

KẾT QUẢ SÀNG LỌC CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIỀN SẢN GIẬT Ở PHỤ NỮ MANG THAI DƯỚI 16 TUẦN TẠI THÁI BÌNH, NĂM 2021

Nguyễn Trung Kiên^{1*}, Hoàng Tiến Nam¹,
Bùi Thị Thanh Tuyền¹, Phạm Thị Quỳnh Như¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ các yếu tố nguy cơ tiền sản giật bằng mô hình sàng lọc phối hợp và hiệu quả của các phương pháp sàng lọc.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả thông qua một cuộc điều tra cắt ngang. Tiến hành sàng lọc nguy cơ cao tiền sản giật cho 1.575 phụ nữ mang thai dưới 16 tuần tại Thái Bình năm 2021-2022 bằng mô hình phối hợp các yếu tố nguy cơ mẹ, huyết áp động mạch trung bình, siêu âm doppler xung động mạch tử cung (UtA-PI) và xét nghiệm PAPP-A.

Kết quả: Tỷ lệ các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ là 4,57%, trong đó Tiền sản giật chiếm tỷ lệ 3,43%. Những thai phụ có các yếu tố nguy cơ trên lâm sàng chiếm tỷ lệ 25,39%; Huyết áp động mạch trung bình tăng trong nghiên cứu là 2,35%. Huyết áp động mạch trung bình tại thời điểm 11 - 16 tuần ở nhóm thai kỳ xuất hiện Tiền sản giật là cao hơn so với nhóm thai kỳ không tăng Huyết áp; Chỉ số UtA-PI tăng chiếm tỷ lệ 2,28%. Các giá trị UtA-PI tại thời điểm 11 - 16 tuần ở nhóm thai kỳ xuất hiện Tiền sản giật so với nhóm thai kỳ không tăng Huyết áp; Chỉ số PAPP-A giảm là 3,24% và PAPP-A tại thời điểm 11 - 16 tuần thấp hơn ở nhóm thai kỳ xuất hiện Tiền sản giật so với nhóm thai kỳ không tăng Huyết áp.

Từ khoá: Tiền sản giật, sàng lọc, Huyết áp động mạch, UtA-PI, PAAP-A

ABSTRACT

SCREENING RESULTS FOR PREECLAMPSIA RISK FACTORS IN PREGNANT WOMEN UNDER 16 WEEKS IN THAI BINH, 2021.

Objective: To conduct screening using a combined model to determine the rate of preeclampsia risk factors and the effectiveness of screening methods.

Methods: Descriptive study through a cross-sectional investigation. Conduct high-risk pre-eclampsia screening for 1,575 pregnant women under 16 weeks in Thai Binh in 2021-2022 using a combined model of maternal risk factors, mean arterial blood pressure, pulsed Doppler ultrasound Uterine pulse (UtA-PI) and PAPP-A test.

Results: The rate of hypertensive disorders in pregnancy was 4,57%, of which Preeclampsia accounted for 3,43%. Pregnant women with clinical risk factors accounted for 25,39%; The mean arterial blood pressure increase in the study was 2,35%. The mean arterial blood pressure at 11-16 weeks in the pregnancy group with pre-eclampsia was higher than in the group without hypertension; The increase in UtA-PI index accounted for 2,28%. UtA-PI values at 11 - 16 weeks of pregnancy with pre-eclampsia compared with those without hypertension; The PAPP-A index decrease was 3,24% and PAPP-A at 11-16 weeks was lower in the group of pregnancies with pre-eclampsia than in the non-hypertensive group.

Keywords: Preeclampsia, screening, Arterial blood pressure, UtA-PI, PAAP-A

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật là bệnh lý thường gặp trong thai kỳ, theo Tổ chức Y tế thế giới bệnh chiếm khoảng từ 2 - 10%. Tỷ lệ tiền sản giật cao hơn ở các nước đang phát triển và lên đến 18% theo thống kê tại một số quốc gia vùng nam châu Phi [1]. Trong 2 thập kỷ qua, tỷ lệ tiền sản giật đã tăng khoảng 25% [2]. Đây là bệnh lý có nhiều biến chứng cả mẹ và thai, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ, tử vong chu sinh trên toàn thế giới. Mặc dù đã có nhiều nỗ lực trong quản lý nhưng cho đến hiện nay, tiền sản giật cũng như các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ vẫn còn là gánh nặng trong công tác chăm sóc sức khỏe bà mẹ và trẻ em. Những ảnh hưởng của tiền sản giật có thể được hạn chế thông qua dự báo và dự phòng bệnh. Những nghiên cứu gần đây ủng hộ tiếp cận dự báo tiền sản giật bằng mô hình kết hợp yếu tố

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

Email: trungkiendhytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/11/2022

Ngày phản biện: 29/11/2022

Ngày duyệt bài: 30/11/2022

nguy cơ mẹ và huyết áp động mạch, chỉ số xung động mạch tử cung, các xét nghiệm sinh hoá lại cho kết quả đầy triển vọng. Sàng lọc tiền sản giật theo cách tiếp cận này cũng cho thấy hiệu quả vượt trội so với cách sàng lọc truyền thống chỉ dựa vào các yếu tố nguy cơ mẹ.

Tại Việt Nam, nếu như trước đây những nghiên cứu tiền sản giật đa số thực hiện trên các đối tượng đã xuất hiện bệnh thì hiện nay có xu hướng tập trung vào dự báo bệnh. Những nghiên cứu này chủ yếu thực hiện ở thời điểm muộn trong thai kỳ khi những thay đổi bệnh lý sớm trong tiến triển của tiền sản giật đã xảy ra. Điều đó sẽ hạn chế phần nào hiệu quả của các phương pháp tiếp cận dự phòng được khuyến cáo hiện nay. Xuất phát từ những vấn đề trên và nhằm cung cấp những bằng chứng về hiệu quả sàng lọc tiền sản giật từ 11 - 16 tuần thai kỳ, vì vậy chúng tôi tiến hành Nghiên cứu sàng lọc các yếu tố nguy cơ tiền sản giật ở phụ nữ mang thai dưới 16 tuần bằng mô hình phối hợp nhằm xác định tỷ lệ các yếu tố nguy cơ tiền sản giật ở phụ nữ mang thai dưới 16 tuần tại Thái Bình, năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các thai phụ đến khám thai, sàng lọc các yếu tố nguy cơ tiền sản giật từ 11 - 16 tuần thai kỳ tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện Phụ Sản Thái Bình.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + Thai phụ ≥ 18 tuổi, đủ năng lực hành vi.
- + Đến khám thai và sàng lọc thai kỳ ở tuổi thai từ 11 - 16 tuần xác định dựa vào ngày đầu chu kỳ kinh cuối hoặc siêu âm 3 tháng đầu.
- + Thai sống và được theo dõi cho đến kết thúc thai kỳ.
- + Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Có các dị tật bẩm sinh được phát hiện qua sàng lọc hoặc phát hiện được các dị tật bẩm sinh trong quá trình theo dõi thai kỳ.
- + Sảy thai, thai chết lưu có nguyên nhân không liên quan đến TSG và các biến chứng của TSG.
- + Loại khỏi dữ liệu phân tích nếu mất dấu trong quá trình theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả thông qua một cuộc điều tra cắt ngang.

Chọn các đối tượng tham gia khám, sàng lọc tiền sản giật từ 11 - 16 tuần thai kỳ tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình và Bệnh viện Phụ Sản Thái Bình. Trong nghiên cứu của chúng tôi, từ tháng 6/2021 đến tháng 06/2022, có 1.575 trường hợp có tuổi thai từ 11 - 16 tuần theo tiêu chuẩn lựa chọn được khám sàng lọc các yếu tố nguy cơ TSG.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

Những thai phụ có tuổi thai từ 11 - 16 tuần được khám thai, sàng lọc các yếu tố nguy cơ tiền sản giật và xác định các biến số nghiên cứu theo các bước sau:

Bước 1: Thu thập thông tin tiền sử và bệnh sử

Bước 2: Khám lâm sàng

Bước 3: Đo huyết áp động mạch trung bình

Bước 4: Siêu âm doppler đo chỉ số xung động mạch tử cung (UtA-PI)

Bước 5: Xét nghiệm sinh hoá máu xác định giá trị PAPP-A huyết thanh

Bước 6: Xác định nguy cơ tiền sản giật

- Xác định nguy cơ tăng HA trong thai kỳ:

+ Tuổi mẹ ≥ 35 tuổi.

+ BMI ≥ 25 kg/m²

+ Yếu tố nguy cơ gồm: đái tháo đường type 1, tăng HA mạn tính, hút thuốc lá trong thai kỳ, các bệnh lý hệ thống, tiền sử gia đình có người bị TSG.

+ Phương pháp có thai: (1) tự nhiên, (2) thụ tinh trong ống nghiệm và (3) chỉ có kích thích buồng trứng không IVF.

+ Tiền sử sản khoa: (1) con so, (2) con rạ không có tiền sử mang thai TSG và (3) con rạ có tiền sử mang thai TSG.

+ UtA-PI thấp nhất (MoM).

+ HATB (MoM).

+ Giá trị PAPP-A huyết thanh mẹ (MoM).

- Xác định nguy cơ hình thành TSG về sau gồm:

+ Nguy cơ cho TSG sớm < 34 tuần.

+ Nguy cơ cho TSG muộn > 37 tuần.

+ Nguy cơ cho TSG ở bất kỳ mọi thời điểm trong thai kỳ.

+ Nguy cơ cho tất cả các rối loạn tăng HA trong thai kỳ.

Chọn đối tượng vào nhóm nguy cơ cao can thiệp nếu nguy cơ cho tất cả rối loạn tăng HA trong thai kỳ $\geq 1/100$ (1%).

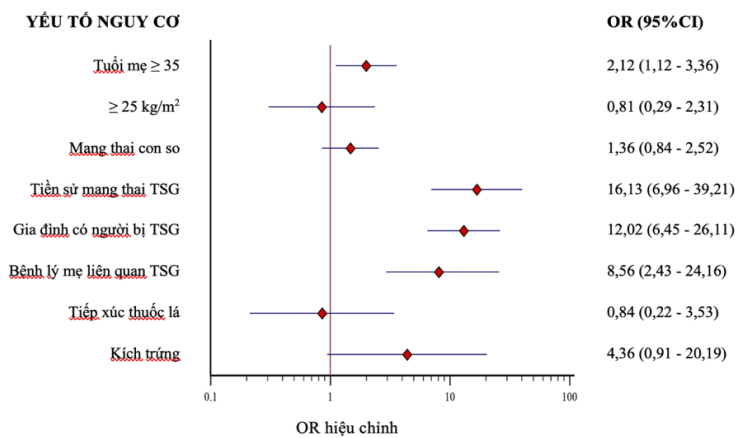
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ kết quả các phương pháp sàng lọc các yếu tố nguy cơ tiền sản giật

Bảng 1. Tỷ lệ kết quả các phương pháp sàng lọc các yếu tố nguy cơ tiền sản giật (n = 1.575)

Các phương pháp sàng lọc	Có nguy cơ		Không có nguy cơ	
	Số lượng	%	Số lượng	%
Các yếu tố nguy cơ mẹ	400	25,39	1.175	74,61
Huyết áp động mạch trung bình	37	2,35	1.538	97,65
Chỉ số UtA-PI	36	2,28	1.539	97,72
Xét nghiệm PAPP-A	51	3,24	1.524	96,76

Các yếu tố nguy cơ mẹ chiếm tỷ lệ 25,39%, Huyết áp động mạch trung bình tăng, chiếm tỷ lệ là 2,35%; Chỉ số UtA-PI tăng, chiếm 2,28%; Xét nghiệm PAPP-A giảm, với tỷ lệ 3,24%.



Biểu đồ 1. Phân bố giá trị OR hiệu chỉnh và khoảng tin cậy 95% theo các yếu tố nguy cơ TSG

Phân tích hồi quy đa biến logistic hiệu chỉnh các yếu tố nguy cơ TSG, xác định được các yếu tố nguy cơ gồm: Tiền sử mang thai TSG; Gia đình có mẹ, chị em gái đã từng mang thai bị TSG; Các bệnh lý liên quan đến tăng nguy cơ TSG; Tuổi mẹ ≥ 35 tuổi. Với $p < 0,05$.

3.2. Kết quả sàng lọc yếu tố nguy cơ tiền sản giật dựa vào huyết áp động mạch tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ

Bảng 2. Đặc điểm huyết áp động mạch theo các nhóm thai kỳ

Nhóm kết quả thai kỳ		Bội số của trung vị các giá trị HA		
Trung bình MoM		OR (95%CI)	p	
Không tăng HA	HATT	1,02 $\pm$ 0,17	-	
	HATTr	1,03 $\pm$ 0,23	-	
	HATB	1,02 $\pm$ 0,18	-	
Tăng HA thai nghén	HATT	1,12 $\pm$ 0,23	0,09 (0,17 - 0,11)	0,032
	HATTr	1,06 $\pm$ 0,21	0,04 (0,15 - 0,07)	0,510
	HATB	1,07 $\pm$ 0,20	0,07 (0,15 - 0,03)	0,149
TSG muộn	HATT	1,18 $\pm$ 0,31	0,18 (0,23 - 0,12)	< 0,001
	HATTr	1,26 $\pm$ 0,38	0,22 (0,29 - 0,17)	< 0,001
	HATB	1,21 $\pm$ 0,29	0,18 (0,24 - 0,15)	< 0,001
TSG sớm	HATT	1,27 $\pm$ 0,33	0,25 (0,33 - 0,16)	< 0,001
	HATTr	1,26 $\pm$ 0,31	0,23 (0,35 - 0,12)	< 0,001
	HATB	1,29 $\pm$ 0,28	0,27 (0,35 - 0,19)	< 0,001

HATT, HATT_r và HATB tại thời điểm 11 - 16 tuần cao hơn ở nhóm thai kỳ xuất hiện TSG sớm và TSG muộn so với nhóm thai kỳ không tăng HA.

Bảng 3. Kết quả dự báo TSG và tăng HA thai nghén dựa vào các chỉ số HA tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ

Dự báo TSG và tăng HA thai nghén dựa vào các chỉ số HA		Kết quả sàng lọc		
		AUC	SE	95%CI
HATT	Tăng HA thai nghén	0,586	0,091	0,410 - 0,762
	TSG muộn	0,671	0,042	0,585 - 0,756
	TSG sớm	0,729	0,079	0,572 - 0,879
HATT _r	Tăng HA thai nghén	0,541	0,073	0,392 - 0,665
	TSG muộn	0,689	0,036	0,627 - 0,768
	TSG sớm	0,721	0,070	0,565 - 0,858
HATB	Tăng HA thai nghén	0,586	0,082	0,431 - 0,739
	TSG muộn	0,706	0,036	0,626 - 0,765
	TSG sớm	0,769	0,065	0,641 - 0,905

AUC dự báo TSG sớm dựa vào các chỉ số HA ở mức khá tốt, trong khoảng 0,721 - 0,769; AUC dự báo TSG muộn dựa vào các chỉ số HA ở mức trung bình, trong khoảng 0,671 - 0,706.

3.3. Kết quả sàng lọc tiền sản giật dựa vào chỉ số UtA-PI tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ

Bảng 4. Đặc điểm chỉ số xung động mạch tử cung tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ

Nhóm kết quả thai kỳ		Bội số của trung vị các giá trị UtA-PI		
		Trung bình MoM	OR (95%CI)	p
Không tăng HA	UtA-PI cao nhất	1,16 ± 0,63	-	
	UtA-PI thấp nhất	1,18 ± 0,68	-	
	UtA-PI trung bình	1,16 ± 0,59	-	
Tăng HA thai nghén	UtA-PI cao nhất	1,31 ± 0,52	0,15 (0,45 - 0,18)	0,401
	UtA-PI thấp nhất	1,54 ± 0,79	0,34 (0,68 - 0,02)	0,058
	UtA-PI trung bình	1,38 ± 0,66	0,24 (0,55 - 0,08)	0,126
TSG muộn	UtA-PI cao nhất	1,71 ± 0,72	0,54 (0,69 - 0,39)	< 0,001
	UtA-PI thấp nhất	1,98 ± 0,81	0,78 (0,94 - 0,71)	< 0,001
	UtA-PI trung bình	1,83 ± 0,76	0,68 (0,80 - 0,59)	< 0,001
TSG sớm	UtA-PI cao nhất	1,99 ± 0,78	0,83 (1,15 - 0,51)	< 0,001
	UtA-PI thấp nhất	2,36 ± 0,91	1,20 (1,54 - 0,89)	< 0,001
	UtA-PI trung bình	2,18 ± 0,93	1,06 (1,33 - 0,65)	< 0,001

Các chỉ số UtA-PI tại thời điểm 11 - 16 tuần cao hơn ở nhóm thai kỳ xuất hiện TSG sớm và TSG muộn so với nhóm thai kỳ không tăng HA, $p < 0,001$.

Bảng 5. Kết quả dự báo TSG và tăng HA thai nghén dựa vào UtA-PI tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ

Dự báo TSG và tăng HA thai nghén dựa vào UtA-PI		Kết quả sàng lọc		
		AUC	SE	95%CI
UtA-PI cao nhất	Tăng HA thai nghén	0,581	0,065	0,451 - 0,721
	TSG muộn	0,712	0,028	0,705 - 0,769
	TSG sớm	0,791	0,048	0,694 - 0,891
UtA-PI thấp nhất	Tăng HA thai nghén	0,633	0,064	0,515 - 0,761
	TSG muộn	0,759	0,029	0,709 - 0,816
	TSG sớm	0,855	0,036	0,783 - 0,964
UtA-PI trung bình	Tăng HA thai nghén	0,612	0,063	0,479 - 0,736
	TSG muộn	0,758	0,029	0,701 - 0,825
	TSG sớm	0,839	0,043	0,760 - 0,923

AUC dự báo TSG sớm dựa vào các chỉ số UtA-PI ở mức tốt, trong khoảng 0,791 - 0,855; AUC dự báo TSG muộn dựa vào các chỉ số UtA-PI ở mức khá tốt, trong khoảng 0,712 - 0,759; AUC dự báo tăng HA thai nghén dựa vào chỉ số UtA-PI ở mức trung bình, chỉ khoảng 0,581 - 0,633.

3.4. Kết quả sàng lọc các yếu tố nguy cơ tiền sản giật dựa vào xét nghiệm PAPP-A

Bảng 6. Đặc điểm PAPP-A theo các nhóm thai kỳ

Nhóm kết quả thai kỳ	Bội số của trung vị các giá trị PAPP-A		
	Trung bình MoM	OR (95%CI)	p
Nhóm thai kỳ không tăng HA	1,02 ± 0,51	-	
Tăng HA thai nghén	0,81 ± 0,32	0,19 (0,05 - 0,46)	0,137
TSG muộn	0,83 ± 0,52	0,16 (0,04 - 0,28)	0,008
TSG sớm	0,71 ± 0,39	0,32 (0,05 - 0,59)	0,014

PAPP-A tại thời điểm 11 - 16 tuần thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm thai kỳ xuất hiện TSG sớm ($0,71 \pm 0,39$ MoM) và TSG muộn ($0,83 \pm 0,52$ MoM) so với nhóm thai kỳ không tăng HA ($1,02 \pm 0,51$ MoM), $p < 0,05$.

Bảng 7. Nguy cơ tiền sản giật ở điểm cắt PAPP-A (MoM) dưới bách phân vị thứ 5 và bách phân vị thứ 10.

Nguy cơ TSG	PAPP-A (MoM)	OR	SE	95%CI	p
Bách phân vị thứ 10	0,476	3,06	1,76	0,96 - 9,52	0,059
Bách phân vị thứ 5	0,359	4,23	2,93	1,26 - 6,13	0,024

Nguy cơ TSG tăng khoảng 4,23 lần nếu PAPP-A (MoM) tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ dưới bách phân vị thứ 5.

IV. BÀN LUẬN

Khi tiến hành sàng lọc các yếu tố nguy cơ TSG cho các thai phụ tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ, bằng cách phối hợp các phương pháp sàng lọc, có 1.575 đủ điều kiện theo tiêu chuẩn lựa chọn. Kết quả tại bảng 1 cho thấy, những thai phụ có các yếu tố nguy cơ trên lâm sàng chiếm tỷ lệ 25,39%, sàng lọc bằng đo Huyết áp động mạch trung bình tăng trong nghiên cứu là 2,35%. Kết quả sàng lọc TSG dựa vào chỉ số xung động mạch tử cung tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ, chỉ số UtA-PI tăng chiếm tỷ lệ 2,28%. Sàng lọc các yếu tố nguy cơ tiền sản giật dựa vào xét nghiệm PAPP-A, kết quả cho thấy chỉ số PAPP-A giảm ở 3,24% số thai phụ được sàng lọc.

Trong kết quả nghiên cứu tại biểu đồ 1 cho thấy, các yếu tố nguy cơ liên quan đến TSG gồm tăng HA mạn tính, tiền sử mang thai TSG, gia đình có người mang thai TSG, các bệnh lý liên quan TSG, có kích thích buồng trứng, BMI ≥ 25 kg/m² và tuổi mẹ ≥ 35 tuổi. Sử dụng phân tích hồi quy logistic loại bỏ từng bước để hiệu chỉnh các yếu tố nguy cơ cho thấy tiền sử mang thai TSG tăng nguy cơ TSG lên hơn 16 lần (OR = 16,13, 95%CI: 6,96 - 39,21, $p < 0,001$), tiền sử gia đình TSG tăng nguy cơ TSG lên 12 lần (OR = 12,02; 95%CI: 6,95 - 26,11, $p < 0,001$), tăng HA mạn tính, bệnh lý thận mạn tính, các bệnh lý hệ thống, bệnh lý tim mạch, đái tháo đường làm tăng nguy cơ TSG lên 8,5 lần (OR = 8,56, 95%CI: 2,43 - 24,16, $p < 0,001$), tuổi mẹ ≥ 35 tuổi tăng nguy cơ TSG lên 2 lần (OR = 2,12; 95%CI: 1,12 - 3,36, $p = 0,02$). Đây cũng là những yếu tố được chứng minh liên quan chặt chẽ đến nguy cơ TSG trong phân tích gộp của Trần Mạnh Linh [3].

Những thay đổi trong bệnh sinh TSG được chứng minh xảy ra từ quý I thai kỳ theo hướng làm tăng trở kháng các mạch máu ngoại vi và thay đổi các giá trị HA. Mặc dù tăng HA là biểu hiện thứ phát nhưng là triệu chứng rất quan trọng trong chẩn đoán và điều trị TSG. Chính vì vậy, đo HA là một yêu cầu bắt buộc trong các lần khám thai.

Kết quả ở bảng 2 cho thấy HATT, HATTr và HATB tại thời điểm 11 - 16 tuần cao hơn có ý nghĩa ở nhóm thai kỳ xuất hiện TSG sớm ($1,27 \pm 0,33$ MoM, $1,26 \pm 0,31$ MoM và $1,29 \pm 0,28$ MoM) và TSG muộn ($1,18 \pm 0,31$ MoM, $1,26 \pm 0,38$ MoM và $1,21 \pm 0,29$ MoM) so với nhóm thai kỳ không bị tăng HA ($1,02 \pm 0,17$ MoM, $1,03 \pm 0,23$ MoM và $1,02 \pm 0,18$ MoM), $p < 0,001$. Ở nhóm tăng HA thai

ngén, các trị số HA không khác biệt có ý nghĩa so với nhóm thai kỳ không tăng HA.

Kết quả bảng 3.3 cho thấy các trị số HA không có ý nghĩa trong dự báo tăng HA thai ngén, AUC trong khoảng 0,541 - 0,586. Kết quả dự báo TSG muộn dựa vào các trị số HA ở mức trung bình, AUC trong khoảng 0,671 - 0,706. Đối với dự báo TSG sớm, AUC dựa vào các trị số HA ở mức khá, trong khoảng 0,721 - 0,769. Giá trị dự báo TSG sớm và TSG muộn dựa vào HATB tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ cho kết quả ở mức khá, AUC tương ứng là $0,769 \pm 0,065$ và $0,706 \pm 0,036$. Trong khi đó, kết quả dự báo TSG sớm và TSG muộn dựa vào trị số HATTr thấp hơn, AUC tương ứng là $0,721 \pm 0,070$ và $0,689 \pm 0,036$. Đối với trị số HATT, kết quả dự báo TSG sớm ở mức khá, AUC là $0,729 \pm 0,079$, tuy nhiên kết quả dự báo TSG muộn chỉ ở mức trung bình, AUC là $0,671 \pm 0,042$. Nhìn chung, có thể tiếp cận sàng lọc TSG bằng HA động mạch, phối hợp với yếu tố nguy cơ mẹ làm cải thiện giá trị dự báo. Kết quả dự báo TSG bằng HATB cho kết quả tốt hơn các trị số HA khác và kết quả dự báo TSG sớm của các trị số HA tốt hơn so với dự báo TSG muộn và tăng HA thai ngén.

Ở thai kỳ bình thường, UtA-PI giảm dần theo tuổi thai, thứ phát do giảm trở kháng động mạch tử cung khi có sự xâm nhập của tế bào nuôi vào các động mạch xoắn. Trong TSG, UtA-PI phản ánh gián tiếp tình trạng giảm tưới máu rau thai, do đó, UtA-PI tăng ở quý I và tiếp tục tăng cả trong quý II và III thai kỳ và tương quan nghịch với tuổi thai kết thúc thai kỳ. Đó là cơ sở để sàng lọc TSG dựa vào siêu âm doppler ở quý I thai kỳ cũng như tiếp tục theo dõi đặc điểm doppler ở quý II và III để dự báo các biến chứng trong thai kỳ.

Chúng tôi đánh giá chỉ số xung theo 3 giá trị gồm UtA-PI thấp nhất, UtA-PI cao nhất và UtA-PI trung bình. Các yếu tố liên quan được hiệu chỉnh trong quần thể nghiên cứu để chuyển sang giá trị MoM. Kết quả tại bảng 3.4 cho thấy UtA-PI thấp nhất, UtA-PI trung bình và UtA-PI cao nhất ở thời điểm 11 - 16 tuần cao hơn có ý nghĩa thống kê trong các thai kỳ xuất hiện TSG sớm và TSG muộn. Cụ thể, UtA-PI thấp nhất trong nhóm TSG sớm ($2,36 \pm 0,91$ MoM) và TSG muộn ($1,98 \pm 0,81$ MoM) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm thai kỳ không tăng HA ($1,18 \pm 0,68$ MoM). Tương tự, giá trị UtA-PI trung bình và cao nhất trong nhóm TSG sớm ($1,99 \pm 0,78$ MoM) và TSG muộn ($1,71 \pm 0,72$ MoM) cao

hơn có ý nghĩa so với nhóm thai kỳ không tăng HA ($1,16 \pm 0,63$ MoM), $p < 0,001$. Tuy nhiên, đối với nhóm tăng HA thai nghén, các giá trị UtA-PI đều không có sự khác biệt về mặt thống kê so với nhóm thai kỳ không bị tăng HA, $p > 0,05$. Phân tích trong mỗi nhóm thai kỳ, chúng tôi phát hiện ở nhóm TSG sớm, UtA-PI thấp nhất cao hơn so với giá trị UtA-PI trung bình và UtA-PI cao nhất, thứ tự là $2,36 \pm 0,91$ MoM so với $1,98 \pm 0,81$ MoM và $1,54 \pm 0,79$ MoM. Với nhóm TSG muộn, các giá trị UtA-PI thấp nhất, UtA-PI trung bình và UtA-PI cao nhất tương ứng là $1,98 \pm 0,81$ MoM so với $1,83 \pm 0,76$ MoM và $1,71 \pm 0,72$ MoM.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi hiệu chỉnh, chúng tôi phân tích vai trò dự báo TSG bằng duy nhất UtA-PI hoặc kết hợp UtA-PI với yếu tố nguy cơ mẹ và phân tích kết quả riêng cho từng nhóm TSG sớm, TSG muộn. Kết quả cho thấy, AUC dự báo TSG sớm dựa vào UtA-PI thấp nhất và UtA-PI trung bình ở mức tốt, tương ứng là 0,855 và 0,839, trong khi UtA-PI cao nhất có AUC dự báo TSG sớm ở mức khá, tương ứng là 0,791 (bảng 3.5). Giá trị UtA-PI thấp nhất và UtA-PI trung bình cho kết quả dự báo TSG sớm tỏ ra tốt hơn so với UtA-PI cao nhất, $p < 0,001$. Đối với dự báo TSG muộn dựa vào UtA-PI thấp nhất, trung bình và cao nhất có AUC tương ứng là 0,759, 0,758 và 0,712. Riêng nhóm tăng HA thai nghén, các giá trị UtA-PI đều cho thấy kết quả dự báo có nhiều hạn chế, AUC trong khoảng 0,581 - 0,612.

Nồng độ PAPP-A huyết thanh mẹ thấp tại thời điểm 11 - 16 tuần trong thai kỳ không có bất thường về NST đã được chứng minh có liên quan đến nguy cơ xuất hiện TSG, thai kém phát triển trong tử cung [4]. Giá trị PAPP-A thấp được định nghĩa khi dưới bách phân vị thứ 5, tương đương khoảng 0,4 MoM [5]. Trong kết quả nghiên cứu chúng tôi tại bảng 3.6, PAPP-A sau khi được hiệu chỉnh theo tuổi thai, cân nặng và khác biệt chủng tộc, kết quả cho thấy PAPP-A tại thời điểm 11 - 16 tuần thấp hơn ở những thai kỳ xuất hiện TSG. PAPP-A trong nhóm TSG sớm thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không tăng HA ($0,71 \pm 0,39$ MoM so với $1,02 \pm 0,51$ MoM, $p = 0,014$), thấp hơn ở nhóm TSG muộn so với nhóm không tăng HA, $0,83 \pm 0,52$ MoM so với $1,02 \pm 0,51$ MoM, $p = 0,008$. Tuy nhiên, PAPP-A không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tăng HA thai nghén và nhóm thai kỳ không tăng HA, $0,81 \pm 0,32$ MoM so với $1,02 \pm 0,51$ MoM, $p = 0,137$.

Sử dụng duy nhất giá trị PAPP-A thấp không phải là phương pháp sàng lọc TSG hiệu quả vì chỉ có 8 - 23% trường hợp TSG có PAPP-A dưới đường bách phân vị thứ 5 [6], giá trị PAPP-A dự báo được khoảng 24% trường hợp TSG mọi thời điểm và 23% trường hợp TSG sớm với độ đặc hiệu khoảng 80% [7]. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy nguy cơ TSG cao gấp 3 lần nếu PAPP-A (MoM) tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ dưới bách phân vị thứ 10 và tăng gấp 4,23 lần nếu PAPP-A (MoM) dưới bách phân vị số 5, $p < 0,05$ (bảng 7).

V. KẾT LUẬN

Phối hợp nguy cơ mẹ cho Tiền sản giật với huyết áp động mạch trung bình, UtA-PI thấp nhất, PAPP-A là hiệu quả cho mô hình dự báo Tiền sản giật sớm và Tiền sản giật muộn.

- Tỷ lệ các rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ là 4,57%, trong đó Tiền sản giật chiếm tỷ lệ 3,43%. Tiền sử mang thai bị Tiền sản giật, gia đình có người mang thai bị TSG, tuổi mẹ ≥ 35 tuổi và các bệnh lý gồm tăng HA mạn tính, đái tháo đường, Lupus ban đỏ hệ thống, bệnh thận mạn tính là các yếu tố nguy cơ Tiền sản giật.

- Huyết áp động mạch trung bình tại thời điểm 11 - 16 tuần ở nhóm thai kỳ xuất hiện Tiền sản giật là cao hơn so với nhóm thai kỳ không tăng Huyết áp. Dự báo Tiền sản giật sớm và Tiền sản giật muộn dựa vào Huyết áp động mạch trung bình ở mức khá (AUC tương ứng 0,769 và 0,706).

- Các giá trị UtA-PI tại thời điểm 11 - 16 tuần ở nhóm thai kỳ xuất hiện Tiền sản giật so với nhóm thai kỳ không tăng Huyết áp. Dự báo TSG sớm dựa vào các chỉ số UtA-PI ở mức tốt (AUC trong khoảng 0,791 - 0,855), dự báo Tiền sản giật muộn ở mức khá (AUC trong khoảng 0,712 - 0,759).

- PAPP-A tại thời điểm 11 - 16 tuần thấp hơn ở nhóm thai kỳ xuất hiện Tiền sản giật so với nhóm thai kỳ không tăng Huyết áp. Nguy cơ Tiền sản giật tăng khoảng 4,23 lần nếu PAPP-A (MoM) tại thời điểm 11 - 16 tuần thai kỳ dưới bách phân vị thứ 5.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khan K.S., Wojdyla D., Say L. et al. (2006), "WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review", The Lancet, 367(9516), pp. 1066–1074.
2. Moussa H.N., Arian S.E., Sibai B.M. (2014), "Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy", Womens Health, 10(4), pp. 385–404.
3. Trần Mạnh Linh (2017), Nghiên cứu kết quả