

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo dõi thai trước đẻ, đặc biệt là thai nghén có nguy cơ cao là nhiệm vụ quan trọng của các bác sỹ sản khoa, nhằm đảm bảo cho trẻ ra đời khỏe mạnh góp phần nâng cao chất lượng dân số đồng thời giảm tỉ lệ bệnh tật và tỉ lệ tử vong mẹ và trẻ sơ sinh.

Hiện nay, có nhiều phương pháp thăm dò khác nhau để đánh giá tình trạng phát triển và sức khỏe của thai nhi nhằm phát hiện sớm những thai bất thường để xử trí kịp thời. Trong đó siêu âm là phương pháp thăm dò không xâm lấn được áp dụng rộng rãi trong sản phụ khoa với nhiều ưu điểm vượt trội. Ngoài áp dụng siêu âm để thăm dò hình thái học của thai, còn ứng dụng siêu âm Doppler mạch máu trong thăm dò tuần hoàn mẹ con là một trong những phương pháp thăm dò có giá trị nhất hiện nay, bởi vì siêu âm đóng vai trò quan trọng không chỉ tiên đoán tình trạng sức khỏe của thai mà còn có vai trò quan trọng trong việc quyết định thái độ xử trí đối với thai.

Tại Việt Nam, phương pháp siêu âm Doppler trong sản khoa được ứng dụng một cách khá phổ biến trong những năm gần đây. Đã có một số công trình nghiên cứu về chỉ số Doppler: động mạch rốn, động mạch não, động mạch tử cung ở thai nghén bình thường và bệnh lý. Nhưng cho đến nay chưa có công trình nào nghiên cứu về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường. Việc xây dựng chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường của người Việt Nam là cần thiết, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: "*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*".

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- 1. Xác định giá trị trung bình của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch thai bình thường để thiết lập biểu đồ bách phân vị chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở tuổi thai 22 đến 37 tuần.***
- 2. Đánh giá ứng dụng của biểu đồ bách phân vị các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung.***

Đóng góp mới của luận án

Đây là đề tài đầu tiên nghiên cứu về ống tĩnh mạch ở thai bình thường tại Việt Nam.

Đóng góp được một phương pháp tiên lượng và dự đoán thai chậm phát triển trong tử cung góp phần nâng cao chất lượng dân số.

Kết quả được biểu thị trên biểu đồ bách phân vị mang tính đặc trưng chủng tộc nên hiệu quả chẩn đoán khoa học chính xác.

Bố cục của luận án

Luận án có 127 trang, bao gồm: Đặt vấn đề (2 trang); chương 1. Tổng quan (30 trang) Chương 2 đối tượng và phương pháp nghiên cứu (15 trang). Chương 3 kết quả nghiên cứu (43 trang) Chương 4. Bàn luận (33 trang). Kết luận (2 trang). Kiến nghị (1 trang). Có 45 bảng, 12 biểu đồ, 13 hình. Tài liệu tham khảo 115 tài liệu gồm 20 tài liệu tiếng Việt, 95 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1: TỔNG QUAN

1.1. Nguyên lý của siêu âm Doppler

1.1.1. Hiệu ứng Doppler

Hiệu ứng Doppler được tìm ra vào năm 1842 bởi Christian Johann Doppler.

1.1.2. Các loại Doppler

1.1.2.1. Doppler liên tục:

1.1.2.2. Doppler xung:

1.2.2.3. Doppler xung có màu:

1.2.2.4. Doppler năng lượng:

1.1.3. Các phương pháp phân tích tín hiệu Doppler

1.1.3.1. Phân tích phổ Doppler bằng âm thanh

1.1.3.2. Phân tích phổ Doppler bằng quan sát hình thái phổ

1.1.3.3. Phân tích phổ Doppler bằng đo các chỉ số

+ Chỉ số trở kháng (RI)

+ Tỷ lệ tâm thu/tâm trương (S/D)

+ Chỉ số xung (PI)

1.2. Sinh lý tuần hoàn thai nhi

Trước sinh tuần hoàn phổi (tiểu tuần hoàn) chưa hoạt động, Hb thai chưa kết hợp với O_2 ở phổi để cung cấp cho nhu cầu phát triển hoạt động của thai. Ở giai đoạn này O_2 được cung cấp qua máu của tĩnh mạch rốn, trao đổi O_2 ở hồ huyết. Hồ huyết đóng vai trò trao đổi O_2 và nhận CO_2 thải giống như vai trò của phổi thai sau đẻ. Do vậy tĩnh mạch rốn cung cấp máu đầy đủ O_2 vào tim qua ống nối giữa tĩnh mạch rốn và tĩnh mạch chủ dưới của thai, ống nối này gọi là ống tĩnh mạch.

1.2.1. Giải phẫu ống tĩnh mạch:

Ống tĩnh mạch ở trong thai là ống nối từ tĩnh mạch rốn đến tĩnh mạch chủ thai. Ống tĩnh mạch có hình kèn có một đầu to một đầu nhỏ, đường kính nhỏ ở về phía tĩnh mạch rốn tạo thành một chỗ thắt ở đầu

vào, đường kính tăng vào khoảng 0,5 mm ở đoạn giữa và tăng dần đến 2 mm ở tháng cuối của thời kỳ thai nghén.

1.2.2. Đường đi của dòng máu chảy từ tĩnh mạch rốn đến thai:

Máu giàu oxy từ tĩnh mạch rốn được chia làm 2 phần, một phần máu chảy vào gan thai, một phần chảy vào ống tĩnh mạch đổ vào tâm nhĩ phải cùng với máu tĩnh mạch chủ trên của thai

Từ tâm nhĩ phải, lượng máu trên lại được chia làm 2 phần, một lượng lớn máu chảy qua nhĩ trái qua lỗ bầu dục (lỗ Botal) để xuống tâm thất trái qua van 2 lá. Khi thất trái co bóp, lượng máu này sẽ qua van động mạch chủ vào hệ tuần hoàn chung để nuôi dưỡng thai, một lượng ít hơn xuống tâm thất phải qua van 3 lá rồi đổ về động mạch phổi. Lượng máu này chỉ đủ để nuôi dưỡng phổi mà chưa có hiện tượng trao đổi oxy ở phổi (vì phổi thai chưa hoạt động) rồi trở về tâm nhĩ trái qua các tĩnh mạch phổi.

1.2.3. Dòng máu từ tĩnh mạch rốn vào ống tĩnh mạch

Tác giả Kirserud và cộng sự cho thấy trên động vật thấy khoảng 50% máu từ tĩnh mạch rốn chảy vào ống tĩnh mạch. Sau đó tác giả Kirserud và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu siêu âm đo lưu lượng máu từ tĩnh mạch rốn qua ống tĩnh mạch của 197 thai bình thường từ 18 đến 41 tuần cho thấy lưu lượng máu chảy qua ống tĩnh mạch thông là 28% đến 32% ở tuổi thai 18 đến 20 tuần, giảm xuống 22% ở tuần thứ 25, và đạt 18% ở tuần thứ 31. Tác giả đã đưa ra kết luận ở thai người lượng máu từ tĩnh mạch rốn chảy qua ống tĩnh mạch ít hơn so với thai động vật.

Tác giả Bellotti và cộng sự nghiên cứu siêu âm Doppler màu dòng chảy từ tĩnh mạch rốn vào ống tĩnh mạch của 137 thai bình thường từ 20 đến 38 tuần cũng cho thấy rằng lưu lượng máu chảy qua ống tĩnh mạch giảm từ 40 % xuống 15 % khi thai đủ tháng

1.2.4. Điều hòa dòng máu từ tĩnh mạch rốn vào ống tĩnh mạch.

Theo Chacko và cộng sự thăm dò Doppler tại vị trí đường vào ống tĩnh mạch sẽ thấy tốc độ dòng máu tăng là do vòng cơ thắt của ống tĩnh Meyer và cộng sự cho thấy không có cơ thắt ở vùng này mà chỉ là một lớp cơ trơn xuất phát từ lớp cơ của tĩnh mạch rốn và lớp cơ của tĩnh mạch chủ dưới thai. Lớp cơ này chạy dọc theo ống tĩnh mạch và hệ thống thần kinh tại chỗ, điều hòa sự co bóp, và làm thay đổi khẩu kính và độ dài của ống tĩnh mạch và đồng thời ảnh hưởng đến lượng máu và tốc độ của dòng máu. Madrive và cộng sự cũng chứng minh thiếu cơ vòng ở đầu vào của ống tĩnh mạch. Điều này sẽ hỗ trợ cho giả thuyết rằng ống tĩnh mạch được điều chỉnh và sự thay đổi của đường kính bao gồm toàn bộ chiều dài của ống, và không chỉ phần đầu vào.

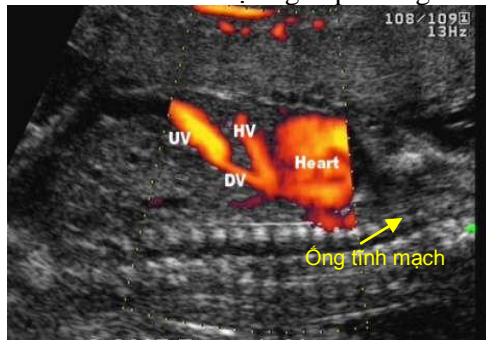
Tác giả Coceani và cộng sự tiến hành thử nghiệm trên động vật cho thấy các chất alpha andrenergic (gây co) và beta andrenergic (làm giãn) có tác dụng đến khẩu kính của các ống tĩnh mạch, ảnh hưởng đến dòng máu qua ống tĩnh mạch.

Sự chênh lệch áp suất giữa tĩnh mạch rốn (phần vào bụng thai) và áp suất của tĩnh mạch chủ dưới càng tăng tốc độ dòng máu qua ống tĩnh mạch và qua gan càng tăng.

1.3. Phương pháp thăm dò siêu âm Doppler ống tĩnh mạch

1.3.1. Xác định vị trí ống tĩnh mạch:

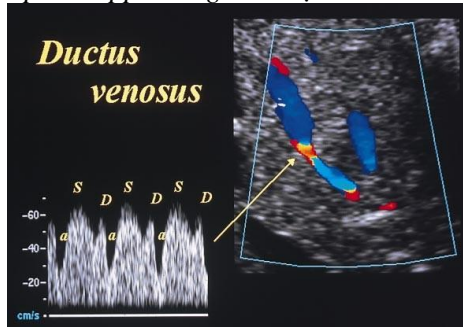
Mặt cắt dọc theo cột sống thai ở tư thế thai nằm ngửa, sẽ thấy động mạch chủ dưới đi dọc phía trước cột sống có đường kính lớn. Phía trước trên ngang ngực thai là thất phải của tim thai nối liền với tĩnh mạch chủ dưới chạy dọc phía trước động mạch chủ. Điểm mốc dễ thấy nhất là tĩnh mạch rốn chảy vào gan thai. Đi theo tĩnh mạch rốn ta sẽ gặp một nhánh nối từ tĩnh mạch rốn vào tĩnh mạch chủ dưới, đó chính là ống tĩnh mạch, dễ nhầm với tĩnh mạch gan phải ở gần tim hơn.



Hình 1.3. Mặt cắt dọc theo cột sống ở tư thế thai nằm ngửa

1.3.2. Phân tích hình dạng phổ Doppler ống tĩnh mạch

1.3.2.1. Phân tích phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường:



Hình 1.6. Phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường

Trên phổ Doppler ống tĩnh mạch có 3 đỉnh sóng xung

Đỉnh sóng S: là đỉnh sóng xung cao nhất tương ứng với dòng chảy mạnh là thời kỳ tâm thu, phản ánh áp lực của máu ngoại vi từ tĩnh mạch rốn so với áp lực trong tâm nhĩ tăng cao ở thời điểm này (máu ở tâm nhĩ đã xuống tâm thất trái qua lỗ bầu dục làm giảm áp suất ở buồng tâm nhĩ).

Đỉnh sóng D: tương ứng với giai đoạn tâm trương, mở van nhĩ thất, máu chảy thụ động về tâm thất phải.

Đỉnh sóng a: tương ứng với giai đoạn co bóp của tâm nhĩ tổng máu xuống tâm thất phải. Trong buồng nhĩ hết máu tạo độ chênh về áp lực so với mạch ngoại vi nên tăng thêm tốc độ dòng máu tạo ra đỉnh a.

1.3.3.2. Phân tích hình dạng phổ Doppler ống tĩnh mạch bất thường liên quan đến dấu hiệu lâm sàng.

Sóng D thấp nhiều so với sóng S, chứng tỏ sức đàn hồi của cơ tim giảm hoặc tổn thương van nhĩ thất. Sóng a thấp hoặc mất, chứng tỏ suy giảm van nhĩ thất, cơ tim ảnh hưởng hậu quả là máu về tim liên tục không đều, thậm chí thời gian tâm nhĩ thu không có dòng máu chảy liên tục về tim.

Sóng a đảo ngược: chứng tỏ sự mất cân bằng về dòng máu chảy giữa thời kỳ tâm thu và tâm trương, khi tâm nhĩ co bóp dòng máu chảy ngược lại về phía động mạch rốn

1.3.3.3. Phân tích chỉ số Doppler ống tĩnh mạch

- Vận tốc trung bình tính theo giá trị trung bình về thời gian có tốc độ trung bình của dòng máu.

- Vận tốc tối đa (TAMX) (time averaged maximum velocity) (tính theo thời gian trung bình có tốc độ tối đa) [44].

- Chỉ số xung tĩnh mạch $PIV = S-a/D$

- Chỉ số trở kháng (RI) $RI = S-a/S$

- Chỉ số tâm thu / nhĩ thu: S/a

- Chỉ số ống tĩnh mạch (DVI) (ductus veinus index) $DVI = S-a/TAMX$

- Chỉ số tưới máu (PFI) (perfusion index) $PFI = TAMX/S$.

Trong các chỉ số trên thì chỉ số xung ống tĩnh mạch PIV thường được tác giả áp dụng vì giá trị thực thi và sai lệch khi đo nhiều lần trên một tác giả không khác nhau nhiều, đồng thời sai lệch khi nhiều người đo lại thấp.

1.3.3.4. Các nghiên cứu về giá trị bình thường của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch theo tuổi thai

Tác giả Hecher và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 143 thai phụ mang thai từ 20-40 tuần để thiết lập giá trị bình thường cho các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch. Tác giả Teixeira và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 843 thai bình thường có chiều dài đầu mông từ 34-84 mm.

Theo nghiên cứu của Hsu và cộng sự nghiên cứu 545 thai có tuổi thai từ 8 đến 38 tuần được đo chỉ số Doppler ống tĩnh mạch để thiết lập mô hình dòng chảy vận tốc sóng ở thai bình thường.

Tác giả Marcolin và CS đã nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của 60 phụ nữ mang thai khỏe mạnh mà không bệnh lý thai nhi trong nửa thứ hai của thai kỳ cho kết quả như sau:

Bahlmann và CS tiến hành nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của 696 phụ nữ có thai bình thường trong một nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Tongprasert và CS năm 2012 đã tiến hành một nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 640 thai phụ mang thai bình thường có tuổi thai từ 14 - 40 tuần.

Tác giả Suksai và cộng sự tiến hành nghiên cứu nhằm thiết lập giá trị tham khảo cho các thông số Doppler ở 371 thai bình thường từ 15-22

Từ các nghiên cứu về Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường trên thế giới cho thấy siêu âm đo Doppler ống tĩnh mạch là một phần quan trọng của siêu âm thai, nó trở thành một công cụ để đánh giá chức năng tuần hoàn thai nhi trên lâm sàng. Các phạm vi tham chiếu thu được trong các nghiên cứu là một đóng góp giúp chẩn đoán thai nhi khỏe mạnh từ đó phát hiện những thai nghén bất thường.

1.4. Giá trị lâm sàng của thăm dò Doppler ống tĩnh mạch

1.4.1. Thăm dò thai bất thường nhiễm sắc thể

1.4.2. Sàng lọc bất thường thai sản (thai sẩy, chết, dị tật bẩm sinh)

1.4.3. Giá trị Doppler ống tĩnh mạch trong chẩn đoán thai chậm phát triển trong tử cung.

Trong các phương pháp thăm dò thai chậm phát triển trong tử cung siêu âm Doppler ống tĩnh mạch là một yếu tố quan trọng giúp tiên lượng tình trạng thai nhi. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy nếu có bất thường giá trị Doppler động mạch rốn như tốc độ dòng tâm trương bằng 0 hoặc đảo ngược và có thay đổi hình dạng phổ Doppler ống tĩnh mạch như sóng a thấp hoặc đảo ngược hoặc tăng chỉ số xung PI thì sẽ tăng nguy cơ suy thai và toan hóa máu rau thai.

Siêu âm Doppler ống tĩnh mạch có giá trị tiên đoán những bất thường thai: thai chậm phát triển trong tử cung, thai bất thường, đặc biệt thai bất thường nhiễm sắc thể. Các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch đặc biệt là chỉ số xung (PI) càng tăng tiên lượng nguy cơ cho thai càng tăng. Sóng a tương ứng với thời kì nhĩ thu giảm, mất hoặc đảo ngược sẽ tương ứng với thai bất thường càng nặng.

1.5. Khái niệm, ý nghĩa của việc ứng dụng biểu đồ bách phân vị (BPV)

Lịch sử hoàn thiện biểu đồ bách phân vị là thành tựu phát triển của ba môn: nhân trắc học, toán thống kê và thiết kế đồ họa. Để sử dụng những kiến thức công nghệ cao tìm ra quy luật tăng trưởng sinh học qua tổng hợp từ dữ liệu nhân trắc đơn giản thành một công cụ đơn giản để ứng dụng thực tế, đó là biểu đồ bách phân vị về sự tăng trưởng cơ thể sinh học. Ngoài yêu cầu dự đoán nguy cơ tương ứng theo từng lớp BPV còn cho ta biết được tỷ lệ phần trăm số đối tượng có nguy cơ bình thường trong quần thể nghiên cứu: ví dụ nếu số đo tương ứng với điểm cắt ở đường BPV 10 có nghĩa là số đối tượng trên đường BPV 10 bằng 90% tổng số đối tượng nghiên cứu và dưới đường BPV 10 bằng 10% tổng số đối tượng nghiên cứu.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ tháng 4 năm 2014 đến tháng 4 năm 2017.

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1

2.2.1.1 Tiêu chuẩn chọn lựa đối tượng nghiên cứu

- Tuổi thai từ 22-37 tuần.
- Một thai, thai sống.
- Kích thước thai nhi tương ứng với tuổi thai.
- Không có biến chứng sản khoa trong thời kỳ mang thai.

2.2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không nhớ kỳ kinh cuối cùng.
- Mắc các bệnh lý cấp tính và mãn tính và các bệnh trong thời gian có thai:

- Đa ôi, thiếu ôi.
- Thai dị dạng.
- Tiền sử sảy thai trên 2 lần hoặc tiền sử thai lưu trên 2 lần.
- Khó u sinh dục: u xơ tử cung, u nang buồng trứng.

2.2.2. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2

2.2.2.1 Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu :

- Một thai
- Tuổi thai từ 32-33 tuần
- Thai sống
- Cân nặng ước tính và cân nặng sau đẻ nằm dưới đường BPV thứ 10 theo biểu đồ phân bố BPV cân nặng theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt 2005.

2.2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thai dị tật bẩm sinh.
- Không xác định được chính xác tuổi thai.
- Cân nặng sau đẻ nằm trên đường BPV thứ 10 theo biểu đồ phân bố BPV cân nặng theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt 2005

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang tìm giá trị trung bình của quần thể

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 1:

Số đối tượng nghiên cứu được tính theo công thức:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \cdot \frac{\delta^2}{(\bar{X})^2 \cdot \varepsilon^2} \cdot L$$

n: cỡ mẫu nghiên cứu của một quần thể.

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

$Z^2(1-\alpha/2)$: giá trị $Z = 1,96$ tương ứng với $\alpha = 0,05$.

δ : Độ lệch chuẩn của giá trị trung bình (\bar{X}) từ nghiên cứu trước là 0,21 theo nghiên cứu của Hsu.

\bar{X} : là giá trị trung bình của chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch từ nghiên cứu trước là 0,67 theo nghiên cứu của Hsu.

ε : là mức sai lệch giữa nghiên cứu so với thực tế chọn $\varepsilon = 0,1$.

L: số lớp tuổi thai, nghiên cứu được tiến hành ở tuổi thai từ 22 - 37 tuần như vậy có 16 lớp.

Thay vào công thức tính cỡ mẫu ta có:

$$n = 1,96^2 \times \frac{0,21^2}{(0,67 \times 0,1)^2} \times 16 = 603$$

Số đối tượng nghiên cứu tối thiểu là 603 thai phụ lấy tròn 640 thai phụ.

2.2.3. *Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 2*

Thiết kế nghiên cứu cho mục tiêu 2: Mô tả cắt ngang tìm tỉ lệ % về tương ứng với các đường BPV của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung.

Công thức tính cỡ mẫu phù hợp :

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p \cdot q}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

Trong đó:

$Z^2_{(1-\alpha/2)}$: biểu thị độ tin cậy. Nếu chọn $\alpha = 0,05$ thì $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ (tương ứng độ tin cậy 95%).

p là độ đặc hiệu tương ứng điểm cắt ước đoán: 0,95 theo nghiên cứu của Tạ Xuân Lan.

q = 1 - p (sai lệch chuẩn đoán dương tính) = 0,05

ε : sai số nghiên cứu: ước tính là 0,072.

Thay vào công thức, ta có:

$$n = 1,96^2 \times \frac{0,95 \times 0,05}{(0,95 \times 0,072)^2} = 39$$

Trong nghiên cứu này 40 thai chậm phát triển trong tử cung.

2.2.4. *Quy trình thu thập số liệu*

2.2.4.1. *Chọn bệnh nhân*

Chọn thai phụ tuổi thai 22 tuần đến 37 tuần đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.4.2. *Quy trình thu thập số liệu*

- Phỏng vấn đối tượng nghiên cứu: Tuổi thai phụ, trình độ học vấn, nghề nghiệp, tiền sử sản phụ khoa, tiền sử bệnh tật
- Khám thai: đo huyết áp, kiểm tra xem thai phụ có bị phù không, đo chiều cao tử cung, chu vi bụng, nghe tim thai.
- Siêu âm: đo các kích thước của thai
- Siêu âm đo Doppler ống tĩnh mạch: vận tốc sóng, vận tốc trung bình chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a.

2.2.4.3. *Phương tiện nghiên cứu*

- Máy siêu âm Doppler màu 4 chiều Voluson 730 Pr đang được sử dụng trong siêu âm thai tại Bệnh viện. Máy có trang bị hệ thống siêu âm Doppler xung, Doppler mã hóa màu, Doppler tăng cường năng lượng. Hệ thống tính toán được gắn trong máy.

2.2.5. *Các tiêu chuẩn đánh giá có liên quan đến nghiên cứu*

2.2.5.1. *Tuổi thai:*

- Được tính theo tuần từ ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối .

- Tuổi thai được tính theo kết quả siêu âm 3 tháng đầu của thời kỳ thai nghén.

2.2.5.2. Siêu âm đo thai

Đo các đường kính lưỡng đỉnh, chu vi đầu, đường kính trước sau đường kính ngang bụng, chu vi bụng, đo chiều dài xương đùi, đo và đánh giá thể tích nước ối, đánh giá tình trạng bánh rau.

2.2.5.3. Thăm dò Doppler ống tĩnh mạch

Sử dụng đầu dò siêu âm có tần số có tần số 3,5 MHz có Doppler mã hóa màu và Doppler xung, vị trí thăm dò là ống tĩnh mạch.

Xác định vị trí ống tĩnh mạch: Mặt cắt dọc theo cột sống thai, sẽ thấy động mạch chủ dưới đi dọc phía trước cột sống có đường kính lớn. Phía trước trên ngang ngực thai là thất phải của tim thai nối liền với tĩnh mạch chủ dưới chạy dọc phía trước động mạch chủ. Điểm mốc dễ thấy nhất là tĩnh mạch rốn chảy vào gan thai. Lăn theo tĩnh mạch rốn ta sẽ gặp một nhánh nối từ tĩnh mạch rốn vào tĩnh mạch chủ dưới, đó chính là ống tĩnh mạch, dễ nhầm với tĩnh mạch gan phải ở gần tim hơn.



Hình 2.1. Hình ảnh ống tĩnh mạch định vị bằng Doppler màu.

(do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

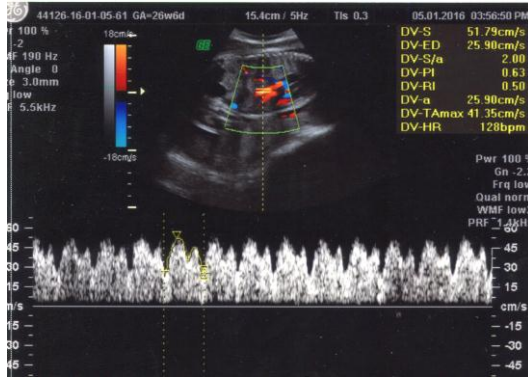
Tiêu chuẩn của phổ đạt yêu cầu để đo các chỉ số

- Khi đạt được 5 phổ Doppler trên băng trôi của màn hình, thì dừng lại để phân tích và tiến hành đo các chỉ số.

- Đánh dấu điểm tốc độ tối đa của sóng tâm thu (S) và điểm tốc độ tối đa của sóng tâm trương (D) và điểm tốc độ tối thiểu cuối của sóng tâm trương (a).

- Các chỉ số được đo một cách tự động trên máy siêu âm, khi đặt thước đo lên điểm cao nhất của sóng S, D,a.

- Tiến hành làm lại lần thứ 2, đo các chỉ số, lấy trị số trung bình của hai lần đo làm số liệu để thu thập trong nghiên cứu.



Hình 2.2. Hình ảnh đo Doppler ống tĩnh mạch bình thường
(do nghiên cứu sinh trực tiếp thực hiện)

Các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch được sử dụng trong nghiên cứu:

- Chỉ số xung (PI): $PI = S-a/TAMX$, Chỉ số trở kháng (RI): $RI = S-a/S$
- Tỷ số tâm thu / nhĩ thu: S/a, Vận tốc sóng: S,D,a, Vận tốc trung bình

S: là thời kỳ tâm thu. D: giai đoạn tâm trương. a: giai đoạn nhĩ thu.

TAMX: Vận tốc tối đa trung bình

2.2.5.4. Các biến số và tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu

- Tuổi thai phụ: chia làm 4 nhóm tuổi bao gồm: nhóm 1 từ 18-24 tuổi, nhóm 2 từ 25- 29 tuổi, nhóm 3 từ 30-34 tuổi, nhóm 4 từ ≥ 35 tuổi.

- Tuổi thai đủ tháng là thai đẻ ra từ tuổi thai 38 tuần đến 41 tuần.

- Trọng lượng thai bình thường: Là những thai có cân nặng ước tính và cân nặng sau đẻ từ đường BPV thứ 10 đến 90 của biểu đồ phát triển cân nặng thai theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt năm 2005.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu:

- Tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (SD) của chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a, chỉ số vận tốc theo tuần thai.

- Xác định hệ số nhọn (kurtosis) và hệ số lệch (skewness) để xác định sự phân phối các giá trị chỉ số Doppler.

- Phân tích quy luật phát triển của các giá trị trung bình về các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch bằng phương pháp tính mối tương quan giữa hai đại lượng theo từng hàm số $y = f(x)$ với y là chỉ số Doppler, x là tuổi thai), có mối tương quan khi $r > 0,5$ tương quan chặt chẽ khi $r > 0,7$.

Trên cơ sở hàm số tương quan, xây dựng bảng số liệu, các giới hạn trên và dưới của từng chỉ số Doppler theo các đường BPV 5%, 10%, 50%, 95%, 97% của từng chỉ số Doppler theo tuổi thai.

2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Siêu âm là phương pháp thăm dò, không có hại đối với sức khỏe bà mẹ cũng như thai nhi. Tất cả những thai phụ tham gia vào nghiên cứu sẽ được thông báo, giải thích rõ yêu cầu mục đích của nghiên cứu. Các thông tin cá nhân của thai phụ trong nghiên cứu này hoàn toàn được giữ kín chỉ phục vụ cho nghiên cứu. Trong quá trình thực hiện nghiên cứu được tiến hành đồng thời với việc khám thai, theo dõi và điều trị nên không làm mất thời gian cũng như chi phí của thai phụ.

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 4 năm 2014 đến tháng 04 năm 2017 tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương chúng tôi đã chọn được 640 thai phụ thỏa mãn các tiêu chuẩn đã đề ra và đưa vào nghiên cứu mục tiêu 1.

3.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU CHO MỤC TIÊU 1

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm		Số thai phụ	Tỉ lệ %
Tuổi mẹ	18-24	94	14,7
	25-29	253	39,5
	30-34	189	29,5
	35-40	104	16,3
Nghề nghiệp	Cán bộ công chức	406	63,3
	Nội trợ	149	23,3
	Công nhân	53	8,3
	Nông dân	32	5,1
Nơi ở	Hà Nội	374	58,4
	Tỉnh khác	266	41,6
Có thai lần	1	393	61,4
	2	179	28,0
	3	68	10,6
Trọng lượng khi sinh	2500-3000g	132	20,63
	3100- 3500g	356	55,62
	>3500	152	23,75

Nhận xét: Thai phụ có độ tuổi 25-29 chiếm tỉ lệ cao nhất 39,5%; số thai phụ mang thai lần thứ nhất chiếm 61,4%.

3.2. Chỉ số doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường từ 22 đến 37 tuần

3.2.1. Chỉ số xung tương ứng với tuổi thai

Giá trị trung bình thô của chỉ số xung tương đối ổn định và giảm nhẹ theo tuổi thai từ 22-37 tuần. Để chứng minh và tìm ra quy luật phát triển của chỉ số xung từ tuần 22-37. Chúng tôi tính lần lượt mối tương quan giữa y (chỉ số xung) và x (tuổi thai) theo từng hàm số bậc 1, bậc 2, bậc 3, để xác định hàm số nào có hệ số tương quan cao nhất sẽ biểu thị đúng quy luật phát triển.

Hàm số	Phương trình	r
Bậc 1	$y = 0,025x$	0,79
Bậc 2	$y = 0,067x - 0,001x^2$	0,88
Bậc 3	$y = 0,106x - 0,004x^2 + 4,5E-5x^3$	0,90

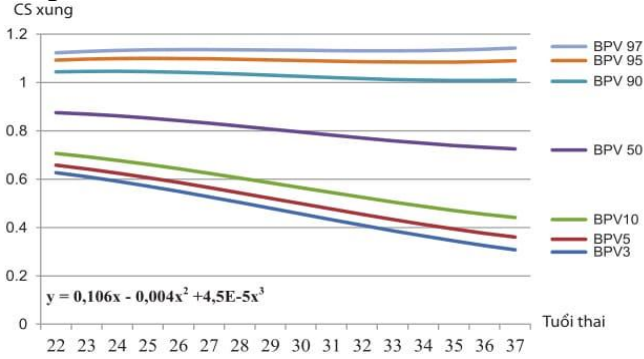
Giải hàm số bậc 3 được chọn sau khi đã thay thế x là tuổi thai ta sẽ được các giá trị chỉ số xung trung bình theo tuổi thai.

Dựa vào công thức tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị ta có bảng và vẽ được biểu đồ sau:

Bảng 3.2. Các giá trị chỉ số xung tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22-37 tuần

Tuổi thai	N	SD	Phân bố chỉ số xung theo đường bách phân vị						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	0,13	0,63	0,66	0,71	0,88	1,04	1,09	1,12
23	49	0,14	0,61	0,64	0,69	0,87	1,05	1,10	1,13
24	41	0,14	0,59	0,63	0,68	0,86	1,05	1,10	1,13
25	38	0,15	0,57	0,61	0,66	0,85	1,05	1,10	1,14
26	40	0,16	0,55	0,59	0,64	0,84	1,04	1,10	1,14
27	45	0,16	0,53	0,57	0,62	0,83	1,04	1,10	1,14
28	42	0,17	0,50	0,54	0,60	0,82	1,03	1,10	1,14
29	40	0,17	0,48	0,52	0,58	0,81	1,03	1,09	1,13
30	39	0,18	0,46	0,50	0,56	0,80	1,03	1,09	1,13
31	42	0,19	0,43	0,48	0,54	0,78	1,02	1,09	1,13
32	50	0,19	0,41	0,45	0,52	0,77	1,02	1,09	1,13
33	35	0,20	0,39	0,43	0,51	0,76	1,01	1,08	1,13
34	32	0,20	0,37	0,41	0,49	0,75	1,01	1,08	1,13
35	32	0,21	0,34	0,39	0,47	0,74	1,01	1,08	1,13
36	31	0,22	0,33	0,38	0,46	0,73	1,01	1,09	1,14
37	30	0,22	0,31	0,36	0,44	0,73	1,01	1,09	1,14

Từ bảng giá trị trên vẽ được biểu đồ bách phân vị sau đây để ứng dụng lâm sàng:



Biểu đồ 3.1. Biểu đồ bách phân vị về chỉ số xung ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22-37 tuần

3.2.2. Chỉ số trở kháng tương ứng với tuổi thai

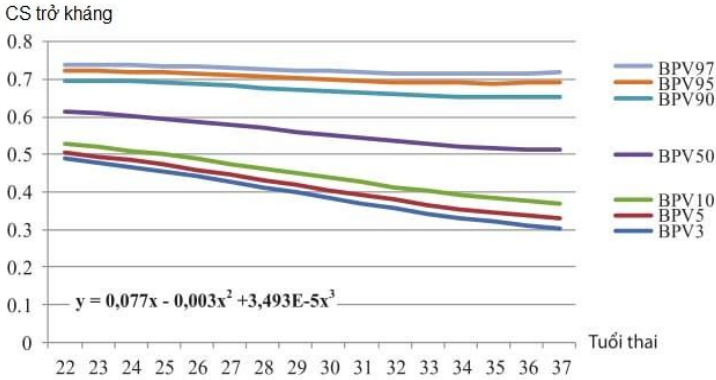
Tương tự như cách tính chỉ số xung, các hàm số được chọn để tính đường bách phân vị về chỉ số trở kháng từ 22 đến 37 tuần là hàm số bậc 3 $y = 0,077x - 0,003x^2 + 3,493E-5x^3$.

Từ hàm số bậc 3 biểu thị quy luật biến thiên được chọn sẽ tính được bảng các giá trị trung bình và các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97 sau đây.

Bảng 3.3. Các giá trị chỉ số trở kháng tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22-37 tuần.

Tuổi thai	N	SD	Phân bố chỉ số trở kháng theo đường bách phân vị						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	0,07	0,49	0,51	0,53	0,61	0,70	0,72	0,74
23	49	0,07	0,48	0,50	0,52	0,61	0,70	0,72	0,74
24	41	0,07	0,47	0,48	0,51	0,60	0,70	0,72	0,74
25	38	0,08	0,45	0,47	0,50	0,60	0,69	0,72	0,74
26	40	0,08	0,44	0,46	0,49	0,59	0,69	0,72	0,73
27	45	0,08	0,43	0,45	0,48	0,58	0,68	0,71	0,73
28	42	0,08	0,41	0,43	0,46	0,57	0,68	0,71	0,73
29	40	0,09	0,40	0,42	0,45	0,56	0,67	0,71	0,73
30	39	0,09	0,38	0,41	0,44	0,55	0,67	0,70	0,72
31	42	0,09	0,37	0,39	0,43	0,54	0,66	0,70	0,72
32	50	0,10	0,36	0,38	0,41	0,54	0,66	0,69	0,72
33	35	0,10	0,34	0,37	0,40	0,53	0,66	0,69	0,72
34	32	0,10	0,33	0,36	0,39	0,52	0,65	0,69	0,71
35	32	0,11	0,32	0,34	0,38	0,52	0,65	0,69	0,72
36	31	0,11	0,31	0,34	0,38	0,51	0,65	0,69	0,72
37	30	0,11	0,30	0,33	0,37	0,51	0,65	0,69	0,72

Từ bảng trên vẽ được biểu đồ bách phân vị về chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 - 37 tuần.



Biểu đồ 3.2. Biểu đồ bách phân vị về chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22-37 tuần

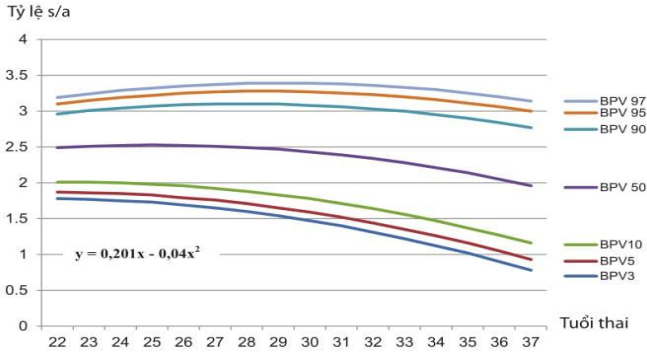
3.2.3. Tỷ lệ S/a tương ứng với tuổi thai

Hàm số bậc 2 : $y = 0,201x - 0,04x^2$ có hệ số tương quan giữa chỉ số vận tốc trung bình với tuổi thai cao nhất phản ánh quy luật biến thiên của chỉ số vận tốc theo tuổi thai. Từ hàm số bậc 2 biểu thị quy luật biến thiên được chọn sẽ tính được bảng các giá trị trung bình và các giá trị tương ứng với đường bách phân vị sau đây.

Bảng 3.4. Các giá trị tỷ lệ S/a tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22-37 tuần

Tuổi thai	N	SD	Phân bố tỷ lệ S/a theo đường bách phân vị						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	0,37	1,78	1,87	2,01	2,49	2,96	3,10	3,19
23	49	0,39	1,77	1,86	2,01	2,51	3,01	3,15	3,24
24	41	0,41	1,75	1,85	2,00	2,52	3,04	3,19	3,29
25	38	0,43	1,73	1,83	1,98	2,53	3,07	3,22	3,32
26	40	0,44	1,69	1,79	1,96	2,52	3,09	3,25	3,35
27	45	0,46	1,65	1,76	1,92	2,51	3,10	3,27	3,37
28	42	0,48	1,60	1,71	1,88	2,49	3,10	3,28	3,39
29	40	0,49	1,54	1,65	1,83	2,47	3,10	3,28	3,39
30	39	0,51	1,47	1,59	1,78	2,43	3,08	3,27	3,39
31	42	0,53	1,40	1,52	1,71	2,39	3,06	3,25	3,38
32	50	0,54	1,31	1,44	1,64	2,34	3,03	3,23	3,36
33	35	0,56	1,22	1,35	1,56	2,28	3,00	3,20	3,33
34	32	0,58	1,12	1,26	1,47	2,21	2,95	3,16	3,30
35	32	0,60	1,02	1,16	1,37	2,14	2,90	3,11	3,25
36	31	0,61	0,90	1,05	1,27	2,05	2,84	3,06	3,20
37	30	0,63	0,78	0,93	1,16	1,96	2,77	3,00	3,14

Từ bảng trên chúng tôi vẽ được biểu đồ bách phân vị về tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22- 37 tuần.



Biểu đồ 3.3. Biểu đồ bách phân vị về tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22-37 tuần

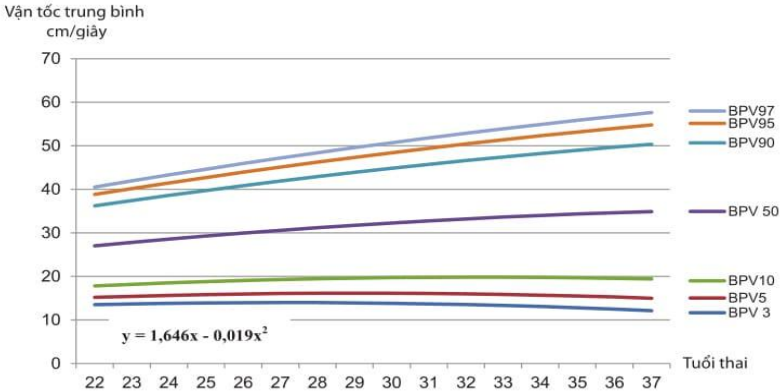
3.2.4. Chỉ số vận tốc tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Hàm số bậc 2 $y = 1,646x - 0,019x^2$ có hệ số tương quan giữa chỉ số vận tốc trung bình với tuổi thai cao nhất phản ánh quy luật biến thiên của chỉ số vận tốc theo tuổi thai. Từ hàm số bậc 2 biểu thị quy luật biến thiên được chọn sẽ tính được bảng các giá trị trung bình và các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97 sau đây.

Bảng 3.5. Các giá trị chỉ số vận tốc trung bình tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22-37 tuần

Tuổi thai	N	SD	Phân bố chỉ số vận tốc trung bình theo đường bách phân vị						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	7,19	13,49	15,18	17,81	27,02	36,22	38,85	40,54
23	49	7,52	13,67	15,43	18,18	27,81	37,43	40,18	41,95
24	41	7,85	13,81	15,65	18,51	28,56	38,61	41,47	43,31
25	38	8,18	13,91	15,83	18,81	29,28	39,74	42,72	44,64
26	40	8,50	13,97	15,97	19,07	29,95	40,83	43,94	45,94
27	45	8,83	13,99	16,07	19,29	30,59	41,89	45,11	47,19
28	42	9,16	13,98	16,13	19,47	31,19	42,91	46,25	48,41
29	40	9,48	13,93	16,16	19,62	31,76	43,89	47,35	49,58
30	39	9,81	13,84	16,14	19,72	32,28	44,84	48,42	50,72
31	42	10,14	13,71	16,09	19,79	32,77	45,74	49,44	51,82
32	50	10,46	13,54	16,00	19,82	33,22	46,61	50,43	52,89
33	35	10,79	13,34	15,88	19,81	33,63	47,44	51,38	53,91
34	32	11,12	13,10	15,71	19,77	34,00	48,23	52,29	54,90
35	32	11,45	12,82	15,51	19,69	34,34	48,98	53,16	55,85
36	31	11,77	12,50	15,27	19,56	34,63	49,70	54,00	56,76
37	30	12,10	12,14	14,99	19,40	34,89	50,38	54,79	57,64

Từ bảng trên chúng tôi vẽ được biểu đồ bách phân vị về vận tốc trung bình ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 - 37 tuần.



Biểu đồ 3.4. Biểu đồ bách phân vị về vận tốc trung bình ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22-37 tuần

Chỉ số vận tốc sóng S, D,a tương ứng với tuổi thai

Vận tốc các sóng S, D,a tăng lên khi tuổi thai tăng. có hàm số tương quan là các hàm số bậc 2: Sóng S: $y = 2,294x - 0,03x^2$; Sóng D $y = 0,678x - 0,001x^2$; sóng a $y = 0,665x - 0,002x^2$.

Hàm số tương quan tương ứng với các vận tốc sóng là cơ sở để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị để xây dựng biểu đồ bách phân vị của các chỉ số vận tốc Doppler ống tĩnh mạch tương ứng với tuổi thai từ 22 - 37 tuần.

Từ giá trị đó chúng tôi vẽ được biểu đồ bách phân vị về chỉ số vận tốc sóng S, D,a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 - 37 tuần.

3.3. Ứng dụng của biểu đồ bách phân vị các chỉ số doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung

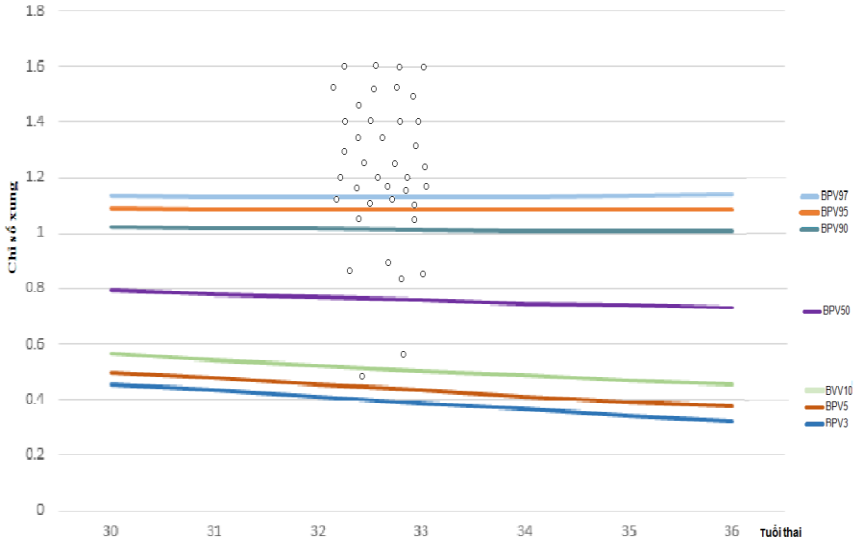
3.3.1. So sánh chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường và thai chậm phát triển trong tử cung ở thai 32-33 tuần

Bảng 3.6. Giá trị trung bình của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường và thai chậm phát triển trong tử cung ở thai 32-33 tuần

Chỉ số	Thai bình thường	Thai chậm phát triển trong tử cung	p
PI	0,68 ± 0,16	1,14± 0,29	<0,001
RI	0,53 ± 0,10	0,73 ± 0,13	<0,001
S/a	2,21± 0,56	3,75 ± 1,05	<0,001

Nhận xét: Chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a ở thai chậm phát triển cao hơn so với thai bình thường, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.2. Phân bố chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung trên biểu đồ bách phân vị chỉ số Doppler ống tĩnh mạch tương ứng



Biểu đồ 3.5. Phân bố chỉ số xung ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung trên biểu đồ bách phân vị chỉ số xung ống tĩnh mạch

Nhận xét: Có 32/40 trường hợp thai chậm phát triển trong tử cung có chỉ số xung ống tĩnh mạch nằm trên đường bách phân vị thứ 95 chiếm 80,0%.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận về đối tượng và phương pháp nghiên cứu

4.1.1. Bàn luận về đối tượng nghiên cứu:

4.1.2. Bàn luận về phương pháp nghiên cứu

4.2. Bàn luận về chỉ số doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường từ 22 đến 37 tuần

4.2.1. Bàn luận về chỉ số xung ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22- 37 tuần

Chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch thường được sử dụng để thăm dò tuần hoàn thai Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên thai bình thường từ 22-37 tuần, chỉ số xung ống tĩnh mạch có tương quan chặt chẽ với tuổi thai theo hàm số bậc 3:

So sánh về hàm số tương quan về chỉ số xung ống tĩnh mạch của các tác giả trên thế giới cho thấy các tác giả đều xây dựng biểu đồ giảm của chỉ số xung trên cơ sở các hàm bậc 1,2 như các tác giả Tongparset, Bahlmann, Axt- Fiedner .Các tác giả đều có một nhận định chung chỉ số xung ống tĩnh mạch có tương quan với tuổi thai và đưa ra phương trình tương quan khác nhau tùy theo từng chủng tộc dân số. Từ phương trình tương quan các tác giả đã lập ra bảng giá trị tham khảo về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch cho từng nước khác nhau. Sự khác biệt này có nhiều lý do: tuổi thai bắt đầu nghiên cứu, phương pháp nghiên cứu, phương pháp xử lý số liệu và chủng tộc dân số.

Tham khảo các công trình nghiên cứu các tác giả cho thấy chỉ số xung của ống tĩnh mạch giảm dần theo tuổi thai trong thai nghén bình thường Điều này phản ánh đúng sinh lý của tuần hoàn rau thai. Khi các gai rau phát triển, hệ thống mao mạch nhiều, lòng mạch rộng, các lớp tế bào nuôi mỏng dần về cuối thời kỳ thai nghén làm làm cho sự trao đổi chất giữa mẹ và thai dễ dàng, giúp cho thai phát triển tốt. Tuy nhiên chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch của thai mang tính chất đặc trưng của các nhóm chủng tộc dân số khác nhau. Do vậy, việc xây dựng hằng số sinh lý chỉ số xung ống tĩnh mạch cho từng nhóm chủng tộc dân số ở các nước khác nhau là cần thiết.

4.2.2. Bàn luận về chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 - 37 tuần

Theo nghiên cứu của chúng tôi trên thai phụ bình thường tuổi thai từ 22-37 tuần, chỉ số trở kháng có tương quan chặt chẽ với tuổi thai So sánh hệ số tương quan giữa chỉ số trở kháng và tuổi thai với các tác giả khác trên thế giới cho thấy hầu hết các tác giả chọn hàm số bậc 1 bậc 2 như Bahlmann, Tongparset.

So sánh về hàm số tương quan giữa chỉ số trở kháng với tuổi thai của các tác giả trên thế giới cho thấy các tác giả đều xây dựng biểu đồ chỉ số trở kháng theo tuổi thai bằng hàm số bậc 1, bậc 2. Nhưng tại nghiên cứu này chúng tôi chọn hàm số bậc 3 bởi vì chúng tôi thấy rằng hàm bậc 3 có hệ số tương quan cao hơn và biểu thị quy luật biến thiên của chỉ số trở kháng giảm khi tuổi thai tăng lên một cách chính xác hơn. Sự khác nhau về hàm số tương quan có thể do tuổi thai khi bắt đầu nghiên cứu, phương pháp nghiên cứu, phương pháp phân tích số liệu của các tác giả khác nhau.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch giảm dần theo tuổi thai. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số tác giả khác trên thế giới. Giá trị của chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch giảm đều đặn khi tuổi thai tăng lên phản ánh trở kháng tuần hoàn của bánh rau giảm, chứng tỏ tuần hoàn trong các gai rau thuận lợi làm cho sự trao đổi chất giữa mẹ và thai dễ dàng, tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của thai không có nguy cơ thai chậm phát triển trong tử cung. Bởi vậy khi chỉ số trở kháng của ống tĩnh mạch bình thường thì nguy cơ đối với thai rất thấp. Các nghiên cứu cho thấy chỉ số trở kháng Doppler ống tĩnh mạch khác nhau và có tính đặc trưng giữa các nhóm chủng tộc khác nhau. Do vậy cần xây dựng hằng số sinh lý chỉ số xung ống tĩnh mạch cho từng chủng tộc dân số.

4.2.3. Bàn luận về biểu đồ bách phân vị tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 - 37 tuần

Từ năm 1994 Rizzo và cộng sự, sau đó nhiều tác giả khác đã tìm thấy mối tương quan chặt chẽ giữa tuổi thai và tỉ lệ S/a, khi tuổi thai tăng lên thì tỉ lệ S/a giảm. Nghiên cứu của chúng tôi trên thai phụ bình

thường có tuổi thai từ 22 - 37 tuần tỉ lệ S/a có tương quan chặt chẽ với tuổi thai.

Tỉ lệ S/a của ống tĩnh mạch có tương quan chặt chẽ với tuổi thai và có xu hướng giảm khi tuổi thai tăng lên, chứng tỏ tuần hoàn trong các gai rau thuận lợi làm cho sự trao đổi chất giữa mẹ và thai dễ dàng, tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của thai không có nguy cơ thai chậm phát triển trong tử cung. Tỉ lệ S/a của ống tĩnh mạch giảm dần khi tuổi thai tăng lên trong nghiên cứu của chúng tôi điều này phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới.

Tất cả các nghiên cứu đều nhận thấy tỉ lệ S/a có tương quan chặt chẽ với tuổi thai đồng thời giảm dần khi tuổi thai tăng lên phù hợp với sinh lý tuần hoàn rau thai. Nghiên cứu tỉ lệ S/a của ống tĩnh mạch theo tuổi thai để thiết lập biểu đồ bách phân vị rất có ý nghĩa trong thực tiễn, đã được các nghiên cứu trên thế giới chứng minh đó là cơ sở theo dõi thai nghén bình thường từ đó giúp phát hiện thai bất thường. Tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch khác nhau giữa các nước. Chứng tỏ biểu đồ bách phân vị về tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch có tính đặc trưng cho từng nước. Do vậy cần xây dựng hằng số sinh lý về tỉ lệ S/a của Doppler ống tĩnh mạch cho từng chủng tộc dân số.

4.2.4. Bàn luận về biểu đồ bách phân vị vận tốc trung bình dòng chảy và vận tốc sóng S, D, a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22- 37 tuần

Thăm dò Doppler tại vị trí đường vào ống tĩnh mạch sẽ thấy tốc độ dòng máu tăng là do vòng cơ thắt của ống tĩnh mạch. Chỗ thắt ở vị trí đường vào từ tĩnh mạch rốn vào ống tĩnh mạch làm cho dòng máu có tốc độ tăng lên. Các nghiên cứu đều cho thấy tốc độ dòng máu qua ống tĩnh mạch tăng dần theo tuổi thai. Các chỉ số về vận tốc dòng chảy ống tĩnh mạch có tương quan chặt với tuổi thai theo các hàm bậc 2 có hệ số tương quan cao nhất. Tham khảo các nghiên cứu trên thế giới cho thấy các tác giả chọn hàm số tương quan khác nhau nhưng đều có chung nhận định là vận tốc sóng có tương quan chặt chẽ với tuổi thai và tăng dần khi tuổi thai tăng lên. Chúng tôi chọn hàm số tương quan là hàm số bậc 2 vì có hệ số tương quan cao nhất phản ánh đúng quy luật phát triển

của chỉ số vận tốc tăng lên khi tuổi thai tăng. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp với sinh lý tuần hoàn thai và rau.

Tác giả Nakagawa và cộng sự đã nghiên cứu cắt ngang trên 146 thai phụ mang thai từ 17-38 tuần được đo vận tốc dòng chảy sóng S D a của ống tĩnh mạch để xây dựng giá trị bình thường cho vận tốc sóng cho thấy vận tốc sóng tăng lên khi tuổi thai tăng. Chứng tỏ sự trưởng thành về chức năng tim thai do giảm trở kháng của động mạch rốn và rau thai, sự gia tăng tuần hoàn máu đến thai.

Tác giả Marcolin và cộng sự đã nghiên cứu chỉ số vận tốc Doppler ống tĩnh mạch của 60 phụ nữ mang thai khỏe mạnh mà không có bệnh lý thai trong nửa thứ hai của thai kỳ cho thấy: vận tốc sóng S, D, a tăng theo tuổi thai từ 20 đến 40 tuần. Tác giả đã thiết lập được giá trị bình thường về vận tốc dòng chảy của thai từ 20-40 tuần và đưa ra kết luận đo vận tốc dòng chảy qua ống tĩnh mạch là một công cụ quan trọng để đánh giá thai nhi khỏe mạnh từ đó giúp phát hiện những thay đổi về tuần hoàn thai nhi.

Tất cả các nghiên cứu đều có chung một nhận định các giá trị về vận tốc dòng chảy ống tĩnh mạch có tương quan tỷ lệ thuận với tuổi thai và thiết lập được giá trị bình thường cho từng chủng tộc dân số điều đó có ý nghĩa quan trọng trong thực tiễn lâm sàng, giúp theo dõi thai nghén bình thường từ đó giúp phát hiện thai bất thường.

4.3. Bàn luận về ứng dụng của biểu đồ bách phân vị chỉ số doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung:

Thai chậm phát triển trong tử cung là một trong những thách thức lớn trong việc chăm sóc và quản lý thai nghén. Khi siêu âm ước lượng cân nặng dưới đường BPV thứ 10, chúng ta sẽ cho siêu âm Doppler và dựa vào đó để chia giai đoạn thai chậm phát triển trong tử cung:

Đối chiếu với biểu đồ bách phân vị chỉ số xung ống tĩnh mạch của thai bình thường cho thấy chỉ số xung ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển tăng cao hơn so với thai bình thường.

Nghiên cứu của chúng tôi có chung nhận định so với một số các tác giả đã nghiên cứu trên thế giới cho thấy: chỉ số xung, chỉ số trở kháng,

chỉ số S/a của ống tĩnh mạch tăng lên ở thai chậm phát triển trong tử cung so với thai bình thường.

Wegrzyn, và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu với mục đích so sánh các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển và thai bình thường. Có 208 thai phụ được nghiên cứu trong đó có: 89 phụ nữ trong khoảng 22-42 tuần chậm phát triển trong tử cung và 119 với thai bình thường dưới dạng nhóm chứng. Sử dụng siêu âm Doppler đo các chỉ số PI, RI, S/a. Tác giả nhận thấy rằng đối với nhóm bình thường các chỉ số này giảm theo tuổi thai. Nhóm thai chậm phát triển trong tử cung các chỉ số này cao hơn đáng kể so với thai bình thường.

Tác giả Cruz-Martinez và cộng sự (2011) đã tiến hành đánh giá sự thay đổi chỉ số PI của Doppler ống tĩnh mạch trong 115 thai chậm phát triển trong tử cung có tuổi thai dưới 34 tuần. Tác giả cho thấy chỉ số PI của ống tĩnh mạch của thai chậm phát triển nằm trên đường BPV thứ 95 trước khi sinh 26 ngày 12 ngày và 5 ngày. Tác giả cho rằng chỉ số PI của ống tĩnh mạch trong thai chậm phát triển có thể tăng sớm hơn, chính vì vậy thăm dò chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch có vai trò quan trọng trong theo dõi và tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung.

Tác giả Figueras và cộng sự (2009) đánh giá sự thay đổi chỉ số xung Doppler trong 46 thai chậm phát triển trong tử cung ở tuổi thai dưới 34 tuần cho thấy ở thai chậm phát triển chỉ số xung động mạch rốn, ống tĩnh mạch > đường BPV 95. Cần phát hiện sớm những thay đổi chỉ số Doppler của thai. Khi có bất thường dòng chảy đảo ngược sóng hoặc mất phức hợp tâm trương thì đã ở giai đoạn muộn.

Các nghiên cứu đều cho thấy hầu hết các thai chậm phát triển trong tử cung đều có biến động tuần hoàn thai, bất thường Doppler động mạch rốn xuất hiện đầu tiên sau đó đến bất thường Doppler động mạch não và sau cùng sẽ có bất thường doppler ống tĩnh mạch. Thời điểm này thăm dò Doppler ống tĩnh mạch có giá trị giúp đưa ra chẩn đoán tiên lượng sát với tình trạng thai giúp các thầy thuốc đưa ra quyết định đình chỉ thai nghén đúng thời điểm tránh những can thiệp quá sớm chưa cần thiết đặc biệt là trong những trường hợp thai chậm phát triển mà thai còn non tháng.

KẾT LUẬN

1. Trong thai nghén bình thường từ 22-37 tuần các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch có tương quan chặt chẽ với tuổi thai.

- Chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a giảm dần khi tuổi thai tăng lên.
- Vận tốc trung bình dòng chảy, vận tốc của các sóng S, D,a tăng lên khi tuổi thai tăng.
- Nghiên cứu đã tìm ra hàm số tương quan tương ứng với các chỉ số trên là cơ sở để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97 để xây dựng biểu đồ bách phân vị của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch tương ứng với tuổi thai từ 22 - 37 tuần.

2. Ứng dụng của biểu đồ bách phân vị chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung:

- Chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a của Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung từ thay đổi và tăng cao hơn so với chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường từ 32-33 tuần.
- Thai chậm phát triển trong tử cung từ 32 - 33 tuần có: 80% chỉ số xung, 72,5% chỉ số trở kháng và 77,5% tỉ lệ S/a lớn hơn đường bách phân vị thứ 95 của biểu đồ bách phân vị chỉ số Doppler ống tĩnh mạch tương ứng theo tuổi thai.

KIẾN NGHỊ

Sử dụng thăm dò Doppler ống tĩnh mạch trong siêu âm thai là cần thiết vì đây là thăm dò không can thiệp hoàn toàn có thể thực hiện được và có giá trị tiên lượng cao trong đánh giá tình trạng sức khỏe của thai.

Cần có những nghiên cứu tiếp theo để đánh giá hiệu quả của biểu đồ bách phân vị chỉ số Doppler ống tĩnh mạch trong việc đánh giá thai nhi có bất thường về nhiễm sắc thể hoặc dị tật tim.

INTRODUCTION

Pregnancy monitoring before birth, especially a high-risk pregnancy, is an important task for obstetricians, to ensure healthy births, to contribute to improving the quality of the population and to reducing the prevalence of the disease, disability and maternal and neonatal mortality.

Currently, there are various methods of exploration to evaluate fetal developmental and health status for early detection of abnormal pregnancies for timely treatment. In which ultrasound is a non-invasive method widely applied in obstetrics and gynecology with many advantages. In addition to applying the ultrasound to explore to morphology of the fetus, the application of vascular Doppler ultrasound in the mother-child circulatory exploration is one of the most valuable exploratory methods nowadays because the ultrasound plays an important role not only in predicting fetal health but also to play an important role in determining attitudes to deal with the fetus.

In Vietnam, a Doppler ultrasound in obstetrics has been used quite commonly in recent years. There have been a number of studies on the Doppler Indices: umbilical arteries, cerebral arteries, uterine artery in normal and pathological pregnancy. But so far no work has been done on the DV Doppler indices in normal fetuses. It is necessary to construct the DV Doppler indices in normal fetuses for Vietnamese, so we conducted the theme: "*Study on ductus venosus Doppler indices in normal fetuses at 22 to 37 weeks' gestation to establish the centile chart and clinical application*".

STUDY OBJECTIVES

1. *Determine the mean values of ductus venosus Doppler indices in normal fetuses to establish the centile chart of ductus venosus Doppler indices at 22 to 37 weeks' gestation.*
2. *Evaluate the application of the centile chart of ductus venosus Doppler indices in fetal growth retardation in uterus.*

New contributions of thesis

This is the first study on the ductus venosus in normal fetuses in Vietnam.

Contribution to a predictive and prognostic method of fetal growth retardation in uterus contributes to improving the quality of the population.

The results are shown in the centile chart with racial characteristics, so the exact diagnostic results and clinically meaning.

Structure of thesis

The thesis with 127 pages includes the following parts: Introduction (2 pages); Chapter 1. Literature review (30 pages); Chapter 2. Subjects and methods (15 pages); Chapter 3. Results (43 pages); Chapter 4. Discussion: (33 pages); Conclusions (2 pages); Recommendations (1 page).

The thesis includes 45 tables, 12 figures, 13 pictures. The thesis has 115 references, including 20 in Vietnamese and 95 documents in English.

Chapter 1: LITERATURE REVIEW

1.1. Principle of Doppler ultrasound

1.1.1. Doppler effect

The Doppler effect was discovered in 1842 by Christian Johann Doppler.

1.1.2. Types of Doppler

1.1.2.1. Continuous wave Doppler:

1.1.2.2. Pulse Doppler :

1.1.2.3. Color Doppler :

1.1.2.4. Power Doppler :

1.1.3. Doppler signal analysis methods

1.1.3.1. Audio Spectrum Analysis

1.1.3.2. Doppler spectrum analysis by observation of spectral morphology

1.1.3.3. Doppler spectrum analysis by measuring indices

+ Resistive Index (RI)

+ Systolic / diastolic ratio

+ Pulsatility Index (PI)

1.2. Physiology of the fetal circulation

Before birth, pulmonary circulation (subcirculatory system) is not active, fetal Hb is not yet associated with O₂ in the lung to provide for the development of fetal activity. At this stage, O₂ is supplied through the blood of the umbilical vein, the O₂ exchange in the blood pool. The blood pool plays the role of O₂ exchange and receives CO₂ emissions similar to the role of postpartum lung fetus. Thus, the umbilical vein provides adequate blood to the heart through the duct between the umbilical vein and the inferior vena cava, which is called the the ductus venosus.

1.2.1. Anatomy of ductus venosus:

The ductus venosus in the fetus is a duct connected from the umbilical vein to fetal vena cava. The ductus venosus with a pan-pipe shape with one small end and the large other, small diameter towards the umbilical vein forms a tie at the entrance, with a diameter of increasing about 0.5 mm in the middle and increasing to 2 mm in the last month of pregnancy.

1.2.2. Pathway of blood flow from the umbilical vein to the fetus:

The oxygen-rich blood from the umbilical vein is divided into two parts, one part of the blood flowing into the fetal liver, one part flowing into venous duct and then into the right atrium along with the superior vena cava of fetus.

From the right atrium, the blood volume is divided into two parts, large amounts of blood flowing through the left atrium through the Botal hole to the left ventricle through the mitral valve. When left ventricular contraction, blood flow through the aortic valve to the general circulatory system to nourish the fetus, a smaller amount into the right ventricle through the tricuspid valve and into the pulmonary artery. This blood supply is sufficient to support the lungs without exchange of oxygen in the lungs (because the fetal lungs are not active) and then returned to the left atrium through the pulmonary veins.

1.2.3. Blood flow from the umbilical vein into the ductus venosus

Kirserud et al showed that in animals, about 50% of the blood from the umbilical vein enters the ductus venosus . Then Kirserud et al conducted an ultrasonographic study measuring blood flow from the umbilical vein through the ductus venosus in 197 normal fetuses at 18 to 41 weeks' gestation indicating a blood flow through the ductus venosus of 28 % to 32% at 18 to 20 weeks' gestation , down to 22% at 25th weeks, and to 18% at 31th weeks. The authors concluded that in the human fetus , amount of blood flow from the umbilical vein through the ductus venosus were less than animal fetus.

Bellotti et al studied the Color Doppler ultrasonod of blood flow from the umbilical vein into the ductus venosus in 137 normal fetuses at 20 to 38 weeks' gestation also showing that blood flow through the ductus venosus decreasing from 40% to 15%. % at full term

1.2.4. Regulate the blood flow from the umbilical vein to the ductus venosus.

According to Chacko et al, the Doppler exploration of the entry point of the ductus venosus would see increased blood flow rates due to the contraction of the sphincter of the ductus venosus . Meyer et al showed that there was not the sphincter at this site but only a smooth muscle layer comes from the muscular layer of the umbilical vein and the muscle of the abdominal vein. This muscle runs along the vein and the nervous system in place, regulates contractions, and changes the diameter and length of the ductus venosus and simultaneously affects blood flow and blood flow rate. Madrive et al also demonstrated a lack of sphincter at the entry point of the ductus venosus . This will support the hypothesis that the ductus venosus is adjusted and that the change in diameter includes the entire length of the ductus venosus , and not just in the entry point

Coceani et al conducted animal studies to show that alpha andrenergic (causing contraction) and beta andrenergic (causing

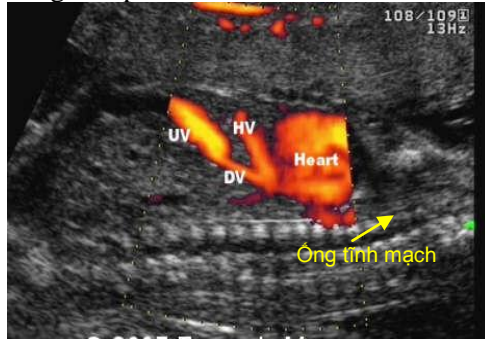
relaxation) had effects on the diameter of the ductus venosus , affecting blood flow through the ductus venosus .

The pressure difference between the umbilical vein (the part into the fetal abdomen) and the pressure of the inferior vena cava (IVC) increased the rate of blood flow through the the ductus venosus and through the liver increases.

1.3. Method of exploration of DV Doppler ultrasound

1.3.1. Determine position of ductus venosus:

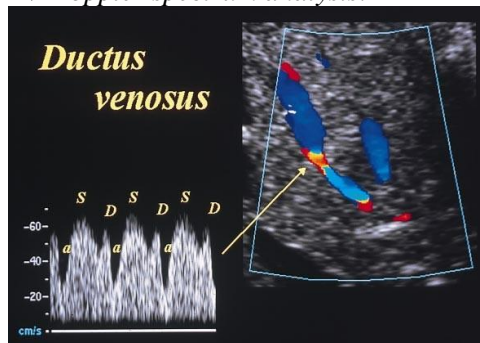
The horizontal section along the fetal spine on the back posture, will see the descending aorta along the front of the large diameter spine. The fetal anterior chest is the right ventricle of the fetal heart that connects to the the inferior vena cava (IVC) running along in front of the aorta. The most prominent landmark is the umbilical vein that flows into the fetal liver. Along the umbilical vein we will encounter a branch from the umbilical vein into the inferior vena cava, which is the vein, easily confused with the right hepatic vein closer to the heart.



Picture 1.3. Vertical section along the fetal spine on the back posture

1.3.2. DV Doppler spectrum analysis

1.3.2.1. Normal DV Doppler spectrum analysis:



Picture 1.6. The Normal DV Doppler spectrum

On the Doppler spectrum there are three peaks of the pulse wave

The S-wave peak is the peak of the highest pulse wave corresponding to the strong current that is the systolic phase, reflecting the pressure of the peripheral blood from the umbilical vein compared to elevated atrial pressure at this point in time (blood in atrium flows into the left ventricle through the foramen oval, which reduces the pressure in the atrial chamber).

The D-wave peak : corresponding to the diastolic phase, the open AV valve, blood flow passively to the right ventricle.

The a- wave peak: corresponding to the contraction phase of the atria, it ejects blood into the right ventricle. In the atrial chamber without blood, the blood pressure is different from that of the peripheral arteries, thus increasing the blood flow rate to produce a peak.

1.3.3.2. Analysis of abnormal DV Doppler spectrum is associated with clinical signs.

The D wave is much lower than the S wave, which demonstrates decreased cardiac muscle elasticity or atrioventricular valve lesions. The a- wave is low or lost, suggesting atrioventricular valve deficiencies, The affected myocardium results in uninterrupted blood flow to the heart, even at the time of atrial systole without a continuous flow of blood to the heart.

The a - wave reversed: proving an imbalance in blood flow between systolic and diastolic phase , when the atria contracted blood flow back to the umbilical artery

1.3.3.3. Analysis of DV Doppler indices

- Time-averaged mean of the maximum velocity.
- Time averaged maximum velocity (TAMX).
- Pulsatility Index (PI) of vein: $PIV = S-a/D$
- Resistive Index (RI): $RI = S-a/S$
- Systolic / atrial ratio: S/a
- Ductus venosus index (DVI): $DVI = S-a/TAMX$
- Perfusion index (PFI): $PFI = TAMX/S$.

In the above indices, the PIV is often used by the authors because the real value and deviation from multiple measurements per author does not differ much

1.3.3.4. Studies on the normal values of DV Doppler indices by gestational age

Hecher et al conducted a cross-sectional study in 143 pregnant women at 20 to 40 weeks' gestation to establish normal values for DV Doppler parameters. Teixeira et al conducted a retrospective cross-sectional study in 843 normal pregnancies with the crown rump length (CRL) of 34-84 mm.

A study by Hsu et al conducted in 545 pregnancies at 8 to 38 weeks' gestation, measured the DV Doppler indices to establish a wave velocity flow pattern in the normal fetus.

Marcolin et al studied the DV Doppler indices in 60 healthy pregnant women without fetal illness in the second half of pregnancy. The results were as follows:

Bahlmann et al studied the DV Doppler indices in 696 pregnant women in a cross-sectional descriptive study.

Tongprasert et al in 2012 conducted a cross-sectional descriptive study in 640 pregnant women at 14 to 40 weeks' gestation.

Suksai et al conducted a study to establish a reference value for Doppler parameters in 371 normal pregnancies at 15-22 weeks' gestation.

From the studies of the DV Doppler in normal pregnancies in the world showed that the Doppler ultrasound was an important part of fetal ultrasonography, which has become a tool for assessment of fetal circulation function, clinically. The reference ranges obtained in the studies are a contribution to the diagnosis of healthy fetus from which abnormal pregnancies will be detected.

1.4. Clinical value of DV Doppler exploration

1.4.1. Exploration of pregnancy with abnormal chromosome

1.4.2. Screening for abnormal pregnancies (miscarriage, fetal death, congenital malformation)

1.4.3. Values of DV Doppler indices in diagnosis of fetal growth retardation in the uterus.

In methods of exploration of the fetal growth retardation in uterus, the Doppler ultrasound is an important factor in predicting fetal status. Studies in the world have shown that if there were abnormalities of the umbilical artery Doppler value such as diastolic velocity of zero or reversed and there are changes in the DV Doppler spectrum shape such as a low a-wave or reversed wave or only increased PI will increase the risk of fetal death and fetal acidosis

The DV Doppler ultrasound has the potential to predict abnormalities of the fetus: the fetal growth retardation in uterus, abnormal fetus, especially fetal chromosome abnormalities. The DV Doppler parameters, especially the increased PI will increase the higher risk for the fetus. The a-wave corresponding to atrial phase decreased, lost or reversed will correspond to the more severe abnormalities.

1.5. Concept, the meaning of the application of the centile chart

History of completion of the centile chart is a developmental achievement of three subjects: anthropometry, statistics, and graphic design. The use of high-tech knowledge to find the rules of biological growth through the synthesis of simple anthropometric data into a simple

tool for practical application and that is the centile chart about the biological body growth . In addition to the centile chart -specific risk prediction requirements, we also know the percentage of subjects at normal risk in the study population: for example, if the measure corresponds to the 20th centile cutoff point, this means that a number of subjects on 10 th Centile line is 90% of total study population and below the 10 th Centile line is equal to 10% of total study population.

Chapter 2

SUBJECTS AND METHOD

2.1. Study setting and duration

The study conducted in the National Hospital of Obstetrics and Gynecology, between June 2014 and December 2016.

2.2. Study subjects

2.2.1. Study subject for objective 1

2.2.1.1 Inclusion criteria

- One fetus and alive fetus.
- Gestational age from 32-33 weeks.
- Alive fetus
- Estimated weight and postpartum weight were on the 10th centile curve according to the centile distribution chart for the gestational age of Phan Duy Duyet 2005.

2.2.1.2. Exclusion criteria

- Congenital malformations.
- It is not possible to determine the exact gestational age.
- Postpartum weight was on the 10th centile curve according to the centile distribution chart for the gestational age of Phan Duy Duyet 2005.

2.2.2. Study subject for objective 2

Objective 2 aims to assess the clinical application of the centile chart of DV Doppler in the fetal growth retardation in the uterus.

2.2.2.1 Inclusion criteria

Pregnant women with the fetal development retardation in the uterus from 32-33 weeks.

2.2.2.1. Exclusion criteria

Congenital malformations of fetus.

2.3. Study method

2.3.1. Study design: A cross-sectional descriptive study used to find out a mean value of population.

2.3.2. Sample size for objective 1:

A number of study subjects calculated as formula :

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \cdot \frac{\delta^2}{(\bar{X})^2 \cdot \varepsilon^2} \cdot L$$

Where:

- n: Minimum sample size obtained
 - α : Statistically significant level (choose $\alpha = 0.05$).
 - $Z(1-\alpha/2)$: 1.96 with 95% CI
 - δ : Standard deviation of mean value (\bar{X}) based on a previous study by Hsu is 0.21
 - \bar{X} : A mean value of the DV Doppler Pulsatility Index based on a previous study by Hsu is 0.67
 - ε : Relative precision $\varepsilon = 0,1$.
 - L: Number of fetal age groups, the study was conducted at the gestational age from 22 to 37 weeks so there were 16 classes..
- So now formula will be:

$$n = 1.96^2 \times \frac{0.21^2}{(0.67 \times 0.1)^2} \times 16 = 603$$

Minimum sample size obtained is 603 pregnant women. In fact we investigate 640 pregnant women

2.3.3. *Sample size for objective 2*

A number of study subjects calculated as formula:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p \cdot q}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

Where:

- $Z^2_{(1-\alpha/2)}$: is standard normal variate (at 5% type 1 error ($p < 0.05$) it is 1,96.
- p is the specificity corresponding to the estimated cutoff point: 0.95 based on the study by Ta Xuan Lan.
- q = 1 - p (positive diagnostic error) = 0.05
- ε : Relative precision $\varepsilon = 0.072$.

So now formula will be:

$$n = 1.96^2 \times \frac{0.95 \times 0.05}{(0.95 \times 0.072)^2} = 39$$

Minimum sample size obtained is 39 cases with fetal growth retardation. In fact, we investigate 40 cases with fetal growth retardation in the uterus.

2.4. Process of data collection and research related parameters

2.4.1. Select patients

Selecting pregnant women at 22 to 37 week's gestation and to agree to participate in research.

2.4.2. Process of data collection

- Interviewing study subjects: Gestational age, educational level, occupation, history of obstetrics and gynecology, history of illness
- Pregnancy checkup: Measuring blood pressure, checking if the pregnant women has edema, measuring uterine height, abdominal circumference, hearing fetal heart.
- Ultrasound: To measure the size of the fetus
- Ultrasound to measure the DV Doppler: wave velocity, mean velocity of PI, RI, S / a ratio.

2.4.3. Research facilities

The Voluson 730 Pr 4-D color Doppler ultrasound machine is being used in hospitals. The Machine equipped with Pulsatility Doppler ultrasound system, Color- Coded Doppler, Doppler boost. Computing system is mounted in the machine.

2.5. Evaluation of criteria related to research

2.5.1. Gestational age:

- Calculated in weeks from the first day of the last period.
- The gestational age is calculated according to the ultrasound results of the first 3 months of pregnancy.

2.5.2. Ultrasound to measure fetus

Measurement of biparietal diameter (BPD), head circumference, Anterior-posterior-abdominal diameter(APTD), transverse abdominal diameter(TAD), abdominal circumference, measurement of femur length, measurement and evaluation of amniotic fluid volume, evaluation of placental condition.

2.5.3. Exploration of DV Doppler

Using an ultrasound probe with a frequency of 3.5 MHz with color coded Doppler and pulse Doppler, a position of exploration is the ductus venosus.

Identify a position of the ductus venosus: The horizontal section along the fetal spine, which will see the The descending aorta along the front of the large diameter spine. The anterior thorax is the right ventricle

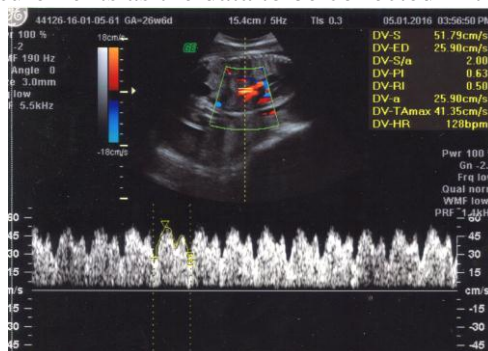
of the fetal heart that connects to the inferior vena cava in front of the aorta. The most prominent landmark is the umbilical vein that flows into the fetal liver. By umbilical vein we will encounter a branch from the umbilical vein into the inferior vena cava, which is the ductus venosus, easy to mistake the right hepatic vein closer to the heart.



Picture 2.2. Imaging of ductus venosus located by Color Doppler
(The imaging was directly done by Ph.D student)

Criteria of satisfactory spectrum to measure the indices

- When five Doppler spectra are achieved on the drift band of the screen, stopping for analysis and measuring indices.
- Mark the maximum speed of the systolic wave (S) and the maximum speed of the diastolic wave (D) and the minimum endpoint of the diastolic wave (a).
- The indices are automatically measured on the ultrasound machine, when the ruler is set to the highest point of the waves of S, D, a.
- Perform a second revision of the measurements, taking the mean of the two measurements as the data to be collected in the study.



Picture 2.1. Imaging of normal DV Doppler measurement
(The imaging was directly done by Ph.D student)

The DV Doppler indices are used in the study:

- Pulsatility index (PI): $PI = S-a/TAMX$, Resistive index (RI): $RI = S-a/S$
- Systolic / atrial ratio: S/a , wave velocity: S, D, a , mean velocity of S: systolic stage. D: Diastolic stage. a: atrial stage. TAMX: Time averaged maximum velocity

2.5.4. Evaluating the fetal growth retardation in uterus:

To be fetuses with estimated weight under the 10th centile chart curve of the fetal weight growth chart for gestational age.

2.2.5.4. Variables and evaluation criteria used in the study

- Maternal age: divided into four age groups: Group 1 from 18-24 years, group 2 from 25-29 years, group 3 from 30-34 years, group 4 from ≥ 35 years old.
- Pregnancy at term of gestational age from 38 weeks to 41 weeks.
- Fetal weight is normal: To be fetuses with estimated weight and postpartum weigh were from above the 10th centile to 90th centile curve of the fetal weight growth chart for gestational age of Phan Duy Duy in 2005.

2.6. Data processing method:

- Calculating mean values and standard deviations of PI, RI, S/a ratio, velocity index by gestational age (weeks).

- Identify the coefficient of kurtosis and the coefficient of skewness to determine the distribution of values of Doppler indices

- Analyze the developmental rules of the mean values of the DV Doppler indices by the method of calculating the correlation between two quantities for each function $y = f(x)$ where y is the Doppler index, x is gestational age), with correlation when $r > 0.5$ and correlated closely when $r > 0.7$.

- Based on the correlation coefficient, developing the data table, the upper and lower limits of each Doppler index were calculated using the 5%, 10%, 50%, 95%, and 97% centile curves for each Doppler index by gestational age.

2.7. Ethical issues in research

Ultrasound is a method of exploration, not harmful to the health of the mother as well as the fetus. All mothers participating in the study will be informed, explaining the purpose of the study. The personal information of the pregnant women in this study is completely confidential only for the study. During the course of the study conducted simultaneously with the antenatal care, monitoring and treatment, therefore it does not lose much time. as well as the cost of pregnant women.

Chapter 3: STUDY RESULT

During the period from June 2014 to January 2017 at the National Obstetrics and Gynecology Hospital, we selected 640 pregnant women who met the criteria and included in the study for objective 1.

3.1. CHARACTERISTICS OF STUDY SUBJECTS

Table 3.1. Characteristics of study subjects

Characteristics		No. pregnant women	Percent %
Age of mother	18-24	94	14,7
	25-29	253	39,5
	30-34	189	29,5
	35-40	104	16,3
Occupation	Civil servant	406	63.3
	Housewife	149	23.3
	Worker	53	8.3
	Farmer	32	5.1
Accommodation	Ha Noi	374	58.4
	Other provinces	266	41.6
Pregnant times	1	393	61.4
	2	179	28.0
	3	68	10.6
Birth weight	2500-3000g	132	20.63
	3100- 3500g	356	55.62
	>3500	152	23.75

Remark: Pregnant women aged 25 -29 accounted for the highest rate of 39,5%; The number of pregnancies for the first time accounted for 61.4%.

3.2. DUCTUS VENOSUS DOPPER INDICES IN NORMAL PREGNANCY FOR GESTATIONAL AGE FROM 22-37 WEEKS

3.2.1. Pulsatility Index (PI) corresponding to gestational age.

The crude mean of the pulsatility index was relatively stable and decreased slightly at 22 to 37 week's gestation. To prove and find out the rules of development of the PI from week of 22-37. We calculated the

correlation between y (PI) and x (gestational age) for each of the first, second, and third order functions, to determine which function with the highest correlation coefficient will show proper development rules.

Function	Equation	r
First order	$y = 0.025x$	0.79
Second order	$y = 0.067x - 0.001x^2$	0.88
Third order	$y = 0.106x - 0.004x^2 + 4,5E-5x^3$	0.90

Solving the third-order function selected after substituting x for gestational age will obtain the values of the mean PI per gestational age.

Based on the formula for calculating the values corresponding to the centile lines, we have the table and draw the following chart:

Table 3.2. Values of pulsatility Index (PI) corresponding to centile lines 3,5,10,50,90,95,97 for gestational age of 22-37 weeks

Gestational age	N	SD	Distribution of PI according to centile lines						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	0.13	0.63	0.66	0.71	0.88	1.04	1.09	1.12
23	49	0.14	0.61	0.64	0.69	0.87	1.05	1.10	1.13
24	41	0.14	0.59	0.63	0.68	0.86	1.05	1.10	1.13
25	38	0.15	0.57	0.61	0.66	0.85	1.05	1.10	1.14
26	40	0.16	0.55	0.59	0.64	0.84	1.04	1.10	1.14
27	45	0.16	0.53	0.57	0.62	0.83	1.04	1.10	1.14
28	42	0.17	0.50	0.54	0.60	0.82	1.03	1.10	1.14
29	40	0.17	0.48	0.52	0.58	0.81	1.03	1.09	1.13
30	39	0.18	0.46	0.50	0.56	0.80	1.03	1.09	1.13
31	42	0.19	0.43	0.48	0.54	0.78	1.02	1.09	1.13
32	50	0.19	0.41	0.45	0.52	0.77	1.02	1.09	1.13
33	35	0.20	0.39	0.43	0.51	0.76	1.01	1.08	1.13
34	32	0.20	0.37	0.41	0.49	0.75	1.01	1.08	1.13
35	32	0.21	0.34	0.39	0.47	0.74	1.01	1.08	1.13
36	31	0.22	0.33	0.38	0.46	0.73	1.01	1.09	1.14
37	30	0.22	0.31	0.36	0.44	0.73	1.01	1.09	1.14

From the table above, we will draw the following chart for the clinical application:

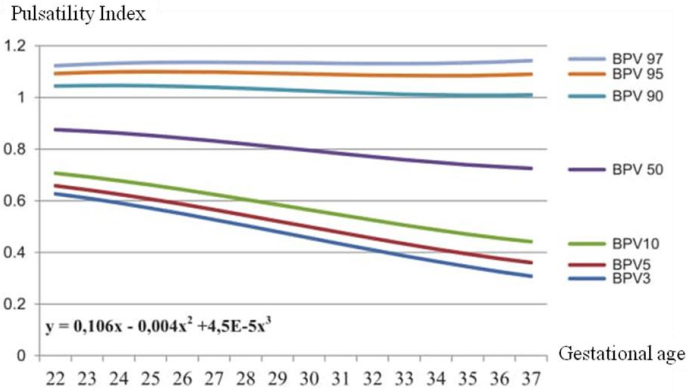


Figure 3.1. Centile chart of DVPI for gestational age at 22-37 weeks

3.2.2. Resistive Index (RI) corresponding to gestational age

Similar to the calculation of the PI, the functions selected for calculating the centile lines for for the RI from 22 to 37 weeks are the third order function $y = 0.077x - 0.003x^2 + 3.493E-5x^3$.

From the third order function, the selected variable rule will compute the mean values and the corresponding values for the centile lines: 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97.

Table 3.3. Values of resistive index (RI) corresponding to the centile lines: 3,5,10,50,90,95,97 for gestational age(GA) from 22-37 weeks.

GA	N	SD	Distribution of RI by centile lines						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	0.07	0.49	0.51	0.53	0.61	0.70	0.72	0.74
23	49	0.07	0.48	0.50	0.52	0.61	0.70	0.72	0.74
24	41	0.07	0.47	0.48	0.51	0.60	0.70	0.72	0.74
25	38	0.08	0.45	0.47	0.50	0.60	0.69	0.72	0.74
26	40	0.08	0.44	0.46	0.49	0.59	0.69	0.72	0.73
27	45	0.08	0.43	0.45	0.48	0.58	0.68	0.71	0.73
28	42	0.08	0.41	0.43	0.46	0.57	0.68	0.71	0.73
29	40	0.09	0.40	0.42	0.45	0.56	0.67	0.71	0.73
30	39	0.09	0.38	0.41	0.44	0.55	0.67	0.70	0.72
31	42	0.09	0.37	0.39	0.43	0.54	0.66	0.70	0.72
32	50	0.10	0.36	0.38	0.41	0.54	0.66	0.69	0.72
33	35	0.10	0.34	0.37	0.40	0.53	0.66	0.69	0.72
34	32	0.10	0.33	0.36	0.39	0.52	0.65	0.69	0.71
35	32	0.11	0.32	0.34	0.38	0.52	0.65	0.69	0.72
36	31	0.11	0.31	0.34	0.38	0.51	0.65	0.69	0.72
37	30	0.11	0.30	0.33	0.37	0.51	0.65	0.69	0.72

From the table above, we will draw the centile chart of DVPI for gestational age from 22 – 37 weeks.

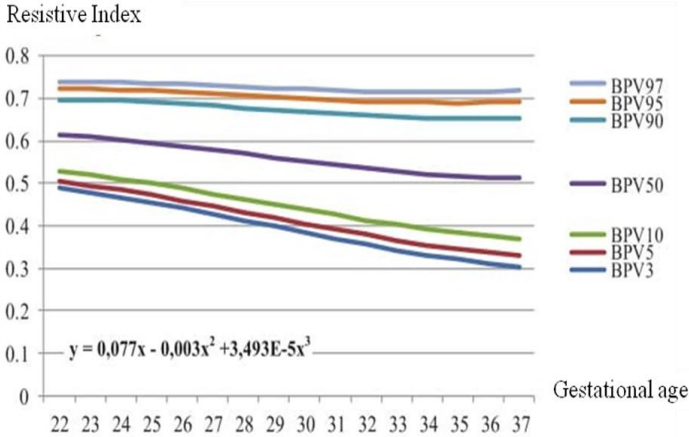


Figure 3.2. Centile chart of the DVRI for gestational age from 22-37 weeks

3.2.3. S/a ratio corresponding to gestational age

A second order function : $y = 0.201x - 0.04x^2$ had the correlation coefficient between the mean velocity index and the highest gestational age reflecting the rule of variation of velocity index by gestational age. From the second order function, the selected variable rule will compute the table of mean values and the corresponding values for the centile lines.

**Table3.4. Values of S/a ratio corresponding to centile lines:
3,5,10,50,90,95,97 by gestational age from 22-37 weeks**

GA	N	SD	Distribution of S/a ratio by centile lines						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	0.37	1.78	1.87	2.01	2.49	2.96	3.10	3.19
23	49	0.39	1.77	1.86	2.01	2.51	3.01	3.15	3.24
24	41	0.41	1.75	1.85	2.00	2.52	3.04	3.19	3.29
25	38	0.43	1.73	1.83	1.98	2.53	3.07	3.22	3.32
26	40	0.44	1.69	1.79	1.96	2.52	3.09	3.25	3.35
27	45	0.46	1.65	1.76	1.92	2.51	3.10	3.27	3.37
28	42	0.48	1.60	1.71	1.88	2.49	3.10	3.28	3.39
29	40	0.49	1.54	1.65	1.83	2.47	3.10	3.28	3.39
30	39	0.51	1.47	1.59	1.78	2.43	3.08	3.27	3.39
31	42	0.53	1.40	1.52	1.71	2.39	3.06	3.25	3.38
32	50	0.54	1.31	1.44	1.64	2.34	3.03	3.23	3.36
33	35	0.56	1.22	1.35	1.56	2.28	3.00	3.20	3.33
34	32	0.58	1.12	1.26	1.47	2.21	2.95	3.16	3.30
35	32	0.60	1.02	1.16	1.37	2.14	2.90	3.11	3.25
36	31	0.61	0.90	1.05	1.27	2.05	2.84	3.06	3.20
37	30	0.63	0.78	0.93	1.16	1.96	2.77	3.00	3.14

From the table above, we will draw the centile chart of S/a ratio of the ductus venosus for gestational age from 22-37 weeks.

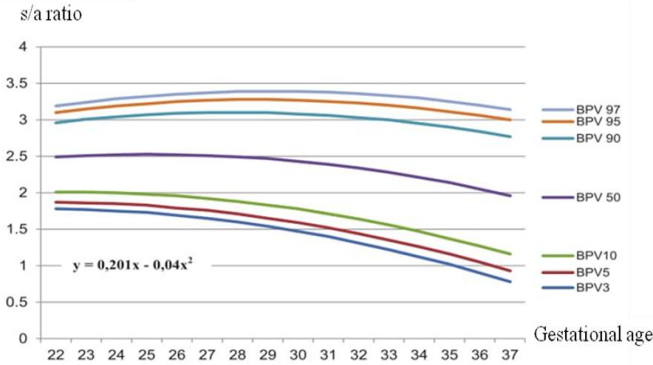


Figure 3.3. The centile chart of S/a ratio of the ductus venosus for gestational age from 22-37 weeks

3.2.4. Velocity index corresponding to gestational age

A second order function $y = 1.646x - 0.019x^2$ has the correlation coefficient between the mean velocity index and the highest gestational age reflecting the rule of variation of the velocity index by gestational age. From the second order function, the selected variable rule will compute the mean values and the corresponding values for the centile lines: 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97

Table 3.5. Values of the mean velocity index corresponding to centile lines: 3,5,10,50,90,95,97 for gestational age(GA) from 22-37 weeks.

GA	N	SD	Distribution of mean velocity index by centile lines						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	7.19	13.49	15.18	17.81	27.02	36.22	38.85	40.54
23	49	7.52	13.67	15.43	18.18	27.81	37.43	40.18	41.95
24	41	7.85	13.81	15.65	18.51	28.56	38.61	41.47	43.31
25	38	8.18	13.91	15.83	18.81	29.28	39.74	42.72	44.64
26	40	8.50	13.97	15.97	19.07	29.95	40.83	43.94	45.94
27	45	8.83	13.99	16.07	19.29	30.59	41.89	45.11	47.19
28	42	9.16	13.98	16.13	19.47	31.19	42.91	46.25	48.41
29	40	9.48	13.93	16.16	19.62	31.76	43.89	47.35	49.58
30	39	9.81	13.84	16.14	19.72	32.28	44.84	48.42	50.72
31	42	10,14	13,71	16,09	19,79	32,77	45,74	49,44	51,82
32	50	10.46	13.54	16.00	19,82	33,22	46,61	50,43	52,89
33	35	10.79	13.34	15.88	19.81	33.63	47.44	51.38	53.91
34	32	11.12	13.10	15.71	19.77	34.00	48.23	52.29	54.90
35	32	11.45	12.82	15.51	19.69	34.34	48.98	53.16	55.85
36	31	11.77	12.50	15.27	19.56	34.63	49.70	54.00	56.76
37	30	12.10	12.14	14.99	19.40	34.89	50.38	54.79	57.64

From the table above, we will draw the centile chart of the mean velocity of the ductus venosus for gestational age from 22-37 weeks.

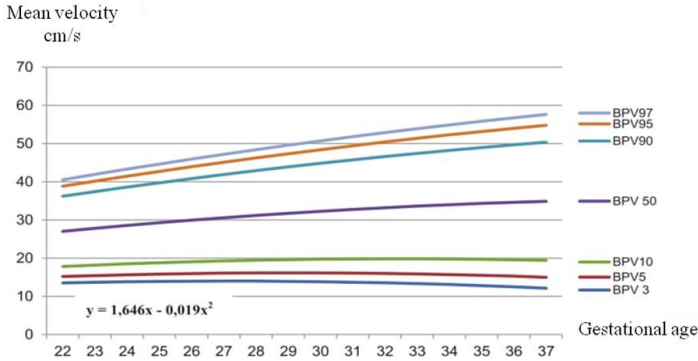


Figure 3.4. The centile chart of the mean velocity of the ductus venosus for gestational age from 22-37 weeks

Velocity index of waves of S, D,a corresponding to gestational age

The velocity of S, D, and A waves increased as gestational age increased. The correlation function was the second order function: S-wave : $y = 2,294x - 0,03x^2$; D-wave: $y = 0.678x - 0.001x^2$; a - wave $y = 0.665x - 0.002x^2$.

The correlation function corresponding to wave velocities was the basis for calculating the values corresponding to the centile lines to develop the centile chart of indices of Doppler velocity of ductus venosus corresponding to gestational age from 22 - 37 weeks.

From the table above, we will draw the centile chart of indices of velocity of S,D,a wave of the ductus venosus for gestational age from 22 - 37 weeks

3.3. APPLICATION OF CENTILE CHART OF DV DOPPLER INDICES IN FETAL GROWTH RESTRICTION

3.3.1. Comparisons of DV Doppler indices in normal fetus and fetal growth restriction at 32-33 weeks of gestation

Table 3.6. A mean value of DV Doppler indices in normal fetus and fetal growth restriction at 32-33 weeks of gestation

Index	Normal fetus	fetal growth restriction	p
PI	0.68 ± 0.16	1.14 ± 0.29	<0.001
RI	0.53 ± 0.10	0.73 ± 0.13	<0.001
S/a	2.21 ± 0.56	3.75 ± 1.05	<0.001

Remarks: Pulsatility index (PI) , Resistive Index (RI), S/a in fetal growth restriction were higher than those in normal fetus, the difference was statistically significant with $p < 0.001$.

3.3.2. Distribution of DV pulsatility index (PI) , resistive Index (RI) , S/a in fetal growth restriction on the centile chart of the corresponding DV Doppler indices

Evaluate the clinical application of a centile chart of DV Doppler indices in the fetal growth retardation in uterus :

We selected the results of the measurements about the DV Doppler indices in 40 cases with the fetal growth retardation in uterus with gestationa age from 28 to 34 weeks to test this content and showed the following results:

3.3.2.1. Evaluate the clinical application of the centile chart of DVPI in the fetal growth retardation in uterus :

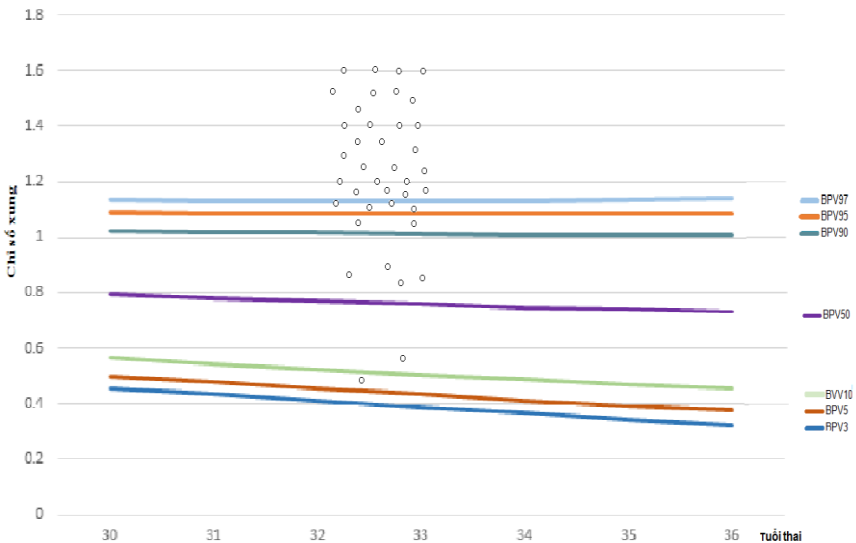


Figure 3.6. Evaluate the application of the centile chart of ductus venosus pulsatility index (DVPI) in the fetal growth retardation in uterus

Remarks: The DVPI in the fetal growth retardation in uterus was higher than that in the normal growth fetus. 32 out of 40 cases with the fetal growth retardation in the uterus had the DVPI lying on the 95th centile line, accounting for 80.0%. 34 out of 40 cases with the fetal growth retardation in the uterus had the DVPI lying on the 90th centile line, accounting for 85.0%.

Chapter 4: DISCUSSION

4.1. Discussion on subjects and research methods

4.1.1. Discussion on study subjects:

4.1.2. Discussion on study method

4.2. DISCUSSION ON DV DOPPLER INDICES IN NORMAL PREGNANCY FROM 22 TO 37 WEEKS

4.2.1. Discussion of the centile chart of the DVPI for gestational age at 22 - 37 weeks

The DV Doppler PI was often used to explore the fetal circulation. According to our findings, in normal pregnancies from 22 to 37 weeks, the DVPI was closely correlated with gestational age according to a third –order function:

Comparison of correlation functions about the DVPI of authors in the world showed that the authors constructed a reduction chart of the PI on the basis of the first, second order functions done by Tongparset , Bahlmann, Axt- Fiedner. The authors had a common remark that the DVPI was correlated with gestational age and provided different correlation functions depending on population race. From the correlation equation, the authors set up a table of reference values for the DV Doppler index for different countries. There are several reasons for this difference: gestational age, study methods, data processing methods and population race

From literature review, the authors found out that the DVPI decreased with gestational age in normal pregnancies. This reflected correctly the physiology of the placental circulation. As the placental papilla grew, the capillary system was much, blood vessels were wide, the cell culture layers were gradually thin in the end of pregnancy to make the metabolism between mother and fetus easy, help the baby grow well . However, the fetal DV Doppler PI had the characteristics of different racial populations. Therefore, the development of the physiological constants of the DV pulsatility index for each population group in different countries is necessary.

4.2.2. Discussion on the centile chart of resistive index (RI) for gestational age from 22 to 37 weeks

In our study, in normal pregnant women at 22-37 week's gestation, the RI was closely correlated with gestational age. The correlation coefficient between the RI and gestational age compared with other authors in the world showed that most authors selected a first-order function such as Bahlmann, Tongparset.

Comparison of the correlation function between the RI and the gestational age of the authors in the world showed that the authors constructed a histogram of the RI for gestational age with the 1st and 2nd order functions. In this study, we selected the third-order function because we found that the third-order function had a higher correlation coefficient and indicated the variable rule of RI decreased with increasing gestational age more accurately. Differences in correlation functions may be due to gestational age at study start, study method, data analysis methods of different authors.

Our findings suggested that the DVRI decreased with gestational age. The results of our study were also consistent with some other authors in the world. The value of the DVRI decreased steadily as gestational age increased, reflecting the RI of decreased placental circulation, suggesting that the circulation in the placental papilla facilitated easy maternal and fetal metabolism. It facilitated the development of the fetus without the risk of fetal growth retardation in the uterus. Therefore, when the DVRI was normal, the risk to the fetus was very low. Studies showed that the DV Doppler RI were different and had characteristics among different racial groups. Therefore, it is necessary to develop physiological constants of DVPI for each population race .

4.2.3. Discussion on the centile chart of S/a ratio of the ductus venosus for gestational age from 22 to 37 weeks

Since 1994, Rizzo et al and others found a strong correlation between gestational age and the S / a ratio, whereas gestational age increased with decreasing the S / a ratio. Our study in pregnant women with gestational age from 22 to 37 weeks, the S / a ratio was closely correlated with gestational age.

The S / a ratio of the ductus venosus was strongly correlated with gestational age and tended to decrease with gestational age, suggesting that the circulation in the placental papilla facilitated the easy metabolism between the mother and the fetus. , facilitating the development of fetuses without the risk of fetal development retardation in the uterus. The S / a ratio of the ductus venosus decreased with increasing gestational age in our study, which was consistent with findings of many authors in the world.

All studies found that the S / a ratio was closely correlated with gestational age and decreased as gestational age increased in line with the physiology of placental circulation. Studying the S / a ratio of the ductus venosus for gestational age to establish the centile chart was very significant in practice, as demonstrated by studies worldwide that was the basis for normal pregnancy monitoring. This helped to detect abnormal pregnancies. The S / a ratio of the ductus venosus varies between countries. It demonstrates that the centile chart of the S / a ratio of the ductus venosus was specific to each country. Thus, it is necessary to develop the physiological constants for the S / a ratio of DV Doppler for each population race.

4.2.4. Discussion on the centile chart of mean folow velocity and velocity of waves of S, D, a of the ductus venosus for gestational age from 22 to 37 weeks

The exploration of Doppler at the entry site of the ductus venosus will show an increased blood flow rate due to the sphincter of the ductus venosus . Tightening at the entry site from the umbilical vein into the ductus venosus results in increased blood flow. Studies have shown that the blood flow rate through the ductus venosus increased with gestational age. Indicators of blood flow velocity in the ductus venosus were strongly correlated with gestational age in terms of second order functions with the highest correlation coefficient. References to international studies showed that the authors selected different correlation functions, but all agreed that the wave velocity was strongly correlated with gestational age and increased with increasing gestational age. We selected the second - order function because it had the highest correlation coefficient reflecting the development rule of the velocity index increasing with increased gestational age. This is also perfectly suited to the physiology of fetal circulation and placental one

Nakagawa et al conducted a cross-sectional study in 146 pregnant women with gestational age from 17 to 38 weeks, measuring the flow velocity of the S,D,a waves of the ductus venosus to establish a normal value for velocity and showed that the wave velocity increased when gestational age increased, demonstrating the growth of fetal cardiac function due to decreased RI of umbilical artery and placental artery increased blood flow to the fetus.

Marcolin et al studied the DV Doppler velocity index in 60 healthy pregnant women who did not have gestational pathologies in the second half of gestation, indicating: the velocity of waves of S, D, and a increased with gestational age from 20 to 40 weeks. Authors have established normal values for fetal flow velocities from 20 to 40 weeks and concluded that the flow velocity measurement through the ductus venosus was an important tool for assessing healthy fetuses and from this helped detect changes in fetal circulation.

All studies said that the blood flow velocity values of the ductus venosus were positively correlated to gestational age and having established normal values for each population race. It is important in clinical practice to help the follow-up of routine pregnancy and thus to help detect fetal abnormalities.

4.3. DISCUSSION ON APPLICATION OF THE CENTILE CHART OF DV DOPPLER INDICES IN FETAL GROWTH RESTRICTION

4.3.2. Evaluate the application of the centile chart of DV Doppler indices in this study for fetal growth retardation in the uterus:

The fetal growth restriction in the uterus is one of the major challenges in pregnancy care and management. When ultrasound, we found that estimated fetal weight was below the 10th centile line, we would use Doppler ultrasound and based on it to divide fetal growth retardation stages in the uterus:

Compared with the centile chart of DVPI in normal pregnancy, we found that the DVPI in fetal growth retardation was higher than that in normal pregnancy.

Our findings were similar to findings by authors in the world and showing that the PI, the RI, the S/a ratio of the ductus venosus were higher in fetal growth retardation in the uterus than those in normal pregnancy .

Wegrzyn et al conducted a study to compare the DV Doppler indices in fetal growth retardation and normal pregnancy. 208 pregnant women included in the study, in which 89 pregnant women with the 22-42 weeks of delayed growth in the uterus and 119 with normal pregnancy in the control group. Using Doppler ultrasound to measure PI, RI, S / a ratio. The authors found that for the normal group, these indices decreased with gestational age and for fetal growth retardation group in the uterus, these indices were significantly higher than those in normal pregnancies

Cruz-Martinez et al. (2011) conducted a study to evaluate a change of DV Doppler PI in 115 pregnant women with delayed growth fetuses in the uterus at a gestational age of less than 34 weeks. The authors found that the DVPI in fetal growth retardation in the uterus lying the 95th centile line before birth of 26 days, 12 days and 5 days. The authors suggested that the DVPI in fetal growth retardation could increase earlier, so the exploration of DV Doppler PI played an important role in monitoring and prognosis of fetal growth retardation in the uterus

Figueras et al. (2009) evaluated a change in Doppler PI in 46 pregnant women with delayed growth fetuses in the uterus at a gestational age of less than 34 weeks, the authors found that in the fetal growth retardation in the uterus, the PI of umbilical artery, the ductus venosus was greater than the 95th centile line. It is necessary to early detect changes of Doppler indices of the fetus. When there is abnormal flow of wave reversal or diastolic dysfunction, it is in late stage.

Studies have shown that most of the fetal growths retardation in the uterus exhibited the changes in the fetal circulation, umbilical artery abnormalities that appeared first then abnormalities of the cerebral arterial Doppler and eventually abnormalities of DV Doppler . At this time point, the exploration the DV had the value to help make a predictive diagnosis close to the fetal condition that helped the physician make the decision to stop pregnancy in a timely manner to avoid prematurely unnecessary interventions, especially in the cases of fetal development retardation that was still preterm.

CONCLUSION

1. In normal pregnancy from 22 to 37 weeks, DV Doppler indices were closely correlated with gestational age.

- The pulsatility index (PI), the resistive index (RI), the S / a ratio decreased as gestational age increased.
- The mean flow velocity, the velocity of the S, D,a waves, increased when the gestational age increased .
- The study found the correlation functions corresponding to the above indices as the basis for calculating the values corresponding to the centile lines: 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97 to establish the centile chart of DV Doppler Indices for gestational age from 22 to 37 weeks.

2. Application of the centile chart of DV Doppler indices in fetal growth restriction

- Pulsatility index (PI), Resistive Index (RI), S/a in fetal growth restriction were changed and were higher than those in normal pregnancy from 32-33 weeks.
- Fetal growth restriction for gestational age from 32-33 weeks with: 80% of PI, 72.5% of RI and 77.5% of S/a were greater than the 95th centile curve of the centile chart of DV Doppler indices corresponding to the gestational age.

RECOMMENDATIONS

The use of exploration of DV Doppler in pregnancy ultrasound is necessary because this is a non-intervention that is completely feasible and has a high prognostic value in the assessment of fetal health status.

Further studies are needed to evaluate the effectiveness of the centile chart of he DV Doppler Indices in assessing fetal chromosomal abnormalities or cardiac malformations.