

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ GIÁ TRỊ DOPPLER ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG TRONG DỰ BÁO TIỀN SẢN GIẬT Ở TUỔI THAI 11 TUẦN – 13 TUẦN 6 NGÀY

Vô Văn Đức, Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Trần Mạnh Linh, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Cao Ngọc Thành

Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và giá trị dự báo tiền sản giật của chỉ số khối cơ thể, huyết áp động mạch trung bình, các chỉ số Doppler động mạch tử cung thời điểm thai 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 253 sản phụ mang thai tại thời điểm thai 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày đến khám và theo dõi thai nghén tại Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Đại học Y dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 3/2012 đến tháng 6/2013. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ mắc tiền sản giật là 5,5%, tăng huyết áp thai kì chiếm 3,2%. Tiền sử thai lưu, sảy và tiền sử gia đình có người mắc tiền sản giật có liên quan đến tỷ lệ mắc tiền sản giật. Chỉ số khối cơ thể BMI, MAP, chỉ số PI, RI của Doppler động mạch tử cung có giá trị dự báo nguy cơ tiền sản giật. **Kết luận:** Trị số BMI, MAP, PI, RI Doppler động mạch tử cung là các chỉ số giúp dự báo sớm nguy cơ tiền sản giật.

Abstract

STUDYING SOME CLINICAL CHARACTERISTICS AND THE

VALUE OF UTERINE ARTERY DOPPLER TO PREDICT PREECLAMPSIA AT 11 TO 13 WEEKS 6 DAYS GESTATION

Objectives: Screening for preeclampsia in pregnancy at 11 – 13 weeks 6 days by a combination of the maternal factors, BMI, mean arterial pressure and uterine artery Doppler imaging. **Methods:** A prospective study on 253 pregnant women, who have performed the first trimester screening between 11 weeks to 13 week 6 days, at Department of Obstetrics, Hue University Hospital and Hue Central Hospital from 3/2012 to 6/2013. **Results:** There were 231 unaffected control, 14 of whom (5.5%) developed preeclampsia, 8 (3.2%) with gestational hypertension. There was a correlation between maternal factors, including miscarriage, abortion and family history of preeclampsia with the development of preeclampsia. The BMI, MAP, uterine artery RI and uterine artery RI were significant factors in screening preeclampsia. **Conclusions:** Effective screening for preeclampsia is provided by a combination of maternal characteristics, BMI, MAP, uterine artery RI and uterine artery RI at 11 – 13 weeks 6 days.

I. Đặt vấn đề

Tiền sản giật (TSG) là một hội chứng bệnh lý phức tạp liên quan với thai nghén, bệnh thường xảy ra trong nửa sau của thai kì. Biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng rất đa dạng, trong khi nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh cho đến nay vẫn chưa rõ ràng và còn nhiều tranh cãi [1], [2]. TSG là nguyên nhân gây bệnh suất và tử suất cao cho sản phụ và thai nhi. Mỗi năm có hơn 4 triệu phụ nữ mang thai trên toàn cầu bị TSG [46]. Tỷ lệ này thay đổi tùy theo các lần mang thai và theo từng khu vực trên thế giới. Ở Việt Nam, theo kết quả nghiên cứu của Ngô Văn Tài (2006) tỷ lệ TSG là 4% [4], và tại Bệnh viện Trung ương Huế tỷ lệ này là 8,35% (2001) [3].

Sàng lọc và dự phòng TSG giúp phát hiện sớm, ngăn chặn các biến chứng và tiến triển nặng của bệnh. Mặc dù nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của TSG vẫn chưa

được làm rõ nhưng các biện pháp dự báo TSG vẫn được tiến hành nghiên cứu và cho nhiều giá trị khả quan. Nhiều nghiên cứu tập trung vào tuổi mẹ, huyết áp động mạch trung bình, Doppler động mạch tử cung và một loạt các chất chỉ điểm sinh hóa liên quan đến TSG cho phép dự báo tỷ lệ thai phụ sẽ phát triển bệnh lý TSG.

Tại Việt Nam, các công trình nghiên cứu về bệnh lý TSG tập trung nhiều vào lĩnh vực dịch tễ học, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán và điều trị bệnh lý cùng các biến chứng của bệnh. Nghiên cứu dự báo sớm bệnh lý TSG trong quý thứ nhất của thai kì chưa được tiến hành nhiều. Xuất phát từ lý do đó, chúng tôi thực hiện đề tài “Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và giá trị Doppler động mạch tử cung trong dự báo tiền sản giật ở tuổi thai 11 tuần – 13 tuần 6 ngày” với hai mục tiêu:

1. Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và Doppler động mạch tử cung tại thời điểm thai 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày.

2. Xác định giá trị dự báo tiền sản giật của chỉ số khối cơ thể, huyết áp động mạch trung bình và các chỉ số Doppler động mạch tử cung.

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả sản phụ mang thai tại thời điểm thai 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày (tính theo ngày đầu tiên của kì kinh cuối cùng) hoặc có chiều dài đầu mông 45 – 84 mm đến khám sàng lọc và quản lý thai ngen. Các sản phụ được theo dõi các triệu chứng xuất hiện TSG từ 20 tuần cho đến hết thời kỳ hậu sản (6 tuần sau sinh) tại Khoa Phụ Sản - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế trong thời gian từ tháng 3/2012 đến tháng 6/2013.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Những sản phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc mất dấu trong quá trình nghiên cứu

- Đa thai, thai chết lưu, dị tật thai nhi được phát hiện qua sàng lọc quý I : thai vô sọ, hở thành bụng, bất thường cột sống, bất thường chi.

- Thai phụ mắc có các bệnh mãn tính: tăng huyết áp mãn tính, bệnh lý thận, đái tháo đường, basedow.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

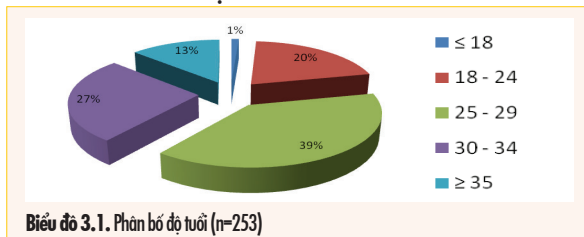
Nghiên cứu mô tả, tiến cứu trên lâm sàng với số lượng mẫu trong nghiên cứu là 203 bệnh nhân.

Trong thời gian từ 11 đến 13 tuần 6 ngày, sản phụ được khám thai đo chiều dài đầu mông (45 đến 84 mm), đo huyết áp động mạch trung bình 2 tay phải và trái, khai thác tiền sử mắc TSG trước đây, tiền sử mẹ hoặc chị em ruột sản phụ bị TSG, chỉ số khối cơ thể (BMI). Sau đó sản phụ được đo Doppler động mạch tử cung 2 bên với chỉ số xung PI. Sau đó sản phụ được tái khám theo dõi định kỳ để phát hiện các triệu chứng TSG từ tuần thứ 20 thai kỳ cho đến 6 tuần sau sinh.

Các giá trị so sánh được cho là có ý nghĩa thống kê khi kết quả thống kê có $p < 0,05$.

III. Kết quả nghiên cứu

3.1. Phân bố độ tuổi



Thai phụ trong độ tuổi 25 đến 29 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 39%. Sản phụ có tuổi nhỏ nhất là 17, sản phụ lớn tuổi nhất là 46 tuổi. Độ tuổi 25 – 29 là tuổi mang thai thích hợp nhất, đây cũng là độ tuổi quan tâm nhiều đến việc sàng lọc trong thai kỳ và quản lý thai ngen.

3.2. Tỷ lệ mắc bệnh

Bảng 3.1. Tỷ lệ mắc bệnh

Thai phụ	n	Tỷ lệ %
Bình thường	231	91,3
Tiền sản giật	14	5,5
THA thai kì	8	3,2
Tổng	253	100

Trong 253 thai phụ được theo dõi từ sau quý thứ nhất của thai kì đến hết thời gian hậu sản, có 14 trường hợp phát hiện TSG chiếm 5,5%, 8 trường hợp phát hiện THA trong thai kì chiếm 3,2%. Tỷ lệ này tương đương với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước Ngô Văn Tài (2001) là 4%, Bạch Ngô (2001) là 8,35%, Sibai Baha M. (2013) từ 2 – 7% [3], [4], [10].

3.3. Tiền sử mang thai có hỗ trợ sinh sản

Bảng 3.2. Tiền sử mang thai có hỗ trợ sinh sản

Tiền sử	Bình thường (N = 231)		TSG (N = 14)		THA thai kì (N = 8)	
	n	%	n	%	n	%
Mang thai tự nhiên	222	96,1	13	92,9	7	87,5
Thụ thai có hỗ trợ	9	3,9	1	7,1	1	12,5

Tỷ lệ thụ thai có hỗ trợ (thuốc kích thích phóng noãn, thụ tinh trong ống nghiệm) trong những thai phụ bình thường là 3,9%, TSG là 7,1% và THA thai kì là 12,5%. Có sự khác biệt về tỷ lệ thụ thai có hỗ trợ của nhóm thai phụ TSG và THA thai kì so với nhóm thai phụ bình thường, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê do số lượng ít. Nghiên cứu của Poon (2010), tỷ lệ thụ thai cần sự hỗ trợ trong những thai phụ bình thường là 4%, nhóm tiền sản giật là 4,4 – 11,5%, nhóm THA trong thai kì là 3,5% [8]. Điều này cho thấy thụ thai bằng cách hỗ trợ phóng noãn hay thụ tinh trong ống nghiệm có thể là yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ TSG.

3.4. Tiền sử lưu, sẩy thai và sinh non

Bảng 3.3. Tiền sử lưu, sẩy thai và sinh non

Tiền sử	Bình thường (N = 231)		TSG (N = 14)		THA thai kì (N = 8)	
	n	%	n	%	n	%
Tiền sử lưu, sẩy thai	31	13,4	4	28,6	0	0
Tiền sử sinh non	3	1,3	0	0	0	0

Tỷ lệ tiền sử thai lưu, sẩy trong những thai phụ bình thường là 13,4%, TSG là 28,6% và THA trong thai kì là 0%. Theo Poon và cộng sự (2010) tỷ lệ thai phụ có tiền sử sẩy thai trước 24 tuần trong nhóm thai

phụ bình thường là 9,5%, nhóm thai phụ TSG là 15,4 – 22,2%, nhóm THA trong thai kì là 18,8% [8]. Tiền sử sẩy thai của thai phụ ảnh hưởng đến bệnh lý TSG mắc phải trong các lần mang thai tiếp theo.

3.5. Tiền sử tiền sản giật

Bảng 3.4. Tiền sử tiền sản giật

Tiền sử	Bình thường (N = 231)		TSG (N = 14)		THA thai kì (N = 8)	
	n	%	n	%	n	%
Sản phụ từng bị TSG	1	0,4	2	14,3	0	0
Gia đình bị TSG	5	2,1	2	14,3	1	12,5

Tỷ lệ tiền sử TSG trong những thai phụ bình thường là 0,4%, TSG là 14,3% và THA trong thai kì là 0%. Nghiên cứu trên 32.000 thai phụ của Yu, Nicolaides và cộng sự, tỷ lệ tiền sử TSG trong những thai phụ bình thường là 4,4%, trong nhóm thai phụ TSG là 16%, trong nhóm THA trong thai kì là 4,9% [11].

Tỷ lệ tiền sử gia đình (mẹ hoặc chị em ruột) có người mắc TSG trong những thai phụ bình thường là 2,1%, TSG là 14,3% và THA trong thai kì là 12,5%. Chúng tôi nhận thấy tiền sử mắc TSG của bản thân thai phụ và gia đình là yếu tố nguy cơ tăng khả năng mắc bệnh lý TSG và THA trong thai kỳ.

3.6. Sự liên quan chỉ số BMI và tiên lượng TSG, THA trong thai kì

Bảng 3.5. Sự khác biệt về chỉ số khối cơ thể BMI của các nhóm thai phụ TSG, THA trong thai kì với nhóm thai phụ bình thường

BMI	Bình thường	TSG	Bình thường	THA thai kì
$\bar{X} \pm SD$	19,85 ± 0,99	20,89 ± 1,35	19,85 ± 0,99	20,71 ± 1,19
p	< 0,05		< 0,05	

Chỉ số BMI trung bình trong nhóm bình thường là 19,85 ± 0,99, nhóm mắc TSG là 20,89 ± 1,35, nhóm THA trong thai kì là 20,71 ± 1,19 (p < 0,05). Chỉ số BMI là một trong những yếu tố quan trọng trong phân loại nguy cơ đối với các thai phụ trong dự báo bệnh lý TSG và THA trong thai kì. Chỉ số BMI ghi nhận là một yếu tố nguy cơ quan trọng tại thời điểm sàng lọc thai kì quý I. BMI càng cao, đặc biệt nằm trong mức béo phì thì nguy cơ thai phụ mắc bệnh lý TSG càng cao.

3.7. Sự liên quan huyết áp động mạch trung bình (MAP) và tiên lượng TSG, THA trong thai kì

Bảng 3.6. Sự khác biệt về chỉ số MAP của các nhóm thai phụ TSG, THA trong thai kì với nhóm thai phụ bình thường

MAP (mmHg)	Bình thường	Tiền sản giật	Bình thường	THA thai kì
$\bar{X} \pm SD$	81,92 ± 5,59	91,23 ± 8,94	81,92 ± 5,59	88,84 ± 7,33
p	< 0,05		< 0,05	

Huyết áp động mạch trung bình MAP của nhóm thai phụ TSG (91,23 ± 8,94 mmHg), nhóm THA thai

kỳ (88,84 ± 7,33 mmHg) cao hơn nhóm thai phụ bình thường 81,92 ± 5,59 mmHg. Nghiên cứu của Poon (2009), MAP nhóm thai phụ bình thường là 84,3 ± 4,0 mmHg, nhóm TSG là 93,8 ± 4,1mmHg và nhóm THA thai kì là 92,4 ± 5,6 [9]. Như vậy, huyết áp động mạch trung bình MAP của thai phụ trong quý I của thai kì có liên quan đến bệnh lý TSG và THA trong thai kì xảy ra ở nửa sau thời kì mang thai. Huyết áp động mạch trung bình cao là yếu tố nguy cơ của bệnh lý TSG và THA trong thai kì. Theo dõi và kiểm tra huyết áp động mạch của thai phụ trong sàng lọc quý thứ nhất của thai kì là giúp dự báo nguy cơ TSG có thể xảy ra.

3.8. Sự liên quan chỉ số RI, PI và tiên lượng TSG, THA trong thai kì

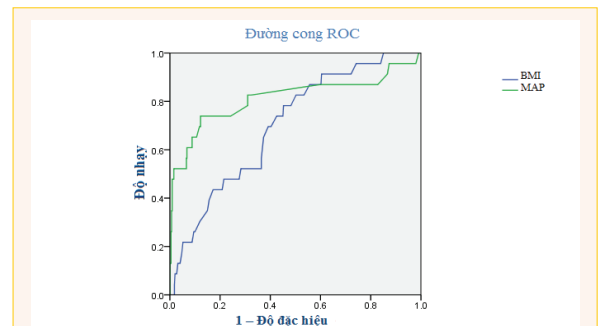
Bảng 3.7. Sự khác biệt về chỉ số RI, PI trung bình của các nhóm thai phụ TSG, THA trong thai kì với nhóm thai phụ bình thường

		Bình thường	TSG	Bình thường	THA thai kì
RI	$\bar{X} \pm SD$	0,65 ± 0,08	0,74 ± 0,07	0,65 ± 0,08	0,73 ± 0,06
	p	< 0,05		< 0,05	
PI	$\bar{X} \pm SD$	1,54 ± 0,32	1,97 ± 0,35	1,54 ± 0,32	1,85 ± 0,37
	p	< 0,05		< 0,05	

Chỉ số trở kháng RI trung bình của nhóm thai phụ TSG 0,74 ± 0,07, nhóm thai phụ THA là 0,73 ± 0,06 cao hơn nhóm thai phụ bình thường 0,65 ± 0,08 (p < 0,05). Chỉ số xung PI trung bình của nhóm thai phụ TSG 1,97 ± 0,35, nhóm thai phụ THA 1,85 ± 0,37 cao hơn nhóm thai phụ bình thường 1,54 ± 0,32.

Các nghiên cứu của Ohkuchi (2000), Melchirre (2008), Poon (2009) cũng cho kết quả chỉ số trở kháng RI trung bình của nhóm thai phụ TSG và nhóm thai phụ THA cao hơn nhóm thai phụ bình thường một cách có ý nghĩa thống kê [6], [7], [9]. Như vậy, chỉ số trở kháng RI, PI trung bình của động mạch tử cung cao có giá trị trong dự báo TSG và THA thai kỳ.

3.9. Giá trị dự báo TSG của chỉ số BMI và MAP



Biểu đồ 3.2. Giá trị dự báo TSG của chỉ số BMI và MAP

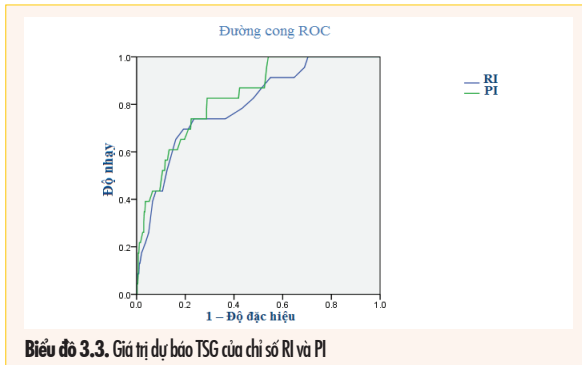
- Diện tích dưới đường cong (AUC) của chỉ số BMI trong dự báo TSG là 0,701, p < 0,05. Ở điểm cắt BMI = 19,92 cho độ nhạy 78,3% và độ đặc hiệu 54,8% tối ưu.

Bảng 3.8. Giá trị dự báo TSG của chỉ số BMI và MAP

Giá trị dự báo TSG	AUC	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	p
BMI	0,701	19,92	78,3	54,8	<0,05
MAP	0,814	86,67	73,9	87,8	<0,05

- Diện tích dưới đường cong (AUC) của chỉ số MAP trong dự báo TSG là 0,814, với $p < 0,05$. Ở điểm cắt MAP = 86,67 cho độ nhạy 73,9% và độ đặc hiệu 87,8% tối ưu.

3.10. Giá trị dự báo TSG của chỉ số RI và PI



Biểu đồ 3.3. Giá trị dự báo TSG của chỉ số RI và PI

Bảng 3.9. Giá trị dự báo TSG của chỉ số RI và PI

Giá trị dự báo TSG	AUC	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	p
RI	0,798	0,71	73,9	76,5	<0,05
PI	0,833	1,74	82,6	71,0	<0,05

- Diện tích dưới đường cong (AUC) của chỉ số RI trong dự báo TSG là 0,798 với $p < 0,05$. Ở điểm cắt RI = 0,71 cho độ nhạy 73,9% và độ đặc hiệu 76,5% là tối ưu.

- Diện tích dưới đường cong (AUC) của chỉ số PI trong dự báo TSG là 0,833 với $p < 0,05$. Ở điểm cắt PI = 1,74 cho độ nhạy 82,6% và độ đặc hiệu 71,0% là tối ưu.

VI. Kết luận

Qua nghiên cứu 253 thai phụ có tuổi thai từ 11 đến 13 tuần 6 ngày được khám sàng lọc, siêu âm Doppler động mạch tử cung và theo dõi bệnh lý TSG

tại Khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược, chúng tôi đưa ra kết luận:

Tỷ lệ mắc bệnh: 14 trường hợp phát hiện TSG chiếm 5,5%, 8 trường hợp phát hiện THA trong thai kì chiếm 3,2%.

Tỷ lệ thụ thai có hỗ trợ: như kích thích phóng noãn và thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) có sự khác biệt là tăng nguy cơ TSG nhưng không có ý nghĩa thống kê do số lượng bệnh nhân ít.

Tỷ lệ tiền sử TSG: trong nghiên cứu của chúng tôi ở những thai phụ bình thường là 0,4%, TSG là 14,3% và THA trong thai kì là 0%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ tiền sử gia đình: có người mắc TSG trong nghiên cứu của chúng tôi ở những thai phụ bình thường là 2,1%, TSG là 14,3% và THA trong thai kì là 12,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Giá trị dự báo tiền sản giật của chỉ số BMI khá cao. Diện tích dưới đường cong AUC của chỉ số BMI trong dự báo TSG là 0,701, $p = 0,0001$. Ở điểm cắt BMI = 19,92 cho độ nhạy 78,3% và độ đặc hiệu 54,8% tối ưu.

Giá trị dự báo tiền sản giật của chỉ số MAP cao, chỉ số MAP dự báo tăng huyết áp trong thai kì không cao. Diện tích dưới đường cong AUC của chỉ số MAP trong dự báo TSG là 0,814, với $p < 0,0001$. Ở điểm cắt MAP = 86,67 cho độ nhạy 73,9% và độ đặc hiệu 87,8% tối ưu.

Giá trị dự báo TSG của chỉ số Doppler động mạch tử cung.

- *Giá trị dự báo TSG của chỉ số RI khá cao.* Diện tích dưới đường cong AUC của chỉ số RI trong dự báo TSG là 0,798 với $p < 0,0001$. Ở điểm cắt RI = 0,71 cho độ nhạy 73,9% và độ đặc hiệu 76,5% là tối ưu.

- *Giá trị dự báo TSG của chỉ số PI cao.* Diện tích dưới đường cong AUC của chỉ số PI trong dự báo TSG là 0,833 với $p = 0,0001$. Ở điểm cắt PI = 1,74 cho độ nhạy 82,6% và độ đặc hiệu 71,0% là tối ưu.

Tài liệu tham khảo

- Bồ Y Tế (2009), "Tăng huyết áp trong thai nghén", Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, tr. 259–276.
- Trần Hán Chúc (2000), "Nhiễm độc thai nghén", Bài giảng sản phụ khoa, Nhà xuất bản Y học, tr. 168–198.
- Bách Ngô (2001), Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị tiền sản giật – sản giật tại Khoa Sản Bệnh viện Trung ương Huế. Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế
- Ngô Văn Tài (2006), Tiền sản giật và sản giật, Nhà xuất bản Y học.
- Fiona Lyall, Michael Belfort (2007), Pre-eclampsia Etiology and Clinical Practice, Published in the United States of America by Cambridge University Press, New York, pp. 215- 227.
- Melchiorre K, Wormald B, Leslie K, Bhide A and Thilaganathan B (2008), "First-trimester uterine artery Doppler indices in term and preterm pre-eclampsia", Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 32, pp. 133–137.
- Ohkuchi A, Minakami H, Sato I, Mori H, Nakano T and Tateno M (2000), "Predicting the risk of pre-eclampsia and a small for gestational age infant by

- quantitative assessment of the diastolic notch in uterine artery flow velocity waveforms in unselected women", Ultrasound Obstet Gynecol; 16, pp. 171–178.
- Poon L. C. Y, Akolekar R, Lachmann R, Beta J. and Nicolaides K. H (2010), "Hypertensive disorders in pregnancy: screening by biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks", Ultrasound Obstet Gynecol, pp. 662–670.
- Poon L.C.Y, Karagiannis G, Leal A, Romero X.C, Nicolaides K.H (2009), "Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler imaging and blood pressure at 11–13 weeks", Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34: 497–502
- Sibai Baha M. (2003), Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and Preeclampsia, The American College of Obstetricians and Gynecologists, pp.181–192.
- Yu C.K, Khouri O, Onwudiwe N, Spilopoulos Y, Nicolaides K.H (2008), "Fetal Medicine Foundation Second-Trimester Screening Group. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging: relationship to gestational age at delivery and small-for-gestational age". Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31, pp.310–313.