

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

BÁO CÁO TỔNG KẾT
ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP ĐẠI HỌC

NGHIÊN CỨU CHỈ SỐ DOPPLER ỚNG TÍNH MẠCH
CỦA THAI BÌNH THƯỜNG TỪ 22 ĐẾN 37 TUẦN
ĐỂ THIẾT LẬP BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ
VÀ GIÁ TRỊ ỨNG DỤNG LÂM SÀNG

Mã số: ĐH2016-TN05-01

Chủ nhiệm đề tài: ThS. Nguyễn Thị Hồng

Thái Nguyên, tháng 6 năm 2019

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

BÁO CÁO TỔNG KẾT
ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP ĐẠI HỌC

NGHIÊN CỨU CHỈ SỐ DOPPLER ỒNG TĨNH MẠCH
CỦA THAI BÌNH THƯỜNG TỪ 22 ĐẾN 37 TUẦN
ĐỂ THIẾT LẬP BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ
VÀ GIÁ TRỊ ỨNG DỤNG LÂM SÀNG

Mã số: ĐH2016-TN05-01

Chủ nhiệm đề tài: ThS. Nguyễn Thị Hồng

Xác nhận của tổ chức chủ trì

(Ký, họ tên, đóng dấu)

Chủ nhiệm đề tài

(Ký, họ tên)

DANH SÁCH THÀNH VIÊN THAM GIA NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI

- 1. Th.s Nguyễn Thị Hồng**
- 2. PGS.TS Lê Hoàng**
- 3. BSCK II Nguyễn Thị Tuyết Mai**
- 4. BSCK II Đặng Thị Hồng Thiện**

ĐƠN VỊ PHỐI HỢP CHÍNH

- 1. Bệnh viện phụ sản trung ương**

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. NGUYÊN LÝ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER	3
1.1.1. Hiệu ứng Doppler	3
1.1.2. Các loại Doppler	3
1.1.3. Các phương pháp phân tích tín hiệu Doppler	4
1.2. SINH LÝ TUẦN HOÀN THAI NHI	5
1.2.1. Giải phẫu ống tĩnh mạch:	5
1.2.2. Đường đi của dòng máu chảy từ tĩnh mạch rốn đến thai:	6
1.2.3. Dòng máu từ tĩnh mạch rốn vào ống tĩnh mạch	7
1.2.4. Điều hòa dòng máu từ tĩnh mạch rốn vào ống tĩnh mạch.	8
1.3. PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ SIÊU ÂM DOPPLER ỐNG TĨNH MẠCH	9
1.3.1. Xác định vị trí ống tĩnh mạch:	9
1.3.2. Phân tích hình thái phổ Doppler ống tĩnh mạch	10
1.4. GIÁ TRỊ LÂM SÀNG CỦA THĂM DÒ DOPPLER ỐNG TĨNH MẠCH	17
1.4.1. Sàng lọc thai bất thường nhiễm sắc thể	17
1.4.2. Sàng lọc bất thường thai sản (thai sảy, chết, dị tật bẩm sinh)	19
1.4.3. Giá trị Doppler ống tĩnh mạch trong chẩn đoán thai chậm phát triển trong tử cung.	20
1.5. KHÁI NIỆM, Ý NGHĨA CỦA ỨNG DỤNG BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ	22
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	24
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	24
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1	24
2.1.2. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2	25
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	25
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	25
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 1	25
2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 2	26
2.2.4. Quy trình thu thập số liệu	27
2.2.5. Các tiêu chuẩn đánh giá có liên quan đến nghiên cứu	30

2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu.....	34
2.2.7. Sơ đồ nghiên cứu.....	37
2.8. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU	38
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	39
3.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU CHO MỤC TIÊU 1	39
3.2. CHỈ SỐ DOPPLER ỚNG TĨNH MẠCH Ở THAI BÌNH THƯỜNG TỪ 22 ĐẾN 37 TUẦN.....	39
3.2.1. Chỉ số xung tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.....	39
3.2.2. Chỉ số trở kháng tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	45
3.2.3. Tỷ lệ S/a tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	50
3.2.4. Chỉ số vận tốc tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.....	55
3.2.5. Chỉ số vận tốc sóng S tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	60
3.2.6. Chỉ số vận tốc sóng D tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	65
3.2.7. Chỉ số vận tốc sóng a tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	70
3.3. GIÁ TRỊ THỰC THI VÀ ỨNG DỤNG CỦA BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ CÁC CHỈ SỐ DOPPLER ỚNG TĨNH MẠCH Ở THAI CHẬM PHÁT TRIỂN TRONG TỬ CUNG	75
3.3.1. Giá trị thực thi của phương pháp Doppler ống tĩnh mạch trong ứng dụng lâm sàng	75
3.3.2. Ứng dụng lâm sàng của biểu đồ bách phân vị ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung.....	76
Chương 4: BÀN LUẬN.....	82
4.1. BÀN LUẬN VỀ ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	82
4.1.1. Bàn luận về đối tượng nghiên cứu:	82
4.1.2. Bàn luận về phương pháp nghiên cứu	83
4.2. BÀN LUẬN VỀ CHỈ SỐ DOPPLER ỚNG TĨNH MẠCH CỦA THAI BÌNH THƯỜNG TỪ 22 ĐẾN 37 TUẦN	86
4.2.1. Bàn luận về chỉ số xung ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22-37 tuần.....	86
4.2.2. Bàn luận về chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	89

4.2.3. Bàn luận tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	92
4.2.4. Bàn luận về vận tốc trung bình dòng chảy và vận tốc sóng S, D, a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	95
4.3. BÀN LUẬN VỀ GIÁ TRỊ THỰC THI CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐO CHỈ SỐ DOPPLER ỐNG TĨNH MẠCH VÀ ỨNG DỤNG CỦA BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ CHỈ SỐ DOPPLER ỐNG TĨNH MẠCH Ở THAI CHẬM PHÁT TRIỂN TRONG TỬ CUNG.....	101
4.3.1. Bàn luận về giá trị thực thi phép đo của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch.....	101
4.3.2. Bàn luận về ứng dụng của biểu đồ bách phân vị chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung:	102
KẾT LUẬN	108
NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA NGHIÊN CỨUError! Bookmark not defined.
KIẾN NGHỊError! Bookmark not defined.
MỘT SỐ CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN NỘI DUNG ĐỀ TÀI	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Chỉ số Doppler ống tĩnh mạch: Tốc độ tối đa tâm thu, tâm trương, nhĩ thu tuổi thai từ 20 - 40 tuần	16
Bảng 1.2.	Chỉ số Doppler ống tĩnh mạch: S/a, PI, RI, thai 20 đến 40 tuần	16
Bảng 3.1.	Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1	39
Bảng 3.2.	Chỉ số trung bình thô của chỉ số xung theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	40
Bảng 3.3.	Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số xung theo tuổi thai	41
Bảng 3.4.	Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số xung	42
Bảng 3.5.	Các giá trị chỉ số xung tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22 đến 37 tuần	43
Bảng 3.6.	Chỉ số trung bình thô của chỉ số trở kháng theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	45
Bảng 3.7.	Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số trở kháng theo tuổi thai	46
Bảng 3.8.	Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số trở kháng	47
Bảng 3.9.	Các giá trị chỉ số trở kháng tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22 đến 37 tuần.	48
Bảng 3.10.	Chỉ số trung bình thô của tỉ lệ S/a trung bình theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.....	50
Bảng 3.11.	Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị tỉ lệ S/a theo tuổi thai	51
Bảng 3.12.	Hàm số biểu thị quy luật phát triển của tỉ lệ S/a.....	52
Bảng 3.13.	Các giá trị tỉ lệ S/a tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	53
Bảng 3.14.	Chỉ số trung bình thô của chỉ số vận tốc trung bình theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.....	55
Bảng 3.15.	Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số vận tốc trung bình theo tuổi thai.....	56

Bảng 3.16.	Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số vận tốc trung bình Doppler ống tĩnh mạch từ 22 đến 37 tuần	57
Bảng 3.17.	Các giá trị chỉ số vận tốc trung bình tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22-37 tuần.....	57
Bảng 3.18.	Chỉ số trung bình thô của chỉ số vận tốc sóng S theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.....	60
Bảng 3.19.	Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số vận tốc sóng S theo tuổi thai	61
Bảng 3.20.	Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số vận tốc sóng S.....	61
Bảng 3.21.	Các giá trị chỉ số vận tốc sóng S tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần	63
Bảng 3.22.	Chỉ số trung bình thô của chỉ số vận tốc sóng D theo tuổi thai 22 đến 37 tuần.....	65
Bảng 3.23.	Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số vận tốc sóng D theo tuổi thai.....	66
Bảng 3.24.	Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số vận tốc sóng D	67
Bảng 3.25.	Các giá trị chỉ số vận tốc sóng D tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22-37 tuần.....	67
Bảng 3.26.	Chỉ số trung bình thô của chỉ số vận tốc sóng a theo tuổi thai 22 đến 37 tuần.....	70
Bảng 3.27.	Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số vận tốc sóng a theo tuổi thai.....	71
Bảng 3.28.	Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số vận tốc sóng a	72
Bảng 2.29.	Các giá trị chỉ số vận tốc sóng a tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22 đến 37 tuần	73
Bảng 3.30.	Hệ số Kappa của một người đo	75
Bảng 3.31.	Hệ số Kappa của hai người đo.....	75
Bảng 3.32.	Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2	76
Bảng 3.33.	Giá trị trung bình của các chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ số S/a của thai chậm phát triển trong tử cung 32-33 tuần	77

Bảng 3.34.	Giá trị trung bình của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường và thai chậm phát triển trong tử cung ở thai 32-33 tuần.....	78
Bảng 4.1.	Một số nghiên cứu về siêu âm Doppler ống tĩnh mạch trên thế giới	83
Bảng 4.2.	Hàm số tương quan giữa chỉ số xung ống tĩnh mạch với tuổi thai	88
Bảng 4.3.	So sánh giá trị trung bình chỉ số xung ống tĩnh mạch	88
Bảng 4.4.	Hàm số tương quan giữa chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch với tuổi thai	90
Bảng 4.5.	So sánh giá trị trung bình chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch.....	91
Bảng 4.6.	Hàm số tương quan giữa tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch với tuổi thai	92
Bảng 4.7.	So sánh giá trị trung bình tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch	95
Bảng 4.8.	Hàm số tương quan giữa vận tốc sóng ống tĩnh mạch với tuổi thai	96
Bảng 4.9.	Các giá trị trung bình của vận tốc dòng chảy của thai bình thường.....	97
Bảng 4.10.	Chỉ số Doppler ống tĩnh mạch: Tốc độ tối đa tâm thu, tâm trương, nhĩ thu tuổi thai từ 20 đến 40 tuần	99
Bảng 4.11.	Giá trị trung bình về tốc độ tối đa tâm thu (cm/giây), tốc độ tối đa tâm trương (D), nhĩ thu (a), vận tốc trung bình tương ứng với tuổi thai từ 14 đến 41 tuần của ống tĩnh mạch.....	100

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

- Biểu đồ 1.1. Chỉ số xung ống tĩnh mạch từ 20- 40 tuần 15
- Biểu đồ 1.2. Chỉ số xung ống tĩnh mạch tương ứng với chiều dài đầu mông thai 15
- Biểu đồ 3.1. Biểu đồ bách phân vị về chỉ số xung ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần 44
- Biểu đồ 3.2. Biểu đồ bách phân vị về chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần 49
- Biểu đồ 3.3. Biểu đồ bách phân vị về tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần 54
- Biểu đồ 3.4. Biểu đồ bách phân vị về vận tốc trung bình ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần 59
- Biểu đồ 3.5. Biểu đồ bách phân vị về vận tốc sóng S ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần 64
- Biểu đồ 3.6. Biểu đồ bách phân vị về vận tốc sóng D ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22-37 tuần 69
- Biểu đồ 3.7. Biểu đồ bách phân vị về chỉ số vận tốc sóng a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần 74
- Biểu đồ 3.8. Phân bố chỉ số xung ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung trên biểu đồ bách phân vị chỉ số xung ống tĩnh mạch 79
- Biểu đồ 3.9. Phân bố chỉ trở kháng ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung trên biểu đồ bách phân vị chỉ số xung ống tĩnh mạch 80
- Biểu đồ 3.10. Phân bố chỉ số S/a ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung trên biểu đồ bách phân vị chỉ số S/a 81

DANH MỤC HÌNH

- Hình 1.1. Giải phẫu ống tĩnh mạch 6
- Hình 1.2. Sơ đồ tuần hoàn thai nhi 7
- Hình 1.3. Mặt cắt dọc theo cột sống ở tư thế thai nằm ngửa
10
- Hình 1.4. Mặt cắt ngang bụng qua tĩnh mạch rốn 10
- Hình 1.5. Phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường 11
- Hình 1.6. Phổ Doppler ống tĩnh mạch thai bình thường thay
đổi theo tuổi thai 12
- Hình 1.7. Hình ảnh phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường và bất
thường 13
- Hình 2.1. Máy siêu âm màu 4D Voluson 730 Pro 29
- Hình 2.2. Hình ảnh đo đường kính lưỡng đỉnh và chu vi đầu
30
- Hình 2.3. Đo đường kính bụng và chu vi bụng 31
- Hình 2.4. Hình ảnh đo chiều dài xương đùi 31
- Hình 2.5. Hình ảnh ống tĩnh mạch định vị bằng Doppler màu.
32
- Hình 2.6. Hình ảnh đo Doppler ống tĩnh mạch bình thường
33

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BPV	: Bách phân vị
CPTTTC	: Chậm phát triển trong tử cung
CS	: Cộng sự
DTBS	: Di tật bẩm sinh
ĐM	: Động mạch
N	: Cỡ mẫu
NST	: Nhiễm sắc thể
O ₂	: Ôxy
OTM	: Ống tĩnh mạch
PAPP-A	: Pregnancy- Associated Plasma Protein A
PI	: Chỉ số xung
RI	: Chỉ số trở kháng
S/a	: Tỷ lệ tâm thu/ nhĩ thu
S/D	: Tỷ lệ tâm thu/ tâm trương
SD	: Độ lệch chuẩn
TAMX	: Time averaged maximum velocity

THÔNG TIN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thông tin chung:

- Tên đề tài: "*Nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường từ 22 đến 37 tuần để thiết lập biểu đồ bách phân vị và giá trị ứng dụng lâm sàng*".

- Mã số: ĐH2016-TN05-01

- Chủ nhiệm đề tài: ThS. Nguyễn Thị Hồng

- Tổ chức chủ trì: Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên – Đại học Thái Nguyên

- Thời gian thực hiện: 02 năm (Từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2017)

2. Mục tiêu:

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

3. Tính mới và sáng tạo:

Đây là đề tài đầu tiên nghiên cứu về ống tĩnh mạch ở thai bình thường tại Việt Nam nên có những điểm mới sau:

Nghiên cứu đã xác định được những hằng số sinh lý về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch trên thai bình thường từ 22 đến 37 tuần.

Thiết lập được biểu đồ bách phân vị về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch trên thai bình thường mang tính đặc trưng dân tộc.

4. Kết quả nghiên cứu:

Trong thai nghén bình thường từ 22-37 tuần các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch có tương quan chặt chẽ với tuổi thai. Chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a giảm dần khi tuổi thai tăng lên. Vận tốc trung bình dòng chảy, vận tốc của các sóng S, D,a tăng lên khi tuổi thai tăng.

Nghiên cứu đã tìm ra hàm số tương quan tương ứng với các chỉ số trên là cơ sở để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97 là cơ sở để xây dựng biểu đồ bách phân vị của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường tương ứng với tuổi thai từ 22 - 37 tuần.

Đối chiếu với biểu đồ bách phân vị về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch nghiên cứu cho thấy: chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a ở thai chậm phát triển trong tử cung tăng cao hơn so với thai bình thường

5. Sản phẩm:

5.1. Sản phẩm khoa học: 06 bài báo đăng tạp chí khoa học chuyên ngành

5.1.1. Nguyễn Thị Hồng, Lê Hoàng (2016), "Xây dựng biểu đồ bách phân vị chỉ số xung ống tĩnh mạch ở thai bình thường tuổi thai từ 22-32 tuần", *Tạp chí Y Dược Lâm sàng*, 11(01), tr.108-145.

5.1.2. Nguyễn Thị Hồng, Lê Hoàng, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Đặng Thị Hồng Thiện, Hoàng Thị Ngọc Trâm (2017), "Nghiên cứu chỉ số vận tốc dòng chảy của Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường tuổi thai từ 22 đến 37 tuần", *Tạp chí Y Học Việt Nam*, 452 (01), tr. 78-82.

5.1.3. Nguyễn Thị Hồng, Lê Hoàng, Phan Trường Duyệt, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Đặng Thị Hồng Thiện, Hoàng Thị Ngọc Trâm (2017), "Nghiên cứu chỉ số S/a của Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường tuổi thai từ 22 đến 37 tuần", *Tạp chí Phụ Sản*, 15(03), tr. 66-69.

5.1.4. Nguyễn Thị Hồng, Lê Hoàng, Phan Trường Duyệt (2018), "Nhận xét sự thay đổi chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung so với thai bình thường tuổi thai từ 32 đến 33 tuần". *Tạp chí Y Học Việt Nam*, 463 (01), tr. 12-16.

5.1.5. Nguyễn Thị Hồng, Nguyễn Thị Bình, Hoàng Thị Ngọc Trâm, Lê Hoàng, Phan Trường Duyệt, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Đặng Thị Hồng Thiện (2017), "Nghiên cứu chỉ số vận tốc sóng a của Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường tuổi thai từ 22 đến 37 tuần", *Tạp chí khoa học công nghệ số đặc biệt kỷ niệm 10 năm thành lập bệnh viện Trường Đại học Y Khoa - Đại học Thái Nguyên*, 165 (05), tr. 31-35.

5.1.6. Nguyễn Thị Hồng, Lê Hoàng, Hoàng Thị Ngọc Trâm, Nguyễn Thị Nga, Lê Hoàng, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Đặng Thị Hồng Thiện (2017), "Nghiên cứu chỉ số vận tốc sóng D của Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường tuổi thai từ 22 đến 37 tuần", *Tạp chí khoa học công nghệ số đặc biệt chào mừng kỷ niệm 87 năm thành lập hội liên hiệp Phụ nữ Việt Nam*, 172 (12/1), tr. 109-113.

5.2. Sản phẩm đào tạo:

Nguyễn Thị Hồng (2018), *Nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường từ 22 đến 37 tuần để thiết lập biểu đồ bách phân vị và ứng dụng lâm sàng*, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

5.3. Sản phẩm ứng dụng:

Biểu đồ bách phân vị về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường từ 22 đến 37 tuần.

6. Phương thức chuyển giao, địa chỉ ứng dụng, tác động và lợi ích mang lại của kết quả nghiên cứu:

- Sử dụng thăm dò Doppler ống tĩnh mạch trong siêu âm thai là cần thiết vì đây là một phương pháp thăm dò không can thiệp hoàn toàn có thể thực hiện được tại các Bệnh viện tuyến tỉnh và có giá trị tiên lượng cao trong đánh giá tình trạng sức khỏe của thai nhi.

Cần có những nghiên cứu tiếp theo tại các bệnh viện để chuyển giao kỹ thuật phương pháp thăm dò Doppler trong tiên lượng tình trạng thai nhi trong tử cung đặc biệt là những thai chậm phát triển trong tử cung.

Ngày 24 tháng 6 năm 2018

Tổ chức chủ trì
(ký, họ và tên, đóng dấu)

Chủ nhiệm đề tài
(ký, họ và tên)

INFORMATION ON RESEARCH RESULTS

1. General information:

Project title: *Study on ductus venosus Doppler indices in normal fetuses at 22 to 37 weeks' gestation to establish the centile chart and value clinical application''.*

Code number: ĐH2016-TN05-01

Coordinator: Nguyen Thi Hong, MD

Implementing institution: Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy

Duration: from January, 2016 to December, 2017

2. Objective(s):

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

3. Creativeness and innovativeness:

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

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

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

4. Research results:

During normal pregnancy from 22 to 37 weeks of age, DV Doppler indices correlate closely with gestational age. Perfusion index, Resistive Index (RI), S / a ratio decrease as gestational age increases. The average flow velocity, the velocity of waves of S, D, increase with increasing gestational age

The research has found a correlation function corresponding to the above indices which are the basis for calculating the values corresponding to the centile lines 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97 as basis for construction of the centile chart of DV Doppler indices in normal fetuses corresponding to gestational age from 22 to 37 weeks.

Compared with the centile chart of DV Doppler indices, the study showed that perfusion index, Resistive Index (RI, S / a ratio of fetal growth retardation in uterus were higher than normal fetus

This is the first study of DV Doppler ultrasound in normal fetuses in Vietnam. The results are shown in the centile chart with racial characteristics, so the exact diagnostic results and clinical significance

5. Products:

5.1 Scientific Products: 06 articles were published in scientific journals

- 5.1.1. Nguyen Thi Hong , Le Hoang (2016) "Developing the centile chart of DV pulsatility index in normal pregnancy for gestational age from 22-32 weeks", *Journal of Clinical Pharmacology No*, 11(01), pp. 108-145.
- 5.1.2. Nguyen Thi Hong, Le Hoang, Nguyen Thi Tuyet Mai, Dang Thi Hong Thien, Hoang Thi Ngoc Tram (2017) "Study on the flow velocity index of DV Doppler in normal pregnancy for gestational age from 22 to 37 weeks", *Vietnam Journal of Medicine*, 452 (01), pp. 78-82.
- 5.1.3. Nguyen Thi Hong, Le Hoang, Phan Truong Duyet, Nguyen Thi Tuyet Mai, Dang Thi Hong Thien, Hoang Thi Ngoc Tram (2017) "Study on S/a index of DV Doppler in normal pregnancy for gestational age from 22 to 37 weeks", *Journal of Gynecology & Obstetrics Volume*, 15 (03), pp. 66-99.
- 5.1.4. Nguyen Thi Hong, Le Hoang, Phan Truong Duyet "Observation of change in ductus venosus Doppler indices in intrauterine growth restriction compared to normal fetuses at 32 to 33 weeks' gestation", *Vietnam Journal of Medicine*, 463 (01), pp. 12-16.
- 5.1.5. Nguyen Thi Hong , Le Hoang, Phan Truong Duyet, Nguyen Thi Tuyet Mai, Dang Thi Hong Thien, Hoang Thi Ngoc Tram "Study on a wave of DV Doppler in normal pregnancy for gestational age from 22 to 37 weeks", *Journal of science and technology Thai Nguyen university*, 165 905), pp.31-35.
- 5.1.6. Nguyen Thi Hong, Hoang Thi Ngoc Tram, Nguyen Thi Nga, Le Hoang, Nguyen Thi Tuyet Mai, Dang Thi Hong Thien "Study on D wave of DV Doppler in normal pregnancy for gestational age from 22 to 37 weeks", *Journal of science and technology Thai Nguyen university*, 463 (01), pp. 12-16.

5.2 Training Products

Nguyen Thi Hong (2018), *Study on ductus venosus Doppler indices in normal fetuses at 22 to 37 weeks' gestation to establish the centile chart and clinical application*, doctoral thesis in medicine, Ha Noi Medical University.

5.3. Application products:

Diagram of percentile of Doppler index of strong static tube of normal pregnancy from 22 to 37 weeks (Approved by the doctoral dissertation council)

6. Transfer alternatives, application institutions, impacts and benefits of research results:

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

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

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo dõi thai trước đẻ, đặc biệt là thai nghén có nguy cơ cao là nhiệm vụ quan trọng của các bác sỹ sản khoa, nhằm đảm bảo cho trẻ ra đời khỏe mạnh góp phần nâng cao chất lượng dân số đồng thời giảm tỉ lệ bệnh tật và tỉ lệ tử vong mẹ và trẻ sơ sinh [1].

Sự phát triển của thai nhi trong tử cung hoàn toàn phụ thuộc vào hệ thống tuần hoàn tử cung rau thai, bao gồm động mạch tử cung của người mẹ, tuần hoàn trong bánh rau, tuần hoàn động mạch rốn và tuần hoàn của thai nhi. Tất cả mọi sự trao đổi chất giữa mẹ và con đều được thực hiện tại các gai rau [2]. Bất kỳ một sự tác động nào đến hệ thống này đều có thể ảnh hưởng tới sự phát triển của thai gây ra thai chậm phát triển trong tử cung dẫn đến suy thai là một trong những nguyên nhân của thai chết lưu [3],[4].

Hiện nay, có nhiều phương pháp thăm dò khác nhau để đánh giá tình trạng phát triển và sức khỏe của thai nhi nhằm phát hiện sớm những thai bất thường để xử trí kịp thời. Các phương pháp thăm dò trong sản khoa đang được áp dụng bao gồm: phương pháp siêu âm, phương pháp ghi biểu đồ nhịp tim thai - cơn co tử cung [5]. Trong đó siêu âm là phương pháp thăm dò không xâm lấn được áp dụng rộng rãi với nhiều ưu điểm vượt trội vì ngoài việc áp dụng siêu âm để thăm dò hình thái học của thai, người ta còn ứng dụng siêu âm Doppler mạch máu trong thăm dò tuần hoàn mẹ con để giúp tiên đoán tình trạng tuần hoàn của thai [6],[7],[8].

Trên thế giới siêu âm Doppler được ứng dụng vào y học từ những năm 1970 với mục đích đánh giá tình trạng sức khỏe của thai đặc biệt là những trường hợp thai nghén có nguy cơ cao [7]. Sau nhiều năm ứng dụng đã có rất nhiều tác giả công bố các nghiên cứu về siêu âm Doppler trong thăm dò tuần hoàn mẹ con ở những thai nghén bình thường giúp thiết lập hằng số sinh lý bình thường về chỉ số Doppler của thai và ở nhóm thai nghén bệnh lý cho thấy siêu âm Doppler có vai trò quan trọng trong tiên lượng tình trạng tuần hoàn của thai. Trong đó số các mạch máu được sử dụng để thăm dò tuần hoàn thai thì thăm dò Doppler ống tĩnh mạch là một phương pháp giúp đánh giá trực tiếp lưu lượng tuần hoàn của thai có giá trị trong sàng lọc thai bất thường nghiêm sắc thể, dị tật tim bẩm sinh, tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung. Các nghiên cứu về thăm dò Doppler của thai đều cho thấy trước hết phải xây dựng được hằng số sinh lý cho các chỉ số Doppler ở thai bình thường vì đó là cơ sở để phát hiện những trường hợp bất thường về các thông số Doppler, từ đó giúp cho các nhà sản khoa phát hiện và tiên lượng được tình trạng

bệnh lý của thai để đưa ra những can thiệp kịp thời nhằm đạt được kết quả thai nghén tốt nhất. Đặc biệt biểu đồ bách phân vị về chỉ số của thai trong đó có chỉ số Doppler còn phụ thuộc vào đặc điểm riêng của từng chủng tộc dân số, có thể bình thường với chủng tộc này nhưng lại bất thường với chủng tộc khác. Do đó việc xây dựng hằng số sinh lý giúp thiết lập biểu đồ bách phân vị cho từng chỉ số Doppler của thai ở từng chủng tộc khác nhau là vô cùng quan trọng và có ý nghĩa trong thực tế lâm sàng.

Tại Việt Nam, phương pháp siêu âm Doppler trong sản khoa được ứng dụng một cách khá phổ biến trong những năm gần đây. Các nghiên cứu về siêu âm Doppler trong thăm dò tuần hoàn mẹ và thai mới chỉ tập trung vào các mạch máu: động mạch rốn, động mạch não, động mạch tử cung ở thai nghén bình thường và bệnh lý [9],[10],[11],[12]. Cho đến nay, chưa có công trình nào nghiên cứu về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường. Việc xây dựng chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường của người Việt Nam là cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "**Nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường từ 22 đến 37 tuần để thiết lập biểu đồ bách phân vị và ứng dụng lâm sàng**" với hai mục tiêu:

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

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. NGUYÊN LÝ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER

1.1.1. Hiệu ứng Doppler

Hiệu ứng Doppler được tìm ra vào năm 1842 bởi Christian Johann Doppler [13].

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

$$\Delta F = \frac{2.Fe.V \cos \alpha}{c}$$

Trong đó:

- ΔF : sự thay đổi tần số
- Fe : Tần số phát đi của đầu dò siêu âm
- α : Góc giữa luồng siêu âm đến và trục của mạch máu
- V : Tốc độ di chuyển của vật (các tế bào máu)
- C : Tốc độ siêu âm trong máu [7]

1.1.2. Các loại Doppler

1.1.2.1. Doppler liên tục:

Doppler liên tục với đầu dò có hai tinh thể, một có chức năng phát sóng liên tục và một có chức năng nhận sóng phản hồi liên tục.

1.1.2.2. Doppler xung:

Doppler xung với đầu dò có một tinh thể vừa có chức năng phát và nhận sóng siêu âm phản hồi. Sóng âm được phát đi theo từng chuỗi xung dọc theo hướng quét của đầu dò, chỉ những xung phản hồi từ vị trí đặt cửa sổ là được ghi nhận và xử lý.

1.2.2.3. Doppler xung có màu:

Đó là tín hiệu của xung Doppler được mã hóa màu sắc phủ lên hình siêu âm hai chiều. Trong khi Doppler xung chỉ có một vị trí đặt cửa sổ thì ở đây có rất nhiều vị trí đặt của sổ kế cận nhau trên vùng khảo sát.

Thông tin thu nhận được từ mỗi vị trí đặt của sổ được phân tích hướng dòng chảy và tốc độ trung bình. Những thông tin này được chuyển đổi thành tín hiệu màu chồng lên hình ảnh siêu âm hai chiều.

Thông thường thì mỗi đường tạo ảnh có khoảng 32 đến 128 vị trí lấy mẫu, do vậy để có được thông tin chính xác, ta không nên để hộp màu quá lớn.

Khi dòng máu đi về phía đầu dò thì ta có phổ dương (phía trên trục X), ngược lại khi dòng máu đi xa đầu dò thì ta có phổ âm (phía dưới trục X). Dòng chảy hướng về phía đầu dò được mã hóa màu đỏ, ngược lại chạy xa đầu dò được mã hóa màu xanh.

1.2.2.4. Doppler năng lượng:

Doppler năng lượng ra đời giúp khảo sát độ lớn của tín hiệu Doppler mà không quan tâm đến chiều của dòng chảy, màu được mã hóa để biểu hiện có hay không có dòng chảy.

1.1.3. Các phương pháp phân tích tín hiệu Doppler

1.1.3.1. Phân tích phổ Doppler bằng âm thanh

Khi tốc độ dòng chảy chậm nghe âm thanh trầm và khi tốc độ của dòng chảy cao nghe âm thanh sắc. Đây là phương pháp phân tích có tính chất định tính không hoàn toàn chính xác [7].

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

Phương pháp này được ứng dụng trong thăm dò Doppler của một số mạch máu mà phổ của chúng có hình thái đặc trưng riêng như ĐM tử cung người mẹ [7].

1.1.3.3. Phân tích phổ Doppler bằng đo các chỉ số

- Các chỉ số Doppler hay được sử dụng

- + Chỉ số trở kháng (RI)

$$RI = \frac{S - D}{S}$$

Trong đó:

RI: Là chỉ số trở kháng ngoại biên (CSTK).

S: Là tốc độ tối đa của dòng tâm thu.

D: Là tốc độ tồn dư của dòng tâm trương.

Trị số của chỉ số này giảm dần trong thai nghén bình thường điều đó chứng tỏ rằng tuần hoàn diễn ra dễ dàng và thuận lợi, chỉ số này thấp khi mà chênh lệch giữa tốc độ tối đa của dòng tâm thu và dòng tâm trương thấp, chỉ số này bằng 1 khi mà tốc độ của dòng tâm trương bằng 0.

+ Tỷ lệ tâm thu/tâm trương (S/D)

$$S/D = \frac{S}{D}$$

Sự tiến triển của chỉ số này trong thai nghén có thể so sánh được với CSTK (RI).

+ Chỉ số xung (PI)

$$PI = \frac{S - D}{m}$$

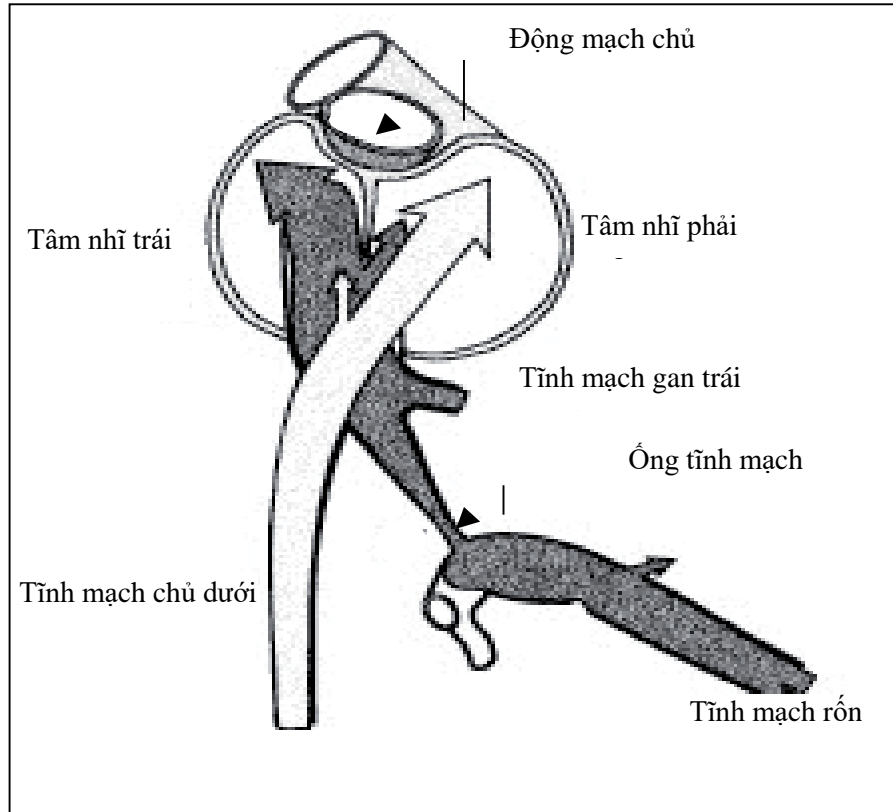
Trong đó: m là tốc độ trung bình.

Với những máy siêu âm hiện nay, trị số của các chỉ số Doppler khác sẽ được tính toán một cách tự động sau khi chúng ta đo CSTK (RI) [7],[14].

1.2. SINH LÝ TUẦN HOÀN THAI NHI

1.2.1. Giải phẫu ống tĩnh mạch:

Ống tĩnh mạch ở trong thai là ống nối từ tĩnh mạch rốn đến tĩnh mạch chủ thai. Ống tĩnh mạch có hình kèn có một đầu to một đầu nhỏ, đường kính nhỏ ở về phía tĩnh mạch rốn tạo thành một chỗ thắt ở đầu vào, đường kính tăng vào khoảng 0,5 mm ở đoạn giữa và tăng dần đến 2 mm ở tháng cuối của thời kỳ thai nghén. Đầu ra của ống tĩnh mạch tăng vào khoảng 1,25-3 mm và có chiều dài từ 5-17 mm [18].



Hình 1.1. Giải phẫu ống tĩnh mạch [19]

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

Máu giàu oxy từ tĩnh mạch rốn được chia làm 2 phần, một phần máu chảy vào gan thai, một phần chảy vào ống tĩnh mạch đổ vào tâm nhĩ phải cùng với máu tĩnh mạch chủ trên của thai [20].

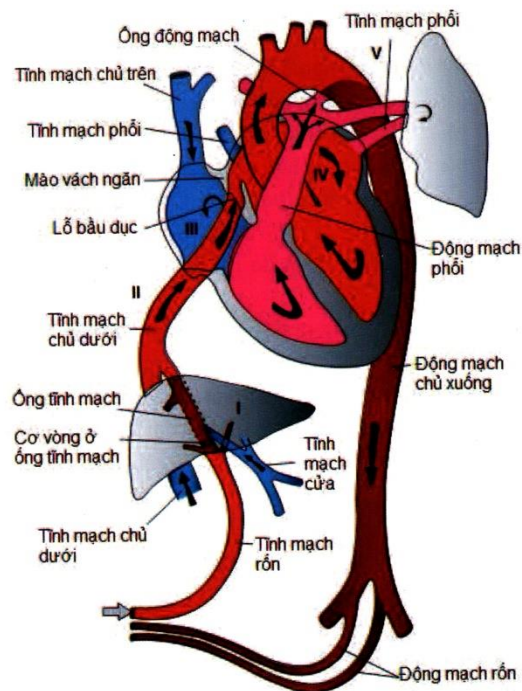
Từ tâm nhĩ phải, lượng máu trên lại được chia làm 2 phần, một lượng lớn máu chảy qua nhĩ trái qua lỗ bầu dục (lỗ Botal) để xuống tâm thất trái qua van 2 lá. Khi thất trái co bóp, lượng máu này sẽ qua van động mạch chủ vào hệ tuần hoàn chung để nuôi dưỡng thai, một lượng ít hơn xuống tâm thất phải qua van 3 lá rồi đổ về động mạch phổi. Lượng máu này chỉ đủ để nuôi dưỡng phôi mà chưa có hiện tượng trao đổi oxy ở phổi (vì phổi thai chưa hoạt động) rồi trở về tâm nhĩ trái qua các tĩnh mạch phổi. Như vậy, lượng máu vào động mạch chủ dưới giảm dần độ bão hòa oxy, áp suất từng phần O₂ giảm dần (sơ đồ tuần hoàn thai nhi hình 1.2) [4].

Lượng máu và tốc độ máu vào tâm nhĩ phải làm tăng áp lực trong tâm nhĩ, mở rộng lỗ bầu dục. Tuy nhiên, khi tâm nhĩ bóp thì màng vành lỗ tâm nhĩ chuyển dịch ra phía trước làm lỗ bầu dục hẹp lại ảnh hưởng tới dòng máu chảy qua lỗ bầu dục [20].

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

Tác giả Kirserud và cộng sự cho thấy trên động vật thấy khoảng 50% máu từ tĩnh mạch rốn chảy vào ống tĩnh mạch [21]. Sau đó tác giả Kirserud và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu siêu âm đo lưu lượng máu từ tĩnh mạch rốn qua ống tĩnh mạch của 197 thai bình thường từ 18 đến 41 tuần cho thấy lưu lượng máu chảy qua ống tĩnh mạch là 28% đến 32% ở tuổi thai 18 đến 20 tuần, giảm xuống 22% ở tuần thứ 25, và đạt 18% ở tuần thứ 31. Tác giả đã đưa ra kết luận ở thai người lượng máu từ tĩnh mạch rốn chảy qua ống tĩnh mạch ít hơn so với thai động vật [22].

Tác giả Bellotti và cộng sự nghiên cứu siêu âm Doppler màu dòng chảy từ tĩnh mạch rốn vào ống tĩnh mạch của 137 thai bình thường từ 20 đến 38 tuần cũng cho thấy rằng lưu lượng máu chảy qua ống tĩnh mạch giảm từ 40% xuống 15% khi thai đủ tháng [23]. Như vậy, lưu lượng máu chảy qua ống tĩnh mạch giảm dần theo tuổi thai.



Hình 1.2. Sơ đồ tuần hoàn thai nhi [4]

(Mũi tên chỉ chiều dòng máu chảy. Các số I, II, III, IV, V chỉ nơi máu có nhiều oxy trộn lẫn với máu có độ bão hòa O_2 giảm).

Máu bão hòa O_2 từ động mạch rốn qua ống tĩnh mạch vào động mạch chủ dưới để vào tim phải, qua 4 lần pha trộn:

- Pha trộn 1 với máu có độ bão hòa O_2 giảm từ động mạch chủ dưới và máu ở gan phải và gan trở về vào động mạch chủ dưới: 1 phần vào nhĩ trái qua lỗ Botal, 1 phần xuống thất phải làm nồng độ O_2 máu giảm.

- Pha trộn lần 2 máu pha trộn ở tâm thất phải lại pha trộn với máu có độ bão hòa O_2 giảm từ tĩnh mạch chủ trên vào nhĩ phải xuống thất phải qua van 3 lá để chảy vào động mạch phổi.

- Pha trộn lần 3 máu từ tĩnh mạch phổi trở về nhĩ trái pha trộn với phần máu (đã pha trộn lần 1) qua lỗ Botal rồi xuống thất trái. từ thất trái chảy vào động mạch chủ qua van 2 lá.

- Pha trộn lần 4 máu động mạch chủ pha trộn với máu động mạch phổi qua ống động mạch [4].

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

Theo Chacko và cộng sự thăm dò Doppler tại vị trí đường vào ống tĩnh mạch sẽ thấy tốc độ dòng máu tăng là do vòng cơ thắt của ống tĩnh mạch [24]. Tác giả Ehinger và cộng sự khi nghiên cứu về giải phẫu mô học ống tĩnh mạch cũng cho thấy cơ thắt vòng của ống tĩnh mạch có vai trò làm tăng tốc độ dòng máu [25]. Tuy nhiên, theo tác giả Lind và cộng sự [26] và sau đó Meyer và cộng sự [27] cho thấy không có cơ thắt ở vùng này mà chỉ là một lớp cơ trơn xuất phát từ lớp cơ của tĩnh mạch rốn và lớp cơ của tĩnh mạch chủ dưới thai. Lớp cơ này chạy dọc theo ống tĩnh mạch và hệ thống thần kinh tại chỗ, điều hòa sự co bóp, và làm thay đổi khẩu kính và độ dài của ống tĩnh mạch và đồng thời ảnh hưởng đến lượng máu và tốc độ của dòng máu. Madrive và cộng sự cũng chứng minh thiếu cơ vòng ở đầu vào của ống tĩnh mạch. Trong nghiên cứu này, tác giả cũng tìm thấy sự hiện diện của một tế bào đơn bào các tế bào cơ trơn và một số dây thần kinh và các sợi dọc theo toàn bộ ống tĩnh mạch. Điều này sẽ hỗ trợ cho giả thuyết rằng ống tĩnh mạch được điều chỉnh và

sự thay đổi của đường kính bao gồm toàn bộ chiều dài của ống, và không chỉ phần đầu vào [28].

Tác giả Coceani và cộng sự tiến hành thử nghiệm trên động vật cho thấy các chất alpha andrenergic (gây co) và beta andrenergic (làm giãn) có tác dụng đến khẩu kính của các ống tĩnh mạch, ảnh hưởng đến dòng máu qua ống tĩnh mạch [29]. Tuy nhiên, tác giả Adeagbo và cộng sự [30], Kiserud và cộng sự không nghĩ đến tác động của andrenergic mà cho rằng bản chất ống tĩnh mạch thường co lại nhưng dưới tác động của nitric oxide và prostaglandine làm giãn ra [31].

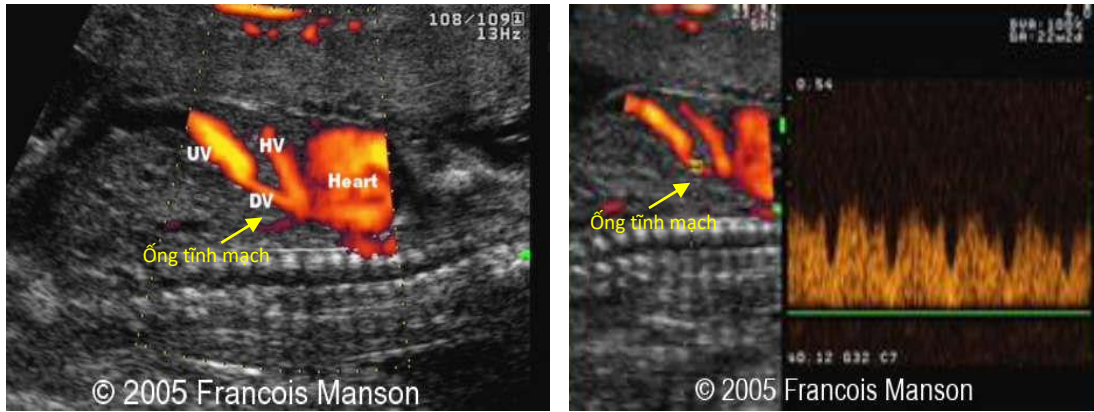
Sự chênh lệch áp suất giữa tĩnh mạch rốn (phần vào bụng thai) và áp suất của tĩnh mạch chủ dưới càng tăng tốc độ dòng máu qua ống tĩnh mạch và qua gan càng tăng. Tuy nhiên, ở áp suất từ 1 - 4 mmHg thì dòng máu qua ống tĩnh mạch sẽ được ưu tiên tăng cao hơn so với tốc độ dòng máu vào gan. Hiện tượng ưu tiên tốc độ dòng máu vào ống tĩnh mạch cũng xảy ra khi độ nhớt của máu tăng [32],[33].

1.3. PHƯƠNG PHÁP THĂM DÒ SIÊU ÂM DOPPLER ỐNG TĨNH MẠCH

1.3.1. Xác định vị trí ống tĩnh mạch:

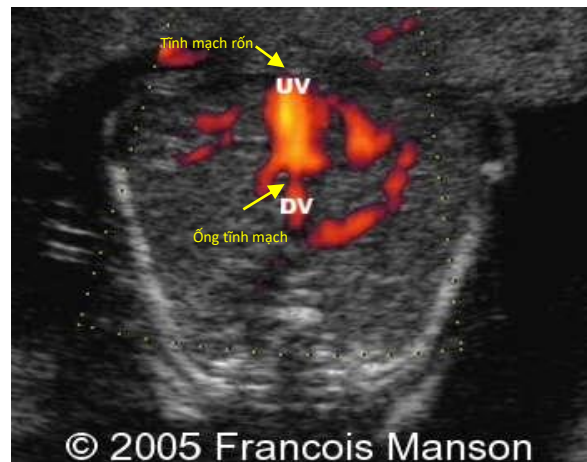
Xác định vị trí ống tĩnh mạch bằng siêu âm 2 chiều qua mặt cắt dọc thân và mặt cắt ngang bụng bằng Doppler màu:

Mặt cắt dọc theo cột sống thai ở tư thế thai nằm ngửa, sẽ thấy động mạch chủ dưới đi dọc phía trước cột sống có đường kính lớn. Phía trước trên ngang ngực thai là thất phải của tim thai nối liền với tĩnh mạch chủ dưới chạy dọc phía trước động mạch chủ. Điểm mốc dễ thấy nhất là tĩnh mạch rốn chảy vào gan thai. Đi theo tĩnh mạch rốn ta sẽ gặp một nhánh nối từ tĩnh mạch rốn vào tĩnh mạch chủ dưới, đó chính là ống tĩnh mạch, dễ nhầm với tĩnh mạch gan phải ở gần tim hơn [18] (Hình 1.3).



Hình 1.3. Mặt cắt dọc theo cột sống ở tư thế thai nằm ngửa [15]

Mặt cắt ngang bụng qua tĩnh mạch rốn, mặt cắt nghiêng sẽ tìm được thân tĩnh mạch rốn đi vào gan ta sẽ thấy ống tĩnh mạch tiếp nối với tĩnh mạch rốn có khẩu kính nhỏ hơn gần cùng chiều với tĩnh mạch rốn cách tĩnh mạch gan phải nằm chệch bên phải ống tĩnh mạch [18] (Hình 1.4).

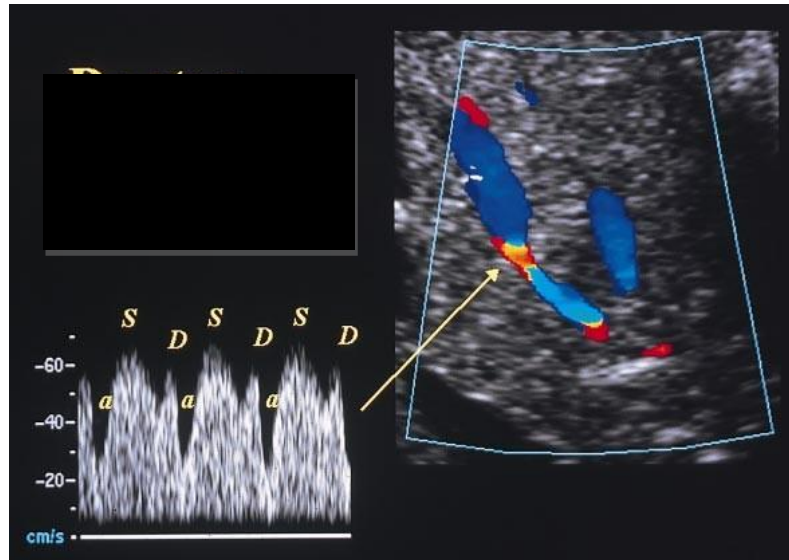


Hình 1.4. Mặt cắt ngang bụng qua tĩnh mạch rốn [15]

1.3.2. Phân tích hình thái phổ Doppler ống tĩnh mạch

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

Phổ Doppler ống tĩnh mạch biểu thị toàn bộ hình xung nằm về phía trên của đường đẳng điện, chứng tỏ dòng máu chảy liên tục từ tĩnh mạch rốn đến tim thai tốc độ dòng máu thay đổi phụ thuộc vào thời điểm tâm thất thu, tâm thất trương và cả tâm nhĩ thu. Trên phổ Doppler ống tĩnh mạch có 3 đỉnh sóng xung [18].



Hình 1.5. Phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường [36]

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

Đỉnh sóng D: tương ứng với giai đoạn tâm trương, mở van nhĩ thất, máu chảy thụ động về tâm thất phải. Ở thời điểm này áp lực trong tâm thất phải giảm do 2 yếu tố:

- Máu trong tâm thất phải đã giảm sau thời kỳ tâm thu
- Tâm thất giãn rộng và van nhĩ thất mở.

Sự chênh lệch áp xuất này khiến dòng máu chảy thụ động từ ống tĩnh mạch vào tim.

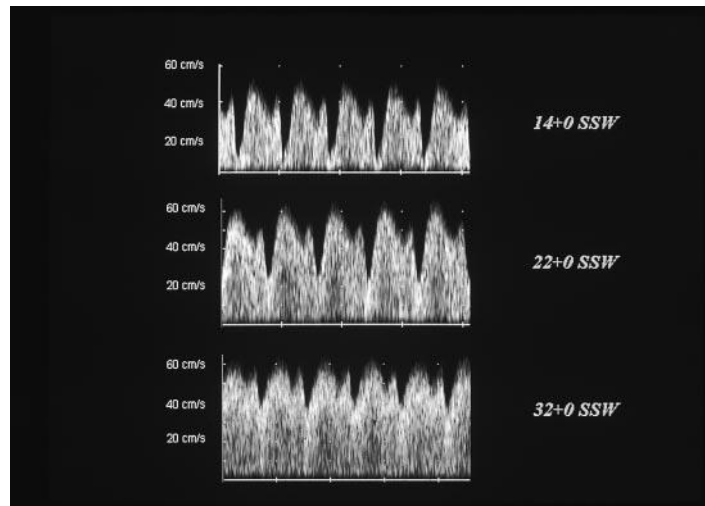
Thời kỳ giữa sóng S và D là khoảng thời gian "thư giãn cân bằng về thể tích" "isovolumetric relaxation (IVR). Bình thường sóng S và D gần như cân bằng nhau ($S > D$ rất ít) thể hiện dòng máu chảy nhanh, đều, liên tục trong chu trình hoạt động của tim. Nếu tăng hoặc giảm độ cao giữa S và D, biểu thị dòng chảy thụ động kém đi do tổn thương cơ tim, van tim không đảm bảo đủ độ co giãn của cơ tim và sẽ ảnh hưởng đến sự nuôi dưỡng thai.

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

tạo ra đỉnh a. Vì vậy, khi sóng a giảm hay mất đi thậm chí đảo ngược chứng tỏ sự suy giảm về cơ tim và van tim không đủ lực tổng máu để tạo ra sự chênh lệch về áp xuất. Tuy nhiên, ở giai đoạn đầu khi thai còn nhỏ, sóng a có thể bằng không hoặc đảo ngược cũng là dấu hiệu bình thường [19].

Ở quý 2, nếu xuất hiện sóng a bằng không hoặc đảo ngược là chỉ báo quan trọng của một thai bất thường.

Ngoài áp lực chênh lệch giữa tim và hệ thống tuần hoàn ngoại biên do hoạt động của tim, sức đàn hồi mạch ngoại vi, còn phải chú ý đến yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến các sóng xung là độ trở kháng của mạng lưới mạch trong rau gây giảm tốc độ dòng máu trong tĩnh mạch rốn tiếp tục chảy vào tim tạo sóng a ở cuối thời gian tâm trương [21].



Hình 1.6. Phổ Doppler ống tĩnh mạch thai bình thường thay đổi theo tuổi thai [36]

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

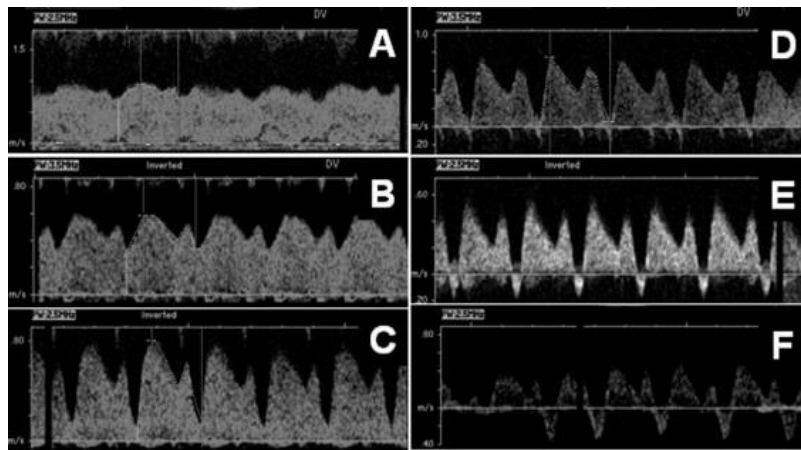
Phân tích phổ Doppler và các chỉ số Doppler liên quan đến tốc độ dòng chảy qua các vị trí thăm dò, tốc độ dòng máu chảy trong cơ thể thai liên quan đến các yếu tố [19]:

- Lực bơm máu (tổng máu) của tim thai thời kỳ tâm thu cung cấp máu nuôi dưỡng thai.

- Lực hút máu (thu máu về) của tim thai do áp lực chênh giữa tim thai (thấp) so với ống tĩnh mạch, cụ thể là áp lực trong tâm nhĩ (nơi trực tiếp hút máu về) xuống thấp ở 2 thời điểm:

- Máu ở tâm nhĩ trái xuống thất trái thời kỳ tâm thu.
- Máu ở tâm nhĩ xuống tâm thất phải (van 3 lá mở) thời kỳ tâm trương.
- Đặc điểm của mạch máu (độ đàn hồi, số lượng, kích thước) chảy qua.
- Nguồn cung cấp máu (hò huyết và mạng lưới của rau thai).

Vì vậy khi nhận định về kết quả thăm dò, đặc biệt khi nhận định một phổ Doppler bất thường tại một vị trí của một mạch máu là chưa đủ điều kiện để kết luận một cách chính xác về những bất thường lâm sàng. Sự kết hợp thăm dò qua nhiều vị trí, Doppler động mạch của thai và các xét nghiệm có liên quan mới có thể kết luận được nguyên nhân gây ra hậu quả để có biện pháp xử trí đúng [21].



Hình 1.7. Hình ảnh phổ Doppler ống tĩnh mạch bình thường và bất thường [19]

- A. Phổ Doppler ống tĩnh mạch vào vị trí đường vào, biểu thị dòng máu chảy liên tục, đều vào tim.
- B. Phổ Doppler ống tĩnh mạch ở vị trí đường ra, biểu thị máu chảy liên tục nhưng không đều về tốc độ, phụ thuộc vào thời kỳ tâm thu và tâm trương.
- C. Dòng máu chảy liên tục nhưng tốc độ khác nhau nhiều ở thời kỳ tâm thu, tâm trương, đặc biệt là giai đoạn nhĩ thu.

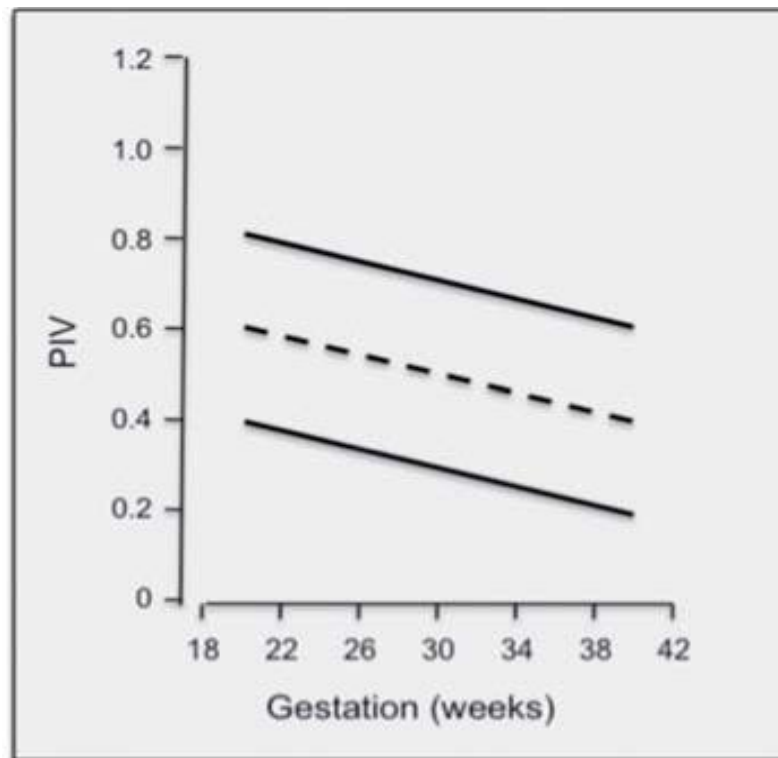
D. Thời gian nhĩ co bóp không có máu chảy về tim (tiên lượng kém). E, F. Thời gian nhĩ co bóp máu chảy ngược lại (Sóng a đảo ngược tiên lượng rất xấu).

1.3.3.3. Phân tích chỉ số Doppler ống tĩnh mạch

Từ năm 1991, Kiserud và cộng sự đã nghiên cứu về sự khác nhau của các sóng S, sóng D, sóng a bằng phương pháp đo biên độ để thăm dò, mang tính chất định lượng tốc độ dòng máu [18]. Sau đó, đã có nhiều công trình nghiên cứu các tác giả về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch và đều kết luận là các số đo trên tăng dần theo tuổi thai và chỉ số Doppler giảm theo tuổi thai [38],[39],[40].

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

Tác giả Hecher và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 143 thai phụ mang thai từ 20-40 tuần để thiết lập giá trị bình thường cho các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch. Tác giả cho thấy các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch có tương quan với tuổi thai. Vận tốc dòng chảy tăng theo tuổi thai và chỉ số xung ống tĩnh mạch PI tuổi thai từ 20-40 tuần giảm dần theo tuổi thai. Điều này phù hợp với sinh lý hoạt động tuần hoàn thai nhi và phản ánh sự trưởng thành chức năng tim thai [41].



Biểu đồ 1.1. Chỉ số xung ống tĩnh mạch từ 20- 40 tuần [41]

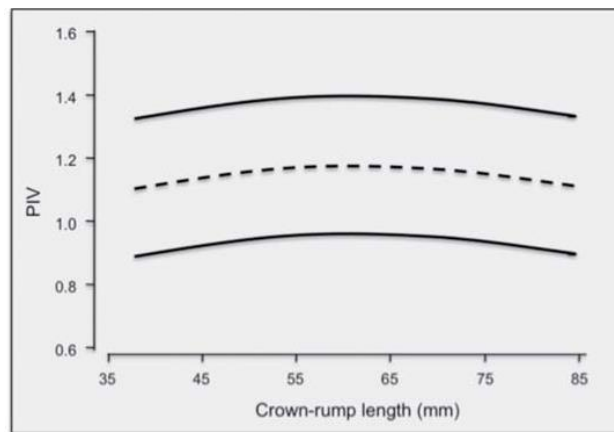
Tác giả Teixeira và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 843 thai bình thường có chiều dài đầu mông từ 34-84 mm để thiết lập giá trị tham khảo cho chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở quý 1 cho thấy chỉ số xung PI ống tĩnh mạch có tương quan chặt chẽ với chiều dài đầu mông.

- Giai đoạn thai có chiều dài đầu mông < 63mm:

Giá trị bình thường của PIV tăng dần theo tuổi thai có ý nghĩa thống kê.

- Giai đoạn thai có chiều dài đầu mông \geq 63mm

Giá trị của PI giảm dần theo chiều dài đầu mông nhưng không có ý nghĩa thống kê [48].



Biểu đồ 1.2. Chỉ số xung ống tĩnh mạch tương ứng với chiều dài đầu mông thai [48]

Theo nghiên cứu của Hsu và cộng sự nghiên cứu 545 thai có tuổi thai từ 8 đến 38 tuần được đo chỉ số Doppler ống tĩnh mạch để thiết lập mô hình dòng chảy vận tốc sóng ở thai bình thường. Tác giả đưa ra kết quả tốc độ dòng máu và chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai từ 8 đến 38 tuần trong tử cung như sau:

- Vận tốc dòng máu tương ứng đỉnh tâm thu: $0,33 \pm 0,11$ mét / giây

- Vận tốc trung bình: $0,24 \pm 0,09$ mét/ giây.

- Vận tốc tối đa trong thời gian co tâm nhĩ: $0,15 \pm 0,09$ mét/ giây

- Tỷ lệ tâm thu/ tâm trương (S/D): $2,5 \pm 0,01$.

- Chỉ số xung PI: $0,67 \pm 0,21$.
- Chỉ số trở kháng RI: $0,64 \pm 0,11$ [49].

Tác giả Marcolin và CS đã nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của 60 phụ nữ mang thai khỏe mạnh mà không bệnh lý thai nhi trong nửa thứ hai của thai kỳ cho kết quả như sau: Vận tốc sóng S, D, a tăng dần theo tuổi thai từ 20- 40 tuần, các chỉ số PIV, RI, tỉ lệ S/a giảm dần và ổn định khi tuổi thai tăng lên.

Bảng 1.1. Chỉ số Doppler ống tĩnh mạch: Tốc độ tối đa tâm thu, tâm trương, nhĩ thu tuổi thai từ 20 - 40 tuần [50].

Tuổi thai (tuần)	Vận tốc dòng chảy (cm/s)		
	S	D	A
20–23 ^{6/7}	39,7 (26,7–57,2)	35,0 (22,4–50,6)	15,6 (8,4–25,3)
24–27 ^{6/7}	51,1 (38,9–66,9)	45,0 (30,8–57,6)	22,9 (14,4–31,8)
28–31 ^{6/7}	61,9 (46,5–75,4)	50,9 (39,8–68,2)	29,5 (22,3–42,0)
32–35 ^{6/7}	58,4 (46,4–73,2)	51,0 (38,3–64,5)	29,6 (20,7–42,0)
36–40	59,3 (50,3–74,4)	52,6 (40,9–66,9)	31,4 (21,5–40,4)

Bảng 1.2. Chỉ số Doppler ống tĩnh mạch: S/a, PI, RI, thai 20 đến 40 tuần [50]

Tuổi thai (tuần)	Chỉ số Doppler		
	S/a	PI	RI
20–23 ^{6/7}	2,7 (2,1–3,6)	0,9 (0,7–1,1)	0,6 (0,5–0,7)
24–27 ^{6/7}	2,2 (1,9–3,2)	0,8 (0,6–1,0)	0,5 (0,5–0,7)
28–31 ^{6/7}	2,0 (1,7–2,3)	0,6 (0,5–0,8)	0,5 (0,4–0,6)
32–35 ^{6/7}	2,0 (1,7–2,4)	0,7 (0,5–0,9)	0,5 (0,4–0,6)
36–40	1,9 (1,7–2,4)	0,6 (0,5–0,9)	0,5 (0,4–0,6)

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

nghiên cứu này tác giả đã thiết lập được biểu đồ BPV về giá trị bình thường của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch từ 14 đến 41 tuần [36].

Tongprasert và CS năm 2012 đã tiến hành một nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 640 thai phụ mang thai bình thường có tuổi thai từ 14 - 40 tuần. Đo các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch được xác định bởi bác sỹ có nhiều kinh nghiệm, những hình ảnh kém chất lượng đã được loại trừ. Kết quả cho thấy: Có mối tương quan giữa tuổi thai và chỉ số Doppler ống tĩnh mạch. Trong thời kỳ mang thai từ 14-40 tuần, tất cả bốn chỉ số nhanh chóng giảm và tương đối ổn định hoặc giảm nhẹ đến cuối thời kỳ thai nghén. Từ kết quả nghiên cứu tác giả đã thiết lập được bảng giá trị bình thường của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai tử 14 đến 40 tuần. Đây có thể là công cụ hữu ích cho việc đánh giá chức năng tim mạch của thai nhi, thai chậm phát triển trong tử cung, thai bị thiếu máu hoặc nghi ngờ bệnh tim bẩm sinh [51].

Tác giả Suksai và cộng sự tiến hành nghiên cứu nhằm thiết lập giá trị tham khảo cho các thông số Doppler ở 371 thai bình thường từ 15-22 tuần bằng nghiên cứu mô tả cắt ngang cho thấy vận tốc dòng chảy tăng theo tuổi thai, chỉ số xung và tỉ lệ S/a giảm trong giai đoạn thai 17-22 tuần [52].

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

1.4. GIÁ TRỊ LÂM SÀNG CỦA THĂM DÒ DOPPLER ỐNG TĨNH MẠCH

1.4.1. Sàng lọc thai bất thường nhiễm sắc thể

Sàng lọc dị tật bẩm sinh qua bao gồm nhiều yếu tố liên quan như: yếu tố về sinh hóa, siêu âm tìm các dấu hiệu liên quan bất thường NST. Chọc hút nước ối, sinh thiết gai rau làm xét nghiệm để xác định thai bất thường NST. Trong các thăm dò trên, chọc hút nước ối gây biến chứng 0,5% [53], sinh thiết gai rau gây biến chứng 1% nên chỉ ứng dụng cho nhóm thai phụ có nguy cơ cao để đảm bảo nguyên tắc có lợi nhiều hơn là có hại [54]. Các nghiên cứu đều cho thấy siêu âm Doppler là một phương pháp thăm dò không xâm lấn và có giá trị trong chẩn đoán thai bất thường

NST. Chỉ số PIV nằm trên đường BPV thứ 95, thay đổi bất thường tốc độ dòng máu ống tĩnh mạch, sóng a đảo ngược liên quan đến thai bất thường NST.

Matias và cộng sự đánh giá vai trò của siêu âm Doppler ống tĩnh mạch trong quá trình sàng lọc những bất thường về nhiễm sắc thể của 486 trường hợp mang thai từ 10-14 tuần. Trong số đó có 63 thai bất thường nhiễm sắc thể. Trong đó có 57 trường hợp (90,5%) có dòng chảy ngược hoặc vắng mặt sóng a. Dòng chảy ống tĩnh mạch bất thường cũng được quan sát thấy ở 13 (3,1%) trong số 423 bào thai bình thường nhiễm sắc thể. Trong nhóm bất thường nhiễm sắc thể, so với nhóm bình thường, chiều cao trung bình của sóng S và D thấp hơn đáng kể và chỉ số xung cao hơn đáng kể. Kết quả này cho thấy việc đánh giá dòng máu tĩnh mạch trong các trường hợp mang thai được xem là một dự báo thai bất thường nhiễm sắc thể [55].

Murta và cộng sự chứng tỏ, việc áp dụng đo Doppler ống tĩnh mạch có thể dùng làm công cụ sàng lọc từ 10 đến 14 tuần tuổi thai để phát hiện hai có bất thường về nhiễm sắc thể của 372 thai: Có 29 bào thai bất thường nhiễm sắc thể. Trong số 29 bào thai này, dòng chảy máu của ống tĩnh mạch vắng mặt hoặc đảo ngược sóng a ở 27 trường hợp chiếm 93,1%. Trong thai bình thường nhiễm sắc thể (n = 343), chỉ có 6 trường hợp chiếm 1,7% có bất thường Doppler ống tĩnh mạch [56].

Borrell và cộng sự nghiên cứu trên 1664 trường hợp thai được siêu âm Doppler ống tĩnh mạch đồng thời sàng lọc thai bất thường nhiễm sắc thể cho thấy chỉ số xung tăng và sóng a giảm thấp ở thai bất thường NST [57]. Toyama và cộng sự, đánh giá sự liên quan giữa bất thường ống tĩnh mạch ở tuổi thai 11-14 tuần và bất thường NST, các dị tật bẩm sinh của 1217 trường hợp cho thấy bất thường ở 84 bào thai. Độ nhạy, độ đặc hiệu và các giá trị tiên đoán âm và dương tính đối với thai bất thường NST của phương pháp Doppler ống tĩnh mạch lần lượt là 68,2%, 96,9%, 31,3% và 99,3%. Tác giả đã đưa ra kết luận đánh giá siêu âm Doppler ống tĩnh mạch ở tuần thai 11-14 tuần rất hữu ích trong việc kiểm tra các bất thường về nhiễm sắc thể thai ở thai và có thể giúp giảm tỷ lệ dương tính giả khi kết hợp với đo khoảng sáng sau gáy [57].

Prefumo và cộng sự đánh giá giá trị của đo Doppler ống tĩnh mạch và đo xương mũi trong sàng lọc hội chứng Down của 628 bào thai liên tiếp được sinh thiết gai rau. Ngay trước khi sinh thiết gai rau, tiến hành kiểm tra siêu âm đã được thực hiện đo Doppler ống tĩnh mạch và sự hiện diện hoặc vắng mặt của xương mũi đã được ghi nhận. Trong số này, 497 (86,9%) có nhiễm sắc thể bình thường, và 47 (8,2%) bị mắc hội chứng Down. Tỷ lệ khả năng xảy ra đối với hội chứng Down là 7,05 % đối với trường hợp siêu âm Doppler ống tĩnh mạch bất thường và 6,42 % trong trường hợp không có xương mũi. Ngoài dấu hiệu tăng khoảng sáng sau gáy thì hội chứng Down có liên quan đáng kể với dòng chảy bất thường ống tĩnh mạch trong quý 1 của thai nghén và dấu hiệu thiếu sản xương mũi [58].

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

Năm 2008 Maiz và cộng sự nghiên cứu về mối liên quan giữa tốc độ dòng máu và bất thường ở ống tĩnh mạch kết hợp với một số chỉ báo khác trên 11.093 thai phụ đã cho kết quả như sau: Doppler ống tĩnh mạch có sóng a đảo ngược có liên quan nhiều đến nguy cơ thai bất thường NST, thai bị DTBS và thai chết. Doppler ống tĩnh mạch có sóng a bất thường có giá trị chẩn đoán thai bất thường nhiễm sắc thể và DTBS với độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu thấp nên phải kết hợp với các yếu tố khác [59]. Tác giả Maiz và cộng sự cũng cho thấy vai trò của siêu âm Doppler ống tĩnh mạch làm tăng khả năng dự đoán thai bất thường chính xác hơn khi kết hợp với Doppler ống tĩnh mạch với đo chiều dày da gáy, thay đổi nhịp tim thai, β hCG, PAPP-A [60].

Các nghiên cứu đều cho thấy DTBS về tim mạch đều liên quan đến dòng máu chảy trong ống tĩnh mạch tốc độ dòng máu thấp độ trở kháng tăng. Phối hợp 2 yếu tố: Doppler ống tĩnh mạch và siêu âm chiều dày da gáy thì giá trị chẩn đoán dị tật tim cao hơn.

Favre và cộng sự siêu âm Doppler ống tĩnh mạch trong thời gian 11-14 tuần thai trong 1040 trường hợp. Các dạng sóng được phân loại như bình thường khi có sóng a dương, hoặc bất thường nếu sóng a vắng mặt hoặc âm tính. Tất cả các trường hợp đều được kiểm tra bất thường về nhiễm sắc thể bởi sự kết hợp giữa độ tuổi của người mẹ và chiều dày da gáy. Cho thấy 29 trong số 998 bào thai được chẩn đoán là

nhiễm sắc thể bình thường có đảo ngược hoặc vắng mặt sóng a có liên quan đến tăng khoảng sáng sau gáy. Sau đó các dị tật tim nặng xảy ra ở 9 trong số 29 bào thai này. Vì vậy đánh giá Doppler ống tĩnh mạch có thể cải thiện khả năng dự báo cho dị tật tim [61].

Haak và cộng sự nghiên cứu vận tốc dòng chảy trong ống tĩnh mạch ở quý 1 của thai nghén liên quan đến bất thường về tim. Kiểm tra siêu âm được thực hiện ở 85 bào thai bình thường và 45 bào thai tăng khoảng sáng sau gáy. Chỉ số xung ống tĩnh mạch và vận tốc sóng a được đo và so sánh giữa thai có dị tật tim và thai không có dị tật tim. Kết quả: So với 85 bào thai bình thường, thì những thai có tăng khoảng sáng sau gáy có chỉ số xung tăng và vận tốc sóng a giảm. Có 11 thai có tăng khoảng sáng sau gáy và bất thường Doppler ống tĩnh mạch có dị tật tim. Tác giả đã đưa ra nhận xét thai có tăng khoảng sáng sau gáy và khuyết tật tim cho thấy tốc độ dòng chảy trong ống tĩnh mạch thay đổi rõ rệt [62].

Bilardo và cộng sự nghiên cứu về vai trò của vận tốc dòng chảy của Doppler ống tĩnh mạch là một yếu tố tiên đoán trong dự đoán kết cục của bào thai. Đo tốc sóng a và chỉ số xung của Doppler ống tĩnh mạch và khoảng sáng sau gáy ở 186 thai có nguy cơ cao có tuổi thai 12,6 tuần. Khoảng sáng sau gáy tăng ở 112 thai. Kết quả 130 thai bình thường, 56 thai bất thường. Độ nhạy của phương pháp đo Doppler ống tĩnh mạch là 65% đối với các bất thường về nhiễm sắc thể và 68% cho kết quả thai nghén bất thường, độ đặc hiệu là 79%. Có sự tương quan giữa tăng khoảng sáng sau gáy và bất thường Doppler ống tĩnh mạch. Đo vận tốc vận tốc dòng chảy Doppler ống tĩnh mạch có thể được sử dụng như là một yếu tố tiên đoán thai bất thường nhiễm sắc thể [63].

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

Thai chậm phát triển trong tử cung chiếm tỷ lệ từ 10-15% tổng số đẻ ở các nước đang phát triển, tỷ lệ này thay đổi theo từng chủng tộc. Ngoài 4 yếu tố liên quan thường gặp: Sức khỏe mẹ, sức khỏe thai, chức năng rau, yếu tố ngoại lai, yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng [7].

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

Kiserud và cộng sự đã nghiên cứu về bất thường dòng chảy trong ống tĩnh mạch của thai chậm phát triển trong tử cung, nghiên cứu trên 38 thai 17-39 tuần chậm phát triển trong tử cung không có bất thường NST hoặc dị dạng thai. Khám siêu âm bao gồm đo Doppler chỉ số PI động mạch rốn vận tốc lưu lượng máu, và vận tốc lưu lượng máu tối đa và cao nhất của ống tĩnh mạch. Phần lớn thai chậm phát triển có PI tăng trong động mạch rốn (26/38) và (13/38) đã làm giảm hoặc đảo ngược vận tốc sóng a trong ống tĩnh mạch và chỉ số xung ống tĩnh mạch tăng. Kết quả khẳng định rằng dòng máu của ống tĩnh mạch là một dòng máu ưu tiên được duy trì trong phạm vi bình thường càng lâu càng tốt và có giá trị tiên lượng tình trạng thai ở thai chậm phát triển trong tử cung [64].

Rizzo và cộng sự đã nghiên cứu trên 97 thai chậm phát triển trong tử cung từ 26-36 tuần. Trong số những thai này những người có tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch tăng trên đường BPV 95 cho kết quả sơ sinh kém. Tác giả đã đưa ra kết luận tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch có vai trò hữu ích trong theo dõi thai chậm phát triển trong tử cung [39].

Tác giả Figueras và cộng sự đánh giá sự thay đổi chỉ số xung Doppler trong 46 thai chậm phát triển trong tử cung ở tuổi thai dưới 34 tuần cho thấy ở thai chậm phát triển chỉ số xung động mạch rốn, ống tĩnh mạch, động mạch chủ nằm trên đường BPV 95. Cần phát hiện sớm những thay đổi chỉ số Doppler ở thai chậm phát triển trong tử cung, khi có bất thường dòng chảy đảo ngược sóng hoặc mất phức hợp tâm trương thì đã ở giai đoạn muộn. Từ kết quả nghiên cứu tác giả đã đưa ra kết luận kết quả nghiên cứu đã cung cấp cơ sở vững chắc để quản lý thai nghén nhằm cải thiện khả năng sống sót của thai chậm phát triển trong tử cung [65].

Turan 2011 nghiên cứu với mục đích tìm bất thường của siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não, ống tĩnh mạch trên 177 thai chậm phát triển trong tử cung để tìm ra một dự báo độc lập về kết quả bất lợi của thai chậm phát triển

trong tử cung. Tác giả đưa ra kết luận vắng mặt hoặc đảo ngược sóng a trong Doppler ống tĩnh mạch là một dự báo độc lập tiên đoán thai chết lưu ở những thai chậm phát triển trong tử cung [66].

Theo Ihab serag Allam và cộng sự chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch rất có giá trị trong dự đoán trẻ bị toan huyết được nhiều tác giả áp dụng trong lâm sàng. Vận tốc máu ống tĩnh mạch bất thường liên quan đến nhiều nguy cơ thai cao hơn so với vận tốc máu ở ĐM tử cung và ĐM não. Chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch là một yếu tố dự báo tốt hơn về kết quả chu sinh so ở với chỉ số S/D của ĐM não, đặc biệt chỉ số trở kháng (RI) trong dự đoán thai thiếu oxy nhiễm toan [67].

Siêu âm Doppler ống tĩnh mạch có giá trị tiên đoán những bất thường thai: thai chậm phát triển trong tử cung, thai bất thường, đặc biệt thai bất thường nhiễm sắc thể. Các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch đặc biệt là chỉ số xung (PI) càng tăng tiên lượng nguy cơ cho thai càng tăng. Sóng a tương ứng với thời kì nhĩ thu giảm, mất hoặc đảo ngược sẽ tương ứng với thai bất thường càng nặng [68].

1.5. KHÁI NIỆM, Ý NGHĨA CỦA ỨNG DỤNG BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ

Lịch sử hoàn thiện biểu đồ bách phân vị là thành tựu phát triển của ba môn: nhân trắc học, toán thống kê và thiết kế đồ họa. Để sử dụng những kiến thức công nghệ cao tìm ra quy luật tăng trưởng sinh học qua tổng hợp từ dữ liệu nhân trắc đơn giản thành một công cụ đơn giản để ứng dụng thực tế, đó là biểu đồ bách phân vị về sự tăng trưởng cơ thể sinh học. Do vậy "biểu đồ tăng trưởng phải mang tính đặc trưng về chủng tộc và thời điểm, được xem như màn hình trực quan, một thiết kế đồ họa tham chiếu về tăng trưởng có giá trị ứng dụng thực tế có hiệu quả" [69].

Ứng dụng biểu đồ BPV đơn giản chỉ dùng thước dây và một số phương tiện nhân trắc nhưng lại là kết quả của các thành tựu về thống kê toán học và đồ họa nên dễ áp dụng và có hiệu quả cao trong việc đánh giá các yếu tố nguy cơ một cách dễ dàng và được xem như là công cụ chỉ báo bất thường về sinh học áp dụng rộng rãi tại cộng đồng. Phạm vi ứng dụng rộng rãi trong việc đánh giá phạm vi kinh tế xã hội và đặc biệt là trong lĩnh vực sinh học nhân chủng học. Giá trị ứng dụng khoa học cao nên tăng độ chính xác trong dự đoán. Biểu đồ bách phân vị mang tính đặc trưng dân tộc nên phù hợp cho từng quốc gia khi quốc gia đó đã xây dựng được biểu đồ BPV về các tiêu đề cần nghiên cứu. Mang tính đặc trưng theo từng thời

điểm nên càng đạt độ chính xác cao khi quốc gia đó xây dựng được biểu đồ BPV về các tiêu đề cần nghiên cứu theo từng thời điểm [70].

Điểm cắt tương ứng với các đường BPV có thể thay đổi theo từng nguy cơ, bệnh lý, dựa vào độ nhạy và độ đặc hiệu biểu thị bằng điểm đối chiếu trên đường cong ROC tương ứng với diện tích dưới đường cong tối đa tương ứng với từng bệnh lý và nguy cơ đó. Vì thế đường BPV là giới hạn giữa bình thường và bệnh lý hoặc nguy cơ đạt độ chính xác cao [71].

Ngoài yêu cầu dự đoán nguy cơ tương ứng theo từng lớp BPV còn cho ta biết được tỷ lệ phần trăm số đối tượng có nguy cơ bình thường trong quần thể nghiên cứu: Ví dụ nếu số đo tương ứng với điểm cắt ở đường BPV 10 có nghĩa là số đối tượng trên đường BPV 10 bằng 90% tổng số đối tượng nghiên cứu và dưới đường BPV 10 bằng 10% tổng số đối tượng nghiên cứu. Dựa vào biểu đồ BPV có thể biết được tỷ lệ phần trăm của một bệnh lý, nguy cơ trong cộng đồng, một quốc gia nên cung cấp được các tỷ lệ phần trăm về bệnh về một số chỉ tiêu cần thiết để xếp loại các quốc gia liên quan đến chương trình viện trợ dự phòng, phát triển của Tổ chức y tế Thế giới [72].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa khám bệnh theo yêu cầu của Bệnh viện Phụ sản Trung Ương, trong khoảng thời gian từ tháng 4 năm 2014 đến tháng 4 năm 2017.

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1

2.1.1.1. Tiêu chuẩn chọn lựa đối tượng nghiên cứu

Phụ nữ có thai khỏe mạnh đến khám thai tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương thỏa mãn các điều kiện sau sẽ được chọn vào đối tượng nghiên cứu:

- Tuổi thai từ 22-37 tuần (tuổi thai được tính theo ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng hoặc siêu âm thai ≤ 12 tuần).

- Một thai, thai sống.

- Kích thước thai nhi tương ứng với tuổi thai (Phụ lục 2,3)

- Không có biến chứng sản khoa trong thời kỳ mang thai.

2.2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không nhớ kỳ kinh cuối cùng hoặc không có kết quả siêu âm trong 3 tháng đầu.

- Mắc các bệnh lý cấp tính và mãn tính và các bệnh trong thời gian có thai:

+ Bệnh tim.

+ Bệnh thận.

+ Bệnh cao huyết áp mạn.

+ Tiền sản giật.

+ Bệnh đái đường.

+ Thiếu máu.

- Đa ối, thiếu ối.

- Thai dị dạng.

- Tiền sử sảy thai trên 2 lần hoặc tiền sử thai lưu trên 2 lần.

- Khối u sinh dục: u xơ tử cung, u nang buồng trứng.
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2

Mục tiêu 2 cho thấy ứng dụng lâm sàng của biểu đồ BPV ở thai chậm phát triển trong tử cung. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2 được chọn là 40 thai phụ có thai chậm phát triển trong tử cung 32-33 tuần, đây là thời điểm có biểu hiện thai chậm phát triển trong tử cung rõ và là thời điểm có thể điều trị thai chậm phát triển trong tử cung có hiệu quả.

2.1.2.1 Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2:

- Một thai
- Tuổi thai từ 32-33 tuần
- Thai sống
- Cân nặng ước tính và cân nặng sau đẻ nằm dưới đường BPV thứ 10 theo biểu đồ phân bố BPV cân nặng theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt 2005 (Phụ lục 3).

2.1.2.1. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thai dị tật bẩm sinh.
- Không xác định được chính xác tuổi thai.
- Cân nặng sau đẻ nằm trên đường BPV thứ 10 theo biểu đồ phân bố BPV cân nặng theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt 2005 (Phụ lục 3).
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang tìm giá trị trung bình của quần thể .

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 1:

Từ thiết kế nghiên cứu nói trên số đối tượng nghiên cứu được tính theo công thức:

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

n : cỡ mẫu nghiên cứu của một quần thể.

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

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

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

\bar{X} : là giá trị trung bình của chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch từ nghiên cứu trước là 0,67 theo nghiên cứu của Hsu [49]

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

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

Thay vào công thức tính cỡ mẫu ta có:

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

Như vậy số đối tượng nghiên cứu tối thiểu là 603 thai phụ nghiên cứu của chúng tôi chọn 640 thai phụ.

2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu cho mục tiêu 2

Thiết kế nghiên cứu cho mục tiêu 2: Mô tả cắt ngang tìm tỉ lệ % về tương ứng với các đường BPV của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở chậm phát triển trong tử cung. Công thức tính cỡ mẫu phù hợp với thiết kế nghiên cứu như sau :

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

Trong đó:

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

p là độ đặc hiệu tương ứng điểm cắt ước đoán: 0,95 theo nghiên cứu của Tạ Xuân Lan [10].

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

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

Thay vào công thức, ta có:

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

Vậy cần phải có cỡ mẫu tối thiểu là 39 trường hợp thai chậm phát triển, Trong nghiên cứu này lấy 40 thai chậm phát triển trong tử cung.

2.2.4. Quy trình thu thập số liệu

2.2.4.1. Chọn bệnh nhân

Chọn bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn vào đối tượng nghiên cứu tuổi thai 22 tuần đến 37 tuần đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được chọn vào nghiên cứu theo quy trình sau.

2.2.4.2. Quy trình thu thập số liệu

Dùng phiếu điều tra để thu thập các thông tin (Phụ lục 6)

- Phỏng vấn đối tượng nghiên cứu:
 - Tuổi thai phụ.
 - Trình độ học vấn.
 - Nghề nghiệp
 - Tiền sử sản phụ khoa: số lần mang thai, số lần đẻ, số lần sảy nạo thai.
 - Tiền sử bệnh nội ngoại khoa.
 - Hỏi ngày đầu tiên kỳ kinh cuối cùng, đồng thời giấy siêu âm của thai phụ ở tuổi thai ≤ 12 tuần để tính tuổi thai.
- Khám thai: được khám theo phác đồ của bệnh viện
 - Toàn thân: đo huyết áp, kiểm tra xem thai phụ có bị phù không.
 - Đo chiều cao tử cung, chu vi bụng của thai phụ, nghe tim thai.

- Xét nghiệm máu và nước tiểu.

- Siêu âm thai

- Siêu âm: đo các kích thước của thai, đường kính lưỡng đỉnh, đường kính bụng, chiều dài xương đùi để đánh giá sự phù hợp của các số đo với tuổi thai. Phát hiện các bất thường về hình thái và bất thường về số đo sẽ loại ra khỏi nghiên cứu. Vị trí rau bám, độ trưởng thành của bánh rau, tình trạng nước ối.

- Siêu âm đo Doppler ống tĩnh mạch: vận tốc sóng, vận tốc trung bình chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a.

- Kết quả thai nghén: tuổi thai lúc đẻ, trọng lượng khi sinh

2.2.4.3. Phương tiện nghiên cứu

- Các dụng cụ khám thai: Bảng tính tuổi thai, thước dây, máy đo huyết áp, cân bàn cho sản phụ có thước đo chiều cao.

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



Hình 2.1. Máy siêu âm màu 4D Voluson 730 Pro

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

2.2.5.1. Tuổi thai:

Tuổi thai được tính vào ngày siêu âm đo chỉ số Doppler ống tĩnh mạch dựa vào:

- Ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng trên thai phụ nhớ rõ ngày đầu kỳ kinh cuối và chu kỳ kinh đều 28 đến 30 ngày [2].
- Kết quả siêu âm ở tuổi thai ≤ 12 tuần của thời kỳ thai nghén [7].

2.2.5.2. Siêu âm đo thai

- Đo các đường kính lưỡng đỉnh, chu vi đầu:

Đường cắt ngang qua đầu đòi thị quan sát rõ các mốc: đường giữa, vách trong suốt, đòi thị, hố sau và các thành phần của hố sau. Đặt thước đo lên bản xương, đo vuông góc với đường giữa qua đòi thị. Chu vi đầu của thai được đo trên cùng đường cắt [6],[8].



Hình 2.2. Hình ảnh đo đường kính lưỡng đỉnh và chu vi đầu

- Đo đường kính trước sau đường kính ngang bụng, chu vi bụng

Trên đường cắt ngang bụng nhìn rõ các mốc: Cột sống cắt ngang, một phần hình ảnh của dạ dày, tĩnh mạch rốn, thành bụng trước bình thường. đo đường kính ngang bụng: đặt thước đo lên da thành bụng, đo vuông góc với cột sống đi qua dạ dày. Đường kính trung bình bụng của thai bằng đường kính ngang bụng cộng đường kính trước sau bụng chia hai. Đo chu vi bụng trên cùng đường cắt này [6],[8].



Hình 2.3. Đo đường kính bụng và chu vi bụng

- Đo chiều dài xương đùi.

Cắt dọc đùi, đặt thước đo lên hai đầu xương, đo dọc thân xương [6],[8]



Hình 2.4. Hình ảnh đo chiều dài xương đùi

- Đo và đánh giá thể tích nước ối.

Đo chỉ số, theo phương pháp của Phelan. Đo bốn góc của tử cung, cộng lại.

< 50mm thiếu ối

50-80mm ối trung bình

80-120 ối bình thường

120-250mm dư ối

> 250mm đa ối [6],[8].

- Đánh giá tình trạng bánh rau:

Vị trí rau bám và độ trưởng thành của bánh rau theo Grannum.

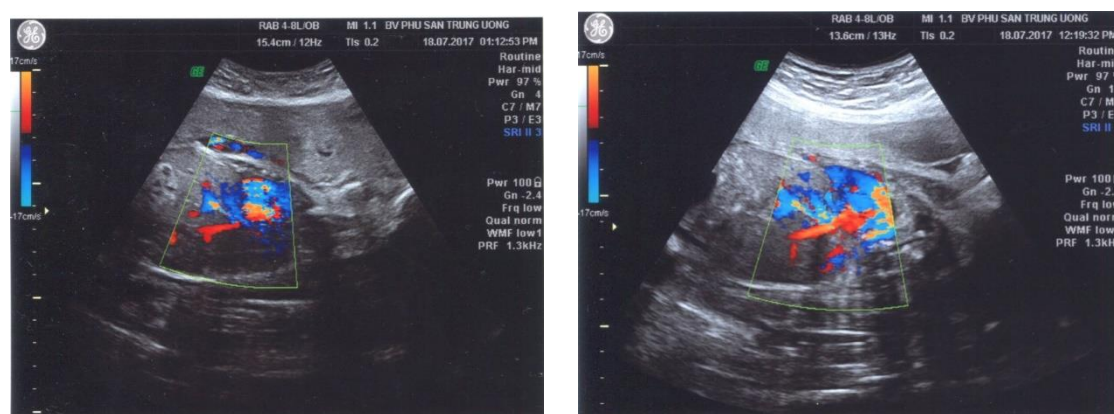
Vị trí rau bám so với đường giữa.

Quan sát và đánh giá tình trạng của bánh rau (độ can xi hóa). Phân loại độ can xi hóa bánh rau của Grannum, có 4 độ: Độ 0, độ 1, độ 2, độ 3 [6],[8].

2.2.5.3. *Thăm dò Doppler ống tĩnh mạch*

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

Kỹ thuật xác định vị trí ống tĩnh mạch trong nghiên cứu này sử dụng siêu âm 2D Doppler màu trên đường cắt dọc theo cột sống thai, sẽ thấy động mạch chủ dưới đi dọc phía trước cột sống có đường kính lớn. Phía trước trên ngang ngực thai là thất phải của tim thai nối liền với tĩnh mạch chủ dưới chạy dọc phía trước động mạch chủ. Điểm mốc dễ thấy nhất là tĩnh mạch rốn chảy vào gan thai. Lăn theo tĩnh mạch rốn ta sẽ gặp một nhánh nối từ tĩnh mạch rốn vào tĩnh mạch chủ dưới, đó chính là ống tĩnh mạch, dễ nhầm với tĩnh mạch gan phải ở gần tim hơn [18],[19].

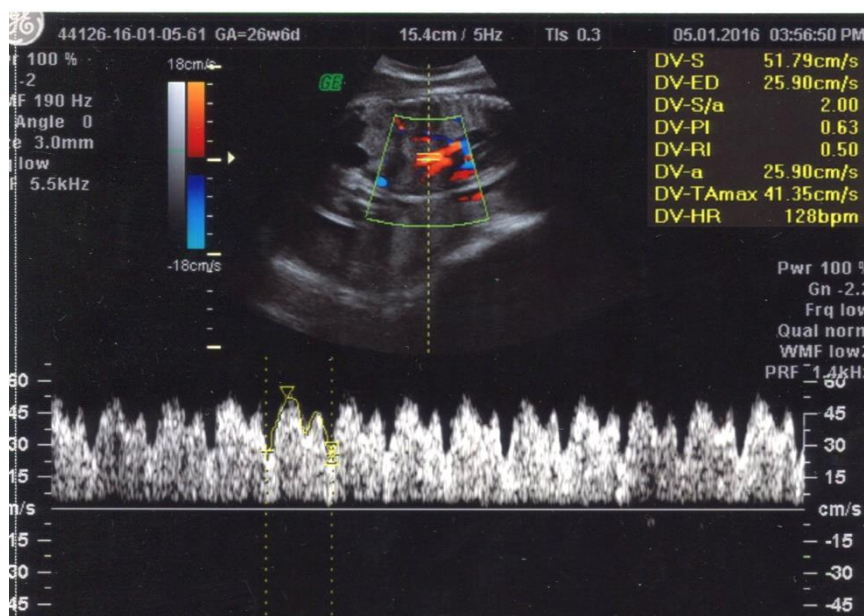


Hình 2.5. Hình ảnh ống tĩnh mạch định vị bằng Doppler màu.

Kỹ thuật thăm dò Doppler ống tĩnh mạch:

- Cửa sổ Doppler được đặt song song với mạch máu, kích thước của cửa sổ Doppler thường khoảng 5mm.
- Để có kết quả chính xác phải đo khi trên màn hình có 5 chu kỳ sóng xung đều nhau. Đo khi thai nhi không cử động và nhịp tim thai bình thường [20].

- Cố định hình và chụp hình ảnh sóng xung.
- Đánh dấu điểm tốc độ tối đa của sóng tâm thu (S) và điểm tốc độ tối đa của sóng tâm trương (D) và điểm tốc độ tối thiểu cuối của sóng tâm trương (a). Khi đạt được 5 phổ Doppler trên băng trôi của màn hình, thì dừng lại để phân tích và tiến hành đo các chỉ số:
 - Các chỉ số được đo một cách tự động trên máy siêu âm, khi đặt thước đo lên điểm cao nhất của sóng S, D,a [38].
 - Tiến hành làm lại lần thứ 2, đo các chỉ số, lấy trị số trung bình của hai lần đo làm số liệu để thu thập trong nghiên cứu.



Hình 2.6. Hình ảnh đo Doppler ống tĩnh mạch bình thường

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

- Chỉ số xung (PI): $PI = S-a/TAMX$
- Chỉ số trở kháng (RI): $RI = S-a/S$
- Tỷ số tâm thu / nhĩ thu: S/a .

Vận tốc sóng: S,D,a, Vận tốc trung bình

Trong đó: S: là thời kỳ tâm thu.

D: giai đoạn tâm trương.

a: giai đoạn nhĩ thu.

TAMX: Vận tốc tối đa trung bình

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

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

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

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

- Thai chậm phát triển trong tử cung: Là những thai có cân nặng sau đẻ dưới đường BPV thứ 10 của biểu đồ phát triển cân nặng thai theo tuổi thai Phan Trường Duyệt năm 2005 [5] (Phụ lục 3).

2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu

2.2.6.1. Phép tính thập phân:

- Tính giá trị trung bình và tỷ lệ phần trăm.

2.2.6.2. Phép tính sự phân bố các giá trị quan sát chuẩn (Gauss)

Để xác định đặc điểm phân bố của các giá trị quan sát ở từng lớp tuổi thai, dùng thuật toán tính hệ số nhọn và hệ số lệch, sự phân bố các giá trị quan sát là chuẩn khi:

- Hệ số nhọn (kurtosis) $\leq \pm 2$.

- Hệ số lệch (skewness) $\leq \pm 2$.

Nếu các giá trị quan sát là phân bố chuẩn thì đường BPV sẽ được tính theo công thức sau:

- Đường BPV = $\bar{X} \pm k. SD$.

Nếu phân bố không chuẩn sẽ không được tính theo công thức trên.

2.2.6.3. Phép tính mối tương quan giữa hai đại lượng:

- Mối tương quan giữa hai đại lượng tuổi thai và các chỉ số Doppler được xác định qua hệ số tương quan (r) của hàm số tương quan $y = f(x)$ trong đó y là chỉ số Doppler, x là tuổi thai). Hai đại lượng nói trên có mối tương quan càng cao khi $r > 0,5$ tương quan chặt chẽ khi $r > 0,7$.

- Giá trị trung bình của các chỉ số là giá trị y được tính sau khi giải các hàm số tương quan được chọn lọc có r cao nhất. Đường biểu diễn các giá trị trung bình của

y tương ứng với x biểu thị quy luật biến thiên của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch theo tuổi thai.

2.2.6.4. Lập biểu đồ tương ứng với đường bách phân vị

Trên cơ sở hàm số tương quan giữa chỉ số Doppler (y) và tuổi thai (x) và sự phân bố các giá trị Doppler là phân bố chuẩn thì đường bách phân vị 97, 95, 90, 50, 10, 5, 3 sẽ được tính theo công thức:

- Đường bách phân vị 97 và 3 = $\bar{X} \pm 1,88 SD$

- Đường bách phân vị 95 và 5 = $\bar{X} \pm 1,645 SD$

- Đường bách phân vị 90 và 10 = $\bar{X} \pm 1,28 SD$

- Đường bách phân vị 50 = \bar{X} = giá trị được tính sau khi giải phương trình tương ứng (r cao nhất) và các giá trị tương ứng [6],[73].

2.2.6.5. Phép tính hệ số Kappa

Giá trị thực thi của phương pháp đo chỉ số Doppler ống tĩnh mạch dựa vào hệ số Kappa. Hệ số Kappa được lượng hóa theo thang điểm. Thang điểm Kappa đo khả năng phù hợp và không phù hợp khi đo chỉ số Doppler ống tĩnh mạch giữa hai lần đo cách nhau 5 đến 10 phút của một người hoặc số đo của hai người trên cùng một thai phụ (Phụ lục 4).

Thang điểm của Kappa

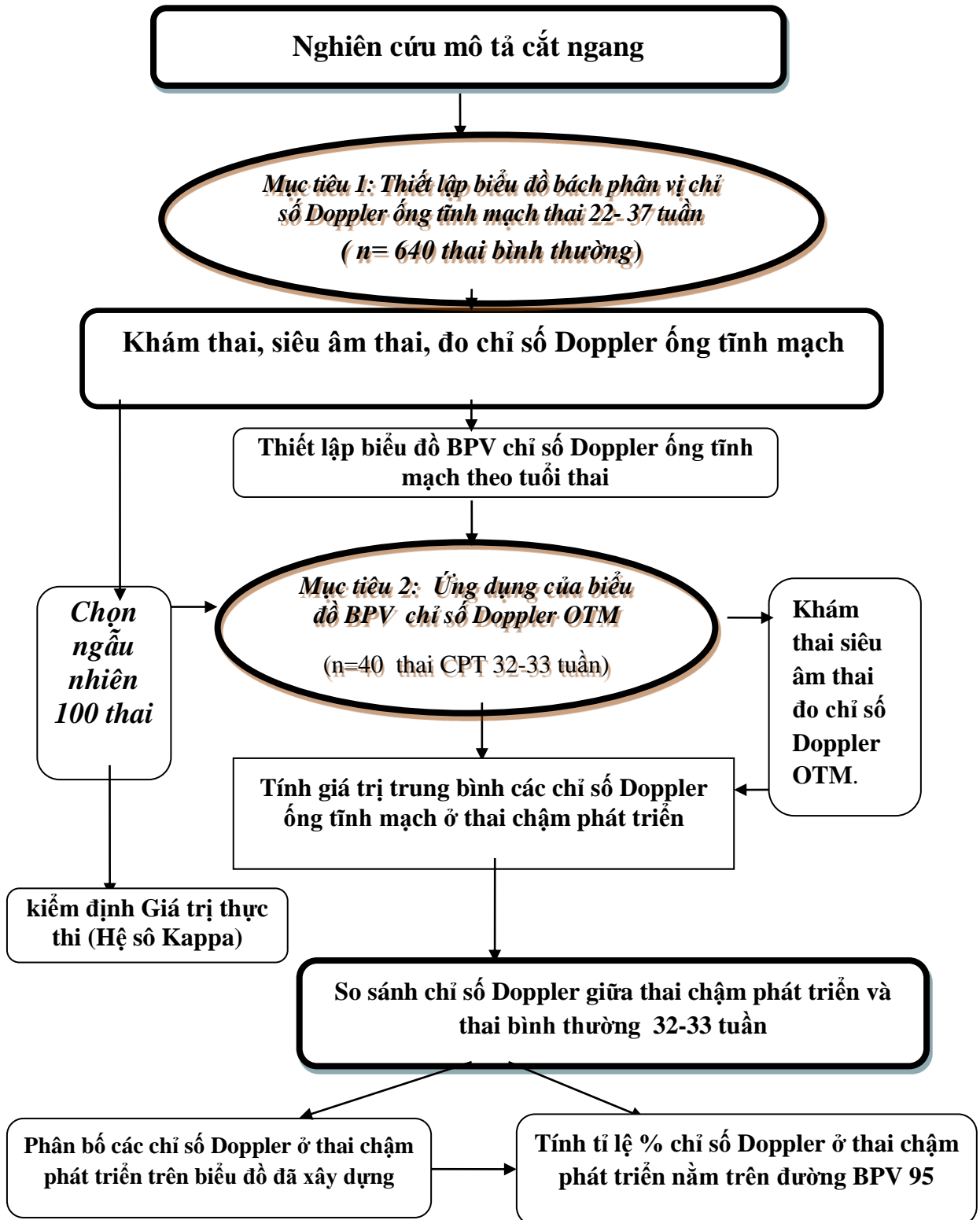
- Từ 0,0 - 0,2 phù hợp quá ít, không có giá trị thực thi
- Từ 0,21 - 0,4 phù hợp thấp, không có giá trị thực thi
- Từ 0,41- 0,6 phù hợp vừa, giá trị thực thi thấp
- Từ 0,61- 0,8 phù hợp khá, giá trị thực thi chấp nhận được
- Từ 0,81- 1,0 phù hợp cao, giá trị thực thi cao có nghĩa là phương pháp đo dễ dàng và ít bị nhầm lẫn phổ cập.

2.2.6.6. Phép tính sự khác biệt giữa hai giá trị trung bình

- So sánh giá trị trung bình các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của nhóm thai chậm phát triển và thai bình thường là hai nhóm độc lập dùng test t để so sánh hai giá

trị trung bình. Khi giá trị $p < 0,05$ thì kết luận giá trị trung bình của chỉ số Doppler của thai bình thường và thai chậm phát triển khác nhau có ý nghĩa thống kê.

2.2.7. Sơ đồ nghiên cứu



2.8. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Cho đến nay, nhiều công trình nghiên cứu đã thống nhất kết luận siêu âm là phương pháp thăm dò, không có hại đối với sức khỏe bà mẹ cũng như thai nhi.

Tất cả những thai phụ tham gia vào nghiên cứu sẽ được thông báo, giải thích rõ yêu cầu mục đích của nghiên cứu và họ tự nguyện tham gia.

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

Trong quá trình thực hiện nghiên cứu được tiến hành đồng thời với việc khám thai, theo dõi và điều trị nên không làm mất thời gian cũng như chi phí của thai phụ.

Trong quá trình thực hiện siêu âm thai thấy xuất hiện các dấu bất thường đều được hội chẩn để có xử trí kịp thời và đúng đắn vì quyền lợi của thai phụ và thai nhi.

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

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

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

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1

Các đặc điểm		Số thai phụ	Tỉ lệ %
Tuổi mẹ	18-24	94	14,7
	25-29	253	39,5
	30-34	189	29,5
	35-40	104	16,3
Nơi ở	Hà Nội	374	58,40
	Tỉnh khác	266	41,60
Trình độ học vấn	Cấp II	24	3,80
	Cấp III	196	30,6
	Đại học	430	65,6
Có thai lần	1	393	61,4
	2	179	28,0
	3	68	10,6
Trọng lượng khi sinh	2800-3200g	132	20,63
	>3200- 3500g	356	55,62
	>3500	152	23,75

Nhận xét: Thai phụ có độ tuổi 25 - 29 chiếm tỉ lệ cao nhất 39,5%; độ tuổi 30-34 chiếm 29,5%. Số thai phụ mang thai lần thứ nhất chiếm 61,4%.

3.2. CHỈ SỐ DOPPLER ÓNG TĨNH MẠCH Ở THAI BÌNH THƯỜNG TỪ 22 ĐẾN 37 TUẦN

3.2.1. Chỉ số xung tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

3.2.1.1. Giá trị trung bình của chỉ số xung tương ứng với tuổi thai

Bảng 3.2. Chỉ số trung bình thô của chỉ số xung theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Tuổi thai	Số nghiên cứu	Giá trị trung bình thô	Độ lệch chuẩn
22	54	0,87	0,18
23	49	0,86	0,18
24	41	0,75	0,18
25	38	0,81	0,22
26	40	0,81	0,17
27	45	0,80	0,23
28	42	0,77	0,19
29	40	0,77	0,22
30	39	0,77	0,21
31	42	0,67	0,13
32	50	0,66	0,18
33	35	0,71	0,13
34	32	0,71	0,14
35	32	0,71	0,13
36	31	0,63	0,14
37	30	0,62	0,12

Nhận xét: Giá trị trung bình thô của chỉ số xung tương đối ổn định và giảm nhẹ theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.

3.2.1.2. Đặc điểm phân bố các giá trị quan sát về chỉ số xung theo tuổi thai

Để xác định đặc điểm phân bố của các giá trị quan sát ở từng lớp tuổi thai, dùng thuật toán tính hệ số nhọn và hệ số lệch đã chứng minh phân phối chuẩn khi: hệ số nhọn kurtosis $\leq \pm 2$; hệ số lệch skewness $\leq \pm 2$.

Xác định đặc điểm phân bố này để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị. Nếu là phân bố chuẩn, đường bách phân vị sẽ được tính theo công thức dưới dạng: Đường bách phân vị = $\bar{X} \pm k.SD$.

Sau đây là kết quả tính hệ số lệch và hệ số nhọn về chỉ số xung tương ứng với các lớp tuổi thai.

Bảng 3.3. Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số xung theo tuổi thai

Tuổi thai	Hệ số nhọn	Hệ số lệch
22	-0,66	0,27
23	-0,17	0,51
24	-0,71	0,52
25	-1,53	0,54
26	-0,67	-0,04
27	-0,96	0,28
28	-0,59	0,73
29	-1,06	-0,54
30	-1,24	-0,07
31	-0,52	0,39
32	-1,16	0,41
33	-0,52	-0,38
34	-0,15	-0,89
35	-1,09	-0,06
36	-0,98	-0,74
37	-0,99	-0,18

Nhận xét: Khảo sát tính phân phối chuẩn của chỉ số xung cho thấy hệ số lệch và hệ số nhọn nằm trong khoảng từ -2 đến +2 điều đó chứng tỏ chỉ số xung trong từng lớp tuổi thai tuân theo quy luật phân phối chuẩn.

3.2.1.3. Quy luật phát triển của chỉ số xung của ống tĩnh mạch ở tuổi thai từ 22 - 37 tuần

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

Bảng 3.4. Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số xung

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

Nhận xét: Hàm số bậc 3 có hệ số tương quan giữa chỉ số xung với tuổi thai cao nhất phản ánh quy luật biến thiên của chỉ số xung theo tuổi thai. Đường biểu thị quy luật biến thiên là đường nối các giá trị trung bình sau khi giải hàm số bậc 3: $y = 0,106x - 0,004x^2 + 4,5E-5x^3$.

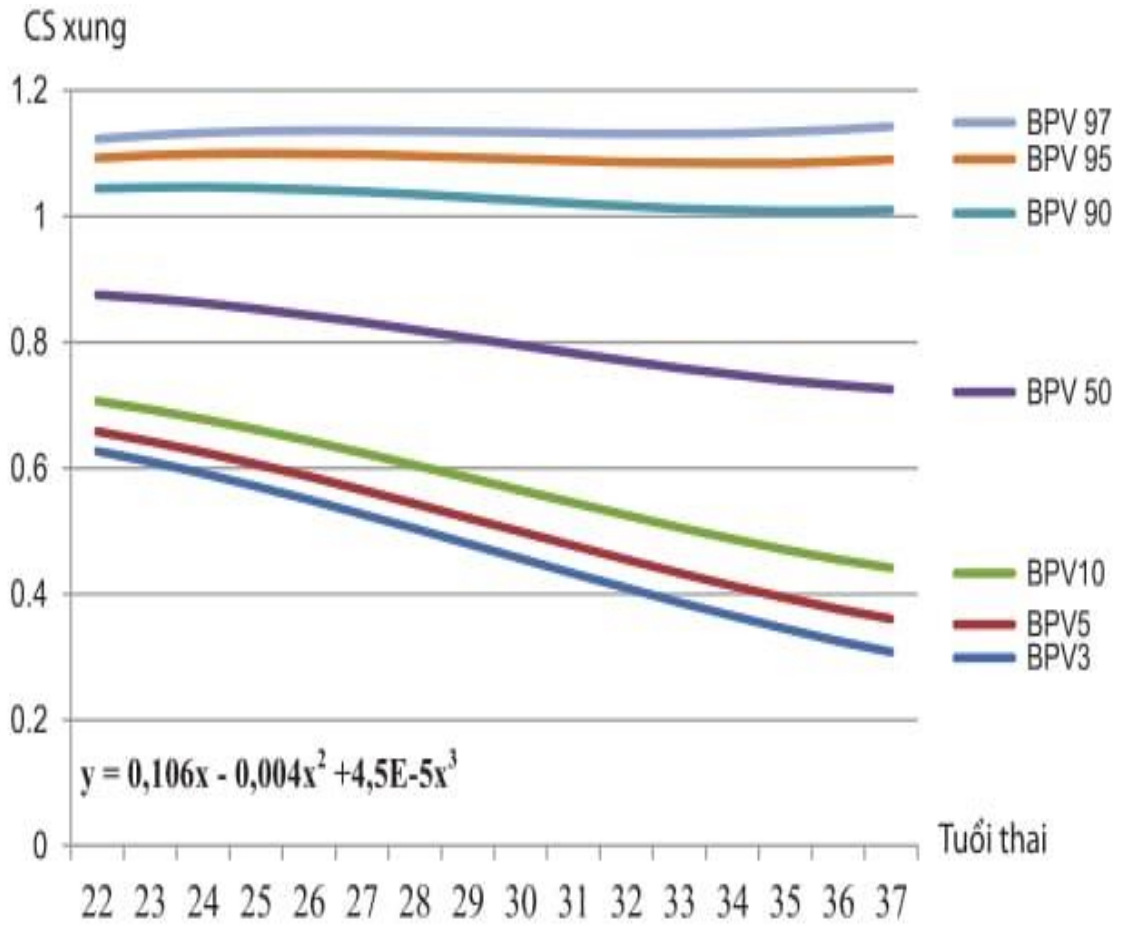
3.2.1.4. Các giá trị về chỉ số xung ống tĩnh mạch ở tuổi thai 22-37 tuần

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

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

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

Từ bảng trên chúng tôi vẽ được biểu đồ bách phân vị về chỉ số xung ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.



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

3.2.2. Chỉ số trở kháng tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

3.2.2.1. Giá trị trung bình của chỉ số trở kháng tương ứng với tuổi thai

Bảng 3.6. Chỉ số trung bình thô của chỉ số trở kháng theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Tuổi thai	Số nghiên cứu	Giá trị trung bình thô	Độ lệch chuẩn
22	54	0,62	0,08
23	49	0,61	0,08
24	41	0,55	0,09
25	38	0,59	0,10
26	40	0,58	0,09
27	45	0,58	0,11
28	42	0,56	0,10
29	40	0,56	0,11
30	39	0,56	0,11
31	42	0,50	0,08
32	50	0,51	0,10
33	35	0,55	0,09
34	32	0,53	0,09
35	32	0,52	0,08
36	31	0,50	0,07
37	30	0,49	0,10

Nhận xét: Giá trị trung bình thô của chỉ số trở kháng tương đối ổn định và giảm nhẹ theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.

3.2.2.2. Đặc điểm phân bố các giá trị quan sát về chỉ số trở kháng theo tuổi thai

Để xác định đặc điểm phân bố của các giá trị quan sát ở từng lớp tuổi thai, dùng thuật toán tính hệ số nhọn và hệ số lệch đã chứng minh phân phối chuẩn khi: hệ số nhọn Kurtosis $\leq \pm 2$; hệ số lệch Skewness $\leq \pm 2$.

Xác định đặc điểm phân bố này để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị. Nếu là phân bố chuẩn, đường bách phân vị sẽ được tính theo công thức dưới dạng: Đường bách phân vị = $\bar{X} \pm k.SD$.

Sau đây là kết quả tính hệ số lệch và hệ số nhọn về chỉ số trở kháng tương ứng với các lớp tuổi thai.

Bảng 3.7. Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số trở kháng theo tuổi thai

Tuổi thai	Hệ số nhọn	Hệ số lệch
22	0,01	-0,97
23	-0,25	-0,76
24	0,22	-0,16
25	-0,02	-0,99
26	-0,37	-0,53
27	0,01	-1,11
28	0,52	-0,92
29	-0,23	-1,24
30	0,05	-1,25
31	0,27	-0,36
32	0,16	-1,18
33	-0,42	-0,40
34	-0,31	-0,71
35	-0,08	-1,20
36	-0,55	-0,77
37	-0,25	-0,82

Nhận xét: Khảo sát tính phân phối chuẩn của chỉ số trở kháng từ 22 đến 37 tuần cho thấy hệ số lệch và hệ số nhọn nằm trong khoảng từ -2 đến +2 điều đó chứng tỏ chỉ số trở kháng trong từng lớp tuổi thai tuân theo quy luật phân phối chuẩn.

3.2.2.3. Quy luật phát triển của chỉ số trở kháng của ống tĩnh mạch ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Để chứng minh và tìm ra quy luật phát triển của chỉ số trở kháng từ tuổi thai 22 đến 37 tuần. Chúng tôi tính lần lượt mối tương quan giữa y (chỉ số trở kháng) và

x (tuổi thai) theo từng hàm số bậc 1, bậc 2, bậc 3, để xác định hàm số nào có hệ số tương quan cao nhất sẽ biểu thị đúng quy luật phát triển.

Bảng 3.8. Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số trở kháng

Hàm số	Phương trình	R
Bậc 1	$y = 0,019x$	0,84
Bậc 2	$y = 0,047x - 0,001x^2$	0,92
Bậc 3	$y = 0,077x - 0,003x^2 + 3,493E-5x^3$	0,94

Nhận xét: Hàm số bậc 3 có hệ số tương quan giữa chỉ số trở kháng với tuổi thai cao nhất phản ánh quy luật biến thiên của chỉ số trở kháng theo tuổi thai. Đường biểu thị quy luật biến thiên là đường nối các giá trị trung bình sau khi giải hàm số bậc 3: $y = 0,077x - 0,003x^2 + 3,493E-5x^3$.

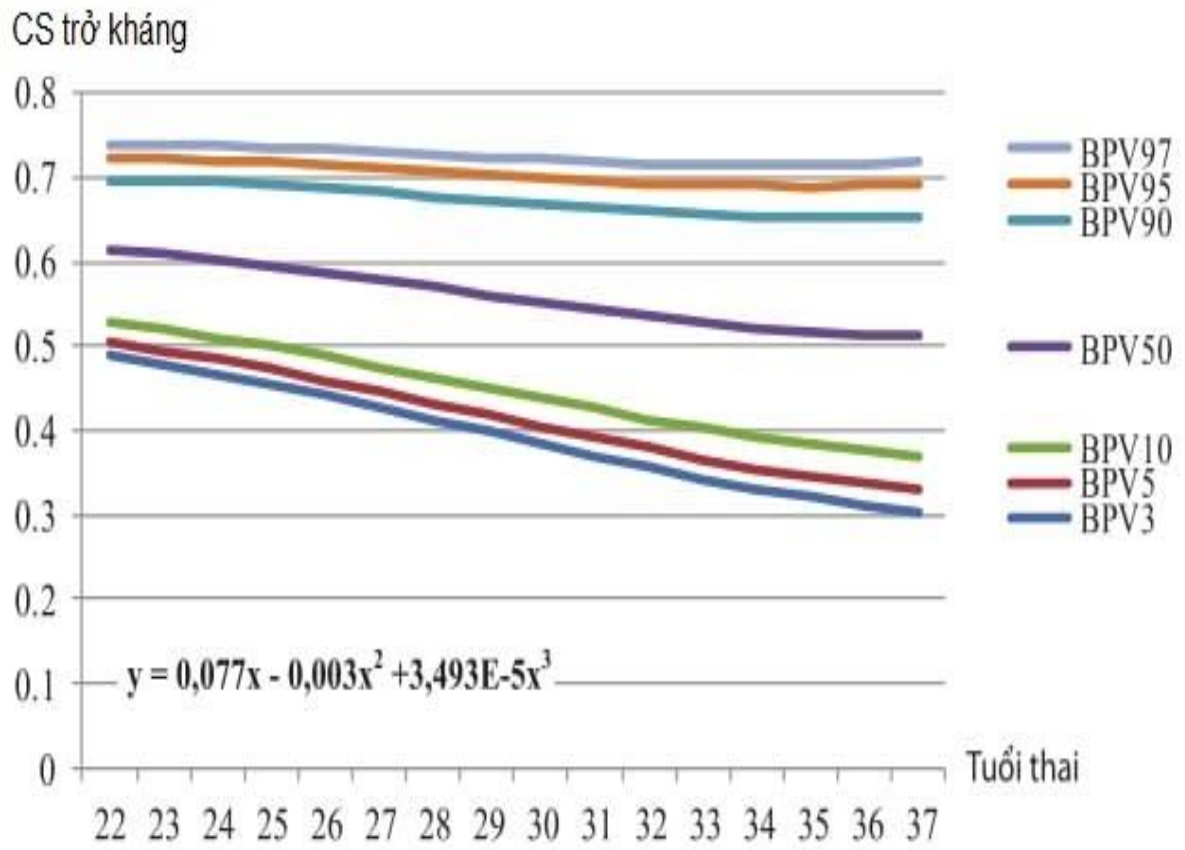
3.2.2.4. Các giá trị về chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

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

Bảng 3.9. Các giá trị chỉ số trở kháng tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22 đến 37 tuần.

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

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



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

3.2.3. Tỷ lệ S/a tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

3.2.3.1. Giá trị trung bình tỷ lệ S/a tương ứng với tuổi thai

Bảng 3.10. Chỉ số trung bình thô của tỷ lệ S/a trung bình theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Tuổi thai	Số nghiên cứu	Giá trị trung bình thô	Độ lệch chuẩn
22	54	2,67	0,50
23	49	2,70	0,56
24	41	2,37	0,52
25	38	2,43	0,49
26	40	2,62	0,54
27	45	2,40	0,54
28	42	2,36	0,55
29	40	2,39	0,59
30	39	2,41	0,62
31	42	2,16	0,38
32	50	2,14	0,51
33	35	2,32	0,55
34	32	2,28	0,50
35	32	2,25	0,48
36	31	2,08	0,42
37	30	2,11	0,40

Nhận xét: Giá trị trung bình thô của S/a ổn định và giảm nhẹ theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.

3.2.3.2. Đặc điểm phân bố các giá trị quan sát về tỷ lệ S/a theo tuổi thai

Để xác định đặc điểm phân bố của các giá trị quan sát ở từng lớp tuổi thai từ 22 đến 37 tuần, dùng thuật toán tính hệ số nhọn và hệ số lệch đã chứng minh phân phối chuẩn khi: hệ số nhọn Kurtosis $\leq \pm 2$; hệ số lệch Skewness $\leq \pm 2$.

Xác định đặc điểm phân bố này để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị. Nếu là phân bố chuẩn, đường bách phân vị sẽ được tính theo công thức dưới dạng: Đường bách phân vị = $\bar{X} \pm k.SD$.

Sau đây là kết quả tính hệ số lệch và hệ số nhọn về tỉ lệ S/a tương ứng với các lớp tuổi thai.

Bảng 3.11. Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị tỉ lệ S/a theo tuổi thai

Tuổi thai	Hệ số nhọn	Hệ số lệch
22	-0,75	0,32
23	-1,10	0,27
24	-0,30	0,79
25	-0,88	0,28
26	-1,01	0,34
27	-0,31	0,52
28	0,16	0,97
29	-1,12	0,25
30	-0,91	0,51
31	0,32	0,85
32	-0,07	0,82
33	-0,60	0,56
34	-0,67	0,49
35	-0,81	0,52
36	-0,36	0,48
37	-0,41	0,72

Nhận xét: Khảo sát tính phân phối chuẩn của tỉ lệ S/a cho thấy hệ số lệch và hệ số nhọn nằm trong khoảng từ -2 đến +2 điều đó chứng tỏ tỉ lệ S/a trung bình trong từng lớp tuổi thai tuân theo quy luật phân phối chuẩn.

3.2.3.3. Quy luật phát triển của tỉ lệ S/a của ống tinh mạch ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Để chứng minh và tìm ra quy luật phát triển của chỉ số vận tốc từ 22 đến 37 tuần. Chúng tôi tính lần lượt mối tương quan giữa y (tỉ lệ S/a) và x (tuổi thai) theo từng hàm số bậc 1, bậc 2, bậc 3 để xác định hàm số nào có hệ số tương quan cao nhất sẽ biểu thị đúng quy luật phát triển.

Bảng 3.12. Hàm số biểu thị quy luật phát triển của tỉ lệ S/a

Hàm số	Phương trình	R
Bậc 1	$y = 0,079x$	0,81
Bậc 2	$y = 0,201x - 0,04x^2$	0,90
Bậc 3	$y = 0,357x - 0,15x^2 + x^3$	0,85

Nhận xét: Hàm số bậc 2 có hệ số tương quan giữa chỉ số vận tốc trung bình với tuổi thai cao nhất phản ánh quy luật biến thiên của chỉ số vận tốc theo tuổi thai. Đường biểu thị quy luật biến thiên là đường nối các giá trị trung bình sau khi giải hàm số bậc 2: $y = 0,201x - 0,04x^2$.

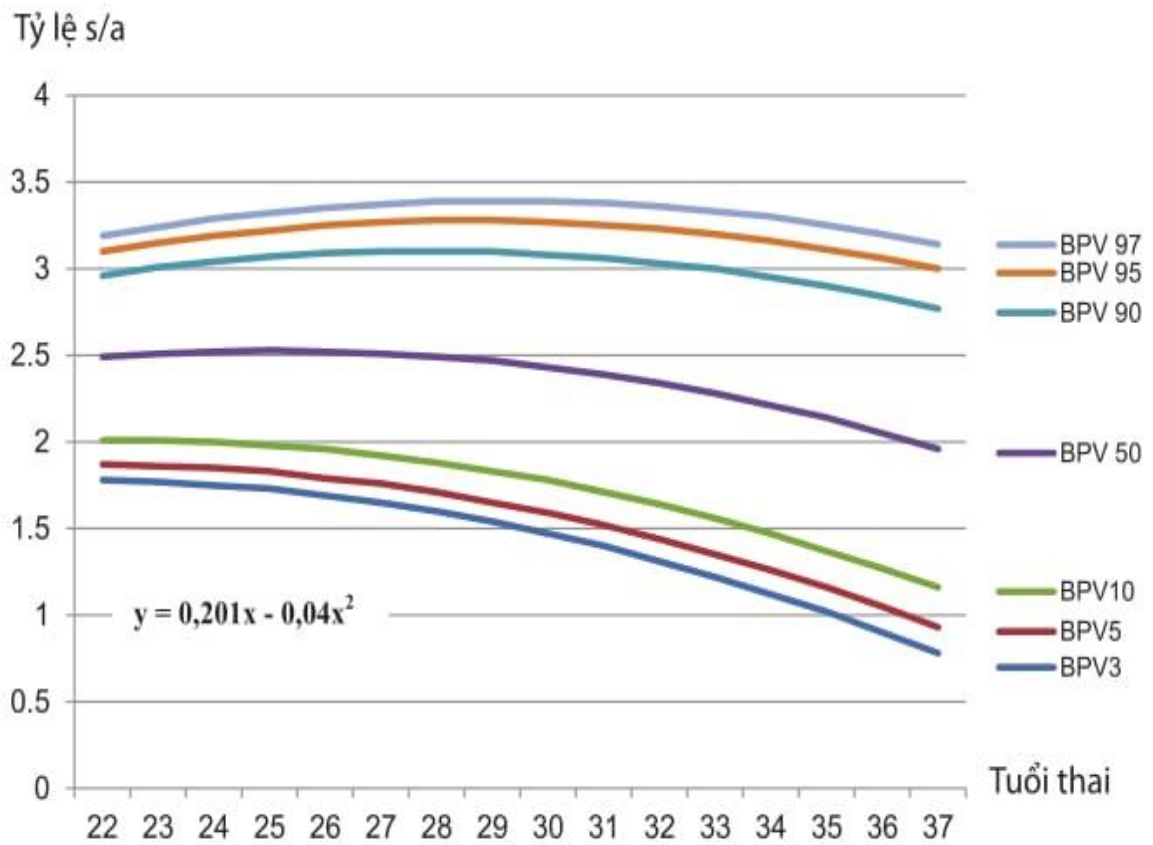
3.2.3.4. Các giá trị về tỉ lệ S/a ở ống tinh mạch ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Từ hàm số bậc 2 biểu thị quy luật biến thiên được chọn sẽ tính được bảng các giá trị trung bình và các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 sau đây.

**Bảng 3.13. Các giá trị tỉ lệ S/a tương ứng với đường bách phân vị
3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần**

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

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



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

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

3.2.4.1. Giá trị trung bình của vận tốc trung bình tương ứng với tuổi thai

Bảng 3.14. Chỉ số trung bình thô của chỉ số vận tốc trung bình theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Tuổi thai	Số nghiên cứu	Giá trị trung bình thô	Độ lệch chuẩn
22	54	28,99	9,83
23	49	28,17	9,58
24	41	28,85	11,02
25	38	28,21	8,84
26	40	28,30	9,57
27	45	30,32	10,13
28	42	30,46	10,04
29	40	30,22	10,26
30	39	30,89	11,57
31	42	33,57	10,20
32	50	34,14	10,80
33	35	31,70	9,36
34	32	31,18	10,44
35	32	34,18	9,42
36	31	35,40	8,27
37	30	36,53	9,18

Nhận xét: Giá trị trung bình thô của chỉ số vận tốc trung bình tăng theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.

3.2.4.2. Đặc điểm phân bố các giá trị quan sát về chỉ số vận tốc theo tuổi thai

Để xác định đặc điểm phân bố của các giá trị quan sát ở từng lớp tuổi thai, dùng thuật toán tính hệ số nhọn và hệ số lệch đã chứng minh phân phối chuẩn khi: hệ số nhọn Kurtosis $\leq \pm 2$; hệ số lệch Skewness $\leq \pm 2$.

Xác định đặc điểm phân bố này để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị. Nếu là phân bố chuẩn, đường bách phân vị sẽ được tính theo công thức dưới dạng: Đường bách phân vị = $\bar{X} \pm k.SD$.

Sau đây là kết quả tính hệ số lệch và hệ số nhọn về vận tốc trung bình tương ứng với các lớp tuổi thai.

Bảng 3.15. Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số vận tốc trung bình theo tuổi thai

Tuổi thai	Hệ số nhọn	Hệ số lệch
22	-0,93	0,37
23	-0,88	0,45
24	-0,98	0,41
25	-0,55	0,28
26	-0,88	0,32
27	-1,11	0,31
28	-1,04	0,13
29	-0,90	0,29
30	-0,13	0,13
31	-0,12	0,12
32	-0,97	-0,01
33	-0,44	0,49
34	-1,22	0,38
35	-0,95	0,45
36	-1,31	-0,26
37	-0,72	0,19

Nhận xét: Khảo sát tính phân phối chuẩn của chỉ số vận tốc trung bình Doppler ống tĩnh mạch từ tuổi thai 22 đến 37 tuần cho thấy hệ số lệch và hệ số nhọn nằm trong khoảng từ -2 đến +2 điều đó chứng tỏ chỉ số vận tốc trung bình trong từng lớp tuổi thai tuân theo quy luật phân phối chuẩn.

3.2.4.3. Quy luật phát triển của chỉ số vận tốc trung bình của ống tĩnh mạch ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Để chứng minh và tìm ra quy luật phát triển của chỉ số vận tốc trung bình từ tuổi thai 22 đến 37 tuần. Chúng tôi tính lần lượt mối tương quan giữa y (chỉ số vận tốc sóng a) và x (tuổi thai) theo từng hàm số bậc 1, bậc 2, bậc 3 để xác định hàm số nào có hệ số tương quan cao nhất sẽ biểu thị đúng quy luật phát triển.

Bảng 3.16. Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số vận tốc trung bình Doppler ống tĩnh mạch từ 22 đến 37 tuần

Hàm số	Phương trình	R
Bậc 1	$y = 0,062x$	0,81
Bậc 2	$y = 1,646x - 0,019x^2$	0,83
Bậc 3	$y = 2,815x - 0,1x^2 + 0,001x^3$	0,80

Nhận xét: Hàm số bậc 2 có hệ số tương quan giữa chỉ số vận tốc trung bình với tuổi thai cao nhất phản ánh quy luật biến thiên của chỉ số vận tốc theo tuổi thai. Đường biểu thị quy luật biến thiên là đường nối các giá trị trung bình sau khi giải hàm số bậc 2: $y = 1,646x - 0,019x^2$.

3.2.4.4. Các giá trị về vận tốc trung bình ống tĩnh mạch ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

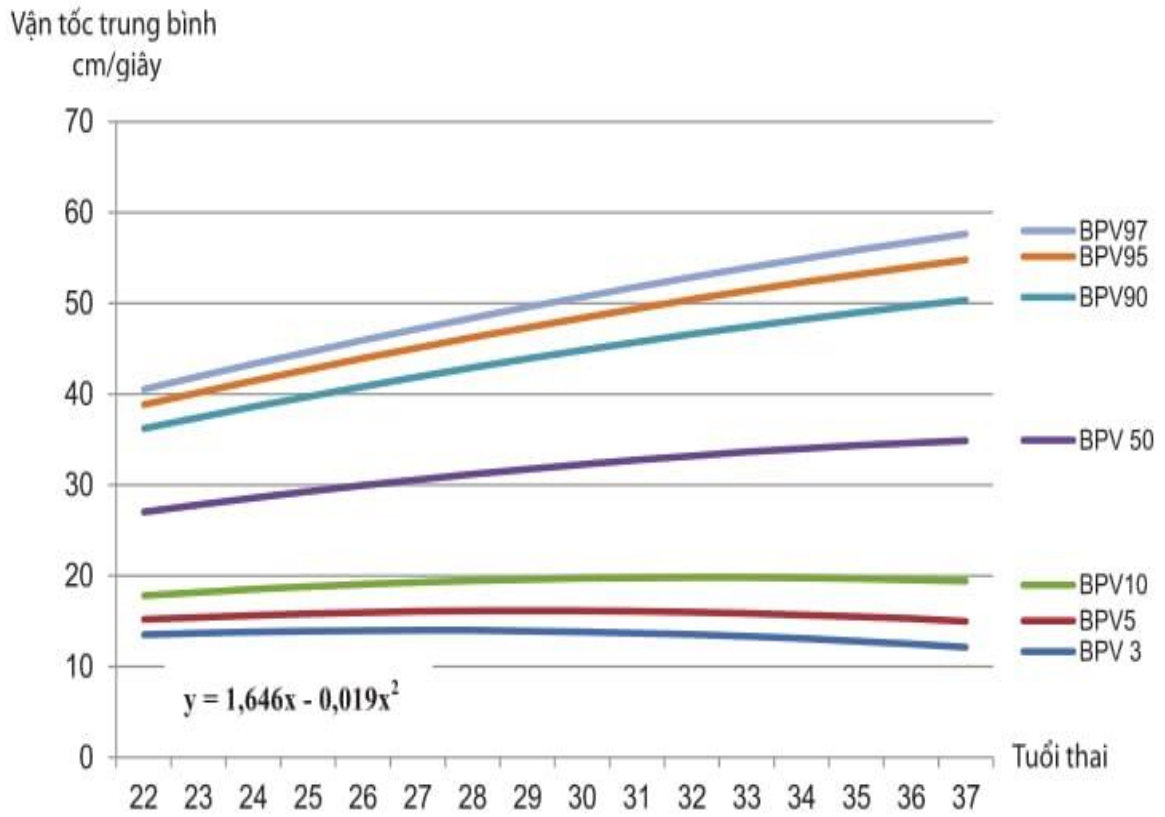
Từ hàm số bậc 2 biểu thị quy luật biến thiên được chọn sẽ tính được bảng các giá trị trung bình và các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97 sau đây.

Bảng 3.17. Các giá trị chỉ số vận tốc trung bình tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22-37 tuần

Tuổi thai	n	SD	Phân bố chỉ số vận tốc trung bình theo đường bách phân vị						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	7,19	13,49	15,18	17,81	27,02	36,22	38,85	40,54
23	49	7,52	13,67	15,43	18,18	27,81	37,43	40,18	41,95
24	41	7,85	13,81	15,65	18,51	28,56	38,61	41,47	43,31
25	38	8,18	13,91	15,83	18,81	29,28	39,74	42,72	44,64
26	40	8,50	13,97	15,97	19,07	29,95	40,83	43,94	45,94

27	45	8,83	13,99	16,07	19,29	30,59	41,89	45,11	47,19
28	42	9,16	13,98	16,13	19,47	31,19	42,91	46,25	48,41
29	40	9,48	13,93	16,16	19,62	31,76	43,89	47,35	49,58
30	39	9,81	13,84	16,14	19,72	32,28	44,84	48,42	50,72
31	42	10,14	13,71	16,09	19,79	32,77	45,74	49,44	51,82
32	50	10,46	13,54	16,00	19,82	33,22	46,61	50,43	52,89
33	35	10,79	13,34	15,88	19,81	33,63	47,44	51,38	53,91
34	32	11,12	13,10	15,71	19,77	34,00	48,23	52,29	54,90
35	32	11,45	12,82	15,51	19,69	34,34	48,98	53,16	55,85
36	31	11,77	12,50	15,27	19,56	34,63	49,70	54,00	56,76
37	30	12,10	12,14	14,99	19,40	34,89	50,38	54,79	57,64

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



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

3.2.5. Chỉ số vận tốc sóng S tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

3.2.5.1. Giá trị trung bình của chỉ số vận tốc sóng S tương ứng với tuổi thai

Bảng 3.18. Chỉ số trung bình thô của chỉ số vận tốc sóng S theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Tuổi thai	Số nghiên cứu	Giá trị trung bình thô	Độ lệch chuẩn
22	54	38,98	11,45
23	49	36,34	11,04
24	41	38,04	13,64
25	38	38,72	10,22
26	40	37,42	10,59
27	45	40,44	12,42
28	42	40,03	13,08
29	40	39,82	12,16
30	39	42,62	12,76
31	42	43,96	12,13
32	50	44,72	14,14
33	35	40,54	10,43
34	32	38,38	10,90
35	32	43,94	11,48
36	31	47,59	8,27
37	30	46,10	9,11

Nhận xét: Giá trị trung bình thô của chỉ số vận tốc sóng S tăng theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.

3.2.5.2. Đặc điểm phân bố các giá trị quan sát về chỉ số vận tốc theo tuổi thai

Để xác định đặc điểm phân bố của các giá trị quan sát ở từng lớp tuổi thai từ 22 đến 37 tuần, dùng thuật toán tính hệ số nhọn và hệ số lệch đã chứng minh phân phối chuẩn khi: hệ số nhọn Kurtosis $\leq \pm 2$; hệ số lệch Skewness $\leq \pm 2$.

Xác định đặc điểm phân bố này để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị. Nếu là phân bố chuẩn, đường bách phân vị sẽ được tính theo công thức dưới dạng: Đường bách phân vị = $\bar{X} \pm k.SD$.

Sau đây là kết quả tính hệ số lệch và hệ số nhọn về chỉ số xung tương ứng với các lớp tuổi thai.

Bảng 3.19. Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số vận tốc sóng S theo tuổi thai

Tuổi thai	Hệ số nhọn	Hệ số lệch
22	-0,99	0,18
23	-0,53	0,64
24	-0,97	0,43
25	0,33	0,62
26	-1,21	0,30
27	-0,84	0,30
28	-0,67	0,38
29	-0,59	0,55
30	-0,98	0,21
31	-1,07	0,02
32	-1,05	0,16
33	1,18	0,90
34	-0,38	0,49
35	0,02	0,81
36	0,90	0,12
37	-0,65	0,42

Nhận xét: Khảo sát tính phân phối chuẩn của chỉ số vận tốc sóng S của Doppler ống tĩnh mạch từ tuổi thai 22 đến 37 tuần cho thấy hệ số lệch và hệ số nhọn nằm trong khoảng từ -2 đến +2 điều đó chứng tỏ chỉ số vận tốc trong từng lớp tuổi thai tuân theo quy luật phân phối chuẩn.

3.2.5.3. Quy luật phát triển của chỉ số vận tốc sóng S của ống tĩnh mạch ở tuổi thai từ 22 - 37 tuần

Để chứng minh và tìm ra quy luật phát triển của chỉ số vận tốc từ tuổi thai 22 đến 37 tuần. Chúng tôi tính lần lượt mối tương quan giữa y (chỉ số vận tốc) và x (tuổi thai) theo từng hàm số bậc 1, bậc 2, bậc 3 để xác định hàm số nào có hệ số tương quan cao nhất sẽ biểu thị đúng quy luật phát triển.

Bảng 3.20. Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số vận tốc sóng S

Hàm số	Phương trình	R
Bậc 1	$y = 1,396x$	0,82
Bậc 2	$y = 2,294x - 0,03x^2$	0,85
Bậc 3	$y = 3,464x - 0,11x^2 + 0,001x^3$	0,84

Nhận xét: Hàm số bậc 2 có hệ số tương quan giữa chỉ số vận tốc sóng S với tuổi thai cao nhất phản ánh quy luật biến thiên của chỉ số vận tốc theo tuổi thai. Đường biểu thị quy luật biến thiên là đường nối các giá trị trung bình sau khi giải hàm số bậc 2: $y = 2,294x - 0,03x^2$

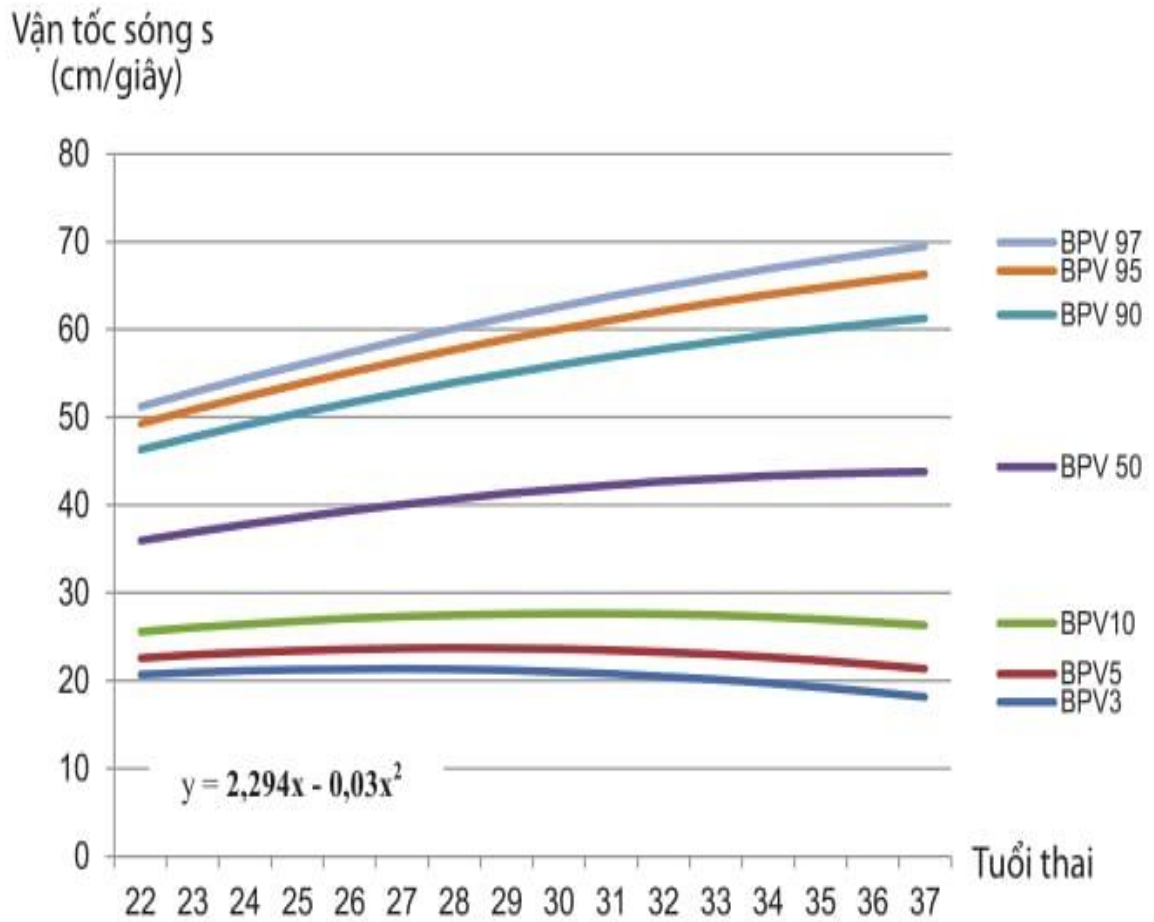
3.2.5.4. Các giá trị về chỉ số vận tốc sóng S ống kính mạch ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Từ hàm số bậc 2 biểu thị quy luật biến thiên được chọn sẽ tính được bảng các giá trị trung bình và các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97 sau đây.

Bảng 3.21. Các giá trị chỉ số vận tốc sóng S tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Tuổi thai	N	SD	Phân bố vận tốc sóng S theo đường bách phân vị						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	8,12	20,69	22,59	25,56	35,95	46,34	49,30	51,21
23	49	8,49	20,94	22,93	26,03	36,89	47,76	50,85	52,85
24	41	8,86	21,13	23,21	26,44	37,78	49,11	52,34	54,43
25	38	9,23	21,26	23,42	26,79	38,60	50,41	53,78	55,94
26	40	9,59	21,33	23,58	27,08	39,36	51,64	55,15	57,40
27	45	9,96	21,34	23,68	27,32	40,07	52,82	56,46	58,80
28	42	10,33	21,29	23,72	27,49	40,71	53,94	57,71	60,14
29	40	10,70	21,18	23,69	27,60	41,30	54,99	58,90	61,41
30	39	11,07	21,01	23,61	27,65	41,82	55,99	60,03	62,63
31	42	11,44	20,78	23,47	27,64	42,28	56,93	61,10	63,79
32	50	11,81	20,49	23,26	27,57	42,69	57,80	62,11	64,89
33	35	12,18	20,14	23,00	27,45	43,03	58,62	63,06	65,92
34	32	12,55	19,73	22,68	27,26	43,32	59,37	63,95	66,90
35	32	12,92	19,26	22,29	27,01	43,54	60,07	64,79	67,82
36	31	13,28	18,73	21,85	26,70	43,70	60,71	65,56	68,68
37	30	13,65	18,14	21,35	26,33	43,81	61,28	66,27	69,48

Từ bảng trên chúng tôi vẽ được biểu đồ bách phân vị về chỉ số vận tốc sóng S ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.



Biểu đồ 3.5. Biểu đồ bách phân vị về vận tốc sóng S ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

3.2.6. Chỉ số vận tốc sóng D tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

3.2.6.1. Giá trị trung bình của chỉ số vận tốc sóng D tương ứng với tuổi thai

Bảng 3.22. Chỉ số trung bình thô của chỉ số vận tốc sóng D theo tuổi thai 22 đến 37 tuần

Tuổi thai	Số nghiên cứu	Giá trị trung bình thô	Độ lệch chuẩn
22	54	14,88	6,59
23	49	14,29	6,13
24	41	17,39	8,49
25	38	16,04	6,65
26	40	15,30	6,96
27	45	18,95	8,21
28	42	18,58	7,39
29	40	18,34	8,57
30	39	19,44	7,68
31	42	22,44	8,12
32	50	22,38	8,32
33	35	20,10	6,44
34	32	18,68	6,66
35	32	21,93	6,36
36	31	25,01	5,73
37	30	24,96	7,25

Nhận xét: Giá trị trung bình thô của chỉ số vận tốc sóng D tăng theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.

3.2.6.2. Đặc điểm phân bố các giá trị quan sát về chỉ số vận tốc theo tuổi thai

Để xác định đặc điểm phân bố của các giá trị quan sát ở từng lớp tuổi thai, dùng thuật toán tính hệ số nhọn và hệ số lệch đã chứng minh phân phối chuẩn khi: hệ số nhọn Kurtosis $\leq \pm 2$; hệ số lệch Skewness $\leq \pm 2$.

Xác định đặc điểm phân bố này để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị. Nếu là phân bố chuẩn, đường bách phân vị sẽ được tính theo công thức dưới dạng: Đường bách phân vị = $\bar{X} \pm k.SD$.

Sau đây là kết quả tính hệ số lệch và hệ số nhọn về vận tốc sóng D tương ứng với các lớp tuổi thai.

Bảng 3.23. Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số vận tốc sóng D theo tuổi thai

Tuổi thai	Hệ số nhọn	Hệ số lệch
22	-0,76	0,48
23	-0,74	0,50
24	-1,11	0,41
25	0,61	0,60
26	0,22	0,86
27	-0,72	0,44
28	-0,42	0,51
29	-0,85	0,34
30	-1,13	0,24
31	-1,36	-0,29
32	-1,02	0,62
33	0,43	0,97
34	0,60	1,08
35	-0,27	0,55
36	-0,32	-0,53
37	-1,27	0,14

Nhận xét: Khảo sát tính phân phối chuẩn của chỉ số vận tốc sóng D cho thấy hệ số lệch và hệ số nhọn nằm trong khoảng từ -2 đến +2 điều đó chứng tỏ chỉ số vận tốc trong từng lớp tuổi thai tuân theo quy luật phân phối chuẩn.

3.2.6.3. Quy luật phát triển của chỉ số vận tốc sóng D của ống tĩnh mạch ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

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

Bảng 3.24. Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số vận tốc sóng D

Hàm số	Phương trình	R
Bậc 1	$y = 657x$	0,70
Bậc 2	$y = 0,678x - 0,001x^2$	0,72
Bậc 3	$y = 0,745x - 0,005x^2 + 7,762E-5x^3$	0,71

Nhận xét: Hàm số bậc 2 có hệ số tương quan giữa chỉ số vận tốc sóng D với tuổi thai cao nhất phản ánh quy luật biến thiên của chỉ số vận tốc theo tuổi thai. Đường biểu thị quy luật biến thiên là đường nối các giá trị trung bình sau khi giải hàm số bậc 2: $y = 0,678x - 0,001x^2$

3.2.6.4. Các giá trị về chỉ số vận tốc sóng D ống kính mạch ở tuổi thai 22-37 tuần

Từ hàm số bậc 2 biểu thị quy luật biến thiên được chọn sẽ tính được bảng các giá trị trung bình và các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 sau đây.

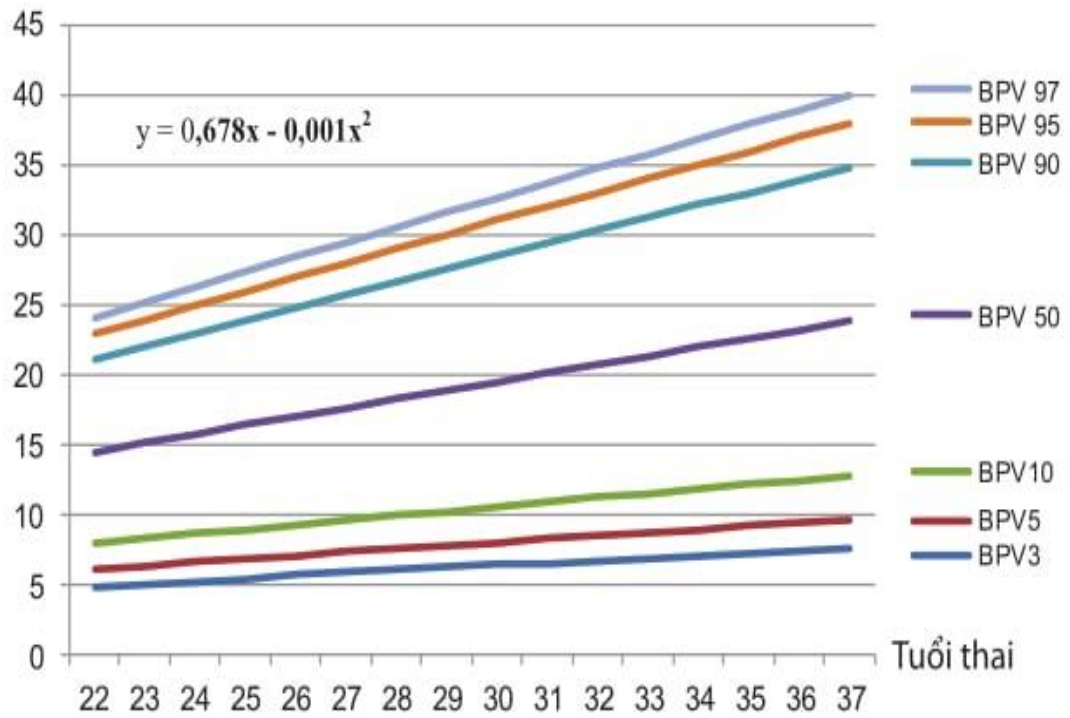
Bảng 3.25. Các giá trị chỉ số vận tốc sóng D tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22-37 tuần

Tuổi thai	N	SD	Phân bố vận tốc sóng D theo đường bách phân vị						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	5,13	4,80	6,00	7,87	14,43	20,99	22,86	24,07
23	49	5,36	4,99	6,25	8,21	15,07	21,92	23,88	25,14
24	41	5,59	5,18	6,50	8,54	15,70	22,85	24,89	26,21
25	38	5,83	5,37	6,74	8,87	16,33	23,78	25,91	27,28

26	40	6,06	5,56	6,99	9,20	16,95	24,71	26,92	28,34
27	45	6,29	5,75	7,23	9,52	17,58	25,63	27,93	29,40
28	42	6,52	5,93	7,47	9,85	18,20	26,55	28,93	30,47
29	40	6,76	6,12	7,71	10,17	18,82	27,47	29,94	31,52
30	39	6,99	6,30	7,94	10,49	19,44	28,39	30,94	32,58
31	42	7,22	6,48	8,18	10,81	20,06	29,30	31,94	33,64
32	50	7,46	6,65	8,41	11,13	20,67	30,22	32,94	34,69
33	35	7,69	6,83	8,64	11,44	21,29	31,13	33,93	35,74
34	32	7,92	7,00	8,86	11,76	21,90	32,04	34,93	36,79
35	32	8,16	7,17	9,09	12,07	22,51	32,94	35,92	37,84
36	31	8,39	7,34	9,31	12,38	23,11	33,85	36,91	38,88
37	30	8,62	7,51	9,54	12,68	23,72	34,75	37,90	39,92

Từ bảng trên chúng tôi vẽ được biểu đồ bách phân vị về chỉ số vận tốc sóng D ống tủy mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.

Vận tốc trung bình
sóng D (cm/giây)



Biểu đồ 3.6. Biểu đồ bách phân vị về vận tốc sóng D ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22-37 tuần

3.2.7. Chỉ số vận tốc sóng a tương ứng với tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

3.2.7.1. Giá trị trung bình của chỉ số vận tốc sóng a tương ứng với tuổi thai

Bảng 3.26. Chỉ số trung bình thô của chỉ số vận tốc sóng a theo tuổi thai 22 đến 37 tuần

Tuổi thai	Số nghiên cứu	Giá trị trung bình thô	Độ lệch chuẩn
22	54	14,08	6,62
23	49	13,54	6,29
24	41	16,57	7,84
25	38	15,07	6,48
26	40	14,77	6,32
27	45	17,81	7,74
28	42	17,07	6,98
29	40	16,26	8,42
30	39	16,18	8,92
31	42	20,31	7,34
32	50	20,89	9,13
33	35	18,57	7,20
34	32	16,90	7,23
35	32	19,57	8,08
36	31	23,96	6,63
37	30	22,70	7,17

Nhận xét: Giá trị trung bình thô của chỉ số vận tốc sóng a tăng theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.

3.2.7.2. Đặc điểm phân bố các giá trị quan sát về chỉ số vận tốc theo tuổi thai

Để xác định đặc điểm phân bố của các giá trị quan sát ở từng lớp tuổi thai, dùng thuật toán tính hệ số nhọn và hệ số lệch đã chứng minh phân phối chuẩn khi: hệ số nhọn Kurtosis $\leq \pm 2$; hệ số lệch Skewness $\leq \pm 2$.

Xác định đặc điểm phân bố này để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị. Nếu là phân bố chuẩn, đường bách phân vị sẽ được tính theo công thức dưới dạng: Đường bách phân vị = $\bar{X} \pm k.SD$.

Sau đây là kết quả tính hệ số lệch và hệ số nhọn về chỉ số xung tương ứng với các lớp tuổi thai.

Bảng 3.27. Hệ số lệch và hệ số nhọn tương ứng với các giá trị chỉ số vận tốc sóng a theo tuổi thai

Tuổi thai	Hệ số nhọn	Hệ số lệch
22	-0,46	0,58
23	-0,75	0,50
24	-0,10	0,35
25	0,65	0,50
26	-0,27	0,58
27	-1,09	0,23
28	-0,62	0,49
29	-0,95	0,40
30	-1,31	0,35
31	-0,96	0,13
32	-1,03	-0,07
33	0,21	0,49
34	-0,62	0,48
35	-0,41	0,69
36	-0,09	-0,73
37	-1,02	0,41

Nhận xét: Khảo sát tính phân phối chuẩn của chỉ số vận tốc sóng a cho thấy hệ số lệch và hệ số nhọn nằm trong khoảng từ -2 đến +2 điều đó chứng tỏ chỉ số vận tốc sóng a trong từng lớp tuổi thai tuân theo quy luật phân phối chuẩn.

3.2.7.3. Quy luật phát triển của chỉ số vận tốc sóng a của ống tĩnh mạch ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

Để chứng minh và tìm ra quy luật phát triển của chỉ số vận tốc từ tuần 22 đến 37. Chúng tôi tính lần lượt mối tương quan giữa y (chỉ số vận tốc sóng a) và x (tuổi thai) theo từng hàm số bậc 1, bậc 2, để xác định hàm số nào có hệ số tương quan cao nhất sẽ biểu thị đúng quy luật phát triển.

Bảng 3.28. Hàm số biểu thị quy luật phát triển của chỉ số vận tốc sóng a

Hàm số	Phương trình	R
Bậc 1	$y = 0,604x$	0,70
Bậc 2	$y = 0,665x - 0,002x^2$	0,72
Bậc 3	$y = 1,116x - 0,33x^2 + 0,001x^3$	0,71

Nhận xét: Hàm số bậc 2 có hệ số tương quan giữa chỉ số vận tốc sóng S với tuổi thai cao nhất phản ánh quy luật biến thiên của chỉ số vận tốc theo tuổi thai. Đường biểu thị quy luật biến thiên là đường nối các giá trị trung bình sau khi giải hàm số bậc 2: $y = 0,665x - 0,002x^2$.

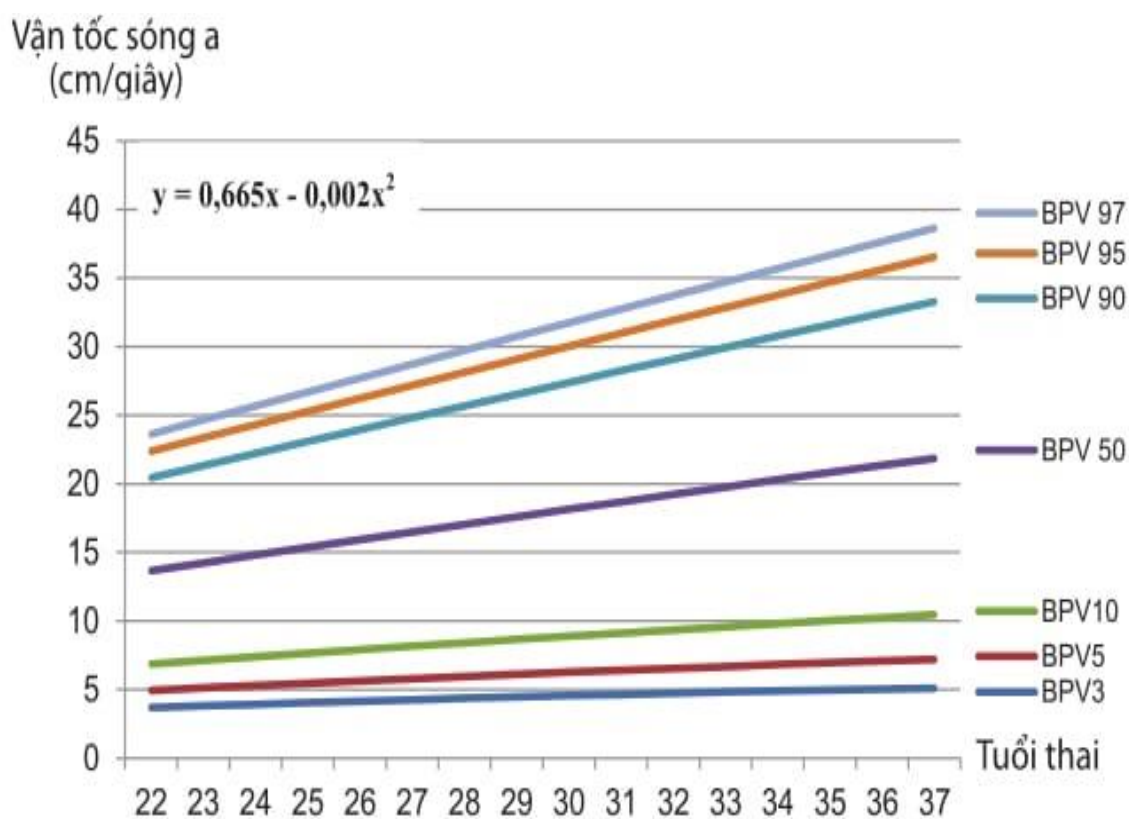
3.2.7.4. Các giá trị về chỉ số vận tốc sóng a ở ống tinh mạch ở tuổi thai 22 đến 37 tuần

Từ hàm số bậc 2 biểu thị quy luật biến thiên được chọn sẽ tính được bảng các giá trị trung bình và các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3, 5, 10, 50, 90, 95, 97 sau đây.

Bảng 2.29. Các giá trị chỉ số vận tốc sóng a tương ứng với đường bách phân vị 3,5,10,50,90,95,97 theo tuổi thai 22 đến 37 tuần

Tuổi thai	N	SD	Phân bố vận tốc sóng a theo đường bách phân vị						
			3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
22	54	5,30	3,69	4,94	6,88	13,66	20,45	22,38	23,63
23	49	5,54	3,82	5,12	7,14	14,24	21,33	23,36	24,66
24	41	5,78	3,93	5,29	7,40	14,81	22,21	24,32	25,68
25	38	6,03	4,05	5,46	7,66	15,38	23,09	25,29	26,70
26	40	6,27	4,16	5,63	7,92	15,94	23,96	26,25	27,72
27	45	6,51	4,26	5,79	8,17	16,50	24,83	27,20	28,73
28	42	6,75	4,37	5,95	8,41	17,05	25,69	28,15	29,74
29	40	6,99	4,46	6,11	8,66	17,60	26,55	29,10	30,74
30	39	7,23	4,56	6,26	8,90	18,15	27,40	30,04	31,74
31	42	7,47	4,65	6,40	9,13	18,69	28,26	30,98	32,74
32	50	7,71	4,73	6,55	9,36	19,23	29,10	31,92	33,73
33	35	7,95	4,82	6,68	9,59	19,77	29,95	32,85	34,72
34	32	8,19	4,89	6,82	9,81	20,30	30,79	33,78	35,70
35	32	8,44	4,97	6,95	10,03	20,83	31,62	34,70	36,68
36	31	8,68	5,04	7,08	10,24	21,35	32,45	35,62	37,66
37	30	8,92	5,10	7,20	10,45	21,87	33,28	36,54	38,63

Từ bảng trên chúng tôi vẽ được biểu đồ bách phân vị về chỉ số vận tốc sóng a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần.



Biểu đồ 3.7. Biểu đồ bách phân vị về chỉ số vận tốc sóng a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

3.3. GIÁ TRỊ THỰC THI VÀ ỨNG DỤNG CỦA BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ CÁC CHỈ SỐ DOPPLER ỚNG TÍNH MẠCH Ở THAI CHẬM PHÁT TRIỂN TRONG TỬ CUNG

3.3.1. Giá trị thực thi của phương pháp Doppler ống tĩnh mạch trong ứng dụng lâm sàng

Phương pháp đo chỉ số Doppler ống tĩnh mạch trong nghiên cứu này có thể dễ dàng phổ cập cho các tuyến không? Để đánh giá tính thực thi này chúng tôi ứng dụng phương pháp tính hệ số Kappa. Hệ số Kappa càng cao thì sự phù hợp kết quả giữa nhiều người đo càng lớn sai số càng ít. Kiểm định này được thực hiện ngẫu nhiên trên 100 thai phụ mang thai bình thường từ 22 đến 37 tuần trong đó 50 thai được thực hiện đo hai lần khác nhau, 50 thai được đo bởi hai người đo khác nhau cho kết quả như sau.

3.3.1.1. Hệ số Kappa do 1 người đo thực hiện đo chỉ số xung qua 2 lần đo. lần đo thứ 2 cách lần 1: 5-10 phút

Bảng 3.30. Hệ số Kappa của một người đo

Lần đo 2 \ Lần đo 1	Có phù hợp	Không phù hợp	Tổng
Có phù hợp	40	4	44
Không phù hợp	2	4	6
Tổng	42	8	50

Phù hợp ngẫu nhiên là tỉ lệ nhận định phù hợp có và không giữa 2 lần đo: 12,08%

Phù hợp mong muốn là phù hợp tối đa: 100%

Phù hợp tiềm ẩn: $100\% - 12,08\% = 87,92\%$

Phù hợp tối đa giữa 2 lần đo: 88%

Phù hợp thực tại: $88\% - 12,08\% = 75,92\%$

Hệ số Kappa: $75,92/87,92 = 0,86$

Nhận xét: Từ hệ số Kappa của một người đo là 0,86 chứng tỏ phương pháp đo chỉ số Doppler ống tĩnh mạch có giá trị thực thi cao.

3.3.1.2. Hệ số Kappa do 2 người đo thực hiện đo chỉ số xung trên 1 thai phụ:

Bảng 3.31. Hệ số Kappa của hai người đo

Người 1 đo			
Người 2 đo	Có phù hợp	Không phù hợp	Tổng
Có phù hợp	38	3	41
Không phù hợp	5	4	9
Tổng	43	7	50

Phù hợp ngẫu nhiên là tỉ lệ nhận định phù hợp có và không giữa 2 người đo: 13,48%

Phù hợp mong muốn là phù hợp tối đa = 100%

Phù hợp tiềm ẩn: $100\% - 13,48\% = 86,52\%$

Phù hợp tối đa giữa 2 người đo: 84%

Phù hợp thực tại: $84\% - 13,48\% = 70,52\%$

Hệ số kappa: $70,52/86,52 = 0,81$

Nhận xét: Từ hệ số Kappa giữa 2 người đo khác nhau là 0,81 chứng tỏ phương pháp đo chỉ số Doppler ống tĩnh mạch có giá trị thực thi cao.

3.3.2. Ứng dụng lâm sàng của biểu đồ bách phân vị ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung

3.3.2.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2

Bảng 3.32. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2

Các đặc điểm		N	Tỉ lệ %
Tuổi mẹ	18 - 24	7	17,5
	25 - 29	14	35,0

	30 - 34	9	22,5
	≥ 35	10	25,0
Có thai lần	1	24	60,0
	2	7	17,5
	≥ 3	9	22,5
Trọng lượng khi đẻ (gam)	1000 - 1500	10	25,0
	>1500 - 2000	5	12,5
	>2000 - 2600	25	62,5

Nhận xét: Thai phụ có tuổi ≥ 35 chiếm tỉ lệ 22,5%, Số thai phụ mang thai lần thứ 1 chiếm 60%.

3.3.2.2. Chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung

Bảng 3.33. Giá trị trung bình của các chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ số S/a của thai chậm phát triển trong tử cung 32-33 tuần

Chỉ số	Giá trị trung bình	Độ lệch chuẩn
PI	1,14	0,29
RI	0,73	0,13
S/a	3,75	1,05

Nhận xét: Thai chậm phát triển trong tử cung giá trị trung bình của chỉ số xung: $1,14 \pm 0,29$ chỉ số trở kháng: $0,73 \pm 0,13$, tỉ lệ S/a: $3,75 \pm 1,15$.

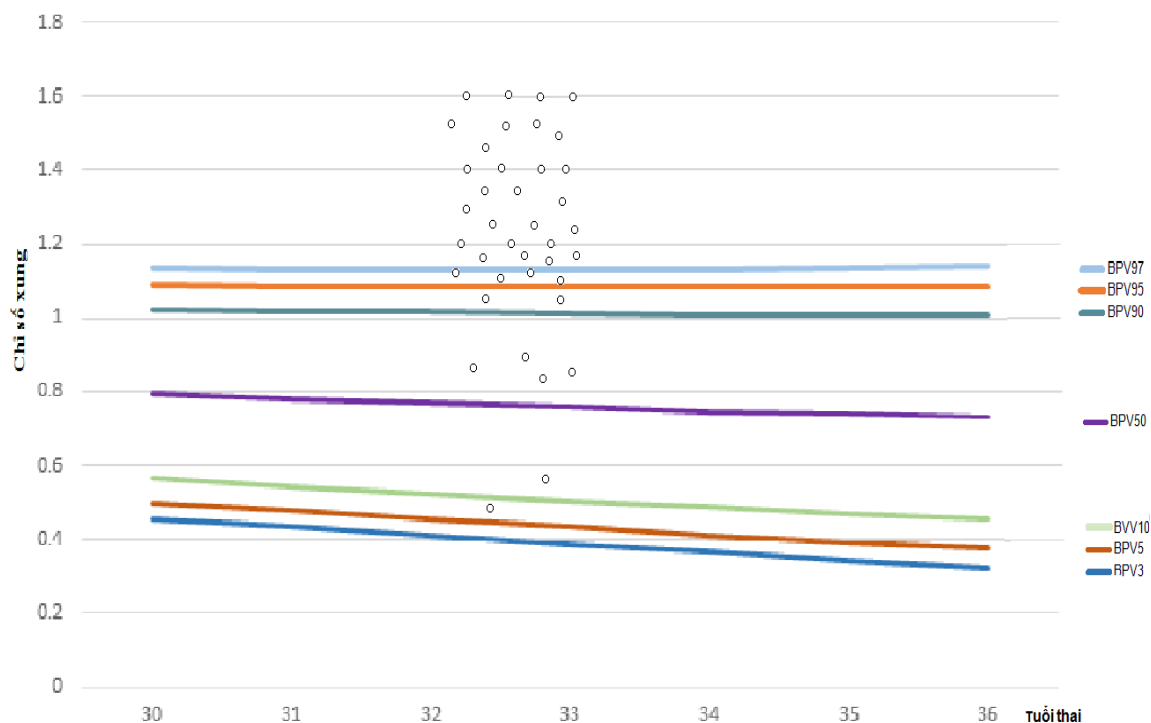
3.3.2.3. So sánh chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường và thai chậm phát triển trong tử cung ở thai 32-33 tuần

Bảng 3.34. Giá trị trung bình của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường và thai chậm phát triển trong tử cung ở thai 32-33 tuần

Chỉ số	Thai bình thường	Thai chậm phát triển trong tử cung	p	95% CI
PI	0,68 ± 0,16	1,14± 0,29	<0,001	- 0,54 đến - 0,37
RI	0,53 ± 0,10	0,73 ± 0,13	<0,001	-0,24 đến - 0,16
S/a	2,21± 0,56	3,75 ± 1,05	<0,001	-1,84 đến -1,26

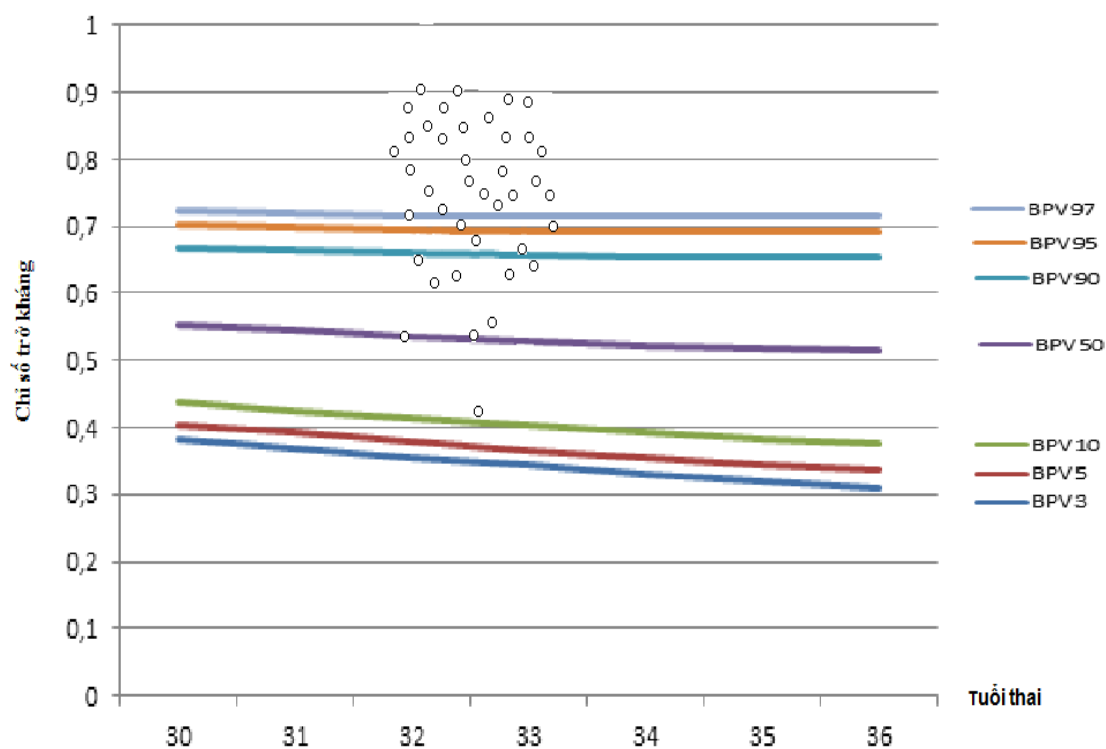
Nhận xét: Chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a ở thai chậm phát triển cao hơn so với thai bình thường, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

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



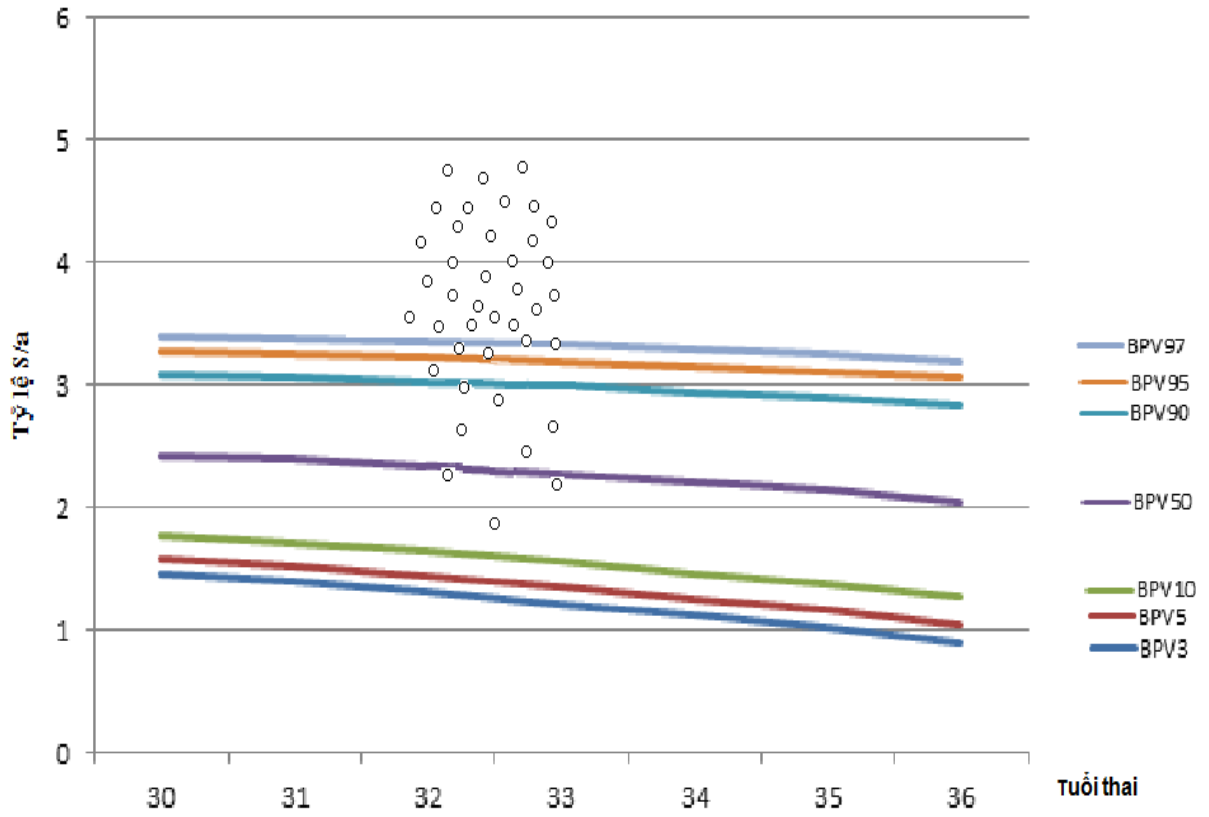
Biểu đồ 3.8. Phân bố chỉ số xung ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung trên biểu đồ bách phân vị chỉ số xung ống tĩnh mạch

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



Biểu đồ 3.9. Phân bố chỉ trở kháng ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung trên biểu đồ bách phân vị chỉ số xung ống tĩnh mạch

Nhận xét: Có 29/40 trường hợp thai chậm phát triển trong tử cung có chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch nằm trên đường bách phân vị thứ 95 chiếm 72,5%.



Biểu đồ 3.10. Phân bố chỉ số S/a ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung trên biểu đồ bách phân vị chỉ số S/a

Nhận xét: Có 31/40 trường hợp thai chậm phát triển trong tử cung có chỉ số S/a ống tĩnh mạch nằm trên đường bách phân vị thứ 95 chiếm 77,5%.

Chương 4

BÀN LUẬN

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

4.1.1. Bàn luận về đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu về siêu âm Doppler ống tĩnh mạch đã được các tác giả trên thế giới bắt đầu nghiên cứu từ năm 1990 [18],[38],[44]. Sau đó đã có nhiều nghiên cứu chứng tỏ siêu âm Doppler ống tĩnh mạch là một thăm dò không can thiệp rất có giá trị để đánh giá tình trạng tuần hoàn của thai trong tử cung [40],[63],[74],[75].

Các nghiên cứu để xây dựng biểu đồ bách phân vị về chỉ số Doppler trên thế giới có thể dựa trên số liệu của toàn bộ thai phụ mang thai [40], hoặc chỉ dựa trên những thai phụ mang thai khỏe mạnh bình thường [49].

Trong nghiên cứu này chúng tôi loại trừ tất cả những trường hợp bệnh lý có thể ảnh hưởng tới sự phát triển của thai. Đồng thời cũng loại trừ những trường hợp mang thai từ lần thứ 4 trở đi vì mỗi lần có thai sẽ xuất hiện những thay đổi về cấu trúc giải phẫu và sinh lý của tử cung và tuần hoàn của tử cung từ đó sẽ ảnh hưởng đến hệ thống tuần hoàn thai [76],[77].

So với các nghiên cứu trên thế giới về thăm dò Doppler ống tĩnh mạch thì tiêu chuẩn chọn mẫu của nghiên cứu này có phần nghiêm ngặt hơn [36],[78].

Bàn luận về tuổi thai phụ và số lần mang thai: Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.1 cho thấy đa số thai phụ có độ tuổi từ 25-29 chiếm 39,5% 30-34 chiếm 29,5% đây là độ tuổi người phụ nữ mang thai thuận lợi nhất ít xảy ra các bệnh lý và biến chứng trong thời kỳ mang thai. Chỉ có một số ít các thai phụ có độ tuổi ≥ 35 chiếm 16,3% đây là lứa tuổi nguy cơ cao dễ bị các bệnh cao huyết áp, đái tháo đường, thai bất thường nhiễm sắc thể trong quá trình mang thai [79]. Đồng thời tất cả các thai phụ đều được thăm khám cẩn thận khi chọn vào nghiên cứu và có thông tin về kết quả sinh con đủ tháng cân nặng bình thường mới được đưa vào nghiên cứu. Tham khảo một số nghiên cứu xây dựng hằng số sinh lý Doppler ống tĩnh mạch cho thấy độ tuổi của thai phụ trong các nghiên cứu ở các nước trên thế giới cho thấy kết quả tương tự [51],[80].

Nghiên cứu này được tiến hành tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương là Bệnh viện đầu ngành về sản phụ khoa nơi có nhiều thai phụ từ Hà Nội và các tỉnh đến khám và theo dõi thai và quản lý thai nghén cho nên mang tính đại diện cao. Tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương có hệ thống máy siêu âm hiện đại, các bác sỹ siêu âm được đào tạo chuyên sâu trong nước và quốc tế. Tham khảo các nghiên cứu về Doppler ống tĩnh mạch trên thế giới cho thấy các nghiên cứu cũng đều được tiến hành tại các Bệnh viện Trường đại học hoặc các trung tâm sản khoa lớn trên thế giới [85],[81],[86]. Chính vì vậy chúng tôi chọn địa điểm nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương là hoàn toàn phù hợp đảm bảo độ tin cậy chính xác.

4.1.2. Bàn luận về phương pháp nghiên cứu

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này theo phương pháp mô tả cắt ngang, số đối tượng đưa vào nghiên cứu cao hơn nhiều so với nghiên cứu theo chiều dọc mang tính đại diện cho cộng đồng cao hơn [69]. Ưu điểm của phương pháp này là dễ thu thập số liệu, quá trình nghiên cứu thuận lợi không bị mất đối tượng nghiên cứu. Đồng thời độ lệch chuẩn thường cao nên phản ánh đúng giới hạn bình thường của cộng đồng, có thể tiến hành trên số đối tượng lớn nên kết quả nghiên cứu đạt độ chính xác không kém nghiên cứu theo chiều dọc [6]. Cho nên, hiện nay phần lớn các tác giả đều chọn phương pháp mô tả cắt ngang để xây dựng các chỉ số sinh lý của thai bình thường [52],[36].

Bảng 4.1. Một số nghiên cứu về siêu âm Doppler ống tĩnh mạch trên thế giới

Tác giả và năm nghiên cứu	N	Phương pháp nghiên cứu	Tuổi thai
Huisman (1991) Hà Lan [38]	60	Theo dõi dọc	19-39
Huisman (1994) Hà Lan [87]	29	Theo dõi dọc	36-39
K Hercher (1994) Anh [41]	143	Mô tả cắt ngang	20-40
Monternegro (1997) Bồ Đào Nha [88]	61	Mô tả cắt ngang	11-13

Hsu TY (1999) Thái lan [49]	594	Mô tả cắt ngang	8-38
Bahlman (2000) Đức [36]	696	Mô tả cắt ngang	14-40
Axt- Fliedner (2004) Đức [85]	329	Mô tả cắt ngang	20-42
Gilani (2010) Parkistan [89]	106	Mô tả cắt ngang	31-40
Marcolin (2010) Brazil [50]	60	Theo dõi dọc	20-40
Tongprasert (2011) Thái lan [51]	640	Mô tả cắt ngang	14-40
Nakagawa (2012) Nhật [90]	146	Mô tả cắt ngang	17-38
Turan (2014) Mỹ [81]	902	Mô tả cắt ngang	11-38
Manaphat Suksai (2017) [52]	371	Mô tả cắt ngang	17-22
Nguyễn Thị Hồng (Việt Nam)	640	Mô tả cắt ngang	22-37

Trong quá trình nghiên cứu có lớp tuổi thai chúng tôi thu thập được ít hơn so với các lớp tuổi thai khác nhưng vẫn đảm bảo độ chính xác vì chúng tôi sử dụng phương pháp tìm mối tương quan giữa hai đại lượng x , y (tuổi thai, số đo) để tìm quy luật biến thiên của một biến số thì dù có mất đi hoặc thiếu số của 1-2 lớp tuổi thai nằm ở giữa hoặc hai đầu thì hàm số tương quan vẫn không thay đổi. Do đường biểu thị quy luật phát triển tương ứng cho phép suy đoán giá trị của các lớp tuổi thai mất đi ở phần giữa đồng thời xác định được một cách chính xác các giá trị tương ứng với tuổi thai ở hai đầu đường biểu thị quy luật khi kéo dài thêm đường biểu thị quy luật đó [6]. Nghiên cứu của tác giả Husman về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch trên 60 thai phụ chia làm 3 giai đoạn tuổi thai 19-22 tuần ($n=18$), 27-30 tuần ($n=21$), 36-39 tuần ($n=21$) [38] cho thấy số lượng nghiên cứu trong một lớp tuổi thai còn thấp hơn nhiều so với số lượng thai phụ trong nghiên cứu của chúng tôi, đồng thời nghiên cứu không chia theo mỗi tuổi thai là một lớp mà 4 tuần thai tính là một giai đoạn. Nghiên cứu cắt ngang của Nakagawa trên 146 thai phụ chia theo lớp tuổi thai là 5 tuần một lớp chỉ có 5 lớp tuổi thai [90] thì số thai phụ trong một lớp tuổi thai cũng thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự

như nghiên cứu một số tác giả trên thế giới như: Bahlmann [36], Tongprasert [51], Hsu [49] có cỡ mẫu lớn và cũng chia mỗi tuần tuổi thai là một lớp.

Một số nghiên cứu theo chiều dọc số lượng thai phụ ít hơn và chọn tần xuất thăm dò là 4 tuần đo 1 lần 20-23 tuần 6 ngày, 24-27 tuần 6 ngày, 28-31 tuần 6 ngày, 32-35 tuần 6 ngày và 36 đến 40 tuần của tác giả Marcolin thực hiện trên 60 thai phụ có tuổi thai 20-40 tuần [50]. Mỗi thai phụ được đo chỉ số Doppler 5 lần như vậy mới chỉ có 300 lượt đo, so với những nghiên cứu mô tả cắt ngang với cỡ mẫu lớn thì số lượt đo ở nghiên cứu theo dõi dọc thấp hơn. Đồng thời chỉ số Doppler ở các nghiên cứu mô tả cắt ngang được phân theo từng lớp tuổi thai nên đảm bảo độ tin cậy và khách quan.

Chúng tôi lựa chọn tuổi thai từ 22 đến hết 37 tuần để tiến hành nghiên cứu xuất phát từ những nghiên cứu ở nước ngoài có trước [91]. Các tác giả nghiên cứu về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch trên thế giới cho thấy thế giới việc lựa chọn tuổi thai bắt đầu nghiên cứu tùy thuộc mục tiêu và lý luận của các tác giả [92], có những nghiên cứu chọn tuổi thai sớm từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày tuần từ khi bắt đầu đo khoảng sáng sau gáy đồng thời với đo Doppler ống tĩnh mạch để xây dựng chỉ số Doppler ống tĩnh mạch bình thường ở tuổi thai này [93],[94],[95],[96]. Khi có bất thường về hình thái và chỉ số Doppler ống tĩnh mạch có thể dự báo thai bất thường nhiễm sắc thể hoặc dị tật tim bẩm sinh [97],[98],[99]. Có thể tiến hành nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường theo từng giai đoạn tuổi thai với những mục đích khác nhau. Những nghiên cứu ở tuổi thai muộn 20 tuần đến 40 tuần với mục đích xây dựng chỉ số sinh học về Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường ở giai đoạn này [50],[85]. Đồng thời, khi có bất thường về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch thì có thể là một chỉ báo thai chậm phát triển trong tử cung hoặc đẻ non [23],[100]. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi chọn tuổi thai từ 22 đến 37 tuần để tiến hành nghiên cứu với mục đích xây dựng chỉ số Doppler ống tĩnh mạch bình thường ở giai đoạn này, sau 37 tuần chúng tôi không nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch vì lúc này thai đã đủ tháng.

Số đối tượng nghiên cứu nghiên cứu tại nghiên cứu này đã được tính theo cỡ mẫu một cách khoa học lấy 640 thai phụ. So sánh với cỡ mẫu của các nghiên cứu trên thế giới đã nghiên cứu thì việc chọn cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi

cũng đảm bảo đủ lớn để xây dựng hằng số sinh lý về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch cho tuổi thai 22-37 tuần.

Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi lựa chọn nghiên cứu theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 640 thai bình thường để xây dựng biểu đồ bách phân vị của chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của thai bình thường từ 22 đến 37 tuần là hoàn toàn phù hợp và đảm bảo khách quan.

Chúng tôi sử dụng máy siêu âm Voluson 730 Pro có trang bị đầu dò siêu âm thành bụng 3,5MHz, có Doppler xung và Doppler mã hóa màu cho nên việc xác định hệ thống tuần hoàn về phía mẹ và thai tương đối dễ dàng và chính xác. Máy siêu âm có gắn hệ thống phần mềm tính toán tự động các thông số Doppler cần thiết, cho nên việc tính toán chỉ số Doppler khá đơn giản và chính xác, giảm được sai số. Đồng thời tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được làm trên một máy siêu âm, trong điều kiện thăm khám như nhau tương tự như các nghiên cứu đã công bố [36],[50].

Một số nghiên cứu cho thấy, các thông số Doppler có thể bị thay đổi nếu như đo trên các máy siêu âm khác nhau, đồng thời cũng phụ thuộc vào người thực hiện, sẽ có những sai số khác nhau nếu trên 2 người làm khác nhau trên cùng một thai phụ [45]. Để hạn chế sai số nghiên cứu của chúng tôi sử dụng một máy siêu âm trong suốt quá trình nghiên cứu, đồng thời chúng tôi thực hiện kiểm định thông số Doppler giữa các lần đo khác nhau trên cùng một thai phụ, và giữa hai người đo khác nhau trên cùng một thai phụ bằng hệ số Kappa.

4.2. BÀN LUẬN VỀ CHỈ SỐ DOPPLER ỐNG TĨNH MẠCH CỦA THAI BÌNH THƯỜNG TỪ 22 ĐẾN 37 TUẦN

Tất cả các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch trong nghiên cứu này được trình bày ở trong các bảng và biểu đồ bách phân vị ở chương 3 kết quả nghiên cứu.

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

Chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch thường được sử dụng để thăm dò tuần hoàn thai [103]. Đặc biệt chỉ số xung ống tĩnh mạch có giá trị cao trong tiên đoán thai chậm phát triển trong tử cung [104].

- Mối tương quan giữa chỉ số xung ống tĩnh mạch theo tuổi thai

So sánh về hàm số tương quan về chỉ số xung ống tĩnh mạch của các tác giả trên thế giới cho thấy các tác giả đều xây dựng biểu đồ giảm của chỉ số xung trên cơ sở các hàm bậc 1,2 như các tác giả Tongparset, Bahlmann, Axt- Fiedner như sau.

Bảng 4.2. Hàm số tương quan giữa chỉ số xung ống tĩnh mạch với tuổi thai

Tác giả	Năm	N	Tuổi thai	Hàm số tương quan
Tongparset [51]	2012	640	14-40	$(17,9 - 0,6053) \exp (-0,2512 GA) + 0,6053$
Bahlmann [36]	2000	690	14-41	$-0,06027(-2,1059+I(t-t')(t-t''))(0,8312, 3,6003))$
Axt- Fiedner [85]	2000	329	20-42	$-0,7667+0,000956x$
Nguyễn Thị Hồng	2017	640	22-37	$0,106x - 0,004x^2 + 4,5E-5x^3$

Từ kết quả trên chúng ta thấy các tác giả đều có một nhận định chung chỉ số xung ống tĩnh mạch có tương quan với tuổi thai và đưa ra phương trình tương quan khác nhau tùy theo từng chủng tộc dân số. Từ phương trình tương quan các tác giả đã lập ra bảng giá trị tham khảo về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch cho từng nước khác nhau. Sự khác biệt này có nhiều lý do: tuổi thai bắt đầu nghiên cứu, phương pháp nghiên cứu, phương pháp xử lý số liệu và chủng tộc dân số.

- Bàn luận về giá trị trung bình của chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch

Tham khảo các công trình nghiên cứu các tác giả cho thấy chỉ số xung của ống tĩnh mạch giảm dần theo tuổi thai trong thai nghén bình thường [36], [105]. Nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.2 và bảng 3.5 cũng cho kết quả phù hợp với nhận định của các tác giả trên thế giới. Điều này phản ánh đúng sinh lý của tuần hoàn rau thai. Khi các gai rau phát triển, hệ thống mao mạch nhiều, lòng mạch rộng, các lớp tế bào nuôi mỏng dần về cuối thời kỳ thai nghén làm làm cho sự trao đổi chất giữa mẹ và thai dễ dàng, giúp cho thai phát triển tốt [2].

Bảng 4.3. So sánh giá trị trung bình chỉ số xung ống tĩnh mạch

Tuổi thai	Kessler [43]	Turan [81]	Tongprasert [51]	Bahlmann [36]	Nguyễn Thị Hồng
22	0,57	0,60	0,67	0,80	0,88
23	0,57	0,54	0,65	0,78	0,87
24	0,57	0,59	0,64	0,76	0,86
25	0,57	0,54	0,63	0,74	0,85
26	0,57	0,58	0,63	0,72	0,84
27	0,56	0,54	0,62	0,71	0,83
28	0,56	0,56	0,62	0,70	0,82
29	0,55	0,54	0,61	0,69	0,81
30	0,54	0,57	0,61	0,68	0,80
31	0,53	0,57	0,61	0,68	0,78
32	0,53	0,51	0,61	0,67	0,77
33	0,52	0,54	0,61	0,67	0,76
34	0,51	0,55	0,60	0,67	0,75
35	0,50	0,52	0,60	0,67	0,74
36	0,49	0,54	0,60	0,66	0,73
37	0,48	0,55	0,60	0,66	0,73

Bảng 4.4. cho thấy các nghiên cứu đều có một nhận định chung chỉ số xung ống tĩnh mạch trên thai bình thường đều giảm dần theo tuổi thai. Trong nghiên cứu của chúng tôi tốc độ giảm của chỉ số xung khoảng 0,01 /1 tuần điều này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Kessler, tác giả Turan. Tuy nhiên chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch của thai mang tính chất đặc trưng của các nhóm chủng tộc dân số khác nhau. Do vậy, việc xây dựng hằng số sinh lý chỉ số xung ống tĩnh mạch cho từng nhóm chủng tộc dân số ở các nước khác nhau là cần thiết.

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

So sánh với hàm số tương quan giữa chỉ số trở kháng và tuổi thai với các tác giả khác trên thế giới cho thấy hầu hết các tác giả chọn hàm số bậc 1 bậc 2 như Bahlmann, Tongparset.

Bảng 4.4. Hàm số tương quan giữa chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch với tuổi thai

Tác giả	Năm	N	Tuổi thai	Hàm số tương quan
Tongparset [51]	2011	640	14-40	$(17,9 - 0,6053) \exp (-0,2512 GA) + 0,6053$
Bahlmann [36]	2000	690	14-41	$-0,3302(-2,4204+I(t-t')(t-t''))(0,7860; 2,9954)$
Nguyễn Thị Hồng	2017	640	22-37	$y = 0,077x - 0,003x^2 + 3,493E-5x^3$

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

- Bàn luận về giá trị trung bình của chỉ số trở kháng

Chỉ số trở kháng là một trong ba chỉ số hay được sử dụng phản ánh độ trở kháng của mạch máu [7]. Một số tác giả trên thế giới đã nghiên cứu về chỉ số trở kháng của ống tĩnh mạch trên thai bình thường cho thấy chỉ số trở kháng giảm dần khi tuổi thai tăng lên [50]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.7 và bảng 3.9 cho thấy chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch giảm dần theo tuổi thai. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số tác giả khác trên thế giới.

Giá trị của chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch giảm đều đặn khi tuổi thai tăng lên phản ánh trở kháng tuần hoàn của bánh rau giảm, chứng tỏ tuần hoàn trong các

gai rau thuận lợi làm cho sự trao đổi chất giữa mẹ và thai dễ dàng, tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của thai không có nguy cơ thai chậm phát triển trong tử cung. Cấu trúc của mỗi một gai rau bao gồm một trục liên kết chứa rất nhiều mao mạch của hệ thống tuần hoàn, các mao mạch này có cấu trúc thành mỏng và lòng rộng. Trục liên kết này được bao bọc bằng lớp tế bào nuôi (đơn bào nuôi và hợp bào nuôi), tạo một màng trao đổi ngăn cách máu mẹ và thai nhi, màng trao đổi này mỏng dần khi tuổi thai tăng lên. Trong 4 tháng rưỡi đầu màng trao đổi này có hai loại tế bào là Langhans và hợp bào nuôi, nhưng ở 4 tháng rưỡi sau nhất là từ tháng thứ 6 thứ 7 trở đi chỉ còn lại lớp hợp bào nuôi, nhưng ngày càng mỏng đi, sự thay đổi này giúp cho sự trao đổi chất giữa mẹ và thai nhi dễ dàng hơn trước, chính nó cũng làm thay đổi huyết động tuần hoàn trong bánh rau biểu hiện bằng trở kháng tuần hoàn giảm đi nhiều từ đó làm giảm trở kháng của ống tĩnh mạch [2],[21]. Bởi vậy khi chỉ số trở kháng của ống tĩnh mạch bình thường thì nguy cơ đối với thai rất thấp.

Bảng 4.5. So sánh giá trị trung bình chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch

Tuổi thai	Tongprasert (Thái Lan) [51]	Marcolin (Brazil) [50]	Bahlmann (Đức) [36]	Nguyễn Thị Hồng (Việt Nam)
22	0,53	0,7	0,55	0,61
23	0,52	0,7	0,54	0,61
24	0,51	0,7	0,53	0,60
25	0,51	0,6	0,52	0,60
26	0,50	0,6	0,51	0,59
27	0,50	0,6	0,50	0,58
28	0,50	0,6	0,49	0,57
29	0,49	0,5	0,49	0,56
30	0,49	0,5	0,48	0,55
31	0,49	0,5	0,48	0,54
32	0,49	0,5	0,48	0,54
33	0,49	0,5	0,48	0,53
34	0,49	0,5	0,47	0,52

35	0,49	0,5	0,47	0,52
36	0,49	0,5	0,47	0,51
37	0,49	0,5	0,47	0,51

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số trở kháng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của các tác giả khác. Tuy nhiên chỉ số trở kháng vẫn trong khoảng từ (0,6 - 0,9) như trong nghiên cứu của Marcolin, từ (0,32-0,69) theo nghiên cứu của Bahlmann. Các nghiên cứu cho thấy chỉ số trở kháng Doppler ống tĩnh mạch khác nhau và có tính đặc trưng giữa các nhóm chủng tộc khác nhau. Do vậy cần xây dựng hằng số sinh lý chỉ số xung ống tĩnh mạch cho từng chủng tộc dân số.

4.2.3. Bàn luận tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

- Bàn luận về tương quan tỉ lệ S/a với tuổi thai

Từ năm 1994 Rizzo và cộng sự, sau đó nhiều tác giả khác đã tìm thấy mối tương quan chặt chẽ giữa tuổi thai và tỉ lệ S/a, khi tuổi thai tăng lên thì tỉ lệ S/a giảm [39].

Chúng tôi xây dựng biểu đồ tỉ lệ S/a trên cơ sở hàm bậc 2 có hệ số tương quan cao nhất. Tham khảo các nghiên cứu trên thế giới cho thấy các tác giả chọn hàm số tương quan khác nhau nhưng đều có chung nhận định là tỉ lệ S/a có tương quan chặt chẽ với tuổi thai và giảm dần theo tuổi thai.

Bảng 4.6. Hàm số tương quan giữa tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch với tuổi thai

Tác giả	Năm	N	Tuổi thai	Hàm số tương quan
Tongparset [51]	2011	640	14-40	$297,876 \exp(-0,3649x GA) + 2,124$
Bahlmann [36]	2000	690	14-41	$g(t) = -2,7178(-1,7347 + I(t-t')(t-t''))(1,1446; 6,7567)$
Axt-Fiedner [85]	2000	329	20-42	$y = 1,80170 - 0,00274x^2$

Nguyễn Thị Hồng	2017	640	22-37	$y = 0,201x - 0,04x^2$
--------------------	------	-----	-------	------------------------

Tỉ lệ S/a của ống tĩnh mạch có tương quan chặt chẽ với tuổi thai và có xu hướng giảm khi tuổi thai tăng lên, chứng tỏ tuần hoàn trong các gai rau thuận lợi làm cho sự trao đổi chất giữa mẹ và thai dễ dàng, tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của thai không có nguy cơ thai chậm phát triển trong tử cung. Cấu trúc của mỗi một gai rau bao gồm một trục liên kết chứa rất nhiều mao mạch của hệ thống tuần hoàn dây rốn, các mao mạch này có cấu trúc thành mỏng và lòng rộng. Trục liên kết này được bao bọc bằng lớp tế bào nuôi (đơn bào nuôi và hợp bào nuôi), tạo một màng trao đổi ngăn cách máu mẹ và thai nhi, màng trao đổi này mỏng dần khi tuổi thai tăng lên. Trong 4 tháng rưỡi đầu màng trao đổi này có hai loại tế bào là Langhans và hợp bào nuôi, nhưng sau 4 tháng rưỡi sau nhất là từ tháng thứ 6 thứ 7 trở đi chỉ còn lại lớp hợp bào nuôi, chính sự thay đổi này giúp cho sự trao đổi chất giữa mẹ và thai thuận lợi hơn, chính nó cũng làm thay đổi huyết động tuần hoàn trong bánh rau làm cho tuần hoàn thai thuận lợi hơn [2]. Đồng thời khi nghiên cứu về giải phẫu sinh lý ống tĩnh mạch của thai cho thấy: Ống tĩnh mạch ở trong thai nối từ tĩnh mạch rốn, đường kính nhỏ ở về phía tĩnh mạch rốn tạo thành một chỗ thắt, đường kính tăng vào khoảng 0,5 mm ở đoạn giữa và tăng dần đến 2 mm chiều dài từ 5-17 mm ở cuối thời kỳ thai nghén [19],[106].

Tất cả những lý do đó làm cho tỉ lệ S/a của ống tĩnh mạch giảm dần khi tuổi thai tăng lên điều này phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới.

- Bàn luận về giá trị trung bình của tỉ lệ S/a

Tỉ lệ S/a của ống tĩnh mạch là một trong 3 chỉ số hay được dùng để thăm dò trực tiếp tuần hoàn thai nhi, từ năm 1994 tác giả Rizzo đã nhận thấy có sự liên quan giữa tỉ lệ S/a với thai chậm phát triển trong tử cung [39].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.10 và 3.13 cho thấy tỉ lệ S/a thay đổi theo tuổi thai, khi tuổi thai tăng lên thì tỉ lệ S/a giảm. Giá trị trung bình của

tỉ lệ S/a ở tuần 22 là 2,49 giảm xuống 1,96 ở tuần 37. Giá trị trung bình của chúng tôi cao hơn so với giá trị trung bình của Turan cho thấy ở tuần 22 là 2,02 và đến tuần 37 là 1,78 [81].

Tỉ lệ S/a trong nghiên cứu của chúng tôi gần giống như trong nghiên cứu tác giả Tongpraser [51], Marcolin [50]. Giá trị trung bình về tỉ lệ S/a có sự khác nhau giữa các nghiên cứu có thể do: Sự phát triển của người Việt Nam khác với người Châu Âu, đồng thời các nghiên cứu có sự khác biệt về cỡ mẫu.

Tất cả các nghiên cứu đều nhận thấy tỉ lệ S/a có tương quan chặt chẽ với tuổi thai đồng thời giảm dần khi tuổi thai tăng lên phù hợp với sinh lý tuần hoàn rau thai.

Nghiên cứu tỉ lệ S/a của ống tủy mạch theo tuổi thai để thiết lập biểu đồ bách phân vị rất có ý nghĩa trong thực tiễn, đã được các nghiên cứu trên thế giới chứng minh đó là cơ sở theo dõi thai nghén bình thường từ đó giúp phát hiện thai bất thường. Các kết quả thu được trong một nghiên cứu bởi Rizzo năm 1996 cho thấy sự tương quan chặt chẽ giữa tỷ lệ S/a và thai thiếu oxy máu [107].

Bảng 4.7. So sánh giá trị trung bình tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch

Tuổi thai	Turan (Mỹ) [81]	Tongpraser (Thái Lan) [51]	Marcolin (Brazil) [50]	Bahlmann (Đức) [36]	Nguyễn Thị Hồng (Việt Nam)
22	2,02	2,264	2,7	2,315	2,49
23	2,01	2,221	2,7	2,225	2,51
24	1,99	2,191	2,2	2,157	2,52
25	1,97	2,171	2,2	2,107	2,53
26	1,95	2,157	2,2	2,070	2,52
27	1,93	2,147	2,2	2,044	2,51
28	1,91	2,140	2,0	2,025	2,49
29	1,89	2,135	2,0	2,013	2,47
30	1,88	2,132	2,0	2,005	2,43
31	1,86	2,129	2,0	1,999	2,39
32	1,84	2,128	2,0	1,996	2,34
33	1,82	2,127	2,0	1,993	2,28
34	1,81	2,126	2,0	1,993	2,21
35	1,79	2,125	2,0	1,993	2,14
36	1,78	2,125	1,9	1,992	2,05
37	1,76	2,125	1,9	1,992	1,96

Tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch khác nhau giữa các nước. Chúng tỏ biểu đồ bách phân vị về tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch có tính đặc trưng cho từng nước. Do vậy cần xây dựng hằng số sinh lý về tỉ lệ S/a của Doppler ống tĩnh mạch cho từng chủng tộc dân số.

4.2.4. Bàn luận về vận tốc trung bình dòng chảy và vận tốc sóng S, D, a ống tĩnh mạch theo tuổi thai từ 22 đến 37 tuần

- Bàn luận về tương quan vận tốc dòng chảy với tuổi thai

Thăm dò Doppler tại vị trí đường vào ống tĩnh mạch sẽ thấy tốc độ dòng máu tăng là do vòng cơ thắt của ống tĩnh mạch. Chỗ thắt ở vị trí đường vào từ tĩnh mạch rốn vào ống tĩnh mạch làm cho dòng máu có tốc độ tăng lên [19]. Các nghiên cứu đều cho thấy tốc độ dòng máu qua ống tĩnh mạch tăng dần theo tuổi thai [38],[41].

Bảng 4.8. Hàm số tương quan giữa vận tốc sóng ống tĩnh mạch với tuổi thai

Tác giả	Năm	N	Tuổi thai	Hàm số tương quan, Vận tốc trung bình, S D, a
Nakagawa [90]	2012	146	17-38	0.333874GA+133.1669 1.000247GA+38.91529 0.00059GA+0.134681
Bahlmann [36]	2000	690	14-41	$g(t)=20,2032(1,3971+I(t-t')(t-t''))$ (0,8615;3,6831) $g(t)=18,1040(2,6363+I(t-t')(t-t''))$ (1,8188;7,6570) $g(t)=163787(2,5420+I(t-t')(t-t''))$ (2,3178;10,0925) $g(t)=24,9696(0,4001+I(t-t')(t-t''))$ (1,1072;3,8754)
Axt- Fiedner [85]	2000	329	20-42	$y = 41,244 + 0,01156x^2$ $y = 6324,1185+1,01958x$ $y = 5128,6138 + 1,01892x$ $y = 27,051 + 0,00933x^2$
Nguyễn Thị Hồng	2017	640	22-37	$y = 1,646x - 0,019x^2$ $y = 2,294x - 0,03x^2$ $y = 0,678x - 0,001x^2$ $y = 0,665x - 0,002x^2$

Chúng tôi xây dựng biểu đồ trên cơ sở hàm bậc 2 có hệ số tương quan cao nhất. Tham khảo các nghiên cứu trên thế giới cho thấy các tác giả chọn hàm số tương quan khác nhau nhưng đều có chung nhận định là vận tốc sóng có tương quan chặt chẽ với tuổi thai và tăng dần khi tuổi thai tăng lên.

So sánh hàm số tương quan giữa chỉ số vận tốc với tuổi thai trong nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả khác, chúng ta thấy hầu hết các tác giả đều chọn hàm số tương quan là hàm số bậc 1 để xây dựng biểu đồ tương như Nakagawa [90]. Tác giả Axt- Fiedner [85] chọn hàm số tương quan là bậc 2 cho vận tốc trung bình và vận tốc sóng S. Và chọn hàm số tương quan là hàm bậc số 1 cho vận tốc sóng S và D. Chúng tôi chọn hàm số tương quan là hàm số bậc 2 vì có hệ số tương quan cao nhất phản ánh đúng quy luật phát triển của chỉ số vận tốc tăng lên khi tuổi thai tăng. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp với sinh lý tuần hoàn thai và rau.

- Bàn luận về giá trị vận tốc trung bình dòng chảy với tuổi thai

Vận tốc trung bình dòng chảy Doppler ống tĩnh mạch trong nghiên cứu của chúng tôi tăng dần theo tuổi thai, điều này đã được nhiều tác giả trên thế giới chứng minh bằng các nghiên cứu về vận tốc dòng chảy Doppler ống tĩnh mạch [43],[108].

Năm 1992 tác giả Huisman và cộng sự đã nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch trên 60 thai phụ chia làm 3 nhóm tuổi thai: 19-22 tuần (n = 18), 27-30 tuần (n = 21) và 36-39 tuần (n = 21) [38]. Tác giả cho thấy cần có số liệu vận tốc dòng chảy của thai bình thường trước khi đánh giá được các thay đổi có thể xảy ra đối với các dạng sóng vận tốc ống tĩnh mạch của thai nghén bệnh lý. Từ đó tác giả đã thiết lập mối tương quan giữa các thành phần vận tốc lưu lượng máu khác nhau với tuổi thai ở nửa sau của thai nghén bình thường. Vận tốc dòng chảy trong ống tĩnh mạch của thai nhi tăng khi tuổi thai tăng. Các yếu tố ảnh hưởng tới vận tốc dòng chảy trong ống tĩnh mạch do tăng khối lượng lưu lượng máu tuần hoàn thai nhi và giảm trở kháng tuần hoàn mẹ và con, đồng thời chức năng tim thai trưởng thành đóng một vai trò quan trọng trong sự thay đổi này [21].

Bảng 4.9. Các giá trị trung bình của vận tốc dòng chảy của thai bình thường [38]

Tuổi thai	Vận tốc trung bình	Vận tốc sóng S	Vận tốc sóng D
19-22 (n=18)	36,4 ± 8,0	47,1 ± 9,3	42,3 ± 8,8
27-30 (n=21)	43,7 ± 6,9	55,4 ± 8,4	49,2 ± 6,9
36-39 (n=21)	51,0 ± 7,2	62,4 ± 8,3	57,9 ± 8,4

Tác giả Nakagawa và cộng sự đã nghiên cứu cắt ngang trên 146 thai phụ mang thai từ 17 đến 38 tuần được đo vận tốc dòng chảy sóng S D a của ống tĩnh mạch để xây dựng giá trị bình thường cho vận tốc sóng cho thấy vận tốc sóng tăng lên khi tuổi thai tăng. Chứng tỏ sự trưởng thành về chức năng tim thai do giảm trở kháng của động mạch rốn và rau thai, sự gia tăng tuần hoàn máu đến thai [90].

Tác giả Marcolin và cộng sự đã nghiên cứu chỉ số vận tốc Doppler ống tĩnh mạch của 60 phụ nữ mang thai khỏe mạnh mà không có bệnh lý thai trong nửa thứ hai của thai kỳ cho thấy: vận tốc sóng S, D, a tăng theo tuổi thai từ 20 đến 40 tuần. Tác giả đã thiết lập được giá trị bình thường về vận tốc dòng chảy của thai từ 20-40 tuần và đưa ra kết luận đo vận tốc dòng chảy qua ống tĩnh mạch là một công cụ quan trọng để đánh giá thai nhi khỏe mạnh từ đó giúp phát hiện những thay đổi về tuần hoàn thai nhi [50].

Bảng 4.10. Chỉ số Doppler ống tĩnh mạch: Tốc độ tối đa tâm thu, tâm trương, nhĩ thu tuổi thai từ 20 đến 40 tuần [50].

Tuổi thai (tuần)	Vận tốc dòng chảy (cm/s)		
	S	D	A
20–23 ^{6/7}	39.7 (26.7–57.2)	35.0 (22.4–50.6)	15.6 (8.4–25.3)
24–27 ^{6/7}	51.1 (38.9–66.9)	45.0 (30.8–57.6)	22.9 (14.4–31.8)
28–31 ^{6/7}	61.9 (46.5–75.4)	50.9 (39.8–68.2)	29.5 (22.3–42.0)
32–35 ^{6/7}	58.4 (46.4–73.2)	51.0 (38.3–64.5)	29.6 (20.7–42.0)
36–40	59.3 (50.3–74.4)	52.6 (40.9–66.9)	31.4 (21.5–40.4)

Bahlmann và cộng sự tiến hành nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch của 696 phụ nữ có thai bình thường trong một nghiên cứu mô tả cắt ngang. Từ kết quả nghiên cứu này tác giả đã thiết lập được biểu đồ về giá trị bình thường của vận tốc và chỉ số Doppler ống tĩnh mạch từ 14 đến 41 tuần [36].

Bảng 4.11. Giá trị trung bình về tốc độ tối đa tâm thu (cm/giây), tốc độ tối đa tâm trương (D), nhĩ thu (a), vận tốc trung bình tương ứng với tuổi thai từ 14 đến 41 tuần của ống tĩnh mạch

Tuổi thai	S	D	A	Vtrung bình
14	48.000	41.742	11.165	18.722
15	49.458	42.737	13.753	21.398
16	51.504	44.526	16.274	23.566
17	53.730	46.700	18.637	25.398
18	55.904	48.928	20.815	26.965
19	57.894	50.994	22.799	28.311
20	59.636	52.780	24.589	29.464
21	61.108	54.242	26.191	30.450
22	62.313	55.385	27.612	31.287
23	63.272	56.243	28.864	31.993
24	64.016	56.862	29.956	32.581
25	64.577	57.291	30.900	33.065
26	64.990	57.578	31.709	33.456
27	65.284	57.762	32.394	33.764
28	65.488	57.875	32.968	34.000
29	65.624	57.941	33.443	34.172
30	65.712	57.978	33.829	34.288
31	65.766	57.997	34.137	34.356
32	65.798	58.006	34.379	34.382
33	65.816	58.011	34.564	34.374
34	65.825	58.012	34.702	34.336
35	65.829	58.013	34.800	34.273
36	65.831	58.013	34.868	34.192
37	65.832	58.013	34.911	34.095
38	65.832	58.013	34.937	33.987
39	65.832	58.013	34.951	33.872
40	65.832	58.013	34.957	33.751
41	65.832	58.013	34.959	33.627

So sánh giá trị trung bình về các chỉ số vận tốc dòng chảy trong nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả khác cho thấy. Giá trị trung bình về vận tốc sóng S, D, a trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả khác đã nghiên cứu

trên thế giới như Huisman, Nakagawa, Marcolin, Bahlmann. Giá trị của vận tốc trung bình dòng chảy trong nghiên cứu của chúng tôi gần giống với giá trị vận tốc trung bình trong nghiên cứu của Bahlmann. Sở dĩ có sự khác nhau này là do: sự phát triển của người Việt nam khác với người châu Âu, sự khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu. Do vậy cần có hằng số sinh lý về vận tốc dòng chảy ở thai bình thường cho từng chủng tộc dân số. Tất cả các nghiên cứu đều có chung một nhận định các giá trị về vận tốc dòng chảy ống tĩnh mạch có tương quan tỷ lệ thuận với tuổi thai và thiết lập được giá trị bình thường cho từng chủng tộc dân số điều đó có ý nghĩa quan trọng trong thực tiễn lâm sàng, giúp theo dõi thai nghén bình thường từ đó giúp phát hiện thai bất thường.

4.3. BÀN LUẬN VỀ GIÁ TRỊ THỰC THI CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐO CHỈ SỐ DOPPLER ỐNG TĨNH MẠCH VÀ ỨNG DỤNG CỦA BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ CHỈ SỐ DOPPLER ỐNG TĨNH MẠCH Ở THAI CHẬM PHÁT TRIỂN TRONG TỬ CUNG

4.3.1. Bàn luận về giá trị thực thi phép đo của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch.

Theo nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.30 và 3.31 cho thấy, mức độ phù hợp quan sát của chỉ số xung đều ở mức cao. Hệ số Kappa của cùng một người thực hiện có hệ số là: 0,86. Hệ số Kappa giữa hai người đo khác nhau trên cùng một thai phụ là: 0,81.

Tác giả Prefumo và cộng sự đã tiến hành đánh giá độ thực thi của phương pháp đo Doppler ống tĩnh mạch trên 54 thai nghén bằng 2 người đo trên cùng một thai phụ. Và 22 trường hợp thai nghén 4 người đo trên một thai phụ cho thấy Hệ số Kappa cho chỉ số xung, vận tốc sóng S, sóng a và vận tốc trung bình lần lượt là 0,86; 0,84; 0,87; 0,84 [46].

Tác giả Mavride và cộng sự tiến hành đánh giá độ thực thi của 64 thai nghén bằng 1 người đo 3 lần trên 1 thai phụ. Đồng thời 24 trong số 64 trường hợp này được đo bởi người đo thứ 2 được huấn luyện. Tác giả cho thấy hệ số tương quan lặp lại của chỉ số PI ống tĩnh mạch cao, nhưng hệ số tương quan lặp lại của các chỉ số vận tốc dòng chảy ở mức thấp [45].

Borrell tiến hành đánh giá độ tin cậy của phương pháp đo Doppler ống tĩnh mạch trên 35 trường hợp có nguy cơ cao thai bất thường nhiễm sắc thể của thai từ

10-14 tuần của hai người đo khác nhau cho thấy độ tin cậy của chỉ số xung (PI) cao nhất 0,94. Tác giả đưa ra kết luận độ tin cậy với chỉ số xung ở mức cao nhưng các chỉ số vận tốc chỉ có độ tin cậy ở mức độ vừa. Tác giả đưa ra kết luận ứng dụng đo chỉ số xung ống tĩnh mạch có độ tin cậy và giá trị cao trong lâm sàng [47].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả hoàn toàn phù hợp với các tác giả trên thế giới. Từ hệ số Kappa cho thấy khi so sánh kết quả 2 lần đo của cùng 1 người và khi so sánh kết quả đo của 2 người chứng tỏ phương pháp này là có thể thực hiện được và ít bị sai lệch. Phương pháp siêu âm Doppler đo chỉ số Doppler ống tĩnh mạch có thể ứng dụng trong lâm sàng giúp các bác sỹ sản khoa làm cơ sở để theo dõi thai bình thường từ đó giúp phát hiện thai có bất thường.

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

Thai chậm phát triển trong tử cung là một trong những thách thức lớn trong việc chăm sóc và quản lý thai nghén. Thai chậm phát triển trong tử cung được định nghĩa khi siêu âm ước lượng trọng lượng thai nhi dưới đường bách phân vị (BPV) thứ 10 [109]. Khi siêu âm ước lượng cân nặng dưới đường BPV thứ 10, các bác sỹ thực hành cần phải cho siêu âm Doppler và dựa vào đó để chia 4 giai đoạn thai chậm phát triển trong tử cung:

Giai đoạn 1: Do suy bánh rau mức độ nhẹ: Chỉ số não - rốn dưới đường BPV thứ 5, hoặc chỉ số PI động mạch rốn trên đường BPV thứ 95, hoặc PI động mạch não giữa dưới đường BPV thứ 5, hoặc PI của động mạch tử cung trên đường BPV thứ 95.

Giai đoạn 2: do suy bánh rau mức độ nặng, giai đoạn này được chẩn đoán nếu có mất sóng tâm trương động mạch rốn.

Giai đoạn 3: nghi ngờ toan hóa máu rau thai, có đảo ngược sóng tâm trương động mạch rốn hoặc chỉ số PI của ống tĩnh mạch lớn hơn đường BPV thứ 95.

Giai đoạn 4: nghi ngờ toan hóa máu rau thai thực sự, có dòng chảy đảo ngược trong Doppler ống tĩnh mạch hoặc có giảm nhịp tim thai trên Monitoring [110].

Cho đến nay, thai chậm phát triển trong tử cung là một lĩnh vực sản khoa còn đang được tranh luận về thời điểm chấm dứt thai nghén vì chưa có bằng chứng đủ mạnh để khuyến cáo. Đứng trước một trường hợp thai chậm phát triển trong tử

cung, một nhà sản khoa phải cân nhắc nguy cơ và lợi ích giữa lấy thai ra sớm quá non khó nuôi, nhưng kéo dài thêm thai nghén thì sẽ đối diện với nguy cơ thai chết lưu. Vì vậy phải ứng dụng các phương pháp thăm dò thai giúp các nhà thực hành lâm sàng tiên lượng tình trạng thai. Nhiều nghiên cứu đã khẳng định thăm dò Doppler ống tĩnh mạch đóng vai trò quan trọng trong theo dõi và tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung [111],[112].

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở thai chậm phát triển trong tử cung giá trị trung bình của chỉ số xung: $1,14 \pm 0,29$ chỉ số trở kháng: $0,73 \pm 0,13$, tỉ lệ S/a: $3,75 \pm 1,15$. So với chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường thì giá trị trung bình các chỉ số xung, chỉ số trở kháng tỉ lệ S/a ở thai thai chậm phát triển trong tử cung cao hơn, và sự khác biệt các chỉ số Doppler giữa thai bình thường và thai chậm phát triển trong tử cung có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Để thể hiện tính ứng dụng lâm sàng của các biểu đồ bách phân vị các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch đã thiết lập ở mục tiêu 1 chúng tôi biểu thị sự phân bố các giá trị của chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a của thai chậm phát triển trong tử cung từ 32- 33 tuần lên biểu đồ bách phân vị các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch tương ứng cho kết quả như sau:

Trong 40 trường hợp thai chậm phát triển trong tử cung có 80% trường hợp có chỉ số xung ống tĩnh mạch nằm trên đường bách phân vị thứ 95. Chỉ số trở kháng ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển nằm trên đường bách phân vị thứ 95 chiếm 72,5%. Chỉ số S/a ống tĩnh mạch nằm trên đường bách phân vị thứ 95 chiếm 77,5%. Từ kết quả nghiên cứu này cho thấy chúng tôi có chung nhận định so với một số các tác giả đã nghiên cứu trên thế giới cho thấy: chỉ số xung, chỉ số trở kháng, chỉ số S/a của ống tĩnh mạch tăng lên ở thai chậm phát triển trong tử cung so với thai bình thường. Như vậy, đường bách phân vị 95 của biểu đồ bách phân vị chỉ số Doppler ống tĩnh mạch đã xây dựng ở mục tiêu 1 có thể chọn làm giới hạn để tiên đoán thai chậm phát triển trong tử cung.

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

với nhóm thai bình thường các chỉ số này giảm theo tuổi thai. Nhóm thai chậm phát triển trong tử cung các chỉ số này cao hơn đáng kể so với thai bình thường. Sự thay đổi các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch có liên quan với nguy cơ của kết cục chu sinh xấu [102].

Tác giả Cruz-Martinez và cộng sự (2011) đã tiến hành đánh giá sự thay đổi chỉ số PI của Doppler ống tĩnh mạch trong 115 thai chậm phát triển trong tử cung có tuổi thai dưới 34 tuần. Tác giả cho thấy chỉ số PI của ống tĩnh mạch của thai chậm phát triển lớn hơn đường BPV thứ 95 trước khi sinh 26 ngày 12 ngày và 5 ngày. Tác giả cho rằng chỉ số PI của ống tĩnh mạch trong thai chậm phát triển có thể tăng sớm hơn, chính vì vậy thăm dò chỉ số xung Doppler ống tĩnh mạch có vai trò quan trọng trong theo dõi và tiên lượng thai chậm phát triển trong tử cung [100].

Tác giả Figueras và cộng sự (2009) đánh giá sự thay đổi chỉ số xung Doppler trong 46 thai chậm phát triển trong tử cung ở tuổi thai dưới 34 tuần cho thấy ở thai chậm phát triển chỉ số xung động mạch rốn, ống tĩnh mạch lớn hơn đường BPV 95. Cần phát hiện sớm những thay đổi chỉ số Doppler của thai. Khi có bất thường dòng chảy đảo ngược sóng hoặc mất phức hợp tâm trương thì đã ở giai đoạn muộn. Từ kết quả nghiên cứu tác giả đã đưa ra kết luận kết quả nghiên cứu đã cung cấp cơ sở vững chắc để quản lý thai nghén nhằm cải thiện khả năng sống sót của thai chậm phát triển trong tử cung [65].

Tác giả Ihab Serag Allam và cộng sự đã sử dụng đường cong ROC để phân tích giá trị của tỷ lệ S/D, PI và RI của ống tĩnh mạch trong dự đoán của trẻ sơ sinh nhiễm toan có kết quả: Chỉ số trở kháng RI của ống tĩnh mạch là 1 yếu tố dự báo toan huyết khi sinh có giá trị với diện tích dưới đường cong ROC là 0,882 (CI= 0,762-0,989), $p < 0,001$. RI = 0,69 có độ nhạy: 100% độ đặc hiệu: 57% [67].

Rizzo và cộng sự năm 1994 đã nghiên cứu trên 97 thai chậm phát triển trong tử cung từ 26-36 tuần. Trong số những thai này những trường hợp có tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch tăng lớn hơn đường BPV 95 cho kết quả sơ sinh kém. Tác giả đã đưa ra kết luận tỉ lệ S/a ống tĩnh mạch có vai trò hữu ích trong theo dõi thai chậm phát triển trong tử cung [39].

Turan 2011 nghiên cứu với mục đích tìm bất thường của siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não, ống tĩnh mạch trên 177 thai chậm phát triển trong tử cung để tìm ra một dự báo độc lập về kết quả bất lợi của thai chậm phát triển

trong tử cung. Tác giả đưa ra kết luận vắng mặt hoặc đảo ngược sóng a trong Doppler ống tĩnh mạch là một dự báo độc lập tiên đoán thai chết lưu ở những thai chậm phát triển trong tử cung [66].

Hiện tượng tăng lên của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung so với thai bình thường được giải thích như sau: Ống tĩnh mạch là ống nối giữa tĩnh mạch rốn và tĩnh mạch chủ dưới mang máu giàu oxy cung cấp trực tiếp cho tĩnh mạch chủ dưới cho tim. Bình thường tĩnh mạch rốn mang máu giàu oxy và chất dinh dưỡng từ bánh rau tới thai. Máu giàu oxy từ tĩnh mạch rốn chảy vào gan thai và chỉ có 40% chảy vào ống tĩnh mạch vào hệ tuần hoàn thai. Lượng máu này trực tiếp nuôi dưỡng thai và thay đổi theo tuổi thai: ở giai đoạn đầu của thời kỳ thai nghén lượng máu chảy qua ống tĩnh mạch là 40% ở tuần 18 đến 20 còn 30% và đến tuần 30 trở đi còn 20% so với lượng máu tĩnh mạch rốn. Vì vậy, thăm dò lượng máu qua ống tĩnh mạch phản ánh tình trạng thai chính xác hơn so với lượng máu qua tĩnh mạch rốn [23].

Ở những thai chậm phát triển trong tử cung thường có bệnh lý của bánh rau gây ra suy chức năng bánh rau gây ra hiện tượng giảm khối lượng tuần hoàn thai, giảm vận chuyển oxy và chất dinh dưỡng cho thai nhi, giảm lưu lượng tuần hoàn của gan kèm theo giảm tổng hợp protein ở gan. Để thích nghi với tình trạng thiếu oxy, thai sẽ có cơ chế tự điều chỉnh ưu tiên cung cấp máu cho các cơ quan quan trọng như não và tim đó là một cơ chế bù trừ để phòng ngừa tổn thương cho thai lúc đó đường kính ống tĩnh mạch giãn ra khoảng 60% để tăng cường cung cấp máu cho tim và não của thai và hạn chế máu đến ruột, thận, phổi cơ. Lưu lượng tuần hoàn đi trực tiếp từ tĩnh mạch rốn vào tĩnh mạch chủ dưới qua ống tĩnh mạch, lưu lượng này tăng trong trường hợp thiếu oxy máu hoặc giảm thể tích tuần hoàn. Thai chậm phát triển trong tử cung có thể do rối loạn dinh dưỡng, tuần hoàn hoặc do thai không có khả năng sử dụng nguồn dinh dưỡng tuần hoàn từ mẹ gây suy thai mạn. Trong bệnh cảnh suy thai mãn tính thai có cơ chế tự bảo vệ các cơ quan quan trọng. Tuy nhiên khả năng dự trữ của thai có hạn và sự phân bố lại tuần hoàn của thai không đáp ứng được vì không còn khả năng bù trừ thì dấu hiệu thì xuất hiện tình trạng thiếu oxy và nhiễm toan máu. Do tình trạng thiếu oxy nên chuyển hóa glucose trong thai chủ yếu trong điều kiện yếm khí nên cung cấp được ít năng lượng cho thai và giảm dự trữ glycogen gây tình trạng toan máu. Thai có thể bị hạ đường máu do mất nhiều

glycogen dự trữ. Vì vậy khi chuyển dạ những thai chậm phát triển trong tử cung thường xảy ra suy thai cấp, nếu suy thai nặng có thể gây chết thai, ngay sau đẻ có một số biến chứng như: suy hô hấp, hạ đường máu, hạ canxi máu, viêm ruột. Về sau trẻ chậm phát triển trong tử cung có nguy cơ cao chậm phát triển tinh thần vận động [68]. Cần có những nghiên cứu tiếp theo để tiếp tục đánh giá sự thay đổi chỉ số Doppler ống tĩnh mạch với những biến chứng của sơ sinh ở thai chậm phát triển trong tử cung.

Ứng dụng phương pháp thăm dò để theo dõi sát những trường hợp thai chậm phát triển trong tử cung là thực sự cần thiết. Thăm dò doppler hệ thống mạch máu của mẹ và thai giúp các bác sỹ phát hiện được tình trạng tuần hoàn của thai, phát hiện được những thay đổi về tuần hoàn của thai. Từ đó, xác định được thời điểm đình chỉ thai thích hợp nhất giữa yếu tố non tháng và suy thai mãn tính, trước khi thai mất khả năng bù trừ ở thai chậm phát triển trong tử cung. Trong thực hành lâm sàng các nhà sản khoa cần tiến hành thăm dò Doppler mạch máu của thai đặc biệt là thăm dò Doppler ống tĩnh mạch để phát hiện sớm sự biến đổi và phân bố lại tuần hoàn của thai ở những thai chậm phát triển trong tử cung. Sự thay đổi lưu lượng tuần hoàn của thai xảy ra trước khi có sự thay đổi nhịp tim của thai, chính vì vậy sự tăng lên của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch so với thai bình thường được coi là dấu hiệu cảnh báo thai có tình trạng rối loạn tuần hoàn trước khi có các yếu tố nguy cơ đe dọa tính mạng thai. Khi các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch tăng lên là một yếu tố chứng tỏ tình trạng tuần hoàn của thai không tốt, đây là nguyên nhân dẫn đến suy thai. Vì vậy trong thực hành lâm sàng để có được kết quả thai nghén tốt nhất trong những trường hợp thai chậm phát triển trong tử cung thì các bác sỹ cần phải phát hiện sớm những thay đổi về chỉ số Doppler ống tĩnh mạch [113].

Các nghiên cứu đã chứng tỏ thăm dò Doppler ống tĩnh mạch là một trong những thăm dò quan trọng giúp đánh giá tình trạng tuần hoàn ở những thai chậm phát triển trong tử cung. Các tác giả nghiên cứu đều cho thấy hầu hết các thai chậm phát triển trong tử cung đều có biến động tuần hoàn thai, bất thường Doppler động mạch rốn xuất hiện đầu tiên sau đó đến bất thường Doppler động mạch não và sau cùng sẽ có bất thường Doppler ống tĩnh mạch. Ở thai chậm phát triển trong tử cung thăm dò Doppler ống tĩnh mạch có giá trị giúp đưa ra chẩn đoán tiên lượng sát với tình trạng thai. Từ đó, giúp các bác sỹ lâm sàng đưa ra quyết định đình chỉ thai

ngهن đúng thời điểm tránh những can thiệp quá sớm chưa cần thiết đặc biệt là trong những trường hợp thai chậm phát triển mà thai còn non tháng.

KẾT LUẬN

1. Trong thai nghén bình thường từ 22-37 tuần các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch thay đổi theo tuổi thai và có tương quan với tuổi thai theo quy luật phù hợp với hàm số bậc 2, bậc 3.

- Chỉ số xung giảm dần theo tuổi thai tương ứng với hàm số:

$$y = 0,106x - 0,004x^2 + 4,5E-5x^3 \text{ (y là chỉ số xung, x là tuổi thai).}$$

- Chỉ số trở kháng giảm dần theo tuổi thai tương ứng với hàm số:

$$y = 0,077x - 0,003x^2 + 3,493E-5x^3 \text{ (y là chỉ số trở kháng, x là tuổi thai).}$$

- Chỉ số S/a giảm dần theo tuổi thai tương ứng với hàm số:

$$y = 0,201x - 0,04x^2 \text{ (y là chỉ số S/a, x là tuổi thai)}$$

- Vận tốc trung bình dòng chảy của ống tĩnh mạch tăng theo tuổi thai tương ứng với hàm số:

$$y = 1,646x - 0,019x^2 \text{ (y là vận tốc trung bình, x là tuổi thai)}$$

- Vận tốc sóng S của ống tĩnh mạch tăng theo tuổi thai tương ứng với hàm số:

$$y = 2,294x - 0,03x^2 \text{ (y là vận tốc sóng S, x là tuổi thai)}$$

- Vận tốc sóng D tăng theo tuổi thai tương ứng với hàm số:

$$y = 0,678x - 0,001x^2 \text{ (y là vận tốc sóng D, x là tuổi thai)}$$

- Vận tốc sóng a có hàm số tương quan:

$$y = 0,665x - 0,002x^2 \text{ (y là vận tốc sóng a, x là tuổi thai)}$$

Kết quả giải các hàm số tương ứng trên xác định được giá trị trung bình của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch, cho phép vẽ đường biểu thị quy luật biến thiên của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch. Từ đó, xác định được các giá trị tương ứng với đường bách phân vị để xây dựng được biểu đồ bách phân vị của các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường từ 22 - 37 tuần (biểu đồ ở phụ lục 6).

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

- Chỉ số xung, chỉ số trở kháng, tỉ lệ S/a của Doppler ống tĩnh mạch ở thai chậm phát triển trong tử cung từ thay đổi và tăng cao hơn so với chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường từ 32-33 tuần.

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

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Dương Thị Cương, Nguyễn Đức Hình (1997). *Bài giảng sản phụ khoa dành cho thầy thuốc thực hành*, Viện bảo vệ Bà mẹ và trẻ sơ sinh, 5-43.
2. Bộ môn Phụ Sản Trường Đại học Y Hà Nội (2002). *Bài giảng Sản Phụ Khoa*. Nhà xuất bản Y học, 10-30.
3. Bộ môn Mô học- Phôi thai học Trường đại học Y Hà Nội (2001). *Phôi thai học người*. Nhà xuất bản Y học, 164-195.
4. Phan Chiển Thắng, Trần Công Toại (2013). *Phôi thai học*. Nhà xuất bản Hồng Đức, 90-106.
5. Phan Trường Duyệt (2003), *Hướng dẫn thực hành thăm dò về sản khoa*, Nhà xuất bản Y học, 114-154.
6. Phan Trường Duyệt (2013), *Siêu âm chẩn đoán và một số vấn đề lâm sàng sản phụ khoa liên quan - tập 1*, Nhà xuất bản Y học, 138-530.
7. Phan Trường Duyệt (2013), *Siêu âm chẩn đoán và một số vấn đề lâm sàng sản phụ khoa liên quan - tập 2*, Nhà xuất bản Y học, 2128-2262.
8. Trần Danh Cường (2005), *Thực hành siêu âm 3 chiều (3D) trong sản khoa*, Nhà xuất bản Y học.
9. Trần Danh Cường (2007), *Xác định một số thông số Doppler động mạch tử cung người mẹ, động mạch rốn, động mạch não thai nhi bình thường từ 28 đến 40 tuần*, Luận án tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.,
10. Tạ Xuân Lan (2004), *Trị số xung Doppler tốc độ dòng máu động mạch rốn trên thai bình thường từ 28 tuần đến lúc chuyển dạ đẻ*, Luận án tiến sỹ, Trường đại học Y Hà Nội.
11. Nguyễn Thị Bích Vân (2007), *Nghiên cứu giá trị tiên đoán tình trạng thai của một số chỉ số Doppler động mạch rốn, động mạch não thai nhi trong tiền sản giật*, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Hà Nội,
12. Phạm Thị Mai Anh (2009), *Nghiên cứu thông số Doppler động mạch tử cung ở thai phụ tiền sản giật*, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội,
13. Phạm Minh Thông (2001). *Phân tích phổ Doppler*, Tài liệu lớp siêu âm tổng quát, Bệnh viện Bạch Mai, tr. 243-251.
14. Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh Bệnh viện Hùng Vương (2014). *Siêu âm sản khoa thực hành*. Nhà xuất bản Y học, tr.123-134.

TIẾNG ANH

15. Fleischer, A. C. và Andreotti, R. F. (2005), "Color Doppler sonography in obstetrics and gynecology", *Expert Rev Med Devices*, 2 (5), 605-611.
16. Aranyosi, J., Zatik, J., Jakab, A., Jr. và cộng sự (2003)," Practical aspects of Doppler sonography in obstetrics", *Orv Hetil*, 144 (34), 1683-1686.
17. Coceani, F., Adeagbo, A. S., Cutz, E. (1984)," Autonomic mechanisms in the ductus venosus of the lamb", *Am J Physiol*, 247 (1 Pt 2), H17-280.
18. Kiserud, T., Eik-Nes, S. H., Blaas, H. G. (1991)," Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus", *Lancet*, 338 (8780), 1412-1414.
19. Kiserud, T. (2001)," The ductus venosus", *Semin Perinatol*, 25 (1), 11-20.
20. Kiserud, T., Eik-Nes, S. H., Blaas, H. G. 1992)," Foramen ovale: an ultrasonographic study of its relation to the inferior vena cava, ductus venosus and hepatic veins", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2 (6), 389-396.
21. Kiserud, T. (1999)," Hemodynamics of the ductus venosus", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 84 (2), 139-147.
22. Kiserud, T., Rasmussen, S. và Skulstad, S. (2000)," Blood flow and the degree of shunting through the ductus venosus in the human fetus", *Am J Obstet Gynecol*, 182 (1 Pt 1), 147-153.
23. Bellotti, M., Pennati, G., De Gasperi, C. (2000)," Role of ductus venosus in distribution of umbilical blood flow in human fetuses during second half of pregnancy", *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 279 (3), H1256-1263.
24. Chacko, A. W. và Reynolds, S. R. (1953)," Embryonic development in the human of the sphincter of the ductus venosus", *Anat Rec*, 115 (2), 151-173.
25. Ehinger, B., Gennser, G., Owman, C. (1968)," Histochemical and pharmacological studies on amine mechanisms in the umbilical cord, umbilical vein and ductus venosus of the human fetus", *Acta Physiol Scand*, 72 (1), 15-24.
26. Lind, J. và Wegelius, C. (1954)," Human fetal circulation: changes in the cardiovascular system at birth and disturbances in the post-natal closure of the foramen ovale and ductus arteriosus", *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 19, 109-125.
27. Meyer, W. W. và Lind, J. (1966)," The ductus venosus and the mechanism of its closure", *Arch Dis Child*, 41 (220), 597-605.
28. Mavrides, E., Moscoso, G., Carvalho, J. S. (2002)," The human ductus venosus between 13 and 17 weeks of gestation: histological and morphometric studies", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 19 (1), 39-46.

29. Coceani, F., Adeagbo, A. S., Cutz, E. (1984), "Autonomic mechanisms in the ductus venosus of the lamb", *Am J Physiol*, 247 (1 Pt 2), H17-24.
30. Adeagbo, A. S., Coceani, F. và Olley, P. M. (1982), "The response of the lamb ductus venosus to prostaglandins and inhibitors of prostaglandin and thromboxane synthesis", *Circ Res*, 51 (5), 580-586.
31. Kiserud, T., Ozaki, T., Nishina, H. (2000), "Effect of NO, phenylephrine, and hypoxemia on ductus venosus diameter in fetal sheep", *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 279 (3), H1166-1171.
32. Kiserud, T., Stratford, L. và Hanson, M. A. (1997), "Umbilical flow distribution to the liver and the ductus venosus: an in vitro investigation of the fluid dynamic mechanisms in the fetal sheep", *Am J Obstet Gynecol*, 177 (1), 86-90.
33. Kiserud, T. và Acharya, G. (2004), "The fetal circulation", *Prenat Diagn*, 24 (13), 1049-1059.
34. Baschat, A. A., Turan, O. M. và Turan, S. (2012), "Ductus venosus blood-flow patterns: more than meets the eye?", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 39 (5), 598-599.
35. Karateke, A., Silfeler, D. B., Gungoren, A. (2015), "Can the ductus venosus doppler predict the hemoglobinopathies?", *Int J Clin Exp Med*, 8 (3), 4405-4409.
36. Bahlmann, F., Wellek, S., Reinhardt, I. (2000), "Reference values of ductus venosus flow velocities and calculated waveform indices", *Prenat Diagn*, 20 (8), 623-634.
37. Kiserud, T., Crowe, C. và Hanson, M. (1998), "Ductus venosus agenesis prevents transmission of central venous pulsations to the umbilical vein in fetal sheep", *Ultrasound Obstet Gynecol*, 11 (3), 190-194.
38. Huisman, T. W., Stewart, P. A. và Wladimiroff, J. W. (1992), "Ductus venosus blood flow velocity waveforms in the human fetus--a Doppler study", *Ultrasound Med Biol*, 18 (1), 33-37.
39. Rizzo, G., Capponi, A., Arduini, D. (1994), "Ductus venosus velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses", *Early Hum Dev*, 39 (1), 15-26.
40. Nakata, M. (1996), "Doppler-velocity waveforms in ductus venosus in normal and small-for-gestational-age fetuses", *J Obstet Gynaecol Res*, 22 (5), 489-496.

PHỤ LỤC 1

CÁCH TÍNH TUỔI THAI THEO CHIỀU DÀI ĐẦU MÔNG TRÊN SIÊU ÂM TỪ

7-12 TUẦN (Phan Trường Duyệt 2001)

Dài phôi hoặc dài đầu mông	Tuổi thai (tuần+ ngày)		Dài phôi hoặc dài đầu mông	Tuổi thai (tuần+ ngày)
2	6+1		41	11+0
3	6+2		42	11+1
4	6+3		43	11+1
5	6+4		44	11+2
6	6+5		45	11+3
7	6+6		46	11+3
8	7+0		47	11+4
9	7+1		48	11+5
10	7+2		49	11+5
11	7+3		50	12+0
12	7+4		51	12+0
13	7+5		52	12+1
14	7+6		53	12+1
15	8+0		54	12+2
16	8+1		55	12+2
17	8+2		56	12+3
18	8+3		57	12+3
19	8+4		58	12+4
20	8+6		59	12+4
21	9+0		60	12+4
23	9+1		61	12+5
24	9+2		62	12+5
25	9+3		63	12+5
26	9+4		64	12+6
27	9+4		65	12+6
28	9+5		66	12+6
29	9+6		67	12+6
30	9+6		68	12+6
31	10+0		69	13+0
32	10+1		70	13+0
33	10+2		71	13+1
34	10+2		72	13+0
35	10+3		73	13+2
36	10+3		74	13+2
37	10+4		75	13+2
38	10+5		76	13+2
39	10+6		77	13+2
40	10+6		78	13+2

PHỤ LỤC 2

Liên quan giữa đường kính trung bình bụng thai (mm) và cân nặng thai trong tử cung

(Phan Trường Duyệt 2001)

Tuổi thai (tuần)	ĐKTBB (mm)	Cân nặng (gam)	Tuổi thai (tuần)	ĐKTBB (mm)	Cân nặng (gam)
22	51	430	30	79	1431
	52	454		80	1481
	53	478		81	1533
	54	503			
23	55	529	31	82	1586
	56	575		83	1641
	57	601		84	1697
				85	1754
24	58	628	32	86	1812
	59	656		87	1872
	60	685		88	1933
	61	715			
25	62	746	33	89	1995
	63	778		90	2059
	64	811		91	2124
26	65	844	34	92	2191
	66	879		93	2323
	67	915		94	2398
	68	952			
27	69	990	35	95	2472
	70	1029		96	2545
	71	1069			
28	72	1110	36	97	2617
	73	1152		98	2688
	74	1196		99	2759
	75	1240			
29	76	1286	37	100	2829
	77	1333		101	2898
	78	1381			

PHỤ LỤC 3

Bảng đánh giá trọng lượng trẻ sơ sinh theo tuổi thai.

(Phan Trường Duyệt và cs 2005)

Tuổi thai (tuần)	BP 5	BP 10	BP 50	BP 90	BP 95
28	676,1	774,2	1118,2	1462,2	1560,3
29	783,5	890,0	1263,5	1637,0	1743,5
30	906,3	1020,8	1422,6	1824,3	1938,8
31	1059,9	1182,0	1610,2	2038,4	2160,6
32	1225,8	1354,9	1807,5	2260,2	2389,3
33	1396,1	1531,5	2006,2	2480,9	2616,3
34	1579,6	1718,6	2206,2	2693,8	2832,8
35	1772,8	1913,6	2407,5	2901,5	3042,3
36	1967,2	2109,8	2610,2	3110,5	3253,2
37	2166,8	2310,4	2814,2	3317,9	3461,6
38	2363,8	2508,2	3014,5	3520,8	3665,2
39	2506,3	2651,5	3160,5	3669,5	3814,7
40	2613,4	2759,2	3270,5	3781,8	3927,6
41	2643,8	2789,7	3301,4	3813,1	3959,1
42	2613,3	2758,0	3265,5	3773,0	3917,7

PHỤ LỤC 4. CÁCH TÍNH HỆ SỐ KAPPA

Số đo sẽ được một người đo cách nhau 10 phút và hai người khác nhau đo cách nhau 10 phút.

Người I đo Người II đo	Có phù hợp	Không phù hợp	Cộng
Có phù hợp	A	B	a+b
Không phù hợp	C	D	c+d
Cộng	a+c	b+d	a+b+c+d

- Phù hợp lý tưởng cần đạt = 100%
- Phù hợp ngẫu nhiên = $(a+c) \times (c+d) / (a+b+c+d) + (a+b) \times (b+d) / (a+b+c+d)$
- Phù hợp tối đa giữa hai người hoặc hai lần: $a / (a+b+c+d) + d / (a+b+c+d)$
- Phù hợp thực tại = Phù hợp tối đa - phù hợp ngẫu nhiên.
- Phù hợp tiềm ẩn = Phù hợp lý tưởng - Phù hợp ngẫu nhiên
- Hệ số Kappa = Phù hợp thực tại / Phù hợp tiềm ẩn.
- Cách đánh giá hệ số Kappa:

0,0-0,2 : phù hợp quá ít

0,21-0,4 : phù hợp thấp

0,41-0,6 : phù hợp vừa

0,61-0,8 : phù hợp khá

0,81-1,0 : phù hợp cao

PHỤ LỤC 5. PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU

Tuổi thai Mã số phiếu

Họ và tên:.....

Năm sinh.....Số điện thoại.....

Địa chỉ.....

Thuộc khu vực: 1. Nông thôn 2. Thành thị

Trình độ học vấn

1. Tiểu học 2. THCS 3. THPT 4. Sau THPT

Nghề nghiệp

1. CBCC 2. Nội trợ 3. Công nhân 4. làm ruộng

Nghề khác (ghi rõ).....

Tiền sử bệnh tật 1. Không 2. Có Nếu có:.....

Tiền sử sản khoa 1. Không 2. Có Nếu có:.....

Số lần có thai

Thai nghén lần này

Tuổi thai.....tuần

Ngày đầu của kỳ kinh cuối cùng..... Tuổi thai.....tuần

Tuổi thai tính theo siêu âm 3 tháng đầu.....tuần.

Toàn thân

Chiều cao (cm)

Cân nặng (kg)

Số lần khám thai

Bệnh lý SK trong thời kỳ mang thai

1. Không 2. Có Nếu có:.....

Xét nghiệm đã làm

1. Bình thường 2. Bất thường

Siêu âm

- Ngôi thai

- Nhịp tim thai:

- ĐKLD(mm)

- CV đầu (mm)
- CV bụng (mm)
- ĐKTS(mm)
- ĐKNB(mm)
- CDXD(mm)
- Lượng nước ối: 1. Bình thường 2. Bất thường
- Vị trí rau bám: 1. Bình thường 2. Bất thường

Doppler ống tĩnh mạch:

Hình thái: 1. Bình thường 2. Bất thường

Các chỉ số Doppler ống tĩnh mạch

PI.....

RI.....

S/a.....

S.....cm/s

D.....cm/s

a.....cm/s

Vtb.....cm/s..

Kết quả thai nghén

Cách đẻ: 1. Đẻ 3. Mổ lấy thai

Trọng lượng thai khi sinh:

Tình trạng trẻ sơ sinh sau đẻ: 1. Bình thường 2. Bất thường (nêu rõ)

Tình trạng sản phụ sau sinh: 1. Bình thường 2. Bất thường (nêu rõ)

Ngày tháng năm

Người lấy số liệu