

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (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.

TSG có thể gây những biến chứng nặng cho mẹ và thai nhi. 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. 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. Tuy nhiên trong nước 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 trong tiên lượng tình trạng thai. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này.

Với hai mục tiêu:

1. *Xác định giá trị riêng của chỉ số trở kháng động mạch rốn(CSTK ĐMR), động mạch não(ĐMN), chỉ số não rốn(CSNR), hình thái phổ Doppler động mạch tử cung(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.*

BỐ CỤC CỦA LUẬN ÁN:

Luận án có 143 trang, bao gồm: Đặt vấn đề (3 trang); Chương 1. Tổng quan (50 trang); Chương 2. Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu (13 trang); Chương 3. Kết quả nghiên cứu (35 trang); Chương 4. Bàn luận (40 trang); Kết luận (1 trang); Kiến nghị (1 trang), tính mới của luận án (1 trang). Tài liệu tham khảo: có 167 tài liệu, gồm 32 tài liệu tiếng Việt, 105 tài liệu tiếng Anh, 30 tài liệu tiếng Pháp.

Những đóng góp mới của luận án:

Xác định giá trị kết hợp 2 chỉ số, 3 chỉ số và 4 chỉ số trong 5 chỉ số: CSTK ĐMR, CSTK ĐMN, CSNR, Doppler ĐMTC và biểu đồ NTT trong tiên lượng thai suy và thai chậm phát triển trong tử cung ở thai phụ TSG.

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1. TIỀN SẢN GIẬT.

1.1.1. Định nghĩa tiền sản giật(TSG).

1.1.2. Cơ chế bệnh sinh của TSG.

1.1.3. Tỷ lệ tiền sản giật.

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

1.1.5. Triệu chứng và chẩn đoán TSG.

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

- Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và hoặc huyết áp 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 (ACOG) năm 2013 và khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế Giới(WHO) cũng thống nhất với các tiêu chuẩn chẩn đoán TSG theo bảng sau:

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán TSG

Huyết áp	- 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	- 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.

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 là thai CPTTTC và thai suy.

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

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 cân nặng theo tuổi thai đây cũng là tiêu chuẩn chẩn đoán thai CPTTTC của Luchenco (1967).

1.1.7.2. Thai suy

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: 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: 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: Có phân xu trong nước ối hoặc trên da, thở yếu hoặc ngừng thở, trương lực cơ giảm, da tím, sinh non.

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

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

Có 2 phương pháp ghi biểu đồ theo dõi nhịp tim thai là thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích và thử nghiệm nhịp tim thai kích thích gây cơn co tử cung. Trong nghiên cứu này đánh giá kết quả của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích.

- **Thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích.** Xuất phát từ sinh lý của nhịp tim thai (NTT) đó không phải là một đường thẳng mà nó thay đổi liên tục, đặc biệt khi có những cử động của thai tạo ra hình ảnh rích

rắc của biểu đồ. Dựa vào hình ảnh này có thể đánh giá được tình trạng sức khỏe của thai. Phương pháp này là theo dõi NTT liên tục không kích thích bằng máy monitoring sản khoa trong khoảng thời gian ít nhất 30 phút.

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

1.2.2.1. Nguyên lí của hiệu ứng Doppler.

1.2.2.2. Các loại Doppler.

1.2.2.3. Các phương pháp phân tích tín hiệu Doppler.

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

Khi có thai hệ thống tuần hoàn tử cung chịu nhiều thay đổi, 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 phôi 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, dẫn đến những thay đổi quan trọng về huyết động. Đó là làm giảm mạnh trở kháng ngoại biên có thể nhận biết và xác định được bằng siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn của động mạch tử cung.

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. Trục liên kết được bao bọc bởi một màng trao đổi chất ngăn cách giữa máu mẹ và máu thai nhi. Màng trao đổi này trong nửa đầu của thai kỳ bao gồm hai loại tế bào là đơn bào nuôi và hợp bào nuôi, nhưng ở nửa sau của thai kì 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 làm thay đổi huyết động của tuần hoàn trong bánh rau biểu hiện bằng trở kháng của tuần hoàn giảm xuống, có thể nhận biết được bằng thăm dò Doppler ĐMR.

1.2.2.6. Hệ thống tuần hoàn não thai nhi – cơ sở lý luận của thăm dò Doppler 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. Cơ chế điều khiển đối với sự thích nghi này là hiện tượng trung tâm hóa tuần hoàn. Hiện tượng này 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. Cơ những mạch máu đến

ruột và da để giảm tiêu thụ oxy trong tình trạng đang thiếu. Hiện tượng giãn mạch não có thể được nhận biết một cách gián tiếp qua thăm dò Doppler ĐMN biểu hiện bằng giảm trở kháng của ĐMN.

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

1.2.2.8. Ứng dụng siêu âm Doppler thăm dò động mạch rốn (ĐMR).

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

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

1.2.3. GIÁ TRỊ KẾT HỢP CỦA SIÊU ÂM DOPPLER VÀ THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH

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 lý 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 và có các triệu chứng: 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 mắc các bệnh nội khoa: 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, tiến cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu. Được tính theo công thức:

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

Trong đó:

N: là cỡ mẫu nghiên cứu. $Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy = 1,96. P: 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 thai suy theo nghiên cứu của Rudigor năm 1992. ε : là sai số nghiên cứu ($\varepsilon = 0,09$). Vây cỡ mẫu của

nghiên cứu tối thiểu là 475 thai phụ. Nghiên cứu này đã thu thập được 484 thai phụ.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu.

Thời điểm thu thập số liệu: thai phụ 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).

Phỏng vấn, Khám lâm sàng, Các xét nghiệm cận lâm sàng: để có các thông tin về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu và phân loại TSG.

Siêu âm Doppler mẹ và thai:

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

Đánh giá kết quả bằng quan sát hình thái phổ có hay không dấu hiệu vết khuyết tiền tâm trương.

+ Thăm dò Doppler động mạch rốn (ĐMR). Chỉ tiêu nghiên cứu là chỉ số trở kháng động mạch rốn (CSTK ĐMR).

+ Thăm dò Doppler động mạch não (ĐMN) thai nhi. Chỉ số được lấy vào phân tích trong nghiên cứu là giá trị của CSTK.

+ 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), bằng cách lấy trị số của CSTK ĐMN chia cho CSTK ĐMR trong cùng 1 lần tiến hành thăm dò.

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 cho thai phụ nằm ngửa, đầu gối cao, 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. Lấy biểu đồ nhịp tim thai ghi trên giấy để phân tích và đánh giá.

Sau đẻ cần thu thập số liệu cho nghiên cứu:

Tuổi thai, Trọng lượng trẻ sơ sinh khi đẻ, Cách đẻ, Màu sắc nước ối, Chỉ số Apgar của trẻ sơ sinh ở phút thứ nhất, phút thứ 5, phút thứ 10 sau đẻ.

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

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).

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).

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:

- 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). Doppler ĐMTC bệnh lí: khi trên phổ Doppler xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương (Notch) ở 1 hoặc 2 bên ĐMTC.

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. 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.

Đánh giá thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích.

+ **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, nhịp hẹp, xuất hiện nhịp tim thai chậm dưới 120 nhịp/ phút.

2.2.5. Phương pháp xử lý số liệu.

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

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. 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
Tình trạng bệnh lí mẹ	TSG nặng	303	62,6
	TSG nhẹ	181	37,4
	Tổng	484	100
Số lần đẻ	Con so	263	54,3
	Con ra	221	45,7
	Tổng	484	100,0

3.1.2. Đặc điểm của trẻ sơ sinh.

Bảng 3.2. 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

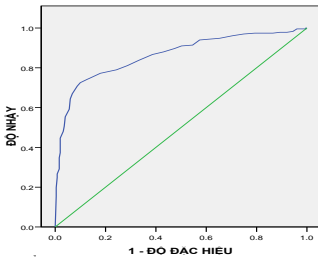
3.2. GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ TRỞ KHÁNG ĐỘNG MẠCH RÓN TRONG TIỀN LƯỢNG THAI.

Bảng 3.3. Giá trị tiên lượng thai suy và thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMR.

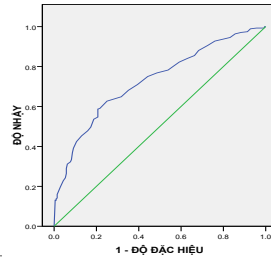
CSTK ĐMR	Thai suy					Thai CPTTTC				
	ĐN (%)	ĐĐH (%)	GT (+) (%)	GT (-) (%)	TBĐN-ĐĐH (%)	ĐN	ĐĐH	GT +	GT-	TB ĐN-ĐĐH
0,58	94,8	34,7	57,4	87,9	64,8	88,0	31,7	63,1	66,7	59,9
0,60	94,0	42,6	66,3	88,4	68,3	84,1	37,0	63,9	63,6	60,1
0,62	91,0	49,8	62,7	85,6	70,4	80,1	43,8	65,4	62,3	62,0
0,64	88,0	57,0	65,5	83,6	72,5	76,8	51,4	67,7	62,6	64,1
0,66	83,7	66,9	70,1	81,6	75,3	71,0	60,6	70,6	61,2	65,8
0,68	79,0	75,7	75,1	79,5	77,4	64,9	68,3	73,1	59,4	66,6
0,70	74,7	86,5	83,7	78,6	80,6	59,1	78,4	78,4	59,1	68,8
0,72	72,5	90,0	87,1	77,0	81,3	54,7	79,3	77,8	56,9	67,0
0,74	67,0	93,2	90,2	75,2	80,1	49,6	82,7	79,2	55,3	66,2
0,76	59,2	94,4	90,8	71,4	76,8	45,3	87,0	82,2	54,5	66,2
0,78	50,6	96,4	92,9	67,8	73,5	39,1	90,9	85,0	53,9	65

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

Trong nghiên cứu này sẽ chọn điểm cắt có giá trị chẩn đoán thỏa mãn các điều kiện: ĐN và ĐĐH đều cao nhưng ưu tiên ĐN cao hơn ĐĐH và ĐĐH > 50 %. Vì vậy điểm cắt 0,68 là có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy. Điểm cắt 0,66 của CSTK ĐMR là có giá trị nhất trong tiên lượng thai CPTTTC. Từ bảng 3.3 vẽ được biểu đồ sau:



Đường biểu thị ĐN, ĐĐH của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy
Biểu đồ 3.1. Đường biểu thị ĐN, ĐĐH (ROC) của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai suy (Diện tích dưới đường cong: 0,863).



Đường biểu thị ĐN, ĐĐH của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai CPTTTC
Biểu đồ 3.2. Đường biểu thị ĐN, ĐĐH (ROC) của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai CPTTTC (Diện tích dưới đường cong: 0,728).

Bảng 3.4. 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	

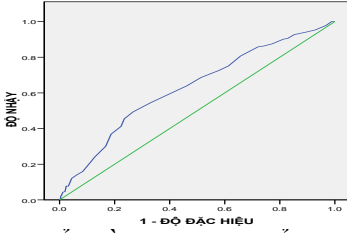
Nhận xét: Doppler ĐMR mắt phức hợp tâm trương tỷ lệ thai suy và thai CPTTTC chiếm tỉ lệ 96,3. Có 8 trường hợp Doppler ĐMR có dòng chảy ngược chiều tất cả đều có thai suy và thai CPTTTC.

3.3. GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ TRỞ KHÁNG ĐỘNG MẠCH NÃO (CSTK ĐMN) TRONG TIÊN LƯỢNG THAI.

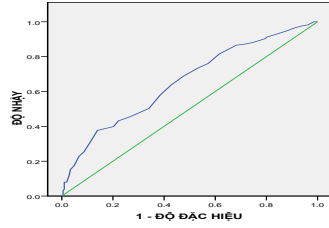
Bảng 3.5. Giá trị tiên lượng thai suy và thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSTK ĐMN.

CSTK ĐMN	Thai suy					Thai CPTTTC				
	ĐN	ĐĐH	GT +	GT-	TB ĐN-ĐĐH	ĐN	ĐĐH	GT +	GT-	TB ĐN-ĐĐH
0,66	21	88,8	63,6	54,8	54,9	22,8	93,3	81,8	47,7	58,1
0,68	30	83,3	62,5	56,2	56,7	31,9	88,5	78,6	49,5	60,2
0,70	41,2	77,7	63,2	58,7	59,5	39,9	79,8	72,4	50	59,9
0,72	44,9	73,3	63,2	60,9	59,1	45,7	73,1	69,2	50,3	59,4
0,74	59,7	59,7	57,9	61,5	59,8	58,0	61,5	66,7	52,5	59,8
0,76	68,7	48,6	55,4	62,6	58,7	68,8	52,4	65,7	55,9	60,6
0,78	75,1	38,6	53,2	62,6	58,8	76,1	42,8	63,8	57,4	59,5
0,80	85,8	27,9	52,5	68,0	56,7	86,6	31,7	62,7	64,1	59,2
0,82	87,6	22,7	51,3	66,3	55,2	88,0	25,5	61,1	61,6	56,8
0,84	90,6	17,1	50,4	66,2	56,7	91,3	19,7	60,1	63,1	55,5
0,86	90,4	10,8	49,4	65,9	50,6	94,6	12,5	58,9	63,4	53,4

Nhận xét: Điểm cắt 0,74 của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy, Điểm cắt 0,76 trong tiên lượng thai CPTTTC. Từ bảng 3.5 vẽ được biểu đồ sau.



Biểu đồ 3.3. Đường biểu thị ĐN, ĐĐH (ROC) của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy. (Diện tích dưới đường cong: 0,631)



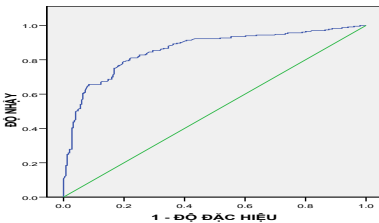
Biểu đồ 3.4: Đường biểu thị ĐN, ĐĐH (ROC) của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC. (Diện tích dưới đường cong: 0,655)

3.4. GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ NẢO RÓN (CSNR) TRONG TIÊN LƯỢNG THAI.

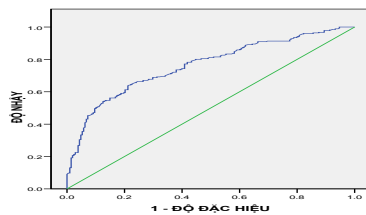
Bảng 3.6. Giá trị tiên lượng thai suy và thai CPTTTC tại các điểm cắt của CSNR

CSNR	Thai suy					Thai CPTTTC				
	ĐN	ĐĐH	GT+	GT -	TBĐN-ĐĐH	ĐN	ĐĐH	GT+	GT -	TBĐN-ĐĐH
0,9	44,6	96,4	92,0	65,2	70,5	36,6	94,2	89,4	52,8	65,4
0,95	53,2	94,4	89,9	68,5	73,7	44,6	92,8	89,1	55,8	68,7
1,0	62,2	92,8	89,0	72,6	77,5	50,7	88,9	85,9	57,6	69,8
1,05	69,5	84,1	80,2	74,8	76,8	59,1	81,3	80,7	59,9	70,2
1,1	79,4	78,5	77,4	80,4	79,0	66,7	73,6	77,0	62,4	70,1
1,15	83,3	72,5	73,8	82,4	77,9	69,6	65,9	73,0	62,0	67,8
1,2	90,1	61,0	68,2	86,9	75,6	79,0	56,7	70,8	67,0	67,8
1,25	92,3	49,9	62,9	87,3	71,1	82,6	45,2	66,7	66,2	63,9
1,3	94,4	32,7	56,6	86,3	63,6	90,9	33,7	64,5	73,7	62,3
1,35	95,7	25,5	54,4	86,5	60,6	91,3	24,0	61,5	67,6	57,7

Nhận xét: Điểm cắt 1,1 của CSNR là điểm cắt có giá trị nhất trong tiên lượng thai suy. Điểm cắt 1,15 của CSNR là điểm cắt có giá trị trong tiên lượng thai CPTTTC. Từ bảng 3.6 vẽ được biểu đồ sau.



Biểu đồ 3.5: Đường biểu thị ĐN, ĐĐH (ROC) của CSNR trong tiên lượng thai suy (Diện tích dưới đường cong: 0,858.)



Biểu đồ 3.6: Đường biểu thị ĐN, ĐĐH (ROC) của CSNR trong tiên lượng thai CPTTTC (Diện tích dưới đường cong: 0,762)

3.5. GIÁ TRỊ CỦA DOPPLER ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG (ĐMTC) NGƯỜI MẸ TRONG TIỀN LƯỢNG TINH TRẠNG THAI.

Bảng 3.7. Giá trị của hình thái phổ Doppler ĐMTC trong tiền lượng thai suy và thai CPTTTC.

Doppler ĐMTC	Thai suy			ĐN (%)	ĐĐH (%)	GT + (%)	GT - (%)	TBĐN-ĐĐH (%)
	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					
Doppler ĐMTC	Thai CPTTTC			ĐN (%)	ĐĐH (%)	GT + (%)	GT - (%)	TBĐN-ĐĐH (%)
	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: Doppler ĐMTC có giá trị tiền lượng thai suy với ĐN 76,8% và ĐĐH 67,3%. Tiền lượng thai CPTTTC với ĐN 79,3% và ĐĐH 79,8%.

3.6. GIÁ TRỊ CỦA THỬ NGHIỆM NHỊP TIM THAI KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIỀN LƯỢNG THAI.

Bảng 3.8. Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích (NST) trong tiền lượng thai suy và thai CPTTTC.

Thử nghiệm nhịp tim thai	Thai suy				ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
	Có	%	Không	%			
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			
Thử nghiệm nhịp tim thai	Thai CPTTTC				ĐN (%)	ĐĐH (%)	TB ĐN-ĐĐH (%)
	Có	%	Không	%			
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 tốt trong tiền lượng thai suy với ĐN, ĐĐH là 79,0%, 77,6%.

Bảng 3.33 trong luận án là so sánh giá trị tiên lượng thai suy khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò. Dùng thuật toán tính Chi bình phương so sánh các tỉ lệ của bảng 3.3, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8 kết quả là 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 3.15 .

Bảng 3.38 trong luận án là so sánh giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò. Dùng thuật toán tính Chi bình phương so sánh các tỉ lệ của bảng 3.3, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 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 để so sánh trong bảng 3.16.

3.7. GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG THAI KHI KẾT HỢP 2 CHỈ SỐ THĂM DÒ.

Bảng 3.9. Giá trị tiên lượng thai suy khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.

Kết hợp 2 phương pháp thăm dò		Thai suy			ĐN (%)	ĐDH (%)	TB ĐN-ĐDH (%)
		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 \geq 0,74 và NTT bình thường	20	122	142			
	Tổng	130	155	285			
CSTK ĐMR và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMR \geq 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 \geq 1,1 và NTT bình thường	23	158	181			
	Tổng	182	180	362			

Nhận xét: 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%. Dùng thuật toán tính Chi bình phương so sánh tỉ lệ sự khác biệt này không có ý nghĩa thống với $P > 0,05$ (chi tiết so sánh bảng 3.34 luận án). Sự kết hợp CSNR và thử nghiệm NTT được chọn vào để so sánh trong bảng 3.15.

Bảng 3.10. 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: giá trị tiên lượng thai CPTTTC cao nhất là kết hợp CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC với TB ĐN-ĐĐH cao khác biệt có ý nghĩa thống kê so với các kết hợp CSTK ĐMR và Doppler ĐMTC và không có ý nghĩa thống kê so với kết hợp Thử nghiệm NTT và Doppler ĐMTC và nhóm

kết hợp CSNR và Doppler ĐMTC(chi tiết so sánh trong bảng 3.39 luận án). Vì vậy kết hợp CSTK ĐMN và Doppler ĐMTC được chọn để so sánh trong bảng 3.16.

3.8. GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG THAI KHI KẾT HỢP 3 CHỈ SỐ THĂM DÒ.

Bảng 3.11. 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 là CSNR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT với TB ĐN- ĐĐH là 90,2% là cao nhất. Nhưng sự khác biệt cả ĐN, ĐĐH, TB ĐN- ĐĐH ở cả 3 nhóm là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (chi tiết so sánh trong bảng 3.35 của luận án). Kết hợp của CSNR, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT được chọn để so sánh trong bảng 3.15.

Bảng 3.12. Giá trị tiên lượng thai CPTTTC khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò

Kết hợp 3 phương pháp thăm dò		Thai CPTTTC			ĐN (%)	ĐDH (%)	TB ĐN-ĐDH (%)
		Có	không	Tổng			
CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC, và thử nghiệm NTT	CSTK ĐMN < 0,76, Doppler ĐMTC bệnh lý 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 lý 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 lý 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, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với các nhóm khác với $p > 0,05$ (chi tiết so sánh ở bảng 3.40 của luận án). Kết hợp CSTK ĐMN, Doppler ĐMTC và thử nghiệm NTT được đề so sánh trong bảng 3.16.

3.9. GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG THAI KHI KẾT HỢP 4 CHỈ SỐ THĂM DÒ.

Bảng 3.13. 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 lý, 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 lý, 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, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (chi tiết so sánh trong bảng 3.36 luận án).

Kết hợp 4 chỉ số CSTK ĐMR, Doppler ĐMTC, CSNR và thử nghiệm NTT được chọn để so sánh trong bảng 3.15.

Bảng 3.14. 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, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (chi tiết so sánh bảng 3.41).

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 3.16.

3.10. SO SÁNH GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG THAI NHI KHI DỰA VÀO 1 CHỈ SỐ THĂM DÒ VÀ KHI KẾT HỢP CÁC CHỈ SỐ THĂM DÒ.

Bảng 3.15. 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

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 CẤP	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:

Nhận xét: khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò TB ĐN-ĐĐH là thấp nhất, kết hợp 2 chỉ số thăm dò khác biệt so với 1 chỉ số thăm dò với độ tin cậy $P < 0,05$. kết hợp 3 chỉ số thăm dò khác biệt so với 1 chỉ số thăm dò với độ tin cậy $P < 0,0001$, khi kết hợp cả 4 chỉ số thăm dò TB ĐN- ĐĐH cao nhất khác biệt so với 1 chỉ số thăm dò với độ tin cậy $P < 0,00001$.

Bảng 3.16. 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.

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 CẤP	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: khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò TB ĐN-ĐĐH là thấp nhất, kết hợp 2 chỉ số thăm dò khác biệt so với 1 chỉ số thăm dò với độ tin cậy $P < 0,05$. kết hợp 3 chỉ số thăm dò khác biệt so với 1 chỉ số thăm dò với độ tin cậy $P < 0,01$, khi kết hợp cả 4 chỉ số thăm dò TB ĐN- ĐĐH cao nhất khác biệt so với 1 chỉ số thăm dò với độ tin cậy $P < 0,001$.

Chương 4 BÀN LUẬN

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

4.2. Đặc điểm của thai phụ và trẻ sơ sinh.

4.3. Bàn luận về giá trị của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai.

Trong tiên lượng thai suy: Từ kết quả của bảng 3.3 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%. Biểu đồ 3.1 cho thấy CSTK ĐMR có giá trị tốt trong tiên lượng thai suy vì diện tích dưới đường cong là 0,863. Theo nghiên cứu của Đinh Thị Thúy Hằng (2005), 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%. 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). **Giá trị**

của CSTK ĐMR trong tiên lượng thai CPTTTC: Theo kết quả nghiên cứu của bảng 3.3 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. Biểu đồ 3.2. cho thấy CSTK ĐMR có giá trị trung bình trong tiên lượng thai CPTTTC vì diện tích dưới đường cong là 0,728. 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%.

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 3.4. Khi doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương 97,3% trẻ vừa thai suy vừa CPTTTC. Khi Doppler ĐMR có dòng chảy ngược chiều, thai CPTTTC và thai suy là 100%. 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.

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

Giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy. Bảng 3.5, điểm cắt 0,74 của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai suy chung cho tất cả các tuổi thai 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. 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. 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%. 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. **Giá trị của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC.** Bảng 3.5 cho thấy điểm cắt của CSTK ĐMN trong tiên lượng thai CPTTTC là 0,76, với ĐN 68,8%, ĐĐH 52,4%. Đây là một tỷ lệ không cao và có giá trị hạn chế trong chẩn đoán. 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.

4.5. Bàn luận về giá trị của CSNR trong tiên lượng tình trạng thai.

Giá trị tiên lượng thai suy của CSNR. Kết quả của bảng 3.6 cho thấy 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%. Biểu đồ 3.5 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. **Giá trị tiên lượng thai CPTTTC của CSNR.** Kết quả nghiên cứu của bảng 3.6 điểm cắt 1,15 là điểm cắt có giá trị trong tiên lượng thai CPTTTC với ĐN 69,6% và ĐĐH 65,9%. Biểu đồ 3.6 cho thấy CSNR có giá trị trung bình trong tiên lượng thai CPTTTC vì diện tích dưới đường cong là 0,762. Qua kết quả nghiên cứu của bảng 3.6 và biểu đồ 3.5, 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.

4.6. Bàn luận về giá trị của Doppler ĐMTC trong tiên lượng tình trạng thai.

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 3.7 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. 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%. 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%. **Giá trị của Doppler ĐMTC trong tiên lượng thai CPTTTC.** Bảng 3.7 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. 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%. 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%.

4.7. Bàn luận về giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng tình trạng thai.

Giá trị của thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai suy. Kết quả nghiên cứu của bảng 3.8, 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. **Giá trị của thử nghiệm NTT trong tiên lượng thai CPTTTC.** Bảng 3.8 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. 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%.

4.8. Bàn luận về giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 2 chỉ số thăm dò.

Kết quả của bảng 3.9 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 cao hơn khi chỉ dựa vào 1 chỉ số thăm dò. Trong số 4 kết hợp của bảng 3.9 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. Bảng 3.10 là kết quả của kết hợp 2 chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai CPTTTC. 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.

4.9. Bàn luận về giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 3 chỉ số thăm dò.

Bảng 3.11 cho thấy 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. Bảng 3.12 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%. 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.

4.10. Bàn luận về giá trị tiên lượng thai khi kết hợp 4 chỉ số thăm dò.

Bảng 3.13 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%.

4.11. Bàn luận về so sánh tỉ lệ ĐN, ĐĐH của 1 chỉ số thăm dò và khi kết hợp các chỉ số thăm dò trong tiên lượng thai

Bảng 3.15 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. 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.

Bảng 3.16 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. 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 ($P < 0,05$).

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.

PROBLEM DEFINITION

Preeclampsia is a multi-system progressive disorder characterized by the new onset of hypertension in the last half of pregnancy or postpartum. It is one of the leading causes of maternal and perinatal mortality and morbidity worldwide

Many grave maternal and perinatal complications caused by pre-eclampsia. There are many explorations to evaluate the development of foetus in uterus, of these, Doppler ultrasound and monitoring fetal heart rate are considered two of the most valuable noninvasive methods available today in Vietnam. However, in Vietnam, no study is actually conducted to research the combined values of maternal uterine arteries Doppler, umbilical artery Doppler, cerebral artery Doppler and non-stress test in predicting of preeclampsia. There for, we conducted this study.

Objectives:

1. *To define the individual role of umbilical artery (UA), middle cerebral artery resistance index (MCA RI), middle cerebral/umbilical artery resistance index, Doppler ultrasound of uterine artery and Non-stress test in fetal prediction in pre-eclampsia.*
2. *To appreciate the combination of umbilical artery, middle cerebral artery resistance index (MCA/UA RI), middle cerebral/umbilical artery resistance index, Doppler ultrasound of uterine artery and Non-stress test in fetal prediction of pre-eclampsia.*

The layout of thesis:

Form of the thesis: 143 pages: including: Introduction (3 pages); Chapter 1. Overview (50 pages); Chapter 2. Methods and object of research (13 pages); Chapter 3. The results (35 pages); Chapter 4. Discussion (40 pages); Conclusion (1 pages); Recommendations (1 page); New point of the thesis; Reference: 167 documents, including 32 Vietnamese documents, 105 English documents and 30 French documents.

New points of the thesis

Define the value of combination of two, three and four parameters (UA RI, MCA RI, MCA/UA RI, Doppler of uterine artery and Non-stress test) in predicting of fetal distress and intrauterine growth restriction (IUGR) in pre-eclampsia.

Chapter 1. Document overview

1.1. PREECLAMPSIA.

1.1.1. Definition of pre-eclampsia.

1.1.2. Causes of pre-eclampsia

1.1.3. Pre-eclampsia rate.

1.1.4. Risk factors for pre-eclampsia.

1.1.5. Diagnosis of pre-eclampsia.

According to the 2009 national guidelines, the diagnostic criteria included:

Systolic blood pressure(SBP) ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure 9DBP) ≥ 90 mmHg appear after 20 weeks of gestation, measured 2 times 4 hours apart.

Urinary protein (+) or $\geq 0.3\text{g} / \text{l}$ in a 24 hour of urine sample or $\geq 0.5\text{g} / \text{l}$ in a random urine sample.

According to the American Society of Obstetricians and Gynecologists in 2013, World Health Organization (WHO) guidelines also agree with the Preeclampsia diagnostic criteria in the following table:

Table 1.1. Diagnostic criteria for Preeclampsia

Blood pressure	-Systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and / or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg measured 2 times 4 hours apart, occurring after 20 weeks of gestation with normal blood pressure - Or systolic blood pressure ≥ 160 mmHg and or diastolic blood pressure ≥ 110 mmHg in this case just measure blood pressure after a few minutes.
And attached	
Proteinuria	- Proteinuria ≥ 0.3 g in 24 hours urine samples or less - Urinary protein / creatinine ratio ≥ 0.3 (in mg / dl) - Proteinuria 1+ is only used in offices that do not determine the amount of protein in the urine
Without proteinuria, Preeclampsia is still diagnosed when a woman with hypertension appears after 20 weeks of pregnancy with any of the following symptoms appearing.	
- Platelets $<100000 / \text{mm}^3$	
- Renal impairment: Plasma creatinine concentration >1.1 mg/dl or doubled in those without prior kidney disease	
- Liver Failure: Liver Enzyme ≥ 2 times higher than normal	
- Pulmonary edema	
- Neurological or visual disorders: headache, blurred vision.	

1.1.6. Pre-eclampsia classification

1.1.7. The complications of Preeclampsia for fetus.

Preeclampsia causes many complications for the mother and fetus, this study only assess the consequences of Preeclampsia caused in the fetus is intrauterine growth restriction (IUGR) and fetal distress.

1.1.7.1. Intrauterine growth restriction (IUGR).

According to WHO (1995), the definition of IUGR for infants born under the 10th percentile of the weight distribution chart for gestational age of Luchenco (1967).

1.1.7.2. Fetal distress.

Diagnosis of fetal distress, many authors provide diagnostic criteria but most agree on signs: Amniotic fluid: feces (blue or yellow), fetal heart disorder (Fetal heart rate slows to <120 beats per minute or increases> 160 beats per minute for > 10 minutes), PH of fetal scalp fetal blood <7.2.

When babies show signs of fetal distress: PH of umbilical artery hemangiography <7, or Apgar score at 5 minutes <7 points or abnormal heart rhythm.

In a newborn resuscitation guidelines of the International Commission on Reconstruction (ILCOR) (1992-2000) (including the American Heart Association, Council of Europe, Australia Resuscitation Committee, WHO Representative) have shown clinical signs of fetal distress with supportive resuscitation that can be used at baseline levels: There are feces in amniotic fluid or on skin, Poor breathing or apnea, decreased muscle tone, purple skin, premature birth.

1.2. METHOD OF PREDICTING FETAL GROWTH IN UTEROUS.

1.2.1. Electronic fetal heart rate(FHR)

There are two methods of fetal heart rate monitoring, include non-stress test and stress test. In this study, we cared of non-stress test.

Non- stress test. The physiology basic of the non-stress test is that moderate variability and accelerations are highly predictive that the fetus is not ademic. The non stress test is an evaluation of the FHR over 30 minutes at minimum by obstetrics monitoring.

1.2.2. Doppler ultrasound of maternal – uterine circulation

1.2.2.1. Physiology of Doppler ultrasound.

1.2.2.2. Types of Doppler.

1.2.2.3. Methods of Doppler analysis

1.2.2.4. Uterine circulation, physiology of uterine arteries Doppler

The uteroplacental circulation starts with the maternal blood flow into the intervillous space through decidual spiral arteries. Exchange of oxygen and nutrients take place as the maternal blood flows around terminal villi in the intervillous space. The embryonic cells destroy the articulation of the spiral artery and replace them with a fibrous layer of fibers, which makes the artery softer and become the uterus arteries – placenta. It's reducing the periphetal resistance vascular and can be observed by uterine arteries Doppler.

1.2.2.5. Fetoplacental circulation, physiology of umbilical artery Doppler

The umbilical artery is a paired artery that is found in the abdominal and pelvic regions. At the junction of umbilical cord and placenta, the umbilical arteries branch to form chorionic arteries and traverse the fetal surface of the placenta in the chorionic plate and branch further before they enter into the villi. In the first half of pregnancy, this membrane consists of two types of cells include single cell embryo and embryology, but till the second half, there is only the embryonic stem cell. Its thickness drops from 25 μm to 2 μm , and it changes the circulation in the placenta expressed by reduced resistance observed by umbilical artery Doppler.

1.2.2.6. cerebral fetal circulation, physiology of cerebral fetal arteries Doppler

The fetal cerebral circulatory is particularly sensitive to hyponatremia, is the position always given priority in all circumstances, because the cerebral fetal cell is very vulnerable. The mechanism for this adaptation is centralized circulation. When the the fetus is deprived of oxygen, which automatically expands the blood vessels to the most important organs to maintain its own life such as the brain and the heart to prioritize blood and oxygen levels. Cerebral vasodilatation can be indirectly identified via the test of the diverticular Doppler echo by reducing the resistance index of cerebral artery.

1.2.2.7. Application of Doppler ultrasound in uterine arteries exploration

1.2.2.8. Application of Doppler ultrasound in umbilical arteries exploration

1.2.2.9. Application of Doppler ultrasound in fetal celebrale arteries exploration

1.2.2.10. MCA/UA RI in fetal pridiction.

1.2.3. Combined role of Doppler ultrasound and Non- stress test

Chapter 2 PATIENTS AND METHODOLOGY

2.1 Patients

Preeclampsia patients who were diagnosed and treated at Department for high risk pregnancies of National Hospital of Obstetrics and Gynecology and Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology in the time period from 10/09/2013 to 30/12/2016.

2.1.1. Inclusion criteria

Preeclampsia patients with gestational age at or greater than 28 weeks (gestational age were estimated based on the last menstrual period or by ultrasound software when the patients underwent ultrasound scanning in the 1st trimester of gestation), singleton, live fetus and presented with the following symptoms: systolic blood pressure ≥ 140 mmHg, diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg, regular sample proteinuria $\geq 0,5\text{g/L}$.

2.1.2. Exclusion criteria

Multiple pregnancy, hydramnios, abnormal fetus.

History of internal diseases: heart diseases, renal diseases, high blood pressure, basedow, diabetes mellitus.

2.2. Methodology

2.2.1. Study design. This is prospective cross-sectional descriptive study.

2.2.2. Sample size formular:

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

With:

N: Sample size. $Z_{(1-\alpha/2)}$ (coefficient of reliability) = 1,96. P-value: We chose $p = 0,5$ which was the specific value of umbilical artery resistance index (UA RI) for fetal distress diagnosis in Rudigor's study in 1992. ε : standard error ($\varepsilon = 0,09$). After calculating, the minimum sample size was 475 patients. We selected 484 patients who satisfied all the exclusion and inclusion criteria.

2.2.3. Data collection

Time of data collection: Study patients underwent Doppler ultrasound to evaluate the functional activity of the uterine arteries, MCA, UA, NST. These tests were conducted before delivery due to the mothers' or fetuses' conditions (in 24 hours).

Taking history, physical examination, investigations: to have details on the patients' characteristics and to classify preeclampsia.

Fetal and maternal Doppler Ultrasound:

+ Doppler investigation of 2 uterine arteries: to find out whether Notch sign exists on the uterine arteries' Doppler spectrum.

+ Doppler investigation of fetal umbilical artery: to calculate umbilical artery resistance index (UA RI).

+ Doppler investigation of fetal mid-cerebral artery: to calculate mid-cerebral artery resistance index (MCA RI).

+ MCA/UA RI: calculated based on the method of Tran Danh Cuong (2007): $MCA/UA RI = MCA RI/UA RI$, the values of the two parameters were taken in the same Doppler investigation.

Non-stress test (NST): To use Obstetrical monitoring to record fetal cardiogram in at least 30 minutes and up to 1 hours if necessary. During the test, pregnant women lied on bed in fowler position, fetal heart sensor was placed on the mother's abdominal wall at the point where fetal heart beat sound could be recorded the most clearly, uterine contraction was recorded via toco-sensor placed on the uterine fundus. Fetal activity and uterine contraction were recorded in at least 30 minutes without any stimulation on the fetus and the mother. If unsure patterns of fetal heart rate were seen, fetal monitoring would be continued in a added time of 30 minutes. Analysis and assessment were made based on the tococardiogram.

Variables collected after delivery:

Fetal age, neonatal weight, way of delivery, amniotic fluid, neonatal Apgar scores in 1st, 5th and 10th minutes after birth.

2.2.4. Variables and assessment criteria of the study.

Classification of preeclampsia: Preeclampsia was classified into 2 levels of severity: mild preeclampsia and severe preeclampsia according to criteria of American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) (2013) and WHO (2011).

Fetal growth restriction: defined when birth weight by gestational age of the patients in the study was under the 10th percentile in birth weight by gestational age growth chart (Phan Truong Duyet, 2005).

Fetal distress: Based on clinical signs which could be put into practice at all levels of medical establishments in Vietnam. Fetal distress was defined if neonates had one of the following signs (according to criteria of International Liaison Committee on Resuscitation – ILCOR and clinical criteria of WHO):

- Meconium contaminated amniotic fluid, meconium found on neonatal skin or in amniotic fluid (amniotic fluid with dark blue or yellow color)

- Newborn 1st minute Apgar score < 7.

Uterine artery Doppler ultrasound assessment: We only assess the uterine Doppler spectrum.

- + Normal uterine artery Doppler spectrum: when absent of Notch sign in Doppler spectrum.

- + Abnormal uterine artery Doppler spectrum: defined when Notch sign found in Doppler spectrum of at least one uterine artery.

MCA RI, UA RI: were automatically calculated by ultrasound software by placing and fixing measurement tool on the systolic peak and the diastolic end on Doppler spectrum. Increased UA RI was considered to be abnormal, the most severe was UA RI of 1-value. In contrary, abnormal MCA RI was defined if its value decreased.

MCA/UA RI: $MCA/UA RI = MCA RI/UA RI$, the values of the two parameters were taken in the same Doppler investigation.

Non-stress test (NST)

- + **Normal pattern of fetal heart rate:** Baseline within 120-160 beats per minute, variability ranges from 10 beats to 25 beats above or below baseline, no bradycardia.

- + **Abnormal pattern of fetal heart rate:** has one of the following criteria: silent oscillatory pattern, bradycardia with fetal heart rate below 120 beats per minute.

2.2.5. Data collection and analysis

Data was processed and analyzed with SPSS and EPI-INFO 6.0.

2.3. Research ethic

Ultrasound investigation and NST were not invasive and had no harmful effects to the pregnant women and her fetus. The study was approved by the Ethical committee of Ha Noi Medical University, National Central Hospital of Obstetrics and Gynecology, Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology.

Chapter 3 RESEARCH RESULTS

3.1. CHARACTERISTICS OF RESEARCH OBJECTIVES

3.1.1. Maternal characteristics.

Table 3.1. Maternal characteristics.

Maternal Characteristics		N	Percent
Age	< 20	8	1,7
	20 – 24	68	14,0
	25 – 29	145	30,0
	30- 34	124	25,6
	35 – 39	99	20,4
	≥ 40	40	8,3
	Total	484	100,0
Medical issues	Severe preeclampsia	303	62,6
	Mild preeclampsia	181	37,4
	Total	484	100
Obstetric history	Nulliparous	263	54,3
	Parous	221	45,7
	Total	484	100,0

3.1.2. Neonatal characteristics.

Table 3.2. Neonatal characteristics

Neonatal characteristics		N	%
gestational age at birth (week)	28- 33	161	33,2
	34-37	236	48,8
	≥ 38	87	18,0
	Total	484	100,0
Birth weight (gram)	< 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
	Total	484	100,0
Fetal distress	Fetal distress	233	48,1
	No Fetal distress	251	51,9
	Total	484	100
Intrauterine growth restriction (IUGR)	IUGR	276	57,0
	No IUGR	208	43,0
	Total	484	100

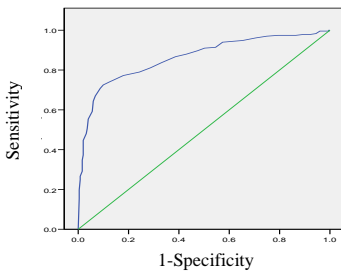
3.2. Value of UA RI for the prediction of fetal outcome

Table 3.3: Value of UA RI cut-off points in prediction fetal distress and IUGR

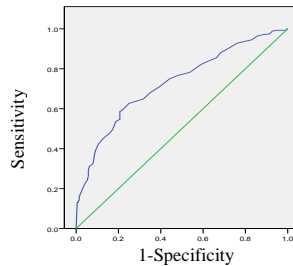
UA RI	Fetal distress					Fetal distress				
	SE (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)	Mean of SE & SP (%)	SE (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)	Mean of SE & SP (%)
0,58	94,8	34,7	57,4	87,9	64,8	88,0	31,7	63,1	66,7	59,9
0,60	94,0	42,6	66,3	88,4	68,3	84,1	37,0	63,9	63,6	60,1
0,62	91,0	49,8	62,7	85,6	70,4	80,1	43,8	65,4	62,3	62,0
0,64	88,0	57,0	65,5	83,6	72,5	76,8	51,4	67,7	62,6	64,1
0,66	83,7	66,9	70,1	81,6	75,3	71,0	60,6	70,6	61,2	65,8
0,68	79,0	75,7	75,1	79,5	77,4	64,9	68,3	73,1	59,4	66,6
0,70	74,7	86,5	83,7	78,6	80,6	59,1	78,4	78,4	59,1	68,8
0,72	72,5	90,0	87,1	77,0	81,3	54,7	79,3	77,8	56,9	67,0
0,74	67,0	93,2	90,2	75,2	80,1	49,6	82,7	79,2	55,3	66,2
0,76	59,2	94,4	90,8	71,4	76,8	45,3	87,0	82,2	54,5	66,2
0,78	50,6	96,4	92,9	67,8	73,5	39,1	90,9	85,0	53,9	65

(Sensitivity: SE; Specificity: SP; Positive Predictive Value: PPV; Negative Predictive Value: NPV; Mean of SE and SP: mean Sensitivity and Specificity).

In this study, we will select cut-off points that diagnostic values satisfy the following conditions: High SE and SP but prioritize SE over SP and SP > 50%. Thus, 0.68 is the most valuable cut-off point in prediction of fetal distress while the number for prediction of IUGR is 0.66. From Table 3.3 we draw these following graphs:



Graph 3.1. ROC curve of UA RI in prediction of fetal distress (Area under the ROC curve: 0,863).



Graph 3.2. ROC curve of UA RI in prediction of IUGR (Area under the ROC curve: 0,728).

Table 3.4: Predictive value of absent or reverse end diastolic velocity(AREDV) in UA doppler

Doppler UA	Fetal distress					IUGR						
	Fetal distress		No Fetal distress		Total	p	IUGR		No IUGR		Total	p
	n	%	n	%	n		n	%	n	%	n	
Absent EDV	26	96,3	1	3,7	27	< 0,0001	26	96,3	1	3,7	27	<0,0001
No absent EDV	207	45,3	250	54,7	457		250	54,7	207	45,3	457	
Total	233	48,1	251	51,9	484		p	276	57,0	208	43,0	
Reverse EDV	8	100	0	0	8	< 0,005	8	100	0	0	8	< 0,05
No reverse EDV	225	47,3	251	52,7	476		268	56,3	208	43,7	476	
Total	233	48,1	251	51,9	484		p	276	57,0	208	43,0	

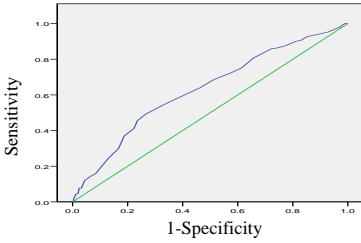
Absent EDV shows a sensitivity of 96.3% in prediction of fetal distress and IUGR. There are 8 cases of UA doppler with reverse EDV and all have fetal distress and IUGR.

3.3 Value of MCA RI in prediction of fetal outcome

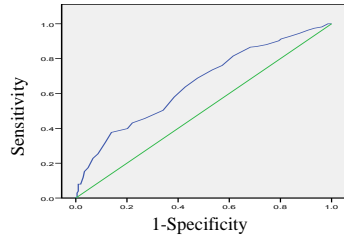
Table 3.5: Value of MCA RI cut-off points in prediction fetal distress and IUGR

MCA RI	Fetal distress					IUGR				
	SE	SP	PPV	NPV	Mean of SE-SP	SE	SP	PPV	NPV	Mean of SE-SP
0,66	21	88,8	63,6	54,8	54,9	22,8	93,3	81,8	47,7	58,1
0,68	30	83,3	62,5	56,2	56,7	31,9	88,5	78,6	49,5	60,2
0,70	41,2	77,7	63,2	58,7	59,5	39,9	79,8	72,4	50	59,9
0,72	44,9	73,3	63,2	60,9	59,1	45,7	73,1	69,2	50,3	59,4
0,74	59,7	59,7	57,9	61,5	59,8	58,0	61,5	66,7	52,5	59,8
0,76	68,7	48,6	55,4	62,6	58,7	68,8	52,4	65,7	55,9	60,6
0,78	75,1	38,6	53,2	62,6	58,8	76,1	42,8	63,8	57,4	59,5
0,80	85,8	27,9	52,5	68,0	56,7	86,6	31,7	62,7	64,1	59,2
0,82	87,6	22,7	51,3	66,3	55,2	88,0	25,5	61,1	61,6	56,8
0,84	90,6	17,1	50,4	66,2	56,7	91,3	19,7	60,1	63,1	55,5
0,86	90,4	10,8	49,4	65,9	50,6	94,6	12,5	58,9	63,4	53,4

Comment: Cut-off point of 0.74 for fetal distress and 0.76 for IUGR. From table 3.5 draw these following graphs:



Graph 3.3. ROC curve of MCA RI in prediction of Fetal distress. (Area under the ROC curve: 0,631)



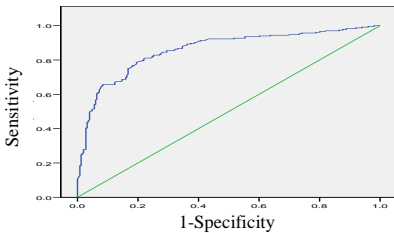
Graph 3.4: ROC curve of MCA RI in prediction of IUGR. (Area under the ROC curve: 0,655)

3.4 Value of MCA/UA RI ratio (MCA/UA RI) for the prediction of fetal outcome

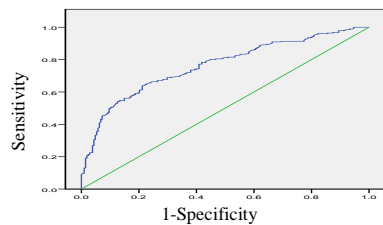
Table 3.6: Value of MCA/UA RI cut-off points in prediction fetal distress and IUGR

MCA/UA RI	Fetal distress					IUGR				
	SE	SP	PPV	NPV	Mean of SE-SP	SE	SP	PPV	NPV	Mean of SE-SP
0,9	44,6	96,4	92,0	65,2	70,5	36,6	94,2	89,4	52,8	65,4
0,95	53,2	94,4	89,9	68,5	73,7	44,6	92,8	89,1	55,8	68,7
1,0	62,2	92,8	89,0	72,6	77,5	50,7	88,9	85,9	57,6	69,8
1,05	69,5	84,1	80,2	74,8	76,8	59,1	81,3	80,7	59,9	70,2
1,1	79,4	78,5	77,4	80,4	79,0	66,7	73,6	77,0	62,4	70,1
1,15	83,3	72,5	73,8	82,4	77,9	69,6	65,9	73,0	62,0	67,8
1,2	90,1	61,0	68,2	86,9	75,6	79,0	56,7	70,8	67,0	67,8
1.25	92,3	49,9	62,9	87,3	71,1	82,6	45,2	66,7	66,2	63,9
1.3	94,4	32,7	56,6	86,3	63,6	90,9	33,7	64,5	73,7	62,3
1,35	95,7	25,5	54,4	86,5	60,6	91,3	24,0	61,5	67,6	57,7

Comment: The most valuable cut-off point for prediction of fetal distress is 1.1 and for prediction of IUGR is 1.15. From table 3.6, draw these following graphs:



Graph 3.5 ROC curve of cerebroplacenta ratio in prediction of Fetal distress (Area under the ROC curve: 0,858.)



Graph 3.6: ROC curve of cerebroplacenta ratio in prediction of IUGR (Area under the ROC curve: 0,762)

3.5 Value of *Uterine artery Doppler* (UtA doppler) in prediction of fetal outcome

Table 3.7: Value of UtA doppler in prediction of fetal distress and IUGR

UtA doppler	Fetal distress			SE	SP	PPV	NPV	Mean of SE-SP
	Fetal distress	No Fetal distress	Total					
Abnormal	179	82	261	76,8	67,3	68,6	75,8	72,1
Normal	54	169	223					
Total	233	251	484					
UtA doppler	IUGR			SE	SP	PPV	NPV	Mean of SE-SP
	IUGR	No IUGR	Total					
Abnormal	219	42	261	79,3	79,8	83,9	74,4	79,6
Normal	57	166	223					
Total	276	208	484					

Comment: UtA doppler shows a sensitivity of 76.8% and a specificity of 67.3% for prediction of fetal distress. The rates for IUGR are 79.3% and 79.8% respectively.

3.6 Value of *Non-stress test* (NST) in prediction of fetal outcome

Table 3.8 Value of NST in prediction of fetal distress and IUGR

<i>Non-stress test</i> (NST)	Fetal distress				SE	SP	Mean of SE-SP
	Fetal distress	%	No Fetal distress	%			
Abnormal	184	75,1	61	24,9	79,0	77,6	77,9
Normal	49	20,5	190	79,5			
Total	233	48,1	251	51,9			
<i>Non-stress test</i> (NST)	IUGR				SE	SP	Mean of SE-SP
	IUGR	%	No IUGR	%			
Abnormal	180	73,5	65	26,5	65,2	68,8	67,0
Normal	96	40,2	143	59,8			
Total	276	57,0	208	43,0			

Comment: NST shows a good predictive value of fetal distress with 79% SE and 77.6% SP and IUGR with 65.2% SE and 68.8% SP.

Compares the predictive values for fetal distress between UA RI (cut-off point 0.68), MCA RI (cut-off point 0.74), MCA/UA RI (cut-off point 1.1), UtA doppler and NST (Table 3.33 in the thesis). Using Chi Square test, MCA/UA RI accounts for the highest value. These differences are statistically significant with

$P > 0.05$ when compare with MCA RI, UtA doppler and are not when compare with UA RI, NST. Hence, MCA/UA RI is the selected index for comparison in table 3.15. The same with the predictive values for IUGR between the selected indices (Table 3.38 in the thesis). The result for UtA doppler is the highest and this difference is statistically significant with $P < 0.05$. Thus, UtA doppler is selected for comparison in table 3.16.

3.7 The value in prediction of fetal outcome when combine 2 indices

Table 3.9 Value in prediction of fetal distress when combine 2 indices

Combine 2 indices		Fetal distress			SE	SP	Mean of SE-SP
		Fetal distress	No Fetal distress	Total			
MCA RI and NST	MCA RI $< 0,74$ and abnormal NST	110	33	143	84,6	78,7	81,7
	CSTKN $\geq 0,74$ and normal NST	20	122	142			
	Tổng	130	155	285			
UA RI and NST	UA RI $\geq 0,68$ and abnormal NST	156	21	177	88,1	87,8	87,9
	UA RI $< 0,68$ and normal NST	21	150	171			
	Total	177	171	348			
UtA doppler and NST	Abnormal UtA doppler and abnormal NST	150	34	184	88,2	80,7	84,5
	Normal UtA doppler and normal NST	20	142	162			
	Total	170	176	346			
MCA/UA RI and NST	MCA/UA RI $< 1,1$ and abnormal NST	159	22	181	87,4	87,8	87,6
	MCA/UA RI $\geq 1,1$ and normal NST	23	158	181			
	Total	182	180	362			

Comment: When combining UA RI with NST and MCA/UA RI with NST, the prediction rates for fetal distress are high with mean of SE-SP of 87.9% and 87.6% respectively. Using the chi-squared algorithm to compare these rates, there is no statistically significant difference with $P > 0.05$ (details in table 3.34). The combination of MCA/UA RI and NST is selected for comparison in Table 3.15.

Table 3.10 Value in prediction of IUGR when combine 2 indices.

Combine 2 indices		IUGR			SE	SP	Mean of SE-SP
		IUG R	No IUGR	Total			
MCA RI and UtA doppler	MCA RI < 0,76 and abnormal UtA doppler	150	17	167	89,8	83,2	86,5
	MCA RI ≥ 0,76 and normal UtA doppler	17	84	101			
	Total	167	101	268			
NST and UtA doppler	Abnormal NST and abnormal UtA doppler	155	29	184	82,9	81,8	82,4
	Normal NST and normal UtA doppler	32	130	162			
	Total	187	159	346			
UA RI and UtA doppler	UA RI ≥ 0,66 and abnormal UtA doppler	174	36	210	83,3	76,9	80,1
	UA RI < 0,66 and normal UtA doppler	35	120	155			
	Total	209	156	365			
MCA/UA RI and UtA doppler	MCA/UA RI < 1,15 and abnormal UtA doppler	165	28	193	84,6	81,5	83,1
	MCA/UA RI ≥ 1,15 and normal UtA doppler	30	123	153			
	Total	195	151	346			

Comment: The best predictive value for IUGR is the combination of MCA RI and UtA doppler with a high mean of SE-SP. A statistically significant difference is shown when compare with combinations UA RI and UtA doppler and there is no statistically significant difference when compare with combinations (NST and UtA doppler; MCA/UA RI and UtA doppler) (detail comparisons in table 3.39). Thus, combination of MCA RI and UtA doppler is selected for comparison in table 3.16.

3.8. The value in prediction of fetal outcome when combine 3 indices.

Table 3.11 Value in prediction of fetal distress when combine 3 indices.

Combine 3 indices		Fetal distress			SE	SP	Mean of SE-SP
		Fetal distress	No Fetal distress	Total			
MCA RI, UtA doppler, and NST	MCA RI < 0,74, abnormal UtA doppler and abnormal NST	90	18	108	90,9	83,6	87,3
	MCA RI ≥ 0,74, normal UtA doppler and normal NST	9	92	101			
	Total	99	110	209			
UA RI, UtA doppler, and NST	UA RI ≥ 0,68, abnormal UtA doppler and abnormal NST	140	17	157	92,7	87,3	90,0
	UA RI < 0,68, normal UtA doppler and normal NST	11	117	128			
	Total	151	134	285			
MCA/UA RI, UtA doppler, and NST	MCA/UA RI < 1,1, abnormal UtA doppler and abnormal NST	142	16	158	92,2	88,2	90,2
	MCA/UA RI ≥ 1,1, normal UtA doppler and normal NST	12	120	132			
	Total	154	136	290			

Comment: Combining 3 indices MCA/UA RI, UtA doppler and NST, the mean of SE-SP shows a highest result of 90.2%. But the differences between SE, SP, mean of SE-SP in three groups are not statistically significant with $p > 0.05$ (details in table 3.35). The combination of MCA/UA RI, UtA doppler and NST is selected for comparison in table 3.15.

Table 3.12 Value in prediction of IUGR when combine 3 indices

Combine 3 indices		IUGR			SE	SP	Mean of SE-SP
		IUGR	No IUGR	Total			
MCA RI, UtA doppler and NST	MCA RI < 0,76, abnormal UtA doppler and abnormal NST	112	13	125	91,1	84,5	87,8
	MCA RI ≥ 0,76, normal UtA doppler and normal NST	11	71	82			
	Tổng	123	84	207			
UA RI, UtA doppler and NST	UA RI ≥ 0,66, abnormal UtA doppler and abnormal NST	139	25	164	86,3	79,7	83,3
	UA RI < 0,66, normal UtA doppler and normal NST	22	98	120			
	Total	161	123	284			
MCA/UA RI, UtA doppler and NST	MCA/UA RI < 1,15, abnormal UtA doppler and abnormal NST	138	22	160	86,8	82,1	84,5
	MCA/UA RI ≥ 1,15, normal UtA doppler and normal NST	21	101	122			
	Total	159	123	282			

Comment: Combining 3 indices, the best predictive value for IUGR is the combination of MCA RI, UtA doppler and NST. But this difference is not statistically significant with $p > 0.05$ when compared with other groups. Hence, this combination is selected for comparison in table 3.16.

3.9 The value in prediction of fetal outcome when combine 4 indices

Table 3.13 Value in prediction of fetal distress when combine 4 indices

Combine 4 indices		Fetal distress			SE	SP	Mean of SE-SP
		Fetal distress	No Fetal distress	Total			
MCA RI, UtA doppler, MCA/UA RI and NST	MCA RI < 0,74, abnormal UtA doppler, MCA/UA RI < 1,1 and abnormal NST	88	15	103	92,6	85,0	88,8
	MCA RI ≥ 0,74, normal UtA doppler, MCA/UA RI ≥ 1,1 and normal NST	7	85	92			
	Total	95	100	195			
UA RI, UtA doppler, MCA/UA RI and NST	UA RI ≥ 0,68, abnormal UtA doppler, MCA/UA RI < 1,1 and abnormal NST	137	11	148	93,2	90,7	92,0
	UA RI < 0,68, normal UtA doppler, MCA/UA RI ≥ 1,1 and normal NST	10	107	117			
	Total	147	118	265			

Comment: When combine 4 indices, the result for the combination of UA RI, UtA doppler, MCA/UA RI and NST show higher values in SE, SP, mean of SE-SP than the other group. This difference is not statistically significant with $p > 0.05$ (details in table 3.36 in the thesis). This combination is selected for comparison in table 3.15.

Table 3.14 Value in prediction of IUGR when combine 4 indices.

Combine 4 indices		IUGR			SE	SP	Mean of SE-SP
		IUGR	No IUGR	Total			
MCA RI, UtA doppler, MCA/UA RI and NST	MCA RI < 0,76, abnormal UtA doppler, MCA/UA RI < 1,15 and abnormal NST	106	10	116	93,0	86,1	90,0
	MCA RI ≥ 0,76, normal UtA doppler, MCA/UA RI ≥ 1,15 and normal NST	8	62	70			
	Total	114	72	186			
UA RI, UtA doppler, MCA/UA RI and NST	UA RI ≥ 0,66, abnormal UtA doppler, MCA/UA RI < 1,15 and abnormal NST	134	21	155	88,2	80,9	84,6
	UA RI < 0,66, normal UtA doppler, MCA/UA RI ≥ 1,15 and normal NST	18	89	107			
	Total	152	110	262			

Comment: The combination of MCA RI, UtA doppler, MCA/UA RI and NST shows higher results in SE, SP, mean of SE-SP for the prediction of IUGR than the other group. These differences are not statistically significant with $p > 0.05$ (details in table 3.41). This combination is selected for comparison in table 3.16.

3.10 Comparison the predictive value in fetal outcome between one index and combining indices

Table 3.15 Comparison the predictive value for fetal distress between one index and combining indices (Compile and compare the data of table 3.6, 3.9, 3.11, 3.13).

Indices	SE	SP	Mean of SE-SP	N
One index (MCA/UA RI)	79,4	78,5	79,0	484
Combine 2 indices (MCA/UA RI and NST)	87,4	87,8	87,6	362
Combine 3 indices (UtA doppler, MCA/UA RI and NST)	92,2	88,2	90,2	290
Combine 4 indices (UtA doppler, MCA/UA RI, UA RI and NST)	93,2	90,7	92,0	265
Compare 4 ratios	P(SE)	P(SP)	P(Mean of SE-SP)	
	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	
Compare 2 ratios	(P)			
	P(SE)	P(SP)	P(Mean of SE-SP)	
1 index and 2 indices		< 0,05	< 0,05	< 0,05
2 indices and 3 indices		< 0,05	> 0,05	> 0,05
3 indices and 4 indices		> 0,05	> 0,05	> 0,05
2 indices and 4 indices		< 0,05	> 0,05	> 0,05
1 indices and 3 indices		< 0,00001	< 0,001	< 0,0001
1 indices and 4 indices		< 0,000001	< 0,0001	< 0,00001

Comment: Using one index, the mean of SE-SP shows the lowest value. The difference between combining 2 indices and 1 index is statistically significant with $p < 0.05$. The difference between combining 3 indices and 1 index is also statistically significant with $p < 0.0001$. When combining 4 indices, the rate of mean of SE-SP is the highest number and there is statistically significant when compare with 1 index with $p < 0.00001$.

Table 3.16 Comparison the predictive value for IUGR between one index and combining indices (Compile and compare the data of table 3.7, 3.10, 3.12, 3.14).

Indices	SE	SP	Mean of SE-SP	N
1 index(UtA doppler)	79,3	79,8	79,6	484
2 indices (MCA RI and UtA doppler)	89,3	83,2	86,5	268
3 indices (MCA RI, UtA doppler and NST)	91,1	84,5	87,8	207
4 indices (MCA RI, MCA/UA RI, UtA doppler and NST)	93,0	86,1	90,0	186
Compare 4 ratios	P(SE)	P(SP)	P(Mean of SE-SP)	
	< 0.005	> 0,05	< 0,005	
Compare 2 ratios	P			
	P(SE)	P(SP)	P(Mean of SE-SP)	
1 index and 2 indices	< 0,05	> 0,05	< 0,05	
2 indices and 3 indices	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
3 indices and 4 indices	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
1 index and 3 indices	< 0,005	> 0,05	< 0,01	
1 index and 4 indices	< 0,0001	> 0,05	< 0,001	

Comment: Using one index, the mean of SE-SP shows the lowest value. The difference between combining 2 indices and 1 index is statistically significant with $p < 0.05$. The difference between combining 3 indices and 1 index is also statistically significant with $p < 0.01$. When combining 4 indices, the rate of mean of SE-SP is the highest number and there is statistically significant when compare with 1 index with $p < 0.001$.

Chapter 4. DISCUSS

4.1. Discuss the subject and the research method.

4.2. Characteristics of pregnant women and infants.

4.3. Discuss the value of UA RI in fetal prediction.

In fetal distress: From the results of table 3.3, cut point 0.68 was the most valuable cut off in prediction of fetal distress. At this cutting point, the predictive value of fetal distress with SE, SP, PPV, NPV were 79.0%, 75.7%; 75,1%; 79.5% respectively. Graph 3.1 showed that UA RI are of good value in prediction of fetal distress because the area under the curve is 0.863. According to the research by Dinh Thi Thuy Hang (2005), the study on Pree-clampsia at the cut point 0.65 of UA RI value the predictive value of with SE and SP was 93% and 45% respectively. The author drew the ROC curve resulting of UA RI was good prediction in the fetal distress (area under the curve was 0.877). **The value of UA RI in IUGR prediction:** According to the results of the study in table 3.3, the cut point 0.66 in UA RI in fetal prediction is a general cutoff point for all gestational age, when $UA RI \geq 0.66$ is predictive value of IUGR with SE, SP, PPV, NPV were 71%, 60.6%, 70.6% and 61.2% respectively. From this results, we found that SE, SP of UA RI in the fetal prediction of IUGR lower than fetal distress. Graph 3.2, it was found that UA RI was the mean in IUGR prediction because the area under the curve was 0.728. This result was similar to the research of Rudigoz et al (1992), who investigated the role of UA in prediction of fetal distress and IUGR, suggesting that UA Doppler is fetal distress than IUGR with SE 87% and SP 50%.

The fetal predictive value when UA Doppler is absent end diastolic flow or reverse flow. According to the results of Table 3.4. When absent end diastolic flow of UA doppler, 97.3% of fetus were both fetal distress and IUGR. When the UA RI was reversible, the IUGR and fetal distress rate are 100%. According to the study by Nicolaides et al, the author of umbilical cord blood gas analysis in 59 IUGR cases with absent end diastolic flow of UA doppler ($UA RI = 1$), the results show that abnormal blood gas was 88%, 42% with decreased blood oxygen saturation, neonatal postpartum asphyxia was 37%, 9% was reported metabolic acidosis.

4.4. Discuss the value of MCA RI in fetal prediction.

The value of MCA RI in prediction of fetal distress. Table 3.5, cut point 0.74 of MCA RI in prediction of fetal distress for all gestational ages with SE, SP, PPV, NPV respectively: 59.7%; 59,7%; 57.9% and 61.5%. Based on the above results, it was found that MCA RI in prediction of fetal distress was not high. Graph 3.3 showed that MCA RI was less valuable in prediction of fetal

distress because the area under the curve was 0.631. According to the research by Souvik Kumar Das (2014), this study selected a cut score 0.67 of MCA RI for all gestational ages and the predictive value for babies should be resuscitated with SE 64.86 and SP 52.38%. Therefore, from the results of this study as well as other studies, it has been suggested that MAC RI in prediction of fetal distress was little value with SE and SP were not high. **The value of MCA RI in IUGR.** Table 3.5 showed the cut point of MCA RI in IUGR was 0.76, with 68.8% SE, 52.4% SP. This was a low rate and has limited value in diagnosis. Graph 3.4 is a valuable evidence to test the value of MCA RI in prediction of fetal distress in IUGR. This chart showed the area under the curve was 0.655 which again confirmed that MCA RI was less valuable in IUGR.

4.5. Discuss the value of MCA/UA RI in fetal prediction.

Predictive value of MCA/UA RI in fetal distress. The results of Table 3.6 showed that at the cut point 1.10, MCA/UA RI was the best cut in the prediction of fetal distress with SE 79.4% and SP 78.5%. Graph 3.5, the area under the curve was 0.858, indicated that MCA/UA RI was a good value in the prediction of fetal distress. **Predictive value of MCA/UA RI in IUGR.** The results of the study of table 3.6, cut point 1.15 was a good value in prediction of IUGR with SE 69.6% and SP 65.9%. Figure 3.6 showed that MCA/UA RI had a mean value in the prediction of IUGR because the area under the curve was 0.762. Based on the results of Table 3.6 and Graph 3.5, 3.6, it is clear that compared with the predictive value of fetal distress, the predictive value of IUGR with MCA/UA RI was lower than that of both SE and SP.

4.6. Discuss the value of Uterine artery Doppler in fetal prediction.

The value of Uterine artery Doppler in fetal distress.

This study evaluated the Uterine artery Doppler flow in fetal prediction. The Uterine Artery Doppler is considered a pathological condition when a notch occurs in one or both of Uterine artery. Results of Table 3.7 indicated that when Uterine artery flow notching, predictive value of fetal distress with SE, SP, PPV, NPV were 76.8%, 67.3%, 68.6%, 75.8% respectively. Pham Thi Mai Anh (2009) studied Uterine Artery morphology and Uterine artery RI in prediction of fetal distress when the result of Uterine artery Doppler had the notching, fetal distress rate was 56%, whereas the group Uterine artery Doppler had not the notching the fetal distress rate was 22%. The predictive value of fetal distress with the notching was SE 80%, SP 54%. Khushali Gandhi (2015) investigated the Uterine artery Doppler as a pathological condition when the value of RI exceeded the 95th percentile or the occurrence of the notching, fetal distress rate was 65.9%. Normal Uterine artery Doppler had fetal distress rate 34.1%. **The value of Uterine artery Doppler in the IUGR.** Table 3.7 the predictive value

of Uterine artery Doppler in IUGR with SE 79.3%, SP 79.8%, PPV 83.9%, NPV 74.4%. This was a high rate which proves that the Uterine artery Doppler is very valuable in the prediction of IUGR. In most previous studies both in and outside the country, it was concluded that the Uterine artery Doppler was considered to be the best indicator of IUGR. Pham Thi Mai Anh (2009), study of Uterine artery Doppler in patients who suffered from Pre-eclampsia with the notching, IUGR rate was 70%, whereas Uterine artery Doppler without the notching, IUGR ratio was 10%. According to the research by Teena Nagar (2015), the study of 500 high-risk pregnancies results in predictive value of Uterine artery Doppler with the notching was SE 50%, SP 95.65%.

4.7. Discuss the value of fetal heart rate testing without stimulation in fetal predictions.

The value of fetal heart beat test is not stimulated in the fetal prediction. Results of the study in Table 3.8, Predictive value of fetal distress with SE 79.0% and SP 76.6%. This was a high ratio that demonstrated NTT had a good value in the prediction of fetal distress.

The value of NTT in the prediction of IUGR. Table 3.8 showed that the predictive value of NTT test in IUGR was SE 65.2% and SP 68.8%, that was lower than fetal distress. Lentrup and his colleagues studied 454 high-risk pregnancies and concluded that 95% of patients with normal fetal heart rate histories and 100% of children in these patients were healthy. The predictive value of NTT in IUGR was PPV 30.8%, NPV 97.3%.

4.8. Discuss the value of fetal prediction when combining two explorative indexes.

The results of Table 3.9 when combining two indexes between the NTT test and one type of Doppler index in the predictive value of fetal distress was higher than those based on only one index. Of the 4 combinations of table 3.9, when combining the UA RI with the NTT and combining MCA/UA RI with the NTT test with the SE, SP, average SE-SP is the highest and between these two groups when comparing the difference is not statistical significance. Table 3.10 is the result of a combination of two explorative indexes in the production of IUGR. When combining the Uterine artery Doppler and MCA RI in production of IUGR, SE, SP, average SE/SP were highest with 89.8%, 83.2%, 86%, 5% respectively in comparison with other combinations. When combining with UA RI and Uterine artery Doppler in predictive value of IUGR was the lowest with SE 83.3%, SP 76.9% and average SE/SP 72.1%. However, despite the combination of two indexes, the predictive value of IUGR was significantly higher than that of the one based on only one explorative index.

4.9. Discuss the predictive value of fetus when combining 3 explorative indexes.

Table 3.11 showed that combination of MCA/UA RI, Uterine artery, and NTT, predictive value of fetal distress with highest average SE/SP reached 90.2%. This was a high percentage and very high value in clinical application, higher than the predictive value of fetal distress with one explorative index and the combination of two indexes. Table 3.12 showed that the combination with MCA RI, uterine artery Doppler and NTT, the predictive value with SE, SP, average SE/SP were highest with 91.4%, 84.5% and 87.8%, respectively. The combination of three explorative indexes showed that the predictive value in IUGR was higher than one index and combined two explorative indexes.

4.10. Discuss the predictive value of fetus when combining 4 indexes.

Table 3.13 is the predictive value of fetal distress when combining 4 indexes. When combining UA RI, Uterine artery Doppler, MCA/UA RI, and NTT gave the predictive value with SE 93.2%, SP 90.7%, it was higher than the combination of MCA RI, Uterine artery Doppler, MCA/UA RI and NT. Table 3.32 is the predictive value of IUGR when combining the 4 explorative indexes. The result was that when combination of MCA RI, uterine artery Doppler, MCA/UA RI, NTT were higher than the combination of UA RI, uterine artery Doppler, MCA/UA RI, NTT with SE 93.0%, SP 86.1%, average SE/SP 90.0%.

4.11. Discuss the comparison of the SE, MS ratio of one explorative index and the combination of explorative indexes in fetal prediction

Table 3.15 compared the predictive value of fetal distress of one explorative index and combined 2, 3, 4 explorative indexes. SE, SP, average SE/SP in the prediction of fetal distress increased when combined 2, 3, 4 explorative indexes. Comparing the 4 ratios between the SE, SP, average SE/SP, the difference in the ratio is statistically significant.

Table 3.16 compared the predictive value of IUGR with one explorative index and combined 2, 3 and 4 indexes. Predictive value of IUGR increased when combining 2, 3, 4 indexes. Comparing all 4 rates of SE and SP, average SE/SP is significantly different with $p < 0.005$. But SP was the difference is not statistically significant at $p > 0.05$. The combination of 4 indexes was the highest (93%), The difference was statistical significance from one explorative index, but the difference was not statistical significance compared to the combination of 2, 3 indexes. However, when combined the 4 different indexes were statistical significance compared with one index with the highest reliability ($p < 0.0001$), the reliability was reduced when combining the 3 explorative indexes ($p < 0.005$) and lowest reliability between the two probes ($p < 0.05$).

CONCLUSION

1. Individual values for each indicator UA RI, MCA RI, Doppler of uterine artery, MCA/UA RI and NST in fetal prognosis in patients with pre-eclampsia.

In fetal distress prediction: when using individual methods of probing, The value of MCA/UA RI is highest, at the cutting point 1.10, there is SE, SP PPV, NPV 79.4%, 78.5%, 77.4%, 80.4% the value of MCA RI is lowest, cut point 0.74, there is SE, SP PPV, NPV respectively 59,7%, 59.7%, 57.9%, 61.5%.

In IUGR prediction: The Doppler of uterine artery is the most important, there is SE, SP PPV, NPV respectively 79,3%, 79,8%, 83,9%, 74,4%.

The prevalence of fetal distress and of IUGR is 100% if the Doppler of uterine artery showed the reverse flow and it is 96.3% if absent end-diastolic umbilical artery Doppler flow velocity.

2. The combined value of parameters UA RI, MCA RI, Doppler of uterine artery, MCA/UA RI and NST in fetal prognosis in patients with pre-eclampsia.

The diagnostic and prognostic value of these examinations in fetal distress and IUGR are both increasing if we used a combination of parameters (both the sensibility and specificity are higher). The effect of combination of two parameters is higher than one parameter only, of three parameters is higher than two parameters and it is highest if we considered both four factors.

In fetal distress prediction: The combination UA RI, Doppler of uterine artery, MCA/UA RI and NST with sensibility value is 93,2% and specificity value is 90,7%.

In IUGR prediction: The combination MCA RI, Doppler of uterine artery, MCA/UA RI and NST with sensibility value is 93,0% and specificity value is 86,1%.

RECOMMENDATION

1. Doppler ultrasound should be used with pregnancy uterine artery, umbilical artery, middle cerebral artery of the fetus in high risk pregnancies such as pre-eclampsia or IUGR.
2. The exploratory methods should be combination to increase the diagnostic and prognostic value of fetal health, especially should be combined NST and MCA, uterine artery, UA Doppler ultrasound.