 3 nhóm 28-33 tuần, 34 - 37 tuần và trên 37 tuần. Chúng tôi chia thành ba nhóm vì tùy theo tuổi thai thì giá trị các chỉ số Doppler sẽ khác nhau tùy thuộc tuổi thai.

Bảng 4.1. Tuổi thai nghiên cứu của một số tác giả

Tác giả	Năm	Tuổi thai (tuần)	Số đối tượng
Tạ Thị Xuân Lan [15]	2004	28-41	110
Đinh Thị Thuý Hằng [11]	2005	28-41	100
Trần Danh Cường [8]	2007	28-41	110
Nguyễn Thị Bích Vân [21]	2007	28-41	110
Vũ Hoàng Yến [23]	2007	20- 41	98
Phan Thị Duyên Hải [12]	2009	28 - 42	102
Polina Shwarzman [94]	2013	27-41	198
Monika Singh [78]	2013	>32	50
Najam Rehana [87]	2014	28-40	150
Padmini C.P [96]	2016	>30	80
K.S. Vedaraju [101]	2016	20-41	26
Swapnali C. Kshirsagar [114]	2016	20-41	100
Shikha Rani [105]	2016	>30	115
Chúng tôi	2016	28 - 41	153

4.1.3 . Thiết kế nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng thiết kế cắt ngang, đây là một nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. Các sản phụ được siêu âm và làm Doppler động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa tại thời điểm trong vòng 48 giờ trước khi chuyển dạ xảy ra hoặc ngừng thai nghén. Siêu âm được thực hiện trên cùng một máy và cùng một người làm do đó số liệu thu được tương đối chính xác và không có sai số do nhiều người thực hiện trong mẫu nghiên cứu. Các sản phụ được kiểm tra siêu âm Doppler động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa ngay khi có dấu hiệu chuyển dạ hoặc khi có chỉ định đình chỉ thai nghén vì bất kỳ lý do nào, sau đó đối chiếu với tình trạng thai nhi sau khi đẻ và trong vòng 48 giờ đầu sau đẻ.

Bảng 4.2. Thiết kế nghiên cứu của một số tác giả

Tác giả	Năm	Cỡ mẫu	Nghiên cứu
Tạ Thị Xuân Lan [15]	2004	110	Dọc
Najam Rehana [87]	2014	150	Hồi cứu
Padmini C.P [96]	2016	80	Dọc, Tiền cứu
K.S. Vedaraju [101]	2016	26	Dọc
Swapnali C. Kshirsagar [114]	2016	100	Tiền cứu
Shikha Rani [105]	2016	115	Ngang, tiền cứu

4.1.4. Đặc điểm của sản phụ

4.1.4.1. Tuổi mẹ và số con

Độ tuổi trung bình của các sản phụ trong nghiên cứu này là $30,5 \pm 6,4$ tuổi, sản phụ lớn tuổi nhất là 44 tuổi và nhỏ nhất là 20 tuổi. Nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất là 20 – 35 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Nguyễn Thị Thanh Loan (2012) tuổi hay gặp nhất là 20 - 34 tuổi chiếm 61,6%, trung bình $31,1 \pm 6,5$ tuổi [14]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân (2014) tuổi mang thai trung bình ở nhóm TSG là $31,7 \pm 5,5$ [21]. Kết quả nghiên cứu Phan Lê Nam 2016 ở 150 sản phụ TSG – SG tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung Ương Huế chúng tôi nhận thấy: bệnh lý tiền sản giật nặng - sản giật thường gặp trong nhóm tuổi từ 18 - 35 tuổi phù

hợp với các nghiên cứu gần đây [18]. Điều này cũng phù hợp với thực tế vì đây là lứa tuổi đang trong thời gian sinh sản. Điều đáng lưu ý là còn 30,6% sản phụ mắc bệnh trong độ tuổi trên 35 tuổi. Đây là độ tuổi nằm trong nhóm thai kỳ nguy cơ cao. Trong nhiều nghiên cứu cho kết quả sản phụ lớn tuổi là nguy cơ đối với bệnh lý tiền sản giật và khi mắc bệnh thì hậu quả nặng nề hơn.

Về số lần sinh, tỷ lệ sản phụ mang thai con so bị tiền sản giật trong 153 trường hợp theo nghiên cứu của chúng tôi là 53,6 %, con thứ 71 %, kết quả này cũng giống với nghiên cứu mới nhất của Phan Lê Nam (2016) trong 150 trường hợp nghiên cứu thì tỷ lệ sản phụ mang thai con so mắc tiền sản giật - sản giật chiếm 52%, con rạ chiếm 48%[18] . Theo Nguyễn Thị Thanh Loan (2012) tỷ lệ bệnh nhân mắc TSG mang thai con so cao nhất chiếm 50,9% [14]. Kết quả nghiên cứu của Phan Lê Nam năm 2016, tỷ lệ mắc bệnh tiền sản giật nặng - sản giật tương đương với các công trình nghiên cứu trong nước trong khoảng thời gian 10 năm gần đây với tỷ lệ chung > 50% mang thai lần đầu. Kết quả này được giải thích dựa vào thuyết “thiếu máu cục bộ tử cung - rau” do mạch máu rau thai ở những người sinh con so chưa phát triển tốt bằng những người sinh con rạ. Seidman cho rằng chính sự xuất hiện các kháng nguyên của thai đã kích thích cơ thể người mẹ sản xuất các kháng thể phong bế để bảo vệ thai. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các tác giả trên thế giới. Các tác giả này đã đưa ra một số yếu tố liên quan của TSG – SG: mẹ trên 35 tuổi, trình độ văn hóa thấp, tiền sử có tăng huyết áp mãn tính, tuổi thai được chẩn đoán, hút thuốc lá, số lần có thai, số con hiện có và tiền sử đái tháo đường [67], [70], [86], [93], [111].

Tương tự theo nghiên cứu của Bushnell tại Na Uy (2011) thì TSG có tỷ lệ 3,1% ở lần mang thai thứ nhất, 1,7% ở lần mang thai thứ hai . Theo Hernandez thì nguy cơ tiền sản giật là 4,1% trong lần mang thai đầu tiên và 1,7% trong những lần mang thai sau [62]. Tuy nhiên, nguy cơ là 14,7% trong thời kỳ mang thai thứ 2 cho những người phụ nữ đã có tiền sản giật ở lần mang thai đầu tiên và tăng 31,9% đối với phụ nữ đã có tiền sản giật trong hai lần mang thai trước. Rủi ro cho phụ nữ con rạ mà không có tiền sử là khoảng 1%. Tỷ lệ tiền sản giật liên quan đến sinh trước 34 tuần tuổi thai là 0,42% ở phụ nữ sinh con so nói chung, và 0,11% ở phụ nữ sinh con rạ mà không có tiền sử của tiền sản giật [65].

4.1.4.2. Phân loại tiền sản giật

Phân loại theo mức độ bệnh, theo nghiên cứu của tác giả Phan Lê Nam nhóm bệnh nhân tiền sản giật chiếm tỷ lệ cao nhất 50,7%; nhóm bệnh nhân tiền sản giật nặng chiếm 44,6% [18]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp trên lâm sàng, bởi tiền sản giật chiếm tỷ lệ cao hơn 53,6% và bệnh lý tiền sản giật nặng chiếm 46,4%. Trước đây, người ta phân loại bệnh lý tiền sản giật thành hai mức độ nhẹ và nặng. Hiện nay, người ta áp dụng cách phân loại mới là tiền sản giật và tiền sản giật nặng. Phân loại theo mức độ bệnh tiền sản giật và tiền sản giật nặng khá mới nên không có nhiều nghiên cứu để so sánh.

Theo nghiên cứu của tác giả Phan Lê Nam (2016), phân loại theo thời điểm khởi phát, đa số bệnh nhân thuộc nhóm tiền sản giật khởi phát muộn (78,0%), tiền sản giật khởi phát sớm chiếm 22,0% [18]. Mbak A.K và cộng sự (2010), tiền sản giật xuất hiện trước 34 tuần được gọi là tiền sản giật khởi phát sớm, nó liên quan với mức độ nặng của bệnh, tiền sản giật khởi phát sớm làm tăng gấp 4 lần nguy cơ tử vong của thai ở những thai kỳ sau so với tiền sản giật khởi phát muộn [26]. Vì vậy, trên lâm sàng phân biệt tiền sản giật khởi phát sớm và tiền sản giật khởi phát muộn sẽ giúp cho người thầy thuốc có hướng xử trí và tiên lượng thích hợp.

4.2. TỶ LỆ TIỀN SẢN GIẬT THEO NHÓM TUỔI THAI

Theo nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rằng tỷ lệ tiền sản giật nặng chiếm đến 77,8% cao hơn gần gấp 5 lần so với tiền sản giật ở nhóm tuổi thai dưới 34 tuần, nghiên cứu chúng tôi phù hợp với các kết quả nghiên cứu của các tác giả trước đây tiền sản giật nếu xuất hiện ở tuổi thai càng sớm thì tình trạng càng nặng hơn cả về phía mẹ và tình trạng sức khỏe thai. Ở nghiên cứu của chúng tôi đa số các trường hợp quý I thai kỳ đã được dự phòng tiền sản giật nên tuổi thai trong nghiên cứu của chúng tôi khá lớn và tỷ lệ tiền sản giật muộn nhiều hơn.

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng

4.2.1.1. Các thay đổi về huyết áp

Tăng huyết áp có giá trị tiên lượng cho cả mẹ và con, chính tăng huyết áp trong tiền sản giật - sản giật là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cũng như các biến chứng cho mẹ và con. Thật vậy, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được tri

huyết áp tâm thu cũng như huyết áp tâm trương trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi ở sản phụ bị tiền sản giật đều cao hơn so với trị số huyết áp ở thai phụ bình thường khỏe mạnh.

Bảng 4.3. So sánh trị số huyết áp trong các nghiên cứu.

Nghiên cứu	HA(mmHg)	TSG	TSG nặng – SG
Phan Lê Nam [18]	HATT	145,00 ± 6	168,00 ± 16
	HATTr	93,00 ± 5	107,00 ± 10
Chúng tôi	HATT	144,00 ± 6,96	169,39 ± 13,34
	HATTr	89,65 ± 7,08	103,60 ± 11,53

Qua đó cho thấy kết quả nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt với kết quả nghiên cứu của các tác giả nói trên. Như vậy chứng tỏ tăng huyết áp là dấu hiệu chỉ điểm tin cậy của bệnh lý tiền sản giật. Điều này đồng nghĩa với việc khi người phụ nữ mang thai có tăng huyết áp thì việc nhập viện theo dõi và điều trị là cần thiết nhằm tránh những biến chứng nặng nề có thể xảy ra như sản giật.

4.2.2.2. Triệu chứng lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đau đầu chiếm 23,5%, phù chiếm tỷ lệ chiếm 43,8%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân cho thấy triệu chứng lâm sàng của tiền sản giật nặng tỷ lệ cao nhất là đau đầu chiếm 55,4%. Triệu chứng rối loạn thị giác có tỷ lệ 21,6% cao hơn so với đau vùng thượng vị (12,2%) [21]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có cùng chung kết luận với các nghiên cứu trên là triệu chứng đau đầu thường gặp nhất, tuy nhiên có sự khác biệt về tần suất của các triệu chứng do khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu.

Nghiên cứu của Munde và cộng sự (2014), ở bệnh nhân TSG nặng đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất chiếm 66,66% và đau vùng gan, nôn, rối loạn thị giác mỗi triệu chứng chiếm 55,5% . Nghiên cứu của Qublan và cộng sự (2005) cho thấy đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất trong TSG nặng chiếm 69,4% số bệnh nhân, tiếp theo là nôn chiếm 40,3%, rối loạn thị giác 32,3% và đau vùng gan 30,6% [18].

Trước khi có sự thay đổi các giá trị cận lâm sàng thì chính các triệu chứng lâm sàng là những dấu hiệu giúp nhận biết sớm những biến chứng để xử trí kịp thời. Từ đó cho thấy vai trò quan trọng của triệu chứng lâm sàng trong điều trị

TSG nặng - SG. Thường khi bệnh có chiều hướng nặng lên đều có các triệu chứng báo hiệu trước mà nếu không theo dõi chặt chẽ, xử trí kịp thời thì để lại hậu quả nặng nề vì bệnh lý TSG nặng - SG có nhiều biến chứng nghiêm trọng và diễn tiến rất nhanh có thể tử vong nhanh nếu xử trí không kịp thời [55], [65], [70], [75], [120].

4.3. PHƯƠNG PHÁP SINH

Tỷ lệ mổ lấy thai trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 56,2%, tỷ lệ này thấp hơn một số tác giả khác trong nước, đặc biệt theo nghiên cứu của Phạm Thị Mai Anh tỷ lệ mổ lấy thai chiếm tới 90%, đây là một tỷ lệ mổ cao hơn nhiều so với những nghiên cứu khác.

Kết quả này nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả của một số tác giả khác trên thế giới, Farve nghiên cứu trên 94 trường hợp thai nghén nguy cơ cao cho kết quả mổ lấy thai là 38 trường hợp (40,3%), đẻ thường 50 trường hợp (53%), 1 trường hợp thai lưu (1,1%) và 4 trường hợp tử vong sau đẻ (4,3%).

Bảng 4.4. Tỷ lệ mổ lấy thai trong tiền sản giật.

Tác giả	Năm nghiên cứu	Tỷ lệ mổ lấy thai
Vũ Hoàng Yến [23]	2007	75,70%
Nguyễn Thị Bích Vân [21]	2007	77,30%
Phạm Thị Mai Anh [1]	2009	90,00%
Nguyễn Thị Thanh Loan [14]	2012	66,8 %
Swapnali C et al [114]	2014	43,75%
Phan Lê Nam [18]	2016	90,50 %
Shikha Rani [105]	2016	51,30%
Chúng tôi	2016	56,20%

4.3.1. Tuổi thai khi sinh

Tuổi thai trung bình theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá lớn 38 tuổi kết quả này khá phù hợp với các tác giả trên thế giới như tuổi thai trong nghiên cứu của R Favre là 37 tuần , và 37,3 tuần theo kết quả của Serap Yati [130],[132]. Tuy nhiên khá cao so với tuổi thai của các nghiên cứu trong nước theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân là 35,2 tuần [21], nghiên cứu của Tạ Thị Xuân Lan theo dõi ở tuổi thai khi đẻ

là 35 tuần [15], sự khác biệt này có lẽ do đối tượng lựa chọn không hoàn toàn như nhau. Nghiên cứu này được chúng tôi tiến hành tại bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế trong thời điểm các sản phụ tầm soát sàng lọc nguy cơ tiền sản giật quý I thai kỳ và được sử dụng thuốc dự phòng do đó tỷ lệ xuất hiện tiền sản giật muộn cao hơn, tình trạng bệnh cũng nhẹ hơn so với các nghiên cứu về tiền sản giật trước đây.

4.3.2. Tình trạng sơ sinh sau khi đẻ

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong 153 trẻ, có 151 trẻ sơ sinh sống trong đó 36 trẻ sinh ra có Apgar thấp, trong đó 2 trẻ tử vong 34 trẻ có tình trạng suy thai ở phút thứ 5, và sau 5 phút thì vẫn cần hồi sức tích cực và hô hấp hỗ trợ (22,1%).

Trọng lượng trung bình của trẻ sơ sinh trong nghiên cứu của chúng tôi khá lớn là 2800 gr, sở dĩ trẻ có trọng lượng khá lớn như vậy vì mẫu nghiên cứu của chúng tôi ở trên đối tượng sản phụ đã được dự phòng tiền sản giật quý I nên tỷ lệ xuất hiện tiền sản giật muộn, tuổi thai khá lớn do đó kết quả trung bình cân nặng trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn các nghiên cứu trước đây ở đối tượng sản phụ bị tiền sản giật, trong nghiên cứu này có 32 trẻ được xác định là chậm phát triển trong tử cung có trọng lượng thai khi đẻ nằm dưới đường bách phân vị thứ 10 của biểu đồ phát triển cân nặng.

Bảng 4.5. Tình trạng sơ sinh sau đẻ theo một số tác giả.

Tên tác giả	Năm nghiên cứu	Cỡ mẫu	Thai suy		Thai IUGR	
			n	%	n	%
Tạ Thị Xuân Lan [15]	2004	138	29	21	43	31,16
Nguyễn Thị Bích Vân [21]	2007	110	33	32,6	58	52,7
V.A.A.Lakshmi [125]	2015	100	33	33%	7	7%
Najam Rehana [87]	2015	150	11	28,24	12	30,29
Chúng tôi	2016	153	36	23,5	32	21

Sở dĩ có sự khác biệt này có lẽ là do mẫu nghiên cứu khác nhau, mẫu nghiên cứu của chúng tôi ở đối tượng bệnh nhân có dự phòng tiền sản giật quý I nên tỷ lệ tiền sản giật muộn nhiều hơn và tuổi thai trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn do đó trọng lượng thai ở nghiên cứu này cao, tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung thấp hơn các nghiên cứu khác.

4.3.3. Chỉ số Apgar

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ có 36 trẻ sơ sinh có chỉ số Apgar ở phút thứ năm < 7 điểm chiếm tỷ lệ 23,5 %. Tỷ lệ thai suy trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác, có thể là do mẫu nghiên cứu của chúng tôi các sản phụ đã được sàng lọc Doppler ĐMTC quý 1 thai kỳ nếu có nguy cơ tiền sản giật thì được dự phòng bằng thuốc. Do đó các sản phụ ở trong mẫu nghiên cứu này tình trạng nhẹ hơn cả về phía mẹ và phía thai.

So sánh với kết quả của một số nghiên cứu trước đây:

Bảng 4.6. Bảng chỉ số Apgar trong các nghiên cứu

Tác giả	Năm	Chỉ số Apgar < 7 điểm
Đinh Thuý Hằng [11]	2005	60%
Vũ Hoàng Yến [23]	2007	41,8%
Nguyễn Thị Bích Vân [21]	2007	32,6%
Phạm Thị Mai Anh [1]	2009	31%
Chúng tôi	2016	23,5 %

4.4. GIÁ TRỊ CÁC CHỈ SỐ DOPPLER

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 153 thai phụ bị bệnh lý tiền sản giật, chúng tôi chia thành 3 nhóm tuổi thai tương ứng với sự thay đổi Doppler ở thai phụ hoàn toàn bình thường khỏe mạnh, ba nhóm tuổi thai là 28-33 tuần, 34-37 tuần và > 37 tuần vì theo sinh lý bình thường Doppler các động mạch ở các thời kỳ tuổi thai khác nhau sẽ có sự thay đổi tương ứng phù hợp với sinh lý thai. Trong nhóm nghiên cứu 28 -33 tuần chúng tôi có 9 trường hợp thì tất cả đều có chỉ số Apgar thấp < 7 sau khi sinh và có trọng lượng thai nhỏ hơn 1500gr, chính vì lý do đó chúng tôi không tìm được điểm cắt có ý nghĩa để tiên lượng thai ở nhóm tuổi thai này vì tuổi thai ở nhóm này thai nhỏ nếu không có giá trị tiên lượng, vì nếu các chỉ số Doppler xấu, chúng ta quyết định chấm dứt thai kỳ thì chủ yếu là để cứu mẹ khỏi bị ảnh hưởng bởi tình trạng biến chứng của bệnh lý tiền sản giật còn đối với tiên lượng sức khỏe thai, trẻ sau khi ra đời do tuổi thai nhỏ nên đa số có kết quả dự hậu không tốt vì thực ra nếu ngay ở thai kỳ mẹ khỏe mạnh bình thường những em bé sinh non ở tuổi thai này cũng có trọng lượng thấp và chỉ số Apgar không tốt do thai chưa trưởng thành đặc biệt là thiếu surfactant gây suy thai.

4.4.1. Phân tích các kết quả thăm dò Doppler ĐMTC

Trong nghiên cứu này chúng tôi thăm dò Doppler ĐMTC ở 153 thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật, nhằm mục đích tìm mối tương quan giữa Doppler động mạch tử cung với tình trạng bệnh lý của thai phụ và Doppler động mạch tử cung với tình trạng sức khỏe của thai. Điều này rất quan trọng trong việc theo dõi và quản lý thai nghén vì Doppler ĐMTC là nguồn cung cấp máu cho toàn bộ hệ thống tuần hoàn tử cung - nhau - thai. Một thai nhi muốn khỏe mạnh phải có một nguồn cung cấp dinh dưỡng tốt. Động mạch tử cung đóng vai trò là nguồn cung cấp máu cho toàn bộ hệ thống tuần hoàn tử cung - rau - thai, mà đích cuối cùng là thai nhi nên các rối loạn huyết động của động mạch tử cung sẽ xuất hiện trước khi có các rối loạn về phía thai. Bởi lẽ đó mà khi thăm dò Doppler ĐMTC ở các thai phụ đặc biệt là các thai nghén bệnh lý sẽ có giá trị tiên lượng và có thể dự phòng được các biến cố có thể xảy ra với thai. Trên thế giới có rất nhiều tác giả nghiên cứu Doppler ĐMTC ở tuổi thai 20 - 22 tuần, thậm chí cả ở tuổi thai 12 - 14 tuần và hầu hết các nghiên cứu này là nghiên cứu dọc và theo dõi tương quan giữa Doppler động mạch tử cung với tình trạng người mẹ và tương quan Doppler động mạch tử cung với tình trạng thai. Tất cả các nghiên cứu này đều kết luận rằng Doppler động mạch tử cung bất thường thường xuất hiện trước khi có các biểu hiện của thai chậm phát triển trong tử cung, suy thai và cũng là một chỉ tiêu dự báo các biến chứng có thể xảy ra về phía thai phụ [41], [47], [56], [74], [123] .

Như vậy vấn đề được đặt ra là khi thăm dò Doppler ĐMTC thấy bất thường mà chưa có biến chứng cho thai nhi cũng như cho thai phụ, thì có cách nào dự phòng được các biến chứng đó không? Để trả lời được câu hỏi này nhiều tác giả đã nghiên cứu và sử dụng aspirin liều thấp cho những thai phụ có Doppler ĐMTC bất thường và kết quả là đã dự phòng được biến chứng cho cả mẹ và thai. Cơ sở lý luận của phương pháp điều trị này là Prostacyclin là một sản phẩm chuyển hoá của acid arachidonic thông qua phản ứng men cyclo - oxygenaza ở nội mạc của mạch máu, nó có tác dụng giãn cơ vân, giãn mạch, ức chế kết dính tiểu cầu. Ngược lại Thromboxan A₂ là chất do tiểu cầu sản xuất ra có tác dụng co mạch, kích thích kết dính tiểu cầu và co bóp tử cung. Trong thai nghén bình thường quá trình tổng hợp

Prostacyclin tăng cho nên có tác dụng trội hơn Thromboxan A2. Ở các trường hợp TSG có sự giảm tổng hợp Prostacyclin và tăng tổng hợp Thromboxan A2 ở hệ thống tuần hoàn tử cung - rau, làm co mạch và tăng khả năng kết dính tiểu cầu, làm tăng nguy cơ huyết khối và nhồi máu bánh rau, dẫn đến rối loạn tuần hoàn của ĐMTC. Thăm dò Doppler ĐMTC có thể nhận biết được điều này và Aspirin là một chất làm giảm tổng hợp Thromboxan A2 lập lại sự cân bằng của tỷ lệ Prostacyclin - Thromboxan A2. Đó chính là cơ sở lý luận của sử dụng Aspirin liều thấp trong dự phòng biến chứng ở thai phụ có Doppler ĐMTC bất thường và đó cũng là ý nghĩa lớn nhất của thăm dò Doppler ĐMTC đang triển khai và áp dụng ở Phòng tiền sản Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, đây có thể là yếu tố làm tăng tỷ lệ tiền sản giật xuất hiện muộn, tình trạng bệnh nhẹ hơn do đó tình trạng thai khả quan hơn so với các nghiên cứu về tiền sản giật trước đây. Nghiên cứu của chúng tôi tuổi thai chúng tôi đánh giá sức khỏe thai do đó chúng tôi chọn sản phụ bị tiền sản giật sau 28 tuần nếu bệnh lý tiền sản giật đã xảy ra thì chắc chắn sẽ ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe của thai do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm ra giá trị điểm cắt tiên lượng cho sức khỏe thai và góp phần quyết định cho phương thức sinh cho các bác sĩ sản khoa trong quá trình theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh.

4.4.2. Về hình thái phổ Doppler ĐMTC

Với sự tiến bộ của kỹ thuật về siêu âm Doppler trở nên một quá trình quan trọng và tiến bộ trong đánh giá động học thai nhi tức thì và không có hại. Phân tích dạng sóng cho phép phân loại tình trạng sinh lý và bệnh lý của thai nhi.

Trong nghiên cứu này có 22,9% thai phụ có Doppler ĐMTC bất thường, biểu hiện là phổ mất hình ảnh giả bình nguyên, xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương và hoặc giảm phức hợp tâm trương xuống dưới 35% đỉnh tâm thu ở một hoặc hai ĐMTC. Có các dấu hiệu này trên phổ Doppler ĐMTC được giải thích là do sự còn tồn tại của lớp áo cơ chun giãn trên thành của động mạch ĐMTC, nên có hiện tượng mạch máu co bóp vào cuối thì tâm thu tạo ra một dòng chảy ngược chiều. Khi thấy vết khuyết tiền tâm trương chứng tỏ tuần hoàn ĐMTC là không tốt.

Như vậy nghiên cứu của chúng tôi thấy chỉ cần quan sát hình thái phổ Doppler ĐMTC cũng có thể khẳng định được mạch máu đang thăm dò là ĐMTC, hơn thế nữa còn khẳng định được kết quả thăm dò Doppler ĐMTC là bình thường hay bất

thường, từ đó cho phép đánh giá được nguồn cung cấp máu cho toàn bộ hệ thống tuần hoàn tử cung - nhau - thai là tốt hay không và cuối cùng là cho phép ta tiên lượng được các biến chứng có thể xảy ra cho mẹ và thai nhi. Các kết quả nghiên cứu trước đây cho thấy rằng các chỉ số thăm dò Doppler ĐMTC không có sự khác biệt rõ giữa động mạch tử cung trái và phải, thật vậy nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy kết quả giống nhau ở cả hai bên động mạch tử cung nếu có sự bất thường xuất hiện thì điều này khá là tương đồng ở cả hai bên động mạch tử cung phải và trái.

So sánh với nghiên cứu của Trần Danh Cường (2007), tác giả mô tả hình thái phổ Doppler ĐMTC bình thường cũng tương tự như nghiên cứu này. Nhưng do tác giả nghiên cứu trên 100 sản phụ có thai nghén bình thường nên kết quả là 100% thai phụ trong nhóm nghiên cứu có hình thái Doppler ĐMTC bình thường[8]. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi là 153 thai phụ TSG nên kết quả có 22,95% số thai phụ có Doppler ĐMTC bất thường. Từ so sánh này cho ta thấy rằng Doppler ĐMTC ở thai phụ có thai nghén bình thường khác biệt rõ rệt với Doppler ĐMTC ở thai phụ TSG và không phải tất cả các trường hợp TSG đều có kết quả thăm dò Doppler ĐMTC bất thường. Như vậy kết quả thăm dò Doppler ĐMTC giúp cho giải thích rất nhiều các biến chứng ở thai phụ TSG. Khi Doppler ĐMTC bất thường chứng tỏ nguồn cung cấp máu cho hệ tuần hoàn tử cung - nhau - thai không tốt dẫn đến thiếu máu bánh rau và hậu quả là rau bong non, thai IUGR, suy thai [72], [98], [100] .

Theo nghiên cứu của Phạm Thị Mai Anh cho thấy khi Doppler ĐMTC bất thường chiếm đa số là xuất hiện đồng thời cả hai dấu hiệu vết khuyết tiền tâm trương và giảm phức hợp tâm trương [1]. Cụ thể là trong số 94 thai phụ có Doppler ĐMTC phải bất thường, có tới 81 (86,2%) thai phụ có phổ Doppler vừa xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương vừa có giảm phức hợp tâm trương, trong khi đó chỉ có 3,2% thai phụ phổ Doppler ĐMTC phải chỉ có dấu hiệu vết khuyết tiền tâm trương và 10,6% thai phụ có phổ Doppler ĐMTC phải chỉ có giảm phức hợp tâm trương. Trong số 100 thai phụ có Doppler ĐMTC trái bất thường, có 83% là phổ Doppler ĐMTC trái vừa xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương vừa có giảm phức hợp tâm trương, không có trường hợp nào phổ Doppler ĐMTC trái xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương đơn độc và có 17% thai phụ có phổ Doppler ĐMTC trái chỉ có giảm

phức hợp tâm trương[1]. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu trong nước và trên thế giới [66], [74], [112]. Nghiên cứu của tác giả Seema S. năm 2015 tiên đoán tình trạng thai ở 100 thai phụ tiền sản giật, kết quả thu được phát hiện dấu hiệu NOTCH ở động mạch tử cung ở 18 trường hợp với độ nhạy 60%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương tính 100%, giá trị tiên đoán âm tính là 85,37%. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Sharma S. et al với độ nhạy của dấu hiệu NOTCH động mạch tử cung là 15,63%, độ đặc hiệu là 98,53%, giá trị tiên đoán dương tính là 83,33%, giá trị tiên đoán âm tính là 71,28% [115]. Colemann et al đã nhận ra rằng sự xuất hiện dấu hiệu NOTCH sớm trở lại của động mạch tử cung sau 28 tuần như là dấu hiệu tiên đoán thật sự tình trạng kém hiệu quả của hệ tuần hoàn tử cung nhau thai với độ nhạy là 76% [48], [115], [117].

4.4.3. Về các chỉ số Doppler

Mối tương quan giữa RI ĐMTC tình trạng thai

Kết quả nghiên cứu bảng 3.11 phản ánh mối tương quan giữa RI ĐMTC với suy thai. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm được điểm cắt tại 0,6 ở nhóm tuổi thai 34 – 37 tuần với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 100%, 65%, 57,9%, 100%. Còn ở nhóm trên 37 tuần điểm cắt tiên lượng thai suy là 0,74. Như vậy điểm cắt 0,6 ở tuổi thai 34 -37 tuần trong nghiên cứu của chúng tôi có thể ứng dụng trên lâm sàng. Theo kết quả Phạm Thị Mai Anh tìm được ở cả ĐMTC phải và ĐMTC trái trong tiên lượng thai suy, tại điểm cắt 0,55 của RI ĐMTC giá trị tiên lượng thai suy với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính ở ĐMTC phải là: 76%, 51%, 54%, 75% và ở ĐMTC trái là: 80%, 51%, 55%, 78% [1].

Điểm cắt của chúng tôi cao hơn, kết quả bảng 3.14 phản ánh mối tương quan giữa RI của ĐMTC với thai IUGR. Trong tiên lượng thai IUGR chúng tôi tìm cũng tìm được điểm cắt của RI là 0,6 ở cả ĐMTC phải và ĐMTC trái. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của nghiên cứu Phạm Thị Mai Anh tại điểm cắt 0,6 của RI ĐMTC giá trị tiên lượng thai IUGR với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính ở ĐMTC phải là: 76%, 75%, 72%, 79% và ở ĐMTC trái là: 79%, 74%, 72%, 81% [1].

Từ các kết quả nghiên cứu về mối tương quan giữa RI trong tiên lượng TSG nặng, thai chậm phát triển trong tử cung (IUGR) và suy thai chúng tôi thấy RI có giá trị nhất là trong tiên lượng thai IUGR và ngưỡng giá trị cho các tiên lượng trên là 0,6 ở nhóm tuổi thai 34 -37. Theo nghiên cứu của Trần Danh Cường đánh giá chỉ số kháng RI ĐMTC ở sản phụ bình thường khỏe mạnh không có trường hợp nào có RI > 0,6 và kết quả là không có trường hợp nào thai IUGR và suy thai [8]. Nghiên cứu các chỉ số khác trên siêu âm Doppler trong nghiên cứu của Trần Danh Cường cũng cho kết quả thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

Thật vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả nước ngoài, theo nghiên cứu mới nhất năm 2016 của tác giả Mozibur Rahman Laskar giá trị RI ĐMTC ở nhóm tiền sản giật cao hơn so với nhóm thai kỳ bình thường [80]. Độ nhạy của RI ĐMTC là 84,% trong nghiên cứu của Mozibur (2016), theo nghiên cứu của Colemann et al. là 83% [48]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu của tác giả khác [38], [51], [60], [90], [94]. Nghiên cứu của Vijakumar năm 2016 trên 80 bệnh nhân tiền sản giật có 60 sản phụ có Doppler khảo sát bình thường tuy nhiên 20 trường hợp phát hiện doppler ĐMTC bất thường, 14 trường hợp sinh sớm (17%), có 2 trường hợp tử vong (14%), 5(36%) sau sinh trẻ phải theo dõi ở đơn vị hồi sức sơ sinh. Kết quả cho thấy giá trị tiên đoán thai chậm phát triển của PI ĐMTC có độ nhạy 66,7% , độ đặc hiệu 74%, giá trị tiên đoán dương tính 71,25%, giá trị tiên đoán thai chậm phát triển của RI ĐMTC có độ nhạy 63,4% , độ đặc hiệu 68%, giá trị tiên đoán dương tính 66,3% [124].

Theo biểu đồ phân bố của RI theo tuổi thai, khi giá trị của RI > 0,6 là nằm vượt quá đường bách phân vị thứ 95 ở bất cứ tuổi thai nào và như vậy RI ĐMTC 0,6 là giá trị bất thường, nó phản ánh trở kháng của ĐMTC lớn hơn bình thường. Do đó lưu lượng tuần hoàn qua ĐMTC giảm hậu quả là thai IUGR và suy thai. Thăm dò Doppler ĐMTC không những có giá trị tiên lượng tình trạng thai mà còn có giá trị chẩn đoán nguyên nhân thai IUGR là về phía người mẹ mà cụ thể hơn là do nguyên nhân tuần hoàn của người mẹ [30], [40].

Tuy nhiên vai trò của Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai chậm phát triển có phần hạn chế hơn so với trong tiên lượng thai suy bằng chứng là giá trị tiên lượng của

có độ nhạy, độ đặc hiệu thấp hơn tại cùng điểm cắt 0,6. Trong các nghiên cứu trước một số tác giả tìm điểm cắt của RI ở ĐMTC là 0,65 và tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai IUGR có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính ở ĐMTC phải là: 75%, 77,7%, 60%, 87,5% và ở ĐMTC trái là: 100%, 66,7%, 57,1%, 100%. Theo Coleman (2000), tác giả nghiên cứu Doppler ĐMTC ở các trường hợp tiền sản giật thì RI được coi là bệnh lý khi $> 0,58$ và tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai IUGR với độ nhạy, độ đặc hiệu là 84% và 39% [48].

4.4.4. Về mối tương quan giữa tỷ S/D ĐMTC và tình trạng thai

Mối tương quan giữa tỷ lệ S/D ĐMTC với tình trạng thai trong nghiên cứu của chúng tôi giống như các nghiên cứu khác, tuy nhiên điểm cắt tiên lượng tình trạng thai suy và thai chậm phát triển khác nhau ở các nhóm tuổi thai, ở nhóm tuổi thai 34 - 37 điểm cắt tiên lượng thai suy và thai chậm phát triển lần lượt là 2,6 và 3,3 với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính là 100%, 65%, 57,9%, 100% và độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính là 69,2%, 88,9%, 81,85%, 80%, còn ở nhóm tuổi thai trên 37 tuần điểm cắt S/D tiên lượng tình trạng thai suy và thai chậm phát triển lần lượt là 3,12 và 3,14. Kết quả điểm cắt của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Mai Anh giữa tỷ S/D của ĐMTC trong tiên lượng thai IUGR là 2,6 ở cả ĐMTC phải và ĐMTC trái với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính ở ĐMTC phải là: 74%, 73%, 76%, 77% và ở ĐMTC trái là: 78%, 76%, 73%, 76%. và mối tương quan giữa tỷ S/D với suy thai tại điểm cắt của tỷ S/D là 2,4 ở cả ĐMTC phải và ĐMTC trái với ở ĐMTC phải là: 71% độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính, 54%, 53%, 71% và ở ĐMTC trái là: 75%, 55%, 55%, 75% [1].

So với nghiên cứu của Trần Danh Cường (2007), tác giả nghiên cứu về tỷ lệ S/D của Doppler ĐMTC ở thai nghén bình thường và lập được biểu đồ phân bố các giá trị của tỷ lệ S/D theo tuổi thai và trong nghiên cứu này không có trường hợp nào có thai IUGR và suy thai. Dựa vào biểu đồ đó thì giá trị của tỷ S/D $> 2,6$ là nằm vượt quá đường bách phân vị thứ 95 ở bất kỳ tuổi thai nào, như vậy tỷ S/D $> 2,6$ là giá trị bất thường do đó hậu quả là xuất hiện thai IUGR và suy thai [8].

Trên thế giới có một số tác giả đưa ra ngưỡng tỷ S/D > 2,6 trong tiên lượng thai IUGR với độ nhạy là 73%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm ra điểm cắt 2,6 trong tiên lượng suy thai với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 100 % , độ đặc hiệu là 65%. Ở Việt Nam Vũ Hoàng Yên (2007), tìm được điểm cắt của tỷ S/D ở ĐMTC trong tiên lượng thai IUGR và suy thai là 2,7. Tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai IUGR với độ nhạy, độ đặc hiệu là 84,1%, 71,4% và giá trị tiên lượng thai suy là 92,3% và 75% [23]. Như vậy điểm cắt 2,6 của tỷ S/D ĐMTC ở tuổi thai 34-37 tuần trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị trong tiên lượng thai suy. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự các nghiên cứu khác trên thế giới. Kết quả nghiên cứu mới nhất năm 2016 của Vijakumar năm 2016 trên 80 bệnh nhân tiền sản giật cho thấy giá trị tiên đoán thai chậm phát triển của tỷ S/D ĐMTC có độ nhạy 56,7%, độ đặc hiệu 88,3%, giá trị tiên đoán dương tính 77,5% [50], [60], [124].

4.4.5. Giá trị của các chỉ số Doppler động mạch rốn trong tiên lượng thai

Chỉ số RI của Doppler Động mạch rốn trung bình của tác giả Phan Thị Duyên Hải là $0,60 \pm 0,01$ (0,58- 0,63 khoảng tin cậy 95%) [12]. Nghiên cứu của Ebrashy thực hiện ở 50 trường hợp tiền sản giật tại bệnh viện trường đại học Cairo (2005) với chỉ số RI của Doppler động mạch rốn trung bình và độ lệch chuẩn: $0,70 \pm 0,01$. Nghiên cứu của chúng tôi có trị số trung bình của RI cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Ebrashy có lẽ do mẫu của chúng tôi tình trạng thai >36 tuần chiếm tỷ lệ 70,6% [57]. Tỷ lệ RI động mạch rốn bình thường theo nghiên cứu của Phan Thị Duyên Hải là 61/102 chiếm 59,8% và tỷ lệ RI động mạch rốn tăng là 40,2%[18]. Nghiên cứu của Nguku ở bệnh viện Nairobi, Kenya 110 trường hợp tăng huyết áp do thai tỷ lệ RI doppler động mạch rốn bình thường chiếm 72/110 (66,1%) và chỉ số RI động mạch rốn tăng chiếm 33,9% [89]. Các giá trị được định nghĩa theo các nghiên cứu và y văn bao gồm: chỉ số RI của động mạch rốn > 0,60 , tỷ S/D > 3 theo MauLik [84], hay giá trị PI của động mạch rốn > 2 độ lệch chuẩn so với tuổi thai theo Baschat thì được xếp vào nhóm thai nhi có Doppler động mạch rốn bất thường đòi hỏi phải theo dõi chặt chẽ.

Giá trị của chỉ số xung động mạch rốn trong tiên lượng thai suy

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi điểm cắt tiên lượng thai suy ở nhóm

tuổi thai 34 -37 tuần tại 1,34, và ở nhóm tuổi thai > 37 tuần là 0,97 kết quả điểm cắt trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Bích Vân tại điểm cắt 1,2 giá trị của chỉ số xung có vai trò tiên lượng thai suy cao nhất ở tuổi thai 33 - 37 tuần tương ứng với độ nhạy 84,6, độ đặc hiệu 73,3%, giá trị tiên đoán dương tính 57,9%, giá trị tiên đoán âm tính 91,7%. Ở tuổi thai > 37 tuần tương ứng với độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 78,1%, giá trị tiên đoán dương tính 37,5%, giá trị tiên đoán âm tính 96,4%. Với giá trị của chỉ số xung < 1,2 thì giá trị tiên đoán thai suy của chỉ số xung có độ nhạy rất cao từ 81 - 100% nhưng độ đặc hiệu cao nhất chỉ đạt 66%. Với giá trị của chỉ số xung >1,2 thì giá trị tiên đoán thai suy có độ đặc hiệu cao nhất tới 93% nhưng độ nhạy cao nhất chỉ đạt 81%. Điều này có nghĩa là nếu ta chọn điểm cắt trên hoặc dưới 1,2 thì sẽ có sự tương ứng với độ nhạy rất cao và độ đặc hiệu thấp và ngược lại độ đặc hiệu cao thì độ nhạy thấp. Do vậy trong nghiên cứu này chọn điểm cắt 1,2 là điểm cắt có giá trị để chẩn đoán thai suy [32]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi 1,34 trong tiên lượng suy thai của động mạch rốn ở tuổi thai 34 – 37 tuần với độ nhạy là 45,5 %, độ đặc hiệu là 65%, kết quả này cao hơn so với các tác giả trong nước Tạ Thị Xuân Lan lựa chọn điểm cắt là 1,2 [15], Đinh Thị Thuý Hằng là 1,1 nhưng tương đồng với các tác giả nước ngoài [11]. Nghiên cứu của Tạ Thị Xuân Lan và Đinh Thị Thuý Hằng cho thấy độ nhạy của chỉ số xung ĐMR trong chẩn đoán thai suy đạt từ 88 - 97%, có nghĩa là khả năng phát hiện thai suy của chỉ số xung là 88 - 97%, bỏ sót 12 - 3% trường hợp thai suy, điều này chỉ ra rằng phương pháp đo chỉ số xung rất có ý nghĩa trong chẩn đoán thai suy [11], [15].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ đặc hiệu của chỉ số xung ĐMR trong chẩn đoán thai suy là 90 % tại điểm cắt PI ĐMR ở tuổi thai 34 -37 tuần là 1,34 cao hơn so với điểm cắt của các nghiên cứu khác, nghiên cứu của Van đưa ra độ đặc hiệu là 85,4%, theo Tạ Thị Xuân Lan là 83,4% và Đinh Thị Thuý Hằng là 73% [11], [15]. Qua đó có thể thấy khả năng loại trừ thai suy của phương pháp đo chỉ số xung của ĐMR là tương đối cao. Điều này rất cần thiết cho các bác sỹ lâm sàng trong quá trình theo dõi thai và đưa ra chỉ định đúng lúc. Nghiên cứu của tác giả khác cũng cho kết quả tương tự [28], [30], [53], [88], [109].

Giá trị của chỉ số xung ĐMR trong tiên lượng thai chậm phát triển

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở tuổi thai 34 - 37 tuần, tại điểm cắt 0,82 tương ứng với độ nhạy 100 %, độ đặc hiệu 33,3%, giá trị tiên đoán dương tính 52 %, giá trị tiên đoán âm tính 100 %. Ở tuổi thai > 37 tuần, tại điểm cắt 1,29 tương ứng với độ nhạy 50 % độ đặc hiệu 83,5 %. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân ở tuổi thai 34 - 37 tuần, tại điểm cắt 1,1 tương ứng với độ nhạy 72,4%, độ đặc hiệu 42,9%, giá trị tiên đoán dương tính 72,4%, giá trị tiên đoán âm tính 42,9%. Ở tuổi thai > 37 tuần, tại điểm cắt 1,0 tương ứng với độ nhạy 62,5%, độ đặc hiệu 65% . Như vậy ở tuổi thai 34 - 37 tuần, giá trị chẩn đoán thai IUGR ở điểm cắt 1,1 của chỉ số xung PI động mạch rốn đều đạt giá trị cao nhất với độ nhạy 83,3% và 72,4%, tuy nhiên độ đặc hiệu lại thấp, chỉ đạt 40 - 42,9%. Ứng dụng trong lâm sàng với giá trị của chỉ số xung > 1,1 thì khả năng phát hiện thai IUGR là 72,4 - 83,3%, nhưng ngược lại với thai không IUGR thì cũng chỉ có 40 - 42,9% trường hợp có PI < 1,1, còn nghiên cứu của chúng tôi điểm cắt của chỉ số PI ĐMR ở tuổi thai 34 - 37 tuần trong tiên lượng thai chậm phát triển là 0,82 với độ nhạy 100% nhưng độ đặc hiệu chỉ 33,33% là từ đây chúng tôi rút ra nhận xét là chỉ số xung PI của ĐMR có khả năng phát hiện thai chậm phát triển trong tử cung khá cao nhưng khả năng loại trừ thai không chậm phát triển lại không cao.

Bảng 4.7. Giá trị của chỉ số xung (PI) ĐMR trong tiên lượng IUGR theo các tác giả

Tác giả	Cỡ mẫu	Điểm cắt của CSX	Se %	Sp %	PV+	PV-
Tạ Thị Xuân Lan 2004 [15]	110	1,0	97,67	52,63	48,28	98,04
		1,2	97,67	94,74	89,36	98,90
		1,4	69,77	97,89	93,75	87,74
		1,6	53,49	98,95	95,83	82,46
Nguyễn Thị Bích Vân 2007 [21]	110	1,2	87,5	83,33	93,3	71,4
		1,2	84,6	73,3	57,9	91,7
		1,2	75,0	78,1	37,5	96,2
V.A.A. Lakshmi 2015 [125]	100	1,3	96,9	61	72,0	73,4

Vijaykumar Mane 2016 [124]	80	1,1	66,7	74	71,3	93,2
Chúng tôi	153	1,34	45,45	90,00	71,4	75,0

Giá trị của chỉ số kháng (RI) động mạch rốn trong tiên lượng thai suy

Trong lâm sàng muốn chọn một thử nghiệm có giá trị để sàng lọc bệnh cao, ít bỏ sót trường hợp bệnh nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời, thì người ta chọn thử nghiệm nào có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, nhất là độ nhạy để giảm nguy cơ bỏ sót bệnh. Nghiên cứu của Tạ Thị Xuân Lan đưa ra điểm cắt sàng lọc thai suy 0,65 ở tuổi thai 35 tuần tương tự kết quả của Đinh Thị Thuý Hằng, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả này [11], [15]. Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy giá trị của chỉ số kháng của ĐMR tuổi thai 34 - 37 tuần $> 0,64$ và ở tuổi thai > 37 tuần $> 0,75$ có giá trị sàng lọc thai suy cao nhất vì tại các điểm cắt này giá trị tiên lượng thai suy có độ nhạy cao từ 84,6 - 87,5 %. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Tạ Thị Xuân Lan từ 93,4 - 98,4% và của Đinh Thị Thuý Hằng 98%, kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân cho thấy ở tuổi thai 28-33 tuần, tại điểm cắt 0,73 tương ứng với độ nhạy là 87,5%, độ đặc hiệu là 83,3%, giá trị tiên đoán dương tính 93,3%, giá trị tiên đoán âm tính 71,4% [11],[15],[21]. Ở tuổi thai 34 - 37 tuần, tại điểm cắt 0,73 tương ứng với độ nhạy 84,6 %, độ đặc hiệu 76,7%, giá trị tiên đoán dương tính 61,6%, giá trị tiên đoán âm tính 92,0%. Ở tuổi thai > 37 tuần, tại điểm cắt 0,71 tương ứng với độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 81,3%, giá trị tiên đoán dương tính 25%, giá trị tiên đoán âm tính 92,9%. Giá trị của điểm cắt trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân cao hơn hẳn giá trị điểm cắt mà các tác giả trước đây đưa ra [11],[15], [21]. Điều này có lẽ do trong nghiên cứu của chúng tôi việc chọn điểm cắt được phân chia theo nhóm tuổi thai khác nhau, rất nhiều công trình nghiên cứu về Doppler đều cho thấy các giá trị của chỉ số Doppler thay đổi theo tuổi thai, vì vậy việc tính điểm cắt để sàng lọc tình trạng bệnh lý của thai mà không chia theo tuổi thai sẽ có thể làm sai lệch kết quả.

Sự khác nhau về điểm cắt còn do tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu khác nhau. Ở tuổi thai 28 - 33 tuần và 34 - 37 tuần, với các trị số của chỉ số kháng $> 0,73$

giá trị chẩn đoán thai suy của chỉ số kháng có độ nhạy cao hơn rất nhiều nhưng độ đặc hiệu lại giảm đi đáng kể, điều này có nghĩa là với những trị số của chỉ số kháng $< 0,73$ khả năng phát hiện thai suy của phương pháp đo của chỉ số kháng tăng lên nhưng khả năng loại trừ thai không suy lại giảm đi. Trong lâm sàng, việc phát hiện ra những trường hợp thai suy luôn đồng nghĩa với việc có nên lấy thai ra sớm hay không, vì vậy nếu thử nghiệm có độ đặc hiệu thấp sẽ dẫn tới việc chấm dứt thai kỳ sớm tăng nguy cơ cho thai nhi. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân với giá trị chỉ số kháng (RI) $> 0,73$ thì khả năng chẩn đoán thai suy của chỉ số kháng ở tuổi thai 34 - 37 tuần có độ nhạy cao nhất 84,6% và độ đặc hiệu cũng đạt tới 76,7%, có nghĩa là phương pháp đo của chỉ số kháng có thể phát hiện được 76,7% trường hợp thai suy và bỏ sót 23,3% trường hợp. Như vậy, chỉ số kháng tại điểm cắt 0,73 có giá trị chẩn đoán thai suy với tuổi thai 28 - 33, và 34 - 37 tuần, có nghĩa là khi chỉ số kháng của ĐMR thai nhi $> 0,73$ thai có nguy cơ suy thai cao. Điều này rất có ý nghĩa trong lâm sàng vì ở tuổi thai 34 - 37 tuần là thời kỳ nhạy cảm, khả năng nuôi sống thai nhi cao, việc phát hiện kịp thời tình trạng thai suy để quyết định ngừng thai nghén là hết sức quan trọng. Hiện nay, với những phương tiện phát hiện thai suy như theo dõi Monitor sản khoa không phải lúc nào cũng có hiệu quả, việc kết hợp tình trạng bệnh lý của mẹ với các biểu hiện bất thường Doppler gợi ý tình trạng thai suy sẽ góp phần quyết định nên tiếp tục theo dõi, điều trị hay chấm dứt thai kỳ.

Ở tuổi thai trên 37 tuần, nghiên cứu của chúng tôi đã tìm ra điểm cắt chỉ số kháng (RI) động mạch rốn là 0,75 với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 86,6% cao, trong khi nghiên cứu Nguyễn Thị Bích Vân đã chọn điểm cắt RI động mạch rốn là 0,71 vì ở điểm cắt này giá trị tiên lượng thai suy của chỉ số kháng có độ nhạy và độ đặc hiệu đạt giá trị cao nhất, tuy nhiên giá trị của độ nhạy chỉ 50%, mặc dù độ đặc hiệu đạt tới 81,3% [21]. Với kết quả đó của Nguyễn Thị Bích Vân thì khả năng ứng dụng lâm sàng thấp hơn rất nhiều so với chỉ số kháng điểm cắt chúng tôi tìm được. Do đó, có thể ứng dụng điểm cắt của chúng tôi trên thực hành lâm sàng để tiên lượng thai suy [31]. Nghiên cứu mới nhất năm 2016 của tác giả Vijaykumar Mane cho thấy rằng giá trị Doppler động mạch rốn tiên đoán thai suy với độ nhạy cao 91,7%, độ đặc hiệu là 70,9%, giá trị tiên đoán dương tính 73,8% [124].

Giá trị của chỉ số kháng động mạch rốn trong tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung

Nghiên cứu của V.A.A Lakshmi et al năm 2015 cho thấy rằng chỉ số kháng động mạch rốn trong tiên lượng thai chậm phát triển với độ nhạy là 84,9%, độ đặc hiệu 72,3% [125]. Kết quả nghiên cứu Nguyễn Thị Bích Vân cho thấy ở tuổi thai 34-37 tuần, chỉ số kháng tại điểm cắt 0,65 tương ứng với độ nhạy 82,8%, độ đặc hiệu 28,6%, giá trị tiên đoán dương tính 70,6%, giá trị tiên đoán âm tính 44,4%. Ở tuổi thai >37 tuần, chỉ số kháng tại điểm cắt 0,65 tương ứng với độ nhạy 56,3%, độ đặc hiệu 70%, giá trị tiên đoán dương tính 60%, giá trị tiên đoán âm tính 66,7% [21].

Bảng 4.8. Giá trị của chỉ số kháng trong tiên lượng thai theo một số tác giả.

Tác giả	Cỡ mẫu	Điểm cắt của RI	Se %	Sp %	PV+	PV-
Tạ Thị Xuân Lan [15]	110	0,45	93,36	86,69	91,94	88,93
		0,65	96,80	93,47	97,53	91,63
		0,75	98,35	73,17	94,76	90
Nguyễn Thị Bích Vân [21]	110	0,73	87,5	83,33	93,3	71,4
		0,73	84,6	73,33	57,9	91,7
		0,71	50,0	81,25	25,0	92,9
Rani S. [105]	115	0,58	9,3	98	84,6	48,8

Đánh giá vai trò tiên lượng tình trạng thai IUGR của phương pháp đo chỉ số kháng của ĐMR, nhiều nghiên cứu cho kết quả khác nhau. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân, mặc dù phương pháp đo chỉ số kháng có độ nhạy tương đối cao từ 82 - 83% từ 34 - 37 tuần, nhưng độ đặc hiệu không cao chỉ 28 - 50%, như vậy thì khả năng chẩn đoán nhầm của nghiệm pháp cũng có thể tới 50%. Giá trị tiên đoán dương tính của chỉ số kháng trong chẩn đoán thai IUGR của nghiên cứu là 60 - 70% và giá trị tiên đoán âm tính từ 44 - 71%, tương tự với nghiên cứu của các tác giả khác từ 53-93% [21]. Như vậy với thăm dò Doppler cho kết quả chỉ số kháng trên giới hạn điểm cắt thì khả năng sàng lọc thai IUGR có thể đạt tới 60 - 70%

nhưng khả năng loại trừ tình trạng thai IUGR khi thăm dò Doppler có trị số bình thường không cao chỉ đạt từ 44 - 71 %.

Giá trị chẩn đoán thai suy và IUGR của tỷ lệ S/D động mạch rốn

Theo nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Thúy Hằng cho thấy với tại điểm cắt $S/D > 2,6$ giá trị chẩn đoán thai chậm phát triển trong tử cung có độ nhạy hay khả năng phát hiện thai IUGR là 100%, độ đặc hiệu chỉ đạt 58%. Đối với thai suy, giá trị có khả năng phát hiện đạt được $> 95\%$ và khả năng loại trừ thai không suy cao nhất là 45%. Khi giá trị tỷ số $S/D > 2,6$, khả năng phát hiện IUGR có độ nhạy cao nhất là 95% và độ đặc hiệu thấp nhất đạt 78%, khả năng phát hiện thai suy khi $S/D > 2,6$ đạt cao nhất là 88%, tác giả đã chọn điểm cắt tại 2,6 để chẩn đoán thai suy và IUGR với độ nhạy là 98% [11].

Theo nghiên cứu của các tác giả Lê Thị Thu Hà, Tạ Thị Xuân Lan giá trị chẩn đoán thai chậm phát triển của S/D có độ nhạy từ 79 – 97,6% [10], [15]. Nghiên cứu của các tác giả Divon, Maulik giá trị chẩn đoán của tỷ lệ S/D có độ nhạy nằm trong khoảng từ 49 % đến 79% [56], [57]. Tuy nhiên các tác giả hầu hết không chia tuổi thai trong nghiên cứu để tìm điểm cắt S/D phù hợp với từng nhóm tuổi thai, nghiên cứu của chúng tôi xác định được điểm cắt khá cao hơn so với các tác giả này trong tiên lượng IUGR là 3,79 ở nhóm tuổi thai 34 -37 tuần, còn ở tuổi thai > 37 tuần điểm cắt là 3,16.

Giá trị của các chỉ số Doppler ĐMNG trong tiên lượng thai

Giá trị Doppler ĐMNG trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là: $0,74 \pm 0,16$. Sự thay đổi pCO_2 và pO_2 làm thay đổi vận tốc dòng chảy động mạch não giữa ở cuối thì tâm trương. Vận tốc dòng chảy động mạch não giữa phản ánh tình trạng thiếu oxy máu, có liên quan nhiều đến tình trạng thiếu oxy của bào thai. RI trung bình của động mạch rốn cao hơn so với RI ở thai phụ bình thường ở các nhóm tuổi, trong khi chỉ số trở kháng RI, chỉ số xung PI động mạch não giữa thấp hơn bình thường, kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước bởi vì chúng tôi đang tiến hành nghiên cứu trên các sản phụ bệnh lý tiền sản giật.

Giá trị của chỉ số xung ĐMNG trong tiên lượng thai

Để chẩn đoán tình trạng thai suy của chỉ số xung ĐMNG, kết quả nghiên cứu

của chúng tôi cho thấy ở điểm cắt 1,2 của chỉ số xung ĐMN ở tuổi thai 34 - 37 tuần, tương ứng với độ nhạy 81,8%, độ đặc hiệu 85%, giá trị tiên đoán dương tính 75 %, giá trị tiên đoán âm tính 89,5. Ở tuổi thai > 37 tuần, tại điểm cắt 1,07 tương ứng với độ nhạy 37,5%, độ đặc hiệu 87,6%, giá trị tiên đoán dương tính 33,3%, giá trị tiên đoán âm tính 86,7%.

Để chẩn đoán tình trạng thai chậm phát triển trong tử cung kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được điểm cắt chỉ số xung PI cao hơn so với điểm cắt để dự báo thai suy, nghiên cứu cũng cho thấy tại điểm cắt 1,35 tương ứng với tuổi thai 34-37 tuần với độ nhạy 69,2 %, độ đặc hiệu 77,8 %, giá trị tiên đoán dương tính 69,2%, giá trị tiên đoán âm tính 77,8. ở tuổi thai >37 tuần cho thấy tại điểm cắt 1,06 tương ứng với độ nhạy 60 %, độ đặc hiệu 90,3 %, giá trị tiên đoán dương tính 37,5 %, giá trị tiên đoán âm tính 95,9 %. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân cho thấy để chẩn đoán tình trạng thai suy của chỉ số xung động mạch não giữa, ở tuổi thai 34 - 37 tuần ở điểm cắt 1,3 của chỉ số xung, tương ứng với độ nhạy 53,8, độ đặc hiệu 46,67%, giá trị tiên đoán dương tính 46,2%, giá trị tiên đoán âm tính 53,3% [21]. Ở tuổi thai > 37 tuần, tại điểm cắt 1,2 tương ứng với độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 75%, giá trị tiên đoán dương tính 25%, giá trị tiên đoán âm tính 25%. Trong nghiên cứu tác giả này cũng chỉ ra điểm cắt để chẩn đoán tình trạng thai IUGR kết quả nghiên cứu ở tuổi thai 34-37 tuần tương ứng với độ nhạy 37,9%, độ đặc hiệu 72,43%, giá trị tiên đoán dương tính 62,1%, giá trị tiên đoán âm tính 28,6%. ở tuổi thai > 37 tuần tương ứng với độ nhạy 56,3%, độ đặc hiệu 30%, giá trị tiên đoán dương tính 43,8%, giá trị tiên đoán âm tính 70%.

Với những số liệu nêu trên, có thể thấy giá trị tiên lượng thai của chỉ số xung của động mạch não giữa đối với tình trạng thai suy ở tuổi thai 34 -37 tuần cho độ nhạy tương đối cao so với điểm cắt tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung. Giá trị chẩn đoán IUGR tại điểm cắt 1,06 của chỉ số xung ĐMNG ở tuổi thai > 37 tuần với độ đặc hiệu cao 90,3%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Mozibur Rahman Laskar et al năm 2016 chỉ số xung của động mạch não giữa (MCAP) có độ đặc hiệu cao 90% trong tiên lượng thai suy và thai chậm phát triển [80].

Giá trị của chỉ số kháng Doppler động mạch não giữa trong tiền lượng thai

Động mạch não giữa ví lý do có kích thước lớn tương đối đơn giản dễ thực hiện, là một trong những vị trí được khám phá nhiều nhất và là một trong những vị trí nhạy cảm nhất với tình trạng giảm oxy của thai. Khi thai thiếu oxy động mạch não giữa có khuynh hướng dẫn ra để bảo toàn dòng máu đến não. Trong động mạch não giữa sẽ tăng tỷ lệ tâm thu trên tâm trương trong trường hợp thai nhi thiếu oxy mạn tính. Việc tăng dòng chảy mạch máu trong trường hợp này trong động mạch não giữa được gọi là hiệu ứng tiết kiệm cho não.

Thật vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị trung bình của chỉ số kháng RI ở các nhóm tuổi thai đều thấp hơn trị bình thường ở sản phụ bình thường khỏe mạnh, RI động mạch não giữa trung bình ở nhóm tuổi thai 34 - 37 tuần là $0,71 \pm 0,01$, còn ở nhóm tuổi thai > 37 tuần RI động mạch não giữa trung bình là $0,73 \pm 0,09$. Giá trị trở kháng trung bình của động mạch não giữa trong nghiên cứu của Phan Thị Duyên Hải RI là $0,70 \pm 0,007$, tỷ lệ RI động mạch não giữa $< 0,69$ là 41/61 chiếm tỷ lệ 40,2% [12]. Nghiên cứu của Ebrashy ở trên 50 sản phụ bị tiền sản giật nhận thấy: giá trị Doppler động mạch não giữa là $0,70 \pm 0,01$, ngưỡng của RI động mạch não giữa được chọn là $RI < 0,69$, tỷ lệ của $RI < 0,69$ là 17/50 (34%) [57].

Trị số của điểm cắt RI động mạch não giữa với tiền lượng thai suy

Biểu đồ đường cong (ROC) biểu thị độ đặc hiệu, độ nhạy của RI động mạch não giữa trong tiền lượng thai suy thai ở bệnh nhân tiền sản giật. Biểu đồ cho thấy có mối tương quan trung bình giữa chỉ số trở kháng của động mạch não giữa với tình trạng thai suy, ở trị số điểm cắt có chỉ số trở kháng (RI) $\leq 0,71$, với diện tích dưới đường cong $ROC = 0,79$. Giá trị dự báo thai suy của chỉ số kháng RI Doppler động mạch não giữa có độ nhạy 81,82%, độ đặc hiệu 70%, giá trị tiên đoán dương tính 40%. Như vậy chỉ số trở kháng của ĐMNG có thể có giá trị trong chẩn đoán thai suy ở sản phụ tiền sản giật ($p \leq 0,01$). Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân chẩn đoán thai suy ở tuổi thai 34 - 37 tuần, tại điểm cắt của chỉ số trở kháng của động mạch não giữa 0,7 tương ứng với độ nhạy 46,2, độ đặc hiệu 66,7%, giá trị tiên đoán dương tính 37,5%, giá trị tiên đoán âm tính 74,1%. Ở tuổi thai > 37 tuần, tại điểm cắt 0,7 tương ứng với độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 59,4%, giá trị tiên đoán dương tính 18,8%, giá trị tiên đoán âm tính 95% [21].

Trị số của điểm cắt RI động mạch não giữa với tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung (IUGR)

Tác giả Nguyễn Thị Bích Vân cho thấy giá trị chẩn đoán thai IUGR ở tuổi thai 34 - 37 tuần, tại điểm cắt 0,72 tương ứng với độ nhạy 41,4%, độ đặc hiệu 64,29%, giá trị tiên đoán dương tính 58,6%, giá trị tiên đoán âm tính 35,7% và ở tuổi thai > 37 tuần, tại điểm cắt 0,72 tương ứng với độ nhạy 43,8%, độ đặc hiệu 40%, giá trị tiên đoán dương tính 56,3%, giá trị tiên đoán âm tính 60% [21]. Với những giá trị nêu trên, trong trường hợp đánh giá tình trạng thai suy và thai IUGR, giá trị của chỉ số kháng động mạch não giữa đều có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp, chẩn đoán thai suy thì chỉ số kháng có độ nhạy từ 56 - 66%, tuy không hẳn quá thấp nhưng bên cạnh đó các giá trị tiên đoán dương tính và giá trị tiên đoán âm tính lại cũng chỉ đạt 60% thậm chí có giá trị đạt 18,8% do vậy không có khả năng ứng dụng lâm sàng. Trên thế giới nhiều công trình nghiên cứu trước đây về vai trò của Doppler động mạch não giữa trong thai nghén bệnh lý đều khẳng định vai trò Doppler động mạch não giữa trong chẩn đoán thai chậm phát triển trong tử cung đang còn nhiều bàn cãi, nhưng thăm dò động mạch não giữa có giá trị cao trong việc đánh giá mức độ nặng nhẹ của tình trạng suy thai. Khi có hình ảnh tăng phức hợp tâm trương thì đó là một dấu hiệu tiên lượng xấu với thai. Dựa vào đó, thầy thuốc sản khoa có quyết định lấy thai ra ở thời điểm thích hợp, nhưng so sánh với trường hợp thai IUGR thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, các tác giả kết luận trong trường hợp thai chậm phát triển trong tử cung không đi kèm suy thai thì doppler động mạch não giữa không có giá trị, hay nói một cách khác là sử dụng Doppler ĐMNG đơn thuần thì không có vai trò cao trong tiên lượng tình trạng thai [114], [127], [129].

Để đánh giá chỉ số Doppler có được coi là bệnh lý hay không người ta sử dụng chỉ số Doppler bình thường theo tuổi thai, giá trị của chỉ số được coi là bệnh lý khi vượt ra ngoài giá trị ở mức bách phân vị thứ 95 của trị số bình thường. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy giá trị điểm cắt của chỉ số kháng động mạch não giữa trong chẩn đoán thai suy và thai chậm phát triển trong tử cung đều thấp hơn nhiều so với giá trị bình thường theo tuổi thai.

Bảng 4.10. Trị số bình thường trung bình theo tuổi thai của chỉ số kháng (RI) ĐMNG theo Trần Danh Cường

Tuổi thai (Tuần)	Chỉ số kháng
28	0,79 ± 0,03
30	0,78 ± 0,03
32	0,77 ± 0,04
34	0,76 ± 0,03
36	0,76 ± 0,04
38	0,75 ± 0,03
40	0,74 ± 0,04

Giá trị của tỷ S/D ĐMNG trong tiền lượng thai

Theo nghiên cứu của tác giả Padmaja giá trị trung bình của tỷ S/D động mạch não giữa là $7,41 \pm 6,23$ và giá trị trung bình của tỷ số S/ĐMNG ở nhóm thai chậm phát triển là $7 \pm 8,76$. Giá trị trung bình của tỷ S/D ĐMNG trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm tuổi thai 34 - 37 là 4,11 và ở nhóm tuổi thai > 37 là 4,33, chúng tôi nhận thấy rằng dù cho ở bất kỳ nhóm tuổi thai nào thì trị trung bình của tỷ S/D cũng giảm hơn giá trị bình thường.

4.5. SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA CÁC CHỈ SỐ DOPPLER TRONG THĂM DÒ ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG THAI Ở THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

4.5.1. So sánh hiệu quả của các chỉ số Doppler ĐMTC, ĐMR, ĐMNG trong thăm dò đánh giá tình trạng thai suy tuổi thai từ 34 - 37 tuần

Có sự khác biệt về độ đặc hiệu trong tiền lượng thai suy giữa chỉ số RI động mạch rốn và động mạch não giữa, độ đặc hiệu của động mạch não giữa cao hơn so với động mạch rốn với $p < 0,01$, giá trị tiền lượng thai suy của chỉ số kháng RI ở tuổi thai 34 - 37 tuần của ĐMTC và ĐMR không khác biệt nhau có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Giá trị độ nhạy của tỷ S/D ĐMTC cao hơn ĐMR trong tiền lượng thai suy ở tuổi thai 34 - 37 trong khi độ đặc hiệu thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Độ nhạy tỷ S/D của động mạch não giữa cao hơn có ý nghĩa so với động mạch rốn. So sánh các giá trị về độ nhạy và đặc hiệu khác chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Có sự khác biệt về độ nhạy và độ đặc hiệu trong tiên lượng thai suy ở nhóm trên 37 tuần của chỉ số động mạch não giữa với động mạch tử cung và động mạch rốn với $p < 0,05$, động mạch tử cung và động mạch rốn không khác biệt nhau về độ nhạy và độ đặc hiệu với $p > 0,05$.

4.5.2. So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của các chỉ số trong tiên lượng thai suy của các động mạch ở tuổi thai > 37 tuần

So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của các chỉ số đặc biệt là chỉ số kháng RI, kết quả nghiên cứu nhận thấy rằng chưa tìm thấy sự khác biệt về độ nhạy và đặc hiệu về chỉ số RI của ba động mạch: động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai > 37 tuần với $p > 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng chỉ số kháng RI ĐMTC, ĐMNG, ĐMR rất có giá trị trong tiên lượng thai suy và thai chậm phát triển ở các nhóm tuổi thai với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) khá cao lần lượt là 0,86, 0,85, 0,73.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng tiến hành so sánh ghép cặp về độ nhạy của tỷ S/D động mạch tử cung với tỷ S/D động mạch rốn với $p < 0,01$, so sánh độ đặc hiệu tỷ S/D động mạch rốn với tỷ S/D động mạch não giữa với $p < 0,01$, như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ đặc hiệu của tỷ S/D của động mạch rốn so với động mạch tử cung, so sánh ghép cặp tỷ S/D động mạch rốn và động mạch não giữa trong tiên lượng thai suy với $p < 0,05$ ở tuổi thai > 37 tuần. So sánh các giá trị về độ nhạy và đặc hiệu khác chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng tỷ S/D của động mạch não giữa trong tiên lượng thai suy tốt hơn so với các động mạch rốn hay động mạch tử cung ở tuổi thai này.

4.5.3. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của các chỉ số của ĐMTC, ĐMR, ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển ở nhóm 34 - 37 tuần

So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của PI ĐMTC và PI ĐMR ở nhóm thai 34 - 37 tuần với p lần lượt là 0,03 và 0,04, và độ nhạy, độ đặc hiệu của PI ĐMR và PI ĐMNG với p là 0,03 và $< 0,01$, như vậy có sự khác biệt về độ nhạy, độ đặc hiệu của Doppler ĐMTC, ĐMR và ĐMR với ĐMNG của chỉ số xung PI trong tiên lượng thai chậm phát triển với $p < 0,05$. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số kháng RI

trong tiên lượng thai chậm phát triển ở tuổi thai 34 - 37, so sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của RI ĐMR và RI ĐMNG với p lần lượt 0,0128 và 0,0256, như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số kháng RI ĐMR và ĐMNG với $p < 0,05$. So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của tỷ S/D trong tiên lượng thai chậm phát triển tuổi thai từ 34 - 37 tuần. So sánh độ nhạy của tỷ S/D ĐMTC và ĐMR = 0,0499, so sánh độ nhạy của tỷ S/D ĐMR và tỷ S/D ĐMNG với $Se_{23} = 0,0013$. So sánh độ đặc hiệu động mạch rốn và động mạch não giữa $Sp_{23} = 0,0071$, như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ nhạy và độ đặc hiệu của tỷ S/D của ĐMR và ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển với $p < 0,05$.

4.5.4. So sánh giá trị của các Doppler trong tiên lượng thai chậm phát triển ở nhóm > 37 tuần

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành so sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số xung PI của động mạch tử cung, động mạch rốn, động mạch não giữa trong tiên lượng thai chậm phát triển ở nhóm tuổi thai từ > 37. So sánh độ đặc hiệu PI động mạch tử cung và PI động mạch rốn với $p = 0,0061$ như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ đặc hiệu của chỉ số PI động mạch rốn và PI động mạch tử cung trong tiên lượng thai chậm phát triển với $p < 0,05$.

Khi so sánh ghép cặp giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số kháng RI của ba động mạch trong tiên lượng thai chậm phát triển từ > 37 tuần chúng tôi nhận thấy rằng: So sánh độ đặc hiệu của RI động mạch tử cung và RI động mạch rốn với $p = 0,0012$ và độ đặc hiệu của RI động mạch rốn và RI động mạch não giữa với $p = 0,0210$, như vậy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ đặc hiệu của chỉ số kháng RI ĐMR, ĐMTC và ĐMNG trong tiên lượng thai chậm phát triển với $p < 0,05$. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của RI ĐMTC là 0,88, diện tích dưới đường cong ROC của RI động mạch rốn là 0,70 và diện tích dưới đường cong ROC của RI ĐMNG là 0,90. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng, chỉ số kháng RI của ba động mạch đều rất có giá trị trong tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung tại điểm cắt tìm được ở thai phụ tiền sản giật, nhưng RI động mạch não giữa có giá trị nhất với AUC là 0,90.

So sánh giá trị độ nhạy và đặc hiệu của chỉ số xung tỷ S/D trong tiên lượng thai chậm phát triển từ > 37 tuần, chưa tìm thấy sự khác biệt về độ nhạy và đặc hiệu về tỷ S/D của 3 ĐMTC, ĐMR và ĐMNG với $p > 0,05$. Diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của tỷ S/D động mạch tử cung 0,83 lớn hơn động mạch rốn AUC (0,57), và động mạch não giữa AUC (0,68). Do đó, có thể nhận thấy rằng tỷ S/D động mạch tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị trong tiên lượng thai chậm phát triển tốt hơn so với động mạch rốn và động mạch não giữa.

4.6. KẾT HỢP CÁC GIÁ TRỊ DOPPLER ĐỘNG MẠCH RÓN, ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA VÀ CHỈ SỐ NÃO RÓN

4.6.1. Giá trị của tỷ não- rốn trong tiên lượng tình trạng thai

Tỷ lệ chỉ số trở kháng (RI) của động mạch não giữa/ động mạch rốn được gọi là tỷ lệ Não – Rốn hay gọi là chỉ số não rốn (CSNR), trong thai nghén bình thường, thành phần tâm trương ở động mạch não giữa thì thấp hơn tâm trương của động mạch rốn ở bất kỳ tuổi thai nào. Vì vậy, chỉ số trở kháng của tuần hoàn não cao hơn chỉ số trở kháng của tuần hoàn thai và tỷ động mạch não giữa/ động mạch rốn > 1. Chỉ số này nhỏ hơn 1 trong trường hợp dòng chảy ở não bị phân phối lại trong trường hợp thai kỳ bệnh lý.

Tỷ não rốn trong tất cả các nghiên cứu trước đây đều cho thấy luôn > 1 ở bất kỳ tuổi thai nào, nếu khi thai có tình trạng thiếu oxy có sự đảo ngược tuần hoàn dòng tâm trương động mạch rốn giảm đi, dòng tâm trương động mạch não giữa tăng lên làm cho trở kháng động mạch rốn tăng lên trở kháng của động mạch não giữa giảm đi thể hiện bởi tỷ số não rốn < 1 [57]. Sự giảm của tỷ lệ chỉ số kháng RI dưới 2 độ lệch chuẩn hoặc < 1 và chỉ số xung PI < 1,5 có ý nghĩa bắt đầu một hiện tượng thiếu oxy trầm trọng và khi hiện tượng này hiện diện có thể quan sát thấy bất thường của chỉ số lý sinh như giảm biên độ dao động của nhịp tim và giảm sản xuất nước ối. Hiện tượng này xuất hiện vào giai đoạn sớm của phân phối lại dòng chảy ở thai nhi trong điều kiện giảm oxy máu. Do vậy, khi tỷ não rốn bất thường thì có thể dự báo tình trạng thai biến chuyển xấu đi.

4.6.2. Mối liên quan giữa tỷ Doppler trở kháng não rốn với tình trạng suy thai

Mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ não rốn < 1 với tình trạng Apgar

phút thứ 5 < 7 điểm, tỷ lệ suy thai cao ở nhóm có tỷ não rốn đảo ngược < 1 so với nhóm tỷ não rốn bình thường > 1. Thật vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi có 36 trường hợp Apgar < 7 điểm thì tỷ lệ não rốn < 1 chiếm tỷ lệ cao 63,9 %, kết quả này cũng phù hợp với các tác giả khác

Theo nghiên cứu của Ebrashy, tỷ lệ RI động mạch não giữa/động mạch rốn < 1 là 37/50 chiếm tỷ lệ 74% [57]. Kết quả này cũng tương tự như một số nghiên cứu trước đây, theo Shahinaj R et al nhận thấy rằng khi thiếu oxy, có sự đảo ngược tuần hoàn, dòng tâm trương động mạch rốn giảm đi, dòng tâm trương động mạch não giữa tăng lên làm cho trở kháng động mạch rốn tăng lên và trở kháng động mạch não giữa giảm đi thể hiện bằng CSNR < 1, lúc này giá trị chẩn đoán thai suy của tỷ não rốn có độ nhạy tới 90% [116]. Với chẩn đoán thai IUGR, tỷ não rốn < 1 có độ nhạy 54,4%, độ đặc hiệu 61,4%, giá trị tiên đoán dương tính 64,6%, giá trị tiên đoán âm tính 50,9%.

Kết quả không khác với nghiên cứu của nhiều tác giả trước đây, phần lớn các tác giả đều đề cao vai trò chẩn đoán thai suy khi xuất hiện CSNR < 1, nghiên cứu của các tác giả trên thế giới cũng đã khẳng định giá trị bất thường của tỷ não rốn có giá trị tiên đoán rất tốt tình trạng xấu của thai kỳ. Makhseed M, Jirous J et al (2007) tiến hành nghiên cứu trên 70 sản phụ bị tiền sản giật, nghiên cứu đã báo cáo rằng tỷ não rốn trong tiền lượng thai suy, Apgar dưới 7 điểm và mổ lấy thai với độ nhạy là 60,4% độ đặc hiệu là 72,7% [82].

Bảng 4.11: So sánh nghiên cứu của chúng tôi với giá trị tiên lượng thai của tỷ não rốn của các nghiên cứu trên thế giới

Tỷ não – rốn	Giá trị	Chúng tôi	B.N Lakkhar K.V.Rajgopal	Rozeta et al [107]	Padmini C.P [95]	Nguyễn Thị Bích Vân [21]
	Độ nhạy (Se)	68 %	66,6%	98%	88%	84,8%
	Độ đặc hiệu (Sp)	98,4%	73,9%	66%	91%	70,6%
	PV +	94,4%	40%	30,8%	78%	58,3%
	PV -	88,8%	89,4%	99,7%	73%	70,6%

Nghiên cứu của Orabona R et al (2015) trên 168 sản phụ bị tiền sản giật kết quả cho thấy rằng tỷ não rốn trong tiên lượng Apgar của trẻ dưới 7 điểm cũng như trọng lượng thai thấp < đường bách phân vị thứ 5 hay chết thai thì kết hợp tỷ não rốn có giá trị tiên đoán chính xác hơn khi đánh giá đơn độc riêng lẻ từng động mạch [91]. Theo nghiên cứu mới nhất năm 2016 của Rani S. et al cũng cho kết quả tương tự, giá trị tỷ não rốn trong tiên lượng thai suy, thai chậm phát triển liên quan kết cục thai kỳ với độ đặc hiệu là 98% [105]. Nghiên cứu của tác giả Adiga P. et al năm 2015 cũng cho kết quả tương tự, bất thường tỷ não rốn có giá trị tiên đoán tình trạng thai ở bệnh nhân tiền sản giật [24]. Nghiên cứu của tác giả Robert Qirko năm 2015 trên 106 sản phụ tiền sản giật nhóm trẻ Apgar sau sinh ở phút thứ 5 dưới 7 điểm có doppler tỷ não rốn bất thường < 1 cao hơn chiếm 23 % [104]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự các nghiên cứu mới nhất năm 2016 của các tác giả Padmini C. et al, nghiên cứu của K.S.Vedaraju, Suresh S Kanakannavar và các tác giả khác trên thế giới [96],[101],[105],[107],[116].

4.6.3. Mối liên quan giữa tỷ não rốn với thai chậm phát triển trong tử cung

So sánh sự trở kháng của tuần hoàn não và tuần hoàn rau thai được đề nghị và công nhận từ năm 1987, Ebrashy đã báo cáo rằng tỷ não /rốn được sử dụng trong lâm sàng thì chính xác hơn là sử dụng đơn độc mỗi thành phần để dự báo tình trạng thai chậm phát triển thiếu oxy [57]. Trong thai chậm phát triển trong tử cung có hiện tượng phân phối lại tuần hoàn não gọi là hiệu ứng tiết kiệm cho não được cho rằng để bù trừ lại tình trạng thiếu oxy. Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy có mối liên quan giữa tỷ lệ não rốn với IUGR, nhóm có tình trạng thai chậm phát triển cao ở nhóm tỷ não rốn < 1 chiếm 71,9%.

Nghiên cứu mới nhất năm 2016, tác giả Mozibur Rahman Laskar cũng đã nhận thấy rằng giá trị tỷ não rốn có độ nhạy cao nhất (88,88%) trong tiên lượng sức khỏe thai [80]. Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy có mối liên quan giữa tỷ lệ não rốn với IUGR, nhóm có tình trạng thai chậm phát triển cao ở nhóm tỷ lệ não rốn < 1, có 28 trường hợp thai chậm phát triển trong đó có đến 20 trường hợp có tỷ số não rốn đảo ngược < 1 chiếm 71,4%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả trong nước Phan Thị Duyên Hải nhóm có thai chậm phát triển trong tử cung

chiếm tỷ lệ cao 70% ở nhóm tỷ não rốn < 1 [12]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân 28/33 trường hợp thai suy có tỷ não rốn < 1 chiếm tỷ lệ 84% [21].

Theo nghiên cứu của Ebrashy năm 2005 tỷ RI não rốn < 1 là 37/50 chiếm tỷ lệ 74% [57]. Nhóm có thai chậm phát triển trong tử cung chiếm 32/38 (84,2%) ở nhóm có tỷ động mạch não giữa/động mạch rốn < 1 so với nhóm không có thai chậm phát triển trong tử cung 5/12 (41,7%), tỷ động mạch não giữa/động mạch rốn hay còn gọi là tỷ não rốn > 1 . Năm 2010 Rozeta et al cũng đã nghiên cứu giá trị tỷ não rốn ở thai phụ tiền sản giật, kết quả nghiên cứu phát hiện 314 trường hợp bất thường tỷ não rốn trong 738 trường hợp nghiên cứu, tỷ lệ sinh non, thai chậm phát triển cao hơn ở nhóm có tỷ não rốn bình thường [107]. Nghiên cứu của tác giả V.A.A Lakshmi et al năm 2015 tiến hành trên 100 phụ nữ mang thai bị tiền sản giật tuổi thai từ 28 - 40 tuần, kết quả cho thấy tỷ lệ tử vong trẻ cao chiếm 31,5 % ở nhóm có tỷ não rốn < 1.08 [125].

Như vậy kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khả năng phát hiện thai suy cũng như thai chậm phát triển trong tử cung khi tỷ Não - rốn < 1 là rất cao và có thể sử dụng trong lâm sàng để xác định tình trạng thai suy trước khi có quyết định chấm dứt thai kỳ. Kết quả này của nghiên cứu chúng tôi cũng tương đồng với nhiều tác giả khác trên thế giới [82], [87], [96], [97], [105], [114], [116].

CÁC HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế các bước trong tiến hành nghiên cứu cũng là các bước tiến hành chẩn đoán theo dõi thường quy ở thai phụ tiền sản giật nên tương đối thuận lợi trong quá trình tiến hành.

Tuy nghiên cứu thăm dò Doppler mặc dù có hiệu quả cao trong tiên lượng dự đoán sức khỏe thai nhưng cũng có một số hạn chế nhất định vì Doppler chỉ có giá trị tiên lượng chứ không phải là phương pháp chẩn đoán nên không thể sử dụng đơn độc trong đánh giá tình trạng sức khỏe thai mà cần có các phương pháp khác kết hợp để nâng cao hiệu quả chẩn đoán nhằm giảm nguy cơ cho thai kỳ đặc biệt đối với thai kỳ tiền sản giật.

Bên cạnh đó, nghiên cứu đòi hỏi người thực hiện phải có kiến thức chuyên môn sâu về lĩnh vực siêu âm đặc biệt là siêu âm Doppler đồng thời đòi hỏi phải có phương tiện kỹ thuật cao đặc biệt là máy siêu âm nên chỉ áp dụng được ở các cơ sở có đủ điều kiện để tiến hành.

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên 153 thai phụ tiền sản giật có tuổi thai từ 28 - 41 tuần tại Khoa Sản Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế chúng tôi có một số kết luận sau:

1. Giá trị của một số thăm dò Doppler ĐMTC, ĐMR, ĐMNG trong tiên lượng tình trạng thai nhi ở sản phụ bị tiền sản giật

- Các nhà lâm sàng có thể sử dụng các điểm cắt tìm được ở nghiên cứu này để tiên lượng tình trạng sức khỏe thai góp phần nâng cao hiệu quả theo dõi và xử trí .

- Tìm được giá trị điểm cắt tiên lượng thai suy và IUGR của RI ĐMTC ở tuổi thai 34 - 37 tuần là 0,6, giá trị điểm cắt 2,6 của tỷ S/D ĐMTC ở tuổi thai 34 - 37 tuần trong tiên lượng thai suy với Se 100% và Sp là 60%.

- Giá trị điểm cắt RI ĐMR trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 - 37 tuần tại điểm cắt là 0,64 với Se là 90,9%, ở tuổi thai > 37 tuần là 0,75 với Se là 100%, điểm cắt RI ĐMR trong tiên lượng IUGR ở tuổi thai 34 - 37 là 0,74 và ở tuổi thai > 37 tuần ở điểm cắt 0,76.

- Giá trị của Doppler điểm cắt RI của ĐMNG tiên lượng thai suy ở thai 34 -37 tuần là 0,68 với Se là 81,8%, Sp là 85,0%, điểm cắt RI của ĐMNG trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai >37 tuần là 0,65.

- Diện tích dưới đường cong ROC = 0,81 ở tuổi thai 34 -37 tuần và ở tuổi thai > 37 tuần là 0,88 cho thấy có mối tương quan rõ giữa chỉ số kháng RI ĐMTC trong tiên lượng thai suy.

- PI và RI ĐMNG rất có giá trị trong tiên lượng thai suy ở tuổi thai 34 - 37 tuần với diện tích dưới đường cong ROC = 0,85 và 0,82 ở tuổi thai 34 - 37 tuần.

- Độ đặc hiệu trong tiên lượng thai suy của RI ĐMNG cao hơn so với ĐMR với $p < 0,01$.

2. So sánh hiệu quả của các chỉ số Doppler trong thăm dò đánh giá tình trạng sức khỏe của thai ở thai phụ tiền sản giật.

- RI ĐMNG, ĐMTC, ĐMR có giá trị hơn trong tiên lượng thai suy ở các nhóm tuổi thai so với chỉ số xung PI, hay tỷ S/D với $p < 0,05$.

- Doppler ĐMTC là phương pháp tốt có thể tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung
- Doppler ĐMNG đơn độc có giá trị thấp trong tiên đoán tình trạng thai suy nhưng có giá trị cao tiên đoán thai chậm phát triển trong tử cung
- Kết hợp Doppler ĐMR - ĐMNG rất có giá trị trong tiên lượng sức khỏe thai, giá trị tỷ não rốn ($RI_{ĐMNG}/ĐMR$) < 1 bất thường có mối liên quan với tình trạng thai suy và IUGR ở bệnh nhân tiền sản giật.
- Sử dụng tỷ Não Rốn trong lâm sàng để xác định tình trạng thai suy, thai chậm phát triển tốt hơn sử dụng đánh giá đơn độc từng phương pháp.

KIẾN NGHỊ

1. Sử dụng thăm dò bằng hiệu ứng Doppler trong sản khoa là cần thiết vì đây là thăm dò không can thiệp hoàn toàn có khả năng thực hiện được và rất có hiệu quả. Có giá trị chẩn đoán, dự báo ngắn hạn trong thai nghén bệnh lý như thai chậm phát triển trong tử cung, suy thai, cao huyết áp và thai nghén, tiền sử thai nghén bệnh lý. Có giá trị tiên lượng rất tốt trong đánh giá tình trạng sức khỏe của thai do đó nên khuyến cáo tiến hành thường quy.

2. Siêu âm Doppler động mạch tử cung, động mạch não giữa và động mạch rốn ở bệnh nhân tiền sản giật có khả năng đánh giá tình trạng thiếu oxy não thai nhi, tình trạng thai chậm phát triển trong tử cung và suy thai. Do đó, ứng dụng hiệu ứng Doppler trong thăm dò sức khỏe thai nói chung ở bệnh nhân bị tiền sản giật nói riêng có thể giúp làm giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở thai nhi và trẻ sơ sinh và kỹ thuật này được xem như là một phương pháp quan trọng cần thiết cần được ứng dụng rộng rãi ở Việt nam và thế giới.

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

1. Trương Thị Linh Giang, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2014), ***“Ứng dụng Doppler trong đánh giá sức khỏe thai”***, Tạp chí Y Dược Học, số 22+23, 9-18.
2. Trương Thị Linh Giang và cs (2015), ***“Nghiên cứu giá trị siêu âm Doppler động mạch não giữa để dự báo thai suy ở thai phụ tiền sản giật”***, Tạp chí Y Dược Học, số 27, 61-65.
3. Trương Thị Linh Giang, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Trương Quang Vinh, Võ Văn Đức (2016), ***“Nghiên cứu giá trị siêu âm Doppler động mạch tử cung ở thai phụ tiền sản giật”***, Tạp chí Y Dược Học, số 31, 57-64.
4. Trương Thị Linh Giang, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2017), ***“Giá trị tỷ não rốn trong tiên lượng sức khỏe thai kỳ ở thai phụ tiền sản giật”***, Tạp chí Phụ Sản, Tập 14(03), 16-20.
5. Trương Thị Linh Giang, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2016), ***“Correlation between uterine artery Doppler sonography and severity of pre-eclampsia & fetal distress”***; Poster presentation, 15th World Congress in Fetal Medicine, 26–30th, June, Palma-de-Mallorca, Barcelona, Spain.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Phạm Thị Mai Anh (2009), “Nghiên cứu thông số Doppler động mạch tử cung ở thai phụ Tiền sản giật”, *Luận văn thạc sĩ Y học*, Đại học Y Hà Nội.
2. Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Huế (2007), “Tiền sản giật – Sản giật”, *Bài giảng Sản Phụ khoa*, Tập 1, Nhà xuất bản Y học, tr. 320 – 331.
3. Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh (2011), “Rối loạn cao huyết áp trong thai kỳ”, *Bài giảng Sản Phụ khoa*, Tập 1, Nhà xuất bản Y học, tr. 462 – 477.
4. Bộ Y Tế (2009), “Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản”, tr. 79 – 86.
5. Bộ Y Tế, quyết định số 3192/ QĐ –BYT “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp năm 2010”.
6. Bộ Y tế (2004), “Tăng huyết áp và thai nghén”, *Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản*, tr. 276 - 285.
7. Bộ Y tế (2013), “Tăng huyết áp, tiền sản giật và sản giật”, *Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản*, tr.108-110.
8. Trần Danh Cường (2007), “Xác định một số thông số Doppler động mạch tử cung người mẹ, động mạch rốn, động mạch não thai nhi bình thường (28-40 tuần) ”, *Luận án tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
9. Phan Trường Duyệt (1999), “Kỹ thuật siêu âm và ứng dụng trong sản phụ khoa”, *Nhà xuất bản Y học*, tr. 12 - 40.
10. Lê Thị Thu Hà (2000), “Dùng siêu âm Doppler phát hiện những dạng sóng động mạch rốn bất thường trong thai chậm phát triển”, *Luận án tiến sĩ*, Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
11. Đinh Thị Thuý Hằng (2005), “Giá trị của chỉ số xung Doppler động mạch rốn trong tiên lượng thai ở thai phụ bị tiền sản giật”, *Luận văn thạc sĩ Y học*, Trường Đại Học Y Hà Nội.
12. Phan Thị Duyên Hải (2009), “ Nghiên cứu ứng dụng siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não và trắc đồ lý sinh cải biên để dự báo thai suy ở thai phụ tiền sản giật”, *Luận án chuyên khoa cấp II*, Trường Đại Học Y Dược Huế.

13. Đào Thị Hoa (2001), “Nghiên cứu sự thay đổi tim thai trên Monitor sản khoa ở bệnh nhân nhiễm độc thai nghén 3 tháng cuối”, *Luận văn tốt nghiệp Bác Sĩ nội trú*, Trường Đại Học Y Hà Nội.
14. Nguyễn Thị Thanh Loan (2012), “Nghiên cứu hiệu quả điều trị tiền sản giật nặng bằng phương pháp chấm dứt sớm thai kỳ hoặc điều trị duy trì”, *Luận văn thạc sĩ y học*, Trường Đại học Y Dược Huế.
15. Tạ Thị Xuân Lan (2004), “Trị số sóng xung Doppler của tốc độ dòng máu động mạch rốn trên thai bình thường từ 28 tuần đến lúc chuyển dạ đẻ”, *Luận án tiến sĩ*, Trường Đại học Y Hà Nội.
16. Lê Thị Mai (2004), “Nghiên cứu tình hình sản phụ nhiễm độc thai nghén đẻ tại BVPSTU trong năm 2003”, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II*, Trường Đại học Y Hà Nội.
17. Bạch Ngõ (2001), “Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị tiền sản giật - sản giật tại Khoa sản Bệnh viện Trung Ương Huế”, *Luận văn thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược Huế.
18. Phan Lê Nam (2016), “Nghiên cứu nồng độ acid uric máu trong bệnh lý tiền sản giật – sản giật và mối liên quan với những biến chứng mẹ và kết quả thai nhi”, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú*, Trường Đại học Y Dược Huế.
19. Ngô Văn Tài (2001), “Một số yếu tố tiên lượng trong nhiễm độc thai nghén”, *Luận án tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
20. Nguyễn Văn Trí (2014), “Nghiên cứu các biểu hiện tim mạch và nồng độ NT – pro BNP huyết tương ở bệnh nhân tiền sản giật tại Bệnh viện Trung Ương Huế”, *Luận văn thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược Huế.
21. Nguyễn Thị Bích Vân (2007), “Nghiên cứu giá trị tiên đoán tình trạng thai của một số chỉ số Doppler động mạch rốn, động mạch não thai nhi trong tiền sản giật”, *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II*, Trường Đại Học Y Hà Nội.
22. Nguyễn Thành Vinh (2013), “Nghiên cứu giá trị một số đặc điểm lâm sàng và Doppler động mạch tử cung tại thời điểm tuổi thai 11 tuần - 14 tuần trong dự báo tiền sản giật”, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú*, Trường Đại học Y Dược Huế

23. Vũ Hoàng Yến (2007), “Nghiên cứu siêu âm Doppler ở động mạch tử cung người mẹ và động mạch rốn thai nhi trong tiền sản giật”, *Luận văn thạc sỹ Y học*, Trường Đại Học Y Hà Nội

TIẾNG ANH

24. Adiga P., Kantharaja I., Hebba S., et al.(2015), “Predictive Value of Middle Cerebral Artery to Uterine Artery Pulsatility Index Ratio in Hypertensive Disorders of Pregnancy”, *Int. J. Reprod. Med*, 2015, 1-5
25. Abdulrazak H, Zena Abass (2015), “Relationship between preeclampsia umbilical flow and perinatal outcome”, *International Journal of Scientific and Research Publications*, Volume 5, Issue 12, pp 2250 – 3153
26. Anthony C, Sciscione, Edward J, Hayes (2009), “Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice”, [www. ajog.org](http://www.ajog.org).
27. Alfievic Z, Stampalija T, Medley N (2015), “Fetal and umbilical Doppler ultrasound nomal pregnancy”, *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, Issue 4.Art.No: CD0001450.
28. Alfievic Z, Tamara S., Gillian ML Gyte (2010), “Fetal and umbilical Doppler Ultrasound in high-risk pregnancies”, *Cochrane database of systematic reviews (Online)*: DOI: 10.1002/14651858.CD007529.pub2
29. Alfievic Z, Neilson JP (2013), “Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high risk pregnancies”, *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, Issue 11.Art. No: CD007529.
30. Alfievic Z, Neilson JP (2010), “Doppler Ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies”, *Cochrane database of systematic reviews (Online)*(2): CD000038.
31. Adisom A.K., Vorapong P. (2013), “Risk factors of early and late onset preeclampsia”, *J.Obstet gynycol, Res*, Vol 39, No 2, 00627 – 631.
32. ACOG (2015), “Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia”, ACOG practice bulletin 33, American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC.

33. ACOG (2013), "Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists", Vol. 122, No.5.
34. ACOG (2009), "ACOG Refines Fetal Heart Rate Monitoring Guidelines", www.acog.org
35. Aardema M.W, De Wolf et al (2000), "Quantification of the diastolic notch in Doppler ultrasound screening of uterine arteries", *Ultrasound in Obstet and Gynecol*, 16, pp 630-634.
36. Alban Mecinaj (2014), "Preeclampsia – from basic science to clinical management", Student thesis at the Faculty of Medicine , University of oslo, Norway .
37. Atkinson M.W, James E.M, et al (1994), "The predictive value of umbilical artery Doppler studies for preeclampsia or fetal growth retardation in a preeclampsia prevention trial", *Obstet and Gynecol*, Vol.83, No.4, pp.609-612.
38. Bhattacharyya Sanjoy K. (2012), "Prediction of preeclampsia by midtrimester Uterine artery Doppler velocity in high-risk and low- risk women", *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 62(3):297-300.
39. Backes C.H., Markham K., Moorehead P., et al.(2011), "Maternal preeclampsia and neonatal outcomes", *J. Pregnancy*, pp. 214 - 365.
40. Bricker L., Medley N, Pratt JJ (2015), "Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation)", *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art.No: CD001451, www.cochranelibrary.com.
41. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, et al (2014), "Risk factors of preeclampsia/Eclampsia and Its adverse outcome in low- and middle-income Countries : A WHO Secondary Analysis", *PLoS ONE* 9(3) : e91198. Doi:10.1371/journal.pone.0091198.
42. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., et al. (2014), "Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes", *J. Res. Med. Sci. Off. J. Isfahan Univ. Med. Sci.*19(6), 515.
43. Baha M., Sibai, Caroline L., Stella (2009), "Diagnosis and management of atypical preeclampsia, eclampsia", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009, 200: 481. e 1- 481.e7.

44. Baragou S., Goeh Akue E., Pio M., et al. (2014), "Hypertension and pregnancy in Lome (sub-Saharan Africa): epidemiology, diagnosis and risk factors", 2014 Jun; 63 (3):145 -50.
45. Bricker L., Neilson J. P. (2007), "Routine Doppler ultrasound in pregnancy" , *The Cochrane Collaboration*, pp. 1 - 10.
46. Carl H. Backes, Kara Markham, Pamela Moorehead et al (2011), "Maternal Preeclampsia and Neonatal outcomes", *Journal of Pregnancy* , Vol 20113, Article ID 213465, 7 pages
47. Campell S., Dia Z.R.J (1983), "New Doppler technic for assessment blood flow" , *Lancet*, 1, pp .675 - 677.
48. Coleman M.A.G, McCowan L.M.E et al (2000), "Mid-trimester uterin artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women", *Ultrasound in Obstet and Gynecol*, 15, pp.7-12
49. Cheryl B., Monique Chireau (2011), "Preeclampsia and stroke: Risks during and after pregnancy", Hindawi Access to Reaseach Stroke and Treatment, Volume 2011, article ID 858134, 9 pages.
50. Cruz – Martinez R, Savchev S, Cruz – Lemini M et al (2014), "Clinical utility of third trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small for gestational age fetuses", 2014 Oct PubMed. doi:10.1002/uog.14706.
51. Chhakchhuak L., Ningthoukhongjam R.D. et al (2015), "Study on role of obstetrical Doppler in pregnancies with hypertensive disorders of pregnancies", *Journal of Medical Society* 2015; 29 : 79 – 82.
52. Divon MY, Girz BA, Langer O (1989), "Clinical management of the fetus with markedly diminished umbilical artery end – diastolic flow", *Am J Obstet Gynecol*, 161:1523-7
53. Dev Maulik, Erica H. (2010), "Evidence- based approach to umbilical artery Doppler fetal surveillance in high – risk pregnancies: An update", *Clinical obstetricsb and gynecology*, 53(4): 869-878
54. Daniel M, Ioana Cristina R., Florin S. (2016), "The usefulness of fetal Doppler evaluation in early versus late onset intrauterine growth restriction Review of the literature", *Med Ultrason* , Vol. 18, No. 1, 103-109.

55. Errol R Norwitz (2015), "Preeclampsia: Management and prognosis", www.uptodate.com.
56. Emre E., Resul A., Pinar Kumru, et al (2014), "The role of first trimester uterine artery Doppler in the prediction of preeclampsia", *Perinatal Journal* 2014; 22(1):18 – 22.
57. Ebrashy A, Azmy O, Ibrahim M, et al (2005), "Middle cerebral/umbilical artery resistance index ratio as sensitive parameter for fetal well- being and neonatal outcome in patients with preeclampsia: case – control study", *Croatian Med J*;46:821-825
58. Farid M., Baha M. Sibai (1999), "Preeclampsia: Clinical characteristics and pathogenesis", *Pregnancy and Liver disease*, Vol 3, No 1, pp 25-34.
59. Flynn JT (2015), "Management of hypertensive emergencies and urgencies in children", www.uptodate.com, pp 1-26.
60. Gomez- Roig, Mazarico E, Sabria J, et al (2015), "Use of placental growth factor and uterine artery Doppler pulsatility index in pregnancies involving intrauterine fetal growth restriction or preeclampsia to predict prenatal outcomes" , *Gynecol Obstet Invest*, Vol 3, pp 345-356.
61. Glaucimeire M.F., Marianne de Oliveira F (2015), "Using ultrasound and Doppler ultrasound to assess vascular changes in pre – eclampsia: a systematic review ", <http://www.sbrh.org.br/revista> truy cập ngày 5/5/2015.
62. Hernandez S., Toh S., (2009), "Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study", *BMJ*, 338: b2255.
63. Hecher K, Bilardo CM et al (2001), "Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 18(6): 564 - 70.
64. ISUOG Guidelines (2013), "ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics", *Ultrasound Obstetrics & Gynaecology*, 41: 233– 239.
65. ISSHP (2014), "The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy", *The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy*, Published by Elsevier B.V.

66. Juliana Gebb (2011), “Colour Doppler ultrasound of spiral artery blood flow in the prediction of pre – eclampsia and intrauterine growth restriction”, *journal homepage: www.elsevier.com/locate/bpobgyn*, pp 1-12.
67. Judi A Turner (2010), “Diagnosis and management of pre- eclampsia: an update”, *International Journal of Woman’s Health* 2010:2 327-337.
68. Lopez- Mendez et al (2013) , “Doppler ultrasound evaluation in preeclampsia”, *BioMed Central Research Notes*, 6:477,<http://www.biomedcentral.com/1756-0500/6/477>
69. Laura A. Magee, Anouk Pels et al (2014), “Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorder of pregnancy” *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women’s Cardiovascular Health* 4,105-145
70. Laura A. Magee, Peter Von D., Evelyne R., et al (2015), “Less – tight versus tight control of hypertension in pregnancy”, *The New England journal of Medicine*, Vol.372, No.5, pp 978 – 992.
71. Lissa Magloire (2015), “Gestational hypertension” , <http://www.uptodate.com>, truy cập ngày 5/6/2015.
72. Lev Peshev, Natalya A Lyalichkina (2013), “Risk factors and uterine artery doppler in the prediction of placental insufficiency in the first trimester of pregnancy”, *American Journal of Medical Sciences and Medicine*, 2013, Vol. 1, No. 4, 69 – 74.
73. Lalor JG, Fawol B, Alfirevic Z, et al (2012), “Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies (Review)”, <http://www.thecochranelibrary.com> truy cập ngày 4/5/2014.
74. Lijie L., Yanmei Zheng et al (2016), “Serum biomarkers combined with uterine artery Doppler in prediction of preeclampsia”, *Experimental and therapeutic medicine* 12: 2515 – 2520.
75. L Greerts, HJ Odendaal (2007), “Severe early onset pre-eclampsia: prognostic value of ultrasound and Doppler assesement”, *Journal of Perinatology* 2007,27, 335 – 342.

76. Mohammed I.S., M.V. Ramanappa et al (2014), “The role of umbilical artery Doppler in predicting the fetal out come in cases of Pregnancy induced hypertension”, *Indian Journal of Mednodent and Allied Sciences* , Vol.2, No.2, June-July, 2014, pp138-143
77. Muhammad W.A (2015), “Comparison of fetal umbilical artery Doppler indices between normal and hypertensive pregnant woman in the second trimester of pregnancy”, *Ann.Pak.Inst.Med.Sci.* 2015;11(2):95-99.
78. Monika S., Archana S., Parul S. (2013), “Role of Doppler indices in the prediction of adverse perinatal outcome in preeclamsia, *National journal of medical research*, 3(4)pp: 315
79. Mone F., McAuliffe F.M., Ong S. (2015), “The clinical application of Doppler ultrasound in obstetrics: Doppler in obstetrics", *Obstet.Gynaecol.*,17(1), pp13 - 19.
80. Mozibur Rahman Laskar, Jyoti Prasad Deori (2016), “A study on role of Doppler ultrasound in normal and high-risk pregnancies with perinatal outcome”, *Based Med. Healthc.*,3(71).
81. Michel Odent (2015), Preeclampsia as a Maternal-Fetal Conflict, www.medscape.com, truy cập ngày 24/7/2015.
82. Makhseed M, Jirous J, Ahmed MA, et al (2000), “Middle cerebral artery to umbilical artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome”, *Int J Gynecol Obstet*:71:119-311
83. Marie Bolin (2012), “Pre- eclampsia- Possible to Predict ?”, *A Biochemical and Epidemiological Study of Pre- eclampsia*, Digital comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine 835, ISSN 1651 – 6206.
84. Maulik D (2005), *Doppler ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2nd Revised and Enlarged Edition, Springer, HeidelBerg - New York.
85. Mojgan B., Nahid S., Leila A. et al (2014), “Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes”, *Fertility Infertility and Perinatology Reseach Center, J Res Med Sci* 2014;19:515-9

86. National Institute for Health and Care Excellence (2010), "Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy", NICE *clinical guidelines* 107 (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg107>)
87. Najam R., Gupta S., Shalini (2016), "Predictive Value of Cerebroplacental Ratio in Detection of Perinatal Outcome in High-Risk Pregnancies", *J. Obstet. Gynecol. India*, 66(4), pp. 244 - 247.
88. Neilson JP, Alfirevic Z (2010), "Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies", *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2010(2): DOI: 10.1002/14651858.CD000073.pub2.
89. Nguku SW, Wanyoike- Gichuhi J, Aywak A (2006), "Biophysical profile scores and resistance indices of the umbilical artery as seen in patients with pregnancy induced hypertension ", *East Afr Med J.*, 83(3): 96 – 101
90. Nagar, T., Sharma, D., Choudhary M., et al. (2015), "The Role of Uterine and Umbilical Arterial Doppler in High-risk Pregnancy: A Prospective Observational Study from India", *Clinical medicine insights. Reproductive health*, 9, 1.
91. Orabona R, Gregorini ME, et al (2015), "The prognostic role of various indices and ratios of Doppler velocimetry in patients with preeclampsia", *Clin Exp Hypertens* ,37:57-62
92. Polat I, Gedikbasi A, Kiyak H, et al (2015), "Double notches: association of uterine artery notch forms with pregnancy outcome and severity of preeclampsia", *Hypertens Pregnancy*, 2015; 34(1): 90 -101.
93. Phyllis August, Vanessa A Barss (6/2015), *Preeclampsia: Prevention*, <http://www.uptodate.com>. Truy cập tháng 6/2015
94. Polina Shwarzman, Adi Y. Waintraub et al (2013), "Third – trimester abnormal uterine artery Doppler findings are associated with adverse pregnancy outcomes", *The American Institute of Ultrasound in Medicine, J Ultrasound Med* ;32:2107-2113
95. Padmaja R. Desai, Rupesh P. Dahilkar et al. (2014), "Correlation of fetal middle cerebral artery Doppler indices in IUGR pregnancies"; 05(08), www.ssjournals.com

96. Padmini. P., Das P., Chaitra R., et al. (2016), "Role of Doppler indices of umbilical and middle cerebral artery in prediction of perinatal outcome in preeclampsia". *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* 845–849.
97. Prashanth A., Indumathi K. et al (2015), "Predictive value of middle cerebral artery to uterine artery pulsatility index ratio in hypertensive disorders of pregnancy", *International Journal of Reproductive Medicine, Volume 81(4) :199 - 205.*
98. P. Komuhangi, R.K.Byanyima et al (2013), "Umbilical artery Doppler flow patterns in high – risk pregnancy and foetal outcome in Mulago hospital", *Case Reports in Clinical Medicine 2013, Vol2. No9 , 554 – 561.*
99. Kshirsagar S., Shirodkar S., YadavS., et al (2016), "Role of Doppler indices in prediction of prerinatal outcome in preeclamsia". *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet Gynecol.* 3390 – 3397.
100. K. P., Farquharson, D. F., Bebbington, M.,et al (2003), "Screening for fetal well-being in a high-risk pregnant population comparing the nonstress test with umbilical artery Doppler velocimetry: a randomized controlled clinical trial", *American journal of obstetrics and gynecology*, 188(5), 1366-1371.
101. K.S. Vedaraju, Suresh S. (2016), "USG doppler study of uterine, umbilical and foetal middle cerebral arteries among severe pre- eclamptic woman and their relation to perinatal outcomes", *International Journal of Anatomy, Radiology and Surgery, Apr*, Vol 5(2) 14-18
102. Kypros Nicolaides, Giuseppe R, Kurt H., et al. (2002), Doppler in Obstetrics, The Fetal Medicine Foundation.
103. Raffaele N., Karen M, Tiziana A.et al (2012), "Screening for pre-eclampsia by using changes in uterine artery Doppler indices with advancing gestation", *Prenatal Diagnosis* 2012, 32,180 -184.
104. Robert Q., Elton K., Bledar B. et al (2015), "Cerebro – placental ratio: A useful predictor of perinatal outcomes in preeclamsia", *Albanian Medical Journal* 1-2015.

105. Rani, S., Huria, A., & Kaur, R. (2016), "Prediction of perinatal outcome in preeclampsia using middle cerebral artery and umbilical artery pulsatility and resistance indices ", *Hypertension in pregnancy*, 35(2), 210-216.
106. Ranjan K. Sahoo, Sibananda N., Sitansu K. Panda et al (2015), "Doppler Assessment of the Fetus with Intrauterine Growth Restriction" , *Int J. Pharm. Sci. Rev. Ré.*,32(1), No 28, pp 162 – 170.
107. Rozeta S., Nikita M., Enriketa K. et al (2010), "The value of the middle cerebral to umbilical artery Doppler ratio in the prediction of neonatal outcome in patient with preeclampsia and hypertension", *Journal of Prenatal Medicine* 2010, Apr – Jun;4(2):17-21.
108. Sibai B.M. and Mohamed K.R. (1996), "Pre-eclampsia and eclampsia", *Gynecology and Obstetrics. Sci.*, (3); 7: p1-7.
109. Shwarzman et al (2013), "Third trimester Abnomal Doppler findings",*J Utrasound Med* 2013;32:2107 – 2113.
110. Samir K.H, Kamal K.D, Arunima C. et al (2013), "A prospective study of doppler velocimetry in pregnancy – induced hypertension in a rural population of a developing country", *Journal of Basic and Clinical Reproductive Sciences*, July - December 2013, vol 2, issue 2.
111. S Ananth Karumanchi (2015), "Preeclampsia :Pathogenesis", <http://www.uptodate.com>.
112. Sugam G, Dolly G., P A Amin (2014), "The second trimester uterine artery Doppler velocimetry in prediction of preeclampsia", *Int J Res*; 3(4); pp 120 - 123.
113. SOGC Clinical Practice Guideline (2014), "Diagnosis, Evalution, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary", *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36 (5): 416 – 438.
114. Swapnali C. Kshirsagar, Sneha S. Shirodkar et al (2016), "Role of Doppler indices in prediction of perinatal outcome in preeclampsia", *International Journal of Reproduction , Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 2016 Oct; 5 (10): 3390 – 3397.

115. Seema S., Manju M., Shubhra G. (2015), "Uterine artery diastolic Notch as a predictor of pregnancy induced hypertension", *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Reseach*, April – June 2015; 2(2):97-100.
116. Shahinaj R, Manoku N, Kroi E et al. (2011), "The value of the middle cerebral to umbilical artery Doppler ratio in the prediction of neonatal outcome in patient with preeclampsia and gestational hypertension", *Journal of Prenatal Medicine Apr-Jun 2010*;4(2)17
117. Sharma S., Singh S., Gujral U. et al (2012), "Uterine artery notching on color Doppler ultrasound and roll over test in prediction of pregnancy induced hypertension", *The journal of Obstetrics and Gynecology of India* 61 (6): 649 – 651.
118. Tayyar, A., Guerra, L., Wright, A., et al. (2015). "Uterine artery pulsatility index in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history", *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 45(6), 689-697.
119. Tamara S., Zarko A., Gillian ML Gyte (2010), "Fetal and umbilical Doppler Ultrasound in normal pregnancies", *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2010(2): DOI: 10.1002/14651858.CD007529.pub2.
120. Turner J.A. (2010), "Diagnosis prevention and management of preeclampsia: an update", *Int J Womens Health*, 2, pp 327 – 337.
121. The 2016 Canadian Hypertension Education Program Recommendations (<https://www.hypertension.ca/en/chep>).
122. The American College of Obstetricians and Gynecologists (2013), "Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy", vol.122, No.5.
123. Teena N., Deepak S., Mukesh C., et al (2015), "The role of uterine and umbilical arterial Doppler in high- risk pregnancy: A prospective observational study from India", *Clinical medicine insights: Reproductive Health* 2015:9
124. Vijaykumar M., Vidya A G., Shailaja M. et al (2016), "Doppler changes in PIH", *International Journal Applied Research*; 2(2): 541 – 544.

125. V.A.A Lakshmi, K. Indira, P . Chandra Sekhar Rao, M. Neeraja (2015), “Role of Doppler in PIH and IUGR”, *International Journal of Research in Health sciences, Jan – Mar Volume 3, Issue 1*: 2321- 7251.
126. Werner R., Thorsten F. (2009), “The diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy”, *New Findings for Antenatal and Inpatient care*, 2009;106(45): 733 -8.
127. Williams, Vintzileos AM, Borowski D, et al. (2006), “Doppler assessment of the fetal asphyxia in pregnancies complicated by gestational hypertension and intrauterine growth retardation”, *Ginekoi Pol*, 77(3): 184-9.
128. Westergaard H.B., Langhoff - Roos, LingMan G. (2001), “A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancy: use of meta-analyses in evidence - based obstetrics”, *Ultrasound Rev Obstet Gynecol*, 17: 466 - 476.
129. Wladimiroff J.W (1989), “Fetal cerebral blood flow”. *Clinical obstet and Gynecol*; Vol 32,No 4: pp.710 -718.
130. W.A. Huisman Tjeerd (2001), “Doppler Assessment of the fetal Venous System”, *Seminars in Perinatology*, Vol 25, No 1:21-31.
131. Windrim R, Kingdom JC (2004), “Prognostic value of placental ultrasound in pregnancies complicated by absent end-diastolic flow velocity in the umbilical arteries Placenta”, *Am J Obste Gynecol*, 25 (8 - 9): 735 - 41.
132. Zafer E., Demircan Sezer S., Nergiz Avcioglu S., et al. (2016). “ Correlation between Maternal Serum-Amniotic Fluid Anti-angiogenic Factors and Uterine Artery Doppler Indices.” *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 1–15.

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1

MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA PHỤ SẢN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ TRONG NGHIÊN CỨU

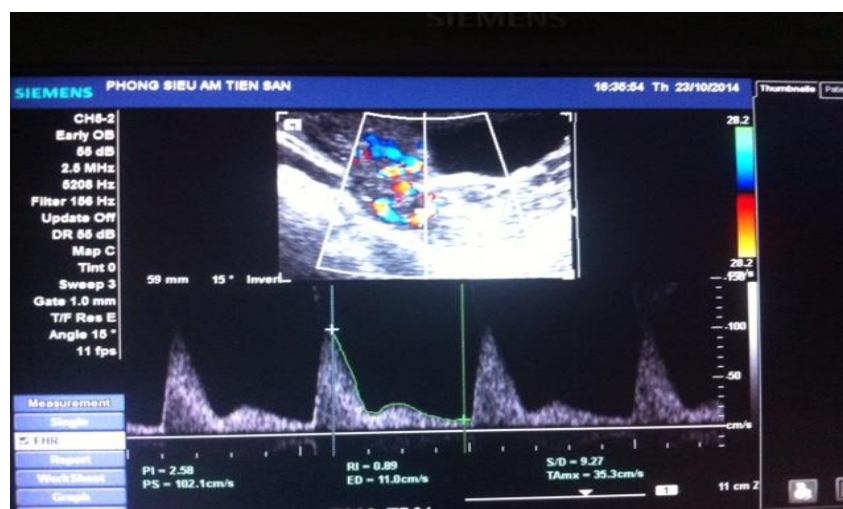
Trường hợp 1:

Sản phụ ĐẶNG THỊ HUYỀN T., 27 tuổi, số vào viện: 9753

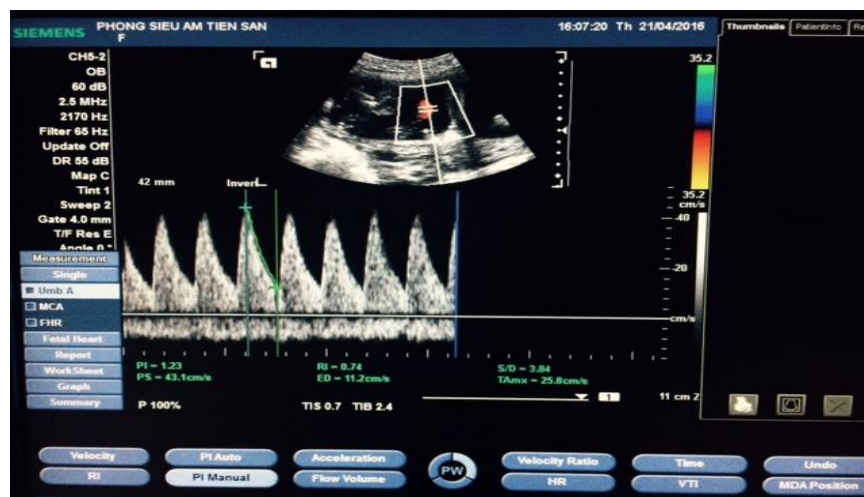
Chẩn đoán: Thai con số 38 tuần / Tiền sản giật nặng/ Thai chậm phát triển trong tử cung

Phương pháp kết thúc thai kỳ : Mổ lấy thai

Con P = 1900 gr, chỉ số Apgar 6 điểm/ 5 phút



Hình ảnh Doppler động mạch tử cung dấu hiệu NOTCH



Hình ảnh Doppler động mạch rốn



Hình ảnh Doppler động mạch não giữa

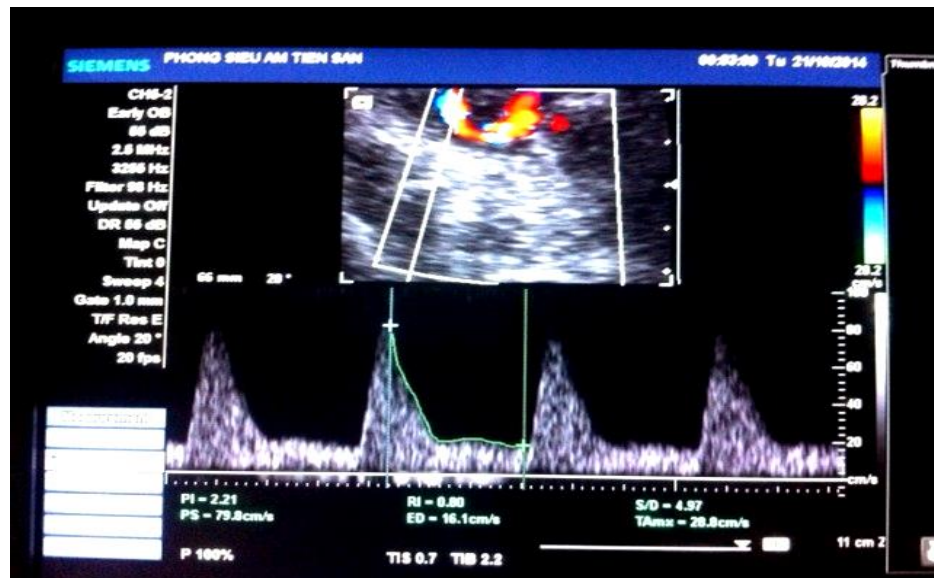
Trường hợp 2:

Sản phụ DƯƠNG THỊ L. , 26 tuổi, số vào viện 6364

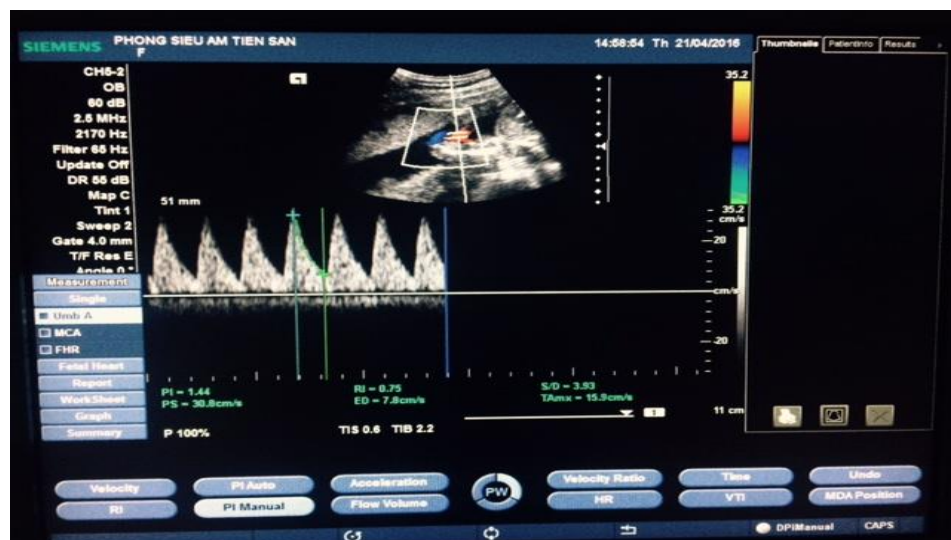
Chẩn đoán : Thai con so 38 tuần / Tiền sản giật nhẹ.

Phương pháp kết thúc thai kỳ : Sinh thường

Con P = 2600 gr, chỉ số Apgar 9 điểm/ 5 phút



Hình ảnh Doppler động mạch tử cung



Hình ảnh Doppler động mạch rốn

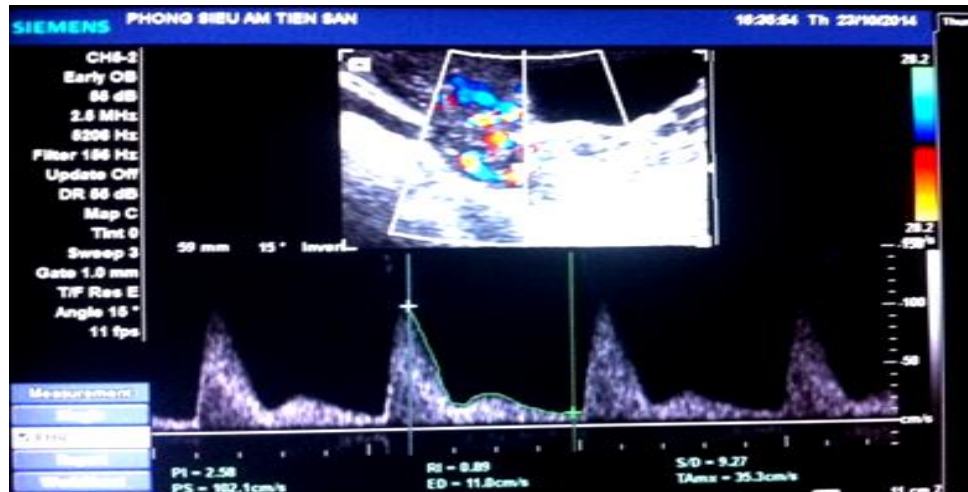
Trường hợp 3:

Sản phụ HỒ THỊ L. 30 tuổi, số vào viện 2034

Chẩn đoán: Thai lần II (1001) 37 tuần chuyển dạ/ Tiền sản giật nặng

Phương pháp kết thúc thai kỳ : Sinh thường

Con P = 2600 gr, chỉ số Apgar 9 điểm/ 5 phút



Hình ảnh Doppler động mạch tử cung dấu hiệu NOTCH

PHỤ LỤC 2

Bảng 1. Đánh giá trọng lượng sơ sinh theo tuổi thai
(Phan Trường Duyệt, 2005)

Tuổi thai (tuần)	BP 5	BP 10	BP 50	BP 90	BP 95
28	676,1	774,2	1118,2	1462,2	1560,3
29	783,5	890,0	1263,5	1637,0	1743,5
30	906,3	1020,8	1422,6	1824,3	1938,8
31	1059,9	1182,0	1610,2	2038,4	2160,6
32	1225,8	1354,9	1807,5	2260,2	2389,3
33	1396,1	1531,5	2006,2	2480,9	2616,3
34	1579,6	1718,6	2206,2	2693,8	2832,8
35	1772,8	1913,6	2407,5	2901,5	3042,3
36	1967,2	2109,8	2610,2	3110,5	3253,2
37	2166,8	2310,4	2814,2	3317,9	3461,6
38	2363,8	2508,2	3014,5	3520,8	3665,2
39	2506,3	2651,5	3160,5	3669,5	3814,7
40	2613,4	2759,2	3270,5	3781,8	3927,6
41	2643,8	2789,7	3301,4	3813,1	3959,1
42	2613,3	2758,0	3265,5	3773,0	3917,7

Bảng 2. Phân bố bách phân vị tỷ lệ S/D trung bình của động mạch tử cung người mẹ theo tuổi thai (Trần Danh Cường, 2007)

Tuổi thai (Tuần)	N	$\bar{X}$	SD	Bách phân vị trung bình				
				5%	25%	50%	75%	95%
28 - 29	100	1,89	0,16	1,70	1,79	1,83	1,99	2,25
30 - 31	100	1,84	0,14	1,66	1,75	1,79	1,91	2,20
32 - 33	100	1,83	0,14	1,65	1,75	1,79	1,91	2,11
34 - 35	100	1,80	0,15	1,60	1,67	1,79	1,90	2,09
36 - 37	100	1,78	0,13	1,59	1,69	1,78	1,83	2,05
38 - 39	96	1,76	0,15	1,59	1,65	1,75	1,79	2,01
40 - 41	32	1,71	0,15	1,57	1,59	1,68	1,79	2,08

Bảng 3. Phân bố bách phân RI trung bình của động mạch tử cung phải người mẹ theo tuổi thai (Trần Danh Cường, 2007)

Tuổi thai (Tuần)	N	$\bar{X}$	SD	Bách phân vị trung bình				
				5%	25%	50%	75%	95%
28 - 29	100	0,46	0,03	0,43	0,45	0,45	0,47	0,52
30 - 31	100	0,45	0,03	0,40	0,43	0,45	0,47	0,52
32 - 33	100	0,45	0,04	0,39	0,43	0,45	0,47	0,52
34 - 35	100	0,44	0,04	0,38	0,41	0,44	0,47	0,51
36 - 37	100	0,43	0,04	0,38	0,40	0,44	0,46	0,50
38 - 39	96	0,42	0,04	0,37	0,39	0,43	0,45	0,52
40 - 41	32	0,42	0,04	0,37	0,40	0,41	0,45	0,51

Bảng 4. Phân bố bách phân vị RI trung bình của động mạch tử cung người mẹ theo tuổi thai (TS. Trần Danh Cường 2007)

Tuổi thai (Tuần)	N	$\bar{X}$	SD	Bách phân vị trung bình				
				5%	25%	50%	75%	95%
28 – 29	100	0,47	0,03	0,43	0,45	0,45	0,50	0,53
30 – 31	100	0,46	0,04	0,40	0,44	0,45	0,49	0,53
32 – 33	100	0,45	0,04	0,38	0,44	0,45	0,48	0,52
34 – 35	100	0,44	0,03	0,38	0,42	0,45	0,47	0,50
36 – 37	100	0,43	0,04	0,37	0,40	0,44	0,45	0,52
38 – 39	100	0,42	0,04	0,37	0,40	0,43	0,45	0,50
40 – 41	98	0,41	0,04	0,37	0,39	0,40	0,45	0,50

PHIẾU NGHIÊN CỨU

Số bệnh án:.....

1. Họ và tên:

2. Tuổi: Điện thoại liên lạc :

3. Địa chỉ:

4. Nghề nghiệp:

5. Ngày vào viện:

6. Tiền sử sản khoa:

PARA:

7. Tiền sử bản thân:

+ Các bệnh nội khoa: 1: có2:không.....

+ Các bệnh ngoại khoa:1:có.....2:không.....

+ Các bệnh khác:

8. Ngày đầu kì kinh cuối cùng (tính theo dương lịch):.....tuổi thai ...

9. Triệu chứng cơ năng:

+ Đau đầu:

1:Có....

2:Không....

+ Nhìn mờ:

1:Có....

2:Không....

+ Hoa mắt chóng mặt :

1: Có.....

2:Không...

10. Thăm khám:

+ Toàn trạng:

+ Phù:

1: Có.....

2:Không

+ Huyết áp (mmHg):

+ Cân nặng (kg)

+ Khám sản:

③ Ngồi thai:

1: Đầu.....

2: Ngược.....

3: Ngang.....

③ Bề cao tử cung (cm):

③ Vòng bụng (cm):

③ Tim thai (lần/phút):

11. Nhịp tim thai đo bằng monitoring sản khoa

12. Các xét nghiệm:

+ Công thức máu: HC (1012/l)....HST(g/l) Hematocrit(l/l) TC(109/l) BC

+ Urê (mmol/l).....Creatinin(μ mol/l).....

+ Bilirubin (μ mol/l):TP.....TT.....GT.....

+ Men gan (u/l):GOT.....GPT.....

+ Protein niệu(g/l):.....

+ A.uric (micromol/l).....

+ Albumin máu

13. Siêu âm:

Tuổi thai (tuần)		
Ngồi thai:		
NTT(lần/phút):		
ĐKLĐ(mm):		
ĐKTBB(mm):		
CDXĐ(mm):		
Lượng nước ối(CSO):		
Vị trí rau bám		
Doppler ĐMTCP:	H.thái	
	PI	
	RI	
	S/D	
Doppler DMTCT:	H.thái	
	PI	

	RI	
	S/D	
Doppler Động mạch rốn:	H.thái	
	PI	
	RI	
	S/D	
Doppler Động mạch não giữa:	H.thái	
	PI	
	RI	
	S/D	

14. Thái độ xử trí:

- Kết thúc thai nghén:
 - + Lí do kết thúc thai nghén
- Chuyển dạ đẻ tự nhiên:
 - + Đẻ thường:
 - + Mổ đẻ:
 - + Can thiệp thủ thuật
- Tuổi thai (tuần):

15. Tình trạng thai nhi khi sinh :

- + Trọng lượng thai(kg) :
- + Apgar :1 phút.....5 phút.....10 phút.....
- + Nước ối:

Huế, ngày.....tháng.....năm.....

Người thực hiện

NCS. Trương Thị Linh Giang