

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN TRẦN THẢO NGUYÊN

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM HAI CHIỀU,
SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM
VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG CHẨN ĐOÁN,
XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2020

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN TRẦN THẢO NGUYỄN

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM HAI CHIỀU,
SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM
VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG CHẨN ĐOÁN,
XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

NGÀNH: SẢN PHỤ KHOA

MÃ SỐ: 9 72 01 05

Người hướng dẫn khoa học:

TS. VÕ VĂN ĐỨC

GS. TS. CAO NGỌC THÀNH

HUẾ, 2020

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban giám hiệu Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế Phòng Đào tạo Sau đại học, Ban giám đốc Bệnh viện Đại học Y Dược đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn đến:

- Ban chủ nhiệm Bộ môn Phụ Sản, quý Thầy Cô trong Bộ môn đã dạy dỗ, giúp đỡ tôi trong thời gian học tập.
- Ban chủ nhiệm Khoa Phụ Sản, Phòng Tiền Sản - Bệnh viện Đại học Y Dược, quý bác sĩ, điều dưỡng tại các Khoa, Phòng đã tạo điều kiện thuận lợi để tôi hoàn thành nghiên cứu.
- Các anh chị Phòng Kế hoạch tổng hợp, bộ phận Quản lý hồ sơ bệnh án – Bệnh viện Đại học Y Dược đã giúp đỡ tôi tham khảo hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến TS. Võ Văn Đức, GS. TS. Cao Ngọc Thành đã tận tình hướng dẫn, cung cấp cho tôi những kiến thức quý báu, phương pháp luận và trực tiếp hướng dẫn tôi trong suốt thời gian nghiên cứu, thực hiện đề tài này.

Xin được gửi lời cảm ơn đến các bệnh nhân, gia đình bệnh nhân đã nhiệt tình hợp tác, tạo nhiều thuận lợi để tôi có thể hoàn thành nghiên cứu.

Cuối cùng, xin gửi lời cảm ơn đến quý anh chị đồng nghiệp, quý thân hữu đã động viên, khích lệ, giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu.

Huế, tháng 5 năm 2020

Nguyễn Trần Thảo Nguyên

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, trích dẫn trong luận án là trung thực chính xác và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nào khác.

Tác giả luận án

Nguyễn Trần Thảo Nguyên

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

AC	: Chu vi vòng bụng (Abdominal Circumference)
ACOG	: Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (The American College of Obstetricians and Gynecologists)
AEDV	: Mất sóng tâm trương ống tĩnh mạch (Absent end-diastolic volume ductus venous)
AFI	: Chỉ số nước ối (Amniotic fluid index)
AUC	: Diện tích dưới đường cong ROC (Area under the ROC Curve)
BMI	: Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index)
BPD	: Đường kính lưỡng đỉnh (Biparietal diameter)
BPP	: Chỉ số sinh lý – vật lý (Biophysical profile)
BPV	: Bách phân vị
CNGOF	: Hội Sản Phụ khoa Pháp (Collège national des gynécologues et obstétriciens Français)
CPR	: Chỉ số não – rốn (Cerebroplacental ratio)
CRL	: Chiều dài đầu mông (Crown-rump length)
CTG	: Cardiotocography
DV	: Ống tĩnh mạch (Ductus venous)
ĐMNG	: Động mạch não giữa
ĐMR	: Động mạch rốn
EFW	: Ước lượng trọng lượng thai nhi (Estimated fetal weight)
ET	: Thời gian tổng máu thất trái (Ejection time)
FL	: Chiều dài xương đùi (Femur length)
Hb	: Hemoglobin
HC	: Chu vi đầu (Head Circumference)
IA	: Chỉ số Apgar (Apgar index)
ICT	: Thời gian co đồng thể tích thất trái (Isovolumetric relaxation Time)

IOM	: Viện Y học Mỹ (The Institute of Medicine)
IRT	: Thời gian giãn đồng thể tích thất trái (Isovolumetric Contraction Time)
MCA	: Động mạch não giữa (Middle cerebral artery)
MPI	: Chỉ số hiệu suất cơ tim (Myocardial Performance Index)
NZMFMN	: Mạng lưới y học sản phụ - thai New Zealand (New Zealand Maternal Fetal Medicine Network)
ÔTM	: Ống tĩnh mạch
PI	: Chỉ số xung (Pulsatility index)
PI_{ĐMNG}	: Chỉ số xung động mạch não giữa
PI_{ĐMR}	: Chỉ số xung động mạch rốn
PI_{ÔTM}	: Chỉ số xung ống tĩnh mạch
RCOG	: Đại học Sản phụ khoa hoàng gia (The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists)
REDV	: Đảo ngược thì tâm trương (Reversed end-diastolic volume)
RR	: Nguy cơ tương đối (Relative risk)
SD	: Độ lệch chuẩn (Standard deviation)
Se	: Độ nhạy (Sensitivity)
Sp	: Độ đặc hiệu (Specificity)
TKPT	: Thai kém phát triển
UA	: Động mạch rốn (Umbilical artery)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Sinh lý phát triển bình thường của thai nhi	3
1.2. Định nghĩa và phân loại thai kém phát triển.....	5
1.3 Các yếu tố nguy cơ và sinh bệnh học thai kém phát triển	9
1.4. Chẩn đoán thai kém phát triển	17
1.5. Giá trị của siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán, xử trí thai kém phát triển.....	19
1.6. Hướng xử trí thai kém phát triển trong tử cung.....	31
1.7. Một số nghiên cứu trong nước và nước ngoài	33
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	35
2.1. Đối tượng nghiên cứu	35
2.2. Phương pháp nghiên cứu	36
2.3. Thu thập và xử lý số liệu	51
2.4. Đạo đức nghiên cứu	53
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	54
3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu	54
3.2. Chỉ số siêu âm hai chiều, siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong thai kém phát triển	58
3.3. Giá trị siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán giai đoạn, xử trí thai kém phát triển	66
Chương 4. BÀN LUẬN	94
4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu	94
4.2. Chỉ số siêu âm hai chiều, siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong thai kém phát triển	99
4.3. Giá trị siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán giai đoạn, xử trí thai kém phát triển	109
KẾT LUẬN	130
KIẾN NGHỊ	132
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN TÀI LIỆU THAM KHẢO PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

	Trang
Bảng 1.1. Cân nặng và chiều dài thai nhi theo tuần tuổi thai	4
Bảng 1.2. So sánh chẩn đoán thai kém phát triển hiện nay của các nước trên thế giới	5
Bảng 1.3. Phân loại thai chậm phát triển trong tử cung	9
Bảng 1.4. Hướng dẫn dự đoán ngày sinh dựa vào siêu âm	18
Bảng 1.5. Thời điểm chấm dứt thai kỳ và phương pháp sinh thai kém phát triển khởi phát muộn của một số quốc gia	22
Bảng 1.6. Khuyến cáo thời điểm và phương pháp chấm dứt thai kỳ dựa vào Doppler ống tĩnh mạch của một số quốc gia	24
Bảng 1.7. Hệ thống điểm số Manning cổ điển	29
Bảng 1.8. Tiên lượng và quản lý thai theo hệ thống điểm số Manning	30
Bảng 2.1. Phân loại BMI của WHO cho người châu Á.....	38
Bảng 2.2. Khuyến cáo tăng cân trong thai kỳ của IOM	29
Bảng 2.3. Đáp ứng tim thai với thử nghiệm không đã kích	46
Bảng 2.4. Điểm số Manning	46
Bảng 2.5. Bảng đánh giá chỉ số APGAR.....	48
Bảng 2.6. Ý nghĩa của diện tích dưới đường biểu diễn ROC (AUC).....	52
Bảng 2.7. Giá trị chẩn đoán của xét nghiệm.....	52
Bảng 2.8. Giá trị tham chiếu của các biến số.....	53
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của sản phụ.....	54
Bảng 3.2. Phân loại giai đoạn nguy cơ thai kém phát triển theo ước lượng trọng lượng thai nhi	55
Bảng 3.3. Phân loại thai kém phát triển theo tuần tuổi thai.....	55
Bảng 3.4. Đặc điểm số lần mang thai	56
Bảng 3.5. Đặc điểm kết thúc thai kỳ.....	56
Bảng 3.6. Kết cục sơ sinh theo mức độ nặng thai kém phát triển	57
Bảng 3.7. Kết cục sơ sinh theo tuần tuổi thai	58

Bảng 3.8.	Giá trị trung bình các chỉ số sinh học.....	58
Bảng 3.9.	Chỉ số nước ối	59
Bảng 3.10.	Hình thái phổ doppler động mạch rốn trong thai kém phát triển	59
Bảng 3.11.	Phân loại bách phân vị chỉ số xung động mạch rốn.....	60
Bảng 3.12.	Phân loại bách phân vị và giá trị trung bình chỉ số xung động mạch não giữa	61
Bảng 3.13.	Phân loại bách phân vị và giá trị trung bình tỷ số não – rốn.....	62
Bảng 3.14.	Hình thái phổ Doppler ống tĩnh mạch	63
Bảng 3.15.	Phân loại bách phân vị và giá trị trung bình chỉ số xung ống tĩnh mạch	63
Bảng 3.16.	Phân loại bách phân vị và giá trị trung bình chỉ số hiệu suất cơ tim.....	64
Bảng 3.17.	Chỉ số Manning trong thai kém phát triển	65
Bảng 3.18.	Hình thái Doppler động mạch rốn.....	66
Bảng 3.19.	Giá trị chỉ số xung động mạch rốn	67
Bảng 3.20.	Giá trị chỉ số xung động mạch não giữa.....	67
Bảng 3.21.	Giá trị tỷ số não – rốn.....	68
Bảng 3.22.	Giá trị chỉ số xung ống tĩnh mạch	68
Bảng 3.23.	Giá trị chỉ số hiệu suất cơ tim	69
Bảng 3.24.	Giá trị chỉ số Manning	70
Bảng 3.25.	Giá trị PI_{DMR} trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới	71
Bảng 3.26.	Giá trị PI_{DMNG} trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới.....	72
Bảng 3.27	Giá trị CPR trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới.....	73
Bảng 3.28.	Giá trị PI_{OTM} trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới.....	74
Bảng 3.29.	Giá trị PI_{DMR} tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới	75

Bảng 3.30.	Giá trị PI_{DMR} tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới	76
Bảng 3.31.	Giá trị PI_{DMNG} tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới	77
Bảng 3.32.	Giá trị PI_{DMNG} tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới	77
Bảng 3.33.	Giá trị CPR tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới.	78
Bảng 3.34	Giá trị CPR tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới	79
Bảng 3.35.	Giá trị PI_{OTM} tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới	80
Bảng 3.36	Giá trị chỉ số xung ống tĩnh mạch trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm theo ngưỡng bách phân vị và theo ngưỡng cắt mới	80
Bảng 3.37.	Giá trị MPI trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới	81
Bảng 3.38.	Giá trị MPI tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới.....	82
Bảng 3.39.	Giá trị MPI tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới.....	83
Bảng 3.40.	Giá trị chỉ số Manning trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai	84
Bảng 3.41.	Giá trị chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi.....	85
Bảng 3.42.	Giá trị chỉ số Manning trong tiên lượng IA < 7	85
Bảng 3.43.	So sánh giá trị AUC của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chỉ định mổ lấy thai.....	86
Bảng 3.44:	So sánh giá trị AUC của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi	86
Bảng 3.45:	So sánh giá trị AUC của siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm.....	87

Bảng 3.46:	Các mô hình dự báo tổng quát	87
Bảng 3.47:	Giá trị phối hợp các chỉ số trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai tại các điểm cắt bách phân vị.....	88
Bảng 3.48:	Giá trị phối hợp các chỉ số trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai tại các điểm cắt bách mới	89
Bảng 3.49:	Giá trị phối hợp các chỉ số trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi tại các điểm cắt bách phân vị.....	90
Bảng 3.50:	Giá trị phối hợp các chỉ số trong kết cục sơ sinh bất lợi tại các điểm cắt mới.....	91
Bảng 3.51:	Giá trị phối hợp các chỉ số trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm tại các điểm cắt bách phân vị	92
Bảng 3.52:	Giá trị phối hợp các chỉ số trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm tại các điểm cắt mới.....	93

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ, BIỂU ĐỒ

	Trang
Biểu đồ 3.1. Kết cục sơ sinh bất lợi.....	57
Biểu đồ 3.2. Giá trị trung bình chỉ số xung động mạch rốn theo kết cục sơ sinh	60
Biểu đồ 3.3. Giá trị trung bình chỉ số xung động mạch não giữa theo kết cục sơ sinh	61
Biểu đồ 3.4. Giá trị trung bình tỷ số não – rốn theo kết cục sơ sinh	62
Biểu đồ 3.5. Giá trị trung bình chỉ số xung ống tĩnh mạch theo kết cục sơ sinh.....	64
Biểu đồ 3.6. Giá trị trung bình chỉ số hiệu suất cơ tim theo kết cục sơ sinh..	65
Biểu đồ 3.7. Chỉ số Manning theo kết cục sơ sinh	66
Biểu đồ 3.8. Trung bình chỉ số hiệu suất cơ tim theo Doppler động mạch rốn.....	69
Biểu đồ 3.9. Chỉ số Manning theo mức độ thai kém phát triển.....	70
Biểu đồ 3.10. Đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai.....	71
Biểu đồ 3.11. Đường cong ROC PI_{DMNG} trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai.....	72
Biểu đồ 3.12. Đường cong ROC của CPR trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai.....	73
Biểu đồ 3.13. Đường cong ROC của PI_{OTM} trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai.....	74
Biểu đồ 3.14. Đường cong ROC của chỉ số PI_{DMR} trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và chỉ số APGAR < 7	75
Biểu đồ 3.15. Đường cong ROC của chỉ số PI_{DMNG} trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và tiên lượng chỉ số Apgar < 7	76
Biểu đồ 3.16. Đường cong ROC của CPR trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và tiên lượng chỉ số Apgar < 7.....	78

Biểu đồ 3.17.	Đường cong ROC của PI _{OTM} trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và tiên lượng chỉ số IA < 7	79
Biểu đồ 3.18.	Đường cong ROC của MPI trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai.....	81
Biểu đồ 3.19.	Đường cong ROC của MPI trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7	82
Biểu đồ 3.20.	Đường cong ROC của chỉ số Manning trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai.....	83
Biểu đồ 3.21.	Đường cong ROC của chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và tiên lượng IA < 7	84
Biểu đồ 3.22.	Biểu đồ so sánh đường cong ROC của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai.....	85
Biểu đồ 3.23.	Biểu đồ so sánh đường cong ROC của giá trị siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi.....	86
Biểu đồ 3.24	Biểu đồ so sánh đường cong ROC của giá trị siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm	87

DANH MỤC CÁC HÌNH ẢNH

	Trang
Hình 1.1. Quá trình thai suy và thay đổi các chỉ số ở thai kém phát triển khởi phát sớm	6
Hình 1.2. Quá trình thai suy và thay đổi các chỉ số ở thai kém phát triển khởi phát muộn	7
Hình 1.3. Phổ doppler động mạch rốn.....	13
Hình 1.4. Biểu diễn phổ sóng của động mạch và tĩnh mạch trên doppler.....	16
Hình 1.5. Biến đổi của phổ doppler ống tĩnh mạch và tĩnh mạch rốn.....	16
Hình 1.6. Mối liên quan giữa các xét nghiệm với tiến triển thai kém phát triển	18
Hình 1.7. Doppler động mạch rốn	20
Hình 1.8. Phổ doppler ống tĩnh mạch bất thường	23
Hình 1.9. Phổ Doppler tại thất trái để tính chỉ số hiệu suất cơ tim	25
Hình 2.1. Cách đo BPD, HC, AC, FL trên siêu âm hai chiều	40
Hình 2.2. Đo chỉ số nước ối.....	41
Hình 2.3. Phổ sóng Doppler động mạch rốn	42
Hình 2.4. Phổ sóng Doppler động mạch não giữa.....	43
Hình 2.5. Phổ sóng Doppler ống tĩnh mạch	44
Hình 2.6. Phổ Doppler đánh giá MPI.....	45
Hình 2.7. Sơ đồ xử trí thai kém phát triển	47
Hình 2.8. Sơ đồ các bước tiến hành nghiên cứu.....	50

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai kém phát triển trong tử cung được định nghĩa khi thai nhi không đạt được tiềm năng tăng trưởng, có ước lượng cân nặng thai nhi trên siêu âm dưới bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai [25], [27]. Định nghĩa này được nhiều quốc gia trong đó có Việt Nam và các tổ chức, hiệp hội sản phụ khoa uy tín trên thế giới đồng thuận [1], [25], [99], [123], [142].

Thai kém phát triển chiếm tỷ lệ 3% - 7 % trên tổng số trẻ mới sinh [122]. Tỷ lệ này khác nhau giữa các quốc gia, dân số và chủng tộc [131]. Thai kém phát triển là nguyên nhân của nhiều kết cục thai kỳ bất lợi. Nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa thai kém phát triển và tình trạng thai chết lưu [56], [86]. Nhóm thai đủ tháng có trọng lượng dưới bách phân vị thứ 3 so với tuổi thai, nguy cơ thai chết lưu tăng gấp 6,4 lần; thai có trọng lượng từ bách phân vị thứ 3 đến bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai sẽ tăng nguy cơ thai chết lưu 2,4 lần [86]. Bên cạnh đó, thai kém phát triển có thể có ảnh hưởng muộn về sau như bại não, các bệnh lý thời kỳ trưởng thành như rối loạn chuyển hóa, bệnh thận, bệnh tim mạch [62], [71], [84], [86], [100].

Quản lý thai kỳ kém phát triển nhằm có một chiến lược thích hợp trong chẩn đoán, xử trí thai kém phát triển vẫn đang là một thách thức cho các nhà sản khoa. Siêu âm hai chiều giúp nhận diện ban đầu thai kém phát triển; siêu âm Doppler bao gồm siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa và ống tĩnh mạch giúp chẩn đoán mức độ nặng cũng như góp phần để tiên lượng thai kỳ thai kém phát triển; chỉ số sinh lý học thai nhi hay còn gọi chỉ số Manning giúp đánh giá tình trạng thai kém phát triển giai đoạn muộn [19], [62], [108]. Tuy nhiên, giá trị riêng lẻ từng vị trí siêu âm Doppler trong chẩn đoán cũng như trong xử trí nhóm thai kém phát triển không cao. Các tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Morris R. K. và cộng sự cho thấy Doppler động mạch rốn khá hữu dụng để đánh giá sức khỏe thai nhi, ngược lại giá trị của Doppler động mạch não giữa và Doppler ống tĩnh mạch trong đánh giá sức khỏe thai nhi chỉ ở mức trung bình [16], [104], [105], [106]. Ngoài ra, Doppler động mạch rốn đặc biệt có giá trị chẩn đoán ở nhóm thai kém phát triển khởi phát sớm, tuy nhiên những trường hợp thai kém

phát triển khởi phát muộn, thậm chí là những trường hợp có kết cục thai kỳ bất lợi thì Doppler động mạch rốn vẫn bình thường [61].

Vì vậy, phối hợp các chỉ số siêu âm Doppler với nhau giúp nâng cao giá trị chẩn đoán mức độ thai kém phát triển cũng như định hướng thái độ xử trí. Bên cạnh mở rộng một số vị trí siêu âm Doppler mới, chỉ số hiệu suất cơ tim được sử dụng để đánh giá toàn diện hơn những thai kỳ thai kém phát triển [60], [77], [110]. Các nghiên cứu về chỉ số hiệu suất cơ tim bước đầu mang lại kết quả khả quan trong dự báo kết cục thai kỳ, góp phần hữu ích trong chẩn đoán, xử trí thai kém phát triển [47], [49], [77].

Hiện nay, ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá vai trò chỉ số hiệu suất cơ tim trong thai kỳ thai kém phát triển, hơn nữa có rất ít nghiên cứu phối hợp đồng thời giá trị của siêu âm Doppler, chỉ số Manning trong chẩn đoán và xử trí thai kém phát triển. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: **“Nghiên cứu giá trị của siêu âm hai chiều, siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán, xử trí thai kém phát triển”**, với 2 mục tiêu:

1. *Khảo sát các chỉ số siêu âm hai chiều, siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa, ống tĩnh mạch, hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning ở thai kém phát triển.*
2. *Xác định giá trị của siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa, ống tĩnh mạch, hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ, xử trí thai kém phát triển.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. SINH LÝ PHÁT TRIỂN BÌNH THƯỜNG CỦA THAI NHI

Sự tăng trưởng của thai nhi được chi phối ở nhiều cấp độ. Chức năng bánh nhau hoàn thiện là điều kiện cần thiết cho sự phối hợp các thành tố của mẹ, của nhau và của thai nhi để bảo đảm cho sự phát triển bình thường thai nhi. Những nhân tố quan trọng để hoàn thiện chức năng bánh nhau bao gồm sự phát triển bình thường giường mạch máu mẹ - thai, hoạt động tổng hợp của bánh nhau, các protein giúp vận chuyển chất nền qua bánh nhau hỗ trợ cho hoạt động vận chuyển chủ động, hoạt động khuếch tán giữa mẹ và thai để tạo điều kiện cho vận chuyển thụ động và gia tăng mạng lưới tưới máu mẹ - thai cũng như gia tăng diện tích bề mặt trao đổi theo tuổi thai [85].

Từ ngày thứ 12 đến ngày 20-21 sau ngày thụ tinh, tuần hoàn phôi bắt đầu hình thành và phát triển giúp cho việc cung cấp chất dinh dưỡng, oxy cho hoạt động các nguyên bào nuôi [4], [85]. Hoạt động xâm nhập các tế bào nuôi bao gồm sự thay thế và tái cấu trúc lại lớp tế bào đáy nội mạc mạch máu các động mạch xoắn. Các tế bào nuôi sẽ xâm nhập sâu hơn vào lớp cơ các động mạch xoắn tử cung, thay thế các tế bào nội mạc và lớp cơ trơn, do đó cùng với sự phát triển thai kỳ, khẩu kính các mạch máu này trở nên lớn hơn, lòng mạch rộng hơn do không còn lớp nội mạc và lớp cơ. Mất lớp cơ trơn và độ đàn hồi ở các động mạch xoắn làm thay đổi hệ thống tuần hoàn tử cung – nhau theo hướng giảm trở kháng và tăng khẩu kính lòng mạch [85].

Đồng thời, khi các hợp bào nuôi phát triển mạnh sâu vào nội mạc tử cung và phá hủy niêm mạc tạo thành các hốc chứa đầy máu mẹ sau này gọi là khoang nhung mao (hò huyết). Sau tháng thứ 4, hệ thống tuần hoàn tử cung nhau thai hoàn chỉnh, khoang nhung mao được mở rộng, nhánh cuối của động mạch bên tử cung phát triển cung cấp nhiều máu vào khoang nhung mao. Hệ thống mao mạch từ các vi nhung mao hợp lại chảy vào mạch máu của từng trục vi nhung mao, từ đây lại chảy vào và hợp dần lại đổ vào múi nhau tương ứng. Mỗi bánh nhau có từ 15 – 20 múi nhau, mỗi múi nhau có khoảng 30 nhánh mạch máu nhau. Mỗi bánh nhau có từ 500-600 mạch máu múi

nhau đổ về 200 nhánh chính gần cuống nhau để rồi đổ chung vào tĩnh mạch rốn. Hệ thống này phát triển về số lượng và về chất tuyến tính (+) với tuổi thai. Song song, hệ thống động mạch rốn đào thải các chất chuyển hóa từ thai cũng hoàn thiện dần. Hệ thống động mạch rốn này cũng phát triển tuyến tính (+) theo tuổi thai bao gồm hệ thống mạch máu, mao mạch, vi mao mạch [4].

Chính đặc điểm giải phẫu tuần hoàn tử cung – nhau – thai nói trên bảo đảm cho sự trao đổi khí, các chất dinh dưỡng bảo đảm cho sự phát triển bình thường của thai nhi .

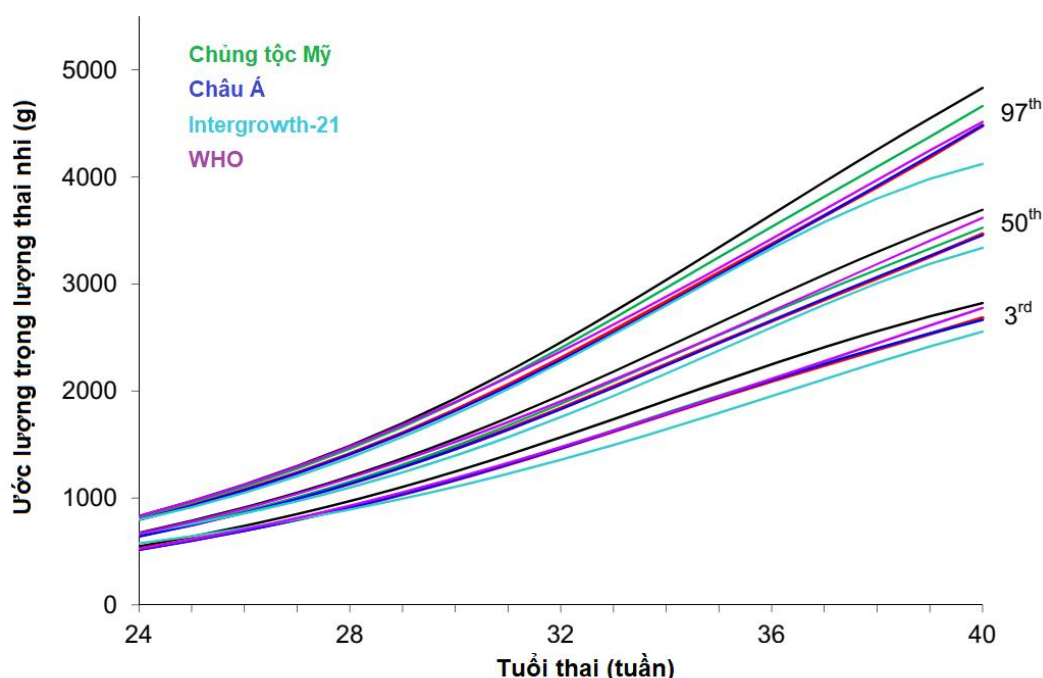
Quá trình phát triển thai nhi chuyển từ giai đoạn phôi sang giai đoạn thai bắt đầu từ tuần tuần thứ 9 tính theo ngày đầu kỳ kinh cuối, lúc này chiều dài của thai khoảng 24 mm, hầu hết các cơ quan đều bắt đầu phát triển, thai nhi bắt đầu bước vào giai đoạn tăng trưởng. Tùy vào giai đoạn, tốc độ tăng trưởng thai nhi có thể nhanh hoặc chậm, thai nhi phát triển bình thường sẽ có cân nặng tương ứng so với tuổi thai [93]. Sự phát triển của thai nhi được chia thành ba giai đoạn, giai đoạn tăng sản bắt đầu từ tuần thứ 16, đặc trưng bởi sự gia tăng nhanh chóng số lượng tế bào. Giai đoạn thứ hai kéo dài đến tuần thứ 32 của thai kỳ, bao gồm cả tăng số lượng và kích thước tế bào. Sau tuần thứ 32, trọng lượng thai nhi tăng nhanh chủ yếu do tăng kích thước tế bào, tăng dự trữ chất béo và glycogen [93].

Bảng 1.1. Cân nặng và chiều dài thai nhi theo tuần tuổi thai [93].

Giai đoạn	Giai đoạn làm tổ				Giai đoạn phôi (hình thành cơ quan)																									
Tuần thai	1		2		3		4		5		6		7		8															
CRL (cm)																														
Cân nặng (g)																														
Giai đoạn	Giai đoạn thai (tăng trưởng)																													
Tuần thai	9			12				16				20				24				28				32				36		38
CRL (cm)	6 - 7				12				16				21				25				28				32					
Cân nặng (g)	110				320				630				1100				1700				2500									

Sự phát triển của thai nhi được ghi nhận thành các bảng chuẩn phát triển cân nặng thai nhi theo bách phân vị so với tuổi thai, thay đổi tùy vào từng chủng tộc, quốc gia. Thai nhi được xem phát triển bình thường khi có trọng lượng từ bách phân vị thứ 10 đến bách phân vị thứ 90 so với tuổi thai. Các biểu đồ tăng trưởng thai nhi theo chủng tộc hiện không còn mới, thường bị giới hạn bởi thông tin thiếu chính xác hoặc dữ liệu không đầy đủ về ngày dự sinh [82], [127]. Hiện nay, có nhiều biểu đồ tăng trưởng được ứng dụng như Chuẩn phát triển thai nhi được xây dựng của mỗi quốc gia, biểu đồ tăng trưởng của NICHD của Mỹ, của Tổ chức y tế thế giới và của INTERGROWTH 21st [99]. Chuẩn

phát triển của WHO sử dụng các ngưỡng cắt bách phân vị thứ 2,5, 5, 10, 50 và 97,5; NICHD phân chia các ngưỡng cắt bách phân vị thứ 5, 10 và 95; trong khi đó INTERGROWTH 21st chia các ngưỡng cắt bách phân vị tương ứng là 3rd, 10th và 97th; Chuẩn phát triển của NICHD và của WHO áp dụng công thức tính Hadlock 1985 để tính ước lượng trọng thai nhi, trong khi đó INTERGROWTH 21st sử dụng công thức mới [38], [88], [135].



Hình 1.1. Biểu đồ tăng trưởng của WHO, NICHD và INTERGROWTH 21st [98]

1.2. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI THAI KÉM PHÁT TRIỂN

1.2.1. Định nghĩa

Thai kém phát triển (TKPT) hay được gọi Thai chậm phát triển trong tử cung (TCPTTTC) được định nghĩa khi ước lượng cân nặng thai nhi (EFW) nằm dưới bách phân vị (BPV) thứ 10 so với tuổi thai [25]. Định nghĩa này được các nước Anh, New Zealand, Canada, Ireland, Mỹ, Pháp cũng như các tổ chức, hiệp hội sản phụ khoa uy tín trên thế giới đồng thuận. Ở Việt Nam, theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa của Bộ y tế ban hành năm 2015, chẩn đoán TCPT trong tử cung được xác định nếu trọng lượng thai nằm dưới BPV thứ 10 [1], [25], [99], [123], [142].

Bảng 1.2. So sánh chẩn đoán thai chậm phát triển hiện nay của các nước trên thế giới [99],[123],[132], [143].

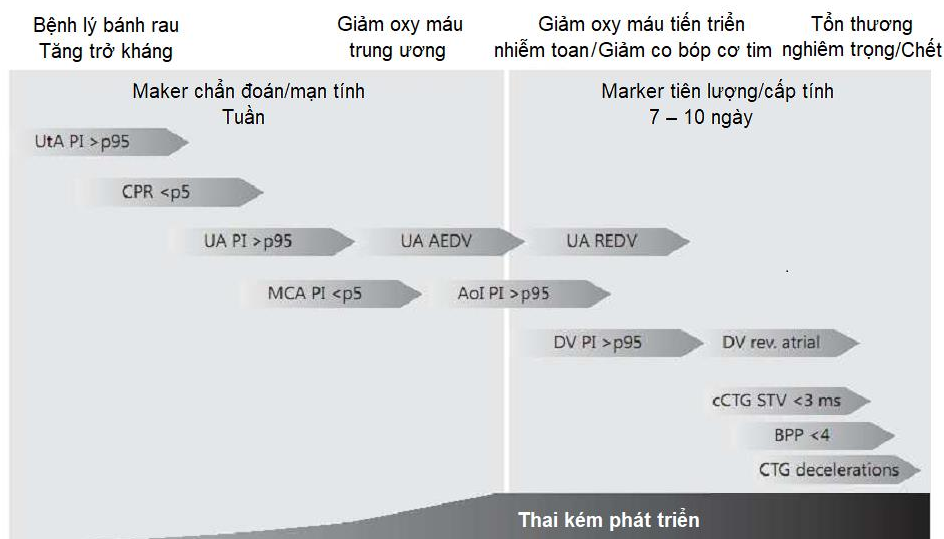
Quốc gia	Anh	New Zealand	Ireland	Mỹ	Pháp
Các hiệp hội	RCOG	NZMFMN		ACOG	CNGOF
Năm	2013, cập nhật 2014	2013, cập nhật 2014	2014, cập nhật 2017	2012 SMFM, 2013 ACOG	2015
Định nghĩa TKPT trên siêu âm	EFW < 10 th so với tuổi thai hoặc AC < 10 th	EFW < 10 th so với tuổi thai hoặc AC < 5 th	EFW < 10 th so với tuổi thai	EFW < 10 th so với tuổi thai.	EFW < 10 th so với tuổi thai.
Định nghĩa TKPT mức độ nặng	EFW < 3 rd	EFW < 3 rd , bất thường UA, MCA hoặc CPR	EFW < 3 rd , bất thường UA, cận ối	Không có tiêu chuẩn đặc hiệu	Bằng chứng giảm hoặc ngừng tăng trưởng kèm với hoặc bất thường UA, hoặc bất thường MCA hoặc cận ối.

1.2.2. Phân loại

Thai chậm phát triển được phân loại có thể theo bệnh nguyên, theo các dữ kiện sinh trắc học và hình thái học cân đối hoặc bất cân đối hoặc phân loại thời điểm khởi phát.

Thai chậm phát triển phát triển khởi phát sớm: hay còn gọi TCPT cân đối, chiếm tỷ lệ 20 - 30%, biểu hiện trên siêu âm các kích thước đầu và bụng thai nhi đều nhỏ, bắt đầu xuất hiện từ quý một hoặc quý hai thai kỳ. Đây là hậu quả của hiện tượng kém nuôi dưỡng xảy ra sớm và kéo dài. Nguyên nhân có thể do bất thường nhiễm sắc thể, cấu trúc thai, nhiễm khuẩn bào thai ở 3 tháng đầu hoặc do rối loạn chức năng bánh nhau thể rất nặng. TCPT cân đối thường có nhiều biến chứng trầm trọng ảnh hưởng phát triển thần kinh vận động. Với TCPT khởi phát sớm, Doppler động mạch rốn và Doppler động mạch tử cung thể hiện đầy đủ sự thiếu dinh dưỡng của bánh

nhau khởi phát sớm. Những biến đổi của Doppler động mạch rốn bao gồm tăng trở kháng, chỉ số xung (PI) trên BPV thứ 95 so với tuổi thai hoặc mất/đảo ngược sóng tâm trương là tiêu chí chẩn đoán TCPT khởi phát sớm [64], [131].



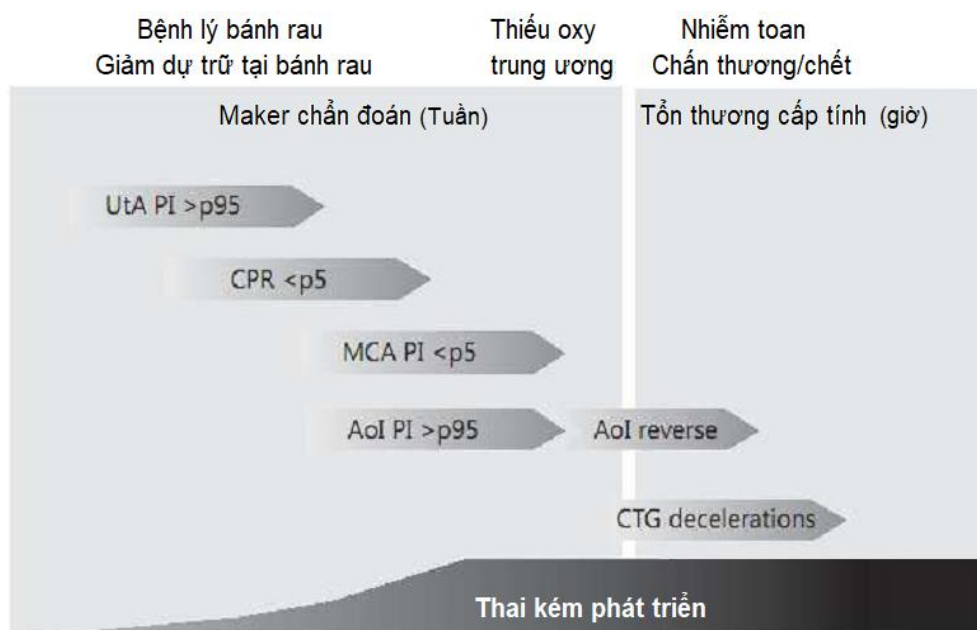
Hình 1.2. Quá trình thai suy và thay đổi các chỉ số ở thai chậm phát triển khởi phát sớm [64]

Thai chậm phát triển khởi phát muộn: hay còn gọi thai chậm phát triển không cân đối, xuất hiện sau tuần lễ 32 thai kỳ, chiếm tỷ lệ 70 - 80%, biểu hiện trên siêu âm có các chỉ số kích thước đầu bình thường hoặc ít bị ảnh hưởng nhưng đường kính chu vi bụng và đường kính ngang bụng nhỏ hơn so với tuổi thai [74], [126]

TCPT khởi phát muộn là hậu quả của sự suy thoái tử cung – nhau làm giảm sự cung cấp oxy và dinh dưỡng cho thai ở giai đoạn thai đang phát triển mạnh. Mức độ giảm dinh dưỡng xảy ra không trầm trọng và ở giai đoạn muộn nên thai còn khả năng bù trừ. Thai ưu tiên phát triển não hơn nên đường kính lưỡng đỉnh bình thường, chu vi vòng bụng giảm [64], [131].

Theo cơ chế bệnh sinh, bất thường Doppler động mạch rốn xuất hiện chỉ khi phần lớn gai nhau bị ảnh hưởng. Vì vậy, với TCPT khởi phát muộn, Doppler động mạch rốn không đáng tin cậy trong việc phản ánh tình trạng thiếu dinh dưỡng của bánh nhau và không dự đoán được kết cục bất lợi của thai kỳ. Nhiều nghiên cứu cho thấy với TCPT khởi phát muộn, Doppler động mạch não giữa có giá trị hơn. Nếu chỉ số PI Doppler động mạch não giữa dưới BPV thứ 5 thường liên quan đến kết cục chu sinh xấu và biến thái phát triển bình thường thần kinh về sau. Bên cạnh đó, cần lưu ý

đến tỷ số não – rốn (CPR) mặc dù Doppler động mạch rốn bình thường, có sự tương quan giữa kết cục bất lợi thai nhi và tỷ số CPR bất thường [64].



Hình 1.3. Quá trình thai suy và thay đổi các chỉ số ở thai kém phát triển khởi phát muộn [64]

Ngoài ra, còn có phân loại thứ ba là thai kém phát triển phối hợp: thai kém phát triển phối hợp là những trường hợp thai có ít số lượng tế bào và tế bào kích thước nhỏ, có biểu hiện lâm sàng bao gồm các đặc điểm của thai chậm phát triển cân xứng và không cân xứng; bệnh nguyên của thai kém phát triển phối hợp đó là do thai kém phát triển sớm kết hợp với những tác động nặng nề do các bất thường từ nhau thai ở giai đoạn muộn thai kỳ [131].

Tuần thai xác định TKPT khởi phát sớm và TKPT khởi phát muộn: Để chẩn đoán phân loại TKPT, không nên chỉ dựa vào thông số trên siêu âm mà nên kết hợp dựa vào thời điểm khởi phát thai chậm phát triển trong tử cung và bối cảnh lâm sàng. TKPT khởi phát sớm, tiến triển hiện tượng suy thai thường rất điển hình. Tiến trình bất thường từng bậc của Doppler động mạch rốn đến bất thường Doppler ống tĩnh mạch, sau đó sẽ có những biến đổi các chỉ số sinh lý – vật lý (BPP) và cuối cùng đa phần phải chấm dứt thai kỳ sớm. Ngoài ra, trên lâm sàng, TKPT sớm thường kết hợp với bệnh lý tiền sản giật và có tỷ lệ tử vong chu sinh cao. Ngược lại, TKPT khởi phát muộn, biểu hiện của bệnh lý bánh nhau ít nghiêm trọng. Doppler động mạch rốn bình thường hoặc tăng nhẹ trở kháng động mạch rốn, CPR bất thường [64]. Tuần thai cho thấy tối đa sự khác biệt giữa nhóm TKPT khởi phát sớm hay TKPT khởi phát muộn là 32 tuần tuổi thai

lúc chẩn đoán hoặc 34 tuần tuổi thai lúc sinh. Đa phần các nghiên cứu đồng thuận TKPT khởi phát sớm là khi được chẩn đoán trước tuần thai thứ 32 [64], [128].

Bảng 1.3. Phân loại thai chậm phát triển trong tử cung

Thai chậm phát triển trong tử cung khởi phát sớm	Thai chậm phát triển trong tử cung khởi phát muộn
Tỷ lệ: 20 - 30	Tỷ lệ : 70-80%
Có rối loạn chức năng tử cung – nhau trầm trọng hay kết hợp với bệnh lý của mẹ như tiền sản giật hoặc nhau bám bất thường, có biểu hiện bất thường doppler động mạch rốn	Rối chức năng tử cung – nhau nhẹ hơn, ít kết hợp bệnh lý tiền sản giật, biểu hiện doppler động mạch rốn phần lớn bình thường
Tình trạng thiếu oxy: nặng, có đáp ứng tuần hoàn hệ thống	Tình trạng thiếu oxy nhẹ hơn: đáp ứng tuần hoàn trung tâm
Tỷ lệ tử vong cao, tiên lượng xấu	Tỷ lệ tử vong thấp hơn, nhưng là nguyên nhân thường của thai lưu giai đoạn muộn,

1.3. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ SINH BỆNH HỌC THAI KÉM PHÁT TRIỂN

1.3.1. Các yếu tố nguy cơ thai kém phát triển

Trong quá trình phát triển của thai kỳ, một số yếu tố nguy cơ có ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi và chức năng của bánh nhau dẫn đến hậu quả thai chậm phát triển trong tử cung hoặc chết lưu. Những yếu tố này có thể do bệnh lý của mẹ, bất thường từ tử cung, bệnh lý bánh nhau hay những rối loạn của thai nhi [27], [85], [131].

1.3.1.1. Các yếu tố nguy cơ từ mẹ

Tuổi mẹ khi đẻ: tuổi mẹ nhỏ hơn 16 tuổi hoặc lớn hơn 35 tuổi làm tăng nguy cơ thai kém phát triển trong tử cung [131]. Nghiên cứu của tác giả Campell MK và cộng sự (cs) (2012) trên 2195 sản phụ, ghi nhận tuổi mẹ lớn hơn 35 làm tăng nguy cơ thai kém phát triển gấp 3,2 lần (95% CI: 1,4 - 6,9) [39]. Nghiên cứu Anthony O. Odibo và cs (2006) ghi nhận tuổi mẹ trên 35 tuổi sẽ tăng nguy cơ TKPT gấp 1,4 lần (OR = 1,4, 95%CI: 1,1 – 1,8); sản phụ 40 tuổi sẽ tăng nguy cơ TKPT gấp 3,2 lần [112].

Số lần mang thai: sản phụ mang thai con so sẽ tăng nguy cơ sinh con TKPT hơn nhóm mang thai con rạ [131]. Phân tích tổng quan của tác giả Shah P. S. và cs (2010) trên 41 nghiên cứu và kết luận nhóm sản phụ mang thai lần đầu làm tăng nguy cơ thai

có trọng lượng dưới bách phân vị (BPV) thứ 10 so với tuổi thai gấp 1,89 lần so với nhóm mang thai nhiều lần (95% CI: 1,82 – 1,96) [130].

Chiều cao và cân nặng thai phụ trước khi có thai: Chiều cao và cân nặng càng thấp càng có nhiều nguy cơ mang TKPT. Nghiên cứu của tác giả Kozuki Naoko và cs (2015) kết luận mẹ thấp là yếu tố làm tăng nguy cơ thai có trọng lượng dưới bách phân vị thứ 10 [90].

Cân nặng của mẹ: được đánh giá qua chỉ số khối cơ thể (BMI) là yếu tố tiên lượng cho sức khỏe của mẹ và kết cục thai kỳ. Rahman M. M. và cs (2015) phân tích tổng hợp trên 37 nghiên cứu có kết luận mẹ nhẹ cân tăng nguy cơ thai có trọng lượng dưới BPV thứ 10 gấp 1,85 lần (95% CI: 1,69-2,02) [119].

Chế độ dinh dưỡng của người mẹ khi mang thai: Tùy theo mức độ thiếu dinh dưỡng và thời gian thiếu hụt dinh dưỡng mà mức độ chậm phát triển của thai khác nhau. Những rối loạn liên quan đến thói quen ăn uống của người mẹ như thai phát triển bình thường cuồng ăn, chứng biếng ăn có liên quan đến TKPT [138].

Tăng cân của mẹ trong thai kỳ: Đây cũng là yếu tố có ảnh hưởng đến kết cục thai kỳ. Nghiên cứu của tác giả Văn Quang Tân và cs kết luận những sản phụ trong thời kỳ mang thai tăng cân ít hơn 9 kg có nguy cơ sinh trẻ nhẹ cân cao gấp 2,47 lần so với các sản phụ tăng cân trên 12 kg [13]. Phân tích của tổng quan của Goldstein R. F. và cs (2017) trên 1 triệu sản phụ ghi nhận những trường hợp tăng quá cân hoặc ít tăng cân, khi so sánh với nhóm tăng cân phù hợp, có liên quan đến nguy cơ cao kết cục của mẹ và thai. Nhóm sản phụ tăng cân ít có nguy cơ thai có trọng lượng dưới BPV thứ 10 so với tuổi thai (OR=1,53; 95% CI: 1,44 – 1,64) [72].

Hút thuốc lá và uống rượu: mẹ có thói quen hút thuốc, nghiện rượu hay sử dụng chất gây nghiện có thể đưa đến tình trạng TKPT. Gần như tất cả những trường hợp trẻ sau sinh có hội chứng ngộ độc rượu thai nhi đều có dấu hiệu TKPT. Trường hợp mẹ nghiện thuốc lá có thể làm tăng nguy cơ mang TKPT lên nhiều lần. Nghiên cứu trên cộng đồng của tác giả Gardosi Garson và cs (2013), ghi nhận mẹ hút thuốc lá chủ động có thể làm tăng nguy cơ thai chết lưu ở nhóm TKPT gấp 5,7 lần (95% CI: 3,6-9,9). Nghiên cứu của Catov J. M. và cs (2008), tình trạng mẹ hút thuốc lá trong thai kỳ làm tăng nguy cơ thai có trọng lượng dưới BPV thứ 10 gấp 2,9 lần (95% CI: 2,6-3,2) [41], [71].

Các bệnh lý của mẹ:

+ Tiền sản giật, tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh phổi mạn tính, suy tim trái, bệnh hệ thống, u xơ tử cung là những bệnh lý của mẹ trong thai kỳ ảnh hưởng đến tuần hoàn tử cung – nhau thai, gây nhồi máu ở gai nhau dẫn đến TKPT [131]. Nghiên cứu tác giả Odibo và cs (2006) ghi nhận bệnh lý tăng huyết áp mạn tính ở mẹ làm tăng nguy cơ TKPT gấp 2,2 lần (95% CI: 1,5 – 3,2) [112].

+ Nhiễm trùng: nhiễm trùng là một trong những nguyên nhân chiếm tỷ lệ 5-10% của thai kém phát triển. Sốt rét chiếm phần lớn liên quan đến thai kém phát triển [131].

1.3.1.2. Các yếu tố nguy cơ từ thai

Bất thường bẩm sinh: Các rối loạn do gen đóng góp một phần ba số trường hợp TKPT. Những trường hợp có bất thường nhiễm sắc thể gồm các thể ba nhiễm sắc thể 13, 18, 21, bất thường nhiễm sắc thể giới tính đều liên quan đến TKPT. Trẻ bị hội chứng Down khi sinh đủ tháng cân nặng trung bình nhỏ hơn 350 gram so với những trẻ bình thường và tăng nguy cơ TKPT gấp 4 lần so với bình thường [85], [131].

Nhiễm trùng bào thai: là một trong những nguyên nhân chịu trách nhiệm 5-10% những trường hợp TKPT. Tác nhân hay gặp nhất là cytomegalovirus. Những triệu chứng thai nhi nhiễm cytomegalovirus không đặc hiệu tuy nhiên có thể đưa đến TKPT, tổn thương hệ thần kinh trung ương như gây tật đầu nhỏ, canxi hóa nội sọ, chứng gan lách to, viêm phổi. Nhiễm rubella bẩm sinh cũng làm gia tăng nguy cơ TKPT kèm tổn thương hệ tim mạch và tổn thương hệ thần kinh trung ương, điếc, đục thủy tinh thể và tăng nhãn áp [85], [131]. Ngoài ra, nhiễm virus Zika trong thai kỳ nhất là vào giai đoạn sớm ba tháng đầu cũng là nguyên nhân đưa đến TKPT nặng, đặc biệt kèm theo dấu hiệu tật đầu nhỏ, các kích thước đầu thai nhi nhỏ hơn bách phân vị thứ hai so với tuổi thai, kèm những điểm canxi hóa trong não và bánh nhau [98].

Đa thai: nguy cơ TKPT tăng theo số lượng thai, tình trạng sẽ nặng hơn trong hội chứng truyền máu cho nhận trong song thai [85], [131].

Giới tính thai nhi: thai nhi giới tính nữ ở trung bình nhỏ hơn 5% (150 gram) và thấp hơn 2% (2 cm) khi so với trẻ giới tính nam ở cùng tuần tuổi [85].

1.3.1.3. Yếu tố nguy cơ từ nhau – phần phụ

Những bất thường tại bánh nhau có thể là nguyên nhân đưa đến TKPT bao gồm: bứt rứt ở bánh nhau, tổn thương thứ phát như nhau tiền đạo, rốn bám màng hay dị dạng dây rốn [131].

1.3.2. Sinh lý bệnh thai kém phát triển

Các yếu tố tác động đến khả năng cung cấp chất dinh dưỡng của bánh nhau đều có thể làm ảnh hưởng đến các chức năng còn lại của bánh nhau. Tuổi thai lúc khởi phát TKPT, mức độ tổn thương và khả năng thích ứng của cơ thể đối với bệnh lý sẽ xác định mức độ tổn thương cuối cùng của thai nhi [85].

Những tổn thương bánh nhau mức độ nhẹ sẽ ảnh hưởng đến chức năng và khả năng hoàn thiện các cơ quan thai nhi ở mức độ tế bào, rất khó để nhận biết tuy nhiên có thể có ảnh hưởng ở thời kỳ trưởng thành thông qua sự biến đổi hệ gen. Với những tổn thương mức độ nặng làm trì hoãn khả năng phát triển của thai. Các cơ quan quan trọng cơ thể sẽ có những biến đổi thích nghi tình trạng này ngay khi còn ở trong tử cung. Khả năng thích nghi của thai nhi đến một lúc nào đó, bánh nhau kiệt sức, thai nhi mất bù với những biểu hiện biến đổi khác nhau tại các cơ quan trong cơ thể. Nhờ vào khả năng thích nghi, thai nhi có thể tồn tại trong những điều kiện thiếu oxy máu mạn tính. Tuy nhiên nếu có những biến đổi cấp tính như tình trạng thiếu máu cục bộ cấp hay tái tưới máu cấp tính xảy ra, thai nhi rất dễ tử vong [85], [93]. Quá trình này thường diễn qua 4 giai đoạn [85], [93]:

1.3.2.1. Suy chức năng bánh nhau

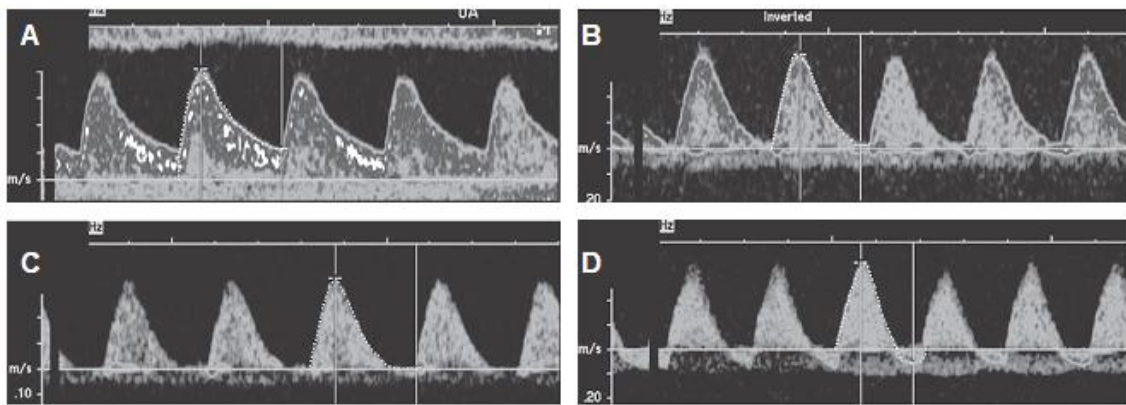
Hiệu quả khả năng trao đổi các chất dinh dưỡng, dịch cũng như chất thải giữa mẹ và thai có thể điều chỉnh gần đạt đến mức độ tối ưu khi có các hiện tượng như giảm các chất vận chuyển, gia tăng các khoảng trống khuếch tán giữa mẹ và các khoang của thai, giảm diện tích trao đổi chất hoặc tăng trở kháng các dòng máu trong các khoang giữa mẹ và thai trong bánh nhau [85], [93].

Những trường hợp suy chức năng bánh nhau liên quan đến mạch máu sẽ được đánh giá bằng siêu âm Doppler. Sự xuất hiện dấu hiệu khuyết đầu thời kỳ tâm trương trên siêu âm Doppler động mạch tử cung ở tuần thai thứ 12 - 14 gợi ý sự xâm nhập tế

bào nuôi vào động mạch xoắn. Quá trình xâm nhập diễn ra không đầy đủ đưa đến bất thường dòng chảy mạch máu tử cung – nhau. Dấu hiệu khuyết vẫn tồn tại sau 24 tuần là bằng chứng khẳng định của sự bất thường này [85], [93].

Tình trạng giảm trao đổi tại các vi nhung mao của thai ban đầu sẽ được phản ánh thông qua hiện tượng giảm lưu lượng máu qua tĩnh mạch rốn. Nếu số lượng các vi nhung mao bị tổn thương mức độ tối thiểu, hiện tượng tăng trở kháng có lẽ có thể được phát hiện với bằng những kỹ thuật Doppler. Khi ít nhất 30% các vi nhung mao bị tổn hại, trên Doppler động mạch rốn mới có biểu hiện giảm vận tốc cuối thì tâm trương và gia tăng chỉ số trở kháng. Nếu các vi nhung mao bị tổn hại đến 60-70%, khi đó Doppler động mạch rốn mới có biểu hiện hoặc đảo ngược thì tâm trương [85], [93].

Bất thường trên sóng Doppler động mạch rốn có vai trò dự báo nguy cơ thiếu oxy và toan hóa máu thai nhi. Tuy nhiên trong một số trường hợp bất thường bánh nhau mức độ nhẹ có thể đưa đến thai chậm phát triển nhưng Doppler động mạch rốn vẫn bình thường, chỉ có thể phát hiện bất thường tại động mạch não giữa [85].



(A- Doppler động mạch rốn bình thường; B- Gia tăng trở kháng động mạch rốn với biểu hiện giảm vận tốc cuối thì tâm trương; C- Vắng thì tâm trương; D- Đảo ngược thì tâm trương xảy ra khi một khối lượng lớn các vi nhung mao bị bất thường)

Hình 1.4. Phổ Doppler động mạch rốn [85]

1.3.2.2. Ảnh hưởng của rối loạn chức năng bánh nhau lên biến dưỡng của thai

Bất thường dòng chảy mạch máu tử cung biểu hiện gián tiếp thông qua tình trạng mất chức năng của bánh nhau làm giảm dưỡng chất đến thai nhi bao gồm glucose, oxygen, amino acid và các yếu tố tăng trưởng.

Biểu hiện thiếu oxy thai khi lưu lượng oxy qua tử cung dưới giá trị chuẩn

(0,6 mmol/phút/kg cân nặng thai nhi) và khả năng hấp thụ oxy của thai cũng giảm. Lúc này insulin thai đóng vai trò là một yếu tố rất quan trọng phát triển thai, cho phép chuyển hóa glucose từ glycogen dự trữ ở gan. Glucose và lactate được ưu tiên vận chuyển đến bánh nhau để duy trì chức năng chuyển hóa, nội tiết và vận chuyển chất dinh dưỡng của bánh nhau [85].

Nếu tình trạng cung cấp chất dinh dưỡng ngày càng kém, tình trạng thiếu hụt đường xảy ra trường diễn, thai cần huy động các nguồn năng lượng thứ cấp. Protein được dị hóa thành các amino acid gluconeogenic. Tuy nhiên, khả năng vận chuyển các amino acid của bánh nhau bị hạn chế càng làm tăng nặng thêm tình trạng thiếu amino acid. Hậu quả là thiếu tương đối các chuỗi dài axit béo không no, giảm dự trữ các loại chất béo cần thiết và gây tăng triglycerid do giảm chuyển hóa [85].

Ngay cả khi cung cấp đủ chất dinh dưỡng thì việc thiếu oxy trường diễn cũng không thể duy trì quá trình oxy hóa trong các chuỗi chuyển hóa. Như vậy, giảm đường máu, tăng acid lactic và giảm tăng trưởng đều tương quan với mức độ thiếu oxy và mức độ thiếu dinh dưỡng [85].

Các yếu tố phát triển ở TKPT đều giảm dự trữ ở mọi cơ quan dẫn đến giảm dự trữ năng lượng và giảm khả năng bảo vệ chống mất năng lượng, ngưng sản xuất surfactant ở phổi gây suy hô hấp lúc sinh. Sự giảm đồng bộ các dưỡng chất qua nhau thai làm cho sự tăng trưởng của thai nhi bắt đầu suy giảm theo trình tự từ các mô dưới da đến hệ cơ xương và cuối cùng là các cơ quan thiết yếu như não, tim, gan, thận. Biểu hiện trên lâm sàng đó là sự tăng trưởng của thai nhi trên siêu âm chậm lại hoặc ngừng hẳn và thiếu ối bắt đầu xuất hiện vì thiếu tưới máu thận thai nhi [85].

1.3.2.3. Phản ứng thích nghi của cơ thể thai nhi - giai đoạn còn bù

Để thích ứng với những rối loạn chức năng tại bánh nhau, cơ thể thai nhi sẽ có những biến đổi tại nhiều cơ quan, nhất là các cơ quan quan trọng như hệ tim mạch, hệ thần kinh trung ương. Tăng trở kháng tại bánh nhau, hậu quả sẽ làm thay đổi các dòng chảy thai nhi tại một số tạng để ưu tiên những tạng quan trọng. Song song với những tái cấu trúc vòng tuần hoàn thai nhi, rối loạn chức năng bánh nhau còn ảnh hưởng đến đến công suất của thất trái và thất phải. Thai nhi sẽ tăng công suất thất phải, giảm hậu tải thất trái để tăng lưu lượng máu giàu oxy từ động mạch rốn đến các cơ quan trong cơ thể. Ở giai đoạn còn bù, lưu lượng tim vẫn còn tăng và các cơ quan vẫn có thể tự

điều chỉnh duy trì ổn định. Tại các mạch máu ngoại biên và động mạch chủ tại thân đi nuôi các cơ quan khác trong cơ thể sẽ tăng trở kháng. Trở kháng động mạch rốn, quai xuống động mạch chủ đều tăng cao để giảm lưu lượng máu tới những cơ quan ngoại biên sẽ làm gia tăng hậu tải thất phải. Đối với các cơ quan trọng như hệ thần kinh trung ương, mạch máu não sẽ giãn để tăng lưu lượng máu và lưu lượng oxy, làm giảm hậu tải thất trái, biểu hiện trên Doppler là chỉ số trở kháng động mạch não giữa giảm. Chính những thay đổi này, làm mất cân bằng giữa hậu tải thất trái và thất phải, làm giảm tỷ số não rốn (CPR) để ưu tiên dòng chảy giàu oxy đến tim và não [85], [93].

Lưu lượng máu đến các cơ quan như cơ tim, tuyến thượng thận, lách, gan tăng và giảm lưu lượng máu tại các vị trí động mạch phổi ngoại vi, các mạch máu trong khoang bụng, mạch máu mạc treo, thận và các mạch máu chậu, đùi bằng cách tăng trở kháng. Sự tái phân bố này về lâu dài sẽ làm tăng lưu lượng dòng chảy tĩnh mạch rốn và giảm thể tích nước ối [85].

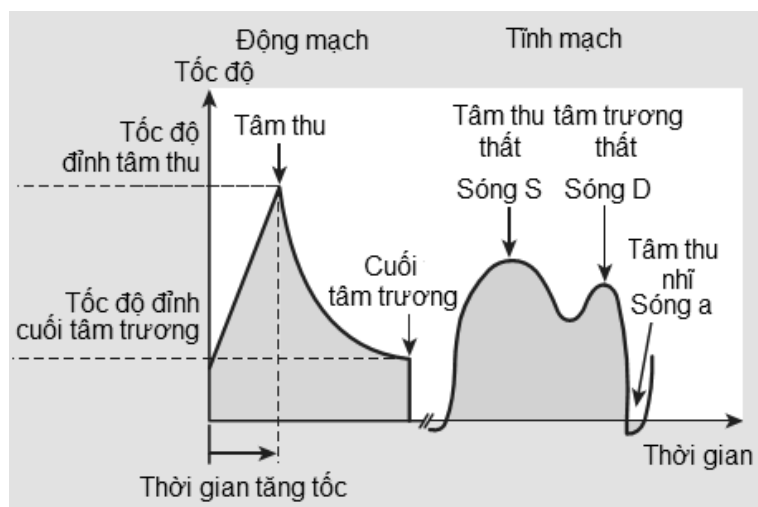
Các hành vi của thai biểu hiện thông qua các hoạt động của như cử động thai, động tác thở, cử động thân. Những hoạt động này thường có tính chu kỳ và liên quan với nhau, được tích hợp lại tạo nên hành vi hoạt động bình ổn của thai nhi trong tử cung. Nhịp tim thai thường ổn định với những hành vi bình thường của thai nhi. Trong trường hợp thiếu oxy mạn tính, dưới tác động của hệ thần kinh trung ương, toàn bộ các hoạt động của thai nhi đều bị tác động. Biểu hiện tại tim thai là tần số tim cơ bản tăng cao, giảm dao động nội tại và giảm khả năng phản ứng của nhịp tim thai. Những rối loạn chức năng bánh nhau mức độ nhẹ thì đến tuần thai gần đủ tháng từ 28 tuần tuổi, thai nhi mới có những biến đổi hành vi trầm trọng để có thể nhận biết được [85], [93].

1.3.2.4. Phản ứng thích nghi của cơ thể thai nhi - Giai đoạn mất bù

Nếu tình trạng rối loạn chức năng bánh nhau càng tiếp diễn và kéo dài, các cơ chế thích nghi của thai tại các cơ quan ngày càng kiệt quệ và rơi vào tình trạng mất bù. Lúc này thai nhi xuất hiện tình trạng suy đa phủ tạng, mất điều hòa ổn định tim mạch, toan chuyển hóa máu nặng hơn, tăng nguy cơ tử vong chu sinh [85].

Về mặt sinh lý tuần hoàn thai, lưu lượng dòng chảy pha tới trong hệ thống tĩnh mạch được quyết định bởi ba yếu tố: khả năng co bóp của tim, độ giãn của tâm thất và hậu tải. Bình thường, dòng chảy tĩnh mạch được biểu diễn dưới dạng ba pha nên có biểu hiện phức tạp hơn so với biểu diễn sóng của dòng chảy ở động mạch, chỉ bao

gồm đỉnh tâm thu (sóng S) và đỉnh tâm trương (sóng D). Với sóng tĩnh mạch, do sự tăng áp lực đột ngột ở tâm nhĩ phải xảy ra cùng với thời điểm co tâm nhĩ ở thời điểm cuối tâm trương tạo dòng chảy phụt ngược, hình thành nên một sóng mới đi liền sau sóng D, gọi là sóng a [85].



Hình 1.5. Biểu diễn phổ sóng của động mạch và tĩnh mạch trên Doppler [85]

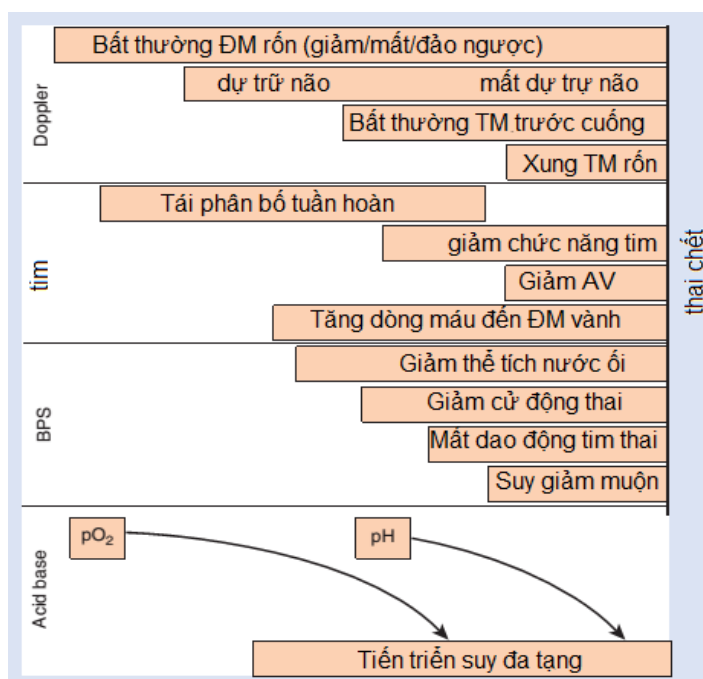
Dấu hiệu giảm pha tới tại tim đánh dấu khởi đầu cho khả năng mất bù tại tim và đưa đến giảm vận tốc tới trong suốt thời kỳ tâm thu của tâm nhĩ (sóng A). Hiện tượng giảm tiền tải chính là biểu hiện gia tăng chỉ số trở kháng Doppler tĩnh mạch.

Tình trạng toan chuyển hóa máu kéo dài có liên quan mật thiết đến hiện tượng thiếu ối và những biến đổi hành vi của thai như giảm cử động thở, giảm trương lực và phản xạ thai nhi. Biểu đồ nhịp tim thai bất thường, bao gồm các dạng nhịp giảm muộn, giảm dao động nội tại nếu xuất hiện đều có mối tương quan với tình trạng rối loạn chuyển hóa của thai và mức độ nặng suy chức năng tim thai. Ở cuối giai đoạn mất bù, tâm thất thai nhi giãn hoàn toàn, thai nhi ngưng hoạt động, xuất hiện những nhịp giảm muộn một cách tự phát tự nhiên, là những dấu hiệu báo hiệu thai chết [85], [93].

Những biến đổi về mặt sinh lý, suy chức năng tim, giảm nhịp tim thai được dự đoán khoảng 70 - 80% các trường hợp TKPT trước tuần thai thứ 34. Các thay đổi đầu tiên là biến đổi bất thường tại động mạch rốn và động mạch não giữa. Những bất thường giai đoạn cuối trên biểu đồ nhịp tim thai có tương quan chặt chẽ với hiện tượng tăng trở kháng hệ thống tĩnh mạch. Các dấu hiệu như thiếu ối, giảm các cử động, trương lực cơ và phản xạ của thai, bất thường dòng chảy tĩnh mạch và xuất hiện các nhịp giảm bất thường trên biểu đồ nhịp tim thai là những biểu hiện của giai đoạn muộn. Càng gần với thời điểm đủ tháng, mối tương quan giữa những biến đổi tim

mạch và chỉ số sinh lý học thai nhi càng ít do những biến đổi trên Doppler ít nổi bật. Ngược lại, mối liên quan giữa chỉ số sinh lý học thai nhi và tình trạng rối loạn toan – kiềm có vẻ như là độc lập với tuổi thai [85], [93].

Mức độ trầm trọng trên lâm sàng và biến đổi Doppler động mạch rốn có thể không tương đồng nhau nếu tuổi thai khởi phát TKPT khác nhau. Có hai xu hướng xuất hiện bất thường Doppler sóng tĩnh mạch ở những TKPT chẩn đoán trước 34 tuần. Thứ nhất, có thể là thai nhi nhanh chóng mất thì tâm trương trên động mạch rốn, sau đó có dấu hiệu bất thường trên Doppler sóng tĩnh mạch trong vòng 4 tuần kể từ khi xuất hiện triệu chứng trên lâm sàng. Thứ hai, có xu hướng diễn tiến chậm hơn, các triệu chứng âm thầm xuất hiện trong vòng 6 tuần cho đến khi sinh. Ngược lại, những trường hợp TKPT khởi phát muộn sau 34 tuần thì ít có biến đổi trên Doppler động mạch rốn, tuy nhiên có liên quan nhiều đến giảm tỷ số CPR, đồng nghĩa với hiện tượng xuất hiện hiệu ứng Doppler não tiết kiệm [85], [93].



Hình 1.6. Mối liên quan giữa các xét nghiệm với tiến triển thai kém phát triển [85]

1.4. CHẨN ĐOÁN THAI KÉM PHÁT TRIỂN

Chẩn đoán ban đầu TKPT cần dựa vào các chỉ số đo được trên lâm sàng như bề cao tử cung, vòng bụng và kích thước thai trên siêu âm so với tuổi thai thật của thai nhi tính theo ngày đầu kỳ kinh cuối hoặc theo siêu âm trong ba tháng đầu thai kỳ. Không nên chỉ đơn độc dựa vào siêu âm để chẩn đoán tuổi thai mà cần tổng hợp nhiều yếu tố khác nhau cả về phía mẹ và thai để chẩn đoán TKPT.

1.4.1. Chẩn đoán tuổi thai

Để chẩn đoán TKPT, điều kiện đầu tiên là phải chẩn đoán chính xác tuần tuổi thai. Theo ACOG, siêu âm phôi hoặc thai ba tháng đầu (tính đến 13^{+6} tuần tuổi thai) là phương pháp chính xác nhất để chẩn đoán tuần tuổi thai. Nếu bệnh nhân có thai nhờ vào các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, tuổi thai được tính theo ngày thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như chuyển phôi, bơm tinh trùng vào buồng tử cung. Trong trường hợp bệnh nhân nhớ ngày đầu kỳ kinh cuối và có cả siêu âm ba tháng đầu, tuổi thai nên được xác định sau khi thảo luận với bệnh nhân [24].

Bảng 1.4. Hướng dẫn dự đoán ngày sinh dựa vào siêu âm [24]

Tuổi thai tính theo kinh cuối cùng (tuần + ngày)	Chỉ số	Sai lệch siêu âm/ kinh cuối cùng (ngày)
$\leq 13^{+6}$ tuần	CRL	
$\leq 8^{+6}$ tuần		> 5
9^{+0} tuần đến 13^{+6} tuần		> 7
14^{+0} tuần đến 15^{+6} tuần	BPD, HC, AC, FL	> 7
16^{+0} tuần đến 21^{+6} tuần	BPD, HC, AC, FL	> 10
22^{+0} tuần đến 27^{+6} tuần	BPD, HC, AC, FL	> 14
28^{+0} tuần - sinh	BPD, HC, AC, FL	> 21

1.4.2. Khai thác tiền sử, bệnh sử của thai phụ

Cần xem xét sản phụ có các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến sự phát triển của bánh nhau hay không như tiền sử bệnh lý nội khoa của mẹ; tiền sử sản khoa đã từng sinh TKPT hay tiền sử dùng thuốc, những thói quen hút thuốc lá, uống rượu.

1.4.3. Dựa vào triệu chứng lâm sàng

Đo bề cao tử cung – vòng bụng là phương pháp chủ yếu trên lâm sàng gợi ý chẩn đoán TKPT. Sau tuần lễ thứ 20 của thai kỳ, bề cao tử cung tính bằng cm tương ứng với số tuần tuổi thai. Nếu bề cao tử cung nhỏ hơn so với tuổi thai từ 3 - 4 cm, có thể gợi ý chẩn đoán TKPT. Với cách chẩn đoán này thì độ nhạy 60% - 80%, giá trị tiên đoán dương 20% - 80%. Phân tích tổng quan của tác giả Goto Eita (2013) trên 34 nghiên cứu dựa vào bề cao tử cung để dự đoán nhẹ cân, kết quả cho thấy khả năng dự báo thai nhẹ cân có diện tích dưới đường cong AUC = 0,82 (0,78 – 0,85), độ nhạy

0,58 (0,50-0,66); độ đặc hiệu 0,87 (0,82 – 0,90) [75]. Tổng quan hệ thống trên thư viện Cochrane của tác giả Robert Peter J. và cs (2015) sử dụng phương pháp đo bề cao tử cung để phát hiện bất thường phát triển thai nhi có kết luận chưa đủ bằng chứng để xác nhận đo bề cao tử cung là phương pháp hiệu quả để phát hiện TKPT [121]. Mặc dù phương pháp đo bề cao tử cung thật sự không hữu hiệu để xác định TKPT nhưng lại rất cần thiết vì đây là kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện và là chẩn đoán ban đầu để bước tiếp theo thực hiện siêu âm nhằm chẩn đoán chính xác hơn [69].

1.4.4. Vai trò siêu âm hai chiều trong chẩn đoán thai kém phát triển

Dựa vào siêu âm hai chiều để đo các chỉ số đường kính lưỡng đỉnh (BPD), chu vi đầu (HC), chu vi bụng (AC) và chiều dài xương đùi (FL) để có ước lượng trọng lượng thai nhi (EFW) trên siêu âm. Chẩn đoán TKPT khi EFW nhỏ hơn BPV thứ 10 so với tuổi thai hoặc AC nhỏ hơn BPV thứ 10 so với tuổi thai [99].

Bên cạnh cân nặng, AC dưới BPV thứ 10 so với tuổi thai cũng là tiêu chuẩn đáng tin cậy để chẩn đoán TKPT. Khi so sánh giá trị chẩn đoán của các thông số trên siêu âm, nghiên cứu của tác giả Ott W. J. và cs (2002) ghi nhận: chỉ số EFW và chỉ số AC có độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và tiên đoán âm tương đương nhau. Các chỉ số còn lại như HC/AC hay AC/ FL ít chính xác trong dự báo TKPT khi so với chỉ số trọng lượng và AC [115].

1.5. GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN.

Nhiều bằng chứng cho thấy có mối tương quan giữa các phương pháp đánh giá sức khỏe thai nhi và mức độ tổn thương, khả năng thai chết lưu vào cuối thai kỳ những trường hợp TKPT. Các phương pháp này được phân loại thành các nhóm sau:

(1) Nhóm đánh giá những tình trạng thiếu oxy và/hoặc thiếu máu mạn tính thai nhi: Doppler động mạch rốn, Doppler động mạch não giữa [62].

(2) Nhóm đánh giá những thay đổi cấp tính trong giai đoạn thai suy sụp nặng, thường là dấu hiệu trước khi thai chết lưu như Doppler ống tĩnh mạch [62].

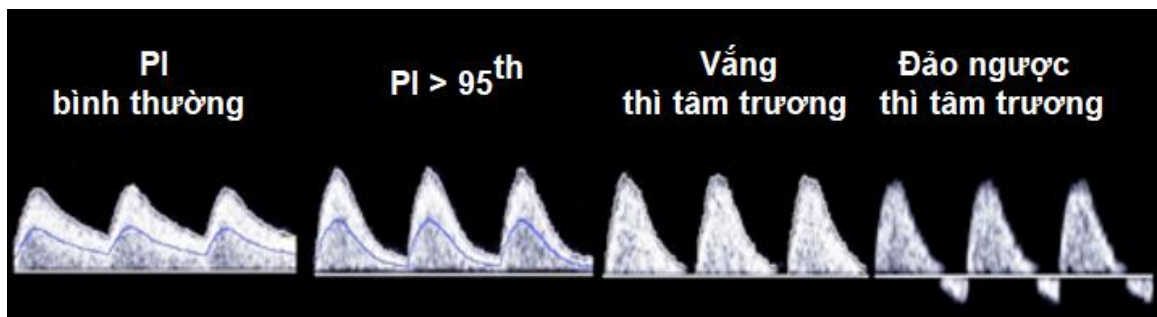
Ngoài ra, đánh giá chỉ số Manning cũng góp phần cải thiện hiệu quả của các xét nghiệm trong theo dõi thai nhi. Dựa vào những xét nghiệm này có thể giúp xác định tình trạng thai và có những tiên lượng đúng đắn với kết cục thai kỳ [76].

1.5.1. Siêu âm Doppler

1.5.1.1. Động mạch rốn

Doppler động mạch rốn là phương pháp duy nhất vừa giúp chẩn đoán và cung cấp những thông tin giúp xử trí những trường hợp TKPT. Sự gia tăng chỉ số PI Doppler động mạch rốn hoặc kết hợp với PI động mạch não giữa trong tử não - rốn là chỉ điểm có giá trị để chẩn đoán TKPT.

Tiến trình biến đổi phổ Doppler động mạch rốn như vắng thì tâm trương hoặc đảo ngược thì tâm trương động mạch rốn liên quan đến tình trạng thai nhi tổn thương nặng hoặc thai chết lưu. Vắng thì tâm hoặc đảo ngược thì tâm trương động mạch rốn là những bất thường cuối cùng trong tiến trình biến đổi của Doppler động mạch rốn, thường xuất hiện trong vòng 1 tuần trước khi thai chết lưu hoặc suy thai cấp phải đình chỉ thai [59], [64].



Hình 1.7. Doppler động mạch rốn [48].

So sánh các hướng dẫn của các quốc gia hiện nay, có sự đồng thuận cao trong việc sử dụng Doppler động mạch rốn trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT. Những trường hợp TKPT có biến đổi Doppler động mạch rốn sẽ được xếp vào nhóm TKPT nguy cơ cao [99].

Nhiều nghiên cứu nhấn mạnh vai trò Doppler động mạch rốn trong theo dõi những thai kỳ nguy cơ cao, bao gồm cả TKPT, giúp cải thiện kết cục thai kỳ. Theo tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Alfirevic Z. và cs (2017) giữa 2 nhóm TKPT có và không có theo dõi bằng Doppler động mạch rốn cho kết quả nhóm được theo dõi Doppler động mạch rốn giảm tỷ lệ thai chết tiền sinh với RR = 0,71 (95% CI: 0,52 – 0,98) [20].

Nghiên cứu của tác giả Morris và cs (2011) ghi nhận ở nhóm thai có trọng lượng dưới BPV thứ 10 so với tuổi thai, Doppler động mạch rốn là một xét nghiệm khá hữu dụng để dự báo thai suy với tỷ số khả dĩ dương tính là 3,76 (2,96 – 4,76), tỷ

số khả dĩ âm tính là 0,52 (0,45 – 0,61); nhóm thai có trọng lượng dưới BPV thứ ba thì tỷ số khả dĩ dương tính và tỷ số khả dĩ âm tính để dự báo thai suy lần lượt là 4,91 (3,41 – 7,07) và 0,58 (0,49 – 0,69) [104].

1.5.1.2. Động mạch não giữa

Các biến đổi Doppler động mạch não giữa là dấu hiệu chỉ điểm cho hiện tượng giãn mạch máu não hay còn gọi hiện tượng trung tâm hóa tuần hoàn thai nhi, để đáp ứng với tình trạng thiếu oxy máu thai nhi. Những biến đổi này xảy ra khá muộn, độ đặc hiệu có thể chấp nhận được tuy nhiên độ nhạy khá thấp. Chính vì vậy, người ta thường dùng kèm thêm tỷ số CPR trong theo dõi TKPT. Doppler động mạch não giữa có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng mức độ nặng thai nhi ở những thai kỳ kém phát triển khởi phát muộn và hoàn toàn độc lập với Doppler động mạch rốn [64], [79].

Về mặt bằng chứng, các nghiên cứu đơn trung tâm cho thấy bất thường động mạch não giữa làm tăng nguy cơ mổ lấy thai. Nghiên cứu tác giả Cruzz – Martinez R. và cộng sự (2011) cho thấy nhóm thai có EFW nhỏ hơn bách phân vị thứ 10 có giãn động mạch não giữa tăng tỷ lệ mổ lấy thai gấp hai lần so với nhóm có động mạch não giữa bình thường (67,7% so với 32,4% [46]. Ngoài ra, người ta cũng nhận thấy những trường hợp TKPT bất thường PI động mạch não giữa có suy giảm những hành vi liên quan đến vấn đề thần kinh ngay sau sinh và ở độ tuổi 2 tuổi [58]. Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Morris và cs (2012), trên 35 nghiên cứu về Doppler động mạch não giữa để dự báo kết cục sức khỏe thai nhi ghi nhận nhóm TKPT, khả năng tiên đoán của Doppler động mạch não giữa thấp, cần phải kết hợp với những thông số khác như Doppler động mạch rốn, tỷ não – rốn để cải thiện khả năng dự báo [65], [105].

1.5.1.3. Tỷ số não – rốn

Tỷ số não - rốn là thông số cần thiết trong chẩn đoán TKPT. CPR được tính bằng trị số PI Doppler động mạch não giữa chia cho trị số PI Doppler động mạch rốn. $CPR = PI_{DMNG} / PI_{DMR}$. Ở thai kỳ bình thường, CPR lớn hơn 1 ở bất kỳ tuổi thai nào. Ở những trường hợp thai nghén nguy cơ cao bao gồm TKPT, CPR cải thiện độ nhạy trong chẩn đoán và tiên lượng khi so với chỉ dùng Doppler động mạch rốn hoặc Doppler động mạch não giữa riêng lẻ. Điều này được lí giải khi tăng độ trở kháng của

bánh nhau thì kèm giảm trở kháng của động mạch não giữa. Chính vì vậy, CPR sẽ giảm ngay khi có những biến đổi rất nhỏ của PI_{DMNG} và PI_{DMR} . Ở những trường hợp TKPT khởi phát muộn, CPR bất thường trong 23,6% các trường hợp trước sinh [51].

Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Nassr Ahmed Abobakr và cs (2016) thực hiện trên 7 nghiên cứu đánh giá tỷ số CPR trong dự báo kết cục thai kỳ ở TKPT. So với nhóm thai nhi có CPR bình thường, nhóm thai có CPR bất thường tăng nguy cơ mổ lấy thai gấp 4,49 lần (95% CI: 1,63 - 12,42); có chỉ số APGAR thấp gấp 4,01 lần (95% CI: 2,65, 6,08) và có biến chứng sơ sinh gấp 11 lần (OR = 11,00, 95% CI: 3,64, 15,37) [109]. Tác giả Vollgraff Heidweiller-Schreurs C.A. và cs (2018) dựa trên 128 nghiên cứu đã ghi nhận CPR có ưu thế hơn cả Doppler động mạch rốn ($p < 0,001$) trong dự báo kết cục thai kỳ ở những thai kỳ kém phát triển [145].

So sánh hướng dẫn xử trí TKPT của các quốc gia, Doppler động mạch rốn, Doppler động mạch não giữa và CPR đều là những tiêu chí để khuyến cáo thời điểm chấm dứt thai kỳ cũng như lựa chọn phương pháp sinh ở những thai kỳ TKPT.

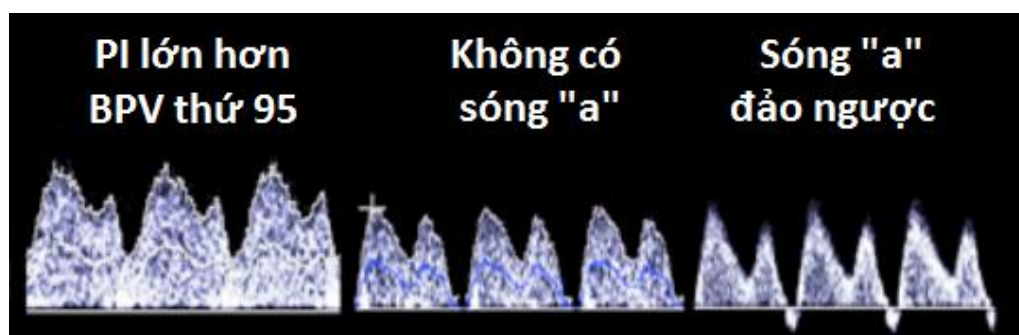
Bảng 1.5. Thời điểm chấm dứt thai kỳ và phương pháp sinh thai kém phát triển khởi phát muộn của một số quốc gia [1],[25], [99], [142], [143].

Quốc gia	Anh	New Zealand	Ireland	Mỹ	Pháp	Việt Nam
Cách tiếp hội	RCOG	NZMFMN		ACOG	CNGOF	Bộ y tế
Năm	2013, cập nhật 2014	2013, cập nhật 2014	2014, cập nhật 2017	2012 SMFM, 2013 ACOG	2015	2015
Khuyến cáo thời điểm sinh nếu có bất thường Doppler	Sinh ở tuần 37 nếu $DMNG < 5^{th}$ hoặc bất thường Doppler động mạch rốn	Sinh ở tuần 38 nếu Doppler $DMR > 95^{th}$, Doppler $DMNG < 5^{th}$	Sinh ở tuần 37 nếu có PI_{DMR} bất thường	Xem xét sinh > 37 tuần nếu giảm thì âm trương động mạch rốn	Xem xét sinh ≥ 37 tuần, phụ thuộc vào EFW, nước ối, và chỉ số Doppler	Tuổi thai từ 34 tuần khi DMR mất sóng tâm trương và bất thường Doppler $DMNG$. Tuổi thai từ 37 tuần khi có bất thường Doppler DMR , $DMNG$ hoặc monitoring sản khoa

Phương pháp sinh	Nếu thì tâm trương Doppler động mạch rốn bình thường, khởi phát chuyển dạ kết hợp theo CTG liên tục	Tùy từng trường hợp, mổ lấy thai cao nếu có bất thường CPR, bất thường Doppler ĐMNG hoặc bất thường Doppler ĐMR	Tùy từng trường hợp, xem xét mổ lấy thai trước tuần 34	Mổ lấy thai không được chỉ định nếu chỉ có TKPT	Mổ lấy thai thường quy cho nhóm TKPT không được khuyến cáo cho tất cả những trường hợp	Theo dõi đẻ thường nếu không có chống chỉ định đẻ đường âm đạo; trường hợp có dấu hiệu suy thai, thiếu ối thì mổ lấy thai
-------------------------	---	---	--	---	--	---

1.5.1.4. Doppler ống tĩnh mạch

Siêu âm Doppler ống tĩnh mạch có khả năng dự báo nguy cơ thai chết trong thời gian ngắn nhất ở những trường hợp TKPT khởi phát sớm. Doppler ống tĩnh mạch có những dấu hiệu bất thường khi thai ở giai đoạn mất bù. Vắng hoặc đảo ngược sóng a trong khoảng thời gian co nhĩ thường liên quan đến tử vong chu sinh, hoàn toàn độc lập với tuổi thai khi sinh, tỷ lệ từ 40% - 100%. Do vậy nếu có bất thường Doppler ống tĩnh mạch cho phép kết thúc thai kỳ ở bất kỳ tuổi thai nào khi hoàn thành liệu trình hỗ trợ phổi thai nhi.



Hình 1.8. Phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường [48]

Nghiên cứu tổng quan của tác giả Baschatt AA và cs (2010) ghi nhận Doppler ống tĩnh mạch là một trong những trị số có vai trò quan trọng trong nhận diện tình trạng thai suy, bất thường chỉ số sinh vật lý và tử vong thai nhi ở những thai kỳ TKPT [29]. Về mặt y học bằng chứng, phân tích tổng quan của tác giả Morris R. K. và cs (2010) trên 18 nghiên cứu gồm 2.267 thai nhi kết luận Doppler ống tĩnh mạch có khả năng dự báo khá tốt tử vong thai chu sinh với tỷ số khả dĩ dương tính là 4,21 (95% CI: 1,98-8,96) và tỷ số khả dĩ âm tính là 0,43 (95% CI: 0,30 – 0,61); khả năng dự báo

kết cục chu sinh bất lợi thai nhi của Doppler ống tĩnh mạch cũng khá tốt với tỷ số khả dĩ dương tính 3,15 (95% CI, 2,19 – 4,54) và tỷ số khả dĩ âm tính là 0,49 (95% CI , 0,40 – 0,59) [106].

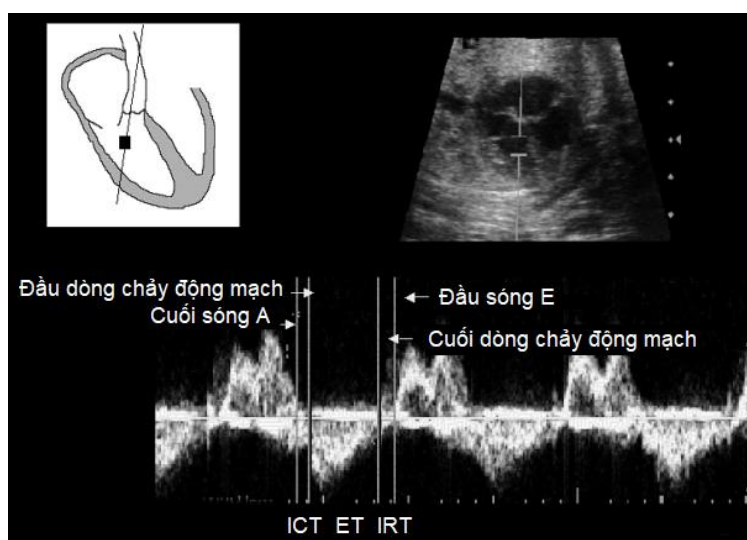
Theo hướng dẫn của các quốc gia hiện nay, bất thường Doppler ống tĩnh mạch là tiêu chí để quyết định thời điểm chấm dứt thai kỳ và phương pháp kết thúc thai kỳ là mổ lấy thai ở những thai kỳ TKPT khởi phát sớm [99]

Bảng 1.6. Khuyến cáo thời điểm và phương pháp chấm dứt thai kỳ dựa vào Doppler ống tĩnh mạch của một số quốc gia [1], [99].

Quốc gia	Anh	New Zealand	Ireland	Mỹ	Pháp	Việt Nam
Các hiệp hội	RCOG	NZMFMN		ACOG	CNGOF	Bộ y tế
Năm	2013, cập nhật 2014	2013, cập nhật 2014	2014, cập nhật 2017	2012 SMFM, 2013 ACOG	2015	2015
Khuyến cáo thời điểm chấm dứt thai kỳ khi có AEDV và REDV	nếu có AEDV, chấm dứt tuần 32; nếu có REDV, chấm dứt ở tuần 32	Nếu có AEDV, chấm dứt ở tuần 34; nếu có REDV, chấm dứt ở tuần 32	Nếu có AEDV, nên chấm dứt trước tuần 34; nếu có REDV, nên chấm dứt trước tuần 30	AEDV ≥ 34 tuần; REDV ≥ 32 tuần	≥ 34 tuần nếu AEDV; ≥ 34 tuần nếu REDV	Tuổi thai trên 31 tuần, chủ yếu dựa vào biểu hiện của nhịp tim thai: nhịp tim thai dao động kém, dao động độ không liên tục qua một số lần theo dõi, nhịp chậm đơn độc, kéo dài, lặp lại nhiều lần
Phương pháp kết thúc thai kỳ	Mổ lấy thai nếu AEDV, REDV	Mổ lấy thai nếu AEDV và REDV	Mổ lấy thai nếu AEDV hoặc REDV	Không chỉ định mổ lấy thai nếu chỉ IUGR	Mổ lấy thai nếu AEDV và REDV	Mổ lấy thai nếu thai suy

1.5.2. Chỉ số hiệu suất cơ tim

Chỉ số hiệu suất cơ tim (MPI) hay còn gọi chỉ số Tei là một chỉ số Doppler kết hợp chức năng tâm thu và tâm trương thất trái thai nhi để xác định chức năng tim thai trong những thai kỳ nguy cơ cao như đái tháo đường thai nghén, song thai, TKPT nhất là vào giai đoạn muộn. Chỉ số MPI được mô tả đầu tiên vào năm 1995 bởi Tei và cs ở những bệnh nhân bị bệnh cơ tim giãn. Năm 1999, Tsutsumi và cs lần đầu tiên ứng dụng chỉ số này đối với thai nhi [139]. Những nghiên cứu sau đó dần dần hoàn thiện chỉ số này Nghiên cứu tác giả Friedman và cộng sự (2003) ghi nhận MPI là một chỉ số dễ dàng ghi nhận được ở thai nhi, đồng thời MPI là công cụ khá hữu dụng để đánh giá chức năng tim thai nhi trong những tình huống khác nhau [70]. Còn theo Bhorat và cộng sự (2017) đề nghị sử dụng MPI như là một phương pháp tiềm năng để theo dõi thường quy sức khỏe thai nhi [37].



Hình 1.9. Phổ Doppler tại thất trái để tính chỉ số hiệu suất cơ tim [78]

Công thức tính chỉ số MPI [78] :

$$MPI = \frac{ICT + IRT}{ET}$$

Với: *MPI*: chỉ số hiệu suất cơ tim

ICT: thời gian co đồng thể tích thất trái (Isovolumetric Contraction Time)

IRT: thời gian giãn đồng thể tích thất trái (Isovolumetric relaxation Time)

ET: thời gian tổng máu thất trái (Ejection Time)

Nhiều kết quả nghiên cứu cho thấy MPI rất có giá trị trong dự báo kết cục thai

kỳ bất lợi và đã xây dựng bảng tham chiếu chỉ số MPI theo tuần tuổi thai để sử dụng đánh giá sức khỏe thai nhi. Nghiên cứu của tác giả Eidem B. W. và cs (2001) đánh giá chức năng tim thai bằng siêu âm Doppler từ tuần thai 12 – 40, ghi nhận MPI thất trái có giá trị trung bình $0,36 \pm 0,06$, MPI thất phải có giá trị trung bình $0,35 \pm 0,05$, không có sự khác biệt giữa MPI thất trái và thất phải ở thai kỳ bình thường [57]. Nghiên cứu tác giả Luewan và cộng sự (2014) cho thấy giá trị MPI tăng dần có ý nghĩa theo tuần tuổi thai. Đây là nghiên cứu đầu tiên về bảng tham chiếu MPI theo tuần tuổi thai, là cơ sở dữ liệu rất có ích để so sánh trong trường hợp đánh giá chức năng tim thai nhi những trường hợp thai bệnh [94]. Tương tự, nghiên cứu tác giả Cruz – Martinez R. và cộng sự (2012) xây dựng bảng tham chiếu MPI theo tuần tuổi thai ghi nhận trung bình MPI tăng dần theo tuần tuổi thai từ tuần thai thứ 11 (trung bình MPI : 0,39) đến tuần thai thứ 41 (trung bình MPI : 0,55) [50]. Tuy nhiên, một nghiên cứu của tác giả Bhorat Ismail và cs (2014) trên chỉ số MPI theo tuần tuổi thai ghi nhận MPI không thay đổi nhiều từ tuần thai thứ 20 đến tuần thai thứ 26, sau đó có giảm nhẹ theo tuần tuổi thai, ở tuần thai thứ 38, ngưỡng MPI ở bách phân vị thứ 5 là 0,32, ở bách phân vị thứ 50 là 0,33 và ở bách phân vị thứ 95 là 0,36 [35].

Với thai kỳ nguy cơ cao, những trường hợp có ảnh hưởng đến chức năng tim sẽ có các biến đổi trên MPI. Nghiên cứu của tác giả Ichizuka Kiyotake và cs (2005) so sánh chỉ số MPI ở nhóm thai bệnh như ở thai nhận trong song thai có hội chứng cho nhận, thai có trọng lượng lớn hơn so với tuổi thai ở những trường hợp đái tháo đường thai kỳ và những trường hợp phù thai nhi với nhóm chứng, nghiên cứu có kết quả MPI tăng cao có ý nghĩa ở nhóm thai bệnh so với nhóm chứng [80].

Tác giả Hernandez và cs nghiên cứu chỉ số MPI trong dự báo thai chết tiền sinh ở những trường hợp TKPT chưa đủ tháng và ghi nhận MPI là một chỉ số độc lập trong dự báo thai chết tiền sinh ở những trường hợp TKPT chưa đủ tháng, có độ chính xác tương tự như Doppler ống tĩnh mạch. Nếu kết hợp với Doppler ống tĩnh mạch sẽ cải thiện khả năng dự báo của chỉ số này [77]. MPI tăng trong TKPT và có tương quan tuyến tính với mức độ nặng thay đổi huyết động học của thai nhi sau sinh cũng như là những kết cục thai kỳ bất lợi [36]. Đối với những TKPT giai đoạn muộn có ảnh hưởng đến chức năng tim, ngoài Doppler ống tĩnh mạch, chỉ số MPI giúp đánh giá chức năng tim

một cách trực tiếp qua các thông số tần số tim thai, tiền tải tim, hậu tải tim và khả năng co bóp của cơ tim. Giảm tải trước thất trái là hậu quả của quá trình giảm trở kháng động mạch não, liên quan đến hiện tượng tái tuần hoàn của thai nhi trong những thai kỳ kém phát triển. Gia tăng hậu tải, ảnh hưởng đến chức năng tim phải, là hậu quả của quá trình gia tăng trở kháng nhau thai. MPI được xem là một chỉ số có ý nghĩa để theo dõi khả năng thích nghi của tim thai ở những thai kỳ chậm phát triển [36]. Liên quan đến kết cục thai kỳ, kết quả nghiên cứu của tác giả Cruz Lemini (2012) MPI tăng trên BPV thứ 95 so với tuổi thai sẽ tăng nguy cơ thai chết tiền sinh gấp 1,6 lần [47], [49]. Nghiên cứu tác giả Nassr. A. A và cs (2014) ghi nhận nhóm TKPT có tăng chỉ số MPI, kết cục thai kỳ xấu hơn và tăng nguy cơ tỷ lệ bệnh nặng khi so với nhóm thai phát triển bình thường, cũng như so với nhóm có chỉ số MPI bình thường cho dù Doppler động mạch rốn bình thường hay bất thường. Với nhóm TKPT có bất thường Doppler động mạch rốn kèm tăng MPI, các kết cục thai kỳ xấu như chỉ số APGAR 5 phút < 7 , cần phải hỗ trợ hô hấp, chuyển đơn vị chăm sóc trẻ sơ sinh đều cao hơn so với nhóm có MPI bình thường [110].

1.5.3. Chỉ số Manning

Chỉ số Manning hay chỉ số sinh lý - vật lý của thai nhi được Manning A đề nghị vào năm 1980 để đánh giá sức khỏe thai nhi, chủ yếu dựa vào siêu âm và thử nghiệm đo tim thai không đã kích. Sử dụng phương pháp siêu âm để quan sát vận động chi, động tác thở, vận động nhãn cầu, lượng nước ối. Các hoạt động này phản ánh tình trạng thai, đặc biệt là những trường hợp thay đổi hành vi của thai do thiếu oxy, rất hay gặp trong những thai kỳ nguy cơ cao như TKPT. Chỉ số này sẽ được cho điểm dựa vào các cử động thở, cử động toàn thân, trương lực cơ, thể tích nước ối và thử nghiệm không đã kích [96].

1.5.3.1. Cơ sở sinh lý học của chỉ số Manning

Các hoạt động hóa sinh của thai phản ánh trực tiếp tình trạng thai được quan sát trên siêu âm bao gồm: vận động toàn cơ thể thai, các vận động nhỏ (thai mút, nuốt, vận động mi mắt, nhãn cầu), động tác thở, tư thế thai trong tử cung thay đổi, cử động co duỗi chi và phản xạ của thai, trương lực cơ. Những hoạt động này đều có liên quan đến hệ thần kinh trung ương của thai.

Hệ thần kinh trung ương thai nhi rất nhạy cảm với tình trạng thiếu oxy. Khi có

sự giảm cung cấp oxy cho thai không những ảnh hưởng đến sự phát triển của thai mà còn ảnh hưởng trực tiếp đến hệ thần kinh trung ương, dẫn đến rối loạn các hoạt động của thai. Giai đoạn đầu của hiện tượng thiếu oxy, thai có hiện tượng bù trừ qua kích thích các thụ cảm của động mạch chủ để đảm bảo tưới máu đầy đủ cho tim, não, thượng thận và giảm lượng tuần hoàn đến thận, ruột phổi và vẫn giữ được trạng thái cân bằng toan kiềm trong máu. Vì lượng máu đến phổi, thận ít nên lượng nước tiểu giảm gây thiếu ối. Nếu thời gian thiếu oxy kéo dài, tất cả các cơ quan thai sẽ thiếu oxy, tế bào thiếu oxy sẽ dẫn đến thai ở tình trạng toan hô hấp kết hợp với toan chuyển hóa và ảnh hưởng đến các chỉ số hoạt động sinh học của thai. Các dấu hiệu sinh học của thai bất thường được chia làm hai loại:

- Loại cấp tính khi thiếu oxy cấp trong một giai đoạn, biểu thị sự thay đổi về: hoạt động thở của thai, phản xạ thai, nhịp tim thai (thăm dò bằng thử nghiệm không đã kích).

- Loại mạn tính xảy ra sau nhiều đợt cấp tính hoặc thiếu oxy kéo dài biểu thị bằng dấu hiệu nước ối ít.

1.5.3.2. Cách thực hiện và đánh giá chỉ số Manning

Để thực hiện chỉ số Manning phải dựa vào siêu âm và thử nghiệm không đã kích dựa vào monitoring sản khoa. Đầu tiên, thực hiện siêu âm thai đánh giá các cử động của thai nhi bao gồm cử động hô hấp, cử động thân, trương lực cơ và đo khoảng ối lớn nhất [5].

Thực hiện siêu âm thăm dò động tác thở của thai: Động tác thở được ghi lại trên màn ảnh siêu âm qua sự di chuyển của thành ngực và thành bụng thai ra phía trước và phía sau, đặc biệt là sự di động của thành bụng trước khoảng 4-7 mm. Sự thay đổi này xảy ra đồng thời với hoạt động của cơ hoành. Động tác thở trên một thai khỏe mạnh có tần số điều hòa và liên tục. Thai thiếu oxy sẽ ảnh hưởng đến nhịp độ điều hòa của động tác thở. Một số tác giả nhận định trước khi thai chết khoảng 24-72 giờ, hoạt động thở của thai không đều và xuất hiện động tác thở sâu gấp [5].

Thực hiện siêu âm thăm dò cử động thân, trương lực cơ, cử động chi của thai: vận động thai toàn thân làm cho vị trí của thai thay đổi trong túi ối, vận động nhỏ bao gồm vận động riêng biệt ở tay chân. Lực của thai đánh giá bằng động tác co duỗi chân tay và trương lực vận động nhanh, chậm [5].

Bình thường, tần số vận động thai từ 10 - 16 lần trong thời gian 20 phút. Thai không

vận động hay giảm vận động là gợi ý tiên lượng xấu. Hình ảnh tứ chi duỗi, ngón tay duỗi, không nắm chặt trong một thời gian dài báo hiệu thai thiếu oxy [5].

Hệ thống điểm Manning cổ điển dựa vào các thông số trên kết hợp với chỉ số nước ối. Thiếu ối được xác định khi khoang ối lớn nhất ≤ 2 cm hoặc chỉ số AFI < 5 cm.

Cách cho điểm số Manning theo bảng sau:

Bảng 1.7. Hệ thống điểm số Manning cổ điển [96].

Các thông số	Bình thường: 2 điểm	Bất thường: 0 điểm
Thử nghiệm không đả kích	Nhịp tim thai đáp ứng: có ≥ 2 nhịp tăng trong 20 phút	Nhịp tim thai không đáp ứng: < 2 nhịp tăng trong 20 phút
Cử động hô hấp	≥ 1 cử động thở sâu kéo dài trên 30 giây trong 30 phút	Không có hoặc cử động thở kéo dài < 30 giây trong 30 phút
Cử động thân	≥ 3 cử động thân/chỉ trong 30 phút	≤ 2 cử động thân/chỉ trong 30 phút
Trương lực cơ	≥ 1 cử động co duỗi chi/thân	Co duỗi chậm hoặc không có
Thể tích nước ối	≥ 1 khoang ối lớn nhất ≥ 2 cm	Không có khoang ối nào > 1 cm

- Đánh giá hệ thống điểm Manning cổ điển:

- + 8 – 10 điểm: Bình thường, thai nhi không có liên quan đến tình trạng toan hóa.
- + 6 điểm: thực hiện lặp lại trong vòng 24 giờ.
- + 0 - 4 điểm: khuyến cáo nên chấm dứt thai kỳ.

Thời gian thực hiện đánh giá trị số Manning nên bắt đầu từ tuần thai 32 – 34. Tuy nhiên với những thai kỳ có nhiều yếu tố nguy cơ thì nên đánh giá từ tuần thai thứ 26. Thời gian tiến hành có thể lặp lại hàng tuần hoặc 2 lần/ tuần.

Nếu chỉ số Manning 10 điểm, tương ứng tỷ lệ tử vong chu sinh 0%. Nếu chỉ số Manning bằng 6, có khả năng thai suy hoặc tử vong nếu thử nghiệm không đả kích và trạng thái thay đổi tư thế thai nhi có bất thường. Chỉ số Manning bằng 4, có khả năng thai bị suy hoặc tử vong, nhưng nếu thử nghiệm không đả kích và nước ối bình thường thì phải thăm dò lại. Tuy nhiên, cũng với điểm số bằng 4, có đáp ứng với thử nghiệm không đả kích nhưng mất động tác thở, mất vận động và mất trạng thái thay đổi tư thế thai trong tử cung, thai sẽ có nguy cơ tử vong chu sinh tăng gấp 17 lần so với thai bình thường.

Dựa vào khả năng tiên lượng thai của từng điểm số trong hệ thống điểm Manning, tác giả có khuyến cáo xử trí theo mỗi điểm số như sau:

Bảng 1.8. Tiên lượng và quản lý thai theo hệ thống điểm số Manning [5]

Điểm số	Tiên lượng	Quản lý và theo dõi thai
10	Thai bình thường, ít có nguy cơ ngạt	Thăm dò lại hàng tuần
8	Thai bình thường, ít có nguy cơ ngạt	Thăm dò lại hàng tuần, Nếu thiếu ối thì có chỉ định đình chỉ thai nghén
6	Nghi ngờ thai bị ngạt mạn tính	Thăm dò lại sau 4-6 giờ. Chỉ định đình chỉ thai nếu có thiếu ối
4	Nghi ngờ thai bị ngạt mạn tính	Nếu thai ≥ 36 tuần thuận lợi sẽ đình chỉ thai nghén.
0 - 2	Tiên lượng thai nguy cơ ngạt mạn tính nặng	Thăm dò kéo dài sau 120 phút, nếu chỉ số ≤ 4 , đình chỉ thai nghén không tính đến tuổi thai.

1.5.3.3. Hiệu quả của chỉ số Manning trong cải thiện kết cục thai nhi trên lâm sàng

Hiệu quả của chỉ số Manning đối với kết cục thai kỳ cho đến nay vẫn còn những tranh cãi. Nghiên cứu của Manning và cs dựa trên 26.780 thai nghén nguy cơ cao kết luận chỉ số Manning là một chỉ số đáng tin cậy để đánh giá những trường hợp thai nghén nguy cơ cao [97]. Nghiên cứu của tác giả Baskett và cs trên 5.034 sản phụ có tỷ lệ chết tiền sinh là 7,6/1000. Những thai nhi có điểm số Manning bình thường từ 8-10 điểm, có tỷ lệ chết tiền sinh là 1/1000, trong khi đó những thai nhi có điểm số Manning bằng 6, tỷ lệ chết tiền sinh là 31,3/1000. Và những trường hợp thai nhi có điểm số Manning tương ứng từ 0-4, tỷ lệ chết tiền sinh là 200/1000 [33].

Phân tích tổng quan của tác giả Lalor J.G. và cs (2012) đánh giá hiệu quả của chỉ số Manning ở những thai kỳ nguy cơ cao kết luận: chưa có đủ bằng chứng từ những nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng để ủng hộ sử dụng chỉ số Manning là một xét nghiệm theo dõi sức khỏe thai nhi ở những thai kỳ nguy cơ cao. Nghiên cứu đã được tiến hành trên 5 thử nghiệm, gồm 2.974 sản phụ. Khi so với nhóm chỉ theo dõi bằng CTG, nhóm thai kỳ nguy cơ cao đánh giá bằng chỉ số Manning không có sự khác biệt nhiều về tỷ lệ thai chết tiền sinh và chỉ số Apgar < 7 ở phút thứ 5 với nguy cơ lần lượt là 1,33 (RR = 1,33, 95% CI, 0,60 - 2,98) và 1,27 (RR 1,27, 95% CI 0,85 - 1,92). Tuy nhiên, khi

nghiên cứu về tỷ lệ mổ lấy thai thì cho thấy nhóm được đánh giá chỉ số Manning có tăng nguy cơ mổ lấy thai so với nhóm chỉ theo dõi bằng CTG với nguy cơ tương đối là 1,60 (1,05 - 2.44). Hiệu quả của chỉ số Manning đối với một số kết cục thai kỳ như thời gian nằm bệnh viện, những biến chứng sơ sinh dài hạn và ngắn hạn cần phải có nhiều nghiên cứu để đánh giá thêm [92]. Những nghiên cứu gần đây trên TKPT đã ghi nhận rằng việc sử dụng Doppler hoặc Doppler kết hợp chỉ số Manning trong chẩn đoán TKPT giúp ích trong việc phân loại nhóm TKPT có nguy cơ cao [30], [31].

1.6. HƯỚNG XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN TRONG TỬ CUNG

Với TKPT các phương pháp điều trị nội khoa chỉ mang tính hỗ trợ bao gồm: tăng cường dinh dưỡng của mẹ, nghỉ ngơi, thở oxy, sử dụng thuốc trưởng thành phổi và magnesium sulfate [108]. Điều trị nội khoa khó có thể thay đổi hoặc làm chậm tiến trình rối loạn chuyển hóa của thai nhi. Do vậy công tác theo dõi và quyết định thời điểm chấm dứt thai kỳ là chiến lược chính trong quản lý TKPT [63], [64].

Mục tiêu quan trọng là xác định thời điểm thích hợp nhất để kết thúc thai kỳ nhằm đạt được các tiêu chí như thai phát triển tốt hơn, trưởng thành phổi, nguy cơ chết tiền sinh và chết sơ sinh thấp nhất. Chẩn đoán và lựa chọn thời điểm chấm dứt thai kỳ nhất thiết phải dựa vào các phương pháp đánh giá sức khỏe thai nhi và ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm như sau:

Theo hướng dẫn thực hành của Hiệp Hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ, những trường hợp siêu âm có EFW nhỏ hơn BPV thứ 10 so với tuổi thai, cần khảo sát thêm chỉ số nước ối, siêu âm Doppler để đánh giá tình trạng thai nhi [25].

TKPT có BPV EFW từ 3 đến nhỏ hơn 10 so với tuổi thai, không kèm thêm những yếu tố bất lợi khác như thiếu ối, yếu tố nguy cơ mẹ, bất thường Doppler Doppler động mạch rốn phần lớn có kết thúc thai kỳ đều tốt. Với nhóm TKPT ở giai đoạn này sẽ thực hiện đánh giá chỉ số sinh học và Doppler 2 tuần/lần. Thời điểm khởi phát chuyển dạ được thực hiện vào tuần thứ 38 0/7 – 39 6/7 [25], [65].

Những trường hợp TKPT đã được chẩn đoán có kèm các yếu tố nguy cơ như thiếu ối, bất thường Doppler động mạch rốn, yếu tố nguy cơ mẹ có thể xem xét sinh ở tuần thai từ 34 0/7 – 37 6/7 tuần thai [25]. Trường hợp TKPT có EFW nhỏ hơn

BPV thứ 3 so với tuổi thai hoặc có các dấu hiệu bất thường Doppler động mạch rốn hoặc Doppler động mạch não giữa hoặc tỷ số CPR và không có những bất thường khác, sẽ thực hiện khởi phát chuyển dạ ở tuần thai 37 nhưng nguy cơ suy thai cấp trong chuyển dạ có thể tăng lên. Những trường hợp này nên được theo dõi hàng tuần và chỉ định mổ lấy thai khi có dấu hiệu suy thai cấp [63], [64], [65].

Trường hợp TKPT có suy giảm chức năng bánh nhau mức độ nặng: Giai đoạn này được chẩn đoán nếu phổ Doppler động mạch rốn có hiện tượng vắng thì tâm trương động mạch rốn hoặc đảo ngược trên phổ Doppler qua eo động mạch chủ. Chấm dứt thai kỳ thực hiện sau tuần thứ 34, phương pháp kết thúc thai kỳ là mổ lấy thai chủ động [63], [64], [65].

TKPT tương ứng với tình trạng suy thai tiên triển, có những dấu hiệu nghi ngờ toan hóa máu. Giai đoạn này được xác định nếu có đảo ngược cuối thì tâm trương động mạch rốn hoặc PI ống tĩnh mạch lớn hơn BPV thứ 95. Tiên lượng thai tử vong cao và có nguy cơ phát triển hệ thần kinh kém hơn, cần chấm dứt thai kỳ bằng phương pháp mổ lấy thai. TKPT giai đoạn này sẽ được theo dõi đánh giá mỗi 24 - 48 giờ [63], [64], [65].

TKPT nghi ngờ nhiễm toan thai nhi cao: khả năng thai nhi rơi vào tình trạng toan hóa máu và nguy cơ cao tử vong. TKPT có biểu đồ nhịp tim thai có những nhịp giảm tự phát, dao động nội tại giảm (< 3 nhịp/phút) hoặc có dấu hiệu đảo ngược sóng a ống tĩnh mạch. Những nhịp giảm tự phát là dấu hiệu trầm trọng, cần có chỉ định mổ lấy thai cấp cứu. Những bất thường trên biểu đồ nhịp tim thai và Doppler ống tĩnh mạch là những dấu hiệu dự báo thai chết lưu trong vòng 3 - 7 ngày. Với giai đoạn này, trường hợp xuất hiện sớm sẽ mổ lấy thai sau tuần thai thứ 26 sau khi đã điều trị trưởng thành phổi bằng steroid. Do tỷ lệ thai sống sau tuần thai 26 chỉ vượt quá 50%, điều này cần được tư vấn cho cha mẹ trước khi có quyết định chấm dứt hay tiếp tục theo dõi thai kỳ [63], [64], [65]. Việc chấm dứt thai kỳ ở tuần thai trước 34 tuần, Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ khuyến cáo cần phải được thực hiện ở trung tâm có đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực. Những trường hợp kết thúc thai kỳ trước tuần 32, cần xem xét sử dụng magnesium sulfate để dự phòng những thương tổn thần kinh sau sinh [25].

Với những TKPT, khi lựa chọn phương pháp sinh cần quan tâm đến những yếu tố như mức độ nghiêm trọng của thai nhi, tình trạng mẹ và những yếu tố sản khoa. Mổ lấy thai chủ động khi có những yếu tố chống chỉ định sinh đường âm đạo như có

bằng chứng toan hóa máu thai nhi, xuất hiện nhịp giảm khi không có hoặc có những cơn go tử cung nhẹ. Với những trường hợp TKPT có tình trạng thai còn tiên lượng tốt, tuổi thai cho phép thì xem xét cho sinh đường âm đạo, lưu ý nên tăng cường oxy trong quá trình sinh.

1.7. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU TRONG NƯỚC VÀ NƯỚC NGOÀI

1.7.1. Nghiên cứu trong nước

Nghiên cứu tác giả Nguyễn Thị Thu Thảo và cs (2016) đánh giá một số yếu tố liên quan đến thai kém phát triển trong tử cung và kết quả kết thúc thai kỳ. Tác giả đã ghi nhận BMI < 18,5 ở nhóm thai kém phát triển là 32,3% nhóm thai phát triển bình thường là 15,7%; mức tăng cân dưới chuẩn trong thời gian mang thai ở nhóm TKPT là 67,6%, nhóm thai phát triển bình thường là 16,7%; Tỷ lệ tiền sản giật ở nhóm thai kém phát triển là 8,8%, nhóm thai phát triển bình thường là 2,0% [15].

Nghiên cứu tác giả Trần Trung Hoàn và cs (2016) nghiên cứu giá trị của siêu âm Doppler động mạch rốn và động mạch não giữa trong đánh giá thai chậm phát triển và kết quả kết thúc thai kỳ. Kết quả cho thấy có sự liên quan giữa giảm trở kháng động mạch não giữa với cân nặng sơ sinh thấp và chỉ số Apgar 5 phút < 7 điểm. Có sự liên quan giữa tỷ số não rốn bất thường với cân nặng thấp, Apgar 5 phút < 7 điểm [8].

Nghiên cứu tác giả Đào Thị Hoa, Trần Danh Cường và cs (2016) đánh giá siêu âm Doppler ống tĩnh mạch trong chẩn đoán suy thai ở thai chậm phát triển trong tử cung. Nghiên cứu kết luận có bất thường Doppler ÔTM có giá trị dự đoán chính xác kết quả thai và tình trạng sơ sinh. Bất thường Doppler ÔTM được coi là chỉ điểm dự báo tốt nhất nguy cơ tử vong chu sinh ở thai chậm phát triển trong tử cung [7].

Nghiên cứu tác giả Trần Danh Cường và cs (2016) giá trị tiên lượng tình trạng thai của thăm dò Doppler động mạch rốn và Doppler ống tĩnh mạch Arantius trên thai kém phát triển. Kết quả ghi nhận giá trị chẩn đoán tình trạng thai sau sinh của thăm dò Doppler động mạch rốn và Doppler ống tĩnh mạch Arantius có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính tương ứng 62,5%, 96,4%, 71,4%, 94,6% và 69,7%, 95,4%, 69,7%, 95,4%. Khi kết hợp cả hai thăm dò Doppler này thì giá trị chẩn đoán tăng có ý nghĩa thống kê với độ nhạy là 75,0%, độ đặc hiệu 95,9%, giá trị chẩn đoán dương tính tăng 72,7% và giá trị chẩn đoán âm tính cao 96,3% [2].

1.7.2. Nghiên cứu nước ngoài

Tác giả Unterschetter Julia và cs (2013) nghiên cứu đa trung tâm trên 1.100 sản phụ có ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai nhằm tối ưu hóa định nghĩa thai kém phát triển. Kết quả nghiên cứu cho thấy Doppler động mạch rốn bất thường liên quan nhiều đến kết cục thai kỳ bất lợi với nhóm thai kém phát triển được xác định theo tiêu chí trọng lượng hay theo tiêu chí AC. Tất cả những trường hợp chết tiền sinh/chết sơ sinh đều có trọng lượng dưới BPV thứ 3 so với tuổi thai. Cận ối/thiếu ối khi kết hợp với trọng lượng thai nhi dưới BPV thứ 3 so với tuổi thai có ý nghĩa quan trọng trên lâm sàng [141].

Tác giả Baschat A.A và cs (2006) nghiên cứu kết hợp siêu âm Doppler và chỉ số sinh lý học thai nhi trong đánh giá thai kém phát triển. Tác giả kết luận siêu âm Doppler và chỉ số sinh lý – vật lý có hiệu quả trong việc phân tầng các nhóm thai kém phát triển có nguy cơ. Tuy nhiên, kết quả siêu âm Doppler và chỉ số sinh lý – vật lý không có mối liên quan thuần nhất cùng với mức độ nặng của thai nhi. Tác giả đề nghị cần có những nghiên cứu sâu hơn để có thể kết hợp tốt nhất hai phương pháp đánh giá này [30].

Tác giả Bhorat I.E và cs (2015) thực hiện đánh giá MPI theo mức độ nặng thai kém phát triển và khảo sát mối liên quan với kết cục thai kỳ ghi nhận MPI tăng cao có ý nghĩa ở nhóm TKPT khi so với nhóm thai phát triển bình thường (0,59 so với 0,37, $p < 0,001$) và gia tăng theo mức độ nặng của TKPT. Tại điểm cắt 0,54, MPI có độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 87% và 75% trong dự báo kết cục thai kỳ. MPI tốt hơn so với tỷ E/A trong dự báo kết cục thai kỳ. Diện tích dưới đường cong ROC của MPI và E/A trong dự báo kết cục thai kỳ lần lượt là 0,94 và 0,76 [36].

Tác giả Anthony O. Odibo và cs (2014) thực hiện nghiên cứu phối hợp các chỉ số siêu âm để dự báo kết cục thai kỳ bất lợi ở thai kỳ thai kém phát triển non tháng. Nghiên cứu đánh giá trên 66 trường hợp thai kém phát triển có kết quả như sau: Tỷ lệ bất thường chỉ số BPP (< 8), $PI_{DMNG} < 5^{th}$, $PI_{OTM} > 95^{th}$, $CPR < 1,08$ lần lượt là 6%, 27,3%, 56,1% và 33,3%. Khi phối hợp các chỉ số siêu âm trong dự báo kết cục thai kỳ bất lợi, kết quả cho thấy diện tích dưới đường cong ROC là 0,73; độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 35,1% và 91,8%. Tác giả có kết luận mặc dù giá trị khi phối hợp các chỉ số vẫn còn hạn chế, tuy nhiên giá trị này vẫn tốt hơn nếu sử dụng từng chỉ số riêng lẻ [26].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nhóm thai kém phát triển bao gồm 110 sản phụ mang thai đơn thai được chẩn đoán thai kém phát triển theo tiêu chí có ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm dưới bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai nhập viện và điều trị tại Khoa Phụ Sản – Bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ tháng 10/2015 đến tháng 1/2019.

Nhóm thai phát triển bình thường bao gồm 110 thai phụ đơn thai có ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm so với tuổi thai từ bách phân vị thứ 10 đến bách phân vị thứ 90.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

2.1.2.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm thai kém phát triển: Bao gồm các trường hợp nhập viện tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế được chẩn đoán thai kém phát triển với các tiêu chuẩn sau:

- Đơn thai, thai sống, tuổi thai ≥ 28 tuần.
- Xác định được tuổi thai dựa vào:
 - + Ngày đầu của kỳ kinh cuối trường hợp chu kỳ kinh nguyệt đều 28 - 30 ngày hoặc ngày chuyển phôi, bơm tinh trùng vào buồng tử cung nếu bệnh nhân có thai nhờ vào các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.
 - + Ngày sinh dự đoán của kết quả siêu âm quý 1 từ tuần thai thứ 7 đến 13 tuần 6 ngày.
- Ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm nhỏ hơn bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2.2. Tiêu chuẩn chọn nhóm thai phát triển bình thường

- Thai phụ mang thai đơn thai, thai sống có tuần thai tương ứng với các trường hợp được chẩn đoán thai kém phát triển, đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Có ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm từ bách phân vị thứ 10 đến

bách phân vị thứ 90 so với tuổi thai.

- Chọn nhóm thai phát triển bình thường theo tỷ lệ 1 : 1.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

2.1.3.1. Tiêu chuẩn loại trừ nhóm thai kém phát triển

- Mẹ bị đái tháo đường
- Mẹ bị nhiễm trùng nặng hoặc có bằng chứng nhiễm TORCH trong thai kỳ
- Thai có bất thường bẩm sinh nặng, có bằng chứng bất thường di truyền nặng
- Không chẩn đoán được chính xác tuần tuổi thai.
- Có trọng lượng sau sinh lớn hơn bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai.
- Có chỉ định mổ lấy thai do các nguyên nhân về sản khoa: cổ tử cung không tiến triển, chuyển dạ đình trệ, vết mổ cũ...

- Mất dấu trong quá trình theo dõi.

2.1.3.2 Tiêu chuẩn loại trừ nhóm thai phát triển bình thường

- Mất dấu trong quá trình theo dõi.
- Thai có các bất thường bẩm sinh.
- Trọng lượng thai nhi sau sinh nhỏ hơn bách phân vị thứ 10 hoặc lớn hơn bách phân vị thứ 90 so với tuổi thai.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả có so sánh.

2.2.2. Cỡ mẫu

Ước tính cỡ mẫu nhóm thai kém phát triển : Cỡ mẫu nhóm thai kém phát triển được tính theo công thức cỡ mẫu cho ước lượng một tỉ lệ trong quần thể theo công thức [11]:

$$n \geq Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó: n : cỡ mẫu nhóm thai kém phát triển

α : mức ý nghĩa thống kê (chọn $\alpha = 0,05$)

$Z_{1-\alpha/2}$: giá trị của $Z_{1-\alpha/2}$ tương ứng là 1,96 với mức tin cậy 95%

$p = 6,2 \%$ là tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung theo nghiên cứu của

Phạm Việt Thanh và cộng sự năm 2009 [14].

Δ : khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ của quần thể, $\Delta = 0,05$.

Như vậy cỡ mẫu nhóm thai kém phát triển tối thiểu là:

$$n \geq 1,96^2 \frac{0,062 (1 - 0,062)}{0,05^2} = 89,36$$

Cỡ mẫu nhóm thai kém phát triển chúng tôi thu thập được là 110 bệnh.

Nhóm thai phát triển bình thường là 110 trường hợp, theo tỷ lệ 1 : 1.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Phiếu nghiên cứu in sẵn
- Bệnh án sản khoa
- Lịch tính tuổi thai
- Bảng tính tuổi thai
- Thước dây có vạch chia centimet
- Cân bàn cho sản phụ có thước đo chiều cao
- Máy siêu âm 5D Samsung Medison UGEO WS80A với đầu dò Convex SC1-6, đầu dò Volume V5-9.
- Máy monitoring sản khoa hiệu Avalon FM20 hiệu PHILIPS
- Cân trẻ sơ sinh INFANT SCALE với độ chính xác 5 gram

2.2.4. Các bước tiến hành

2.2.4.1. Phỏng vấn các đặc điểm chung

- Tuổi sản phụ
- Phân tuổi sản phụ thành các nhóm tuổi:
 - + 15 – 19 tuổi
 - + 20 – 24 tuổi
 - + 25 – 29 tuổi
 - + 30 – 34 tuổi
 - + 35 – 39 tuổi
 - + trên 40 tuổi

2.2.4.2. Khai thác các yếu tố tiền sử, bệnh sử

- Chỉ số PARA:

- + số lần sinh đủ tháng
- + số lần sinh non
- + số lần sảy
- + số con hiện sống
- Tiền sử mang thai kém phát triển:
 - + Có
 - + Không
- Khoảng cách sinh lần trước với lần này
 - + < 2 năm
 - + ≥ 2 năm
- Bệnh sử nội khoa trong lần mang thai này:
 - + Bệnh lý tim mạch
 - + Bệnh lý hô hấp
 - + Tăng huyết áp, tiền sản giật
 - + Bệnh hệ thống

2.2.4.3. Khai thác, khám các đặc điểm mẹ

- Chiều cao mẹ (cm).
- Cân nặng mẹ trước khi mang thai (kg).
- Xác định BMI của mẹ trước khi mang thai, theo công thức:

$$\text{BMI} = \frac{\text{cân nặng (kg)}}{\text{chiều cao (m)}^2}$$

Bảng 2.1. Phân loại BMI của WHO cho người châu Á [146]

Phân loại	BMI
Nhẹ cân	< 18,5
Bình thường	18,5 – 22,9
Thừa cân	23,0 – 24,9
Béo phì	≥ 25

- Hút thuốc lá thụ động trong thai kỳ:
 - + Có

+ Không

2.2.4.4. Khám lâm sàng sản phụ lần mang thai này

- Xác định tuổi thai [24]:

+ Theo siêu âm ba tháng đầu từ tuần thai thứ 7 đến 13 tuần 6 ngày.

+ Theo ngày đầu kỳ kinh cuối nếu sản phụ nhớ ngày đầu kỳ kinh cuối, có chu kỳ kinh nguyệt đều trong vòng 28 – 30 ngày.

+ Trường hợp bệnh nhân có thai dựa vào các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, tuổi thai được tính dựa vào ngày thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

+ Trường hợp sản phụ có kết quả siêu âm ba tháng đầu và nhớ ngày đầu kỳ kinh cuối, tuổi thai và ngày dự sinh sẽ được thảo luận với sản phụ và lựa chọn dựa vào siêu âm ba tháng đầu.

- Cân nặng mẹ tại thời điểm nhập viện.

- Tăng cân trong quá trình mang thai của sản phụ:

$$\text{Tăng cân trong thai kỳ} = W_{nv} - W_{tmt}$$

Với: W_{nv} : cân nặng mẹ tại thời điểm nhập viện

W_{tmt} : cân nặng mẹ trước khi mang thai

- Tăng cân trong thai kỳ được chia theo các mức độ, dựa theo tiêu chuẩn khuyến cáo tăng cân trong thai kỳ của Viện y học Mỹ (IOM) [81]:

+ Dưới chuẩn

+ Đúng chuẩn

+ Vượt chuẩn

Bảng 2.2. Khuyến cáo tăng cân trong thai kỳ của IOM [81]

Phân loại	Tăng cân khuyến cáo (kg)
Nhẹ cân	12,7 - 18,2
Bình thường	11,4 - 15,9
Thừa cân	6,8 - 11,4
Béo phì	5 - 9,1

- Đo bề cao tử cung (cm) và vòng bụng (cm).

2.2.4.5. Siêu âm hai chiều

- **Đo đường kính lưỡng đỉnh:** Thực hiện cắt ngang qua đầu thai nhi, đi ngang qua vị trí đồi thị, yêu cầu sóng siêu âm vuông góc với đường giữa, mặt cắt bao gồm các mốc giải phẫu: quan sát thấy hai bán cầu đại não đối xứng nhau, đường giữa bị gián đoạn bởi

đòi thị và vách trong suốt, không quan sát thấy tiểu não. Tiến hành dùng màn hình, vị trí đặt điểm đo chỉ số BPD từ bờ ngoài xương đỉnh bên này đến bờ ngoài xương đỉnh bên kia, đặt ở vị trí rộng nhất và vuông góc với đường giữa. Ghi nhận chỉ số BPD [125].

- **Đo chu vi đầu:** Thực hiện mặt cắt tương tự như mặt cắt chuẩn đo BPD. Làm dùng màn hình, chu vi đầu được đo trực tiếp bằng cách đặt hình elip xung quanh bờ ngoài của xương sọ. Ghi nhận chỉ số HC [125].

- **Đo chu vi bụng:** Thực hiện mặt cắt ngang bụng đi qua các mốc giải phẫu: yêu cầu mặt cắt ngang bụng thai nhi tròn tối đa có thể, quan sát thấy tĩnh mạch rốn đoạn xoang cửa, túi dịch dạ dày, tuyến thượng thận, không quan sát thấy hai thận. Dùng màn hình, tiến hành đo chu vi bụng là đo bờ ngoài của đường viền da. Ghi nhận chỉ số AC [125].

- **Đo chiều dài xương đùi:** Thực hiện mặt cắt theo trục dọc của xương đùi, thấy cả hai đầu cốt hóa tận xương đùi. Góc giữa trục sóng siêu âm và xương đùi điển hình từ 45^0 – 90^0 . Dùng màn hình, tiến hành đo đoạn cốt hóa trên trục dọc dài nhất không bao gồm phần đầu dưới của xương đùi. Ghi nhận chỉ số FL [125].



Đo đường kính lưỡng đỉnh
và chu vi đầu

Đo chu vi bụng

Đo chiều dài xương đùi

Hình 2.1. Cách đo BPD, HC, AC, FL trên siêu âm hai chiều

- **Ước lượng cân nặng thai nhi (gram):** ước lượng trọng lượng thai nhi dựa vào các chỉ số đo được trên siêu âm hai chiều theo công thức [135]:

$$\log(\text{EFW}) = 5.084820 - 54.06633 \times (\text{AC}/100)^3 - 95.80076 \times (\text{AC}/100)^3 \times \log(\text{AC}/100) + 3.136370 \times (\text{HC}/100)$$

Phân loại mức độ thai kém phát triển theo bách phân vị ước lượng cân nặng thai nhi theo tuổi thai [99], [135]:

+ TKPT mức độ nặng: ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn bách phân vị thứ 3

so với tuổi thai ($EFW < 3^{rd}$ so với tuổi thai).

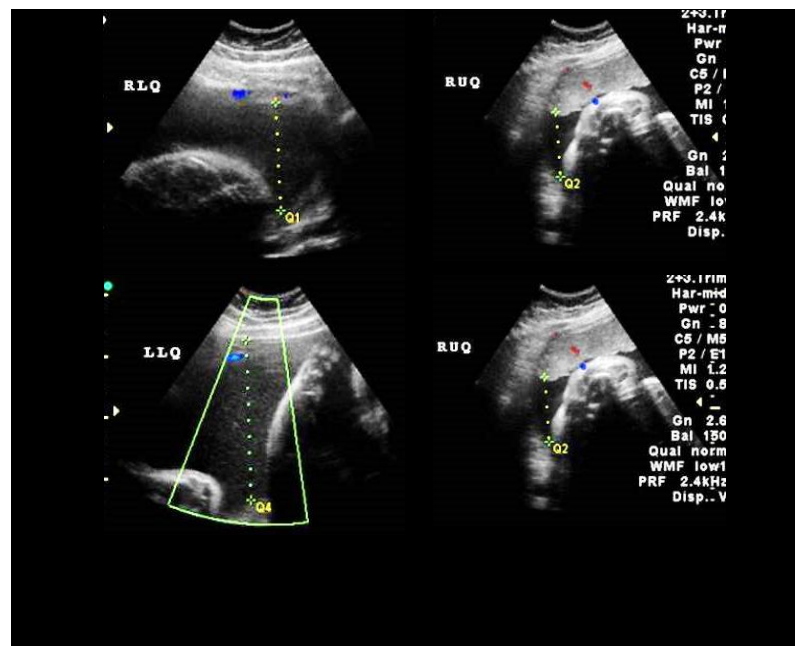
+ TKPT mức độ nhẹ: ước lượng trọng lượng thai nhi từ bách phân vị thứ 3 đến dưới bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai (EFW từ 3^{rd} - $< 10^{th}$ so với tuổi thai).

- **Đo và tính chỉ số ối theo phương pháp Phelan [5]:** Chia bụng sản phụ ra làm 4 vùng bằng đường thẳng rốn vệ và đường thẳng vuông góc đi ngang qua rốn. Đo và ghi nhận trị số của bốn khoang ối (cm). Chỉ số nước ối (AFI) được tính bằng tổng của bốn khoang ối (cm). Phân loại AFI như sau:

+ Cận ối/Thiếu ối $AFI < 5$ cm

+ Bình thường: $5 \leq AFI < 18$ cm

+ Đa ối: $AFI \geq 18$ cm



Hình 2.2. Đo chỉ số nước ối [nghiên cứu sinh thực hiện]

Xác định độ trưởng thành của bánh nhau theo Grannum [12]: Độ trưởng thành của bánh nhau theo Grannum được phân thành 4 độ.

Độ 0: màng đệm rõ đều, màng đáy mỏng, cấu trúc bánh nhau đồng nhất

Độ 1: màng đệm hơi gợn sóng, màng đáy mỏng, cấu trúc bánh nhau có vài điểm sáng rải rác.

Độ 2: màng đệm có những đường phản âm mạnh hình dấu phẩy đi vào mô nhau, màng đáy có nhiều đường phản âm mạnh, cấu trúc bánh nhau có nhiều điểm sáng.

Độ 3: màng đệm có đường phản âm mạnh xuống tới màng đáy, màng đáy dày, phản

âm mạnh, cấu trúc bánh nhau có hình dạng các múi nhau, nhiều nốt vôi hóa sáng.

2.2.4.6. Siêu âm Doppler

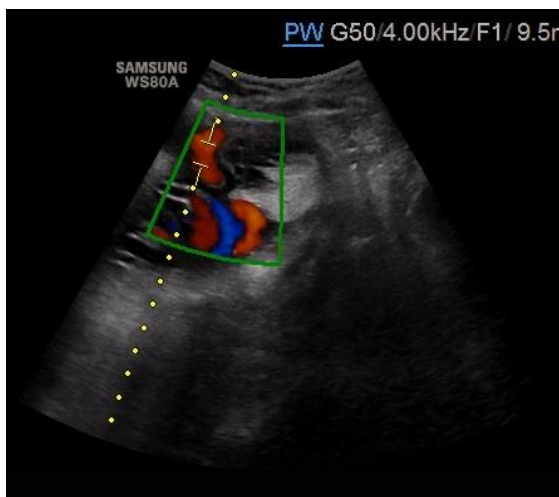
Siêu âm Doppler động mạch rốn: Đặt vị trí hộp màu tại vị trí dây rốn tự do. Điều chỉnh cửa sổ Doppler xung chiếm 1/3 đường kính mạch máu và đặt ở 1/3 giữa lòng mạch sao cho cửa sổ bao trùm cả động mạch và tĩnh mạch rốn. Thanh điều chỉnh góc phải trùng với trục dòng chảy. Quan sát phổ của sóng Doppler và dạng sóng Doppler. Khi trên màn hình xuất hiện từ 4-6 chu kỳ phổ sóng Doppler đều nhau thì cố định màn hình, thực hiện thao tác tính các chỉ số của phổ sóng Doppler động mạch rốn, ghi nhận chỉ số xung động mạch rốn (PI_{DMR}) [12], [34].

Phân loại phổ sóng Doppler động mạch rốn làm 4 nhóm theo hình dạng sóng [62]:

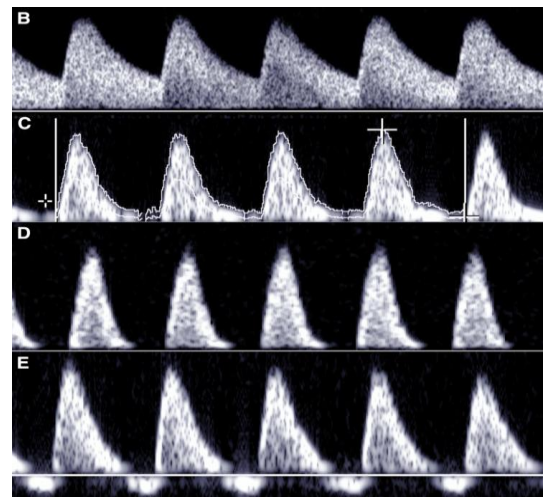
- + **Nhóm I:** Phổ Doppler ĐMR bình thường.
- + **Nhóm II:** Phổ Doppler ĐMR tăng trở kháng.
- + **Nhóm III:** Phổ Doppler ĐMR mất thì tâm trương.
- + **Nhóm IV:** Phổ Doppler ĐMR đảo ngược thì tâm trương.

Xếp loại bách phân vị PI của động mạch rốn [18]:

- + PI_{DMR} lớn hơn bách phân vị thứ 95th so với tuổi thai.
- + PI_{DMR} nhỏ hơn bằng bách phân vị thứ 95th so với tuổi thai.



Thực hiện Doppler động mạch rốn



B: bình thường, C: tăng trở kháng
D: mất thì tâm trương, E: đảo ngược
thì tâm trương

Hình 2.3. Phổ sóng Doppler động mạch rốn [nghiên cứu sinh thực hiện]

Siêu âm Doppler động mạch não giữa: Thực hiện mặt cắt ngang não, bao gồm đồi thị và xương bướm. Sử dụng Doppler màu để nhận biết đa giác Willis và

động mạch não giữa gần đầu dò.

Đặt cửa sổ Doppler ở 1/3 gần của động mạch não giữa, gần chỗ xuất phát của động mạch não giữa từ động mạch cảnh trong, điều chỉnh góc Doppler cần đạt được nhỏ nhất có thể, lý tưởng là 0^0 , tránh đè ép đầu dò. Quan sát phổ của sóng và dạng sóng. Khi trên màn hình xuất hiện tối thiểu 3 và ít hơn 10 chu kỳ sóng đều nhau thì cố định màn hình, thực hiện thao tác tính các chỉ số của động mạch não giữa, ghi nhận chỉ số xung của phổ sóng Doppler động mạch não giữa (PI_{DMNG}) [34].

Xếp loại bách phân vị PI của Doppler động mạch não giữa [102]:

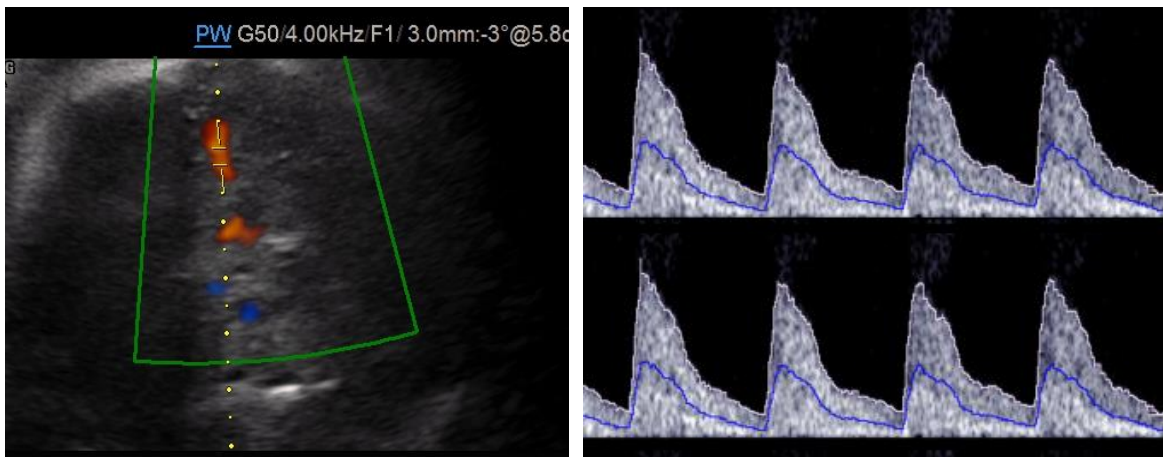
- + PI_{DMNG} nhỏ hơn bách phân vị thứ 5th so với tuổi thai.
- + PI_{DMNG} lớn hơn bằng bách phân vị thứ 5th so với tuổi thai.

Tính tỷ số não - rốn (CPR):

$$CPR = \frac{PI_{DMNG}}{PI_{DMR}}$$

Phân loại bách phân vị CPR [55]:

- + CPR nhỏ hơn bách phân vị thứ 5th so với tuổi thai.
- + CPR lớn hơn bằng bách phân vị thứ 5th so với tuổi thai.



Hình 2.4. Phổ sóng Doppler động mạch não giữa [nghiên cứu sinh thực hiện]

Siêu âm Doppler ống tĩnh mạch: Ống tĩnh mạch được xác định bằng siêu âm 2D trên lát cắt dọc giữa bụng hoặc bằng lát cắt chéo ngang qua phần trên ổ bụng. Ống tĩnh mạch nổi phần trong ổ bụng của tĩnh mạch rốn và phần trái của tĩnh mạch chủ dưới ngay dưới vòm hoành.

Doppler màu sẽ giúp xác định ống tĩnh mạch khi thấy dòng chảy bị hiện tượng vượt ngưỡng khi đi qua nó và đó cũng là vị trí chuẩn để đặt cửa sổ Doppler xung. Quan sát phổ

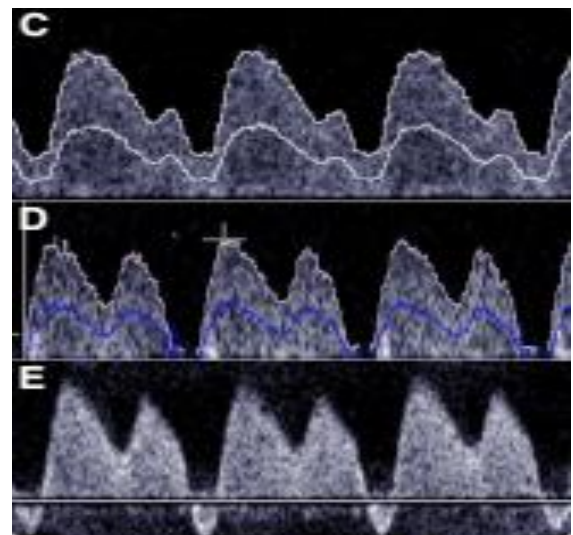
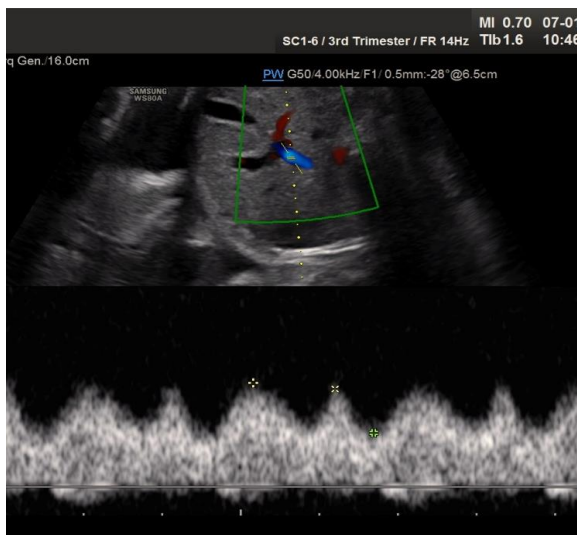
của sóng và dạng sóng. Khi trên màn hình xuất hiện từ 4-6 chu kỳ sóng đều nhau thì cố định màn hình [34]. Đo và ghi nhận chỉ số xung của Doppler ống tĩnh mạch (PI_{OTM}).

Phân loại bách phân vị PI của Doppler ống tĩnh mạch [137]:

- + PI_{OTM} lớn hơn bách phân vị thứ 95 so với tuổi thai.
- + PI_{OTM} nhỏ hơn bằng bách phân vị thứ 95 so với tuổi thai.

Phân loại phổ sóng Doppler ống tĩnh mạch theo 3 nhóm hình dạng sóng [62]

- + **Nhóm I:** Phổ sóng Doppler ÔTM bình thường.
- + **Nhóm II:** Phổ sóng Doppler ÔTM mất sóng a.
- + **Nhóm III:** Phổ sóng Doppler ÔTM đảo ngược sóng a.



Thực hiện Doppler ống tĩnh mạch

C: bình thường, D: mất sóng a
E: đảo ngược sóng a

Hình 2.5. Phổ sóng Doppler ống tĩnh mạch [nghiên cứu sinh thực hiện]

- Thực hiện đo chỉ số hiệu suất cơ tim:

Thực hiện mặt cắt ngang ngực, ở mặt cắt năm buồng tim, đặt cửa sổ Doppler ở vị trí bao trùm thành sau đường ra thất trái và van hai lá.

Điều chỉnh cửa sổ Doppler ở mức 3 - 4 mm, tốc độ 60 cm/s, quan sát phổ sóng và dạng sóng. Khi trên màn hình xuất hiện từ 6-8 chu kỳ sóng đều nhau thì cố định màn hình, thực hiện thao tác đo và ghi nhận các chỉ số [49], [78]:

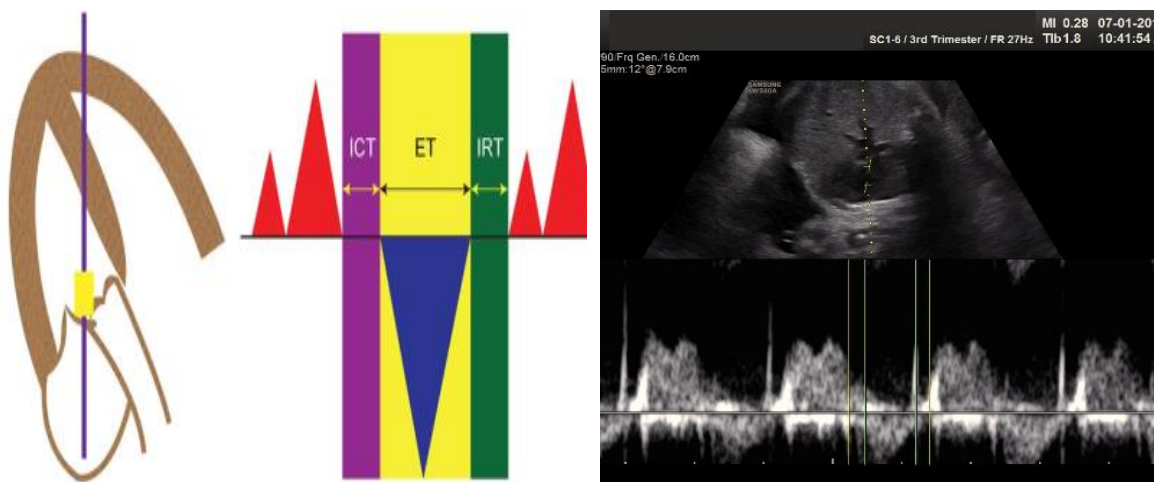
- + Thời gian co đồng thể tích thất trái (ICT).
- + Thời gian giãn đồng thể tích thất trái (IRT).
- + Thời gian tổng máu thất trái (ET).

Chỉ số MPI được tính theo công thức [136].

$$\text{MPI} = \frac{\text{ICT} + \text{IRT}}{\text{ET}}$$

Ghi nhận chỉ số MPI và phân loại BPV chỉ số MPI so với tuổi thai [94]:

- + MPI lớn hơn bách phân vị thứ 95th so với tuổi thai.
- + MPI nhỏ hơn bằng bách phân vị thứ 95th so với tuổi thai.



Hình 2.6. Phổ Doppler đánh giá MPI [94], [nghiên cứu sinh thực hiện]

2.2.4.7. Thực hiện chỉ số Manning

- Thực hiện nghiệm pháp không dả kích

Sản phụ ở tư thế Fowler. Đặt điện cực ghi nhịp tim thai ở vị trí mồm vai thai nhi, điện cực ghi cơn go đặt ở đáy tử cung. Biểu đồ ghi nhịp tim thai trong điều kiện không có cơn go tử cung. Thời gian thực hiện nghiệm pháp 20 phút [85].

Kết quả: được giải thích theo tuần thai

Bảng 2.3. Đáp ứng tim thai với thử nghiệm không đả kích [85]

Tuổi thai (tuần)	Đáp ứng
< 32	Có 2 lần tăng nhịp tim thai tối thiểu 10 nhịp và kéo dài tối thiểu 10 giây trong 10 phút
≥ 32	Có 2 lần tăng nhịp tim thai tối thiểu 15 nhịp và kéo dài tối thiểu 15 giây trong 20 phút

Nghiệm pháp không đả kích không có những tiêu chuẩn trên là nghiệm pháp không đả kích không đáp ứng.

Đánh giá chỉ số Manning

Chuẩn bị bệnh nhân nằm tư thế Fowler, thực hiện siêu âm khảo sát thai nhi trong vòng 30 phút, đánh giá các cử động hô hấp, cử động thân/chỉ, trương lực cơ thai nhi, đo khoang ối lớn nhất (cm), ghi nhận và cho điểm theo bảng sau:

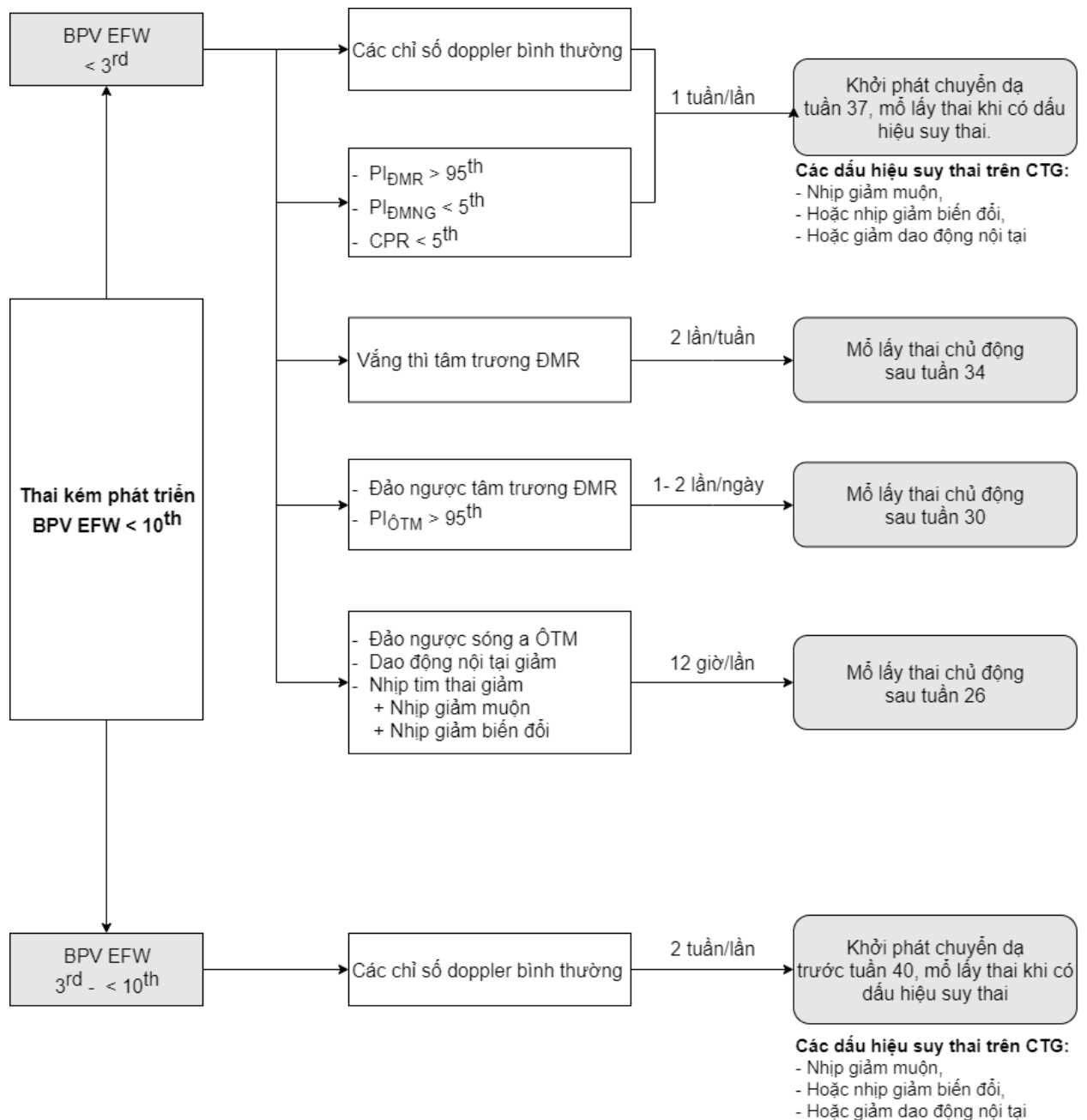
Bảng 2.4. Điểm số Manning [96]

Các thông số	Bình thường: 2 điểm	Bất thường : 0 điểm
Nghiệm pháp không đả kích	Có đáp ứng	Không đáp ứng
Cử động hô hấp	≥ 1 cử động thở kéo dài trên 20 giây trong 30 phút	Không có hoặc không có cử động thở kéo dài > 20 giây trong 30 phút
Cử động thân	≥ 2 cử động thân/chỉ trong 30 phút	< 2 cử động thân/chỉ trong 30 phút
Trương lực cơ	≥ 1 cử động co duỗi chi/thân	Co duỗi chậm hoặc không có
Thể tích nước ối	≥ 1 khoang ối lớn nhất ≥ 2cm	Không có hoặc khoang ối lớn nhất < 2 cm

Điểm số Manning được tính bằng tổng số điểm sau khi các tiêu chí được đánh giá.

2.2.4.8. Hướng xử trí và kết quả kết thúc thai kỳ

Thực hiện chỉ số Manning, MPI khi tiến hành các chỉ số siêu âm Doppler, xử trí thai kém phát triển theo sơ đồ sau [64]:



Hình 2.7. Sơ đồ xử trí thai kém phát triển

- Với nhóm thai kém phát triển, ghi nhận các kết quả trên siêu âm và chỉ số Manning gần nhất trong vòng 3 ngày trước sinh; với nhóm thai phát triển bình thường, ghi nhận các chỉ số tương ứng tuần thai với nhóm thai kém phát triển:

- + các chỉ số trên siêu âm hai chiều
- + các giá trị siêu âm Doppler
- + chỉ số MPI

- Ghi nhận tuần thai kết thúc thai kỳ
- Phương pháp sinh:
 - + Sinh đường âm đạo
 - + Mổ lấy thai
- Ghi nhận tình trạng trẻ sau sinh:
 - + Giới tính:
 - Nam
 - Nữ
 - + Đánh giá chỉ số APGAR (theo bảng 2.4)
 - Chỉ số APGAR ở phút thứ 1
 - Chỉ số APGAR ở phút thứ 5

Bảng 2.5. Bảng đánh giá chỉ số APGAR [23]

Dấu hiệu	2 điểm	1 điểm	0 điểm
Màu sắc da	Hồng hào toàn thân	Thân hồng, tay chân tím	Xanh, tím toàn thân
Nhịp tim	Trên 100 lần/phút	Dưới 100 lần/phút	Không có
Phản xạ	Khóc to hoặc hoạt động tích cực	Nhấn mắt	Không đáp ứng
Trương lực cơ	Vận động tốt	Có vài sự co cơ ở các chi	Mềm nhũn
Hô hấp	Khóc to, nhịp thở đều	Nhịp thở chậm, khóc yếu	Không thở, không khóc

- + Ghi nhận tình trạng trẻ:
 - Kết cục sơ sinh bình thường:
 - Trẻ sống
 - Chỉ số Apgar phút thứ nhất ≥ 7 điểm,
 - Chỉ số Apgar ở phút thứ năm ≥ 7 điểm.

Kết cục sơ sinh bất lợi khi có bất kỳ một trong những yếu tố sau [110]:

Chết tiền sinh/chết sơ sinh

Chỉ số Apgar phút thứ nhất < 7 điểm

Chỉ số Apgar phút thứ năm < 7 điểm

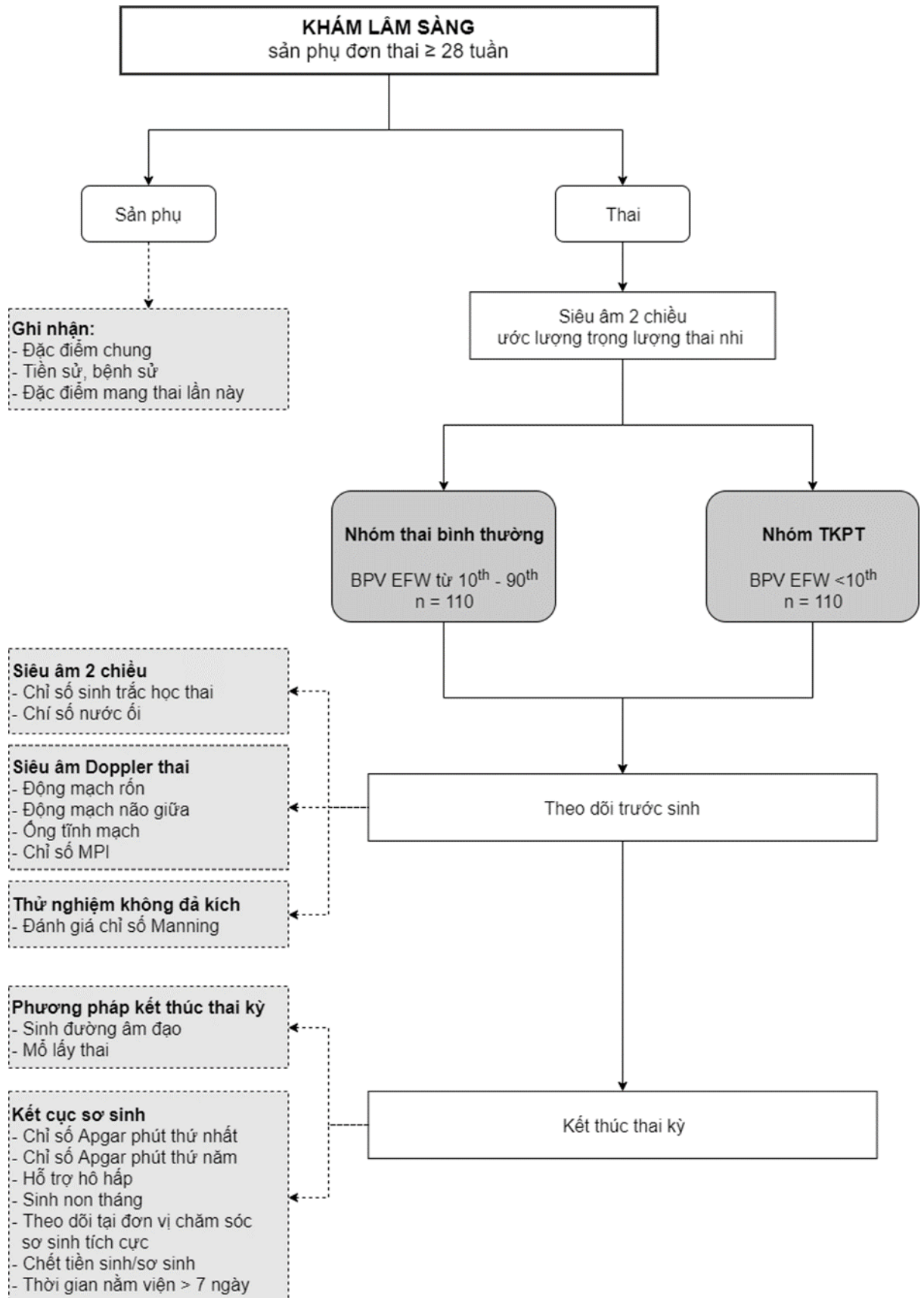
Có hỗ trợ hô hấp

Suy hô hấp

Sơ sinh non tháng

Chuyển đơn vị chăm sóc tích cực sơ sinh

Thời gian nằm viện trên 7 ngày



Hình 2.8. Sơ đồ các bước tiến hành nghiên cứu

2.3. THU THẬP VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU

- Dữ liệu thu thập được ghi vào phiếu nghiên cứu.
- Sử dụng các phép toán thống kê so sánh 1 và 2 tổng thể để xác định giá trị p.
- Xây dựng bảng chéo mối liên quan của một số chỉ tiêu nghiên cứu, kiểm định sự khác biệt χ^2 với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$.
- Với những bảng chéo có tần suất mong đợi thấp (< 5), sử dụng phép kiểm Fisher để kiểm định sự khác biệt với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$.
- Xác định giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Kiểm định sự khác biệt các giá trị trung bình theo phép kiểm định t với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$.
- Đánh giá một test chẩn đoán:

Phân tích đường cong ROC qua thông số diện tích dưới đường cong ROC (AUC) để đánh giá giá trị chẩn đoán của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán giai đoạn, xử trí thai kém phát triển. Mỗi điểm trên đường cong ROC là tọa độ tương ứng với tần suất dương tính thật (độ nhạy) trên trục tung và tần suất dương tính giả (1- độ đặc hiệu) trên trục hoành.

Kết quả phân tích đường cong ROC cho biết điểm cắt (cutoff) của các trị số trong siêu âm Doppler, hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning mà tại giá trị đó có độ nhạy và độ đặc hiệu của test cao nhất.

Diện tích dưới đường cong (AUC) được xác định để đánh giá độ tin cậy của một phương pháp chẩn đoán. Diện tích dưới đường cong ROC càng lớn thì giá trị của test chẩn đoán càng tốt [11], [16].

So sánh các giá trị AUC đường cong ROC của các thông số siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán. Sử dụng kiểm định Z để kiểm định sự khác biệt của các giá trị AUC với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$.

Bảng 2.6. Ý nghĩa của diện tích dưới đường biểu diễn ROC (AUC) [16].

AUC	Ý nghĩa
> 0,9	Rất tốt
0,8 - 0,9	Tốt
0,7 - 0,8	Trung bình
0,6 - 0,7	Không tốt
0,5 - 0,6	Không thể áp dụng

Tính độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số siêu âm Doppler, chỉ số MPI tại các điểm cắt mới xác định được.

Bảng 2.7. Giá trị chẩn đoán của xét nghiệm

	Có bệnh	Không có bệnh
Test dương tính	a	b
Test âm tính	c	d

$$\text{Độ nhạy Se} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Độ đặc hiệu Sp} = \frac{d}{b + d}$$

$$\text{Giá trị dự đoán dương tính PPV} = \frac{a}{a + b} \quad \text{Giá trị dự đoán âm tính NPV} = \frac{d}{c + d}$$

$$\text{Độ chính xác} = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

Chúng tôi xây dựng các bảng 2x2 giữa các biến là các chỉ số siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning theo điểm cắt bách phân vị và điểm cắt mới “Có bệnh”, “Không có bệnh” để đánh giá giá trị chẩn đoán của các chỉ số siêu âm Doppler, chỉ số MPI, điểm số Manning.

Bảng 2.8. Giá trị tham chiếu của các biến số

“Có bệnh”	“Không có bệnh”
TKPT mức độ nặng	Không phải TKPT mức độ nặng (TKPT mức độ nhẹ)
Mổ lấy thai	Không mổ lấy thai (Sinh đường âm đạo)
Có kết cục sơ sinh bất lợi	Không có kết cục sơ sinh bất lợi

- Xây dựng các mô hình dự báo theo chỉ số siêu âm, hiệu suất cơ tim và Manning [6]

Xây dựng mô hình dự báo phương pháp kết thúc thai kỳ và kết cục sơ sinh theo công thức $Odds/(1+Odds)$; $Odds = e^Y$.

Giá trị Y xác định dựa trên mô hình hồi quy đa biến Logistic các yếu tố: PI_{DMR} , PI_{DMNG} , CPR, PI_{OTM} , MPI và chỉ số Manning theo ngưỡng BPV và điểm cắt mới đối với phương pháp kết thúc thai kỳ là mổ lấy thai và có kết cục sơ sinh bất lợi.

Tính giá trị ROC của tổ hợp các biến số theo mô hình dự báo phương pháp kết thúc thai kỳ là mổ lấy thai và mô hình dự báo kết cục sơ sinh bất lợi để xác định giá trị chẩn đoán của các tổ hợp biến số siêu âm Doppler, chỉ số MPI và chỉ số Manning.

Cách không chế sai số và yếu tố nhiễu: Tất cả bệnh nhân được siêu âm hai chiều, siêu âm doppler trên cùng một máy siêu âm và thực hiện bởi nghiên cứu viên. Các giá trị ghi nhận là giá trị trung bình của ba lần đo trên cùng bệnh nhân tại cùng một thời điểm.

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 22.0 và MedCal 18.11.3.

2.4. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

- Bệnh nhân được chọn đúng chỉ định, được giải thích kỹ và đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Mọi thông tin cá nhân bệnh nhân được giữ bí mật.
- Các xét nghiệm chẩn đoán, điều trị đều đem lại lợi ích, không làm phương hại đến bệnh nhân.
- Bệnh nhân không phải trả thêm chi phí với những xét nghiệm thực hiện.
- Được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 220 sản phụ gồm 110 trường hợp thai kém phát triển và 110 trường hợp thai phát triển bình thường tại Khoa Phụ Sản – Bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ tháng 10/2015 đến tháng 01/2019, chúng tôi ghi nhận các kết quả sau:

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG NHÓM NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm chung của sản phụ

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của sản phụ

Nhóm Nhóm tuổi	Nhóm thai kém phát triển		Nhóm thai phát triển bình thường		p
	n	%	n	%	
15 - 19	4	3,6	2	1,8	p > 0,05
20 - 24	31	28,2	25	22,7	
25 - 29	40	36,4	49	44,5	
30 - 34	26	23,6	22	20,0	
35 - 39	7	6,4	11	10,0	
≥ 40	2	1,8	1	0,9	
Tuổi trung bình	27,15 ± 4,90		27,95 ± 4,56		p > 0,05
Chỉ số BMI trước khi mang thai	n	%	n	%	p
Nhẹ cân	25	22,7	27	24,5	p > 0,05
Bình thường	75	68,2	79	71,8	
Thừa cân	9	8,2	3	2,7	
Béo phì	1	0,9	1	0,9	
Tăng cân trong thai kỳ	n	%	n	%	p
Đúng chuẩn	23	20,9	47	42,7	p < 0,05
Không đúng chuẩn	87	79,1	63	57,3	
Tăng cân trung bình trong cả thai kỳ (kg)	9,52 ± 4,35		13,58 ± 4,19		p < 0,05
Hút thuốc lá thụ động	n	%	n	%	p
Có	37	33,6	3	2,7	p < 0,05
Không	73	66,4	107	97,3	
Rối loạn tăng huyết áp	n	%	n	%	p
Có	24	21,8	2	11,8	p < 0,05
Không	86	78,2	108	88,2	
Tiền sử TKPT	n	%	n	%	p
Có	12	10,9	3	2,7	p < 0,05
Không	98	89,1	107	97,3	

Tuổi trung bình nhóm thai kém phát triển là $27,15 \pm 4,90$; nhóm thai phát triển bình thường là $27,95 \pm 4,56$.

Tỷ lệ tăng cân không đúng chuẩn trong thai kỳ của nhóm thai kém phát triển là 79,1%; của nhóm thai phát triển bình thường là 57,3%.

Tăng cân trung bình trong cả thai kỳ của nhóm thai kém phát triển và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là $9,52 \pm 4,35$ và $13,58 \pm 4,19$.

Tỷ lệ thai phụ hút thuốc lá thụ động nhóm thai kém phát triển là 33,6%, nhóm thai phát triển bình thường là 2,7%.

Rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ ở nhóm thai kém phát triển là 21,8%, Tiền sử có thai kém phát triển nhóm thai kém phát triển là 11,8%.

3.1.2. Đặc điểm thai kỳ

Bảng 3.2. Phân loại thai kém phát triển theo ước lượng trọng lượng thai nhi

Phân loại TKPT	n	Tỷ lệ (%)
Ước lượng trọng lượng thai nhi $< 3^{\text{rd}}$	75	68,2
Ước lượng trọng lượng thai nhi: $3^{\text{rd}} - < 10^{\text{th}}$	35	31,8
Tổng	110	100,0

Tỷ lệ ước lượng trọng lượng thai nhi $< 3^{\text{rd}}$ và từ $3^{\text{rd}} - < 10^{\text{th}}$ ở nhóm thai kém phát triển lần lượt là 68,2% và 31,8%.

Bảng 3.3. Phân loại thai kém phát triển theo tuần tuổi thai

Phân loại TKPT theo tuần tuổi thai (tuần)	n	Tỷ lệ (%)
≤ 32	4	3,6
33 – 37	28	25,5
> 37	78	70,9
Tổng	110	100,0

Tỷ lệ thai kém phát triển ở các tuần tuổi thai ≤ 32 tuần, 33 - 37 tuần và > 37 tuần lần lượt là 3,6%, 25,5% và 70,9%.

Bảng 3.4. Đặc điểm số lần mang thai

Nhóm Số lần mang thai	Nhóm		Nhóm thai		p
	thai kém phát triển		phát triển bình thường		
	n	%	n	%	
Mang thai lần đầu	62	56,4	57	51,8	p > 0,05
Mang thai ≥ 1 lần	48	43,6	53	48,2	
Tổng	110	100,0	110	100,0	

Tỷ lệ mang thai con so nhóm thai kém phát triển là 56,4%, nhóm thai phát triển bình thường là 51,8%.

Bảng 3.5. Đặc điểm kết cục thai kỳ

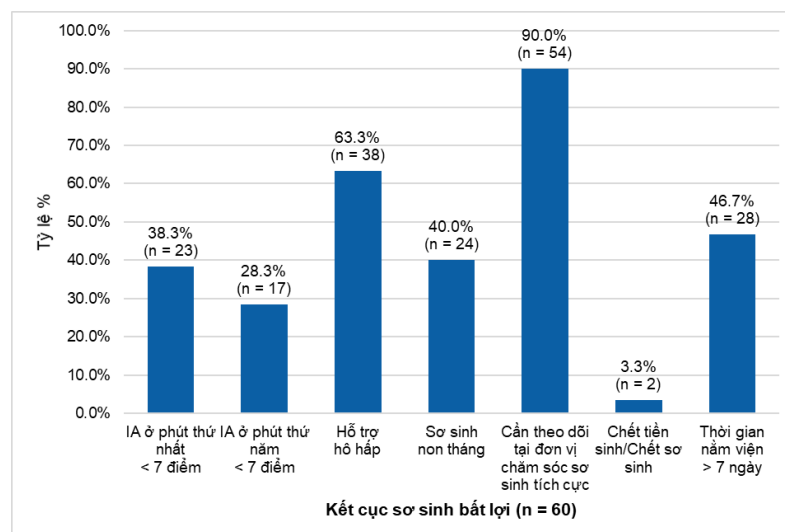
Đặc điểm kết cục thai kỳ	Nhóm		Nhóm thai		p
	thai kém phát triển		phát triển bình thường		
Trung bình tuần thai kết thúc thai kỳ	38,28 ± 2,06		39,11 ± 1,04		p < 0,05
Trọng lượng trung bình trẻ sau sinh	2212,73 ± 391,68		3215,91 ± 408,11		p < 0,05
Phương pháp sinh	n	%	n	%	p
Sinh âm đạo	47	42,7	59	53,6	p > 0,05
Mổ lấy thai	63	57,3	51	46,4	
Kết cục sơ sinh	n	%	n	%	p
Bình thường	50	45,5	110	100,0	-
Kết cục sơ sinh bất lợi	60	54,5	0	0,0	

Trung bình tuổi thai chấm dứt thai kỳ ở nhóm thai kém phát triển và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 38,28 ± 2,06 và 39,10 ± 1,04.

Trọng lượng trung bình của trẻ sau sinh nhóm thai kém phát triển và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 2212,73 ± 391,68 và 3215,91 ± 408,11.

Tỷ lệ mổ lấy thai nhóm thai kém phát triển là 57,3%, của nhóm thai phát triển bình thường là 46,4%.

Tỷ lệ kết cục sơ sinh bất lợi nhóm thai kém phát triển là 54,5%.



Biểu đồ 3.1. Kết cục sơ sinh bất lợi

Tỷ lệ trẻ cần theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực là 90,0%, 38,3% các trường hợp có chỉ số IA < 7 ở phút thứ nhất, 28,3% các trường hợp có chỉ số IA < 7 ở phút thứ năm. Tỷ lệ trẻ chết tiền sinh/ chết sơ sinh là 3,3%.

Bảng 3.6. Kết cục sơ sinh theo mức độ nặng thai kém phát triển

		TKPT mức độ nặng (EFW < 3 rd)		TKPT mức độ nhẹ (EFW: 3 rd - < 10 th)	
		n	%	n	%
IA phút thứ nhất	< 7 điểm	19	25,3	4	11,4
	≥ 7 điểm	56	74,7	31	88,6
Hỗ trợ hô hấp	Có	31	41,3	7	20,0
	Không	44	58,7	28	80,0
Suy hô hấp	Có	30	40,0	7	20,0
	Không	45	60,0	28	80,0
Theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực	Có	42	56,0	12	34,3
	Không	33	44,0	23	65,7
Thai non tháng	Có	14	18,7	10	28,6
	Không	61	81,3	25	71,4
Nằm viện trên 7 ngày	Có	21	28,0	7	20,0
	Không	54	72,0	28	80,0
Thai chết lưu	Có	2	2,7	0	0
	Không	73	97,3	35	100,0

Tỷ lệ trẻ có kết cục sơ sinh bất lợi có tỷ lệ cao ở nhóm TKPT mức độ nặng. Nhóm TKPT mức độ nặng có tỷ lệ IA < 7, suy hô hấp, cần phải hỗ trợ hô hấp, nhập viện theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực lần lượt là 25,3%, 40,0%, 41,3% và 56%. Tỷ lệ các kết cục này ở nhóm TKPT mức độ nhẹ là 11,4% , 20,0%, 20,0% và 34,3%. Cả hai trường hợp thai chết lưu đều thuộc nhóm TKPT mức độ nặng.

Bảng 3.7. Kết cục sơ sinh theo tuần tuổi thai

		≤ 32 tuần		33 – 37 tuần		> 37 tuần	
		n	%	n	%	n	%
IA phút thứ nhất	< 7 điểm	4	100,0	12	42,9	12	15,4
	≥ 7 điểm	0	0	16	57,1	66	84,6
Hỗ trợ hô hấp	Có	2	50,0	18	64,3	19	24,4
	Không	2	50,0	10	35,7	59	75,6
Suy hô hấp	Có	2	50,0	17	60,7	20	25,6
	Không	2	50,0	11	39,3	58	74,4
Nhập sơ sinh	Có	2	50,0	25	89,3	28	35,9
	Không	2	50,0	3	10,7	50	64,1
Thai non tháng	Có	4	100,0	28	100,0	0	0
	Không	0	0,0	0	0,0	78	100,0
Nằm viện trên 7 ngày	Có	2	50,0	17	60,7	10	12,8
	Không	2	50,0	11	39,3	68	87,2
Thai chết lưu	Có	2	50,0	0	0	0	0
	Không	2	50,0	26	100,0	78	100,0

Các kết cục sơ sinh bất lợi xảy ra với tỷ lệ giảm dần theo tuần tuổi thai ≤ 32 tuần, từ 33 – 37 tuần và trên 37 tuần. Các trường hợp thai chết lưu đều thuộc nhóm có tuần tuổi thai ≤ 32 tuần; không có trường hợp nào > 32 tuần chết lưu hoặc tử vong sơ sinh.

3.2. CHỈ SỐ SIÊU ÂM HAI CHIỀU, SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING Ở THAI KÉM PHÁT TRIỂN

3.2.1. Siêu âm hai chiều ở thai kém phát triển

Bảng 3.8. Giá trị trung bình các chỉ số sinh học

Nhóm Chỉ số	Nhóm thai kém phát triển	Nhóm thai phát triển bình thường	p
	X ± SD	X ± SD	
28 tuần – ≤ 32 tuần (n = 4)			
BPD (mm)	73,25 ± 11,12	77,00 ± 10,30	-
HC (mm)	269,00 ± 38,10	286,00 ± 31,58	-
AC (mm)	235,00 ± 39,39	271,08 ± 42,29	-
FL (mm)	51,25 ± 7,63	55,75 ± 8,30	-
33 tuần – 37 tuần (n = 28)			
BPD (mm)	81,61 ± 4,25	89,64 ± 2,25	p < 0,05
HC (mm)	297,14 ± 13,62	322,36 ± 8,78	p < 0,05
AC (mm)	275,65 ± 24,31	318,00 ± 14,58	p < 0,05
FL (mm)	59,54 ± 4,72	67,39 ± 1,87	p < 0,05
> 37 tuần (n = 78)			
BPD (mm)	85,57 ± 4,13	92,52 ± 3,52	p < 0,05
HC (mm)	312,04 ± 12,35	337,06 ± 11,68	p < 0,05
AC (mm)	297,57 ± 15,80	340,97 ± 12,26	p < 0,05
FL (mm)	65,17 ± 2,70	70,16 ± 2,21	p < 0,05

Trung bình các chỉ số siêu âm hai chiều BPD, HC, AC, FL nhóm thai kém phát triển ở các 33 tuần - 37 tuần, > 37 tuần nhỏ hơn có ý nghĩa so với nhóm thai phát triển bình thường.

Bảng 3.9. Chỉ số nước ối

Nhóm Chỉ số nước ối	Nhóm thai kém phát triển		Nhóm thai phát triển bình thường		p
	n	%	n	%	
Bất thường nước ối (Cạn ối, Thiếu ối)	76	69,1	01	0,9	p < 0,05
Nước ối bình thường	34	30,9	109	99,1	
Tổng	110	100,0	110	100,0	

Bất thường nước ối nhóm thai kém phát triển và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 69,1% và 0,9% với p < 0,05.

3.2.2. Siêu âm Doppler ở thai kém phát triển

3.2.2.1. Doppler động mạch rốn

Bảng 3.10. Hình thái phổ Doppler động mạch rốn

Nhóm Hình thái	Nhóm thai kém phát triển		Nhóm thai phát triển bình thường		p
	n	%	n	%	
Tăng trở kháng	53	48,2	3	2,7	-
Mất/Đảo ngược thì tâm trương	3	2,7	0	0	
Bình thường	54	49,1	107	97,3	
Tổng	110	100,0	110	100,0	

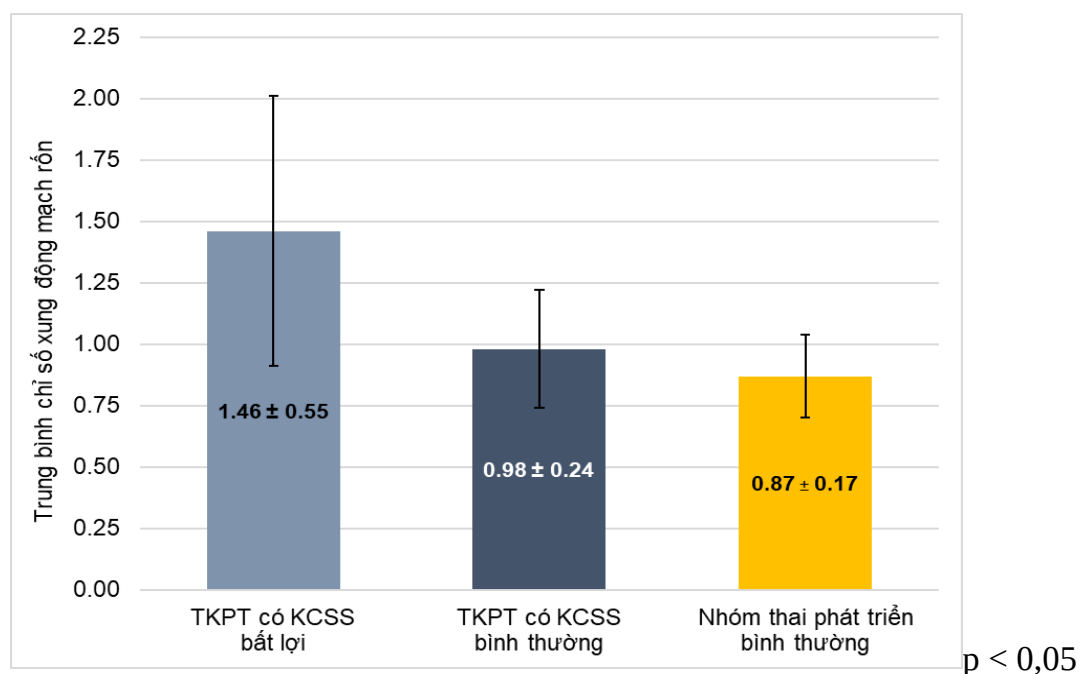
Hình thái phổ Doppler động mạch rốn tăng trở kháng, mất/đảo ngược thì tâm trương và bình thường trong nhóm thai kém phát triển lần lượt chiếm tỷ lệ là 48,2%, 2,7% và 49,1%; nhóm thai phát triển bình thường có phổ Doppler động mạch rốn bình thường chiếm 97,3%.

Bảng 3.11. Phân loại bách phân vị và giá trung bình chỉ số xung động mạch rốn

Nhóm BPV PI_{DMR}	Nhóm thai kém phát triển		Nhóm thai phát triển bình thường		p
	n	%	n	%	
$PI_{DMR} > 95^{th}$	47	42,7	5	4,5	p < 0,05
$PI_{DMR} \leq 95^{th}$	63	57,3	105	95,5	
Tổng	110	100,0	110	100,0	
Trung bình PI_{DMR}	1,24 ± 0,50		0,87 ± 0,17		p < 0,05

Nhóm thai kém phát triển có tỷ lệ $PI_{DMR} > 95^{th}$, $PI_{DMR} \leq 95^{th}$ lần lượt là 42,7% và 57,3%; tỷ lệ này trong nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 4,5% và 95,5%, p < 0,05.

Trung bình PI_{DMR} nhóm thai kém phát triển và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là $1,24 \pm 0,50$ và $0,87 \pm 0,17$ với p < 0,05.



Biểu đồ 3.2. Giá trị trung bình chỉ số xung động mạch rốn theo kết cục sơ sinh

Trung bình PI_{DMR} ở nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi, nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bình thường và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là $1,46 \pm 0,55$, $0,98 \pm 0,24$ và $0,87 \pm 0,17$ (p < 0,05).

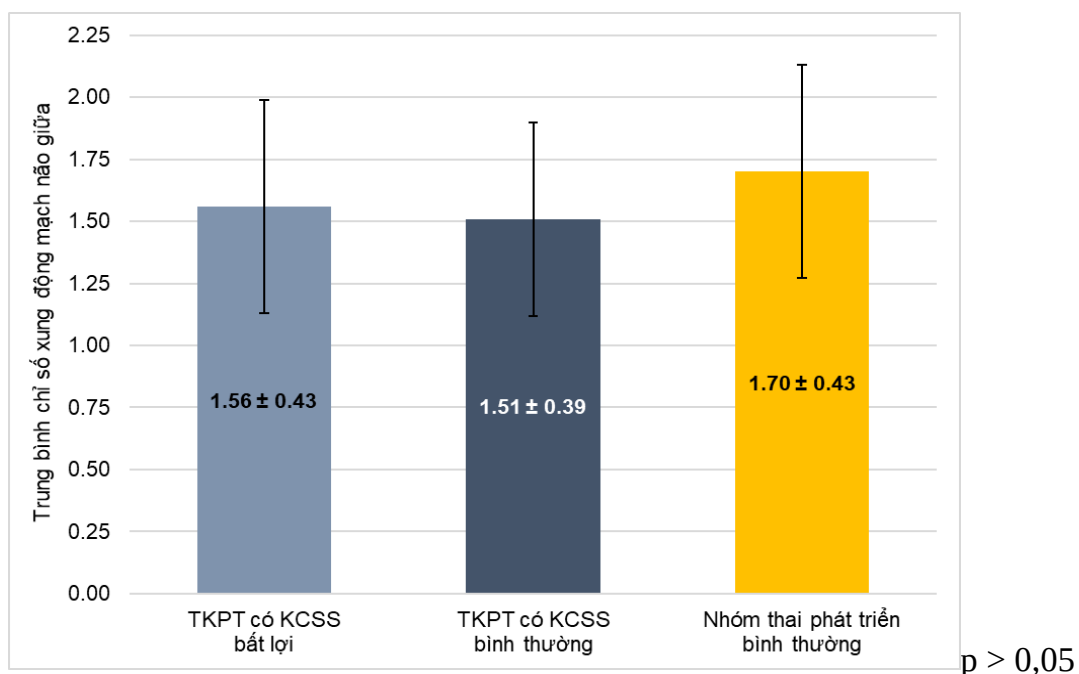
3.2.2.2. Doppler động mạch não giữa

Bảng 3.12. Phân loại bách phân vị và giá trị trung bình chỉ số xung động mạch não giữa

Nhóm BPV PI_{DMNG}	Nhóm thai kém phát triển		Nhóm thai phát triển bình thường		p
	n	%	n	%	
$PI_{DMNG} < 5^{th}$	10	9,1	5	4,5	$p > 0,05$
$PI_{DMNG} \geq 5^{th}$	100	90,9	105	95,5	
Tổng	110	100,0	110	100,0	
Trung bình PI_{DMNG}	$1,54 \pm 0,41$		$1,70 \pm 0,43$		$p < 0,05$

Tỷ lệ $PI_{DMNG} < 5^{th}$ nhóm thai kém phát triển là 9,1%, của nhóm thai phát triển bình thường là 4,5%.

Trung bình PI_{DMNG} nhóm thai kém phát triển và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là $1,54 \pm 0,41$ và $1,70 \pm 0,43$ ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.3. Giá trị trung bình chỉ số xung động mạch não giữa theo kết cục sơ sinh

Trung bình PI_{DMNG} ở nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi là $1,56 \pm 0,43$; ở nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bình thường là $1,51 \pm 0,39$ và ở nhóm thai phát triển bình thường là $1,70 \pm 0,43$.

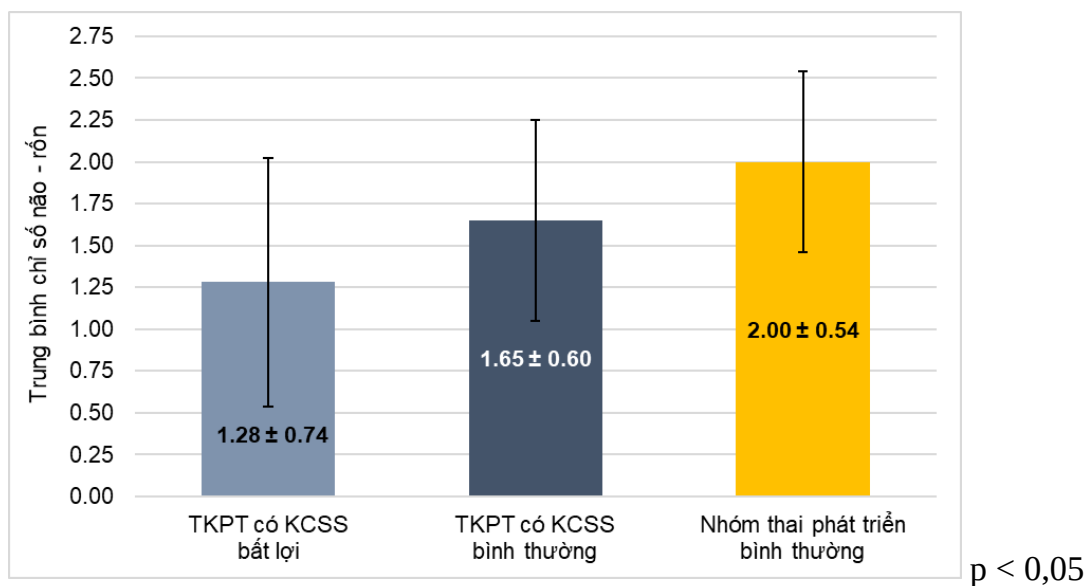
3.2.2.3. Tỷ số não – rốn

Bảng 3.13. Phân loại bách phân vị và giá trị trung bình tỷ số não – rốn

Nhóm BPV CPR	Nhóm		Nhóm thai		p
	thai kém phát triển		phát triển bình thường		
	n	%	n	%	
CPR < 5 th	51	46,4	10	9,1	p < 0,05
CPR ≥ 5 th	59	53,6	100	90,9	
Tổng	110	100,0	110	100,0	
Trung bình CPR	1,44 ± 0,70		2,00 ± 0,54		p < 0,05

Tỷ lệ CPR < 5th ở nhóm thai kém phát triển là 46,4%, ở nhóm thai phát triển bình thường là 9,1%, (p < 0,05).

Giá trị trung bình CPR nhóm thai kém phát triển là 1,44 ± 0,70; nhóm thai phát triển bình thường là 2,00 ± 0,54 (p < 0,05).



Biểu đồ 3.4. Giá trị trung bình tỷ số não – rốn theo kết cục sơ sinh

Trung bình CPR của nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi, nhóm thai kém phát triển có sơ sinh bình thường và của nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 1,28 ± 0,74, 1,65 ± 0,60 và 2,00 ± 0,54 với p < 0,05.

3.2.2.4. Doppler ống tĩnh mạch

Bảng 3.14. Hình thái phổ Doppler ống tĩnh mạch

Nhóm Hình thái	Nhóm		Nhóm thai		p
	thai kém phát triển		phát triển bình thường		
	n	%	n	%	
Mất/Đảo ngược sóng a	9	8,2	0	0	-
Bình thường	101	91,8	110	100,0	
Tổng	110	100,0	110	100,0	

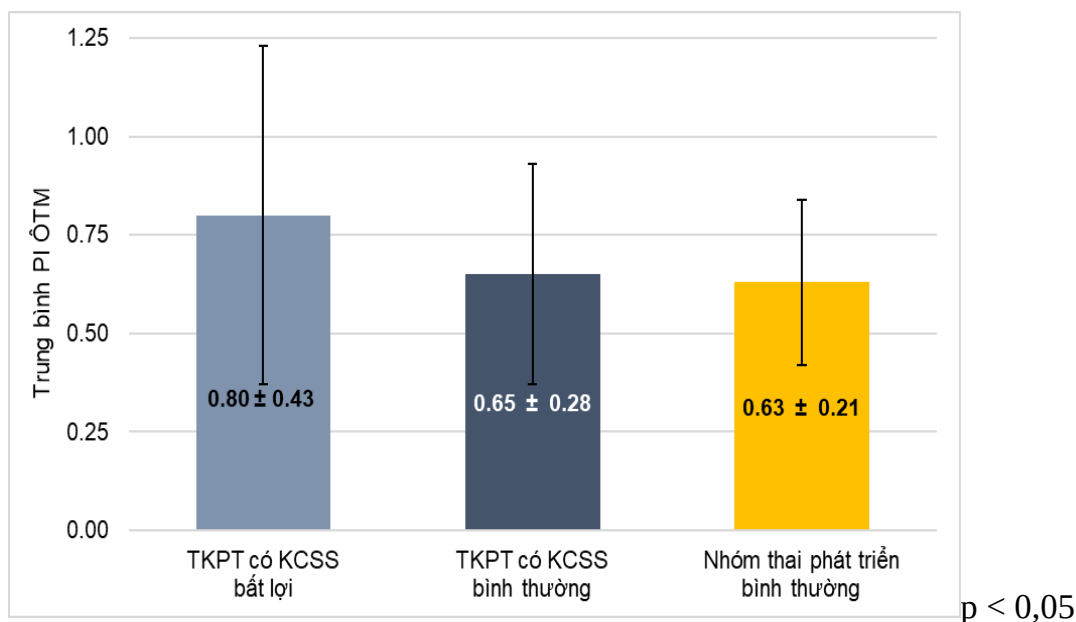
Tỷ lệ bất thường hình thái phổ Doppler ống tĩnh mạch mất/đảo ngược sóng a nhóm thai kém phát triển là 8,2%; không có trường hợp nào bất thường hình thái phổ Doppler ống tĩnh mạch ở nhóm thai phát triển bình thường.

Bảng 3.15. Phân loại bách phân vị và giá trị trung bình chỉ số xung ống tĩnh mạch

Nhóm BPV PI _{OTM}	Nhóm		Nhóm thai		p
	thai kém phát triển		phát triển bình thường		
	n	%	n	%	
PI _{OTM} > 95 th	26	23,6	7	6,4	p < 0,05
PI _{OTM} ≤ 95 th	84	76,4	103	93,6	
Tổng	110	100,0	110	100,0	
Trung bình PI _{OTM}	0,73 ± 0,37		0,63 ± 0,21		p < 0,05

Tỷ lệ PI_{OTM} > 95th so với tuổi thai trong nhóm thai kém phát triển và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 23,6% và 6,4% với p < 0,05.

Trung bình PI_{OTM} nhóm thai kém phát triển, nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 0,73 ± 0,37 và 0,63 ± 0,21 với p < 0,05.



Biểu đồ 3.5. Giá trị trung bình chỉ số xung ống tĩnh mạch theo kết cục sơ sinh

Trung bình PI_{OTM} nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi, nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bình thường và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là $0,80 \pm 0,43$, $0,65 \pm 0,28$ và $0,63 \pm 0,21$ với $p < 0,05$.

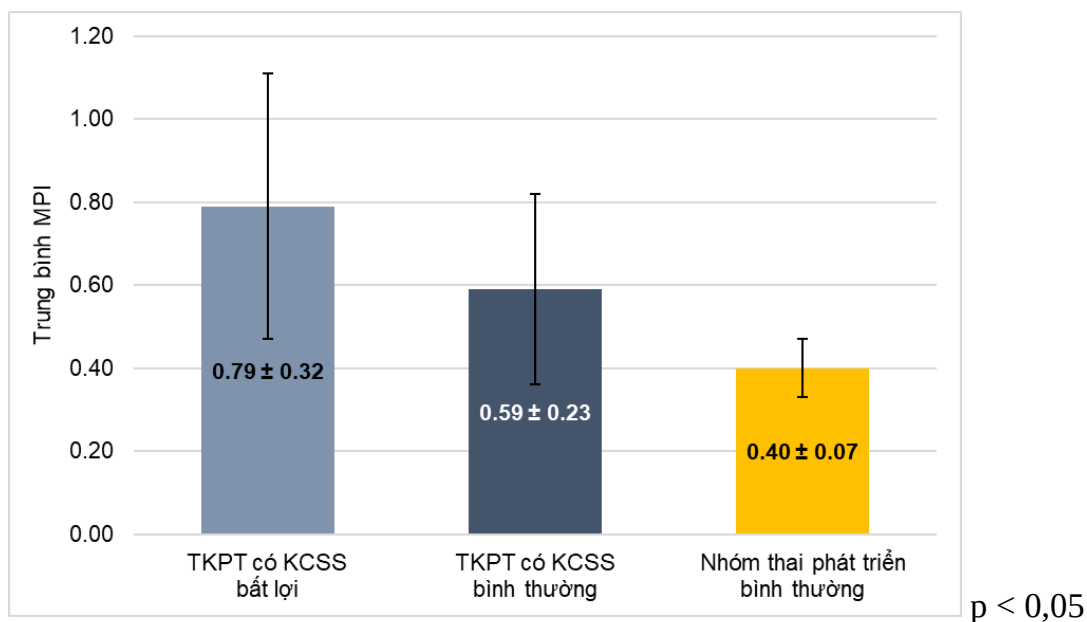
3.2.3. Chỉ số hiệu suất cơ tim ở thai kém phát triển

Bảng 3.16. Phân loại bách phân vị và giá trị trung bình chỉ số hiệu suất cơ tim

Nhóm BPV MPI	Nhóm thai kém phát triển		Nhóm thai phát triển bình thường		p
	n	%	n	%	
MPI > 95 th	46	41,8%	0	0	-
MPI ≤ 95 th	64	58,2%	110	100,0	
Tổng	110	100,0	110	100,0	
Trung bình MPI	0,70 ± 0,30		0,40 ± 0,07		p < 0,05

Tỷ lệ MPI > 95th ở nhóm thai kém phát triển là 41,8%. Không có trường hợp nào BPV MPI > 95th ở nhóm thai phát triển bình thường.

Giá trị trung bình MPI nhóm thai kém phát triển là $0,70 \pm 0,30$, cao hơn so với của nhóm thai phát triển bình thường là $0,40 \pm 0,07$ với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.6. Giá trị trung bình chỉ số hiệu suất cơ tim theo kết cục sơ sinh

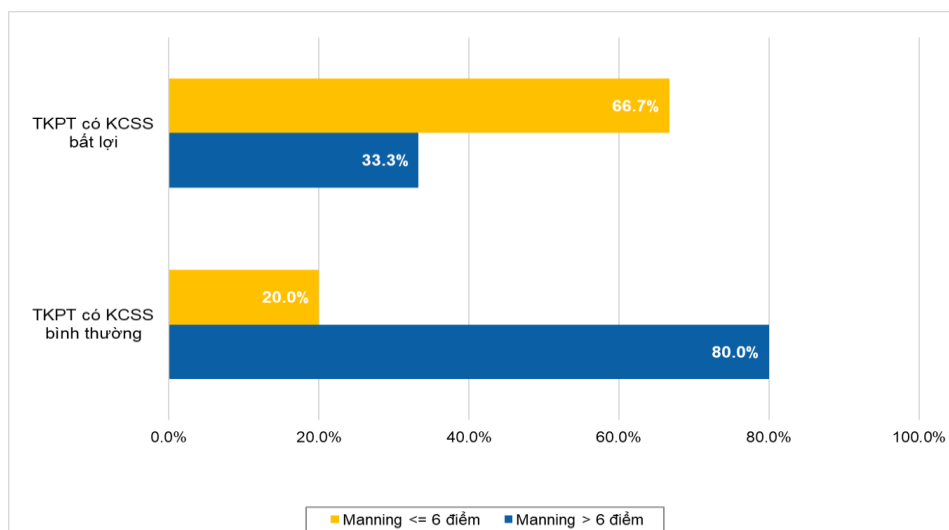
Giá trị MPI trung bình nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi là $0,79 \pm 0,32$, của nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bình thường là $0,59 \pm 0,23$, nhóm thai phát triển bình thường là $0,40 \pm 0,07$ ($p < 0,05$).

3.2.4. Chỉ số Manning ở thai kém phát triển

Bảng 3.17. Chỉ số Manning ở thai kém phát triển

Chỉ số Manning (điểm)	n	Tỷ lệ (%)
2	8	7,2
4	19	17,3
6	23	20,9
8	31	28,2
10	29	26,4
Tổng	110	100,0

Tỷ lệ chỉ số Manning 2 điểm, 4 điểm, 6 điểm ở nhóm thai kém phát triển lần lượt là 7,3%, 17,3% và 20,9%.



Biểu đồ 3.7. Chỉ số Manning theo kết cục sơ sinh

Tỷ lệ điểm số Manning ≤ 6 điểm ở nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi, nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bình thường lần lượt là 66,7% và 20%.

3.3. GIÁ TRỊ SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG CHẨN ĐOÁN MỨC ĐỘ, XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN

3.3.1. Giá trị siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

3.3.1.1. Giá trị siêu âm Doppler trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

Bảng 3.18. Hình thái Doppler động mạch rốn

Mức độ Hình thái	TKPT mức độ nặng (EFW < 3 rd)		TKPT mức độ nhẹ (EFW: 3 rd - < 10 th)		p
	n	%	n	%	
Mất/Đảo ngược thì tâm trương	3	4,0	0	0	-
Tăng trở kháng	41	54,7	12	34,3	
Bình thường	31	41,3	23	65,7	
Tổng	75	100,0	35	100,0	

Tất cả các trường hợp mất/đảo ngược thì tâm trương động mạch rốn đều thuộc nhóm TKPT mức độ nặng. Tỷ lệ bất thường phổ Doppler ĐMR tăng trở kháng ở nhóm TKPT mức độ nặng là 54,7%, ở nhóm TKPT mức độ nhẹ là 34,3%.

Bảng 3.19. Giá trị chỉ số xung động mạch rốn

Mức độ BPV $PI_{ĐMR}$	TKPT mức độ nặng (EFW < 3 rd)		TKPT mức độ nhẹ (EFW: 3 rd - < 10 th)		p
	n	%	n	%	
$PI_{ĐMR} > 95^{th}$	36	48,0	11	31,4	p > 0,05
$PI_{ĐMR} \leq 95^{th}$	39	52,0	24	68,6	
Tổng	75	100,0	35	100,0	
Se = 48,0% (36,31% – 59,85%); Sp = 68,57% (50,71% – 83,14%)					
Trung bình $PI_{ĐMR}$	1,30 ± 0,53		1,12 ± 0,41		p < 0,05

$PI_{DMR} > 95^{th}$ so với tuổi thai chiếm tỷ lệ 48,0% ở nhóm TKPT mức độ nặng, cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ là 31,4%. Độ nhạy, độ đặc hiệu của PI_{DMR} trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 48% và 68,57%.

Trung bình PI_{DMR} nhóm TKPT mức độ nặng là 1,30 ± 0,53, nhóm TKPT mức độ nhẹ là 1,12 ± 0,41.

Bảng 3.20. Giá trị chỉ số xung Doppler động mạch não giữa

Mức độ BPV PI_{ĐMNG}	TKPT mức độ nặng (EFW < 3 rd)		TKPT mức độ nhẹ (EFW: 3 rd - < 10 th)		p
	n	%	n	%	
PI _{ĐMNG} < 5 th	7	9,3	3	8,6	p > 0,05
PI _{ĐMNG} ≥ 5 th	68	90,7	32	91,4	
Tổng	75	100,0	35	100,0	
Se = 9,33% (3,83% - 18,29%), Sp = 91,43% (76,94% - 98,20%)					
Trung bình PI _{ĐMNG}	1,50 ± 0,41		1,63 ± 0,41		p < 0,05

$PI_{DMNG} < 5^{th}$ ở nhóm TKPT mức độ nặng và nhóm TKPT mức độ nhẹ lần lượt là 9,3% và 8,6%. Độ nhạy độ, độ đặc hiệu PI_{DMNG} trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 9,33% và 91,43%.

PI_{DMNG} trung bình nhóm TKPT mức độ nặng là 1,50 ± 0,41, thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm TKPT mức độ nhẹ 1,63 ± 0,41, p < 0,05.

Bảng 3.21. Giá trị tỷ số não – rốn

Mức độ BPV CPR	TKPT mức độ nặng (EFW < 3 rd)		TKPT mức độ nhẹ (EFW: 3 rd - < 10 th)		p
	n	%	n	%	
CPR < 5 th	39	52,0	12	34,3	p > 0,05
CPR ≥ 5 th	36	48,0	23	65,7	
Tổng	75	100,0	35	100,0	
Se = 52,0% (40,15% - 63,69%); Sp = 65,71% (47,79% - 80,87%)					
Trung bình CPR	1,36 ± 0,72		1,62 ± 0,63		p < 0,05

Tỷ lệ CPR < 5th ở nhóm TKPT mức độ nặng là 52,0%, nhóm TKPT mức độ nhẹ là 34,3%. Độ nhạy, độ đặc hiệu của CPR trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 52,0% và 65,71%.

Giá trị trung bình CPR nhóm TKPT mức độ nặng là 1,36 ± 0,72, thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm TKPT mức độ nhẹ là 1,62 ± 0,63 (p < 0,05).

Bảng 3.22. Giá trị chỉ số xung ống tĩnh mạch

Mức độ TKPT	TKPT mức độ nặng (EFW < 3 rd)		TKPT mức độ nhẹ (EFW: 3 rd - < 10 th)		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo hình thái phổ sóng Doppler ÔTM					p > 0,05
Mất/ đảo ngược sóng a	8	10,7	1	2,9	
Bình thường	67	89,3	34	97,1	
Tổng	75	100,0	35	100,0	
Se = 10,67% (4,72% - 19,94%); Sp = 97,14% (85,08% - 99,93%)					
Phân loại theo BPV PI _{ÔTM}					
PI _{ÔTM} > 95 th	19	25,3	7	20,0	p > 0,05
PI _{ÔTM} ≤ 95 th	56	74,7	28	28,0	
Tổng	75	100,0	35	100,0	
Se = 25,33% (15,99% - 36,70%); Sp = 80,0% (63,06% - 91,56%)					
Trung bình PI _{ÔTM}	0,74 ± 0,41		0,68 ± 0,28		p < 0,05

Hình thái phổ sóng của Doppler ÔTM có độ nhạy, độ đặc hiệu trong chẩn đoán mức độ TKPT lần lượt là 10,67% và 97,14%. Độ nhạy, độ đặc hiệu của BPV PI_{ÔTM} > 95th trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 25,33% và 80,0%.

Giá trị trung bình PI_{ÔTM} nhóm TKPT mức độ nặng là 0,74 ± 0,41, của nhóm TKPT mức độ nhẹ là 0,68 ± 0,28.

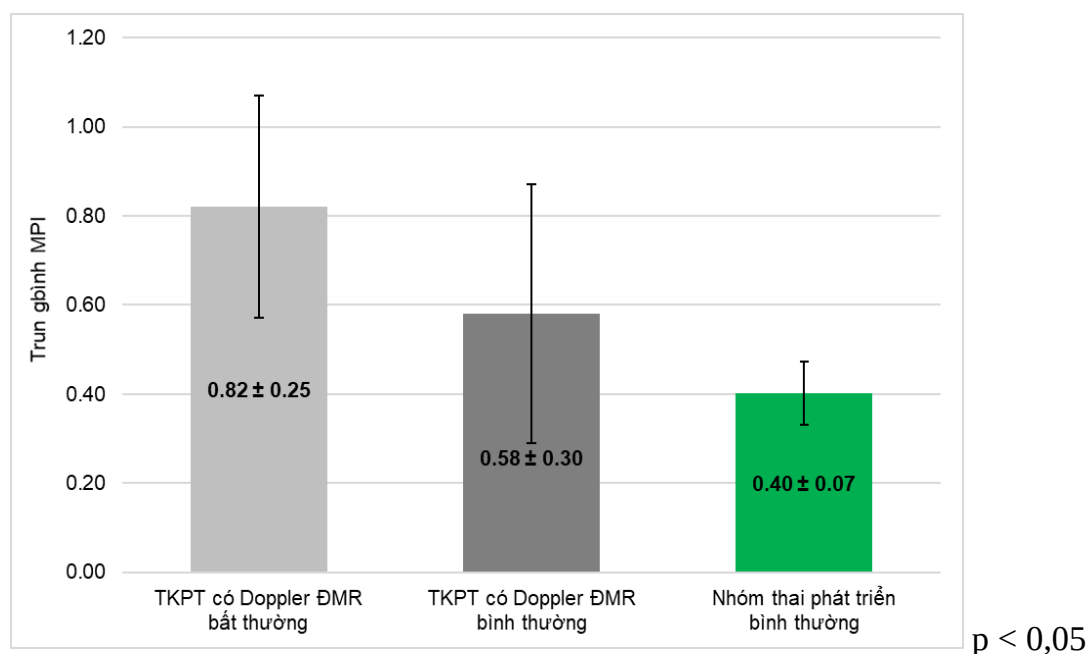
3.3.1.2. Chỉ số hiệu suất cơ tim trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

Bảng 3.23. Giá trị chỉ số hiệu suất cơ tim

Mức độ BPV MPI	TKPT mức độ nặng (EFW < 3 rd)		TKPT mức độ nhẹ (EFW: 3 rd - < 10 th)		p
	n	%	n	%	
MPI > 95 th	34	45,3	12	34,3	p > 0,05
MPI ≤ 95 th	41	54,7	23	65,7	
Tổng	75	100,0	35	100,0	
Se = 45,33% (33,97% - 57,25%); Sp = 65,71% (47,79% – 80,87%)					
Trung bình MPI	0,73 ± 0,32		0,64 ± 0,22		p < 0,05

Tỷ lệ BPV MPI > 95th ở nhóm TKPT mức độ nặng (45,3%) cao hơn ở nhóm TKPT mức độ nhẹ (34,3%). Độ nhạy, độ đặc hiệu của MPI trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 45,33% và 65,71%.

Giá trị trung bình MPI nhóm TKPT mức độ nặng là 0,73 ± 0,32, nhóm TKPT mức độ nhẹ là 0,64 ± 0,22.



Biểu đồ 3.8. Trung bình chỉ số hiệu suất cơ tim theo Doppler động mạch rốn

Giá trị trung bình MPI của nhóm TKPT có Doppler ĐMR bất thường, nhóm TKPT có Doppler ĐMR bình thường cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thai phát triển bình thường (0,82 ± 0,25, 0,58 ± 0,30 so với 0,40 ± 0,07) với p < 0,05.

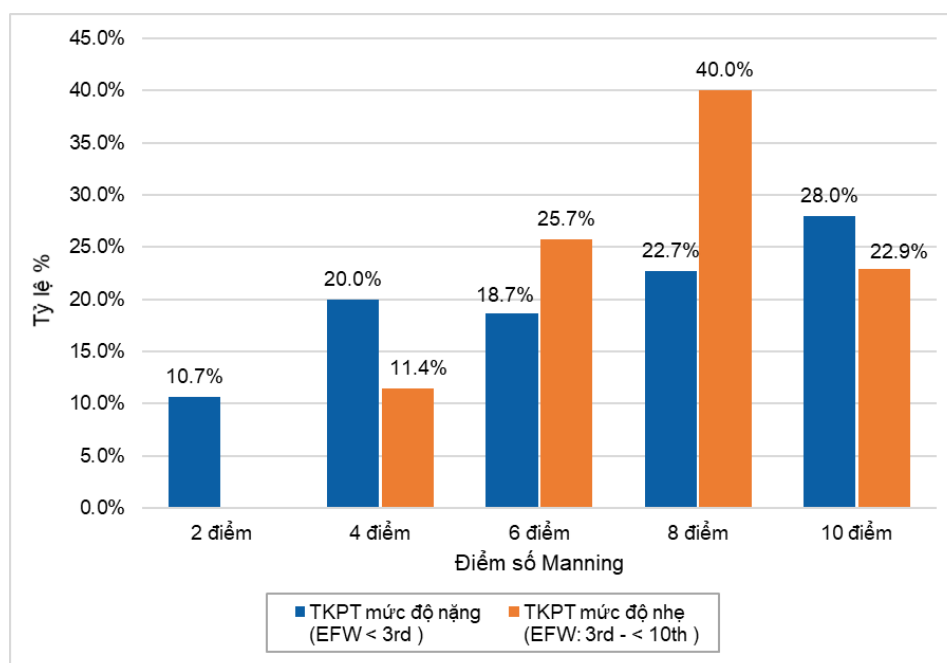
3.3.1.3. Chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

Bảng 3.24. Giá trị chỉ số Manning

Mức độ Chỉ số Manning	TKPT mức độ nặng (EFW < 3 rd)		TKPT mức độ nhẹ (EFW: 3 rd - < 10 th)		p
	n	%	n	%	
Manning ≤ 6 điểm	37	49,3	13	37,1	p > 0,05
Manning > 6 điểm	38	50,7	22	62,9	
Tổng	75	100	35	100,0	
Se = 49,33% (37,59% - 61,14%); Sp = 62,86% (44,92% - 78,53%)					

Tỷ lệ Manning ≤ 6 điểm nhóm TKPT mức độ nặng là 49,3%, cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ (37,1%)

Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 49,33% và 62,86%.



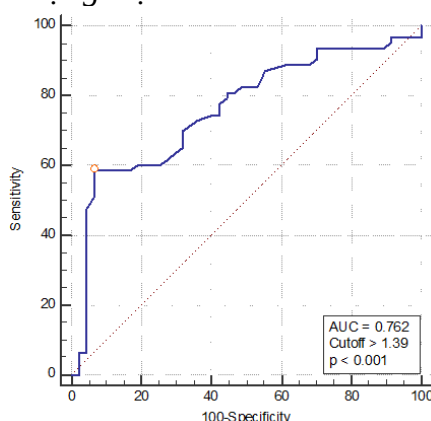
Biểu đồ 3.9. Chỉ số Manning theo mức độ thai kém phát triển

Tất cả các trường hợp chỉ số Manning 2 điểm đều thuộc nhóm TKPT mức độ nặng. Tỷ lệ chỉ số Manning 4 điểm ở nhóm TKPT mức độ nặng là 20,0%, cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ.

3.3.2. Giá trị siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

3.3.2.1. Giá trị siêu âm Doppler trong tiên lượng chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

Giá trị chỉ số xung Doppler động mạch rốn



Biểu đồ 3.10. Đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

Trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ là mổ lấy thai, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn là 0,762 ($p < 0,001$) và ngưỡng cắt $PI_{ĐMR} > 1,39$.

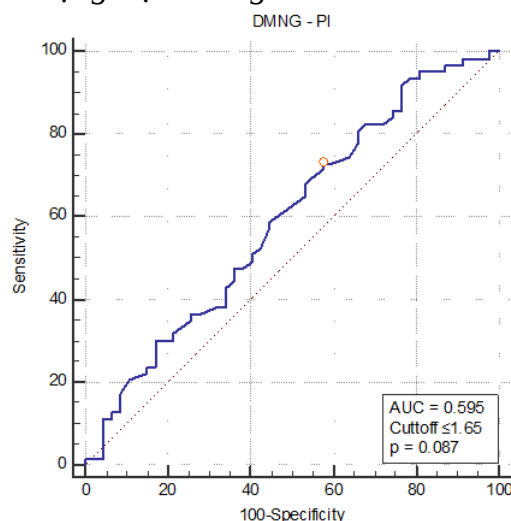
Bảng 3.25. Giá trị $PI_{ĐMR}$ trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	Mổ lấy thai		Sinh ngã âm đạo		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV $PI_{ĐMR}$					p < 0,05
$PI_{ĐMR} > 95^{th}$	38	60,3	9	19,1	
$PI_{ĐMR} \leq 95^{th}$	25	39,7	38	80,9	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 60,37%, Sp = 80,85%, PPV = 80,85%, NPV = 60,31%. Độ chính xác = 69,09%					
Phân loại theo điểm cắt mới $PI_{ĐMR}$					
$PI_{ĐMR} > 1,39$	37	58,7	3	6,4	p < 0,05
$PI_{ĐMR} \leq 1,39$	26	41,3	44	93,6	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 58,73%, Sp = 93,62%, PPV = 92,50%, NPV = 62,86%, Độ chính xác = 73,64%					

Theo điểm cắt bách phân vị, $PI_{ĐMR}$ có độ nhạy trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 60,37%; giá trị tiên đoán dương tính và giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 80,85% và 60,31%.

Theo điểm cắt mới $PI_{ĐMR} > 1,39$ có độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai lần lượt là 93,62%, 73,64%, 92,50% và 62,86%.

Giá trị chỉ số xung Doppler động mạch não giữa



Biểu đồ 3.11. Đường cong ROC PI_{DMNG} trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

Trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch não giữa là 0,595 và ngưỡng cắt $PI_{DMNG} \leq 1,65$.

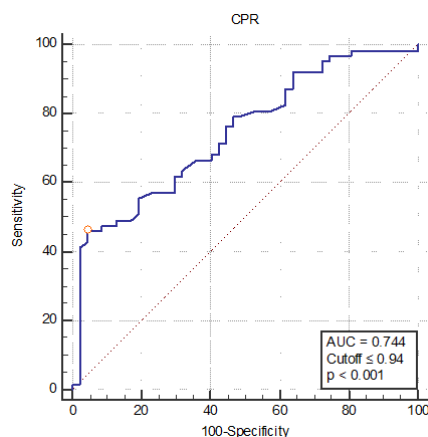
Bảng 3.26. Giá trị PI_{DMNG} trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	Mổ lấy thai		Sinh ngã âm đạo		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV PI_{DMNG}					
$PI_{DMNG} < 5^{th}$	7	11,1	3	6,4	p > 0,05
$PI_{DMNG} \geq 5^{th}$	56	88,9	44	93,6	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 11,11%, Sp = 93,62%, PPV = 79,0%, NPV = 44,0%, Độ chính xác = 46,36%					
Phân loại theo điểm cắt mới PI_{DMNG}					
$PI_{DMNG} \leq 1,65$	46	73,0	27	57,4	p > 0,05
$PI_{DMNG} > 1,65$	17	27,0	20	42,6	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 73,02%, Sp = 42,55%, PPV = 63,01%, NPV = 54,05%, Độ chính xác = 60,00%					

Theo điểm cắt bách phân vị, PI_{DMNG} có độ đặc hiệu trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 93,62%, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 79,0% và 44,0%.

Theo điểm cắt mới $PI_{DMNG} \leq 1,65$, chỉ số xung $DMNG$ có độ nhạy, độ chính xác trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 73,02% và 60,00%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 63,01% và 54,05%.

Giá trị tỷ số não - rốn (CPR)



Biểu đồ 3.12. Đường cong ROC của CPR trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

Trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai, diện tích dưới đường cong ROC của tỷ số não – rốn là 0,744 ($p < 0,001$) và ngưỡng cắt CPR $\leq 0,94$.

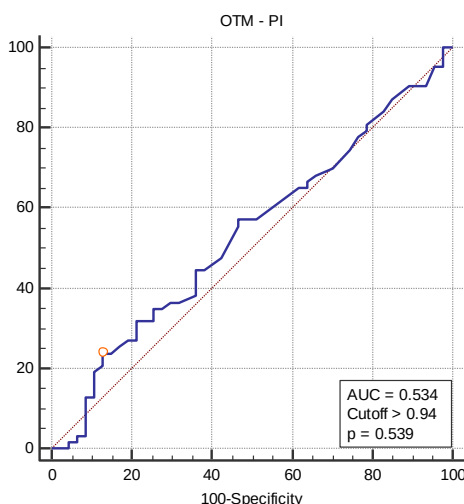
Bảng 3.27. Giá trị CPR trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	Mổ lấy thai		Sinh ngã âm đạo		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV CPR					p < 0,05
CPR < 5 th	37	58,7	14	29,8	
CPR ≥ 5 th	26	41,3	33	70,2	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 58,73%, Sp = 70,12%, PPV = 72,55%, NPV = 55,93%, Độ chính xác = 63,64%					
Phân loại theo điểm cắt mới CPR					
CPR < 0,94	29	46,0	2	4,3	p < 0,05
CPR ≥ 0,94	34	54,0	45	95,7	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 46,03%, Sp = 95,75%, PPV = 93,55%, NPV = 56,96%, Độ chính xác = 67,27%					

Theo điểm cắt bách phân vị, tỷ số não rốn có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai lần lượt là 58,73%, 70,12% và 63,64%; giá trị tiên đoán dương tính là 72,55%, giá trị tiên đoán âm tính là 55,93%.

Theo điểm cắt mới CPR $\leq 0,94$, độ đặc hiệu tỷ số não rốn trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 95,75%, độ chính xác là 67,27%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 93,55% và 56,96%.

Giá trị chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch



Biểu đồ 3.13. Đường cong ROC của PI_{OTM} trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

Trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung ống tĩnh mạch là 0,534 và ngưỡng cắt > 0,94.

Bảng 3.28. Giá trị PI_{OTM} trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

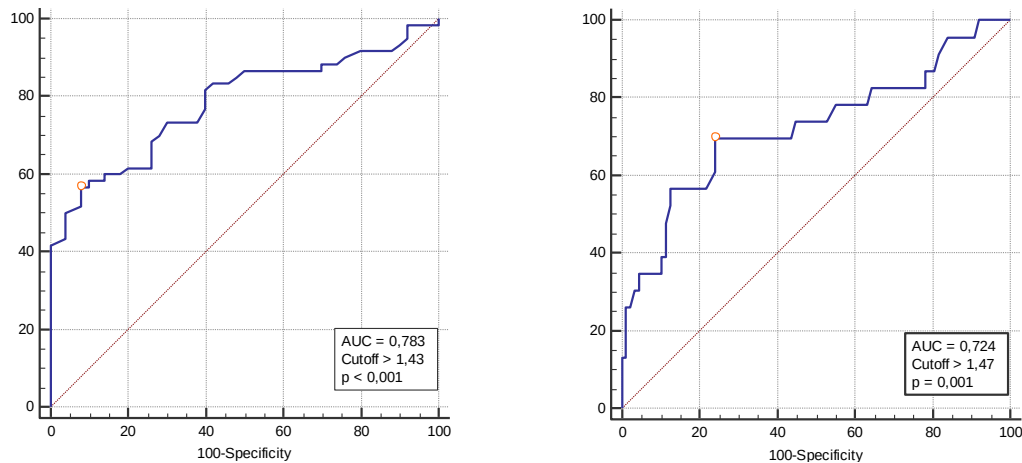
	Mổ lấy thai		Sinh ngã âm đạo		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV $PI_{\hat{O}TM}$					
$PI_{\hat{O}TM} > 95^{th}$	17	27,0	9	19,1	p > 0,05
$PI_{\hat{O}TM} \leq 95^{th}$	46	73,0	38	80,9	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 26,98%, Sp = 80,85%, PPV = 65,39%, NPV = 45,24%, Độ chính xác = 50,00%					
Phân loại theo điểm cắt mới $PI_{\hat{O}TM}$					
$PI_{\hat{O}TM} > 0,94$	15	23,8	6	12,8	p > 0,05
$PI_{\hat{O}TM} \leq 0,94$	48	76,2	41	87,2	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 23,81%, Sp = 87,23%, PPV = 71,43%, NPV = 46,07%, Độ chính xác = 50,91%					

Theo điểm cắt bách phân vị, PI_{OTM} có độ đặc hiệu trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 80,85%

Theo điểm cắt mới, $PI_{OTM} > 0,94$ có độ đặc hiệu trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 87,23%.

3.3.2.2. Giá trị siêu âm Doppler trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi

Giá trị chỉ số xung Doppler động mạch rốn



Biểu đồ 3.14. Đường cong ROC của chỉ số $PI_{ĐMR}$ trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và chỉ số APGAR < 7

Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn là 0,783 với $p < 0,001$ và ngưỡng cắt là $PI_{ĐMR} > 1,43$

Trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn là 0,724 ($p < 0,01$) và ngưỡng cắt $PI_{ĐMR} > 1,47$

Bảng 3.29. Giá trị $PI_{ĐMR}$ tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	KCSS bất lợi		KCSS bình thường		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV $PI_{ĐMR}$					p > 0,05
$PI_{ĐMR} > 95^{th}$	37	61,7	10	20,0	
$PI_{ĐMR} \leq 95^{th}$	23	38,3	40	80,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 61,67%, Sp = 80,0%, PPV = 78,72%, NPV = 63,49%, Độ chính xác = 70,00%					
Phân loại theo điểm cắt mới $PI_{ĐMR}$					p < 0,05
$PI_{ĐMR} > 1,43$	34	56,7	4	8,0	
$PI_{ĐMR} \leq 1,43$	26	43,3	46	92,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 56,67%, Sp = 92%, PPV = 89,74%, NPV = 63,89%, Độ chính xác = 72,73%					

Theo phân loại bách phân vị, $PI_{ĐMR}$ có độ đặc hiệu trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 80,0%, độ chính xác là 70,00%, giá trị tiên đoán dương tính là 78,72%, giá trị tiên đoán âm tính là 63,49%.

Theo điểm cắt mới $PI_{ĐMR} > 1,43$, có độ đặc hiệu trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 92%, độ chính xác là 72,73%, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 89,74% và 53,89%.

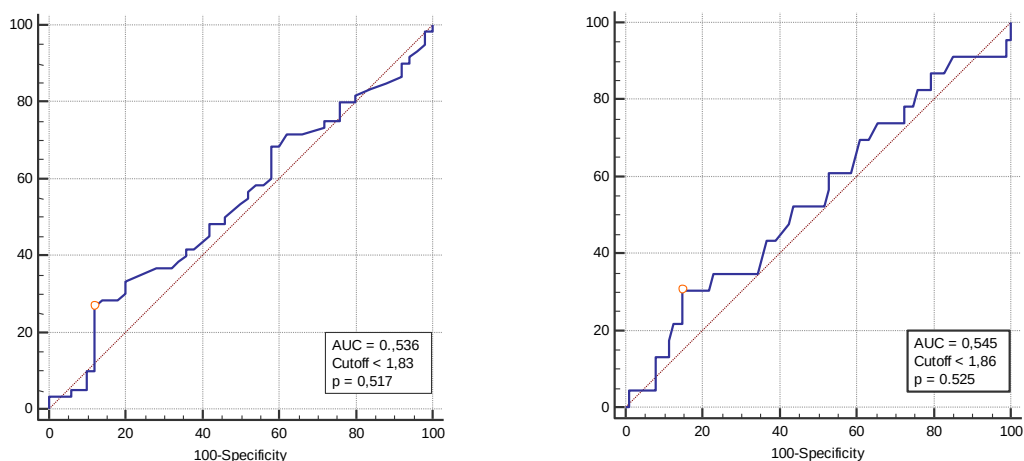
Bảng 3.30. Giá trị PI_{DMR} tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	IA < 7 điểm		IA ≥ 7 điểm		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV $PI_{ĐMR}$					p < 0,05
$PI_{ĐMR} > 95^{th}$	16	69,6	31	35,6	
$PI_{ĐMR} \leq 95^{th}$	7	30,4	56	64,4	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se = 65,57%; Sp = 64,37%; PPV = 34,04%; NPV = 11,119%; Độ chính xác = 65,45%					
Phân loại theo điểm cắt mới $PI_{ĐMR}$					p < 0,05
$PI_{ĐMR} > 1,47$	16	69,6	21	24,1	
$PI_{ĐMR} \leq 1,47$	7	30,4	66	75,9	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se = 69,57%; Sp = 75,86 %; PPV = 43,24%; NPV = 9,59%; Độ chính xác = 74,55%					

Theo phân loại bách phân vị, PI_{DMR} có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo IA < 7 lần lượt là 65,57% và 64,37%.

Theo ngưỡng cắt mới $PI_{DMR} < 1,47$ có độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 69,57% và 75,86% trong dự báo IA < 7.

Giá trị chỉ số xung Doppler động mạch não giữa



Biểu đồ 3.15. Đường cong ROC của chỉ số PI_{DMNG} trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và tiên lượng chỉ số Apgar < 7

Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch não giữa là 0,536 và ngưỡng cắt $PI_{DMNG} < 1,83$.

Trong tiên lượng chỉ số IA < 7, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch não giữa là 0,545 và ngưỡng cắt $PI_{DMNG} < 1,86$.

Bảng 3.31. Giá trị $PI_{ĐMNG}$ tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	KCSS bất lợi		KCSS bình thường		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV $PI_{ĐMNG}$					p < 0,05
$PI_{ĐMNG} < 5^{th}$	9	15,0	1	2,0	
$PI_{ĐMNG} \geq 5^{th}$	51	85,0	49	98,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 15%, Sp = 98%, PPV = 90,0%, NPV = 49,0%, Độ chính xác = 52,73%					
Phân loại theo điểm cắt mới $PI_{ĐMNG}$					p > 0,05
$PI_{ĐMNG} < 1,83$	16	26,7	6	12,0	
$PI_{ĐMNG} \geq 1,83$	44	73,3	44	88,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 26,67%, Sp = 88,0%, PPV = 72,73%, NPV = 50,0%, Độ chính xác = 54,55%					

Theo phân loại bách phân vị, $PI_{ĐMNG}$ có độ đặc hiệu tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 98%, giá trị tiên đoán dương tính là 90,0%, giá trị tiên đoán âm tính là 49,0%.

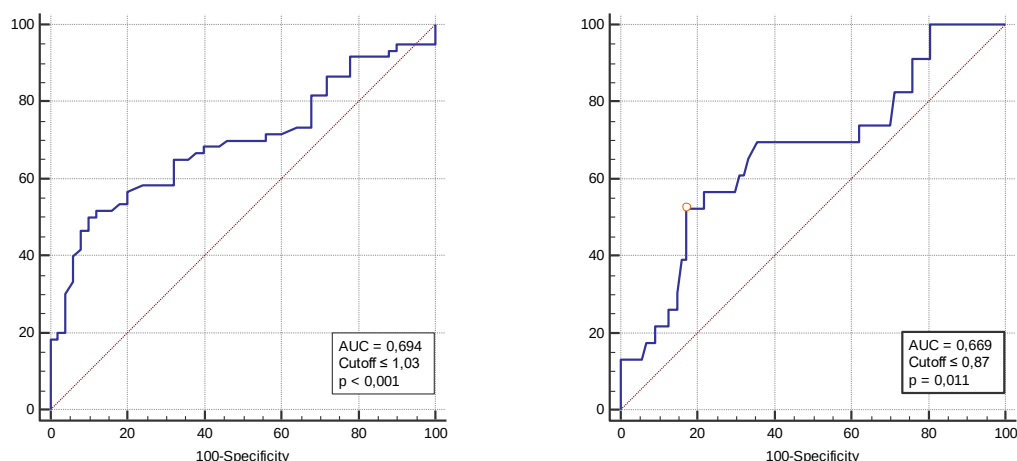
Theo điểm cắt mới, độ đặc hiệu $PI_{ĐMNG}$ có độ đặc hiệu tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 88,0%.

Bảng 3.32. Giá trị $PI_{ĐMNG}$ tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	IA < 7 điểm		IA ≥ 7 điểm		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV $PI_{ĐMR}$					
$PI_{ĐMNG} < 5^{th}$	4	17,4	6	6,9	p > 0,05
$PI_{ĐMNG} \geq 5^{th}$	19	82,6	81	93,2	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se = 17,39%; Sp = 93,10%, ; PPV = 40,0%,; NPV = 19,0%; Độ chính xác = 77,27%					
Phân loại theo điểm cắt mới $PI_{ĐMR}$					
$PI_{ĐMNG} < 1,86$	16	69,6	73	83,9	p > 0,05
$PI_{ĐMNG} \geq 1,86$	7	30,4	14	16,1	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se = 69,57%; Sp = 16,09%; PPV = 17,98%; NPV = 33,33%; Độ chính xác = 27,27%					

Theo phân loại bách phân vị, trong dự báo IA < 7, $PI_{ĐMNG}$ có độ đặc hiệu là 93,10%, độ chính xác là 77,27%.

Giá trị tỷ số não – rốn



Biểu đồ 3.16. Đường cong ROC của CPR tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và tiên lượng chỉ số Apgar < 7

Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC của tỷ số não – rốn là 0,694 ($p < 0,001$) và ngưỡng cắt $CPR \leq 1,03$

Trong tiên lượng chỉ số IA < 7, diện tích dưới đường cong ROC của tỷ số não – rốn là 0,669 và ngưỡng cắt $\leq 0,87$.

Bảng 3.33. Giá trị CPR tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới.

	KCSS bất lợi		KCSS bình thường		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV CPR					
CPR < 5 th	38	63,3	13	26,0	p < 0,05
CPR ≥ 5 th	22	36,7	37	74,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 63,33%, Sp = 74,0%, PPV = 74,51%, NPV = 62,71%, Độ chính xác = 68,18%					
Phân loại theo điểm cắt mới CPR					
CPR < 1,03	28	46,7	6	12,0	p < 0,05
CPR ≥ 1,03	32	53,3	44	88,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 50,00%, Sp = 90%, PPV = 90,00%, NPV = 57,90%, Độ chính xác = 65,45%					

Theo phân loại bách phân vị, CPR có độ đặc hiệu, độ chính xác tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 74,0% và 68,18%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 74,51% và 62,71%.

Theo điểm cắt mới, CPR có độ đặc hiệu tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 90,00%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 90,00% và 57,90%.

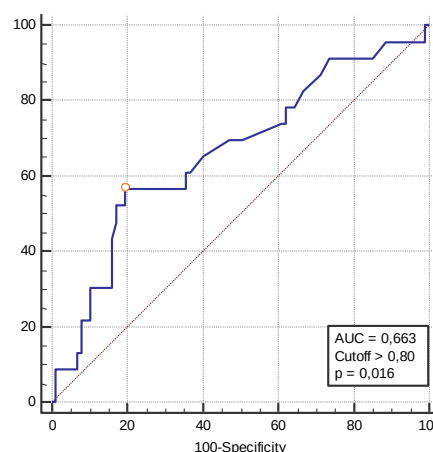
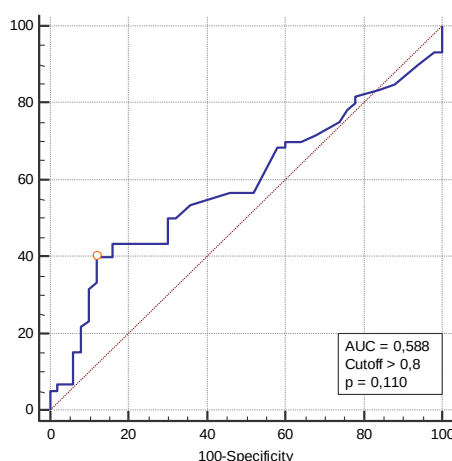
Bảng 3.34 Giá trị CPR tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	IA < 7 điểm		IA ≥ 7 điểm		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV PI_{DMR}					
CPR < 5 th	16	69,6	35	40,2	p < 0,05
CPR ≥ 5 th	7	30,4	52	59,8	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se = 69,57%; Sp = 59,77%; PPV = 31,37%; NPV = 11,86%; Độ chính xác = 61,82%					
Phân loại theo điểm cắt mới PI_{DMR}					
CPR ≤ 0,87	12	52,2	15	17,2	p < 0,05
CPR > 0,87	11	47,8	72	82,8	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se = 52,17%; Sp = 82,76%; PPV = 44,44%; NPV = 13,25%; Độ chính xác = 76,23%					

Theo phân loại bách phân vị, CPR có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác trong dự báo IA < 7 lần lượt là 69,57%, 59,77%; 61,82%.

Theo ngưỡng cắt mới CPR ≤ 0,87 có độ đặc hiệu bằng 82,76%, độ chính xác bằng 76,23% trong dự báo IA < 7.

Giá trị chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch



Biểu đồ 3.17. Đường cong ROC của PI_{OTM} trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và tiên lượng chỉ số IA < 7

Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC chỉ số xung ống tĩnh mạch là 0,588 và ngưỡng cắt $PI_{OTM} > 0$

Trong tiên lượng IA < 7, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung ống tĩnh mạch là 0,663 và ngưỡng cắt $PI_{OTM} > 0,8$

Bảng 3.35. Giá trị PI_{OTM} tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	KCSS bất lợi		KCSS bình thường		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV PI_{OTM}					
$PI_{\text{OTM}} > 95^{\text{th}}$	20	33,3	6	12,0	p < 0,05
$PI_{\text{OTM}} \leq 95^{\text{th}}$	40	66,7	44	88,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 33,33%, Sp = 88,0%, PPV = 76,92%, NPV = 52,38%, Độ chính xác = 58,18%					
Phân loại theo điểm cắt mới PI_{OTM}					
$PI_{\text{OTM}} > 0,8$	24	40,0	6	12,0	p < 0,05
$PI_{\text{OTM}} \leq 0,8$	36	60,0	44	88,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 40,0%, Sp = 88,0%, PPV = 80,0%, NPV = 55,0%, Độ chính xác = 61,82%					

Theo phân loại bách phân vị, chỉ số xung OTM trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi có độ đặc hiệu là 88,0%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 76,92% và 52,38%.

Theo điểm cắt mới, chỉ số xung ống tĩnh mạch có độ đặc hiệu tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 88,0%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 80,0% và 55,0%.

Bảng 3.36 Giá trị chỉ số xung ống tĩnh mạch trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm theo ngưỡng bách phân vị và theo ngưỡng cắt mới

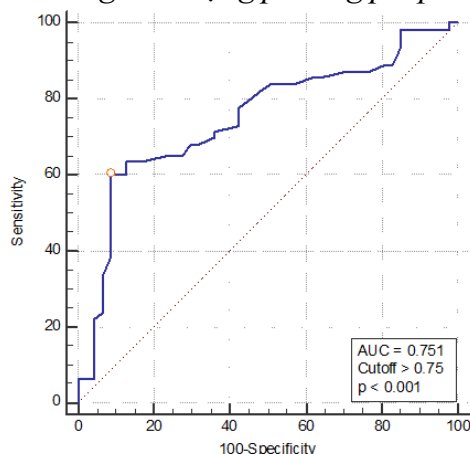
	IA < 7 điểm		IA ≥ 7 điểm		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV PI_{DMR}					
$PI_{\hat{O}TM} > 95^{th}$	11	47,8	15	17,2	p < 0,05
$PI_{\hat{O}TM} \leq 95^{th}$	12	52,2	72	82,8	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se = 47,83%; Sp = 82,76%; PPV = 42,31%; NPV = 14,29%; Độ chính xác = 75,45%					
Phân loại theo điểm cắt mới PI_{DMR}					
$PI_{\hat{O}TM} > 0,8$	13	56,5	17	19,5	p < 0,05
$PI_{\hat{O}TM} \leq 0,8$	10	43,5	70	80,5	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se = 56,52%; Sp = 80,46%; PPV = 43,33%; NPV = 12,50%; Độ chính xác = 75,45%					

Theo phân loại bách phân vị, PI_{OTM} có độ đặc hiệu bằng 82,76%, độ chính xác bằng 74,45% trong dự báo IA < 7

Theo ngưỡng cắt mới $PI_{\text{OTM}} > 0,8$ có độ đặc hiệu bằng 80,46%, độ chính xác bằng 75,45% trong dự báo IA < 7

3.3.2.3. Giá trị chỉ số hiệu suất cơ tim trong xử trí thai kém phát triển

Giá trị chỉ số hiệu suất cơ tim trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai.



Biểu đồ 3.18. Đường cong ROC của MPI trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

Trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai, diện tích dưới đường cong ROC của MPI là 0,751 với $p < 0,001$ và ngưỡng cắt MPI $> 0,75$

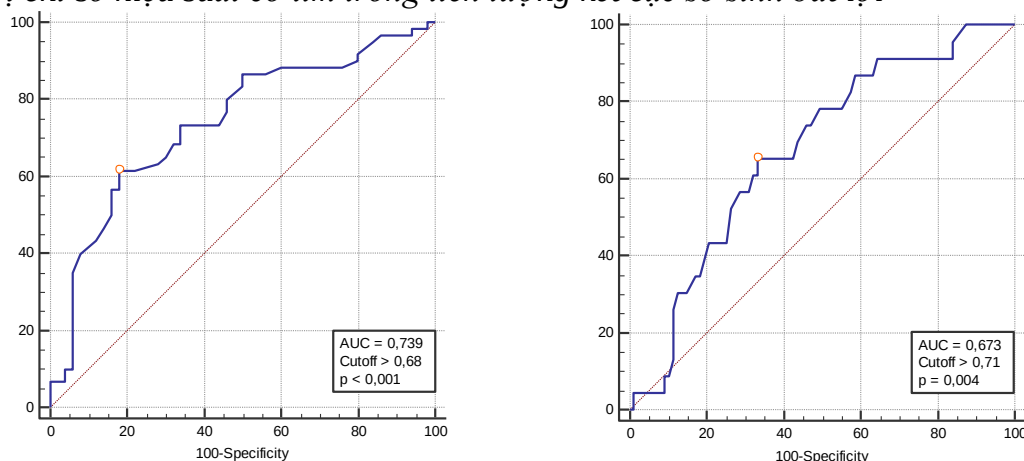
Bảng 3.37. Giá trị MPI trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	Mổ lấy thai		Sinh ngã âm đạo		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV MPI					p < 0,05
BPV MPI > 95 th	40	63,5	6	12,8	
BPV MPI ≤ 95 th	23	36,5	41	87,2	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 63,49%, Sp = 87,23%, PPV = 86,96%, NPV = 64,06%, Độ chính xác = 73,64%					
Phân loại theo điểm cắt mới MPI					
MPI > 0,75	38	60,3	4	8,5	p < 0,05
MPI ≤ 0,75	25	39,7	43	91,5	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 60,32%, Sp = 91,49%, PPV = 90,48%, NPV = 63,24%, Độ chính xác = 75,54%					

Theo phân loại bách phân vị, MPI có độ đặc hiệu, độ chính xác trong tiên lượng mổ lấy thai là 87,23% và 73,64%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 86,96% và 64,06%.

Theo điểm cắt mới MPI $> 0,75$, MPI có độ đặc hiệu trong tiên lượng mổ lấy thai là 91,49%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 90,48% và 63,24%. Chỉ số hiệu suất cơ tim theo điểm cắt mới làm tăng độ đặc hiệu, giảm độ nhạy trong chỉ định mổ lấy thai so với sử dụng điểm cắt theo BPV MPI $> 95^{\text{th}}$ so với tuổi thai.

Giá trị chỉ số hiệu suất cơ tim trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi



Biểu đồ 3.19. Đường cong ROC của MPI trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7

Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC của MPI là 0,739 ($p < 0,001$) và ngưỡng cắt MPI > 0,68

Trong tiên lượng chỉ số IA < 7, diện tích dưới đường cong ROC của MPI là 0,673 và ngưỡng cắt MPI > 0,71

Bảng 3.38. Giá trị MPI tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

	KCSS bất lợi		KCSS bình thường		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV MPI					p < 0,05
BPV MPI > 95 th	37	61,7	9	18,0	
BPV MPI ≤ 95 th	23	38,3	41	82,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 61,67%, Sp = 82,0%, PPV = 80,44%, NPV = 64,06%, Độ chính xác = 70,91%					
Phân loại theo điểm cắt mới MPI					
MPI > 0,68	37	61,7	9	18,0	p < 0,05
MPI ≤ 0,68	23	38,3	41	82,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se = 61,67%, Sp = 82,0%, PPV = 80,44%, NPV = 64,06%, Độ chính xác = 70,91%					

Theo phân loại bách phân vị hay theo điểm cắt mới, MPI có độ nhạy đặc hiệu trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi lần lượt là 61,67% và 82,0%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 80,44% và 64,06%

Bảng 3.39. Giá trị MPI tiên lượng chỉ số Apgar nhỏ hơn 7 theo ngưỡng bách phân vị và theo điểm cắt mới

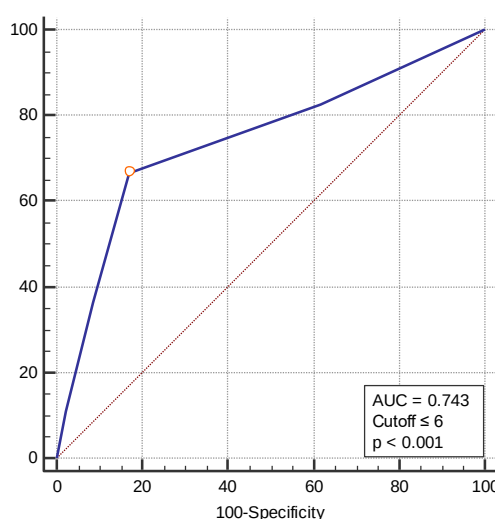
	IA < 7 điểm		IA ≥ 7 điểm		p
	n	%	n	%	
Phân loại theo điểm cắt BPV MPI					
BPV MPI > 95 th	15	65,2	31	35,6	p < 0,05
BPV MPI ≤ 95 th	8	34,8	56	64,4	
Tổng	23	100,0	87	87	
Se = 65,22%; Sp = 64,37%; PPV = 32,61%; NPV = 12,50%; Độ chính xác = 64,55%					
Phân loại theo điểm cắt mới MPI					
MPI > 0,71	15	65,2	29	33,3	p < 0,05
MPI ≤ 0,71	8	34,8	58	66,7	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se = 65,22%; Sp = 66,67%; PPV = 34,09%; NPV = 12,12%; Độ chính xác = 66,36%					

Theo phân loại bách phân vị, MPI có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác trong dự báo IA < 7 lần lượt là 65,22%, 64,37% và 64,55%.

Theo phân loại ngưỡng cắt mới, MPI > 0,71 có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác trong dự báo IA < 7 lần lượt là 65,22%, 66,67% và 66,36%.

3.3.2.4. Giá trị chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

Giá trị chỉ số Manning trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai



Biểu đồ 3.20. Đường cong ROC của chỉ số Manning trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

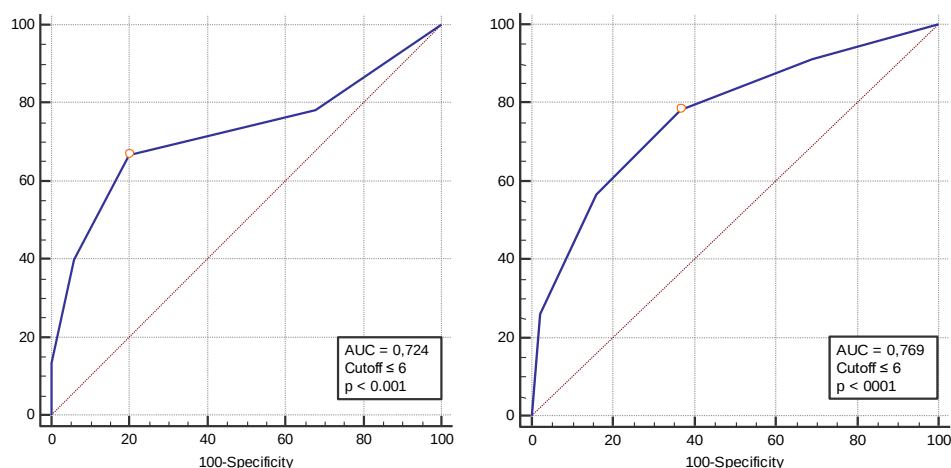
Diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số Manning trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 0,743 với p < 0,001.

Bảng 3.40. Giá trị chỉ số Manning trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

	Mổ lấy thai		Sinh ngã âm đạo		p
	n	%	n	%	
Manning ≤ 6	42	66,7	8	17,0	p < 0,05
Manning > 6	21	33,3	39	83,0	
Tổng	63	100,0	47	100,0	
Se = 66,67%, Sp = 82,98%, PPV = 84,0%, NPV = 65,0%, Độ chính xác = 73,64%					

Manning ≤ 6 điểm có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác trong tiên lượng mổ lấy thai lần lượt là 66,67%, 82,98% và 73,64%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 84,0%, 65,0%.

Giá trị chỉ số Manning trong kết cục sơ sinh bất lợi



Biểu đồ 3.21. Đường cong ROC của chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và tiên lượng IA < 7

Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số Manning là 0,724 với p < 0,001 và ngưỡng cắt chỉ số Manning ≤ 6

Trong tiên lượng chỉ số IA < 7, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số Manning là 0,769 với p < 0,001 và ngưỡng cắt chỉ số Manning ≤ 6

Bảng 3.41. Giá trị chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi

	KCSS bất lợi		KCSS bình thường		p
	n	%	n	%	
Manning ≤ 6	40	66,7	10	20,0	p < 0,05
Manning > 6	20	33,3	40	80,0	
Tổng	60	100,0	50	100,0	
Se= 66,67%, Sp= 80,0%, PPV = 80,0%, NPV = 66,67%, Độ chính xác = 72,73%					

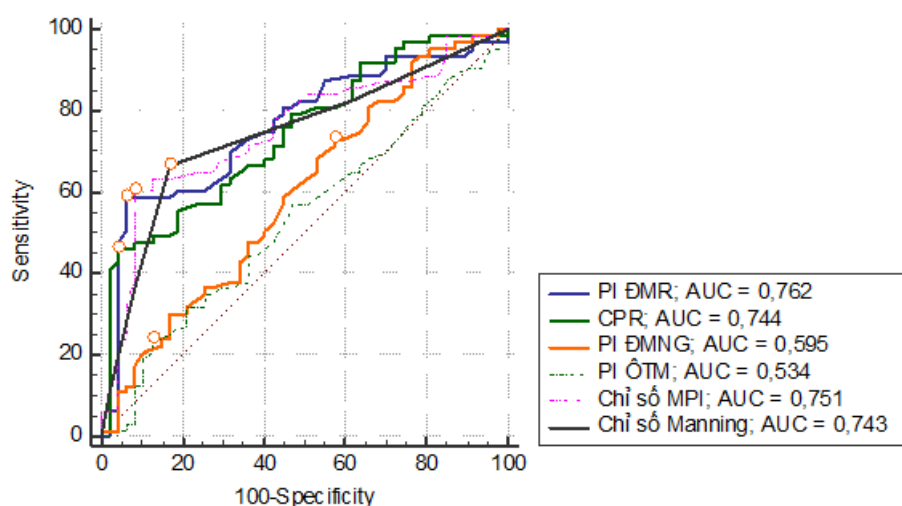
Với Manning ≤ 6 điểm, có độ nhạy, độ đặc hiệu trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 66,67% và 80,0%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 80,0% và 66,67%.

Bảng 3.42. Giá trị chỉ số Manning trong tiên lượng IA < 7

	IA < 7 điểm		IA ≥ 7 điểm		p
	n	%	n	%	
Manning ≤ 6	18	78,3	32	36,8	p < 0,01
Manning > 6	5	21,7	55	63,2	
Tổng	23	100,0	87	100,0	
Se= 78,26%; Sp= 63,22%; PPV = 36,0%; NPV = 8,33%; Độ chính xác = 66,36%					

Với ngưỡng cắt ≤ 6 , chỉ số Manning có độ nhạy bằng 78,26%, độ đặc hiệu bằng 63,22% và độ chính xác bằng 66,36% trong dự báo IA < 7.

3.3.2.5. So sánh giá trị của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim, chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển



Biểu đồ 3.22. Biểu đồ so sánh đường cong ROC của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

Bảng 3.43. So sánh giá trị AUC của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chỉ định mổ lấy thai

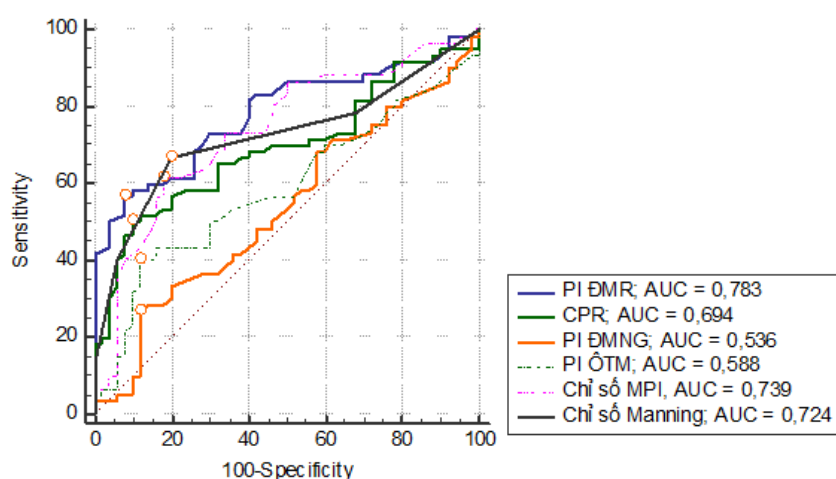
Chỉ số Doppler	Z test	Giá trị p
PI _{ĐMR} ~ PI _{ĐMNG}	2,465	0,0137*
PI _{ĐMR} ~ PI _{ÔTM}	3,594	0,0003*
CPR ~ PI _{ĐMNG}	3,369	0,0008*
CPR ~ PI _{ÔTM}	3,242	0,0012*
PI _{ĐMNG} ~ MPI	2,363	0,0181*
PI _{ĐMNG} ~ Chỉ số Manning	2,181	0,0292*
PI _{ÔTM} ~ MPI	3,163	0,0016*
PI _{ÔTM} ~ Chỉ số Manning	3,043	0,0023*

Giá trị AUC của PI_{ĐMR} cao hơn PI_{ĐMNG} và PI_{ÔTM} có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Giá trị AUC của CPR cao hơn PI_{ĐMNG} và PI_{ÔTM} có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Giá trị AUC của MPI cao hơn PI_{ĐMNG} và PI_{ÔTM} có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Giá trị AUC của chỉ số Manning cao hơn PI_{ĐMNG} và PI_{ÔTM} có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.



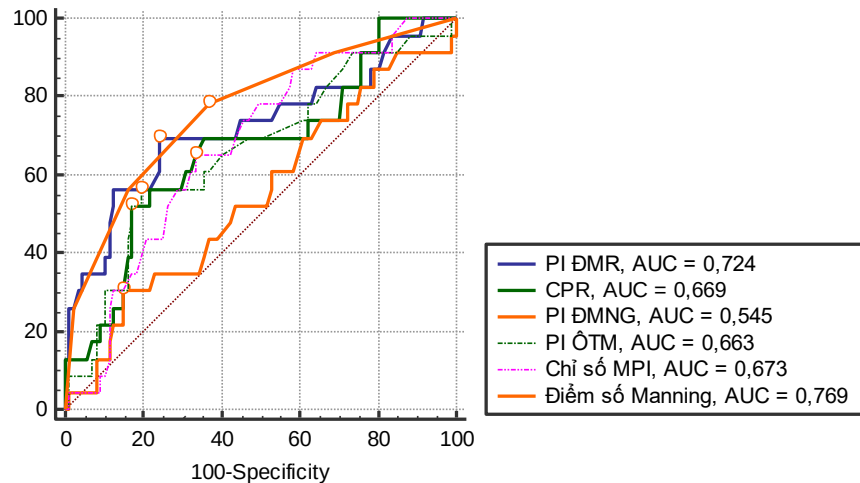
Biểu đồ 3.23. Biểu đồ so sánh đường cong ROC của giá trị siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi

Bảng 3.44: So sánh giá trị AUC của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi

Chỉ số Doppler	Z test	Giá trị p
PI _{ĐMR} ~ CPR	2,884	0,0039*
PI _{ĐMR} ~ PI _{ĐMNG}	3,104	0,0019*
PI _{ĐMR} ~ PI _{ÔTM}	3,104	0,0019*
PI _{ĐMNG} ~ MPI	2,477	0,00182*
PI _{ÔTM} ~ MPI	2,182	0,0291*

Giá trị AUC của PI_{ĐMR} cao hơn PI_{ĐMNG}, CPR và PI_{ÔTM} có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Giá trị AUC của MPI cao hơn PI_{ĐMNG}, PI_{ÔTM} có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.24 . Biểu đồ so sánh đường cong ROC của giá trị siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm

Bảng 3.45: So sánh giá trị AUC của siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm

Chỉ số Doppler	Z test	Giá trị p
$PI_{ĐMR} \sim PI_{ĐMNG}$	1,805	0,0411*
$PI_{ĐMNG} \sim \text{Điểm số Manning}$	2,164	0,0305*

Giá trị AUC của PI ĐMR cao hơn PI ĐMNG có ý nghĩa thống kê trong tiên lượng chỉ số IA < 7 ($p < 0,05$)

3.3.2.6. Giá trị phối hợp các chỉ số Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim, chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

Bảng 3.46: Các mô hình dự báo tổng quát

Mô hình tổng quát cho dự báo phương pháp kết thúc thai kỳ là mổ lấy thai	
Theo bách phân vị	$Y = -1,05 + 0,77*ĐMR - 0,46*ĐMNG - 0,72*CPR - 0,48*ÔTM + 2,00*MPI + 2,02*Manning$
Theo điểm cắt mới	$Y = -1,69 + 1,63*ĐMR + 0,73*ĐMNG - 0,40*CPR - 0,11*ÔTM + 1,68*MPI + 1,72*Manning$
Mô hình tổng quát cho dự báo kết cục sơ sinh bất lợi:	
Theo bách phân vị	$Y = -1,36 + 0,56*ĐMR + 1,48*ĐMNG + 0,09*CPR + 0,94*ÔTM + 1,23*MPI + 1,27*Manning$
Theo điểm cắt mới	$Y = -1,74 + 1,53*ĐMR + 1,63*ĐMNG - 0,26*CPR + 0,89*ÔTM + 1,06*MPI + 1,51*Manning$
Mô hình tổng quát cho dự báo điểm số Apgar < 7 điểm	
Theo bách phân vị	$Y = -2,89 + 0,34*ĐMR + 0,34*ĐMNG + 0,19*CPR + 1,10*ÔTM + 0,39*MPI + 1,18*Manning$
Theo điểm cắt mới	$Y = -1,93 + 0,74*ĐMR - 1,55*ĐMNG + 0,85*CPR + 1,01*ÔTM + 0,28*MPI + 1,07*Manning$

Bảng 3.47. Giá trị phối hợp các chỉ số trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai tại các điểm cắt bách phân vị

Các chỉ số kết hợp	AUC (95% CI)	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th	0,707 (0,612 – 0,789)	9,52	98,87	85,71	44,60
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th	0,721 (0,627 – 0,802)	9,52	98,87	85,71	44,60
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th	0,738 (0,645 – 0,817)	3,18	100,0	100,0	43,51
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th , PI _{ÔTM} > 95 th MPI > 95 th	0,794 (0,706 – 0,865)	3,18	100,0	100,0	43,51
PI _{ĐMR} > 95 th CPR < 5 th MPI > 95 th Manning ≤ 6	0,847 (0,766 – 0,908)	39,68	97,87	96,15	54,76
PI _{ĐMR} > 95 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th MPI > 95 th Manning ≤ 6	0,858 (0,778 – 0,917)	15,87	97,87	90,91	46,47
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th MPI > 95 th Manning ≤ 6	0,852 (0,771 – 0,912)	3,18	100,0	100,0	43,52

Diện tích dưới đường cong ROC có giá trị tốt nhất khi phối hợp PI_{ĐMR} > 95th, CPR < 5th, PI_{ÔTM} > 95th, MPI > 95th và Manning ≤ 6 điểm trong chỉ định phương pháp mổ lấy thai, AUC = 0,858 (0,778 – 0,917) với p < 0,05; độ đặc hiệu là 97,87%; giá trị tiên đoán dương tính là 90,91%, giá trị tiên đoán âm tính là 46,47%.

Bảng 3.48. Giá trị phối hợp các chỉ số trong chỉ định
phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai tại các điểm cắt mới

Các chỉ số kết hợp	AUC (95% CI)	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
PI _{ĐMR} > 1,39 PI _{ĐMNG} ≤ 1,65	0,789 (0,700 – 0,861)	44,44	97,87	96,55	59,70
PI _{ĐMR} > 1,39 PI _{ĐMNG} ≤ 1,65 CPR ≤ 0,94	0,787 (0,698 – 0,859)	44,44	97,87	96,55	59,70
PI _{ĐMR} > 1,39 PI _{ĐMNG} ≤ 1,65 CPR ≤ 0,94 PI _{ÔTM} > 0,94	0,793 (0,705 – 0,864)	12,70	100,0	100,0	46,08
PI _{ĐMR} > 1,39 PI _{ĐMNG} ≤ 1,65 CPR ≤ 0,94 PI _{ÔTM} > 0,94 MPI > 0,75	0,819 (0,734 – 0,886)	11,11	100,0	100,0	45,63
PI _{ĐMR} > 1,39 CPR ≤ 0,94 MPI > 0,75 Manning ≤ 6	0,850 (0,769 – 0,911)	34,92	100,0	100,0	53,41
PI _{ĐMR} > 1,39 CPR ≤ 0,94 PI _{ÔTM} > 0,94 MPI > 0,75 Manning ≤ 6	0,850 (0,769 – 0,911)	12,70	100,0	100,0	46,08
PI _{ĐMR} > 1,39 PI _{ĐMNG} ≤ 1,65 CPR ≤ 0,94 PI _{ÔTM} > 0,94 MPI > 0,75 Manning ≤ 6	0,870 (0,793 – 0,927)	11,11	100,0	100,0	45,63

Với các điểm cắt mới, diện tích dưới đường cong ROC trong chỉ định phương pháp mổ lấy thai tốt nhất khi phối hợp PI_{ĐMR} > 1,39, PI_{ĐMNG} ≤ 1,65 CPR ≤ 0,94, PI_{ÔTM} > 0,94, MPI > 0,75, Manning ≤ 6 là 0,870 (0,793 – 0,927) với p < 0,05.

Bảng 3.49. Giá trị phối hợp các chỉ số trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi tại các điểm cắt bách phân vị

Các chỉ số kết hợp	AUC (95% CI)	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th	0,726 (0,633 – 0,807)	11,67	100,0	100,0	48,54
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th	0,724 (0,630 – 0,805)	11,67	100,0	100,0	48,54
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th	0,759 (0,668 – 0,836)	3,33	100,0	100,0	46,30
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th MPI > 95 th	0,792 (0,704 – 0,863)	3,33	100,0	100,0	46,30
PI _{ĐMR} > 95 th CPR < 5 th MPI > 95 th Manning ≤ 6	0,811 (0,726 – 0,880)	40,0	96,0	92,31	57,14
PI _{ĐMR} > 95 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th MPI > 95 th Manning ≤ 6	0,824 (0,740 – 0,890)	18,33	100,0	100,0	50,51
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th MPI > 95 th Manning ≤ 6	0,828 (0,744 – 0,893)	3,33	100,0	100,0	46,30

Diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi tốt nhất khi phối hợp PI_{ĐMR} > 95th, PI_{ĐMNG}, CPR < 5th, PI_{ÔTM} > 95th, MPI > 95th và chỉ số Manning ≤ 6 là 0,828 (0,744 – 0,893) với p < 0,05.

Bảng 3.50. Giá trị phối hợp các chỉ số trong kết cục sơ sinh bất lợi
tại các điểm cắt mới

Các chỉ số kết hợp	AUC (95% CI)	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
PI _{ĐMR} > 1,43 PI _{ĐMNG} < 1,83	0,791 (0,703 – 0,863)	11,68	100,0	100,0	48,54
PI _{ĐMR} > 1,43 PI _{ĐMNG} < 1,83 CPR ≤ 1,03	0,793 (0,705 – 0,864)	3,33	100,0	100,0	46,30
PI _{ĐMR} > 1,43 PI _{ĐMNG} < 1,83 CPR ≤ 1,03 PI _{ÔTM} > 0,80	0,804 (0,717 – 0,873)	3,33	100,0	100,0	46,30
PI _{ĐMR} > 1,43 PI _{ĐMNG} < 1,83 CPR ≤ 1,03 PI _{ÔTM} > 0,80 MPI > 0,68	0,830 (0,746 – 0,895)	3,33	100,0	100,0	46,30
PI _{ĐMR} > 1,43 CPR < 1,03 MPI > 0,68 Manning ≤ 6	0,822 (0,738 – 0,899)	38,33	96,0	92,0	56,47
PI _{ĐMR} > 1,43 CPR ≤ 1,03 PI _{ÔTM} > 0,80 MPI > 0,68 Manning ≤ 6	0,845 (0,763 – 0,907)	21,68	100,0	100,0	51,55
PI _{ĐMR} > 1,43 PI _{ĐMNG} < 1,83 CPR ≤ 1,03 PI _{ÔTM} > 0,80 MPI > 0,68 Manning ≤ 6	0,859 (0,780 – 0,918)	3,33	100,0	100,0	46,30

Diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi tốt nhất khi phối hợp tất cả các yếu tố theo điểm cắt mới là 0,859 (0,780 – 0,918) với $p < 0,05$.

Bảng 3.51. Giá trị phối hợp các chỉ số trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm tại các điểm cắt bách phân vị

Các chỉ số kết hợp	AUC (95% CI)	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th	0,687 (0,592 – 0,772)	13,04	95,40	42,86	19,42
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th	0,683 (0,587 – 0,768)	13,04	95,40	42,86	19,42
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th	0,740 (0,648 – 0,819)	4,35	98,85	50,0	20,37
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th MPI > 95 th	0,756 (0,665 – 0,833)	4,35	98,85	50,0	20,37
PI _{ĐMR} > 95 th CPR < 5 th MPI > 95 th Manning ≤ 6	0,742 (0,649 – 0,820)	52,17	83,91	46,15	13,10
PI _{ĐMR} > 95 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th MPI > 95 th Manning ≤ 6	0,774 (0,684 – 0,848)	40,43	95,40	63,64	16,16
PI _{ĐMR} > 95 th PI _{ĐMNG} < 5 th CPR < 5 th PI _{ÔTM} > 95 th MPI > 95 th Manning ≤ 6	0,776 (0,686 – 0,850)	4,35	98,85	50,0	20,37

Kết hợp các yếu tố PI_{ĐMR} > 95th, CPR < 5th, PI_{ÔTM} > 95th, MPI > 95th và chỉ số Manning ≤ 6 có độ đặc hiệu bằng 95,40% trong dự báo IA < 7

Bảng 3.52. Giá trị phối hợp các chỉ số trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7 điểm tại các điểm cắt mới

Các chỉ số kết hợp	AUC (95% CI)	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)
PI _{ĐMR} > 1,47 PI _{ĐMNG} < 1,86	0,760 (0,669 – 0,836)	47,83	77,01	35,48	15,19
PI _{ĐMR} > 1,47 PI _{ĐMNG} < 1,86 CPR ≤ 0,87	0,784 (0,695 – 0,856)	47,83	85,06	45,83	13,95
PI _{ĐMR} > 1,47 PI _{ĐMNG} < 1,86 CPR ≤ 0,87 PI _{ÔTM} > 0,80	0,801 (0,714 – 0,871)	34,78	96,55	72,73	15,15
PI _{ĐMR} > 1,47 PI _{ĐMNG} < 1,86 CPR ≤ 0,87 PI _{ÔTM} > 0,80 MPI > 0,71	0,806 (0,719 – 0,858)	26,09	96,55	66,67	16,83
PI _{ĐMR} > 1,47 CPR < 0,87 MPI > 0,71 Manning ≤ 6	0,774 (0,685 – 0,848)	43,48	89,66	52,63	14,29
PI _{ĐMR} > 1,47 CPR ≤ 0,87 PI _{ÔTM} > 0,80 MPI > 0,71 Manning ≤ 6	0,797 (0,710 – 0,868)	30,43	96,55	70,0	16,0
PI _{ĐMR} > 1,47 PI _{ĐMNG} < 1,86 CPR ≤ 0,87 PI _{ÔTM} > 0,80 MPI > 0,71 Manning ≤ 6	0,814 (0,729 – 0,882)	8,70	97,70	50,0	19,81

Trong tiên lượng chỉ số IA < 7, diện tích dưới đường cong ROC cải thiện khi phối hợp thêm chỉ số MPI, chỉ số Manning với các chỉ số siêu âm Doppler, AUC bằng 0,814 (0,729 – 0,882); độ đặc hiệu bằng 97,70%.

Chương 4

BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 220 sản phụ gồm 110 trường hợp thai kém phát triển và 110 trường hợp thai phát triển bình thường tại Khoa Phụ Sản – Bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ tháng 10/2015 đến tháng 01/2019, chúng tôi nhận thấy có các đặc điểm sau:

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG NHÓM NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm chung của sản phụ

Tuổi thai phụ: Tuổi trung bình của sản phụ nhóm TKPT trong nghiên cứu của chúng tôi là $27,15 \pm 4,90$ (bảng 3.1). Không có sự khác biệt về tuổi trung bình của sản phụ trong nghiên cứu của chúng tôi với những nghiên cứu trong nước, thấp hơn so với những nghiên cứu nước ngoài. Điều này liên quan đến đặc điểm của nhóm dân số Việt nam thuộc nhóm dân số trẻ và tuổi lập gia đình sớm.

Bảng 4.1. So sánh tuổi thai phụ giữa các nghiên cứu

Tác giả	Cỡ mẫu	Tuổi mẹ trung bình
Nguyễn Thị Thu Thảo và cs (2015) [15]	102	$27,4 \pm 4,7$
Trần Trung Hoàn và cs (2016) [8]	89	$28,1 \pm 5,8$
Đào Thị Hoa và cs (2018) [7]	250	$29,0 \pm 5,7$
Monteith C. và cs (2016) [101]	1200	$30 \pm 6,0$

BMI và tăng cân trong thai kỳ: nhóm thai phụ thuộc nhóm nhẹ cân và bình thường có tỷ lệ lần lượt là 22,7% và 68,2%; thừa cân, béo phì trong nhóm TKPT của nghiên cứu chúng tôi chiếm tỷ lệ thấp (8,2% và 0,9%). Với nhóm sản phụ có BMI nhẹ cân và bình thường, khuyến cáo tăng cân theo Viện y học Mỹ lần lượt là 12,8 – 18,0 (kg) và 11,5 – 16,0 (kg). Tuy nhiên mức tăng cân trung bình nhóm thai kém phát triển trong nghiên cứu chúng tôi là $9,52 \pm 4,35$, thấp hơn so với nhóm thai phát triển bình thường là $13,58 \pm 4,19$ và thấp hơn so với mức tối thiểu của khuyến cáo. Hơn nữa, tỷ lệ tăng cân không đúng chuẩn theo khuyến cáo của IOM khá cao (79,1%), cao hơn so với nhóm thai phát triển bình thường (57,3%). BMI thấp và tăng cân không đúng chuẩn là những yếu tố nguy cơ của TKPT [144], [148]. Nghiên cứu của tác giả Lý Hồng Nhung và cs (2012), sản phụ có BMI < 18,5 làm tăng nguy cơ TKPT gấp 2,7 lần (OR = 2,7, 95% CI: 1,6 – 4,7) [10]. Nghiên cứu của tác giả Zhao R. và cs

(2018) ghi nhận những trường hợp có BMI trước khi mang thai $< 18,5$ có nguy cơ sinh con có trọng lượng nhỏ hơn BPV thứ 10 so với tuổi thai gấp 1,5 lần (OR = 1,5, 95% CI: 0,9 – 2,5); những trường hợp tăng cân dưới mức khuyến cáo của IOM làm tăng nguy cơ thai có trọng lượng nhỏ hơn BPV thứ 10 so với tuổi thai gấp 2,0 lần (OR = 2,0, 95% CI: 1,2 – 3,4). Phân tích của tổng quan của Goldstein và cs (2017) hơn 1 triệu sản phụ đã cho kết luận nhóm sản phụ tăng cân dưới mức khuyến cáo của IOM tăng nguy cơ thai nhẹ cân (OR=1,53, 95% CI: 1,44 – 1,64) [72].

Hút thuốc lá thụ động trong thai kỳ: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hút thuốc lá thụ động nhóm TKPT là 33,6%, cao hơn so với nhóm thai phát triển bình thường là 2,7%. Tỷ lệ hút thuốc lá nhóm TKPT trong nghiên cứu tác giả Unterschiter Julia là 23% [141]. Hút thuốc lá được biết đến là một trong những yếu tố nguy cơ hay gặp của TKPT. Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Abraham Miriam và cs (2017) ghi nhận mẹ hút thuốc lá trong thai kỳ là yếu tố làm giảm kích thước thai nhi sau quý 1, đặc biệt là kích thước đầu và chiều dài xương đùi [17]. Nghiên cứu tác giả Kleijer E. M. và cs (2005) cho thấy mẹ hút thuốc lá làm tăng nguy cơ TKPT gấp 3,24 lần (OR = 3,24, 95%CI, 2,32 – 4,54) [89].

Một số bệnh lý của sản phụ trong thai kỳ: trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ rối loạn tăng huyết áp nhóm TKPT là 21,8%, nhóm thai phát triển bình thường là 11,8%. Tiền sản giật là một trong những bệnh lý mẹ hay gặp nhất trong thai kỳ có liên quan đến TKPT. Đến nay có nhiều giả thuyết giải thích sinh lý bệnh bệnh lý tiền sản giật, trong đó giả thuyết sự xâm nhập tế bào nuôi không đầy đủ là cơ sở bệnh học liên hệ đến bệnh lý tiền sản giật và TKPT. Nghiên cứu của tác giả Crispi Fatima và cs (2008) có kết quả tiền sản giật xuất hiện với tỷ lệ cao ở nhóm TKPT khi so với nhóm thai phát triển bình thường [44]. Nghiên cứu tác giả Srinivas S. K. và cs (2009) có kết quả, tiền sản giật làm tăng nguy cơ TKPT gấp 2,73 lần (OR = 2,73, 95% CI: 1,94 – 3,86) [134].

4.1.2. Đặc điểm thai kỳ

Phân loại TKPT theo ước lượng trọng lượng thai nhi (bảng 3.2): Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn BPV thứ 3 so với tuổi thai là 68,2%, ước lượng trọng lượng thai nhi có BPV thứ 3 đến dưới 10 so với tuổi thai là 31,8%.

Ngưỡng BPV thứ 10 so với tuổi thai là tiêu chí để chẩn đoán TKPT của nhiều nước bao gồm Việt Nam, Anh, Mỹ, Canada, Ireland [99]. Tuy nhiên, trên thực tế có một tỷ lệ thai nhi có trọng lượng nằm dưới BPV thứ 10 so với tuổi thai nhưng không có biểu hiện bệnh lý thật sự. Những trường hợp này có kết cục thai kỳ bình thường, không cần thiết phải nhập viện theo dõi sớm. Vì vậy, cần có sự tối ưu hóa hơn trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT để góp phần cải thiện hiệu quả công tác quản lý TKPT. Đó là lý do ngưỡng BPV thứ 3 được đưa vào các nghiên cứu để phân biệt nhóm TKPT mức độ nặng và nhóm TKPT mức độ nhẹ.

Trong nghiên cứu PORTO, phân tích trên 1.100 thai kỳ có trọng lượng thai nhi nằm dưới BPV thứ 10, các tác giả nhận thấy rằng những thai kỳ có trọng lượng thai ở dưới ngưỡng BPV thứ 3 so với tuổi thai kèm những bất thường trên phổ Doppler động mạch rốn liên quan đến những kết cục thai kỳ xấu [141]. Hướng tiếp cận này cũng tương tự với tác giả Figueras F. và cs, sự phân biệt TKPT thành hai nhóm: nhóm có BPV ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn 3 và nhóm có BPV ước lượng trọng lượng thai nhi từ 3 đến dưới 10 là điều cần thiết để các nhà lâm sàng đánh giá đúng tình trạng sức khỏe thai nhi và có thể quyết định thời điểm chấm dứt thai kỳ thích hợp [63], [64]. Điều này cũng được đề cập trong các hướng dẫn thực hành của RCOG, RCPI [99]. Chính vì lý do như vậy, chúng tôi đưa ngưỡng ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn BPV thứ 10 so với tuổi thai vào trong nghiên cứu.

Vấn đề còn tranh luận là liệu Chuẩn phát triển thai nào được sử dụng để đánh giá trọng lượng thai theo BPV tuổi thai, đặc biệt ở các nước có nguồn lực thấp. Hiện nay có rất nhiều Chuẩn phát triển thai bình thường được áp dụng trên thế giới tùy theo mỗi quốc gia, chủng tộc. Sự khác biệt này có phần phụ thuộc vào điều kiện kinh tế - xã hội, các dịch vụ y tế, chăm sóc thai nghén. Để giải quyết những hạn chế liên quan đến sự khác biệt giữa các chủng tộc cũng như giữa các quốc gia, bảng chuẩn phát triển thai INTERGROWTH – 21st được xây dựng dựa trên 18 quốc gia với những chủng tộc đa dạng nhằm xây dựng Chuẩn phát triển thai có thể sử dụng được trên toàn thế giới trong việc theo dõi đánh giá sự phát triển thai nhi [116], [135].

Phân loại TKPT theo tuần tuổi thai (bảng 3.3): Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ TKPT ở tuần thai trước 32 tuần là 3,6%, từ 33-37 tuần là 25,5% và lớn hơn 37 tuần là

70,9%. Nghiên cứu tác giả Đào Thị Hoa và cs có tỷ lệ TKPT khởi phát trước tuần 34 là 50,9% [7]; Nghiên cứu tác giả Nguyễn Thị Thu Thảo và cs, TKPT trước 34 tuần có tỷ lệ 3%, tỷ lệ TKPT trên 34 tuần là 97% [15]; Tỷ lệ TKPT trước 34 tuần trong nghiên cứu tác giả Demirci O. và cs (2015) là 31,7% [53]. Tiêu chuẩn chọn ngưỡng tuần thai khác nhau, nên nghiên cứu chúng tôi có kết quả TKPT khởi phát muộn cao hơn so với các nghiên cứu khác.

Trên y văn, tỷ lệ thai kém phát triển khởi phát muộn cao hơn so với TKPT khởi phát sớm. Nghiên cứu của tác giả Crovetto F và cs (2014) đánh giá hiệu quả sàng lọc TKPT trong quý 1 thai kỳ có tỷ lệ TKPT sớm và TKPT muộn lần lượt là 0,6% và 7,9% [45]. Có sự khác nhau về tiến triển sinh lý bệnh giữa TKPT khởi phát sớm và TKPT khởi phát muộn, điều này có liên quan đến chẩn đoán và xử trí TKPT. TKPT sớm khởi phát do hiện tượng giảm diện tích mạch máu vi gai nhau, thông thường giảm hơn 30%, từ quý hai thai kỳ, dẫn đến tăng trở kháng dòng chảy động mạch rốn. Hậu quả là ảnh hưởng đến toàn bộ các chỉ số sinh học của thai nhi. Tăng trở kháng động mạch rốn là dấu hiệu để chẩn đoán TKPT khởi phát sớm. Trong khi đó, TKPT khởi phát muộn xuất hiện ở quý ba thai kỳ do sự suy yếu trưởng thành các vi lông nhau hơn là do suy giảm diện tích như trong TKPT sớm. Do vậy lưu lượng dòng chảy động mạch rốn không bị cản trở, dẫn đến không có sự thay đổi trở kháng của động mạch rốn. Thay vào đó, sự suy yếu trưởng thành vi lông nhau ảnh hưởng đến quá trình trao đổi chất dinh dưỡng và oxy. Thai nhi thích nghi tình trạng thiếu oxy bằng cách giảm trở kháng động mạch não giữa. Vì vậy, Doppler động mạch rốn rất quan trọng để chẩn đoán, theo dõi TKPT khởi phát sớm, Doppler động mạch não giữa dường như có hữu dụng hơn trong chẩn đoán TKPT khởi phát muộn [111].

Đặc điểm số lần mang thai (bảng 3.4): Tỷ lệ thai kém phát triển gặp ở nhóm con so cao hơn so với nhóm con rạ (56,4% so với 43,6%).

Bảng 4.2. So sánh tỷ lệ thai con so trong nhóm TKPT giữa các nghiên cứu

Tác giả	Cỡ mẫu	Tỷ lệ thai con so
Turan O. M. và cs (2008) [140]	177	74,0%
Saad Abdelhassib Salah và cs (2014) [124]	150	54,0%
Nguyễn Thị Thu Thảo và cs (2015) [15]	102	59,8%
Monteith Cathy và cs (2016) [101]	1200	52,0%

Sản phụ mang thai con so tăng nguy cơ sinh con nhẹ cân và thai kém phát triển nhiều lần. Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Shah P. S. và cs (2010) trên 41 nghiên cứu, kết luận nhóm sản phụ mang thai lần đầu làm tăng nguy cơ TKPT gấp 1,89 lần so với nhóm mang thai nhiều lần (OR= 1,89, 95% CI: 1,82 – 1,96) [130]. Phân tích gộp của tác giả Kozuki Naoko và cs (2013) ghi nhận nhóm thai con so, nhỏ hơn 18 tuổi, khi so với nhóm con rạ làm tăng nguy cơ thai có trọng lượng nhỏ hơn BPV thứ 10 so với tuổi thai gấp 1,80 lần [91].

Tuần thai chấm dứt thai kỳ (bảng 3.5): Tuần thai chấm dứt thai kỳ nhóm TKPT trong nghiên cứu của chúng tôi là $38,28 \pm 2,06$ tuần. So với những nghiên cứu khác, trung bình tuần thai chấm dứt thai kỳ trong nghiên cứu của tác giả Unterscheider Julia và cs (2016) là $37,8 \pm 3,0$ [141]; của tác giả Monteith Cathy và cs (2016) là 34 ± 4 [101]; của tác giả Demirci Oya và cs (2015) là $35,43 \pm 3,81$ [53]; Nghiên cứu chúng tôi có trung bình tuần thai chấm dứt thai kỳ muộn hơn so với những nghiên cứu nước ngoài. Có thể giải thích do trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ TKPT muộn chiếm phần lớn; mặt khác với những nghiên cứu được tiến hành ở các nước phát triển thì khả năng đơn vị chăm sóc trẻ sơ sinh tốt hơn, nhất là đối với nhóm trẻ cần kết thúc thai kỳ sớm.

Phương pháp sinh (bảng 3.5): nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ mổ lấy thai và sinh đường âm đạo ở nhóm TKPT lần lượt là 57,3% và 42,7%. Tỷ lệ mổ lấy thai nhóm TKPT cao hơn so với nhóm thai phát triển bình thường (46,4%). Tỷ lệ mổ lấy thai của tác giả Đào Thị Hoa và cs (2018) là 89,3% [7]; của tác giả Trần Trung Hoàn và cs là 66,7%[8]; của tác giả Baschat A.A và cs (2001) là 97,1% [31]; của tác giả Turan O. M.và cs (2008) là 75% [140]. Tăng tỷ lệ mổ lấy thai là hiện trạng của nhiều nước trên thế giới. Điều này liên quan đến mô hình bệnh của những nghiên cứu đều được tiến hành ở những bệnh viện tuyến cao, tập trung nhiều thai kỳ nguy cơ cao. Hơn nữa, nhóm TKPT thường có những chỉ định mổ lấy thai phối hợp kèm theo về phía mẹ, phía thai hay về phía sản phụ.

Kết cục sơ sinh (bảng 3.5, bảng 3.6, bảng 3.7 và biểu đồ 3.1): Trong nghiên cứu chúng tôi, các tiêu chí để đánh giá kết cục sơ sinh bao gồm chỉ số IA ở phút thứ nhất, IA ở phút thứ năm, cần hỗ trợ hô hấp, sơ sinh non tháng cần theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực, chết tiền sinh/sơ sinh, có thời gian nằm viện trên 7 ngày. Tỷ lệ trẻ sau sinh có chỉ số IA < 7 điểm ở phút thứ nhất là 38,3%; tỷ lệ IA < 7 ở phút

thứ 5 là 28,3%, tỷ lệ trẻ cần theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực là 90,0%; Đặc biệt, có 3,3% trường hợp trẻ chết tiền sinh và chết sơ sinh. Tỷ lệ chỉ số IA < 7 ở phút thứ nhất và phút thứ năm của tác giả Baschat A.A và cs (2001) là 52,9% và 8,8% [31]. Tỷ lệ trẻ sau sinh cần nhập đơn vị chăm sóc tích cực sơ sinh theo dõi trong nghiên cứu của tác giả Monteith Cathy và cs (2016) là 64% [101], của nghiên cứu tác giả Unterscheider Julia là 28% [141]. Số trẻ chết tiền sinh/ chết sơ sinh trong nghiên cứu tác giả Unterscheider Julia 8/1116 trường hợp [141]. Nhiều nghiên cứu cho thấy TKPT thật sự là một trong những nguyên nhân đưa đến những kết cục thai kỳ bất lợi, đặc biệt là tỷ lệ trẻ chết tiền sinh/ chết sơ sinh. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận kết cục sơ sinh theo mức độ nặng của TKPT và theo tuần tuổi thai. Bảng 3.6 cho thấy kết cục sơ sinh ở nhóm TKPT nặng có tỷ lệ cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ. Cụ thể, nhóm TKPT có ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn 3rd có tỷ lệ IA < 7, cần hỗ trợ hô hấp, suy hô hấp, theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực, thời gian nằm viện trên 7 ngày lần lượt là 25,3%, 41,3%, 40,0%, 56,0% và 28,0%; các tỷ lệ này đều cao hơn so với nhóm TKPT có ước lượng trọng lượng thai nhi từ 3rd - < 10th. Điều này cho thấy, ngưỡng ước lượng trọng lượng thai nhi 3rd sẽ cảnh báo những kết cục bất lợi cho thai ở thai kỳ TKPT. Bên cạnh đó, khi phân loại kết cục sơ sinh bất lợi theo tuần tuổi thai, nhóm TKPT khởi phát sớm chúng tôi có tỷ lệ không cao, tuy nhiên kết cục sơ sinh đều có bất lợi, đặc biệt có hai trường hợp thai chết lưu trong buồng tử cung. Với hai trường hợp này đều được theo dõi sát, tuy nhiên, khả năng chăm sóc trẻ sơ sinh chúng tôi vẫn còn hạn chế đối với nhóm TKPT khởi phát sớm trước 32 tuần và có trọng lượng quá thấp để có thể chấm dứt thai kỳ sớm trước 32 tuần.

4.2. CHỈ SỐ SIÊU ÂM HAI CHIỀU, SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING Ở THAI KÉM PHÁT TRIỂN

4.2.1. Siêu âm hai chiều trong thai kém phát triển

Các chỉ số sinh học (bảng 3.8): Nghiên cứu chúng tôi cho thấy với bất kỳ ở giai đoạn tuần thai nào, trung bình các chỉ số sinh học BPD, HC, AC và FL ở nhóm TKPT đều nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm thai phát triển bình thường. Kết quả này của chúng tôi tương tự với ghi nhận của tác giả Pantage R.P. và cộng sự (2014): tất cả các chỉ số sinh học đều giảm có ý nghĩa ở nhóm TKPT so với nhóm thai phát

triển bình thường [117]. Về mặt lý thuyết, các chỉ số sinh học TKPT thay đổi phụ thuộc vào loại TKPT cân đối hay TKPT không cân đối. Những trường hợp TKPT cân đối thường khởi phát sớm và có các kích thước đầu, bụng, đùi đều nhỏ; Những trường hợp TKPT không cân đối thường xuất hiện muộn và chỉ thay đổi kích thước vòng bụng, các kích thước của đầu và đùi bình thường. Tuy nhiên, trong nghiên cứu chúng tôi mặc dù phần lớn các trường hợp được chẩn đoán TKPT đều ở tuần thai trên 34 tuần nhưng các kích thước đều nhỏ, có sự khác biệt rõ rệt giữa kích thước đầu, bụng, đùi so với nhóm thai phát triển bình thường. Điều này có thể giải thích do trong nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ lớn các trường hợp TKPT thuộc giai đoạn TKPT mức độ nặng có ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn BPV thứ ba so với tuổi thai nên ở giai đoạn này các chỉ số sinh học đều đã bị ảnh hưởng.

Chỉ số nước ối (bảng 3.9): Nghiên cứu chúng tôi có kết quả bất thường nước ối ở nhóm TKPT chiếm tỷ lệ 69,1%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm thai phát triển bình thường là 0,9% ($p < 0,05$). So sánh với một số nghiên cứu khác: Trong nghiên cứu của tác giả Trần Trung Hoàn và cộng sự (2016), tỷ lệ thiếu ối ở nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 32,2% và 7,8% [8]; Nghiên cứu tác giả Nanthakomon Tongta và cs (2010) có kết quả tỷ lệ thiếu ối ở nhóm TKPT là 48,1% cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm thai phát triển bình thường là 1,8% [107]. Nghiên cứu tác giả Chauhan P. S. và cộng sự (2007) ghi nhận tỷ lệ AFI < 5 ở nhóm TKPT là 6%, ở nhóm thai phát triển bình thường chỉ 3% [42]. Với thai kỳ TKPT, thiếu ối là thông số thay đổi mạn tính hay gặp trong thai kỳ TKPT. Khi có sự giảm đồng bộ các dưỡng chất qua nhau thai dẫn đến sự tăng trưởng của thai nhi bắt đầu suy giảm theo trình tự từ các mô dưới da đến hệ cơ xương và cuối cùng là các cơ quan như thận, gan, não, tim. Điều này dẫn đến sự giảm tưới máu thận thai nhi và biểu hiện trên lâm sàng là dấu hiệu thiếu ối, cạn ối.

4.2.2. Siêu âm Doppler trong thai kém phát triển

4.2.2.1. Doppler động mạch rốn

Kết quả nghiên cứu chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần suất bất thường phổ Doppler động mạch rốn bao gồm tăng trở kháng, mất hoặc đảo ngược sóng tâm trương, tần suất PI_{DMR} lớn hơn BPV thứ 95 so với tuổi thai và trung bình chỉ số PI_{DMR} giữa nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường. Tỷ lệ phổ

Doppler ĐMR tăng trở kháng ở nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 48,2%, 2,7%; Tỷ lệ BPV $PI_{ĐMR} > 95^{th}$ ở nhóm TKPT là 42,7%, ở nhóm thai phát triển bình thường là 4,5% (bảng 3.10 và bảng 3.11). Không có trường hợp nào mất hoặc đảo ngược thì tâm trương ở nhóm thai phát triển bình thường. Nhóm TKPT có $PI_{ĐMR}$ trung bình là $1,24 \pm 0,50$, cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm thai phát triển bình thường là $0,87 \pm 0,17$, $p < 0,05$ (bảng 3.11).

Nghiên cứu tác giả Patange R.P. và cộng sự (2014) có kết quả $PI_{ĐMR}$ trung bình của nhóm TKPT là $1,03 \pm 0,22$, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thai phát triển bình thường là $0,87 \pm 0,17$ [117]. Nghiên cứu của tác giả Khandurin Sachin và cộng sự (2017) trung bình $PI_{ĐMR}$ nhóm TKPT đều cao hơn so với trung bình $PI_{ĐMR}$ ở bất kỳ lần kiểm tra nào [87].

Suy chức năng bánh nhau là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến thai kém phát triển. Doppler động mạch rốn là vị trí kinh điển được sử dụng để đánh giá chức năng bánh nhau. Với một thai kỳ bình thường, trở kháng động mạch rốn giảm theo tuần tuổi thai nên các chỉ số RI, PI của phổ Doppler động mạch rốn có xu hướng giảm về cuối thai kỳ. Với nhóm thai kém phát triển, suy chức năng bánh nhau có thể do tổn hại các vi nhung mao hoặc suy giảm chức năng vi nhung mao dẫn đến hậu quả tăng trở kháng động mạch rốn, kết cục là tăng chỉ số PI của phổ Doppler động mạch rốn và trên hình thái của phổ Doppler động mạch rốn sẽ có dấu hiệu mất sóng tâm trương hoặc đảo ngược sóng tâm trương [46], [48].

Chúng tôi thấy khi so sánh trung bình $PI_{ĐMR}$ giữa các nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi (biểu đồ 3.2), trung bình $PI_{ĐMR}$ nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi là $1,46 \pm 0,55$, cao hơn có ý nghĩa khi so với trung bình $PI_{ĐMR}$ nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường ($0,98 \pm 0,24$) và ở nhóm thai phát triển bình thường ($0,87 \pm 0,17$), với $p < 0,05$.

So với một số nghiên cứu khác đánh giá mối liên quan Doppler ĐMR và kết cục thai kỳ: Nghiên cứu của tác giả Soregaroli M. và cs (2002) so sánh giữa nhóm TKPT có bất thường động mạch rốn bao gồm bất thường chỉ số $PI_{ĐMR}$, mất sóng tâm trương động mạch rốn với nhóm TKPT có Doppler ĐMR bình thường. Kết quả cho thấy ở nhóm TKPT kèm bất thường Doppler ĐMR có tăng tần suất chỉ số IA nhỏ hơn 7 ở phút thứ 5 (11% và 22% so với 3%); tăng tần suất tỷ lệ cần chăm sóc tại đơn vị chăm sóc tích cực sơ sinh (85% và 97% so với 47%) [133]; Nghiên cứu tác giả Bano Shahina và cs (2010)

có kết quả tương tự, những trường hợp TKPT có PI_{DMR} bất thường sẽ tăng tần suất kết cục thai kỳ bất lợi: nhóm có PI_{DMR} bất thường có tỷ lệ các kết cục thai kỳ bất lợi như sau : mổ lấy thai : 66,7%; chỉ số IA < 7 ở phút thứ 5: 14,7%; điều trị tại đơn vị chăm sóc tích cực sơ sinh > 8 ngày: 44,3%; cao hơn so với nhóm có PI_{DMR} bình thường (mổ lấy thai: 3,0%; chỉ số IA < 7 ở phút thứ 5: 1,5%; điều trị tại khoa sơ sinh > 8 ngày: 6,1%) [28]. Điều này cho thấy có mối liên quan giữa tăng trở kháng Doppler ĐMR và kết cục thai kỳ, những trường hợp tăng trở kháng Doppler ĐMR có liên quan đến kết cục thai kỳ bất lợi, đặc biệt khi tiến triển ngày càng xấu của Doppler động mạch rốn bao gồm mất sóng thì tâm trương hoặc đảo ngược sóng tâm trương là chỉ điểm nhạy cảm nhất của tình trạng toan hóa máu, ngạt, chết tiền sinh và chết sơ sinh, tuy nhiên những biến đổi này lại không thật sự xuất hiện điển hình ở nhóm TKPT khởi phát sau tuần thứ 34 nên cần kết hợp với những vị trí Doppler khác trong xử trí nhóm TKPT này.

4.2.2.2. Doppler động mạch não giữa

Với *bảng 3.12*, chúng tôi có kết quả nhóm TKPT có tỷ lệ BPV $PI_{DMNG} < 5^{th}$ so với tuổi thai là 9,1%, nhóm thai phát triển bình thường là 4,5%; trung bình PI_{DMNG} nhóm TKPT thấp hơn có ý nghĩa khi so với trung bình PI_{DMNG} của nhóm thai phát triển bình thường ($1,54 \pm 0,41$ so với $1,70 \pm 0,43$).

ĐMNG là một trong những vị trí mạch máu tiếp theo được sử dụng để đánh giá hệ thống tuần hoàn thai nhi ở não. Với thai kỳ TKPT, ở giai đoạn còn bù, để thích ứng với những rối loạn chức năng tại bánh nhau, hệ tuần hoàn thai nhi đáp ứng bằng cách thay đổi các dòng chảy tại một số tạng để ưu tiên những cơ quan quan trọng như não, tim, tuyến thượng thận. Não đáp ứng để bù đắp sự thiếu hụt oxy cũng như chất dinh dưỡng bằng cách giảm sức cản lưu lượng máu não, gia tăng lưu lượng dòng máu lên não trong giai đoạn cuối tâm trương, biểu hiện là giảm chỉ số PI_{DMNG} . Đây được gọi là hiện tượng tái phân bố lưu lượng máu đến ĐMNG hay dấu hiệu “não tiết kiệm”.

Nghiên cứu tác giả Figueroa Diesel và cs (2007), ghi nhận trung bình PI_{DMNG} ở nhóm TKPT cho dù ở bất cứ kỳ ở giai đoạn nào đều thấp hơn so với nhóm thai phát triển bình thường [67]. Nghiên cứu của tác giả Khandurin Sachin và cs (2017) có kết quả PI_{DMNG} thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm TKPT khi so với nhóm thai phát triển bình thường ở bất kỳ lần thăm khám nào [87].

Những biến đổi của Doppler ĐMNG trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh giữa nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường tương tự như những nghiên cứu khác và phù hợp với những thay đổi của hệ thống tuần hoàn thai nhi trong thai kỳ TKPT.

Đánh giá mối liên quan $PI_{ĐMNG}$ với kết cục sơ sinh bất lợi (*biểu đồ 3.3*), nghiên cứu chúng tôi có kết quả trung bình $PI_{ĐMNG}$ nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi là $1,56 \pm 0,43$, không có sự khác biệt nhiều với trung bình $PI_{ĐMNG}$ nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường là $1,51 \pm 0,39$. Có sự khác biệt giữa kết quả chúng tôi với một số nghiên cứu khác: Nghiên cứu của tác giả Bano Shahina và cs (2010) ghi nhận những trường hợp có bất thường $PI_{ĐMNG}$ đều tăng tỷ lệ bất thường kết cục thai kỳ [28]. Trong nghiên cứu của tác giả Hershkovitz R và cs (2000), kết quả cho thấy nhóm có tái phân bố tuần hoàn não thai nhi có tuần thai chấm dứt thai kỳ sớm hơn ($36,45 \pm 1,1$ so với $38,8 \pm 1,42$); tỷ lệ mổ lấy thai cao hơn ở nhóm có tái phân bố tuần hoàn mạch máu não thai nhi, đồng thời tăng tỷ lệ trẻ nhập viện điều trị tại khoa sơ sinh; nghiên cứu không đề cập đến chỉ số IA và những kết cục bất lợi khác [79]. Trong một phân tích tổng quan trên thư viện Cochrane của tác giả Morris R. K. và cộng sự (2012), dựa trên 35 nghiên cứu về Doppler động mạch não giữa để đánh giá mối liên quan với kết cục sức khỏe thai nhi, kết quả cho thấy khả năng dự báo của Doppler động mạch não giữa đối với sức khỏe thai nhi khá thấp: tỷ số khả dĩ dương dự báo kết cục bất lợi chu sinh và tử vong chu sinh lần lượt là 2,77 (1,93-3,96) và 1,36 (1,10 – 1,67); tỷ số khả dĩ âm tính dự báo kết cục bất lợi chu sinh và tử vong chu sinh lần lượt là 0,58 (0,48 – 0,69) và 0,51 (0,29- 0,89). Vì vậy, khả năng dự báo kết cục thai nhi/trẻ sơ sinh khi chỉ dựa vào bất thường Doppler động mạch não giữa hạn chế, cần phải kết hợp với những thông số khác [105].

4.2.2.3. Tỷ số não - rốn

Đánh giá tỷ số CPR trong nhóm TKPT (bảng 3.13): nghiên cứu chúng tôi cho thấy nhóm TKPT có tỷ lệ CPR nhỏ hơn BPV thứ 5th so với tuổi thai là 46,4%, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thai phát triển bình thường là 9,1%, với $p < 0,05$; trung bình CPR nhóm TKPT thấp hơn có ý nghĩa khi so với nhóm thai phát triển bình thường ($1,44 \pm 0,70$ so với $2,00 \pm 0,54$), với $p < 0,05$.

CPR là một thông số hữu dụng trong chẩn đoán TKPT. CPR có thể được tính theo tỷ số chỉ số xung PI (PI_{DMNG}/PI_{DMR}) hoặc chỉ số kháng RI (RI_{DMNG}/RI_{DMR}) của động mạch não giữa và động mạch rốn. So sánh giữa hai cách tính CPR trong dự báo kết cục thai kỳ, cả hai có độ nhạy tương đương nhau nhưng độ đặc hiệu theo cách tính theo PI có giá trị cao hơn [54]. Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ số CPR được tính theo công thức $CPR = PI_{DMNG}/PI_{DMR}$. Ở thai kỳ bình thường, CPR lớn hơn BPV thứ 5 so với tuổi thai hoặc có thể lấy điểm cắt giá trị $CPR > 1,0$ hoặc 1,08 tùy theo nghiên cứu. CPR giảm nếu PI_{DMNG} giảm hoặc PI_{DMR} tăng hoặc xuất hiện cả hai dấu hiệu. Chính vì vậy, CPR sẽ giảm ngay khi có những biến đổi rất nhỏ của ĐMNG hoặc ĐMR, thậm chí chỉ số CPR có thể đã thay đổi ngay khi PI_{DMNG} hoặc PI_{DMR} vẫn còn nằm trong giới hạn bình thường. Đánh giá chỉ số CPR trong một số nghiên cứu khác, chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ CPR bất thường xuất hiện cao hơn ở nhóm TKPT. Nghiên cứu của tác giả Nanthakomon Tongta và cs (2010) có kết quả tỷ lệ $CPR < 1,08$ ở nhóm TKPT là 29,6%, cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm thai phát triển bình thường là 3,6% [107]. Nghiên cứu của tác giả Morales-Rosillo J. và cs (2014), cho thấy có mối liên quan giữa chỉ số CPR và trọng lượng thai nhi, CPR càng giảm khi trọng lượng thai nhi càng thấp [103].

Khi so sánh trung bình chỉ số CPR nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi và nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường (biểu đồ 3.4), kết quả cho thấy trung bình CPR nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi nhỏ hơn có ý nghĩa khi so với trung bình CPR nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường (1,28 so với 1,65) với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu CPR với kết cục thai kỳ ở một số nghiên cứu khác:

Bảng 4.3. Mối liên quan tỷ số não - rốn với kết cục thai kỳ trong các nghiên cứu

Tác giả	Cỡ mẫu	Kết cục thai kỳ
Ray O. Bahadi – Singh và cs (1999) [120]	82	Nhóm CPR bất thường tăng tỷ lệ các kết cục thai kỳ bất thường: mổ lấy thai cao hơn (41,7 so với 13,8; chỉ số IA < 7 ở phút thứ 5 cao hơn (19,4 so với 7,2); chết tiền sinh cao hơn (8,3 so với 0)
Monteith Cathy và cs (2016) [101]	1200	Tuổi thai < 34 tuần: Nhóm có $CPR < 1$ có tuổi thai kết thúc thai kỳ sớm hơn (32 ± 3 so với 35 ± 4); tỷ lệ mổ cấp cứu cao hơn (97% so với 76%); chỉ số APGAR < 7 cao hơn (3% so với 0%)

		Tuổi thai > 34 tuần: Nhóm có CPR < 1 phải kết thúc thai kỳ sớm hơn (37 ± 2 so với 38 ± 1); chỉ số APGAR < 7 ở phút thứ năm cao hơn (9% so với 0%); tỷ lệ điều trị tại khoa sơ sinh cao hơn (64% so với 29%)
Flood Karen và cs (2014) [68]	1200	64% các trường hợp CPR < 1 cần được tiếp tục theo dõi tại phòng nhi sơ sinh, cao hơn so với 22% trong nhóm CPR > 1

Kết quả nghiên cứu chúng tôi của chúng tôi và những nghiên cứu khác cho thấy biến đổi CPR càng thấp có mối liên quan tăng tần suất tỷ lệ kết cục thai kỳ bất lợi.

4.2.2.4. Doppler ống tĩnh mạch.

Với thai kỳ TKPT, chúng tôi ghi nhận sự thay đổi Doppler ống tĩnh mạch thông qua biến đổi hình thái phổ Doppler ống tĩnh mạch và chỉ số PI_{OTM} (bảng 3.14 và bảng 3.15), kết quả cho thấy nhóm TKPT có tỷ lệ bất thường hình thái Doppler ống tĩnh mạch cao hơn so với nhóm thai phát triển bình thường (8,2% so với 0,0%); tỷ lệ PI_{OTM} lớn hơn BPV thứ 95 so với tuổi thai là 23,6%, cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm thai phát triển bình thường là 6,4% với $p < 0,05$.

Ống tĩnh mạch được biết đến như là một trong ba cầu nối sinh lý đáp ứng đặc điểm vòng tuần hoàn của thai nhi khi còn trong tử cung, xuất phát từ tĩnh mạch rốn và đổ vào tĩnh mạch chủ dưới, ngay trước khi tĩnh mạch chủ dưới đổ vào tâm nhĩ phải. Máu giàu oxy sẽ đi trực tiếp từ tĩnh mạch rốn qua ống tĩnh mạch đến nhĩ trái thông qua lỗ bầu dục, chịu trách nhiệm cung cấp lượng oxy cần thiết cho những cơ quan quan trọng như não, tim, tuyến thượng thận. Phổ sóng Doppler ống tĩnh mạch bình thường bao gồm ba pha với đỉnh đầu tiên tương ứng thì tâm thu (S), đỉnh thứ hai tương ứng với thì tâm trương (D) và điểm thấp nhất tương ứng với giai đoạn nhĩ co bóp cuối tâm trương (a). Với thai kỳ bình thường, hình ảnh phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường bao giờ sóng a cũng dương tính và chỉ số PI nhỏ hơn BPV thứ 95 so với tuổi thai, đồng thời chỉ số xung giảm dần theo tuần tuổi thai [9]. Với thai kỳ TKPT, Doppler ống tĩnh mạch thường biến đổi ở giai đoạn muộn của TKPT: ban đầu, tăng PI Doppler ống tĩnh mạch, tiếp theo sẽ vắng hoặc đảo ngược sóng a là dấu hiệu tiên đoán thai nhi tử vong trong 24 giờ đến.

So sánh những biến đổi Doppler ống tĩnh mạch ở thai kỳ TKPT ở một số nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy ống tĩnh tăng chỉ số PI_{OTM} , mất sóng a/đảo ngược sóng a

Doppler ống tĩnh mạch là những dấu hiệu xuất hiện muộn sau khi có sự biến đổi của Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa và chỉ số CPR. Nghiên cứu tác giả Turan O.M và cộng sự (2008) đánh giá tiến trình biến đổi bất thường Doppler ở nhóm TKPT, tác giả ghi nhận tỷ lệ tăng $PI_{\hat{O}TM}$ là 28,8%, mất sóng a/đảo ngược sóng a là 4,8% [140]. Nghiên cứu tác giả Pérez – Cruz M. và cs (2015) có kết quả trung bình $PI_{\hat{O}TM}$ nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là $0,53 \pm 1,18$ và $0,50 \pm 0,13$ [118].

Đánh giá mối liên quan giữa Doppler ống tĩnh mạch và kết cục sơ sinh bất lợi trong thai kỳ TKPT (biểu đồ 3.5), kết quả nghiên cứu chúng tôi ghi nhận trung bình $PI_{\hat{O}TM}$ nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi là $0,80 \pm 0,43$, cao hơn có ý nghĩa so với $PI_{\hat{O}TM}$ nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường là $0,65 \pm 0,28$ với $p < 0,05$. So sánh với một số nghiên cứu khác đánh giá bất thường Doppler $\hat{O}TM$ và kết cục thai kỳ:

Bảng 4.4. Bất thường Doppler ống tĩnh mạch và kết cục thai kỳ
trong các nghiên cứu

Tác giả	Cỡ mẫu	Kết cục thai kỳ TKPT có bất thường Doppler ống tĩnh mạch
Baschat A.A và cs (2000) [32]	121	Nhóm có bất thường ống tĩnh mạch: tăng tỷ lệ mổ lấy thai so với các nhóm còn lại (97,4% so với 61,9 và 71,4%); trọng lượng trẻ sơ sinh thấp hơn so với các nhóm còn lại (690 gram, so với 1045 gram và 1637 gram); có tỷ lệ chỉ số IA < 7 ở phút thứ năm cao hơn (12,8 so với 7,1 và 2,4); số ngày trẻ điều trị tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực kéo dài hơn (90 ngày so với 11,5 ngày và 34 ngày); số trẻ sơ chết tiền sinh cao hơn (18 trường hợp so với các nhóm còn lại 0 có trường hợp nào và 1 trường hợp)
Schwarze A. và cs (2005) [129]	74	Nhóm có Doppler ống tĩnh mạch mất sóng a/đảo ngược sóng a: tỷ lệ chết thai (30%) cao hơn so với các nhóm khác.
Caradeux J. và cs (2018) [40]	31 nghiên cứu	Với thai kỳ TKPT, tỷ lệ bất thường Doppler ống tĩnh mạch mất sóng a/đảo ngược sóng a cao hơn ở nhóm chết thai so với nhóm thai thai sống

Như vậy, trong nghiên cứu chúng tôi hay những nghiên cứu khác, nhận thấy biến đổi bất thường Doppler $\hat{O}TM$ bao gồm tăng chỉ số $PI_{\hat{O}TM}$ hay mất sóng a/đảo ngược sóng a trong nhóm TKPT có liên quan đến những kết cục sơ sinh bất lợi như

chỉ số IA < 7 ở phút thứ nhất, phải nhập viện theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực, thời gian nằm viện kéo dài > 7 ngày.

4.2.3. Chỉ số hiệu suất cơ tim trong thai kém phát triển

Chỉ số hiệu suất cơ tim là một trong những nghiên cứu lần đầu tiên được đánh giá ở nhóm TKPT ở Việt Nam. Kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy MPI tăng cao ở nhóm TKPT khi so với nhóm thai phát triển bình thường: Nhóm TKPT có trung bình chỉ số MPI là 0,70, cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm thai phát triển bình thường là 0,4 với $p < 0,05$ (bảng 3.16); tỷ lệ BPV MPI > 95th ở nhóm TKPT là 41,8%, trong khi đó ở nhóm thai phát triển bình thường không có trường hợp nào BPV MPI lớn 95 (bảng 3.16).

Đánh giá chức năng tim thai nhi là xu hướng nghiên cứu của thế giới trong những năm gần đây, nhằm phát triển thêm các chỉ số mới trong nghiên cứu các nhóm thai nghén nguy cơ cao trong đó có TKPT. Những nghiên cứu về MPI bước đầu có những kết quả ghi nhận như sau:

Bảng 4.5. Chỉ số hiệu suất cơ tim trong các nghiên cứu

Tác giả	Loại nghiên cứu	Cỡ mẫu	MPI trung bình
Bhorat I. E. Và cs (2014) [36]	Cắt ngang, bệnh chứng	- Nhóm chứng: 43 - Nhóm bệnh: 43	- Nhóm chứng: 0,37 (0,36-0,38) - Nhóm bệnh: 0,59 (0,52-0,69)
Narss A.A và cs (2014) [110]	Tiến cứu	136	- 75% trường hợp có bất thường chỉ số MPI thuộc nhóm EFW < 5 th , 25% trường hợp bất thường MPI thuộc nhóm EFW > 5 th .
Pérez – Cruz M. và cs (2015) [118]	Cắt ngang, bệnh chứng	- Nhóm chứng: 150 - Nhóm bệnh: 150	- Trung bình MPI của nhóm chứng là $0,45 \pm 0,14$; trung bình MPI nhóm TKPT là $0,57 \pm 0,1$

Trên cơ sở sinh lý bệnh, chức năng tim có những thay đổi phù hợp với sự biến đổi tuần hoàn thai nhi. MPI là chỉ số có thể biểu diễn tình trạng suy giảm chức năng cơ tim thì tâm thu và tâm trương. Ở TKPT, để đáp ứng với tình trạng giảm oxy do thay đổi trở kháng tại bánh nhau, tim thai nhi sẽ thay đổi giảm tiền tải thất trái, dẫn tới giảm chức năng tim, biểu hiện thông qua MPI tăng so với bình thường. Cùng với giảm oxy máu, tình trạng giảm đường máu thai nhi còn có tác động đến khả năng

co bóp của cơ tim. Sự gia tăng độ quán tính của hồng cầu, giảm tiền tải làm tăng nặng các biến đổi tại tim thai.

Nghiên cứu chúng tôi so sánh giá trị trung bình MPI ở nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi và nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường, kết quả cho thấy trung bình MPI nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi là $0,79 \pm 0,32$, cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường là $0,59 \pm 0,23$ (biểu đồ 3.6), với $p < 0,05$.

Nghiên cứu của tác giả Narss A. A và cs (2014) cho thấy các kết cục sơ sinh bất lợi có tỷ lệ cao hơn ở nhóm bất thường chỉ số MPI khi so với nhóm MPI bình thường. Nhóm MPI bất thường có tỷ lệ chỉ số IA < 7 ở phút thứ 5, cần hỗ trợ hô hấp, theo dõi điều trị tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực lần lượt là 25%, 70%, 70%; trong khi đó những tỷ lệ này ở nhóm MPI bình thường là 1,96%, 19,60%, 9,8% [110].

Với kết quả này, chúng tôi nhận thấy MPI là một chỉ số tiềm năng, có thể sử dụng để tiên lượng kết cục thai kỳ ở những thai kỳ kém phát triển. Đây là một trong những điểm lưu ý quan trọng trong quản lý TKPT.

4.2.4. Chỉ số Manning trong thai kém phát triển

Kết quả *bảng 3.17* cho thấy, nhóm TKPT có tỷ lệ chỉ số Manning 2 điểm, 4 điểm, 6 điểm lần lượt là 7,2%, 17,3% và 20,9%. Chỉ số Manning thường được sử dụng kết hợp với siêu âm Doppler để phát hiện tình trạng thai suy ở những thai kỳ TKPT.

Chỉ số Manning được đánh giá thông qua 5 yếu tố: cử động thai, trương lực cơ, cử động hô hấp, thể tích nước ối và thử nghiệm không đỡ kích. Điểm số Manning càng thấp, nguy cơ của thai càng cao. Vì vậy Manning được sử dụng để đánh giá tình trạng sức khỏe thai nhi trong những thai kỳ nguy cơ cao, trong đó có TKPT. Chỉ số Manning lớn hơn 6 điểm có ý nghĩa là thai nhi không có tình trạng thai suy, cân bằng toan – kiềm vẫn còn trong giới hạn bình thường. Kết quả của chúng tôi ghi nhận chỉ số Manning giảm thấp có tỷ lệ cao ở nhóm TKPT. Nghiên cứu tác giả Trần Danh Cường và cs (2011), kết quả cho thấy tỷ lệ chỉ số Manning nhỏ hơn 6 có tỷ lệ cao hơn ở nhóm TKPT so với nhóm thai phát triển bình thường [3].

Theo biểu đồ 3.7, chúng tôi nhận thấy rằng nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi có tỷ lệ chỉ số Manning ≤ 6 điểm cao hơn so với nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường (66,7% so với 20%).

Mặc dù, nhiều nghiên cứu nhận thấy có mối liên hệ giữa chỉ số Manning và kết cục thai kỳ [30], [114] nhưng khuyến cáo sử dụng chỉ số Manning trong đánh giá sức khỏe thai nhi hiện vẫn còn tranh cãi. Với thai kỳ TKPT, trong các hướng dẫn thực hành sản phụ khoa hiện nay của các nước trên thế giới, Canada khuyến cáo nên thực hiện hàng tuần, New Zealand và Mỹ đề nghị không nên thực hiện Manning như một chỉ số để theo dõi thai duy nhất mà cần kết hợp với các phương pháp khác. Trong khi đó Anh và Pháp thì không sử dụng chỉ số này [99].

Về mặt y học bằng chứng, các nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Alfirevic Zarko và cs (1999) dựa trên 4 nghiên cứu, hầu hết mẫu thử nghiệm chất lượng không cao, tác giả có kết luận chưa đủ bằng chứng để kết luận Manning là một thử nghiệm đánh giá sức khỏe thai nhi hữu dụng ở nhóm thai kỳ nguy cơ cao [21]. Tuy nhiên, những bài tổng quan cũng như y văn của nhiều sách vẫn đề nghị nên phối hợp Manning và những xét nghiệm khác trong đánh giá sức khỏe thai nhi, nhất là vào giai đoạn muộn của thai kỳ TKPT [30], [31].

4.3. GIÁ TRỊ SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG CHẨN ĐOÁN MỨC ĐỘ, XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN

4.3.1. Giá trị siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

4.3.1.1. Siêu âm Doppler trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

Những nghiên cứu cũng như những bài tổng quan liên quan đến thai kém phát triển đều có mục đích tối ưu hóa định nghĩa TKPT, phân chia mức độ nặng TKPT nhằm hoàn thiện hơn công tác quản lý, xử trí thai kỳ TKPT. Theo hướng dẫn của Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ, hướng dẫn đã đưa ngưỡng BPV thứ 3 để đánh giá mức độ TKPT, những trường hợp có ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn BPV thứ 3 so với tuổi thai được xếp vào nhóm TKPT mức độ nặng. Đây đồng thời cũng là tiêu chí được lựa chọn trong nhiều nghiên cứu để đánh giá thai kỳ TKPT [141], đó là do trong nghiên cứu của chúng tôi đã lựa chọn ngưỡng BPV thứ 3 để chia mức độ đánh giá TKPT và khảo sát giá trị của các chỉ số Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ TKPT theo tiêu chí này.

- *Doppler động mạch rốn*: Kết quả bảng 3.18 và bảng 3.19 cho thấy các bất thường nặng phổ Doppler ĐMR bao gồm mất/đảo ngược sóng tâm trương đều thuộc

nhóm TKPT mức độ nặng có BPV EFW nhỏ hơn 3 so với tuổi thai; nhóm TKPT mức độ nặng có tỷ lệ cao phổ Doppler ĐMR tăng trở kháng (54,7%) và tần suất BPV $PI_{ĐMR} > 95^{th}$ (48,0%) khi so với nhóm TKPT có BPV EFW từ 3rd đến dưới 10th so với tuổi thai. Trung bình $PI_{ĐMR}$ nhóm TKPT mức độ nặng là $1,3 \pm 0,53$, cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ là $1,12 \pm 0,41$. Độ nhạy, độ đặc hiệu của $PI_{ĐMR}$ trong chẩn đoán mức độ TKPT lần lượt là 48,0% và 68,57%.

Kết quả này cho thấy, biến đổi của Doppler ĐMR trầm trọng hơn theo mức độ của TKPT chia theo ước lượng trọng lượng thai nhi. Ghi nhận này tương tự kết quả của một số nghiên cứu khác: Nghiên cứu của tác giả Zhang – Rutledge Kathy và cs (2017) ghi nhận với ngưỡng BPV thứ 5, tỷ lệ bất thường Doppler ĐMR nhóm EFW nhỏ hơn BPV thứ 5 là 7,7%, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm EFW có BPV từ 5 - 10 là 1,2% [147]. Nghiên cứu của tác giả Nanthakomon Tongta và cs (2010) ghi nhận $PI_{ĐMR}$ trung bình ở nhóm TKPT mức độ nhẹ tương ứng EFW nhỏ hơn BPV thứ 10 và mức độ nặng tương ứng EFW nhỏ hơn BPV thứ 5 lần lượt là $1,15 \pm 0,27$ và $1,09 \pm 0,25$ [107].

- *Doppler động mạch não giữa (bảng 3.20)*: Với Doppler ĐMNG, nhóm TKPT có BPV EFW nhỏ hơn 3rd có tỷ lệ BPV $PI_{ĐMNG}$ nhỏ hơn 5th là 9,3%; giá trị trung bình $PI_{ĐMNG}$ ở nhóm này thấp hơn có ý nghĩa khi so với nhóm TKPT mức độ nhẹ ($1,50 \pm 0,41$ so với $1,63 \pm 0,41$). Độ nhạy, độ đặc hiệu của $PI_{ĐMNG}$ trong chẩn đoán mức độ TKPT lần lượt là 9,33% và 91,43%. Chúng tôi cũng nhận thấy rằng ở nhóm TKPT càng nặng thì chỉ số $PI_{ĐMNG}$ càng giảm. Nghiên cứu tác giả Nanthakomon Tongta và cộng sự (2010) trung bình $PI_{ĐMNG}$ nhóm TKPT mức độ nặng là $1,37 \pm 0,28$, thấp hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ là $1,72 \pm 0,68$ [107]. Như vậy, với phân loại TKPT theo phân loại ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm, những trường hợp TKPT mức độ nặng, $PI_{ĐMNG}$ càng giảm phù hợp với sinh lý thai nhi, mục đích nhằm tăng lưu lượng máu về não, bù trừ cho hiện tượng thiếu oxy và chất dinh dưỡng do tăng trở kháng động mạch rốn.

- *Tỷ số não - rốn (bảng 3.21)*: Kết quả trong nghiên cứu chúng tôi cho thấy CPR càng giảm ở nhóm TKPT mức độ nặng: tỷ lệ BPV CPR nhỏ hơn 5th so với tuổi thai nhóm TKPT mức độ nặng là 52,0%, cao hơn khi so với nhóm TKPT mức độ nhẹ là 34,3%. Trung bình CPR nhóm TKPT mức độ nặng là $1,36 \pm 0,72$, thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm TKPT mức độ nhẹ là $1,62 \pm 0,63$. Độ nhạy, độ đặc hiệu của CPR trong chẩn đoán mức độ TKPT lần lượt là 52,0% và 65,71%. CPR giảm là một trong những

yếu tố tiên lượng nặng cho TKPT, đây là dấu hiệu của hiện tượng tái phân bố tuần hoàn não. Nghiên cứu của tác giả Nanthakomon Tongta và cs, khi so sánh những biến đổi Doppler giữa nhóm TKPT mức độ nhẹ và TKPT mức độ nặng, kết quả ghi nhận CPR nhóm TKPT mức độ nặng là $1,30 \pm 1,78$, thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm TKPT mức độ nhẹ có CPR là $1,59 \pm 0,81$ [107]. Nghiên cứu của tác giả Ray O. Bahado Singh và cs đồng thời ghi nhận CPR bất thường chiếm tỷ lệ cao hơn CPR bình thường ở nhóm trẻ có trọng lượng nhỏ hơn BPV thứ 5 (75% so với 34,5%) [120]. Điều này chứng tỏ, trọng lượng thai nhi là yếu tố liên quan đến mức độ trầm trọng của chỉ số CPR.

- *Doppler ống tĩnh mạch (bảng 3.22)*: Nghiên cứu chúng tôi có kết quả nhóm TKPT mức độ nặng tăng tỷ lệ bất thường của Doppler ÔTM. Bảng 3.22 cho thấy, trung bình $PI_{\text{ÔTM}}$ nhóm TKPT mức độ nặng là $0,75 \pm 0,41$, cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ là $0,68 \pm 0,28$; tỷ lệ bất thường phổ sóng Doppler ÔTM bao gồm mất sóng a/đảo ngược sóng a ở nhóm TKPT mức độ nặng là 10,7% cao hơn nhóm TKPT mức độ nhẹ là 2,9%. $PI_{\text{ÔTM}}$ có độ nhạy, độ đặc hiệu trong chẩn đoán mức độ TKPT lần lượt là 25,33% và 80,0%.

Nghiên cứu tác giả Pérez – Cruz M. và cs (2015) có kết quả trung bình $PI_{\text{ÔTM}}$ nhóm ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm nhỏ hơn BPV thứ 3 $0,53 \pm 1,18$, nhóm ước lượng trọng lượng thai nhi có BPV từ $3^{\text{rd}} - < 10^{\text{th}}$ là $0,49 \pm 0,15$ [118]. Thay đổi Doppler ÔTM là một trong những dấu hiệu nặng của TKPT. Bằng chứng cho thấy biến đổi Doppler ÔTM có liên quan đến trọng lượng thai nhi. Những trường hợp TKPT có ước lượng trọng lượng thai nhi thấp tăng tỷ lệ bất thường Doppler ÔTM.

Như vậy, sau khi phân tích các biến đổi Doppler theo phân nhóm TKPT nguy cơ cao và nguy cơ thấp, kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy mức độ trầm trọng của những thay đổi trên siêu âm Doppler bao gồm siêu âm Doppler ĐMR, Doppler ĐMNG, CPR, Doppler ÔTM xảy ra với tần suất lớn hơn ở nhóm TKPT mức độ nặng.

Bảng 4.6. So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số Doppler của nghiên cứu chúng tôi trong chẩn đoán mức độ TKPT

Siêu âm Doppler	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
$PI_{\text{ĐMR}}$	48,0%	68,57%
$PI_{\text{ĐMNG}}$	9,33%	91,43%
CPR	52,0%	65,71%
$PI_{\text{ÔTM}}$	25,33%	80,0%
Hình thái phổ Doppler ÔTM	10,67%	97,14%

Chúng tôi nhận thấy rằng khả năng phát hiện nhóm TKPT mức độ nặng của PI_{DMR} và CPR tốt hơn so với PI_{DMNG} và PI_{OTM} . Tuy nhiên, độ đặc hiệu của PI_{DMNG} , PI_{OTM} tốt hơn so với PI_{DMR} , CPR. Trong nghiên cứu chúng tôi, độ nhạy của PI_{DMR} , CPR ở ngang mức trung bình, điều này có thể lí giải do chúng tôi thực hiện trong nhóm bệnh nên sự biến đổi các chỉ số Doppler không có sự phân hóa nhiều và là những chỉ số hỗ trợ cho tiêu chí trọng lượng thai trong chẩn đoán mức độ TKPT. Ngược lại, độ đặc hiệu của bất thường hình thái Doppler ÔTM, PI_{DMNG} , PI_{OTM} rất tốt trong chẩn đoán mức độ TKPT, chứng tỏ khi có bất thường chỉ số PI_{DMNG} và Doppler ÔTM cho phép loại trừ tốt những trường hợp TKPT mức độ nhẹ.

4.3.1.2. Chỉ số hiệu suất cơ tim trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

Kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy chỉ số MPI tăng cao ở nhóm TKPT mức độ nặng tương ứng BPV EFW nhỏ hơn 3rd. MPI thay đổi có ý nghĩa với tùy vào mức độ của thai kém phát triển. Nhóm BPV MPI lớn 95 có tỷ lệ cao hơn ở nhóm TKPT mức độ nặng (45,3% so với 34,3%). Độ nhạy, độ đặc hiệu của MPI trong chẩn đoán mức độ TKPT lần lượt là 45,33% và 65,71% (bảng 3.23). Chỉ số MPI trung bình ở nhóm TKPT mức độ nặng là $0,73 \pm 0,32$, cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ là $0,64 \pm 0,22$. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ số MPI đã có thay đổi với giai đoạn nhóm TKPT ở mức độ nhẹ khi có BPV ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm từ BPV 3rd đến dưới 10.

Ngoài ra, giá trị MPI thay đổi rõ ràng khi phân tích theo sự biến đổi của Doppler động mạch rốn. MPI trung bình ở những trường hợp TKPT có Doppler động mạch rốn bất thường là $0,82 \pm 0,25$, cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm TKPT có phổ Doppler động mạch rốn bình thường là $0,58 \pm 0,30$ (biểu đồ 3.8).

Nghiên cứu tác giả Nassr A.A và cs (2014), chỉ số MPI tăng cao có ý nghĩa ở nhóm có bất thường Doppler động mạch rốn, MPI trung bình nhóm bất thường Doppler động mạch rốn là $0,58 \pm 0,09$ so với nhóm thai không có bất thường Doppler động mạch rốn là $0,45 \pm 0,07$ [110].

Kết quả ghi nhận được trong nghiên cứu chúng tôi cho thấy rằng MPI biến đổi ngay ở cả giai đoạn sớm của TKPT, và mức độ tăng MPI tỷ lệ thuận với mức độ trầm trọng của TKPT được phân loại theo EFW hoặc theo biến đổi của Doppler ĐMR là một trong những vị trí Doppler kinh điển nhất thiết phải đánh giá trong theo dõi TKPT.

4.3.1.3. Chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

Kết quả bảng 3.24 và biểu đồ 3.9, ghi nhận nhóm TKPT mức độ nặng có tỷ lệ chỉ số Manning dưới 6 điểm cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ (49,3% so với 37,1%). Nhóm TKPT mức độ nặng có tỷ lệ chỉ số Manning 2 điểm là 10,7%, tỷ lệ chỉ số Manning 4 điểm là 20,0%; trong khi đó, nhóm TKPT mức độ nhẹ không có trường hợp nào có chỉ số Manning 2 điểm, tỷ lệ Manning 4 điểm là 11,4%. Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số Manning trong chẩn đoán giai đoạn TKPT lần lượt là 49,33% và 62,86%. So với các chỉ số Doppler khác, với điểm cắt ≤ 6 điểm, độ nhạy của Manning tương đương với độ nhạy của PI_{DMR} và CPR; độ đặc hiệu của Manning không tốt bằng những chỉ số siêu âm Doppler.

Manning được thực hiện trên cơ sở đánh giá nghiệm pháp không đả kích, cử động hô hấp, cử động thân, trương lực cơ và tình trạng nước ối. Mỗi thành phần cấu thành có độ nhạy, độ đặc hiệu khác nhau với tình trạng sức khỏe thai. Một trong những điểm hạn chế của Manning là chúng ta thường quan tâm đến tổng số điểm hơn là điểm cấu thành từng phần. Manning đạt 6/10 trong đó 2 điểm do thiếu ối/cạn ối, mức độ nghiêm trọng sẽ khác với 6/10 điểm trong đó nước ối bình thường, 2 điểm được đánh giá do không có cử động thân hoặc nghiệm pháp không đả kích không đáp ứng. Nhận thấy rằng nghiệm pháp không đả kích có tỷ lệ dương tính giả khá cao, bất thường nghiệm pháp không đả kích có thể được nhận định trên một thai hoàn toàn bình thường khi đang ở giai đoạn ngủ sâu. Chính những điểm này dẫn đến những tranh cãi xung quanh chỉ số Manning. Vì vậy, khi đánh giá chỉ số Manning cần quan tâm đến điểm của từng thành phần, và phối hợp với bối cảnh lâm sàng chung và các thông số Doppler của thai nhi.

4.3.2. Giá trị siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số manning trong xử trí thai kém phát triển

4.3.2.1. Giá trị siêu âm Doppler trong tiên lượng chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

Giá trị siêu âm Doppler động mạch rốn (biểu đồ 3.10, bảng 3.25):

Động mạch rốn được biết đến như là một vị trí khảo sát Doppler kinh điển vừa có giá trị chẩn đoán mức độ, vừa có giá trị để xử trí những thai kỳ TKPT. Với điểm cắt $PI_{DMR} > 1,39$, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung DMR trong tiên lượng chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 0,762 với $p < 0,001$; Ngoài

ra, ở điểm cắt này, chỉ số xung ĐMR có tỷ số khả dĩ dương tính và tỷ số khả dĩ âm tính trong tiên lượng mổ lấy thai lần lượt 9,20 và 0,44. So sánh chỉ số xung ĐMR theo điểm cắt mới và theo phân loại bách phân vị: $PI_{ĐMR} > 1,39$ có độ đặc hiệu, độ chính xác tốt hơn so với dùng ngưỡng BPV $PI_{ĐMR}$ lớn hơn 95 so với tuổi thai trong tiên lượng chỉ định mổ lấy thai ở thai kỳ TKPT.

Độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của chỉ số xung ĐMR theo điểm cắt mới trong chỉ định mổ lấy thai ở nhóm thai TKPT lần lượt là 58,73%, 93,62% và 73,64%; giá trị tiên đoán dương tính và giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 92,50% và 62,86%. Trong khi đó, nếu dùng ngưỡng theo BPV, $PI_{ĐMR}$ có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 60,32%, 80,85% và 69,09% trong tiên lượng chỉ định mổ lấy thai nhóm TKPT; giá trị tiên đoán dương tính là 80,85% và giá trị tiên đoán âm tính là 60,31%.

Nghiên cứu tác giả Isalm Z.S. và cs (2014) hồi cứu trên 253 trường hợp chẩn đoán thai kém phát triển có ghi nhận những trường hợp bất thường Doppler động mạch rốn giảm sóng tâm trương động mạch rốn, mất sóng tâm trương động mạch rốn đều tăng tỉ lệ mổ lấy thai so với nhóm có Doppler động mạch rốn bình thường (90,0% và 87,5% so với 63,0%) [83]. Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Morris R. K. và cs (2011) có kết luận, Doppler ĐMR nên được sử dụng trong quyết định xử trí những thai kỳ TKPT [104]. Trong bài tổng quan của tác giả McCowan Lesley và cs (2018) so sánh đồng thuận và tranh cãi của các hướng dẫn quốc gia trong quản lý những trường hợp nghi ngờ thai kém phát triển dựa trên y học chứng cứ, tác giả đưa ra kết luận có sự đồng thuận cao sử dụng Doppler động mạch rốn giữa các hướng dẫn quốc gia đối với những trường hợp nghi ngờ hoặc được chẩn đoán TKPT [99]. Tuy nhiên vẫn còn mâu thuẫn về khuyến cáo tần suất siêu âm lặp lại để theo dõi sau khi đã được chẩn đoán TKPT. Đồng thời, bài tổng quan có sự đồng thuận cao kết luận Doppler động mạch rốn bất thường là một trong những tiêu chí để lựa chọn thời điểm chấm dứt thai kỳ nhất là đối với nhóm TKPT khởi phát sớm.

Về phương pháp sinh, mổ lấy thai được lựa chọn đối với những trường hợp có bất thường Doppler động mạch rốn nặng bao gồm mất hoặc đảo ngược sóng tâm trương. Tuy nhiên, đối với những thai kỳ TKPT khởi phát muộn, sự thay đổi Doppler động mạch rốn không còn điển hình. Do đó với nhóm TKPT khởi phát muộn thì biến đổi trên ĐMR không phải là tiêu chí duy nhất để lựa chọn phương pháp kết thúc thai kỳ mà cần phải kết hợp với những thay đổi vị trí Doppler động mạch khác.

Giá trị Doppler động mạch não giữa (biểu đồ 3.11, bảng 3.26):

Với điểm cắt nhỏ hơn 1,65, chỉ số xung Doppler động mạch não giữa có diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 0,595. Kết quả cho thấy độ nhạy, độ chính xác, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính của Doppler động mạch não giữa trong chỉ định phương pháp mổ lấy thai không cao. Theo điểm cắt nhỏ hơn BPV thứ 5, độ đặc hiệu của chỉ số xung động mạch não giữa có cải thiện so với theo điểm cắt mới trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai (93,62% so với 42,55%).

Nghiên cứu của tác giả Cruz – Martinez Rogelio và cs (2011) cho kết quả tăng tỷ lệ mổ lấy thai ở nhóm thai có trọng lượng nhỏ hơn BPV thứ 10 có giãn động mạch não giữa so với nhóm có Doppler động mạch não giữa bình thường. Nhóm có bất thường Doppler ĐMNG tăng nguy cơ mổ lấy thai gấp 18 lần so với nhóm thai phát triển bình thường [46]; Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Vollgraff Heidweiller-Schreurs C. A. và cs (2018), trên 128 nghiên cứu, cho thấy tại ngưỡng $PI_{ĐMNG}$ nhỏ hơn BPV thứ 5, độ nhạy, độ đặc hiệu Doppler ĐMNG trong mổ lấy thai là 0,35% và 0,83%.

Động mạch não giữa là vị trí được nghiên cứu nhiều nhất để phát hiện sự thay đổi dòng chảy lên não trong những trường hợp TKPT. Mặc dù độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của Doppler động mạch não giữa không cao trong tiên lượng phương pháp mổ lấy thai nhưng đây vẫn là vị trí hay được sử dụng để hỗ trợ Doppler động mạch rốn trong theo dõi thai kỳ TKPT. Tổng quan của tác giả McCowan Lesley và cs (2018) ghi nhận có sự đồng thuận sử dụng Doppler động mạch não giữa trong quyết định thời điểm chấm dứt thai kỳ đặc biệt ở nhóm TKPT khởi phát muộn trong các hướng dẫn quốc gia về quản lý TKPT. Tuy nhiên, để lựa chọn phương pháp sinh, Doppler động mạch não giữa không có tiêu chí để chỉ định mổ lấy thai như Doppler động mạch rốn hoặc Doppler ống tĩnh mạch [99].

Giá trị CPR trong tiên lượng chỉ định phương pháp mổ lấy thai (biểu đồ 3.12, bảng 3.27)

Kết quả của chúng tôi ghi nhận với điểm cắt mới $CPR \leq 0,94$, diện tích dưới đường cong ROC của CPR trong chỉ định mổ lấy thai là 0,744 với $p < 0,001$; độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị tiên đoán dương tính của CPR theo điểm cắt mới cải thiện hơn điểm cắt BPV trong tiên lượng chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai. Kết quả nghiên cứu cho thấy độ chính xác của CPR cao hơn so với độ chính xác của Doppler động mạch não giữa, thấp hơn so với Doppler động mạch rốn.

So sánh một số nghiên cứu khác khi dựa vào CPR để tiên lượng phương pháp mổ lấy thai:

Bảng 4.7. Vai trò tỷ số não - rốn trong tiên lượng phương pháp mổ lấy thai trong các nghiên cứu

Tên tác giả	Phương pháp nghiên cứu	Số nghiên cứu	Kết quả
Nassr Ahmed Abobakr và cs (2016) [109]	Tổng quan hệ thống và phân tích gộp	7	Bất thường chỉ số CPR tăng nguy cơ mổ lấy thai gấp 4,49 lần (OR = 4,49, 95% CI, 1,63 – 12,42))
Vollgraff Heidweiller-Schreurs, C. A và cs (2018) [145]	Tổng quan hệ thống và phân tích gộp	128	CPR trong khoảng 1,0 – 1,1 có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo mổ lấy thai là 0,58 và 0,89.

Mặc dù, CPR không được đồng thuận cao là một chỉ số được sử dụng thường quy trong đánh giá sức khỏe thai nhi trong thai kỳ TKPT theo hướng dẫn của các quốc gia [99]. Tuy nhiên, thực tế cho thấy bằng chứng ủng hộ CPR là một chỉ số quan trọng trong lựa chọn phương pháp kết thúc thai kỳ, thậm chí tốt hơn so với Doppler động mạch não giữa.

- *Giá trị Doppler ống tĩnh mạch trong chỉ định mổ lấy thai (biểu đồ 3.13, bảng 3.28):* Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số PI_{OTM} được đánh giá theo tiêu chí lớn hơn BPV thứ 95th so với tuổi thai hay điểm cắt mới $PI_{OTM} > 0,94$ đều có độ đặc hiệu khá tốt để dự báo mổ lấy thai: bách phân vị $PI_{OTM} > 95^{th}$ có độ đặc hiệu là 80,85%; nếu sử dụng ngưỡng $PI_{OTM} > 0,94$ thì độ đặc hiệu lúc này là 87,23%. Tuy nhiên, diện tích dưới đường cong ROC, độ nhạy và độ chính xác không cao, diện tích dưới đường cong ROC của PI_{OTM} trong chỉ định mổ lấy thai là 0,534, $p = 0,539$.

Nghiên cứu tác giả Allam Ihab Serag và cs (2013) có kết quả diện tích dưới đường cong ROC của PI_{OTM} trong dự báo thiếu oxy thai nhi là 0,69 [22]. Kết quả cũng không cao như trong nghiên cứu chúng tôi, điều này được giải thích do trong nghiên cứu chúng tôi cũng như nghiên cứu tác giả Allam Ihab Serag thực hiện đánh giá PI ống tĩnh mạch ở cả giai đoạn đầu của thai kém phát triển cùng với sự không đồng nhất của tuổi thai nhóm bệnh.

Theo y văn ống tĩnh mạch là cơ quan quan trọng chịu trách nhiệm duy trì lượng máu giàu oxy ở những bộ phận quan trọng. Biến đổi Doppler ống tĩnh mạch rõ nhất xảy ra vào giai đoạn muộn – giai đoạn mất bù của thai nhi trong thai kỳ TKPT, biểu hiện là mất sóng a hoặc đảo ngược sóng a. Chính vì vậy, bất thường Doppler ống tĩnh mạch là chỉ điểm có giá trị đặc hiệu trong chỉ định mổ lấy thai trong thai kỳ TKPT, nhất là đối với nhóm TKPT khởi phát sớm. Điều này được ghi nhận và đồng thuận cao trong các hướng dẫn quốc gia trên quốc tế trong quản lý TKPT [99]. Tuy nhiên, vấn đề còn xem xét ở đây liệu có nên đợi giai đoạn mất bù của thai nhi để chấm dứt thai kỳ, vì thai nhi có thể rơi vào tình trạng nguy hiểm ngay cả sau khi chấm dứt thai kỳ.

4.3.2.2. Giá trị siêu âm Doppler trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi

Chỉ số xung Doppler động mạch rốn (biểu đồ 3.14, bảng 3.29, bảng 3.30):
 Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, với điểm cắt lớn hơn 1,43, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn là 0,783 với $p < 0,001$. Kết quả cho thấy, nếu sử dụng ngưỡng $PI_{DMR} > 1,43$, độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi ở nhóm TKPT là 56,67%, 92,00% và 72,73%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 89,74% và 63,89%. Có sự khác biệt nếu sử dụng điểm cắt mới so với sử dụng ngưỡng theo BPV, điểm cắt mới làm tăng độ đặc hiệu, độ chính xác và giá trị tiên đoán dương tính khi so với ngưỡng theo bách phân vị trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi. Trong dự báo $IA < 7$, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn là 0,724 và ngưỡng cắt $PI_{DMR} > 1,47$. Bảng 3.30 cho thấy, PI_{DMR} theo phân loại điểm cắt bách phân vị lớn hơn 95th so với tuổi thai hoặc theo ngưỡng cắt mới lớn hơn 1,47 trong dự báo $IA < 7$ đều cho kết quả không có sự khác biệt nhiều, độ đặc hiệu và độ chính xác theo ngưỡng cắt mới tương đối tốt, giá trị lần lượt là 75,86% và 74,55%. Ngoài ra, trong nghiên cứu chúng tôi có hai trường hợp thai chết lưu đều có dấu hiệu đảo ngược thì tâm trương động mạch rốn, PI_{DMR} ghi nhận được qua mỗi lần khảo sát đều cao hơn ngưỡng bách phân vị thứ 95 và cao hơn điểm cắt mới rất nhiều (3,01 và 2,06)

Kết quả một số nghiên cứu khác về giá trị của Doppler ĐMR trong tiên lượng kết cục thai kỳ bất lợi được trình bày theo bảng dưới đây:

Bảng 4.8. Doppler động mạch rốn trong tiên lượng kết cục thai kỳ bất lợi trong các nghiên cứu

Tên tác giả	Phương pháp nghiên cứu	Cỡ mẫu	Kết quả
Figueras Francesc (2011) [66]	Cắt ngang mô tả	108	Vắng, đảo ngược thì tâm trương ĐMR có độ nhạy, độ đặc hiệu dự báo kết cục sơ sinh bất lợi lần lượt là 27,6% và 97,5%; giá trị tiên đoán dương tính là 80,0%, giá trị tiên đoán âm tính là 78,6%.
Del Rio M. và cs (2008) [52]	Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang mô tả	51	Vắng/ đảo ngược thì tâm trương Doppler động mạch rốn có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục chu sinh bất lợi là 73,7% và 65,6%, giá trị tiên đoán dương tính là 56%, giá trị tiên đoán âm tính là 80,8%.
Bano Shahina và cs (2016) [28]	Nghiên cứu tiến cứu	90	$PI_{ĐMR}$ có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác trong tiên lượng kết cục thai kỳ bất lợi là 79,2%, 92,4% và 88,9%; giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 79,2% và 92,4%.
Caradeux J. và cs (2017) [40]	Tổng quan hệ thống và phân tích gộp	31 nghiên cứu	Vắng tâm trương Doppler động mạch rốn làm tăng nguy cơ chết thai gấp 3,59 lần (OR = 3,59, 95% CI, 2,29 – 5,62); Đảo ngược thì tâm trương động mạch rốn làm tăng nguy cơ chết thai gấp 7,27 lần (OR = 7,27, 95% CI, 4,61 – 11,44); Vắng hoặc đảo ngược thì tâm trương động mạch rốn làm tăng nguy cơ chết thai gấp 6,80 lần (OR= 6,80, 95% CI, 4,52 – 10,24)).

Với kết quả của chúng tôi và những nghiên cứu khác cho thấy Doppler động mạch rốn có vai trò quan trọng trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, nhất là khi có tăng $PI_{ĐMR}$ và xuất hiện dấu hiệu mất sóng tâm trương hoặc đảo ngược sóng tâm trương. Điều này có ý nghĩa trong công tác xử trí những trường hợp TKPT có biến

đổi Doppler động mạch rốn. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Morris R. K. và cs (2011) kết luận Doppler động mạch rốn cần được phải được thực hiện trong hướng dẫn xử trí TKPT [104].

Giá trị Doppler động mạch não giữa trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi (biểu đồ 3.15, bảng 3.31, bảng 3.32):

Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi chung, biểu đồ 3.15 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC của PI động mạch não giữa 0,536 với ngưỡng cắt $< 1,83$; Qua bảng 3.31, giá trị Doppler động mạch não giữa trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi không có sự khác biệt nhiều khi sử dụng ngưỡng theo bách phân vị PI_{DMNG} nhỏ hơn 5 so với tuổi thai hay theo ngưỡng cắt mới $< 1,83$. Độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính của Doppler động mạch não giữa cải thiện trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi nếu sử dụng ngưỡng theo phân loại bách phân vị: độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính của PI_{DMNG} bằng 98,00% và 90,0% với PI_{DMNG} nhỏ hơn 5th; bằng 88,00% và 72,73% nếu sử dụng điểm cắt $PI_{DMNG} < 1,83$. Trong tiên lượng chỉ số IA < 7 , diện tích dưới đường cong ROC của PI_{DMNG} là 0,545 và ngưỡng cắt nhỏ hơn 1,86. So sánh giá trị PI_{DMNG} trong tiên lượng chỉ số IA < 7 , qua bảng 3.32 nhận thấy rằng theo ngưỡng cắt bách phân vị, PI_{DMNG} có độ đặc hiệu và độ chính xác tốt hơn, giá trị lần lượt là 93,10% và 77,27%.

Bảng 4.9. Giá trị PI_{DMNG} trong dự báo kết cục thai kỳ trong các nghiên cứu

Tên tác giả	Phương pháp nghiên cứu	Cỡ mẫu	Kết quả
Del Rio M. và cs (2008) [52]	Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang mô tả	51	Giãn động mạch não giữa có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục chu sinh bất lợi là 84,2%, 28,1%; giá trị tiên đoán dương tính bằng 41%, giá trị tiên đoán âm tính bằng 75%.
Anthony O. Odibo và cs (2014) [26]	Nghiên cứu tiến cứu	66	$PI_{DMNG} < 5^{th}$ có diện tích dưới đường cong ROC trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 0,55 (0,42-0,55); độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 35,3 và 75,5.
Vollgraff Heidweiller-Schreurs, C. A và cs (2018) [145]	Tổng quan hệ thống và phân tích gộp	128 nghiên cứu	$PI_{DMNG} < 5^{th}$ có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục bất lợi chung là 0,67 và 0,78; dự báo theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực là 0,64 và 0,75.

Giảm PI động mạch não giữa là bằng chứng cho thấy những đáp ứng của thai nhi với sự thay đổi tăng trở kháng động mạch rốn để tăng lưu lượng máu về não, tim, tuyến thượng thận...Giảm PI động mạch não giữa ít có giá trị trong phát hiện trường hợp có kết cục sơ sinh bất lợi. Do vậy Doppler động mạch não giữa được khuyến cáo hỗ trợ cho động mạch rốn trong tiên lượng kết cục thai kỳ hơn là thực hiện riêng lẻ để đánh giá sức khỏe thai nhi.

Giá trị CPR trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi (biểu đồ 3.16, bảng 3.33, bảng 3.34):

CPR trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi chung, với ngưỡng cắt $CPR \leq 1,03$, diện tích dưới đường cong ROC của là 0,694 với $p < 0,001$; độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi lần lượt là 50,00%, 90,00%, 65,45%. So với sử dụng ngưỡng theo BPV, điểm cắt mới trong nghiên cứu chúng tôi cho kết quả độ đặc hiệu cải thiện hơn (90,00% so với 74,00%). Khi so sánh với các vị trí Doppler khác, CPR thậm chí có độ chính xác tốt hơn so với Doppler động mạch não giữa. Trong dự báo IA < 7, ngưỡng cắt mới $CPR \leq 0,87$ có độ đặc hiệu và độ chính xác khá tốt khi so với ngưỡng cắt bách phân vị (82,76% so với 59,77% và 76,23% so với 61,82%). Đánh giá tỷ số CPR trong một số nghiên cứu khác:

Bảng 4.10. Vai trò tỷ số não - rốn trong tiên lượng kết cục thai kỳ trong các nghiên cứu

Tên tác giả	Phương pháp nghiên cứu	n	Kết quả
Figueras F. và cs (2011) [66]	Cắt ngang mô tả	111	Bất thường CPR có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 75,9%, 65,8%; giá trị tiên đoán dương tính bằng 44,9%, giá trị tiên đoán âm tính bằng 88,1%.
Odibo Anthony O. và cs (2014) [113]	Tiến cứu	183	$CPR < 1,08$ có AUC trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 67%, có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 72%, 62%, 68% và 67%; Với ngưỡng $CPR < 5^{th}$, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính của CPR trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi lần lượt bằng 65%, 73%, 73% và 65%.

Flood Karen và cs (2014) [68]	Nghiên cứu đa trung tâm	1.100	Bất thường CPR ($CPR < 1$) có độ nhạy, độ đặc hiệu dự báo kết cục sơ sinh bất lợi bằng 66% và 85%. $CPR < 1$ có độ đặc hiệu hơn so với $PI_{DMR} > 95^{th}$ trong dự báo kết cục thai kỳ bất lợi.
Bano Shahina và cs (2016) [28]	Nghiên cứu tiến cứu	90	CPR có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác trong tiên lượng kết cục thai kỳ bất lợi lần lượt là 83,3%, 100% và 95,6%; CPR có khả năng dự báo kết cục thai kỳ bất lợi hơn chỉ số PI_{MCA} và PI_{UA} nếu đánh giá riêng lẻ.
Vollgraff Heidweiller-Schreurs C. A và cs (2018) [145]	Tổng quan hệ thống và phân tích gộp	128 nghiên cứu	Với ngưỡng 1,0 – 1,1, CPR (PI) có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục bất lợi chung là 0,59 và 0,91.
Conde-Agudelo A. và cs (2018) [43]	Tổng quan hệ thống và phân tích gộp	22 nghiên cứu	CPR là chỉ số hữu dụng để dự báo thai chết tiền sinh với độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt 93% và 76%. Để dự báo bất kỳ kết cục sơ sinh bất lợi nào, CPR có độ nhạy, độ đặc hiệu, tỷ số khả dĩ dương tính, tỷ số khả dĩ âm tính lần lượt 57%, 77%, 2,5 và 0,6.

Các kết quả đều cho thấy với thai kỳ TKPT, bất thường CPR (CPR nhỏ hơn 1 hoặc 1,08 hoặc nhỏ hơn BPV thứ 5th so với tuổi thai), trong nghiên cứu chúng tôi có kết quả lấy ngưỡng nhỏ hơn 1,03 đều làm tăng nguy cơ các kết cục thai kỳ bất lợi, độ đặc hiệu tương đối tốt trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi. Bất thường CPR thể hiện sự đáp ứng của thai nhi khi có biến đổi dòng chảy ở bánh nhau và động mạch rốn, thai nhi sẽ đáp ứng thông qua việc giảm trở kháng động mạch não giữa, gọi là hiện tượng “não tiết kiệm” hay hiện tượng “trung tâm hóa tuần hoàn”, được cho là để tăng cường oxy về não hay những cơ quan quan trọng. Đây là hiện tượng xảy ra ở hầu hết những trường hợp TKPT đều đã tiềm ẩn tình trạng thiếu oxy mạn tính. Với những giải thích về mặt cơ sở sinh lý bệnh và số liệu có thể cho thấy CPR là một chỉ số có thể cung cấp các thông tin về tình trạng sức khỏe thai nhi, hỗ trợ Doppler động mạch rốn và động mạch não giữa trong quản lý thai kỳ TKPT, từ đó có cơ hội cải thiện kết cục thai kỳ.

Giá trị siêu âm ống tĩnh mạch trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi (biểu đồ 3.17, bảng 3.35, bảng 3.36).

Với bảng 3.35, chúng tôi ghi nhận PI_{OTM} phân tích theo ngưỡng bách phân vị hay theo ngưỡng cắt mới có độ đặc hiệu tốt trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi ($Sp = 88,0\%$). Tương tự, để dự báo $IA < 7$, độ đặc hiệu chỉ số PI_{OTM} theo ngưỡng cắt bách phân vị ghi nhận được là 82,76%, theo ngưỡng cắt mới là 80,46%. Ngoài ra, khi phân tích biến đổi Doppler ống tĩnh mạch ở hai trường hợp thai chết lưu trong nghiên cứu chúng tôi đều có dấu hiệu đảo ngược sóng a ống tĩnh mạch.

Chúng tôi so sánh với một số nghiên cứu khác đánh giá vai trò của ống tĩnh mạch trong dự báo kết cục thai kỳ:

Bảng 4.11. Vai trò Doppler ống tĩnh mạch trong tiên lượng kết cục thai kỳ trong các nghiên cứu

Tên tác giả	Phương pháp nghiên cứu	n	Kết quả
Figueras F. và cs (2011) [66]	Mô tả cắt ngang	111	$PI_{OTM} > 95^{th}$ có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 35,7% và 95,1%; giá trị tiên đoán dương tính 71,4%, giá trị tiên đoán âm tính bằng 81,3%.
Anthony O. Odibo và cs (2014) [26]	Tiến cứu	66	Bất thường Doppler OTM có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 58,8 và 44,9%.
Del Rio M. và cs (2008) [52]	Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang mô tả	51	Vắng/đảo ngược sóng a ống tĩnh mạch có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục chu sinh bất lợi lần lượt là 36,8% và 96,9%; giá trị tiên đoán dương tính bằng 87,5%, giá trị tiên đoán âm tính bằng 72,1%; trong dự báo tử vong thai nhi là 77,8% và 97,6%. Diện tích dưới đường cong ROC của PI ống tĩnh mạch trong dự báo kết cục thai kỳ bất lợi 0,77 (95% CI, 0,62 – 0,91).

Maboud Abdel Noha Mohamed và cs (2015) [95]	Nghiên cứu tiền cứu	60	Độ nhạy, độ đặc hiệu của PI _{OTM} trong dự báo chết chu sinh là 85% và 82%; Trường hợp vắng/đảo ngược sóng a Doppler ống tĩnh mạch, độ nhạy độ đặc hiệu của Doppler ống tĩnh mạch trong dự báo chết tiền sinh là 63,3% và 98,7%; trong dự báo chết sơ sinh là 27% và 92%; trong dự báo cần điều trị tại phòng sơ sinh là 18,4% và 97%.
---	---------------------	----	---

So với những nghiên cứu sử dụng tiêu chí BPV PI_{OTM} > 95 để dự báo kết cục sơ sinh bất lợi, kết quả nghiên cứu chúng tôi và những nghiên cứu khác không có sự khác biệt nhiều: độ đặc hiệu của PI_{OTM} rất tốt trong tiên lượng kết cục sơ sinh. Trường hợp khi so với các nghiên cứu dựa vào tiêu chí mất sóng a hoặc đảo ngược sóng a thì khả năng dự báo kết cục sơ sinh bất lợi của Doppler ống tĩnh mạch cải thiện hơn khi sử dụng tiêu chí theo chỉ số xung ống tĩnh mạch. Mất sóng a hoặc đảo ngược sóng a là những biến đổi giai đoạn muộn của Doppler ống tĩnh mạch nên dự báo sẽ tốt hơn chỉ số PI trong tiên lượng những kết cục muộn.

Do vậy, việc khảo sát Doppler ống tĩnh mạch nên thực hiện khi đã có những biến đổi tại các vị trí mạch máu khác như động mạch rốn, động mạch não giữa CPR hơn là vào giai đoạn sớm, vì lúc này biến đổi Doppler ống tĩnh mạch chưa nhiều để có những dự báo chính xác.

4.3.2.3. Giá trị chỉ số hiệu suất cơ tim trong xử trí thai kém phát triển

Theo biểu đồ 3.18, bảng 3.37, kết quả cho thấy MPI lớn hơn 0,75 có diện tích dưới đường cong ROC trong chỉ định mổ lấy thai là 0,751 với $p < 0,001$; độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 60,32%, 91,49% và 75,54%). Kết quả này cho thấy, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương tính của MPI theo điểm cắt mới lớn hơn 0,75 có cải thiện hơn so với ngưỡng cắt bách phân vị lớn hơn 95th so với tuổi thai.

Để dự báo kết cục sơ sinh bất lợi (biểu đồ 3.19, bảng 3.38 và bảng 3.39), với điểm cắt MPI > 0,68, MPI có diện tích dưới đường cong ROC là 0,739 ($p < 0,001$); độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 61,67%, 82,00% và 70,91%. Không có sự khác biệt nếu sử dụng ngưỡng bách phân vị hay điểm cắt mới để tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi. So với các vị trí mạch máu khác để tiên lượng kết cục sơ sinh bất

lợi, độ nhạy tốt hơn Doppler ĐMR, Doppler ĐMNG và ÔTM trong phát hiện các trường hợp có kết cục sơ sinh bất lợi; độ chính xác của MPI tương đương Doppler ĐMR, tốt hơn so với động mạch não giữa, trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi. Trong dự báo IA < 7, giá trị MPI theo ngưỡng cắt bách phân vị hay theo ngưỡng cắt mới lớn hơn 0,71 đều cho kết quả không khác biệt. Bên cạnh đó, với hai trường hợp thai chết lưu ở tuần thai 28, chúng tôi ghi nhận được chỉ số MPI lần lượt là 0,81 và 0,86, cao hơn so với ngưỡng cắt mới ghi nhận được trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi hay dự báo chỉ số IA < 7.

Nghiên cứu của tác giả Bhorat I.E và cs (2014) kết luận MPI biến đổi theo chiều hướng xấu hơn tỷ lệ thuận với mức độ nặng của TKPT, đồng thời có mối liên hệ giữa kết cục thai kỳ bất lợi và mức tăng của MPI [36]. Nghiên cứu cho kết quả với điểm cắt MPI > 0,54 có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục thai kỳ bất lợi lần lượt là 87% và 75%. Nghiên cứu tiền cứu đa trung tâm của tác giả Cruz – Lemini Monica và cs (2012) đánh giá nguy cơ tử vong thai nhi ở nhóm TKPT khởi phát sớm theo các biến đổi Doppler tim mạch, kết quả nghiên cứu có kết quả OR của MPI lớn hơn BPV thứ 95th trong dự báo chết thai trong TKPT khởi phát sớm là 1,6 (0,7 – 3,8) [47].

Giải thích về sự gia tăng MPI trong thai kỳ TKPT. Lưu lượng tim thay đổi phụ thuộc rất lớn vào sự thay đổi lưu lượng do tăng trở kháng động mạch. Khả năng co bóp của tim suy giảm liên quan trực tiếp với tình trạng thiếu oxy máu, liên quan với tình trạng đa hồng cầu do máu thay đổi độ nhớt do thay đổi tiền gánh. Đồng thời, trong thai kỳ TKPT, vận tốc cực đại của động mạch chủ, động mạch phổi cũng như cung lượng tim đều giảm, dần dần dẫn đến suy giảm chức năng tim thai nhi. Do đó, tăng chỉ số MPI như trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi phản ánh những thay đổi sinh lý bệnh nói trên. MPI tăng cao có nguy cơ tăng các kết cục bất lợi thai kỳ.

Khi so sánh với các vị trí Doppler khác như Doppler ĐMR, Doppler ĐMNG, Doppler ÔTM, MPI cho kết quả tốt hơn so với các vị trí Doppler khác trong chỉ định mổ lấy thai cũng như trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi. Với kết quả ghi nhận được, chúng tôi đánh giá MPI là một chỉ số tiềm năng nên được sử dụng để hỗ trợ với các chỉ số Doppler khác trong xử trí TKPT.

4.3.2.4. Giá trị chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

Qua biểu đồ 3.20 cho kết quả: với ngưỡng ≤ 6 điểm diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số Manning trong chỉ định mổ lấy thai là 0,743, $p < 0,001$. Độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của Manning trong chỉ định mổ lấy thai lần lượt là 66,67%, 82,98% và 73,64%. Biểu đồ 3.20 và bảng 3.40 cho thấy, để dự báo kết cục sơ sinh bất lợi, Manning ≤ 6 điểm có diện tích dưới đường cong ROC là 0,733, độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 66,67%, 80,00% và 72,73%. Như vậy, để dự báo kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số Manning tương đương với MPI, tốt hơn so với Doppler động mạch não giữa và Doppler ống tĩnh mạch. Trong dự báo IA < 7 , diện tích dưới đường cong ROC bằng 0,769 ($p < 0,001$), độ nhạy tương đối tốt (78,26%), tuy nhiên độ đặc hiệu không cao (63,22%). Điều này có thể lí giải do chỉ số Manning có nhiều yếu tố chi phối, vai trò của các chỉ số trong dự báo tình trạng ngạt và suy hô hấp của trẻ không tương đồng nhau.

Đánh giá chỉ số Manning trong TKPT, nghiên cứu tác giả Anthony O.Odibo và cs (2014) nhận định chỉ số Manning rất đáng tin cậy để tiên lượng quyết định thời điểm sinh thích hợp với độ đặc hiệu là 91,8% [26]; nghiên cứu tác giả Baschat A. A và cs (2001) cho thấy rằng có sự thay đổi tuần tự Doppler động mạch và tĩnh mạch xảy ra trước những biến đổi trên chỉ số Manning. Kết hợp siêu âm Doppler và chỉ số Manning sẽ nâng cao khả năng dự báo tình trạng thai suy, như vậy thời điểm can thiệp sẽ chính xác hơn [31]. Nghiên cứu tác giả Gonzalez Juan M. và cs (2007) đánh giá hiệu quả của chỉ số Manning và bất thường Doppler trong dự báo kết cục thai kỳ bất lợi ở những TKPT. Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số Manning trong dự báo kết cục thai bất lợi chung là 19% và 96%; so với độ nhạy, độ đặc hiệu bất thường Doppler trong dự báo kết cục thai kỳ bất lợi là 28% và 88% [73]. Tuy nhiên, hiệu quả sử dụng của Manning trong thực hành lâm sàng vẫn còn tranh cãi. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Lalor Joan G. và cs (2008) có kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng không ủng hộ việc sử dụng chỉ số Manning trong đánh giá sức khỏe thai nhi. Bài tổng quan này ghi nhận không có sự khác biệt về tỷ lệ chết tiền sinh và chỉ số IA nhỏ hơn 7 ở phút thứ 5 giữa hai nhóm có sử dụng chỉ số Manning và nhóm không sử dụng chỉ số Manning với RR lần lượt là 1,33 (0,60 – 2,98) và 1,27

(RR = 1,27, 95% CI: 0,85 – 1,92). Tác giả đề nghị cần có thêm bằng chứng xác định hiệu quả của chỉ số này [92].

4.3.2.5. So sánh giá trị của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim, chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

So sánh các chỉ số siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai.

Với biểu đồ 3.22, chúng tôi nhận thấy rằng PI_{DMR} có diện tích dưới đường cong ROC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với diện tích dưới đường cong ROC của PI_{DMNG} , PI_{OTM} trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai với $p < 0,05$. AUC của PI_{DMR} , PI_{DMNG} , và PI_{OTM} có giá trị lần lượt là 0,762, 0,595 và 0,534. Không có sự khác biệt khi so sánh diện tích dưới đường cong ROC của PI_{DMR} và của CPR.

Khi so sánh diện tích dưới đường cong ROC của CPR và các chỉ số khác, biểu đồ 3.22 và bảng 3.43 cho thấy, AUC của CPR có giá trị hơn so với AUC của PI_{DMNG} và của PI_{OTM} (0,744 so với 0,595 và 0,534), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt giữa AUC của CPR với AUC của MPI và chỉ số Manning.

Diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số MPI cao hơn diện tích dưới đường cong ROC của PI_{DMNG} và PI_{OTM} (0,751 so với 0,595 và 0,534), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt. AUC của MPI và của Manning trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ.

So sánh các chỉ số siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi

Với biểu đồ 3.23 và bảng 3.44, chúng tôi nhận thấy rằng, để dự báo kết cục sơ sinh bất lợi, PI_{DMR} có diện tích dưới đường cong ROC là 0,783, tốt hơn so với diện tích dưới đường cong ROC của CPR (AUC = 0,694), PI_{DMNG} (AUC = 0,536) và PI_{OTM} (AUC = 0,588) với $p < 0,05$.

So sánh diện tích dưới đường cong ROC của MPI và các chỉ số siêu âm Doppler, chỉ số Manning. Diện tích dưới đường cong ROC của MPI cao hơn diện tích dưới đường cong ROC của PI_{DMNG} và PI_{OTM} (0,739 so với 0,536 và 0,588) với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt giá trị AUC của MPI và AUC của chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi.

So sánh các chỉ số siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong tiên lượng IA < 7.

Với biểu đồ 3.24 và bảng 3.45, chúng tôi nhận thấy, để dự báo IA < 7, PI_{DMR} có diện tích dưới đường cong AUC bằng 0,724, tốt hơn so với AUC của PI_{DMNG} ($p < 0,05$). Ngoài ra, chỉ số Manning có AUC tương đối tốt so với AUC của PI_{DMNG} (0,769 so với 0,545, $p < 0,05$)

4.3.2.6. Giá trị phối hợp các chỉ số Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim, chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

Chúng tôi tiến hành phân tích đa biến hồi qui Logistic cho các chỉ số Doppler DMR, Doppler DMNG, CPR, Doppler ÔTM, MPI và Manning để xác định vai trò tác động của từng biến số ở dạng nhị phân theo điểm cắt BPV và điểm cắt theo giá trị mới. Qua mô hình dự báo tổng quát cho tất cả các biến số được trình bày ở phần kết quả (bảng 3.46), chúng tôi đánh giá giá trị phối hợp của các biến số trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai và kết cục sơ sinh bất lợi.

- *Giá trị phối hợp các chỉ số trong chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai (bảng 3.47, bảng 3.48):* Sau khi phân tích riêng lẻ các giá trị của siêu âm Doppler DMR, CPR, Doppler DMNG, Doppler ÔTM, MPI và chỉ số Manning trong tiên lượng mổ lấy thai, chúng tôi nhận thấy rằng Doppler DMR, MPI và chỉ số Manning có diện tích dưới đường cong ROC cao hơn so với các chỉ số khác. Tuy nhiên, nếu xét riêng từng chỉ số thì giá trị dưới đường cong ROC dao động từ 0,7 - 0,8 tương ứng mức trung bình. Điều này cho thấy không nên sử dụng đơn độc một yếu tố Doppler hoặc MPI hoặc Manning để chỉ định mổ lấy thai, mà cần phối hợp những chỉ số khác nhau sẽ cải thiện khả năng dự báo.

Với bảng 3.47, bảng 3.48, kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy rằng khi phối hợp các yếu tố cho dù theo ngưỡng BPV hoặc điểm cắt mới, phối hợp các yếu tố khác nhau thì giá trị AUC càng cao. Với các điểm cắt mới ghi nhận được, diện tích dưới đường cong ROC có giá trị tốt nhất là 0,870 (95% CI: 0,793 – 0,927) trong chỉ định mổ lấy thai khi phối hợp $PI_{DMR} > 1,39$, $CPR \leq 0,94$, $PI_{DMNG} \leq 1,65$, $PI_{ÔTM} > 0,94$, $MPI > 0,75$, Manning ≤ 6 với $p < 0,05$. Tương tự, nếu sử dụng ngưỡng theo BPV, thì diện

tích dưới đường cong ROC có giá trị tốt nhất là 0,858 (95% CI: 0,778 – 0,917) khi phối hợp tất cả các yếu tố BPV $PI_{DMR} > 95^{th}$, $CPR < 5^{th}$, $PI_{OTM} > 95^{th}$, $MPI > 95^{th}$, $Manning \leq 6$.

Với kết quả thông qua các mô hình phối hợp, chúng tôi nhận thấy rằng nếu chỉ phối hợp các thông số của siêu âm Doppler bao gồm Doppler ĐMR, Doppler ĐMNG, CPR, Doppler ÔTM thì diện tích dưới đường cong ROC không cao bằng nếu phối hợp thêm MPI và chỉ số Manning. Ngoài ra, khi so sánh các mô hình phối hợp, chúng tôi nhận thấy vai trò của Doppler ĐMNG không ý nghĩa bằng chỉ số MPI và chỉ số Manning. Đồng thời, với biểu đồ 3.24, chúng tôi thấy rằng giá trị của AUC tăng dần khi phối hợp từ hai yếu tố trở lên. Giá trị AUC khi phối hợp các yếu tố theo điểm cắt mới tốt hơn so với phối hợp theo ngưỡng bách phân vị so với tuổi thai.

- *Giá trị phối hợp các chỉ số trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi (bảng 3.49, bảng 3.50):* Chúng tôi nhận thấy rằng giá trị của AUC tăng dần khi phối hợp các yếu tố với nhau theo điểm cắt mới hoặc theo ngưỡng bách phân vị. Tuy nhiên, để dự báo kết cục sơ sinh bất lợi, kết quả cho thấy điểm cắt mới sẽ cho kết quả ưu thế hơn khi sử dụng ngưỡng theo bách phân vị. Diện tích dưới đường cong ROC tốt nhất trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 0,859 (0,780 – 0,918) khi phối hợp $PI_{DMR} > 1,43$, $PI_{DMNG} < 1,83$, $CPR \leq 1,03$, $PI_{OTM} > 0,80$, $MPI > 0,68$, $Manning \leq 6$ với $p < 0,05$. Chúng tôi nhận thấy, nếu chỉ phối hợp các thông số của siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa và ống tĩnh mạch, diện tích dưới đường cong AUC ở mức 0,759 nếu sử dụng các ngưỡng theo bách phân vị và ở mức 0,804 nếu sử dụng điểm cắt mới như trong nghiên cứu của chúng tôi. Giá trị AUC cải thiện khi mô hình phối hợp thêm MPI và chỉ số Manning.

- *Giá trị phối hợp các chỉ số trong tiên lượng IA < 7 (bảng 3.51, bảng 3.52):* Chúng tôi nhận thấy, giá trị AUC trong dự báo IA < 7 khi kết hợp các biến số có cải thiện, AUC tốt hơn khi kết hợp các biến số theo ngưỡng cắt mới và cải thiện khi phối hợp thêm chỉ số MPI và Manning so với nếu chỉ sử dụng các thông số Doppler.

Điểm phối hợp các chỉ số Doppler để cải thiện khả năng chỉ định mổ lấy thai cũng như tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là một trong những điểm mới trong nghiên cứu chúng tôi khi so với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Phần lớn các

nghiên cứu khác chỉ dùng ngang mức đánh giá riêng lẻ từng chỉ số và so sánh các chỉ số với nhau, chứ chưa phối hợp nhiều yếu tố. Một nghiên cứu của tác giả Anthony O. Odibo và cộng sự (2014) phối hợp chỉ số Manning với nhiều vị trí Doppler để dự báo kết cục sơ sinh bất lợi ở nhóm TKPT: trong nghiên cứu này tác giả kết hợp $CPR < 1,08$, $BPV PI_{DMNG} < 5^{th}$, $BPV PI_{OTM} > 95^{th}$, tác giả có kết quả diện tích dưới đường cong ROC trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 0,73 (95% CI: 0,59 – 0,87), thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, có lẽ do trong nghiên cứu chúng tôi có kết hợp thêm chỉ số MPI. Mặc dù với kết quả này, giá trị khi phối hợp các yếu tố vẫn ở mức trung bình, tuy nhiên nếu so sánh với giá trị từng chỉ số trong nghiên cứu thì giá trị dự báo khi phối hợp vẫn tốt hơn nếu sử dụng đơn độc từng chỉ số. Trong nghiên cứu của tác giả Anthony O. Odibo và cộng sự, nếu dự báo theo từng yếu tố đơn độc, thì giá trị của AUC chỉ dừng ở mức từ 0,5 – 0,6 [26].

Với kết quả ghi nhận được, chúng tôi nhận thấy cần phối hợp các chỉ số trong chẩn đoán, xử trí các trường hợp TKPT như vậy sẽ nâng cao lên được giá trị chẩn đoán và hiệu quả xử trí với nhóm TKPT [26].

CÁC HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Một số điểm còn hạn chế của nghiên cứu chúng tôi, đó là đối tượng nghiên cứu số lượng còn chưa nhiều và chỉ thực hiện tại một trung tâm là Khoa Phụ Sản, Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế. Tuy nhiên, khi so sánh với những nghiên cứu khác, số lượng bệnh nhân gần như tương đương nhau.

Ngoài ra, nghiên cứu tập trung đánh giá các chỉ số siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim, chỉ số Manning trên nhóm thai kém phát triển, đòi hỏi phải được thực hiện ở trung tâm Sản phụ khoa chuyên sâu có các phương tiện kỹ thuật máy siêu âm chuyên biệt để có thể thực hiện các chỉ số này, đồng thời người làm siêu âm phải có kỹ năng thực hành các kỹ thuật siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning. Đây cũng là một điểm hạn chế của đề tài, đó là khó có thể đánh giá toàn diện những thai kỳ thai kém phát triển với các tiêu chí đề ra như trên ở các đơn vị cơ sở.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 220 sản phụ gồm 110 trường hợp thai kém phát triển và 110 trường hợp thai phát triển bình thường tại Khoa Phụ Sản – Bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ tháng 10/2015 đến tháng 1/2019, chúng tôi có một số kết luận sau:

1. Các chỉ số siêu âm hai chiều, siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning thai kém phát triển

- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bất thường nước ối giữa nhóm thai kém phát triển và nhóm thai phát triển bình thường.

- Có sự biến đổi Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa, tỷ số não - rốn và Doppler ống tĩnh mạch ở nhóm thai kém phát triển so với nhóm thai phát triển bình thường: tăng chỉ số xung động mạch rốn, giảm tỷ số não - rốn, giảm chỉ số xung động mạch não giữa, tăng chỉ số xung ống tĩnh mạch.

- Chỉ số hiệu suất cơ tim tăng cao ở nhóm thai kém phát triển và nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi so với nhóm thai phát triển bình thường

- Chỉ số Manning ≤ 6 điểm có tỷ lệ cao ở nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi so với nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bình thường.

2. Giá trị của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ, xử trí thai kém phát triển

- Động mạch rốn và tỷ số não - rốn có độ nhạy tốt hơn các chỉ số khác trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển với giá trị lần lượt là 48,0% và 52,0%.

- Độ đặc hiệu của bất thường hình thái phổ Doppler ống tĩnh mạch (97,14%) và của chỉ số xung động mạch não giữa (91,43%) cao hơn độ đặc hiệu của chỉ số xung động mạch rốn (68,57%), tỷ số não - rốn (65,71%) và của chỉ số xung ống tĩnh mạch (80,0%) trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số hiệu suất cơ tim trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển lần lượt là 45,33% và 65,71%.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển lần lượt là 49,33% và 62,86%.

- Với điểm cắt $> 1,39$, AUC của chỉ số xung động mạch rốn là 0,762, cao hơn AUC của chỉ số xung động mạch não giữa, và chỉ số xung ống tĩnh mạch trong chỉ định mổ lấy thai, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Độ đặc hiệu, độ chính xác của chỉ số xung động mạch rốn, ống tĩnh mạch và tỷ số não – rốn theo điểm cắt mới ($PI_{DMR} > 1,39$, $CPR < 0,94$, $PI_{OTM} > 0,94$) tốt hơn so với sử dụng điểm cắt bách phân vị trong chỉ định mổ lấy thai.

- Với điểm cắt $> 1,43$, chỉ số xung động mạch rốn có AUC là 0,783, cao hơn giá trị AUC của tỷ số não – rốn, chỉ số xung động mạch não giữa và ống tĩnh mạch trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi.

- Với điểm cắt $> 1,47$, chỉ số xung động mạch rốn có AUC là 0,724, cao hơn các chỉ số Doppler khác trong tiên lượng IA < 7 .

- Độ đặc hiệu của tỷ số não – rốn và của chỉ số xung ống tĩnh mạch khả quan trong tiên lượng IA < 7 .

- Chỉ số hiệu suất cơ tim $> 0,75$ có AUC trong chỉ định mổ lấy thai là 0,751, cao hơn giá trị AUC của chỉ số xung động mạch não giữa, tỷ số não – rốn và chỉ số xung ống tĩnh mạch với $p < 0,05$; với điểm cắt $> 0,68$, chỉ số hiệu suất cơ tim có AUC bằng là 0,739, cao hơn AUC của chỉ số xung động mạch não giữa, chỉ số xung ống tĩnh mạch trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi với $p < 0,05$.

- Với điểm cắt 6 điểm, AUC của chỉ số Manning trong chỉ định mổ lấy thai, tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và dự báo IA nhỏ hơn 7 lần lượt là 0,743, 0,724 và 0,769.

- Diện tích dưới đường cong ROC trong chỉ định mổ lấy thai tối ưu khi sử dụng điểm cắt mới, phối hợp các chỉ số xung động mạch rốn $> 1,39$, tỷ số não – rốn $\leq 0,94$, chỉ số xung động mạch não giữa $\leq 1,65$, chỉ số xung ống tĩnh mạch $> 0,94$, chỉ số hiệu suất cơ tim $> 0,75$ và chỉ số Manning ≤ 6 có AUC = 0,870 (0,793 – 0,927) ($p < 0,05$).

- Diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi tối ưu nhất khi sử dụng điểm cắt mới, phối hợp các chỉ số xung động mạch rốn $> 1,43$, chỉ số xung động mạch não giữa $< 1,83$, tỷ số não – rốn $\leq 1,03$, chỉ số xung ống tĩnh mạch $> 0,80$, chỉ số hiệu suất cơ tim $> 0,68$, Manning ≤ 6 có AUC = 0,859 (0,780 – 0,918), $p < 0,05$.

- Diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng chỉ số IA nhỏ hơn 7 tốt hơn khi sử dụng các điểm cắt mới, giá trị cải thiện khi kết hợp thêm chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning.

KIẾN NGHỊ

1. Chỉ số hiệu suất cơ tim là một chỉ số siêu âm mới bên cạnh các vị trí siêu âm Doppler kinh điển. Các kết quả nghiên cứu cho thấy đây là một chỉ số tiềm năng nên được sử dụng phối hợp với các vị trí Doppler khác trong theo dõi, xử trí thai kỳ thai kém phát triển.
2. Nên phối hợp siêu âm Doppler động mạch rốn, siêu âm Doppler động mạch não giữa, siêu âm Doppler ống tĩnh mạch, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning để nâng cao giá trị dự báo trong xử trí một thai kỳ thai kém phát triển.

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

1. Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Võ Văn Đức, Cao Ngọc Thành (2018), “Tìm hiểu mối liên quan chỉ số não – rốn và kết cục thai kỳ trong thai kém phát triển, *Tạp chí Y Dược học*, tập 8(03), tr. 82 – 89.
2. Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Võ Văn Đức, Cao Ngọc Thành (2018), “Đánh giá giá trị ngưỡng cắt ước lượng trọng lượng thai nhi ở mức bách phân vị thứ ba so với tuổi thai trong chẩn đoán, tiên lượng kết cục thai kỳ thai kèm phát triển”, *Tạp chí Phụ sản*, tập 16 (02), tr. 41 – 47.
3. Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Võ Văn Đức, Cao Ngọc Thành (2019), “Giá trị phối hợp các chỉ số Doppler và chỉ số hiệu suất cơ tim trong chỉ định mổ lấy thai ở thai kỳ thai kém phát triển”, *Tạp chí Y học thực hành*, Tập 12 (1123)/2019, tr. 48 – 54.
4. Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Võ Văn Đức, Cao Ngọc Thành (2019), “Đánh giá giá trị của chỉ số hiệu suất cơ tim trong tiên lượng kết cục thai kỳ thai kém phát triển”, *Kỷ yếu Hội nghị Sản phụ khoa toàn quốc mở rộng 2019*.
5. Nguyen Tran Thao Nguyen, Vo Van Duc, Cao Ngoc Thanh et al (2019), “Assessment the myocardial performance index in predicting adverse outcomes in intrauterine growth restriction: A case – control study”, *Oral Presentation IS-AC-3-4, The 71st Annual Congress of the Japan Society of Obstetrics and gynecology*, April 11-14th 2019, Nagoya, Japan

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế (2015), "Thai chậm phát triển trong tử cung", *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa*, tr. 25-29.
2. Trần Danh Cường, Đào Thị Hoa (2016), "Nghiên cứu giá trị tiên lượng tình trạng thai của thăm dò doppler động mạch rốn và doppler ống tĩnh mạch Arantius trên thai chậm phát triển ", *Tạp chí phụ sản*, 14(1).
3. Trần Danh Cường, Vương Văn Khoa (2011), "Ứng dụng chỉ số manning để đánh giá sức khỏe thai ở thai phụ bị tiền sản giật nặng tại bệnh viện phụ sản trung ương", *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 74(3), tr. 66 - 71.
4. Phan Trường Duyệt (2013), "Chương 29: Nguyên lý ứng dụng siêu âm Doppler", *Siêu âm chẩn đoán và một số nội dung lâm sàng sản phụ khoa liên quan*, Tập 2, Nhà xuất bản y học, tr. 2128-2149.
5. Phan Trường Duyệt (2013), "Sinh lý thai bình thường thăm dò bằng siêu âm; Rau thai; Nước ối", *Siêu âm chẩn đoán và một số nội dung lâm sàng sản phụ khoa liên quan*, Tập 1, Nhà xuất bản y học Hà Nội tr. 418-159, 460-548, 590-636, .
6. Lê Trường Giang (2007), "Chương 10 - Phân tích đa biến", *Thống kê y học*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr. 160-180.
7. Đào Thị Hoa (2018), Nghiên cứu siêu âm doppler ống tĩnh mạch trong chẩn đoán suy thai ở thai chậm phát triển trong tử cung, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Trần Trung Hoàn (2016), Nghiên cứu giá trị của siêu âm doppler động mạch rốn và động mạch não giữa trong đánh giá thai chậm phát triển và kết quả kết thúc thai kỳ, Luận văn Thạc sĩ y học của bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Dược Huế.
9. Nguyễn Thị Hồng (2018), Nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường từ 22 đến 37 tuần để thiết lập biểu đồ bách phân vị và ứng dụng lâm sàng, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

10. Lý Hồng Nhung, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2013), "Khảo sát các yếu tố nguy cơ của thai chậm tăng trưởng trong tử cung tại Bệnh viện Hùng Vương", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 17(1), tr. 84 - 89.
11. Nguyễn Ngọc Rạng (2012), *Thiết kế nghiên cứu và thống kê y học*, Nhà xuất bản y học.
12. Sở y tế Thành phố Hồ Chí Minh Bệnh viện Hùng Vương (2010), "Siêu âm nhau, ối, dây rốn; Siêu âm doppler trong sản phụ khoa", *Siêu âm sản khoa thực hành*, Nhà xuất bản y học tr. 40-69,322-356.
13. Văn Quang Tân (2015), Thực trạng tình trạng dinh dưỡng trước – trong thời kỳ mang thai của bà mẹ và chiều dài, cân nặng của trẻ sơ sinh tại tỉnh bình dương năm 2010 - 2012, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
14. Phạm Việt Thanh, Ngô Minh Xuân, Nguyễn Văn Dũng (2009), "Tình hình trẻ sơ sinh nhẹ cân tại Bệnh viện Từ Dũ", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 13(5).
15. Nguyễn Thị Thu Thảo (2016), Khảo sát một số yếu tố liên quan đến thai kém phát triển trong tử cung và kết quả kết thúc thai kỳ, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
16. Nguyễn Văn Tuấn (2015), *Y học thực chứng*, Nhà xuất bản y học.

TIẾNG ANH

17. Abraham M., Alramadhan S., Iniguez C. et al. (2017), "A systematic review of maternal smoking during pregnancy and fetal measurements with meta-analysis", *PLoS One*, 12(2), pp. 1 - 13.
18. Acharya G., Wilsgaard T., Berntsen G. K. et al. (2005), "Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy", *Am J Obstet Gynecol*, 192(3), pp. 937-44.
19. Aditya I., Tat V., Sawana A. et al. (2016), "Use of Doppler velocimetry in diagnosis and prognosis of intrauterine growth restriction (IUGR): A Review", *J Neonatal Perinatal Med*, 9(2), pp. 117-126.

20. Alfirovic Z., Stampalija T., Dowswell T. (2017), "Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies", *Cochrane Database Syst Rev*, 6, pp. CD007529.
21. Alfirovic Z., Neilson J. P. (2000), "Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies", *Cochrane Database Syst Rev*(2), pp. CD000038.
22. Allam Ihab Serag, Abuelghar Wessam, Fathy Hisham et al. (2013), "Prediction of neonatal acidosis by ductus venosus Doppler pattern in high risk pregnancies", *Middle East Fertility Society Journal*, 18(1), pp. 47-52.
23. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus Newborn, American College of Obstetricians Gynecologists, Practice Committee on Obstetric (2006), "The Apgar score", *Pediatrics*, 117(4), pp. 1444-7.
24. American College of Obstetric and Gynecologists (2017), "Methods for Estimating the Due Date", *Committee on Obstetric Practice American Institute of Ultrasound in Medicine Society for Maternal-Fetal Medicine*, pp. 1-5.
25. American College of Obstetricians and Gynecologists, Bulletin Practice (2009), "Fetal growth restriction ", *Clinical management guidelines for obstetrician–gynecologists*, pp. 1122-1133.
26. Anthony O. Odibo, Goetzinger K. R., Cahill A. G. et al. (2014), "Combined sonographic testing index and prediction of adverse outcome in preterm fetal growth restriction", *Am J Perinatol*, 31(2), pp. 139-144.
27. Bamfo J. E., Odibo A. O. (2011), "Diagnosis and management of fetal growth restriction", *J Pregnancy*, 2011, pp. 640715.
28. Bano S., Chaudhary V., Pande S. et al. (2010), "Color doppler evaluation of cerebral-umbilical pulsatility ratio and its usefulness in the diagnosis of intrauterine growth retardation and prediction of adverse perinatal outcome", *Indian J Radiol Imaging*, 20(1), pp. 20-25.
29. Baschat A. A (2010), "Ductus venosus doppler for fetal surveillance in high-risk pregnancies", *Clinical obstetrics and gynecology*, 53(4), pp. 858–868.

30. Baschat A. A., Galan H. L., Bhide A. et al. (2006), "Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 27(1), pp. 41-47.
31. Baschat A. A., Gembruch U., Harman C. R. (2001), "The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 18(6), pp. 571-577.
32. Baschat A. A., Gembruch U., Reiss I. et al. (2000), "Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 16(5), pp. 407-413.
33. Baskett T., Allen A. , Gray J. et al. (1988), "Fetal Biophysical Profile and Perinatal Death", *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 4, pp. 36.
34. Bhide A., Acharya G., Bilardo C. M. et al. (2013), "ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 41(2), pp. 233-239.
35. Bhorat I., Bagratee J., Reddy T. (2014), "Gestational age-adjusted trends and reference intervals of the Modified Myocardial Performance Index (Mod-MPI) and its components, with its interpretation in the context of established cardiac physiological principles", *Prenat Diagn*, 34(11), pp. 1031-1036.
36. Bhorat I. E., Bagratee J. S., Pillay M. et al. (2015), "Determination of the myocardial performance index in deteriorating grades of intrauterine growth restriction and its link to adverse outcomes", *Prenat Diagn*, 35(3), pp. 266-273.
37. Bhorat I. E., Bagratee J. S., Reddy T. (2017), "Assessment of fetal myocardial performance in severe early onset pre-eclampsia (EO-PET) with and without intrauterine growth restriction across deteriorating stages of placental vascular resistance and links to adverse outcomes", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 210, pp. 325-333.
38. Buck Louis G. M., Grewal J., Albert P. S. et al. (2015), "Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies", *Am J Obstet Gynecol*, 213(4), pp. 449 e1-449 e41.
39. Campbell M. K., Cartier S., Xie B. et al. (2012), "Determinants of small for gestational age birth at term", *Paediatr Perinat Epidemiol*, 26(6), pp. 525-533.

40. Caradeux J., Martinez-Portilla R. J., Basuki T. R. et al. (2018), "Risk of fetal death in growth-restricted fetuses with umbilical and/or ductus venosus absent or reversed end-diastolic velocities before 34 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis", *Am J Obstet Gynecol*, 218(2S), pp. S774-S782 e21.
41. Catov J. M., Nohr E. A., Olsen J. et al. (2008), "Chronic hypertension related to risk for preterm and term small for gestational age births", *Obstet Gynecol*, 112(2 Pt 1), pp. 290-296.
42. Chauhan S. P., Taylor M., Shields D. et al. (2007), "Intrauterine growth restriction and oligohydramnios among high-risk patients", *Am J Perinatol*, 24(4), pp. 215-221.
43. Conde-Agudelo A., Villar J., Kennedy S. H. et al. (2018), "Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 52(4), pp. 430-441.
44. Crispi F., Hernandez-Andrade E., Pellers M. M. et al. (2008), "Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses", *Am J Obstet Gynecol*, 199(3), pp. 254 e1-e8.
45. Crovetto F., Crispi F., Scazzocchio E. et al. (2014), "First-trimester screening for early and late small-for-gestational-age neonates using maternal serum biochemistry, blood pressure and uterine artery Doppler", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 43(1), pp. 34-40.
46. Cruz-Martinez R., Figueras F., Hernandez-Andrade E. et al. (2011), "Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses", *Obstet Gynecol*, 117(3), pp. 618-626.
47. Cruz-Lemini Mónica, Crispi Fàtima, Van Mieghem Tim et al. (2012), "Risk of Perinatal Death in Early-Onset Intrauterine Growth Restriction according to Gestational Age and Cardiovascular Doppler Indices: A Multicenter Study", *Fetal Diagnosis and Therapy*, 32(1-2), pp. 116-122.
48. Cruz-Lemini Mónica Cristina (2013), Fetal cardiovascular dysfunction in intrauterine growth restriction as a predictive marker of perinatal outcome and cardiovascular disease in childhood, Doctor in Medicine, Departament d'Obstetricia i Ginecologia, Universitat de Barcelona, Spain.

49. Cruz-Martinez R., Figueras F., Benavides-Serralde A. et al. (2011), "Sequence of changes in myocardial performance index in relation to aortic isthmus and ductus venosus Doppler in fetuses with early-onset intrauterine growth restriction", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 38(2), pp. 179-184.
50. Cruz-Martinez R., Figueras F., Bennasar M. et al. (2012), "Normal reference ranges from 11 to 41 weeks' gestation of fetal left modified myocardial performance index by conventional Doppler with the use of stringent criteria for delimitation of the time periods", *Fetal Diagn Ther*, 32(1-2), pp. 79-86.
51. Cruz-Martinez R., Figueras F., Hernandez-Andrade E. et al. (2010), "Longitudinal brain perfusion changes in near-term small-for-gestational-age fetuses as measured by spectral Doppler indices or by fractional moving blood volume", *Am J Obstet Gynecol*, 203(1), pp. 42.e1-e6.
52. Del Rio M., Martinez J. M., Figueras F. et al. (2008), "Doppler assessment of the aortic isthmus and perinatal outcome in preterm fetuses with severe intrauterine growth restriction", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 31(1), pp. 41-47.
53. Demirci O., Selcuk S., Kumru P. et al. (2015), "Maternal and fetal risk factors affecting perinatal mortality in early and late fetal growth restriction", *Taiwan J Obstet Gynecol*, 54(6), pp. 700-704.
54. DeVore G. R. (2015), "The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses", *Am J Obstet Gynecol*, 213(1), pp. 5-15.
55. Ebbing C., Rasmussen S., Kiserud T. (2007), "Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30(3), pp. 287-96.
56. Ego A., Zeitlin J., Batailler P. et al. (2013), "Stillbirth classification in population-based data and role of fetal growth restriction: the example of RECODE", *Ego et al. BMC Pregnancy and Childbirth*, 13(182), pp. 1 - 8.

57. Eidem B. W., Edwards J. M., Cetta F. (2001), "Quantitative assessment of fetal ventricular function: establishing normal values of the myocardial performance index in the fetus", *Echocardiography*, 18(1), pp. 9-13.
58. Eixarch E., Meler E., Iraola A. et al. (2008), "Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 32(7), pp. 894-899.
59. Ferrazzi E., Bozzo M., Rigano S. et al. (2002), "Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 19(2), pp. 140-146.
60. Figueras F., Benavides A., Del Rio M. et al. (2009), "Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: longitudinal changes in ductus venosus and aortic isthmus flow", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 33(1), pp. 39-43.
61. Figueras F., Eixarch E., Meler E. et al. (2008), "Small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler have suboptimal perinatal and neurodevelopmental outcome", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 136(1), pp. 34-38.
62. Figueras F., Gardosi J. (2011), "Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management", *Am J Obstet Gynecol*, 204(4), pp. 288-300.
63. Figueras F., Gratacos E. (2014), "Stage-based approach to the management of fetal growth restriction", *Prenat Diagn*, 34(7), pp. 655-659.
64. Figueras F., Gratacos E. (2014), "Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol", *Fetal Diagn Ther*, 36(2), pp. 86-98.
65. Figueras F., Gratacos E. (2017), "An integrated approach to fetal growth restriction", *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 38, pp. 48-58.
66. Figueras Francesc, Bennasar Mar, Eixarch Elisenda et al. (2011), "Arterial, venous and intracardiac parameters in growth-restricted fetuses: associations with adverse perinatal outcome", *The Ultrasound Review of Obstetrics and Gynecology*, 4(3), pp. 179-185.

67. Figueroa-Diesel H., Hernandez-Andrade E., Acosta-Rojas R. et al. (2007), "Doppler changes in the main fetal brain arteries at different stages of hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30(3), pp. 297-302.
68. Flood K., Unterscheider J., Daly S. et al. (2014), "The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: results of the multicenter PORTO Study", *Am J Obstet Gynecol*, 211(3), pp. 288 e1-5.
69. Fournie A., Lefebvre-Lacoeuille C., Cotici V. et al. (2007), "[The fundal height measurements in single pregnancies and the detection of fetal growth retardation]", *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 36(7), pp. 625-630.
70. Friedman D., Buyon J., Kim M. et al. (2003), "Fetal cardiac function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei Index)", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 21(1), pp. 33-36.
71. Gardosi J., Madurasinghe V., Williams M. et al. (2013), "Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study", *BMJ*, 346, pp. f108.
72. Goldstein R. F., Abell S. K., Ranasinha S. et al. (2017), "Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis", *JAMA*, 317(21), pp. 2207-2225.
73. Gonzalez J. M., Stamilio D. M., Ural S. et al. (2007), "Relationship between abnormal fetal testing and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction", *Am J Obstet Gynecol*, 196(5), pp. e48-51.
74. Gordijn S. J., Beune I. M., Thilaganathan B. et al. (2016), "Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 48(3), pp. 333-339.
75. Goto E. (2013), "Prediction of low birthweight and small for gestational age from symphysis-fundal height mainly in developing countries: a meta-analysis", *J Epidemiol Community Health*, 67(12), pp. 999-1005.
76. Habek D., Salihagic A., Jugovic D. et al. (2007), "Doppler cerebro-umbilical ratio and fetal biophysical profile in the assessment of peripartal cardiotocography in growth-retarded fetuses", *Fetal Diagn Ther*, 22(6), pp. 452-456.

77. Hernandez-Andrade E., Crispi F., Benavides-Serralde J. A. et al. (2009), "Contribution of the myocardial performance index and aortic isthmus blood flow index to predicting mortality in preterm growth-restricted fetuses", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 34(4), pp. 430-436.
78. Hernandez-Andrade E., Lopez-Tenorio J., Figueroa-Diesel H. et al. (2005), "A modified myocardial performance (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 26(3), pp. 227-232.
79. HersHKovitz R., Kingdom J. C. P., Geary M. et al. (2000), "Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 15, pp. 209-212.
80. Ichizuka K., Matsuoka R., Hasegawa J. et al. (2005), "The Tei index for evaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses", *Early Hum Dev*, 81(3), pp. 273-279.
81. Institute of Medicine (2009), "Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines", *Advising the Nation. Improving Health*.
82. Ioannou C., Talbot K., Ohuma E. et al. (2012), "Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at creating charts of fetal size", *BJOG*, 119(12), pp. 1425-1439.
83. Isalm Z. S., Dileep D., Munim S. (2015), "Prognostic value of obstetric Doppler ultrasound in fetuses with fetal growth restriction: an observational study in a tertiary care hospital", *J Matern Fetal Neonatal Med*, 28(1), pp. 12-5.
84. Jacobsson B., Ahlin K., Francis A. et al. (2008), "Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study", *BJOG*, 115(10), pp. 1250-1255.
85. James David K., *Chapter10: Prenatal Fetal Surveillance; Chapter 11: Fetal Growth Disorders*, in *High risk pregnancy : management options*. 2006, Elsevier, Saunders: Philadelphia, Pa. p. 163-172,172-196.

86. Kady M. S., Gardosi J. (2004), "Perinatal mortality and fetal growth restriction", *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 18(3), pp. 397-410.
87. Khanduri S., Chhabra S., Yadav S. et al. (2017), "Role of Color Doppler Flowmetry in Prediction of Intrauterine Growth Retardation in High-Risk Pregnancy", *Cureus*, 9(11), pp. e1827.
88. Kiserud T., Piaggio G., Carroli G. et al. (2017), "The World Health Organization Fetal Growth Charts: A Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight", *PLoS Med*, 14(1), pp. e1002220.
89. Kleijer E. M., Dekker A. G., Heard R. A. (2005), "Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region", *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 18(1), pp. 23–30.
90. Kozuki N., Katz J., Lee A. C. et al. (2015), "Short Maternal Stature Increases Risk of Small-for-Gestational-Age and Preterm Births in Low- and Middle-Income Countries: Individual Participant Data Meta-Analysis and Population Attributable Fraction", *J Nutr*, 145(11), pp. 2542-2550.
91. Kozuki N., Lee A. C., Silveira M. F. et al. (2013), "The associations of parity and maternal age with small-for-gestational-age, preterm, and neonatal and infant mortality: a meta-analysis", *BMC Public Health*, 13 Suppl 3, pp. S2.
92. Lalor J. G., Fawole B, Alfievic Z. et al. (2012), "Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies (Review)", *The Cochrane Library*, 4.
93. Leveno Kenneth J. (2018), "Embryogenesis and Fetal Development, Fetal-Growth Disorders", *Williams Obstetrics, 25th Edition*, McGraw-Hill Education, pp. 192-219, 1306 -1335.
94. Luewan S., Tongprasert F., Srisupundit K. et al. (2014), "Reference ranges of myocardial performance index from 12 to 40 weeks of gestation", *Arch Gynecol Obstet*, 290(5), pp. 859-65.
95. Maboud A., Elsaid M. N. , Haroon H. (2015), "Role of venous Doppler evaluation of intrauterine growth retardation", *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 46(1), pp. 167-174.

96. Manning Frank A. (1999), "Fetal Biophysical Profile", *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 26(4), pp. 557-577.
97. Manning F. A., Harman C. R., Morrison I. et al. (1990), "Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162(3), pp. 703-709.
98. Marrs Caroline, Olson Gayle, Saade George et al. (2016), "Zika Virus and Pregnancy: A Review of the Literature and Clinical Considerations", *American journal of perinatology*, 33(7), pp. 625-639.
99. McCowan L. M., Figueras F., Anderson N. H. (2018), "Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy", *Am J Obstet Gynecol*, 218(2S), pp. S855-S868.
100. Menendez-Castro C., Rascher W., Hartner A. (2018), "Intrauterine growth restriction - impact on cardiovascular diseases later in life", *Mol Cell Pediatr*, 5(1), pp. 4.
101. Monteith C., Flood K., Mullers S. et al. (2017), "Evaluation of normalization of cerebro-placental ratio as a potential predictor for adverse outcome in SGA fetuses", *Am J Obstet Gynecol*, 216(3), pp. 285 e1-285 e6.
102. Morales-Rosello J., Khalil A., Morlando M. et al. (2015), "Doppler reference values of the fetal vertebral and middle cerebral arteries, at 19-41 weeks gestation", *J Matern Fetal Neonatal Med*, 28(3), pp. 338-343.
103. Morales-Rosello J., Khalil A., Morlando M. et al. (2014), "Changes in fetal Doppler indices as a marker of failure to reach growth potential at term", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 43(3), pp. 303-310.
104. Morris R. K., Malin G., Robson S. C. et al. (2011), "Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 37(2), pp. 135-142.

105. Morris R. K., Say R., Robson S. C. et al. (2012), "Systematic review and meta-analysis of middle cerebral artery Doppler to predict perinatal wellbeing", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 165(2), pp. 141-155.
106. Morris R. K., Selman T. J., Verma M. et al. (2010), "Systematic review and meta-analysis of the test accuracy of ductus venosus Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in high risk pregnancies with placental insufficiency", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 152(1), pp. 3-12.
107. Nanthakomon T., C. Somprasit (2010), "The value of middle cerebral artery-umbilical artery pulsatility index ratio in prediction of severe fetal growth restriction", *Thammasat Medical Journal*, 10(3).
108. Nardozza L. M., Caetano A. C., Zamarian A. C. et al. (2017), "Fetal growth restriction: current knowledge", *Arch Gynecol Obstet*, 295(5), pp. 1061-1077.
109. Nassr A. A., Abdelmagied A. M., Shazly S. A. (2016), "Fetal cerebroplacental ratio and adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis of the association and diagnostic performance", *J Perinat Med*, 44(2), pp. 249-256.
110. Nassr A. A., Youssef A. A., Zakherah M. S. et al. (2014), "Clinical application of fetal left modified myocardial performance index in the evaluation of fetal growth restriction", *J Perinat Med*, 43(6), pp. 749-754.
111. Nawathe A., Lees C. (2017), "Early onset fetal growth restriction", *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 38, pp. 24-37.
112. Odibo A. O., Nelson D., Stamilio D. M. et al. (2006), "Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction", *Am J Perinatol*, 23(5), pp. 325-328.
113. Odibo A. O., Riddick C., Pare E. et al. (2005), "Cerebroplacental Doppler ratio and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction: evaluating the impact of using gestational age-specific reference values", *J Ultrasound Med*, 24(9), pp. 1223-1228.

114. Ott W. J. (2012), "Development of a fetal risk assessment score for the prediction of neonatal outcome in the growth-restricted fetus", *J Matern Fetal Neonatal Med*, 25(10), pp. 1941-1944.
115. Ott William J. (2002), "Diagnosis of Intrauterine Growth Restriction: Comparison of Ultrasound Parameters", *American Journal of Perinatology*, 19(3), pp. 133-137.
116. Papageorghiou A. T., Kennedy S. H., Salomon L. J. et al. (2018), "The INTERGROWTH-21(st) fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care", *Am J Obstet Gynecol*, 218(2S), pp. S630-S640.
117. Patange R. P., Goel Neha (2014), "Role of Colour Doppler : Cerebral and Umbilical Arterial Blood Flow Velocity in Normal and Growth Restricted Pregnancy", *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 3(13), pp. 3310-3320.
118. Perez-Cruz M., Cruz-Lemini M., Fernandez M. T. et al. (2015), "Fetal cardiac function in late-onset intrauterine growth restriction vs small-for-gestational age, as defined by estimated fetal weight, cerebroplacental ratio and uterine artery Doppler", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 46(4), pp. 465-71.
119. Rahman M. M., Abe S. K., Kanda M. et al. (2015), "Maternal body mass index and risk of birth and maternal health outcomes in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis", *Obes Rev*, 16(9), pp. 758-770.
120. Ray O. Bahado-Singh, Ertug Kovanci, Andrea Jeffres et al. (1999), "The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction", *Am J Obstet Gynecol*, 180(3), pp. 750-756.
121. Robert Peter J., Ho J. J., Valliapan J. et al. (2015), "Symphysial fundal height (SFH) measurement in pregnancy for detecting abnormal fetal growth", *Cochrane Database Syst Rev*(9), pp. CD008136.
122. Romo A., Carcelle R., Tobajas J. (2009), "Intrauterine growth retardation (IUGR): Epidemiology and etiology", *Pediatric Endocrinology Reviews*, 6(3), pp. 332 - 336.

123. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2014), "The investigation and management of Small for Gestational Age fetus", *RCOG Green-top Guideline No.31*, pp. 02-34.
124. Saad Abdelhassib Salah (2014), "Longitudinal Changes in Uterine, Umbilical and Fetal MCA Doppler Indices in Late Onset Small Fetuses (Doppler in Small Fetuses)", *American Journal of Health Research*, 2(5), pp. 222.
125. Salomon L. J., AlfIREVIC Z., Berghella V. et al. (2011), "Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 37(1), pp. 116-126.
126. Salomon L. J., AlfIREVIC Z., Da Silva Costa F. et al. (2019), "ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 53(6), pp. 715-723.
127. Salomon L. J., Duyme M., Crequat J. et al. (2006), "French fetal biometry: reference equations and comparison with other charts", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 28(2), pp. 193-198.
128. Savchev S., Figueras F., Sanz-Cortes M. et al. (2014), "Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction", *Fetal Diagn Ther*, 36(2), pp. 99-105.
129. Schwarze A., Gembruch U., Krapp M. et al. (2005), "Qualitative venous Doppler flow waveform analysis in preterm intrauterine growth-restricted fetuses with ARED flow in the umbilical artery--correlation with short-term outcome", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 25(6), pp. 573-579.
130. Shah P. S., Knowledge Synthesis Group on Determinants of L. B. W. P. T. births (2010), "Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses", *Acta Obstet Gynecol Scand*, 89(7), pp. 862-875.
131. Sharma D., Shastri S., Sharma P. (2016), "Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects", *Clin Med Insights Pediatr*, 10, pp. 67-83.
132. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, Berkley E., Chauhan S. P. et al. (2012), "Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction", *Am J Obstet Gynecol*, 206(4), pp. 300-308.

133. Soregaroli M., Bonera R. , Danti L. et al. (2002), "Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses ", *The Journal of Maternal–Fetal and Neonatal Medicine* 11, pp. 199-203.
134. Srinivas S. K., Edlow A. G., Neff P. M. et al. (2009), "Rethinking IUGR in preeclampsia: dependent or independent of maternal hypertension?", *J Perinatol*, 29(10), pp. 680-684.
135. Stirnemann J., Villar J., Salomon L. J. et al. (2017), "International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21(st) Project", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 49(4), pp. 478-486.
136. Tei C., Ling L. H., Hodge D. O. et al. (1995), "New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy ", *J Cardiol*, 26, pp. 357-366.
137. Tongprasert F., Srisupundit K., Luewan S. et al. (2012), "Normal reference ranges of ductus venosus Doppler indices in the period from 14 to 40 weeks' gestation", *Gynecol Obstet Invest*, 73(1), pp. 32-37.
138. Triunfo S., Lanzone A. (2015), "Impact of maternal under nutrition on obstetric outcomes", *J Endocrinol Invest*, 38(1), pp. 31-38.
139. Tsutsumi T., Ishii M., Eto G. et al. (1999), "Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index", *Pediatr Int*, 41(6), pp. 722-727.
140. Turan O. M., Turan S., Gungor S. et al. (2008), "Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 32(2), pp. 160-167.
141. Unterscheider J., Daly S., Geary M. P. et al. (2013), "Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study", *Am J Obstet Gynecol*, 208(4), pp. 290 e1-6.
142. Unterscheider J., O'Donoghue K., Malone F. D. (2015), "Guidelines on fetal growth restriction: a comparison of recent national publications", *Am J Perinatol*, 32(4), pp. 307-316.

143. Vayssiere C., Sentilhes L., Ego A. et al. (2015), "Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 193, pp. 10-18.
144. Verma A., Shrimali L. (2012), "Maternal body mass index and pregnancy outcome", *J Clin Diagn Res*, 6(9), pp. 1531-1533.
145. Vollgraff Heidweiller-Schreurs C. A., De Boer M. A., Heymans M. W. et al. (2018), "Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 51(3), pp. 313-322.
146. World, Health Organization. Regional Office for the Western Pacific (2000), *The Asia-Pacific perspective : redefining obesity and its treatment*, Sydney : Health Communications Australia.
147. Zhang-Rutledge K., Mack L. M., Mastrobattista J. M. et al. (2018), "Significance and Outcomes of Fetal Growth Restriction Below the 5th Percentile Compared to the 5th to 10th Percentiles on Midgestation Growth Ultrasonography", *J Ultrasound Med*, 37(9), pp. 2243-2249.
148. Zhao R., Xu L., Wu M. L. et al. (2018), "Maternal pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain influence birth weight", *Women Birth*, 31(1), pp. e20-e25.

PHỤ LỤC

PHIẾU NGHIÊN CỨU

“Nghiên cứu giá trị của siêu âm hai chiều, siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán, xử trí thai kém phát triển”

Số phiếu: Số vào viện:

Mã bệnh nhân: Ngày vào viện

Số điện thoại liên lạc:

I. PHẦN THÔNG TIN CHUNG

1.1. Họ và tên sản phụ:

1.2. Tuổi:

1.3. Địa chỉ:

II. TIỀN SỬ, BỆNH SỬ

2.1. TIỀN SỬ SẢN KHOA	
2.1.1. PARA:	----
2.1.2. Mang thai kém phát triển	
Có	1
Không	2
2.2. TIỀN SỬ PHỤ KHOA	
Không	1
Dị dạng tử cung	2
U xơ tử cung	3
Khác.....	
2.3. BỆNH SỬ NỘI KHOA TRONG LẦN MANG THAI NÀY	
Không	1
Bệnh lý tim mạch	2
Bệnh lý hô hấp	3
Tăng huyết áp, TSG	4
Các bệnh lý nội khoa mạn tính khác	

III. CÁC ĐẶC ĐIỂM MẸ

3.1. Chiều cao (cm):

3.2. Cân nặng (kg)	Trước mang thai	
	Lúc sinh	
3.3. Hút thuốc lá thụ động trong thai kỳ	Có	1
	Không	2

IV. KHÁM LÂM SÀNG QUÁ TRÌNH MANG THAI LẦN NÀY

4.1. Ngày dự sinh theo siêu âm quý 1 hoặc theo KCC	
4.2. Tính tuổi thai (tuần)	
4.3. Bề cao tử cung /vòng bụng	

V. SIÊU ÂM HAI CHIỀU

5.1. Xác định các chỉ số siêu âm 2 chiều	Giá trị (mm)
Đường kính lưỡng đỉnh (BPD)	
Chiều dài xương đùi (HC)	
Chu vi bụng (AC)	
Chiều dài xương đùi (FL)	
Trọng lượng (gram)	
AFI (cm)	
Khoang ối lớn nhất (cm)	
Độ trưởng thành bánh nhau	

5.2. Bất thường thai	Có	1
	Không	2
5.3. Bất thường bánh nhau	Không	1
	Nhau tiền đạo	2

Nhau bong non	3
U bánh nhau	4
Wobby	5
Số lượng hồ huyết	

VI. DOPPLER ĐỘNG MẠCH Rốn

6.1. Phân loại Doppler động mạch rốn theo bốn nhóm dạng sóng ❶ Bình thường ❷ Tăng trở kháng ❸ AEDV ❹ REDV	
6.2. Chỉ số xung PI_{DMR}	
6.3. Bách phân vị PI_{DMR}	
$\leq 95^{th}$	0
$> 95^{th}$	1

VII. DOPPLER ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA

7.1. Chỉ số xung PI_{DMNG}	
7.2. Bách phân vị PI_{DMNG}	
$\geq 5^{th}$	0
$< 5^{th}$	1

VIII. Tỷ số CPR

8.1. Chỉ số CPR (PI_{DMNG}/PI_{DMR})	
8.2. Bách phân vị CPR	
$\geq 5^{th}$	0
$< 5^{th}$	1

IX. DOPPLER ỒNG TÍNH MẠCH

9.1. Phân loại Doppler ống tĩnh mạch theo ba nhóm dạng sóng ❶ Bình thường, ❷ Mất sóng a, ❸ Đảo ngược sóng a	
9.2. Chỉ số xung PI_{OTM}	
9.3. Bách phân vị PI_{OTM}	
$\leq 95^{th}$	0
$> 95^{th}$	1

X. CÁC CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM

10.1. Chỉ số MPI	
10.2. Bách phân vị MPI	
$\leq 95^{\text{th}}$	0
$> 95^{\text{th}}$	1

XI. KẾT QUẢ NON STRESS TEST

Chỉ số	Giá trị
11.1. Nhịp tim thai cơ bản	 lần/phút
11.2. Dao động nội tại	❶ Giảm DDNT ❷ Bình thường ❸ Tăng DDNT
11.3. Nhịp tăng	❶ Có nhịp tăng ❷ Không có nhịp tăng
11.4. Nhịp giảm	❶ Không có nhịp giảm ❷ nhịp giảm sớm ❸ nhịp giảm muộn ❹ nhịp giảm biến đổi ❺ nhịp giảm kéo dài
11.5. Kết luận	❶ Có đáp ứng, ❷ Nghi ngờ ❸ Bất thường

XII. CHỈ SỐ MANNING

Chỉ số Manning	Bình thường (2 điểm)	Bất thường (0 điểm)
12.1. Test không đã kích		
12.2. Cử động hô hấp		
12.3. Cử động toàn thân		
12.4. Trương lực cơ		
12.5. Thở tích nước ối		
12.6. Điểm số Manning		

XIII. KẾT CỤC THAI KỲ

Tuần thai kết thúc thai kỳ	
Sinh thường	1
Sinh forcep	2
Sinh hút	3
Mổ lấy thai chủ động	4
Mổ lấy thai cấp cứu	5
Nguyên nhân mổ lấy thai :.....	

XIV. TÌNH TRẠNG TRẺ SƠ SINH SAU SINH

14.1. Giới tính	
Nam	1
Nữ	2
14.2. Chỉ số Apgar	
phút 1	
phút 5	
14.3. Cân nặng	
Cân nặng	
14.4. Tình trạng trẻ	
Bình thường	1
Có hỗ trợ hô hấp	2
Suy hô hấp	3
Thai, sơ sinh chết trong quá trình đang được theo dõi tại bệnh viện	4
Theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực	5
Thai non tháng	6
Ngày nằm viện kéo dài > 7 ngày	7

Ngày lấy số liệu :/...../20.....

Người lấy số liệu :

International Fetal Growth Standards

INTERGROWTH-21st

Ước lượng trọng lượng thai nhi (g)

Tuổi thai (tuần)	Centiles						
	3 rd	5 th	10 th	50 th	90 th	95 th	97 th
22	463	470	481	525	578	596	607
23	516	524	538	592	658	680	695
24	575	585	602	669	751	778	796
25	641	654	674	756	858	891	913
26	716	732	757	856	980	1020	1048
27	800	818	849	969	1119	1168	1202
28	892	915	951	1097	1276	1335	1375
29	994	1021	1065	1239	1452	1521	1569
30	1106	1138	1190	1396	1647	1728	1783
31	1227	1265	1326	1568	1860	1953	2016
32	1311	1401	1473	1755	2089	2195	2266
33	1495	1547	1630	1954	2332	2450	2529
34	1641	1700	1795	2162	2583	2713	2800
35	1792	1860	1967	2378	2838	2978	3071
36	1948	2024	2144	2594	3089	3237	3335
37	2106	2190	2406	2806	3326	3480	3582
38	2265	2355	2495	3006	3541	3697	3799
39	2422	2516	2663	3186	3722	3876	3976
40	2574	2670	2818	3338	3858	4006	4101
41	2726	2804	2973	3490	3994	4136	4226

Stirnemann et al.

PHÂN LOẠI BÁCH PHÂN VỊ CHỈ SỐ XUNG ĐỘNG MẠCH Rốn

Tuần thai	Giá trị tham chiếu bách phân vị chỉ số xung động mạch rốn								
	2.5th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	97.5th
19	0.97	1.02	1.08	1.18	1.3	1.44	1.57	1.66	1.74
20	0.94	0.99	1.04	1.14	1.27	1.4	1.54	1.62	1.7
21	0.9	0.95	1	1.1	1.22	1.36	1.49	1.58	1.65
22	0.87	0.92	0.97	1.07	1.19	1.32	1.46	1.54	1.62
23	0.84	0.89	0.94	1.04	1.15	1.29	1.42	1.5	1.58
24	0.81	0.86	0.91	1	1.12	1.25	1.38	1.47	1.55
25	0.78	0.83	0.88	0.97	1.09	1.22	1.35	1.44	1.51
26	0.76	0.8	0.85	0.94	1.06	1.19	1.32	1.41	1.48
27	0.73	0.77	0.82	0.92	1.03	1.16	1.29	1.38	1.45
28	0.71	0.75	0.8	0.89	1	1.13	1.26	1.35	1.43
29	0.68	0.72	0.77	0.86	0.98	1.1	1.23	1.32	1.4
30	0.66	0.7	0.75	0.84	0.95	1.08	1.21	1.29	1.37
31	0.64	0.68	0.73	0.82	0.93	1.05	1.18	1.27	1.35
32	0.62	0.66	0.7	0.79	0.9	1.03	1.16	1.25	1.32
33	0.6	0.64	0.68	0.77	0.88	1.01	1.14	1.22	1.3
34	0.58	0.62	0.66	0.75	0.86	0.99	1.12	1.2	1.28
35	0.56	0.6	0.64	0.73	0.84	0.97	1.09	1.18	1.26
36	0.54	0.58	0.63	0.71	0.82	0.95	1.07	1.16	1.24
37	0.53	0.56	0.61	0.69	0.8	0.93	1.05	1.14	1.22
38	0.51	0.55	0.59	0.68	0.78	0.91	1.04	1.12	1.2
39	0.49	0.53	0.57	0.66	0.76	0.89	1.02	1.1	1.18
40	0.48	0.51	0.56	0.64	0.75	0.87	1	1.09	1.17
41	0.47	0.5	0.54	0.63	0.73	0.85	0.98	1.07	1.15

Acharya G., Wilsgaard T., Berntsen G. K. et al. (2005), "Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy",

Am J Obstet Gynecol, 192(3), pp. 937-44.

PHÂN LOẠI BÁCH PHÂN VỊ CHỈ SỐ XUNG ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA

Table 2. Percentiles for the VA and MCA Doppler.

Week	N	PI						
		P3	P5	P10	P50	P90	P95	P97
MCA Doppler								
19	12	1.20	1.21	1.27	1.45	1.71	1.85	1.91
20	191	1.25	1.28	1.34	1.57	1.87	2.03	2.09
21	30	1.29	1.33	1.40	1.68	2.02	2.18	2.26
22	10	1.33	1.38	1.45	1.77	2.15	2.32	2.40
23	13	1.36	1.42	1.49	1.86	2.27	2.45	2.53
24	27	1.39	1.45	1.53	1.93	2.37	2.55	2.64
25	13	1.41	1.47	1.56	1.99	2.45	2.64	2.73
26	10	1.42	1.49	1.58	2.03	2.52	2.72	2.81
27	19	1.42	1.50	1.59	2.07	2.58	2.77	2.87
28	37	1.42	1.50	1.60	2.09	2.61	2.81	2.91
29	26	1.41	1.50	1.59	2.10	2.63	2.83	2.93
30	16	1.40	1.48	1.58	2.09	2.64	2.84	2.94
31	29	1.38	1.46	1.56	2.07	2.62	2.83	2.93
32	278	1.35	1.44	1.53	2.04	2.60	2.80	2.90
33	308	1.31	1.40	1.50	2.00	2.55	2.75	2.85
34	66	1.27	1.36	1.45	1.95	2.49	2.69	2.79
35	35	1.22	1.31	1.40	1.88	2.42	2.61	2.70
36	62	1.17	1.25	1.34	1.80	2.33	2.51	2.60
37	89	1.11	1.18	1.27	1.71	2.22	2.40	2.49
38	217	1.04	1.11	1.20	1.60	2.09	2.27	2.35
39	455	0.97	1.03	1.11	1.48	1.95	2.12	2.20
40	359	0.88	0.94	1.02	1.35	1.80	1.96	2.03
41	11	0.80	0.84	0.92	1.21	1.63	1.78	1.84

Morales-Rosello J., Khalil A., Morlando M. et al. (2015), "Doppler reference values of the fetal vertebral and middle cerebral arteries, at 19-41 weeks gestation",

J Matern Fetal Neonatal Med, 28(3), pp. 338-43.

PHÂN LOẠI BÁCH PHÂN VỊ TỶ SỐ NÃO RỒN – CPR

Tuần thai	Giá trị tham chiếu bách phân vị tỷ số não – rồn								
	2.5 th	5 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	95 th	97.5 th
21	0.82	0.9	1	1.18	1.41	1.67	1.94	2.11	2.27
22	0.9	0.98	1.09	1.28	1.52	1.79	2.07	2.25	2.42
23	0.98	1.07	1.18	1.38	1.63	1.92	2.2	2.39	2.56
24	1.06	1.16	1.27	1.48	1.74	2.04	2.33	2.52	2.7
25	1.14	1.24	1.36	1.58	1.85	2.15	2.46	2.65	2.83
26	1.22	1.32	1.45	1.67	1.95	2.26	2.58	2.78	2.96
27	1.3	1.4	1.53	1.76	2.05	2.37	2.69	2.9	3.08
28	1.37	1.47	1.6	1.84	2.14	2.46	2.79	3	3.19
29	1.42	1.53	1.67	1.91	2.21	2.55	2.88	3.09	3.29
30	1.47	1.58	1.72	1.97	2.28	2.62	2.95	3.17	3.37
31	1.51	1.62	1.76	2.01	2.32	2.67	3.01	3.23	3.43
32	1.53	1.64	1.78	2.04	2.35	2.7	3.05	3.27	3.47
33	1.53	1.65	1.79	2.05	2.36	2.72	3.07	3.29	3.49
34	1.52	1.63	1.78	2.04	2.35	2.71	3.06	3.29	3.49
35	1.49	1.6	1.74	2	2.32	2.68	3.03	3.26	3.46
36	1.44	1.55	1.69	1.95	2.27	2.62	2.97	3.2	3.41
37	1.37	1.48	1.62	1.88	2.19	2.54	2.89	3.12	3.33
38	1.29	1.4	1.53	1.78	2.09	2.44	2.79	3.01	3.22
39	1.19	1.29	1.43	1.67	1.97	2.31	2.66	2.88	3.09
40	1.08	1.18	1.32	1.56	1.86	2.2	2.55	2.77	2.98
41	0.94	1.04	1.18	1.42	1.72	2.06	2.41	2.63	2.84

Ebbing C., Rasmussen S., Kiserud T. (2007), "Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30(3), pp. 287-96.

PHÂN LOẠI BÁCH PHÂN VỊ CHỈ SỐ XUNG ỐNG TĨNH MẠCH

Tuần thai	Giá trị tham chiếu bách phân vị chỉ số xung ống tĩnh mạch		
	5th	50th	95th
14	0.819	1.119	1.419
15	0.705	1.005	1.305
16	0.616	0.916	1.216
17	0.547	0.847	1.147
18	0.493	0.793	1.093
19	0.462	0.752	1.042
20	0.435	0.719	1.003
21	0.414	0.694	0.974
22	0.398	0.674	0.95
23	0.387	0.659	0.931
24	0.377	0.647	0.917
25	0.368	0.638	0.908
26	0.361	0.631	0.901
27	0.355	0.625	0.895
28	0.351	0.621	0.891
29	0.347	0.617	0.887
30	0.345	0.615	0.885
31	0.342	0.612	0.882
32	0.341	0.611	0.881
33	0.34	0.61	0.88
34	0.339	0.609	0.879
35	0.338	0.608	0.878
36	0.337	0.607	0.877
37	0.337	0.607	0.877
38	0.337	0.607	0.877
39	0.336	0.606	0.876
40	0.336	0.606	0.876
41	0.336	0.606	0.876

Tongprasert F., Srisupundit K., Luewan S. et al. (2012), "Normal reference ranges of ductus venosus Doppler indices in the period from 14 to 40 weeks' gestation",

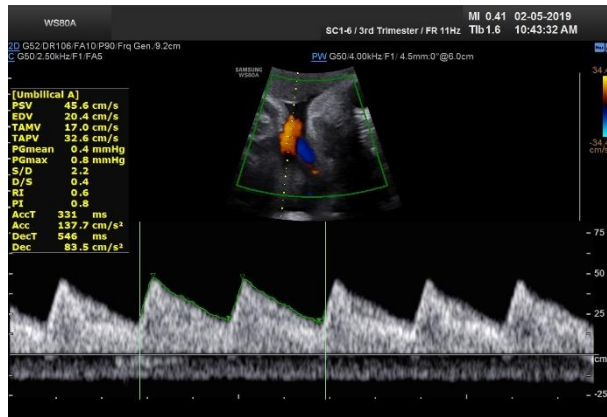
Gynecol Obstet Invest, 73(1), pp. 32-37

PHÂN LOẠI BÁCH PHÂN VỊ CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM

GA wk	N	Myocardial performance index (MPI)						
		2.5th	5th	10th	50th	90th	95th	97.5th
12	15	0.31	0.34	0.36	0.45	0.55	0.57	0.59
13	15	0.32	0.34	0.37	0.46	0.55	0.58	0.60
14	16	0.32	0.35	0.37	0.46	0.55	0.58	0.60
15	14	0.33	0.35	0.38	0.47	0.56	0.58	0.61
16	20	0.33	0.35	0.38	0.47	0.56	0.59	0.61
17	23	0.34	0.36	0.38	0.48	0.57	0.59	0.62
18	41	0.34	0.36	0.39	0.48	0.57	0.60	0.62
19	40	0.34	0.37	0.39	0.48	0.57	0.60	0.62
20	41	0.35	0.37	0.40	0.49	0.58	0.61	0.63
21	37	0.35	0.37	0.40	0.49	0.58	0.61	0.63
22	23	0.36	0.38	0.40	0.50	0.59	0.61	0.64
23	15	0.36	0.38	0.41	0.50	0.59	0.62	0.64
24	22	0.36	0.39	0.41	0.50	0.60	0.62	0.64
25	17	0.37	0.39	0.42	0.51	0.60	0.63	0.65
26	15	0.37	0.40	0.42	0.51	0.60	0.63	0.65
27	12	0.38	0.40	0.43	0.52	0.61	0.63	0.66
28	20	0.38	0.40	0.43	0.52	0.61	0.64	0.66
29	18	0.39	0.41	0.43	0.53	0.62	0.64	0.67
30	19	0.39	0.41	0.44	0.53	0.62	0.65	0.67
31	20	0.39	0.42	0.44	0.53	0.63	0.65	0.67
32	23	0.40	0.42	0.45	0.54	0.63	0.66	0.68
33	16	0.40	0.43	0.45	0.54	0.63	0.66	0.68
34	12	0.41	0.43	0.46	0.55	0.64	0.66	0.69
35	16	0.41	0.43	0.46	0.55	0.64	0.67	0.69
36	13	0.42	0.44	0.46	0.56	0.65	0.67	0.70
37	14	0.42	0.44	0.47	0.56	0.65	0.68	0.70
38	14	0.42	0.45	0.47	0.56	0.65	0.68	0.70
39	7	0.43	0.45	0.48	0.57	0.66	0.69	0.71
40	3	0.43	0.45	0.48	0.57	0.66	0.69	0.71

Luewan S., Tongprasert F., Srisupundit K. et al. (2014), "Reference ranges of myocardial performance index from 12 to 40 weeks of gestation",
Arch Gynecol Obstet, 290(5), pp. 859-65

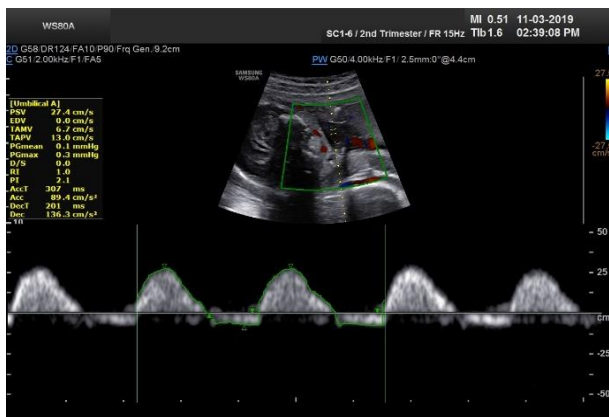
Hình ảnh Doppler Động mạch rốn



Phổ Doppler ĐMR bình thường



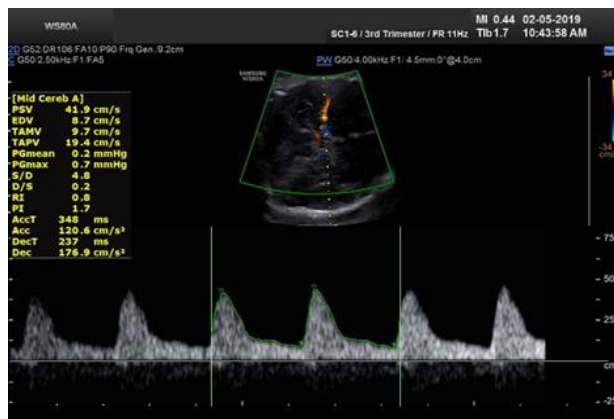
Phổ Doppler ĐMR mất sóng tâm trương



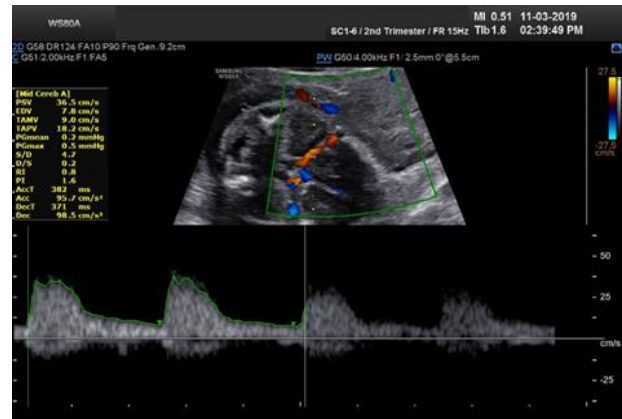
Phổ Doppler ĐMR đảo ngược thì tâm trương



Hình ảnh Doppler Động mạch não giữa

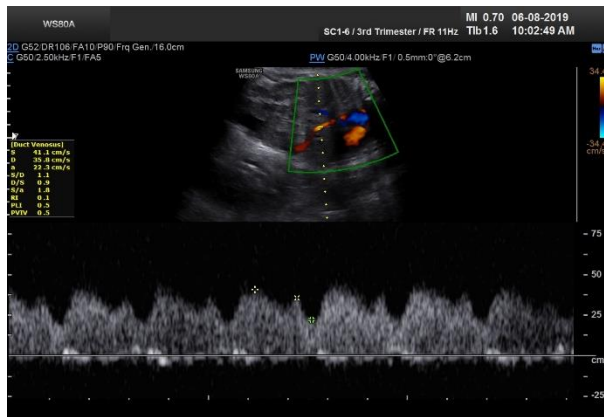


Phổ Doppler ĐMNG bình thường

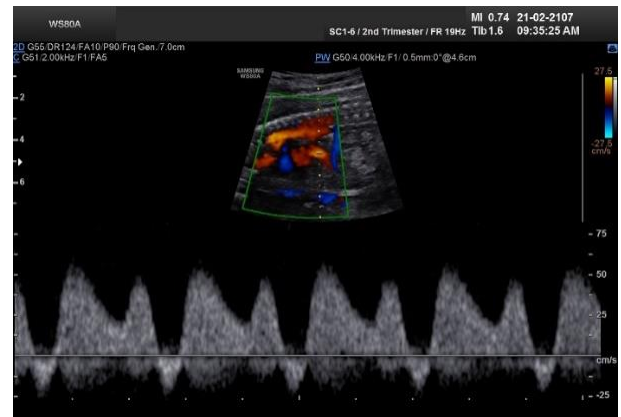


Phổ Doppler ĐMNG giảm trở kháng

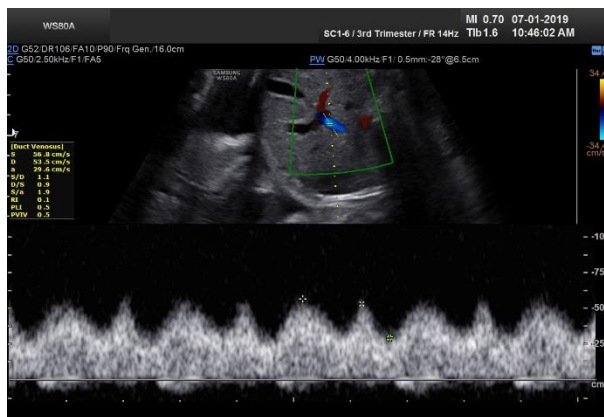
Hình ảnh Doppler Ống tĩnh mạch



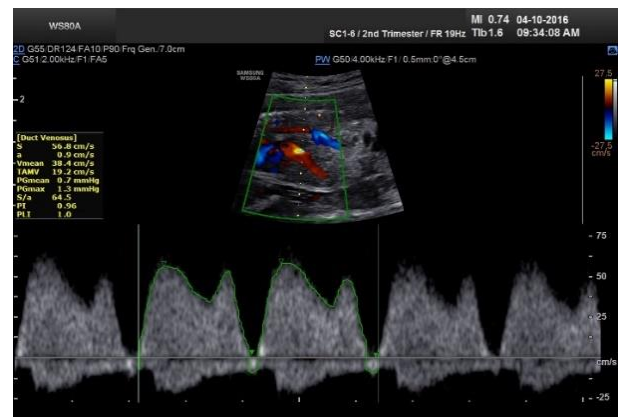
Phổ Doppler ÔTM bình thường



Phổ Doppler ÔTM đảo ngược sóng a



Phổ Doppler ÔTM bình thường

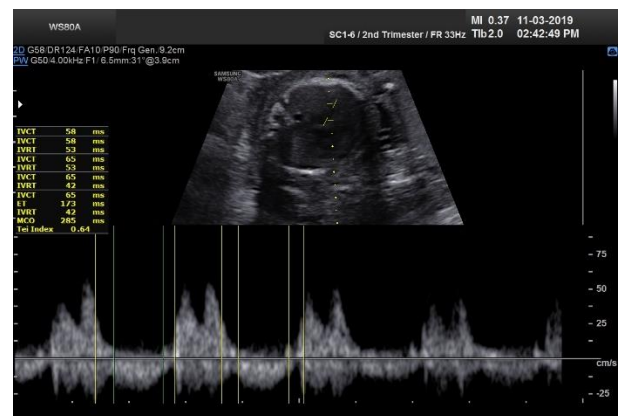


Phổ Doppler ÔTM mất sóng a

Chỉ số hiệu suất cơ tim (MPI)

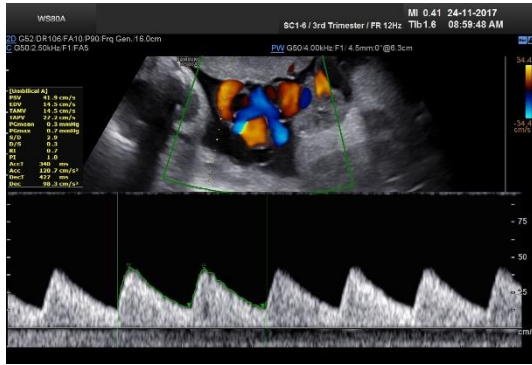


Phổ sóng MPI bình thường

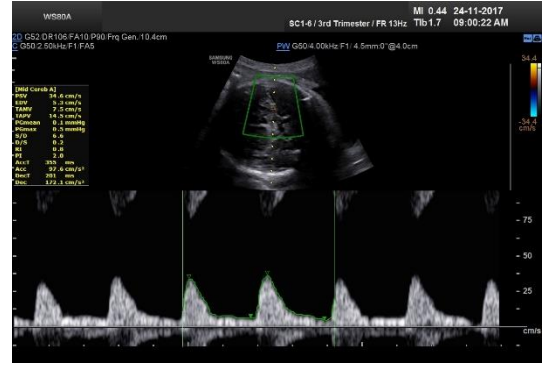


MPI tăng

LÊ THỊ DIỆU A. , 27 tuổi, siêu âm ngày 24/11/2017



Phổ Doppler ĐMR bình thường



Phổ Doppler ĐMNG bình thường

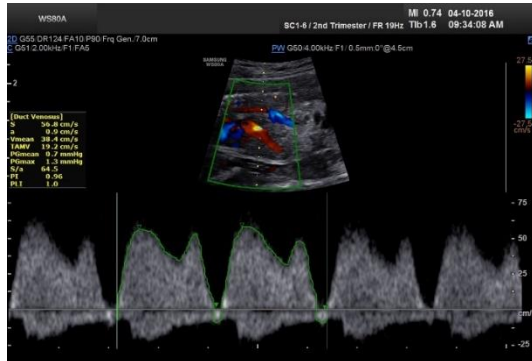


Phổ Doppler ÔTM bình thường



Phổ sóng chỉ số MPI

HỒ THỊ NGỌC L., 28 tuổi, siêu âm ngày 04/10/2016



Phổ Doppler ÔTM mất sóng a



MPI = 0,79

BÙI THỊ M., 44 tuổi, siêu âm ngày 21/2/2017



Phổ Doppler ĐMR đảo ngược thì tâm trương



Phổ Doppler ÔTM đảo ngược sóng a

DANH SÁCH BỆNH NHÂN

STT	Mã bệnh nhân	Ngày vào viện	Họ và tên bệnh nhân	Tuổi
1.	16084557	19-4-2016	NGUYỄN THỊ THANH T.	32
2.	16094692	03-5-2016	TRẦN THỊ TRÀ M.	27
3.	10469	08-5-2016	NGUYỄN THỊ TƯỜNG V.	29
4.	16099530	09-5-2016	TRẦN THỊ U.	23
5.	16101571	11-5-2016	NGUYỄN THỊ KIM H.	23
6.	16014738	11-5-2016	NGUYỄN NHẬT TRÀ M.	20
7.	16104324	15-5-2016	NGUYỄN THỊ KIM CH.	24
8.	16108267	19-5-2016	TRẦN THỊ D.	20
9.	16118752	01-6-2016	BLUP THỊ X.	26
10.	16119847	02-6-2016	VƯƠNG THỊ T.	26
11.	16134470	21-6-2016	TRẦN THỊ TUYẾT S.	24
12.	16143116	22-6-2016	NGUYỄN THỊ PHƯƠNG CH.	24
13.	16138017	24-6-2016	NGUYỄN THỊ THÚY NH.	26
14.	16138842	27-6-2016	PHAN THỊ H.	27
15.	16156217	21-7-2016	TRẦN THỊ NH.	34
16.	16161932	01-8-2016	TRẦN THỊ NGỌC L.	36
17.	16168527	14-8-2016	LÊ THỊ L.	32
18.	16170155	17-8-2016	NGUYỄN THỊ Á.	22
19.	16163863	19-8-2016	CHÂU THỊ NHƯ NG.	24
20.	16153780	23-8-2016	NGUYỄN THỊ TH.	24
21.	16168449	23-8-2016	PHẠM THỊ THANH TH.	30
22.	16179594	09-9-2016	NGUYỄN THỊ R.	26
23.	16169527	10-9-2016	NGUYỄN THỊ TH.	27
24.	16182263	14-9-2016	HỒ THỊ TH.	20
25.	16189320	02-10-2016	HỒ THỊ NGỌC L.	28
26.	16182271	13-10-2016	TÔ THỊ H.	30
27.	16199487	24-10-2016	ĐOÀN THỊ NI N.	28
28.	16200525	26-10-2016	NGÔ THỊ H.	33
29.	16202194	30-10-2016	NGUYỄN THỊ KIM L.	27
30.	16025729	04-11-2016	NGUYỄN THỊ H.	22
31.	18164048	19-12-2018	LÊ THỊ HỒNG U.	36
32.	16207431	11-11-2016	NGUYỄN THỊ LƯU PH.	32
33.	16198162	14-11-2016	CAO THỊ H.	25
34.	16221416	15-12-2016	HOÀNG THỊ KIM TH.	26
35.	16222907	20-12-2016	ĐỖ THIÊN T.	19
36.	16226360	29-12-2016	ĐẬU THỊ HẢI Y.	28
37.	17011041	08-2-2017	LƯU THỊ H.	27

38.	17012048	09-2-2017	HỒ THỊ NH.	17
39.	17013042	13-2-2017	HỒ THỊ V.	30
40.	17013575	14-2-2017	NGUYỄN THỊ L.	24
41.	17016463	20-2-2017	BÙI THỊ M.	44
42.	16016741	21-2-2017	LÊ THỊ NH.	25
43.	17022623	07-3-2017	ĐÀO THỊ HỒNG NH.	21
44.	16169098	13-3-2017	NGUYỄN THỊ H.	36
45.	16203926	27-3-2017	ĐẶNG THỊ TH.	30
46.	17033802	31-3-2017	HỒ THỊ B.	32
47.	19000021	01-01-2019	TRẦN THỊ THUẬN	25
48.	17007188	04-4-2017	NGUYỄN THỊ V.	23
49.	16062941	28-4-2017	NGUYỄN THỊ BÍCH TH.	21
50.	17060591	07-5-2017	NGUYỄN THỊ HOÀI T.	24
51.	17049830	09-5-2017	NGUYỄN THỊ THANH H.	35
52.	17051007	11-5-2017	TRƯƠNG THỊ THANH NH.	19
53.	17708726	12-5-2017	TRẦN THỊ DIỆU H.	23
54.	17051757	13-5-2017	HỒ THỊ D.	37
55.	17053490	17-5-2017	TRẦN THỊ H.	34
56.	17059012	31-5-2017	LÊ THỊ THIÊN D.	22
57.	17060107	02-6-2017	TRẦN THỊ KIM H.	30
58.	17060051	02-6-2017	VÕ THỊ TÚ C.	27
59.	17061313	05-6-2017	HUỖNH THỊ L.	27
60.	17062574	07-6-2017	NGUYỄN THỊ X.	24
61.	17062154	07-6-2017	MAI THỊ RI R.	27
62.	17065984	14-6-2017	NGUYỄN THỊ X.	31
63.	17067410	18-6-2017	LÊ THỊ MINH NG.	25
64.	17068735	20-6-2017	BÙI THỊ Q.	37
65.	17064725	21-6-2017	LÊ THỊ KIỀU M.	21
66.	17070556	26-6-2017	ĐÀO THỊ L.	23
67.	16216708	06-7-2017	NGUYỄN THỊ THANH NG.	28
68.	17077391	10-7-2017	VÕ THỊ L.	30
69.	17078369	12-7-2017	TRẦN THỊ V.	23
70.	17081399	19-7-2017	PHAN THỊ DIỆU H.	30
71.	17081699	20-7-2017	NGUYỄN THỊ ĐỨC CH.	30
72.	17708347	20-7-2017	HOÀNG THỊ N.	28
73.	16059630	24-7-2017	NGUYỄN THỊ HẠNH PH.	33
74.	17041380	24-7-2017	ĐỖ THỊ ANH TH.	32
75.	16033151	29-7-2017	TRIỆU THỊ MỸ H.	33
76.	17087623	02-8-2017	NGUYỄN THỊ NGUYỆT Q.	28
77.	17089709	08-8-2017	TRƯƠNG THỊ HOÀI M.	26
78.	17090856	10-8-2017	NGUYỄN THỊ NH.	26
79.	17091854	12-8-2017	NGUYỄN THỊ V.	25

80.	17092155	14-8-2017	NGUYỄN THỊ BÌNH NG.	30
81.	17089757	16-8-2017	LÊ THỊ MỸ CH.	24
82.	17098327	28-8-2017	VƯƠNG THỊ B.	33
83.	17103613	12-9-2017	PHÙNG THỊ U.	23
84.	17105941	18-9-2017	NGUYỄN HỮU THIÊN D.	34
85.	17120118	20-10-2017	TRƯƠNG THỊ KIM H.	32
86.	17118228	26-10-2017	DƯƠNG THỊ B.	30
87.	17125080	01-11-2017	NGUYỄN THỊ NGỌC A.	27
88.	18066734	04-6-2018	HUỖNH THỊ SẮC E.	40
89.	18070784	12-6-2018	LÊ THỊ MINH P.	25
90.	18073422	18-6-2018	HÀ THỊ L.	25
91.	18076038	22-6-2018	TRƯƠNG THỊ CẨM T.	22
92.	18080243	29-6-2018	PHAN THỊ KIM H.	25
93.	18087137	11-7-2018	HUỖNH THỊ S.	36
94.	18093443	24-7-2018	ĐẶNG THỊ HỒNG TH.	24
95.	18092873	07-8-2018	HỒ THIÊN H.	31
96.	18104869	16-8-2018	NGUYỄN THỊ H.	26
97.	18114641	07-9-2018	LÊ THỊ DIỆU H.	25
98.	18115277	09-9-2018	VĂN THỊ NGỌC Đ.	26
99.	18117873	15-9-2018	NGUYỄN THỊ TRÂM A.	26
100.	18119173	15-9-2018	PHAN THỊ H.	23
101.	18120113	18-9-2018	NGUYỄN THỊ PH.	25
102.	18123036	22-9-2018	NGUYỄN THỊ NGỌC NG.	26
103.	18124503	25-9-2018	TRẦN THỊ NG.	24
104.	18128677	03-10-2018	HỒ THỊ MỸ L.	29
105.	18127053	05-10-2018	TRẦN THỊ KIM C.	28
106.	17115699	10-10-2018	ĐÀO THỊ NG.	21
107.	18139306	24-10-2018	TRƯƠNG THỊ NG.	17
108.	18143964	08-11-2018	HOÀNG THỊ DIỆU H.	26
109.	18133038	15-11-2018	PHAN THỊ PH.	31
110.	18720884	03-11-2018	NGUYỄN THỊ THÚY NG.	23
111.	17002742	10-1-2017	TRẦN THỊ H.	31
112.	16181639	09-2-2017	NGUYỄN THỊ H.	42
113.	17014169	15-2-2017	PHẠM THỊ LÊ N.	25
114.	17008385	23-2-2017	HUỖNH THỊ MỸ L.	22
115.	17015762	09-3-2017	ĐOÀN THỊ KIM C.	18
116.	17024370	10-3-2017	LÊ THỊ HỒNG TR.	27
117.	17024821	13-3-2017	DƯƠNG THỊ MINH H.	36
118.	17034115	03-4-2017	LÊ THỊ CẨM NH.	24
119.	17041201	18-4-2017	TRẦN THỊ T.	28
120.	16701783	06-5-2017	TÔ THỊ MỸ TR.	28
121.	17049689	09-5-2017	TRẦN THỊ GIA P.	33

122.	17098435	19-5-2017	NGUYỄN THỊ KIM N.	27
123.	17049167	31-5-2017	NGÔ THỊ H.	24
124.	17062149	06-6-2017	VÕ THỊ H.	23
125.	17062700	07-6-2017	HỒ THỊ L.	37
126.	17063920	10-6-2017	NGUYỄN THỊ NAM KH.	38
127.	17074017	03-7-2017	NGUYỄN THỊ T.	26
128.	16210399	06-7-2017	ĐOÀN THỊ NGỌC GI.	23
129.	17076802	09-7-2017	NGUYỄN THỊ HẰNG NG.	29
130.	17077500	10-7-2017	TRẦN THỊ ÁNH NG.	22
131.	17077503	10-7-2017	VÕ THỊ TUYẾT TH.	29
132.	17077669	11-7-2017	NGUYỄN THỊ L.	26
133.	17078002	11-7-2017	TÔN NỮ TRÂM A.	37
134.	17077519	11-7-2017	NGUYỄN THỊ H.	32
135.	17084158	26-7-2017	NGUYỄN THỊ L.	28
136.	17080496	17-7-2017	CAO THỊ H.	26
137.	17081181	19-7-2017	TRẦN THỊ TƯỜNG V.	31
138.	17081357	19-7-2017	LÊ THỊ XUÂN PH.	33
139.	17085654	29-7-2017	TRẦN THỊ H.	23
140.	17081761	20-7-2017	PHAN THỊ T.	23
141.	17081744	20-7-2017	ĐẶNG THỊ MINH NG.	36
142.	17081803	20-7-2017	HUỖNH THỊ THU H.	22
143.	17018018	21-7-2017	TRẦN THỊ B.	26
144.	17082180	21-7-2017	NGUYỄN THỊ Ý H.	30
145.	17081792	21-7-2017	LÊ THỊ THU H.	29
146.	17082679	22-7-2017	CÁI THỊ NGUYỆT N.	32
147.	17082862	23-7-2017	NGUYỄN THỊ QUỲNH H.	27
148.	17082853	23-7-2017	LÊ THỊ DIỄM K.	28
149.	17083570	24-7-2017	VÕ THỊ DIỆU L.	35
150.	16157640	24-7-2017	BÙI THỊ THU TH.	27
151.	17083700	25-7-2017	ĐẶNG THỊ Q.	22
152.	17084041	26-7-2017	HỒ THỊ KIM TR.	28
153.	17084674	27-7-2017	LÊ THỊ THU S.	26
154.	17085251	28-7-2017	PHẠM THỊ PH.	22
155.	17085523	28-7-2017	LÊ THỊ TH.	31
156.	17711041	29-7-2017	PHAN THỊ THANH H.	31
157.	17007766	08-8-2017	ĐOÀN THỊ THÚY N.	24
158.	17089808	08-8-2017	NGUYỄN THỊ HỒNG H.	27
159.	17090158	09-8-2017	NGUYỄN THỊ THÙY D.	29
160.	17090729	10-8-2017	NGUYỄN THỊ THANH B.	29
161.	17090812	10-8-2017	TRƯƠNG THỊ NG.	28
162.	17093400	16-8-2017	VÕ THỊ D.	23
163.	17077891	11-8-2017	CÁI THỊ KIM O.	33

164.	17059907	13-8-2017	HỒ ĐẶNG QUÝ NH.	29
165.	17085814	11-8-2017	NGUYỄN THỊ BẢO CH.	27
166.	17093442	16-8-2017	TRẦN THỊ NGUYỄN TH.	35
167.	17094282	18-8-2017	BÙI THỊ Q.	30
168.	16226593	19-8-2017	VÕ THỊ KIM TH.	24
169.	17098465	29-8-2017	HOÀNG HỒ DIỆU TR.	20
170.	17100136	01-9-2017	TRẦN MỸ PH.	35
171.	17101136	06-9-2017	LÊ THỊ S.	29
172.	17104444	13-9-2017	PHẠM THỊ QUỲNH NG.	28
173.	17105896	18-9-2017	NGUYỄN THỊ L.	31
174.	17105816	18-9-2017	DƯƠNG THỊ TH.	24
175.	17114847	11-10-2017	LÊ THỊ H.	26
176.	17116037	11-10-2017	NGUYỄN THỊ Ý N.	24
177.	17115928	11-10-2017	NGUYỄN THỊ M.	26
178.	17115883	11-10-2017	NGUYỄN THỊ THU H.	28
179.	17116356	12-10-2017	NGUYỄN THỊ T.	27
180.	16196775	18-10-2017	TRẦN THỊ TH.	33
181.	17119901	20-10-2017	HUỲNH THỊ THẢO NH.	30
182.	17120329	21-10-2017	TRẦN THỊ NGỌC H.	29
183.	17122192	25-10-2017	MAI THỊ NGỌC Q.	26
184.	17124097	30-10-2017	PHAN THỊ THU S.	37
185.	17123695	30-10-2017	NGUYỄN NGỌC BẢO K.	26
186.	17126116	03-11-2017	NGUYỄN THỊ L.	22
187.	17083615	04-11-2017	ĐẶNG THỊ M.	29
188.	17133240	23-11-2017	NGUYỄN THỊ Q.	30
189.	17133390	24-11-2017	LÊ THỊ DIỆU A.	27
190.	16219543	10-12-2017	NGUYỄN THỊ D..	25
191.	16213821	13-12-2017	PHẠM THỊ HOÀI N.	19
192.	16223485	22-12-2017	NGUYỄN THỊ HẰNG N.	23
193.	16159003	28-12-2017	LÊ THỊ THANH H.	20
194.	17093455	16-8-2018	NGÔ THỊ HỒNG U.	30
195.	17103268	11-9-2018	NGUYỄN THỊ QUỲNH NH.	23
196.	18118410	27-09-2018	PHAN THỊ MINH L.	32
197.	18037510	05-10-2018	TRƯƠNG THỊ DIỄM M.	24
198.	18129659	05-10-2018	NGÔ THỊ T.	32
199.	18131016	08-10-2018	CAO THỊ L.	20
200.	18131815	10-10-2018	LÊ THỊ NHƯ' M.	28
201.	18133596	14-10-2018	TRẦN THỊ NG.	27
202.	16162117	10-06-2017	NGÔ THỊ HỒNG MỸ	28
203.	17063593	09-06-2017	NGUYỄN THỊ THÙY NH.	20
204.	17034454	11-07-2017	ĐẶNG THỊ HỒNG NH.	29
205.	17089036	07-08-2017	TRẦN HOÀNG QUỲNH TH.	25

206.	17072103	07-08-2017	HÀ THỊ L.	32
207.	17088877	05-08-2017	TRẦN THỊ D.	23
208.	17093090	15-08-2017	NGUYỄN THỊ B.	25
209.	17021821	06-03-2017	NGUYỄN THỊ L.	30
210.	17025594	14-03-2017	VÕ THỊ DIỄM M.	26
211.	16178764	21-03-2017	TRẦN THỊ THANH TH.	28
212.	16164402	20-03-2017	LÊ THỊ Đ.	26
213.	16166939	01-03-2017	ĐẶNG THỊ NGỌC L.	23
214.	17024655	12-03-2017	TRẦN THỊ TH.	38
215.	17021882	06-03-2017	NGÔ THỊ Y	36
216.	16221856	17-12-2016	LÊ THỊ HỒNG TH.	30
217.	16090921	11-10-2017	LÊ THỊ NGỌC A.	25
218.	17102693	09-09-2017	TRẦN THỊ THANH T.	29
219.	18126998	01-10-2018	TENG SHIH HSIEN	29
220.	17705989	01-10-2018	HÀ THỊ THU HƯƠNG	30

Huế, ngày 04 tháng 10 năm 2019

TL GIÁM ĐỐC

Trưởng Phòng kế hoạch tổng hợp



TS. Hồ Duy Bình