

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



PHẠM THỊ MAI ANH

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM
DOPPLER ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG, ĐỘNG
MẠCH NÃO, ĐỘNG MẠCH RÓN THAI NHI VÀ
THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH
THÍCH TRONG TIÊN LƯỢNG THAI NHI Ở
THAI PHỤ TSG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

PHẠM THỊ MAI ANH

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM
DOPPLER ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG, ĐỘNG
MẠCH NÃO, ĐỘNG MẠCH RỐN THAI NHI VÀ
THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH
THÍCH TRONG TIÊN LƯỢNG THAI NHI Ở
THAI PHỤ TSG**

Chuyên ngành: Sản phụ khoa

Mã số: 62720131

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. TRẦN DANH CƯỜNG

GS.TS. PHAN TRƯỜNG DUYỆT

HÀ NỘI - 2017

LỜI CẢM ƠN

Nhân dịp hoàn thành luận án này tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

Ban giám hiệu, Phòng Đào tạo sau Đại học, Bộ môn Phụ sản Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo mọi điều kiện thuận lợi giúp tôi hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám Đốc, Phòng kế hoạch Tổng hợp, Khoa sản bệnh lý Bệnh viện Phụ Sản Trung ương đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng kế hoạch Tổng hợp, Khoa Sản bệnh lý Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng đã giúp đỡ tôi rất nhiều trong thời gian công tác và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành nghiên cứu này.

Với tất cả tấm lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tôi xin gửi lời cảm ơn tới: GS.TS. Phan Trường Duyệt và PGS.TS. Trần Danh Cường đã tận tâm hướng dẫn và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu để hoàn thành luận án này.

Tôi xin cảm ơn GS.TS. Nguyễn Việt Tiến, các Thầy Cô trong hội đồng bảo vệ luận án cấp cơ sở, các Thầy Cô trong hội đồng bảo vệ luận án cấp nhà trường đã cho tôi những ý kiến đóng góp quý báu để luận án được hoàn thiện hơn.

Xin cảm ơn các đồng nghiệp, bạn bè đã đồng viên, khuyến khích và chia sẻ cùng tôi trong suốt thời gian qua.

Hơn tất cả tôi muốn bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới bố, mẹ, anh, chị, em và những người thân, đặc biệt là chồng và 2 con tôi đã chia sẻ, đồng viên và đồng hành cùng tôi trong cuộc sống và tạo điều kiện thuận lợi nhất để tôi yên tâm học tập và nghiên cứu.

Ngày 16 tháng 11 năm 2017

Phạm Thị Mai Anh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Phạm Thị Mai Anh, nghiên cứu sinh khóa 32, Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Sản phụ khoa, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Trần Danh Cường và GS.TS. Phan Trường Duyệt.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 20 tháng 7 năm 2017

NGƯỜI VIẾT CAM ĐOAN

Phạm Thị Mai Anh

CHỮ VIẾT TẮT

BVPSHP	: Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng
BVPSTW	: Bệnh viện Phụ sản Trung ương
CSNR	: Chỉ số não rốn
CSTK	: Chỉ số trở kháng
ĐĐH	: Độ đặc hiệu
ĐMN	: Động mạch não
ĐMR	: Động mạch rốn
ĐMTC	: Động mạch tử cung
ĐN	: Độ nhạy
ĐTĐ	: Đái tháo đường
GT (-)	: Giá trị tiên đoán âm tính
GT (+)	: Giá trị tiên đoán dương tính
HATT	: Huyết áp tâm thu
HATTr	: Huyết áp tâm trương
N	: Số lượng
NTT	: Nhịp tim thai
PI	: Chỉ số xung
CPTTTC	: Chậm phát triển trong tử cung
TBĐN- ĐĐH	: Trung bình độ nhạy và độ đặc hiệu
TSG	: Tiền sản giật
THA	: Tăng huyết áp
RBN	: Rau bong non
WHO	: Tổ chức Y tế thế giới (World Health Organization)
ACOG	: Hội sản phụ khoa Mỹ (The American Congress of Obstetricians and Gynecologists)
ILCOR	: Ủy Ban Quốc tế về hồi sức (International Liaison committee on Resuscitation)
RI	: Chỉ số trở kháng (Resistance Index)
ROC	: Là một đồ thị một trục là độ nhạy, trục còn lại là 1- độ đặc hiệu (Receiver operating curve).

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. TIỀN SẢN GIẬT.	4
1.1.1. Định nghĩa tiền sản giật.....	4
1.1.2. Cơ chế bệnh sinh của TSG.	4
1.1.3. Tỷ lệ tiền sản giật.....	5
1.1.4. Các yếu tố nguy cơ của tiền sản giật.	6
1.1.5. Triệu chứng và chẩn đoán TSG.....	10
1.1.6. Phân loại TSG.....	13
1.1.7. Các biến chứng của TSG gây ra cho thai.	15
1.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ CÓ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG THAI NHI TRONG TỬ CUNG.	19
1.2.1. Phương pháp ghi biểu đồ theo dõi nhịp tim thai.	19
1.2.2. Siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn mẹ và thai.....	31
1.2.3. Giá trị kết hợp của siêu âm Doppler và biểu đồ theo dõi nhịp tim thai - con co tử cung trong tiên lượng thai.	52
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	54
2.1 ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	54
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:.....	54
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	54
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	55
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.	55
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu.....	55
2.2.3. Thu thập số liệu.	56
2.2.4. Các biến số nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu này. .	60
2.2.5. Phương tiện nghiên cứu.....	63

2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu.....	63
2.2.7. Sơ đồ nghiên cứu	65
2.3. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU.....	65
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	67
3.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	67
3.1.1. Đặc điểm của người mẹ.....	67
3.1.2. Đặc điểm của trẻ sơ sinh.....	68
3.2. GIÁ TRỊ RIÊNG CỦA CSTK ĐMR, ĐMN, CSNR, HÌNH THÁI PHỔ DOPPLER ĐMTC VÀ THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIỀN LƯỢNG THAI.....	69
3.2.1. Giá trị của chỉ số trở kháng động mạch rốn trong tiền lượng thai	69
3.2.2. Giá trị của CSTK ĐMN trong tiền lượng thai.....	74
3.2.3. Giá trị của CSNR trong tiền lượng thai.	79
3.2.4. Giá trị của hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiền lượng thai....	84
3.2.5. Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiền lượng thai.	85
3.3. GIÁ TRỊ KẾT HỢP CỦA CÁC CSTK ĐMR, ĐMN, CSNR, HÌNH THÁI PHỔ DOPPLER ĐMTC VÀ THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIỀN LƯỢNG THAI.	86
3.3.1. Giá trị tiền lượng thai khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.	86
3.3.2. Giá trị tiền lượng thai khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò.	88
3.3.3. Giá trị tiền lượng thai khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò.	90
3.3.4. So sánh giá trị tiền lượng thai khi dựa vào 1 chỉ số thăm dò và khi kết hợp các chỉ số thăm dò.....	92
Chương 4: BÀN LUẬN	102
4.1. BÀN LUẬN VỀ ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.102	
4.1.1. Đối tượng nghiên cứu:.....	102
4.1.2. Cỡ mẫu nghiên cứu.....	102
4.1.3. Đặc điểm của thai phụ và trẻ sơ sinh.....	104

4.2. BÀN LUẬN VỀ GIÁ TRỊ RIÊNG CỦA CSTK ĐMR, ĐMN, CSNR, HÌNH THÁI PHỔ DOPPLER ĐMTC VÀ THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIÊN LƯỢNG THAI.....	106
4.2.1. Giá trị của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai.....	106
4.2.2. Bàn luận về giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai.	116
4.2.3. Bàn luận về giá trị của CSNR trong tiên lượng thai.....	120
4.2.4. Bàn luận về giá trị của Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai....	124
4.2.5. Bàn luận về giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai.....	127
4.3. BÀN LUẬN VỀ GIÁ TRỊ KẾT HỢP CỦA CÁC CSTK ĐMR, ĐMN, CSNR, HÌNH THÁI PHỔ DOPPLER ĐMTC VÀ THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIÊN LƯỢNG THAI. ..	130
4.3.1. Giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.....	130
4.3.2. Giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò.....	134
4.3.3. Giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò.....	135
4.3.4. Bàn luận về so sánh tỉ lệ ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH của các chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai suy.	137
4.3.5. Bàn luận về so sánh tỉ lệ ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH của các chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai CPTTTC.....	139
KẾT LUẬN	142
KIẾN NGHỊ	143
NHỮNG ĐÓNG GÓP CỦA NGHIÊN CỨU CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN NỘI DUNG LUẬN ÁN TÀI LIỆU THAM KHẢO PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1:	Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG.....	12
Bảng 1.2:	Phân loại tăng huyết áp mạn tính, tăng huyết áp thai nghén, tiền sản giật nhẹ và tiền sản giật nặng, sản giật.....	13
Bảng 1.3:	Kết quả nghiên cứu của một số tác giả về giá trị của CSTK ĐMR ở đường bách phân vị thứ 50	46
Bảng 1.4:	Kết quả nghiên cứu của một số tác giả về CSTK của ĐMN ở đường bách phân vị thứ 50	48
Bảng 2.1.	Bảng điểm chỉ số Apgar.....	59
Bảng 2.2.	Bảng cách tính ĐN, ĐĐH.	63
Bảng 3.1.	Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.	67
Bảng 3.2.	Tình trạng bệnh lí TSG.	67
Bảng 3.3.	Đặc điểm trẻ sơ sinh	68
Bảng 3.4.	Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSTK ĐMR.	69
Bảng 3.5.	Giá trị tiên lượng thai suy tại điểm cắt 0,68 của CSTK ĐMR ...	70
Bảng 3.6.	Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSTK ĐMR theo tuổi thai.	71
Bảng 3.7.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMR. ..	72
Bảng 3.8.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại điểm cắt 0,66 của CSTK ĐMR ...	73
Bảng 3.9.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMR theo tuổi thai.	73
Bảng 3.10.	Giá trị tiên lượng thai nhi khi thăm dò Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều	74
Bảng 3.11.	Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSTK ĐMN.	74
Bảng 3.12.	Giá trị tiên lượng thai suy tại điểm cắt 0,74 của CSTK ĐMN ..	75
Bảng 3.13.	Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSTK ĐMN theo tuổi thai.	76

Bảng 3.14.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMN.	77
Bảng 3.15.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại điểm cắt 0,76 của CSTK ĐMN.	78
Bảng 3.16.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMN theo tuổi thai.	79
Bảng 3.17.	Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSNR.	79
Bảng 3.18.	Giá trị tiên lượng thai suy tại điểm cắt 1,1 của CSNR.	80
Bảng 3.19.	Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSNR theo tuổi thai.	81
Bảng 3.20.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSNR.	82
Bảng 3.21.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại điểm cắt 1,15 của CSNR.	83
Bảng 3.22.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSNR theo tuổi thai.	83
Bảng 3.23.	Giá trị của hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai suy ..	84
Bảng 3.24.	Giá trị của hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai CPTTTC.	84
Bảng 3.25.	Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích (NST) trong tiên lượng thai suy.	85
Bảng 3.26.	Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích (NST) trong tiên lượng thai CPTTTC.	85
Bảng 3.27.	Giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.	86
Bảng 3.28.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò ...	87
Bảng 3.29.	Giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò.	88
Bảng 3.30.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò ...	89
Bảng 3.31.	Giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò.	90
Bảng 3.32.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò. ..	91
Bảng 3.33.	So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò.	92

Bảng 3.34.	So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 2 chỉ số thăm dò.....	93
Bảng 3.35.	So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 3 chỉ số thăm dò.....	94
Bảng 3.36.	So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 4 chỉ số thăm dò.....	95
Bảng 3.37.	So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò và khi kết hợp các chỉ số thăm dò.....	96
Bảng 3.38.	So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò.....	97
Bảng 3.39.	So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi sử dụng 2 chỉ số thăm dò.....	98
Bảng 3.40.	So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi sử dụng 3 chỉ số thăm dò.....	99
Bảng 3.41.	So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi sử dụng 4 chỉ số thăm dò.....	100
Bảng 3.42.	So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò và khi kết hợp các chỉ số thăm dò.....	101
Bảng 4.1.	Cỡ mẫu nghiên cứu của một số tác giả.....	103
Bảng 4.2.	Đặc điểm cân nặng sơ sinh trong các nghiên cứu.	105
Bảng 4.3.	Giá trị liên lượng thai suy của CSTK ĐMR trong các nghiên cứu khác.	109
Bảng 4.4.	Giá trị tiên lượng thai CPTTTC của một số tác giả.....	112
Bảng 4.5.	Các nghiên cứu về điểm cắt và giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC	119
Bảng 4.6.	Các nghiên cứu về giá trị của CSNR trong tiên lượng thai suy.	122
Bảng 4.7.	So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC của từng chỉ số thăm dò và khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.	133

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1:	Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy.	70
Biểu đồ 3.2:	Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai CPTTTC.	72
Biểu đồ 3.3:	Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy.	75
Biểu đồ 3.4:	Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC.	78
Biểu đồ 3.5:	Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSNR trong tiên lượng thai suy.	80
Biểu đồ 3.6:	Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSNR trong tiên lượng thai CPTTTC.	82

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Biểu đồ nhịp tim thai bình thường	21
Hình 1.2.	Sơ đồ biểu thị sóng A và B	34
Hình 1.3.	Sơ đồ giải phẫu động mạch tử cung	35
Hình 1.4.	Hình ảnh phổ Doppler ĐMTC bình thường.....	41
Hình 1.5.	Hình ảnh phổ Doppler ĐMTC bệnh lý	42

ĐẶT VẤN ĐỀ

TSG là một hội chứng bệnh lý toàn thân phức tạp xảy ra ở nửa sau của thai kỳ, các rối loạn bệnh lý liên quan liên quan đến nhiều cơ quan trong cơ thể và là một nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật, tử vong mẹ và trẻ sơ sinh. Trên thế giới, Tổ chức Y tế ước tính rằng hơn 160.000 phụ nữ chết vì TSG mỗi năm, nó cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ trong những thập kỷ gần đây [1].

Tỷ lệ mắc bệnh TSG thay đổi tùy theo từng khu vực trên thế giới và thay đổi theo từng quần thể nghiên cứu. Ở Pháp, theo nghiên cứu của Uzan (1995) tỷ lệ TSG là 5% [2], tuy nhiên trong các nghiên cứu sau đó ở các quần thể lớn hơn tỷ lệ này giảm đáng kể, dao động từ 1-3% [3],[4]. Đặc biệt có nghiên cứu thực hiện tại 50 quần thể khác nhau tỷ lệ TSG chỉ có 0,6% [5]. Ở Mỹ, nơi có nhiều các nghiên cứu lớn về TSG, theo nghiên cứu của Sibai (1995) tỷ lệ mắc TSG là 5-6% [6]. Nhưng ở các nghiên cứu gần đây tỷ lệ TSG dao động từ 1-3% với các trường hợp con so và 0,5-1,5% các trường hợp con rạ [7],[8]. Ở Việt Nam, theo kết quả nghiên cứu của Ngô Văn Tài (2001) tỷ lệ TSG tại BVPSTW là 4% [9], Dương Thị Bé (2004) là 3,1% [10]. Lê Thị Mai (2004) tỷ lệ này là 3,96% [11].

Tiền sản giật có thể gây những biến chứng nặng cho mẹ như: Sản giật, rau bong non, rối loạn đông máu, suy gan, suy thận, chảy máu, phù phổi cấp. Đối với thai nhi TSG có thể gây ra những hậu quả như: Thai chậm phát triển, thai suy thậm chí có thể gây chết thai, nếu không được xử trí kịp thời. Ngoài ra TSG cũng góp phần làm tăng tỉ lệ bệnh và di chứng về thần kinh, vận động và trí tuệ cho trẻ sau này [12],[13],[14],[15].

Để hạn chế được những biến chứng do TSG gây ra đối với thai nhi, có nhiều phương pháp thăm dò để đánh giá tình trạng phát triển và sức khỏe của

thai nhi trong tử cung ở thai phụ TSG nhằm phát hiện sớm biến chứng và xử trí kịp thời như: Siêu âm, phương pháp ghi biểu đồ nhịp tim thai - cơn co tử cung, phương pháp định lượng các chất nội tiết và chuyển hóa của thai, đo PH máu động mạch rốn... Trong số đó siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn mẹ con và ghi biểu đồ nhịp tim thai được coi là hai phương pháp thăm dò không can thiệp có giá trị nhất hiện nay ở nước ta [16],[17],[18].

Trên thế giới, monitoring sản khoa được ứng dụng vào y học từ năm 1950 để theo dõi sự thay đổi của nhịp tim thai trong thời kỳ thai nghén và trong chuyển dạ để phát hiện những trường hợp thai suy. Sự ra đời của monitoring sản khoa là bước ngoặt trong chẩn đoán và can thiệp các trường hợp thai suy [19].

Siêu âm Doppler được ứng dụng vào y học từ những năm 1970. Sau đó người ta ứng dụng phương pháp này để thăm dò tuần hoàn tử cung – rau – thai. Sau nhiều năm ứng dụng phương pháp này trong thăm dò tình trạng thai, đã có rất nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới và trong nước khẳng định rằng siêu âm Doppler có vai trò quan trọng trong tiên lượng thai nhi, đặc biệt ở thai nghén nguy cơ cao như mẹ bị TSG, đái tháo đường, huyết áp cao... Tuy nhiên các nghiên cứu trong nước chỉ dừng lại ở những nghiên cứu đơn lẻ từng mạch máu như động mạch tử cung của mẹ [20],[21], động mạch rốn [22], động mạch não thai nhi hoặc chỉ số não rốn [18],[23], chưa có công trình nào nghiên cứu một cách tổng thể và phối hợp về giá trị kết hợp của các chỉ số Doppler ĐMTC của mẹ, ĐMR, ĐMN của thai nhi và biểu đồ ghi nhịp tim thai và cơn co tử cung trong tiên lượng tình trạng thai ở thai phụ TSG. Việc đánh giá tình trạng thai nhi qua kết hợp chỉ số Doppler ĐMR, ĐMN, ĐMTC và biểu đồ ghi nhịp tim thai trên monitoring cho phép chúng ta khắc phục nhược điểm của việc chỉ dựa vào một thông số Doppler hoặc chỉ dựa vào biểu đồ

nhịp tim thai ở các thai phụ nói chung và đặc biệt có ý nghĩa ở các thai phụ nguy cơ cao như TSG. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài:

“Nghiên cứu giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung, động mạch não, động mạch rốn thai nhi và thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai nhi ở thai phụ TSG”.

Với hai mục tiêu:

- 1. Xác định giá trị riêng của chỉ số trở kháng (CSTK) ĐMR, ĐMN, CSNR, hình thái phổ Doppler ĐMTC và thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai ở thai phụ TSG.*
- 2. Đánh giá giá trị kết hợp của các chỉ số trở kháng ĐMR, ĐMN, CSNR, hình thái phổ Doppler ĐMTC và thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai ở thai phụ TSG.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TIỀN SẢN GIẬT.

1.1.1. Định nghĩa tiền sản giật.

Theo hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2009, TSG được định nghĩa là tình trạng bệnh lý do thai nghén gây ra ở nửa sau của thai kỳ theo quy định thì bắt đầu từ tuần thứ 21 của quá trình mang thai. Bệnh thường được biểu hiện bằng hội chứng gồm 3 triệu chứng chính là tăng huyết áp, protein niệu và phù [24],[25].

Theo hiệp hội sản phụ khoa Mỹ (ACOG) năm 2013, TSG được định nghĩa là hội chứng bệnh lý đặc trưng bởi tăng huyết áp ở nửa sau của thai kỳ thường kèm theo protein niệu nhưng TSG có thể biểu hiện với nhiều dấu hiệu và triệu chứng khác bao gồm: đau đầu, đau thượng vị và phù tăng nhanh [26],[27].

1.1.2. Cơ chế bệnh sinh của TSG.

Cho đến nay cơ chế bệnh sinh của TSG vẫn còn là vấn đề gây nhiều tranh cãi. Tuy nhiên có một số cơ chế sinh bệnh học của TSG được hầu hết các tác giả công nhận đó là:

- Do sự bất thường quá trình xâm lấn của tế bào lá nuôi vào nội mạc mạch máu:

Trong thai kỳ bình thường có khoảng 100 - 300 động mạch xoắn ốc đổ vào các hồ huyết của bánh rau, phần tận cùng của các động mạch xoắn ốc bị thay đổi cấu trúc do tác động xâm lấn của tế bào nuôi vào nội mạc tử cung khi phôi làm tổ. Các tế bào nuôi có tác dụng phá hủy lớp áo cơ dày, chun giãn của các mạch máu này làm cho thành động mạch xoắn ốc mềm mại, giãn ra, tháo xoắn, không co thắt lại được và đặc biệt không nhạy cảm với các chất có tác dụng co và giãn mạch gọi là động mạch tử cung – rau. Động mạch tử cung – rau có đặc điểm thành mỏng, mềm mại và kích thước lớn hơn rất nhiều động

mạch xoắn ốc ban đầu đây chính là thay đổi giải phẫu quan trọng nhất của hệ thống tuần hoàn tử cung, dẫn đến những thay đổi quan trọng về huyết động, làm giảm mạnh trở kháng ngoại biên giúp cho tuần hoàn tử cung trở lên dễ dàng hơn so với ngoài thời kỳ thai nghén [28].

Ở thai phụ TSG do có sự bất thường của sự xâm lấn tế bào nuôi vào nội mạc tử cung làm không có hiện tượng phá hủy lớp áo cơ của mạch máu. Các động mạch xoắn ốc vẫn tồn tại lớp cơ chun giãn và xoắn ốc hoặc quá trình phá hủy của tế bào nuôi chỉ xảy ra ở đoạn mạch máu nằm trong lớp màng rụng, làm cho thành mạch không mềm mại và vẫn còn nhạy cảm với những chất có tác dụng co và giãn mạch làm tăng trở kháng của mạch máu và làm giảm tưới máu bánh rau [28].

- Mất cân bằng giữa prostacyclin và thromboxan A2:

Prostacyclin là một chất có tác dụng gây giãn mạch, làm giảm kết dính của tiểu cầu. Thromboxan là chất có tác dụng gây co mạch tăng kết dính tiểu cầu. Ở thai phụ TSG tỷ lệ thromboxan A2 tăng trong khi đó prostacyclin giữ nguyên hoặc giảm chính sự mất cân bằng này gây co mạch, tăng huyết áp và làm tăng trở kháng của mạch máu [28],[29],[30].

- Vai trò của các gốc tự do Lipid peroxide: gốc oxy tự do này tăng lên ở thai phụ TSG kích thích sự tổng hợp các chất béo giàu oxy làm tổn thương tế bào nội mạc mạch máu. Những tổn thương đó làm giảm sự sản xuất nitric oxide (chất gây giãn mạch mạnh) tại nội mạch và làm mất cân bằng giữa prostacyclin và thromboxan A2. Hơn nữa các gốc oxy tự do này còn làm xuất hiện các đại thực bào chứa các chất béo đọng lại ở thành mạch, hoạt hóa hiện tượng đông máu rải rác nội mạch gây giảm số lượng tiểu cầu, tăng tính thấm mao mạch gây ra phù và xuất hiện protein niệu [28].

1.1.3. Tỷ lệ tiền sản giật.

Tỷ lệ TSG khác nhau ở các nghiên cứu khác nhau nhưng nhìn chung dao động xung quanh từ 2-8% [26].

Ở Pháp, theo nghiên cứu Uzan (1995) tỷ lệ TSG là 5% [2], nhưng trong một nghiên cứu khác lớn hơn thực hiện tại 17 trung tâm khác nhau tỷ lệ TSG gặp khoảng 1% (trong đó 1,5% với con so và 0,7% với con rạ). Trong nghiên cứu Erasme thực hiện tại một vùng Nord-Pasdecalais. Nghiên cứu được thực hiện trên 3294 các trường hợp con so, tỷ lệ TSG vào khoảng 1,6% [3],[4].

Ở Mỹ, theo nghiên cứu của Sibai (1995) tỷ lệ TSG 5-6% [6]. Nhưng các nghiên cứu sau này ước tính tỷ lệ TSG từ 1-3% với các trường hợp con so và 0,5% với các trường hợp con rạ. Theo báo cáo của hiệp hội sản phụ khoa Mỹ năm 2014 tỷ lệ TSG đã tăng 25% trong 2 thập kỷ qua [27]. Ở Na Uy một nghiên cứu được thực hiện trên 12804 bệnh nhân tỷ lệ TSG là 2,5% [31]. Ở Israel tỷ lệ TSG là 2,8% [32] và ở Canada tỷ lệ TSG là 2,9% [33]. Trong một nghiên cứu cộng đồng ở Aberdeen Scotland tỷ lệ TSG là 5,8% [34] và ở Úc tỷ lệ TSG là 7% [35].

Trong một nghiên cứu thuần tập tiến cứu tại Châu Âu, xác định được nguy cơ tương đối hình thành bệnh lý TSG của phụ nữ da đen là 2,4, phụ nữ Châu Á là 2,1, phụ nữ Địa Trung Hải 1,9 so với phụ nữ da trắng [36]. Tuy nhiên trong một nghiên cứu được thực hiện tại Châu Á tỷ lệ TSG đã được coi là rất thấp 1,4% [37].

1.1.4. Các yếu tố nguy cơ của tiền sản giật.

Người ta đã thống kê và chỉ ra rằng có tới 25 yếu tố nguy cơ gây ra TSG. Sau đây là 1 số yếu tố nguy cơ thường được y văn đề cập tới.

1.1.4.1. Yếu tố gia đình.

Việc nghiên cứu về nguyên nhân di truyền của TSG là rất phức tạp và còn nhiều tranh cãi. Tuy nhiên nhiều tác giả ủng hộ quan điểm TSG là hậu quả của một rối loạn di truyền đa nhân tố do vậy không chỉ là một gen có lỗi mà có thể là nhiều gen. Tuy nhiên người mang gen bệnh không chắc chắn sẽ xuất hiện bệnh mà còn chịu tác động bởi các yếu tố khác như: tuổi, bệnh lý khác kèm theo, môi trường sống và điều kiện sinh hoạt [1],[7],[26]. Điều này được chứng minh qua các nghiên cứu về yếu tố gia đình trong TSG.

Theo nghiên cứu của Adams và cộng sự cho thấy 37% chị em gái trong một gia đình bị TSG, trong khi chị em dâu tỷ lệ TSG là 4%. Một nghiên cứu ở Úc cho thấy một người phụ nữ có tiền sử gia đình bị TSG thì có nguy cơ bị TSG tăng hơn gấp 3 lần và nguy cơ bị TSG nặng tăng lên gấp 4 lần [25],[33],[38].

1.1.4.2. Yếu tố miễn dịch

Giả thuyết về có một sự rối loạn đáp ứng miễn dịch trong bệnh lý TSG được đa số các tác giả ủng hộ bởi lẽ bệnh chỉ xảy ra khi có thai và khi loại bỏ nguyên nhân thì đa số người bệnh sẽ trở lại bình thường. Tuy nhiên cơ chế bệnh sinh còn chưa rõ ràng và còn nhiều tranh cãi [1],[7]. Biểu hiện của các yếu tố miễn trong bệnh sinh TSG được thể hiện sau đây:

- Tỷ lệ TSG ở người mang thai con so cao hơn người mang thai con rạ

Hầu hết các nghiên cứu đều kết luận tỷ lệ TSG ở con so cao hơn con rạ và bệnh lý TSG cũng thường nặng hơn ở người con so. Theo nghiên cứu của MacGillivray, tỷ lệ TSG 5,6% ở người có thai con so và 0,3% ở người có thai con rạ [36]. Một nhóm tác giả khác ghi nhận rằng người có thai lần đầu tỷ lệ TSG cao hơn 5-10 lần so với người đã sinh đẻ [35],[37].

- Thay đổi người chồng và bạn tình thì làm tăng nguy cơ TSG.

Trong một nghiên cứu của Trupin L.S và cộng sự với số đối tượng nghiên cứu lớn 5068 trường hợp con so và 5800 trường hợp con rạ thấy rằng tỷ lệ mắc TSG ở người con so và người con rạ có thay đổi bạn tình là tương đương nhau lần lượt 3,2% và 3,0%. Trong khi đó tỷ lệ TSG ở người đẻ con rạ không thay đổi bạn tình là khoảng 1,9% [39]. Vì vậy nhiều tác giả đánh giá rằng không chỉ con so mới là yếu tố nguy cơ của TSG mà người tình mới cũng là yếu tố nguy cơ cao gây bệnh [38].

- Sử dụng các phương pháp hỗ trợ sinh sản có thể làm tăng nguy cơ TSG.

Trong một nghiên cứu của Need và CS cho thấy những người phụ nữ làm hỗ trợ sinh sản bằng cách xin tinh trùng nguy cơ TSG tăng có ý nghĩa thống kê [40].

- Khoảng cách giữa các lần có thai trên 10 năm.

Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng lần có thai sau cách lần có thai trước trên 10 năm nguy cơ TSG cao như các trường hợp có thai con so [1],[38].

Giả thuyết về cơ chế miễn dịch trong bệnh sinh của TSG có thể được giải thích là do phản ứng miễn dịch hay gặp và thường nặng hơn ở lần tiếp xúc đầu tiên với các kháng nguyên có nguồn gốc thai nhi có thể từ các tế bào lá nuôi. Tuy nhiên đây vẫn còn là giả thuyết và chưa được chứng minh chắc chắn bằng các thực nghiệm.

1.1.4.3. Tuổi mẹ

Một số các nghiên cứu đã cho thấy nguy cơ TSG cao gấp 2-4 lần nếu tuổi mẹ > 35 tuổi và có thai con so. Tuy nhiên trong nhóm này bao gồm cả những bà mẹ có tăng huyết áp mãn tính trước mang thai [7],[38],[41],[42].

1.1.4.4. Chửa đa thai

Tần suất TSG cũng như sản giật tăng gấp 3 lần trong trường hợp chửa song thai so với chửa một thai cả ở người có thai con so và con rạ và nguy cơ còn tăng lên nữa trong các trường hợp chửa 3 thai [7],[14].

1.1.4.5. Tăng huyết áp mãn tính.

Theo nghiên cứu của Samadi A.R và cộng sự ở những người có tăng huyết áp mãn tính nguy cơ TSG cao gấp 11 lần so với người không có cao huyết áp mãn tính [43]. Trong một nghiên cứu khác đã chứng minh được rằng huyết áp cao trước 20 tuần tuổi thai có liên quan với sự hình thành của bệnh TSG. Ở những người phụ nữ có huyết áp bình thường, khi có thai trong 3 tháng đầu mà huyết áp cao hơn khi chưa có thai thì sau đó thường là có biểu hiện TSG [38],[44].

1.1.4.6. Đái tháo đường.

Ở người phụ nữ đái tháo đường type 1 và type 2 đều làm tăng nguy cơ TSG. Garner PR và CS đã nghiên cứu 334 phụ nữ bị đái tháo đường và thai nghén so sánh với nhóm chứng không bị đái tháo đường kết quả cho thấy tỷ lệ TSG là 9,9% ở nhóm có bệnh đái tháo đường so với 4% ở những người không mắc bệnh đái tháo đường. Tỷ lệ này tăng lên 30% ở những phụ nữ có bệnh đái tháo đường phụ thuộc insulin và bệnh tăng huyết áp trước đó [45],[46].

1.1.4.7. Người có tiền sử bị TSG ở những lần mang thai trước đó.

Theo báo cáo mới nhất của Hiệp hội Sản phụ khoa Mỹ(ACOG) năm 2013, khi mẹ có tiền sử bị TSG nhẹ ở lần mang thai trước nguy cơ lần mang thai này bị TSG cao gấp 2-4 lần. Nếu tiền sử bị TSG nặng và sớm thì nguy cơ lần này bị TSG cao gấp 7 lần [27],[47].

1.1.4.8. Người phụ nữ béo phì.

Theo nghiên cứu của Eskenazi và cộng sự chứng minh rằng khi chỉ số khối cơ thể (BMI) lớn hơn 25,8 (kg/m^2) làm tăng nguy cơ TSG lên 2,7 lần, khi BMI > 32 (kg/m^2) nguy cơ TSG gấp 3,5 lần [48].

1.1.4.9. Các bệnh lý tự miễn (Lupus ban đỏ hoặc hội chứng antiphospholipit).

Theo báo cáo mới nhất của Tổ chức Y tế Thế giới lupus ban đỏ và hội chứng antiphospholipit làm tăng nguy cơ TSG [27].

1.1.4.10. Bệnh thận mạn tính.

Các trường hợp có bệnh thận mạn tính thường có tổn thương ở cầu thận gây protein niệu, những tổn thương này thường nặng lên khi có thai do lưu lượng lọc của thận tăng và protein niệu tăng cao trong quá trình thai nghén và dẫn tới phù và huyết áp cao gây TSG sớm và nặng [7].

1.1.4.11. Các bệnh về máu.

Nhiều nghiên cứu đưa ra kết luận rằng một số bệnh lý rối loạn đông máu có tính chất di truyền và mắc phải cũng là một yếu tố làm tăng nguy cơ TSG [1],[7],[47].

Một nghiên cứu đã báo cáo rằng yếu tố V Leiden xuất hiện ở 20% thai phụ TSG có biến chứng rau bong non, thai chậm phát triển trong tử cung hoặc thai chết lưu, so với 6% thai phụ TSG không có biến chứng này [49].

Một nghiên cứu bệnh chứng khác cũng báo cáo rằng yếu tố V Leiden có mặt ở 26% thai phụ TSG, so với nhóm thai phụ mang thai bình thường tỷ lệ này là 2-6% [50]. Ngoài ra cũng có nghiên cứu đánh giá về nguy cơ TSG khởi phát sớm và nặng có liên quan với sự xuất hiện của kháng thể kháng phospholipid và đặc biệt những trường hợp này thì tỷ lệ thai CPTTTC tăng cao [51].

1.1.4.12. Yếu tố dinh dưỡng.

Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới cũng như hiệp hội Sản phụ khoa Mỹ thấy rằng có mối liên quan tỷ lệ nghịch giữa hấp thu canxi và tỷ lệ TSG, việc bổ sung đầy đủ canxi trong quá trình thai nghén làm giảm nguy cơ TSG [26],[27],[42]. Ngoài ra thiếu hụt các vitamin, magie và kẽm cũng làm tăng nguy cơ TSG [1],[7].

1.1.4.13. Sử dụng các chất kích thích.

Hút thuốc lá: nhiều nghiên cứu chứng minh phụ nữ có thai hút thuốc là làm giảm nguy cơ TSG do nicotin có trong thuốc lá ức chế sản xuất ra Thromboxan A2. Nhưng nếu những phụ nữ có thai hút thuốc lá mà bị TSG tỷ lệ thai CPTTTC, rau bong non và thai chết lưu tăng cao hơn đáng kể [52].

1.1.4.14. Chủng tộc.

Irwin và CS nghiên cứu thấy rằng người có thai con so da đen nguy cơ cao bị TSG hơn người con so da trắng [53].

1.1.4.15. Bệnh lý tế bào nuôi.

THA và protein niệu thường hay xuất hiện sớm trong các trường hợp chữa trứng vì vậy có giả thuyết cho rằng chữa trứng có cùng bản chất với TSG vì người ta đã tìm được tổn thương đặc trưng của TSG trong các sinh thiết thận ở một số bệnh nhân chữa trứng [25].

1.1.4.16. Một số yếu tố khác.

Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch đặc biệt là THA cũng là yếu tố nguy cơ cao của TSG [38]. Cuộc sống nhiều stress, vị trí địa lý cũng làm tăng nguy cơ của TSG [7],[25].

1.1.5. Triệu chứng và chẩn đoán TSG.

1.1.5.1. Triệu chứng của TSG.

Hầu hết bệnh nhân bị TSG trong giai đoạn đầu là không có triệu chứng điển hình, đa số được chẩn đoán một cách tình cờ qua việc khám thai định kỳ. Tuy nhiên khi bệnh nhân có biểu hiện khó chịu như đau đầu, phù tăng nhanh, ù tai, buồn ngủ, lơ mơ, thông thường là các dấu hiệu của TSG nặng [1].

Tăng huyết áp (THA)

Tăng huyết áp là triệu chứng chủ yếu để chẩn đoán, phân loại và tiên lượng của TSG. Nhiều tổ chức quốc tế đưa ra định nghĩa và phân loại THA trong TSG. Năm 1991 hội sản phụ khoa Mỹ đưa ra định nghĩa và phân loại THA trong thời kỳ có thai và được bổ sung vào năm 1994 như sau: Tăng huyết áp là khi huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương tăng $\geq 140/90$ mmHg (nếu như trước đó thai phụ không biết trước số đo của mình) hoặc huyết áp tâm thu tăng ≥ 30 mmHg và huyết áp tâm trương tăng ≥ 15 mmHg (nếu thai phụ biết trước số đo huyết áp của mình), hoặc huyết áp động mạch trung bình tăng trên 20 mmHg [1],[7],[25],[42].

Để chẩn đoán tăng huyết áp cần phải đo huyết áp ít nhất hai lần cách nhau 4 giờ sau khi thai phụ đã được nghỉ ngơi ít nhất 15 phút, kết quả được coi là tăng huyết áp khi tăng liên tục ở cả 2 lần đo.

Định nghĩa về THA trong thai kỳ đã được hiệp hội quốc tế về THA trong thai kỳ sửa đổi vào năm 2000 như sau:

- Tăng huyết áp là khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg, huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg hoặc cả hai xuất hiện sau tuần 20 của quá trình mang thai.
- Được gọi là tăng huyết áp nặng khi huyết áp tâm thu ≥ 160 mmHg và huyết áp tâm trương ≥ 110 mmHg .

- Đo huyết áp cũng phải được thực hiện 2 lần liên tiếp cách nhau 4 giờ sau khi thai phụ đã được nghỉ ngơi ít nhất 5 phút và kết quả huyết áp tăng ở cả 2 lần đo.
- Trong trường hợp huyết áp tâm thu tăng ≥ 160 mmHg và huyết áp tâm trương tăng ≥ 110 mmHg chỉ cần đo lại trong thời gian ngắn hơn có thể chỉ cần vài phút [42],[54].

Đặc điểm của THA trong tiền sản giật

- Có thể chỉ tăng huyết áp tâm thu hoặc chỉ tăng huyết áp tâm trương hoặc tăng cả hai.
- THA theo nhịp sinh học tùy mỗi bệnh nhân có nhịp sinh học THA riêng, điều này rất quan trọng giúp cho bác sỹ điều trị biết thời điểm cho thuốc hạ áp làm tăng hiệu quả điều trị tránh những biến chứng cho mẹ và cho thai [1],[24],[25],[42].

Protein niệu.

Là một dấu hiệu quan trọng và đặc trưng để chẩn đoán TSG. Nồng độ protein trong nước tiểu có thể thay đổi nhiều trong ngày do đó mẫu nước tiểu luôn chính xác phải lấy cả 24 giờ.

Về định nghĩa, được coi là có protein trong nước tiểu khi định lượng nồng độ protein $\geq 0,3$ g/l ở mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc $\geq 0,5$ g/l ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên [1],[25],[42].

Giá trị quy đổi của định tính và định lượng protein trong nước tiểu theo cách sử dụng que thử của hãng Bayer như sau:

- (+) tương đương với 0,3-0,5g/l.
- (++) tương đương với 0,5-1g/l.
- (+++) tương đương với 1-3g/l.
- (++++) tương đương với > 3 g/l.

Theo khuyến cáo của tổ chức y tế thế giới (WHO) cũng như hiệp hội sản phụ khoa Mỹ (ACOG) năm 2013, đưa ra một chỉ số có giá trị trong chẩn đoán TSG là tỷ lệ protein niệu/creatinin niệu $> 0,3$ (đơn vị mg/dl) [26],[27],[42].

Phù:

Phù là một trong những dấu hiệu phổ biến và xuất hiện sớm ở bệnh nhân TSG nhưng đây là triệu chứng không đặc hiệu vì 85% phụ nữ có thai trong 3 tháng cuối có tình trạng phù. Tuy nhiên ở thai nghén bình thường đa số là phù

nhẹ ở chi dưới sau khi nằm nghỉ ngơi kê cao chân sẽ hết. Nhưng trong TSG thường là phù toàn thân, đôi khi kèm tràn dịch đa màng [26],[27],[42].

Theo khuyến cáo của WHO và ACOG năm 2013 triệu chứng phù không nằm trong tiêu chuẩn chẩn đoán của TSG .

1.1.5.2. Chẩn đoán tiền sản giật

Theo hướng dẫn quốc gia năm 2009 tiêu chuẩn chẩn đoán TSG bao gồm: [24]

- HA tâm thu ≥ 140 mmHg và hoặc HA tâm trương ≥ 90 mmHg xuất hiện sau tuần 20 của thai kỳ đo 2 lần cách nhau 4 giờ.
- Protein niệu (+) hoặc $\geq 0,3$ g/l ở mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc $\geq 0,5$ g/l ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

Theo Hội Sản Phụ Khoa Mỹ năm 2013 và khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế Giới cũng thống nhất với các tiêu chuẩn chẩn đoán TSG theo bảng sau: [26],[27],[42].

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG

Huyết áp	<ul style="list-style-type: none"> - Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg đo 2 lần cách nhau 4 giờ, xuất hiện sau tuần 20 thai kỳ mà trước đó bệnh nhân có huyết áp bình thường - Hoặc huyết áp tâm thu ≥ 160 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương ≥ 110 mmHg trong trường hợp này chỉ cần đo lại huyết áp sau vài phút
<i>Và kèm theo</i>	
Protein niệu	<ul style="list-style-type: none"> - Protein niệu $\geq 0,3$ g ở mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc - Tỷ lệ protein niệu/creatinin niệu $\geq 0,3$(đơn vị tính bằng mg/dl) - Protein niệu 1+ chỉ sử dụng ở những cơ sở không có định lượng protein trong nước tiểu
<i>Nếu không có protein niệu, TSG vẫn được chẩn đoán khi thai phụ có tăng huyết áp xuất hiện sau tuần 20 của thai kỳ kèm với một trong số bất kỳ các triệu chứng sau mới xuất hiện</i>	
- Tiểu cầu giảm $< 100000/\text{mm}^3$	
- Suy thận: nồng độ creatinin huyết tương $> 1,1$ mg/dl hoặc tăng gấp đôi ở những người không có bệnh thận trước đó	
- Suy chức nang gan: Enzym gan tăng ≥ 2 lần so với bình thường	
- Phù phổi cấp	
- Rối loạn thần kinh hoặc thị giác: đau đầu, mờ mắt.	

1.1.6. Phân loại TSG.

- Theo hướng dẫn chuẩn quốc gia, tăng huyết áp, TSG và SG được phân loại theo bảng sau: [24]

Bảng 1.2: Phân loại tăng huyết áp mạn tính, tăng huyết áp thai nghén, tiền sản giật nhẹ và tiền sản giật nặng, sản giật.

Triệu chứng	Chẩn đoán
Huyết áp tâm trương 90 mmHg hoặc cao hơn, trước 20 tuần tuổi thai	Tăng huyết áp mạn tính trước khi có thai
<ul style="list-style-type: none"> - Huyết áp tâm trương 90 -110mm Hg đo 2 lần cách nhau 4 giờ, sau tuổi thai 20 tuần. - Không có protein niệu 	Thai nghén gây tăng huyết áp
<ul style="list-style-type: none"> - Huyết áp tâm trương 90 -110mm Hg đo 2 lần cách nhau 4 giờ, sau tuổi thai 20 tuần. - Protein niệu có thể tới ++. - Không có triệu chứng khác 	Tiền sản giật nhẹ
<ul style="list-style-type: none"> - Huyết áp tâm trương ≥ 110 mm Hg đo 2 lần cách nhau 4 giờ, sau tuổi thai 20 tuần. - Protein niệu +++ hoặc hơn. - Ngoài ra có thể có các dấu hiệu sau: <ul style="list-style-type: none"> + Tăng phản xạ + Đau đầu tăng, chóng mặt. + Nhìn mờ, hoa mắt. + Thiểu niệu (dưới 400 ml / 24 giờ). + Đau vùng thượng vị. + Phù phổi. + Xét nghiệm sinh hóa: ure, SGOT,SGPT, acid uric, bilirubin là các chất tăng cao trong máu, trong khi tiểu cầu và protid huyết thanh toàn phần lại giảm . 	Tiền sản giật nặng. Khi xuất hiện triệu chứng gồm: tan máu vi thể (biểu hiện bằng bilirubin tăng), các enzyme của gan tăng (SGOT và SGPT tăng cao từ 70 đơn vị/l trở lên) và số lượng tiểu cầu giảm $<100000/\text{mm}^3$ tạo nên hội chứng HELLP.
<ul style="list-style-type: none"> - Xuất hiện cơn giật với 4 giai đoạn điển hình: Xâm nhiễm, giật cứng, giật giãn cách và hôn mê. - Kèm theo một số dấu hiệu tiền sản giật nặng 	Sản giật

- Theo Hội Sản Phụ Khoa Mỹ (ACOG) và Tổ chức Y tế Thế Giới (WHO) khi bệnh nhân được chẩn đoán là TSG có thêm bất kỳ một trong số sáu dấu hiệu sau được chẩn đoán là TSG nặng [26],[42],[55],[56].

- Huyết áp tâm thu ≥ 160 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương ≥ 110 mmHg đo 2 lần sau khi đã nghỉ ngơi cách nhau 4 giờ và bệnh nhân không được sử dụng thuốc hạ huyết áp trước đó.

- Tiểu cầu giảm $< 100000/\text{mm}^3$

- Suy giảm chức năng gan: Enzym gan tăng ≥ 2 lần so với bình thường, đau vùng hạ sườn phải hoặc đau thượng vị không đáp ứng với thuốc và loại trừ các nguyên nhân thực thể khác.

- Suy thận tiến triển: khi nồng độ creatinin huyết tương $> 1,1$ mg/dl hoặc tăng gấp đôi mà thai phụ không có bệnh thận trước đó.

- Phù phổi cấp.

- Rối loạn thần kinh, thị giác: đau đầu, nhìn mờ.

Tăng huyết áp trong thai nghén được Hội Sản Phụ Khoa Mỹ phân 4 loại sau: [26],[42].

1. TSG và SG: xuất hiện sau tuần thứ 20 của thai kỳ.

2. THA mãn tính: xuất hiện trước khi có thai.

3. THA mãn tính có TSG chồng thêm vào.

4. THA thai nghén xuất hiện sau tuần thứ 20 của thai kỳ.

Tiền sản giật và sản giật:

+ TSG là THA xuất hiện sau tuần thứ 20 của thai kỳ hay gặp nhất là gần đủ tháng, đây là thể thường gặp nhất của THA liên quan đến thai nghén và đặc trưng bởi sự có mặt của protein niệu. Tuy nhiên một số bệnh nhân có THA nhưng không có protein niệu khi đó TSG sẽ được chẩn đoán là có THA kèm một số triệu chứng khác là: giảm tiểu cầu ($< 100000/\text{mm}^3$), suy giảm chức năng gan (men gan tăng gấp đôi so với bình thường), suy giảm chức năng thận mới xuất hiện (creatinin huyết thanh $> 1,1$ mg/dl hoặc tăng gấp đôi ở trường hợp không có bệnh thận trước đó), phù phổi cấp, rối loạn thần kinh hoặc thị giác mới xuất hiện [42].

+ *Sản giật:* được định nghĩa là sự xuất hiện của cơn co giật ở thai phụ bị TSG. Sản giật có thể xảy ra trước hoặc sau khi chuyển dạ đẻ. Trước khi xuất hiện cơn sản giật bệnh nhân có thể có các triệu chứng báo trước như đau đầu, lơ mơ, mờ mắt, ù tai, đau vùng thượng vị, nhưng cũng có thể không có triệu chứng báo trước. Cơn sản giật điển hình có 4 giai đoạn: giai đoạn xâm nhiễm, giai đoạn giật cứng, giai đoạn giật giãn cách và giai đoạn hôn mê [42].

+ *Tăng huyết áp mãn tính*: trong thai kỳ THA mãn tính xuất hiện trước tuần 20 của quá trình mang thai [42].

+ *THA mãn tính và TSG chồng thêm*: TSG có thể xảy ra ở tất cả các THA thai kỳ khác và tần suất gặp cao gấp 4-5 lần so với thai phụ bình thường. THA mãn tính được chẩn đoán TSG khi có 1 trong các dấu hiệu sau:

- Protein niệu sau tuần 20 thai kỳ đôi khi xuất hiện ngay từ quý 1 của thai kỳ.
- Xuất hiện tăng Enzym gan, giảm tiểu cầu, suy thận, phù phổi cấp hoặc rối loạn thần kinh hoặc thị giác: đau đầu, mờ mắt [42].

+ THA thai kỳ: đặc trưng bởi THA sau tuần thứ 20 hoặc gần đủ tháng nhưng không có protein niệu [42].

1.1.7. Các biến chứng của TSG gây ra cho thai.

TSG gây ra nhiều biến chứng cho mẹ và thai nhi trong nghiên cứu này chỉ đánh giá hậu quả của TSG gây ra cho thai.

1.1.7.1. Thai chậm phát triển trong tử cung (CPTTTC)

Thai CPTTTC là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân TSG. Nguy cơ này tăng cao trong những trường hợp TSG xuất hiện sớm và TSG tái phát và ở thai phụ hút thuốc lá [7].

Về định nghĩa thai CPTTTC theo Hội Sản Phụ Khoa Pháp là thai có các số đo của đường kính lưỡng đỉnh, chu vi vòng bụng, chu vi vòng đầu và chiều dài xương đùi nằm dưới đường bách phân vị thứ 10 so với biểu đồ tăng trưởng của các chỉ số theo tuổi thai [57].

Theo WHO (1995) định nghĩa CPTTTC là trẻ sinh ra có trọng lượng nằm dưới đường bách phân vị thứ 10 của biểu đồ phân bố trọng lượng theo tuổi thai đây cũng là tiêu chuẩn chẩn đoán thai CPTTTC của Luchenco (1967) [58],[59].

Nếu không xác định được tuổi thai chính xác những trẻ đẻ ra có trọng lượng < 2500 gram được gọi là trẻ nhẹ cân.

Có 2 loại thai CPTTTC là: thai CPTTTC cân đối và thai CPTTTC không cân đối.

- Thai CPTTTC cân đối: các kích thước của thai đều nhỏ, nhưng rất khó phân biệt với những trường hợp thai có thể tạng nhỏ và khó đánh giá ở những thai phụ không nhớ rõ tuổi thai. Nguyên nhân thường gặp là do bất thường của thai [60].

- Thai CPTTTC không cân đối: xuất hiện muộn sau tuần 20 thai kỳ sự phát triển của thai không cân xứng, đầu thai nhi được ưu tiên phát triển nhiều hơn bụng thai nhi. Nguyên nhân thường do bệnh lý của mẹ hay gặp nhất là TSG [1],[60].

Một số nghiên cứu giải thích về nguyên nhân thai CPTTTC ở bệnh nhân TSG là có hiện tượng rối loạn quá trình xâm lấn của tế bào nuôi lên thành của động mạch xoắn ốc, các động mạch này vẫn còn giữ nguyên lớp áo cơ chun giãn làm tăng trở kháng mạch máu làm giảm tưới máu cho bánh rau dẫn đến thiếu máu bánh rau giảm cung cấp oxy và chất dinh dưỡng, làm giảm trao đổi chất dinh dưỡng và oxy trong các gai rau dẫn đến thai CPTTTC, thai suy mãn tính hoặc thai chết lưu [28].

Hậu quả của thai CPTTTC:

- Tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong sơ sinh. Theo nghiên cứu của Boulet SL (2006), trẻ đẻ non ở tuổi thai 33 tuần tỷ lệ tử vong sơ sinh có CPTTTC cao gấp 2,19 lần so với trẻ không CPTTTC [61]. Theo nghiên cứu của HXu và cộng sự (2010) những trẻ có trọng lượng nằm dưới đường bách phân vị thứ 15 nguy cơ tử vong cao gấp 2 lần so với trẻ có trọng lượng từ đường bách phân vị 25 đến 75. Nguy cơ tăng 3 lần ở trẻ có trọng lượng dưới đường bách phân vị thứ 5 [62]. Theo nghiên cứu của Ngô Thị Uyên (2014) tỷ lệ trẻ CPTTTC mắc bệnh trong thời kỳ sơ sinh là 32%, trong đó trẻ CPTTTC của những bệnh nhân TSG cao gấp 3,44 lần trẻ CPTTTC ở những thai phụ không có bệnh lý [63].

- Tăng tỷ lệ suy thai: theo nghiên cứu của Ngô Thị Uyên (2014) trẻ CPTTTC khi đẻ có chỉ số Apgar phút thứ 5 dưới 7 điểm chiếm 14% [63].

- Giảm chiều cao, theo Leger (1999) trong số những người thấp bé, có 20% có tiền sử khi sinh ra là trẻ CPTTTC, tỷ lệ này cao gấp 7 lần so với nhóm sinh ra có trọng lượng bình thường [64].

1.1.7.2. Thai suy

Là một hội chứng bệnh lý xảy ra trong quá trình thai nghén hoặc trong lúc chuyển dạ mà hậu quả cuối cùng là thiếu oxy trong máu và trong tổ chức của thai, gây nên các rối loạn chuyển hóa làm tăng quá trình tích tụ CO₂ trong cơ thể thai nhi [60].

Thai suy xảy ra trong khi có thai, không đột ngột gọi là thai suy mãn, thường gặp ở những thai phụ có bệnh lý mãn tính như TSG, bệnh tim,...hoặc

bệnh lí của thai như thai bất thường, thai nhiễm khuẩn hoặc do bất thường về phía phần phụ của thai. Trái lại thai suy xảy ra trong quá trình chuyển dạ, thường là thai suy cấp, các trường hợp thai suy mãn có thể nhanh chóng trở thành thai suy cấp tính [60].

Theo Salling quá trình thai suy có 2 giai đoạn bù trừ và không bù trừ. Ở giai đoạn bù trừ trẻ đẻ ra thường có chỉ số Apgar ≥ 7 điểm, ở giai đoạn không bù trừ trẻ đẻ ra thường có chỉ số Apgar < 7 điểm. Việc phát hiện sớm thai suy ở giai đoạn còn bù trừ có ý nghĩa rất lớn làm giảm những hậu quả nặng nề cho trẻ trong tương lai do thai suy không bù trừ có các tổn thương để lại di chứng thần kinh [60].

- Thai suy cấp tính là nguyên nhân của 1/3 trường hợp tử vong chu sinh. Hậu quả của thai suy làm tăng tỷ lệ bệnh tật ở trẻ sơ sinh, gây chậm phát triển về tinh thần và vận động của trẻ sau này [60].

- Chẩn đoán thai suy, có nhiều tác giả đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán nhưng hầu hết thống nhất dựa vào các dấu hiệu [65]

- Nước ối: lẫn phân xu (màu xanh hoặc màu vàng).
- Rối loạn nhịp tim thai: nhịp tim thai chậm < 120 nhịp/phút hoặc tăng > 160 nhịp/phút kéo dài > 10 phút.
- PH máu da đầu thai nhi $< 7,2$.

Khi trẻ đẻ ra những dấu hiệu trẻ có biểu hiện thai suy trong buồng tử cung [26],[59].

- PH máu động mạch rốn < 7 .
- Hoặc chỉ số Apgar ở phút thứ 5 < 7 điểm.
- Hoặc bất thường nhịp tim.

Trong một hướng dẫn về hồi sức sơ sinh của Ủy Ban Quốc Tế về hồi sức (ILCOR) (1992-2000) (bao gồm hiệp hội tim mạch Mỹ, hội đồng Châu Âu, hội đồng hồi sức Úc, đại diện của WHO) đã đưa ra những dấu hiệu lâm sàng của trẻ sơ sinh có dấu hiệu thai suy trong buồng tử cung cần hồi sức hỗ trợ có thể sử dụng được ở các tuyến cơ sở khi [66]:

- Có phân xu trong nước ối hoặc trên da.
- Thở yếu hoặc ngừng thở.
- Trương lực cơ giảm.

- Da tím.
- Sinh non.

Cũng trong tổ chức ILCOR một số tác giả đưa ra tiêu chuẩn đánh giá sơ sinh phải hồi sức dựa trên bộ ba: nhịp tim, hô hấp và màu sắc da: khi có một trong các dấu hiệu: nhịp tim < 100l/phút, thở yếu hoặc thở rên, da tím tái cần phải hồi sức sau đẻ [67].

- Đẻ non.

Ở Pháp, THA trong thời kỳ thai nghén đứng thứ 3 trong các nguyên nhân sinh rất non (22%) sau vỡ ối non và dọa đẻ non. Tỷ lệ đẻ non ở bệnh nhân TSG cao là do ngoài các nguyên nhân của đẻ non nói chung còn có nguyên nhân về phía mẹ TSG nặng cần đình chỉ thai nghén và cả nguyên nhân về phía thai bao gồm thai CPTTTC, thai suy cấp do bệnh lý TSG gây ra cần đình chỉ thai nghén [7].

Theo nghiên cứu của Ngô Văn Tài những bệnh nhân TSG có protein niệu ≥ 3 g/l và HATT ≥ 160 mmHg có nguy cơ đẻ non tháng gấp 2 lần những bệnh nhân có protein niệu ≥ 3 g/l nhưng có HATT < 160 mmHg. Những bệnh nhân có protein niệu < 3 g/l kết hợp với HATT ≥ 160 mmHg có nguy cơ đẻ non gấp 1,83 lần bệnh nhân có protein niệu < 3 g/l nhưng HATT < 160 mmHg. Cũng theo nghiên cứu này khi bệnh nhân TSG có phù nặng và HATT ≥ 160 mmHg và HATT_r ≥ 90 mmHg và protein niệu ≥ 3 g/l nguy cơ đẻ non là 59,8% [9].

- Thai chết lưu

Đây là một biến chứng nặng nề nhất của TSG gây ra cho thai, do TSG gây ra những rối loạn về tuần hoàn tử cung-rau kéo dài và trầm trọng dẫn đến ngừng trệ sự trao đổi chất dinh dưỡng và oxy cho thai gây thai chết lưu [1]. Hội chứng HELLP và RBN là nguyên nhân hàng đầu gây thai chết lưu ở bệnh nhân TSG.

Nghiên cứu của Sibai (1995), cho thấy ở bệnh nhân có hội chứng HELLP, tỷ lệ thai chết lưu trong tử cung là 19,3% và tỷ lệ này tăng lên 41,2% ở tuổi thai dưới 30 tuần [6]. Theo nghiên cứu của Ngô Văn Tài, tỷ lệ thai chết lưu là 5,3% [9].

- Tử vong sơ sinh.

Nguy cơ tử vong sơ sinh cao nhất ở nhóm TSG nặng có thai CPTTTC, ở nhóm TSG nặng nói chung nguy cơ tử vong sơ sinh cao gấp 3-4 lần, tỷ lệ tử vong thấp nhất ở nhóm THA thai kỳ với thai nhi có trọng lượng bình thường [12].

Theo nghiên cứu của Ngô Văn Tài nếu bệnh nhân TSG có các biến chứng chảy máu kết hợp với RBN và sản giật nguy cơ đẻ non chết sau đẻ lên tới 90% [9].

1.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ CÓ GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG THAI NHI TRONG TỬ CUNG.

Có nhiều phương pháp thăm dò được sử dụng nhằm đánh giá tình trạng sức khỏe thai nhi trong tử cung qua đó cũng để phát hiện suy thai trong khi có thai cũng như trong chuyển dạ bao gồm: soi ối, định lượng các chất chuyển hóa, siêu âm, đo PH máu da đầu thai nhi ..., trong nghiên cứu này sử dụng 2 phương pháp thăm dò đó là siêu âm Doppler và ghi biểu đồ theo dõi nhịp tim thai trong tiền lượng tình trạng sức khỏe thai nhi.

1.2.1. Phương pháp ghi biểu đồ theo dõi nhịp tim thai.

Nhịp tim thai (NTT) biểu hiện sự đáp ứng của thai đối với những điều kiện tồn tại trong tử cung và phản ánh sự cung cấp oxy qua hệ thống tuần hoàn tử cung rau thai. Đã từ lâu các nhà sản khoa đã dùng ống nghe gỗ hoặc dùng máy Doppler để nghe nhịp đập tim thai để đánh giá tình trạng thai trong tử cung. Sự ra đời của máy monitoring sản khoa là sự kết hợp nguyên lý đầu dò siêu âm dựa vào hiệu ứng Doppler kết hợp với đầu dò áp lực buồng ối đã giúp đánh giá tình trạng thai suốt quá trình mang thai và khi chuyển dạ một cách chính xác.

1.2.1.1. Cơ sở lý luận sử dụng biểu đồ theo dõi nhịp tim thai.

Nhịp tim thai (NTT) phản ánh sự sống của thai nhi, xác định sự xuất hiện của nhịp tim thai là một trong những phương pháp xác định là thai sống. Tuy nhiên sự điều khiển nhịp tim thai diễn ra khá phức tạp có sự tham gia của nhiều yếu tố bao gồm: hoạt động của hệ thống thần kinh nội tại của cơ tim đó là nút xoang, nút nhĩ thất, bó His và mạng lưới Burkinger, hệ thống thần kinh nội tại của cơ tim tạo ra nhịp tim thai cơ bản. Điều khiển thông qua hệ thần kinh thực vật của thai bao gồm thần kinh giao cảm làm tăng nhịp tim thai, thần kinh phó giao cảm làm giảm nhịp tim thai. Điều khiển thông qua các phản xạ về áp lực cũng như mức độ bão hòa oxy ở xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ. Các yếu tố này góp phần tạo ra mức độ dao động của nhịp tim thai [19],[68].

Thai phát triển trong tử cung nhờ nguồn cung cấp các chất dinh dưỡng, đặc biệt là oxy từ hệ thống tuần hoàn tử cung rau thai, áp suất oxy máu mẹ tăng sẽ thẩm thấu qua hàng rào rau thai vào hệ thống tuần hoàn máu con. Nếu có

một nguyên nhân nào đó làm nồng độ oxy và áp suất trong máu mẹ tăng hay giảm sẽ ảnh hưởng đến nồng độ oxy trong máu thai. Thai khỏe mạnh có thể chịu đựng thiếu oxy tạm thời nhờ các yếu tố điều khiển nhịp tim thai như trên và khả năng đáp ứng, bù trừ của thai thông qua hiện tượng trung tâm hóa tuần hoàn đó là khả năng cung cấp oxy có chọn lọc ưu tiên cho những cơ quan quan trọng như não, tim và giảm cung cấp cho những cơ quan ít quan trọng hơn như da, ruột... biểu hiện bằng tần số và độ dao động của nhịp tim thai trong giới hạn bình thường. Nhưng khả năng này bị giảm hoặc mất khi thai suy hoặc có bệnh lí bất thường, biểu hiện bằng thay đổi tần số và độ dao động của nhịp tim thai [68]. Như vậy mục đích của ghi biểu đồ theo dõi nhịp tim thai:

- Phát hiện suy thai trong tử cung do nhiều nguyên nhân khác nhau.
- Phát hiện một số bệnh lí của tim bẩm sinh .
- Phát hiện sự bất thường về con co tử cung trong quá trình chuyển dạ có ảnh hưởng đến tuần hoàn tử cung rau thai làm cho thai thiếu oxy và suy thai [69],[68].

1.2.1.2. Chỉ định áp dụng phương pháp ghi biểu đồ theo dõi nhịp tim thai.

Khi mới ra đời phương pháp này được áp dụng cho các trường hợp thai nghén có nguy cơ cao như: thai phụ có bệnh lí ảnh hưởng đến thai, sản phụ có tiền sử sản khoa nặng nề, sản phụ > 40 tuổi, phát hiện các dấu hiệu nghi ngờ thai suy trong tử cung hoặc thai chậm phát triển trong tử cung, các trường hợp chuyển dạ bất thường.

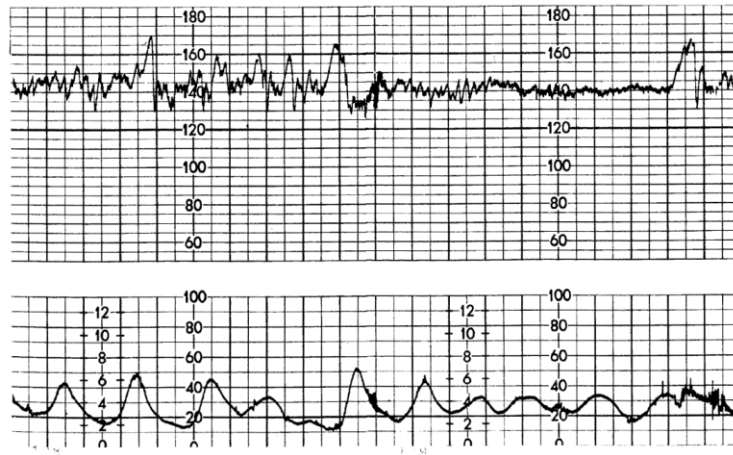
Ngày nay chỉ định ghi biểu đồ theo dõi nhịp tim thai ngày càng mở rộng để đảm bảo an toàn cho mẹ và con, kể cả các trường hợp thai nghén tưởng là bình thường nhưng có thể diễn biến bất thường trong quá trình có thai hoặc khi chuyển dạ đẻ. Tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương phương pháp này được thực hiện cho tất cả sản phụ [70],[71].

1.2.1.3. Phân tích biểu đồ theo dõi nhịp tim thai và giá trị tiên lượng thai.

Phân tích biểu đồ nhịp tim thai cần dựa vào các chỉ tiêu sau:

- Nhịp tim thai cơ bản.
- Mức độ dao động của nhịp tim thai.
- Sự tăng nhịp tim thai nhất thời.
- Có xuất hiện hay không xuất hiện các loại nhịp chậm.

Nhịp tim thai cơ bản: Đây là nhịp tim thai được ghi ngoài sự thay đổi do cơn co tử cung hoặc do cử động thai. Nhịp tim thai cơ bản là một đường thẳng tương tự nằm giữa các dao động của nhịp tim thai. Nhịp tim thai bình thường nằm trong khoảng 120 – 160 nhịp/ phút.



Hình 1.1. Biểu đồ nhịp tim thai bình thường [19].

Thai càng non tháng thì nhịp tim thai cơ bản càng nhanh do hoạt động của hệ thần kinh giao cảm trội hơn, càng về cuối thai kỳ hệ thống thần kinh phó giao cảm sẽ hoàn thiện và trội hơn hệ giao cảm vào ba tháng cuối thai kỳ cho nên nhịp tim thai sẽ chậm dần và ổn định trong khoảng 120 – 160 nhịp / phút.

Các nghiên cứu chỉ ra rằng sử dụng biểu đồ theo dõi nhịp tim thai là phương pháp rất tốt để khẳng định thai nhi khỏe mạnh trong trường hợp biểu đồ nhịp tim thai bình thường. Theo Schiffrin, nếu nhịp tim thai cơ bản và dao động bình thường thì 99% số trẻ sinh ra không suy thai, theo Bracero thì tỷ lệ này là 98% và theo Trần Danh Cường là 93,2% [17],[72],[73].

Các rối loạn nhịp tim thai cơ bản bao gồm: nhịp tim thai cơ bản nhanh và nhịp tim thai cơ bản chậm.

+ Nhịp tim thai cơ bản nhanh:

Nhịp tim thai cơ bản nhanh là tần số nhịp tim thai > 160 nhịp/ phút chia làm 2 loại là: nhịp tim thai cơ bản nhanh vừa là nhịp tim thai trong khoảng từ 160-180 nhịp/ phút và nhịp tim thai cơ bản rất nhanh (nhanh nặng) khi tần số nhịp tim thai tăng > 180 nhịp/ phút.

Nguyên nhân của nhịp tim thai cơ bản nhanh: thai suy, giảm khối lượng tuần hoàn, mẹ dùng một số loại thuốc (Atropine), mẹ cường giáp, nhiễm trùng thai, loạn nhịp tim nhanh, mẹ bị sốt.

Hầu hết các tác giả đều cho rằng nhịp tim thai nhanh vừa (161 – 180 nhịp/phút) nhất là khi độ dao động tim thai vẫn bình thường thì không liên quan đến tình trạng thai suy. Theo Hon, khi NTT nhanh vừa và kéo dài trên 10 phút tương ứng với Apgar trừ 1 điểm [74],[75].

Khi nhịp tim thai cơ bản rất nhanh (> 180 nhịp/phút) và kéo dài trên 10 phút kết hợp với giảm độ dao động nhịp tim thai, cần phải kiểm tra xem có hay không nhiễm khuẩn ối và nhiễm khuẩn thai nhi, đôi khi hiện tượng này là do hoạt động của hệ giao cảm tăng tương đối so với hệ phó giao cảm. Điều đó gây khó khăn trong việc chẩn đoán nhịp tim thai nhanh do thai suy hay do nguyên nhân khác. Trong những trường hợp này cần phải sử dụng thêm những phương pháp thăm dò khác như siêu âm Doppler để chẩn đoán có thai suy hay không [74].

Theo Gaziano, nhịp tim thai quá nhanh kết hợp với giảm độ dao động thường tăng nguy cơ trẻ có chỉ số Apgar thấp hoặc toan máu thai nhi [69].

Theo Hon, nếu nhịp phẳng kết hợp với nhịp tim thai cơ bản nhanh từ 180 – 199 nhịp/phút thì tương ứng với chỉ số Apgar sẽ trừ 4 điểm, còn nếu kết hợp với nhịp tim thai cơ bản nhanh trên 200 nhịp/phút tương ứng với chỉ số Apgar sẽ trừ 5 điểm [75].

Trong những trường hợp nhịp tim thai cơ bản trên 200 nhịp/phút cần loại trừ nguyên nhân tăng nhịp tim thai do rối loạn nhịp tim thai bẩm sinh. Trong trường hợp này nhịp tim thai cơ bản lúc nào cũng tăng. Nếu tăng nhịp tim không phải do rối loạn nhịp tim thai thường lúc đầu nhịp tim thai cơ bản bình thường chỉ khi có dấu hiệu thai suy nhịp tim thai mới tăng. Ở trường hợp này siêu âm Doppler tim thai có thể giúp cho chẩn đoán phân biệt hai loại nguyên nhân làm tăng nhịp tim thai [74].

+ Nhịp tim thai cơ bản chậm:

Nhịp tim thai (NTT) được gọi là chậm khi dưới 120 nhịp / phút và kéo dài trên 3 phút (theo Hammacher) [76], hoặc kéo dài trên 10 phút (theo Hon) [75]. NTT cơ bản chậm chia làm 2 loại:

+ NTT chậm nhẹ khi nó nằm trong khoảng 100 – 119 nhịp / phút, thường gặp trong giai đoạn hai của cuộc chuyển dạ. Cơ chế gây ra NTT cơ bản chậm ở giai đoạn này do đáp ứng của hệ phó giao cảm với sự chèn ép liên tục của

đầu thai nhi. Trong giai đoạn này nếu NTT cơ bản không dưới 90 nhịp/ phút và độ dao động vẫn bình thường không có giá trị tiên đoán thai suy.

+ NTT chậm nặng khi dưới 100 nhịp/phút, rất có giá trị chẩn đoán thai suy [74].

Theo Krebs khoảng 30% trường hợp có nhịp tim thai cơ bản chậm 90 – 119 nhịp/phút có nhiễm toan (PH động mạch rốn dưới 7,2). Nếu nhịp tim thai dưới 90 nhịp/phút thì tỷ lệ nhiễm toan là 40% [77].

Theo Quirk, khi nhịp tim thai thấp dưới 80 nhịp/phút đặc biệt kết hợp với độ dao động loại 0 (nhịp phẳng), có thể thai bị ngạt nặng [78].

Ngoài ra nhịp tim thai cơ bản rất chậm còn có thể biểu hiện của rối loạn nhịp tim bẩm sinh như bloc nhĩ thất hoàn toàn, ngoại tâm thu thất dày hoặc mẹ dùng một số thuốc chẹn beta hoặc suy toàn bộ tuyến yên của thai [77],[78].

Mức độ dao động của nhịp tim thai:

Mức độ dao động của nhịp tim thai là sự thay đổi của nhịp tim thai qua từng giây, phản ánh sự đáp ứng điều hòa của hệ thống thần kinh tim và hệ thống thần kinh thực vật của thai đối với sự thay đổi của môi trường.

Theo Phan Trường Duyệt, Trần Danh Cường, độ dao động của nhịp tim thai được chia làm 4 loại [19],[79].

- Độ dao động loại 0 (nhịp phẳng): Khi độ dao động nhỏ hơn 5 nhịp/phút.
- Độ dao động loại 1 (nhịp hẹp): Khi độ dao động tim thai từ 5 đến nhỏ hơn 10 nhịp/phút.
- Độ dao động loại 2 (nhịp sóng): Khi độ dao động tim thai từ 10 đến nhỏ hơn 25 nhịp/phút.
- Độ dao động loại 3 (nhịp nhảy): Khi độ dao động tim thai lớn hơn 25 nhịp/phút.

Mức độ dao động loại 2 là loại dao động gặp ở các thai nhi bình thường. Hai loại dao động 1 và 0 có giá trị tiên đoán nguy cơ thai suy. Dao động loại 3 thường liên quan đến các trường hợp thai tăng kích thích và tăng vận động hay những trường hợp thai non tháng hoặc nước ối nhiều.

Độ dao động của NTT bình thường rất có giá trị trong việc đánh giá tình trạng thai nhi khỏe mạnh. Theo Paul nếu độ dao động NTT bình thường kể cả có sự hiện diện của nhịp tim thai chậm muộn hoặc giảm nhịp tim thai kéo dài cũng không có giá trị cao trong chẩn đoán thai suy [80].

Theo William nếu độ dao động NTT bình thường thì 97% trường hợp có PH máu động mạch rốn của thai lớn hơn 7. Kể cả khi có xuất hiện NTT chậm muộn hoặc giảm nhịp NTT kéo dài [81].

Trong những trường hợp có nhịp tim thai chậm muộn hoặc nhịp tim thai chậm kéo dài mà biên độ dao động nhịp tim thai trong giới hạn bình thường thì vai trò của siêu âm Doppler có giá trị rất tốt trong tiên lượng tình trạng sức khỏe của thai.

Độ dao động loại 0 và loại 1 đều có giá trị chẩn đoán thai suy (tuy nhiên phải loại trừ những trường hợp thai ngủ và người mẹ dùng các thuốc an thần). Theo nghiên cứu của Ngô Thị Uyên (2004), nhóm thai nhi có độ dao động NTT loại 0 đơn độc tỷ lệ trẻ đẻ ra có chỉ số Apgar < 7 điểm chiếm 24% [82]. Theo nghiên cứu của Dellinger và cộng sự, khi NTT có mức dao động loại 0 trẻ đẻ ra có Apgar < 7 là 28,5%. Theo nghiên cứu của William tỉ lệ này là 38,3% [81]. Theo nghiên cứu của Trần Danh Cường nghiên cứu trên 64 trường hợp thai phụ TSG kết quả những trường hợp thai có mức độ dao động NTT loại 0 giá trị tiên đoán thai suy là 30% [17]. Trong một nghiên cứu tương tự của Đào Thị Hoa tỉ lệ thai suy của NTT có mức dao động loại 0 là 39,5% [83].

Để giải thích cho điều này là do bất kỳ nguyên nhân nào gây ức chế hệ thần kinh trung ương đều có thể dẫn đến giảm hoặc mất độ dao động của NTT như trong trường hợp thai ngủ, mẹ dùng thuốc ức chế thần kinh trung ương, các dị dạng bẩm sinh, thai quá non tháng... Theo Freeman, độ dao động loại 0 đơn thuần là dạng biểu đồ NTT khó phân tích nhất [71]. Theo Zanini (1980), cho rằng độ dao động NTT giảm mà không phối hợp với các nhịp chậm thì không hoặc có rất ít nguy cơ thai bị nhiễm toan [84]. Cabaniss cũng kết luận rằng nếu chỉ có nhịp phẳng đơn thuần thì không đủ để chẩn đoán thai suy [74], trước những trường hợp này nên kết hợp với các phương pháp thăm dò khác như siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn thai nhi thì sẽ làm tăng giá trị chẩn đoán lên.

Tuy nhiên khi độ dao động NTT loại 0 và loại 1 kết hợp với NTT cơ bản chậm thì giá trị chẩn đoán thai suy rất lớn. Theo nghiên cứu của Ngô thị Uyên khi NTT dao động loại 1 kết hợp với NTT cơ bản chậm trẻ đẻ ra có Apgar < 7 điểm là 53,8%, khi NTT dao động loại 0 kết hợp với NTT cơ bản chậm trẻ đẻ ra có Apgar < 7 điểm là 100% [82].

Theo nghiên cứu của Sameshima (2004), khi NTT dao động loại 0 và loại 1 kèm theo NTT cơ bản chậm tỷ lệ thai suy là 72,7% [85], còn theo Clark (1984), tỉ lệ thai suy là 60% [86]. Theo Quirk (1986), NTT cơ bản chậm nặng kèm độ dao động NTT loại 0 thường là giai đoạn cuối của tình trạng thiếu oxy tỉ lệ tử vong cho thai rất cao [78].

Độ dao động NTT loại 0 và loại 1 kết hợp với NTT cơ bản nhanh giá trị chẩn đoán thai suy thấp hơn. Theo nghiên cứu của Ngô Thị Uyên tỷ lệ thai suy là 16,6%, hầu hết gặp ở các trường hợp mẹ nhiễm khuẩn [82].

Tăng nhịp tim thai nhất thời:

Đó là nhịp tim thai tăng từ 15-25 nhịp so với NTT cơ bản và kéo dài khoảng 15 đến 30 giây. Những thay đổi này thường phối hợp với cơn co tử cung hoặc liên quan đến cử động thai thường là NTT tăng nhất thời đơn độc chứng tỏ sự đáp ứng của thai tốt [19], [79].

Nhịp tim thai chậm có tính chất chu kỳ (DIP): có 3 loại như sau

- Nhịp chậm sớm (DIP I):

Đó là những nhịp chậm đồng dạng, bắt đầu cùng với cơn co tử cung và kết thúc cùng với cơn co tử cung. Nó có dạng hình chữ V, nhịp chậm có dạng như soi gương của cơn co tử cung.

Cơ chế hình thành nhịp chậm sớm (DIP I): khi có cơn co tử cung đầu thai nhi ép vào khung chậu của người mẹ làm tăng áp lực nội sọ và dẫn đến giảm lưu lượng máu đến não, giảm nhất lượng oxy não dẫn đến kích thích vào dây thần kinh phế vị làm nhịp tim thai chậm xuống cùng với cơn co tử cung [79], [phụ lục 1].

Khi NTT chậm sớm do phản xạ cơ học không có giá trị chẩn đoán thai suy. Tuy nhiên trong những trường hợp NTT chậm sớm xuất hiện trên thai quá ngày sinh, thai CPTTTC, xuất hiện liên tục cũng là một dấu hiệu tiên lượng xấu [79].

NTT chậm sớm xuất hiện trong giai đoạn sớm của cuộc chuyển dạ kết hợp với độ dao động loại 0 và loại 1 có giá trị tiên lượng thai suy. Khi NTT chậm sớm xuất hiện và có biên độ sâu và rộng thường là những biểu hiện bất thường về dây rau như: dây rau ngắn, dây rau thắt nút và rất có giá trị chẩn đoán thai suy [17],[79],[82].

Nhịp tim thai chậm muộn (DIP II):

Đó là những nhịp chậm động dạng nhưng sự bắt đầu và kết thúc không trùng với cơn co tử cung, chúng có dạng hình chữ U [17],[79], [phụ lục 2].

Ở thai nghén bình thường cơn co tử cung không có ảnh hưởng đến mức độ bão hòa oxy của máu thai nhi mặc dù nó ảnh hưởng đến huyết động của thai có nghĩa là nhịp tim thai không thay đổi trước, trong và sau cơn co tử cung. Trong trường hợp thai nghén có nguy cơ thai suy hay thai nghén bệnh lí thì cơn co tử cung sẽ ảnh hưởng đến nhịp tim thai và đó là nhịp chậm muộn

Cơ chế xuất hiện DIP II: Dưới tác dụng của cơn co tử cung nó gây ra sự chèn ép vào các mạch máu ở cơ tử cung làm cho nồng độ oxy trong hồ huyết giảm dẫn đến độ bão hòa oxy trong máu tĩnh mạch rốn giảm, làm giảm nồng độ oxy trong máu thai nhi, nó kích thích vào trung tâm dây thần kinh X làm cho nhịp tim thai chậm đi, những tác động này thông qua cơ chế thần kinh, thể dịch cho nên nhịp tim thai chậm sẽ muộn sau cơn co tử cung. Đây là biểu hiện của thiếu oxy thai nhi nghiêm trọng hay còn gọi là thai suy, tuy nhiên ở giai đoạn này thai nhi có thể chưa có tổn thương ở não nhưng nếu tiếp tục thì tổn thương não là không tránh khỏi, tỉ lệ thai suy trung bình của DIP II là 41% [19],[82], [87].

Trong trường hợp thai nghén bình thường nhịp tim thai chậm muộn thường xuất hiện do cơn co tử cung cường tính, rau bong non, chảy máu dẫn đến tình trạng giảm lưu lượng máu cung cấp cho tuần hoàn rau thai dẫn đến hình thành DIP II.

Ở thai nghén bệnh lí như mẹ ĐTĐ, TSG,... có sự giảm lưu lượng máu trong tuần hoàn tử cung – rau gây thiếu oxy, thai chậm PTTTC. Mỗi cơn co tử cung là một kích thích gây ra giảm lưu lượng máu cung cấp cho bánh rau một cách cấp tính và tần suất nhịp tim thai chậm muộn tăng lên rất nhiều ở những trường hợp này.

Nhiều tác giả nhấn mạnh tầm quan trọng của nhịp phẳng khi kết hợp với nhịp tim thai chậm muộn. Theo Paul, nếu có sự hiện diện của nhịp phẳng trong nhịp tim thai chậm muộn thì tỷ lệ thai bị nhiễm toan và có chỉ số Apgar thấp tăng lên [80],[81].

William cũng cho rằng dạng nhịp tim thai có giá trị nhất trong chẩn đoán thai suy là nhịp phẳng kết hợp với nhịp tim thai chậm muộn, tỷ lệ thai suy của

nhịp tim thai chậm muộn có độ dao động bình thường trong nghiên cứu của tác giả là 13%, khi kết hợp với độ dao động giảm thì tỷ lệ này là 44% [81].

Thời gian của nhịp tim thai chậm muộn càng lớn thì nguy cơ thai suy càng tăng lên. Thời gian của nhịp tim thai chậm muộn được xác định kể từ khi bắt đầu giảm nhịp đến khi nó trở về nhịp tim thai cơ bản theo Thoulon, nếu thời gian của nhịp tim thai chậm muộn quá 90 giây thì nguy cơ thai suy sẽ tăng lên [87].

Biên độ của nhịp tim thai chậm muộn là sự giảm nhịp lớn nhất của nhịp tim thai chậm muộn so với đường nhịp tim thai cơ bản. Nhận xét về mối liên quan giữa biên độ của nhịp tim thai chậm muộn và tình trạng thai suy rất khác nhau giữa các tác giả. Theo Phan Trường Duyệt, Thoulon, biên độ của nhịp tim thai chậm muộn càng lớn thì thai suy càng nặng. Ngược lại theo Cohen lại cho rằng giá trị biên độ của nhịp tim thai chậm muộn trong chẩn đoán thai suy là rất hạn chế [79],[87].

Cabaniss cũng nhận xét là trong nhịp tim thai chậm muộn biên độ ít có giá trị lâm sàng so với độ dao động trong chẩn đoán thai suy. Trong thực tế nghiên cứu, nhiều tác giả đưa ra thuật ngữ nhịp tim thai chậm muộn nông có nghĩa là trong quá trình theo dõi biểu đồ nhịp tim thai liên tục, biên độ nhịp tim thai chậm muộn càng trở lên nông dần và trở thành nhịp phẳng. Cơ chế gây ra dạng biểu đồ này do khi thiếu oxy ở giai đoạn cuối, cơ tim của thai bị suy và không còn khả năng đáp ứng với các kích thích nữa [74].

+ Nhịp tim thai chậm biến đổi (DIP biến đổi):

Đây là loại nhịp chậm không đồng dạng, chúng có thể là loại nhịp chậm sớm và cũng có thể là loại nhịp chậm muộn [phụ lục 3].

Nhịp chậm biến đổi người ta thường gặp trong một số trường hợp có dị dạng của dây rốn, do dây rốn bị chèn ép hoặc do bất thường của bánh rau. Theo nghiên cứu của Ngô Thị Uyên NTT chậm biến đổi có 56,1% dây rốn bất thường, theo Thoulon tỉ lệ này là 52 % [82],[87].

Tính chất bệnh lí nặng nề nhất của nhịp chậm biến đổi là trong trường hợp nhịp chậm biến đổi có dự trữ, trong trường hợp này hình dạng của chúng có dạng chữ W và đây là trường hợp nguy hiểm nhất, nó biểu hiện của thai suy cũng như là toan hóa máu nặng nề [79],[phụ lục 3].

Nhịp tim thai chậm biến đổi kèm theo độ dao động 0 thì nguy cơ thai suy sẽ tăng lên. Tỷ lệ nhịp chậm biến đổi có độ dao động bình thường theo William

tỷ lệ thai suy là 9,1%, nếu nhịp tim thai chậm biến đổi có độ dao động loại 0 thì tỷ lệ thai suy tăng lên 33,5% và theo Cabaniss tỷ lệ này là 67% [74],[81].

+ Nhịp chậm rải rác:

Đó là những loại nhịp chậm xảy ra trong một thời gian ngắn (dưới 30 giây), nhọn, nông. Không có ý nghĩa bệnh lí thường kèm theo cử động thai [79].

+ Nhịp chậm kéo dài:

Được định nghĩa là khi nhịp tim thai tụt xuống 30 nhịp trong thời gian >2,5 phút.

Nguyên nhân của nhịp tim thai chậm kéo dài: thãm trong âm đạo, lấy máu da đầu của thai nhi, gây tê ngoài màng cứng, tăng trương lực cơ bản của tử cung, rau bong non, dây rau thắt nút,...

Nói chung loại nhịp chậm này có thể hồi phục nhanh sau khoảng 30 phút nếu như ta loại bỏ được nguyên nhân không ảnh hưởng nặng nề đến thai nhi nếu nó không lặp lại. Nhưng nếu không thấy có dấu hiệu hồi phục giảm nhịp còn tiếp tục tiếp diễn và độ dao động giảm nên lấy thai ra càng nhanh càng tốt. Đó là dấu hiệu của thai suy nặng và cấp tính [79].

Một nguyên nhân khác của giảm nhịp kéo dài là suy cơ tim. Nó thường là kết quả của thiếu oxy nặng và là biểu hiện sự xuất hiện muộn của thai suy mãn. Nếu dạng này xuất hiện với độ dao động loại 0 và với biên độ của NTT dưới 100 hoặc thấp hơn biểu hiện sự suy hệ thống thần kinh trung ương. Nó có thể biểu hiện giai đoạn cuối của quá trình thai suy. Đôi khi tình trạng giảm nhịp nặng có thể do chảy máu cấp tính của thai (nếu có sự hiện diện của rau tiền đạo trung tâm) [71].

Nhịp chậm kéo dài tỉ lệ thai suy trung bình là 9%. Nhưng khi nhịp chậm kéo dài kèm theo nhịp phẳng tỉ lệ thai suy tăng 71,4% [82]. Theo Quirk khi NTT chậm kéo dài + nhịp phẳng tỉ lệ thai suy là 67% [78]. Nhịp chậm kéo dài kết hợp với độ dao động loại 1 tỉ lệ trẻ đẻ ra có chỉ số Apgar < 7 điểm là 14,3% [74].

1.2.1.4. Các phương pháp ghi biểu đồ theo dõi nhịp tim thai.

- Thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích (non stress test) (NST).

Từ những năm 1960: NST đã được áp dụng dựa theo sinh lý bình thường của tim thai sẽ tăng nhất thời khi thai vận động. Mười năm sau khi ra đời NST đã được áp dụng rộng rãi, được coi là thăm dò đầu tiên tốt nhất để đánh giá sớm thai suy trong tử cung. Ngày nay tại Khoa Sản bệnh lí Bệnh viện Phụ

Sản Trung ương 100% thai phụ được làm phương pháp này để đánh giá tình trạng sức khỏe thai nhi trong tử cung, không có chống chỉ định với thử nghiệm này.

Kỹ thuật tiến hành:

Tư thế thai phụ nằm ngửa, đầu gối cao. Các thai phụ được theo dõi liên tục NTT và CCTC bằng máy monitoring sản khoa trong khoảng thời gian ít nhất 30 phút.

Đánh giá kết quả:

+ **Thử nghiệm có đáp ứng (NTT bình thường):** Nhịp tim thai cơ bản 120 – 160 nhịp/phút. Độ dao động bình thường (nhịp sóng). Xuất hiện tăng nhịp tim thai nhất thời trên 15 nhịp kèm theo mỗi một cử động thai, xuất hiện 3-4 lần tăng nhịp tim thai nhất thời trong khoảng 10 phút. Không xuất hiện bất kỳ một loại nhịp chậm nào.

Thử nghiệm đáp ứng có nghĩa là tình trạng thai bình thường, không có thai suy. Kết quả này có thể có giá trị trong vòng 2 tuần đối với trường hợp thai nhi không có những bất thường khác như bất thường về nước ối, bánh rau, bệnh lí của mẹ, của thai [19],[79].

+ **Thử nghiệm không đáp ứng (NTT không bình thường):**

Nhịp tim thai nằm trong nhóm có độ dao động thấp: nhịp phẳng hoặc nhịp hẹp, không thấy xuất hiện tăng nhịp tim thai nhất thời khi có cử động thai, hoặc xuất hiện nhịp chậm bất thường.

Các trường hợp thử nghiệm không đáp ứng (NTT không bình thường) cần tiến hành các thử nghiệm kích thích gây cơn co tử cung để phát hiện thai suy, hoặc làm lại thử nghiệm NTT không kích thích sau 12 đến 48 giờ.

Ngày nay với sự phát triển của siêu âm Doppler trong những trường hợp NTT không bình thường kết hợp với kết quả siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn mẹ - con rất có giá trị trong chẩn đoán có thai suy hay không.

Một số tác giả nghiên cứu về thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích ở bệnh nhân TSG tại bệnh viện phụ sản trung ương kết quả thu được: theo Nguyễn Bá Thiết khi NTT không bình thường, giá trị chẩn đoán thai suy với ĐN và ĐĐH là 68% và 80% [88], theo nghiên cứu của Đào Thị Hoa ĐN, ĐĐH là 75% và 69% [83], của Trần Danh Cường là 63% và 92% [17], của Phạm Thị Mai Anh tỉ lệ này là 70% và 90% [20].

+ Thử nghiệm không phân tích được:

Trong trường hợp nhịp tim thai thu nhận được không rõ ràng, không thể phân loại nhịp tim thai thì chúng ta kết luận là thử nghiệm không phân tích được và làm lại sau 24 – 48 giờ.

Năm 1985, Lentrup và cộng sự đã nghiên cứu thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trên 454 trường hợp thai nghén có nguy cơ cao và kết luận 95% số bệnh nhân có kết quả NTT bình thường và 100% số trẻ em của những bệnh nhân này đều khỏe mạnh. Để xác định thai chậm phát triển trong tử cung, giá trị tiên đoán âm tính của thử nghiệm là 97,3% và giá trị tiên đoán dương tính của thử nghiệm là 30,8% [19],[79].

- Thử nghiệm nhịp tim thai (NTT) bằng kích thích gây cơn co tử cung.

Chỉ định: để đánh giá tình trạng sức khỏe thai trong thai nghén nguy cơ cao: tiền sản giật, thai chậm phát triển trong tử cung, thiếu ối, thai quá ngày sinh,...

Chống chỉ định:

+ Tuyệt đối: rau tiền đạo, mô đẻ cũ, mô bóc u xơ tử cung, mô tạo hình tử cung, ra nước ối.

+ Tương đối: đa ối, tiền sử đẻ thai non tháng, dọa đẻ non, nhiều thai

Có hai phương pháp gây cơn co tử cung trong thử nghiệm này: thử nghiệm kích thích núm vú (test núm vú) và thử nghiệm oxytocin (test oxytocin).

Đánh giá kết quả của test núm vú:

Test dương tính khi xuất hiện nhịp chậm muộn (DIP II) hoặc xuất hiện nhịp chậm sớm (DIP I) liên tục.

Test nghi ngờ xuất hiện nhịp phẳng hoặc nhịp chậm sớm không liên tục.

Test âm tính khi nhịp tim thai bình thường không xuất hiện nhịp chậm.

Owen và cộng sự, nghiên cứu hậu quả chu sinh của những sản phụ làm test núm vú và những sản phụ có cơn co tự nhiên đi đến kết luận là test gây cơn co bằng kích thích núm vú có một tỷ lệ âm tính giả thấp có thể chấp nhận được trong vòng 7 ngày. Test dương tính là chỉ định tốt đình chỉ thai nghén. Hiệu quả và mức độ tin cậy của test là có thể so sánh với test oxytocin nhưng có nhiều tiện lợi hơn, điều đó là không phiền nhiễu cho người phụ nữ, thời gian làm test ngắn, an toàn cho mẹ và thai, giảm chi phí và nhân lực [19],[79].

Shilomoliptz và cộng sự, nghiên cứu so sánh test oxytocin và test núm vú cho 50 phụ nữ có thai có tuổi thai từ 35 – 42 tuần chia đôi làm hai nhóm

tiến hành làm test như đã mô tả. Kết quả tác giả kết luận test núm vú hoàn toàn có thể thay thế test oxytocin bởi sự tiện lợi, dễ thực hiện, nhanh, cho kết quả như nhau [19].

Năm 1991 ở Việt Nam, Trần Danh Cường nghiên cứu so sánh tác dụng gây cơn co tử cung và test núm vú trên nhóm nghiên cứu là 83 trường hợp thai quá ngày sinh cho thấy test núm vú có khả năng thay thế hoàn toàn test oxytocin trong gây cơn co tử cung để làm các test kích thích đánh giá tình trạng của thai. Và có nhiều ưu điểm đó là thời gian xuất hiện cơn co tử cung nhanh hơn, thời gian làm test ngắn hơn. Hiện nay tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương đã dùng test núm vú thay thế hoàn toàn test oxytocin [19].

- Test oxytocin:

Đánh giá kết quả: thử nghiệm dương tính khi có DIP II hoặc DIP I xuất hiện liên tục.

Thử nghiệm này có nhiều nhược điểm: gây nhiều phiền phức cho bệnh nhân, dùng thuốc oxytocin thường gây cơn co tử cung kéo dài và gây chuyển dạ sớm, tỷ lệ dương tính giả cao [79].

Tuy nhiên trong nghiên cứu này chỉ nghiên cứu thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng sức khỏe thai nhi.

1.2.2. Siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn mẹ và thai.

1.2.2.1. Nguyên lý của hiệu ứng Doppler.

Hiệu ứng Doppler sử dụng trong y học dựa trên nguyên lý phản xạ âm vang của sóng siêu âm: đó là khi một luồng siêu âm phát đi gặp một vật thì sẽ có hiện tượng phản xạ, tần số của sóng siêu âm phản xạ sẽ bị thay đổi so với tần số của siêu âm phát khi vật đó di chuyển. Trong hệ thống tuần hoàn máu những vật di chuyển chính là các tế bào máu.

Sự thay đổi về tần số siêu âm giữa nguồn siêu âm phát ra và phản xạ siêu âm (Δf) tỷ lệ thuận với tần số của nguồn siêu âm phát ra (f), cosin của góc tạo nên bởi nguồn siêu âm phát tới và hướng đi của dòng máu (góc α) và tốc độ của vật quan sát. Tỷ lệ nghịch với tốc độ của nguồn siêu âm phát tới vật quan sát. Cụ thể được tính theo công thức Doppler sau: [69],[89],[90].

$$\Delta f = \frac{2f \cdot V \cdot \cos\alpha}{C}$$

Trong đó:

Δf : sự khác biệt về tần số giữa nguồn siêu âm phát ra và âm vang phản xạ lại.

f : là tần số của siêu âm phát ra.

V : tốc độ di chuyển của vật quan sát.

C : tốc độ của nguồn siêu âm qua môi trường quan sát.

α : là góc tạo bởi nguồn siêu âm phát ra và mặt phẳng song song với đường đi của vật quan sát (ở mạch máu là mặt phẳng song song với lòng mạch).

1.2.2.2. Các loại Doppler.

- Doppler liên tục.

Đây là phương pháp được sử dụng đầu tiên trong thăm dò bệnh lí mạch máu vào thập niên 60 của thế kỷ 20 [91]. Đầu dò siêu âm là 2 đơn vị áp điện riêng biệt, một có chức năng phát sóng siêu âm một cách liên tục, một có nhiệm vụ thu nhận sóng siêu âm phản hồi [90].

- Doppler xung.

Đầu dò Doppler xung chỉ có một đơn vị áp điện vừa phát vừa thu. Sau thời kỳ phát đầu dò phải làm nhiệm vụ thu nên gọi là phát thu nguồn siêu âm ngắt quãng. Thăm dò được thực hiện thông qua cửa sổ Doppler mà nó có thể thay đổi kích thước cho phù hợp với các mạch máu cần thăm dò vì vậy tránh được hiện tượng trùng lặp các tín hiệu Doppler [90],[92].

- Doppler màu.

Thực tế phương pháp này là phương pháp xung Doppler nói trên nhưng các tín hiệu Doppler đã được mã hóa dưới dạng màu tạo thành bản đồ màu của dòng chảy trên hình siêu âm hai chiều. Các dòng chảy về phía đầu dò được thể hiện bằng tín hiệu màu đỏ, các dòng chảy đi xa đầu dò thể hiện bằng tín hiệu màu xanh [69],[89],[93].

- Doppler năng lượng.

Siêu âm Doppler năng lượng dựa vào sự khác biệt về năng lượng giữa nguồn năng lượng của siêu âm phát ra và âm vang phản xạ Δe . Sự khác biệt Δe được hiển thị bằng tín hiệu năng lượng Doppler [69],[89].

1.2.2.3. Các phương pháp phân tích tín hiệu Doppler.

Phân tích phổ Doppler bằng âm thanh.

Phương pháp này được sử dụng đầu tiên, mang tính chất định tính không thể đo được tốc độ tuần hoàn. Nếu dòng chảy chậm sẽ tương ứng với âm

thanh trầm và ngược lại dòng chảy có tốc độ cao âm thanh sắc. Nó được sử dụng để phân tích Doppler một số mạch máu mà âm thanh của nó có dấu hiệu đặc trưng như động mạch tử cung người mẹ [69],[89],[94],[95].

Phân tích phổ Doppler bằng quan sát hình thái phổ.

Dựa vào hình thái phổ Doppler có thể phân tích được hướng chảy của dòng máu, khi tần số âm vang phản xạ lớn hơn tần số nguồn siêu âm phát $\Delta f (+)$ sóng xung nằm phía trên đường đẳng điện, chứng tỏ dòng máu tiến gần đầu dò và được mã hóa màu đỏ. Khi $\Delta f (-)$ tần số siêu âm phản xạ nhỏ hơn tần số nguồn siêu âm phát, sóng xung nằm dưới đường đẳng điện chứng tỏ dòng máu đi xa dần đầu dò, được mã hóa màu xanh. Khi $\Delta F = 0$ không có hiệu ứng Doppler [69],[89].

Hình thái phổ Doppler bất thường và bình thường sẽ được xác định khi so sánh hình thái phổ Doppler với phổ Doppler chuẩn bình thường ở cùng một vị trí trên một mạch máu.

Phân tích phổ Doppler bằng quan sát hình thái được ứng dụng trong thăm dò Doppler của một số mạch máu mà phổ của chúng có hình thái đặc trưng riêng như: động mạch tử cung, động mạch rốn và Doppler của ống Arantius [90],[94],[96].

Phân tích phổ Doppler qua các chỉ số.

Các chỉ số sử dụng trong phân tích đều nêu lên một mối tương quan giữa tốc độ dòng máu chảy thời gian tâm thu và tốc độ dòng máu chảy thời gian tâm trương. Tốc độ dòng máu chảy thời gian tâm thu phản ánh lực co bóp của tim (ký hiệu là S hoặc A). Tốc độ dòng máu chảy thời gian tâm trương phản ánh sức mạnh co bóp của tim tạo ra lực đẩy máu sau khi tim không co bóp và tính đàn hồi của thành mạch (ký hiệu là D hoặc B) [69],[97],[98].

Các chỉ số gồm:

+ Chỉ số tâm trương (CSTT) (DI | diastolic index) hay chỉ số Uzan.

$$\text{CSTT (DI)} = B/A \times 100.$$

A: tốc độ tối đa của dòng tâm thu.

B: tốc độ tồn dư của dòng tâm trương.

+ Chỉ số Campell = F/M.

F: tần số tim.

M: tốc độ dòng chảy trung bình.

+ Chỉ số xung (CSX) (Pulsatility index | PI)

$$CSX (PI) = \frac{A - B}{M}$$

M: tốc độ dòng chảy trung bình của dòng chảy.

+ Chỉ số trở kháng (CSTK) (Resistance index|RI) hay là chỉ số Pourcelot.

$$CSTK = \frac{A - B}{A}$$

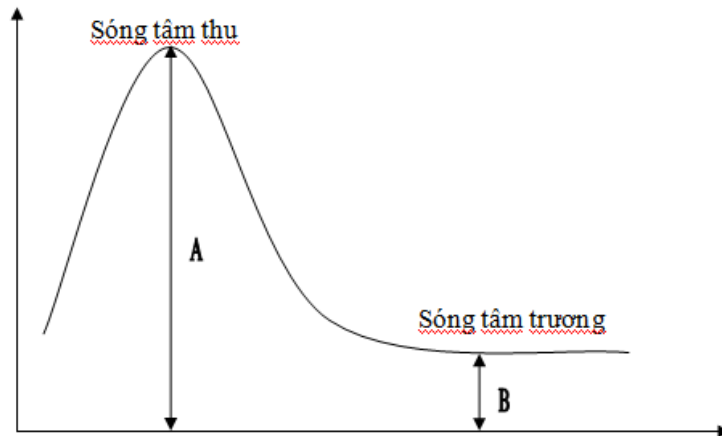
+ Tỷ lệ tâm thu/tâm trương = $\frac{S}{D}$ hay $\frac{A}{B}$ hay gọi là chỉ số A/B.

Trong các chỉ số nói trên, có 3 chỉ số thường được áp dụng là

+ Chỉ số A/B (hay S/D).

+ Chỉ số xung (PI) = $\frac{A-B}{M}$

+ Chỉ số kháng (RI) = $\frac{A-B}{A}$



Hình 1.2. Sơ đồ biểu thị sóng A và B [69].

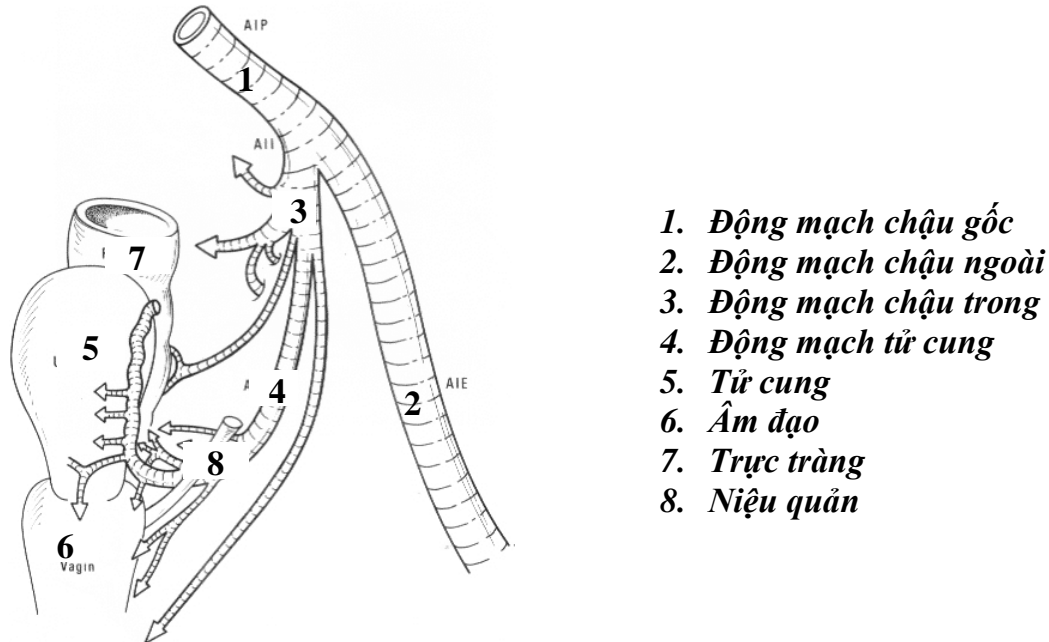
Đó là các cơ sở lý luận và ứng dụng của siêu âm Doppler trong thăm dò tuần hoàn nói chung. Trong sản khoa sự ra đời của siêu âm Doppler cũng là một bước ngoặt trong chẩn đoán và xử trí đặc biệt là với thai nghén nguy cơ cao như tiền sản giật. Trong đề tài này nghiên tìm mối liên quan giữa hình thái phổ Doppler ĐMTC người mẹ, CSTK ĐMN và ĐMR thai nhi trong tiền lượng thai ở bệnh nhân TSG. Muốn hiểu được vấn đề này một cách sâu sắc cần nhắc lại một số đặc điểm về giải phẫu và sinh lý hệ thống tuần hoàn mẹ - thai nhi.

1.2.2.4. Hệ thống tuần hoàn tử cung, cơ sở lý luận thăm dò Doppler ĐMTC.

Giải phẫu động mạch tử cung.

Động mạch tử cung (ĐMTC) là một nhánh bên của động mạch hạ vị, chiều dài trung bình 13-15 cm và có thể tăng lên 3-4 lần trong khi có thai. Đường kính của động mạch tử cung khoảng 1,5 mm ngoài thời kỳ thai nghén và tăng lên dần dần trong lúc có thai. Ban đầu động mạch tử cung chạy ở thành bên của chậu hông, phía sau dây chằng rộng, sau đó chạy ngang tới eo tử cung thì bắt chéo trước niệu quản cách eo tử cung khoảng 1,5 cm, từ đó động mạch tử cung quặt lên trên dọc thành bên của tử cung và cuối cùng nó tạt ngang ra ngoài phía dưới của vòi trứng để tiếp nối với các nhánh của động mạch buồng trứng [99],[100],[101].

Động mạch tử cung có nhiều nhánh bên bao gồm: động mạch niệu quản, động mạch bàng quang và động mạch cổ tử cung âm đạo. Sự tiếp nối giữa động mạch cổ tử cung với động mạch ở thân tử cung rất ít cho nên giữa thân và cổ tử cung có một vùng vô mạch, còn các nhánh thân tử cung còn gọi là nhánh viền, chạy xiên và xoắn ốc vào lớp cơ rỗng của tử cung.



Hình 1.3. Sơ đồ giải phẫu động mạch tử cung [89].

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

Khi có thai hệ thống tuần hoàn tử cung chịu nhiều thay đổi quan trọng về giải phẫu và chức năng để đảm bảo cung cấp máu cho sự hình thành và phát

triển của phôi thai. Tăng số lượng các mạch máu ở trong lớp cơ tử cung có khoảng 100 – 300 động mạch xoắn ốc để vào các gai rau. Tăng kích thước các mạch máu nằm dọc theo lớp cơ tử cung. Quan trọng nhất là phần tận cùng của các động mạch xoắn ốc bị thay đổi cấu trúc do tác động của sự xâm lấn của các tế bào nuôi sau khi trứng làm tổ. Các tế bào lá nuôi bị phá hủy lớp áo cơ chun giãn của động mạch xoắn ốc thay thế chúng bằng một lớp sợi xơ, làm cho thành mạch mềm mại và trở thành động mạch tử cung – rau, đường kính của động mạch có thể tăng lên từ 500µm đến 1000 µm và không nhạy cảm với những chất có tác dụng co giãn mạch. Đây là một thay đổi cấu trúc giải phẫu quan trọng nhất của hệ thống tuần hoàn tử cung trong thai nghén dẫn đến những thay đổi quan trọng về huyết động. Đó là làm giảm mạnh trở kháng ngoại biên giúp cho tuần hoàn tử cung trở nên dễ dàng hơn so với ngoài thời kỳ có thai. Lưu lượng của động mạch tử cung cũng tăng lên đáng kể trong thời kỳ thai nghén. Ở những tuần đầu của thai kỳ lưu lượng khoảng 50-100 ml/phút tăng lên đến 500 thậm chí 800 ml/phút ở thai đủ tháng mà 80% lưu lượng tuần hoàn ĐMTC cung cấp cho tuần hoàn trong bánh rau. Tất cả những thay đổi về huyết động này có thể nhận biết và xác định được bằng siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn của động mạch tử cung. Đây chính là cơ sở lý thuyết của việc ứng dụng siêu âm Doppler vào thăm dò tuần hoàn động mạch tử cung người mẹ [100],[102],[103].

Sau khi bánh rau hình thành các động mạch xoắn ốc trở thành động mạch tử cung-rau do tác dụng của tế bào nuôi. Quá trình này xảy ra theo từng đợt, mà đợt đầu kết thúc vào tuần thứ 13 và đợt thứ hai kết thúc vào khoảng tuần thứ 18 của thai nghén, toàn bộ cả hai đợt kết thúc vào tuần 20 của thai nghén. Ở thai nghén bình thường sự thay đổi này xảy ra chủ yếu ở đoạn động mạch nằm ở màng rụng và đoạn nằm ở 2/3 trong của lớp cơ tử cung [89].

Ở bệnh nhân TSG các nghiên cứu giải phẫu bệnh lí bánh rau cho thấy có hiện tượng rối loạn quá trình xâm lấn của tế bào nuôi. Các động mạch xoắn ốc vẫn còn giữ nguyên lớp áo cơ chun giãn hoặc quá trình này chỉ xảy ra ở đoạn mạch máu nằm ở lớp màng rụng, điều này làm tăng trở kháng mạch máu và làm giảm tưới máu cho bánh rau dẫn đến thiếu máu bánh rau. Hình ảnh giải phẫu bệnh lý tương tự như vậy cũng được thấy trong những trường hợp bệnh nhân TSG và có thai chậm phát triển tử cung [104],[29].

Ở bệnh nhân tăng huyết áp còn thấy có sự mất cân bằng giữa Prostacycline có tác dụng gây giãn mạch giảm kết dính tiểu cầu và thromboxane A_2 có tác dụng gây co mạch, tăng kết dính tiểu cầu. Tỷ lệ thromboxane A_2 tăng trong khi prostacycline giữ nguyên hoặc giảm sự mất cân bằng này gây co mạch làm tăng trở kháng của mạch máu hậu quả là làm giảm tưới máu bánh rau dẫn đến thiếu máu bánh rau. Đây là cơ sở lý luận của việc sử dụng phương pháp điều trị Aspirine liều thấp. Sử dụng Doppler thăm dò động mạch tử cung có thể nhận biết được sự thay đổi này và kết quả Doppler động mạch tử cung bệnh lý là chỉ định tuyệt đối sử dụng Aspirine liều thấp [92],[29],[105],[30].

Điều hòa hoạt động hệ thống tuần hoàn tử cung.

Lưu lượng tuần hoàn động mạch tử cung tăng dưới tác dụng của estrogen nhất là estradiol qua trung gian prostacycline, tác dụng này xảy ra mạnh mẽ trong 3 tháng đầu của thai kỳ, prostacycline làm tăng dần dần lưu lượng của động mạch tử cung [103].

Để tăng tưới máu cho tử cung trong quá trình thai nghén một cách tự động các mạch máu đến tử cung sẽ giãn tối đa. Hệ thống tuần hoàn tử cung không còn cơ chế tự điều hòa. Chính vì thế mà khi giảm thể tích tuần hoàn hoặc hạ huyết áp tuần hoàn của người mẹ do chảy máu, do gây tê tủy sống, do tư thế đứng đều có thể dẫn đến giảm lưu lượng tuần hoàn tử cung và có thể dẫn đến suy thai [103].

Ở bệnh nhân tăng huyết áp một số nghiên cứu đã chứng minh là nguyên nhân của thai chậm phát triển trong tử cung, do nó làm rối loạn tuần hoàn trong bánh rau và giảm lưu lượng tuần hoàn tử cung-rau. Mặt khác các nghiên cứu còn thấy có hiện tượng co phần động mạch nằm ở 2/3 trong của lớp cơ tử cung, dẫn đến tăng sinh lớp cơ ở chỗ nối giữa các động mạch xoắn ốc và động mạch tử cung rau kèm theo có sự tập trung các chất collagen và Fibrin tại vị trí này. Tất cả các tổn thương này đều gây ra hậu quả cuối cùng là làm giảm lưu lượng tuần hoàn tử cung-rau, rối loạn tuần hoàn trong các gai rau làm ảnh hưởng đến vận chuyển chất dinh dưỡng và oxy. Dẫn đến rối loạn trao đổi chất trong các gai rau dẫn đến thai chậm phát triển trong tử cung, thai suy mãn và thai chết lưu [30],[93],[106].

1.2.2.5. Hệ thống tuần hoàn từ rau đến thai nhi, cơ sở lý luận thăm dò Doppler ĐMR.

Có hai động mạch rốn (ĐMR) được sinh ra từ động mạch chậu của thai đi vào trong dây rốn, sau đó vào bánh rau phân chia thành những mạch máu nhỏ dần và kết thúc là hệ thống mao mạch nằm trong trục liên kết của các gai rau [107].

Tại bánh rau cấu trúc của mỗi gai rau bao gồm một trục liên kết có chứa rất nhiều mao mạch của hệ thống tuần hoàn dây rốn (động mạch rốn và tĩnh mạch rốn), các mao mạch này có cấu trúc thành mỏng và lòng rộng. Trục liên kết được bao bọc bởi những lớp tế bào nuôi (đơn bào nuôi và hợp bào nuôi), tạo một màng trao đổi chất ngăn cách giữa máu mẹ và máu của thai nhi. Màng trao đổi này mỏng dần về cuối thai kỳ, trong nửa đầu của thai kỳ màng bao gồm hai loại tế bào là đơn bào nuôi và hợp bào nuôi, nhưng ở nửa sau của thai kỳ đặc biệt là 3 tháng cuối thì màng này chỉ còn lại lớp hợp bào nuôi. Bề dày của nó giảm từ 25 μm xuống còn 2 μm , chính những thay đổi này giúp cho sự trao đổi chất giữa mẹ và thai trở nên thuận lợi hơn nhiều, chính nó cũng làm thay đổi huyết động của tuần hoàn trong bánh rau biểu hiện bằng trở kháng của tuần hoàn giảm xuống. Sự thay đổi huyết động này có thể nhận biết được bằng thăm dò Doppler ĐMR, đây là cơ sở lý luận để chứng minh thăm dò Doppler ĐMR là gián tiếp thăm dò tuần hoàn trong bánh rau [69],[90],[108],[109].

Chức năng bánh rau quyết định sự phát triển của thai, mạng lưới mao mạch với tổng diện tích trao đổi chất dinh dưỡng rộng từ 12-14 m^2 ở thai đủ tháng. Vì vậy khi có bất thường làm giảm số lượng mao mạch hoặc bệnh lý của mao mạch làm tính đàn hồi của thành mạch giảm sẽ giảm sự trao đổi chất và oxy đồng thời sẽ làm tăng trở kháng của dòng máu trở về bánh rau tức là tăng trở kháng của ĐMR. Vì vậy thăm dò Doppler ĐMR là một phương pháp được đánh giá là ưu việt nhất trong chẩn đoán tình trạng thai đã được áp dụng vào năm 1977 [69],[90],[110].

Tĩnh mạch rốn (là tuần hoàn từ rau đến thai nhi) đường kính trung bình 6-8 mm, tĩnh mạch rốn (TMR) dẫn máu bão hòa oxy, giàu chất dinh dưỡng từ hệ thống mao tĩnh mạch của các gai rau, một phần đổ vào tĩnh mạch cửa qua tĩnh mạch trên gan đổ vào tĩnh mạch chủ dưới và vào tâm nhĩ phải. Còn phần lớn lưu lượng máu TMR đi qua ống Arantius và đổ thẳng vào tĩnh mạch chủ dưới vào hệ thống tuần hoàn trong thai [69],[100],[22].

Về lý thuyết đây là vị trí quan trọng để thăm dò Doppler nhưng trên thực tế Doppler TMR và lưu lượng tuần hoàn của TMR không phản ánh tình trạng của thai vì TMR chỉ có nhiệm vụ cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho thai nhưng không có nhiệm vụ đào thải các chất đã qua quá trình chuyển hóa và CO₂ của thai, mà tình trạng thai phải được đánh giá cả hai quá trình nói trên [69]. Hơn nữa lưu lượng, tốc độ dòng TMR thấp nguyên nhân chính là do suy giảm chức năng rau thai, hơn nữa tốc độ và lưu lượng tuần hoàn TMR tăng không đặc hiệu cho thai bình thường mà là phản ứng bù trừ để cung cấp đủ lượng oxy cho thai [69],[111].

Vì tất cả những lý do trên mà nhiều tác giả không sử dụng Doppler để thăm dò TMR.

1.2.2.6. Hệ thống tuần hoàn não thai nhi – cơ sở lý luận của thăm dò Doppler ĐMN.

Đa giác Willis.

Cung cấp máu cho não thai nhi là các mạch máu của đa giác Willis nằm ở nền sọ, đó là sự tiếp nối giữa các nhánh của động mạch cảnh trong và động mạch thân nền. Bao gồm hai động mạch não sau xuất phát từ động mạch thân nền, động mạch não trước và não giữa là các nhánh xuất phát từ động mạch cảnh trong. Các động mạch não (ĐMN) trước, ĐMN giữa và ĐMN sau phải và trái nối với nhau qua nhánh nối trước và nhánh nối sau [30],[100],[108].

Điều hòa hoạt động động mạch não (ĐMN).

Hệ thống tuần hoàn động mạch não thai nhi là vị trí đặc biệt nhạy cảm với tình trạng thiếu oxy của thai. Là vị trí luôn được ưu tiên cấp máu trong mọi hoàn cảnh, vì tế bào não thai nhi rất dễ bị tổn thương khi thiếu oxy. Cơ chế điều khiển đối với sự thích nghi này là hiện tượng trung tâm hóa tuần hoàn, đây được coi là một cơ chế bảo vệ của thai đối với tình trạng thiếu oxy do bất kỳ nguyên nhân nào [112],[113].

Hiện tượng trung tâm hóa tuần hoàn được mô tả là khi thai bị thiếu oxy, một cách tự động nó giãn những mạch máu đến những cơ quan để duy trì sự sống của mình là não, tim để ưu tiên cấp máu và oxy. Co những mạch máu đến ruột và da để giảm tiêu thụ oxy trong tình trạng đang thiếu. Huy động một lượng dự trữ tối đa glycogen ở gan để cung cấp năng lượng cho thai hoạt động trong điều kiện của chuyển hóa yếm khí. Hậu quả của hiện tượng trung tâm hóa tuần hoàn có thể được nhận biết trên lâm sàng như: giảm cử động

thai, thay đổi nhịp tim thai, soi thấy nước ối xanh,... Hiện tượng giãn mạch não có thể được nhận biết một cách gián tiếp qua thăm dò Doppler tuần hoàn não biểu hiện bằng giảm trở kháng của ĐMN. Dựa vào kết quả Doppler ĐMN có thể gián tiếp chẩn đoán có hay không sự phân phối lại tuần hoàn của thai do thiếu oxy gây ra. Đây chính là cơ sở của ứng dụng siêu âm Doppler trong thăm dò ĐMN thai nhi [100],[114].

1.2.2.7. Ứng dụng siêu âm Doppler trong thăm dò động mạch tử cung.

Kỹ thuật thăm dò Doppler ĐMTC:

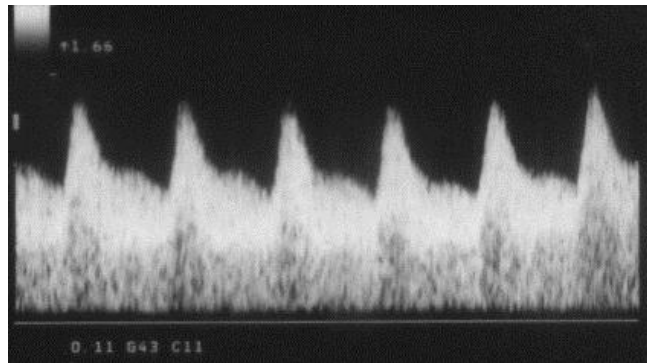
Động mạch tử cung được tìm thấy ở hai bên thành của tử cung. Khi ta đặt đầu dò ở hố chậu phía trên cung đùi. Nếu sử dụng Doppler liên tục thì có thể lần lượt thu nhận được tín hiệu Doppler của động mạch chậu ngoài mà phổ đặc trưng của mạch máu có cấu trúc cơ chun giãn và có trở kháng lớn, phổ dạng xung cân xứng có đỉnh tâm thu nhọn, theo sau là phức hợp tâm trương âm tính. Từ đó nghiêng nhẹ đầu dò vào trong hướng về phía thành tử cung sẽ thu nhận được tín hiệu của Doppler của động mạch tử cung. Tín hiệu Doppler của động mạch chậu trong hay động mạch hạ vị có phổ Doppler là đỉnh tâm thu thấp, phức hợp tâm trương luôn dương tính thấp, kèm theo có vết khuyết tiền tâm trương sâu cho nên dễ nhầm với Doppler của động mạch tử cung bệnh lí. Tuy nhiên thu nhận tín hiệu Doppler của động mạch chậu trong thời kỳ thai nghén rất khó khăn vì động mạch này ngắn và nằm sâu [30],[115].

Nếu sử dụng Doppler mã hóa màu để xác định động mạch tử cung thì phương pháp vẫn tiến hành như vậy, nhưng sau đó phải hoạt hóa khung định vị của Doppler màu. Động mạch tử cung được biểu hiện bằng hình ảnh giả bất chéo với động mạch chậu ngoài, có màu đồng nhất và hơi thiên sang màu vàng. Hoạt hóa Doppler xung, đặt cửa sổ vào vị trí giả bất chéo sẽ thu nhận được tín hiệu Doppler của động mạch tử cung [30],[115].

Kết quả về hình thái và CSTK Doppler ĐMTC bình thường:

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

Về hình thái phổ Doppler ĐMTC có những dấu hiệu đặc trưng là phổ dạng xung không cân xứng, có phức hợp tâm trương lớn chiếm 40% đỉnh tâm thu, đỉnh tâm thu có dốc lên thẳng đứng, dốc xuống ít thẳng hơn, sau đó là dốc thứ 2 tạo nên hình ảnh giả bình nguyên [89],[104],[116].



Hình 1.4. Hình ảnh phổ Doppler ĐMTC bình thường[90].

Trên biểu đồ tổng hợp trị số của CSTK(RI) được coi là bình thường khi chúng nằm trong khoảng giữa đường bách phân vị thứ 5 và thứ 95. Theo nghiên cứu của nhiều tác giả trong nước cũng như trên thế giới Doppler ĐMTC bình thường có CSTK (RI) luôn nhỏ hơn 0,58 [94],[116].

Trong thai nghén bình thường các chỉ số Doppler ĐMTC hai bên là không khác nhau và không phụ thuộc vào vị trí rau bám. Tuy nhiên việc thăm dò Doppler cả hai ĐMTC phải và trái là cần thiết. Doppler ĐMTC được coi là bình thường khi cả hai bên ĐMTC bình thường.

Kết quả về hình thái và CSTK Doppler ĐMTC bệnh lý:

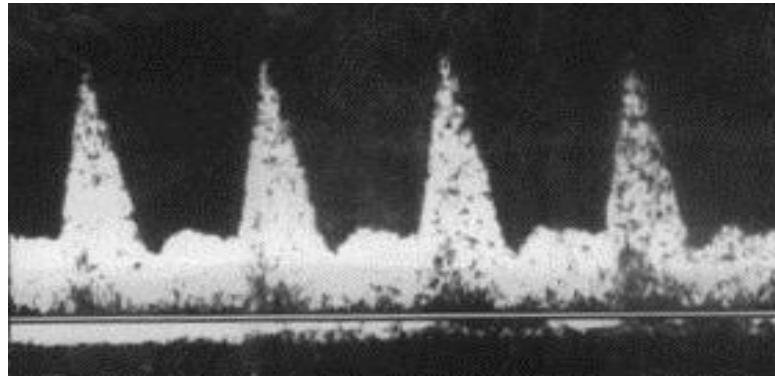
Thường hay gặp ở những bệnh nhân tăng huyết áp, TSG, thai chậm phát triển tử cung.

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

trương một cách sinh lý đến 26 tuần là do các tế bào lá nuôi phá hủy lớp áo cơ chun giãn của động mạch xoắn ốc thay thế chúng bằng một lớp sợi xơ, làm cho thành mạch mềm mại và trở thành động mạch tử cung-rau. Hiện tượng này diễn ra từ từ và kết thúc đợt một vào khoảng tuần thứ 13, đợt hai kết thúc vào khoảng tuần thứ 18, toàn bộ cả hai đợt vào khoảng sau tuần thứ 20. Vì vậy khi chưa hoàn thành quá trình này dấu hiệu vết khuyết tiền tâm trương có thể xuất hiện một cách sinh lý [69],[106],[117].

Như vậy phổ Doppler ĐMTC được coi là bệnh lí khi:

- + Phức hợp tâm trương dưới 35% đỉnh tâm thu.
- + Hoặc xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương ở tuổi thai lớn hơn 26 tuần.
- + Hoặc xuất hiện cả 2.



Hình 1.5. Hình ảnh phổ Doppler ĐMTC bệnh lý[90].

Về giá trị của CSTK, hầu hết các nghiên cứu đều đưa ra ngưỡng là 0,58 khi CSTK của ĐMTC lớn hơn 0,58 được coi là bệnh lí [94],[104],[115],[117].

Trên biểu đồ phân bố bách phân vị của CSTK theo tuổi thai được coi là bệnh lí khi giá trị nằm vượt quá đường bách phân vị thứ 95 [89],[118].

Các nghiên cứu đánh giá Doppler ĐMTC ở thai nghén bình thường:

Năm 1982 Campell mô tả kỹ thuật thăm dò Doppler ĐMTC là đặt đầu dò phía trên cung đùi hai bên hố chậu tìm động mạch chậu ngoài, sau đó nghiêng nhẹ đầu dò về phía thành bên tử cung sẽ thu nhận được phổ Doppler của ĐMTC. Kết quả cho thấy phổ Doppler bình thường của ĐMTC có hình thái đặc trưng là phức hợp tâm trương lớn chiếm 3/4 đỉnh tâm thu, nó chứng tỏ hệ thống mạch máu này có trở kháng thấp và phản ánh huyết động tử cung - rau là bình thường. Khi đo phổ thấy CSTK (RI) của ĐMTC bình thường luôn nhỏ hơn 0,58 và kết quả này không phụ thuộc vào vị trí rau bám và không có sự khác biệt giữa hai ĐMTC phải và trái [104].

Theo nghiên cứu Uzan M (1991), phổ Doppler ĐMTC bình thường có phức hợp tâm trương lớn chiếm hơn 40% đỉnh tâm thu, các chỉ số Doppler như CSTK (RI), chỉ số xung (PI), chỉ số A/B giảm dần về cuối thai kỳ. Kết quả Doppler ĐMTC bệnh lí là giảm phức hợp tâm trương hoặc xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương (notch) hoặc cả hai cùng xuất hiện trên phổ [89].

Palaric (1990) và Nisand (1991) khi thăm dò Doppler ĐMTC ở thai nghén bình thường cả hai nghiên cứu đều kết luận dấu hiệu vết khuyết tiền tâm trương có thể xuất hiện một cách sinh lý đến 26 tuần và giá trị của CSTK (RI) đều có xu thế giảm dần đến cuối thai kỳ [94],[115].

Cynober (1997), cho rằng thăm dò Doppler ĐMTC hoàn toàn có thể thực hiện nhắc lại nhiều lần không gây nguy hiểm cho mẹ và thai, cho phép đánh giá tuần hoàn về phía người mẹ qua đó phát hiện được các trường hợp thai nghén bệnh lí. Hình thái phổ Doppler ĐMTC bình thường vào quý 2 và quý 3 của thai nghén là rất đặc trưng tương có hình ảnh giả bình nguyên phức hợp tâm trương lớn. Phổ Doppler ĐMTC bệnh lí khi phức hợp tâm trương giảm dưới 35% đỉnh tâm thu hoặc xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương (notch). Sự bất thường này có thể xảy ra ở một hoặc hai bên và dấu hiệu notch cũng có thể tồn tại một cách sinh lý cho đến 26 tuần [119].

Ở Việt Nam, năm 2007 Trần Danh Cường, Phan Trường Duyệt nghiên cứu các thông số Doppler của ĐMTC ở 100 sản phụ thai nghén bình thường tuổi thai 28 đến 42 tuần kết quả cho thấy [90]:

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

+ Tác giả đã lập được biểu đồ phân bố bách phân vị theo tuổi thai của các chỉ số Doppler ĐMTC bao gồm CSTK (RI), CSX (PI) và tỷ lệ S/D (A/B), và giá trị của các chỉ số này cũng cho thấy kết quả như các nghiên cứu khác trên thế giới. CSTK (RI) luôn nhỏ hơn 0,58, CSX (PI) luôn nhỏ hơn 1 và tỷ lệ S/D luôn nhỏ hơn 2,6.

+ Kết quả khi Doppler ĐMTC bình thường không có trường hợp nào thai CPTTTC và không có thai suy [90].

Các nghiên cứu giá trị lâm sàng của Doppler ĐMTC ở bệnh nhân TSG:

Rudigor và CS (1986) tiến hành siêu âm Doppler ĐMTC cho 130 thai nghén bình thường và cao huyết áp. Kết quả cho thấy rằng khi CSTK (RI) của ĐMTC bình thường không có thai chậm phát triển trong tử cung kể cả trường hợp có huyết áp cao. Có 6 trường hợp thai suy cấp trong đó có 5 trường hợp kết quả Doppler ĐMTC bệnh lí và xuất hiện trước 3 tuần. Có 2 trường hợp thai chết lưu trong tử cung trước 28 tuần đều có kết quả Doppler ĐMTC bệnh lí. Tác giả cho rằng khi CSTK càng cao thì tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung và thai suy cấp trong chuyển dạ càng lớn. Nghiên cứu khẳng định các rối loạn bất thường trên Doppler ĐMTC thường xuất hiện trước khi có các dấu hiệu thai suy cấp, hoặc thai chậm phát triển trong tử cung trung bình là 2 tuần. Khi CSTK bình thường thì nguy cơ với thai gần như không có, điều này giúp cho việc theo dõi không cần quá chặt chẽ [120].

Vaillant (1992) nghiên cứu tìm mối tương quan giữa vị trí bánh rau và các chỉ số Doppler ĐMTC trên 96 hồ sơ có kết quả thăm dò Doppler ĐMTC bệnh lí, trong đó có 75 trường hợp rau bám bên, 21 trường hợp rau bám giữa. Tác giả thấy có sự khác nhau rất có ý nghĩa về chỉ số Doppler ĐMTC trong nhóm rau bám bên và không khác nhau trong nhóm rau bám giữa. Ở nhóm rau bám bên có tỷ lệ tăng huyết áp và protein niệu cao hơn nhóm rau bám giữa, tỷ lệ thai chậm phát triển cũng cao hơn nhóm rau bám giữa. Tất cả các trường hợp thai chết lưu trong nghiên cứu này đều nằm trong nhóm rau bám bên, ngược lại ở nhóm rau bám giữa thì tăng huyết áp và protein niệu nhẹ hơn và ảnh hưởng đến phát triển thai cũng nhẹ hơn, không có trường hợp nào thai chết lưu [121].

Năm 2000 Coleman tiến hành nghiên cứu trên 116 trường hợp thai nghén có huyết áp cao. Thăm dò Doppler ĐMTC được thực hiện ở tuổi thai 22-24 tuần. Chỉ tiêu nghiên cứu là CSTK (RI) và dấu hiệu vết khuyết tiền tâm trương. Doppler ĐMTC được coi là bệnh lí khi CSTK lớn hơn 0,58 và hoặc xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương. Kết quả cho thấy những biến chứng với thai đó là TSG, thai CPTTTC, thai chết lưu và rau bong non. Khi Doppler ĐMTC bệnh lí (CSTK lớn hơn 0,58 và hoặc xuất hiện vết khuyết tiền tâm

trương). Kết quả có 32 trường hợp TSG (27,5%), 31 trường hợp (26,7%) thai CPTTTC, rau bong non chiếm 2,6% và thai chết lưu 2,6% [30].

Khi CSTK lớn hơn 0,58 kết hợp với vết khuyết tiền tâm trương thì thai chậm phát triển trong tử cung nặng và nguy cơ tăng 12,7 lần so với nhóm có CSTK thấp hơn 0,58 [30].

Theo nghiên cứu của Uzan M (1987) và cộng sự thấy rằng khi các chỉ số Doppler ĐMTC bệnh lí kèm vết khuyết tiền tâm trương có tỷ lệ rau bong non lớn, chiếm tới 70% trong tổng số các trường hợp rau bong non [118].

Ở Việt Nam, năm 2007 Vũ Hoàng Yến tiến hành nghiên cứu 92 thai phụ TSG được siêu âm Doppler ĐMTC khi có dấu hiệu chuyển dạ hoặc khi có chỉ định đình chỉ thai nghén. Kết quả cho thấy tại điểm cắt 0,68 của CSTK ĐMTC giá trị chẩn đoán thai CPTTTC với độ nhạy là 91,7% và độ đặc hiệu là 80% ở tuổi thai 28-33 tuần và độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 77,8% ở tuổi thai lớn hơn 37 tuần [122].

Năm 2009, Phạm Thị Mai Anh, Trần Danh Cường nghiên cứu về Doppler ĐMTC ở bệnh nhân TSG tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương mục tiêu nghiên cứu là tìm mối tương quan giữa hình thái phổ Doppler, CSTK (RI) với các thể lâm sàng TSG và mối tương quan với tình trạng thai. Kết quả thu được là [21]:

+ Ở bệnh nhân TSG có hình thái phổ Doppler ĐMTC bệnh lí (vết khuyết tiền tâm trương),(Notch) là 60,5%.

+ Ở nhóm bệnh nhân TSG nhẹ, tỷ lệ Doppler ĐMTC bệnh lí chiếm 48,3%, ở nhóm TSG nặng tỷ lệ này là 78%.

+ Ở nhóm có Doppler ĐMTC bệnh lí tỷ lệ thai CPTTTC là 91,3%, thai suy chiếm 80%.

1.2.2.8. Ứng dụng siêu âm Doppler trong thăm dò động mạch rốn.

Kỹ thuật thăm dò ĐMR:

Xác định động mạch rốn bằng Doppler màu đặt lên vị trí của dây rốn, hình ảnh của dây rốn sẽ có hai mạch máu cùng màu đỏ là hai ĐMR và một mạch máu khác màu đỏ là tĩnh mạch rốn. Chọn vị trí dây rốn gần chỗ đi vào

bánh rau, vì tại đây dây rốn ít bị di động mỗi khi có cử động thai và nó phản ánh một cách trung thực tuần hoàn trong bánh rau [90],[93],[22].

Kết quả thăm dò Doppler ĐMR bình thường:

Phổ Doppler ĐMR có dạng xung, đồng dạng và cân đối, đỉnh tâm thu gồm có dốc lên và dốc xuống, trong đó dốc xuống của đỉnh tâm thu liên tục với phức hợp tâm trương. Phức hợp tâm trương lớn chiếm 30 % đỉnh tâm thu và tăng dần theo tuổi thai ở thai nghén bình thường [phụ lục 4].

CSTK của ĐMR ở thai nghén bình thường giảm dần theo tuổi thai đặc biệt sau tuần 37 thai kỳ tỷ lệ giảm rất nhanh [90],[22].

Hầu hết các tác giả trong nước cũng như nước ngoài khi nghiên cứu CSTK của Doppler ĐMR ở thai bình thường đều lập được biểu đồ tổng hợp giá trị của CSTK theo tuổi thai và CSTK của ĐMR được coi là bình thường khi chúng nằm trong khoảng giữa của đường bách phân vị thứ 5 và thứ 95 [Phụ lục 8].

Bảng 1.3: Kết quả nghiên cứu của một số tác giả về giá trị của CSTK ĐMR ở đường bách phân vị thứ 50 [69].

Tuổi thai	Thompson (1988)	Hendricks (1989)	T.angH (1990)	Aranyoso (2001)	Tạ Xuân Lan, Phan Trường Duyệt (2004)	Trần Danh Cường, Phan Trường Duyệt (2007)
28	0.68	0.7	0.68	0.72	0.77	0.57
29				0.67	0.74	
30	0.64	0.69	0.59	0.65	0.71	0.58
31				0.62	0.68	
32	0.63	0.65	0.57	0.61	0.65	0.58
33				0.64	0.62	
34	0.61	0.62	0.58	0.6	0.59	0.57
35				0.6	0.56	
36	0.56	0.6	0.55	0.58	0.53	0.56
37				0.58	0.50	
38	0.54	0.56	0.52	0.58	0.51	0.55
39				0.57	0.49	
40	0.52	0.54	0.50	0.56	0.40	0.53
41		0.53	0.50	0.58	0.22	
42						

Doppler ĐMR bệnh lí và giá trị lâm sàng của CSTK ĐMR.

Doppler ĐMR bệnh lí là khi phức hợp tâm trương giảm dần dẫn đến CSTK tăng và tiến dần đến 1. Điển hình là mất phức hợp tâm trương và có dòng chảy ngược chiều [phụ lục 5],[69],[90],[108].

CSTK của ĐMR được coi là bệnh lí khi giá trị vượt quá đường bách phân vị thứ 95 trên biểu đồ phân bố bách phân vị của CSTK theo tuổi thai [30],[69],[90].

CSTK ĐMR có giá trị chẩn đoán thai CPTTTC, thường biểu hiện sớm bằng tăng CSTK, khi bánh rau bắt đầu có sự thay đổi về mạng lưới mạch máu gai rau nên có giá trị tiên lượng những biểu hiện bất thường về thai, đặc biệt tiên lượng thai CPTTTC rất sớm [123].

Theo nghiên cứu của Tạ Xuân Lan, Phan Trường Duyệt (2004). Trần Danh Cường, Phan Trường Duyệt (2007), khi CSTK ĐMR bình thường nằm trong khoảng giữa đường bách phân vị thứ 5 và thứ 95 không có trường hợp nào thai CPTTTC và thai suy [69],[90],[22].

CSTK ĐMR kết hợp với Doppler động mạch tử cung có vết khuyết tiền tâm trương có giá trị chẩn đoán thai CPTTTC cao với độ nhạy 91% và độ đặc hiệu 97%. Nếu CSTK ĐMR bình thường và Doppler ĐMTC bình thường không có tình trạng thai CPTTTC [124],[125].

CSTK ĐMR có giá trị chẩn đoán thai suy: CSTK ĐMR liên quan đến độ pH máu giảm và CO_2 tăng nên có giá trị chẩn đoán thai suy sớm và chính xác. Khi kết hợp Doppler ĐMR và theo dõi liên tục nhịp tim thai sẽ tăng độ chính xác hơn so với khi sử dụng đơn thuần phương pháp theo dõi nhịp tim thai, ngoài ra theo nghiên cứu của Giovagranti và cộng sự CSTK ĐMR có giá trị chẩn đoán thai suy sớm trước khi thai có biểu hiện các triệu chứng lâm sàng [123].

Trong thai nghén bệnh lí như mẹ tiền sản giật, huyết áp cao. Khi thăm dò Doppler ĐMR CSTK tăng và tiến dần đến 1, hình thái điển hình là mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều, ở những trường hợp này tỷ lệ tử vong chu sinh cao và tỷ lệ thai chết lưu trong tử cung tăng [108],[123],[125].

1.2.2.9. Ứng dụng siêu âm Doppler trong thăm dò động mạch não.

Kỹ thuật thăm dò: sử dụng đường cắt ngang đầu để đo đường kính lưỡng đỉnh, sau đó nghiêng đầu dò về phía thân thai nhi xuất hiện đa giác

Willis đặt cửa sổ Doppler vào động mạch não giữa trên đa giác Willis sẽ thu được phổ Doppler của ĐMN [12],[30],[69].

Kết quả thăm dò Doppler ĐMN bình thường:

Hình thái phổ Doppler ĐMN không có dấu hiệu đặc trưng riêng. Phổ biểu hiện của những mạch máu có trở kháng lớn, tốc độ tối đa của dòng tâm thu lớn và phức hợp tâm trương dương tính thấp [phụ lục 6].

Giá trị của CSTK ĐMN trong thai nghén bình thường giảm dần về phía cuối thai kỳ, nhưng sự giảm này từ từ, không đột ngột và được coi là bình thường khi nằm trong giới hạn của đường bách phân vị thứ 5 và thứ 95 [phụ lục 9],[69],[90].

Bảng 1.4: Kết quả nghiên cứu của một số tác giả về CSTK của ĐMN ở đường bách phân vị thứ 50 [89], [90], [114], [126]

Tuổi thai	Rochambeau (1991)	Tranquart (1991)	Uzan (1991)	Trần Danh Cường (2007)
28-29	0,78 ± 0,06	0,9 ± 0,08	0,84	0,78
30-31			0,81	0,79
32-33			0,81	0,78
34-35			0,79	0,77
36-37			0,79	0,77
38-39	0,68 ± 0,05	0,71 ± 0,05	0,76	0,77
40-42				0,75

Doppler ĐMN bệnh lí và giá trị lâm sàng của CSTK ĐMN:

Doppler ĐMN bệnh lí hình thái phổ thay đổi với phức hợp tâm trương lớn làm CSTK giảm, giá trị của CSTK ĐMN được coi là bệnh lí khi trị số này nằm dưới đường bách phân vị thứ 5. Điều này ngược với ĐMR [90],[108] [123][phụ lục 7],[phụ lục 9].

Năm 1991 Uzan nghiên cứu thăm dò Doppler ở các mạch máu khác nhau trên đa giác Willis và cho thấy phổ Doppler cũng như các chỉ số là không khác nhau. Tác giả kết luận tất cả các vị trí mạch máu của đa giác Willis đều có thể sử dụng để thăm dò Doppler, nhưng tốt nhất là động mạch não giữa. CSTK của ĐMN giảm dần về cuối thai kỳ [89].

CSTK của ĐMN có giá trị chẩn đoán tình trạng thiếu oxy. CSTK của ĐMN giảm xuất hiện trước khi biểu hiện lâm sàng khoảng thời gian 24 giờ

đến 5 ngày. CSTK giảm đột ngột dưới đường bách phân vị thứ 5 là dấu hiệu tiên lượng nặng độ bão hòa oxy máu giảm [109],[113],[123].

Năm 1991 Rochambeau nghiên cứu thăm dò Doppler ĐMN trên 209 trường hợp tăng huyết áp và thai nghén. Kết quả cho thấy sự giảm CSTK ĐMN có liên quan rất chặt chẽ với việc tăng tỷ lệ mổ lấy thai do thai suy và tăng tỷ lệ biến chứng của trẻ sơ sinh sau đẻ. Tác giả kết luận CSTK ĐMN có giá trị tiên đoán tình trạng thai tốt hơn thăm dò Doppler động mạch rốn [124].

Năm 1990 Collet và cộng sự nghiên cứu thăm dò Doppler ĐMN kết hợp với thăm dò Doppler ĐMR trên 140 trường hợp thai CPTTTC. Kết quả nếu cả Doppler ĐMR và ĐMN bình thường tỷ lệ thai suy 9,6%. Nhóm chỉ có Doppler ĐMR bệnh lý tỷ lệ thai suy 9,6%, nhóm chỉ có Doppler ĐMN bệnh lý số lượng ít nhưng đều có thai suy. Nhóm cả Doppler ĐMR và ĐMN đều bệnh lý tỷ lệ thai suy là 100% trong đó 35,7% chết xung quanh đẻ. Từ đó tác giả nhận thấy kết hợp cả thăm dò Doppler ĐMR và ĐMN việc tiên lượng tình trạng thai suy có giá trị hơn nhiều chỉ dựa vào một Doppler ĐMR hoặc ĐMN do đó thăm dò CSNR sẽ đáp ứng được đồng thời cả Doppler ĐMN và ĐMR [127].

Năm 1996 Arbeille nghiên cứu Doppler ĐMR và ĐMN ở thai nghén bình thường thấy trị số của CSNR luôn lớn hơn 1 và tác giả nhận xét nếu sử dụng chỉ số của Doppler ĐMR và ĐMN riêng lẻ thì kết quả thăm dò rất ít giá trị, nhưng nếu kết hợp lại thông qua CSNR thì giá trị của thăm dò Doppler trong đánh giá tình trạng sức khỏe của thai sẽ tốt lên rất nhiều [109].

1.2.2.10. Chỉ số não rốn(CSNR) và giá trị tiên lượng tình trạng thai.

CSNR là thương số của chỉ số trở kháng (CSTK) động mạch não (ĐMN) và CSTK động mạch rốn (ĐMR).

Khái niệm CSNR lần đầu tiên được đưa ra vào năm 1987 bởi Arbeille khi ông nghiên cứu thăm dò Doppler ĐMR và ĐMN ở thai bình thường có tuổi thai từ 20-40 tuần. Kết quả cho thấy ở thai nghén có diễn biến bình thường thì chỉ số này luôn luôn lớn hơn 1 mặc dù cả hai CSTK của ĐMN và CSTK của ĐMR đều giảm dần về cuối thai kỳ nhưng CSTK của ĐMN luôn lớn hơn CSTK của ĐMR [109]. Sau đó có một số nghiên cứu về CSNR cũng có nhận xét tương tự tuy nhiên ngưỡng của CSNR để phân biệt là bình thường hay bệnh lý có khác nhau giữa các tác giả.

Collet và cộng sự (1990) nghiên cứu Doppler ĐMN và ĐMR trong thai nghén bình thường tuổi thai 28-41 tuần, thiết lập CSNR và thấy CSNR ít thay đổi trong thai nghén bình thường gần như là một hằng số tuổi thai 28 tuần CSNR là 1,22, thai 41 tuần CSNR là 1,27. Sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Tác giả cho rằng CSNR được coi là bệnh lí khi nhỏ hơn 1,1 [127].

Rochambeau (1991) nghiên cứu thăm dò Doppler ĐMN và ĐMR ở thai bình thường có tuổi thai từ 21-33 tuần, thiết lập CSNR kết quả là, ở thai 21 tuần CSNR là 1,16 và 33 tuần là 1,23, nhìn chung CSNR luôn lớn hơn 1. Khi CSNR bình thường là một dấu hiệu tin cậy chứng tỏ thai nhi có sức khỏe bình thường [124].

Favre năm 1991 nghiên cứu thăm dò đồng thời ĐMR và ĐMN trong thai bình thường và bệnh lí kết quả CSNR trung bình ở thai bình thường là $1,2 \pm 0,54$ và thai CPTTTC là $1,01 \pm 0,45$ (sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê $P < 0,05$). Ở nhóm mổ lấy thai vì thai suy CSNR trung bình là $0,84 \pm 0,44$, ở nhóm mổ lấy thai không phải do thai suy là $1,18 \pm 0,5$ (sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$). CSNR trong nhóm thai CPTTTC có thai suy cấp là $0,81 \pm 0,46$, ở nhóm thai CPTTTC không có thai suy cấp là $1,12 \pm 0,4$ (sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$) [128].

Năm 1992 Dandolo nghiên cứu CSNR trung bình theo tuổi thai ở thai bình thường kết quả tuổi thai 30-32 tuần là $2,01 \pm 0,28$, thai 33-35 tuần là $2,07 \pm 0,80$, ở thai 36-38 tuần là $1,96 \pm 1,04$, thai 39-41 tuần là $1,79 \pm 0,72$. Tác giả nhận thấy chỉ số này cũng có xu hướng giảm dần nhưng sự giảm của nó không nhiều, không rõ nét và không có ý nghĩa thống kê. CSNR không thay đổi và gần như là một hằng số và tác giả thấy CSTK của ĐMN luôn lớn hơn CSTK của ĐMR [129].

Ở Việt Nam năm 2007 Trần Danh Cường nghiên cứu thăm dò Doppler ĐMN, ĐMR của 100 thai nghén bình thường tuổi thai từ 28-41 tuần tác giả đã lập được biểu đồ phân bố bách phân vị của CSNR theo tuổi thai và tất cả những trẻ sinh ra không có trường hợp nào có thai CPTTTC và thai suy [90].

Trong trường hợp có sự phân bố lại tuần hoàn của thai mà nguyên nhân là do thiếu oxy thai trong thai suy mãn tính thì CSNR < 1 . Trong trường hợp này CSTK của ĐMN giảm do giãn mạch và CSTK (RI) của ĐMR có thể bình thường hoặc tăng. CSNR được coi là một chỉ tiêu tốt nhất đánh giá việc phân bố lại tuần hoàn của thai nhi trong trường hợp thiếu oxy qua đó đánh giá tình trạng sức khỏe của thai [108],[129],[130].

Với thai nghén bệnh lí, đặc biệt là mẹ tiền sản giật nghiên cứu của Rudigoz (1991) khẳng định CSNR có giá trị tiên đoán thai suy rất tốt và còn có giá trị trong chẩn đoán thai CPTTTC [123]. Khi CSNR bệnh lí giá trị chẩn đoán thai suy với ĐN, ĐĐH, GT(+), GT(-) lần lượt là 91,6%, 87,5%, 84,6% và 93,3% và chẩn đoán thai CPTTTC lần lượt là 85,7%, 78,5%, 84,6%, 80%. Tác giả cũng nhận thấy rằng khi CSNR bệnh lí đến khi xuất hiện thai suy trung bình là 16 ngày và dài nhất là 3 tuần và khi CSNR bệnh lí hoặc kết quả Doppler ĐMN bệnh lí thì trọng lượng trẻ sơ sinh trung bình khi đẻ $1596 \pm 628\text{g}$ so với bình thường là $2832 \pm 805\text{g}$, sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê ($P < 0,001$). Tuổi thai trung bình khi đẻ $33,6 \pm 3,8$ tuần so với bình thường là $37,2 \pm 2,5$ tuần, sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê ($P < 0,001$) [123].

Theo nghiên cứu của Tranquart (1991) ở thai CPTTTC mà có CSNR bệnh lí 50-60% trường hợp có giảm CSTK ĐMN. CSNR bệnh lí có thể do CSTK của ĐMN giảm một cách bất thường và CSTK của ĐMR bình thường hoặc CSTK của ĐMN bình thường CSTK của ĐMR tăng bất thường, trong trường hợp này có thể do có các tổn thương tuần hoàn trong bánh rau dẫn đến CSTK của ĐMR tăng bất thường nhưng những tổn thương này chưa ảnh hưởng đến trao đổi khí của thai cho nên CSTK của ĐMN vẫn trong giới hạn bình thường và những trường hợp này kể từ khi có dấu hiệu CSNR bệnh lí đến khi xuất hiện dấu hiệu thai suy sẽ kéo dài hơn những trường hợp mà CSNR bệnh lí là do tình trạng thiếu oxy thai cho nên CSTK của ĐMN giảm bất thường, nhưng lại không có tổn thương bánh rau cho nên CSTK của ĐMR bình thường [126].

Ở Việt Nam năm 2007, Nguyễn Thị Bích Vân nghiên cứu về CSNR ở 101 sản phụ TSG tìm ra điểm cắt trong tiên lượng thai suy và thai CPTTTC của CSNR là 1. Tại điểm cắt CSNR = 1 giá trị chẩn đoán thai suy với ĐN, ĐĐH, GT(+) và GT(-) lần lượt là 84,8%, 70,6%, 58,3%, 90,6%. Và giá trị tiên lượng thai CPTTTC lần lượt là 54,4%, 61,2%, 64,6% và 50%. Tác giả kết luận rằng CSNR có giá trị chẩn đoán thai suy tốt hơn là thai CPTTTC ở bệnh nhân TSG [131].

Năm 2011 Nguyễn Bá Thiết nghiên cứu 175 thai phụ TSG, tác giả cũng nghiên cứu về giá trị của CSNR trong tiên lượng thai suy và thai CPTTTC kết

quả cho thấy tại điểm cắt 1 của CSNR giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH, GT(+), GT(-) lần lượt là 86%, 82%, 69%, 92% và giá trị tiên lượng thai CPTTTC lần lượt là 87%, 81%, 86% và 82% [18].

Năm 2015, Phạm Thị Mai Anh, Trần Danh Cường, Phan Trường Duyệt nghiên cứu 229 bệnh nhân TSG mục tiêu là nghiên cứu về CSNR trong tiên lượng thai suy kết quả cho thấy tại điểm cắt 1,1 của CSNR giá trị chẩn đoán thai suy với ĐN là 75% và ĐĐH là 74% [20].

Như vậy cơ sở lý luận và các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước khẳng định vai trò quan trọng của CSNR trong đánh giá sức khỏe thai nhi. Ngày nay CSNR là một chỉ tiêu không thể thiếu được giúp các bác sỹ lâm sàng có thái độ xử trí đúng đắn và kịp thời trong các thai nghén bình thường đặc biệt là thai nghén nguy cơ cao như mẹ tiền sản giật. Tuy nhiên nếu đánh giá tình trạng thai mà chỉ dựa vào một CSNR sẽ cho tỷ lệ dương tính giả cũng như âm tính giả cao, việc kết hợp thăm dò theo dõi liên tục nhịp tim thai thông qua biểu đồ NTT- CCTC cho ta chẩn đoán với độ tin cậy cao hơn.

1.2.3. Giá trị kết hợp của siêu âm Doppler và biểu đồ theo dõi nhịp tim thai - cơ sở tử cung (NTT-CCTC) trong tiên lượng thai.

Trong thực hành lâm sàng chúng ta thấy rằng có nhiều phương pháp thăm dò để đánh giá tình trạng sức khỏe thai nhi. Mỗi phương pháp đều có ưu và nhược điểm riêng vì vậy giá trị tiên lượng thai của mỗi phương pháp chỉ đạt được ở một tỉ lệ nhất định. Khi kết hợp nhiều phương pháp thăm dò một lúc giá trị chẩn đoán sức khỏe thai với ĐN và ĐĐH sẽ cao hơn và giảm được tỉ lệ dương tính giả và âm tính giả của mỗi phương pháp.

Siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn thai nhi có giá trị tiên lượng thai sớm hơn, giúp cho việc lập kế hoạch theo dõi một cách phù hợp nhất. Biểu đồ NTT phản ánh trực tiếp tình trạng sức khỏe thai qua tần số và độ dao động của NTT vì vậy có giá trị trong xử trí thai. Sự kết hợp cả hai phương pháp thăm dò siêu âm Doppler và biểu đồ theo dõi NTT- CCTC giúp đánh giá sức khỏe thai nhi một cách chính xác và kịp thời hơn làm giảm tỉ lệ thai chết lưu và tử vong chu sinh.

Nguyễn Bá Thiết nghiên(2011) cứu trên bệnh nhân TSG, nếu chỉ dựa vào CSNR giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH là 86% và 82%. Nếu chỉ dựa vào biểu đồ NTT tỉ lệ này là 68% và 80%. Nhưng khi kết hợp cả CSNR và biểu đồ NTT giá trị chẩn đoán thai suy với ĐN, ĐĐH tăng lên nhiều là 96% và 83% [18].

Theo nghiên cứu của Phạm thị Mai Anh (2015), giá trị chẩn đoán thai suy của biểu đồ NTT với ĐN, ĐĐH là 70% và 90%, của CSNR là 75% và 74%. Khi kết hợp CSNR và biểu đồ NTT giá trị chẩn đoán thai suy ĐN, ĐĐH là 81% và 93% [20].

Theo Anceschi và Ruozzi Berreta, khi nghiên cứu 54 thai phụ có chẩn đoán là thai CPTTTC đã có biến đổi bệnh lí trên siêu âm Doppler động mạch não và động mạch rốn thì giá trị chẩn đoán thai suy của biểu đồ NTT với ĐN và ĐĐH là 100% và 77,8% [132].

Theo nghiên cứu của Phạm Thị Mai Anh (2014), khi CSTK của ĐMTC bệnh lí tỷ lệ thai CPTTTC là 77,4%, tỷ lệ thai suy là 74,2%. Nhưng khi kết hợp cả CSTK ĐMTC bệnh lý và CSNR bệnh lí tỷ lệ thai CPTTTC và thai suy tăng rất cao lần lượt là 94,1% và 76,5% [23].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.

Đối tượng nghiên cứu bao gồm các thai phụ được chẩn đoán và điều trị TSG tại khoa sản bệnh lí của Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương và Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng trong thời gian từ 10/09/2013 đến 30/12/2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Tuổi thai từ 28 tuần trở lên (tuổi thai được tính theo ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng hoặc siêu âm thai dưới 12 tuần).

Thai phụ chữa một thai,

Thai sống.

Có các triệu chứng sau:

+ Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg.

+ Huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg.

+ Protein niệu $\geq 0,5$ g/lit ở mẫu nước tiểu lấy ngẫu nhiên.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

Đa thai

Đa ối

Thai bất thường

Có tiền sử có các bệnh sau:

- Bệnh tim
- Bệnh thận
- Bệnh cao huyết áp
- Bệnh Basedow
- Bệnh đái tháo đường.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang, phương pháp tiến hành nghiên cứu là tiến cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu.

Mục đích của nghiên cứu này là tìm ra độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số trở kháng động mạch rốn (CSTK ĐMR), chỉ số trở kháng động mạch não (CSTK ĐMN), hình thái phổ Doppler ĐMTC, chỉ số não rốn (CSNR) và biểu đồ theo dõi liên tục nhịp tim thai (NTT) trong tiên đoán tình trạng thai nhi ở thai phụ TSG nên công thức tính cỡ mẫu phù hợp là.

$$N = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{pq}{(p\varepsilon)^2}$$

Trong đó:

N: là cỡ mẫu nghiên cứu.

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy = 1,96.

P: có thể lấy độ nhạy hoặc độ đặc hiệu của các chỉ số trên trong chẩn đoán tình trạng thai từ kết quả của các nghiên cứu trước. Trong nghiên cứu này lấy $p = 0,5$ là giá trị độ đặc hiệu của chỉ số trở kháng động mạch rốn (CSTK ĐMR) trong chẩn đoán suy thai theo nghiên cứu của Rudigor năm 1992 vì đây là nghiên cứu có kết quả độ đặc hiệu thấp hơn các nghiên cứu khác và thấp hơn độ nhạy và CSTK ĐMR là thăm dò được sử dụng rộng rãi, đầu tiên để đánh giá và chẩn đoán tình trạng thai nhi ở những thai nghén bệnh lý [133].

$$q = 1 - p = 0,5$$

ε : là sai số nghiên cứu ($\varepsilon = 0,09$)

Vậy cỡ mẫu của nghiên cứu tối thiểu là 475 thai phụ. Nghiên cứu này đã thu thập được 484 thai phụ đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

2.2.3. Thu thập số liệu.

2.2.3.1. Thời điểm thu thập số liệu.

Thai phụ được chọn tham gia vào nghiên cứu sẽ được tiến hành làm siêu âm Doppler thăm dò động mạch tử cung, động mạch não, động mạch rốn và làm thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích. Các phương pháp này được tiến hành trước khi có chỉ định can thiệp lấy thai vì lí do người mẹ hoặc lí do thai nhi (trong vòng 24 giờ).

Các biến số nghiên cứu về lâm sàng và biến số về cận lâm sàng cũng được lấy cùng một lúc vào thời điểm này.

2.2.3.2. Phương pháp thu thập số liệu.

Phỏng vấn:

Mỗi bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu theo đúng tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được phỏng vấn thai phụ để có các thông tin: Tên, tuổi, địa chỉ, số lần đẻ, tiền sử nội, ngoại khoa.

Hỏi ngày đầu kỳ kinh cuối cùng, đồng thời thu thập giấy siêu âm của thai phụ ở tuổi thai < 12 tuần (nếu có) để tính tuổi thai.

Hỏi các triệu chứng cơ năng liên quan đến bệnh TSG như: đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, nhìn mờ, ù tai, đau vùng thượng vị, đau vùng gan hay các triệu chứng buồn nôn, nôn để phân loại TSG.

Tiền sử sản phụ khoa: Số lần đẻ, số lần sảy, số lần nạo thai, số con sống và các bệnh phụ khoa đã mắc.

Khám lâm sàng:

+ Đo huyết áp, đo 2 lần cách nhau 4 giờ, nếu huyết áp tâm thu ≥ 160 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương ≥ 110 mmHg chỉ cần đo lại sau 5 phút, thai phụ phải được nghỉ ngơi 15 phút trước khi đo. Huyết áp được coi là tăng khi $\geq 140/90$ mmHg [26].

Xét nghiệm sinh hóa máu:

+ Đánh giá chức năng gan bằng các Enzym SGOT, SGPT. Bình thường SGOT ≤ 37 UI/L, SGPT ≤ 40 UI/L [9].

+ Đánh giá chức năng thận bằng định lượng Acid uric, Ure, Creatinin. Bình thường Acid uric 119 -375 $\mu\text{mol/l}$, Ure máu 3,3 - 6,6 $\mu\text{mol/l}$, Creatinin 44-106 $\mu\text{mol/l}$ [9].

Xét nghiệm công thức máu: xem số lượng tiểu cầu, bình thường 150000-300000/ mm^3 [9].

Xét nghiệm nước tiểu bất kỳ: định lượng protein niệu. Bình thường không có protein niệu hoặc chỉ có dưới dạng vết.

Siêu âm Doppler mẹ và thai:

+ Thăm dò Doppler động mạch tử cung (ĐMTC) người mẹ hai bên.

Phương pháp tương tự của Trần Danh Cường (2007), đặt đầu dò ở hố chậu phía trên cung đùi, dọc theo 2 thành bên của tử cung, hoạt hóa Doppler màu động mạch tử cung được biểu hiện bằng hình ảnh giả bất chéo với động mạch chậu ngoài, có màu đồng nhất hơi thiên sang màu vàng, hoạt hóa Doppler xung, đặt của sổ Doppler vào vị trí giả bất chéo sẽ thu nhận được tín hiệu Doppler của ĐMTC [90]. Đánh giá kết quả của nghiên cứu bằng quan sát hình thái phổ, phổ Doppler ĐMTC bình thường có dạng xung, không cân xứng, đặc trưng bởi phức hợp tâm trương lớn chiếm 3/4 đỉnh tâm thu, dốc lên thẳng đứng nhanh, dốc xuống từ từ tạo ra dấu hiệu giả bình nguyên sau đó kết thúc tâm thu và liên tục với phức hợp tâm trương [hình 1.4], [phụ lục 11]. Phổ Doppler ĐMTC bệnh lý khi thấy xuất hiện 1 trong 3 dấu hiệu sau đây: xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương, giảm phức hợp tâm trương xuống dưới 2/3 đỉnh tâm thu hoặc xuất hiện cả 2 dấu hiệu trên. Nhưng trong nghiên cứu này chỉ đánh giá dấu hiệu vết khuyết tiền tâm trương [90],[hình 1.5],[phụ lục 12].

+ Thăm dò Doppler động mạch rốn (ĐMR).

Hình ảnh dây rốn trên siêu âm là một thùng nổi tự do trong nước ối gồm hai ĐMR và một tĩnh mạch rốn, hoạt hóa khung định vị của Doppler màu đặt lên vị trí của dây rốn sẽ có hai mạch máu cùng màu đó là hai ĐMR và một mạch máu khác màu đó là tĩnh mạch rốn. Hoạt hóa khung định vị Doppler xung đặt cửa sổ Doppler vào động mạch rốn sẽ thu nhận được phổ Doppler ĐMR đó là phổ dạng xung không cân xứng, viền phổ sáng, trung tâm của phổ tối màu [90],[phụ lục 4]. Khi đạt được 5 phổ đảm bảo chất lượng sẽ tiến hành đo và chỉ số được lấy vào nghiên cứu là giá trị của chỉ số trở kháng (CSTK), từ đó theo dõi và đối chiếu với kết quả trẻ sơ sinh sau để tìm điểm cắt của CSTK ĐMR có giá trị nhất trong tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung và thai suy. Khi Doppler ĐMR bệnh lý biểu hiện bằng giảm dần phức hợp tâm trương điển hình nhất là mất phức hợp tâm trương và có dòng chảy ngược chiều, khi đó CSTK ĐMR bằng 1 [phụ lục 5].

+ Thăm dò Doppler động mạch não (ĐMN) thai nhi.

Kỹ thuật thăm dò như mô tả của Trần Danh Cường (2007) [90], tiến hành thăm dò Doppler ĐMN giữa trên đa giác Willis ở nền sọ, khi được 5 phổ đạt tiêu chuẩn thì tiến hành đo. Phổ Doppler ĐMN thai nhi là phổ dạng xung không cân xứng, phức hợp tâm trương thấp, chứng tỏ đây là vị trí tuần hoàn có trở kháng cao [phụ lục 6]. Chỉ số được lấy vào phân tích trong nghiên cứu là giá trị của CSTK, theo dõi và đối chiếu với kết quả trẻ sơ sinh sau để tìm điểm cắt của CSTK ĐMN có giá trị nhất trong tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung và thai suy.

+ Sau khi có kết quả thăm dò của CSTK ĐMR và CSTK ĐMN thai nhi sẽ thiết lập chỉ số não rốn (CSNR), chỉ số này được làm theo mô tả của Trần Danh Cường (2007) [90], bằng cách lấy trị số của CSTK ĐMN chia cho CSTK ĐMR trong cùng 1 lần tiến hành thăm dò, giá trị của CSNR cũng được phân tích đối chiếu với với kết quả trẻ sơ sinh sau để tìm điểm cắt của CSNR có giá trị nhất trong tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung và thai suy.

Thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích (NST):

Thử nghiệm này là sử dụng máy monitoring sản khoa theo dõi nhịp tim thai liên tục trong thời gian ít nhất 30 phút và có thể kéo dài đến 1 giờ.

Kỹ thuật tiến hành theo mô tả của Trần Danh Cường (2005) [19]: cho thai phụ nằm ngửa, đầu gối cao, các thông tin của thai phụ cũng như thai nhi được ghi nhận vào máy, đặt đầu dò ghi tim thai ở vị trí ổ tim thai nghe rõ nhất trên thành bụng thai phụ, đầu dò ghi con co được đặt ở đáy tử cung, cho máy chạy theo dõi liên tục nhịp tim thai không can thiệp bất cứ một kích thích nào khác đối với mẹ và thai nhi trong thời gian ít nhất 30 phút. Nếu biểu đồ nhịp tim thai nghi ngờ hoặc khó phân tích sẽ chạy thêm 30 phút [19],[79]. Lấy biểu đồ nhịp tim thai ghi trên giấy để phân tích và đánh giá. Kết quả của thử nghiệm nhịp tim thai sẽ được đối chiếu với với kết quả trẻ sơ sinh sau để xem có giá trị như thế nào trong tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung và thai suy.

Sau để cần thu thập số liệu cho nghiên cứu:

Tuổi thai khi đẻ tính theo ngày đầu kì kinh cuối cùng nếu thai phụ nhớ rõ ngày đầu kỳ kinh cuối cùng hoặc tính theo kết quả siêu âm 3 tháng đầu.

Trọng lượng trẻ sơ sinh khi đẻ.

Cách đẻ: đẻ thường, mổ đẻ hay can thiệp thủ thuật

Màu sắc nước ối: nước ối trong, nước ối lẫn phân xu (màu xanh, hoặc vàng), nước ối lẫn máu (màu đỏ).

Chỉ số Apgar của trẻ sơ sinh ở phút thứ nhất, phút thứ 5, phút thứ 10 sau đẻ. Tính chỉ số Apgar theo bảng tiêu chuẩn của Virginia Apgar như sau [134].

Bảng 2.1. Bảng điểm chỉ số Apgar.

Dấu hiệu/ Điểm	0	1	2
Nhịp tim	Rời rạc	< 100 lần/ phút	> 100 lần / phút
Nhịp thở	Ngáp	Rối loạn	Đều
Màu sắc da	Trắng	Tím	Hồng hào
Trương lực cơ	Giảm nặng	Giảm nhẹ	Bình thường
Phản xạ	Không	Chậm	Đáp ứng tốt

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

Tuổi thai phụ: chia làm 6 nhóm tuổi bao gồm: nhóm 1 < 20 tuổi, nhóm 2 từ 20- 24 tuổi, nhóm 3 từ 25-29 tuổi, nhóm 4 từ 30-34 tuổi, nhóm 5 từ 35-39 tuổi, nhóm 6 \geq 40 tuổi.

Phân loại tiền sản giật (TSG): TSG phân làm 2 loại là TSG nặng và TSG nhẹ theo bảng phân loại của Hội Sản Phụ Khoa Mỹ (2013) và Tổ Chức Y Tế Thế Giới(2011) [26],[42].

Bệnh nhân TSG trong đối tượng nghiên cứu có bất kì 1 trong 6 dấu hiệu sau sẽ xếp vào nhóm TSG nặng:

- Huyết áp tâm thu \geq 160 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương \geq 110 mmHg đo 2 lần sau khi đã nghỉ ngơi cách nhau 4 giờ và bệnh nhân không được sử dụng thuốc hạ huyết áp trước đó.

- Tiểu cầu giảm < 100000/mm³

- Suy giảm chức nang gan: Enzym gan tăng \geq 2 lần so với bình thường, đau vùng hạ sườn phải hoặc đau thượng vị không đáp ứng với thuốc và loại trừ các nguyên nhân thực thể khác.

- Suy thận tiến triển: khi nồng độ creatinin huyết tương > 1,1 mg/dl hoặc tăng gấp đôi mà thai phụ không có bệnh thận trước đó.

- Phù phổi cấp.

- Rối loạn thần kinh, thị giác: đau đầu, nhìn mờ.

Các bệnh nhân còn lại xếp vào nhóm TSG nhẹ.

Thai chậm phát triển trong tử cung (CPTTTC): gọi là thai CPTTTC khi trẻ sinh ra có cân nặng nằm dưới đường bách phân vị thứ 10 của biểu đồ phát triển cân nặng thai nhi theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt (2005) [60], [phụ lục 10].

Thai suy: Trong nghiên cứu này chỉ dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng để có thể áp dụng cho các tuyến cơ sở, đánh giá thai suy bằng kiểm tra trẻ sơ

sinh sau để có một trong các dấu hiệu sau (dựa theo tiêu chuẩn của Ủy Ban Quốc Tế về hồi sức sơ sinh (ILCOR) và tiêu chuẩn lâm sàng của WHO [66],[67]):

- Có phân xu trong nước ối hoặc trên da (nước ối màu xanh hoặc màu vàng).
- Trẻ sơ sinh có chỉ số Apgar ở phút thứ nhất < 7 điểm.

Chỉ tiêu đánh giá thăm dò Doppler động mạch tử cung (ĐMTC):

nghiên cứu này chỉ đánh giá về hình thái phổ Doppler ĐMTC.

+ Doppler ĐMTC bình thường: khi phổ Doppler không có vết khuyết tiền tâm trương (Notch) [phụ lục 11].

+ Doppler ĐMTC bệnh lí: khi trên phổ Doppler xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương (Notch) ở 1 hoặc 2 bên ĐMTC [phụ lục 12].

Chỉ số trở kháng động mạch não(CSTK ĐMN), chỉ số trở kháng động mạch rốn (CSTK ĐMR): là giá trị được máy siêu âm tính toán một cách tự động sau khi đặt thước đo lên đỉnh tâm thu và cuối tâm trương [phụ lục 13]. Trong quá trình phân tích số liệu tìm điểm cắt (tìm ngưỡng) có giá trị trong tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung và thai suy giá trị của các chỉ số trở kháng này được chia thành các điểm cắt cách nhau 0,02. Đây là khoảng cách nhỏ mục đích để tìm được điểm cắt một cách chính xác nhất. Với động mạch rốn khi bệnh lý sẽ có CSTK ĐMR tăng dần, nặng nề nhất là CSTK ĐMR bằng 1. Ngược lại với động mạch não khi bệnh lý sẽ có CSTK ĐMN giảm dần.

Chỉ số não rốn (CSNR): trị số của CSNR là thương số giữa trị số trở kháng động mạch não và động mạch rốn trên cùng 1 lần thăm dò Doppler. Cũng vì là thương số trên nên sai số khi đo cũng sẽ hạn chế hơn so với 1 chỉ số thăm dò do đó khi phân tích tìm điểm cắt có giá trị trong tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung và thai suy thì các điểm cắt của CSNR sẽ được chia cách nhau 0,05.

Đánh giá thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích [19].

+ Nhịp tim thai bình thường khi:

Nhịp tim thai cơ bản 120-160 nhịp/phút.

Dao động 10-25 nhịp

Không xuất hiện bất kỳ loại nhịp chậm nào.

+ Nhịp tim thai không bình thường: là biểu đồ nhịp tim thai khi xuất hiện một trong các loại NTT sau:

Nhịp phẳng là nhịp tim thai khi độ dao động nhịp dưới 5 nhịp/phút trong thời gian 60 phút sau khi đã loại trừ thai ngủ.

Nhịp hẹp là nhịp tim thai khi độ dao động nhịp tim thai ≥ 5 nhịp/phút và < 10 nhịp/phút trong thời gian 60 phút.

Xuất hiện nhịp tim thai chậm dưới 120 nhịp/ phút.

Tuổi thai khi đẻ: trong quá trình phân tích số liệu tuổi thai được chia thành 3 nhóm: một nhóm tuổi thai từ 28-33 tuần, một nhóm từ 34 - 37 tuần, một nhóm > 37 tuần.

Cách đẻ: chia làm 2 nhóm là đẻ đường âm đạo hay mổ lấy thai.

Trọng lượng trẻ sơ sinh: cân trẻ ngay sau đẻ đơn vị tính bằng gam. Sau đó so với biểu đồ phân bố trọng lượng theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt (2005), nếu trọng lượng nằm dưới đường bách phân vị thứ 10 trẻ thuộc nhóm chậm phát triển trong tử cung, những trẻ có trọng lượng nằm trên đường bách phân vị 10 thuộc nhóm không chậm phát triển trong tử cung [60],[phụ lục 10].

Chỉ số Apgar của trẻ sơ sinh: dựa vào 5 chỉ tiêu như trong bảng 2.1 để tính chỉ số Apgar trẻ sơ sinh sau đẻ phút thứ nhất, phút thứ năm và phút thứ mười. Nếu chỉ số Apgar phút thứ nhất < 7 điểm xếp trẻ vào nhóm có thai suy. Nếu ≥ 7 điểm phải kết hợp với màu sắc nước ối như sau.

Màu sắc nước ối: Nếu nước ối có lẫn phân xu (màu xanh hoặc màu vàng) thì những trẻ này xếp vào nhóm thai suy, còn lại sẽ kết hợp với chỉ số Apgar phút thứ nhất nếu chỉ số Apgar < 7 điểm xếp vào nhóm thai suy, nếu chỉ số Apgar ≥ 7 điểm xếp vào nhóm thai không suy.

2.2.5. Phương tiện nghiên cứu.

Máy đo huyết áp đồng hồ Nhật Bản.

Cân trẻ sơ sinh: Sử dụng 1 loại cân đồng hồ của Trung Quốc được chia độ nhỏ nhất đến 50 gam.

Máy monitoring sản khoa Philips để ghi biểu đồ theo dõi liên tục nhịp tim thai và cơn co tử cung.

Máy siêu âm Siemen với đầu dò 3,5 mHz, có cả modum Doppler xung của số điện tử 3,5mm có cả modum Doppler màu. được sử dụng tại Khoa Sản bệnh lí Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương và Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

Bảng đánh giá trọng lượng trẻ sơ sinh theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt năm 2005 [60], [phụ lục 10].

Bảng điểm chỉ số Apgar theo tiêu chuẩn của Virginia Apgar (bảng 2.1) [134].

2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu.

Số liệu được xử lý và phân tích bằng chương trình SPSS và EPI-INFO 6.0.

Các biến số của đối tượng nghiên cứu xử lý theo phương pháp thống kê, tính tỷ lệ phần trăm.

Đánh giá giá trị phương pháp chẩn đoán bằng các thông số : Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính và vẽ đường cong ROC.

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

Bảng 2.2. Bảng cách tính ĐN, ĐĐH.

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

Độ nhạy (ĐN): Số người dương tính trong nhóm bị bệnh:

$$\text{ĐN} = a / a + c$$

Độ đặc hiệu (ĐĐH): Số người âm tính trong nhóm không bị bệnh:

$$\text{ĐĐH} = d / b + d$$

Trung bình của ĐN và ĐĐH (TB ĐN- ĐĐH) = (ĐN + ĐĐH) / 2.

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

$$\text{GT (+)} = a / a + b.$$

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

$$\text{GT (-)} = d / c + d$$

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

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

Đường cong ROC là một đồ thị, một trục (trục tung) là giá trị của độ nhạy và trục còn lại (trục hoành) là 1- độ đặc hiệu. Trong Y học đường cong ROC dùng để đánh giá kết quả của 1 phương pháp chẩn đoán. Đường cong càng đi dọc theo biên trái và đi dọc theo biên phía trên thì diện tích dưới đường cong càng lớn chứng tỏ phương pháp chẩn đoán đó càng có giá trị. Diện tích dưới đường cong là toàn bộ phần diện tích phía dưới mà phía trên được giới hạn bởi đường cong ROC, khi dùng phần mềm SPSS sẽ được máy tính toán tự động. Tùy theo diện tích dưới đường cong phản ánh giá trị của phương pháp chẩn đoán ứng dụng trong lâm sàng được thể hiện như sau: [135],[136].

+ 0,9 – 1,00 = rất tốt

+ 0,8 - 0,90 = tốt

+ 0,7 – 0,80 = trung bình

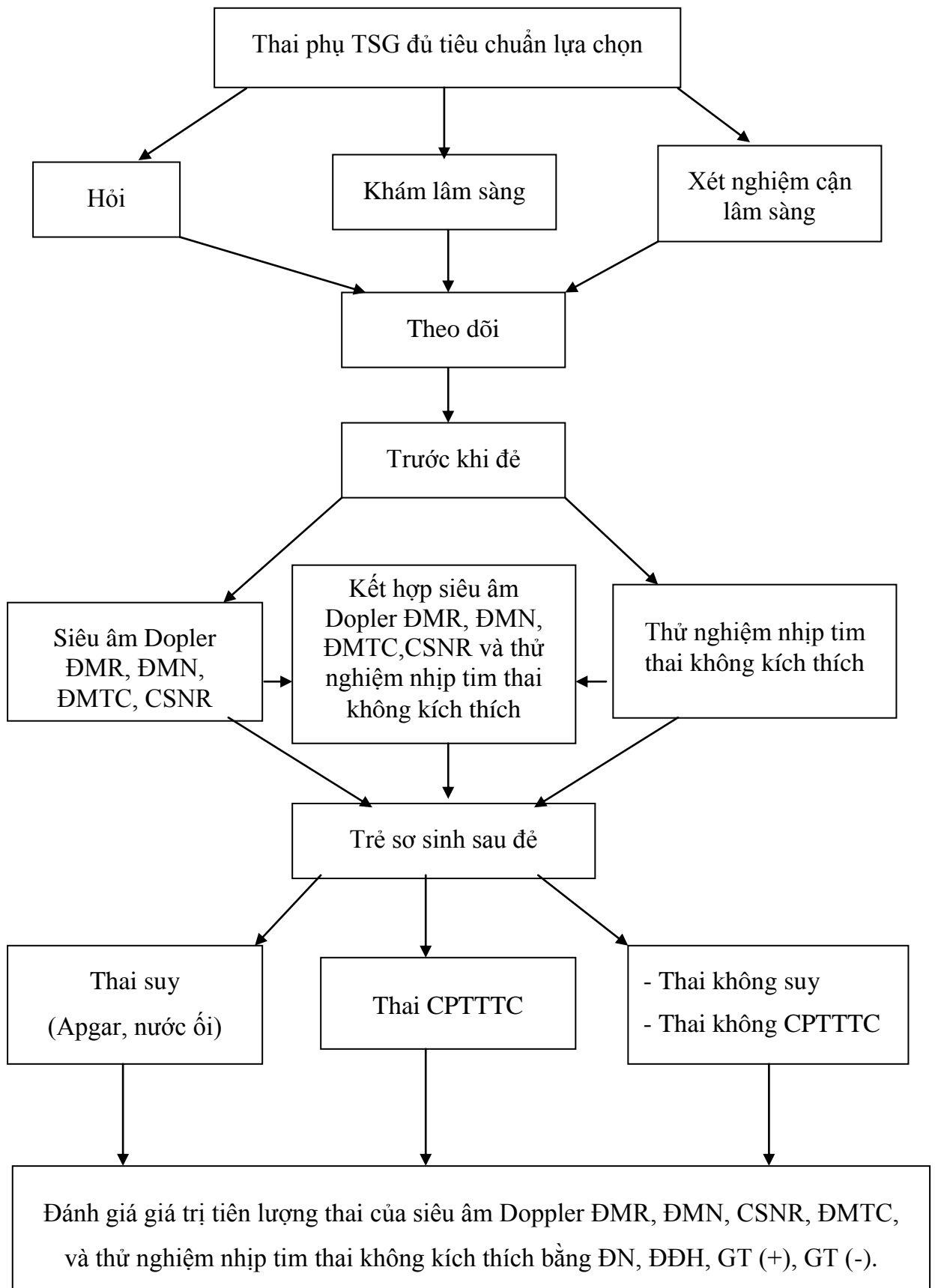
+ 0,60 – 0,70 = ít giá trị

+ < 0,60 = không có giá trị.

So sánh các tỉ lệ bằng phương pháp tính Chi bình phương từ đó tìm được P (tra trong bảng quy luật χ^2 của chương trình toán xác suất thống kê) [137].

Các tỉ lệ khác nhau có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.2.7. Sơ đồ nghiên cứu:



2.3. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU.

Các phương pháp thăm dò bằng siêu âm và các thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích là những phương pháp thăm dò không xâm lấn không có hại đối với sức khỏe của mẹ cũng như đối với thai nhi.

Các thai phụ được lựa chọn tham gia vào trong nghiên cứu đều được tư vấn, giải thích mục đích của nghiên cứu và nghiên cứu chỉ được thực hiện khi thai phụ hoàn toàn đồng ý và tự nguyện tham gia.

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

Quá trình nghiên cứu được thực hiện đồng thời với thăm khám bệnh, đánh giá, theo dõi tiến triển của bệnh và điều trị cho thai phụ tại khoa sản bệnh lý nên không làm mất thời gian cũng như chi phí của thai phụ.

Trong quá trình thực hiện thăm dò bằng siêu âm và thử nghiệm nhiệm nhịp tim thai khi thấy xuất hiện các dấu hiệu đe dọa tính mạng của người mẹ hay của thai nhi đều được nhanh chóng hội chẩn để có xử trí kịp thời và đúng đắn vì quyền lợi của thai phụ và thai nhi.

Nghiên cứu này đã được thông qua hội đồng y đức của trường Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm của người mẹ.

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Các đặc điểm		n	Tỉ lệ %
Tuổi mẹ	< 20 tuổi	8	1,7
	20 – 24 tuổi	68	14,0
	25 – 29 tuổi	145	30,0
	30- 34 tuổi	124	25,6
	35 – 39 tuổi	99	20,4
	≥ 40 tuổi	40	8,3
	Tổng	484	100,0
Số lần đẻ	Con so	263	54,3
	Con rạ	221	45,7
	Tổng	484	100,0

Nhận xét:

Đa số thai phụ nằm trong khoảng 25- 34 tuổi (55,6%).

Tỷ lệ thai phụ TSG đẻ con so 54,3%, con rạ 45,7%.

Bảng 3.2. Tình trạng bệnh lí TSG.

Tình trạng bệnh lí mẹ	TSG nặng		TSG nhẹ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Số lần mang thai						
Con so	176	58,1	87	48,1	263	54,3
Con rạ	127	41,9	94	51,9	221	45,7
Tổng	303	62,6	181	37,4	484	100,0

Nhận xét:

Tỉ lệ TSG nặng 62,6%, TSG nhẹ 37,4%.

Trong nhóm TSG nặng tỉ lệ con so 58,1%, con rạ 49,1%. Trong nhóm TSG nhẹ tỉ lệ con rạ 51,9%, con so 48,1%.

3.1.2. Đặc điểm của trẻ sơ sinh.

Bảng 3.3. Đặc điểm trẻ sơ sinh

Đặc điểm trẻ sơ sinh		n	%
Tuổi thai khi đẻ (tuần)	28- 33 tuần	161	33,2
	34-37 tuần	236	48,8
	≥ 38 tuần	87	18,0
	Tổng	484	100,0
Trọng lượng trẻ khi đẻ (gam)	< 1000	33	6,8
	1000 - < 1500	126	26,0
	1500- < 2000	119	24,6
	2000- < 2500	99	20,5
	2500 - < 3000	50	10,3
	≥ 3000	57	11,8
	Tổng	484	100,0
Thai Suy	Có	233	48,1
	Không	251	51,9
	Tổng	484	100
Thaichậm phát triển trong tử cung (CPTTTC)	Có	276	57,0
	Không	208	43,0
	Tổng	484	100

Nhận xét:

Tuổi thai: tỉ lệ thai phụ đẻ non tháng cao 82%, trong đó chủ yếu đẻ ở nhóm tuổi thai 34 - 37 tuần chiếm tỉ lệ 48,8%.

Thai Suy: Tỉ lệ thai có dấu hiệu suy là 48,1%.

Thai CPTTTC: Tỉ lệ thai CPTTTC 57%.

3.2. GIÁ TRỊ RIÊNG CỦA CSTK ĐMR, ĐMN, CSNR, HÌNH THÁI PHỔ DOPPLER ĐMTC VÀ THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIÊN LƯỢNG THAI.

3.2.1. Giá trị của chỉ số trở kháng động mạch rốn (CSTK ĐMR) trong tiên lượng thai.

3.2.1.1. Giá trị của chỉ số trở kháng động mạch rốn (CSTK ĐMR) trong tiên lượng thai suy.

Bảng 3.4. Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSTK ĐMR.

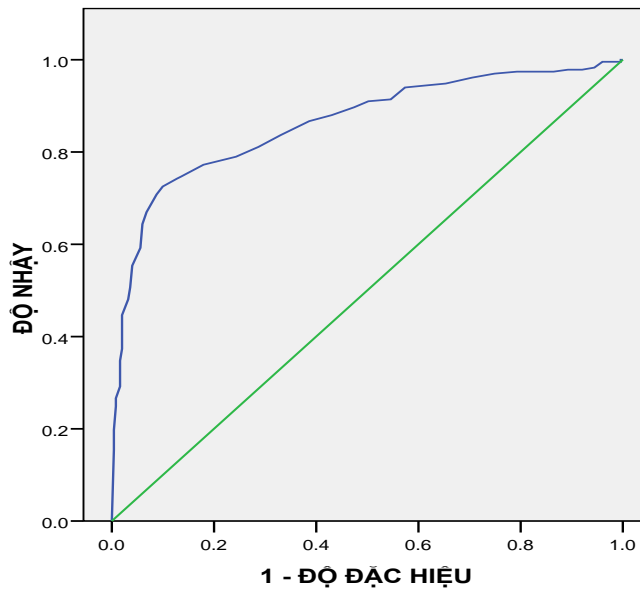
CSTK ĐMR	ĐN (%)	ĐĐH (%)	GT (+) (%)	GT (-) (%)	TBĐN-ĐĐH (%)
0,58	94,8	34,7	57,4	87,9	64,8
0,60	94,0	42,6	66,3	88,4	68,3
0,62	91,0	49,8	62,7	85,6	70,4
0,64	88,0	57,0	65,5	83,6	72,5
0,66	83,7	66,9	70,1	81,6	75,3
0,68	79,0	75,7	75,1	79,5	77,4
0,70	74,7	86,5	83,7	78,6	80,6
0,72	72,5	90,0	87,1	77,0	81,3
0,74	67,0	93,2	90,2	75,2	80,1
0,76	59,2	94,4	90,8	71,4	76,8
0,78	50,6	96,4	92,9	67,8	73,5

(ĐN: độ nhạy, ĐĐH: độ đặc hiệu, GT(+): giá trị tiên đoán dương tính, GT(-): giá trị tiên đoán âm tính. TBĐN-ĐĐH: trung bình độ nhạy và độ đặc hiệu)

Nhận xét:

Tại điểm cắt càng thấp của CSTK ĐMR giá trị tiên lượng thai suy có ĐN càng cao và ĐĐH càng thấp. Tại các điểm cắt càng cao giá trị tiên lượng thai suy với ĐN càng thấp và ĐĐH càng cao.

Trong nghiên cứu này sẽ chọn điểm cắt có giá trị chẩn đoán thỏa mãn các điều kiện: ĐN và ĐDH đều cao nhưng ưu tiên ĐN cao hơn ĐDH và ĐDH > 50%. Vì vậy điểm cắt 0,68 là điểm cắt được chọn của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy.



ĐƯỜNG BIỂU THỊ ĐN, ĐDH CỦA CSTK ĐMR TRONG TIÊN LƯỢNG THAI SUY

Biểu đồ 3.1. Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy.

Nhận xét:

CSTK ĐMR có giá trị tốt trong tiên lượng thai suy vì:

- Diện tích dưới đường cong: 0,863. - $P < 0.0001$.

- Dựa vào đường cong ROC, điểm cắt có giá trị trong chẩn đoán là tại điểm cắt đó đường cong đổi chiều, điểm cắt 0,68 có ĐN là 79%, ĐDH 75,7%.

Bảng 3.5. Giá trị tiên lượng thai suy tại điểm cắt 0,68 của CSTK ĐMR

CSTK ĐMR	Thai suy		Tổng
	Có	Không	
$\geq 0,68$	184	61	245
$< 0,68$	49	190	239
Tổng	233	251	484

Nhận xét:

- Tại điểm cắt 0,68 của CSTK ĐMR giá trị tiên lượng thai suy được tính như sau:

$$\text{ĐN} = 184 / 233 = 79\%.$$

$$\text{ĐĐH} = 190 / 251 = 75,7\%.$$

$$\text{TĐĐN- ĐĐH} = (79\% + 75,7\%) / 2 = 77,4\%.$$

$$\text{GT (+)} = 184 / 245 = 75,1\%.$$

$$\text{GT (-)} = 190 / 239 = 79,5\%.$$

Bảng 3.6. Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSTK ĐMR theo tuổi thai.

Tuổi thai CSTK ĐMR	Thai 28 – 33 tuần		Thai 34 – 37 tuần		Thai > 37 tuần	
	ĐN (%)	ĐĐH (%)	ĐN (%)	ĐĐH (%)	ĐN (%)	ĐĐH (%)
0,58	96,5	5,9	94,8	28,3	75,0	54,7
0,60	96,5	5,9	92,2	38,4	75,0	60,0
0,62	93,8	11,8	90,9	44,7	58,3	69,3
0,64	93,1	11,8	85,7	52,8	41,7	76,0
0,66	89,6	41,2	80,5	61,6	33,3	84,0
0,68	86,1	47,1	72,7	72,2	33,3	89,3
0,70	81,2	76,5	70,1	84,3	25	93,3
0,72	79,7	82,4	67,5	87,4	25	97,3
0,74	73,6	82,4	61	92,5	25	97,3
0,76	67,4	88,2	50,6	93,7	16,7	97,3
0,78	59,0	94,1	41,6	95,6	8,3	98,7

Nhận xét:

Tuổi thai 28 – 33 tuần, tại điểm cắt 0,70 của CSTK ĐMR giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH đều cao và TB ĐN-ĐĐH là 78,9%.

Tuổi thai 34 – 37 tuần, tại điểm cắt 0,68 giá trị tiên lượng thai suy có ĐN và ĐĐH đều cao và TB ĐN- ĐĐH là 72,5%.

Tuổi thai > 37 tuần, tại điểm cắt 0,60 giá trị tiên lượng thai suy của CSTK ĐMR với TB ĐN - ĐĐH là 67,5%.

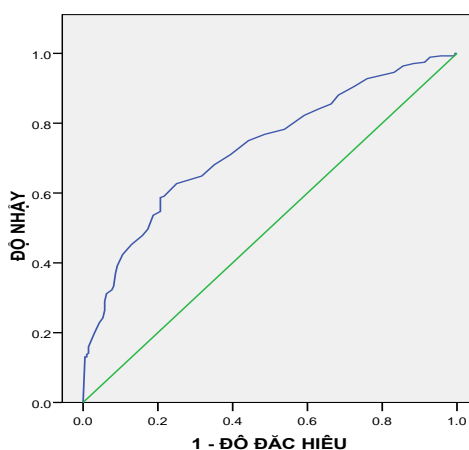
3.2.1.2. Giá trị của chỉ số trở kháng động mạch rôn (CSTK ĐMR) trong tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung (CPTTTC).

Bảng 3.7. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMR.

CSTK ĐMR	ĐN	ĐDH	GT +	GT-	TB ĐN-ĐDH
0,58	88,0	31,7	63,1	66,7	59,9
0,60	84,1	37,0	63,9	63,6	60,1
0,62	80,1	43,8	65,4	62,3	62,0
0,64	76,8	51,4	67,7	62,6	64,1
0,66	71,0	60,6	70,6	61,2	65,8
0,68	64,9	68,3	73,1	59,4	66,6
0,7	59,1	78,4	78,4	59,1	68,8
0,72	54,7	79,3	77,8	56,9	67,0
0,74	49,6	82,7	79,2	55,3	66,2
0,76	45,3	87,0	82,2	54,5	66,2
0,78	39,1	90,9	85,0	53,9	65

Nhận xét:

Trong nghiên cứu này chọn điểm cắt 0,66 của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai CPTTTC vì tại điểm cắt này có ĐN và ĐDH đều cao và ĐN cao hơn ĐDH.



ĐƯỜNG BIỂU THỊ ĐỘ NHẢY, ĐỘ ĐẶC HIỆU CỦA CSTK ĐMR TRONG TIÊN LƯỢNG THAI CPTT

Biểu đồ 3.2. Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai CPTTTC.

Nhận xét:

CSTK ĐMR có giá trị trung bình trong tiên lượng thai CPTTTC vì:

- Diện tích dưới đường cong: 0,728 ($p < 0.0001$).

Bảng 3.8. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại điểm cắt 0,66 của CSTK ĐMR

CSTK ĐMR	Thai CPTTTC		Tổng
	Có	Không	
$\geq 0,66$	196	82	278
$< 0,66$	80	126	206
Tổng	276	208	484

Nhận xét:

Tại điểm cắt 0,66 của CSTK ĐMR giá trị tiên lượng thai CPTTTC với: ĐN 71,0%, ĐĐH 60,6%, TBĐN- ĐĐH 65,8%, GT(+) 70,6%. GT (-) 61,2%.

Bảng 3.9. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMR theo tuổi thai.

CSTK ĐMR \ Tuổi thai	Thai 28 – 33 tuần		Thai 34 – 37 tuần		Thai > 37 tuần	
	ĐN (%)	ĐĐH (%)	ĐN (%)	ĐĐH (%)	ĐN (%)	ĐĐH (%)
0,56	98,3	2,4	90,1	21,4	73,9	42,2
0,58	97,5	7,3	83,5	26,2	65,2	56,3
0,60	97,5	7,3	75,9	34,0	60,9	60,9
0,62	94,2	9,8	71,4	38,8	56,5	73,4
0,64	94,2	12,2	65,4	47,6	52,2	82,8
0,66	89,2	22	60,2	58,3	39,1	89,1
0,68	85,8	26,8	51,1	68,9	34,8	93,8
0,70	80,8	41,5	44,4	80,6	30,4	98,4
0,72	78,3	43,9	39,1	80,4	21,7	100
0,74	72,5	46,3	33,8	86,4	21,7	100
0,76	67,5	56,1	30,1	91,3	17,4	100
0,78	60,8	68,3	24,8	94,2	8,7	100

Nhận xét:

Ở các tuổi thai khác nhau xác định được một điểm cắt khác nhau có giá trị nhất trong tiên lượng thai CPTTTC với ĐN, ĐĐH đều cao như ở tuổi thai 28 – 33 tuần là điểm cắt 0,76; tuổi thai 34-37 tuần là điểm cắt 0.66; tuổi thai > 37 tuần là điểm cắt 0,58.

Bảng 3.10. Giá trị tiên lượng thai nhi khi thăm dò Doppler ĐMR mắt phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều (CSTK ĐMR = 1).

Doppler ĐMR	Thai suy					p	Thai CPTTTC					p
	Có		Không		Tổng		Có		Không		Tổng	
	n	%	n	%	n		n	%	n	%	n	
Mắt phức hợp tâm trương	26	96,3	1	3,7	27	< 0,0001	26	96,3	1	3,7	27	< 0,0001
Không mắt phức hợp tâm trương	207	45,3	250	54,7	457		250	54,7	207	45,3	457	
Tổng	233	48,1	251	51,9	484	p	276	57,0	208	43,0	484	p
Có dòng chảy ngược chiều	8	100	0	0	8	< 0,005	8	100	0	0	8	< 0,05
Không có dòng chảy ngược chiều	225	47,3	251	52,7	476		268	56,3	208	43,7	476	
Tổng	233	48,1	251	51,9	484		276	57,0	208	43,0	484	

Nhận xét:

27 trường hợp Doppler ĐMR mắt phức hợp tâm trương trong đó có 26 trường hợp vừa thai suy vừa CPTTTC chiếm tỉ lệ 96,3%, 1 trường hợp không thai suy và không có thai CPTTTC chiếm tỉ lệ 3,7%.

Có 8 trường hợp Doppler ĐMR có dòng chảy ngược chiều tất cả đều có thai suy và thai CPTTTC.

3.2.2. Giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai.

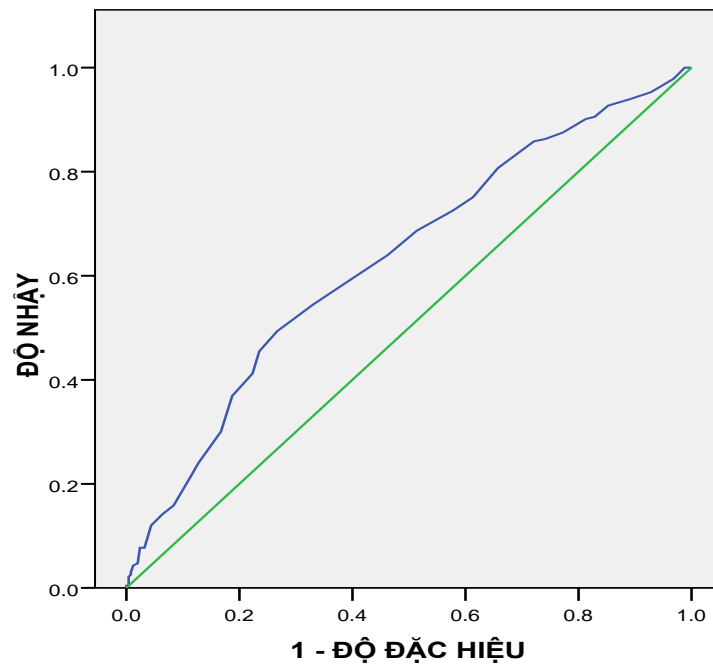
3.2.2.1. Giá trị CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy.

Bảng 3.11. Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSTK ĐMN.

CSTK ĐMN	ĐN	ĐĐH	GT +	GT-	TB ĐN-ĐĐH
0,66	21	88,8	63,6	54,8	54,9
0,68	30	83,3	62,5	56,2	56,7
0,70	41,2	77,7	63,2	58,7	59,5
0,72	44,9	73,3	63,2	60,9	59,1
0,74	59,7	59,7	57,9	61,5	59,8
0,76	68,7	48,6	55,4	62,6	58,7
0,78	75,1	38,6	53,2	62,6	58,8
0,80	85,8	27,9	52,5	68,0	56,7
0,82	87,6	22,7	51,3	66,3	55,2
0,84	90,6	17,1	50,4	66,2	56,7
0,86	90,4	10,8	49,4	65,9	50,6

Nhận xét:

Điểm cắt 0,74 của CSTK ĐMN là điểm cắt có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy vì tại điểm cắt này có ĐN, ĐĐH đều cao và trung bình của ĐN và ĐĐH (TB ĐN- ĐĐH) là cao nhất so với các điểm cắt khác.



Biểu đồ 3.3. Đường biểu thị ĐN, ĐĐH (ROC) của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy.

Nhận xét:

CSTK ĐMN ít có giá trị trong tiên lượng thai suy vì:

- Diện tích dưới đường cong: 0,631 ($p < 0.0001$).

Bảng 3.12. Giá trị tiên lượng thai suy tại điểm cắt 0,74 của CSTK ĐMN

CSTK ĐMN	Thai suy		Tổng
	Có	không	
< 0,74	139	101	240
≥ 0,74	94	150	244
Tổng	233	251	484

Nhận xét:

Tại điểm cắt 0,74 của CSTK ĐMN giá trị tiên lượng thai suy với:
 ĐN: 59,7 %; ĐĐH: 59,7 %; TBĐN-ĐĐH: 59,7%; GT (+) 57,9%; GT(-) 61,5.

Bảng 3.13. Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSTK ĐMN theo tuổi thai.

Tuổi thai CSTK ĐMN	Thai 28 - 33 tuần		Thai 34 - 37 tuần		Thai > 37 tuần	
	ĐN (%)	ĐDH (%)	ĐN (%)	ĐDH (%)	ĐN (%)	ĐDH (%)
0,66	20,8	100	19,5	87,4	33,3	89,3
0,68	29,2	94,1	29,9	82,4	41,7	82,7
0,70	41,0	94,1	40,3	75,5	50,0	78,7
0,72	49,3	94,1	46,8	70,4	66,7	74,7
0,74	58,3	82,4	61,0	57,9	66,7	58,7
0,76	66,7	76,5	70,1	46,5	83,3	46,7
0,78	75,0	70,6	74,0	37,1	83,3	34,7
0,80	84,0	47,1	89,6	27,7	83,3	24
0,82	86,1	41,2	89,6	23,3	91,7	17,3
0,84	88,9	41,2	93,5	18,2	91,7	9,3
0,86	92,4	17,6	96,1	13,2	100,0	4,0

Nhận xét:

Ở mỗi nhóm tuổi thai có một điểm cắt khác nhau của CSTK ĐMN có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy, các điểm cắt này nhỏ dần theo tuổi thai tăng dần. Tuổi thai 28 – 33 tuần điểm cắt là 0,78, tuổi thai 34 – 37 tuần là điểm cắt 0,74, tuổi thai > 37 tuần là điểm cắt 0,72.

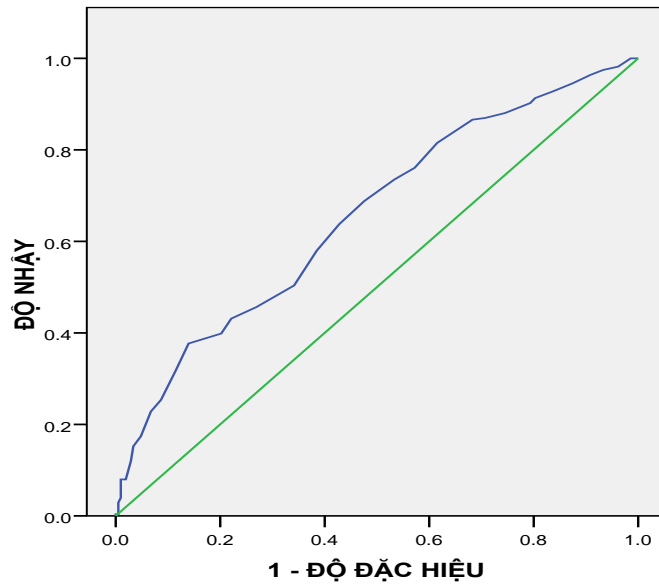
3.2.2.2. Giá trị CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC.

Bảng 3.14. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMN.

CSTK ĐMN	ĐN	ĐĐH	GT +	GT-	TB ĐN- ĐĐH
0,66	22,8	93,3	81,8	47,7	58,1
0,68	31,9	88,5	78,6	49,5	60,2
0,70	39,9	79,8	72,4	50	59,9
0,72	45,7	73,1	69,2	50,3	59,4
0,74	58,0	61,5	66,7	52,5	59,8
0,76	68,8	52,4	65,7	55,9	60,6
0,78	76,1	42,8	63,8	57,4	59,5
0,80	86,6	31,7	62,7	64,1	59,2
0,82	88,0	25,5	61,1	61,6	56,8
0,84	91,3	19,7	60,1	63,1	55,5
0,86	94,6	12,5	58,9	63,4	53,4

Nhận xét:

Điểm cắt 0,76 của CSTK ĐMN là điểm cắt có giá trị nhất trong tiên lượng thai CPTTTC vì tại điểm cắt này có ĐN, ĐĐH đều cao và trung bình của ĐN và ĐĐH (TB ĐN- ĐĐH) là cao nhất.



Biểu đồ 3.4: Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC.

Nhận xét:

CSTK ĐMN ít có giá trị trong tiên lượng thai CPTTTC vì:

- Diện tích dưới đường cong: 0,655 ($p < 0.0001$).

Bảng 3.15. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại điểm cắt 0,76 của CSTK ĐMN.

CSTK ĐMN	Thai CPTTTC		Tổng
	Có	không	
< 0,76	190	99	289
≥ 0,76	86	109	195
Tổng	276	208	484

Nhận xét:

Tại điểm cắt 0,76 của CSTK ĐMN có ĐN 68,8%; ĐDH 52,4%; TBDN-ĐDH 60,6%; GT (+) 65,7%; GT(-) 55,9%.

Bảng 3.16. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMN theo tuổi thai.

Tuổi thai CSTK ĐMR	Thai 28 – 33 tuần		Thai 34 – 37 tuần		Thai > 37 tuần	
	ĐN (%)	ĐĐH (%)	ĐN (%)	ĐĐH (%)	ĐN (%)	ĐĐH (%)
0,66	21,7	90,2	22,6	95,1	30,4	92,2
0,68	30,8	85,4	30,8	90,3	43,5	87,5
0,70	41,7	75,6	37,6	80,6	43,5	81,3
0,72	49,2	68,3	42,1	73,8	47,8	75
0,74	59,2	61,0	56,4	62,1	60,9	60,9
0,76	69,2	58,5	67,7	52,4	73,9	48,4
0,78	77,5	51,2	73,7	42,7	82,6	37,5
0,80	87,5	39	85,0	31,1	91,3	28,1
0,82	88,3	31,7	87,2	27,2	91,3	18,8
0,84	91,7	31,7	89,5	19,4	100,0	12,5
0,86	94,2	17,1	90,0	15,5	100,0	4,7

Nhận xét:

Giá trị của CSTK ĐMN giảm dần theo tuổi thai tăng dần vì vậy mỗi nhóm tuổi thai có 1 điểm cắt khác nhau, ở tuổi thai 28 - 33 và 34 - 37 tuần điểm cắt có giá trị là 0,76; Ở tuổi thai > 37 là điểm cắt 0,74.

3.2.3. Giá trị của CSNR trong tiên lượng thai.

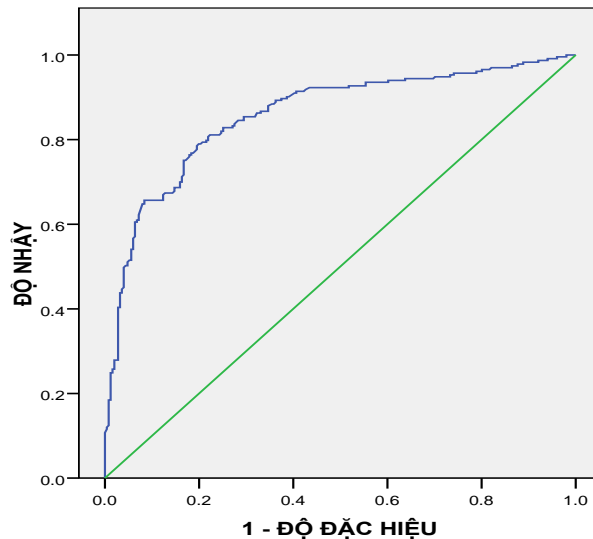
3.2.3.1. Giá trị của CSNR trong tiên lượng thai suy.

Bảng 3.17. Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSNR.

CSNR	ĐN	ĐĐH	GT +	GT -	TB ĐN - ĐĐH
0,9	44,6	96,4	92,0	65,2	70,5
0,95	53,2	94,4	89,9	68,5	73,7
1,0	62,2	92,8	89,0	72,6	77,5
1,05	69,5	84,1	80,2	74,8	76,8
1,1	79,4	78,5	77,4	80,4	79,0
1,15	83,3	72,5	73,8	82,4	77,9
1,2	90,1	61,0	68,2	86,9	75,6
1.25	92,3	49,9	62,9	87,3	71,1
1.3	94,4	32,7	56,6	86,3	63,6
1,35	95,7	25,5	54,4	86,5	60,6

Nhận xét:

Điểm cắt 1,1 của CSNR là điểm cắt có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy vì tại điểm cắt này có ĐN, ĐĐH đều cao, ĐN cao hơn ĐĐH và trung bình của ĐN, ĐĐH (TB ĐN - ĐĐH) là cao nhất.



Biểu đồ 3.5: Đường biểu thị ĐN, ĐĐH (ROC) của CSNR trong tiên lượng thai suy.

Nhận xét:

CSNR có giá trị tốt trong tiên lượng thai suy vì:

- Diện tích dưới đường cong: 0,858 ($p < 0.0001$).

Bảng 3.18. Giá trị tiên lượng thai suy tại điểm cắt 1,1 của CSNR.

CSNR	Thai suy		Tổng
	Có	Không	
< 1,1	185	54	239
$\geq 1,1$	48	197	245
Tổng	233	251	484

Nhận xét:

Giá trị tiên lượng thai suy tại điểm cắt 1,1 của CSNR được thể hiện: ĐN 79,4(%); ĐĐH 78,5(%); TBĐN - ĐĐH 79%; GT(+) $77,4$ (%); GT(-) $80,4$ (%).

Bảng 3.19. Giá trị tiên lượng thai suy tại các điểm cắt của CSNR theo tuổi thai.

Tuổi thai CSNR	Thai 28 – 33 tuần		Thai 34 – 37 tuần		Thai > 37 tuần	
	ĐN (%)	ĐDH (%)	ĐN (%)	ĐDH (%)	ĐN (%)	ĐDH (%)
0,90	50	94,1	39	95,6	16,7	98,7
0,95	60,4	82,2	45,5	93,7	16,7	97,3
1,00	68,1	82,2	55,8	92,5	33,3	94,7
1,05	75,7	82,2	61,0	80,5	50,0	90,7
1,10	84,0	82,4	75,3	74,2	50,0	86,7
1,15	87,5	64,7	80,5	67,9	50,0	84,0
1,20	91,7	52,9	92,2	54,7	58,3	76,2
1,25	91,3	35,3	94,8	46,5	66,7	58,7
1,30	95,1	23,5	97,4	27,7	66,7	45,3
1,35	95,8	17,6	97,4	22,0	83,3	34,7

Nhận xét:

Ở mỗi nhóm tuổi thai có 1 điểm cắt khác nhau có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy, các điểm cắt này tăng dần theo tuổi thai tăng dần. Ở tuổi thai 28-33 tuần và 34-37 tuần là điểm cắt 1,1. Ở tuổi thai > 37 tuần là điểm cắt 1,25.

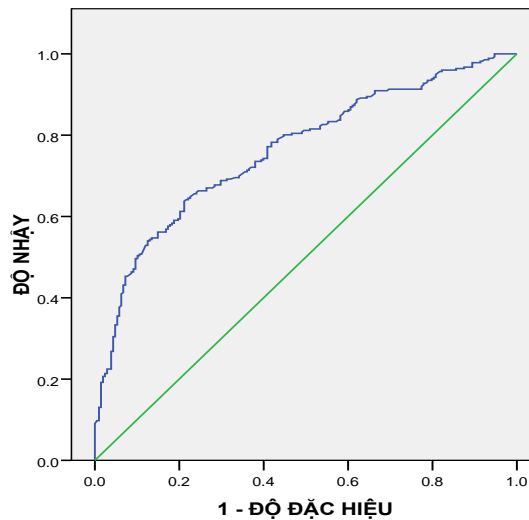
3.2.3.2. Giá trị của CSNR trong tiên lượng thai CPTTTC.

Bảng 3.20. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSNR.

CSNR	ĐN	ĐDH	GT +	GT -	TBDN- ĐDH
0,9	36,6	94,2	89,4	52,8	65,4
0,95	44,6	92,8	89,1	55,8	68,7
1,0	50,7	88,9	85,9	57,6	69,8
1,05	59,1	81,3	80,7	59,9	70,2
1,1	66,7	73,6	77,0	62,4	70,1
1,15	69,6	65,9	73,0	62,0	67,8
1,2	79,0	56,7	70,8	67,0	67,8
1,25	82,6	45,2	66,7	66,2	63,9
1,3	90,9	33,7	64,5	73,7	62,3
1,35	91,3	24,0	61,5	67,6	57,7

Nhận xét:

Điểm cắt 1,15 của CSNR là điểm cắt có giá trị trong tiên lượng thai CPTTTC với ĐN, ĐDH đều cao và ĐN cao hơn ĐDH.



Biểu đồ 3.6: Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của CSNR trong tiên lượng thai CPTTTC

Nhận xét:

CSNR có giá trị trung bình trong tiên lượng thai CPTTTC vì:

- Diện tích dưới đường cong: 0,762 ($p < 0,0001$).

Bảng 3.21. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại điểm cắt 1,15 của CSNR.

CSNR	Thai CPTTTC		Tổng
	Có	Không	
< 1,15	192	71	263
≥ 1,15	84	137	221
Tổng	276	208	484

Nhận xét:

Tại điểm cắt 1,15 của CSNR trong tiên lượng thai CPTTTC với:

ĐN 69,6 (%); ĐĐH 65,9 (%); TB ĐN- ĐĐH 67,8%. GT (+) 73,0 (%);

GT (-) 62,0 (%).

Bảng 3.22. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSNR theo tuổi thai.

Tuổi thai CSNR	Thai 28 – 33 tuần		Thai 34 – 37 tuần		Thai > 37 tuần	
	ĐN (%)	ĐĐH (%)	ĐN (%)	ĐĐH (%)	ĐN (%)	ĐĐH (%)
0,90	55,0	82,9	24,8	96,1	8,7	98,4
0,95	66,7	78,0	30,1	95,1	13,0	98,4
1,00	72,5	68,3	36,1	93,2	21,7	95,3
1,05	78,3	58,5	45,9	83,5	34,8	92,2
1,10	85,8	48,8	52,6	71,8	47,8	92,2
1,15	88,3	36,6	56,4	63,1	47,8	89,1
1,20	90,8	24,4	71,4	53,4	60,9	82,8
1,25	95,2	17,1	76,7	45,6	65,2	62,5
1,30	95,0	12,2	87,2	28,2	91,3	56,3
1,35	95,8	9,8	87,2	19,4	91,3	40,6

Nhận xét:

Ở mỗi nhóm tuổi thai có 1 điểm cắt khác nhau có giá trị nhất trong tiên lượng thai CPTTTC, các điểm cắt này tăng dần theo tuổi thai tăng dần. Ở tuổi thai 28 – 33 tuần là điểm cắt 1,00. Ở tuổi thai 34 – 37 tuần là điểm cắt 1,20. Ở tuổi thai > 37 tuần là điểm cắt 1,30.

3.2.4. Giá trị của hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai.

3.2.4.1. Giá trị của hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai suy.

Bảng 3.23. Giá trị của hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai suy.

Doppler ĐMTC	Thai suy			ĐN (%)	ĐDH (%)	GT + (%)	GT - (%)	TBĐN-ĐDH (%)
	Có	Không	Tổng					
Bệnh lí	179	82	261	76,8	67,3	68,6	75,8	72,1
Bình thường	54	169	223					
Tổng	233	251	484					

Nhận xét:

Trong nhóm thai suy tỉ lệ có Doppler ĐMTC bệnh lí là 76,8%. Hình thái phổ Doppler ĐMTC có giá trị tiên lượng thai suy với ĐN cao (76,8%) và ĐDH (67,3%).

3.2.4.2. Giá trị của hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai CPTTTC.

Bảng 3.24. Giá trị của hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai CPTTTC.

Doppler ĐMTC	Thai CPTTTC			ĐN (%)	ĐDH (%)	GT + (%)	GT - (%)	TBĐN - ĐDH (%)
	Có	Không	Tổng					
Bệnh lí	219	42	261	79,3	79,8	83,9	74,4	79,6
Bình thường	57	166	223					
Tổng	276	208	484					

Nhận xét:

Hình thái phổ Doppler ĐMTC có giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN (79,3%) và ĐDH (79,8%) đều cao.

3.2.5. Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai.

3.2.5.1. Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích (NST) trong tiên lượng thai suy.

Bảng 3.25. Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích (NST) trong tiên lượng thai suy.

Thử nghiệm nhịp tim thai	Thai suy		Thai không suy		ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
	n	%	n	%			
NTT không bình thường	184	75,1	61	24,9	79,0	77,6	77,9
NTT bình thường	49	20,5	190	79,5			
Tổng	233	48,1	251	51,9			

Nhận xét:

- Thử nghiệm nhịp tim thai có giá trị tốt trong tiên lượng thai suy với ĐN cao 79% và ĐĐH cũng cao 77,6%.

3.2.5.2. Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích (NST) trong tiên lượng thai CPTTTC.

Bảng 3.26. Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích (NST) trong tiên lượng thai CPTTTC.

Thử nghiệm nhịp tim thai	Thai CPTTTC		Thai không CPTTTC		ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
	n	%	n	%			
NTT không bình thường	180	73,5	65	26,5	65,2	68,8	67,0
NTT bình thường	96	40,2	143	59,8			
Tổng	276	57,0	208	43,0			

Nhận xét:

Thử nghiệm nhịp tim thai có giá trị trong tiên lượng thai CPTTTC với ĐN là 65% và ĐĐH là 68,8%.

3.3. GIÁ TRỊ KẾT HỢP CỦA CÁC CSTK ĐMR, ĐMN, CSNR, HÌNH THÁI PHỔ DOPPLER ĐMTC VÀ THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIỀN LƯỢNG THAI.

3.3.1. Giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.

Bảng 3.27. Giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.

Kết hợp 2 phương pháp thăm dò		Thai suy			ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
		Có	không	Tổng			
CSTK ĐMN và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMN <0,74 và NTT không bình thường	110	33	143	84,6	78,7	81,7
	CSTKN ≥0,74 và NTT bình thường	20	122	142			
	Tổng	130	155	285			
CSTK ĐMR và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMR ≥ 0,68 và NTT không bình thường	156	21	177	88,1	87,8	87,9
	CSTK ĐMR < 0,68 và NTT bình thường	21	150	171			
	Tổng	177	171	348			
Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT	Doppler ĐMTC bệnh lí và NTT không bình thường	150	34	184	88,2	80,7	84,5
	Doppler ĐMTC bình thường và NTT bình thường	20	142	162			
	Tổng	170	176	346			
CSNR và thử nghiệm NTT	CSNR < 1,1 và NTT không bình thường	159	22	181	87,4	87,8	87,6
	CSNR ≥ 1,1 và NTT bình thường	23	158	181			
	Tổng	182	180	362			

Nhận xét:

Khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai suy thấp nhất là kết hợp CSTK ĐMN và thử nghiệm NTT với ĐN là 84,6% và ĐĐH là 78,7%.

Khi kết hợp CSTK ĐMR với thử nghiệm NTT và khi kết hợp CSNR với thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH đều cao và TB ĐN- ĐĐH lần lượt là 87,9 % và 87,6%.

Bảng 3.28. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò

Kết hợp 2 phương pháp thăm dò		Thai CPTTTC			ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
		Có	không	Tổng			
CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC	CSTK ĐMN < 0,76 và Doppler ĐMTC bệnh lí	150	17	167	89,8	83,2	86,5
	CSTK ĐMN ≥ 0,76 và Doppler ĐMTC bình thường	17	84	101			
	Tổng	167	101	268			
Thử nghiệm NTT và Doppler ĐMTC	NTT không bình thường và Doppler ĐMTC bệnh lí	155	29	184	82,9	81,8	82,4
	NTT bình thường và Doppler ĐMTC bình thường	32	130	162			
	Tổng	187	159	346			
CSTK ĐMR và Doppler ĐMTC	CSTK ĐMR ≥ 0,66 và Doppler ĐMTC bệnh lí	174	36	210	83,3	76,9	80,1
	CSTK ĐMR < 0,66 và Doppler ĐMTC bình thường	35	120	155			
	Tổng	209	156	365			
CSNR và Doppler ĐMTC	CSNR < 1,15 và Doppler ĐMTC bệnh lí	165	28	193	84,6	81,5	83,1
	CSNR ≥ 1,15 và Doppler ĐMTC bình thường	30	123	153			
	Tổng	195	151	346			

Nhận xét:

Khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai CPTTTC cao nhất là kết hợp CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC với ĐN là 89,8% và ĐĐH là 83,2%.

3.3.2. Giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò.

Bảng 3.29. Giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò.

Kết hợp 3 phương pháp thăm dò		Thai suy			ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
		Có	không	Tổng			
CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMN < 0,74, Doppler ĐMTC bệnh lí và NTT không bình thường	90	18	108	90,9	83,6	87,3
	CSTK ĐMN ≥ 0,74, Doppler ĐMTC bình thường và NTT bình thường	9	92	101			
	Tổng	99	110	209			
CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMR ≥ 0,68, Doppler ĐMTC bệnh lí và NTT không bình thường	140	17	157	92,7	87,3	90,0
	CSTK ĐMR < 0,68, Doppler ĐMTC bình thường và NTT bình thường	11	117	128			
	Tổng	151	134	285			
CSNR, Doppler ĐMTC, và thử nghiệm NTT	CSNR < 1,1, Doppler ĐMTC bệnh lí và NTT không bình thường	142	16	158	92,2	88,2	90,2
	CSNR ≥ 1,1, Doppler ĐMTC bình thường và NTT bình thường	12	120	132			
	Tổng	154	136	290			

Nhận xét:

Khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò như trên giá trị tiên lượng thai suy cao nhất là kết hợp CSNR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT với TB ĐN-ĐĐH là 90,2%. Thấp nhất là khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT với TB ĐN-ĐĐH là 87,3%.

Bảng 3.30. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò

Kết hợp 3 phương pháp thăm dò		Thai CPTTTC			ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
		Có	không	Tổng			
CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMN < 0,76, Doppler ĐMTC bệnh lí và NTT không bình thường	112	13	125	91,1	84,5	87,8
	CSTK ĐMN ≥ 0,76, Doppler ĐMTC bình thường và NTT bình thường	11	71	82			
	Tổng	123	84	207			
CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMR ≥ 0,66, Doppler ĐMTC bệnh lí và NTT không bình thường	139	25	164	86,3	79,7	83,3
	CSTK ĐMR < 0,66, Doppler ĐMTC bình thường và NTT bình thường	22	98	120			
	Tổng	161	123	284			
CSNR, Doppler ĐMTC, và thử nghiệm NTT	CSNR < 1,15, Doppler ĐMTC bệnh lí và NTT không bình thường	138	22	160	86,8	82,1	84,5
	CSNR ≥ 1,15, Doppler ĐMTC bình thường và NTT bình thường.	21	101	122			
	Tổng	159	123	282			

Nhận xét:

Khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai CPTTTC cao nhất là kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT với ĐN 91,1%, ĐĐH 84,5%, TB ĐN-ĐĐH là 87,8%.

3.3.3. Giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò.

Bảng 3.31. Giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò.

Kết hợp 4 phương pháp thăm dò		Thai suy			ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
		Có	không	Tổng			
CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMN < 0,74, Doppler ĐMTC bệnh lí, CSNR < 1,1 và NTT không bình thường	88	15	103	92,6	85,0	88,8
	CSTK ĐMN ≥ 0,74, Doppler ĐMTC bình thường, CSNR ≥ 1,1 và NTT bình thường	7	85	92			
	Tổng	95	100	195			
CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMR ≥ 0,68, Doppler ĐMTC bệnh lí, CSNR < 1,1 và NTT không bình thường	137	11	148	93,2	90,7	92,0
	CSTK ĐMR < 0,68, Doppler ĐMTC bình thường, CSNR ≥ 1,1 và NTT bình thường	10	107	117			
	Tổng	147	118	265			

Nhận xét:

Khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai suy ở nhóm kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT có ĐN, ĐĐH và TB ĐN-ĐĐH đều cao hơn khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT.

Bảng 3.32. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò.

Kết hợp 4 phương pháp thăm dò		Thai CPTTTC			ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
		Có	không	Tổng			
CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMN < 0,76, Doppler ĐMTC bệnh lí, CSNR < 1,15 và NTT không bình thường	106	10	116	93,0	86,1	90,0
	CSTK ĐMN ≥ 0,76, Doppler ĐMTC bình thường, CSNR ≥ 1,15 và NTT bình thường	8	62	70			
	Tổng	114	72	186			
CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMR ≥ 0,66, Doppler ĐMTC bệnh lí, CSNR < 1,15 và NTT không bình thường	134	21	155	88,2	80,9	84,6
	CSTK ĐMR < 0,66, Doppler ĐMTC bình thường, CSNR ≥ 1,15 và NTT bình thường	18	89	107			
	Tổng	152	110	262			

Nhận xét:

Trong tiên lượng thai CPTTTC, khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT có ĐN, ĐĐH, TB ĐN-ĐĐH cao hơn khi kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và biểu đồ NTT.

3.3.4. So sánh giá trị tiên lượng thai khi dựa vào 1 chỉ số thăm dò và khi kết hợp các chỉ số thăm dò.

Bảng 3.33. So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò.

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.4, 3.11, 3.17, 3.23, 3.25)

Các chỉ số thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH(%)	N		
CSTK ĐMR (điểm cắt 0,68)	79,0	75,7	77,4	484		
CSTK ĐMN (điểm cắt 0,74)	59,7	59,7	59,7			
Doppler ĐMTC	76,8	67,3	72,1			
CNR (điểm cắt 1,1)	79,4	78,5	79,0			
Thử nghiệm NTT	79,0	77,6	77,9			
SO SÁNH TỪNG CẶP				ĐỘ TIN CẬY (P)		
				P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)
CSTK ĐMR và thử nghiệm NTT				> 0,05	> 0,05	> 0,05
CSTK ĐMR và CSNR				> 0,05	> 0,05	> 0,05
CSTK ĐMR và Doppler ĐMTC				> 0,05	< 0,05	> 0,05
CSTK ĐMR và CSTK ĐMN				< 0,05	< 0,05	< 0,05
CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC				< 0,05	< 0,05	< 0,05
CSTK ĐMN và CSNR				< 0,05	< 0,05	< 0,05
CSTK ĐMN và thử nghiệm NTT				< 0,05	< 0,05	< 0,05
Doppler ĐMTC và CSNR				> 0,05	< 0,05	< 0,05
Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT				> 0,05	< 0,05	< 0,05
CSNR và thử nghiệm NTT				> 0,05	> 0,05	> 0,05

P (ĐN): là độ tin cậy khi so sánh các độ nhạy.

P (ĐĐH): là độ tin cậy khi so sánh các độ đặc hiệu.

P (TB ĐN-ĐĐH): là độ tin cậy khi so sánh trung bình độ nhạy và độ đặc hiệu.

Nhận xét:

Khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai suy của CSTK ĐMN là thấp nhất so với các chỉ số thăm dò khác và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giá trị tiên lượng thai suy của CSNR là cao nhất, nhưng so với thử nghiệm NTT và CSTK ĐMR sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

CSNR là chỉ số được chọn trong nhóm giá trị tiên lượng thai suy của 1 chỉ số thăm dò để so sánh trong bảng 3.37.

Bảng 3.34. So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 2 chỉ số thăm dò.

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.27)

Kết hợp 2 chỉ số thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH(%)	n
CSTK ĐMN và thử nghiệm NTT (nhóm 1)	84,6	78,7	81,7	285
CSTK ĐMR và thử nghiệm NTT (nhóm 2)	88,1	87,7	87,9	348
Doppler ĐMTC và thử nghiệm (nhóm 3)	88,2	80,7	84,5	346
CSNR và thử nghiệm NTT (nhóm 4)	87,4	87,8	87,6	362
SO SÁNH TỪNG CẶP	ĐỘ TIN CẬY (P)			
	P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)	
Nhóm 1 và nhóm 2	> 0,05	< 0,05	< 0,05	
Nhóm 1 và nhóm 3	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Nhóm 1 và nhóm 4	> 0,05	< 0,05	< 0,05	
Nhóm 2 và nhóm 3	> 0,05	< 0,05	> 0,05	
Nhóm 2 và nhóm 4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Nhóm 3 và nhóm 4	> 0,05	< 0,05	> 0,05	

Nhận xét:

Độ nhạy trong tiên lượng thai suy của 4 nhóm trên là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. ĐĐH trong tiên lượng thai suy ở nhóm 1 và nhóm 3 là thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm 2 và nhóm 4. TB ĐN-ĐĐH trong tiên lượng thai suy ở nhóm 1 là thấp hơn nhóm 2 và nhóm 4 sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. TB ĐN- ĐĐH ở nhóm 2, nhóm 3, nhóm 4 là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Vì nhóm 2 và nhóm 4 có giá trị tiên lượng thai suy cao nhất khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò và 2 nhóm này khác biệt không có ý nghĩa thống kê vì vậy nhóm 4 là kết hợp của CSNR và thử nghiệm NTT được chọn vào bảng 3.37 để so sánh.

Bảng 3.35. So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 3 chỉ số thăm dò.

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.29)

Kết hợp 3 chỉ số thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)	N		
CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT (nhóm 5)	90,9	83,6	87,3	209		
CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT (nhóm 6)	92,7	87,3	90,0	285		
CSNR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT (nhóm 7)	92,2	88,2	90,2	290		
SO SÁNH TỪNG CẤP				ĐỘ TIN CẬY (P)		
				P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)
Nhóm 5 và nhóm 6				> 0,05	> 0,05	> 0,05
Nhóm 5 và nhóm 7				> 0,05	> 0,05	> 0,05
Nhóm 6 và nhóm 7				> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

Khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò giá trị thấp nhất trong tiên lượng thai suy là nhóm 5 và giá trị cao nhất là nhóm 7 nhưng sự khác biệt cả ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH ở cả 3 nhóm là không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Nhóm 7 là kết hợp của CSNR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT là chỉ số được chọn trong nhóm giá trị tiên lượng thai suy của 3 chỉ số thăm dò để so sánh trong bảng 3.37.

Bảng 3.36. So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 4 chỉ số thăm dò.

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.31)

Kết hợp 4 phương pháp thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)	N	ĐỘ TIN CẬY (P)		
					P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)
CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT.	92,6	85,0	88,8	195	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT.	93,2	90,7	92,0	265			

Nhận xét:

Khi kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và biểu đồ NTT có ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH cao hơn khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Kết hợp 4 chỉ số CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT là chỉ số được chọn trong nhóm giá trị tiên lượng thai suy của 4 chỉ số thăm dò để so sánh trong bảng 3.37.

Bảng 3.37. So sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò và khi kết hợp các chỉ số thăm dò

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.33, 3.34, 3.35, 3.36).

Các chỉ số thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH(%)	N
1 chỉ số thăm dò (CSNR)	79,4	78,5	79,0	484
Kết hợp 2 chỉ số thăm dò (CSNR và thử nghiệm NTT)	87,4	87,8	87,6	362
Kết hợp 3 chỉ số thăm dò (Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT)	92,2	88,2	90,2	290
Kết hợp 4 chỉ số thăm dò (Doppler ĐMTC, CSNR, CSTK ĐMR, thử nghiệm NTT)	93,2	90,7	92,0	265
SO SÁNH 4 TỈ LỆ	P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)	
	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	
SO SÁNH TỪNG CẶP	ĐỘ TIN CẬY (P)			
	P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)	
1 chỉ số thăm dò và 2 chỉ số thăm dò	< 0,05	< 0,05	< 0,05	
2 chỉ số thăm dò và 3 chỉ số thăm dò	< 0,05	> 0,05	> 0,05	
3 chỉ số thăm dò và 4 chỉ số thăm dò	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
2 chỉ số thăm dò và 4 chỉ số thăm dò	< 0,05	> 0,05	> 0,05	
1 chỉ số thăm dò và 3 chỉ số thăm dò	< 0,00001	< 0,001	< 0,0001	
1 chỉ số thăm dò và 4 chỉ số thăm dò	<0,000001	< 0,0001	< 0,00001	

Nhận xét:

Khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò có ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH là thấp nhất, khi kết hợp cả 4 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai suy là cao nhất với ĐN là 93,2%, ĐĐH là 90,7%, sự khác biệt tỉ lệ này là có ý nghĩa thống kê với $P < 0,0001$.

Khi so sánh từng cặp ĐN trong tiên lượng thai suy khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò là cao nhất khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 1 chỉ số thăm dò và so với 2 chỉ số thăm dò. Nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với kết hợp 3 chỉ số thăm dò.

ĐĐH và TB ĐN- ĐĐH trong tiên lượng thai suy khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò là thấp nhất có ý nghĩa thống kê so với khi kết hợp 2, 3, 4 chỉ số thăm dò. Nhưng khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò ĐĐH và TB ĐN-ĐĐH là cao nhất nhưng sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê so với kết hợp 2 và 3 chỉ số thăm dò như trong bảng 3.37.

Bảng 3.38. So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò.

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.7, 3.14, 3.20, 3.24, 3.26).

Các phương pháp thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)	N		
				484		
CSTK ĐMR	71,0	60,6	65,8			
CSTK ĐMN	68,8	52,4	60,6			
Doppler ĐMTC	79,3	79,8	79,6			
CSNR	69,6	65,9	67,8			
Thử nghiệm NTT	65,2	68,8	67,0			
SO SÁNH TỪNG CẤP				ĐỘ TIN CẬY (P)		
				P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)
CSTK ĐMR và thử nghiệm NTT				> 0,05	< 0,05	> 0,05
CSTK ĐMR và CSNR				> 0,05	> 0,05	> 0,05
CSTK ĐMR và Doppler ĐMTC				< 0,05	< 0,05	< 0,05
CSTK ĐMR và CSTK ĐMN				> 0,05	< 0,05	> 0,05
CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC				< 0,05	< 0,05	< 0,05
CSTK ĐMN và CSNR				> 0,05	< 0,05	< 0,05
CSTK ĐMN và thử nghiệm NTT				> 0,05	< 0,05	> 0,05
Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT				< 0,05	< 0,05	< 0,05
Doppler ĐMTC và CSNR				< 0,05	< 0,05	< 0,05
CSNR và thử nghiệm NTT				> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

Giá trị tiên lượng thai CPTTTC của Doppler ĐMTC là cao nhất so với các chỉ số thăm dò khác sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Doppler ĐMTC là chỉ số được chọn trong nhóm giá trị tiên lượng thai CPTTTC của 1 chỉ số thăm dò để so sánh trong bảng 3.42.

**Bảng 3.39. So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC
khi sử dụng 2 chỉ số thăm dò.**

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.28).

Kết hợp 2 phương pháp thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH(%)	N
CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC (nhóm 8)	89,8	83,2	86,5	268
CSTK ĐMR và Doppler ĐMTC (nhóm 9)	83,3	76,9	80,1	365
CSNR và Doppler ĐMTC (nhóm 10)	84,6	81,5	83,1	346
Thử nghiệm NTT và Doppler ĐMTC (nhóm 11)	82,9	81,8	82,4	346
SO SÁNH TỪNG CẤP	ĐỘ TIN CẬY (P)			
	P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)	
Nhóm 8 và nhóm 9	< 0,05	< 0,05	< 0,05	
Nhóm 8 và nhóm 10	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Nhóm 8 và nhóm 11	< 0,05	> 0,05	> 0,05	
Nhóm 9 và nhóm 10	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Nhóm 9 và nhóm 11	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Nhóm 10 và nhóm 11	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét:

Khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai CPTTTC nhóm 8 có ĐN cao nhất sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm 9, nhóm 11 và không có ý nghĩa thống kê so với nhóm 10. ĐĐH và TB ĐN-ĐĐH ở nhóm 8 cũng cao nhất sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm 9 và không có ý nghĩa thống kê so với nhóm 10 và nhóm 11.

Nhóm 8 là kết hợp CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC được chọn trong nhóm giá trị tiên lượng thai CPTTTC của 2 chỉ số thăm dò để so sánh trong bảng 3.42.

**Bảng 3.40. So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC
khi sử dụng 3 chỉ số thăm dò.**

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.30).

Kết hợp 3 chỉ số thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)	n
CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT (nhóm12)	91,1	84,5	87,8	207
CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT (nhóm13)	86,3	79,7	83,3	284
CSNR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT (nhóm14)	86,8	82,1	84,5	282
SO SÁNH TỪNG CẤP	ĐỘ TIN CẬY (P)			
	P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)	
Nhóm 12 và nhóm 13	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Nhóm 12 và nhóm 14	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Nhóm 13 và nhóm 14	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét:

Nhóm 12 (CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT) có giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN, ĐĐH, TB ĐN-ĐĐH là cao nhất, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm 13 và 14 với $P > 0,05$.

Nhóm 12 là kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT được chọn trong nhóm giá trị tiên lượng thai CPTTTC của 3 chỉ số thăm dò để so sánh trong bảng 3.42.

**Bảng 3.41. So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC
khi sử dụng 4 chỉ số thăm dò.**

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.32).

Kết hợp 4 chỉ số thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)	n	ĐỘ TIN CẬY (P)		
					P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)
CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT.	93,0	86,1	90,0	186	> 0,05	> 0,05	> 0,05
CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT.	88,2	80,9	84,6	262			

Nhận xét:

Khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai CPTTTC cao hơn so với nhóm kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Sự kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT. được chọn trong nhóm giá trị tiên lượng thai CPTTTC của 4 chỉ số thăm dò để so sánh trong bảng 3.42.

Bảng 3.42. So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò và khi kết hợp các chỉ số thăm dò.

(Tổng hợp và so sánh kết quả của bảng 3.38, 3.39, 3.40, 3.41).

Các chỉ số thăm dò	ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH(%)	n
1 chỉ số thăm dò (Doppler ĐMTC)	79,3	79,8	79,6	484
Kết hợp 2 chỉ số thăm dò (CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC)	89,3	83,2	86,5	268
Kết hợp 3 chỉ số thăm dò (CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, và thử nghiệm NTT)	91,1	84,5	87,8	207
Kết hợp 4 chỉ số thăm dò (CSTK ĐMN, CSNR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT)	93,0	86,1	90,0	186
SO SÁNH 4 TỈ LỆ	P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)	
	< 0,005	> 0,05	< 0,005	
SO SÁNH TỪNG CẶP	ĐỘ TIN CẬY (P)			
	P (ĐN)	P (ĐĐH)	P (TB ĐN-ĐĐH)	
1 chỉ số thăm dò và 2 chỉ số thăm dò	< 0,05	> 0,05	< 0,05	
2 chỉ số thăm dò và 3 chỉ số thăm dò	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
3 chỉ số thăm dò và 4 chỉ số thăm dò	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
1 chỉ số thăm dò và 3 chỉ số thăm dò	< 0,005	> 0,05	< 0,01	
1 chỉ số thăm dò và 4 chỉ số thăm dò	< 0,0001	> 0,05	< 0,001	

Nhận xét:

Giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò có ĐN, TB ĐN-ĐĐH là thấp nhất, khi kết hợp cả 4 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai CPTTTC có ĐN và TB ĐN- ĐĐHcao nhất lần lượt là 93,0% và 90,0 %, sự khác biệt tỉ lệ này là có ý nghĩa thống kê với $P < 0,005$.

Với ĐĐH khi có 1 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai CPTTTC là thấp nhất và tăng dần khi có 2 và 3 chỉ số thăm dò, cao nhất là kết hợp 4 chỉ số thăm dò, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. BÀN LUẬN VỀ ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

4.1.1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng trong nghiên cứu này là 484 thai phụ được chẩn đoán TSG và được điều trị tại khoa sản bệnh lí BVPSTW và BVPSHP trong thời gian từ tháng 9 năm 2013 đến tháng 12 năm 2016.

Các đối tượng nghiên cứu được lựa chọn theo đúng các tiêu chuẩn đưa ra trong phân đối tượng và phương pháp nghiên cứu, giúp làm giảm các sai số ngẫu nhiên trong khi chọn mẫu nghiên cứu. Trong nghiên cứu này mẫu nghiên cứu được chọn là những thai phụ TSG, không có các bệnh lí khác kèm theo và thai nhi cũng không có bất thường về hình thái cũng như bất thường về nhiễm sắc thể để đảm bảo các đối tượng nghiên cứu thuần nhất, làm cho kết quả nghiên cứu đáng tin cậy.

4.1.2. Cỡ mẫu nghiên cứu.

Với thiết kế nghiên cứu là mô tả cắt ngang và tiến hành nghiên cứu tiến cứu, dựa vào công thức tính cỡ mẫu phù hợp trong nghiên cứu này cỡ mẫu tối thiểu là 475 bệnh nhân, chúng tôi đã chọn được 484 bệnh nhân. Đối với thai nghén bệnh lí đây là cỡ mẫu lớn đủ đại diện cho một quần thể nghiên cứu làm cho sai số trong nghiên cứu giảm đi và kết quả nghiên cứu chính xác hơn.

Tham khảo về cỡ mẫu trong các nghiên cứu về CSTK ĐMR, CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và biểu đồ theo dõi NTT trên đối tượng thai nghén nguy cơ cao nói chung và bệnh lí TSG nói riêng trong và ngoài nước cho thấy cỡ mẫu nghiên cứu rất khác nhau được thể hiện trong bảng sau:

Bảng 4.1. Cỡ mẫu nghiên cứu của một số tác giả

Tác giả và năm nghiên cứu	n	Mục tiêu nghiên cứu
Soutif (1996) [138]	315	Tìm mối liên quan giữa thai nghén bệnh lý như tăng huyết áp và thai CPTTTC với kết quả Doppler ĐMTC
Vailant (1993) [121]	96	Tìm mối liên quan tương quan giữa vị trí rau bám và Doppler ĐMTC trong đánh giá bệnh lý của mẹ và tình trạng thai
Rudigoz và cộng sự (1986) [120]	130	Vai trò của Doppler trong theo dõi cao huyết áp và thai nghén
Coleman (2000) [30]	116	Nghiên cứu CSTK và vết khuyết tiền tâm trương của Doppler ĐMTC trong theo dõi biến chứng với thai nghén: TSG, thai CPTTTC, rau bong non, thai chết lưu.
Khushali Grandhi (2015) [139]	100	Hiệu quả của siêu âm Doppler trong chẩn đoán thai CPTTTC ở bệnh nhân cao huyết áp và thai nghén.
Shivali Singh et al (2013) [140]	100	Đánh giá hiệu quả chẩn đoán của các chỉ số trở kháng và chỉ số xung của ĐMTC và ĐMR và ĐMN trong chẩn đoán thai CPTTTC và kết cục xấu chu sinh.
Kanan A Yelikar (2013) [141]	189	Nghiên cứu hiệu quả của siêu âm Doppler thai và thử nghiệm không kích thích (NST) trong việc dự đoán nguy cơ của thai trong TSG và thai CPTTTC.

Như vậy so với các nghiên cứu khác cỡ mẫu trong nghiên cứu này là lớn, để có được số lượng nghiên cứu lớn như vậy là do thực hiện với thời gian dài hơn 3 năm và địa điểm lấy mẫu nghiên cứu tại 2 bệnh viện Phụ Sản lớn, do vậy kết quả nghiên cứu là rất đáng tin cậy.

4.1.3. Đặc điểm của thai phụ và trẻ sơ sinh

4.1.3.1. Tuổi thai phụ.

Trong nghiên cứu này đa số tuổi của thai phụ nằm trong nhóm 25 – 34 tuổi, chiếm tỉ lệ 55,6%, trên 40 tuổi chiếm tỉ lệ 8,3% so với hầu hết các nghiên cứu khác ở thai nghén bình thường hay thai nghén nguy cơ cao, nhóm từ 25 - 34 tuổi, luôn chiếm tỉ lệ cao nhất vì nhóm tuổi này là tuổi sinh đẻ nhiều nhất. Tuy nhiên nhóm trên 40 tuổi ở các nghiên cứu trên thai phụ TSG thường cao hơn trên thai nghén bình thường. Theo nghiên cứu của Trần Danh Cường (2007), nghiên cứu Doppler ĐMTC, ĐMN, ĐMR ở thai nghén bình thường không có trường hợp nào trên 40 tuổi [90], nhưng trên đối tượng TSG, theo Vũ Hoàng Yến (2007), trên 40 tuổi chiếm 4% [122], theo Nguyễn Thị Bích Vân (2007) tuổi trên 39 chiếm 9% [131], theo Phạm Thị Mai Anh (2009) tuổi >40 chiếm tỉ lệ 3% [21].

Vì nhóm tuổi trên 40 tuổi khi có thai là yếu tố nguy cơ cao của TSG vì vậy trong các nghiên cứu về bệnh lí này nhóm tuổi trên 40 thường cao hơn so với thai nghén bình thường.

4.1.3.2. Số lần đẻ và tình trạng bệnh lý TSG.

Từ kết quả bảng 3.1 cho thấy tỉ lệ TSG con so (54,3%) cao hơn con rạ (45,7%). Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới. Theo nghiên cứu của Mac Gillvray, tỉ lệ TSG ở người con so

trong tổng số thai nghén là 5,6% và tỉ lệ con rạ là 0,3% [36]. Cũng tương tự như vậy theo nghiên cứu của Trupin tỉ lệ TSG ở người con so trong tổng số thai nghén là 3,2% trong khi đó tỉ lệ con rạ là 1,9% [39].

Trong kết quả nghiên cứu của bảng 3.2 cho thấy tỉ lệ TSG nặng ở người con so (58,1%) cũng cao hơn con rạ (49,1%), điều này có thể được giải thích theo giả thuyết về đáp ứng miễn dịch trong cơ chế bệnh sinh của TSG là do phản ứng miễn dịch hay gặp và thường nặng hơn ở lần đầu tiếp xúc với kháng nguyên nguồn gốc thai nhi có thể từ các tế bào lá nuôi [7].

4.1.3.3. Đặc điểm trẻ sơ sinh.

Trong nghiên cứu của này, trẻ sơ sinh có cân nặng dưới 2500g là 77.9%, trẻ sơ sinh CPTTTC là 57%.

Tham khảo các nghiên cứu trước về tỉ lệ trẻ sơ sinh nhẹ cân và trẻ có biểu hiện CPTTTC trên đối tượng nghiên cứu TSG thấy các tỉ lệ sau:

Bảng 4.2. Đặc điểm cân nặng sơ sinh trong các nghiên cứu.

Tác giả	Năm	Tỷ lệ nhẹ cân	Tỷ lệ thai CPTTTC
Ngô Văn Tài [9]	2001	51%	
Dương Thị Bé [10]	2004	49,5%	
Đình Thúy Hằng [142]	2005		64%
Vũ Hoàng Yên [122]	2007		77,6%
Nguyễn Thị Bích Vân [131]	2007		56,4%
Phạm Thị Mai Anh	2017		57%

Như vậy ở hầu hết các nghiên cứu tỷ lệ trẻ nhẹ cân hoặc CPTTTC đều chiếm tỉ lệ trên 50%, tuy nhiên tỉ lệ có khác nhau giữa các nhóm nghiên cứu do cỡ mẫu khác nhau và thời điểm nghiên cứu khác nhau.

4.2. BÀN LUẬN VỀ GIÁ TRỊ RIÊNG CỦA CSTK ĐMR, ĐMN, CSNR, HÌNH THÁI PHỔ DOPPLER ĐMTC VÀ THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIỀN LƯỢNG THAI.

4.2.1. Giá trị của CSTK ĐMR trong tiền lượng thai.

4.2.1.1. Giá trị của CSTK ĐMR trong tiền lượng thai suy.

Từ kết quả của bảng 3.4 cho thấy khi CSTK ĐMR càng thấp giá trị tiền lượng thai suy với ĐN càng cao và ĐĐH càng thấp, ngược lại tại các điểm cắt càng cao giá trị tiền lượng thai suy với ĐN càng thấp và ĐĐH càng cao, vì vậy tại mỗi điểm cắt có một giá trị tiền lượng thai suy với ĐN và ĐĐH khác nhau. Trong nghiên cứu này với mục tiêu nghiên cứu đã đề ra sẽ chọn điểm cắt của CSTK ĐMR, CSTK ĐMN và CSNR dựa trên nguyên tắc như sau:

- + Chọn điểm cắt có ĐN, ĐĐH đều cao và ưu tiên điểm cắt có ĐN cao hơn ĐĐH.

- + Điểm cắt có ĐN và ĐĐH > 50%

- + Điểm cắt có giá trị trong chẩn đoán là khi vẽ đường cong ROC điểm cắt đó nằm ở vị trí đường cong đối chiều. Sở dĩ chọn điểm cắt trên nguyên tắc đó là do vừa đảm bảo phương pháp chẩn đoán phát hiện ra bệnh với tỉ lệ cao nhưng tỉ lệ chẩn đoán nhầm cũng thật hạn chế. Nếu chọn điểm cắt với ĐN quá cao kèm với nó ĐĐH lại quá thấp như vậy khả năng phát hiện bệnh lí là rất cao nhưng ngược lại những trường hợp không có bệnh cũng chẩn đoán nhầm ở mức tối đa do vậy ý nghĩa khoa học không cao. Hơn nữa chọn điểm cắt có ĐN cao hơn ĐĐH là do trong nghiên cứu này có đánh giá bệnh lí thai suy, đây là bệnh lí có tính cấp cứu, nếu bỏ sót đe dọa đến sự sống của thai nhi, vì vậy ưu tiên chọn điểm cắt có ĐN cao hơn ĐĐH làm giảm tỉ lệ bỏ sót bệnh.

Trên cơ sở đó với CSTK ĐMR chọn điểm cắt 0,68 là điểm cắt có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy. Tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH, GT(+), GT(-) lần lượt là 79,0%, 75,7%; 75,1%; 79,5%. Để kiểm chứng và đánh giá xem CSTK ĐMR thực sự có giá trị tốt hay không trong tiên lượng thai suy nghiên cứu này vẽ đường cong ROC để tính diện tích dưới đường cong và tìm vị trí đường cong đối chiều, dựa vào đó làm cơ sở để bàn luận và khuyến cáo nên sử dụng CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy hay không.

Biểu đồ 3.1 là đường biểu thị ĐN, ĐĐH của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy (đường cong ROC) đường cong này cho thấy CSTK ĐMR có giá trị tốt trong tiên lượng thai suy vì diện tích dưới đường cong là 0,863 (phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu đã trình bày khi diện tích dưới đường cong từ 0,8 – 0,9 có giá trị tốt trong chẩn đoán). Tại điểm cắt 0,68 của CSTK ĐMR giá trị tiên lượng thai suy với ĐN là 79%, ĐĐH 75,7%, điểm cắt này nằm trong vùng đường cong đối chiều đang từ hướng đi lên nhiều sang hướng đi ngang nhiều hơn. Từ biểu đồ này tôi cho rằng nên ứng dụng CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy.

Vì giá trị của CSTK ĐMR càng cao càng tiên lượng xấu cho thai nhi, do đó ở bảng 3.5 thể hiện cách tính ĐN, ĐĐH của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy tại điểm cắt 0,68.

Tuy nhiên CSTK ĐMR là giá trị không hằng định và thay đổi theo tuổi thai do đó giá trị tiên lượng thai suy của CSTK ĐMR ở mỗi nhóm tuổi thai tại mỗi điểm cắt cũng có khác nhau tuy không nhiều, điều này được thể hiện trong kết quả của bảng 3.6. Theo kết quả nghiên cứu của bảng này ở nhóm tuổi thai từ 28 – 33 tuần điểm cắt được chọn trong tiên lượng thai suy là 0,70, tại điểm cắt này có ĐN là 81,2% và ĐĐH là 76,5%. Đây là tỷ lệ khá cao vì

vậy có giá trị tốt trong ứng dụng lâm sàng. Ở nhóm tuổi thai 34 – 37 điểm cắt được lựa chọn là 0,68, tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai suy với ĐN là 72,7% và ĐĐH là 72,2%. Tuy nhiên ở nhóm tuổi thai trên 37 tuần điểm cắt được chọn có phần thấp hơn là 0,60, tại đó giá trị tiên lượng thai suy với ĐN và ĐĐH lần lượt là 75,0% và 60,0%. Từ kết quả nghiên cứu về giá trị của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy như đã trình bày và dưới đây là tham khảo một số nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước nhằm tìm hiểu xem có sự tương đồng hay khác biệt về vấn đề này.

Theo nghiên cứu của Đinh Thị Thúy Hằng (2005), tác giả nghiên cứu trên đối tượng TSG tại điểm cắt 0,65 của CSTK ĐMR giá trị tiên lượng thai suy với ĐN và ĐĐH là 93% và 45%. Tại điểm cắt 0,7 của CSTK ĐMR giá trị tiên lượng thai suy với ĐN là 88% và ĐĐH là 80%, tác giả khuyến cáo nên chọn điểm cắt 0,65 để có ĐN cao trên 90% [142]. Tác giả vẽ đường cong ROC kết quả thu được CSTK ĐMR có giá trị tốt trong tiên lượng thai suy (diện tích dưới đường cong là 0,877). Như vậy nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự của Đinh Thúy Hằng khi vẽ đường cong ROC và diện tích dưới đường cong cũng nằm trong khoảng 0,8 – 0,9. Tuy nhiên trong nghiên cứu của tôi điểm cắt chia nhỏ hơn cách nhau 0,02, nghiên cứu của Đinh Thúy Hằng chia điểm cắt cách nhau 0,05 do đó chọn điểm cắt có sự khác biệt không quá 0,05. Các nghiên cứu của một số tác giả khác thể hiện trong bảng sau.

Bảng 4.3. Giá trị liên lượng thai suy của CSTK ĐMR trong các nghiên cứu khác.

Tác giả	Năm	Tuổi thai (tuần)	Điểm cắt	ĐN (%)	ĐDH (%)
Tạ Xuân Lan [22]	2004	35-42	0,65	96,5	85,3
Đinh Thúy Hằng [142]	2005	> 28	0,65	93,0	45,0
Vũ Hoàng Yến [122]	2007	28-33	0,65	92,3	75,0
		34-37	0,68	80,0	38,8
Nguyễn Thị Bích Vân [131]	2007	28-33	0,73	87,5	83,3
		34-37	0,73	84,6	76,7
		> 37	0,71	50,0	81,3
Souvik và CS [143]	2014	> 28	0,62	64,8	58,7
Phạm Thị Mai Anh	2017	28-33	0,70	81,2	76,5
		34-37	0,68	72,7	72,2
		>37	0,60	75,0	60,0

Từ bảng 4.3 cho thấy mỗi tác giả đưa ra một điểm cắt khác nhau và tại các điểm cắt giá trị tiên lượng thai suy với ĐN và ĐDH cũng khác nhau, nhưng hầu hết các nghiên cứu điểm cắt CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy ở các tuổi thai được chọn nằm trong khoảng 0,62 đến 0,72. Trong nghiên cứu này kết quả cũng tương tự, điểm cắt CSTK ĐMR chung cho tất cả các tuổi thai là 0,68. Khi CSTK ĐMR \geq 0,68 giá trị tiên lượng thai suy với ĐN và ĐDH, GT(+), GT(-) lần lượt là: 79,0%, 75,7%, 75,1%, 79,5%.

Tại nhóm tuổi thai 28-33 tuần điểm cắt được lựa chọn là 0,70, nhóm tuổi thai 33-34 tuần điểm cắt là 0,68 cũng nằm trong khoảng chung so với các nghiên cứu khác. Tuy nhiên ở nhóm tuổi thai > 37 tuần điểm cắt được chọn là

0,6 có phần thấp hơn so với các nghiên cứu đã tham khảo, tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH là 75% và 60%. Điều này có thể được giải thích trở kháng tuần hoàn trong bánh rau giảm, chứng tỏ tuần hoàn trong các gai rau vẫn thuận lợi cho sự trao đổi chất giữa mẹ và con tạo điều kiện tốt cho sự phát triển của thai bằng chứng cho thấy những bệnh nhân TSG ở tuổi thai trên 37 tuần vẫn còn theo dõi đến đủ tháng đa số là TSG nhẹ và biến chứng cho con thấp hơn ở nhóm tuổi thai dưới 37 tuần. Dựa trên các nghiên cứu về giải phẫu bệnh học về những thay đổi về hình thái và cấu trúc bánh rau trong thai nghén ở cuối thai kỳ các gai rau phát triển, hệ thống mao mạch trong các gai rau tăng nhiều và lòng mao mạch rộng, các lớp tế bào nuôi của các gai rau mỏng dần đặc biệt từ tuần thứ 32 trở đi làm cho màng trao đổi chất của các gai rau mỏng đi, chính những thay đổi cấu trúc này của các gai rau làm thay đổi huyết động trong bánh rau dẫn đến trở kháng của tuần hoàn trong bánh rau giảm và được biểu hiện gián tiếp thông qua ĐMR làm trở kháng của ĐMR giảm dần theo tuổi thai do đó điểm cắt ở tuổi thai trên 37 tuần giảm hơn so với các tuổi thai khác. Điều này cũng giải thích tại sao ở tuổi thai trên 37 tuần giá trị tiên lượng thai suy với ĐN và ĐĐH là 75,0% và 60,0% là thấp hơn đáng kể so với tuổi thai 28-33 tuần và 34-37 tuần.

4.2.1.2 Giá trị của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai CPTTTC.

Theo kết quả nghiên cứu của bảng 3.7 khi CSTK ĐMR càng thấp giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN càng cao và ĐĐH càng thấp, ngược lại tại điểm cắt càng cao giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN càng thấp và ĐĐH càng cao cũng trên nguyên tắc chọn điểm cắt như đã trình bày ở trên. Trong nghiên cứu này chọn điểm cắt 0,66 của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai CPTTTC là điểm cắt chung cho các tuổi thai khi CSTK ĐMR $\geq 0,66$ giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN, ĐĐH, GT(+), GT(-) lần lượt là 71%, 60,6%, 70,6% và 61,2%, từ kết quả ta thấy rằng ĐN, ĐĐH của CSTK ĐMR trong

tiên lượng thai CPTTTC thấp hơn trong tiên lượng thai suy, để kiểm chứng và đánh giá CSTR ĐMR có giá trị như thế nào trong tiên lượng CPTTTC, nghiên cứu này vẽ đường cong ROC thể hiện trong biểu đồ 3.2.

Qua biểu đồ 3.2, CSTK ĐMR có giá trị trung bình trong tiên lượng thai CPTTTC vì diện tích dưới đường cong là 0,728 (diện tích dưới đường cong từ 0,7 - 0,8 phương pháp đó có giá trị trung bình trong chẩn đoán).

Như vậy so sánh CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy tốt hơn trong tiên lượng thai CPTTTC, CSTK ĐMR cũng là một giá trị động và thay đổi theo tuổi thai, vì vậy ở mỗi nhóm tuổi thai cũng có một điểm cắt khác nhau có giá trị nhất trong tiên lượng thai CPTTTC được thể hiện trong kết quả của bảng 3.9 như sau:

Ở nhóm tuổi thai 28-33 tuần chọn điểm cắt 0,76 của CSTK ĐMR, tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN, ĐĐH là 67,5% và 56,1%.

Ở nhóm tuổi thai 34-37 tuần điểm cắt được lựa chọn là 0,66 giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN, ĐĐH là 60,2% và 58,3%.

Ở nhóm tuổi thai > 37 tuần điểm cắt được coi là có ý nghĩa trong tiên lượng thai CPTTTC là 0,58 với ĐN là 65,2% và ĐĐH là 56,3%.

Như vậy khi tuổi thai tăng dần các điểm cắt có giá trị trong tiên lượng thai CPTTTC giảm dần, điều này cũng được giải thích do thay đổi cấu trúc giải phẫu và mô bệnh học của bánh rau trong thai nghén (như đã trình bày ở phần trên).

Tuy nhiên, dựa vào kết quả của ĐN và ĐĐH trong bảng 3.9 thấy rằng giá trị tiên lượng thai CPTTTC của CSTK ĐMR là thấp hơn so với giá trị tiên lượng thai suy nói chung và ở từng điểm cắt của mỗi nhóm tuổi thai cũng có ĐN, ĐĐH thấp hơn so với tiên lượng thai suy và đã được kiểm định lại bằng đường cong ROC của biểu đồ 3.2.

Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Rudigoz và CS (1992), tác giả nghiên cứu vai trò của ĐMR trong tiên lượng thai suy và thai CPTTTC kết quả cho thấy Doppler ĐMR có giá trị tiên lượng thai suy tốt hơn thai CPTTTC với ĐN 87% và ĐĐH 50% [133].

Sau đây là tham khảo kết quả của một số nghiên cứu trước.

Bảng 4.4. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC của một số tác giả

Tác giả (năm)	Năm	Mẫu	Tuổi thai (tuần)	Điểm cắt	ĐN (%)	ĐĐH (%)
Tạ Xuân Lan [22]	2004	138	35- 42	0,65	97,6	97,8
Đình Thúy Hằng [142]	2005	100	28- 42	0,65	98,0	58,0
Nguyễn Thị Bích Vân [131]	2007	110	28- 33	0,7	83,3	50,0
			34-37	0,65	82,2	28,6
			37	0,65	56,3	70,0
Vũ Hoàng Yến [122]	2007	100	28- 33	0,65	95,8	80,0
			34-37	0,65	84,1	42,8
			≥ 38	0,68	50,0	44,4
Van V [144]	1987	36	28-42	0,65	77,8	81,5
Schulman [145]	1994	128	28-42	0,65	75,4	82,0
Manash Kumar Bora và cộng sự [146]	2015	100	30	0,72	55,5	85,7
			33	0,72	63,8	82,1
			36	0,72	66,6	89,2
Shivani Sing và cộng sự [140]	2013	100	≥ 30	0,68	80,0	74,3
North và cộng sự [147]	1994	100	≥ 30	0,68	47,0	91,0
Phạm Thị Mai Anh	2017	484	28-42	0,66	71,0	60,6
			28-33	0,76	67,5	56,1
			34-37	0,66	60,2	58,3
			≥ 38	0,58	65,2	56,3

Từ bảng 4.4 cho thấy hầu hết các nghiên cứu đều chọn điểm cắt của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai CPTTTC trong khoảng từ 0,65 – 0,70. Trong nghiên cứu này điểm cắt chung cho tất cả các tuổi thai có giá trị tiên lượng thai CPTTTC là 0,66 cũng trùng với điểm cắt của hầu hết các nghiên

cứu. Tuy nhiên điểm cắt này cũng khác nhau ở mỗi nhóm tuổi thai. Nhóm tuổi thai 28-33 tuần điểm cắt được chọn là 0,76, ở tuổi thai 34-37 tuần điểm cắt được chọn giảm xuống là 0,66, ở tuổi thai từ 38 tuần trở lên điểm cắt được chọn là 0,58.

Ở mỗi nghiên cứu trong bảng 4.4 mỗi tác giả chọn một điểm cắt riêng, tại đó giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN, ĐĐH cũng khác nhau. Theo nghiên cứu của Tạ Xuân Lan chọn điểm cắt 0,65 giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN và ĐĐH 97,6% và 97,8%, như vậy cao hơn so với nghiên cứu này. Sự khác nhau này là do trong nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu là lấy toàn bộ bệnh nhân TSG (484 bệnh nhân) ở 2 bệnh viện: Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng và Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, cỡ mẫu có tính đại diện cho quần thể bệnh lý cao hơn, trong nghiên cứu của Tạ Xuân lan, nhóm đối tượng đưa vào tìm điểm cắt của CSTK ĐMR bao gồm 138 bệnh nhân trong đó 69 bệnh nhân có thai bình thường không có CSTK ĐMR bệnh lý và không có thai CPTTTC, nhóm thứ 2 gồm 69 bệnh nhân tiền sản giật có CSTK ĐMR bệnh lý, như vậy cách chọn mẫu khác nhau do đó ĐN, ĐĐH trong tiên lượng thai CPTTTC sẽ khác nhau.

Nghiên cứu của Đinh Thúy Hằng (2005), tại điểm cắt 0,65 giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN 98% và ĐĐH 58%, như vậy ĐĐH trong nghiên cứu của Đinh Thúy Hằng và nghiên cứu này là như nhau, tuy nhiên ĐN trong nghiên cứu này thấp hơn, là do nghiên cứu của Đinh Thúy Hằng chỉ thực hiện trên 100 bệnh nhân TSG tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong năm 2005, do đó tỷ lệ bệnh nhân TSG nặng cao hơn và tỷ lệ thai CPTTTC cũng cao hơn do vậy ĐN của nghiên cứu cao. Như vậy việc chọn cỡ mẫu góp phần đáng kể dẫn đến sự khác biệt của kết quả nghiên cứu.

Còn lại các nghiên cứu khác tính trung bình ĐN và ĐĐH so với nghiên cứu của này là không khác nhau nhiều do cách chọn mẫu, thời gian nghiên cứu và cách chọn điểm cắt là khác nhau, do đó giá trị ĐN, ĐĐH giữa các nghiên cứu luôn có sự khác biệt nhưng không nhiều.

4.2.1.3. Giá trị tiên lượng thai khi Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều.

Theo kết quả nghiên cứu bảng 3.10. Khi doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương (có 27 bệnh nhân), 26 bệnh nhân (97,3%) khi đẻ trẻ vừa thai suy vừa CPTTTC, chỉ có 1 bệnh nhân khi đẻ trẻ không thai suy và không có biểu hiện CPTTTC. Khi Doppler ĐMR có dòng chảy ngược chiều, trong nghiên cứu này có 8 trường hợp, tất cả trẻ đẻ ra đều có CPTTTC và thai suy (100%).

Kết quả này tương tự như của một số tác giả [89],[109],[123]. Các nghiên cứu này cũng cho thấy mất dòng chảy tâm trương và xuất hiện dòng chảy ngược chiều có tỷ lệ thai suy khoảng 83,3% rối loạn thăng bằng kiềm toan của trẻ sơ sinh khoảng 88,0%, tỷ lệ ngạt sơ sinh 53%, 98% suy dinh dưỡng và 25% thai chết trong tử cung.

Theo nghiên cứu của Nicolaides và cộng sự, tác giả đo khí máu cuống rốn ở 59 trường hợp thai CPTTTC có siêu âm Doppler ĐMR trước đẻ là mất phức hợp tâm trương (CSTK ĐMR =1), kết quả cho thấy 88% có kết quả khí máu bất thường, 42% giảm độ bão hòa oxy trong máu, 37% trẻ sơ sinh sau đẻ ngạt, 9% trẻ có biểu hiện nhiễm toan chuyển hóa [148].

Theo nghiên cứu của Karsdrop (1994), nghiên cứu 245 trường hợp mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều, tỉ lệ tử vong chu sinh là 28% và 96% đến 98% trẻ sơ sinh cần chăm sóc đặc biệt [149].

Trong một nghiên cứu khác của Maulik D và cộng sự (2005), nghiên cứu 1126 trường hợp mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều tỉ lệ thai chết trong tử cung là 17%, chết chu sinh là 28%, phần lớn chết do biến chứng như ngạt, CPTTTC, đẻ non và bất thường thai nhi [150].

Năm 2015 Khushali Granhi và cộng sự nghiên cứu 100 trường hợp thai CPTTTC, có 8 trường hợp Doppler có mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều tỉ lệ thai chết lưu và tử vong chu sinh là 50%, tỉ lệ này cũng tương tự như nghiên cứu của Battaglia (1993) [151],[152].

Theo Đào Thị Hoa (2016), nghiên cứu 32 trường hợp Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều tỉ lệ thai suy 62,5% biểu hiện bằng PH ĐMR $\leq 7,15$ sau đẻ [153].

Như vậy từ kết quả của nghiên cứu này cũng như tham khảo kết quả của các nghiên cứu khác trong và ngoài nước có thể khẳng định rằng Doppler ĐMR là một thăm dò rất có giá trị trong tiên lượng tình trạng thai suy. Hình thái điển hình nhất của Doppler ĐMR bệnh lí là mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều (CSTK ĐMR =1) là một dấu hiệu tiên lượng rất xấu đối với thai nhi. Điều này được giải thích dòng chảy ngược chiều chỉ gặp trong những trường hợp thai suy nặng, có những rối loạn tuần hoàn nghiêm trọng đó là ngừng một phần dòng tâm trương dọc theo thành mạch, có ảnh hưởng trầm trọng đến huyết động của tim thai và dẫn đến rối loạn hoạt động của tim thai. Tăng dòng chảy qua van ba lá và qua động mạch phổi, giảm dòng chảy qua van hai lá, làm tổn thương chức năng của tâm thất trái và dẫn đến suy tim thai. Ở những trường hợp này tỉ lệ thai suy và mổ lấy thai rất cao khoảng 75%, tỷ lệ tử vong chu sinh khoảng 32,3 - 41% [89]. Nhiều tác giả cũng khẳng định rằng khi Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều là một dấu hiệu tiên lượng xấu nhất cho thai và khi xuất hiện thường là dấu hiệu muộn [154]. Tuy nhiên có nhiều nghiên cứu muốn xác định thời gian từ khi xuất hiện hình thái bệnh lí điển hình của Doppler ĐMR đến khi có các dấu hiệu chắc chắn thai suy nhưng đều không thành công vì thời gian này rất dao động từ vài giờ cho đến vài tuần và tối đa

là 9 tuần. Chính vì vậy mà đa số các nghiên cứu này đều khuyến cáo để đánh giá tình trạng thai trong những trường hợp này cần phải phối hợp với thăm dò Doppler ĐMN. Thật vậy Doppler ĐMN có giá trị như thế nào trong tiên lượng tình trạng thai nghiên cứu này sẽ phân tích và bàn luận sau đây.

4.2.2. Bàn luận về giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai.

4.2.2.1. Giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy.

Bảng 3.11, cho kết quả tại các điểm cắt của CSTK ĐMN càng thấp giá trị tiên lượng thai suy với ĐN càng thấp và ĐĐH càng cao tại các điểm cắt của CSTK ĐMN càng cao giá trị tiên lượng thai suy với ĐN càng cao và ĐĐH càng thấp. Trong nghiên cứu này chọn điểm cắt 0.74 của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy chung cho tất cả các tuổi thai. Khi CSTK ĐMN < 0,74 giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH, GT(+), GT(-) lần lượt là: 59,7%; 59,7%; 57,9% và 61,5%. Qua kết quả trên cho thấy CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy với ĐN và ĐĐH không cao, kiểm chứng lại để đánh giá CSTK ĐMN thực sự có giá trị trong tiên lượng thai suy hay không, nghiên cứu này vẽ đường cong ROC về giá trị ĐN và ĐĐH của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy thể hiện ở biểu đồ 3.3.

Từ đường cong trong biểu đồ 3.3 cho thấy CSTK ĐMN ít có giá trị trong tiên lượng thai suy vì diện tích dưới đường cong là 0,631 (diện tích dưới đường cong từ 0,6 – 0,7 phương pháp đó ít có giá trị trong chẩn đoán, do đó theo nghiên cứu này không nên chỉ dựa vào CSTK ĐMN làm yếu tố duy nhất tiên lượng thai suy).

Cũng tương tự như CSTK ĐMR, CSTK ĐMN ở mỗi nhóm tuổi thai cũng có điểm cắt khác nhau có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy. Theo kết quả của bảng 3.13, ở nhóm tuổi thai 28-33 tuần điểm cắt được chọn là 0,78. Tại điểm cắt đó giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH lần lượt là 75,0% và 70,6%, ở nhóm tuổi thai 34-37 tuần điểm cắt được chọn là 0,74, tại điểm cắt

này giá trị tiên lượng thai suy với ĐN 61,0% và ĐĐH là 57,9%. Ở nhóm tuổi thai >37 tuần điểm cắt có giá trị là 0,72 với ĐN 66,7 và ĐĐH là 74,7%.

Cũng tương tự như CSTK ĐMR khi tuổi thai tăng dần các điểm cắt có giá trị trong tiên lượng thai suy của CSTK ĐMN cũng giảm dần. Điều này có thể được giải thích do hệ thống tuần hoàn não thai nhi thuộc hệ tuần hoàn có trở kháng lớn thể hiện bằng phức hợp tâm trương thấp, được điều hòa hoạt động theo cơ chế phản xạ thần kinh và thể dịch phụ thuộc vào nồng độ oxy và carbonic trong máu của thai, cho đến 25 tuần đa số các trường hợp thai bình thường không thấy phức hợp tâm trương trên phổ Doppler ĐMN vì ở tuổi thai dưới 25 tuần nhu cầu oxy chưa cao ĐMN không giãn do đó trở kháng của ĐMN là rất lớn. Về cuối của thai kỳ do nhu cầu oxy cung cấp cho thai lớn hơn nhằm đáp ứng sự phát triển và hoàn thiện của hệ thống thần kinh trung ương nói riêng và cho toàn bộ sự phát triển của thai nói chung nên ĐMN giãn ra làm giảm trở kháng của ĐMN biểu hiện bằng tăng dần phức hợp tâm trương trên phổ Doppler và CSTK ĐMN giảm mạnh vào cuối thai kỳ, do đó các điểm cắt có giá trị trong tiên lượng thai suy của CSTK ĐMN cũng giảm dần theo tuổi thai tăng dần [113],[126],[155].

Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Uzan, CSTK của ĐMN trung bình ở tuổi thai 29 tuần là 0,84, thai 32 tuần là 0,81, thai 36 tuần là 0,79 và thai đủ tháng là 0,76 [89]. Theo Rochambeau, CSTK ĐMN ở thai 28 tuần là $0,78 \pm 0,06$ và tuổi thai 39 tuần là $0,68 \pm 0,06$ và nghiên cứu của Tranquart cũng cho kết quả tương tự như vậy [114],[126].

Tham khảo một số tài liệu về điểm cắt CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy và giá trị chẩn đoán thấy rằng:

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Vân, ở tuổi thai 28-33 tuần chọn điểm cắt 0,72 của CSTK ĐMN có giá trị tiên lượng thai suy với ĐN và ĐĐH là 56,3%, 16,7%, ở tuổi thai 34 - 37 tuần tại điểm cắt 0,7 tương ứng với

ĐN 46,2% và ĐĐH 66,7%, tuổi thai >37 tuần cũng chọn điểm cắt 0,7 tương ứng với ĐN 75% và ĐĐH 59,4% [131].

Theo nghiên cứu Souvik Kumar Das (2014), nghiên cứu này chọn điểm cắt 0,67 của CSTK ĐMN chung cho tất cả các tuổi thai và giá trị tiên lượng trẻ đẻ ra phải đưa vào hồi sức với ĐN 64,86 và ĐĐH 52,38% [143].

Như vậy từ kết quả của nghiên cứu này cũng như nghiên cứu khác đã tham khảo thấy rằng CSTK ĐMN ít có giá trị trong tiên lượng thai suy với ĐN và ĐĐH không cao.

4.2.2.2. Giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC.

Từ kết quả nghiên cứu của bảng 3.14 tại điểm cắt càng thấp của CSTK ĐMN giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN càng thấp và ĐĐH càng cao. Điểm cắt được chọn trong nghiên cứu này chung cho tất cả các tuổi thai của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC là 0,76, tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai CPTTTC với ĐN 68,8%, ĐĐH 52,4%, GT (+) 65,7%, GT (-) 55,9%, TB ĐN – ĐĐH 60,6%. Đây là một tỷ lệ không cao và có giá trị hạn chế trong chẩn đoán thai CPTTTC. Tương tự như trong tiên lượng thai suy của CSTK ĐMN (TB ĐN – ĐĐH 59,7%).

Biểu đồ 3.4 là một bảng chứng có giá trị để kiểm tra giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC. Biểu đồ này cho biết diện tích dưới đường cong là 0,655 do đó một lần nữa khẳng định rằng CSTK ĐMN ít có giá trị trong tiên lượng thai CPTTTC.

Bảng 3.16 cho thấy ở cả 2 nhóm tuổi thai 28 – 33 tuần và 34 – 37 tuần đều có chung điểm cắt là 0,76; tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai suy với TB ĐN – ĐĐH ở tuổi thai 28 – 33 tuần là 63,9%, tuổi thai 34 – 37 tuần là 60,1%. Riêng với tuổi thai > 37 tuần điểm cắt có giá trị tiên lượng thai CPTTTC thấp hơn là 0,74 với ĐN = ĐĐH là 60,9% điều này cũng được giải thích tương tự như trong tiên lượng thai suy của CSTK ĐMN.

Bảng 4.5. Các nghiên cứu về điểm cắt và giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC

Tác giả	Năm	Cỡ mẫu	Tuổi thai	Điểm cắt	ĐN (%)	ĐĐH (%)
Nguyễn Thị Bích Vân [131]	2007	110	28 – 33 tuần	0,72	50,0	60,0
			34 – 37 tuần	0,72	41,4	64,3
			> 37 tuần	0,72	43,8	40,0
Manash Kumar Bora và cộng sự [146]	2015	100	28 – 42 tuần	0,59	65,2	75,2
Shivani Singh và cộng sự [140]	2013	100	≥ 36 tuần	0,86	60,0	71,4
Phạm Thị Mai Anh	2017	484	28 – 33 tuần	0,76	69,2	58,5
			34 – 37 tuần	0,76	67,7	52,4
			> 37 tuần	0,74	60,9	60,9

Như vậy ở hầu hết các nghiên cứu điểm cắt của CSTK ĐMN được chọn trong tiên lượng thai CPTTTC đều lớn hơn 0,70. Trong nghiên cứu này điểm cắt được chọn cũng nằm trong khoảng đó. 0,76 (28-37 tuần) và 0,74 (> 37 tuần). Tuy nhiên trong nghiên cứu Manash Kumar Bora và cộng sự điểm cắt được chọn rất thấp (0,59) là do trong nghiên cứu này tác giả chỉ chọn 100 bệnh nhân nghi ngờ thai CPTTTC trên lâm sàng và tỷ lệ trẻ đẻ ra CPTTTC rất cao 78%. Do đó CSTK ĐMN trung bình ở nhóm đối tượng này sẽ thấp hơn so với các nghiên cứu khác chọn đối tượng ngẫu nhiên cả CPTTTC và không CPTTTC đều đưa vào nghiên cứu.

Từ kết quả của nghiên cứu này cũng như các nghiên cứu trước thấy rằng nếu chỉ dựa vào CSTK ĐMN ít có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng cả với thai suy và thai CPTTTC, tuy nhiên nhiều tác giả đã khẳng định khi phối hợp với thăm dò ĐMR cho giá trị tiên lượng tình trạng thai nhi tốt hơn. Một chỉ số vừa đánh giá được tuần hoàn ĐMR và ĐMN vừa thể hiện được sự phân phối tuần hoàn thai nhi đó là CSNR và ý nghĩa của chỉ số này như thế nào trong tiên lượng thai nhi ở bệnh nhân TSG sẽ được phân tích và bàn luận sau đây.

4.2.3. Bàn luận về giá trị của CSNR trong tiên lượng thai.

CSNR là thương số của CSTK ĐMN và CSTK ĐMR, trong thai nghén bình thường, CSTK ĐMR giảm dần về cuối thai kỳ và CSTK ĐMN cũng giảm dần về cuối thai kỳ nhưng CSNR ổn định và luôn > 1 vì CSTK ĐMN luôn lớn hơn CSTK ĐMR. Trong trường hợp có sự phân bố lại tuần hoàn của thai do thiếu oxy CSTK ĐMN giảm dần do giãn mạch và CSTK ĐMR có thể bình thường hoặc tăng do đó CSNR được coi là một chỉ tiêu tốt nhất đánh giá việc phân bố lại tuần hoàn của thai nhi trong trường hợp thiếu oxy qua đó đánh giá tình trạng sức khỏe của thai.

4.2.3.1. Giá trị tiên lượng thai suy của CSNR.

Kết quả nghiên cứu của bảng 3.17 cho thấy tại các điểm cắt càng cao giá trị tiên lượng thai suy với ĐN càng cao và ĐĐH càng thấp, tại điểm cắt 1,10 của CSNR là điểm cắt có giá trị tốt nhất trong tiên lượng thai suy với ĐN 79,4% và ĐĐH 78,5%. Đây là một tỷ lệ cao phản ánh CSNR có ý nghĩa rất lớn trong tiên lượng thai suy. Điều này một lần nữa được khẳng định bằng một kiểm chứng khoa học đó là biểu đồ 3.5 (đường cong ROC) đường cong biểu thị ĐN, ĐĐH của CSNR trong tiên lượng thai suy. Biểu đồ này có diện tích dưới đường cong là 0,858 chứng tỏ rằng CSNR có giá trị tốt trong tiên

lượng thai suy. Tuy nhiên ở mỗi nhóm tuổi thai điểm cắt của CSNR có khác nhau. Theo kết quả bảng 3.19 tuổi thai 28 – 33 tuần và 34 – 37 tuần có chung điểm cắt là 1,1 nhưng ở nhóm tuổi thai > 37 tuần điểm cắt có giá trị là 1,25 tại điểm cắt này có ĐN 66,7%, ĐĐH 58,7% thấp hơn nhóm tuổi thai 28 – 33 tuần và 34 – 37 tuần. Ở bệnh nhân TSG do những thay đổi về giải phẫu và sinh lý của hệ tuần hoàn tử cung rau thai làm giảm cung cấp máu cũng như giảm cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho hệ tuần hoàn này. Thai nhi tự thích nghi trong môi trường thiếu oxy cũng như chất dinh dưỡng bằng cách giãn tối đa mạch máu ở não làm CSTK ĐMN giảm trong khi đó ĐMR dẫn máu từ thai đến hệ tuần hoàn rau thai mang theo những sản phẩm của quá trình chuyển hóa của thai để đào thải qua hệ tuần hoàn bánh rau. Ở bệnh nhân TSG, do có hiện tượng co, tắc mạch trong các mạch máu ở các gai rau làm cản trở dòng máu trở về làm tăng trở kháng của ĐMR dẫn đến CSNR giảm, CSNR càng giảm chứng tỏ thai nhi thiếu oxy càng nhiều do vậy CSNR có giá trị rất tốt trong tiên lượng thai suy. Tuy nhiên ở bệnh nhân TSG nhưng vẫn còn theo dõi được đến đủ tháng chứng tỏ các rối loạn tuần hoàn tử cung rau thai ít hơn phản ánh sự cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho thai là bình thường hoặc giảm không đáng kể do đó giá trị của CSNR không thay đổi nhiều so với thai bình thường vì vậy kết quả của nghiên cứu này điểm cắt của CSNR ở tuổi thai > 37 tuần là 1,25 cao hơn nhóm tuổi thai khác và ĐN, ĐĐH trong tiên lượng thai suy của CSNR ở nhóm tuổi thai này cũng thấp hơn so với nhóm tuổi thai ≤ 37 tuần.

Một số kết quả của CSNR trong tiên lượng thai suy ở các nghiên cứu trong và ngoài nước được thể hiện trong bảng sau.

Bảng 4.6. Các nghiên cứu về giá trị của CSNR trong tiên lượng thai suy.

Tác giả	Năm	Điểm cắt	ĐN (%)	ĐĐH (%)
Cynober [156]	1988		80,0	94,0
Rudigoz [123]	1991		91,6	87,5
Dandolo [129]	1992	1,08	68,0	98,4
Alaa Ebrashy [157]	2005	1,00	64,1	72,7
Rozeta và CS [158]	2010	1,00	98,0	66,0
Gramellini và CS [159]	1990	1,00	68,0	98,4
Souvik kumar das [143]	2014	1,00	72,9	95,2
Nguyễn Bá Thiết [18]	2011	1,00	86,0	82,0
Phạm Thị Mai Anh	2017	1,10	79,4	78,5

Năm 1987 Arbeille là người đầu tiên đưa ra khái niệm về CSNR và từ những kết quả nghiên cứu bước đầu về CSNR Arbeille đưa ra nhận xét trong thai nghén bình thường CSNR ổn định và luôn lớn hơn 1, trong trường hợp có sự phân bố lại tuần hoàn do thiếu oxy trong thai suy mãn tính CSNR sẽ < 1. Nghiên cứu kết luận CSNR được coi là một chỉ tiêu tốt nhất để đánh giá lại sự phân bố lại tuần hoàn của thai trong trường hợp thiếu oxy qua đó đánh giá tình trạng sức khỏe của thai. Đây cũng là tiền đề cho các tác giả sau đó nghiên cứu về CSNR một cách chi tiết hơn.

Kết quả của nghiên cứu này cũng tương tự như hầu hết kết quả của các tác giả khác giá trị TB ĐN – ĐĐH trong tiên lượng thai suy nằm trong khoảng 70% - 80%. Tuy nhiên nghiên cứu của Cynober và Rudigoz giá trị này có phần cao hơn nằm trong khoảng từ 80% - 90%. Sự khác nhau này có thể là do Cynober và Rudigoz nghiên cứu trên đối tượng thai nghén nguy cơ cao như các nghiên cứu khác nhưng giá trị của CSNR được so với đường bách phân vị của CSNR theo tuổi thai. CSNR được coi là bệnh lý khi giá trị đo được nằm dưới đường bách phân vị thứ 5, còn các nghiên cứu khác là tìm

điểm cắt trong tiên lượng thai suy vì vậy nghiên cứu của Cynober và Rudigoz có TB ĐN – ĐĐH cao hơn các nghiên cứu khác.

4.2.3.2. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC của CSNR.

Kết quả nghiên cứu của bảng 3.20 cho thấy tại các điểm cắt càng cao giá trị tiên lượng thai CPTTTC của CSNR với ĐN càng cao và ĐĐH càng thấp. Điểm cắt 1,15 là điểm cắt có giá trị trong tiên lượng thai CPTTTC với ĐN 69,6% và ĐĐH 65,9%. Để kiểm định giá trị của CSNR trong tiên lượng thai CPTTTC nghiên cứu này vẽ đường cong ROC biểu thị ĐN, ĐĐH của CSNR (biểu đồ 3.6), đường cong này cho thấy CSNR có giá trị trung bình trong tiên lượng thai CPTTTC vì diện tích dưới đường cong là 0,762.

Bảng 3.22 chỉ ra rằng ở nhóm tuổi thai 28 – 33 tuần điểm cắt được chọn là 1,00 trong tiên lượng thai CPTTTC với ĐN 72,5% và ĐĐH 68,3%, ở tuổi thai 34 -37 tuần điểm cắt được chọn là 1,20 và ở tuổi thai > 37 tuần điểm cắt được chọn là 1,30 trong tiên lượng thai CPTTTC với ĐN 91,3% và ĐĐH 56,3%.

Qua kết quả nghiên cứu của bảng 3.20, 3.21, 3.22 và biểu đồ 3.6 chứng tỏ rằng so với giá trị tiên lượng thai suy, giá trị tiên lượng thai CPTTTC của CSNR thấp hơn cả ĐN và ĐĐH. Bởi lẽ ở bệnh nhân TSG sự tăng của CSTK ĐMR và giảm CSTK ĐMN xảy ra từ từ. Sự thiếu hụt oxy và chất dinh dưỡng cho thai cũng từ từ và trường diễn do vậy thai nhi mặc dù đã CPTTTC nhưng vẫn thích nghi được và hiện tượng phân phối lại tuần hoàn chưa xảy ra hoặc mới xảy ra do đó CSNR vẫn chưa thay đổi do vậy ĐN và ĐĐH trong tiên lượng thai CPTTTC thấp hơn so với thai suy nhưng khi thiếu hụt oxy kéo dài và trầm trọng thai nhi thích ứng thông qua hiện tượng trung tâm hóa tuần hoàn ĐMN giãn ở mức tối đa làm CSTK ĐMN giảm trong khi tuần hoàn trở về bánh rau của ĐMR bị cản trở làm tăng CSTK ĐMR điển hình nhất là CSTK ĐMR = 1 (trường hợp Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương hoặc

có dòng chảy ngược chiều) khi đó CSNR giảm dưới 1, những trường hợp này hầu hết thai nhi thiếu oxy trầm trọng nếu không xử trí kịp thời sẽ để lại hậu quả nặng nề như thai chết trong tử cung hoặc trẻ chậm phát triển về tinh thần và vận động trong tương lai do đó giá trị tiên lượng thai suy của CSNR với ĐN và ĐĐH rất cao, tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả rất thấp.

4.2.4. Bàn luận về giá trị của Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai.

4.2.4.1. Giá trị của Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai suy.

Trong nghiên cứu này đánh giá về hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiên lượng tình trạng thai. Doppler ĐMTC được coi là bệnh lí khi xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương ở một hoặc hai bên ĐMTC.

Kết quả bảng 3.23 cho biết khi Doppler ĐMTC bệnh lí giá trị tiên lượng thai suy ĐN, ĐĐH, GT (+), GT (-) lần lượt là 76,8%, 67,3%, 68,6%, 75,8%.

Khi nghiên cứu về Doppler ĐMTC nhiều tác giả nghiên cứu từng khía cạnh khác nhau trong tiên lượng thai suy. Vũ Hoàng Yên (2007), nghiên cứu về điểm cắt của CSTK ĐMTC bên phải tại điểm cắt 0,65 giá trị tiên lượng thai suy với ĐN 88,4%, ĐĐH 75%, GT (+) 92%, GT (-) 66,7%, ở ĐMTC trái điểm cắt 0,65 trong tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH, GT (+), GT (-) lần lượt là 80,7%, 75%, 91,3%, 54,5% [122]. Phạm Thị Mai Anh (2009), nghiên cứu cả hình thái và CSTK ĐMTC trong tiên lượng thai suy kết quả khi Doppler ĐMTC có vết khuyết tiền tâm trương tỷ lệ thai suy 56%, trong khi nhóm Doppler ĐMTC không có vết khuyết tiền tâm trương tỷ lệ thai suy là 22%. Giá trị tiên lượng thai suy của vết khuyết tiền tâm trương với ĐN 80%, ĐĐH 54%. Với CSTK ĐMTC bên phải điểm cắt 0,60 giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH, GT (+), GT (-) lần lượt là 76%, 75%, 72%, 79%. Ở ĐMTC bên trái tại điểm cắt 0,6 giá trị tiên lượng thai suy với các giá trị trên lần lượt là 79%, 74%, 72%, 81% [21].

Khushali Gandhi (2015) nghiên cứu thăm dò Doppler ĐMTC được gọi là bệnh lí khi giá trị của CSTK vượt quá đường bách phân vị thứ 95 và hoặc xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương kết quả khi Doppler ĐMTC bệnh lí tỷ lệ thai suy 65,9%, Doppler ĐMTC bình thường tỷ lệ thai suy 34,1% [151].

Như vậy kết quả của nghiên cứu này cũng tương tự như kết quả của nghiên cứu khác. Giá trị tiên lượng thai suy của Doppler ĐMTC với ĐN, ĐĐH trong khoảng từ 65-75%.

4.2.4.2. Giá trị của Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai CPTTTC.

Bảng 3.24 cho kết quả giá trị tiên lượng thai CPTTTC của Doppler ĐMTC với ĐN 79,3%, ĐĐH 79,8%, GT (+) 83,9%, GT (-) 74,4%. Đây là một tỷ lệ cao điều này chứng tỏ Doppler ĐMTC rất có giá trị trong tiên lượng thai CPTTTC so với tiên lượng thai suy Doppler ĐMTC có giá trị thai CPTTTC tốt hơn thể hiện bằng cả ĐN và ĐĐH đều cao hơn trong tiên lượng thai suy. Ở hầu hết các nghiên cứu trước đó ở trong và ngoài nước đều kết luận Doppler ĐMTC được coi là một dấu hiệu chỉ báo tốt nhất trong tiên lượng thai CPTTTC.

Phạm Thị Mai Anh (2009), nghiên cứu Doppler ĐMTC ở bệnh nhân TSG khi có vết khuyết tiền tâm trương tỷ lệ thai CPTTTC 70%, trong khi Doppler ĐMTC không có vết khuyết tiền tâm trương tỷ lệ thai CPTTTC là 10%. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC của hình thái Doppler ĐMTC với ĐN và ĐĐH lần lượt là 91,3%, 65,7%. Khi nghiên cứu về CSTK ĐMTC trong tiên lượng thai CPTTTC điểm cắt có giá trị nhất là 0,60 ở ĐMTC bên phải với ĐN, ĐĐH, GT (+), GT (-) lần lượt là 76%, 75%, 72%, 79%. Ở ĐMTC trái các tỷ lệ trên lần lượt là 79%, 74%, 72%, 81% [21].

Theo nghiên cứu của Teena Nagar (2015), nghiên cứu 500 bệnh nhân thai nghén nguy cơ cao kết quả giá trị dự báo thai CPTTTC của vết khuyết tiền tâm trương ở ĐMTC với ĐN 50%, ĐĐH 95,65% [160].

Nghiên cứu của Velauthau và cộng sự (2014), đã phân tích gộp từ 18 nghiên cứu trong cộng đồng với tổng số cỡ mẫu là 55974 phụ nữ mang thai cho thấy rằng Doppler ĐMTC trong dự báo thai CPTTTC với ĐN 15,4%, ĐĐH 93,3% [161].

Nghiên cứu của Sieroszewski và cộng sự (2007), thăm dò Doppler ĐMTC ở tuổi thai 20-24 tuần, giá trị dự báo thai CPTTTC của vết khuyết tiền tâm trương ĐN 73%, ĐĐH 68% [162].

Từ kết quả của nghiên cứu này và tham khảo các nghiên cứu trước có thể khẳng định Doppler ĐMTC là một dấu hiệu có giá trị cao hơn cho dự báo thai CPTTTC so với CSTK ĐMN, CSTK ĐMR được thể hiện bằng ĐN, ĐĐH cao hơn. Điều này có thể được giải thích ĐMTC là phần tuần hoàn về phía người mẹ của đơn vị tuần hoàn tử cung – rau – thai. Lưu lượng tuần hoàn trong bánh rau chiếm khoảng 80% lưu lượng tuần hoàn ĐMTC, ở bệnh nhân TSG có hiện tượng rối loạn quá trình xâm lấn của tế bào nuôi làm thành động mạch xoắn ốc giữ nguyên lớp cơ chun giãn làm tăng trở kháng mạch máu và giảm cung cấp máu cho bánh rau và giảm cung cấp dinh dưỡng, oxy cho thai gây ra thai CPTTTC và thai suy.

Không những thế một số nghiên cứu thấy rằng Prostacyclin là một sản phẩm chuyển hóa của acid Arachidonic có tác dụng giãn cơ vân, giãn mạch, ức chế co bóp của tử cung tức là làm giảm trương lực cơ bản của cơ tử cung, ức chế kết dính tiểu cầu qua đó có tác dụng chống nhồi máu bánh rau, làm giảm nhạy cảm của các cơ thành mạch máu với angiotensin II nên làm giảm huyết áp (thông qua hệ thống ức chế men chuyển). Ngược lại thromboxan A2 là sản phẩm chuyển hóa của Prostaglandin, được tổng hợp từ tiểu cầu, mô đệm và nguyên bào nuôi của bánh rau, chất này có tác dụng co mạch, kích thích kết dính tiểu cầu và làm tăng trương lực cơ bản của tử cung, co bóp tử cung. Trong thai nghén bình thường quá trình tổng hợp prostacyclin tăng lên nó có tác dụng trội hơn thromboxan A2. Ở các trường hợp TSG giảm tổng

hợp prostacyclin và tăng tổng hợp thromboxan A2 ở hệ thống tuần hoàn tử cung rau dẫn đến tăng nhạy cảm của mạch máu với angiotensin II làm tăng kết dính tiểu cầu và tăng nguy cơ huyết khối và nhồi máu bánh rau dẫn đến rối loạn tuần hoàn ĐMTC, làm tăng trở kháng mạch máu và giảm tưới máu bánh rau gây thai CPTTTC và thai suy. Điều này có thể nhận biết được bằng thăm dò Doppler ĐMTC. Aspirin liều thấp có tác dụng làm giảm tổng hợp thromboxan A2 lập lại sự cân bằng của tỷ lệ prostacyclin - thromboxan A2 ức chế kết dính tiểu cầu đó chính là cơ sở lý thuyết của sử dụng Aspirin liều thấp trong TSG. Nhiều nghiên cứu cho thấy sử dụng Aspirin liều thấp có thể dự phòng được biến chứng thai CPTTTC và các biến chứng khác của TSG. Kết quả thăm dò Doppler ĐMTC bệnh lí là một chỉ định sử dụng phương pháp điều trị này đây là ứng dụng thăm dò Doppler ĐMTC trong dự phòng biến chứng TSG [94],[163].

4.2.5. Bàn luận về giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai.

4.2.5.1. Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai suy.

NTT biểu hiện sự đáp ứng của thai đối với những điều kiện tồn tại trong tử cung và phản ánh sự cung cấp oxy, các chất dinh dưỡng qua hệ thống tuần hoàn tử cung rau thai. khi có nguyên nhân làm nồng độ oxy và áp suất trong máu mẹ thay đổi sẽ ảnh hưởng đến nồng độ oxy trong máu thai. Khi thai khỏe mạnh có thể chịu đựng thiếu oxy tạm thời nhờ khả năng đáp ứng và bù trừ như ưu tiên cung cấp oxy cho những cơ quan quan trọng như não, tim, tăng khả năng phân giải, tiếp nhận oxy và khả năng đáp ứng của hệ thống thần kinh thực vật làm cho NTT thay đổi tạo nên tần số và độ dao động của NTT. Nhưng khả năng đáp ứng này bị giảm hoặc mất khi thai suy biểu hiện bằng giảm độ dao động và thay đổi tần số của NTT.

Kết quả nghiên cứu của bảng 3.25, khi NTT không bình thường tỉ lệ thai suy 75,1%, NTT bình thường tỉ lệ thai suy 20,5%. Giá trị tiên lượng thai suy với ĐN 79,0% và ĐĐH 76,6%. Đây là một tỉ lệ cao chứng tỏ thử nghiệm NTT có giá trị tốt trong tiên lượng thai suy.

Như vậy kết quả của nghiên cứu này cũng tương tự như kết quả của một số nghiên cứu khác về giá trị của thử nghiệm NTT trong tiên lượng thai suy với TB ĐN – ĐĐH trong khoảng từ 70% – 80%. Sở dĩ có kết quả tương tự như vậy vì ở các nghiên cứu này có chung đối tượng nghiên cứu là tiền sản giật và cùng địa điểm nghiên cứu là BVPSTW, đây là tuyến cao nhất do đó tỉ lệ TSG nặng cao hơn và tỉ lệ thai suy cũng lớn hơn so với tuyến dưới do vậy giá trị tiên lượng thai suy của thử nghiệm NTT ở các nghiên cứu là gần tương tự nhau với ĐN và ĐĐH khá cao.

Souvik Kumar Das (2014), nghiên cứu 100 thai phụ TSG, kết quả cho thấy giá trị của thử nghiệm NTT trong dự báo trẻ sơ sinh phải vào hồi sức sau đẻ với ĐN 35,1%, ĐĐH 73%, GT (+) 43%, GT (-) 65,7% [143].

Urvashi Verma (2013), cũng nghiên cứu trên 100 thai phụ TSG ở tuổi thai > 34 tuần giá trị dự báo trẻ sơ sinh phải vào hồi sức sau đẻ của thử nghiệm NTT với ĐN, ĐĐH, GT (+), GT (-) lần lượt là 76%, 60%, 55,8%, 62,5% [164].

Supriya Mahajan (2015), nghiên cứu giá trị của thử nghiệm NTT ở tuổi thai > 40 tuần trong tiên lượng trẻ đẻ ra có chỉ số Apgar < 7 điểm với ĐN 60%, ĐĐH 82,5%, GT (+) 56,25%, GT (-) 84,6% [165].

So với nghiên cứu này, nghiên cứu của Souvik Kumar Das có ĐN thấp hơn đáng kể là do tiêu chuẩn chẩn đoán thai suy trong nghiên cứu này bao gồm cả trường hợp trẻ có Apgar < 7 điểm và nước ối lẫn phân xu. Vì vậy trẻ có thể vào hồi sức hoặc không vào hồi sức do đó ĐN cao hơn, trong nghiên cứu của Souvik Kumar Das chỉ nghiên cứu giá trị của thử nghiệm NTT trong tiên lượng phải nhập hồi sức sau đẻ do vậy ĐN thấp hơn.

4.2.5.2. Giá trị của thử nghiệm NTT trong tiên lượng thai CPTTTC.

Thai CPTTTC là biểu hiện của thai suy trường diễn, kết quả nghiên cứu của bảng 3.26 cho thấy giá trị tiên lượng thai CPTTTC của thử nghiệm NTT với ĐN 65,2%, ĐĐH 68,8% thấp hơn so với thai suy. Trong nghiên cứu này NTT được gọi là không bình thường khi có dạng nhịp phẳng, nhịp hẹp hoặc xuất hiện nhịp chậm < 120 lần/ phút và NTT bình thường khi độ dao động NTT từ 10 – 15 nhịp/ phút và NTT cơ bản từ 120 - 160 nhịp/ phút. Nghiên cứu trên thai phụ TSG đây là bệnh lí có rối loạn tuần hoàn tử cung – rau thai, làm tăng trở kháng mạch máu và giảm cung cấp máu cho hệ tuần hoàn rau thai do đó giảm cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho thai gây ra tình trạng thai CPTTTC và thai suy. Tuy nhiên quá trình này xảy ra một cách từ từ do đó thai nhi thích nghi dần với tình trạng thiếu oxy và chất dinh dưỡng một cách trường diễn do vậy mặc dù có biểu hiện của CPTTTC nhưng NTT vẫn đáp ứng và dao động tốt tức là thai nhi vẫn thích nghi được với bệnh lí của mẹ. Do vậy ĐN và ĐĐH của thử nghiệm NTT trong tiên lượng thai CPTTTC thấp hơn. Nhưng khi bệnh lí của mẹ nặng dần và kéo dài việc cung cấp máu cho tuần hoàn trong bánh rau ngày càng giảm thai nhi bị thiếu oxy và chất dinh dưỡng ngày càng nhiều sẽ không còn khả năng bù trừ và thích nghi biểu hiện bằng giảm độ dao động của NTT và xuất hiện nhịp chậm thậm chí rời rạc. Tất cả biểu hiện đó sẽ nhận biết được qua biểu đồ theo dõi NTT, do vậy ĐN, ĐĐH của thử nghiệm NTT trong tiên lượng thai suy rất cao và cao hơn trong tiên lượng thai CPTTTC. Vì vậy các nghiên cứu đánh giá vai trò của thử nghiệm NTT trong tiên lượng thai CPTTTC rất hiếm.

Lentrup và cộng sự nghiên cứu trên 454 trường hợp thai nghén nguy cơ cao và kết luận 95% bệnh nhân có biểu đồ nhịp tim thai bình thường và 100% trẻ em của những bệnh nhân này đều khỏe mạnh giá trị tiên lượng thai CPTTTC của thử nghiệm NTT với giá trị tiên đoán dương tính 30,8%, giá trị tiên đoán âm tính 97,3% [166].

4.3. BÀN LUẬN VỀ GIÁ TRỊ KẾT HỢP CỦA CÁC CSTK ĐMR, ĐMN, CSNR, HÌNH THÁI PHỔ DOPPLER ĐMTC VÀ THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIÊN LƯỢNG THAI.

4.3.1. Giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.

Thăm dò Doppler ĐMTC, ĐMN, ĐMR là thăm dò hệ thống tuần hoàn tử cung – rau – thai, phản ánh lưu lượng của hệ thống tuần hoàn này qua đó gián tiếp phản ánh sự cung cấp oxy cũng như chất dinh dưỡng cho tuần hoàn rau thai từ đó gián tiếp đánh giá sự phát triển của thai do vậy những thay đổi về các chỉ số Doppler của hệ thống tuần hoàn này thường xuất hiện sớm trước khi có biểu hiện lâm sàng. Tuy nhiên sự thay đổi các chỉ số Doppler ĐMTC, ĐMN, ĐMR cũng phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: tình trạng bệnh lí của mẹ, các bất thường của thai, sức co bóp và tần số tim thai, những thay đổi của hệ thống thần kinh – thể dịch... do vậy nếu chỉ đơn độc dựa vào các chỉ số Doppler giá trị tiên lượng tình trạng thai cũng bị hạn chế bởi tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả cũng khá cao. Trong khi đó NTT phản ánh trực tiếp tình trạng sức khỏe của thai qua tần số và độ dao động của NTT, phản ánh khả năng thích nghi của thai với điều kiện bên trong tử cung vì vậy có giá trị trong xử trí thai. Tuy nhiên tần số và độ dao động của NTT cũng bị chi phối bởi nhiều yếu tố như: con co tử cung, thuốc điều trị, yếu tố thần kinh – thể dịch và bệnh lí của mẹ và thai... vì vậy thử nghiệm NTT cũng có nhiều hạn chế trong tiên lượng thai. Sự kết hợp siêu âm Doppler thăm dò ĐMTC, ĐMN, ĐMR và thử nghiệm NTT giúp đánh giá tình trạng thai với độ tin cậy cao hơn.

Kết quả nghiên cứu của bảng 3.27 thể hiện giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò. Sự kết hợp CSTK ĐMN và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai suy với ĐN, ĐĐH đều cao và TB ĐN – ĐĐH 81,7% cao hơn so với chỉ dựa vào CSTK ĐMN hoặc thử nghiệm NTT. Trong khi đó TB ĐN – ĐĐH của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy là 59,8% và thử nghiệm NTT là 77,9% sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tương tự như vậy khi kết hợp CSTK ĐMR và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai suy với TB ĐN – ĐĐH 87,9%. Trong khi TB ĐN – ĐĐH của CSTK ĐMR và thử nghiệm NTT lần lượt là 77,4%, 77,9% sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Khi kết hợp Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai suy với TB ĐN – ĐĐH là 84,5%, so với Doppler ĐMTC có TB ĐN – ĐĐH 79,6% và thử nghiệm NTT 77,9%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05\%$.

Khi kết hợp CSNR và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai suy với TB ĐN – ĐĐH 87,6% so với CSNR là 79,0% và thử nghiệm NTT 77,9% sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Như vậy khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò giữa thử nghiệm NTT và 1 loại chỉ số Doppler cho giá trị tiên lượng thai suy luôn luôn cao hơn khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò. Trong số 4 kết hợp của bảng 3.27 khi kết hợp CSTK ĐMR với thử nghiệm NTT và kết hợp CSNR với thử nghiệm NTT với ĐN, ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH là cao nhất và giữa 2 nhóm này khi so sánh tỷ lệ khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Trong nước cũng như trên thế giới có một số tác giả nghiên cứu về sự kết hợp 2 chỉ số thăm dò cho kết quả tương tự như nghiên cứu này với ĐN, ĐĐH rất cao nằm trong khoảng 80% – 90% thậm chí trên 90%. Nghiên cứu của Nguyễn Bá Thiết (2011) trên 175 bệnh nhân TSG, khi kết hợp CSNR và thử nghiệm NTT với ĐN 96% và ĐĐH 83% [18]. Nghiên cứu của Phạm Thị Mai Anh (2015) thực hiện trên 229 bệnh nhân TSG, khi kết hợp CSNR và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai suy với ĐN 81%, ĐĐH 93% [23]. Các nghiên cứu trên có kết quả tương tự như nghiên cứu này là do cùng đối tượng nghiên cứu là TSG, cùng địa điểm nghiên cứu chỉ khác thời gian nghiên cứu.

Nghiên cứu của Anceschi và Ruozi Berreta (2004) nghiên cứu 54 thai phụ có thai CPTTTC, khi siêu âm Doppler ĐMN và ĐMR đã có biểu hiện bệnh lí thì giá trị chẩn đoán thai suy của thử nghiệm NTT với ĐN 100% và ĐĐH 77,8% [132].

Colle và cộng sự nghiên cứu trên 140 trường hợp thai CPTTTC thấy rằng khi cả Doppler ĐMN và ĐMR đều bệnh lí tỷ lệ thai suy là 100%, trong đó 35,7% chết trong hoặc sau khi đẻ [127].

Vậy cả nghiên cứu của Anceschi và Colle đều có ĐN cao đến 100% là do 2 nghiên cứu này thực hiện trên đối tượng thai CPTTTC.

Bảng 3.28 là kết quả của kết hợp 2 chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai CPTTTC. Từ kết quả của bảng 3.7, 3.14, 3.20, 3.24 cho thấy giá trị tiên lượng thai CPTTTC của Doppler ĐMTC là cao nhất so với CSTK ĐMR, CSTK ĐMN, thử nghiệm NTT. Do vậy bảng 3.28 sẽ kết hợp Doppler ĐMTC với các chỉ số khác. Khi kết hợp Doppler ĐMTC và CSTK ĐMN giá trị tiên lượng thai CPTTTC có ĐN, ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH là cao nhất so với các kết hợp khác và có giá trị lần lượt là 89,8%, 83,2%, 86,5%. Khi kết hợp CSTK ĐMR và Doppler ĐMTC giá trị tiên lượng thai CPTTTC là thấp nhất có ĐN 83,3%, ĐĐH 76,9%, TB ĐN - ĐĐH 80,1%. Nhưng dù là kết hợp 2 chỉ số thăm dò nào thì giá trị tiên lượng thai CPTTTC cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò thể hiện trong bảng sau:

Bảng 4.7. So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC của từng chỉ số thăm dò và khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.

Các chỉ số thăm dò	ĐN (%)	ĐDH (%)	TB ĐN – ĐDH (%)
Doppler ĐMTC	79,3	79,8	79,6
CSTK ĐMN	68,8	52,4	60,6
Kết hợp Doppler ĐMTC và CSTK ĐMN	89,8	83,2	86,5
p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Doppler ĐMTC	79,3	79,8	79,6
Thử nghiệm NTT	65,2	68,8	67,0
Kết hợp Doppler ĐMTC và Thử nghiệm NTT	82,9	81,8	82,4
p	< 0,0001	< 0,001	< 0,0001
Doppler ĐMTC	79,3	79,8	79,6
CSTK ĐMR	71,0	60,6	65,2
Kết hợp Doppler ĐMTC và CSTK ĐMR	83,3	76,9	80,1
p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Doppler ĐMTC	79,3	79,8	79,6
CSNR	69,6	65,9	67,8
Kết hợp Doppler ĐMTC và CSNR	84,6	81,5	83,1
p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

Một số nghiên cứu trên thế giới khi nghiên cứu về Doppler ĐMTC cũng có kết quả tương tự, Doppler ĐMR bệnh lí ở thai 29 tuần chỉ phát hiện được 58% thai CPTTTC, Doppler ĐMTC bệnh lí ở tuổi thai này phát hiện được 73% thai CPTTTC và nếu kết hợp cả 2 thăm dò Doppler ĐMR và Doppler ĐMTC thì có thể chẩn đoán được trên 90% thai CPTTTC [119],[125],[167].

4.3.2. Giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò.

Giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò. Kết quả nghiên cứu của bảng 3.29 cho thấy khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai suy có TB ĐN - ĐĐH thấp nhất là 87,3%. Kết hợp CSNR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai suy với TB ĐN-ĐĐH cao nhất đạt 90,2%. Đây là một tỉ lệ cao có giá trị rất lớn trong ứng dụng lâm sàng, cao hơn so với giá trị tiên lượng thai suy của 1 chỉ số thăm dò và kết hợp 2 chỉ số thăm dò.

Giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò. Bảng 3.30 cho biết khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng với ĐN, ĐĐH, TB ĐN - ĐĐH là cao nhất lần lượt là 91,1%, 84,5% và 87,8%. Khi kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thấp nhất với ĐN 86,3%, ĐĐH 79,7%, TB ĐN-ĐĐH 83,3%. Sự kết hợp 3 chỉ số thăm dò thăm dò này giá trị tiên lượng thai CPTTTC cao hơn so với 1 chỉ số và kết hợp 2 chỉ số thăm dò.

Như vậy khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai suy và thai CPTTTC đều cao hơn so với 1 chỉ số và kết hợp 2 chỉ số thăm dò. Sự kết hợp 3 chỉ số thăm dò bao gồm: 1 chỉ số thăm dò tuần hoàn về phía mẹ (ĐMTC), 1 chỉ số thăm dò tuần hoàn về phía thai (ĐMN hoặc ĐMR hoặc CSNR) và 1 chỉ số đánh giá tình trạng sức khỏe tức thời của thai (thử nghiệm NTT) sẽ phản ánh một cách tổng thể từ nguồn cung cấp oxy, chất dinh dưỡng của hệ tuần hoàn tử cung tác động đến thai nhi như thế nào được thể hiện qua hệ tuần

hoàn thai nhi. Cuối cùng là sự tác động đó thai nhi có khả năng đáp ứng bù trừ hay không sẽ được biểu hiện qua thử nghiệm NTT. Sự kết hợp đánh giá một cách toàn diện này phản ánh một cách trung thực, khách quan tình trạng thai nhi do vậy giá trị tiên lượng thai với ĐN, ĐĐH rất cao có ý nghĩa rất lớn trong thực hành lâm sàng. Cho đến nay trong nước cũng như trên thế giới chưa có công trình nào nghiên cứu một cách chi tiết về giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 3 chỉ thăm dò như trên.

4.3.3. Giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò.

Sự kết hợp 4 chỉ số thăm dò bao gồm: 1 chỉ số thăm dò về phía mẹ (ĐMTC), 2 chỉ số thăm dò về phía con (ĐMN hoặc ĐMR và CSNR) và 1 thăm dò đánh giá tình trạng sức khỏe tức thời của thai (thử nghiệm NTT).

Bảng 3.31 là giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò cho thấy khi kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT cho giá trị tiên lượng với ĐN 93,2%, ĐĐH 90,7% cao hơn so với so với khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT.

Bảng 3.32 là giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò kết quả là khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai CPTTTC cao hơn so với kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT với ĐN 93,0%, ĐĐH 86,1%, TB ĐN- ĐĐH 90,0%.

Như vậy giá trị tiên lượng thai suy và thai CPTTTC khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò với ĐN và ĐĐH đều rất cao và TB ĐN – ĐĐH cao nhất đều đạt $\geq 90\%$. Đây là một tỉ lệ mong đợi của hầu hết các phương tiện thăm dò phục vụ trong chẩn đoán y học nói chung và trong sản khoa nói riêng. Điều đáng nói hơn cả các chỉ số thăm dò này đều là phương pháp không xâm lấn, không ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh, chi phí không cao và có thể làm lại nhiều lần trong thời gian điều trị. Do đó giá trị ứng dụng lâm sàng lâm sàng rất lớn có thể thực hiện được ở các tuyến quận, huyện và tuyến tỉnh, thành phố.

Trong nước chưa có công trình nào nghiên cứu kết hợp đồng thời 4 chỉ số thăm dò như trên tuy nhiên trên thế giới có một số tác giả nghiên cứu kết hợp nhiều chỉ số Doppler và thử nghiệm NTT trong tiên lượng thai suy tuy nhiên cỡ mẫu nhỏ và nghiên cứu mang tính nhận xét chung chung. Kanan A và cộng sự (2013), nghiên cứu 189 phụ nữ mang thai TSG tuổi thai từ 32 tuần trở lên nghiên cứu Doppler ĐMN, ĐMR, CSNR và thử nghiệm NTT tuy nhiên chỉ tiêu nghiên cứu Doppler là chỉ số xung kết quả nhóm có Doppler ĐMN, ĐMR, CSNR bệnh lí và NTT không bình thường có 18 trường hợp tuổi thai trung bình khi đẻ là 34,6 tuần, 100% trẻ phải vào hồi sức sau sinh. 44,4% có phân xu trong nước ối và 77,8% trẻ đẻ ra có Apgar < 7 điểm, cân nặng trung bình khi sinh là 1,387 kg, như vậy theo nghiên cứu này độ nhạy trong tiên lượng trẻ phải vào hồi sức sau sinh là 100% khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò [141].

Ở thai nghén bình thường sự kết hợp các chỉ số thăm dò rất ít có giá trị vì khi thai phụ khỏe mạnh và hệ thống tuần hoàn tử cung – rau – thai hoạt động một cách bình thường và đáp ứng được nhu cầu cần thiết cho một thai nhi khỏe mạnh và hầu hết trẻ đẻ ra đều khỏe mạnh và các chỉ số Doppler cũng như thử nghiệm NTT đều bình thường do đó chỉ đơn thuần dựa vào bất kì chỉ số nào để đánh giá thai khỏe mạnh kết quả cũng không khác nhau hoặc khác nhau không đáng kể so với khi kết hợp các chỉ số trên với nhau. Điều này được chứng minh bằng nghiên cứu của Trần Danh Cường (2007) thực hiện trên 100 thai phụ bình thường có chỉ số Doppler ĐMTC, ĐMN, ĐMR, CSNR đều bình thường thì tất cả trẻ đẻ ra đều khỏe mạnh, những trường hợp này dù chỉ dựa vào 1 chỉ số Doppler hay cả 3 chỉ số Doppler thì giá trị tiên lượng thai là như nhau [90]. Tuy nhiên trong thai nghén bệnh lí khi kết hợp các chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai cao hơn rất có ý nghĩa so với 1 chỉ số thăm dò,

bởi lẽ mỗi chỉ số thăm dò phản ánh một vị trí cũng như mức độ rối loạn chức năng khác nhau do vậy khi kết hợp các chỉ số trên với nhau phản ánh đồng thời các rối loạn huyết động, chức năng ở nhiều vị trí cũng như mức độ nặng thêm của các tổn thương do đó giá trị tiên lượng thai sẽ chính xác hơn với ĐN, ĐĐH cao hơn. Hơn nữa bất kì một chỉ số thăm dò nào trong chẩn đoán đều có tỉ lệ âm tính giả và dương tính giả, khi kết hợp nhiều chỉ số thăm dò khả năng đồng thời tất cả các chỉ số thăm dò đều dương tính giả hoặc âm tính giả là rất thấp do vậy làm tăng độ tin cậy của chẩn đoán.

4.3.4. Bàn luận về so sánh tỉ lệ ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH của các chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai suy.

Bảng 3.33 so sánh giá trị tiên lượng thai suy khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò. CSNR có giá trị tiên lượng với ĐN, ĐĐH cao nhất. TB ĐN – ĐĐH trong tiên lượng thai suy lần lượt theo thứ tự từ cao đến thấp như sau: CSNR → thử nghiệm NTT → CSTK ĐMR → Doppler ĐMTC → CSTK ĐMN. Khi so sánh từng cặp TB ĐN – ĐĐH của CSNR lớn nhất (79,0%) khác biệt có ý nghĩa thống kê so với CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC với $P < 0,05$. khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với CSTK ĐMR và thử nghiệm NTT với $P > 0,05$, do đó khi chọn 1 chỉ số thăm dò để so sánh với kết hợp các chỉ số thăm dò được quyền chọn 1 trong 3 chỉ số: CSNR hoặc CSTK ĐMR hoặc thử nghiệm NTT. Trong nghiên cứu này chọn CSNR có giá trị lớn nhất để so sánh trong bảng 3.37.

Tương tự như vậy bảng 3.34 so sánh các ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH trong tiên lượng thai suy khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò cho thấy TB ĐN – ĐĐH của nhóm 2 là cao nhất 87,9% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm 3 và nhóm 4 ($p > 0,05$), khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm 1 ($p < 0,05$). Do vậy nghiên cứu này chọn nhóm 4 (kết hợp CSNR và thử nghiệm NTT) với TB ĐN- ĐĐH 87,6 % để so sánh trong bảng 3.37.

Bảng 3.35 so sánh ĐN, ĐĐH, TB ĐN-ĐĐH trong tiên lượng thai suy khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò. Nhóm 5 có ĐN, ĐĐH, TB ĐN-ĐĐH là thấp nhất, nhóm 7 giá trị tiên lượng thai suy là cao nhất nhưng để so sánh từng cặp xem các tỉ lệ khác nhau có ý nghĩa thống kê hay không nghiên cứu tính chi bình phương và tìm ra $p > 0,05$ do vậy sự khác biệt tỉ lệ của các ĐN, ĐĐH, TB ĐN-ĐĐH giữa các nhóm khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò là không có ý nghĩa thống kê do vậy có thể chọn bất kỳ nhóm nào để so sánh trong bảng 3.37. nghiên cứu này chọn nhóm 7 là sự kết hợp 3 chỉ số: CSNR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT.

Bảng 3.36 so sánh các ĐN, ĐĐH, TB ĐN-ĐĐH trong tiên lượng thai suy khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò. Sự kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT có ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH đều cao hơn so với sự kết hợp của CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT. Tuy nhiên khi so sánh từng cặp ĐN, ĐĐH, TB ĐN-ĐĐH sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu này chọn sự kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT để so sánh trong bảng 3.37.

Bảng 3.37 so sánh giá trị tiên lượng thai suy của 1 chỉ số thăm dò và khi kết hợp 2, 3, 4 chỉ số thăm dò. Bảng này là tổng hợp lựa chọn các tỷ lệ cao nhất trong tiên lượng thai suy của bảng 3.33, 3.34, 3.35 và 3.36 để lựa chọn vào so sánh và kiểm định tỷ lệ thông qua thuật toán tính chi bình phương.

ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH, trong tiên lượng thai suy tăng dần khi kết hợp 2, 3, 4 chỉ số thăm dò. So sánh cả 4 tỷ lệ giữa các ĐN, ĐĐH, TB ĐN-ĐĐH với nhau sự khác biệt tỷ lệ là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Nhưng khi so sánh từng cặp ĐN của kết hợp 2 chỉ số thăm dò (CSNR và thử nghiệm NTT) cao hơn so với 1 chỉ số thăm dò (CSNR) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. ĐN của kết hợp 3 chỉ số thăm dò (Doppler ĐMTC, CSNR và

thử nghiệm NTT) cao hơn 1 chỉ số thăm dò và kết hợp 2 chỉ số thăm dò sự khác biệt này cũng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhưng khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò (Doppler ĐMTC, CSNR, CSTK ĐMR và thử nghiệm NTT) ĐN cao nhất sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với kết hợp 3 chỉ số ($p > 0,05$) và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 1 và kết hợp 2 chỉ số thăm dò ($p < 0,05$).

Tương tự như vậy với ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH cũng tăng dần thấp nhất là 1 chỉ số thăm dò và cao nhất là kết hợp 4 chỉ số thăm dò. So sánh cả 4 tỷ lệ sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $P < 0,0001$. So sánh từng cặp ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH của kết hợp 2, 3 và 4 chỉ số thăm dò khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 1 chỉ số thăm dò. Nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê trong 3 nhóm trên ($p > 0,05$). Mặc dù ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH của kết hợp 2, 3 và 4 chỉ số thăm dò là khác nhau không có ý nghĩa thống kê nhưng so với 1 chỉ số thăm dò thì sự kết hợp 4 chỉ số thăm dò khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy là cao nhất ($p < 0,0001$), độ tin cậy giảm đi khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò ($p < 0,001$) và giảm hơn nữa khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò ($p < 0,05$). Điều này chứng tỏ rằng sự kết hợp 4 chỉ số thăm dò là có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy.

4.3.5. Bàn luận về so sánh tỉ lệ ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH của các chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai CPTTTC.

Bảng 3.38 so sánh giá trị tiên lượng Thai CPTTTC khi sử dụng 1 chỉ số thăm dò. Doppler ĐMTC có giá trị tiên lượng với ĐN, ĐĐH cao nhất và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với các chỉ số thăm dò khác. TB ĐN – ĐĐH trong tiên lượng thai CPTTTC lần lượt theo thứ tự giảm dần từ Doppler ĐMTC → CSNR → Thử nghiệm NTT → CSTK ĐMR và thấp nhất là CSTK ĐMN. Khi so sánh từng cặp TB ĐN – ĐĐH của CSTK ĐMN là thấp nhất và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với Doppler ĐMTC, CSNR, thử nghiệm

NTT và khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với CSTK ĐMR ($p > 0,05$). Doppler ĐMTC có giá trị nhất trong tiên lượng thai CPTTTC TB ĐN – ĐĐH là 79,6% và khác biệt có ý nghĩa thống kê so với các chỉ số khác do đó khi chọn 1 chỉ số thăm dò để so sánh với kết hợp các chỉ số thăm dò nghiên cứu này chọn Doppler ĐMTC để so sánh trong bảng 3.42.

Bảng 3.39. So sánh các ĐN, ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH trong tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò. Nhóm 8 có ĐN 89,9%, ĐĐH 83,2% TB ĐN – ĐĐH 86,5% là cao nhất. Tiến hành so sánh từng cặp ĐN của nhóm 8 là cao nhất khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm 9 và nhóm 11 nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm 10. Với ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH nhóm 8 cũng có kết quả cao nhất nhưng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm 9 và khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm 10 và nhóm 11. Nghiên cứu này chọn nhóm 8 là sự kết hợp của CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC để so sánh trong bảng 3.42.

Bảng 3.40. So sánh các ĐN, ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH trong tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò. Nhóm 12 cả ĐN, ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH là cao nhất nhưng so sánh từng cặp sự khác biệt giữa các ĐN với nhau, ĐĐH với nhau, TB ĐN – ĐĐH của cả 3 nhóm là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu này chọn nhóm 12 là sự kết hợp giữa CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT để so sánh trong bảng 3.42.

Bảng 3.41. So sánh các ĐN, ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH trong tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai CPTTTC. Khi kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT giá trị tiên lượng thai CPTTTC cao hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê so với kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT. Do đó chọn nhóm có giá trị ĐN, ĐĐH cao hơn để so sánh trong bảng 3.42.

Bảng 3.42. So sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC của 1 chỉ số thăm dò và khi kết hợp 2, 3, 4 chỉ số thăm dò. Bảng này là tổng hợp lựa chọn các tỷ lệ cao nhất trong bảng 3.38, 3.39, 3.40, 3.41, để đưa vào so sánh và kiểm định tỷ lệ ĐN, ĐĐH, TB ĐN – ĐĐH. Với thai CPTTTC giá trị tiên lượng tăng dần khi kết hợp 2, 3, 4 chỉ số thăm dò. So sánh cả 4 tỷ lệ ĐN và TB ĐN – ĐĐH là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,005$. Nhưng ĐĐH là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. ĐN khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò là cao nhất (93%) khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 1 chỉ số thăm dò nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với kết hợp 2, 3 chỉ số thăm dò. Tuy nhiên khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 1 chỉ số thăm dò với độ tin cậy cao nhất ($p < 0,0001$), độ tin cậy giảm đi khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò ($p < 0,005$) và độ tin cậy thấp nhất khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò ($p < 0,05$). Tương tự như vậy với TB ĐN – ĐĐH khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 1 chỉ số thăm dò với độ tin cậy cao nhất ($p < 0,001$) độ tin cậy giảm đi khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò ($p < 0,01$) và khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò độ tin cậy với $p < 0,05$. Như vậy có thể khẳng định rằng với thai CPTTTC sự kết hợp 4 chỉ số thăm dò cũng có giá trị hơn khi kết hợp 2, 3 chỉ số thăm dò và cao hơn có ý nghĩa nhất so với 1 chỉ số thăm dò do vậy trong lâm sàng nên sử dụng kết hợp cả 4 chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai CPTTTC để cho giá trị chẩn đoán với cả ĐN, ĐĐH là cao nhất và độ tin cậy là lớn nhất.

KẾT LUẬN

1. Giá trị riêng lẻ từng chỉ số trở kháng động mạch rốn (CSTK ĐMR), chỉ số trở kháng động mạch não (CSTK ĐMN), chỉ số não rốn (CSNR), Doppler ĐMTC và thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai ở thai phụ TSG.

Trong tiên lượng thai suy: khi sử dụng riêng lẻ từng phương pháp thăm dò giá trị của CSNR là cao nhất, tại điểm cắt 1,10 có ĐN, ĐĐH, GT (+), GT (-) lần lượt là 79,4%, 78,5%, 77,4%, 80,4%. Giá trị của CSTK ĐMN là thấp nhất, tại điểm cắt 0,74 có ĐN, ĐĐH, GT (+), GT(-) lần lượt là 59,7%, 59,7%, 57,9%, 61,5%.

Trong tiên lượng thai CPTTTC: Doppler ĐMTC có giá trị cao nhất với ĐN, ĐĐH, GT (+), GT (-) lần lượt là 79,3%, 79,8%, 83,9%, 74,4%.

Doppler ĐMR có dòng chảy ngược chiều tỉ lệ thai suy và thai CPTTTC là 100%. Khi Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương tỉ lệ thai suy và thai CPTTTC 96,3%.

2. Giá trị kết hợp của các CSTK ĐMR, ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai ở thai phụ TSG.

Khi phối hợp các phương pháp thăm dò làm tăng giá trị chẩn đoán cũng như tiên lượng tình trạng thai nhi ở thai phụ TSG.

Khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng tình trạng thai cao hơn 1 chỉ số thăm dò. Kết hợp 3 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai cao hơn 2 chỉ số thăm dò. Đặc biệt là khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò giá trị tiên lượng thai là cao nhất.

Trong tiên lượng thai suy: sự kết hợp CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm nhịp tim thai có ĐN đạt tới 93,2% và ĐĐH là 90,7%.

Trong tiên lượng thai CPTTTC: sự kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm nhịp tim thai với ĐN 93,0% và ĐĐH 86,1%.

KIẾN NGHỊ

1. Cần sử dụng phương pháp thăm dò Doppler động mạch tử cung người mẹ, động mạch rốn, động mạch não thai nhi ở những trường hợp thai nghén nguy cơ cao như TSG hay thai chậm phát triển trong tử cung.
2. Nên phối hợp các phương pháp thăm dò làm tăng giá trị chẩn đoán và tiên lượng tình trạng sức khỏe thai nhi đặc biệt phối hợp thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích với các phương pháp thăm dò Doppler động mạch tử cung, động mạch rốn và động mạch não.

NHỮNG ĐÓNG GÓP CỦA NGHIÊN CỨU

1. Xác định giá trị kết hợp 2 trong số 5 chỉ số: CSTK ĐMR, CSTK ĐMN, CSNR, Doppler ĐMTC và biểu đồ NTT- CCTC trong tiên lượng thai suy và thai CPTTTC ở thai phụ TSG.
2. Xác định giá trị kết hợp 3 trong số 5 chỉ số: CSTK ĐMR, CSTK ĐMN, CSNR, Doppler ĐMTC và biểu đồ NTT- CCTC trong tiên lượng thai suy và thai CPTTTC ở thai phụ TSG.
3. Xác định giá trị kết hợp 4 trong số 5 chỉ số: CSTK ĐMR, CSTK ĐMN, CSNR, Doppler ĐMTC và biểu đồ NTT- CCTC trong tiên lượng thai suy và thai CPTTTC ở thai phụ TSG.

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN NỘI DUNG LUẬN ÁN

1. **Phạm Thị Mai Anh (2015).** Giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung và chỉ số não rốn thai nhi trong tiên lượng thai ở bệnh nhân tiền sản giật. *Tạp chí Y học thực hành*, số 10(980) / 2015, tr 85-89.
2. **Phạm Thị Mai Anh (2016).** Giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung, chỉ số não rốn thai nhi và Test không kích thích trong tiên lượng thai ở bệnh nhân tiền sản giật. *Tạp chí Phụ Sản*, tập 14(01) / 2016, tr 50-55.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Philip N, John C, Myers J et al (2004). *Pre- eclampsia*, The Parthenon Publishing Group, London, 25-135.
2. Uzan S, Merviel Ph (1995). Indication de terminaison de la grossesse en cas de prééclampsia I' hypertension, de retard de croissance intrautérine, d' hépatopathie gravidique et de cardiopathie *J .Gyn. Obs.Biol.Reprod . Suppl*, 24, 33-40.
3. Goffinet F, Abouker D, Paris-Llado J et al (2001). Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results: a multicenter randomise controlled trial. *BJOG*, 108, 510-518.
4. Subtil D, Goeusse P, Puech F et al (2003). Aspirin (100mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women : the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study. *BJOG*, 110, 475-484.
5. Haelterman E, Breart G, Paris-Llado J et al (1997). Effect of uncomplicated chronic hypertention on the risk of small-for-gestational age birth. *Am J Epidemiol*, 145, 689-695.
6. Sibai BM, Gordon T, Thom E et al (1995). Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*, 172, 642–648.
7. Michel Collet, Dominique Luton, Thierry Pottecher et al (2009). *Pise en charge multidisciplinaire de la prééclampsia*, Elsevier Masson, france, 10-89.
8. Saudan P, Brown MA, Buddle ML et al (1998). Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br J Obstet Gynecol* 105, 1177-1184.

9. Ngô Văn Tài (2001). *Một số yếu tố tiên lượng trong nhiễm độc thai nghén*, Luận án tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
10. Dương Thị Bé (2004). *Nghiên cứu sự tác động của một số các yếu tố cận lâm sàng và lâm sàng trong nhiễm độc thai nghén tại Bệnh Viện Phụ Sản Trung ương trong 2 năm 2003 - 2004*, luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội.
11. Lê Thị Mai (2004). *Nghiên cứu tình hình sản phụ bị nhiễm độc thai nghén tại BVPSTW trong năm 2003*, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Hà Nội.
12. Xiong X, Saunder LD, Wang FL et al (2001). Preeclampsia and cerebral palsy in low-birth-weight and preterm infants : implications for the current "ischemic model" of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*, 20, 1-13.
13. Zeitlin J, Ancel PY, Larroque B et al (2004). Fetal sex and indicated very preterm birth: results of the EPIPAGE study. *Am J Obstet Gynecol*, 190, 1322-1325.
14. Villar J, Carroli G, Wojdyla D et al (2006). World Health Organization Antenatal Care Trial Research Group. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterin growth restriction, related or independent conditions?. *Am J Obstet Gynecol*, 194, 921-931.
15. Rasmussen S, Irgens L (2003). Fetal growth and body proportion in preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 101, 575-583.
16. Dương Thị Cường (2002). Nhiễm Độc Thai Nghén. *Bài giảng sản phụ khoa*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 168-198.
17. Trần Danh Cường (1999). Một vài nhận xét về giá trị monitoring trong theo dõi ở thai phụ nhiễm độc thai nghén. *Tạp chí Thông tin y dược*, 14, 36 - 40.

18. Nguyễn Bá Thiết (2011). *Nghiên cứu giá trị tiên lượng tình trạng thai của một số thăm dò trên bệnh nhân tiền sản giật tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương*, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
19. Trần Danh Cường (2005). Phân tích nhịp tim thai. *Thực hành sử dụng monitoring trong sản khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 20-50.
20. Phạm Thị Mai Anh (2016). Giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung, chỉ số não rốn thai nhi và test không kích thích trong tiên lượng thai ở bệnh nhân tiền sản giật. *Tạp chí phụ sản*, 14 (01), 50-55.
21. Phạm Thị Mai Anh (2009). *Nghiên cứu thông số Doppler động mạch tử cung ở thai phụ tiền sản giật*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
22. Tạ Thị Xuân Lan (2004). *Trị số xung Doppler tốc độ dòng máu động mạch rốn trên thai bình thường từ 28 tuần đến lúc chuyển dạ đẻ*, Luận án tiến sỹ y học, Trường đại học Y Hà nội.
23. Phạm Thị Mai Anh, Trần Danh Cường và Phan Trường Duyệt (2015). Giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung và chỉ số não rốn thai nhi trong tiên lượng thai ở bệnh nhân tiền sản giật. *Y học thực hành*, 10 (980), 85-89.
24. Bộ Y tế (2009). Tăng huyết áp, Tiền sản giật và sản giật. *Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản*, 107-109.
25. Ngô Văn Tài (2006). *Tiền sản giật và sản giật*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 7-51.
26. WHO (2011). *WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia*, 4-30.
27. Maurice L, Druzin MD et al (2014). Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy 23/10/2014. *ACOG and CMQCC*.

28. De Vivo A et al (2008). Endoglin, PIGF and sFlt-1 as marker for predicting pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol*, 87, 837-842.
29. Lucy C, Susan B (1998). Pre-eclamptic toxemia: The role of uterine artery Doppler. *Br. J. Obstet. and Gynecol*, 105, 379 - 382.
30. Coleman M A G, Cowan L M E et al (2000). Mid-trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women. *Ultrasound in Obstet. and Gynecol*, 15, 7 – 12.
31. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA et al (1998). Risk factors for preeclampsia in nulliparous women in distinct ethnic groups: a prospective cohort study. *Obstet Gynecol*, 92, 174–178.
32. Lee CJ, Hsieh TT, Chiu TH et al (2000). Risk factors for pre-eclampsia in an Asian population. *Int J Gynaecol Obstet* 70, 327–333.
33. Cincotta R và Ross A (1992). A review of eclampsia in Melbourne. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*, 36, 264-267.
34. Carr DB, Epplein M, Johnson CO et al (2005). A sister's risk: Family history as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 193, 965-972.
35. Esplin MS, Fausett MB, Fraser A et al (2001). Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia. *N Engl J Med*, 344, 867–872.
36. MacGillivray J (1958). Some observations on the incidence of preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 65, 536–539.
37. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S (1991). A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *J Am Med Assoc*, 266, 237–241.
38. NICE (2013). Hypertension in pregnancy. *National Institute for Health and Clinical Excellence clinical guideline*, 107.
39. Trupin LS, Simon LP, Eskenazi B (1996). Change in parity: a risk factor for preeclampsia in multiparas. *Epidemiology*, 7, 240-244.

40. Need JA, Bell B, Meefin E et al (1983). Pre-eclampsia in pregnancies from donor inseminations. *J Reprod Immunol*, 5, 329-338.
41. Lie RT, Rasmussen S, Brunborg H et al (1998). Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study *BMJ*, 316, 1343-1347.
42. James M, Roberts MD, Phyllis A et al (2013). *Hypertension in pregnancy*, ACOG, 2-37.
43. Samadi AR, Mayberry RM, Reed JW (2001). Preeclampsia associated with chronic hypertension among African-American and White women. *Ethn Dis*, 11, 192–200.
44. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST et al (2000). Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol*, 107, 1410-1416.
45. Siddiqi T, Rosenn B, Mimouni F et al (1991). Hypertension during pregnancy in insulin-dependent diabetic women. *Obstet Gynecol* 77, 514–519.
46. Garner P R, D’Alton ME, Dudley DK et al (1990). Preeclampsia in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*, 163, 505–508.
47. Duckitt K, Harrington D (2005). Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*, 330, 565.
48. Seidman DS, Ever-Hadani P, Stevenson DK et al (1989). The effect of abortion on the incidence of pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 33, 109–114.
49. Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N et al (1999). Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med*, 340, 9–13.
50. Murphy RP, Donoghue C, Nallen RJ et al (2000). Prospective evaluation of the risk conferred by factor V Leiden and thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 20, 266–270.

51. Branch DW, Porter TF, Rittenhouse L et al (2001). Antiphospholipid antibodies and pregnancy in women at risk for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 184, 825- 832.
52. Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizan JM et al (1999). Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 181, 1026–1035.
53. Iwin DE, Savitz DA, Hertz et al (1994). The risk of pregnancy-induced hypertension: black and white differences in military population. *Am J Public Health*, 84, 1508-1510.
54. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* (2000), 183, S1–S22.
55. Homer CS, Brown MA, Mangos G et al (2008). Non- proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens*, 26, 295–302.
56. Keiser SD, Boyd KW, Rehberg JF et al (2012). A high LDH to AST ratio helps to differentiate pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) from HELLP syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 25, 1059–1063.
57. Sở Y tế Thành Phố Hồ Chí Minh –Bệnh viện Hùng Vương (2007), "Siêu âm xác định tuổi thai" *Siêu âm sản khoa thực hành*
Nhà xuất bản y học chi nhánh Thành phố Hồ Chí Minh, 62 – 69.
58. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M et al (1963). Intrauterine growth as estimated from liveborn birthweight data at 24 to 42 weeks of gestation. *J Pediatr*, 45, 793–800.
59. WHO (1995). Physical status: The use and interpretation of anthropometry. *Geneva*, WHO.

60. Phan Trường Duyệt, Đinh Thế Mỹ (2007). Lâm sàng sản phụ khoa. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 10-30, 296-306.
61. Boulet S L, Alexander G R (2006). Fetal growth risk curves: defining levels of fetal growth restriction by neonatal death risk. *Am.J.Obstet. Gynecol*, 195, 1571-1577.
62. Xu H (2010). Optimal birth weight percentile cut-offs in defining small-orlarge-for-gestational-age. *Acta Pædiatrica* 99, 550-555.
63. Ngô Thị Uyên (2014). *Nghiên cứu sự phát triển cân nặng, chiều dài, vòng đầu của trẻ sơ sinh tương ứng với tuổi thai từ 28 - 42 tuần*, Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
64. Leger và Czemichow (1999). Croissance et taille finale des sujets nes avec un retard de croissance intra utérine. *Facteurs predicties journées Parisienne de pediatric*, 55-59.
65. Merger R (1967). Précis d' Ostetrique. *Paris France*, 218.
66. Chameides L (1995). Recommended guidelines for uniform reporting of pediatric advanced life support: the pediatric Utstein style: a statement for healthcare professionals from a task force of the American Academy of Pediatrics, the American Heart Association, and the European Resuscitation Council. . *Circulation*, 92, 2006–2020.
67. Kerber RE, Kern KB, Safar P (1996). Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research: a statement for healthcare professionals from a task force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*, 94, 2324–2336.

68. Caldeyro - Barcia R, mendez -Bauer C, Posetro JJ et al (1966). Control of human fetal heart rate during labor *The Heart and Ciculation in the Newborn infant*, Grune and Stratton, Inc, New York
69. Phan Trường Duyệt (2013). Áp dụng siêu âm Doppler liên tục thăm dò lưu lượng máu trong hệ thống tuần hoàn tử cung - rau. *Siêu âm chẩn đoán và một số vấn đề lâm sàng sản phụ khoa liên quan*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 2, 2183-2193.
70. Alexander. (1996). United State Americal National reference for fetal growth. *Am . J. Obstet . Gynecol*, 87-163.
71. Freeman R K (2003). Fetal heart rate monitoring. *Lippincott Williams & Wilkins*, 278-290.
72. Schfrin BS (1972). Fetal heart rate patterns: prediction of Apgar score. *JAMA*, 219, 1322-1325.
73. Bracero LA (1986). Fetal heart rate characteristics that provide confidence in the diagnosis of fetal well being. *Clinical Obstettrics and Gynecology*, 29 (1), 3.
74. Cabaniss L (1992). Fetal monitoring interpretation. J.B. Lippincott Company Philadenphia, 250.
75. Hon EH (1959). Observations on pathologic fetal bradycardia. *Am J Obstet Gynecol*, 77, 1084.
76. Hammacher K, Huler K, Bokelmann J et al (1963). Fetal heart frequency and perinatal condition of the fetus and newborn. *Gynecologia*, 166, 359-360.
77. Krebs HB (1979). Intrapatum fetal heart rate monitoring. I. Classification and prognosis of fetal heart rate pattern. *Am J Obstet Gynecol*, 133, 762.

78. Quirk GJ (1986). FHR tracing characteristics that jeopardize the diagnosis of fetal well-being. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 29 (1), 12.
79. Phan Trường Duyệt (2003). Phương pháp theo dõi liên tục nhịp tim thai. *Hướng dẫn thực hành thăm dò về sản phụ khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 114 - 154.
80. Paul RH (1975). Clinical fetal monitoring. III. The evaluation and significance of intrapartum baseline fetal heart rate variability. *Am J Obstet Gynecol*, 123, 206.
81. Williams KP (2003). Intrapartum fetal heart rate patterns in the prediction of neonatal acidemia. *Am J Obstet Gynecol*, 188 (3), 820-823.
82. Ngô Thị Uyên (2004). *Giá trị của theo dõi Monitoring bất thường trong chẩn đoán suy thai*, Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
83. Đào Thị Hoa (2001). *Nghiên cứu sự thay đổi tim thai trên Monitor sản khoa ở bệnh nhân nhiễm độc thai nghén 3 tháng cuối*, Luận văn tốt nghiệp Bác Sĩ nội trú, Trường Đại Học Y Hà Nội.
84. B. Zanini (1980). Intrapartum fetal heart rate correlation with scalp pH in the preterm fetus. *Am J Obstet Gynecol*, 136, 43.
85. Sameshima (2004). Unselected low risk pregnancies and the effect of continuous intrapartum fetal heart rate monitoring on umbilical blood gases and cerebral palsy. *American Journal of Obstetric and Gynecology*, 190, 1-5.
86. Clark S (1984). The scalp stimulation test. A clinical alternative to fetal scalp blood sampling. *Am J Obstet Gynecol*, 148-272.
87. Thoulon JM (1998). Le monitoring au cours du travail: comment surveiller un accouchement 25 ans après l'institution du monitoring. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 27, 577-583.

88. Nguyễn Bá Thiết (2011). *Nghiên cứu giá trị tiên lượng tình trạng thai của một số thăm dò trên bệnh nhân tiền sản giật tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương*, Trường Đại học Y Hà Nội.
89. Uzan M, Cynober E (1991). *Guide pratique de Doppler en Obstétrique. Masson.*
90. Trần Danh Cường (2007). *Xác định một số thông số Doppler của động mạch tử cung người mẹ, động mạch rốn, động mạch não thai nhi bình thường (28- 42 tuần)*, Luận án tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
91. Giles W B (1999). Antepartum and intrapartum fetal assesement. *Obtet and Gynecol clinics*, 26 (4), 595-606.
92. Dev M (1989). Basic principles of Doppler ultrasound as applied in obstetrics. *Clinical Ostet and Gynecol*, 32 (4), 628-644.
93. Dev M (1995). Doppler ultrasound velocimetry for fetal surveillance. *Clinical Obstet. and Gynecol*, 38 (1), 91 – 110.
94. Palaric JC, Jacquemard F (1990). Utilisation actuelle de Doppler en obstétrique. *EMC*, 1 – 5.
95. Phạm Minh Thông (2001). Nguyên lý siêu âm Doppler mạch máu. *Tài liệu lớp đào tạo siêu âm tổng quát*, Bệnh viện Bạch Mai, 231 - 242.
96. Patat F (1991). Les techniques a ultrasons. *Dynamique cardio-vasculaire foetale et néonatale- Echographie Doppler*, Masson, 1-9.
97. Valcamonico A, Danti L et al (1984). Ebsent end-diastolic velocity in umbilical artery: Risk of neonatal morbidity and brain damage. *Am J Obstet Gynecol*, 179, 796-810.
98. Boog G, Collet M (1990). La vélocimétrie Doppler application actuelles. *Mises a jours en Gynécol Ostét, College national des Gynécol et Obstétriciens Francais - VIGOT*, 5-46.

99. Trường đại học Y – Hà Nội - Bộ môn giải phẫu (1977). *Giải phẫu bụng*, Nhà xuất bản Y học, 293 – 342.
100. Trường đại học Y – Hà Nội - Bộ môn phụ sản (1999). *Bài giảng sản phụ khoa*, Nhà xuất bản Y học, 22 – 36.
101. Hafner E, Schuchter K et al (2000). Uterine artery Doppler perfusion in the first and second pregnancies. *Ultrasound in Obstet and Gynecol*, 16, 625 - 629.
102. Giancarlo M, Brian K, Partners (1990). Uterine blood flow velocity waveforms in pregnant women during indomethacin therapy. *Obstet. and Gynecol*, 76 (1), 33 - 34.
103. Tournaire M (1991). Circulation utéro-placentaire, ombilicale et foetale. *Physiologie de la grossesse*, 131 – 134.
104. Campbell S, Dia Z R J (1983). New Doppler technic for assesment blood flow. *Lancet*, 1, 675-677.
105. Byaruhanga R N, Chipato T et al (1998). A randomized controlled trial of low-dose aspirin in women at risk from pre-eclampsia. *International J. of Gynecol and Obstet*, 60, 129 – 135.
106. Giancarlo M, Boonchai U, e. al (1995). Abdominal verous system in the normal fetus. *Obtet and Gynecol* 86 (5), 729-733.
107. Govan G C (2001). Sản khoa hình minh hoạ. Nhà xuất bản Y học, 1 – 20.
108. Uzan M (1992). Le Doppler évaluation et signification des anomalies. *Obtét and Gynécol Biol*, 21 (3), 281-283.
109. ArbeillePh, Patat F et al (1987). Exploration Doppler des cirrculations ombilicale et cérébrale du foetus. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*, 16, 45 – 51.
110. Fitzgerral DE, Drumm J E (1997). Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound, a new method. *BrJ Med RW*, 11, 1450 -1451.

111. Robert W, Gill, Peter S et al (1988). Doppler measurement of umbilical bloodflow. The principles and practice of ultrasonography in obstetric and gynecology. *Sanders James Appleton Centry Croffs Norwalk Conecticut*, 87-89.
112. Hershkovitz R, Kingdom J C P et al (2000). Fetal cerebral blood flow redistribution in late gestation: Identification of compromise in small fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound in Obstet. and Gynecol.*, 15, 209 - 212.
113. Wladimiroff JW (1989). Fetal cerebral blood flow. *Clinical Obstet. and Gynecol*, 32 (4), 710 – 718.
114. Rochambeau B (1991). Apport du Doppler cérébral dans l'évaluation du bien-etre foetal. *Rev. Fr. Gynécol. Obstét*, 86 (11), 677-681.
115. Nisand I (1991). Hémodynamiques des vaisseaux utéroplacentaires. *Dynamique cardio-vasculaire foetale et néonatale - Echographie Doppler*, Masson, 11-26.
116. Schaaps JP (1992). Prédiction et prévention de la prééclampsie. Le Doppler. *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod*, 21 (3), 311-313.
117. Olivier I, Jacques M et al (1998). Prediction of pre-eclampsia, low birthweight for gestation and permataturity by uterine artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. *Br. J. of Obstet. and Gynecol*, 105, 422 – 429.
118. Uzan M, Cynober E, Uzan S (1989). Intérêt du Doppler aux artères utérines. *19ème Journales nationales de Médecine périnatale*, Arnette, 143-152.
119. Cynober E, Jeny R (1997). Utilisation du Dopplerr materno-foetale. *La revue du Praticien. Gynécol. Obstét*, 8, 17-20.

120. Rudigoz RC, Maout GL et al (1986). La vélocimétrie Doppler en obstétrique: données actuelles et perspectives. *Rev. Fr. Gynécol. Obstét*, 81 (4), 199 – 205.
121. Vaillant P, Best MC, et al. (1993). Doppler utérin pathologique et latéralisation placentaire. *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod*, 22, 301 – 307.
122. Vũ Hoàng Yên (2007). *Nghiên cứu siêu âm Doppler ở động mạch tử cung người mẹ và động mạch rốn thai nhi trong tiền sản giật*, Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
123. Rudigoz RC, Thome Saint Paul M (1991). Vélocimétrie Doppler ombilicale et cérébrale. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*, 20, 434-442.
124. Rochambeau B, Jabbour N et al (1992). La vélocimétrie Doppler ombilicale dans les grossesses prolongées. *Rev. Fr. Gynécol. Obstét*, 85 (5), 289 – 294.
125. Zerr V, Zilliox L et al (1991). Intérêts et limites du Doppler aux artères utérines. *Rev. Fr. Gynécol. Obstét*, 86 (10), 574 – 578.
126. Tranquart F, Collet M, Arbeille Ph (1991). Hémodynamique aotique, cérébrale et rénale foetale. *Dynamique cardio-vasculaire foetale et néonatale- Echographie Doppler*, Masson, 27-66.
127. Collet M, Boog G (1990). Apport de la vélocimétrie Doppler ombilicale et cérébrale dans le diagnostic et la surveillance des retards de croissance intra-utérins. *Rev. Fr. Gynécol. Obstét*, 85 (5), 282 – 290.
128. Favre R, Ditesheim PJ (1991). Intérêt de la vélocimétrie Doppler ombilicale, aortique, cérébrale et utérine dans une population de grossesses pathologique. *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod*, 20, 253 – 259.

129. Dandolo G, Maria C F, et al. (1992). Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet. and Gynecol*, 79 (3), 416 – 420.
130. Dubiel M, Breborowicz G H et al (2000). Fetal adrenal and middle cerebral artery Doppler velocimetry in high-risk pregnancy. *Ultrasound in Obstet. and Gynecol*, 16, 414 – 418.
131. Nguyễn Thị Bích Vân (2007). *Nghiên cứu giá trị tiên đoán tình trạng thai của một số chỉ số Doppler động mạch rốn, động mạch não thai nhi trong tiền sản giật*, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Hà Nội.
132. Anceschi M, Ruozi-berrtta A (2004). Computer cardiotocography of intrauterine growth restriction associated with velocimetry alterations. *Internationnal journal of Gynecology and Obstetrics*, 86, 365-370.
133. Rudigoz R.C, Wong A et al (1992). Valeur diagnostique et pronostique de la vélocimétrie Doppler ombilicale et cérébrale au cours des retards de croissance intra-utérins. *Rev. Fr. Gynécol. Obstét* 87 (6), 335-342.
134. Papil LA et al (2001). The Apgar score in 21 st century. *The new England journal of medecine*, 344, 519-520.
135. Lê Đình Vân (2015). Hướng dẫn phân tích đường cong R.O.C trong chẩn đoán sử dụng Medcalc, SPSS và R.
136. Tom Fawcett (2005). An introduction to ROC analysis. *Institute for the Study of Learning and Expertise*, 2164 Staunton Court, Palo Alto, CA 94306, USA. Available online 19 December 2005,
137. Đặng Đức Hậu và Hoàng Minh Hằng (2016). So sánh các tỉ lệ và kiểm định tính độc lập. *Xác suất thống kê*, 97-106.

138. Soutif C, Prevost A et al (1996). Intérêt du Doppler utérin systématique chez la femme primipare. *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod*, 25, 819 – 823.
139. Dr. Khushali Gandhi, Dr. Ami Visha Mehta et al (2015). Role of Doppler Velocimetry in grow restricted fetuses. *NHL Journal of Medical Siences*, 4 (1), 27-30.
140. Shivani singh, Urvashi Verma, Kumkum Shrivastava et al (2013). Role of color doppler in the diagnosis of intra uterine growth restriction (IUGR). *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*, 2 (4), 566-572.
141. Kanan A, Yelikar, Akshata Prabhu et al (2013). Role of Fetal Doppler and Non-Stress Test in Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *J Obstet Gynaecol India*, 63 (3), 168–172.
142. Đinh Thúy Hằng (2005). Giá trị của chỉ số xung Doppler động mạch rốn trong tiên lượng thai ở thai phụ tiền sản giật. *Luận Văn thạc sỹ Y học, Trường Đại Học Y Hà Nội*.
143. Souvik Kumar Das, Titol Biswas (2014). Fetal Cerebral Umbilical Doppler Ratio in Prediction of Adverse Perinatal Outcome in Patient with Preeclampsia. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 2 (6), 1438-1447.
144. Van Vug J.M, Ruissen C.J, Hoogland H.J (1987). A prospective study of the umbilical artery waveform in appropriate- for-date and growth-retarded fetuses *Gynecol. Obstet Invest*, 23 (4), 217-225.
145. Schuman H (1994). Doppler velocimetry of fetal and maternal vessels *Diagnostic ultrasound applied to Obstetric and Gynecol* 17, 239-253.
146. Manash Kumar Bora, Kaveri Sharma, B.P Venkatesh et al (2015). Role of Colour and Spectral Doppler in the Diagnosis of Intra Uterine Growth Restriction (IUGR) and its Prediction of Adverse Perinatal Outcome. *Indian Journal of Neonatal Medicine and Research* 3(1), 17-22.

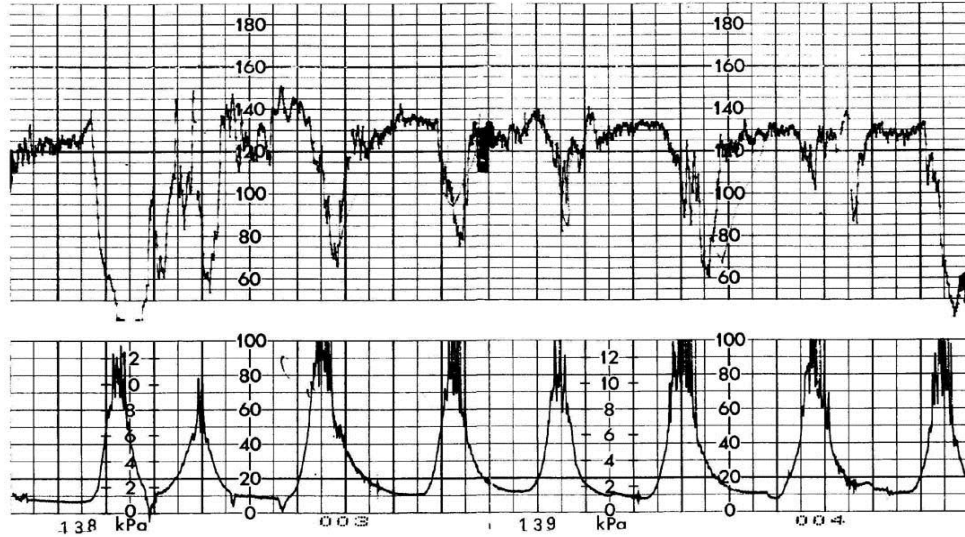
147. North RA, Ferrier CL, Long D, Townend K et al (1994). Uterine artery Doppler flow velocity waveforms in the second trimester for the prediction of pre-eclampsia and fetal growth retardation. *Obstet Gynecol*, 83, 378-386.
148. Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW et al (1988). Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *BMJ*, 297, 1026-1027.
149. Karsdrop VH, Van Vug J.M, Van Geijn HP et al (1994). Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet*, 344 (8938), 1664-1668.
150. Maulik D, Figueroa R (2005). Absent end diastolic velocity in the umbilical artery and its clinical significance. *Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology*, In: Maulik D, editor, Germany: Springer, 375-386.
151. Khushali Gandhi, Dr. Ami Visha Mehta et al (2015). Role of Doppler Velocimetry in grow restricted fetuses. *NHL Journal of Medical Sciences*, 4 (1), 27-30.
152. Battaglia C, Artini PG, Galli et al (1993). AEDF/REDF in umbilical artery and severe IUGR: an ominous association *Acta Obstet. Obstet Gynecol, Scand*, 72, 167-171.
153. Đào Thị Hoa, Nguyễn Việt Tiến và Trần Danh Cường (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 trong tử cung. *Tạp chí Phụ Sản*, 14 (1), 8-14.
154. Dev Maulik, David Mundy, Erica Heitmann et al (2011). Umbilical artery doppler in the assessment of fetal growth restriction. *Clin Perinatol* 38, 65-82.

155. Wladimiroff J.W, Wijigaard J.A.G et al (1987). Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth retarded pregnancies. *Obstet. and Gynecol*, 69 (5), 705 – 709.
156. Cynober E, Uzan M et al (1988). Critères d'évaluation de la souffrance foetale chronique. *Rev. Fr. Gynécol. Obstét*, 83 (5), 298 – 306.
157. Alaa Ebrashy, Osama Azmy, Magdy Ibrahim et al (2005). Middle cerebral / Umbilical artery resistance index ratio as sensitive parameter for fetal well being & neonatal outcome in patients with preeclampsia: case control study. *Croat Med J*, 46 (5), 821-825.
158. Rozeta Shahinaj, Nikita Manoku, Enriketa et al (2010). The value of the middle cerebral to umbilical artery Doppler ratio in the prediction of neonatal outcome in patient with preeclampsia and gestational hypertension. *J Prenat Med*, 4 (2), 17-21.
159. Gramellini. D, Folli. M. C, Sacchini. C et al (1990). Fetal and Maternal Velocimetry in High Risk Pregnancies for the Assessment of Adverse Perinatal Outcome. *Echocardiography*, 7, 597–601.
160. Teena Nagar, Deepak Sharma, Mukesh Choudhary et al (2015). The role of Uterine and Umbilical Arteral Doppler in high -risk Pregnancy: A prospective Observational study from Indian. *Clinical Medicine insight: reproductive health*, 9, 1-5.
161. Velauthau L, Plana MN, Kalidindi M et al (2014). first trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 43 (5), 500-507.
162. Sieroszewski P, Gozowski G (2005). Prognostic value of the uterine doppler velocimetry at 20-24 gestation weeks for PIH and IUGR development in pregnancy. *Ginekol Pol*, 76, 348-375.

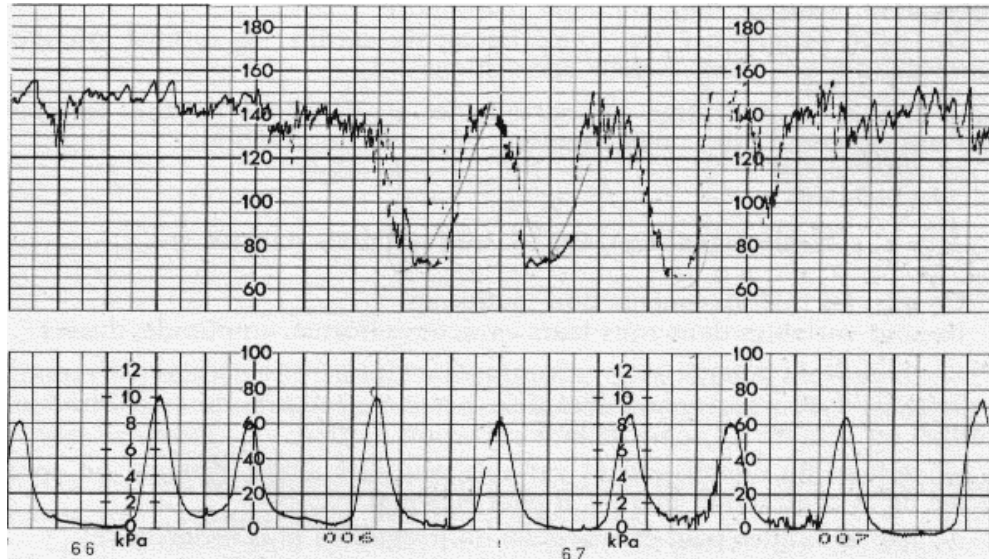
163. Haddad B, Uzan M et al (1996). Examen vélocimétrique utérin et traitement préventif des pathologies vasculaires gravidiques par aspirine à faible dose. *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod*, 25, 396 – 404.
164. Urvashi Verma, Ruchika Garg, Rekha Rani et al (2015). Coparative study of Foetal Colour Doppler versus Non Stress Test as a predictor of perinatal Outcome in High Risk Pregnancy. *Obstetric & Gynecology International Journal*, 2 (6), 1-5.
165. Supriya Mahajan, Devashree Garden, Majiwade et al (2015). Prediction of fetal distress and poor outcome of pregnancy beyond 40 weeks using Doppler ultrasound compared with fetal heart rate monitoring with NST. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*, 2 (23), 3427-3437.
166. Lenstry C (1985). Predictive value of antepartum fetal rate non-stress test in high risk pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 164 (2), 133-138.
167. Uzan M, Cynober E, Uzan S et al (1987). Vélocimétrie sanguine fœtale. *17ème Journales nationales de Médecine périnatale. Arnette*, 173-183.

PHỤ LỤC

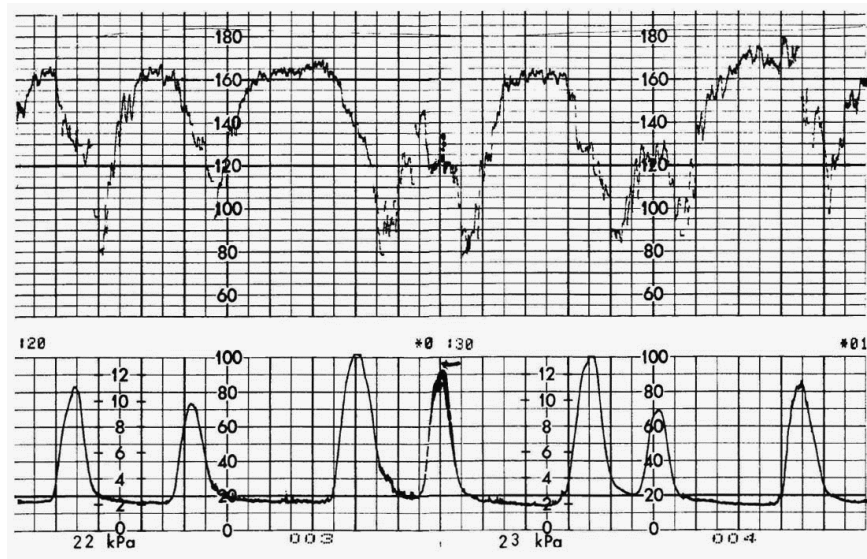
Phụ lục 1: Nhịp tim thai chậm sớm (DIP I) [19]



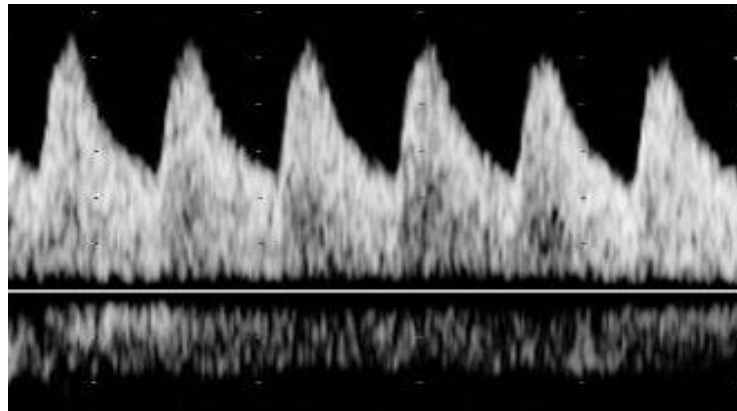
Phụ lục 2: Nhịp tim thai chậm muộn (DIP II) [19]



Phụ lục 3: Nhịp tim thai chậm biến đổi (DIP biến đổi)[19]

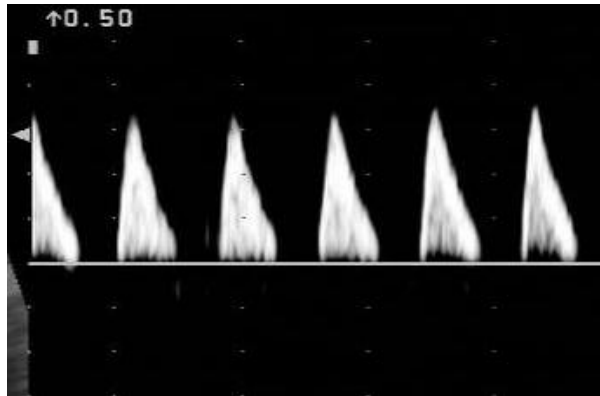


Phụ lục 4: Phổ Doppler ĐMR bình thường [90]

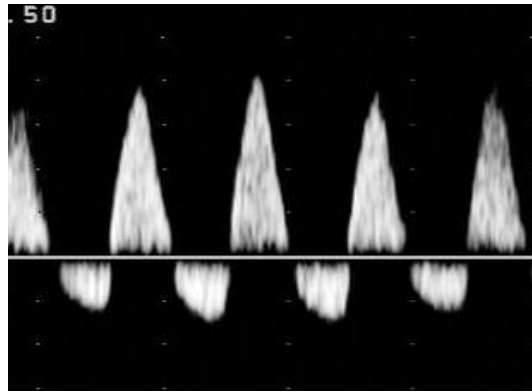


Phụ lục 5: Phổ Doppler ĐMR bệnh lý [90]

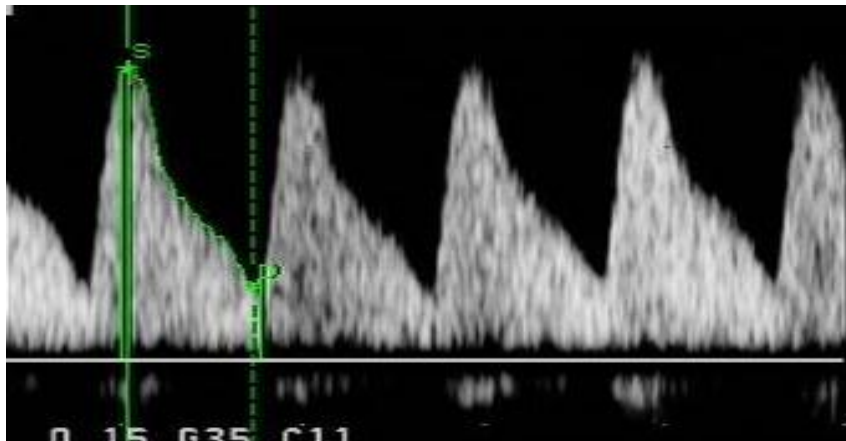
Phổ Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương



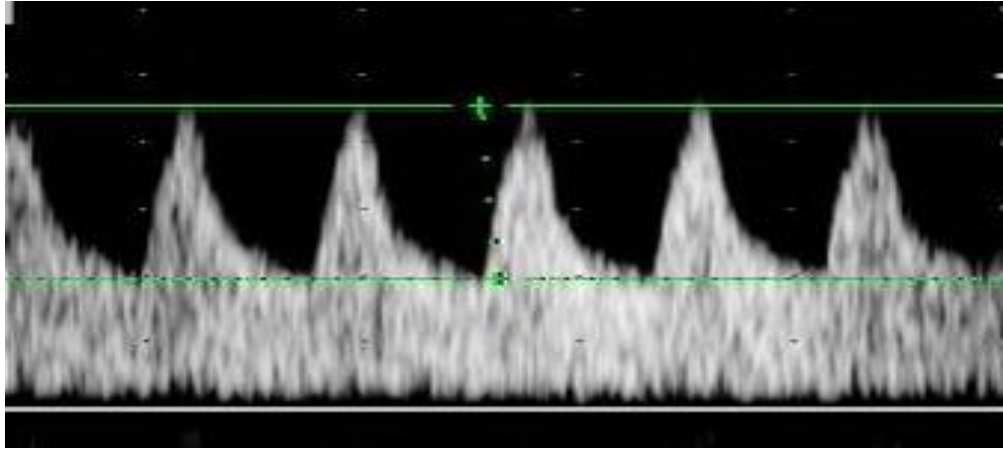
Phổ Doppler ĐMR có dòng chảy ngược chiều



Phụ lục 6: Phổ Doppler ĐMN bình thường [90]



Phụ lục 7: Phổ Doppler ĐMN bệnh lý [90]



Phụ lục 8. Bảng phân bố bách phân vị của CSTK ĐMR theo tuổi thai [90]

Tuổi thai (Tuần)	n	\bar{x}	SD	Bách phân vị trung bình				
				5%	25%	50%	75%	95%
28 - 29	100	0,59	0,04	0,55	0,57	0,57	0,63	0,66
30 - 31	100	0,59	0,04	0,53	0,57	0,58	0,61	0,67
32 - 33	100	0,58	0,04	0,52	0,56	0,58	0,61	0,65
34 - 35	100	0,57	0,04	0,50	0,54	0,57	0,60	0,65
36 - 37	100	0,56	0,04	0,50	0,53	0,56	0,58	0,63
38 - 39	96	0,55	0,03	0,50	0,52	0,55	0,57	0,59
40 - 41	32	0,54	0,03	0,50	0,52	0,53	0,57	0,59

Phụ lục 9. Bảng phân bố bách phân vị của CSTK ĐMN theo tuổi thai [90]

Tuổi thai (Tuần)	n	\bar{x}	SD	Bách phân vị trung bình				
				5%	25%	50%	75%	95%
28 - 29	100	0,79	0,03	0,73	0,77	0,78	0,81	0,83
30 - 31	100	0,78	0,03	0,72	0,77	0,79	0,81	0,83
32 - 33	100	0,77	0,04	0,70	0,75	0,78	0,80	0,83
34 - 35	100	0,76	0,03	0,70	0,73	0,77	0,78	0,82
36 - 37	100	0,76	0,04	0,70	0,73	0,77	0,78	0,82
38 - 39	96	0,75	0,03	0,70	0,73	0,77	0,77	0,82
40 - 41	32	0,74	0,04	0,70	0,71	0,75	0,77	0,82

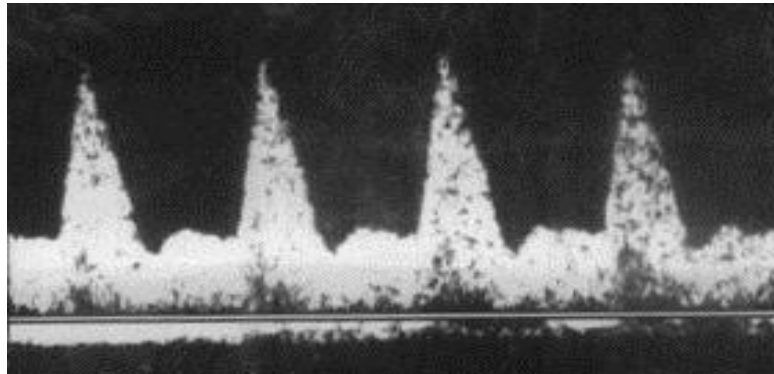
Phụ lục 10. Bảng đánh giá trọng lượng trẻ sơ sinh theo tuổi thai [60]

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

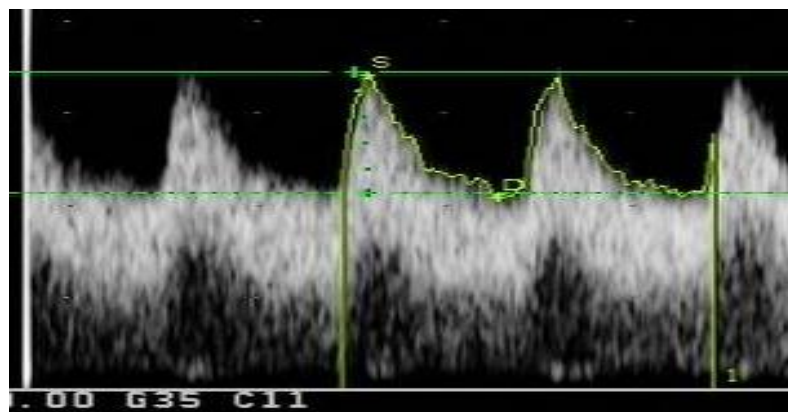
Phụ lục 11. Hình ảnh phổ Doppler ĐMTC bình thường [90]



Phụ lục 12. Hình ảnh phổ Doppler ĐMTC bệnh lí [90]

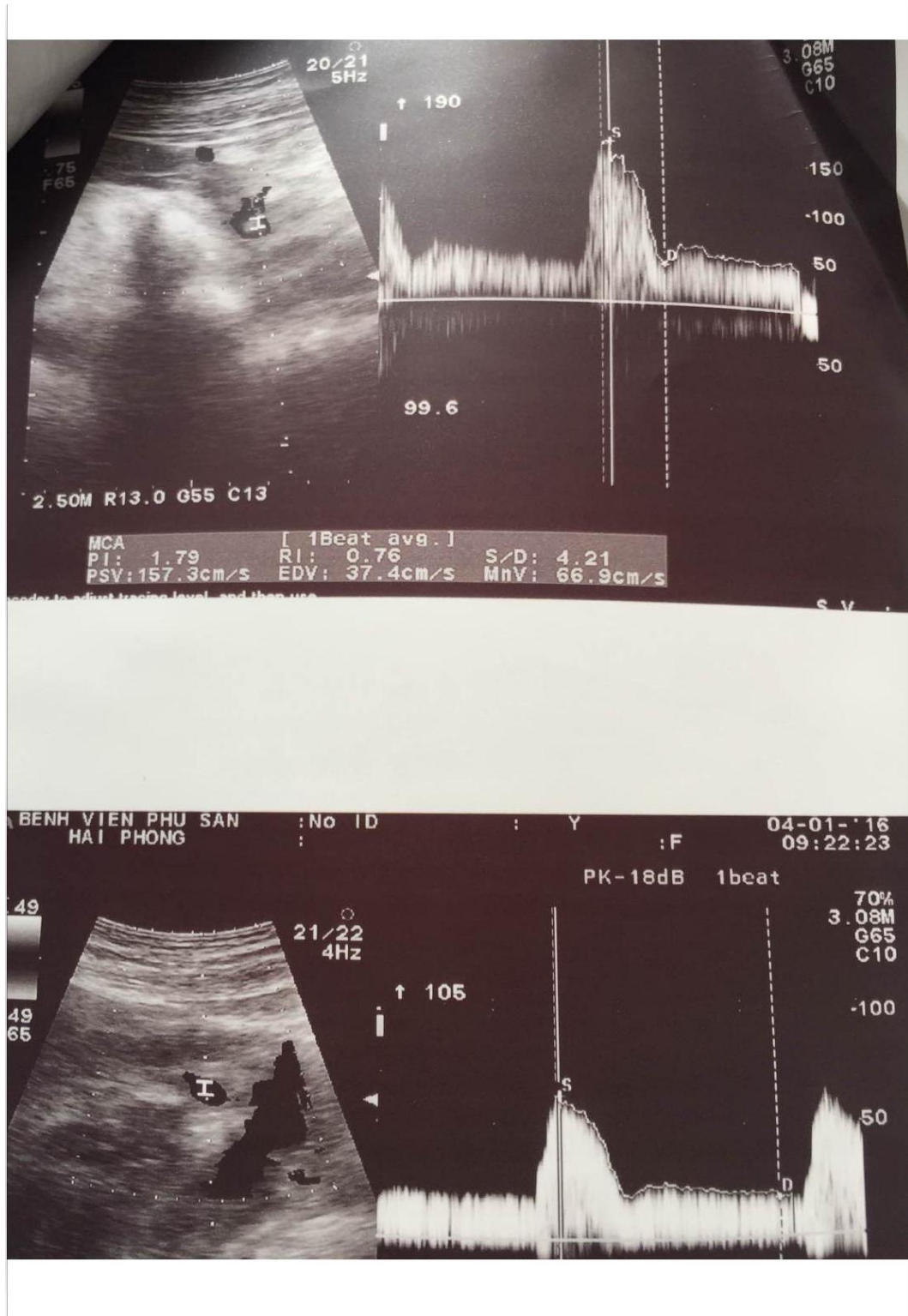


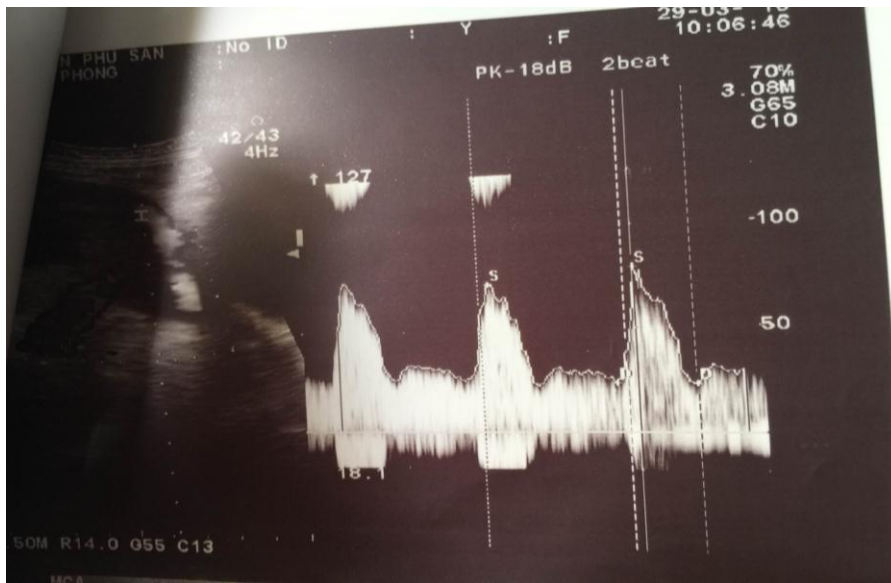
Phụ lục 13: Cách đo chỉ số trở kháng [90].



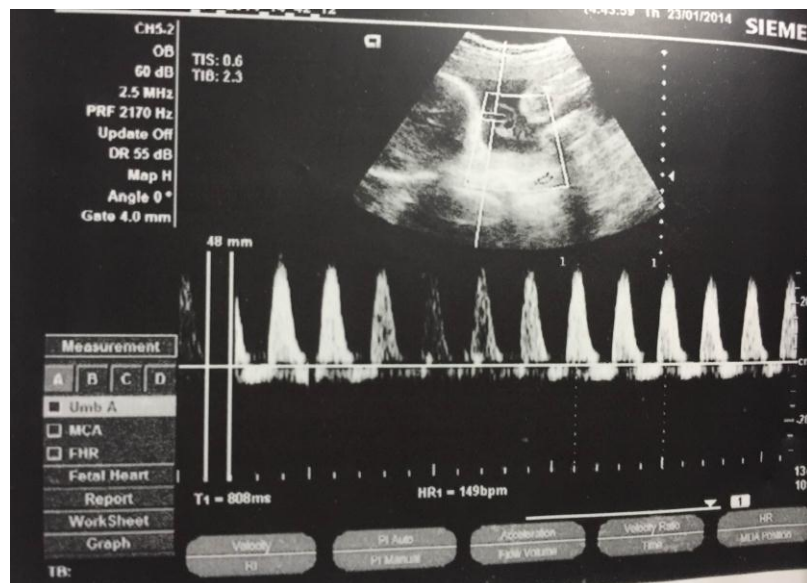
Phụ lục 14: Một số hình ảnh của bệnh nhân trong nghiên cứu này.

Phổ Doppler ĐMTC bệnh lí

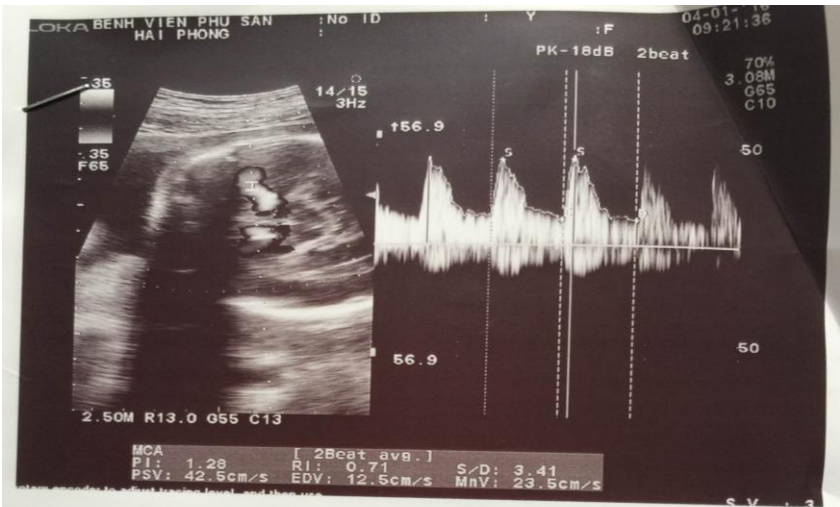




Phổ Doppler ĐMR bệnh lí (có dòng chảy ngược chiều).

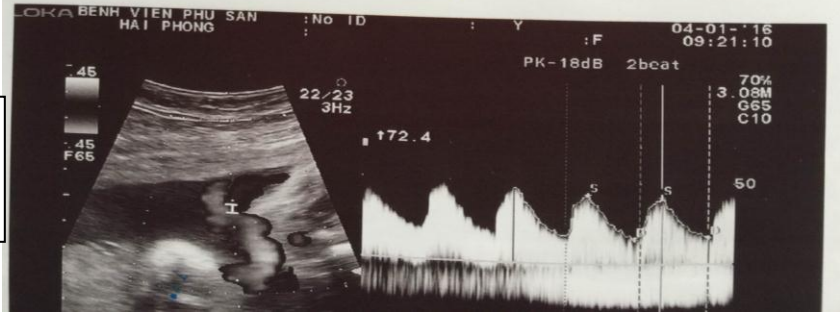


Phổ Doppler ĐMN



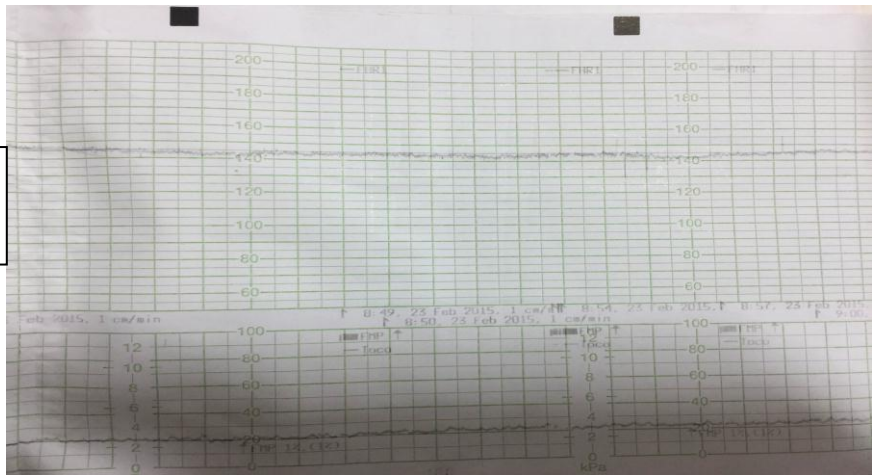
Hoàng Kim Trang 1985

Phổ Doppler ĐMR

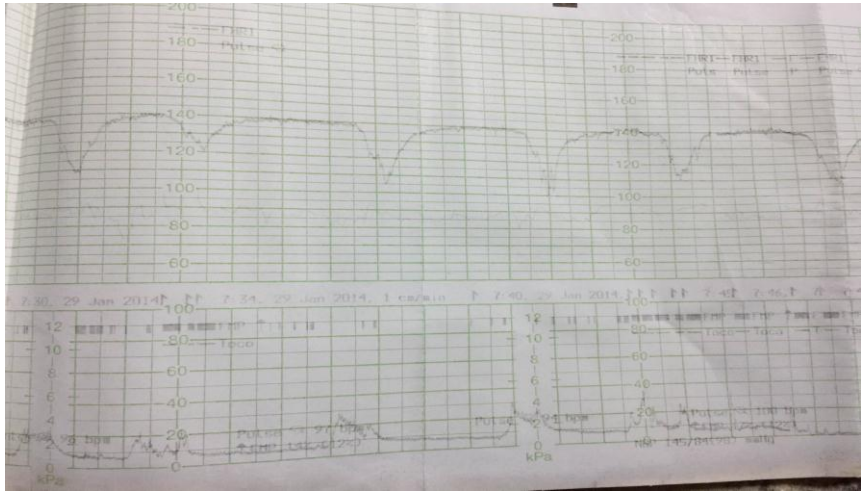
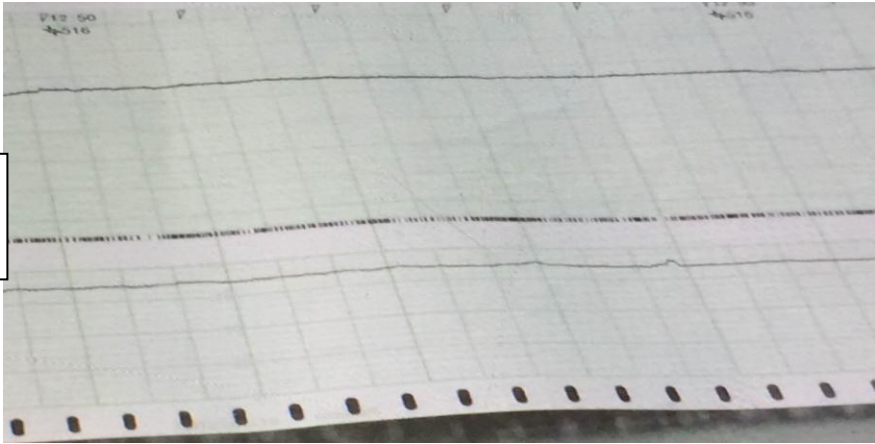


Biểu đồ NTT không bình thường

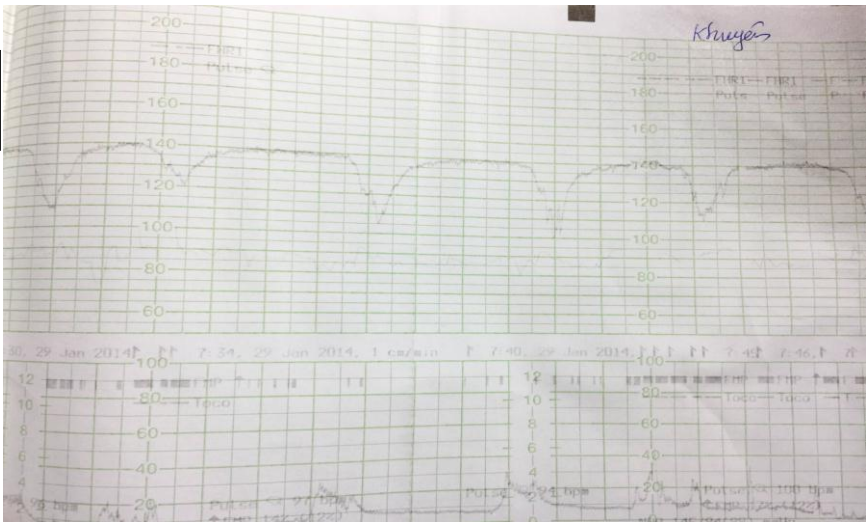
Nhịp phẳng



Nhịp phẳng



Nhịp chậm



Phụ lục 15. Phiếu Thu Thập Số Liệu

Họ và tên: tuổi:.....

Địa chỉ:

Số bệnh án:ĐT liên lạc

Vào viện ngày.....

Chẩn đoán vào viện.....

Ngày đầu kỳ KCC: dự kiến sinh: tuổi thai:

Phân loại TSG: 1: nhẹ 2: nặng

Huyết áp: VV.....mmHg, Đỉnh chỉ thai nghén.....mmHg

Phù: 1: không phù, 2: phù nhẹ, 3 phù nặng

Protein niệu: Lần 1...G/L, Lần 2.....G/L, Lần 3.....G/L

Sinh hóa máu: ngày....tháng....năm.....: ure....mol/ l, creatinin.....micromol/l,

acid uric....micromol/l, protein TP.....Albumin.....g/l,GOT.....U/l,

GPT.....U/L

Công thức máu:

ngày....tháng....năm.....: HC.... G/l, HST.....g/l,

Hematocrit.....%,TC.....G/L.

Siêu âm:

Lần : Ngày....tháng....năm.....: RI rốn....., RI não....., RI ĐMTC.....

Monitoring:

Ngày.....tháng.....năm.....

1: nhịp tim thai bình thường, 2: Nhịp hẹp,

3: nhịp phẳng,

4: có DIP

Đẻ (mổ đẻ): ngày..... tháng năm.....: tuổi thai.....tuần

1: chuyển dạ tự nhiên,

2: đình chỉ thai nghén: a: mổ lấy thai, b: gây đẻ non

3: chỉ định đình chỉ thai nghén (CĐ mổ, lý do gây đẻ non)

Mổ (đẻ): nhi cân nặng.....gram, Apgar 1 phút.....đ, 5 phút.....đ,

10 phút.....điểm

Nước ối: 1: trong 2: xanh