

KHẢO SÁT MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA GIÁ TRỊ PAPP-A Ở TAM CÁ NGUYỆT I VỚI ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KÌ CỦA PHỤ NỮ MANG THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN NHI BÌNH DƯƠNG

Nguyễn Lê Huyền Thanh
Bệnh Viện Phụ Sản Nhi Bình Dương

DOI: 10.46755/vjog.2018.2.506

Keywords: First trimester screening, Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A)

Tóm tắt

Có nhiều nghiên cứu chứng minh rằng nồng độ PAPP-A ở những bệnh nhân có đái tháo đường thai kỳ thấp hơn ở các thai phụ không bị đái tháo đường thai kỳ nên có thể dựa vào chỉ số PAPP-A ở tam cá nguyệt I để sàng lọc sớm hơn những bệnh nhân có nguy cơ cao đái tháo đường thai kỳ.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ đái tháo đường thai kỳ đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương. Xác định mối tương quan giữa nồng độ PAPP-A và đái tháo đường thai kỳ và ngưỡng giá trị PAPP-A dùng để tiên lượng cho đái tháo đường thai kỳ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Các thai phụ (tuổi thai từ 11-13 tuần 6 ngày) chưa được chẩn đoán đái tháo đường và đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ làm xét nghiệm PAPP-A và dung nạp 75gram glucose (OTTG) khi tuổi thai từ 24-28 tuần 6 ngày. Các thông tin có liên quan đến đái tháo đường thai kỳ được thu thập thông qua bảng câu hỏi phỏng vấn lúc làm xét nghiệm PAPP-A. Phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 10.0.

Kết quả: Từ 7/2015 - 6/2016, chúng tôi nhận được 103 ca có đái tháo đường thai kỳ trong tổng số 474 ca. Giá trị trung bình PAPP-A ở nhóm có đái tháo đường thai kỳ là $0,802 \pm 0,027$ MoM và nhóm không GDM là $1,185 \pm 0,025$ MoM ($p < 0,001$). Diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,7747 (CI95%: 0,73-0,82, $p < 0,001$). $J = 0,3477$, tương ứng với PAPP-A là 0,74 MoM, Se = 49%; Sp = 86%.

Kết luận: Tỉ lệ đái tháo đường thai kỳ là 27,8%. Có mối tương quan giữa nồng độ PAPP-A thấp và đái tháo đường thai kỳ, ngưỡng tiên lượng đái tháo đường thai kỳ là dưới 0,74 MoM.

Abstract

Background: There are several studies which demonstrate that low PAPP-A levels at the first trimester correlate with GDM. If there is a link between PAPP-A and GDM, we can use the value of PAPP-A as a high-risk factor to screen GDM in early pregnant.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Nguyễn Lê Huyền Thanh,
email: lethanh079@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 08/06/2018
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
25/06/2018
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 29/06/2018

Objective: This study aimed to find out whether PAPP-A is associated with GDM and the cut-off of PAPP-A for prognosis GDM.

Materials and Methods: Pregnant womens who were not diagnosed with diabetes, agree to participate in the study are tested for PAPP-A (ages 11-13 weeks 6 days) and were performed 75grams of glucose tolerance test (OTTG) at gestational age of 24 - 28 weeks 6 days. Information related to GDM is collected through the PAPP-A interview questionnaire. Using STATA 10.0 software for analysis.

Results: From 7/2015 to 6/2016, we received 103 cases with GDM in total of 474 cases. Mean PAPP-A in the GDM group is 0.802 ± 0.027 MoM and the non-GDM group is 1.185 ± 0.025 MoM ($p < 0.001$). The area under the curve (AUC) is 0.7747 (CI95%: 0.73-0.82, $p < 0.001$). $J = 0.3477$, corresponding to PAPP-A 0.74 MoM, $Se = 49\%$; $Sp = 86\%$. In the 1247 cases included in in the study screened OTTG, the positive rate was 347 cases (27.8%).

Conclusion: Low PAPP-A increases the risk of GDM. Threshold was less than 0.74 MoM. The prevalence of GDM is found at 27.8%.

Keywords: First trimester screening, Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A).

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường thai kỳ (Gestational diabetes mellitus - GDM) đang ngày càng gia tăng, nhất là khu vực Châu Á - Thái Bình Dương, trong đó có Việt Nam. Đái tháo đường xảy ra khi mang thai thường không có triệu chứng nhưng lại có thể gây ảnh hưởng rất nguy hiểm cho mẹ và thai nhi. Đối với mẹ, GDM có thể gây bệnh lý thận, tiền sản giật, bệnh lý tim mạch... Nếu không được phát hiện và hướng dẫn một chế độ ăn uống, sinh hoạt hợp lý, điều trị đúng thai phụ sẽ có thể tiến triển thành bệnh đái tháo đường sau này. Đối với con có thể gây sẩy thai, thai dị tật, con to, vàng da nặng, hạ glucose máu sơ sinh, hạ canxi máu sơ sinh, đa hồng cầu, hội chứng suy hô hấp cấp chu sinh, con của những bà mẹ GDM bị tăng nguy cơ béo phì, tăng nguy cơ ĐTĐ type II về sau.

GDM xảy ra khi lượng Insulin tạo ra không đáp ứng đủ nhu cầu của cơ thể trong quá trình mang thai. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra thai phụ GDM có sự nhạy cảm với Insulin thấp hơn so với các thai phụ bình thường ngay từ tuần thứ 12-14 của thai kỳ. Kháng insulin giảm nhẹ ở đầu thai kỳ (thấp nhất vào tuần thứ 8), tăng dần từ nửa sau thai kỳ cho đến trước khi đẻ và giảm nhanh sau đẻ [7].

Các yếu tố nguy cơ gây GDM hay gặp là: tuổi mẹ, BMI, chủng tộc, tiền sử gia đình có ĐTĐ, tiền sử đẻ con to, tiền sử bất thường về dung nạp glucose, tăng cân quá nhiều trong thai kỳ...

Trong những năm gần đây trên thế giới đã có những nghiên cứu chứng minh rằng nồng độ PAPP-A ở những bệnh nhân có GDM thấp hơn ở các thai phụ không bị GDM [3], [5], [11]. Nếu giữa PAPP-A và GDM có mối liên quan thì có thể dựa vào chỉ số PAPP-A để sàng lọc sớm hơn những bệnh nhân có nguy cơ cao GDM, và bác sĩ dựa vào đó có những tư vấn và điều trị kịp thời phù hợp cho thai phụ để đem đến kết cục tốt đẹp cho mẹ và bé.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỉ lệ GDM ở phụ nữ mang thai đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương.
2. Xác định mối tương quan giữa nồng độ PAPP-A ở tam cá nguyệt I và GDM và ngưỡng giá trị PAPP-A cho tiền lượng GDM.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu tiến cứu. Cỡ mẫu gồm 447 trường hợp thai phụ 11-13 tuần ó ngày

chưa được chẩn đoán đái tháo đường đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương từ 7/2015 - 6/2016, có làm xét nghiệm PAPP-A và đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ các trường hợp đa thai, có tiền sử đái tháo đường, mang các dị tật được phát hiện do lệch bội, sử dụng rượu, chất kích thích, uống thuốc corticoid trong thời gian dài.

Các thai phụ được chọn sẽ được thực hiện xét nghiệm dung nạp đường 75gram (OTTG) khi tuổi thai từ 24 - 28 tuần 6 ngày.

PAPP-A được định lượng bằng phương pháp ELISA, máy ETIMAX 3000, thuốc thử của công ty Zentech và được hiệu chỉnh theo MoM bằng phần mềm T21. Đường huyết được định lượng bằng máy Hitachi 7080, thuốc thử GLUCOSE FL của công ty Chema Diagnostica.

Chẩn đoán GDM khi kết quả dung nạp có ≥ 1 giá trị đường huyết vượt ngưỡng (tiêu chuẩn IADPSG 2013): đường huyết đói ≥ 92 mg/dl (5,1 mmol/L); đường huyết 1 giờ: ≥ 180 mg/dl (10 mmol/L); đường huyết 2 giờ: ≥ 153 mg/dl (8,5 mmol/L).

Các thông tin có liên quan đến bệnh GDM được thu thập thông qua bảng câu hỏi phỏng vấn lúc làm xét nghiệm PAPP-A. Phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 10.0; khoảng tin cậy 95%.

3. Kết quả

Từ 07/2015 đến 06/2016, chúng tôi đã thu nhận được 474 ca thỏa điều kiện nhận vào. Các thai phụ đến từ khắp nơi trong tỉnh. Đa phần các thai phụ đến khám là ở Thủ Dầu Một (22,95%), và các quận huyện quanh bệnh viện như Thuận An, Tân Uyên, Bến Cát. Thai phụ đến khám đa phần là dân tộc Kinh (97,89%), vài trường hợp là dân tộc Hoa và một trường hợp là dân tộc Chăm. Nhóm tuổi chiếm đa số là từ 26-35 tuổi (65,82%), kế đến là nhóm từ 20 - 25 tuổi (26,37%), chỉ có 6 trường hợp ở nhóm < 20 tuổi (1,27%). Về nghề nghiệp, thành phần lao động trí óc và lao động chân tay tương đương nhau và nhóm nội trợ chiếm tỷ lệ khá lớn (49,58%). Có 56 ca hút thuốc thụ động chiếm 11,81%; không có trường hợp nào hút thuốc chủ động.

Về tiền sử bản thân, có 69 bệnh nhân có tiền sử thai sẩy - lưu (14,56%), có 225 chị sinh con rạ (47,47%), có 21 trường hợp sinh con nặng cân (4,43%), có 6 trường hợp mẹ nặng cân (≥ 69 kg),

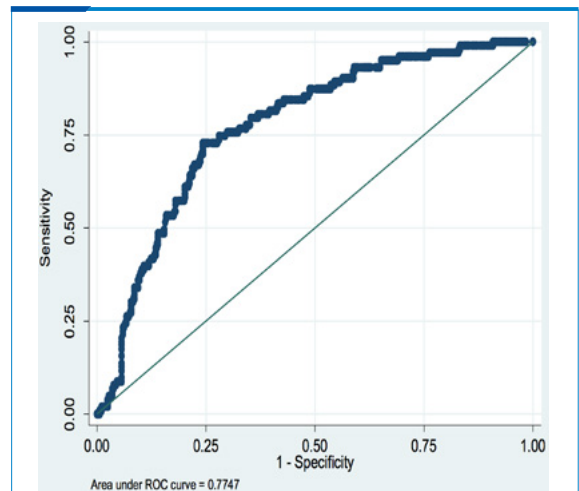
chiếm 1,27%. Về tiền sử gia đình, có 9 ca có người nhà bị đái tháo đường (1,9%).

Bảng 1. Giá trị trung bình PAPP-A giữa 2 nhóm có và không có GDM

Thông số	Cơ mẫu		Trung bình PAPP-A (MoM)		P value
	Nhóm không GDM	Nhóm có GDM	Nhóm không GDM	Nhóm có GDM	
PAPP-A	371	103	1,185 \pm 0,025	0,802 \pm 0,027	<0,0001

So sánh giá trị trung bình PAPP-A giữa 2 nhóm có và không có GDM, cho thấy nồng độ PAPP-A trung bình ở nhóm có GDM là 0,802 \pm 0,027 MoM và nhóm không GDM là 1,185 \pm 0,025 MoM (p < 0,001), khác biệt có ý nghĩa thống kê. Như vậy có thể kết luận rằng PAPP-A thấp có liên quan đến GDM.

Chúng tôi vẽ đường cong ROC dựa trên mối liên quan giữa PAPP-A và GDM. Diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,7747 (CI 95%: 0,73 - 0,82, p < 0,001). Điều này có nghĩa là xác suất mà người có bệnh có kết quả xét nghiệm với giá trị cao hơn người không mắc bệnh là 77,47% (Hình 1).



Hình 1. Đường cong ROC thể hiện mối tương quan giữa PAPP-A và GDM.

Để xác định giá trị PAPP-A nào có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất, chúng tôi tính chỉ số Youden (J) = max (Se+Sp - 1) với Se (sensitivity) là độ nhạy và Sp (specificity) là độ đặc hiệu. J = 0,3477, tương ứng với PAPP-A là 0,74 MoM, Se = 49% và Sp = 86%.

Chỉ số tiên lượng dương PPV là 0,4854. Như vậy, nếu một bệnh nhân có kết quả xét nghiệm PAPP-A $\leq 0,74$ MoM thì xác suất mà cá nhân đó mắc bệnh GDM là 48,54 %. Tỷ lệ âm tính giả là 51%, tỷ lệ dương tính giả là 14%.

Tỉ số dương tính khả dĩ (likelihood ratio positive - LR+) là 3,44. Như vậy, nếu kết quả xét nghiệm

PAPP-A $\leq 0,74$ MoM thì khả năng thai phụ bị GDM cao hơn là dương tính giả đến gần 3,5 lần. Như vậy, PAPP-A $\leq 0,74$ MoM là một yếu tố nguy cơ cao của GDM.

Phân tích hồi qui đơn biến mối liên quan GDM và PAPP-A tại ngưỡng 0,74 MoM cho thấy nhóm PAPP-A $\leq 0,74$ MoM có nguy cơ GDM gấp 5,79 lần (OR = 5,79; CI 95%: 3,56 – 9,40; p = 0,000).

4. Bàn luận

Trong thời gian nghiên cứu, tổng cộng có 1247 bệnh nhân tham gia tầm soát GDM tại bệnh viện. Trong đó, 347 ca có GDM, chiếm 27,8 % và tỉ lệ này có sự thay đổi lớn giữa các nghiên cứu đã công bố. So với các nghiên cứu trong nước, chúng tôi ghi nhận hai điểm đáng chú ý. Thứ nhất, tỉ lệ GDM ngày càng tăng. Năm 2004, Ngô Thị Kim Phụng và cộng sự [9] công bố tỉ lệ này là 3,97%, đến năm 2007 tỉ lệ này đã tăng gần gấp đôi (Lê Thị Minh Phú và cộng sự [6]) và năm 2015 là 11,7% (Nguyễn Khoa Diệu Vân và cộng sự [10]). Các nghiên cứu được tiến hành ở hai thành phố lớn của cả nước, nơi tập trung sinh sống của đông đảo dân cư và tỉ lệ dân nhập cư cao nên con số này chung qui cũng đang phản ánh đúng thực trạng các thai phụ mắc GDM ở Việt Nam. Thứ hai, sự thay đổi về tiêu chuẩn chẩn đoán cũng làm thay đổi tỉ lệ GDM. Nguyễn Khoa Diệu Vân và cộng sự đã làm một phép so sánh giữa tiêu chuẩn ADA 2010 và ADA 2011 cho thấy chuẩn mới ADA 2011 đã làm tăng tỉ lệ GDM hơn 3 lần. Trần và cộng sự [16] đã so sánh GDM giữa các tiêu chuẩn ADA (American Diabetes Association) 2010, IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) 2010, WHO (World Health Organization) 1999 và ADIPS (Australasian Diabetes in Pregnancy Society) 1998 cho thấy rằng kết quả có sự khác biệt lớn, tỉ lệ này thay đổi từ 5,9%, 20,4%, 24,3% và 20,8% theo thứ tự. So với các kết quả nghiên cứu trên thế giới, Việt Nam nằm trong vùng có tỉ lệ GDM cao.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy rằng giá trị PAPP-A ở tam cá nguyệt I giảm ở những phụ nữ được chẩn đoán là GDM và đây là một yếu tố độc lập. Khi phân tích đa biến yếu tố PAPP-A $\leq 0,74$ MoM với GDM, sức mạnh dự đoán GDM có tăng

lên (OR = 6,28, CI 95% = 3,76-10,49; p < 0,001), tuy nhiên sức mạnh dự đoán của các yếu tố nguy cơ mẹ không được cải thiện.

Bảng 2. So sánh giá trị trung bình PAPP-A ở tam cá nguyệt I giữa 2 nhóm có và không có GDM với các nghiên cứu khác đã công bố

Nghiên cứu	Cơ mẫu		PAPP-A (MoM)		P value
	Nhóm không GDM	Nhóm có GDM	Nhóm không GDM	Nhóm có GDM	
Savvidou và cộng sự, 2012 [12]	41007	779	1,00 \pm 0,37	0,94 \pm 0,37	> 0,05
Husslein và cộng sự, 2012 [4]	216	72	1,13 \pm 0,58	1,17 \pm 0,71	> 0,05
Spencer và cộng sự, 2013 [14]	6559	870	1	0,91	< 0,001
Lâm Hoàng Duy và cộng sự, 2013 [5]	240	240	1,166	0,772	< 0,001
Lovati và cộng sự, 2013 [8]	366	307	1,3 \pm 0,6	0,9 \pm 0,6	< 0,05
Beneventi và cộng sự, 2014 [1]	112	112	1,12 \pm 0,64	1,06 \pm 0,59	< 0,05
Syngelaki và cộng sự, 2015 [15]	30438	787	1 (0,994-1,006)	0,949 (0,913-0,987)	< 0,05
Cheuk QK và cộng sự, 2016 [2]	351	169	0,99 \pm 0,385	0,97 \pm 0,335	0,4
Xiao D và cộng sự, 2017 [17]	986	599	0,97 \pm 0,35	0,88 \pm 0,34	< 0,001
Nghiên cứu của chúng tôi	371	103	1,185 \pm 0,025	0,802 \pm 0,027	< 0,0001

So sánh với các nghiên cứu được công bố từ năm 2012 đến nay về mối liên quan giữa PAPP-A và GDM (Bảng 2), có 6 nghiên cứu đồng thuận rằng giá trị PAPP-A ở nhóm có GDM thấp hơn nhóm không GDM. Các nghiên cứu này cho thấy giá trị PAPP-A ở nhóm GDM giảm từ 5,1-33,8%. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị PAPP-A giảm 32,3% so với nhóm không GDM, phù hợp với kết quả các nghiên cứu trước đây. Điều này có thể là do PAPP-A tham gia vào quá trình hoạt hóa IGF-I bằng cách phân cắt phức hợp IGF-I và IGF-BPs, nồng độ PAPP-A giảm dẫn đến nồng độ IGF-I thấp gây ra tăng Insulin máu và cơ thể giải phóng đường huyết bất thường gây ảnh hưởng tiêu cực tới tính kháng Insulin [13]. Những điều này có thể lý giải vì sao phụ nữ mang thai bị GDM có giá trị PAPP-A giảm trong tam cá nguyệt I. Tuy nhiên, cũng có một số ý kiến trái chiều. Savvidou và cộng sự, Husslein và cộng sự và Cheuk và cộng sự lại công bố rằng mức giảm của PAPP-A ở nhóm GDM không có ý nghĩa thống kê.

Các nghiên cứu đồng thuận cũng cho rằng mức PAPP-A thấp cơ thể sử dụng để dự đoán

GDM trong tam cá nguyệt I nhưng ý kiến của họ lại khá trái ngược. Syngelaki và cộng sự cho rằng PAPP-A không hữu ích trong sàng lọc GDM vì giá trị AUC - ROC khi kết hợp các yếu tố nguy cơ của mẹ và giá trị PAPP-A là 0,8409 trong khi đó giá trị AUC - ROC của các yếu tố nguy cơ mẹ (không tính nguy cơ PAPP-A) là 0,8409. Ngược lại, Lovati và cộng sự đưa ra chỉ số AUC-ROC là 0,70 (CI 95%: 0,60 – 0,74) đối với PAPP-A và các yếu tố nguy cơ mẹ có giá trị AUC-ROC là 0,60 (CI 95%: 0,56 – 0,64) và kết luận rằng PAPP-A là một dấu ấn sinh học tiềm năng để sàng lọc GDM. Spencer và cộng sự cho rằng PAPP-A là một yếu tố dự đoán nguy cơ GDM khá yếu vì AUC-ROC là 0,55 (CI 95%: 0,53 – 0,57), tuy nhiên lại có ý nghĩa thống kê. Nồng độ PAPP-A ở 2 nhóm có và không có GDM trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của Lâm Hoàng Duy và cộng sự nhưng chỉ số J, Se và ngưỡng giá trị PAPP-A của họ lại cao hơn của chúng tôi (theo thứ tự lần lượt là 0,4208, 67,1%, và 0,938 MoM). Lovati và cộng sự tuy có kết quả AUC-ROC thấp hơn (AUC-ROC: 0,60; CI 95%: 0,56 – 0,64) nhưng ngưỡng PAPP-A MoM là 0,70 (95% CI: 0,66–0,74; $p < 0,001$) thì tương đương với ngưỡng PAPP-A của chúng tôi.

Tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương, sàng lọc GDM mang tính phổ biến. Tất cả các thai phụ từ 24 - 32 tuần đều được làm xét nghiệm OGTT. Những thai phụ có yếu tố nguy cơ GDM có thể được sàng lọc ở thai kỳ sớm hơn. Điều này cũng có thể là một trong những nguyên nhân làm cho kết quả khác biệt vì có nghiên cứu thực hiện xét nghiệm OGTT do mẹ có yếu tố nguy cơ GDM [14], hoặc glucose ngẫu nhiên cao [12], hoặc sàng lọc phổ biến giống chúng tôi [8], [4], [2].

Kết quả khác nhau này cũng có thể là do sự khác biệt về mức độ của GDM trong quần thể nghiên cứu. Tỷ lệ nhóm GDM cần sử dụng liệu pháp insulin trong nghiên cứu của Spencer và cộng sự [14] và Beneventi và cộng sự [1] lần lượt là 12% và 23,2% trong khi nhóm nghiên cứu của Cheuk QK và cộng sự [2] chỉ có 1,2%. Trong quần thể nghiên cứu của Syngelaki và cộng sự [15], họ chia GDM thành 3 nhóm: GDM được kiểm soát bằng cách ăn kiêng (36,7%), GDM sử dụng metformin (18,2%) và GDM sử dụng insulin

(46,1%). Husslein và cộng sự [4] chỉ nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có tiền sử bị GDM và được điều trị bằng insulin. Trong nghiên cứu của Xiao D và cộng sự [17], có 20 bệnh nhân cần điều trị bằng insulin (3,3%). Những điều này chỉ ra rằng mức độ GDM khác nhau dẫn đến sự khác nhau về kết quả công bố. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không khảo sát được mức độ GDM của thai phụ.

Mặc khác, tiêu chuẩn chẩn đoán sử dụng trong các nghiên cứu này khác nhau. Hướng dẫn của WHO 1999 và ADA 2001 được sử dụng làm tiêu chuẩn chẩn đoán chính trước năm 2013. Có 3 nghiên cứu sử dụng theo tiêu chuẩn mới của IADPSG, trong đó có nghiên cứu của chúng tôi.

Hơn nữa, chủng tộc người da trắng là đối tượng nghiên cứu chính của các nghiên cứu trên. Có hai nghiên cứu liên quan đến người Châu Phi và Nam Á, hai nghiên cứu tiến hành trên quần thể người Trung Quốc, một nghiên cứu tiến hành trên quần thể người Việt Nam. Vì vậy, sự khác biệt về chủng tộc trong quần thể GDM cũng có thể là một nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt trong kết quả nghiên cứu.

Điểm đạt được của nghiên cứu này là chúng tôi đã tìm ra được mối liên hệ giữa giá trị PAPP-A ở tam cá nguyệt I và GDM và giá trị ngưỡng PAPP-A có thể dùng để dự đoán GDM là 0,74 MoM. So với giá trị PAPP-A 0,938 MoM của Lâm Hoàng Duy và cộng sự, kết quả của chúng tôi có giá trị dự đoán hơn vì giá trị lí tưởng của PAPP-A là 1 MoM.

Tuy nhiên, với ngưỡng dự đoán PAPP-A là 0,74 MoM, độ nhạy của test là 49%, độ đặc hiệu là 86%, chỉ số tiên lượng dương PPV là 48,54%, đây chưa phải là những con số tối ưu trong test chẩn đoán. Vì vậy, không nên sử dụng giá trị PAPP-A như là một căn cứ duy nhất để chẩn đoán sớm GDM. PAPP-A chỉ có thể được xem như một yếu tố nguy cơ cao của GDM. Cần kết hợp với các yếu tố nguy cơ khác của mẹ để sàng lọc và chẩn đoán sớm GDM.

5. Kết luận

Tỷ lệ GDM tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Bình Dương là khá cao (27,8%).

Kết quả thu được cho thấy, có mối tương quan giữa nồng độ PAPP-A thấp ở tam cá nguyệt I và GDM, với ngưỡng PAPP-A dưới 0,74 MoM (CI 95%: 4,55 – 19,78, $p < 0,001$) thì PPV là 48,54%, LR+ là 3,44, độ nhạy 49%, độ đặc hiệu 86%.

Ngoài các yếu tố nguy cơ đã được ghi nhận, nên sử dụng giá trị PAPP-A $\leq 0,74$ MoM là ngưỡng tiên lượng nguy cơ cao của GDM. Bác sĩ lâm sàng nên có kế hoạch tư vấn, theo dõi và nên thực hiện nghiệm pháp dung nạp 75gram glucose uống cho 100% phụ nữ mang thai có kết quả PAPP-A $\leq 0,74$.

Tài liệu tham khảo

1. Beneventi F, Simonetta M, Locatelli E, et al. Temporal variation in soluble human leukocyte antigen-G (sHLA-G) and pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus and in controls. *Am J Reproductive Immunol* 2014; 72: 413–421. 15.
2. Cheuk QK, Lo TK, Wong SF, Lee CP (2016). Association between pregnancy-associated plasma protein-A levels in the first trimester and gestational diabetes mellitus in Chinese women. *Hong Kong Med J*. 2016 Feb;22(1):30-8. doi: 10.12809/hkmj144470. Epub 2015 Oct 23
3. Elisabetta Lovati, Fausta Beneventi, Margherita Simonetta, Marco Laneri, L., et al (2013), Gestational diabetes mellitus: including serum pregnancy-associated plasma protein –A testing in the clinical management of primiparous women? A case –control study, *Diabetes research and clinical practice*.
4. Husslein H, Laussegger F, Leibold H, et al. Association between pregnancy-associated plasma protein-A and gestational diabetes requiring insulin treatment at 11-14 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 2230–2233.
5. Lâm Hoàng Duy, Nguyễn Thị Thanh Hà, Nguyễn Duy Tài (2013), Mối liên quan giữa PAPP-A trong tam cá nguyệt thứ nhất và đái tháo đường thai kỳ, *Y học thực hành* (884)-số 10/2013, trang 68-70.
6. Lê T Minh Phú và cộng sự (2007), Khảo sát tỉ lệ đái tháo đường thai kỳ trên thai phụ 24-28 tuần tại khoa sản BV Nguyễn Trĩ Phương, TP. Hồ Chí Minh, Luận văn thạc sĩ y khoa, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh
7. Linda A. Barbour, Carrie E. McCurdy, Teri L. Hernandez, John P. Kirwan, Patrick M. Catalano, Jacob E. Friedman (2007). Cellular Mechanisms for Insulin Resistance in Normal Pregnancy and Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2007 Jul; 30 (Supplement 2): S112-S119. <https://doi.org/10.2337/dc07-s202>
8. Lovati E, Beneventi F, Simonetta M, et al. Gestational diabetes mellitus: including serum pregnancy-associated plasma protein-A testing in the clinical management of primiparous women? A case-control study. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 100: 340–347.
9. Ngô T Kim Phụng và cộng sự (2004), Tầm soát ĐTĐTK tại quận 4 TP. Hồ Chí Minh. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.
10. Nguyễn Khoa Diệu Vân, Thái Thị Thanh Thúy (2015), nghiên cứu tỉ lệ đái tháo đường thai kỳ theo tiêu chuẩn ADA năm 2011 và các yếu tố nguy cơ. *TCNCYH* 97 (5) – 2015.
11. Padmalatha Gurram, Peter Benn, James Grady, Anne-Marie Prabalos and Winston Campell (2014), First trimester aneuploidy screening markers in women with pre-gestational diabetes mellitus, *J. Clin. Med.* 2014, 3, 480-490; doi:10.3390/jcm3020480
12. Savvidou MD, Syngelaki A, Muhaisen M, Emelyanenko E, Nicolaidis KH. First trimester maternal serum free β -human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *BJOG* 2012; 119:410-6.
13. Sesti G, Sciacqua A, Cardellini M, et al. Plasma concentration of IGF-I is independently associated with insulin sensitivity in subjects with different degrees of glucose tolerance. *Diabetes Care* 2005; 28: 120–125.
14. Spencer K, Cowans NJ (2013). The association between gestational diabetes mellitus and first trimester aneuploidy screening markers. *Ann Clin Biochem* 2013; 50 (6): 603- 610
15. Syngelaki A, Kotecha R, Pastides A, et al. First-trimester biochemical markers of placentation in screening for gestational diabetes mellitus. *Metabolism* 2015; 64: 1485–1489
16. Tran TS, Hirst JE, Do MA, Morris JM, Jeffrey HE. Early prediction of gestational diabetes mellitus in Vietnam: clinical impact of currently recommended diagnostic criteria. *Diabetes Care* 2013; 36:618-24.
17. Xiao D, Chenhong W, Yanbin X, Lu Z (2017). Gestational diabetes mellitus and first trimester pregnancy-associated plasma protein A: A case-control study in a Chinese population. *J Diabetes Investig.* 2017 Apr 7. doi: 10.1111/jdi.12672.