

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG**



**MINH CHỨNG HỒ SƠ GIẢNG VIÊN THAM GIA  
ĐÀO TẠO THẠC SĨ SẢN PHỤ KHOA**

**Hải Phòng, 2025**

**MINH CHỨNG HỒ SƠ GIẢNG VIÊN THAM GIA ĐÀO TẠO  
THẠC SĨ SẢN PHỤ KHOA**

**PGS. TS. VŨ VĂN TÂM**

## LÝ LỊCH KHOA HỌC



<b>1. Họ và tên:</b>	VŨ VĂN TÂM		
<b>2. Năm sinh:</b>	1965	<b>3. Giới tính:</b>	Nam
<b>4. Nơi sinh:</b>	Hải Phòng		
<b>5. Nguyên Quán:</b>	Xã Hồng Phong, Huyện An Dương, Thành phố Hải Phòng, tỉnh Hải Phòng		
<b>6. Địa chỉ liên hệ:</b>	Điện thoại: NR..... Mobile: 0913375050 Fax: ..... Email: drvuvantam@gmail.com		
<b>7. Học hàm, học vị:</b>	Năm được công nhận TS: 2010 Nơi cấp bằng: Đại học Y Hà Nội Năm được phong GS/PGS: 2018 Nơi phong: HỘI ĐỒNG CHỨC DANH GIÁO SƯ NHÀ NƯỚC		
<b>8. Cơ quan công tác:</b>	Tên cơ quan: Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, Trường ĐH Y Dược Hải Phòng Khoa/Phòng, Bộ môn, Trung tâm...: Bộ môn Sản phụ Khoa trường ĐH Y Dược Hải Phòng Địa chỉ cơ quan: Số 19 Trần Quang Khải, phường Hoàng Văn Thụ, quận Hồng Bàng, TP Hải Phòng Điện thoại: 0225 3745 128 Fax: ..... Email: benhvienphusan1978hp@gmail.com		
<b>9. Quá trình đào tạo</b>			
<b>Bậc đào tạo</b>	<b>Nơi đào tạo</b>	<b>Chuyên ngành/Tên khóa luận, luận văn, luận án</b>	<b>Năm tốt nghiệp</b>
Đại học	ĐH Y Hà Nội	Sản Phụ Khoa	1990
Thạc sĩ	ĐH Y Hà Nội	Sản Phụ Khoa	2000
Tiến sĩ	ĐH Y Hà Nội	Sản Phụ Khoa	2010
Thực tập sinh KH	Viện trường Rouen CH Pháp	Sản Phụ Khoa	2004
<b>10. Các khoá đào tạo khác (nếu có)</b>			
<b>Văn</b>	<b>Tên khoá đào tạo</b>	<b>Nơi đào tạo</b>	<b>Thời gian đào tạo</b>

<b>bằng</b>			
Chứng chỉ	Chẩn đoán và điều trị vô sinh	Viện Bảo vệ Bà mẹ Trẻ sơ sinh	04/10/1999 - 09/10/1000
Giấy chứng nhận	Lớp Kỹ thuật bơm tinh trùng vào buồng TC	Bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ	13/3/2000-09/04/2000
Chứng nhận	Quản lý nhà nước chương trình chuyên viện	Trường Chính trị Tô Hiệu Hải Phòng	14/12/2002-10/4/2003
Chứng chỉ	Siêu âm chẩn đoán trong Sản Phụ Khoa	Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương	3/2004
BSCK2	Bác sĩ CKII – Chuyên ngành Sản Phụ Khoa	Đại học Y Dược Hải Phòng	2010-2012
Đại học	Lý luận chính trị	Học viện Chính trị - Hành chính	2013-2015
Chứng nhận	Bồi dưỡng ngạch chuyên viện chính	Trường Chính trị Tô Hiệu Hải Phòng	13/10/2014-12/12/2014
Chứng nhận	Bồi dưỡng kỹ năng lãnh đạo, quản lý cấp phòng và tương đương	Trường Chính trị Tô Hiệu Hải Phòng	30/10/2019-14/12/2019
Theo đề án 165	Tiếng anh 6 tháng	Hội đồng Anh	
Chứng chỉ đào tạo	Tin học văn phòng	Trung tâm bồi dưỡng Bách khoa	Hệ 2.5 tháng

#### 11. Trình độ ngoại ngữ

Tên ngoại ngữ	Văn bằng/Chứng chỉ	Năm
Tiếng Anh	Cử nhân Ngôn ngữ Anh	2017

#### 12. Quá trình công tác (trước khi về Trường và sau khi về Trường)

Thời gian (Từ năm ... đến năm...)	Vị trí công tác	Cơ quan công tác	Địa chỉ cơ quan
1991 – 1996	Bác sĩ	Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng	Số 19 Trần Quang Khải, phường Hoàng Văn Thụ, quận Hồng Bàng, TP Hải Phòng
1996 – 2000	Học Cao Học	Đại học Y Hà Nội	Số 1 Phố Tôn Thất Tùng, Phường Kim Liên, Quận Đống Đa, Thành

			phố Hà Nội
2004	Thực tập sinh	Viện trường Rouen CH Pháp	2 Boulevard de l'Hôpital 76007 Rouen Cedex 01 France
2005 – 2010	Nghiên cứu sinh	Đại học Y Hà Nội	Số 1 Phố Tôn Thất Tùng, Phường Kim Liên, Quận Đống Đa, Thành phố Hà Nội.
2000 – Nay	Bác sĩ	Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng	Số 19 Trần Quang Khải, phường Hoàng Văn Thụ, quận Hồng Bàng, TP Hải Phòng

### 13. Các công trình khoa học đã công bố

#### 13.1. Bài báo khoa học:

- Tên tác giả: tên các tác giả của bài báo
- Tác giả chính: là Tác giả thứ nhất (first author) hoặc Tác giả liên hệ (corresponding author)
- Danh mục: WoS/Scopus hoặc Tạp chí trong nước được HDGSNN tính điểm

TT	Tên bài báo	Tên tác giả	Tác giả chính	Tạp chí	Ngày XB	Số, trang	Danh mục	ISSN (DOI)
1	The Efficacy Of Mild Stimulation Profocolln IVF in Haiphong Hospital Of Obstetrics And Gynecology From 1/2016 To 2017	Vũ Văn Tâm	X	Nat. Volatiles & Essent. Oils,	12/11/2021	8(4): 11154-11163		
2	The Detection And Genotyping Of The Human Papillomavirus In Vietnam	Vũ Văn Tâm		Nat. Volatiles & Essent. Oils,	12/11/2021	8(4): 11154-11163		
3	Preimplantation Genetic Diagnosis for DEB by Detecting a Novel Family-Specific COL7A1 Mutation in Vietnam	Vũ Văn Tâm		The Applicati on of Clinical Genetics	2021	14: 467-472		

4	Distribution of uterocervical angles of pregnant women at 16+0 to 23+6 weeks gestation with low risk for preterm birth: first vietnamese cohort of women with singleton pregnancies	Vũ Văn Tâm		BMC Pregnancy and Childbirth	2023	Volume 23, article number 301		
5	Uterocervical angle and cervical length measurements for preterm birth prediction in lowrisk singleton pregnant women: A prospective cohort study	Vũ Văn Tâm		Archives of Gynecology and Obstetrics	2024	Sep;310 (3):1611-1619		
6	Nghiên cứu về điều trị chửa ngoài tử cung tại bệnh viện phụ sản Hải phòng năm 2005 và năm 2010	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành,	2017	số 6 1046 21-23		
7	Đái tháo đường thai kỳ ở bệnh nhân có hội chứng đa nang tại bệnh viên Phụ Sản Hải Phòng	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 29-31		
8	Đặc điểm lâm sàng của chửa ngoài tử cung ở	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 73 - 75		

	bệnh viện phụ sản hải phòng trong năm 2005 và năm 2010							
9	Nghiên cứu về chẩn đoán chửa ngoài tử cung tại bệnh viện phụ sản Hải Phòng trong năm 2005 và 2010	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 101-104		
10	Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ ở phụ nữ có yếu tố nguy cơ cao và mức độ ảnh hưởng tới thai phụ, thai nhi ở bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng"	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 139 –143		
11	Đánh giá kết quả Forceps tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng trong 2 năm 2009-2010	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 190-192		
12	Kết quả và tai biến của các phương pháp phá thai ở đối tượng vị thành viên tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng và bệnh viện Phụ Sản Tâm Phúc trong 3 năm từ 2014-2016	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 228-230		
13	Đặc điểm về tuổi thai và các phương pháp phá thai thực hiện ở đối	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 273-275		

	tượng vị thành niên tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng và bệnh viện Phụ Sản Tâm Phúc trong 3 năm từ 2014-2016							
14	Nghiên cứu kết quả phương pháp thụ tinh ống nghiệm cho- nhận noãn tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 341-343		
15	Nghiên cứu kết quả chuyển phôi đông lạnh tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng trong 5 năm 2010-2014	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 377-379		
16	Tỷ lệ phá thai tuổi vị thành niên và một số đặc điểm của các đối tượng phá thai tuổi vị thành niên tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng và bệnh viện Tâm Phúc trong 3 năm từ năm 2014-2016" Y học thực hành, số 6 1046 năm 2017 tr 394-398	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực hành	2017	số 6 1046 394-398		
17	Kết quả bước đầu các trường hợp chọc hút noãn lần hai trong cùng một	Vũ Văn Tâm	X	Y học thực	2017	số 6 1046		

	chu kỳ tại trung tâm hỗ trợ sinh sản- bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng			hành		420-422		
18	Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của chửa trứng tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng	Vũ Văn Tâm	X	Y học Việt Nam	2017	số 459 tập đặc biệt 68-73		
19	Nghiên cứu xử trí chửa trứng tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng	Vũ Văn Tâm	X	Y học Việt Nam	2017	số 459 tập đặc biệt 74-80		
20	Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở bệnh nhân có tổn thương cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng bằng kỹ thuật real – time PCR và Reserve dot blot Hybridization	Vũ Văn Tâm	X	Tạp chí Phụ Sản	2017	tập 15, số 2, 135-138		
21	Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến kết quả sử dụng vòng nâng cổ tử cung trong điều trị dự phòng sảy thai và sinh non ở bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng	Vũ Văn Tâm		Tạp chí Phụ Sản	2019	tập 16, số 4, 45-49		
22	Đánh giá hiệu quả sàng lọc và phát hiện sớm ung thư buồng trứng với xét	Vũ Văn Tâm		Y học Việt Nam	2021	tập 503 - tháng 6 - số đặc biệt – phần 2 -		

	<p>nghiệm CA-125, HE4 ở bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng (1-6/2019)</p>					99 - 105		
23	<p>Kiến thức, thái độ, thực hành của phụ nữ về bệnh ung thư vú tại một số xã ven biển huyện Thủy Nguyên, Hải Phòng</p>	Vũ Văn Tâm		Y học Việt Nam	2021	tập 503 - tháng 6 - số đặc biệt - phần 2 - 354-360		
24	<p>Tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus của bệnh nhân tới khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng năm 2018-2019</p>	Vũ Văn Tâm	X	Y học Việt Nam	2022	Số đặc biệt tháng 6, phần 1, tập 515 127 -132		
25	<p>Nghiên cứu giá trị dự báo sinh non của góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16 đến 24 tuần</p>	Vũ Văn Tâm		Y học Việt Nam	2022	Số đặc biệt tháng 6, phần 2, tập 515 386-397		
26	<p>Nhận xét mối liên quan giữa hình ảnh tổn thương cổ tử cung trên soi cổ tử cung với tình trạng nhiễm HPV của phụ nữ tới khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng năm 2018 - 2019</p>	Vũ Văn Tâm		Y học Việt Nam	2022	tập 515, tháng 6- số đặc biệt P2, 273 -277		

27	<p> nghiên cứu đặc điểm đột biến gen Thalassemia và tư vấn di truyền ở đối tượng nguy cơ cao đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng</p>	Vũ Văn Tâm		Y học Việt Nam	2023	tập 529, tháng 8- số chuyên đề 368-375		
----	---	------------	--	----------------	------	--	--	--

**13.2. Sách chuyên khảo, giáo trình – tài liệu dạy học:**

- Tên tài liệu: Sách/ Chương sách
- Loại hình: Chuyên khảo/ Tham khảo/ Giáo trình/ Tài liệu hướng dẫn

TT	Tên tài liệu	Tên tác giả	Chủ biên/Đồng chủ biên	Nhà xuất bản	Năm xuất bản	Loại hình	ISBN
1							
2							
...							

**14. Báo cáo Hội nghị - hội thảo khoa học**

*Kỳ yếu: Tóm tắt/ Toàn văn*

TT	Tên báo cáo	Tên tác giả	Tác giả chính	Tên hội nghị	Thời gian báo cáo (tháng/năm)	Kỳ yếu	ISBN
			X				

**15. Bằng sở hữu trí tuệ đã được cấp**

*Liệt kê các văn bằng bảo hộ: độc quyền sáng chế, giải pháp hữu ích, kiểu dáng công nghiệp, thiết kế bố trí, giống cây trồng...*

T	Tên và nội dung văn bằng	Số, Mã, Ký hiệu	Nơi cấp	Năm cấp
1				
2				
...				

**16. Công trình KH&CN được ứng dụng, chuyển giao**

T	Tên công trình	Hình thức	Quy mô	Địa chỉ áp dụng	Giá trị	Thời gian

	tri nh					
1						
...						

**17. Nhiệm vụ KH&CN các cấp**

- Loại hình: Đề tài/ Dự án / Đề án
- Tình trạng nhiệm vụ: Đã nghiệm thu/ Chưa nghiệm thu/ Không hoàn thành

**17.1. Nhiệm vụ KH&CN đã và đang chủ trì**

Tên nhiệm vụ	Mã số	L o ạ i h ì n h	Cơ quản quản lý nhiệm vụ, thuộc Chương trình (nếu có)	Tình trạng nhiệm vụ	Ngày			Kinh phí
					Phê duyet	Đăng ký kết quả (nếu có)	Công nhận kết quả	
Nghiên cứu xây dựng Quy trình chẩn đoán ung thư vú bằng phương pháp siêu âm tự động 3 chiều kết hợp với siêu âm đàn hồi mô mềm	ĐT.YD.2 021.866		Đề tài cấp thành phố	Xuất sắc				
Nghiên cứu ứng dụng kĩ thuật nội soi buồng tử cung kết hợp giải trình tự gen trong tầm soát, điều trị bệnh nhân viêm nội mạc tử cung mạn tính trên các đối tượng vô sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng	ĐT.YD.2 022.908.		Đề tài cấp thành phố	Đang thực hiện				

**17.2. Nhiệm vụ KH&CN đã và đang tham gia**

Tên nhiệm vụ	Mã số	L o ạ i h	Cơ quản quản lý nhiệm vụ, thuộc Chương	Tình trạng nhiệm vụ	Ngày			Kinh phí
					Nghiệm thu	Công nhận kết quả	Đăng ký kết quả	

		<b>ì n h</b>	<b>trình (nếu có)</b>				
Nghiên cứu xây dựng quy trình sàng lọc và điều trị thiếu Vitamin D ở phụ nữ đến khám, quản lý thai nghén và sinh con tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng			Đề tài cấp thành phố	Đang thực hiện			

**18. Giải thưởng về KH&CN trong và ngoài nước**

<b>T T</b>	<b>Tên giải thưởng</b>	<b>Hình thức khen thưởng</b>	<b>Cấp khen thưởng</b>	<b>Năm tặng thưởng</b>
1	Hội thi sáng tạo Kỹ thuật Thành phố Hải Phòng lần thứ hai, năm 2018 – 2019	Giải Nhì		2019
2	Hội thi sáng tạo Kỹ thuật Thành phố Hải Phòng lần thứ ba, năm 2020 – 2021	Giải Nhất, giải Ba		2021
3	Hội thi sáng tạo Kỹ thuật Thành phố Hải Phòng lần thứ tư, năm 2022 – 2023	Giải Nhất		2023

**19. Đào tạo sau đại học**

+ Vai trò hướng dẫn: hướng dẫn 1/ hướng dẫn 2

+ Bậc đào tạo: Tiến sĩ/Thạc sĩ/BS Nội Trú/CKII...

<b>T T</b>	<b>Họ tên học viên</b>	<b>Vai trò</b>	<b>Bậc đào tạo</b>	<b>Chuyên ngành</b>	<b>Nơi đào tạo</b>	<b>Năm cấp bằng</b>
1	Vũ Thị Bích Loan	Hướng dẫn 2	Tiến sĩ	Sản phụ khoa	Trường Đại học Y Hà Nội	2017
2	Đào Thị Hải Yến	Hướng dẫn 1	Tiến sĩ, CKII	Sản phụ khoa	Trường Đại học Y Dược Hải Phòng	2021
3	Nguyễn Thị Hoàng Trang	Hướng dẫn 2	Tiến sĩ	Sản phụ khoa	Trường Đại học Y dược Huế	2024

**NHỮNG THÔNG TIN KHÁC VỀ CÁC HOẠT ĐỘNG KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ**

(Tham gia các tổ chức hiệp hội ngành nghề; thành viên Ban biên tập các Tạp chí khoa học trong và ngoài nước; Thành viên các hội đồng quốc gia, quốc tế; ...)

- Phó chủ tịch Hội Phụ Sản Việt Nam khóa 20 – nhiệm kì 2024 -2028

Hải Phòng, ngày 05 tháng 04 năm 2025

XÁC NHẬN CỦA ĐƠN VỊ

NGƯỜI KHAI

(Họ tên và chữ ký)



HIỆU TRƯỞNG

PGS. TS. Nguyễn Văn Khải

LƯU THỊ PHƯƠNG

Bộ Giáo dục và Đào tạo  
Đơn vị trực thuộc: Trường ĐH Y Dược Hải Phòng  
Đơn vị cơ sở: Bộ môn Sản – Phụ khoa

Mẫu 2C/TCTW-98  
Số hiệu cán bộ, công chức

## SƠ YẾU LÝ LỊCH

- 1) Họ và tên khai sinh: **VŨ VĂN TÂM** Giới tính: Nam
- 2) Các tên gọi khác: Không
- 3) Cấp ủy hiện tại: Cấp ủy kiêm:  
Chức vụ: Trưởng Bộ môn Sản – Phụ khoa Trường Đại học Y Hải Phòng  
Phụ cấp chức vụ: ...
- 4) Sinh ngày: 08 tháng 05 năm 1965
- 5) Nơi sinh: Hải Phòng
- 6) Quê quán: Xã Hồng Phong, Huyện An Dương, Thành phố Hải Phòng, tỉnh Hải Phòng
- 7) Nơi ở hiện nay: Số 9/33 Kỳ Đồng, Quang Trung, Hồng Bàng, Hải Phòng
- 8) Dân tộc: Kinh
- 9) Tôn giáo: Không
- 10) Thành phần gia đình xuất thân: Trung nông
- 11) Nghề nghiệp bản thân trước khi được tuyển dụng: Bác sĩ
- 12) Ngày được tuyển dụng: 8/2019 Vào cơ quan nào, ở đâu: Trường Đại học Y Hải Phòng
- 13) Ngày vào cơ quan hiện đang công tác:..... Ngày tham gia cách mạng: ..... / ..... / .....
- 14) Ngày vào Đảng Cộng sản Việt Nam: 16 / 09 / 1998 Ngày chính thức: 16 / 09 / 1999
- 15) Ngày tham gia các tổ chức chính trị, xã hội: .....
- 16) Ngày nhập ngũ: ... / ... / .... Ngày xuất ngũ: ... / ... / ... Quân hàm, chức vụ cao nhất (năm): .....
- 17) Trình độ học vấn: 12/12 - Học hàm, học vị cao nhất: Phó giáo sư  
- Lý luận chính trị: Cao cấp - Ngoại ngữ: Cử nhân Anh
- 18) Công tác chính đang làm: Quản lý bệnh viện, khám chữa bệnh
- 19) Ngạch công chức: Bác sĩ cao cấp ( Hạng I ) Bậc lương: 1 Hệ số: 6.20 Từ tháng 1/5/2018
- 20) Danh hiệu được phong:
- 21) Sở trường công tác: .....  
Công việc đã làm lâu nhất: Bác sĩ
- 22) Khen thưởng: Bằng khen Bộ Y tế năm 2014, 2018, 2024.  
Bằng khen Công đoàn Y tế Việt Nam năm 2014
- 23) Kỷ luật: không
- 24) Tình trạng sức khỏe: Tốt. Cao: 1m 65 Cân nặng: 69(kg)
- 25) Số CCCD: 031065003239 Thương binh loại: ..... Gia đình liệt sĩ:



26) ĐÀO TẠO, BỒI DƯỠNG VỀ CHUYÊN MÔN, NGHIỆP VỤ, LÝ LUẬN CHÍNH TRỊ, NGOẠI NGỮ

Tên trường hoặc cơ sở đào tạo, bồi dưỡng	Chuyên ngành đào tạo, bồi dưỡng	Từ tháng, năm Đến tháng, năm	Hình thức đào tạo, bồi dưỡng	Văn bằng, chứng chỉ
Trường Đại học Y Hà Nội	Bác sĩ Đa khoa hệ Sản Ngoại	10/1984 - 9/1990	Tập trung	Đại học
Viện Bảo vệ Bà mẹ Trẻ sơ sinh	Chẩn đoán và điều trị vô sinh	04/10/1999-09/10/1000	Tập trung	Chứng chỉ
Trường Đại học Y Hà Nội	Thạc sĩ Sản – Phụ khoa	10/1996 - 01/2000	Tập trung	Thạc sĩ Sản Phụ khoa
Trường Đại học Y Hà Nội	Tiến sĩ Sản – Phụ khoa	2005 - 2008	Tập trung	Tiến sĩ
Bệnh viện Phụ Sản Từ Dũ	Lớp Kỹ thuật bơm tinh trùng vào buồng TC	13/3/2000-09/04/2000	Tập trung	Giấy chứng nhận
<del>Trường Chính trị Tô Hiệu Hải Phòng</del>	<del>Quản lý nhà nước chương trình chuyên viện</del>	<del>14/12/2002-10/4/2003</del>	<del>Tập trung</del>	<del>Chứng nhận</del>
Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương	Siêu âm chẩn đoán trong Sản Phụ Khoa	3/2004	Tập trung	Chứng chỉ
Đại học Y Dược Hải Phòng	Bác sĩ CKII – Chuyên ngành Sản Phụ Khoa	2010-2012	Tập trung	BSCCK2
Học viện Chính trị - Hành chính	Lý luận chính trị	2013-2015	Tập trung	Đại học
Trường Chính trị Tô Hiệu Hải Phòng	Bồi dưỡng ngạch chuyên viện chính	13/10/2014-12/12/2014	Tập trung	Chứng nhận
Trường Chính trị Tô Hiệu Hải Phòng	Bồi dưỡng kỹ năng lãnh đạo, quản lý cấp phòng và tương đương	30/10/2019-14/12/2019	Tập trung	Chứng nhận
Đại học Hải Phòng	Ngôn ngữ Anh	2017	VHVL	Cử nhân
Hội đồng Anh	Tiếng anh 6 tháng			Theo đề án 165

HÀ Y TI Đ

Trung tâm bồi dưỡng Bách khoa	Tin học văn phòng	Hệ 2.5 tháng		Chứng chỉ đào tạo
-------------------------------	-------------------	--------------	--	-------------------

*Ghi chú:* Hình thức học: Chính quy, tại chức, chuyên tu, bồi dưỡng .../ Văn bằng: Tiến sĩ, Phó tiến sĩ, Thạc sĩ, Cử nhân, Kỹ sư ...

## 27) TÓM TẮT QUÁ TRÌNH CÔNG TÁC

Từ tháng, năm đến tháng, năm	Chức danh, chức vụ, đơn vị công tác ( <i>đảng, chính quyền, đoàn thể, tổ chức xã hội</i> ) kể cả thời gian được đào tạo, bồi dưỡng về chuyên môn, nghiệp vụ, ...
Từ 7/12/1993 đến 5/1996	Tuyển dụng tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, Bác sĩ – phòng Kế hoạch tổng hợp.
Từ 6/1996 đến 12/1999	Học cao học tại trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Sản Phụ khoa.
01/2000 đến 4/2003	Tốt nghiệp Cao học, Bác sĩ tại Đơn nguyên Hỗ trợ sinh sản trực thuộc khoa Phụ nội.
Tháng 5/2003	Bổ nhiệm Phó trưởng khoa Hiếm muộn.
Tháng 9/2004 đến 11/2004	Đi thực tập về thí nghiệm, khảo sát khoa học tại Viện trường Rouen - Cộng hòa Pháp theo chương trình ODA.
Tháng 6/2005 đến 9/2005	Đi học Phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương
Tháng 12/2005 đến năm 2008	Đi nghiên cứu sinh tại trường Đại học Y Hà Nội.
Năm 2008 đến 2011	Bác sĩ Phó trưởng khoa Hỗ trợ sinh sản
Tháng 12/2011	Đi học Bác sĩ Chuyên khoa II chuyên ngành sản phụ khoa tại Trường Đại học Y Hải Phòng khóa 2011–2013.
Tháng 01/2012	Bổ nhiệm Phó Giám đốc Bệnh viện Phụ Sản.
Tháng 5/2013	Phó Giám đốc Bệnh viện Phụ trách khoa Đỡ đẻ
Tháng 9/2013 đến 2015	Đi học Cao cấp Lý luận chính trị - hành chính hệ tại chức khóa X (2013–2015).
Tháng 3/2015	Bổ nhiệm Giám đốc Bệnh viện Phụ Sản
Tháng 5/2015	Được Bầu Bí thư Đảng ủy – Đảng bộ Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.
Tháng 3/2018	Công nhận đạt tiêu chuẩn chức danh Phó giáo sư năm 2017.

11/02/2018

**28) ĐẶC ĐIỂM LỊCH SỬ BẢN THÂN**

a) Khai rõ: bị bắt, bị tù (từ ngày tháng năm nào đến ngày tháng năm nào, ở đâu), đã khai báo cho ai, những vấn đề gì

.....

b) Bản thân có làm việc trong chế độ cũ (Cơ quan, đơn vị nào, địa điểm, chức danh, chức vụ, thời gian làm việc ...)

.....

**29) QUAN HỆ VỚI NƯỚC NGOÀI**

- Tham gia hoặc có quan hệ với các tổ chức chính trị, kinh tế, xã hội nào ở nước ngoài (làm gì, tổ chức nào, đặt trụ sở ở đâu...?):

.....

- Có thân nhân ở nước ngoài

.....

**30) QUAN HỆ GIA ĐÌNH**

a, Về bản thân: **Bố, Mẹ, vợ, các con, anh chị em ruột**

Mối quan hệ	Họ và tên	Năm sinh	Quê quán, nghề nghiệp, chức danh, chức vụ, đơn vị công tác, học tập, nơi ở (trong, ngoài nước); thành viên các tổ chức chính trị - xã hội ...?)
Bố đẻ	Vũ Văn Bền	1930	Quê quán: xã Hồng Phong, huyện An Dương, Hải Phòng Nghề nghiệp: Cán bộ xã Từ năm 1977–2000: Nghỉ hưu tại địa phương Chết năm 2001
Mẹ đẻ	Nguyễn Thị Sinh	1929	Quê quán: Kim Thành, Hải Dương Nghề nghiệp: Làm ruộng Chết năm 1995 do bệnh nặng
Anh ruột	Vũ Văn Ngọ	1954	Nghề nghiệp: Nghỉ hưu Trú quán: Số 231 Đà Nẵng, Ngô Quyền, Hải Phòng
Anh ruột	Vũ Văn Nghĩa	1955	Nghề nghiệp: Làm ruộng Địa chỉ: xã Hồng Phong, An Dương, Hải Phòng
Chị ruột	Vũ Thị Thiện	1957	Nghề nghiệp: Nghỉ hưu Địa chỉ: Đảng Lâm, Hải An, Hải Phòng
Anh ruột	Vũ Văn Hiên	1960	Nghề nghiệp: Làm ruộng Địa chỉ: Hồng Phong, An Dương, Hải Phòng



- Nguồn thu nhập chính của gia đình (hàng năm): + lương: 3,5 tỷ đồng / 1 năm

+ Các nguồn khác: .....

- Nhà ở: + Được cấp, được thuê, loại nhà tổng diện tích sử dụng:

+ Nhà tự mua, tự xây, loại nhà: Loại I, tổng diện tích sử dụng: 70m<sup>2</sup>

- Đất ở: + Đất được cấp: ..... m<sup>2</sup>, + Đất tự mua: ..... m<sup>2</sup>

- Đất sản xuất, kinh doanh: (Tổng diện tích đất được cấp, tự mua, tự khai phá ...) .....

**Người khai**

Tôi xin cam đoan những  
lời khai trên đây là đúng sự thật



Ngày 20 tháng 03 năm 2025

Xác nhận của cơ quan quản lý



HIỆU TRƯỞNG  
PGS. TS. Nguyễn Văn Khải



461

15/11/2014

UBND TP HẢI PHÒNG  
SỞ Y TẾ  
Số: 005662/HP-CCHN

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

# CHỨNG CHỈ HÀNH NGHỀ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH

## GIÁM ĐỐC SỞ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh ngày 23/11/2009;  
Căn cứ Nghị định số 87/2011/NĐ-CP ngày 27/9/2011 của Chính phủ quy định chi tiết và hướng dẫn thi hành một số điều của Luật khám bệnh, chữa bệnh;  
Căn cứ Thông tư số 41/2011/TT-BYT ngày 14/11/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn cấp chứng chỉ hành nghề đối với người hành nghề và cấp giấy phép hoạt động đối với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh;

Xét đề nghị của phòng Quản lý hành nghề y dược

## CẤP CHỨNG CHỈ HÀNH NGHỀ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH

Họ và tên: **VŨ VĂN TÂM**

Sinh ngày: 08/5/1965

Chứng minh nhân dân số: 031179896

Ngày cấp: 10/10/2012

Nơi cấp: Công an Hải Phòng

Hộ khẩu thường trú: Số nhà 6/129, Lương Khánh Thiện, phường Cầu Đất, quận Ngô Quyền, thành phố Hải Phòng

Văn bằng chuyên môn: Bác sỹ chuyên khoa Sản

Phạm vi hoạt động chuyên môn: KB, CB chuyên khoa:

Sản - KHHGD



Hải Phòng, ngày 09 tháng 5 năm 2014

GIÁM ĐỐC



Phan Trọng Khánh



Trưởng phòng Quản lý hành nghề y dược

Số: 06/QĐ-HĐCDGSNN

Hà Nội, ngày 05 tháng 3 năm 2018

**QUYẾT ĐỊNH**

Công nhận đạt tiêu chuẩn chức danh giáo sư, phó giáo sư năm 2017

**BẢN SAO**

**CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG CHỨC DANH GIÁO SƯ NHÀ NƯỚC**

Căn cứ Quyết định số 174/2008/QĐ-TTg ngày 31/12/2008 của Thủ tướng Chính phủ ban hành "Quy định tiêu chuẩn, thủ tục bổ nhiệm, miễn nhiệm chức danh giáo sư, phó giáo sư";

Căn cứ Quyết định số 20/2012/QĐ-TTg ngày 27/4/2012 của Thủ tướng Chính phủ, sửa đổi, bổ sung một số điều của "Quy định tiêu chuẩn, thủ tục bổ nhiệm, miễn nhiệm chức danh giáo sư, phó giáo sư" ban hành kèm theo Quyết định số 174/2008/QĐ-TTg ngày 31/12/2008 của Thủ tướng Chính phủ;

Căn cứ Quyết định số 763/QĐ-TTg ngày 26/5/2014 của Thủ tướng Chính phủ về việc thành lập Hội đồng Chức danh giáo sư nhà nước nhiệm kỳ 2014-2019;

Căn cứ Quyết định số 1047/QĐ-TTg ngày 25/6/2014 của Thủ tướng Chính phủ về việc bổ sung Ủy viên Hội đồng Chức danh giáo sư nhà nước nhiệm kỳ 2014-2019 được thành lập theo Quyết định số 763/QĐ-TTg ngày 26/5/2014 của Thủ tướng Chính phủ;

Căn cứ Thông tư số 25/2013/TT-BGDĐT ngày 15/7/2013 của Bộ trưởng Bộ Giáo dục và Đào tạo ban hành Quy chế tổ chức và hoạt động của Hội đồng Chức danh giáo sư nhà nước, các Hội đồng Chức danh giáo sư ngành, liên ngành và Hội đồng Chức danh giáo sư cơ sở;

Căn cứ Thông tư số 05/2014/TT-BGDĐT ngày 28/02/2014 của Bộ trưởng Bộ Giáo dục và Đào tạo sửa đổi, bổ sung một số điều của Quy chế tổ chức và hoạt động của Hội đồng Chức danh giáo sư nhà nước, các Hội đồng Chức danh giáo sư ngành, liên ngành và Hội đồng Chức danh giáo sư cơ sở ban hành kèm theo Thông tư số 25/2013/TT-BGDĐT ngày 15/7/2013 của Bộ trưởng Bộ Giáo dục và Đào tạo;

Căn cứ kết quả xét công nhận đạt tiêu chuẩn chức danh giáo sư, phó giáo sư năm 2017 tại Kỳ họp lần thứ VII ngày 01/02/2018 và Nghị quyết số 02/NQ-HĐCDGSNN ngày 27/02/2018 của Hội đồng Chức danh giáo sư nhà nước;

Xét đề nghị của Tổng Thư ký Hội đồng Chức danh giáo sư nhà nước, -02- 2018

**QUYẾT ĐỊNH:**

Số: 5.22..... Quyển: 1.1.....

VĂN PHÒNG CÔNG CHỨNG TẠ QUANG TÙNG

Điều 1: Công nhận đạt tiêu chuẩn chức danh giáo sư và phó giáo sư năm 2017 cho các nhà giáo (danh sách kèm theo).

Điều 2: Quyết định này có hiệu lực thi hành kể từ ngày ký.

Điều 3: Tổng Thư ký Hội đồng Chức danh giáo sư nhà nước, Thủ trưởng các cơ sở giáo dục đại học và các cơ quan, đơn vị có liên quan, các nhà giáo có tên trong danh sách tại Điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

**Nơi nhận:**

- Thủ tướng Chính phủ (để b/c);
- Phó Thủ tướng Chính phủ (để b/c);
- Như Điều 3;
- Website HĐCDGSNN;
- Lưu VP.



CÔNG CHỨNG  
Phạm Xuân Nhạ  
Tạ Quang Tùng

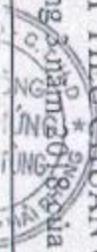


DANH SÁCH CÁC NHÀ GIÁO ĐƯỢC CÔNG NHẬN ĐẠT TIÊU CHUẨN CHỨC DANH GIAO SƯ, PHỤ GIAO SƯ (TRƯỚC NĂM 2011)

(Theo Quyết định số 06/QĐ-HDCCDGSNN ngày 05 tháng 3 năm 2018 của Chủ tịch Hội đồng Chức danh giáo sư nhà nước)

T	Họ và tên ứng viên	Ngày, tháng, năm sinh	Giới tính	Ngành, chuyên ngành	Nơi làm việc	Quê quán (huyện/quận, tỉnh/thành phố)	Mã số Giấy Chứng nhận
1	Vân Văn Tâm	08/05/1965	Nam	Y học	Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng	An Dương, Hải Phòng	5241 /PGS

*Đã ký*



**SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM**  
Independence - Freedom - Happiness

**THE MINISTER OF EDUCATION AND TRAINING**

On the Recommendation of the National Thesis Examination Committee  
for the Doctoral Dissertations  
held at Hanoi Medical University

HAS CONFERRED UPON

*Mr Vũ Văn Tâm*

Born 08/5/1965 in Hải Phòng

THE DEGREE OF

**DOCTOR OF PHILOSOPHY**

In Medicine

Given under the seal of the Ministry of Education and Training  
This Second day of December 2010

**BẢN SAO**



**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

**BỘ TRƯỞNG BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

Con cứ để nghị của Hội đồng chấm luận án tiến sĩ cấp nhà nước  
Hợp ngày 22 tháng 4 năm 2010  
tại Trường Đại học Y Hà Nội

CÔNG NHẬN HỌC VI VÀ CẤP BẰNG

**TIẾN SĨ**

**Y HỌC**

CHỨNG NHẬN  
SÁP ĐẲNG VỚI BẢN CHÍNH

Ngày: 28-02-2024

Số: 589 Quyển: 01 Cho ông *Wu Văn Tâm*

PHÒNG CÔNG CHỨNG TÀI QUẢN SỬA ĐỔI NGÀY 08/5/1965 TẠI HẢI PHÒNG

BỘ TRƯỞNG BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO



Số bằng: 07212  
*Trương Tùng Lâm Vũ Lâm*



MINISTER OF EDUCATION AND TRAINING

*On the Recommendation of*  
The Rector of Hanoi Medical University.....

*has conferred on*  
Ms. *Vũ Văn Tâm*.....

*the degree of Master of*  
*Science in Medicine*.....



CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc  
ĐIỂM SAO

*Theo đề nghị của*

.....*Hiệu trưởng Trường Đại học Y Hà Nội*.....

**BỘ TRƯỞNG BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

CẤP BẰNG

**THẠC SĨ**

Y học

VĂN PHÒNG CÔNG CHỨNG NGUYỄN QUỐC HÙNG  
CHỨNG THỰC  
BẢN SAO ĐÚNG VỚI BẢN CHÍNH  
02-03-2020  
Số chứng thực YSS. Quyển số: *cho* SCTTBSS

Sinh ngày *08.05.1965* tại *Khai Phóng*.....

*Ông Vũ Văn Tâm*



CÔNG CHỨNG VIỆN  
Số: *177/20*  
Ngày: *08/05/2020*

Hà Nội, ngày *08* tháng *02* năm *2004*  
THỦ TRƯỞNG  
*Từ Ngọc Hải*

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Căn cứ Quyết định công nhận tốt nghiệp chuyên khoa cấp  
Số: 1163/QĐ - BYT ngày 07 tháng 04 năm 2014

của Bộ trưởng Bộ Y tế

HIỆU TRƯỞNG TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

CẤP BẰNG

CHUYÊN KHOA CẤP II



VĂN PHÒNG CÔNG CHỨNG NGUYỄN QUỐC HÙNG

CHỨNG THỰC

BẢN SAO ĐÚNG VỚI BẢN

CHỖ **Y DƯỢC** **YẾN TÂM**

02-03-2014

Sinh ngày: 08/05/1965

Nơi sinh: Hải Phòng

Số chứng thực: 334 Quyển Chi yển số ghi Sản phụ khoa

Hệ đào tạo: Tập trung

Khóa học: 2010 - 2012

Xếp loại: Giỏi

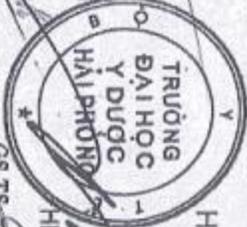
Hải phòng, ngày 15 tháng 04 năm 2014

HIỆU TRƯỞNG



CÔNG CHỨNG VIỆN

*Nguyễn Quốc Hùng*



HIỆU TRƯỞNG

*Phạm Văn Đức*

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Căn cứ quyết định công nhận tốt nghiệp số 461/WHV-ĐVĐĐ  
ngày 29.08.1990 của  
Bộ trưởng Bộ Giáo dục và Đào tạo

### BẰNG TỐT NGHIỆP

**BẢN SAO**



Số X 49987

Họ và tên: Đào Thị Khoa  
Số chứng thư: 1814 Chuyên số: 9  
Sinh ngày: 02-05-1965 Tại: Đài Phòng  
Hiện đang học: Đại học  
Hiện trường: Đài Phòng



CÔNG CHỨNG VIÊN  
*Nguyễn Thanh Bình*

*Nguyễn Thị Ngọc Anh*

Số: 824/QĐ-YDHP

Hải Phòng, ngày 13 tháng 5 năm 2024

### QUYẾT ĐỊNH

Về việc bổ nhiệm lại chức vụ Trưởng Bộ môn Sản- Phụ khoa, Khoa Y

### HIỆU TRƯỞNG TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

Căn cứ Quyết định số 2153/QĐ-TTg ngày 11/11/2013 của Thủ tướng Chính phủ về việc đổi tên Trường Đại học Y Hải Phòng thành Trường Đại học Y Dược Hải Phòng;

Căn cứ Nghị định 111/2017/NĐ-CP ngày 05/10/2017 của Chính phủ quy định về tổ chức đào tạo thực hành trong đào tạo khối ngành sức khỏe;

Căn cứ Nghị định 115/2020/NĐ-CP ngày 25/9/2020 của Chính phủ quy định về tuyển dụng, sử dụng và quản lý Viên chức; Nghị định số 85/2023/NĐ-CP sửa đổi, bổ sung một số điều của Nghị định số 115/2020/NĐ-CP ngày 25/9/2020 về tuyển dụng, sử dụng và quản lý viên chức;

Căn cứ Thông tư số 02/2005/TT-BNV ngày 05/01/2005 của Bộ Nội vụ về hướng dẫn thực hiện chế độ phụ cấp chức vụ lãnh đạo đối với cán bộ, công chức, viên chức;

Căn cứ Nghị quyết số 02/NQ-HĐT-YDHP ngày 02/02/2021 của Hội đồng trường Trường Đại học Y Dược Hải Phòng về việc ban hành Quy chế tổ chức và hoạt động của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng;

Căn cứ Quyết định số 390/QĐ-YDHP ngày 24/02/2022 của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng về tiêu chuẩn và quy trình bổ nhiệm, bổ nhiệm lại, điều động, luân chuyển, từ chức, miễn nhiệm đối với các chức danh lãnh đạo, quản lý các đơn vị của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng;

Căn cứ kết quả cuộc họp của Tập thể lãnh đạo Nhà trường ngày 13/5/2024;

Theo đề nghị của ông Trưởng phòng Tổ chức cán bộ.

### QUYẾT ĐỊNH:

**Điều 1.** Bổ nhiệm lại có thời hạn chức vụ Trưởng Bộ môn Sản- Phụ khoa, Khoa Y Trường Đại học Y Dược Hải Phòng đối với ông Vũ Văn Tâm, Phó Giáo sư, Tiến sĩ, Giám đốc Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

**Điều 2.** Thời gian bổ nhiệm lại kể từ ngày quyết định có hiệu lực đến khi hết tuổi giữ chức vụ quản lý theo quy định của pháp luật.

**Điều 3.** Ông Vũ Văn Tâm được hưởng phụ cấp chức vụ theo quy định.

**Điều 4.** Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

**Điều 5.** Các ông (bà) Trưởng phòng: Tổ chức cán bộ, Tài chính kế toán, Bộ môn Sản- Phụ khoa, Khoa Y, các đơn vị có liên quan và ông Vũ Văn Tâm chịu trách nhiệm thi hành quyết định này.

Nơi nhận:

- Như Điều 5;
- Lưu VT, TCCB.



HỘI PHỤ SẢN  
VIỆT NAM  
Số: 3126..HPS

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập- Tự do- Hạnh phúc

Hà nội, ngày 13 tháng 12 năm 2024

### QUYẾT ĐỊNH

Về việc bổ nhiệm chức vụ Phó chủ tịch  
Hội phụ sản Việt nam Khóa 20 - Nhiệm kỳ 2024 - 2028

### CHỦ TỊCH HỘI PHỤ SẢN VIỆT NAM (VAGO)

- Căn cứ Quyết định số 74/QĐ-BNV ngày 27 tháng 1 năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Nội vụ về việc cho phép đổi tên Hội Phụ sản khoa và sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam thành Hội phụ sản Việt Nam
- Căn cứ Điều lệ Hội Phụ sản sửa đổi, bổ sung và ban hành ngày 1/2/2016
- Căn cứ Nghị định số 45/2010/ND-CP ngày 21 tháng 4 năm 2010 của Chính phủ quy định về tổ chức, hoạt động và quản lý hội
- Căn cứ biên bản cuộc họp Ban chấp Hành ngày 14/6/2023 tại Hà nội về việc kiện toàn nhân lực tổ chức Hội
- Căn cứ biên bản cuộc họp Ban chấp hành ngày 14/10/2024 tại Hà nội
- Theo đề nghị của Tổng thư ký Hội,

### QUYẾT ĐỊNH

**Điều 1.** Nay bổ nhiệm ông Vũ Văn Tâm; chức danh: phó giáo sư, tiến sĩ sản phụ khoa, hiện là giám đốc Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, giữ chức vụ Phó chủ tịch Hội phụ sản Việt Nam.

Thời gian giữ chức vụ là 05 năm kể từ ngày ký quyết định

**Điều 2.** Ông Vũ Văn Tâm có nghĩa vụ và được hưởng các quyền lợi theo điều lệ của Hội phụ sản Việt Nam sửa đổi và ban hành ngày 1/2/2016.

**Điều 3.** Các ông/bà chủ tịch Hội, phó chủ tịch Hội, chánh văn phòng Trung ương Hội, kế toán Hội và cá nhân có tên tại điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này.

Nơi nhận:

- Như điều 3
- Lưu VPTƯ Hội



RESEARCH

Open Access



# Distribution of uterocervical angles of pregnant women at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks gestation with low risk for preterm birth: first vietnamese cohort of women with singleton pregnancies

Thi Hoang Trang Nguyen<sup>1,2</sup>, Van Tam Vu<sup>1</sup> and Vu Quoc Huy Nguyen<sup>2\*</sup>

## Abstract

**Background** Cervical length (CL) measured by ultrasound in the second trimester is a predictor of spontaneous preterm birth (sPTB). The uterocervical angle (UCA) has recently been suggested as a predictor to identify women at risk of sPTB. The aim of this study was to investigate the UCAs' distribution in singleton pregnant women at 16<sup>+0</sup>–23<sup>+6</sup> weeks of gestation with low risk for sPTB.

**Methods** This was a prospective cohort study of 1,051 pregnant women with singleton pregnancies at low risk for preterm delivery. Pregnant women with a viable singleton fetus at 16<sup>+0</sup>–23<sup>+6</sup> weeks of gestation were enrolled in the study conducted at the Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam, from 09/2019 to 09/2020. CL and the UCA were assessed using transvaginal ultrasonography (TVS) by a single sonographer. Subjects were followed-up until the end of pregnancy, and maternal and neonatal outcomes were recorded. The UCAs' range and their relationship with gestational age were evaluated using regression analysis.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results** The normal range of the UCA (5<sup>th</sup>–95<sup>th</sup> percentiles) was 46.47° (95% CI, 40.27°–51.81°) to 127.06° (95% CI, 123.02°–130.71°). The UCAs in the preterm birth (< 37 weeks) and full-term groups were 117.86° ± 20.25° and 83.80° ± 24.18°, respectively ( $p < 0.001$ ). Linear regression analysis showed a significant change in the UCA range from 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks of gestation (2.51 degrees per week,  $p < 0.001$ ). The linear function yielded the highest correlation coefficient in the variation rule of the UCA values ( $r = 0.22$ ). A total of 42/63 (66.7%) patients with preterm birth < 37 weeks had a UCA above the 75<sup>th</sup> percentile. The majority of women with preterm birth had a UCA ≥ 95° compared with those with full-term delivery (88.9% vs. 31.3%,  $p < 0.001$ ).

\*Correspondence:

Vu Quoc Huy Nguyen  
vqhuy@hmed-univ.edu.vn

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

**Conclusions** The results of this study present background information about the normal range of UCA values in singleton pregnant women at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks at low risk for sPTB in this Vietnamese cohort. In this study population at low risk for sPTB, pregnant women with a UCA value  $\geq 95^\circ$  were also considered at risk for preterm birth.

**Keywords** Uterocervical angle (UCA), Singleton pregnancy, Preterm birth

## Background

According to the World Health Organization, a preterm birth (PTB) is defined as a live birth occurring between 20<sup>+0</sup> and 36<sup>+6</sup> gestational weeks [1]. Globally, the prematurity rate is 10.6%, resulting in nearly one million neonatal deaths each year [2, 3]. In Vietnam in 2014, the data showed a PTB rate of 9%, ranking Vietnam 21st in the world [4]. Preterm birth is a major cause of neonatal morbidity and mortality, mostly due to immature respiratory organs, cerebral hemorrhage and infection, which can lead to long-term neurological deficits such as intellectual impairment, cerebral palsy, chronic lung disease, deafness and blindness [3, 5]. Approximately one-third of all preterm births are medically indicated, and the rest occur spontaneously, which remains a challenge in obstetric care [6]. Early identification of subjects at risk of spontaneous preterm birth (sPTB) from the general pregnant population is essential for offering adequate prevention measures. Many strategies have been developed to predict and prevent spontaneous prematurity. Until now, a previous history of sPTB and a short cervix were the main screening criteria [7, 8]. Sonographic cervical length measurement has been consistently shown to be an efficient and cost-effective strategy in the prediction of sPTB in asymptomatic singleton pregnant women [9–12]. A cervical length (CL) cut-off  $\leq 25$  mm by transvaginal ultrasound is considered a strong risk predictor of preterm birth in singleton pregnant women. However, its detection rate for spontaneous preterm deliveries at  $<34$  weeks is only approximately 55%, with a 10% false-positive rate [13, 14]. Therefore, additional screening parameters are needed to identify pregnant women at risk of preterm birth to provide timely preventive measures.

The uterocervical angle (UCA) has recently been studied as a parameter to identify women at risk for sPTB [15]. If the UCA is more obtuse, the gravity of the uterus and the fetus acting on the internal os tends to be along the direction of the cervix, which can lead to shortening of the cervix, and this is one of the factors causing preterm birth [16, 17]. UCA measurement, performed by transvaginal ultrasonography (TVS) during the second trimester of gestation, has been reported as a high-performance screening tool in predicting preterm birth [18, 19]. Studies by Dziadosz et al. [19] and Knight et al. [20] found that the combination of UCA with cervical length measurements provides a stronger predictor of preterm birth. A recent study by Luechathananon et al. [21], the first prospective observational cohort study of its kind,

showed that in subjects with threatened preterm labor and a mean gestational age of 35<sup>+0</sup> (range, 33<sup>+0</sup>, 36<sup>+0</sup>) weeks, UCA measurement by using TVS can be considered a useful tool for predicting preterm birth. Moreover, there is still a lack of in-depth studies evaluating the real-life distribution of UCA values in pregnant women with term or preterm deliveries, and there is still no consensus on the appropriate gestational age during the second trimester at which to perform UCA measurement to identify women at risk of preterm birth. This study aimed to investigate the distribution of UCA values in singleton pregnant women at 16<sup>+0</sup>–23<sup>+6</sup> weeks gestation with low risk for sPTB from a cohort consisting of women with term and preterm deliveries.

## Methods

### Ethical considerations and study design

The research proposal was approved by the Ethical Council in Biomedical Research of Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam (Ethics Committee ID number H2020/035) and the Scientific Council of Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam (IEC, 1186/QD-BVPSHP). All participants voluntarily signed a written informed consent form after hearing a full explanation of the purpose of this study.

This study was a longitudinal cohort study conducted from September 2019 to September 2020 at the Department of Pregnancy Management and Prenatal Diagnosis of Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam.

### Sample size calculation

The sample size of this study was estimated using the following formula:

$$N = \frac{z^2(1 - \frac{\delta}{S})^2}{(\bar{X} \cdot \delta)^2} \times L$$

L: number of gestational age groups; there were 8 groups from 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks of gestation.

$Z_{(1-\alpha/2)}$  = 1.96,  $\delta$  value = 0.025,  $\bar{X}$ : mean of UCA, S: standard deviation. According to Singh et al. [22],  $\bar{X}$  = 88.4 degrees and S = 6.81 degrees. Based on these values, the minimum sample size was 292 subjects.

**Study population**

All singleton pregnant women aged 18 to 40 years old and between 16<sup>+0</sup> and 23<sup>+6</sup> weeks of gestation with viable fetuses who were examined and managed at the Department of Pregnancy Management & Prenatal Diagnosis of Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology between September 2019 and September 2020 were included in the study.

Gestational age was determined from the menstrual history and confirmed by the fetal crown-rump length at the first-trimester ultrasound examination for patients who conceived naturally and by the date of embryo transfer or intrauterine insemination for those who conceived after Assisted Reproductive Technology.

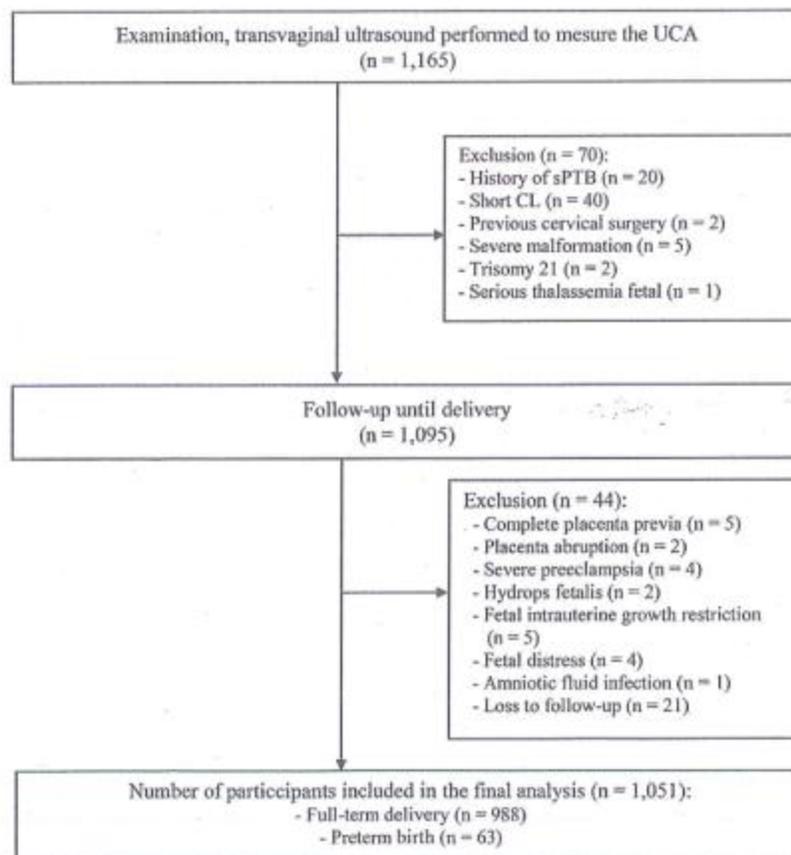
The exclusion criteria were as follows: (1) a history of sPTB or second trimester miscarriage (miscarriage at 13<sup>+0</sup>-19<sup>+6</sup> weeks gestation) [23], (2) a short CL (CL ≤ 25 mm), (3) signs of threatened miscarriage or preterm birth, (4) severe fetal malformations, (5) medically indicated preterm birth, (6) a cervical mass or previous

cervical surgery, (7) the use of available preterm birth prevention methods (micronized progesterone, cerclage, cervical pessary), and (8) loss of follow-up.

A total of 1,165 pregnant women with singleton pregnancies at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks gestation were voluntary participants in this study and were recruited according to the recruitment guidelines. Each participant underwent TVS once for CL and UCA measurements and was followed-up until delivery. Women who delivered at other hospitals were contacted via telephone. After excluding 114 participants at high risk for sPTB or loss of follow-up, 1,051 pregnant women were included in the final analysis (Fig. 1).

**Assessment of cervical length and the uterocervical angle**

The cervical length and uterocervical angle measurements were performed by a single sonographer who was certified and monitored by the Maternal Fetal Medicine Foundation. The ultrasound machines used for measurements were the Samsung Medison WS80A (Korea)



**Fig. 1** Study diagram

and GE Voluson E6 (GE Healthcare Korea) with a transvaginal probe (frequency 4.0–9.0 MHz). Patients had an empty bladder, and excessive pressure on the cervix was avoided. The CL measurements were performed following the standard method of The Fetal Medicine Foundation, tracing a single straight line from the internal to the external os [24]. The UCA was measured following previously published protocols, according to the method described by Dziadosz et al. [19]. In short, a first line is placed from the internal os to the external os irrespective of whether the cervix is straight or curved. A second line is then drawn to delineate the lower uterine segment. Ideally, the second line reaches 3 cm up the lower uterine segment to establish an adequate measurement. The angle between the two lines is the UCA value. Specifically, in the study, we measured the UCA along with the CL, on the same cross-section image. We first drew the cervical line and measured CL, which was at least 25 mm in our study population. Then, we measured the UCA, of which the second side length was estimated at least 3 cm according to the CL (Fig. 2).

Each participant had three images measured to reduce measurement bias, and the most obtuse UCA from the three images was used. The patients' demographic characteristics, ultrasound images, expected date of delivery, obstetric complications and perinatal outcome data were recorded.

**Outcome measures**

The percentile chart of the singleton pregnant woman at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks gestation with low risk for sPTB was defined as the primary outcome parameter. The secondary outcome was the percentage of preterm birth women before 37 weeks that had UCA values  $\geq 95^{\text{th}}$  and lying on the 75<sup>th</sup> percentile curve. Pregnant women with a UCA

value  $\geq 95^{\text{th}}$  were considered at risk for preterm birth, according to the previous studies [19, 22].

**Statistical analysis**

All analyses were performed using SPSS version 26.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

Student's t test was used to evaluate the difference between two means, and  $p < 0.05$  was considered statistically significant. Calculating the correlation between two quantities according to each function  $y = f(x)$  ( $y$  is anthropometric quantities,  $x$  is gestational age), there was a correlation when  $r > 0.5$ . The distribution of UCA values was visualized using a scatter plot against gestational age. Predicted median and 5<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentiles of UCA values with 95% confidence intervals according to GA were estimated using quantile regression, which allows the possibility to detect whether the range of UCA values changes with GA, as well as the display of the confidence band around each percentile. Kurtosis and skewness calculations were performed to determine the distribution of cervical angle measurements according to gestational age which is normal when the Kurtosis coefficient  $\leq \pm 2$  and skewness coefficient  $\leq \pm 2$ . These distribution characteristics were determined to calculate the values corresponding to the percentile curve. If the distribution was normal, the percentile curve was measured by the following formula: percentile curve =  $x \pm k.SD$  [25, 26]. The mean values were determined after solving the selective equation (with the highest  $r$ ), and the values corresponding to the percentiles calculated according to the above formula were the basis for establishing the UCA percentile chart according to gestational age.



**Fig. 2** (a) GA 20<sup>+0</sup> weeks, UCA 101.75°. (b) GA 22<sup>+2</sup> weeks, UCA 55.93°. Transvaginal ultrasound measurement of the UCA. Measurement of the triangular segment between the lower uterine segment and the cervical canal

**Table 1** Study subjects' characteristics

Characteristics	Full-term delivery (≥ 37 weeks) (n=988)	Preterm birth < 37 weeks (n=63)	P value*
<b>Maternal characteristics</b>			
Age (years)	28.83 ± 5.06	29.19 ± 5.02	0.5913
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.53 ± 2.51	20.37 ± 2.07	0.676
Parity	1.2 ± 0.5	1.3 ± 0.7	0.2685
Gestational age at TVS (weeks)	19.74 ± 2.31	20.90 ± 1.79	< 0.001
CL (mm)	36.52 ± 5.07	32.05 ± 4.37	< 0.001
UCA (degrees)	83.80 ± 24.18	117.86 ± 20.25	< 0.001
UCA ≥ 95°	309 (31.3%)	56 (88.9%)	< 0.001
<b>Neonatal characteristics and outcomes</b>			
Gestational age at birth (weeks)	38.41 ± 0.90	34.36 ± 2.01	< 0.001
Birthweight (gram)	3182.79 ± 285.42	2412.69 ± 480.42	< 0.001
C-section	410 (41.5%)	8 (12.7)	< 0.001
NICU admission	34 (3.44)	33(54.10)	< 0.001
Deaths	0	2	NA

\*P-values were obtained by Chi-square test for categorical variables and T-test for continuous variables. SD: standard deviation; BMI, body mass index; TVS: transvaginal ultrasound; UCA: uterocervical angle; NICU: Neonatal Intensive Care Unit; NA: not applicable.

**Table 2** Mean value of the UCA at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks gestation

GA	N	Mean	SD
16 <sup>+0</sup> –16 <sup>+6</sup>	112	74.65	22.19
17 <sup>+0</sup> –17 <sup>+6</sup>	110	79.15	24.76
18 <sup>+0</sup> –18 <sup>+6</sup>	149	81.07	27.32
19 <sup>+0</sup> –19 <sup>+6</sup>	82	88.30	20.05
20 <sup>+0</sup> –20 <sup>+6</sup>	110	86.96	24.15
21 <sup>+0</sup> –21 <sup>+6</sup>	145	90.71	23.22
22 <sup>+0</sup> –22 <sup>+6</sup>	215	89.82	26.93
23 <sup>+0</sup> –23 <sup>+6</sup>	128	92.21	24.32

p<0.001

**Results**

A total of 1,165 pregnant women were included in this cohort. During the follow-up period, 114 women at high risk for sPTB or loss to follow-up were identified and excluded from the final analysis. The exclusion criteria were as follows: short cervical length (40 women), history of sPTB (20 women), complete placenta previa (5 women), placental abruption (2 women), severe preeclampsia (4 women), hydrops fetalis (2 women), severe fetal malformations (5 women), fetal chromosomal abnormality (2 with trisomy 21), fetal intrauterine growth restriction (5 women), serious thalassemia fetal (1 woman), fetal distress (4 women), amniotic fluid infection (1 woman), previous cervical surgery (2 women), and loss to follow-up (21 women). Overall, 1,051 pregnant women who met the study criteria were divided into two groups: a full-term delivery group (≥ 37 weeks, 988 women) and a preterm delivery group (before 37 weeks,

**Table 3** Kurtosis coefficient and skewness coefficient of the UCA at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks gestation

GA	Kurtosis coefficient	Skewness coefficient
16 <sup>+0</sup> –16 <sup>+6</sup>	0.247	0.281
17 <sup>+0</sup> –17 <sup>+6</sup>	0.550	1.193
18 <sup>+0</sup> –18 <sup>+6</sup>	0.092	0.318
19 <sup>+0</sup> –19 <sup>+6</sup>	0.430	0.783
20 <sup>+0</sup> –20 <sup>+6</sup>	0.345	0.168
21 <sup>+0</sup> –21 <sup>+6</sup>	0.119	-0.149
22 <sup>+0</sup> –22 <sup>+6</sup>	0.322	1.384
23 <sup>+0</sup> –23 <sup>+6</sup>	0.071	0.095

63 women). A full comparison of the demographic and clinical data of the two groups is presented in Table 1. The mean UCA value increased with GA from 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks (Table 2), and the difference was statistically significant (p<0.001).

In the preterm birth group, the mean CL was significantly shorter (36.52±5.07 mm vs. 32.05±4.37 mm, p<0.001), and the mean UCA value was significantly wider than those in the full-term group (83.80±24.18° vs. 117.86±20.25°) (p<0.001). There was no significant difference between the two groups in regard to maternal age, BMI, and the parity (p>0.05).

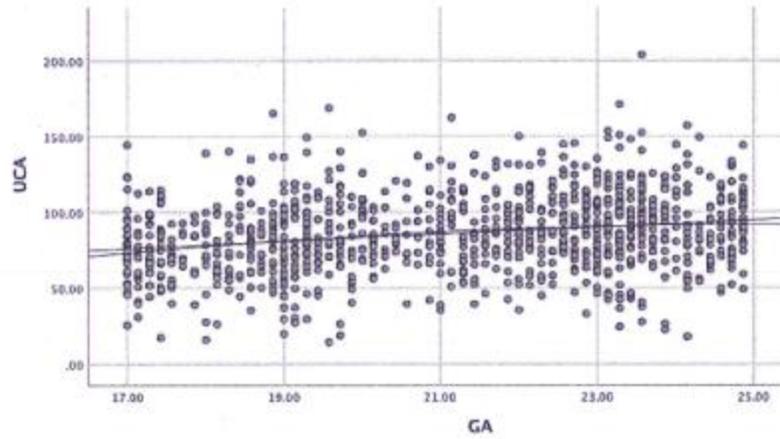
The results of the Kurtosis coefficient and skewness coefficient of the UCA value according to GA subgroups are described in Table 3.

To demonstrate and determine the rule of the UCA measurement variation with a GA from 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks, we determined the relationship between the UCA value (y) and GA (x) according to a linear function, a quadratic function and a cubic function. The function with the highest correlation coefficient correctly represented the variation rule of UCA values, which was the linear function (r=0.22). The line representing the UCA variation rule connects the mean values after solving the linear function, y=35.58+2.37x (Fig. 3).

Based on the normal distribution, Table 4 presents the mean values and corresponding values for the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentile curves.

Linear regression analysis showed a significant change in the range of UCA values from 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks of gestation (increase of 2.51 degrees per week, p<0.001, Fig. 3). The range of the UCA at the 5th to 95th percentile ranges from 38.96° (95% CI, 35.45°–44.31°) to 133.70° (95% CI, 128.92°–139.32°).

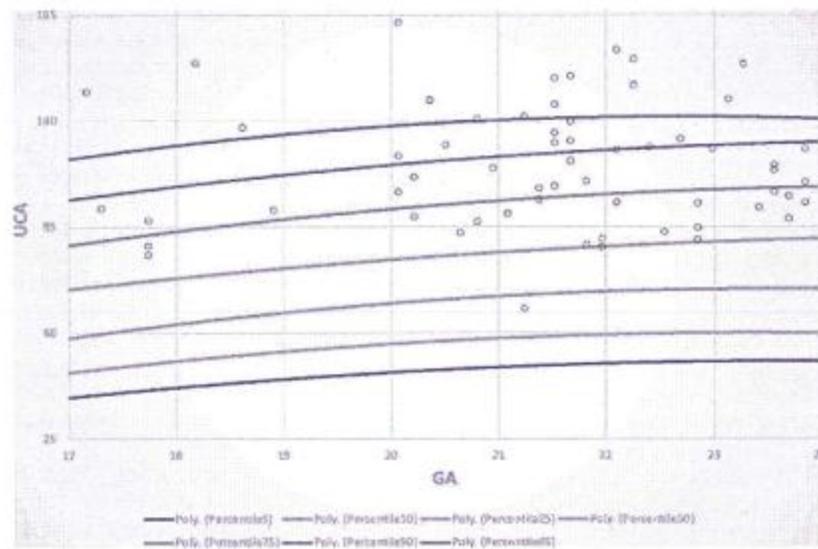
There were 42/63 women with preterm birth before 37 weeks with a UCA value above the 75th percentile and 56/63 women with preterm birth before 37 weeks with a UCA value ≥ 95°, accounting for 66.7% and 88.9%, respectively (Fig. 4).



**Fig. 3** Distribution of UCA values according to gestational age

**Table 4** GA-based UCAs corresponding to the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th

GA	N	SD	Distribution of UCA values according to percentile (%)						
			5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
16 <sup>+0</sup> –16 <sup>+6</sup>	112	22.19	39.82	48.11	59.32	73.55	88.62	104.64	114.10
17 <sup>+0</sup> –17 <sup>+6</sup>	110	24.76	45.13	50.73	61.14	79.59	91.79	105.94	127.75
18 <sup>+0</sup> –18 <sup>+6</sup>	149	27.32	30.03	45.32	64.80	79.86	100.39	114.50	124.44
19 <sup>+0</sup> –19 <sup>+6</sup>	82	20.05	58.23	66.28	73.17	85.60	101.31	113.52	125.20
20 <sup>+0</sup> –20 <sup>+6</sup>	110	24.15	48.72	56.00	70.90	85.68	102.07	119.73	132.69
21 <sup>+0</sup> –21 <sup>+6</sup>	145	23.22	52.53	59.58	74.90	87.93	106.28	119.33	131.28
22 <sup>+0</sup> –22 <sup>+6</sup>	215	26.93	44.30	57.84	72.44	90.37	105.14	122.35	128.48
23 <sup>+0</sup> –23 <sup>+6</sup>	128	24.32	53.00	60.84	75.24	91.20	109.58	122.83	132.56



**Fig. 4** Distribution of UCA values in the preterm birth <37 weeks group

## Discussion

Our study on 1,051 singleton pregnant women at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks gestation with low risk for sPTB who were treated at Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology from September 2019 to September 2020 showed that the normal range of UCA values at the 5th to 95th percentile was from 46.47° (95% CI, 40.27°–51.81°) to 127.06° (95% CI, 123.02°–130.71°) (Fig. 4), with significant changes during this GA period (increase of 2.51 degrees per week,  $p < 0.001$ , Fig. 3). Similarly, the study of Llobet et al. [27] with 275 singleton pregnant women showed that the mean UCA values increased from the first to the second trimester with statistical significance (84.2° versus 94.5°,  $p = 0.019$ ). Sawaddisan et al. [28] (Thailand, 2020) studied 372 singleton pregnant women at GAs from 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks and showed that UCA values changed according to GA, but this change was not statistically significant (increase of 0.3° per week,  $p = 0.757$ ).

As shown in Table 1, the mean values of the UCA in the preterm birth before 37 weeks group were significantly wider than those in the full-term delivery group (83.80° ± 24.18° vs. 117.86° ± 20.25°,  $p < 0.001$ ). Sochacki-Wojcicka et al. [29] also found that there was a statistically significant difference in the mean UCA value between the preterm birth group and the full-term delivery group in the first trimester (115.5° vs. 85°,  $p = 0.0002$ ) and 2nd trimester (126° vs. 91.5°,  $p < 0.0001$ ). The study of Llobet et al. [27] with the aim of determining the correlation of the cervical angle with preterm birth also concluded that the UCA in the second trimester in the preterm birth group was wider than that in the full-term delivery group [(105.16° vs. 94.53°,  $p = 0.015$ , RR = 0.821 (95% CI, 0.74–0.97)]. Table 1 also demonstrates that the rate of preterm birth before 37 weeks in our study was 6% (63/1051 women). The majority of women with preterm birth had a UCA ≥ 95° compared with those with full-term delivery (88.9% vs. 31.3%,  $p < 0.001$ ).

Recently, several studies have shown that the UCA can be useful in predicting sPTB [19, 22, 29–31]. Dziadosz et al. [19] demonstrated in their study that UCA performed better than CL in predicting sPTB with higher sensitivity and negative predictive value (NPV). A UCA ≥ 95° was significantly associated with sPTB < 37 weeks with a sensitivity of 80% ( $p < 0.001$ , CI 0.70–0.81, NPV 95%). A UCA ≥ 105° predicted sPTB < 34 weeks with a sensitivity of 81% ( $p < 0.001$ , CI 0.72–0.86, NPV 99%). CL ≤ 25 mm significantly predicted sPTB < 37 weeks ( $p < 0.001$ , sensitivity 62%, NPV 95%) and < 34 weeks ( $p < 0.001$ , sensitivity 63%, NPV 97%). The authors concluded that the combination of both CL and UCA measurements may be the best predictor of risk of sPTB. A recent study by Singh et al. [22] also revealed that the risk of spontaneous preterm delivery was higher in women with obtuse UCAs

(≥ 95 degrees), with a sensitivity of 86.7%, specificity of 93.0%, positive predictive value of 83.0%, and negative predictive value of 94.6%. It can be explained that if the UCA is obtuse, the gravity of the uterus and the fetus acting on the internal os tend to be along the direction of the cervix, which can lead to shortening of the cervix, and this is one of the factors causing preterm birth. Therefore, the function of cervical cerclage based on this mechanism is not only to support the cervix to evenly distribute the force from the uterus but also to change the UCA from obtuse to acute, changing the force of the uterus to the posterior fornix to avoid shortening the cervix. This has been proven through the study of Cannie et al. [16]. They analyzed CL and UCA measurements in 2 groups of pregnant women: 198 women with no high risk of preterm birth and 73 women with a high risk of preterm birth who had an Arabin pessary at 14 to 33 weeks gestation. The authors performed cervical magnetic resonance imaging before inserting the Arabin pessary and monthly follow-up until the pessary was removed. The results showed that in the group of pregnant women with a low risk of PTB, the UCA measurement did not change, but the CL values decreased significantly with GA ( $r = -0.15$ ,  $p < 0.05$ ). In the high-risk preterm birth group, 63 patients who delivered after 34 weeks had a mean UCA value that was significantly reduced compared to that before the Arabin pessary was inserted (132° vs. 146°,  $p < 0.01$ ), but it did not change in the 8 patients who delivered before 34 weeks (143° vs. 152°,  $p > 0.05$ ).

To demonstrate the clinical applicability of the established UCA percentile chart, we performed the distribution of UCA in the PTB before 37 weeks gestation group on the percentile chart of the singleton pregnant woman at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks gestation (Fig. 4), and we found that most of the women with preterm birth before 37 weeks had a UCA value above the 75th percentile (42/63 women, accounting for 66.7%). Based on the results of this study, we have the same opinion as some authors that the UCA values in women with PTB is wider than that in women with term delivery. Preterm birth rates are increased in women with obtuse uterocervical angles. Thus, should we consider the 75th percentile on the above UCA percentile chart as a limit to predict PTB before 37 weeks in pregnant women at low risk for preterm delivery? More in-depth studies with a large sample size are necessary to prove the prognostic value of UCA measurements in the prediction of preterm birth, especially in combination with a short cervical length.

This study had three major strengths. First, this is the first study in Vietnam to establish the percentile chart of UCA measurements in singleton pregnant women at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks gestation with low risk for sPTB. Second, the measurement of all uterocervical angles was performed by a single obstetrician to control for

interobserver variability, and the prospective nature of the study to control for the risk of information bias, focusing on investigating the UCA values of a large study sample, can also be considered strengths of the study. Third, the study subjects included only pregnant women at low risk for sPTB (without a history of sPTB or short cervical length), which could have eliminated the role and impact of these factors on pregnancy outcomes. However, the present study had several limitations. First, women with several maternal conditions that predispose women to sPTB, such as a history of sPTB, short cervical length, and previous cervical surgery, were excluded from the study sample, limiting the representativeness of the general population of pregnant women. Second, selecting pregnant women from a single center can affect the generalizability of our findings. Third, we have not yet in this study assessed the intra-observer variability of UCA's measurement.

### Conclusions

The results of this study present background information about the normal range of UCA values in singleton pregnant women at 16<sup>+0</sup> to 23<sup>+6</sup> weeks at low risk for sPTB in this Vietnamese cohort. In this study population at low risk for sPTB, pregnant women with a UCA value  $\geq 95^\circ$  were also considered at risk for preterm birth.

### List of Abbreviations

CL	Cervical length
UCA	Uterocervical angle
TVS	Transvaginal ultrasonography
PTB	Preterm birth
sPTB	Spontaneous preterm birth
GA	Gestational age

### Supplementary Information

The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05597-3>.

Additional file 1

Additional file 2

### Acknowledgements

The authors would like to thank all the pregnant women who agreed to participate in this study.

### Authors' Contribution

T.H.T.N., V.T.V. and V.Q.H.N. designed the study. T.H.T.N. and V.T.V. performed data collection. T.H.T.N. and V.Q.H.N. performed statistical analyses and wrote the first manuscript. T.H.T.N., V.T.V. and V.Q.H.N. critically revised successive drafts of the paper. All authors read and approved the final manuscript.

### Funding

This research did not receive specific grants from funding agencies in the public, commercial or nonprofit sectors.

### Data Availability

The dataset used and/or analyzed during the current study can be found in the Additional files.

### Declarations

#### Ethics approval and consent to participate

The research proposal was approved by the Ethical Council in Biomedical Research of Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam (Ethics Committee ID number H2020/035) and the Scientific Council of Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam (IEC, 1186/QD-BVPSPH). All methods were carried out in accordance with relevant guidelines and regulations. All participants voluntarily signed a written informed consent form after hearing a full explanation of the purpose of this study.

#### Consent for publication

Not applicable.

#### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

#### Author details

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Haiphong University of Medicine and Pharmacy, 72A Nguyen Binh Khiem St, Haiphong, Vietnam

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University, 6 Ngo Quyen St., Hue 491200, Hue, Vietnam

Received: 22 December 2022 / Accepted: 11 April 2023

Published online: 28 April 2023

### References

- De Costa A, Moller AB, Blencowe H, Johansson EW, Hussain-Alkhateeb L, Ohuma EO, Okwaraji YB, Cresswell J, Requejo JH, Bahl R, et al. Study protocol for WHO and UNICEF estimates of global, regional, and national preterm birth rates for 2010 to 2019. *PLoS ONE*. 2021;16(10):e0258751.
- Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, Landoulsi S, Jampathong N, Kongwattanakul K, Laopalboon M, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Global Health*. 2019;7(1):e37–46.
- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Sly L, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet (London England)*. 2012;379(9832):2162–72.
- UNICEF: Viet Nam Multiple Indicator Cluster Survey. 2014. Final Report. In: Ha Noi, Viet Nam UNICEF 2014.
- Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE, Newton CR. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet (London England)*. 2012;379(9814):445–52.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet (London England)*. 2008;371(9606):75–84.
- Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet (London England)*. 2008;371(9607):164–75.
- Celik E, To M, Gajewska K, Smith GC, Nicolaides KH. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(5):549–54.
- Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2):161–80.
- Werner EF, Han CS, Pretker CM, Buhimschi CS, Copel JA, Funai EF, Thung SF. Universal cervical-length screening to prevent preterm birth: a cost-effectiveness analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(1):32–7.
- Werner EF, Hamel MS, Orzechowski K, Berghella V, Thung SF. Cost-effectiveness of transvaginal ultrasound cervical length screening in singletons without a prior preterm birth: an update. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4):554e551–556.

12. Coutinho CM, Sotiriadis A, Odibo A, Khalil A, D'Antonio F, Feltyovich H, Salomon LJ, Sheehan P, Napolitano R, Berghella V, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(3):435–56.
13. Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(5):579–87.
14. To MS, Skrentou CA, Royston P, Yu CK, Nicolaides KH. Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(4):362–7.
15. Hessami K, Kasraeian M, Sepúlveda-Martínez Á, Parra-Cordero MC, Vafaei H, Asadi N, Velba MB. The novel ultrasonographic marker of uterocervical angle for prediction of spontaneous preterm birth in singleton and twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2021;1–7.
16. Canine MM, Dobrescu O, Gucciardo L, Strizek B, Ziane S, Sakkas E, Schoonjans F, Divano L, Jani JC. Arabin cervical pessary in women at high risk of preterm birth: a magnetic resonance imaging observational follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(4):426–33.
17. Arabin B, Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(4):390–9.
18. Daskalakis G, Theodora M, Antsaklis P, Sindos M, Grigoriadis T, Antsaklis A, Papantonkou N, Loutradis D, Pergaliotis V. Assessment of Uterocervical Angle Width as a Predictive Factor of Preterm Birth: A Systematic Review of the Literature. *BioMed research international* 2018, 2018:1837478.
19. Dziadosz M, Bennett T-A, Dolin C, Honart AW, Pham A, Lee SS, Pivo S. Roman ASJAjoo. gynecology. Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth. 2016, 215(3):376. e371–376. e377.
20. Knight JC, Tenbrink E, Onslow M, Patel AS. Uterocervical angle measurement improves prediction of preterm birth in twin gestation. *Am J Perinatol.* 2018;35(7):648–54.
21. Luechathananon S, Songthamwat M, Chaiyach S. Uterocervical angle and cervical length as a tool to predict preterm birth in threatened preterm labor. *Int J Womens Health.* 2021;13:153–9.
22. Singh PK, Sivastava R, Kumar I, Rai S, Pandey S, Shukla RC, Verma A. Evaluation of Uterocervical Angle and cervical length as predictors of spontaneous Preterm Birth. *Indian J Radiol Imaging.* 2022;32(1):10–5.
23. ACOG Practice Bulletin No. 135: Second-trimester abortion. *Obstetrics and gynecology.* 2013, 121(6):1394–1406.
24. Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaides KH, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(3):322–9.
25. National Center for Health Statistics. National health and nutrition examination survey centers for disease control and prevention growth charts. US Department of Health and Human Services; United States; 2008.
26. Duyet PT. Clinical and ultrasound diagnosis in obstetrics and gynecology. Volume 1. Hanoi: Medical Publishing House; 2013.
27. Llobet AF, Martí LR, Higuera T, Fernández IZC, Portales AG, Canino MMG, Moratóns EC. The uterocervical angle and its relationship with preterm birth. *J Matern-Fetal Neonatal Med.* 2018;31(14):1881–4.
28. Sawaddisan R, Kor-Anantakul O, Pruksanusak N, Geater A. Distribution of uterocervical angles in the second trimester of pregnant women at low risk for preterm delivery. *J Obstet gynaecology: J Inst Obstet Gynecol.* 2021;41(1):77–82.
29. Sochacki-Wójcicka N, Wójcicki J, Bomba-Opon D, Wielgos M. Anterior cervical angle as a new biophysical ultrasound marker for prediction of spontaneous preterm birth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(3):377–8.
30. Fariás Llobet A, Regincós Martí L, Higuera T, Cakero Fernández IZ, Gascón Portales A, Goya Canino MM, Cáceres Moratóns E. The uterocervical angle and its relationship with preterm birth. *J Matern-Fetal Neonatal Med.* 2018;31(14):1881–4.
31. Niyomyam P, Charoenwidyha D, Uerpakojit BJTJoO. Gynaecology: Uterocervical angle measurement for prediction spontaneous preterm birth in twin pregnancy. 2020.

#### Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

# Preimplantation Genetic Diagnosis for DEB by Detecting a Novel Family-Specific COL7A1 Mutation in Vietnam

Sang Trieutien<sup>1,\*</sup>  
 Tam Vu Van<sup>2,3,\*</sup>  
 My Tran Ngoc Thao<sup>4</sup>  
 Son Trinh The<sup>5</sup>  
 Khoa Tran Van<sup>1</sup>  
 Tung Nguyen Thanh<sup>5</sup>  
 Tuan Tran Van<sup>5</sup>  
 Hanh Nguyen Thi<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology and Genetics, Vietnam Military Medical University, Hanoi, 12108, Vietnam; <sup>2</sup>Director Office, Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Haiphong, 40000, Vietnam; <sup>3</sup>Obstetrics and Gynecology Department, Haiphong University of Medicine and Pharmacy, Haiphong, 40000, Vietnam; <sup>4</sup>Département de formation Biologie moléculaire et cellulaire, Sorbonne University, Paris, 75006, France; <sup>5</sup>Military Institute of Clinical Embryology and Histology, Vietnam Military Medical University, Hanoi, 12108, Vietnam; <sup>6</sup>Faculty of Biology, VNU University of Science, Vietnam National University, Hanoi, 12108, Vietnam

\*These authors contributed equally to this work

Correspondence: Son Trinh The  
 Military Institute of Clinical Embryology  
 and Histology, Vietnam Military Medical  
 University, Hanoi, 12108, Vietnam  
 Email: trinhthesonart@gmail.com

**Background:** Epidermolysis bullosa (EB) is a disorder characterized by the appearance of blisters, erosions and wounds in response to minimal trauma. The disease manifests with noticeable symptoms ranging from mild to severe, classified into four major types: epidermolysis bullosa simplex (EBS), junctional epidermolysis bullosa (JEB), dystrophic epidermolysis bullosa (DEB) and Kindler syndrome. Preimplantation genetic diagnosis for the disease remains the only available option for families at risk for the recurrence of the disorder without having to terminate an ongoing pregnancy.

**Materials and Methods:** A novel *COL7A1* mutation was used to design primers for the polymerase chain reaction (PCR) to amplify the segment spanning the mutation in the family and their in-vitro fertilization (IVF) embryos. Then, the PCR products were sequenced with Sanger sequencing to detect the alteration in the allele, and some embryos would go through NGS-based preimplantation screening for chromosomal abnormalities.

**Results:** The established protocol for EB detected mutant allele in 6/9 embryos (66.6%), while the remaining 3 embryos (33.4%) appeared to not carry any mutation. Only one among 3 embryos was recommended to be transferred into the mother's uterus.

**Conclusion:** The established preimplantation genetic diagnosis procedure is helpful to families affected by epidermolysis bullosa caused by *COL7A1* mutations but wish to have healthy children.

**Keywords:** epidermolysis bullosa, rare dystrophic epidermolysis bullosa, EB, RDEB, skin disorder, *COL7A1* gene mutation, preimplantation genetic diagnosis, PGD

## Introduction

Epidermolysis bullosa (EB) constitutes a heterogeneous group of heritable mechano-bullous disorders characterized by the appearance of blisters, erosions and wounds in response to minimal trauma. The disease manifests with noticeable symptoms ranging from mild to severe on the epithelial layer or the mucous membrane. Much has been discovered and changed about the spectrum of inherited EB since it was first defined and classified, with the application of different fields of biology and techniques. Up to date, epidermolysis bullosa comprises four major types depending on the level of skin cleavage: epidermolysis bullosa simplex (EBS), junctional epidermolysis bullosa (JEB), dystrophic epidermolysis bullosa (DEB) and Kindler syndrome.<sup>1,2</sup> The molecular pathology of EB now consists of 21 genes with over 1000 reported pathogenic variants in either an autosomal dominant or autosomal recessive inheritance manner. These mutations lead to the change in

the adhesion among specific attachment proteins or in the dermal-epidermal junction, which would eventually lead to the fragility of the skin.<sup>3,4</sup>

In dystrophic epidermolysis bullosa (DEB), the blistering occurs within the sub-lamina densa region within the uppermost dermis. Two main subtypes of DEB that are classified according to their mode of inheritance, dominant DEB (DDEB) and recessive DEB (RDEB), are only associated with the gene COL7A1. The gene is located within the 3p21 region, spanning about 32 kb and comprising 118 exons.<sup>5</sup> In fact, they are due to mutations in the COL7A1 gene encoding for the homotrimer type VII collagen, which is the major component of the cutaneous basement membrane's anchoring fibrils.<sup>1,6-8</sup> The defects in the fibrils, such as the morphological alteration, physical reduction or absence, result in a considerable degree of clinical severity based on the different types and positions of the pathogenic variants. The phenotypic variability can highly differ from a limited tendency to blistering or nail dystrophy to severe extra-cutaneous complications, even lethal carcinomas and early mortality.<sup>8-10</sup>

Preimplantation genetic diagnosis (PGD), or in other terms, preimplantation genetic testing for monogenic disorder (PGT-M), is considered to be the earliest form of prenatal testing for couples at reproductive risks with a hereditary disease. Once a pathogenic variant is known, PGD would be performed to examine the cellular material from in-vitro fertilization (IVF) embryos for specific genetic abnormalities before pregnancy. This advanced specialized procedure offers appropriate genetic counseling to determine the genetic risk for future offspring and obviate the need to terminate an affected pregnancy. With the advent of technologies in biology and medicine, the spectrum of PGD is remarkably expanded when approximately 500 different conditions have been interrogated worldwide.<sup>11</sup> In the case of DEB, not only are the pathogenic variants distributed over the entire gene making the process of screening COL7A1 gene time-consuming and expensive but also there have not been any effective treatments for the diseases. Thus, early prevention of DEB remains the only available option for families at risk for the recurrence of the disorder.<sup>2,10,12</sup> Even though developing a standardized PGD procedure is work-intensive, complex and costly, this paper aimed to describe a PGD protocol for RDEB utilizing whole-genome amplification (WGA) and Sanger sequencing. Hence, incorporating these diverse techniques generated a more feasible and economical yet profoundly reliable approach for couples with family-specific pathogenic COL7A1 variants in Vietnam,

producing an exact diagnosis of recessive dystrophic epidermolysis bullosa in future generations.

## Materials and Methods

### Patient Description

A Vietnamese nuclear family enrolled in the study, including a four-year-old son with noticeable characteristics of epidermolysis bullosa. The son was diagnosed with DEB and presented with the occurrence of blisters, scarring and erosion on his shoulder, back, limbs and dystrophic nails while his parents did not present any clinical or genetic alteration of interest. By studying the affected's genetic information with whole-exome sequencing, it was reported that the son carried a recessive homozygous mutation c.8279G>A (p.G2760E) on the exon 111 of the gene COL7A1. This novel non-synonymous variant has never been reported in any public database, which was predicted as probably damaging/deleterious by in silico algorithms, such as SIFT, Polyphen2 and MutationTaster.<sup>13</sup> With bidirectional Sanger sequencing on his parents' DNA, the heterozygous c.8279G>A variant was also observed.

All people described in this research were signed written informed consent for the publication of the case details, and the protocol was approved by the Ethical Review Committee of Vietnam Military Medical University (No.1068/2019/VMMU-IRB). This study was also conducted using good clinical practice following the Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

### DNA Extraction from Whole Blood

DNA was extracted from the collected blood samples by following the protocol of the G-spin™ Total DNA Extraction Kit (Lot. No. 105260354; Exp. June 2023). DNA went through a quality check process with a SpectraMax QuickDrop to measure the optical density (OD) and A260/A280 index. Hence, the DNA collected from the sample was qualified to be used in the next steps of the research. DNA samples were stored at -20°C.

### Blastocyst Embryo Biopsy

There were nine embryos (number 1 to 9) cultured to the fifth day of the described couple who had done IVF at the Military Institute of Clinical Embryology and Histology (MICEH). Then, the embryos were biopsied (3-5 cells) and washed with PBS 1X and 1% PVP solution. After that,

the washed embryo cells were contained in the 0.2 mL PCR tube. The embryo cells were stored at  $-20^{\circ}\text{C}$ .

### Whole Genome Amplification for Embryos' Genome

The DNA from the biopsied embryos was amplified with REPLI-g® Single Cell Kit (Lot. No. 169023130; Exp. May 2022) and then diluted with nuclease-free water. The concentration and purification were calculated with a SpectraMax QuickDrop. Therefore, the amplified DNA collected from the embryonic cells was qualified to be used in the research. DNA samples were stored at  $-20^{\circ}\text{C}$ .

### Polymerase Chain Reaction (PCR) Analysis

First, primers were designed to amplify the segment targeting exon 111 and spanning the detected mutation c.8279G>A. Afterward, a PCR was performed by using the designed primers and DNA collected from the whole family and DNA amplified from biopsied embryonic cells to confirm the inheritance of mutation. PCR products were then electrophoresed on 2% agarose gel on multiSUB Choice, Wide Midi Horizontal Electrophoresis System (Cleaver Scientific, SKU: MSCHOICE10) to check for the appropriate desired products.

### Sanger Sequencing and the Next-Generation Sequencing Analysis

The amplified PCR products showing the accurate bands on electrophoresis results would be sequenced by Sanger sequencing to scan for the c.8279G>A mutation. The process was carried out on the ABI 3500 Genetic Analyzer according to the manufacturer's instructions. Next, embryos that do not carry any mutated alleles would go through preimplantation genetic aneuploidy testing (PGT-A) based on Thermo Fisher Scientific Ion

Proton™ semiconductor system, using the clinical testing kits to screen for chromosomal abnormalities. Then, the obtained next-generation sequencing data would be analyzed automatically with the manufacturer's software.

## Results

### Preimplantation Genetic Diagnosis Program for DEB

The PCR reaction utilizing the appropriate primers, components and the thermal cycle was performed in triplicate. After each reaction round, the products went under electrophoresis on 2% agarose gel and were observed under UV light. The obtained results were consistent in all reactions. The gel electrophoresis was then analyzed, resulting in the successful amplification of all desired gene segments in all samples and embryos in comparison to the positive control that was the DEB homozygotes. The products' bands appeared bright and clear at a position corresponding to the standard scale size of around 250 base pairs, proving that the amplified segment was consistent with the initial expectation of 241 base pairs. From here, the PCR products would be purified and sequenced via the Sanger sequencing method to detect the c.8279G>A variant in these cells.

### Sanger Sequencing and NGS Results

Sanger sequencing was carried out using forward and reverse primers to amplify the segment spanning exon 111 from both ends in order to ensure the accurate interpretation of the results. The Sanger sequencing's electropherograms were annotated by SnapGene software and summarized in Table 1.

From the information provided by Sanger sequencing, among nine biopsied embryos, two of which (22.2%) were DEB homozygotes, while four (44.4%) were DEB carriers. In fact, these embryos inherited at least one pathogenic

**Table 1** Genotypes of Nine IVF Embryos by Sanger Sequencing

Embryos Number	Genotype	Diagnosis	Embryos Number	Genotype	Diagnosis
No. 1	c.8279G>A/c.8279G>A	DEB	No. 6	wt/wt	Normal
No. 2	wt/wt	Normal	No. 7	c.8279G>A/c.8279G>A	DEB
No. 3	c.8279G>A/wt	DEB carrier	No. 8	wt/wt	Normal
No. 4	c.8279G>A/wt	DEB carrier	No. 9	c.8279G>A/wt	DEB carrier
No. 5	c.8279G>A/wt	DEB carrier			

allele from either the mother or the father, whose genotypes were determined to be heterozygous according to Sanger sequencing. Although the embryos that carried one mutant allele for DEB might not develop any clinical symptoms later in life, these embryos, along with the mutant homozygotes, were advised not to be transferred to completely prevent the inheritance of the pathogenic variant. The remaining embryos number 2, 6 and 8 were recommended to carry out PGT-A to screen for any chromosomal abnormalities to reduce the risk of miscarriage and to increase the possible pregnancy and live birth rate.

Based on the obtained NGS results of the Ion Proton™ system, embryos number 2 and 6 observed a trisomy pattern in chromosomes 15 and 21, respectively. Embryo number 8 was found not to carry any aneuploidies; therefore, it could be concluded that this embryo should be selected for transfer.

## Discussion

The variant c.8279G>A (p.G2760E) that was first found in the son was reported to be a novel variant by Whole Exome Sequencing. This substitution mutation of the amino acid glycine by glutamic acid happens on the collagenous encoding domain, which might affect the protein's stability and its triple helix structure.<sup>13</sup> Since the variant was discovered, the genetic information of both parents was thoroughly studied to exclude the possibility of a *de novo* mutation, mainly when his mother and father did not express any clinical symptoms regarding dystrophic epidermolysis bullosa. Indeed, the pathogenic variant was identified in both of them with one copy of the mutated allele, consequently transmitted to their firstborn, leading to his current state. The disease leaves significant psychological and physical morbidity for the patients' families since the couples constantly fear the recurrence of RDEB in the future offspring, especially when unfamiliar with genetic services. Therefore, the need to promote the advantages of PGD or PGT-M for the affected families is growing tremendously to help the ones in need.

PGT-M is a robust and highly specialized procedure involving the testing of genetic material in IVF human embryos. It begins with the stimulation of the ovaries to collect oocytes, then fertilization by sperm injection (ICSI). Then, the embryos are biopsied at different stages of development, either by a single blastomere at the cleavage stage or multiple trophoctoderm (TE) at the blastocyst stage. However, a blastocyst stage biopsy is becoming preferable in terms of PGD approaches across the globe.

The reason behind this trend is that more cells can be removed at this stage, which means there would be higher DNA yield to carry out more accurate diagnosis yet does not affect the blastocyst viability if appropriately performed by experienced hands.<sup>11,14-17</sup> Accordingly, much effort has been made to establish a feasible and widely applicable preimplantation genetic diagnosis procedure using advanced biopsy and genetic analysis techniques. In literature, various studies are focusing on the early detection of different types of epidermolysis bullosa. All the designed tests had to reflect the complexity of the disease's molecular pathology, which comprises mutations spanning almost every exon of the gene COL7A1. In each case, the discovered pathogenic variants are rarely recurrent yet specific to individual families, sometimes novel.<sup>18-20</sup>

Moreover, some other researches also focused on polymorphic markers within and flanking the genes responsible for other EB types, such as junctional epidermolysis bullosa.<sup>21,22</sup> Therefore, in EB, where mutation screening in preimplantation genetic diagnosis is not convenient and economical, an approach utilizing a straightforward analysis tool for a specific mutation is more applicable and practical. In our research, based on discovering the mutation of exon 111, a set of primers were designed for both conventional PCR programs and direct sequencing of the PCR products. Since one pair of primers was needed to detect the novel family-specific variant, the labor for carrying out the diagnosis has decreased immensely. At the same time, the test's accuracy is strengthened, and it can be applied to other couples in the same family.

Apart from developing the general idea behind this PGD procedure, some common technical obstacles had to be overcome regarding single-cell assay. These problems include insufficient DNA template, amplification failure, or allele dropout.<sup>23-25</sup> However, using a non-PCR-based amplification technique called multiple displacement amplification (MDA), adequate DNA was generated uniformly with high molecular weight and large fragments. The high processivity and excellent proofreading activity exploited from Phi29 DNA polymerase pose a greater possibility of developing a robust and non-bias amplifying procedure for limited DNA sources.<sup>26,27</sup> Moreover, incorporating one more round of DNA targeting the exon with the mutation with specifically designed primers would diminish the amplification failure for further analysis. Nonetheless, a small fraction of erroneous diagnoses occur, mainly caused by ADO as directly working on the

embryos' genetic materials is not practical; hence, this raises a problematic issue regarding preimplantation testing for in vitro fertilization processes. The false-negative result, especially in recessive Mendelian disorders, has always been the main concern for IVF practitioners, genetic specialists, and patients and should be avoided at all costs.

Overall, our research focused on developing a contemporary procedure to balance between giving out the best results in genetic consultations and ensuring the highest vitality of in vitro fertilized embryos. Blastocyst stage TE biopsy, multiple displacement amplification, then performing both PGT-M to detect epidermolysis bullosa and PGT-A for chromosomal abnormalities make up for each other's shortcomings when being applied individually. The utilization of Sanger sequencing – an exact sequencing technique – enables a fast and reliable approach to studying each nucleotide of the pathogenic variant's exon. With its improvements in methodology and automation, this is irrefutably suitable for examining single nucleotide replacement in a short segment. In addition, by coordinating NGS-based PGT-A on amplified DNA from human embryos, embryonic mosaicism can be identified in whole chromosomes as well as segmental regions along with aneuploidy and structural rearrangements. Thanks to the advent of bioinformatics tools, PGT-A technology has been widely adopted by various assisted reproduction centers. It has been reported to increase rates of positive clinical outcomes compared to transfers without PGT-A in some studies. According to Sacchi et al, the live birth rate per transferred embryo was significantly higher in the PGT-A group (40.3%) than in the control group (11.0%). Moreover, much higher aneuploidy in the control group was witnessed in cytogenetic analysis of amniocentesis products compared to PGT-A (0% versus 17.9% and 19.9%).<sup>28</sup> Furthermore, the application of PGT-A on elective single embryo transfer (eSET) has tremendously improved implantation rates despite only one embryo being transferred since it considerably decreased the complications from multiple pregnancies.<sup>29–31</sup> Although NGS-based PGT-A should be offered to patient groups with a high incidence of embryonic aneuploidy, evidence demonstrates that it likewise benefits young and good-prognosis patients.<sup>32,33</sup> It not only reduced the risks of miscarriage but also time to pregnancy. Additionally, it helped increase the live births rate and enabled confident single embryo transfer, even for patients younger than 35 years old.<sup>34</sup>

## Conclusion

The established PGD procedure is helpful to families affected by epidermolysis bullosa caused by *COL7A1* mutations. With proper counseling towards the hereditary disease, couples at reproductive risk for recurrence of EB would be in an active state to make plans for their future offspring without the inheritance of the pathogenic allele. Incorporating advances in molecular techniques provide patients and their families with a robust, precise, and cost-effective mutation detection process that is practical among genetic centers worldwide.

## Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

## References

1. Fine J-D, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(6):1103–1126. doi:10.1016/j.jaad.2014.01.903
2. Jirvikallio A, Pulkkinen L, Uitto J. Molecular basis of dystrophic epidermolysis bullosa: mutations in the type VII collagen gene (*COL7A1*). *Hum Mutat*. 1997;10(5):338–347. doi:10.1002/(SICI)1098-1004(1997)10:5<338::AID-HUMU2>3.0.CO;2-B
3. Vahidnezhad H, Youssefian L, Saedfian AH, Uitto J. Phenotypic spectrum of epidermolysis bullosa: the paradigm of syndromic versus non-syndromic skin fragility disorders. *J Invest Dermatol*. 2019;139(3):522–527. doi:10.1016/j.jid.2018.10.017
4. Has C, Fischer J. Inherited epidermolysis bullosa: new diagnostics and new clinical phenotypes. *Exp Dermatol*. 2019;28(10):1146–1152. doi:10.1111/exd.13668
5. Christiano AM, Hoffman GG, Chung-Honet LC, et al. Structural organization of the human type VII collagen gene (*COL7A1*), composed of more exons than any previously characterized gene. *Genomics*. 1994;21(1):169–179. doi:10.1006/geno.1994.1239
6. Uitto J. The molecular basis of the dystrophic forms of epidermolysis bullosa. In: *Epidermolysis Bullosa Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Advances and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry*; 1999.
7. Uitto J, Pulkkinen L. The genodermatoses: candidate diseases for gene therapy. *Hum Gene Ther*. 2000;11(16):2267–2275. doi:10.1089/104303400750035807
8. Mariath LM, Santin JT, Frantz JA, Doriqi MJR, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Genotype-phenotype correlations on epidermolysis bullosa with congenital absence of skin: a comprehensive review. *Clin Genet*. 2021;99(1):29–41. doi:10.1111/cge.13792
9. Varki R, Sadowski S, Uitto J, Pfenninger E. Epidermolysis bullosa. II. Type VII collagen mutations and phenotype-genotype correlations in the dystrophic subtypes. *J Med Genet*. 2007;44(3):181–192. doi:10.1136/jmg.2006.045302
10. Kern JS, Kohlhase J, Bruckner-Tuderman L, Has C. Expanding the *COL7A1* mutation database: novel and recurrent mutations and unusual genotype-phenotype constellations in 41 patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *J Invest Dermatol*. 2006;126(5):1006–1012. doi:10.1038/sj.jid.5700219
11. Simpson JL, Kuliev A, Rechitsky S. Overview of preimplantation genetic diagnosis (PGD): historical perspective and future direction. In: *Prenatal Diagnosis*; 2019:23–43.

12. Uitto J, Pulkkinen L, Ringpfeil F. Progress in molecular genetics of heritable skin diseases: the paradigms of epidermolysis bullosa and pseudoepithelioma elasticum. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. Elsevier; 2002:6–16.
13. Ma THT, Luong TLA, Hoang TL, et al. Novel and very rare causative variants in the COL7A1 gene of Vietnamese patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa revealed by whole-exome sequencing. *Mol Genet Genomic Med*. 2021;9(8):e1748. doi:10.1002/mgg3.1748
14. Coonen E, Van Montfort A, Carvalho F, et al. ESHRE PGT Consortium data collection XVI–XVIII: cycles from 2013 to 2015. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(4):hoaa043. doi:10.1093/hropen/hoaa043
15. Sciorio R, Tramontano L, Catt J. Preimplantation genetic diagnosis (PGD) and genetic testing for aneuploidy (PGT-A): status and future challenges. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(1):6–11. doi:10.1080/09513590.2019.1641194
16. Committee EPCS, Carvalho F, Coonen E, et al. ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organisation of PGT. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(3):hoaa021. doi:10.1093/hropen/hoaa021
17. Viotti M. Preimplantation genetic testing for chromosomal abnormalities: aneuploidy, mosaicism, and structural rearrangements. *Genes*. 2020;11(6):602. doi:10.3390/genes11060602
18. Fassih H, Renwick P, Black C, McGrath J. Single cell PCR amplification of microsatellites flanking the COL7A1 gene and suitability for preimplantation genetic diagnosis of Hallopeau–Siemens recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Dermatol Sci*. 2006;42(3):241–248. doi:10.1016/j.jdermsci.2006.01.005
19. Ozge A, Safak H, Ebru H, et al. First successful preimplantation genetic diagnosis of epidermolysis bullosa with pyloric atresia: case study of a novel c. 4505–4508insACTC mutation. *J Assist Reprod Genet*. 2012;29(4):347–352. doi:10.1007/s10815-012-9728-8
20. Vendrell X, Bautista-Llácer R, Alberola TM, et al. Pregnancy after PGD for recessive dystrophic epidermolysis bullosa inversa: genetics and preimplantation genetics. *J Assist Reprod Genet*. 2011;28(9):825–832. doi:10.1007/s10815-011-9601-1
21. Cserhalmi-Friedman P, Tang Y, Adler A, Krey L, Grifo J, Christiano A. Preimplantation genetic diagnosis in two families at risk for recurrence of Herlitz junctional epidermolysis bullosa. *Exp Dermatol*. 2000;9(4):290–297.
22. Fassih H, Liu L, Renwick P, Braude P, McGrath J. Development and successful clinical application of preimplantation genetic haplotyping for Herlitz junctional epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol*. 2010;162(6):1330–1336.
23. Thornhill AR, Snow K. Molecular diagnostics in preimplantation genetic diagnosis. *J Mol Diagn*. 2002;4(1):11–29. doi:10.1016/S1525-1578(10)60676-9
24. Thornhill AR, deDie-Smulders C, Geraedts JP, et al. ESHRE PGD Consortium 'Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS)'. *Hum Reprod*. 2005;20(1):35–48. doi:10.1093/humrep/deh579
25. Harton G, De Rycke M, Fiorentino F, et al. ESHRE PGD consortium best practice guidelines for amplification-based PGD. *Hum Reprod*. 2011;26(1):33–40. doi:10.1093/humrep/deq231
26. Spiets C, Le Caignec C, De Rycke M, et al. Optimization and evaluation of single-cell whole-genome multiple displacement amplification. *Hum Mutat*. 2006;27(5):496–503. doi:10.1002/humu.20324
27. Ling J, Zhuang G, Tazon-Vega B, et al. Evaluation of genome coverage and fidelity of multiple displacement amplification from single cells by SNP array. *Mol Hum Reprod*. 2009;15(11):739–747. doi:10.1093/molehr/gap066
28. Saechi L, Albani E, Cesana A, et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy improves clinical, gestational, and neonatal outcomes in advanced maternal age patients without compromising cumulative live-birth rate. *J Assist Reprod Genet*. 2019;36(12):2493–2504. doi:10.1007/s10815-019-01609-4
29. Forman EJ, Hong KH, Franasiak JM, Scott RT Jr. Obstetrical and neonatal outcomes from the BEST Trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(2):157.e1–157.e6. doi:10.1016/j.ajog.2013.10.016
30. Penzias A, Bendikson K, Butts S, et al. The use of preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A): a committee opinion. *Fertil Steril*. 2018;109(3):429–436. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.01.002
31. Zakaria M, Ennaji M, Wassym SR, et al. PGT-A for embryos for transfer and to improve clinical outcomes in terms of embryo implantation, and recommendations embryo biopsy for at blastocyst stage. *J Basic Clin Reprod Sci*. 2020;9(5). doi:10.4103/2278-960X.1945146
32. Franasiak JM, Forman EJ, Hong KH, et al. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoctoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertil Steril*. 2014;101(3):656–663. e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.11.004
33. Rubio C, Rodrigo L, Garcia-Pascual C, et al. Clinical application of embryo aneuploidy testing by next-generation sequencing. *Biol Reprod*. 2019;101(6):1083–1090. doi:10.1093/biolre/iaz019
34. Anderson R, Whitney J, Schiewe M. Clinical benefits of preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) for all in vitro fertilization treatment cycles. *Eur J Med Genet*. 2020;63(2):103731. doi:10.1016/j.ejmg.2019.103731

The Application of Clinical Genetics

Publish your work in this journal

The Application of Clinical Genetics is an international, peer-reviewed open access journal that welcomes laboratory and clinical findings in the field of human genetics. Specific topics include: Population genetics; Functional genetics; Natural history of genetic disease; Management of genetic disease; Mechanisms of genetic disease;

Counseling and ethical issues; Animal models; Pharmacogenetics; Prenatal diagnosis; Dysmorphology. The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Submit your manuscript here: <https://www.dovepress.com/the-application-of-clinical-genetics-journal>

## The Efficacy Of Mild Stimulation Protocol In In Vitro Fertilization In Haiphong Hospital Of Obstetrics And Gynecology From 1/2016 To 6/2017

Vu Van Tam<sup>1</sup>, Duong Tho Quynh Huong<sup>1</sup>, Do Diem Huong<sup>1</sup>, Trieu Tien Sang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology

<sup>2</sup> Vietnam Military Medical University

Corresponding author: Trieu Tien Sang

---

### Abstract

**Objectives:** To compare the efficacy of mild stimulation protocol versus short Antagonist protocol in in vitro fertilization in Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology from 1/2016 to 6/2017.

**Subjects and method:** A randomized controlled clinical trial. A total of 100 patients in expected normal responders undergoing IVF/ICSI were divided into two groups: mild group (n=50) - receiving clomiphene citrate (50 - 100 mg/day for 5 days from the cycle day 2) with low doses of FSH daily (75-225IU/day from cycle day 7) and GnRH antagonist; Antagonist group (n=50).

**Results:** the duration of stimulation ( $7.98 \pm 1.42$  days vs  $8.56 \pm 1.43$  days) and the total dose of FSH ( $1551 \pm 399.14$  IU vs  $2683 \pm 590.45$  IU) were significantly less in the Mild group than in the Antagonist group ( $p < 0.01$ ). The number of retrieved oocytes ( $11.34 \pm 6$  oocytes vs  $11.72 \pm 6.31$  oocytes), fertilized oocytes (66.5% vs 73%) and clinical pregnancy rate (50 vs 42.6%) were similar in two groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** Mild ovarian stimulation seems to constitute an equally effective method as compared to the Antagonist protocol in expected normal responders undergoing IVF/ICSI.

**Keywords:** Assisted reproductive techniques; clomiphene citrate; mild stimulation; Antagonist protocol.

---

### 1. INTRODUCTION

Infertility affects not only every family but also the society. The birth of in vitro fertilization brings hope for infertile couples.

Why is it necessary to stimulate the ovaries at all in IVF programs? Recall that in 1977, after 102 unsuccessful attempts to obtain and transfer embryos P. Steptow and R. Edwards managed to achieve the first developing pregnancy. Louise Brown was born in 1978.

IVF was carried out in a natural cycle, but, undoubtedly, only the use of ovarian stimulation and the ability to control the induced cycle provided clinical effectiveness, and hence the appropriateness of the method.

The effectiveness of the IVF method for one treatment attempt averages 30-35% of pregnancies, has a pronounced variability, depending on the woman's age and the state of her ovarian reserve. This is quite satisfactory, bearing in mind that natural human fertility does not exceed 20% the onset of pregnancies in one menstrual cycle and drastically decreases with the age of the woman.

Physiological norm of the female reproductive system also applies to IVF programs. Everything happens within the framework of human physiology, and the principles of natural selection work both with the onset of natural pregnancy and with programs ECO. Moreover, the IVF method in its classical execution has reached its peak of effectiveness, and the ongoing statements about an increase in the frequency of pregnancy to sky-high heights — 50-60% per attempt are not credible. Indeed, if we conduct a program with 5 young promising women, then pregnancy may occur in 3 of them, but in the next 5, not so young and promising, pregnancy will not come at all. This is how the average treatment efficiency is formed, which is 30%, and these are real numbers.

Stimulation of the ovaries allows you to get a sufficient number of oocytes (8-15), choose the best of them, fertilize and get 4-6 blastocysts, transfer 1-2 blastocysts, remaining preserved. Such is classic IVF program, in which the cumulative pregnancy rate, taking into account cryo-transfers, can indeed reach 60% per patient.

There is practically no risk of complications, namely ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). Then does it make sense to modify something?

Minimal stimulation, modified, soft protocols. To whom, when and for what?

Stimulation protocols are considered standard, not without reason, in which 8-15 oocytes are obtained, 4-6 blastocysts, transfer and preserve the excess. It classic IVF, providing the best results as in treatment cycle, and the cumulative frequency of pregnancies. Nevertheless, there is a large group of specialists who advocate "soft" stimulation schemes. It got to the point that an organization of adherents was created "Soft" stimulation - ISMAAR [1]. Its supporters believe that "mild" stimulation can reduce the risk development of OHSS, hormonal load, to ensure the physiological course of the induced cycle, to reduce the cost of treatment while maintaining its effectiveness [1,9-10]. Many experts do not share this opinion, they believe that obtaining a small number of oocytes reduces the frequency the onset of pregnancy both in the treatment cycle and cumulative, since there are no embryos left for conservation, as a result of which the number of IVF attempts increases, which only increases the cost of treatment.

Ferraretti et al. [1] used the scheme of stimulation of clomiphene citrate + small doses of gonadotropins: pregnancy rate (PNB) for embryo transfer was 40.4%, cryopreservation - 22.6%, CNB for cryo transfer - 27.3%, cumulative CNB -43.5%. Great results! But here's the data of N. Gleicher [11] showed that when using the same protocol in comparison with standard stimulation: CNB for transfer embryos accounted for 21.4 and 50%, cryopreservation - 0 and 60%, PNB for cryotransfer - 0 and 28.5%, cumulative CNB - 21.4 and 64.3%. The results are drastically different from those given earlier!

The analysis of indicators of other clinics demonstrate a direct dependence of the pregnancy rate on the number of oocytes. The highest rates were obtained when receiving 8-16 oocytes - 32.2 and 33.4% of pregnancies per treatment cycle, with it was possible to cryopreserve embryos in 40.2 and 61.7% of patients, which undoubtedly provides a high cumulative pregnancy rate. Quite often, "soft" stimulation and the so-called double stimulation are carried out with the aim of "accumulation" of embryos, their cryopreservation and subsequent [8].

The meaning of "double stimulation" (duostim) is stimulation of the ovaries in the follicular phase of the cycle (classically), using as a trigger of ovulation a GnRH, ovarian puncture, a break of 3-4 days, re-stimulation of the ovaries and re-puncture [12]. The purpose of "double" stimulation, as, in part, "soft" of protocols is the accumulation of embryos with reduced ovarian reserve. How much is this tactic effective? Once again, we give an opinion specialist of the POSEIDON group [7] who believe that it is quite effective in young women with reduced ovarian reserve indices, but ineffective in older patients due to the high incidence of aneuploidies.

So, what, then, to do with older patients if they insist on achieving pregnancy with your own oocyte? Probably, use all possible modifications, warning about the low effectiveness of treatment. "Soft" modified protocols are used in young patients with multifollicular ovaries, when obtaining 3-4 oocytes is able to ensure pregnancy due to the high quality of embryos, at the same time, the risk of developing OHSS is low, less cost of treatment [13].

Ovarian stimulation is one basic stage and playing an important role in IVF. Today, with the goal of personalization of treatment and towards the cycle of ovarian stimulation that is similar to nature, mild stimulation of the ovary is gradually becoming a trend in clinical practice of IVF. However, the effectiveness of this regimen is controversial.

That's why I conducted this research to assess the effectiveness of mild stimulation regimen by comparing this regimen with Antagonist regimen in patients who were in-vitro inseminated at Hai Phong Obstetrics Hospital since 1/2016 to 6/2017.

## 2. METHODS

This is a prospective, controlled clinical trials including 100 patients expected normal responders undergoing IVF/ICSI in Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology from 1/2016 to 6/2017.

Normal responders were defined as  $\leq 39$  years old, AMH level of  $> 1,1$  ng/ml, AFC  $> 5$ , FSH level of  $< 10$  IU/L and body mass index  $< 29$  kg/m<sup>2</sup>.

Patients in this study were randomized to received one of two treatment protocols: a mild stimulation protocol and an Antagonist stimulation protocol.

- **Patients in group 1 received a mild stimulation protocol (50 patients):** An oral dose of 50 -100 mg/day Clomiphene citrate was taken from day 2 to day 6 of the cycle. By the 7th day of injecting FSH at a dose of 75 - 225UI / day, patients got ultrasound to re-evaluated the development of follicular follicles. If follicular reached 14 mm, starting daily administration of GnRHant at a dose of 0.25 mg / day until there were at least 2 follicles  $\geq 18$  mm. 10000 IU hCG was intramuscularly injected once and oocyte were collected after 36 hours.

- **Patients in group 2 received an Antagonist protocol (50 patients):** Recombinant FSH had taken since day 2 of the cycle with an average dose of 150-300 IU / day depending on the patient. After 6 days of FSH injection, patients got ultrasound to re-evaluated the development of oocyte follicles. If follicular reached 14 mm, starting daily administration of GnRHant at a dose of 0.25 mg / day until there were at least 2 follicles  $\geq 18$  mm. 10000 IU hCG was intramuscularly injected once and oocyte were collected after 36 hours.

### 3. RESULTS

#### 3.1. The uniformity of the two research groups

**Table 1.** The uniformity of the two groups on the clinical characteristics of patients

Characteristics	Group 1	Group 2	P
Age (years)	28.56 $\pm$ 3.66 (20 – 39)	30.12 $\pm$ 4.25 (19 – 39)	> 0.05
Duration of infertility (years)	3.78 $\pm$ 2.62 (1 – 10)	4.24 $\pm$ 2.65 (1 – 11)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.72 $\pm$ 1.85 (17.35 – 24.22)	20.28 $\pm$ 1.92 (16.33 – 24.6)	
FSH (IU/L)	5.79 $\pm$ 1.25 (2.3 – 9.02)	6.15 $\pm$ 1.26 (3.6 – 9.47)	
AMH	6.09 $\pm$ 2.81	5.47 $\pm$ 3.43	

(ng/ml)	(1.34 – 15)	(1.5 – 15)	
AFC	14.58 ± 4.03	14.72 ± 4.13	
(follicles)	(7 – 26)	(8 – 28)	

**3.2. Comparison of the dose of FSH, the number of days of FSH stimulation, the treatment outcomes, OHSS rates and the results of embryos transferred in this research**

**Table 2.** Characteristics of ovarian stimulation of 2 research groups

Characteristics	Group 1	Group 2	P
FSH starting dose	197 ± 48.88	312 ± 35.8	< 0.01
Total FSH doses (IU)	1351 ± 399.14 (525 – 2025)	2683 ± 590.45 (1500 – 4000)	< 0.01

**Table 3.** Comparison of the treatment outcomes

Characteristics	Group 1	Group 2	P
Number of oocytes	11.34 ± 6 (1 – 28)	11.72 ± 6.31 (2 – 32)	> 0.05
Number of MII oocytes obtained	8.34 ± 4.91 (1 – 21)	9.26 ± 5.01 (1 – 24)	> 0.05
Fertilization rate (%)	66.5% ± 20.8%	73% ± 15%	> 0.05
Number of embryos obtained (min – max)	6.82 ± 4.67 (0 – 18)	7.98 ± 5.01 (0 – 24)	> 0.05

**Table 4.** Ovarian hyperstimulation syndrome rates of two groups

Characteristics	Group 1		Group 2		P
	Frequency	Rate %	Frequency	Rate %	
OHSS	4	8%	8	16%	> 0.05

**Table 5.** Results of embryo transferred of two groups

Characteristics	Group 1		Group 2		P
	Frequency	Rate %	Frequency	Rate %	

Clinical pregnancy rate / ET	23/46	50	20/47	42,6	> 0.05
------------------------------	-------	----	-------	------	--------

#### 4. DISCUSSION

##### 4.1. Ovarian stimulation characteristics of two study groups

###### 4.1.1. Comparison of FSH starting dose of two group (Table 2)

The starting dose of FSH injected at the beginning of the menstrual cycle will raise the level of FSH in the blood above the "max value" causing the recruiting activity of follicle. Subsequent doses only help maintain the development of recruited follicles without increasing the number of follicles [3][4].

In this research, group 1 used much lower FSH starting dose than Antagonist group ( $197 \pm 48.88$  IU vs  $312 \pm 35.8$  IU)  $p < 0.01$ .

###### 4.1.2. Comparison the duration of FSH stimulation in two groups (Table 3).

About FSH stimulation duration of mild group was also shorter than Antagonist group ( $7.98 \pm 1.42$  compared to  $8.56 \pm 1.43$ ) with  $p < 0.05$ . The fact that the pressure on prolonged treatment is one of the factors that makes the patient not comply with the treatment, on the other hand, the injection of ovarian stimulation is an invasive procedure that can cause many side effects and cause uncomfortable for patients. The mild stimulation protocol has achieved the goal of reducing the duration of treatment and the exogenous FSH dose to patients, on the other hand, it is less annoying to take home-based CC medication than to go to ART center to have daily FSH injection.

###### 4.1.3. Comparison of total FSH doses in two groups (Table 2)

The total dose of FSH is a combination of the number of days of ovarian stimulation by FSH, FSH starting dose and dose adjustment during follicular monitoring. The total dose of FSH not only affects the results of ovarian stimulation but also helps assess the cost of a cycle of ovarian stimulation. The higher the total dose of FSH, the greater the cost.

The study results showed that the average total FSH dose used in the mild stimulus group was also lower than that of the Antagonist group with statistical significance  $p < 0.01$  ( $1551 \pm 399.14$  IU versus  $2683 \pm 590.45$  IU ).

Thus, with a reduction in the total dose of FSH, the mild stimulation protocol reduced the economic burden for a cycle of ovarian stimulation. This is one of the strengths of this protocol compared with the currently used ovarian stimulation protocol, especially when the cost of infertility treatment and assisted reproductive techniques in Vietnam is not covered by insurance.

#### 4.2. The number of oocytes obtained from the two protocols (Table 3)

The mild stimulation protocol used in this study has the same combination of antagonist GnRH as Antagonist protocol, which helped prevent early LH peaks in patients that have ovarian stimulation in IVF. Since, the follicles are developed synchronously, the quality of oocytes obtained is also better.

The number of oocytes obtained after aspiration in the mild stimulating group was  $11.34 \pm 6$ , equivalent to the Antagonist group of  $11.72 \pm 6.31$  with  $p > 0.05$ , in which the rate of mature ovule of the two regimens was same (72.57% and 77.79%)  $p > 0.05$ . Thus, although the number of days of ovarian stimulation by FSH and the total FSH dose was lower, the quantity and quality of oocytes obtained in the mild stimulation group did not differ from that of the Antagonist group.

#### 4.3. Results of embryo culture (Table 5)

The number of fertilized oocytes and the rate of fertilized oocytes are the combined results of the quality of ovule, sperm and fertilization method. Both research groups used the method of fertilization, oocyte intramuscular injection (ICSI - Intracytoplasmic Sperm Injection), which helps to reduce the impact of the fertilization method to the research results of the two groups. In addition, ICSI is now commonly implemented to produce more embryos, to have excess embryos to store cold and to help increase the incidence of cumulative pregnancy for patients [2].

The average number of fertilized oocytes of the Antagonist group in my study was  $8.7 \pm 5$  higher than the mild stimulus group of  $7.68 \pm 4.69$  and the insemination rate of the mild stimulus group was 66.5%, lower than 73% of the Antagonist group, however, the difference is not statistically significant  $p > 0.05$ .

#### 4.4. Result of embryo transfer (Table 5).

The mild stimulation group has a clinical pregnancy rate of 50% of the number of embryos, while other studies around the world only fall in the range of 25 - 40% [1] [5]. This rate was also higher than Antagonist group 42.6% but the difference was not statistically significant with  $p > 0.05$ .

### 5. CONCLUSION

- The mild stimulation protocol is more effective than the Antagonist protocol: The duration of ovarian stimulation with FSH is shorter and the total amount of exogenous FSH is lower
- The mild stimulation protocol is similar to Antagonist protocol: The number of oocytes obtained, number of mature oocytes, average number of embryos, fertilization rate, rate of clinical pregnancy / embryo transfer.

#### REFERENCES

1. Ferraretti AP, Gianaroli L, Magli MC, Devroey P. Mild ovarian stimulation with clomiphene citrate launch is a realistic option for in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2015;104(2):333-7.
2. Ishihara O, Adamson GD, Dyer S, de Mouzon J, Nygren KG, Sullivan EA, Zegers-Hochschild S, Mansour A. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies: World Report on Assisted Reproductive Technologies. *Fertil Steril.* 2015;103:402-13.
3. Lolis, D.E., Tsolas, O., Messinis, I.E. The follicle-stimulating hormone threshold level for follicle maturation in superovulated cycles. *Fertil Steril.* 1995;63:1272-7.
4. Messinis IE, Templeton AA. The importance of follicle-stimulating hormone increase for folliculogenesis. *Hum Reprod.* 1990;5:153-6.
5. Pattnayak M, Ray RK. Minimal ovarian stimulation and IVF. *J Obstet Gynecol India.* 2005;55(4):356-7.
6. Yuong LT, Dang VQ, T.M. Ho T.M. Freeze-all versus fresh embryo transfer in IVF/ICSI, a randomized controlled trial (NCT02471573). *Fertil Steril.* 2016;106(3):e376.
7. Poseidon Group (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized oocyte number), Alviggi C, Andersen CY, Buehler K, Conforti A, De Placido G, Esteves SC, Fischer R, Galliano D, Polyzos NP, Sunkara SK, Ubaldi FM, Humaidan P. A new more detailed stratification of low responders to ovarian stimulation: from a poor ovarian response to a low prognosis concept. *Fertil Steril.* 2016;105(6):1452-1453.
8. Nazarenko TA, Krasnopolskaya KV. Modification of ovarian stimulation schemes: Indications and efficiency. *Bulletin Russian Obstetrician-gynecologist.* 2017;5:57-61.
9. Crawford NM, Kashika KM, Mersereau JE. Mild stimulation versus conventional IVF: a cost-effectiveness evaluation. *Open J Obstet Gynecol.* 2016;6(3):180-188.
10. Hamdine O, Broekmans FJ, Fauser BCJM. Ovarian stimulation for IVF: mild approach. In: Rosenwaks Z., Wassarman P.M. eds. *Human fertility: methods and protocols.* New York: Springer Science+Business Media. 2014;305-328.
11. Gleicher N, Vega MV, Darmon SK, Weghofer A, Wu YG, Wang Q, Zhang L, Albertini DF, Barad DH, Kushnir VA. Live-birth rates in very poor prognosis patients, who are defined as poor responders under the Bologna criteria, with nonelective single embryo, two-embryo, and three or more embryos transferred. *Fertil Steril.* 2015;104(6):1435-1441.
12. Ubaldi FM, Capalbo A, Vaiarelli A, Cimadomo D, Colamaria S, Alviggi C. Follicular versus luteal phase ovarian stimulation during the same menstrual cycle (DuoStim) in a reduced ovarian reserve population results in a similar euploid blastocyst formation rate: new insight in ovarian reserve exploitation. *Fertil Steril.* 2016;105(6):1488-1495.

13. Ata B, Kaplan B, Danzer H, Glassner M, Opsahl M, Tan SL, Munné S. Array CGH analysis shows that aneuploidy is not related to the number of embryos generated. *Reprod Biomed Online*. 2012;24:6:614-620.
14. Bosch E, Labarta E, Crespo J, Simón C, Remohí J, Pellicer A. Impact of luteinizing hormone administration on gonadotropinreleasing hormone antagonist cycles: an age-adjusted analysis. *Fertil Steril*. 2011;95(3):1031-1036.
15. Homburg R. Controlled ovarian stimulation for IVF/ICSI. In: Homburg R. ed. *Ovulation induction and controlled ovarian stimulation*. Springer International Publishing: Switzerland. 2014;143-158.
16. Kushnir VA, Darmon SK, Shapiro AJ, Albertini DF, Barad DH, Gleicher N. Utilization of third-party in vitro fertilization in the United States. *Obstet Gynecol*. 2017;216:3:266.e1-266.e10.

## The Detection And Genotyping Of The Human Papillomavirus In Vietnam

Sang Tien Trieu<sup>1\*</sup>, Khoa Van Tran<sup>1</sup>, Trang Thi Nguyen<sup>2</sup>, Giang Truong Ngo<sup>1</sup>, Tung Thanh Nguyen<sup>1</sup>, Hoang Minh Ngan<sup>3</sup>, Tien Anh Ngo<sup>4\*</sup>, Vu Huong Ly<sup>4</sup>, Vu Van Tam<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Biology and Medical Genetic, Vietnam Military Medical University, Vietnam

<sup>2</sup> Department of Biomedical and Genetic, Hanoi Medical University, Vietnam

<sup>3</sup> Lab IVF, 16A Private Hospital

<sup>4</sup> Laboratory of Applied Micro and Nanotechnology (LAMINATE), National Food Institute, Technical University of Denmark, 2800 Kgs, Lyngby, Denmark

Corresponding author: Sang Tien Trieu

---

### Abstract

**Background:** Human papilloma viruses (HPVs) are the major etiological agents of cervical cancer which is a common woman's cancer type. More than 100 HPV types have been identified; approximately 70% are capable of infecting genital mucosa. A.

**Materials and Methods:** In the presented study we have used the Papanicolaou smear (PAP test) is used to detect epithelial abnormalities. More other the PCR-test assay combined with Reverse Dot Blot Hybridization has allowed for accurate detection of HPV and specific types of infection. Have been tested 1403 patient samples at Vietnam Military Medical University (Hanoi, Vietnam) to screen and identify HPV genotypes.

**Results:** Was detected, the 169 samples (12.03%) were positive and 152 samples (11.19%) had unidentified results of the PCR-test was noted positive samples. And the most frequently found three HPV subtypes were 18 (26.63%), 16 (17.58%), and 11 (13.59%). This group was followed by HPV subtypes 6 (9.78%), 81 (8.15%), 45 (5.43%) and 82 (3.26%). Other genotypes were detected at frequencies more over 4% and 6 genotypes occur only once.

**Conclusion:** The results have indicated the prevalence and diversity of HPV infection in specimens. It is extremely important is PCR-test and Reverse Dot Blot Hybridization using in the HPV diagnosis and strain determination.

**Keywords:** Human papilloma virus (HPV), diagnosing, strain determination, polymerase chain reaction (PCR), Reverse Dot Blot Hybridization.

---

## 1. Introduction

The global tendency in health rescuing needs detailed and profound knowledge in health knowledge. Woman's health, and reproductive health, in particular, is one of the important study directions ways [1,2].

Human papilloma virus (HPV) is a DNA virus, belongs to papillomaviridae family, which is spread through skin-to-skin and most commonly sexually transmitted infection, include oral, vaginal or anal sex [3]. Sometimes, HPV can be transmitted from mother to infant, causing some genital or respiratory problem [4]. That may progress clinical manifestations such as focal epithelial hyperplasia (mucosal irritation, epithelial sclerosis, warts, and oral neoplasia). Typical symptoms of HPV patients are warts, especially genital warts that normally appear as small bumps, cluster of bumps or stem-like protrusions. They are variety in size, shape and color. In women, warts appear commonly in vulva. Besides, they can also present in anus area, cervix or inside the vagina. For men, the infected parts could be penis,

Recently, HPV strains have been established as causative agents of cervical cancer – the second most common causing woman cancer; approximately 70% of cervical cancers and 90% of genital warts [4-5]. Despite this fact, not all HPV types evolve to cancer. About 40 HPV types among more than 200 related virus can be spread through sexual contact while the rest that can cause non-genital warts are not sexually transmitted. Depending on benign or malignant lesions, various types of sexual transmitted HPV are divided into two types, high-risk and low-risk. High-risk group is directly related to cancer, especially cervical cancer. Other types of cancer caused by HPV can be listed as 95% cases of anal cancer, 75% cases of oropharyngeal cancer, 65% cases of vaginal cancer, 50% cases of vulvar cancer and 35% of penile cancer. Most of them are caused by HPV type 16 or 18. In contrast, low-risk group is low potential, mainly associated with benign lesions. Among the low-risk group, type 6 and 11 are most common ones [6-7].

To improve the management of patients at risk for cervical disease as well as prevention of invasive cervical cancer HPV detection and genotyping tests are needed. Furthermore, the better understanding of the high-risk type of HPV is necessary to evaluate the benefits of vaccines for the prevention of HPV infection. This can reduce the cervical cancer in the population [1,8-9]. Therefore, a number of molecular technologies have been developed for rapid and accurate HPV detection and genotyping such as nucleic acid-hybridization assays like the Southern blotting, in situ hybridization, dot-blot hybridization. Can be conducted signal amplification assays (eg., Carvista HPV, Hybrid Capture 2), and nucleic acids amplification assays (eg., Microarray, PapilloCheck, PCR, PCR-RFLP, real-time PCR, Abbott real-time, COBAS 4800 HPV, Genome sequencing, CLART HPV 2, INNO-LIPA, the Linear Array, Clinical Arrays HPV, MCHA, Pre Tect Proofer, APTIMA HPV Assay). These methods

indicated a powerful for detecting and genotyping HPV with great benefits such as Southern blot in the nucleic acid-hybridization assays is gold standard for HPV genomic analysis, Hybrid capture 2 and Cervista HPV in the signal amplification assays were approved by PDA (Food and Drug Administration) for quantitative HPV test with lower false-positive rate and high sensitivity to genotyping, and nucleic acids amplification assays showed a flexible technology for viral load and genotype with very high sensitivity and multiplex analysis. However, they also remain many weaknesses such as low sensitivity and time consuming in the nucleic acid-hybridization assays, impossible to recognize individual HPV types in the Hybrid capture 2, lower amplification signal of some HPV genotypes and high risk of false positives in the nucleic acids amplification assays [10-12].

Reverse Dot Blot Hybridization (RDBH) can accurately determine the infection and co-infection of the HPV type on the same specimen. This can be considered as advantage over sequencing assay. PCR reaction is able to recognize and extend primers in order to produce billion of copies from single double-stranded DNA within 30 cycles of amplification <sup>[31]</sup>. After PCR procedure, the positive products are used directly, again amplified the signal of the RDBH technique, that dramatically increases the sensitivity of the test, and reduces false-negative cases. Herein, we determined the prevalence of HPV infection and genotype distribution of 1403 patients by using PCR-RDBH. The results provide information for a more comprehensive view of HPV infection in the human population [13-15].

## **2. Materials and Methods**

In this study, we used PCR combining with Reverse Dot Blot Hybridization (PCR-RDBH) to detect and identify genotypes of HPV. This assay offers superior advantages over other molecular biology techniques.

### **2.1. Cytological samples**

This study was performed with 1403 cytological samples (patients' average age was 36.1 year, range: 17-83 years) in Vietnam Military Medical University (Hanoi, Vietnam) to detect HPV. Cytological samples were collected from patients with clinical symptoms of HPV or anamnesis of vaginal and cervical lesions. Samples were collected by using special tools to scrape or brush cells from the surface of the cervix, then preserved in PBS 1X solution in fridge.

### **2.2. Detecting and typing HPV genotype**

#### **2.2.1. HPV Extraction**

All the samples collected from patients were centrifuged at 5000 g in 10 minutes and carefully removed the supernatant. The precipitation was collected. Using an aliquot (200 µm) of this precipitation, we extracted DNA with Kit of Viet A Corporation. DNA extracted was lyophilized and cryopreserved at -20 °C.

### 2.2.2. Primers and PCR-RDBH assays

To detect infection of HPV, we use general consensus primers MY09/MY11 with the sequence: (5'-GCG ACC CAA TGC AAA TTG GT- 3') and (5'- GAA GAG CCA AGG ACA GGT AC-3')<sup>[39]</sup>. This primers was used to amplify 2.5 µl of the extracted HPV DNA in 12.5 µl reaction. PCR was carried out in a thermal cycler under the following conditions: 95°C for 5 minutes, followed by denaturation at 94°C for 20 seconds, annealing at 55°C for 20 seconds, and extension at 72°C for 40 seconds for 40 cycles. PCR product is a 450 bp fragment in the corresponding part of the HPV L1, L2 gene.

Positive control accompanied with the commercial Kit (LightPower iVA HPV Genotype PCR-RDB Kit, Vietnam). PCRs products were detected by electrophoresising with 2% agarose gel in 30 minutes. The gel then was dyed with ethidium bromide 0.2 mg/ml (15 minutes) and observed by UV.

Samples, that were positively HPV examined were tested by RDBH to detect specific genotype of each sample. This Kit can identify 24 Human papilloma virus types : high-risk HPV genotypes consists of 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82 and low-risk HPV includes 6, 11, 42, 43, 61, 70, 71, 81. The positive signs were detected by colored experiment. Results were compared with hybrid membrane outline.

## 3. Results and discussions

### 2.3. Prevalence of HPV infection.

Between 2011 and April 2017, we collected 1403 cytological samples (patients' average age: 36.1 year, range: 17-83 years), and extracted DNA for the detection and genotyping of HPV based PCR-RDB method. All 24 HPV subtypes were detected and identified.

As shown in table 1, the overall HPV infection rate was 11.83% (166/1403). The HPV infection rates for different age group were 0.60% (<20 years old), 25.30% (20-29 years old), 36.14% (30-39 years old), 31.33 (40-49 years old), 4.82% (50-59 years old), and 1.81% (>60 years old).

The HPV infection rate indicated a parabolic curve, increasing with an increase in age from <20 years old to 30-39 years old, and then decreasing with a decrease in age from 40-49 years old to >60 years old (Table 1).

Figure 1 shows the distribution of the separated virus in genotypes. And the most frequently found three HPV subtypes were 18 (26.63%), 16 (17.58%), and 11 (13.59%). This group was followed by HPV subtypes 6 (9.78%), 81 (8.15%), 45 (5.43%) and 82 (3.26%).

Our results are slightly different in comparison with a research on women in Nigerian [16]. In Nigerian research, the most concentrated HPV infection group is from 20s years old to 30s years old while in our research, the proportion of infection patient in 20s years old is only ranked 3, even after the 40s years old group. This difference might be due to the culture and lifestyle and specially the age of marriage. However, the peak of HPV positive woman in our research is similar to a research in Southwest China, at 30-39 years [17]. In most age groups, the high-risk group accounts for the higher proportion. For the age group under 20, we only recorded one case of HPV infection so the risk classification may be misleading. This data points to the importance of testing for reproductive age women and promoting cervical cancer prevention.

#### 2.4. HPV genotype

A specimen can be infected single-type HPV or co-infected with multiple genotypes at the same time. Table 2 showed 184 occurrences of genotypes/166 cases. There were un-typed 28 positive cases (16.97%) because these types are out of 24 determined types by Kit. As can be seen in figure 1, the co-infection rate (23.75%) is higher than single-type HPV (14.375%), especially some patients are infected up to 4 different types (1.25%). The most common co-infection type is that one between a high-risk and low-risk type (64.52%) with the most common one is HPV 16 and HPV 11 co-infection. Only one case in the study is co-infection between low-risk and low-risk types (HPV 6 and HPV 11). The co-infection rate was significantly higher than that of the sequential method. This is the advantage of Reverse Dot Blot Hybridation. This infection proportion result showed up that type 16 and 18 take the most percentage in the high-risk group and there were type 6 and 11 for the low-risk one, bears a similarity to the publised information [18].

#### 2.5. Relationship between region and proportion of high-risk and low-risk HPV types

Over the study area, HPV types in the high-risk group were higher (61,95%), with HPV 18 accounting for the highest proportion (26.63%), followed by HPV 16 (15.76%) compared to the low-risk group (32.61%) with the highest percentage (HPV 11) (13.59%), the un-typed positive case was 5.43%. The study data also bears a similarity in rates between high-risk and low-risk HPV cases in each region (Table 3). Particularly in the Hanoi area, the number of HPV 18 and HPV 16 cases, take the higher proportion, respectively 32.56% and 16.27% of total cases. This result is consistent with published Vietnam and abroad studies. So, the most common types were HPV16 and HPV18. This data points

to the need of accurately assessing the early detection of HPV infection and to research timely treatment to minimize the risk of cervical cancer. For screening and identification, the combination of PCR and Reverse Dot Blot Hybridation is an effective way to diagnose the potential for cervical cancer [16-17, 19-21].

#### 4. Conclusions

The rate of HPV infection in the cases of gynecological examination at the Viet Nam Military Medical University from 2011 to April 2017 is 12.03%. In particular, the rate of infection of high risk group type is 61.95%, low risk is 32.61%, case of un-typed is 5.44%. Genotype HPV 16, 18 and 6, 11 make up the prevalence rate for the high-risk and low-risk group respectively. The percentage of one type infection is 61.875%, co-infection of two types is 19.375%, three types co-infection is 3.125%, and percentage of four types account for 1.250%. The PCR combining Reverse Dot Blot Hybridation method shows accurate results and should be widely applied.

#### 5. References

1. Ayazbekov A, Nurkhasimova R, Kulbayeva S, Bolat K, Kurmanova AM, Yeskarayeva A, Sarbassova M, Kemelbekov KS. Features of Pregnancy, Childbirth and Postpartum Period of Young Mothers. *Electron J Gen Med.* 2020;17(6):em260. <https://doi.org/10.29333/ejgm/8459>
2. Ayazbekov A, Uteuliyev Y, Nurkhasimova R, Ibrayeva D, Khudaibergenova S, Kemelbekov K. Evaluation of women's health with intrauterine fetal death in the city of Turkestan for the years of 2013-2017. *Annals of Tropical Medicine and Public Health.* 2018;17:S804-S804
3. Cokkinides V, Albano J, Samuels A, Ward M, Thum J. American cancer society: Cancer facts and figures 2015. Atlanta: American Cancer Society. 2015.
4. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clinical microbiology reviews.* 2003;16(1):1-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.1.1-17.2003>
5. Faridi R, Zahra A, Khan K, Idrees M. Oncogenic potential of Human Papillomavirus (HPV) and its relation with cervical cancer. *Virology Journal.* 2011;8(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-269>
6. Lowy DR, Schiller JT. Reducing HPV-associated cancer globally. *Cancer Prevention Research (Philadelphia).* 2012;5(1):18-23. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-11-0542
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human papillomavirus-associated cancers- United States, 2004-2008. *Morbidity and mortality weekly report.* 2012;61:258-261. PMID: 22513527

8. Matsuo K, Chen L, Mandelbaum RS, Melamed A, Roman LD, Wright JD. Trachelectomy for reproductive-aged women with early-stage cervical cancer: minimally invasive surgery versus laparotomy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;220(5), 417-419. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.02.038>
9. Wild CP, Stewart BW, Wild C. World cancer report 2014: World Health Organization Geneva. 2014; Ch. 5.12.
10. Sun P, Song Y, Ruan G, Mao X, Kang Y, Dong B, Lin F. Clinical validation of the PCR-reverse dot blot human papillomavirus genotyping test in cervical lesions from Chinese women in the Fujian province: a hospital-based population study
11. Herrel NR1, Johnson NL, Cameron JE, Leigh J, Hagensee ME. Development and validation of a HPV-32 specific PCR assay. *Virology journal*. 2009;6(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-90>
12. Bauer HM, Greer CE, Manos MM. Determination of genital HPV infection using consensus PCR. In: Herrington CS, McGee JO'D (ed). *Diagnosis molecular pathology: a practical approach*. Oxford: Oxford University Press, 1992; PP. 131-52
13. Zaravinos A, Mammias IN, Sourvinos G, Spandidos DA. Molecular detection methods of human papillomavirus (HPV). *Int J Biol Markers*. 2009;24:215–222.
14. Chan V, Yam I, Chen FE, Chan TK. A reverse dot-blot method for rapid detection of non-deletion  $\alpha$  thalassaemia. *British journal of haematology*. 1999;104(3):513-515. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.1999.01221.x>
15. Hsu YC, Yeh TJ, Chang YC. A new combination of RT-PCR and reverse dot blot hybridization for rapid detection and identification of potyviruses. *Journal of Virological Methods*. 2005;128(1-2):54-60. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.04.002>
16. Akarolo-Anthony SN, Famooto AO, Dareng EO, Olaniyan OB, Offiong R, Wheeler CM, Adebamowo CA. Age-specific prevalence of human papilloma virus infection among Nigerian women. *BMC public health*. 2014;14(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-656>
17. Tang Y, Zheng L, Yang S, Li B, Su H, Zhang LP. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in Southwest China: a cross-sectional five years study in non-vaccinated women. *Virology journal*. 2017;14(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0751-3>
18. Wardak S. Human Papillomavirus (HPV) and cervical cancer. *Medycyna doswiadczalna i mikrobiologia*. 2016;68(1):73-84. PMID: 28146625
19. Nhung VT. Survey on HPV infection in women in Ho Chi Minh City by molecular biology techniques. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007;3-4.

20. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *The Lancet*. 2002;359(9312):1093-1101. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08151-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08151-5)
21. Muñoz N, Bosch FX, De Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New England journal of medicine*. 2003;348(6):518-527. doi: 10.1056/NEJMoa021641

**Tables**

**Table 1** Proportion of HPV infection by age group (n=1403)

Age of patients, years	Total HPV infection	
	count	%
less than 20	1	0.60
20-29	42	25.30
30-39	60	36.14
40-49	52	31.33
50-59	8	4.82
60 and older	3	1.81

**Table 2.** Proportion of HPV infection by genotype

Genotype	Number	%
High risk		
16	29	17.58
18	49	26.63
45	10	5.43
58	4	2.17
31	3	1.63
51	0	0
59	0	0
82	6	3.26
33	3	1.63
52	2	1.09
66	0	0
35	4	2.17
53	3	1.63

68	1	0.54
39	0	0
56	0	0
Low risk		
6	18	9.78
11	25	13.59
42	1	0.54
43	1	0.54
61	0	0
70	0	0
71	0	0
81	15	8.15
Others	10	5.43
<b>Total number</b>	<b>184</b>	<b>100</b>

**Table 3.** Regional HPV infection proportion in region group in Viet Nam (cases)

Region	High-risk group		Low-risk group		Others		Total
	number	%	number	%	number	%	
Northwest	9	60.00	3	20.00	3	20.00	15
Northeast	11	45.83	4	16.67	9	37.50	24
Red River Delta	19	63.33	19	30.00	2	6.67	30
Ha Noi	61	55.96	43	39.45	5	4.59	109
Others	4	66.66	1	16.67	1	16.67	6

Figures

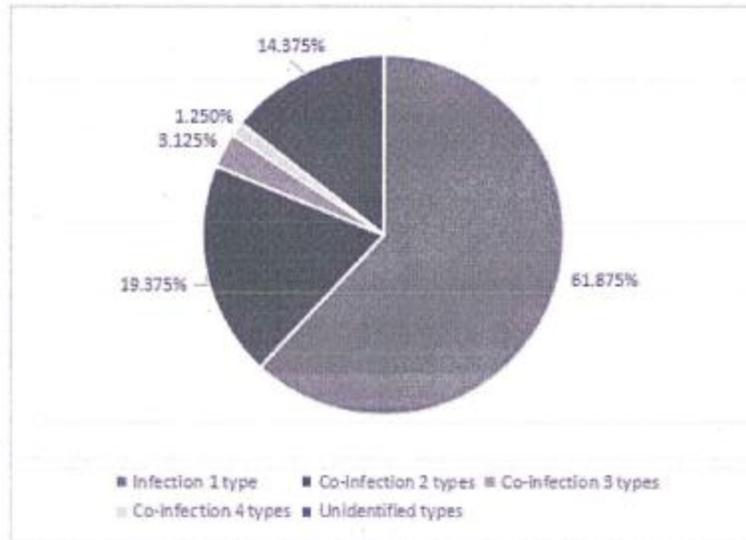


Figure 1. Frequency of appearance HPV infection and co-infection

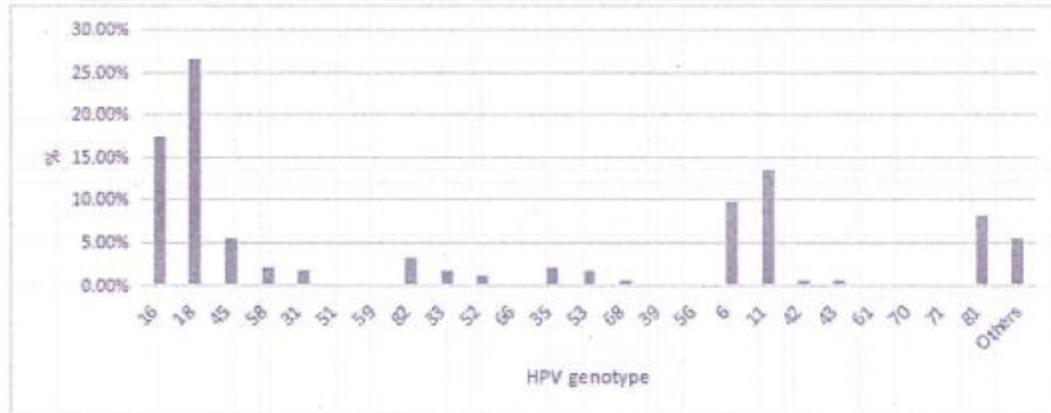


Figure 2. Prevalence of genotype-specific HPV infection in 1403 samples

# Uterocervical angle and cervical length measurements for preterm birth prediction in low-risk singleton pregnant women: A prospective cohort study

Trang Nguyen Nguyen Thi Hoang

Tam Vu Van

Vu Quoc Huy Nguyen

[nvqhuy@huemed-univ.edu.vn](mailto:nvqhuy@huemed-univ.edu.vn)

Hue University of Medicine and Pharmacy <https://orcid.org/0000-0002-4744-7059>

---

## Research Article

**Keywords:** Uterocervical angle, Cervical length, Preterm birth, Low risk, Singleton pregnancy

**Posted Date:** April 5th, 2024

**DOI:** <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4184828/v1>

**License:**   This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

[Read Full License](#)

---

## Abstract

**Purpose** Preterm birth is the leading cause of early neonatal morbidity and mortality. Strategies to predict preterm birth risk can help improve pregnancy outcomes. Even pregnant women without known risk factors for preterm birth can also experience it. This study aimed to evaluate the ability of the uterocervical angle and cervical length to predict preterm birth in low-risk singleton pregnant women.

**Methods** A prospective study of 1,107 singleton pregnant women between 16<sup>+0</sup> and 23<sup>+6</sup> weeks gestation at low risk for preterm birth who were treated at the Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam, between September 2020 and September 2021 was conducted. A single sonographer assessed the cervical length and the uterocervical angle using transvaginal ultrasonography. The patients were followed up until delivery to determine the main pregnancy outcome (preterm birth before 37 weeks gestation). The cut-off points for the uterocervical angle and cervical length were established by analysing the receiver operating characteristic curve. The sensitivity, specificity, likelihood ratio, and positive and negative predictive values of the uterocervical angle and cervical length for predicting preterm birth were determined.

**Results** A uterocervical angle  $\geq 98.86^\circ$  predicted preterm birth at < 37 weeks, with a sensitivity and specificity of 91% and 75.5%, respectively. A cervical length  $\leq 33.8$  mm predicted preterm birth at < 37 weeks with a sensitivity and specificity of 25% and 66%, respectively. A uterocervical angle  $\geq 98.96^\circ$  combined with a cervical length  $\leq 33.8$  mm increased the positive predictive value, positive likelihood ratio, and accuracy of preterm birth prediction to 36%, 8.87, and 91%, respectively.

**Conclusion** Compared to the cervical length, the uterocervical angle can be considered a valuable ultrasound parameter for predicting preterm birth in low-risk singleton pregnant women. Combining both the uterocervical angle and cervical length yielded stronger preterm birth prediction values.

## What does this study add to the clinical work

1. Pregnant women without known risk factors for preterm birth can also experience preterm birth.
2. In comparison to cervical length, the uterocervical angle can be considered a valuable ultrasound parameter for predicting preterm birth in low-risk singleton pregnant women. Combining both the uterocervical angle and cervical length yielded stronger preterm birth prediction values.

## Introduction

According to the World Health Organization, preterm birth is defined as birth before 37 completed weeks of gestation. Approximately 15 million babies are born prematurely each year globally, with more than 60% of preterm births occurring in Africa and South Asia [1]. In Vietnam, the preterm birth rate is 9%, ranking 21st worldwide [2]. Spontaneous preterm birth accounts for approximately two-thirds of all preterm births and continues to be a major challenge in obstetrics. Spontaneous preterm birth is the

primary cause of early neonatal morbidity and mortality, primarily due to the presence of underdeveloped respiratory organs, brain haemorrhage, and infection. These complications can have long-term neurological consequences, including intellectual impairment, cerebral palsy, chronic lung disease, and visual and auditory impairment [3].

To reduce the risk of complications associated with preterm birth, various prediction strategies have been proposed to enable the use of preventive measures that can improve pregnancy outcomes. A history of preterm birth is considered the most important risk factor for subsequent preterm birth. Nevertheless, a history of preterm birth is only present in approximately 10% of women with preterm births occurring before 34 weeks of gestation [4, 5]. Several scoring systems for preterm birth risk rely solely on a history of preterm birth, leading to limitations in accuracy and reproducibility across different populations [6]. Currently, the measurement of cervical length through transvaginal ultrasound in the second trimester is the most common screening strategy. In the case of a positive finding, vaginal progesterone treatment is highly recommended for preventing preterm birth [7, 8]. For singleton pregnancies, a cervical length of 25 mm or less is considered to increase the risk of preterm birth; however, the preterm birth detection rate before 32 weeks of gestation is only approximately 55%, with a false-positive rate of 10% [9, 10].

In recent years, the uterocervical angle has been proposed as a potential ultrasound parameter for predicting preterm birth [11]. When the uterocervical angle is obtuse, the cervical canal is more affected by the gravitational force from the uterus and foetus, leading to the gradual shortening and dilatation of the cervix [12, 13]. It has been reported that combining the uterocervical angle with cervical length improves preterm birth prediction [14, 15]. The primary focus of previous research concerning the prediction of preterm birth has been a prior history of preterm birth and short cervical length. However, pregnant women without known risk factors for preterm birth can also experience preterm birth, with a rate of approximately 8% [16]. To date, very few studies have evaluated the prognostic value of the uterocervical angle and cervical length for predicting preterm birth in low-risk pregnant women. Accordingly, this study aimed to evaluate the effectiveness of the uterocervical angle and cervical length for predicting preterm birth in low-risk singleton pregnant women.

## Methods

### Study design

This was a prospective cohort study conducted at the Department of Pregnancy Management and Prenatal Diagnosis of Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam, from September 2020 to September 2021.

### Sample size calculation

The sample size equation for estimating the sensitivity of a test was used to calculate the sample size for this study as follows:

$$n = \frac{\frac{Z^2_{1-\alpha/2} \text{Sens}(1-\text{Sens})}{d^2}}{\text{Prev}}$$

For which:

$\alpha$ : type I error ( $\alpha = 0.05$ ).

Sens: the estimated sensitivity of the uterocervical angle test (Sens = 0.83) [16].

d: the estimated margin of error ( $d = 0.1$ ).

Prev: the prevalence of preterm birth in the general population (Prev = 0.81) [16].

Based on these values, the minimum sample size was 680 participants. This study included 1,107 pregnant women.

## Study population

All singleton pregnant women aged 18–40 years between 16<sup>+0</sup> and 23<sup>+6</sup> weeks gestation who had living fetuses and were treated at the Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam, from September 2020 to September 2021 were counselled and invited to participate in this study.

Gestational age was determined by the first day of the last menstrual period or by the expected date of birth determined via ultrasound in the first trimester.

The exclusion criteria included women who had one or more of the following high-risk factors for preterm birth (PTB): (1) a history of PTB or second-trimester miscarriage (miscarriage at 13<sup>+0</sup> – 19<sup>+6</sup> weeks gestation) [17], (2) a cervical length  $\leq 25$  mm, (3) a history of cervical surgery (conization, loop electrosurgical excision procedure (LEEP)), (4) signs of threatened miscarriage or PTB, (5) medically indicated PTB or (6) loss to follow-up.

A total of 1,228 singleton pregnant women at 16<sup>+0</sup> – 23<sup>+6</sup> weeks gestation voluntarily participated in the study. Each patient underwent cervical length and uterocervical angle measurements once at the time of examination and was closely followed up to delivery.

The demographic information of the participants was collected and documented at the time of recruitment. Pregnancy and neonatal outcomes were recorded in electronic medical records. Women who gave birth at hospitals other than the study site were contacted by phone. After excluding 121 pregnant women who were either at high risk of PTB, had a medical indication for PTB, or were lost to follow-up, the final study population included 1,107 pregnant women.

## Assessment of cervical length and the uterocervical angle

Cervical length (CL) and uterocervical angle (UCA) measurements were performed transvaginally by a single doctor who was certified and monitored by the Foetal Medicine Foundation using Samsung Hera W10 (Korea) and GE Voluson E6 (GE Healthcare Korea) ultrasound machines with a 7.5–10 MHz endovaginal probe. The pregnant woman was placed in the dorsal lithotomy position with an empty bladder. The probe was placed into the anterior fornix of the vagina and positioned so that the endocervical canal could be visualized without excessive pressure. The cervix accounts for approximately 50–75% of the images and should be measured along its longitudinal axis. For CL measurements, a straight line was drawn from the internal to the external cervical os [18]. Three CL measurements were obtained, and the shortest value was recorded (Fig. 1a). The UCA was defined as the angle between the two lines and was assessed according to the technique described by Dziados et al. [14]: the first line was drawn from the external to the internal os of the cervix, and the second line was drawn tangentially to the anterior wall of the lower uterine segment, passing through the internal cervical os. Three UCA measurements were obtained, and the greatest value was used for analysis (Fig. 1b).

## Outcome measures

The main outcome of this study was preterm birth before 37 weeks gestation.

## Ethical considerations

The study was approved by the Ethical Council in Biomedical Research of Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam (Ethics Committee ID number H2020/035) and the Scientific Council of Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam (IEC, 1186/QD-BVPSHP). All the participants were fully informed about the study, and written informed consent was obtained before any procedures were conducted.

## Statistical analysis

SPSS version 20.0 was used for the statistical analysis.

The categorical variables are reported as numbers and percentages, and the continuous variables are reported as the mean and standard deviation. The Kolmogorov–Smirnov test was used to determine the distribution of the data. The chi-square test was used to compare the distribution of categorical data, and Student's *t* test or the Mann–Whitney *U* test was used to test the difference between two means.

The correlations between the UCA and CL values and gestational age at delivery were evaluated with the Pearson chi-square correlation coefficient. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to assess the ability of the UCA and CL to predict PTB and determine the appropriate cut-off point to provide maximum sensitivity (Se) and specificity (Sp). Multivariate logistic regression adjusted for UCA, CL, maternal age, and obstetric history was performed to determine the associations of the UCA and CL with preterm birth at the cut-off points.

A *p* value < 0.05 was considered to indicate statistical significance.

## Results

Table 1  
General characteristics of the study participants (n = 1,107).

Characteristics n (%) or median	Full-term birth (≥ 37 weeks) (n = 1.040)	Preterm birth < 37 weeks (n = 67)	p value	
<i>Maternal characteristics</i>				
Maternal age (years)	28.83 ± 5.12	29.27 ± 5.24	0.501*	
Obstetric history	Nulliparous	444 (42.7%)	24 (35.8%)	0.523**
	Multiparous	595 (57.2%)	43 (64.2%)	
Gestational age at TVS (weeks)	19.96 ± 2.42	21.20 ± 1.90	< 0.001*	
CL at TVS (mm)	36.35 ± 5.07	32.06 ± 4.19	< 0.001*	
UCA at TVS (degrees)	82.41 ± 12.10	119.41 ± 18.46	< 0.001*	
<i>Neonatal characteristics and outcomes</i>				
Gestational age at birth (weeks)	38.74 ± 0.87	34.93 ± 1.68	< 0.001*	
Birth weight (grams)	3178.13 ± 284.47	2446.27 ± 404.64	< 0.001*	
C-section delivery	429 (41.3%)	11 (16.4%)	< 0.001**	
NICU admission	31 (3.0%)	35 (52.2%)	< 0.001**	
Deaths	0	1 (1.5%)	NA	

\*Student's *t* test, \*\*chi-square test. SD: standard deviation; TVS: transvaginal ultrasound; CL: cervical length; UCA: uterocervical angle; NICU: neonatal intensive care unit; NA: not applicable.

Among the 1,107 participants at low risk for preterm birth included in our study, 67 had spontaneous PTB at < 37 weeks (6.05%).

The mean UCA at ultrasound was significantly greater in the preterm birth group (119.41 ± 18.46 degrees) than in the term group (82.41 ± 12.10 degrees) ( $p < 0.001$ ). In addition, the mean CL was significantly shorter in pregnant women in the preterm group (32.06 ± 4.19 mm) than in those in the term group (36.35 ± 5.07 mm) ( $p < 0.001$ ).

The areas under the curve (AUCs) of the UCA and CL were 0.899 (95% CI: 0.872–0.926) and 0.240 (95% CI: 0.176–0.304), respectively (Fig. 3).

There was a significant positive correlation between CL and gestational age at delivery ( $r = 0.159$ ,  $p < 0.001$ ) and a significant negative correlation between the UCA and gestational age at delivery ( $r = -0.396$ ,  $p < 0.001$ ) (Fig. 4).

**Table 2**  
The association among the UCA, CL, and preterm birth at < 37 weeks at the UCA and CL cut-off points.

Parameter	beta	OR	95% CI	p
UCA $\geq 98.96^a$	3.571	35.56	14.88–84.96	< 0.001
CL $\leq 33.8$ mm <sup>b</sup>	2.626	13.82	6.52–29.29	< 0.001
UCA $\geq 98.96^a$ and CL $\leq 33.8$ mm <sup>c</sup>	3.190	24.28	13.90–42.41	< 0.001
<sup>a</sup> adjusted for CL, maternal age, and obstetric history				
<sup>b</sup> adjusted for UCA, maternal age, and obstetric history				

## Adjusted for maternal age and obstetric history

Logistic regression analysis revealed that a UCA  $\geq 98.96^a$ , a CL  $\leq 33.8$  mm, and the combination of a UCA  $\geq 98.96^a$  and a CL  $\leq 33.8$  mm were significantly associated with preterm birth at < 37 weeks, with ORs (95% CIs) of 35.56 (14.88–84.96), 13.82 (6.52–29.29), and 24.28 (13.90–42.41), respectively (Table 2).

**Table 3**  
Diagnostic performance of the UCA and CL for predicting preterm birth at < 37 weeks at the UCA and CL cut-off points.

Parameter	Se	Sp	PPV	NPV	LR+	LR-	ACC
UCA $\geq 98.96^a$	0.91	0.75	0.193	0.99	3.71	0.12	0.76
CL $\leq 33.8$ mm	0.25	0.66	0.046	0.93	0.75	1.13	0.63
UCA $\geq 98.96^a$ and CL $\leq 33.8$ mm	0.66	0.93	0.36	0.98	8.87	0.37	0.91

The optimal UCA cut-off for predicting preterm birth at < 37 weeks according to the ROC curve was 98.96<sup>a</sup>, with a sensitivity (Se) and specificity (Sp) of 91% and 75.5%, respectively. In addition, at a cut-off point of 33.8 mm, the Se and Sp of the CL for predicting preterm birth at < 37 weeks were 25% and 66%, respectively. Moreover, the use of both a UCA  $\geq 98.96^a$  and CL  $\leq 33.8$  mm increased the positive

predictive value (PPV), positive likelihood ratio (LR+), and accuracy (ACC) for the prediction of preterm birth at < 37 weeks to 36%, 8.87, and 91%, respectively (Table 3).

## Discussion

Among the 1,107 low-risk participants included in our study, 6.05% gave birth at < 37 weeks, which is lower than that reported in previous studies [19, 20].

As shown in Table 1, the mean CL was significantly shorter in the participants who delivered preterm than in those who delivered at term, and the mean UCA was significantly greater in those who delivered preterm. These results were in agreement with the findings of previous studies conducted in unselected singleton pregnant women; the UCA was significantly wider in singleton pregnant women with spontaneous PTB [21–25]. The combination of pressure applied by the surrounding pelvic organs, more importantly from the growing uterus during pregnancy, could result in the alteration of the internal ostium (os) and cervical function [26]. Some ultrasonographic parameters, such as the CL and UCA, have been used to assess cervical structure. In this regard, it can be said that an obtuse cervical angle is associated with a straight and direct force from the pregnant uterus, while an acute cervical angle is associated with a less direct force, maintaining the integrity of the cervix. In other words, the hypothesis is that the cervical angle acts as a barrier that affects the progression of labour when the angle is acute [12, 27, 28].

Our study revealed that the optimal UCA and CL cut-off values for predicting PTB at < 37 gestational weeks in low-risk participants were 98.96 degrees and 33.8 mm, respectively, which were similar to the results reported by Minoov Movahedi et al. [29], who recruited patients using the same criteria. In their study, the UCA and CL thresholds for PTB prediction were found to be 106° and 33 mm, respectively. These results were also consistent with the recent study by M Zhang et al. [30] on 275 singleton pregnancies in early and mid-pregnancy, that showed the optimal threshold of UCA and CL to predict PTB < 37 weeks gestation was 96° and 33.8 mm, respectively. Additionally, Sawaddisan et al. [16] reported that a UCA  $\geq 110^\circ$  measured later than 19.5 weeks of gestation corresponded to an 83.3% sensitivity for predicting spontaneous PTB. A study conducted by Paul Guerby et al. [31] revealed that a mid-trimester CL < 30 mm could detect 35% of all spontaneous PTBs before 35 weeks gestation at a false-positive rate of 5% in low-risk nulliparous women. It is important to note that their study included only women with no previous pregnancies, and ultrasound was conducted between 20 and 24 weeks gestation.

Our findings also demonstrated that at the cut-off points, a UCA  $\geq 98.96^\circ$ , a CL  $\leq 33.8$  mm, and the combination of a UCA  $\geq 98.96^\circ$  and a CL  $\leq 33.8$  mm were significantly associated with PTB at < 37 weeks gestation, with ORs (95% CIs) of 35.56 (14.88–84.96), 13.82 (6.52–29.29), and 24.28 (13.90–42.41), respectively.

Nonetheless, our study of low-risk pregnant women showed that CL alone did not have a significant impact on predicting PTB, unlike in the general population. A CL of 33.88 mm or less was a poor predictor for PTB, with a low sensitivity of 25%, a specificity of 66%, and an area under the curve (AUC) of only

0.240 (95% CI: 0.176–0.304). Jeanine van der Ven et al. [32] also reported that mid-trimester CL measurements had limited value for predicting spontaneous PTB in a large population of low-risk singleton pregnant women from 16<sup>+</sup>0–21<sup>+</sup>6 weeks gestation, with a poor AUC of 0.56 (95% CI 0.52–0.6) for PTB before 37 weeks gestation. This finding was consistent with a previous study by Iams et al. [33], which revealed that the positive predictive value of CL was poor (ranging from 6 to 44%), and the sensitivity was only 47% in a low-risk population.

In contrast, the UCA could be used as a predictive tool to identify women at risk of PTB in this low-risk population. The UCA alone had greater sensitivity and specificity than the CL, with a UCA of 98.96 degrees or more having a sensitivity and specificity of 91% and 75%, respectively. In addition, the AUC of the UCA was 0.899, which performed well in identifying women at risk of PTB in our study population. This finding contradicts the results reported by Sawaddisan et al. [16], who reported that the UCA in the second trimester is not a good predictor of PTB in low-risk pregnant women. The discrepancy in the findings may arise from the smaller sample size examined in their study compared to that in our study. In a recent systematic review, Goldstein et al. [21] analysed 15 studies that provided data on the test characteristics of the UCA and CL for predicting PTB. The review revealed that for the general population, the UCA alone had a significantly greater sensitivity (0.70; 95% CI: 0.66–0.73) than CL (0.46; 95% CI: 0.42–0.49). However, the UCA also had a significantly lower specificity (0.67; 95% CI: 0.66–0.68) than CL (0.90; 95% CI: 0.89–0.91) and a lower AUC (0.77) than CL (0.82).

Remarkably, our findings showed that while CL alone was not a reliable predictor of preterm birth in this low-risk population, combining CL with the UCA improved the predictive value compared to the UCA alone. The use of both a UCA  $\geq 98.96^\circ$  and a CL  $\leq 33.8$  mm increased the positive predictive value (PPV), positive likelihood ratio (LR+), and accuracy (ACC) for the prediction of PTB at < 37 weeks gestation to 36%, 8.87, and 91%, respectively, which agreed with the results reported in previous studies [14, 34]. Measuring the UCA at the same time as the CL for screening PTB according to recommendations (at a gestational age of 16–24 weeks) is convenient in clinical practice and may increase the effectiveness of PTB prediction when combining these two parameters.

The main strength of this study is that it is the first study conducted among low-risk singleton pregnant women in Vietnam, with a large sample size that demonstrated the ability of the UCA and CL to predict preterm birth. However, even when multivariate logistic regression was used to assess the associations among the UCA, CL, and preterm birth, we cannot deny that other factors may have influenced the outcome of preterm birth, such as smoking status and type of conception. Further multicentre studies are required to evaluate the consistency of these results and establish definitive conclusions.

## Conclusion

The results of this study suggest that, compared with cervical length alone, the uterocervical angle measured during the second trimester via transvaginal ultrasound could be a valuable parameter for

predicting preterm birth in low-risk singleton pregnant women. The use of the combination of the uterocervical angle and cervical length yielded stronger preterm birth prediction values.

## Declarations

**Acknowledgments** The authors would like to thank all the pregnant women who agreed to participate in this study.

**Authors contributions** N.T.H.T., V.V.T., and N.V.Q.H. designed the study. N.T.H.T. and V.V.T. performed data collection. N.T.H.T. and N.V.Q.H. performed statistical analyses and wrote the first manuscript. N.T.H.T., V.V.T., and N.V.Q.H. critically revised successive drafts of the paper. All authors read and approved the final manuscript.

**Funding** This research did not receive specific grants from funding agencies in the public, commercial, or nonprofit sectors.

**Data Availability** The dataset used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

**Conflict of interest** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Ethical approval** The research proposal was approved by the Ethical Council in Biomedical Research of Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam (Ethics Committee ID number H2020/035) and the Scientific Council of Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam (IEC, 1186/QĐ-BVPSHP).

**Informed consent** Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

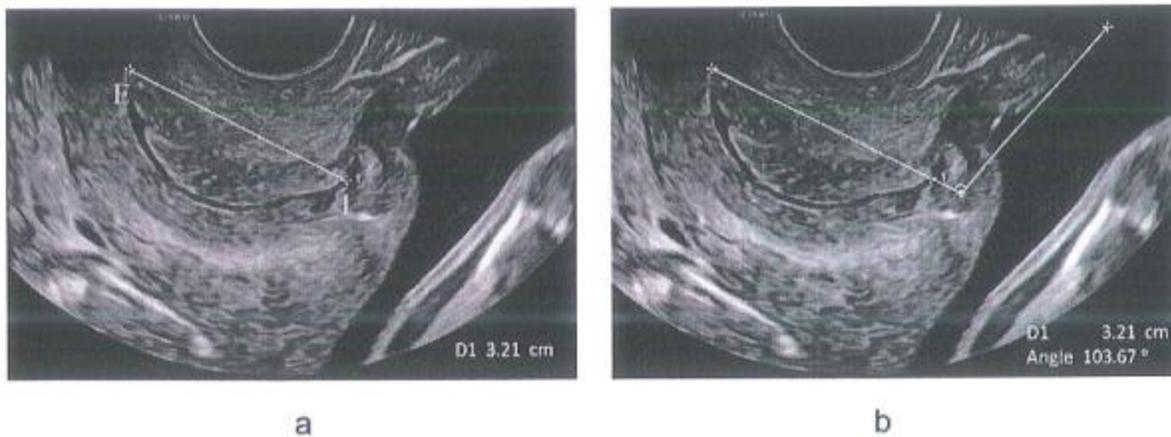
## References

1. WHO. *152 million babies born preterm in the last decade*. 09-05-2023 Available from: <https://www.who.int/news/item/09-05-2023-152-million-babies-born-preterm-in-the-last-decade?s=03>.
2. OECD, *Preterm birth and low birthweight*. 2014.
3. Harrison, M.S. and R.L. Goldenberg, *Global burden of prematurity*. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2016. **21**(2): p. 74-9.
4. Adams, M.M., et al., *Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery*. *Jama*, 2000. **283**(12): p. 1591-6.
5. Ananth, C.V., et al., *Recurrence of spontaneous versus medically indicated preterm birth*. *Am J Obstet Gynecol*, 2006. **195**(3): p. 643-50.
6. Honest, H., et al., *The accuracy of risk scores in predicting preterm birth—a systematic review*. *J Obstet Gynaecol*, 2004. **24**(4): p. 343-59.

7. Coutinho, C.M., et al., *ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022. **60**(3): p. 435-456.
8. *Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234*. *Obstet Gynecol*, 2021. **138**(2): p. e65-e90.
9. Crane, J.M. and D. Hutchens, *Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008. **31**(5): p. 579-87.
10. To, M., et al., *Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study*. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2006. **27**(4): p. 362-367.
11. Hessami, K., et al., *The novel ultrasonographic marker of uterocervical angle for prediction of spontaneous preterm birth in singleton and twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis*. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2021. **48**(2): p. 81-87.
12. Arabin, B. and Z. Alfirevic, *Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013. **42**(4): p. 390-9.
13. Cannie, M.M., et al., *Arabin cervical pessary in women at high risk of preterm birth: a magnetic resonance imaging observational follow-up study*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013. **42**(4): p. 426-33.
14. Dziadosz, M., et al., *Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth*. *Am J Obstet Gynecol*, 2016. **215**(3): p. 376.e1-7.
15. Singh, P.K., et al., *Evaluation of Uterocervical Angle and Cervical Length as Predictors of Spontaneous Preterm Birth*. *Indian J Radiol Imaging*, 2022. **32**(1): p. 10-15.
16. Sawaddisan, R., et al., *Uterocervical angle measurement for preterm birth prediction in singleton pregnant women with no history of preterm birth and normal cervical length: A prospective cohort study*. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2020. **252**: p. 30-35.
17. *Obstetricians, A.C.o. and Gynecologists, ACOG practice bulletin no. 135: second-trimester abortion*. *Obstet Gynecol*, 2013. **121**(6): p. 1394-406.
18. *Cervical assessment 2016*; Available from: <https://fetalmedicine.org/education/cervical-assessment>.
19. Ibrahim, M., N. Moharam, and A.R. Rehan, *Assessment of Utero-Cervical Angle as an ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth in singleton pregnancy*. *International journal of health sciences*, 2022. **6**(S7): p. 915-925.
20. Daskalakis, G., et al., *Assessment of Uterocervical Angle Width as a Predictive Factor of Preterm Birth: A Systematic Review of the Literature*. *Biomed Res Int*, 2018. **2018**: p. 1837478.
21. Goldstein, M.J., J.M. Bailer, and V.M. Gonzalez-Brown, *Uterocervical angle in predicting spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis*. *AJOG Glob Rep*, 2023. **3**(3): p. 100240.
22. Khamees, R.E., et al., *Uterocervical angle versus cervical length in the prediction of spontaneous preterm birth in singleton pregnancy*. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022. **156**(2): p. 304-308.

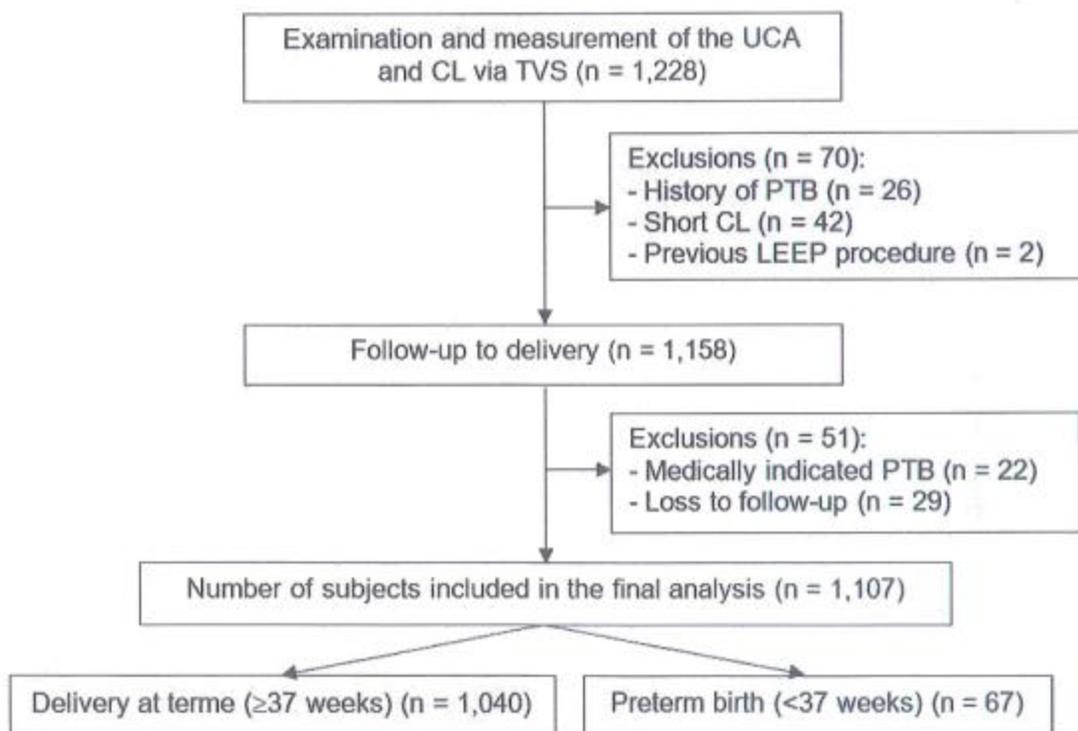
23. Makled, A., et al., *Relationship between Uterocervical Angle and Prediction of Spontaneous Preterm Birth*. Evidence Based Women's Health Journal, 2021. **11**(3): p. 256-263.
24. Sochacki-Wójcicka, N., et al., *Anterior cervical angle as a new biophysical ultrasound marker for prediction of spontaneous preterm birth*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015. **46**(3): p. 377-8.
25. Farràs Llobet, A., et al., *The uterocervical angle and its relationship with preterm birth*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018. **31**(14): p. 1881-1884.
26. House, M., R. McCabe, and S. Socrate, *Using imaging-based, three-dimensional models of the cervix and uterus for studies of cervical changes during pregnancy*. Clinical Anatomy, 2013. **26**(1): p. 97-104.
27. Keepanasseril, A., et al., *Pre-induction sonographic assessment of the cervix in the prediction of successful induction of labour in nulliparous women*. Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology, 2007. **47**(5): p. 389-393.
28. Weiner, E., et al., *The placental factor in spontaneous preterm birth in twin vs. singleton pregnancies*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2017. **214**: p. 1-5.
29. Movahedi, M., et al., *The uterocervical angle-cervical length ratio: A promising predictor of preterm birth?* International Journal of Gynecology & Obstetrics. **n/a**(n/a).
30. Zhang, M., et al., *Changes of uterocervical angle and cervical length in early and mid-pregnancy and their value in predicting spontaneous preterm birth*. Frontiers in Physiology, 2024. **15**.
31. Guerby, P., et al., *Midtrimester Cervical Length in Low-Risk Nulliparous Women for the Prediction of Spontaneous Preterm Birth: Should We Consider a New Definition of Short Cervix?* Am J Perinatol, 2023. **40**(2): p. 187-193.
32. van der Ven, J., et al., *The capacity of mid-pregnancy cervical length to predict preterm birth in low-risk women: a national cohort study*. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2015. **94**(11): p. 1223-1234.
33. Iams, J.D., et al., *The Length of the Cervix and the Risk of Spontaneous Premature Delivery*. New England Journal of Medicine, 1996. **334**(9): p. 567-573.
34. Knight, J.C., et al., *Uterocervical Angle Measurement Improves Prediction of Preterm Birth in Twin Gestation*. Am J Perinatol, 2018. **35**(7): p. 648-654.

## Figures



**Figure 1**

(a) TVS CL measurement: measured between the external os (E) and internal os (I); (b) TVS UCA measurement: measurement of the angle between the cervical canal and the lower uterine segment.



**Figure 2**

Study diagram.

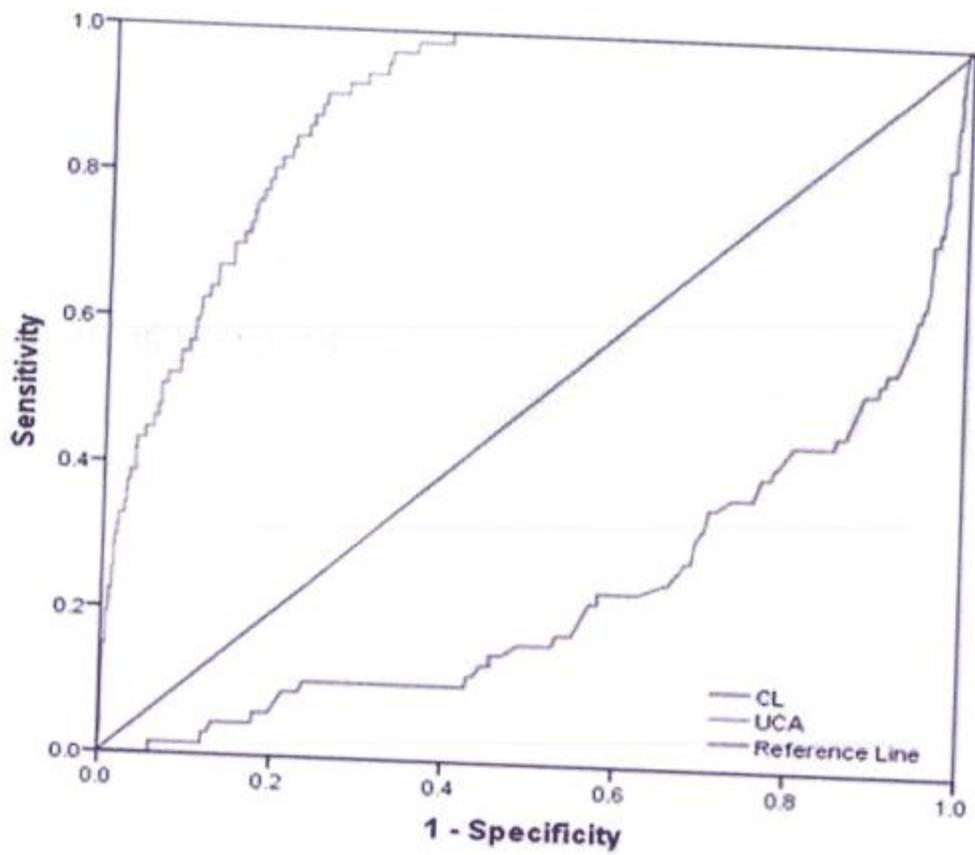


Figure 3

The receiver operating characteristic curves for UCA, CL, and preterm birth at <37 weeks.

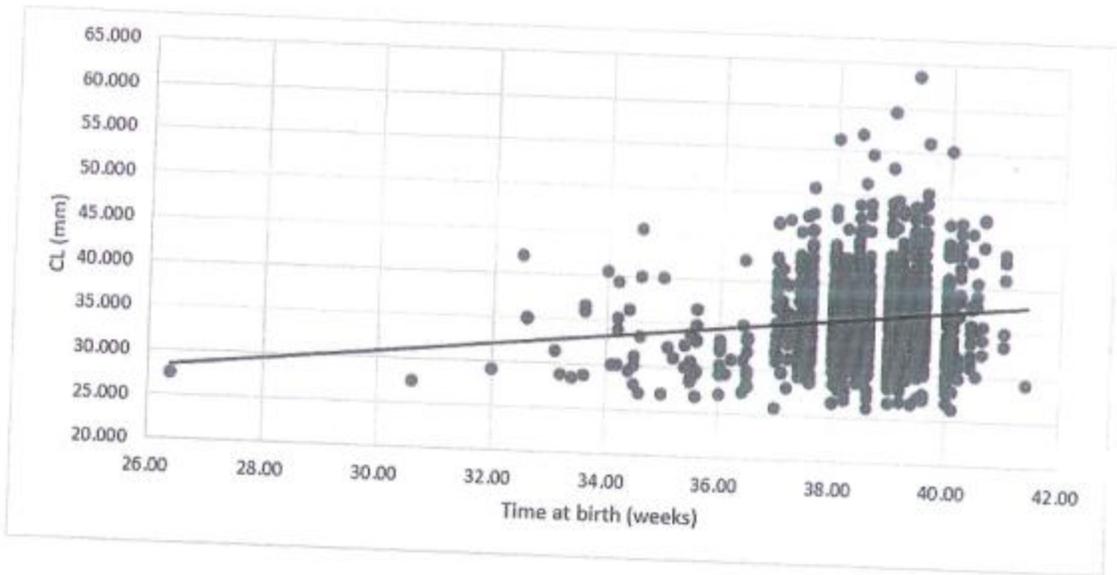


Figure 4a

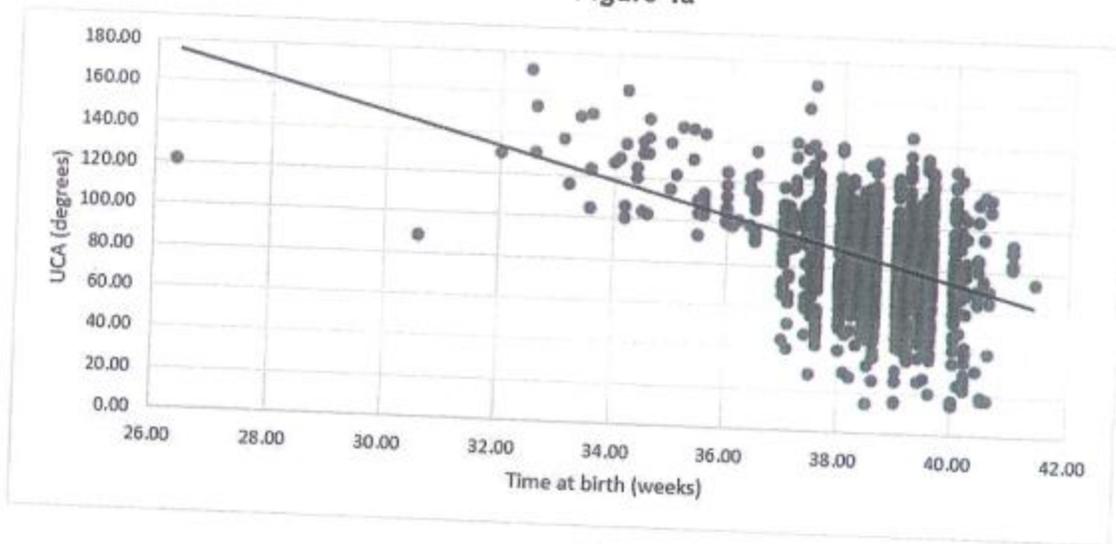


Figure 4b

Figure 4

- a. Correlation between CL and gestational age at delivery.
- b. The correlation between the UCA and gestational age at delivery.

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM ĐỘT BIẾN GEN THALASSEMIA VÀ TƯ VẤN DI TRUYỀN Ở ĐỐI TƯỢNG NGUY CƠ CAO ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Lưu Vũ Dũng<sup>1,2</sup>, Trần Thị Thanh Huyền<sup>2</sup>,  
Phạm Thị Thu Trang<sup>1,2</sup>, Vũ Văn Tâm<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Thalassemia là bệnh lý di truyền phổ biến ở Việt Nam. Việc xác định sớm tình trạng mang gen và tư vấn di truyền trước khi kết hôn và mang thai có ý nghĩa rất thiết thực. **Mục tiêu:** (1) Xác định tỷ lệ mang gen Thalassemia ở nhóm đối tượng nguy cơ cao đến khám tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng; (2) Phân tích các dạng đột biến và tư vấn di truyền cho đối tượng mang gen Thalassemia. **Đối tượng:** 352 trường hợp có nguy cơ mang gen Thalassemia được chỉ định xét nghiệm Thalassemia Multiplex PCR tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ tháng 6/2021 đến hết tháng 8/2022. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ mang gen Thalassemia trong nhóm đối tượng nguy cơ cao là 73,86% trong đó, tỷ lệ mang gen Alpha Thalassemia và Beta Thalassemia lần lượt là 49,15% và 11,65%. Tỷ lệ mang gen HbE và thể phối hợp là 9,66% và 4,62%. Trong các trường hợp alpha thalassemia; đột biến dạng SEA chiếm tỷ lệ cao nhất (130/173 trường hợp), sau đó là  $\alpha^{-1}$  (33/173 trường hợp). Các trường hợp Beta thalassemia chủ yếu gặp đột biến  $\beta^0$  bao gồm cd17, cd41/42, cd71/72 và cd95. Chỉ có 2 trường hợp là thể  $\beta^+$  (-28; IVS II 654). **Kiến nghị:** Cần

sàng lọc Thalassemia sớm từ giai đoạn tiền hôn nhân để xác định tình trạng mang gen bệnh. Đối với các cặp vợ chồng cùng mang gen Thalassemia, cần được tư vấn di truyền cụ thể theo từng loại đột biến.

**Từ khóa:** Thalassemia, sàng lọc tiền hôn nhân, tư vấn di truyền.

### SUMMARY

#### RESEARCH CHARACTERISTICS OF THALASSEMIA GENE MUTATION AND GENETIC COUNSELING IN HIGH-RISK SUBJECTS AT HAI PHONG GYNECOLOGY AND OBSTETRICS HOSPITAL

Thalassemia is a common genetic disease in VietNam. Early identification of carrier status and genetic counseling before marriage and pregnancy are necessary. **Objectives:** (1) To determine the prevalence and genetic mutation of thalassemia of high-risk subjects at Hai Phong Gynecology and Obstetrics Hospital; (2) Analysis of mutations and genetic counseling for Thalassemia carriers. **Subjects:** 352 cases at risk of carrying the thalassemia gene were assigned to test Thalassemia Multiplex PCR at Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital from June 2021 to the end of August 2022. **Results and conclusions:** The thalassemia gene carrier rate in a high-risk group is 73.86%. In which, the carrier rate of Alpha Thalassemia and Beta Thalassemia genes is 49.15% and 11.65%, respectively. The

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Vũ Dũng

Email: luuvudung1980@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.7.2023

Ngày duyệt bài: 9.8.2023

prevalence of the HbE gene and the combination was 9.66% and 4.62%. In cases of alpha thalassemia: mutation SEA accounted for the highest rate (130/173 cases), followed by  $\alpha^{3.7}$  (33/173 cases). Beta thalassemia cases mainly encountered  $\beta^0$  mutations include cd17, cd41/42, cd71/72 and cd95. Only 2 cases were  $\beta^+$  (-28; IVS II 654). **Motional:** Thalassemia should be screened early from the pre-marital period to determine the carrier status. For couples carrying the same Thalassemia gene, genetic counseling specific to each type of mutation is needed to produce healthy children.

**Keywords:** Thalassemia, Premarital screening, Genetic counseling.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là bệnh lý di truyền phổ biến ở Việt Nam. Bệnh là gánh nặng cả về vật chất và tinh thần cho những gia đình có trẻ mắc bệnh. Bệnh nhân Thalassemia có triệu chứng bệnh nặng nề do tình trạng thiếu máu và ú sắt trong cơ thể. Ngày nay, cơ chế di truyền phân tử của bệnh thalassemia đã được mô tả rõ ràng. Các bằng chứng đã chỉ ra rằng việc mở rộng sàng lọc, tư vấn di truyền kết hợp với chẩn đoán trước sinh ở những cặp đôi có nguy cơ cao sinh con mắc bệnh thalassemia thể nặng đã giúp giảm tỷ lệ chết và tỷ lệ mắc bệnh thalassemia [1][2]. Việc xác định sớm tình trạng mang gen trước khi kết hôn và mang thai có ý nghĩa rất thiết thực. Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu sau:

1. *Xác định tỷ lệ mang gen Thalassemia ở nhóm đối tượng nguy cơ cao đến khám tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.*

2. *Phân tích các dạng đột biến và tư vấn di truyền cho đối tượng mang gen Thalassemia.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 352 trường hợp có nguy cơ mang gen Thalassemia được chỉ định xét nghiệm Thalassemia Multiplex PCR tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ tháng 6/2021 đến hết tháng 8/2022.

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:** Đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu. Đối tượng có nguy cơ mang gen Thalassemia: Gia đình có người mang gen thalassemia: bố, mẹ, anh chị em ruột, hoặc có con đã được xác định mang gen bệnh thalassemia. Sàng lọc bằng xét nghiệm công thức máu và điện di huyết sắc tố nghi ngờ mang gen. Tiền sử sinh con phù thai. Vợ hoặc chồng mắc bệnh/mang gen Thalassemia. Đối tượng đã loại trừ thiếu máu do các nguyên nhân khác.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân sau ghép tế bào gốc.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu.

**2.3. Cơ mẫu nghiên cứu:** Tính theo công thức ước tính một tỷ lệ trong quần thể.

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{(p.e)^2} (*)$$

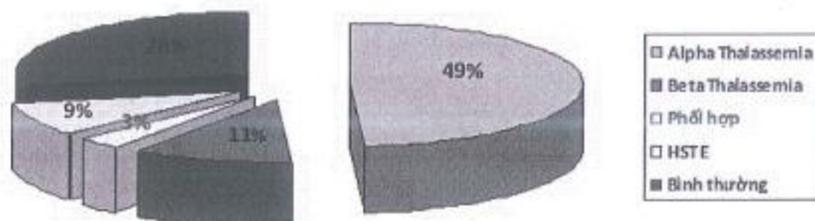
$Z_{(1-\alpha/2)}$ : Độ tin cậy ở mức xác suất 95% ( $\approx 1,96$ ). p: Tỷ lệ mang gen Thalassemia ở nhóm đối tượng nguy cơ cao với  $p = 0,31$  theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Khắc Hân Hoan (2011).  $e = 0,15$ . Thay vào công thức (\*) ta được  $n = 350$

**2.4. Các bước tiến hành:** Sàng lọc đối tượng nguy cơ cao mang gen Thalassemia. Lập hồ sơ bệnh án di truyền. Lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm Thalassemia Multiplex PCR. Đánh giá đột biến Thalassemia - Tư vấn di truyền. Xử lý số liệu nghiên cứu.

**2.5. Xử lý và phân tích số liệu:** phần mềm SPSS 20.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Tỷ lệ mang gen Thalassemia



**Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ mang gen Thalassemia được phát hiện**

Trong 352 trường hợp có nguy cơ mang gen Thalassemia, phát hiện 260 trường hợp mang gen Thalassemia (73,86%). Trong đó đột biến Alpha thalassemia chiếm 49,15%, Beta Thalassemia chiếm 11,65%, bệnh Huyết sắc tố E chiếm 9,66%. Có 12/260 trường hợp là thể phối hợp.

#### 3.2. Các dạng đột biến Alpha thalassemia được phát hiện

**Bảng 3.1: Các dạng đột biến  $\alpha$ -thalassemia được phát hiện**

Kiểu gen		n	%	n	%
$\alpha^0$	Dị hợp từ SEA	130	100	130	75,14
	Dị hợp từ $\alpha$ 3.7	33	76,74	43	24,86
Dị hợp từ $\alpha$ 4.2	3	6,97			
Dị hợp từ HbCs	3	6,97			
Dị hợp từ HbQs	2	4,66			
Dị hợp từ C2DelT	1	2,33			
Đồng hợp từ $\alpha$ 4.2	1	2,33			
<b>Tổng</b>		<b>173</b>		<b>100</b>	

**Nhận xét:** Trong các trường hợp phát hiện mang gen Thalassemia, Alpha thalassemia chiếm tỷ lệ lớn (173/260 trường hợp). Trong đó, đột biến dị hợp từ SEA gặp với tần suất cao nhất (130/173 trường hợp), đột biến dị hợp từ 3.7 cũng gặp với tần suất

cao (33/173 trường hợp). Các đột biến dị hợp từ khác gặp với tỷ lệ thấp. Phát hiện 1 trường hợp đồng hợp từ 4.2.

#### 3.3. Các dạng đột biến Beta thalassemia được phát hiện

**Bảng 3.2: Các dạng đột biến  $\beta$ -thalassemia được phát hiện**

Kiểu gen		n	%	n	%
$\beta^0$	Dị hợp từ CD17	16	41,03	39	95,12
	Dị hợp từ CD41/42	14	35,9		
	Dị hợp từ CD71/72	6	15,38		
	Dị hợp từ CD95	3	7,69		
$\beta^+$	Dị hợp từ IVSII-654	1	50	2	4,88
	Dị hợp từ -28	1	50		
<b>Tổng</b>		<b>41</b>		<b>100</b>	

**Nhận xét:** Trong 260 trường hợp phát hiện mang gen, Beta Thalassemia gặp với tỷ lệ thấp hơn (41 trường hợp) tuy nhiên phần lớn đều là đột biến  $\beta^0$  bao gồm cd17, cd41/42, cd71/72 và cd95. Chỉ có 2 trường hợp là thể  $\beta^+$  (-28; IVS II 654).

**Bảng 3.3: Các dạng đột biến khác được phát hiện**

Kiểu gen		n	%	n	%
Bệnh Huyết sắc tố E	Dị hợp tử CD26	33	97,06	34	13,08
	Đồng hợp tử cd26	1	2,94		
Phối hợp	SEA + cd26	5	41,67	12	4,62
	Cs + cd26	2	16,67		
	Cs +3.7	2	16,67		
	Cd71/72 +3.7	1	8,33		
	SEA +3.7	2	16,67		
<b>Tổng</b>		<b>46</b>		<b>100</b>	

**Nhận xét:** Bệnh Huyết sắc tố E chiếm 13,08%. 12/260 trường hợp là thể phối hợp nhiều gen (4,62%).

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ phát hiện đột biến trong nghiên cứu của chúng tôi được thể hiện trong biểu đồ 3.1. Trong 352 trường hợp có nguy cơ mang gen Thalassemia, phát hiện 260 trường hợp mang gen Thalassemia (73,86%). Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nhiều nghiên cứu khác tại Việt Nam trên nhóm nguy cơ cao mang gen Thalassemia. Nghiên cứu của Nguyễn Khắc Hân Hoan và cs (2008) tại bệnh viện Từ Dũ trong 236 trường hợp nguy cơ cao cần chẩn đoán phân tử cho bệnh thalassemia có 197 trường hợp phát hiện mang gen đột biến thalassemia (83,47%) [3]. Nguyễn Khắc Hân Hoan và cs (2013) tiến hành nghiên cứu trên 1818 thai phụ có kết quả xét nghiệm huyết đồ tầm soát thalassemia dương tính phát hiện 1416 đối tượng nguy cơ cao mang gen thalassemia (77,9%). Trong đó alpha thalassemia chiếm 59,8%, beta thalassemia chiếm 23,9%. 3,1% là thể phối hợp [4]. Nghiên cứu của Đặng Thị Hồng Thiện (2019) tại bệnh viện Phụ

Sản Trung Ương trên 194 mẫu xét nghiệm phụ nữ có thai có nguy cơ cao mang gen bệnh thalassemia phát hiện 159 trường hợp mang đột biến gen (82%) trong đó 78% thai phụ mang gen  $\alpha$ -thalassemia, 9,8% thai phụ mang gen  $\beta$ -thalassemia, 6,5% thai phụ mang gen phối hợp  $\alpha$ ,  $\beta$  và 5,7% HbE [5]. Nhiều nghiên cứu đã xác định tỷ lệ người mang gen  $\alpha$  - thalassemia chung trên toàn thế giới khá cao (miền bắc Thái Lan và Lào là 30 - 40%, nam Trung Quốc là 8,53%, Malaysia là 4,5% và Philipin là 5%) [6][7][8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, Alpha thalassemia chiếm tỷ lệ cao hơn hẳn (66,53%) so với beta thalassemia (15,76%). Nghiên cứu của Lê Phương Thảo và cs (2015) trên kết quả chẩn đoán trước sinh của 92 cặp vợ chồng có nguy cơ cao sinh con mắc Thalassemia, có 64 trường hợp tìm đột biến  $\alpha$ -thalassemia (69,6%) và 28 trường hợp được sàng lọc tìm đột biến  $\beta$ -thalassemia (30,4%) [9]. Nghiên cứu của Đặng Thị Hồng Thiện (2019), số lượng đột biến  $\alpha$  -

thalassemia cao hơn gấp 4,3 lần so với số lượng đột biến  $\beta$  – thalassemia được phát hiện [5]. Sự khác biệt về kết quả có thể do sự chênh lệch về đặc điểm địa dư, cỡ mẫu nghiên cứu và các điều kiện cụ thể của nhóm đối tượng tham gia nghiên cứu. Tuy nhiên, tất cả các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ người mang bệnh  $\alpha$  thalassemia đều cao hơn ít nhất 2 lần so với người mang gen  $\beta$  thalassemia. Người mang gen  $\alpha$  – thalassemia thường không biểu hiện triệu chứng, không cần bất cứ điều trị gì. Tuy nhiên, do bệnh có khả năng di truyền nên nếu người vợ hoặc chồng của họ cũng mang gen  $\alpha$  – thalassemia thì có nguy cơ sinh con  $\alpha$  – thalassemia. Đứa trẻ sinh ra là bình thường hay mang gen bệnh mức độ nhẹ/ trung bình/ nặng phụ thuộc vào kiểu gen của bố và mẹ. Đặc biệt, trường hợp nặng có thể phù thai, thai lưu, tử vong sau sinh (HbBart's). Vì vậy việc xác định tình trạng mang gen và kiểu gen  $\alpha$  – thalassemia là rất cần thiết và có vai trò quan trọng trong phòng ngừa bệnh  $\alpha$  – thalassemia cho cộng đồng.

$\alpha$  – thalassemia: Với  $\alpha$ -thalassemia, tỷ lệ đột biến dạng SEA là phổ biến nhất với 130/173 trường hợp (75,14%) sau đó là  $\alpha^{3.7}$  (33/173 trường hợp), các đột biến  $\alpha^{4.2}$ , Cs, Qs, C2delT gặp với tỷ lệ thấp. Nghiên cứu của Ngô Diễm Ngọc (2015), trong số 299 bệnh nhân nghi ngờ mắc thalassemia, tỷ lệ phát hiện có đột biến gen  $\alpha$  globin là 61,5% trong đó đột biến SEA chiếm 50%, 3,7 (4,6%), 4,2 (4,6%), Cs (32,45%), Qs (8,35%) [10]. Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự (2017) tiến hành nghiên cứu trên nhóm đối tượng có nguy cơ cao mang gen thalassemia Viện

Huyết học – Truyền máu Trung ương cho kết quả tỷ lệ các đột biến phát hiện là SEA (70,9%), HbCs (15,0%), 3.7 (10,2%), (2,4%), Pakse (1,6%) [11]. Tỷ lệ phân bố kiểu gen alpha thalassemia trong các nghiên cứu là khác nhau nhưng đều cho thấy đột biến SEA dị hợp tử chiếm tỷ lệ lớn, tiếp theo là đột biến  $\alpha^{3.7}$ . Các đột biến khác gặp với tần suất thấp. Trong nghiên cứu, chúng tôi phát hiện 1 trường hợp mang đột biến C2delT là đột biến hiếm gặp trên quần thể người Việt Nam và chưa được ghi nhận nhiều trong các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của chúng tôi không phát hiện được trường hợp nào mang đột biến THAI. Có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn và thực hiện trên một nhóm đối tượng nhất định trong phạm vi hẹp nên chưa đủ để khái quát về các loại đột biến thường gặp ở Việt Nam.

$\beta$  – thalassemia: Trong nghiên cứu của chúng tôi, đột biến beta thalassemia gặp với tỷ lệ thấp hơn alpha thalassemia (15,76%), phần lớn đều là đột biến  $\beta^0$  bao gồm cd17, cd41/42, cd71/72 và cd95. Chỉ có 2 trường hợp là thể  $\beta^+$  (-28; IVS II 654). Phân bố các loại đột biến này có sự khác biệt so với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Đặng Thị Hồng Thiện (2019) tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương trên 194 mẫu xét nghiệm phụ nữ có thai có nguy cơ cao mang gen bệnh thalassemia phát hiện 19 thai phụ mang gen beta thalassemia. Trong đó, nhiều nhất là cd26 HbE (53%) sau đó là cd41/42 (28,1%), cd17 (15,6%) và cd28 (3,1%) [5]. Tần suất các loại đột biến beta thalassemia là khác nhau giữa các nghiên cứu do sự khác biệt về địa lý, chủng tộc, đặc điểm của đối tượng

nghiên cứu và số lượng mẫu nghiên cứu. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều cho thấy đột biến  $\beta^0$  gặp thường xuyên hơn so với  $\beta^+$ . Các đối tượng này thường chỉ có biểu hiện thiếu máu mức độ nhẹ hoặc vừa, tuy nhiên nếu kết hôn với nhau sẽ có nguy cơ sinh con dị hợp tử kép hoặc đồng hợp tử và biểu hiện bệnh. Chính vì vậy, việc tầm soát phát hiện sớm những trường hợp này trước khi kết hôn, mang thai có ý nghĩa lớn trong việc giảm nguy cơ sinh ra những đứa trẻ bị bệnh, giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội. Đột biến cd26 (G>A) được xếp vào nhóm bệnh Huyết sắc tố bất thường, tuy nhiên đột biến này cũng gây giảm tổng hợp chuỗi beta globin mức độ nhẹ và gặp với tần suất cao, do đó, trong các nghiên cứu, đôi khi cd26 cũng được đánh giá và xếp cùng nhóm beta thalassemia. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu khác với tỷ lệ HbE khá cao (45,33%) và phù hợp với đặc điểm dịch tễ Thalassemia tại Việt Nam [12].

**Thẻ phối hợp:** Trong nghiên cứu, chúng tôi phát hiện 12 trường hợp mang kiểu gen kết hợp ít nhất 2 đột biến khác nhau gồm 4 trường hợp là kết hợp 2 đột biến  $\alpha$  - thalassemia (SEA+3.7; Cs+3.7), 1 trường hợp kết hợp 1 đột biến  $\alpha$  - thalassemia (cd71+3.7) và 1 đột biến biến  $\beta$  - thalassemia, 7 trường hợp kết hợp 1 đột biến biến  $\alpha$  - thalassemia và CD26 HbE. Tùy theo loại đột biến phối hợp mà nguy cơ sinh con bị bệnh là khác nhau. Việc phát hiện các trường hợp này rất quan trọng, giúp đưa ra lời khuyên di truyền kịp thời cho các cặp vợ chồng và tư vấn cho họ các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán trước sinh, nhằm hạn

chế sinh ra những đứa trẻ bị bệnh, trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Tư vấn di truyền một số case lâm sàng

**Ca lâm sàng 1:** Thai phụ N.T.L, 32 tuổi, có tiền sử 2 lần đình chỉ thai liên tiếp do phù thai năm 2010 và 2017, có một con khỏe mạnh. Lo lắng về tiền sử phù thai nên khi mang thai lần 4 (thai 6 tuần), thai phụ đã đến Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng với mong muốn được khám sàng lọc và tư vấn di truyền. Qua qua trình sàng lọc, kết quả công thức máu của thai phụ có thiếu máu nhẹ hồng cầu nhỏ nhược sắc, nghi ngờ mang gen tan máu Thalassemia nên được tư vấn làm sàng lọc Thalassemia. Kết quả cả 2 vợ chồng chỉ đều mang gen tan máu Thalassemia SEA dị hợp tử. Với kết quả trên lí giải được phần nào nguyên nhân dẫn đến phù thai 2 lần liên tiếp của chị do thai nhi mắc hội chứng Hb Bart's. Trong trường hợp này, xác suất về lý thuyết sẽ có 25% con bị bệnh (đồng hợp Hb Bart's), 50% con mang gen giống bố hoặc mẹ, 25% con bình thường không mang gen bệnh. Lần mang thai này, vợ chồng anh chị cần làm sàng lọc trước sinh bằng phương pháp chọc ối hoặc sinh thiết gai nhau. Nếu thai nhi được chẩn đoán mắc hội chứng Hb Bart's sẽ có chỉ định đình chỉ thai nghén do tiên lượng phù thai ở tuần thai lớn, thai hầu như không có khả năng sống. Trường hợp con mang gen giống bố mẹ sẽ chỉ có biểu hiện thiếu máu mà không biểu hiện bệnh. Anh chị em ruột của cặp vợ chồng này nếu đang trong độ tuổi sinh sản cần xét nghiệm sàng lọc để phát hiện sớm tình trạng mang gen.

**Ca lâm sàng 2:** Anh Đ. Q. H. và chị H. T. H đã có một con gái chưa phát hiện bất

thường gì về lâm sàng và đang mang thai cháu thứ hai 12 tuần. Khi sàng lọc nghi ngờ mang gen Thalassemia, hai vợ chồng đã được chỉ định xét nghiệm gen để chẩn đoán. Kết quả cho thấy, chồng mang đột biến phối hợp SEA +3.7 với biểu hiện thiếu máu mức độ vừa phải (MCV 65,6fL – MCH 19,6pg), không phụ thuộc truyền máu, vợ mang đột biến SEA dị hợp tử. 2 gen này khi đứng độc lập thường biểu hiện nhẹ. Tuy nhiên, khi mang thai, đứa trẻ sẽ có xác suất lý thuyết 25% khỏe mạnh, 50% mang 1 trong các gen đột biến và 25% Hb H do kết hợp SEA và 3.7 của bố mẹ. Thai lần này cần được chẩn đoán trước sinh để xác định chính xác tình trạng mang gen. Con gái lớn chắc chắn sẽ mang ít nhất 1 gen đột biến. Đột biến này không ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của đứa trẻ tuy nhiên nên được xét nghiệm xác định chính xác loại đột biến để có cơ sở xác định nguy cơ sinh sản khi kết hôn.

**Ca lâm sàng 3:** Thai phụ L. T. X. mang thai lần 2, con lần 1 chưa phát hiện bất thường. Khi thai phụ đến khám và quản lý thai nghén tại bệnh viện được chỉ định xét nghiệm công thức máu. Kết quả cho thấy, MCV 67,4fL, MCH 20,6pg. Bệnh nhân chỉ định làm xét nghiệm gen thalassemia cho kết quả mang đột biến 4.2 đồng hợp tử. Đây là đột biến thể  $\alpha^+$ , ở dạng đồng hợp tử vẫn có khả năng tổng hợp chuỗi alpha globin. Do đó người mắc thường có biểu hiện nhẹ, không phát hiện ra tình trạng bệnh. Trên thực tế, biểu hiện thiếu máu của bệnh nhân không quá nặng nề dù bệnh nhân đang có thai. Khi xét nghiệm công thức máu của chồng cho kết quả bình thường. Như vậy, bệnh nhân này không nhất thiết phải làm chẩn đoán trước

sinh cho thai do thai sẽ có xác suất 50% bình thường và 50% mang gen giống mẹ.

**Ca lâm sàng 4:** Hai vợ chồng anh T. Đ. T. và chị V. Q. N. đến khám và tư vấn tiền hôn nhân tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, qua quá trình sàng lọc, anh chị đều có kết quả công thức máu nghi ngờ mang gen Thalassemia và được chỉ định xét nghiệm gen để xác định chính xác tình trạng mang gen bệnh. Kết quả cho thấy, anh L. mang đột biến Cd17 dị hợp tử, chị H mang đột biến Cd 41/42 dị hợp tử, đều là đột biến thể  $\beta^0$ . Như vậy, nếu kết hôn hai vợ chồng sẽ có nguy cơ sinh con bị bệnh. Trường hợp này, nếu muốn kết hôn, hai vợ chồng cần được tư vấn các biện pháp sàng lọc và chẩn đoán trước sinh như sàng lọc tiền lâm tổ, chọc ối làm chẩn đoán trước sinh cho thai để xác định chính xác tình trạng của thai nhi, từ đó có thể sinh được những đứa trẻ khỏe mạnh. Anh chị em ruột của cặp vợ chồng này nếu đang trong độ tuổi sinh sản cần xét nghiệm sàng lọc để phát hiện sớm tình trạng mang gen.

## V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ mang gen Thalassemia trong nhóm đối tượng nguy cơ cao là 73,86% trong đó, tỷ lệ mang gen Alpha Thalassemia và Beta Thalassemia lần lượt là 49,15% và 11,65%. Tỷ lệ mang gen HbE và thể phối hợp là 9,66% và 4,62%.

2. Trong các trường hợp alpha thalassemia: đột biến dạng –SEA chiếm tỷ lệ cao nhất (130/173 trường hợp), sau đó là  $-\alpha 3.7$  (33/173 trường hợp). Các trường hợp Beta thalassemia chủ yếu gặp đột biến  $\beta^0$  bao gồm cd17, cd41/42, cd71/72 và cd95. Chỉ có 2 trường hợp là thể  $\beta^+$  (-28; IVS II 654).

**VI. KIẾN NGHỊ**

1. Cần sàng lọc Thalassemia sớm từ giai đoạn tiền hôn nhân để xác định tình trạng mang gen bệnh.

2. Đối với các cặp vợ chồng cùng mang gen Thalassemia, cần được tư vấn di truyền theo từng loại đột biến để xác định nguy cơ sinh sản và chẩn đoán trước sinh khi cần thiết.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Theodoridou S., Prapas N., Balassopoulou A. et al. (2018). Efficacy of the National Thalassaemia and Sickle Cell Disease Prevention Programme in Northern Greece: 15-Year Experience, Practice and Policy Gaps for Natives and Migrants. Hemoglobin, 1-6.
2. Sargolzaie N., Montazer Zohour M., Ayubi E. et al. (2018). Relationship Between Social Determinants of Health and the Thalassemia Prenatal Diagnosis Test in Zahedan, South Eastern Iran. Hemoglobin, 1-5.
3. Nguyễn Khắc Hân Hoan (2008). Chẩn đoán trước sinh bệnh thalassemia trên 290 trường hợp thai. Tạp chí nghiên cứu y học, 74(3), 1-7.
4. Nguyễn Khắc Hân Hoan, Phạm Việt Thanh, Trương Đình Kiệt và cộng sự. (2011). Chẩn đoán trước sinh bệnh thalassemia trên 290 trường hợp thai. Tạp chí nghiên cứu y học, 3, 34-35.
5. Đặng Thị Hồng Thiện (2019). Nghiên cứu sàng lọc tình trạng thalassemia ở phụ nữ có thai đến khám và điều trị tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. Luận án Tiến sỹ, Đại học Y Hà Nội.
6. Wibhasiris Srisuwan et al. (2013). Diagnosis of thalassemia carriers commonly found in Northern Thailand via a combination of MCV or MCH and PCR-based methods. Bulletin Chiang Mai Associated Medical Sciences, 46, 22-32.
7. Rahimah Ahmad et al. (2013). Distribution of a Thalassemia Gene Variants in Diverse Ethnic Populations in Malaysia: Data from the Institute for Medical Research. Int. J. Mol. Sci., 14, 1859-1861.
8. X. M. Xu et al. (2004). The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassemia in Guangdong Province: implications for the future health burden and population screening. J Clin Pathol, 57, 517-522.
9. Lê Phương Thảo (2015). Chẩn đoán trước sinh bệnh Thalassemia bằng kỹ thuật lai phân tử (Reverse hybridization). Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
10. Ngô Diễm Ngọc, Lý Thị Thanh Hà, Ngô Thị Tuyết Nhung (2015). Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh bệnh  $\alpha$  và  $\beta$  thalassemia trên các thai phụ có nguy cơ cao tại bệnh viện Nhi TW. Tạp chí Y học Việt Nam, 9, 83-92.
11. Nguyễn Thị Thu Hà (2017). Nghiên cứu đặc điểm đột biến gen globin và theo dõi điều trị thải sắt ở bệnh nhân thalassemia tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2013 - 2016. Luận án Tiến sỹ, Đại học Y Hà Nội.
12. Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Triệu Vân, Ngô Mạnh Quân và cộng sự (2021). Tổng quan Thalassemia, thực trạng, nguy cơ và giải pháp kiểm soát bệnh Thalassemia ở Việt Nam. Tạp chí Y học Việt Nam, 502, 3-16.

**NHẬN XÉT MỐI LIÊN QUAN GIỮA HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG  
CỔ TỬ CUNG TRÊN SOI CỔ TỬ CUNG VỚI TÌNH TRẠNG NHIỄM HPV  
CỦA PHỤ NỮ TỚI KHÁM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG  
NĂM 2018 - 2019**

Lê Anh Nam\*, Vũ Văn Tâm\*, Phạm Anh Vũ\*

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** Nhận xét mối liên quan giữa hình ảnh tổn thương cổ tử cung trên soi cổ tử cung với tình trạng nhiễm HPV. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, 800 phụ nữ tuổi từ 18 đến 69 đã có quan hệ tình dục đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng đồng ý tham gia nghiên cứu và được làm xét nghiệm HPV DNA và soi cổ tử cung từ 01/12/2018 đến 01/04/2019. **Kết quả và kết luận:** Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nhiễm Human Papilloma với tổn thương lộ tuyến cổ tử cung trên soi cổ tử cung. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố kích thích tổn thương lộ tuyến, vết trắng acetic và dấu hiệu tăng sinh mạch máu bất thường ở cổ tử cung trên soi cổ tử cung với tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus.

**Từ khóa:** Tỷ lệ nhiễm, Human Papilloma Virus, lộ tuyến, vết trắng acetic, tăng sinh mạch máu.

**SUMMARY**

**COMMENTING THE RELATIONSHIP  
BETWEEN PHOTOGRAPHY OF  
THE CHECKLAR INSULATION ON THE  
CONCEPT AND HPV**

\*Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Anh Nam

Email: dr.leanhnam@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 19.5.2022

**INVESTIGATION OF WOMEN BACK  
TO HOSPITAL IN HAI PHONG  
GYNECOLOGY AND OBSTETRICS  
HOSPITAL IN 2018-2019**

**Objectives:** To evaluate the relationship between cervical lesions on colposcopy and HPV infection status. **Methods:** A cross-sectional descriptive study, 800 sexually active women aged 18 to 69 who visited Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital agreed to participate in the study and had HPV DNA testing and screening done. cervix from December 1, 2018 to April 1, 2019. **Results and conclusions:** There is a statistically significant relationship between the rate of Human Papilloma infection and cervical lesions on colposcopy. No relationship has been found between the size of the exposed lesion, the white acetic stain and the signs of abnormal vascular proliferation in the cervix on colposcopy with the rate of Human Papilloma Virus infection.

**Keywords:** Infection rate, Human Papilloma Virus, glandular, acetic white stain, vascular proliferation.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư cổ tử cung là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở phụ nữ. Theo tổ chức Y tế Thế giới, ung thư cổ tử cung chiếm 12% trong các ung thư nữ giới và 85% ung thư cổ tử cung xảy ra ở các nước đang phát triển. Nguyên nhân gây ung thư cổ tử

cung là do nhiễm Human Papilloma Virus (HPV) sinh dục nguy cơ cao mạn tính. Một tỷ lệ nhỏ (3% - 7%) các trường hợp nhiễm các type HPV nguy cơ cao, type HPV nguy cơ cao này tồn tại dai dẳng và gây ra các tổn thương tiền ung thư cổ tử cung và ung thư cổ tử cung. Quá trình biến đổi gây tổn thương tiền ung thư cổ tử cung và ung thư cổ tử cung được xác định kéo dài từ 10 - 20 năm. Đặc biệt giai đoạn tiền ung thư cổ tử cung gần như không có triệu chứng gì, vì vậy rất khó phát hiện nếu không đi khám phụ khoa định kì. Hiện nay, có rất nhiều phương pháp sàng lọc ung thư cổ tử cung để giúp phát hiện sớm và điều trị các tổn thương tiền ung thư như: xét nghiệm tế bào học cổ tử cung, quan sát cổ tử cung bằng mắt thường sau khi bôi acid acetic, quan sát bằng mắt thường sau khi bôi lugol, xét nghiệm Human Papilloma Virus (HPV), soi cổ tử cung, sinh thiết cổ tử cung để chẩn đoán [5]

Hiện nay, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng triển khai rộng rãi mô hình khám, tư vấn và sàng lọc HPV cho phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện nhưng chưa có nghiên cứu nào xác định liên quan của HPV với các tổn thương của cổ tử cung. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài: "*Nhận xét mối liên quan giữa hình ảnh tổn thương cổ tử cung trên soi cổ tử cung với tình trạng nhiễm HPV*".

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 0.1. Tình trạng nhiễm HPV ở phụ nữ có kết quả soi CTC bất thường.*

Soi CTC HPV	Bình thường n (%)	Bất thường n (%)			Hình ảnh khác n (%)
		Lộ tuyến	Vết trắng acetic	Mạch máu bất thường	
Dương tính	98 (21,08)	43 (16,41)	1 (33,33)	1 (25)	3 (4,55)
Âm tính	367 (78,92)	219 (83,59)	2 (66,67)	3 (75)	63 (95,45)
p		0,111			

*Nhận xét:* Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có kết quả soi CTC bình thường là 13,52%, kết quả

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Tất cả phụ nữ tuổi từ 18 đến 69 đã có quan hệ tình dục đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng đồng ý tham gia nghiên cứu và được làm xét nghiệm HPV DNA, soi cổ tử cung

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Những chống chỉ định làm tế bào cổ tử cung, soi cổ tử cung hoặc sinh thiết

+ Những trường hợp điều trị tổn thương cổ tử cung nhưng không theo dõi.

+ Bệnh nhân đã cắt tử cung toàn phần và phần phụ.

+ Phụ nữ đang có bệnh cấp hoặc mạn tính.

+ Đang mang bệnh lý tâm thần hoặc giao tiếp không bình thường.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ 01/12/2018 đến 01/04/2019 tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu:**

Lấy mẫu thuận tiện không xác suất tất các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu và tiêu chuẩn loại trừ.

**Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

sôi CTC bất thường là 11,11%, hình ảnh khác là 4,55%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 0.2. Tình trạng nhiễm HPV ở phụ nữ có tổn thương lộ tuyến trên soi CTC.**

HPV \ Lộ tuyến CTC	Lộ tuyến n (%)	Không lộ tuyến n (%)
Dương tính	43 (16,41)	59 (10,97)
Âm tính	219 (83,59)	479 (89,03)
OR (CI - 95%)	0,627 (0,41 - 0,959)	
p	0,03	

**Nhận xét:** Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tổn thương lộ tuyến CTC chiếm 16,41%. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ không có tổn thương lộ tuyến CTC chiếm 10,97%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,03$  ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 0.3. Tình trạng nhiễm HPV với kích thước tổn thương lộ tuyến trên soi CTC.**

HPV \ KT lộ tuyến	<0,5 cm n (%)	0,5 - < 1 cm n (%)	1 - < 2 cm n (%)	$\geq 2$ cm n (%)
Dương tính	28 (18,06)	9 (14,06)	3 (10)	3 (23,08)
Âm tính	127 (81,93)	55 (85,94)	27 (90)	10 (76,92)
p	0,135			

**Nhận xét:** Tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất ở phụ nữ có kích thước tổn thương lộ tuyến  $> 2$ cm (23,08%). Tỷ lệ nhiễm HPV thấp nhất ở phụ nữ có kích thước tổn thương CTC lớn hơn 1 và nhỏ hơn 2cm (10%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,135$  ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 0.4: Tỷ lệ nhiễm HPV so với vết trắng acetic trên soi CTC.**

HPV \ Vết trắng acetic	Dương tính n (%)	Âm tính n (%)
HPV Dương tính	1 (33,33)	101 (12,67)
HPV Âm tính	2 (66,67)	696 (87,33)
OR (CI - 95%)	0,29 (0,26 - 3,23)	
p	0,336	

**Nhận xét:** Phụ nữ có tổn thương vết trắng trên soi CTC có tỷ lệ nhiễm HPV (33,33%) cao hơn phụ nữ không có vết trắng acetic trên soi CTC. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,336$  ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 0.5. Tỷ lệ nhiễm HPV và tổn thương mạch máu bất thường trên soi CTC.**

HPV \ Mạch máu bất thường	Dương tính n (%)	Âm tính n (%)
Dương tính	1 (0,98)	3 (0,43)
Âm tính	101 (99,02)	695 (99,57)
OR (CI - 95%)	0,436 (0,045 - 4,232)	
p	0,461	

**Nhận xét:** Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tổn thương mạch máu bất thường chiếm 0,98%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,461$  ( $p>0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Liên quan giữa tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus với kết quả soi CTC.

Theo bảng 3.1 cho thấy, phương pháp tầm soát bệnh lí cổ tử cung bằng soi CTC và xét nghiệm HPV không có liên quan với nhau ( $p>0,05$ ). Soi CTC là phương pháp chẩn đoán nhưng chưa phải phương pháp chẩn đoán xác định nên chúng tôi nhằm đánh giá lại tổn thương CTC, các bệnh nhân nên được sinh thiết để đánh giá lại tổn thương tế bào CTC. Kết quả cũng cho thấy tỷ lệ nhiễm HPV cũng tăng dần theo độ nặng của kết quả soi CTC (vết trắng acetic có tỷ lệ nhiễm HPV chiếm 33,33%, mạch máu bất thường tỷ lệ nhiễm HPV chiếm 25%). Tương tự nghiên cứu của Cung Thị Thu Thủy tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương khi soi CTC ở phụ nữ có tế bào CTC bất thường, HPV dương tính ở nhóm phụ nữ có kết quả soi CTC bất thường là 62,4% tăng lên 100% khi soi nghi ngờ ung thư CTC [1]. Theo Guan P, tỷ lệ nhiễm HPV tăng dần ở phụ nữ có tổn thương CTC từ viêm nhiễm đến tiền ung thư và ung thư CTC [4].

Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV và tổn thương lộ tuyến CTC.

Lộ tuyến CTC là tình trạng các tế bào tuyến nằm trong ống CTC phát triển ra ngoài, xâm lấn mặt ngoài CTC, làm biến đổi cấu trúc giải phẫu CTC tạo điều kiện cho HPV xâm nhập và gắn kết vào DNA của tế bào ký chủ. Chính vì vậy, lộ tuyến CTC là yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm HPV ở phụ nữ.

Tại bảng 3.2 ghi nhận phụ nữ lộ tuyến CTC có tỷ lệ nhiễm HPV (16,41%) cao hơn phụ nữ không có tổn thương lộ tuyến (10,97%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p=0,03$  ( $p<0,05$ ). Kết quả này cũng phù hợp với quá trình gây bệnh của HPV. Tương tự nghiên cứu của Cung Thị Thu Thủy tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương cũng ghi nhận phụ nữ có tổn thương lộ tuyến CTC có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn ở phụ nữ không có tổn thương lộ tuyến trên soi CTC [1].

Liên quan giữa tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus với kích thước tổn thương lộ tuyến trên soi CTC.

Quá trình biến đổi tế bào đòi hỏi có thời gian để HPV tồn tại lâu dài, gây ra những rối loạn sinh sản tế bào, tạo ra những tổn thương từ tân sinh trong biểu mô mức độ nhẹ đến trung bình, nặng rồi ung thư CTC. Tổn thương tiền ung thư hay ung thư CTC cần thời gian dài phát triển tại biểu mô và tại chỗ CTC. Khoảng thời gian trung bình cho sự tiến triển này khoảng 10- 20 năm. Chính vì vậy, lộ tuyến CTC là một yếu tố thuận lợi để HPV xâm nhập và gắn vào tế bào ký chủ nhưng kích thước tổn thương lộ tuyến không làm gia tăng nguy cơ lây nhiễm HPV [3], [5].

Theo kết quả bảng 3.3, ghi nhận kích thước tổn thương cổ tử cung không ảnh hưởng tỷ lệ nhiễm HPV với  $p>0,05$ . Tương tự nghiên cứu của Lâm Đức Tâm kích thước tổn thương lộ tuyến không ảnh hưởng tình trạng nhiễm HPV của phụ nữ thuộc đối tượng nghiên cứu [2].

Liên quan giữa tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus với vết trắng acetic CTC.

Vết trắng CTC là các tổn thương sừng hóa trong đó biểu mô vậy bị thay đổi sừng hóa dày lên, có màu trắng ngà, không bắt màu lugol, bôi acid thì bờ càng nổi rõ lên.

Tổn thương CTC khi có sự lây nhiễm HPV có sự tăng sinh tế bào CTC làm cho lượng protein trong tế bào tăng nhiều nên biểu mô CTC sẽ bắt màu trắng với acid acetic [5].

Tại bảng 3.4 ghi nhận phụ nữ có vết trắng acetic có tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus cao hơn phụ nữ ko có hình ảnh vết trắng acetic trên soi CTC (33,33% so với 12,67%); sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,336$ ; có kết quả này có thể do tỷ lệ dương tính acid axetic quá ít (3 trên tổng số 800 bệnh nhân).

Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV và mạch máu bất thường trên soi CTC.

Tăng sinh mạch máu có thể gặp ở phụ nữ có lộ tuyến cổ tử cung hoặc gặp trong trường hợp có bất thường cổ tử cung. Về hình ảnh mạch máu trong CIN độ cao khi sử dụng kính lọc màu xanh, độ phóng đại cao thường là dạng đám, khảm. Nếu các hình ảnh mạch máu dạng đám mịn hoặc dạng khảm mịn có thể là các CIN độ thấp [5]. Bảng 3.5 ghi nhận CTC có xuất hiện mạch máu bất thường trên soi CTC có tỷ lệ nhiễm HPV (0,98%) cao hơn CTC không có hình ảnh mạch máu bất thường (0,43%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, có kết quả này có thể do tỷ lệ xuất hiện mạch máu bất thường ở CTC trên soi CTC thấp (4 phụ nữ trên tổng số 800 phụ nữ tham gia nghiên cứu).

## V. KẾT LUẬN

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nhiễm Human Papilloma với tổn thương lộ tuyến cổ tử cung trên soi cổ tử cung.

Chưa tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố kích thước tổn thương lộ tuyến, vết trắng

acetic và dấu hiệu tăng sinh mạch máu bất thường trên soi cổ tử cung với tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus.

## KIẾN NGHỊ

Cần làm sàng lọc HPV và ung thư cổ tử cung như một xét nghiệm thường quy ở các trường hợp có tổn thương cổ tử cung khi soi, đặc biệt với viêm lộ tuyến cổ tử cung.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cung Thị Thu Thủy & Hồ Thị Phương Thảo (2012)**. "Nghiên cứu kết quả soi cổ tử cung ở những bệnh nhân có tế bào âm đạo- cổ tử cung bất thường nhiễm Human Papilloma Virus tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương". tạp chí phụ sản, tập 10(số 2), tr. 152- 157.
2. **Lâm Đức Tâm (2017)**. "Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Human Papilloma virus, một số yếu tố liên quan và kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung ở phụ nữ thành phố Cần Thơ". Luận văn Tiến sỹ Y học, Trường đại học Y- Dược Huế.
3. **F. X. Bosch, A. N. Burchell, M. Schiffman & Et Al (2008)**. "Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia". Vaccine, 26 Suppl 10(K1-16).
4. **P. Guan, R. Howell-Jones, N. Li, L. Bruni, S. De Sanjose, S. Franceschi & G. M. Clifford (2012)**. "Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer". Int J Cancer, 131(10), 2349-59.
5. **World Health Organization (2011)**. "WHO guidelines Use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia". WHO press, Geneva, Switzerland

## NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ DỰ BÁO SINH NON CỦA GÓC CỔ TỬ CUNG Ở THAI PHỤ ĐƠN THAI TUỔI THAI TỪ 16 ĐẾN 24 TUẦN

Nguyễn Thị Hoàng Trang<sup>1,2</sup>, Bùi Văn Hiếu<sup>1</sup>,  
Vũ Văn Tâm<sup>1</sup>, Nguyễn Vũ Quốc Huy<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

Góc cổ tử cung gần đây được nghiên cứu như một thông số tiềm năng dự báo những thai phụ có nguy cơ sinh non tự phát.

**Mục tiêu:** Xác định giá trị dự báo sinh non của góc cổ tử cung ở thai phụ đơn-thai tuổi thai từ 16 - 24 tuần.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thuần tập, thực hiện trên 1.124 thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16 - 24 tuần, trong thời gian từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 3 năm 2021, được đo góc cổ tử cung qua siêu âm đường âm đạo, theo dõi và ghi nhận kết quả kết thúc thai kỳ tại Khoa Quản lý thai nghén & Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

**Kết quả:** Tỷ lệ sinh non tự phát trước 37 tuần và trước 34 tuần là 8,4% và 1,9%. Giá trị dự báo sinh non trước 37 tuần của góc cổ tử cung  $\geq 95^\circ$  có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 84%; 68,7%; 19,7%; 97,9% và diện tích dưới đường cong ROC là 0,828 ( $p < 0,001$ ). Giá trị dự báo

sinh non trước 34 tuần của góc cổ tử cung  $\geq 113^\circ$  có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 76,2%; 87,2%; 10,2%; 99,5% và diện tích dưới đường cong ROC là 0,836 ( $p < 0,001$ ).

**Kết luận:** Góc CTC có thể là một thông số tiềm năng dự báo nguy cơ sinh non với ngưỡng cắt lần lượt là  $95^\circ$  và  $113^\circ$  trong tiền lượng sinh non trước 37 tuần và trước 34 tuần.

**Từ khóa:** Góc cổ tử cung, sinh non, đơn thai.

### SUMMARY

#### UTEROCERVICAL ANGLE FOR PRETERM BIRTH PREDICTION IN SINGLETON PREGNANCY AT GESTATIONAL AGE OF 16 - 24 WEEKS

The uterocervical angle (UCA) has recently been studied as a potential parameter to identify women at risk for spontaneous preterm birth (sPTB).

**Objective:** This study aimed to investigate the predictive value of preterm birth of uterocervical angle in singleton pregnant women with gestational age from 16 - 24 weeks. **Study design:** This cohort study on singleton gestations between 16 - 24 weeks has been carried out from October 2019 through March 2021. Enrolled subjects undergoing transvaginal ultrasound for uterocervical angle screening at the Department of Pregnancy Care Management and Prenatal, Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology. Primary outcome was predictive validity of spontaneous preterm birth

<sup>1</sup>Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup>Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y - Dược, DH Huế

<sup>3</sup>Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y - Dược, DH Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoàng Trang  
Email: nthtrang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 29.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2022

Ngày duyệt bài: 22.6.2022

<34 weeks and <37 weeks by uterocervical angle. **Results:** A total of 1.124 women were included in this cohort. The rate of spontaneous preterm birth in this study was 8,4 % for delivery <37 weeks and 1,9% for < 34 weeks. Uterocervical angle of  $\geq 95$  degrees was significantly associated with spontaneous preterm birth <37 weeks with sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of 84%; 68,7%; 19,7%; 97,9%, respectively. The ROC curve showed an area under the curve (AUC) of 0,828 ( $p < 0,001$ ). Uterocervical angle of  $\geq 113$  degrees predicted spontaneous preterm birth < 34 weeks with sensitivity, specificity, PPV and NPV of 76,2%; 87,2%; 10,2%; 99,5%, respectively. The ROC curve showed an area under the curve (AUC) of 0,836 ( $p < 0,001$ ). **Conclusion:** The cervical angle measured at the gestational age from 16 - 24 weeks in singleton pregnant women showed to be a potential predictor of preterm birth risk. The cut-off values for predicting preterm birth <37 weeks and <34 weeks were  $95^\circ$  and  $113^\circ$ , respectively.

**Keywords:** Uterocervical angle, preterm birth, singleton pregnancy.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh non theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) định nghĩa là khi cuộc sinh diễn ra ở tuần thứ 20 - 36 của thai kỳ [1]. Ước tính mỗi năm trên thế giới có khoảng 15 triệu trẻ sinh non và xấp xỉ 1 triệu trẻ chết vì các biến chứng của sinh non [2, 3]. Tại Việt Nam, số liệu năm 2014 cho thấy tỷ lệ sinh non là 9%, đứng hàng thứ 21 trên thế giới (UNICEF, 2014). Sinh non tự phát chiếm hai phần ba tổng số các trường hợp sinh non, cho đến nay vẫn là một thách thức trong sản khoa [4].

Đây là nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong chu sinh, hầu hết do cơ quan hô hấp chưa trưởng thành, xuất huyết não và nhiễm trùng, có thể dẫn đến những di chứng thần kinh lâu dài như suy giảm trí tuệ, bại não, bệnh phổi mãn tính, điếc và mù loà [4, 5]. Nhiều chiến lược dự báo và dự phòng sinh non đã được nghiên cứu và áp dụng. Tiền sử sinh non tự phát và chiều dài cổ tử cung ngắn cho đến nay vẫn được xem là yếu tố tiên lượng tốt nhất để đánh giá nguy cơ sinh non [6-8]. Đối với đơn thai, chiều dài cổ tử cung  $\leq 25\text{mm}$  được xem là ngưỡng của sự gia tăng nguy cơ sinh non, tuy nhiên, chỉ sàng lọc được khoảng 55% các trường hợp sinh non [9, 10]. Vì vậy cần có thêm thông số sàng lọc bổ sung để tìm ra các thai phụ có nguy cơ sinh non nhằm đưa ra các biện pháp dự phòng kịp thời.

Gần đây, góc cổ tử cung đã được đề xuất như một thông số tiềm năng sàng lọc sinh non. Góc cổ tử cung càng tù, trọng lực tử tử cung và thai nhi tác động xuống lỗ trong CTC có xu hướng dọc theo chiều cổ tử cung, có thể dẫn đến cổ tử cung ngắn dần và đây là một trong các yếu tố gây sinh non [11, 12]. Do vậy dựa vào tác dụng của vòng nâng cổ tử cung vừa có tác dụng nâng đỡ cổ tử cung làm phân tán đều lực tử tử cung, mặt khác làm thay đổi góc cổ tử cung từ góc tù thành góc nhọn, thay đổi lực của tử cung thành hướng xuống cùng đồ sau tránh làm cổ tử cung ngắn lại [12, 13]. Đây là hướng nghiên cứu mới trong vài năm trở lại đây, và chưa có kết quả nhất quán, vì vậy cần có thêm nhiều nghiên cứu ở các trung tâm khác nhau

để có thể đánh giá chính xác giá trị của marker này trong thực hành lâm sàng.

Tại Việt Nam hiện chưa có đề tài nào đánh giá giá trị dự báo nguy cơ sinh non của góc cổ tử cung trên thai phụ đơn thai. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: “Xác định giá trị dự báo sinh non của góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16 đến 24 tuần”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các thai phụ đơn thai, tuổi thai từ 16 - 24 tuần, khám quản lý thai tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng được chỉ định đo chiều dài cổ tử cung và góc cổ tử cung bằng siêu âm đường âm đạo trong thời gian từ tháng 10 năm 2019 đến hết tháng 03 năm 2021.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Đơn thai, thai sống
- Tuổi thai từ 16 tuần đến 24 tuần
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Tiền sử can thiệp trên cổ tử cung: khoét chóp, cắt bằng vòng điện...
- Thai phụ đang có các bệnh lý nội khoa ảnh hưởng đến thời gian kết thúc thai kỳ
- Thai phụ có dấu hiệu dọa sảy, sảy thai, dọa sinh non, sinh non
- Trong quá trình theo dõi mẹ mắc bệnh lý phải kết thúc thai kỳ sớm như: nhau tiền đạo, tiền sản giật, thiếu ối...
- Đa thai, thai dị tật
- Chiều dài cổ tử cung ngắn  $\leq 25\text{mm}$

- Bệnh nhân đang được sử dụng các biện pháp dự phòng sinh non như khâu vòng cổ tử cung, progesterone vi hạt đặt âm đạo, vòng nâng cổ tử cung

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu

### 2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Quản lý thai nghén & Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10 năm 2019 đến hết tháng 03 năm 2021

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp thuận tập

### 2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times \frac{pq}{(\epsilon)^2}$$

*Trong đó:*

n: là cỡ mẫu nghiên cứu

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

$Z_{(1-\alpha/2)}$ : hệ số tin cậy = 1,96 (tương ứng với  $\alpha = 0,05$ )

p: là tỷ lệ sinh non của các nghiên cứu trước (lấy  $p = 10,9\%$  là tỷ lệ sinh non theo nghiên cứu của Nguyễn Tiến Lâm năm 2008, Bệnh viện Phụ sản Trung Ương) [14]

$q = 1 - p = 0,891$

$\epsilon$ : là sai số nghiên cứu ( $\epsilon = 0,17$ )

Vậy cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu trong nghiên cứu là 1.086 thai phụ

## 2.3. Nội dung nghiên cứu

### 2.3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi thai phụ lúc đo góc CTC, BMI
- Tiền sử sản khoa: con so, con rạ không có tiền sử sinh non, con rạ có tiền sử sinh non  $\geq 1$  lần
- Tuổi thai lúc đo góc CTC: dựa vào dự kiến sinh của siêu âm 3 tháng đầu

**2.3.2. Xác định giá trị tiên lượng sinh non của góc CTC**

- Xác định giá trị tiên lượng sinh non của góc CTC ở các mốc tuổi thai <34 tuần và <37 tuần
- Lập biểu đồ đường cong ROC xác định góc CTC tối ưu trong tiên lượng sinh non <34 tuần và <37 tuần

**2.4. Phương tiện nghiên cứu**

- Máy siêu âm Samsung WS80A (Korea), đầu dò convex (tần số 7 - 9 MHz) và đầu dò siêu âm đường âm đạo (tần số 4 - 9 MHz)
- **Monitoring sản khoa để xác định cơn co tử cung chẩn đoán chuyển dạ**

- **Thông tin nghiên cứu của mỗi bệnh nhân sẽ được lưu trữ trong mỗi bệnh án nghiên cứu.**

**2.5. Các bước thực hiện nghiên cứu**

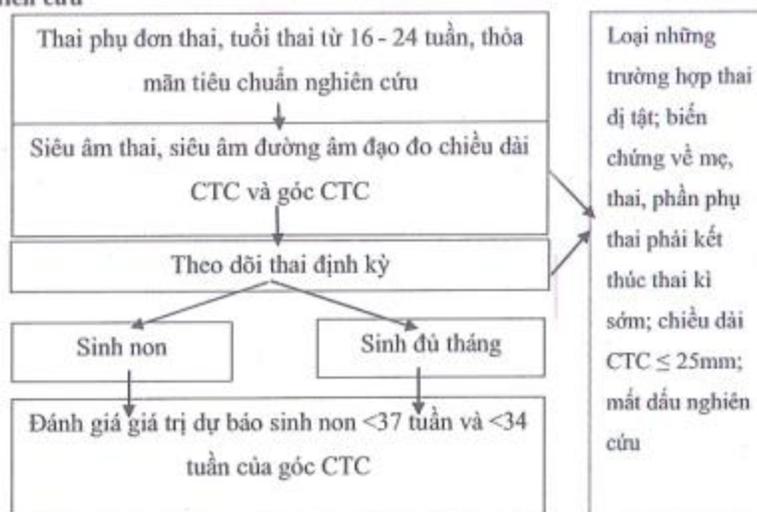
- Bước 1: Khám lâm sàng, chọn đối tượng đúng tiêu chuẩn để ra ở phần phương pháp nghiên cứu.
- Bước 2: siêu âm đường âm đạo đo chiều dài cổ tử cung và góc cổ tử cung. Đo chiều dài CTC theo tiêu chuẩn của Hội y học thai nhi (Fetal Medicine Foundation) [15, 16]: là đường thẳng nối từ lỗ trong đến lỗ ngoài CTC. Góc CTC được đo theo phương pháp mô tả bởi Dziadosz & cs [12]: là góc được tạo bởi hai đường thẳng, đường nối từ lỗ trong - lỗ ngoài CTC với đường nối từ lỗ trong CTC và đoạn dưới song song với mặt trước thân tử cung. Mặt cắt siêu âm đo góc CTC cũng chính là mặt cắt để đo chiều dài CTC.



**Hình 1. Đo góc cổ tử cung bằng siêu âm đường âm đạo: chiều dài CTC 35mm, góc CTC 110.36°**

- Bước 3: Theo dõi thai kỳ, hẹn tái khám định kỳ theo lịch khám thai
- Bước 4: Theo dõi đến lúc sinh, đánh giá trẻ sơ sinh (trọng lượng, tuổi thai, Apgar, kết cục sơ sinh)

### 2.5. Sơ đồ nghiên cứu



### 2.6. Phương pháp xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý và phân tích bằng chương trình SPSS 26.0.

- Phép tính thập phân tìm các giá trị trung bình và tỷ lệ. Tính Chi bình phương xác định sự khác nhau giữa hai tỷ lệ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

- Đánh giá giá trị phương pháp chẩn đoán bằng các thông số: Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính và vẽ đường cong ROC.

- Đường cong ROC là một đồ thị với trục tung là giá trị của độ nhạy, trục hoành là 1- độ đặc hiệu. Diện tích dưới đường cong là toàn bộ phần diện tích phía dưới mà phía trên được giới hạn bởi đường cong ROC.

### 2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng thông qua.

- Chúng tôi chỉ chọn những bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thai phụ được mã hóa, giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu từ tháng 10/ 2019 đến hết tháng 03/2021, chúng tôi ghi nhận có 1.124 thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16 - 24 tuần, khám quản lý thai tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng thỏa mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu. Kết quả có 94 trường hợp sinh non (8,4%) và 1.030 trường hợp sinh đủ tháng (91,6%).

## 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung	Sinh non (n = 94)	Không sinh non (n = 1.030)	P
Tuổi mẹ (X ± SD)	29,2 ± 5,0	28,9 ± 5,1	0,768
BMI (X ± SD)	20,2 ± 2,0	20,5 ± 2,5	0,437
Tiền sử sản khoa			
- con so	34 (36,2%)	440 (42,7%)	<0,001
- con rạ không có tiền sử sinh non	47 (50,0%)	548 (53,2%)	
- con rạ có tiền sử sinh non > 1 lần	13 (13,8%)	42 (4,1%)	
Chiều dài cổ tử cung (X ± SD)	29,8 ± 5,3	36,6 ± 5,2	<0,001
Góc CTC (độ) (X ± SD)	113,5 ± 21,5	83,9 ± 23,9	<0,001

**Nhận xét:**

- Số đo góc cổ tử cung trung bình ở nhóm thai phụ sinh non là  $113,5^\circ \pm 21,5^\circ$ , lớn hơn đáng kể so với nhóm thai phụ sinh đủ tháng là  $83,9^\circ \pm 23,9^\circ$  ( $p < 0,001$ ).

- Số đo chiều dài cổ tử cung trung bình ở nhóm thai phụ sinh non là  $29,8 \pm 5,3$ mm, ngắn hơn đáng kể so với nhóm thai phụ sinh

đủ tháng là  $36,6 \pm 5,2$ mm ( $p < 0,001$ ).

- Tỷ lệ thai phụ có tiền sử sinh non cao hơn đáng kể ở nhóm sinh non so với nhóm sinh đủ tháng (13,8% so với 4,1%,  $p < 0,001$ ).

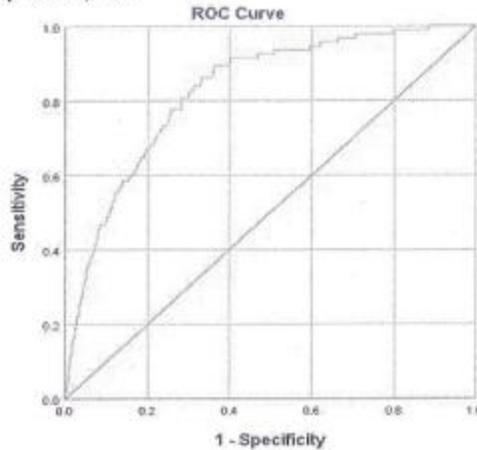
## 3.2. Giá trị của góc cổ tử cung trong tiền lượng sinh non

## 3.2.1. Giá trị của góc cổ tử cung trong tiền lượng sinh non &lt;37 tuần

Bảng 3.2. Giá trị tiền lượng sinh non &lt;37 tuần tại các điểm cắt của góc CTC

Góc CTC (độ)	ĐN (%)	ĐDH (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)	Trung bình ĐN - ĐDH (%)
90	89,4	62,2	17,8	98,5	75,8
93	86,2	65,8	18,7	98,1	76
95	84,0	68,7	19,7	97,9	76,4
96	80,9	70,4	19,9	97,6	75,5
99	75,5	74,7	21,4	97,1	75,1
102	68,1	78,6	22,6	96,4	73,4
105	62,8	82,4	24,7	96,1	72,6
108	58,5	85,7	27,1	95,8	72,1
111	53,2	88,3	29,4	95,4	70,8
114	46,8	90,2	30,3	94,9	68,5
117	42,6	92,4	33,6	94,6	67,5
120	37,2	93,9	35,7	94,2	65,6

**Nhận xét:** Ngưỡng cut-off góc CTC là 95° có giá trị trong dự báo sinh non <37 tuần với độ nhạy là 84%, độ đặc hiệu là 68,7%.



**Biểu đồ 3.1. Đường biểu thị ROC của góc CTC trong tiên lượng sinh non <37 tuần**

**Nhận xét:** Diện tích dưới đường cong ROC là 0,828 có giá trị tốt trong dự báo sinh non <37 tuần ( $p < 0,0001$ ).

**Bảng 3.3. Giá trị tiên lượng sinh non <37 tuần tại điểm cắt giá trị dự ngưỡng của góc CTC**

Góc CTC (độ)	Sinh non <37 tuần			P
	Có	Không	Tổng	
≥ 95°	79 (19,7%)	323 (97,9%)	722 (100%)	<0,001
< 95°	15 (2,1%)	707 (80,3%)	402 (100%)	
RR (95% CI)	11.5 (6.5 - 20.4)			

**Nhận xét:** Nhóm thai phụ có góc CTC ≥ 95° có nguy cơ sinh non lớn hơn 11.5 lần so với nhóm thai phụ có góc CTC < 95° (RR: 11,5, 95% CI: 6,5 – 20,4;  $p < 0,001$ ).

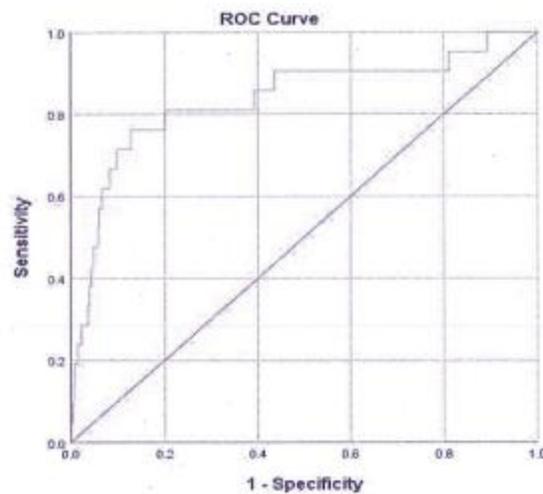
**3.2.2. Giá trị của góc CTC trong tiên lượng sinh non <34 tuần**

**Bảng 3.4. Giá trị tiên lượng sinh non <34 tuần tại các điểm cắt của góc CTC**

Góc CTC (độ)	ĐN (%)	ĐDH (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)	Trung bình ĐN - ĐDH (%)
90	85,7	58,7	3,8	99,5	72,2
93	81,0	62,3	3,9	99,4	71,7
96	81,0	67,0	4,5	99,5	74,0
99	81,0	71,4	5,1	99,5	76,2
102	81,0	75,9	6,0	99,5	78,5
105	81,0	79,8	7,0	99,5	80,4

108	76,2	83,1	7,9	99,5	79,7
111	76,2	86,0	9,4	99,5	81,1
113	76,2	87,2	10,2	99,5	81,7
114	71,4	88,2	10,3	99,4	79,8
117	66,7	90,6	11,8	99,3	78,7
120	61,9	92,3	13,3	99,2	77,1

**Nhận xét:** Ngưỡng cut-off của góc CTC là  $113^\circ$  có giá trị dự báo sinh non <34 tuần với độ nhạy là 76,2 %, độ đặc hiệu là 87,2%.



**Biểu đồ 3.2. Đường biểu thị ĐN, ĐDH (ROC) của góc CTC trong tiên lượng sinh non <34 tuần**

**Nhận xét:** Diện tích dưới đường cong ROC là 0,836 có giá trị tốt trong dự báo sinh non <34 tuần ( $p < 0,0001$ ).

**Bảng 3.5. Giá trị tiên lượng sinh non <34 tuần tại điểm cắt giá trị dự ngưỡng của góc CTC**

Góc CTC (độ)	Sinh non <34 tuần			P
	Có	Không	Tổng	
$\geq 113^\circ$	16 (9,9%)	146 (90,1%)	162 (100%)	<0,001
$< 113^\circ$	5 (0,5%)	957 (99,5%)	962 (100%)	
RR (95% CI)	20,8 (7,6 – 58,8)			

**Nhận xét:** Nhóm thai phụ có góc CTC  $\geq 113^\circ$  có nguy cơ sinh non lớn hơn 20,8 lần so với nhóm sản phụ có góc CTC  $< 113^\circ$  (RR: 20,8; 95% CI: 7,6 – 58,8;  $p < 0,001$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Theo kết quả bảng 3.1, tiền sử sinh non nhiều hơn đáng kể ở nhóm thai phụ sinh non so với nhóm thai phụ sinh đủ tháng (13% so với 4,1%;  $p < 0,001$ ); số đo chiều dài cổ tử cung trung bình ở nhóm thai phụ sinh non ngắn hơn đáng kể so với nhóm thai phụ sinh đủ tháng ( $29,8 \pm 5,3\text{mm}$  so với  $36,6 \pm 5,2\text{mm}$ ;  $p < 0,001$ ); ngược lại, giá trị trung bình của góc cổ tử cung đo tại thời điểm thực hiện siêu âm ở nhóm sinh non trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn đáng kể so với nhóm sinh đủ tháng ( $113,48^\circ \pm 21,46^\circ$  so với  $83,85^\circ \pm 23,88^\circ$ ;  $p < 0,001$ ).

Tương tự, tác giả Sochacki-Wojcicka & Cs (2015) cũng nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số đo góc cổ tử cung trung bình giữa nhóm sinh non và nhóm sinh đủ tháng ở cả quý một ( $115,5^\circ$  so với  $85^\circ$ ;  $p = 0,0002$ ) và quý hai thai kỳ ( $126^\circ$  so với  $91,5^\circ$ ;  $p < 0,0001$ ) [17]. Nghiên cứu của Alba Farrás Llobet & Cs (2019) với mục đích tìm hiểu mối liên quan của góc cổ tử cung với sinh non cũng nhận thấy góc cổ tử cung ở quý hai ở nhóm thai phụ sinh non rộng hơn so với nhóm sinh đủ tháng ( $105,16^\circ$  so với  $94,53^\circ$ ;  $p = 0,015$ ; RR: 0,821 (95% CI: 0,74 – 0,97)) [18].

Điều này có thể được giải thích là do trong trường hợp góc cổ tử cung là góc tù, trọng lực từ tử cung và thai nhi cộng với sự gia tăng thể tích nước ối theo tuổi thai tác động lên lỗ trong cổ tử cung, có xu hướng dọc theo chiều dài kênh cổ tử cung, có thể

dẫn đến sự mở rộng lỗ trong và sự rút ngắn nhanh chóng của chiều dài cổ tử cung, và đây là một trong các yếu tố gây sinh non. Do đó, dựa vào tác dụng của vòng nâng cổ tử cung vừa có tác dụng nâng đỡ cổ tử cung, mặt khác sự điều chỉnh góc cổ tử cung bằng vòng nâng có thể làm thay đổi góc cổ tử cung từ góc tù thành góc nhọn, làm thay đổi lực của tử cung ban đầu theo hướng xuống lỗ trong cổ tử cung thành hướng xuống cùng độ sau nên sẽ không có xu hướng làm cổ tử cung ngắn lại. Điều này đã được chứng minh qua nghiên cứu của Cannic & Cs (2013) [13] theo dõi chiều dài cổ tử cung và góc cổ tử cung trên 2 nhóm thai phụ: 198 trường hợp không có nguy cơ cao sinh non và 73 trường hợp có nguy cơ sinh non cao được đặt vòng nâng Arabin ở tuần thai thứ 14 - 33 tuần. Các tác giả thực hiện chụp cộng hưởng từ cổ tử cung trước, sau khi đặt và theo dõi hàng tháng đến khi tháo vòng nâng. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở nhóm thai phụ nguy cơ sinh non thấp, số đo góc tử cung không có sự thay đổi, nhưng chiều dài cổ tử cung giảm đáng kể theo tuổi thai ( $r = -0,15$ ;  $p < 0,05$ ). Trong nhóm thai phụ có nguy cơ cao sinh non, số đo góc tử cung trung bình giảm đáng kể so với trước khi đặt vòng nâng Arabin ( $132^\circ$  so với  $146^\circ$ ;  $p < 0,01$ ) trong 63 trường hợp chuyển dạ sau 34 tuần, nhưng không thay đổi trong 08 bệnh nhân sinh non trước 34 tuần ( $143^\circ$  so với  $152^\circ$ ;  $p > 0,05$ ).

##### 4.2. Giá trị dự báo sinh non của góc cổ tử cung

Khi thiết lập đường cong ROC của góc cổ tử cung trong dự báo sinh non trước 37 tuần

và trước 34 tuần, chúng tôi thu được đường cong có diện tích lần lượt là 0,828 (82,8%) (biểu đồ 3.1) và 0,836 (83,6%) với  $p < 0,001$  (biểu đồ 3.2), cho thấy góc cổ tử cung có giá trị tốt trong dự báo sinh non. Góc cổ tử cung  $\geq 95^\circ$  và  $\geq 113^\circ$  có giá trị dự báo sinh non trước 37 tuần và trước 34 tuần với độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 84%; 68,7% (bảng 3.2) và 80%; 66,5% (bảng 3.4). Nhóm thai phụ có góc cổ tử cung  $\geq 95^\circ$  có nguy cơ sinh non lớn hơn 11,5 lần so với nhóm thai phụ có góc CTC  $< 95^\circ$  (RR: 11,5; 95% CI: 6,5 – 20,4;  $p < 0,001$ ) (bảng 3.3). Nhóm thai phụ có góc CTC  $\geq 113^\circ$  có nguy cơ sinh non lớn hơn 20,8 lần so với nhóm thai phụ có góc CTC  $< 113^\circ$  (RR: 20,8; 95% CI: 7,6 – 58,8;  $p < 0,001$ ) (bảng 3.5).

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với một số nghiên cứu gần đây trên thế giới đánh giá góc cổ tử cung như một thông số hữu ích để dự đoán nguy cơ sinh non.

Dziadosz & Cs (2016) nghiên cứu trên 972 thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16 - 24 tuần, được đo góc CTC và chiều dài CTC cho thấy: góc CTC  $\geq 95^\circ$  và  $\geq 105^\circ$  dự báo sinh non trước 37 tuần và trước 34 tuần với độ nhạy, tương ứng là 80% và 81%, so với chỉ 15% và 19% của thông số chiều dài CTC  $\leq 25$  mm. Qua phân tích phương trình hồi quy đa biến, các tác giả nhận thấy góc CTC độc lập với tuổi mẹ, BMI, số lần sinh và chủng tộc. Các tác giả khuyến cáo đo góc CTC ở quý hai thai kỳ bằng siêu âm đường âm đạo là một phương pháp tốt dự báo nguy cơ sinh non [12]. Alvaro & Cs (2016) nghiên

cứ trên 93 thai phụ sinh non trước 34 tuần và 225 thai phụ sinh đủ tháng cho thấy: khi kết hợp tiền sử mẹ, chiều dài CTC và góc CTC đo ở tuổi thai 20 - 24 tuần có giá trị dự báo sinh non khoảng 40%, giá trị chẩn đoán âm tính là 10% [19]. Lynch & Cs (2017) cũng nhận thấy khi góc cổ tử cung  $\geq 105^\circ$  đo ở tuổi thai 19 - 25 tuần liên quan đến nguy cơ sinh non trước 34 tuần, tuy nhiên đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu này chỉ bao gồm những thai phụ có chiều dài cổ tử cung ngắn  $\leq 25$ mm [20]. George Daskalakis & Cs (2018) nghiên cứu trên 3.018 thai phụ đơn thai thấy nhóm có góc cổ tử cung  $\geq 105^\circ$  thì tỷ lệ sinh non trước 34 tuần cao hơn nhóm có góc cổ tử cung  $< 105^\circ$  [21].

Nghiên cứu thuần tập hồi cứu của Weiping Shi & Cs (2018) trên 1.064 trường hợp đơn thai con so được thực hiện siêu âm qua đường tầng sinh môn từ 22 - 24 tuần cho thấy góc CTC rộng (OR= 7.642,  $p < 0,05$ ) và chiều dài CTC ngắn (OR= 4,154;  $p < 0,05$ ) là những yếu tố nguy cơ sinh non. Diện tích dưới đường cong ROC của góc CTC là 0,882 và của chiều dài CTC là 0,664. Ngưỡng giá trị của góc CTC và chiều dài CTC trong dự báo sinh non là  $113^\circ$  và 27 mm, với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là 86,9%; 75%; 22,96%; 98,53%; và 71,43%; 62,14%; 13,92%; 96,21%; 62,66%. Các tác giả kết luận góc CTC là một thông số khách quan có hiệu lực để dự báo sinh non trong quý hai đo bằng siêu âm đường tầng sinh môn. Giá trị dự báo sinh non của góc CTC tốt hơn chiều dài CTC ở cùng thời điểm [22].

Trong thực hành lâm sàng, đo chiều dài cổ tử cung bằng siêu âm đường âm đạo ở tuổi thai 16 - 24 tuần là phương pháp sàng lọc sinh non hiện tại được khuyến cáo (Hiệp hội y học mẹ thai, Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ) [23, 24]. Đo góc cổ tử cung cùng thời điểm đo chiều dài cổ tử cung (16 - 24 tuần) bằng siêu âm đường âm đạo có thể làm tăng hiệu quả sàng lọc sinh non, mặt khác sẽ thuận tiện trong thực hành lâm sàng và tiết kiệm chi phí khi đo cả hai thông số trên ở cùng một thời điểm trong thai kỳ.

#### V. KẾT LUẬN

Ngưỡng giá trị dự báo sinh non <37 tuần của góc CTC là  $95^\circ$  với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 84%; 68,7%; 19,7%; 97,9%. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,828 ( $p < 0,001$ ). Nguy cơ sinh non ở nhóm thai phụ có góc CTC  $\geq 95^\circ$  lớn hơn 11,5 lần so với nhóm thai phụ có góc CTC  $< 95^\circ$  (RR: 11,5; 95% CI: 6,5 - 20,4;  $p < 0,001$ ).

Ngưỡng giá trị dự báo sinh non <34 tuần của góc CTC là  $113^\circ$  với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 76,2%; 87,2%; 10,2%; 99,5%. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,836 ( $p < 0,001$ ). Nguy cơ sinh non ở nhóm thai phụ có góc CTC  $\geq 113^\circ$  lớn hơn 20,8 lần so với nhóm thai phụ có góc CTC  $< 113^\circ$  (RR: 20,8; 95% CI: 7,6 - 58,8;  $p < 0,001$ ).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Costa, A., et al., Study protocol for WHO and UNICEF estimates of global, regional,

and national preterm birth rates for 2010 to 2019. *PLoS One*, 2021. 16(10): p. e0258751.

2. Chawanpaiboon, S., et al., Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*, 2019. 7(1): p. e37-e46.

3. Blencowe, H., et al., National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*, 2012. 379(9832): p. 2162-72.

4. Goldenberg, R.L., et al., Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, 2008. 371(9606): p. 75-84.

5. Mwaniki, M.K., et al., Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet*, 2012. 379(9814): p. 445-52.

6. Celik, E., et al., Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008. 31(5): p. 549-54.

7. Crane, J.M. and D. Hutchens, Use of transvaginal ultrasonography to predict preterm birth in women with a history of preterm birth. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008. 32(5): p. 640-5.

8. Mella, M.T. and V. Berghella, Prediction of preterm birth: cervical sonography. *Semin Perinatol*, 2009. 33(5): p. 317-24.

9. Crane, J.M. and D. Hutchens, Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008. 31(5): p. 579-87.

10. **To, M.S., et al.**, Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006. **27**(4): p. 362-7.
11. **Daskalakis, G., et al.**, Assessment of Uterocervical Angle Width as a Predictive Factor of Preterm Birth: A Systematic Review of the Literature. *Biomed Res Int*, 2018. **2018**: p. 1837478.
12. **Dziadosz, M., et al.**, Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*, 2016. **215**(3): p. 376.e1-7.
13. **Cannie, M.M., et al.**, Arabin cervical pessary in women at high risk of preterm birth: a magnetic resonance imaging observational follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013. **42**(4): p. 426-33.
14. **Lâm, N.T.**, Nghiên cứu đẻ non tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2008 in Luận văn thạc sỹ y học. 2008, Đại học Y Hà Nội: Hà Nội.
15. **Kagan, K.O. and J. Sonek**, How to measure cervical length. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015. **45**(3): p. 358-62.
16. **Markham, K.B. and J.D. Iams**, Measuring the Cervical Length. *Clin Obstet Gynecol*, 2016. **59**(2): p. 252-63.
17. **Sochacki-Wójcicka, N., et al.**, Anterior cervical angle as a new biophysical ultrasound marker for prediction of spontaneous preterm birth. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015. **46**(3): p. 377-8.
18. **Farràs Llobet, A., et al.**, The uterocervical angle and its relationship with preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018. **31**(14): p. 1881-1884.
19. **Sepúlveda-Martínez, A., et al.**, Second-trimester anterior cervical angle in a low-risk population as a marker for spontaneous preterm delivery. 2017. **41**(3): p. 220-225.
20. **Lynch, T.A., K. Szlachetka, and N.S. Seligman**, Ultrasonographic Change in Uterocervical Angle is not a Risk Factor for Preterm Birth in Women with a Short Cervix. *Am J Perinatol*, 2017. **34**(11): p. 1058-1064.
21. **Daskalakis, G., et al.**, Assessment of uterocervical angle width as a predictive factor of preterm birth: a systematic review of the literature. 2018. **2018**.
22. **Shi, W., et al.**, The predictive role of transperineal ultrasound measuring anterior uterocervical angle and cervical length on preterm birth. 2018. **11**(6): p. 5980-5.
23. **Berghella, V., et al.**, Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017. **49**(3): p. 322-329.
24. **Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth**: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol*, 2021. **138**(2): p. e65-e90.

## TỶ LỆ NHIỄM HUMAN PAPILLOMA VIRUS CỦA BỆNH NHÂN TỚI KHÁM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG NĂM 2018-2019

Vũ Văn Tâm<sup>1</sup>, Lê Anh Nam<sup>1</sup>, Phạm Anh Vũ<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ nhiễm HPV và mối liên quan giữa tỉ lệ nhiễm HPV với đặc điểm dịch tễ học của phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, 800 phụ nữ tuổi từ 18 đến 69 đã có quan hệ tình dục đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng đồng ý tham gia nghiên cứu và được làm xét nghiệm HPV DNA từ 01/12/2018 đến 01/04/2019. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ dương tính với HPV 12,75%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nhiễm HPV với đặc điểm địa dư. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa biểu hiện lâm sàng và kết quả xét nghiệm Thinpap Test của đối tượng nghiên cứu với tỷ lệ nhiễm HPV.

**Từ khóa:** Tỷ lệ nhiễm, Human Papilloma Virus, Hải Phòng, đặc điểm dịch tễ.

### SUMMARY

#### HUMAN PAPILLOMA VIRUS INFECTION RATE AT HAI PHONG GYNECOLOGY HOSPITAL 2018-2019

**Objectives:** To determine the HPV infection rate and the relationship between the HPV infection rate and the epidemiological characteristics of women visiting Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital. **Methods:**

<sup>1</sup>Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Anh Nam

Email: dr.leanhnam@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 11.4.2022

Ngày duyệt bài: 12.5.2022

A cross-sectional descriptive study, 800 sexually active women aged 18 to 69 who came to Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital agreed to participate in the study and had HPV DNA testing, cervix from December 1, 2018 to April 1, 2019. **Results and conclusions:** The rate of HPV positive is 12.75%. There is a statistically significant relationship between the prevalence of HPV infection with geographical characteristics. No association was found between clinical manifestations and Thinpap Test results of research subjects with the rate of HPV infection.

**Keywords:** Infection rate, Human Papilloma Virus, Hai Phong, epidemiological characteristics.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở phụ nữ. Theo tổ chức Y tế Thế giới, ung thư cổ tử cung chiếm 12% trong các ung thư nữ giới và 85% ung thư cổ tử cung xảy ra ở các nước đang phát triển. Nguyên nhân gây ung thư cổ tử cung là do nhiễm Human Papilloma Virus (HPV) sinh dục nguy cơ cao mạn tính. Tính đến nay, có trên 150 genotype HPV được phát hiện, trong đó các type 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58 là nhóm type nguy cơ cao thường gặp ở cổ tử cung.

Hiện nay, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng triển khai rộng rãi mô hình khám, tư vấn và sàng lọc HPV cho phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện nhưng chưa có nghiên cứu nào xác định tỷ lệ nhiễm HPV của đối tượng

này. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài “Tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus của bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2018 - 2019”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu.

• **Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:** Tất cả phụ nữ tuổi từ 18 đến 69 đã có quan hệ tình dục đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng đồng ý tham gia nghiên cứu và được làm xét nghiệm HPV DNA.

• **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Những chống chỉ định làm tế bào cổ tử cung, soi cổ tử cung hoặc sinh thiết
- Những trường hợp điều trị tổn thương cổ tử cung nhưng không theo dõi.

• Bệnh nhân đã cắt tử cung toàn phần và phần phụ.

• Phụ nữ đang có bệnh cấp hoặc mạn tính.

• Đang mang bệnh lý tâm thần hoặc giao tiếp không bình thường.

**2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** từ 01/12/2018 đến 01/04/2019 tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu:** Lấy mẫu thuận tiện không xác suất tất các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu và tiêu chuẩn loại trừ.

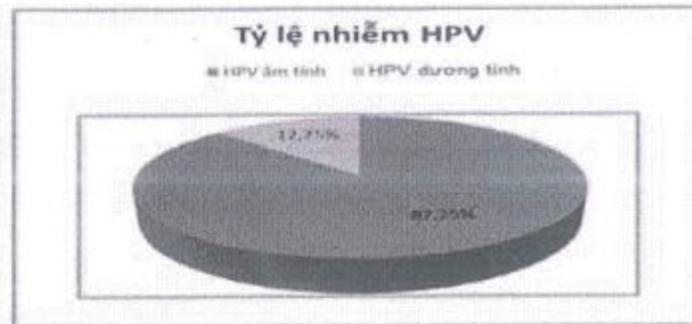
**Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu.*

Đặc điểm	n = 800	%
<b>Nhóm tuổi</b>		
19	5	0,62
20- 29	182	22,75
30- 39	268	33,5
40- 49	257	32,13
50- 59	72	9
>60	16	2
<b>Địa chỉ (theo hộ khẩu)</b>		
Thành thị	290	36,25
Nông thôn	510	63,75
<b>Nghề nghiệp</b>		
Tự do	366	45,75
Công nhân	231	28,88
Công chức	203	25,38
<b>Số lần mang thai</b>		
≤ 1 lần	130	16,25
≥ 2 lần	670	83,75

**Nhận xét:** Lứa tuổi từ 30 - 39 có tỷ lệ đi khám nhiều nhất (33,5%). Tỷ lệ phụ nữ đi khám ở nông thôn 63,75%. Tỷ lệ phụ nữ nghề nghiệp tự do chiếm tỷ lệ cao nhất (45,75%).



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ nhiễm HPV - DNA (+) của đối tượng nghiên cứu.**

*Nhận xét:* Có 102 trường hợp dương tính với HPV chiếm 12,75%.

**Bảng 2. Kết quả định type HPV của đối tượng nghiên cứu.**

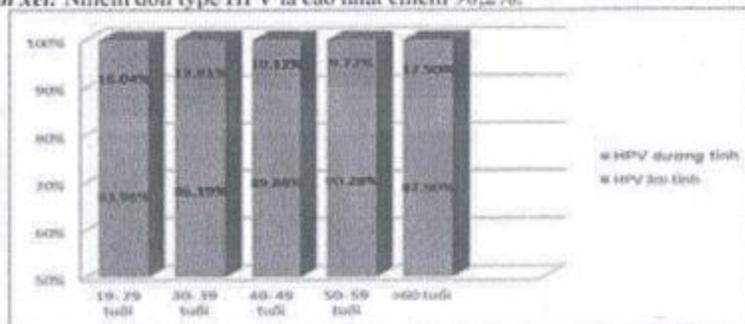
Type HPV	n = 800	%
HPV 16	21	18,26
HPV 18	18	15,65
12 type nguy cơ cao	76	66,09

*Nhận xét:* Tỷ lệ nhiễm 12 type nguy cơ cao là cao nhất chiếm 66,09%.

**Bảng 2.3. Tỷ lệ số type HPV ở đối tượng HPV dương tính.**

Kết quả realtime PCR	n = 102	%
Đơn type	92	90,2
Hai type	7	6,86
Ba type	3	2,94

*Nhận xét:* Nhiễm đơn type HPV là cao nhất chiếm 90,2%.



**Biểu đồ 2. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với nhóm tuổi.**

*Nhận xét:* Phụ nữ có nhóm tuổi 19- 29 tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn so với các nhóm tuổi khác (16,04%).

**Bảng 4. Liên quan giữa tình trạng nhiễm HPV với địa dư.**

Địa dư \ HPV	HPV dương tính n (%)	HPV âm tính n (%)	Tổng
Nông thôn	55 (10,78)	455 (89,22)	510
Thành thị	47 (16,21)	243(83,79)	290
OR (CI - 95%)	1,6 (1,052 - 2,434)		
p	0,027		

**Nhận xét:** Tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ ở thành thị cao hơn 1,6 lần so với nông thôn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 5. Tình trạng nhiễm HPV so với tổn thương cổ tử cung trên khám lâm sàng.**

Khám cổ tử cung HPV	Bình thường n (%)	Tổn thương n (%)
HPV âm tính	460 (65,9)	58 (56,86)
HPV dương tính	238 (34,1)	44 (43,14)
OR (CI - 95%)	1,446 (0,962 - 2,236)	
p	0,074	

**Nhận xét:**

- Tình trạng nhiễm HPV ở phụ nữ có CTC không tổn thương là 56,86%.
- Tình trạng nhiễm HPV ở phụ nữ có CTC tổn thương lành tính là 43,14%.
- Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,074$  ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 6. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tế bào CTC bất thường.**

Tế bào cổ tử cung HPV	Bình thường n (%)	Bất thường n (%)
HPV dương tính	99 (12,53)	3(30)
HPV âm tính	691(87,47)	7 (70)
OR CI95%	2,991 (0,761- 11,758)	
p	0,1	

**Nhận xét:** Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tế bào cổ tử cung bình thường chiếm 12,53%. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tế bào cổ tử cung bất thường là 30%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,1$  ( $p > 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

###### Tuổi của đối tượng nghiên cứu.

Phụ nữ có độ tuổi 19- 29 tuổi có tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất là 16,04%. Giải thích điều này có thể do độ tuổi từ 19- 39 tuổi là lứa tuổi quan hệ tình dục nhiều nhất mà HPV

được xem là bệnh lây truyền qua đường tình dục, rất dễ lây nhiễm, kể cả tiếp xúc da kề da. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Lâm Đức Tâm tỷ lệ nhiễm HPV cao nhất trong độ tuổi <29 tuổi [3]. Nghiên cứu của Lê Quang Vinh thấy phụ nữ nhiễm HPV thường gặp là 30- 39 tuổi [1].

###### Địa dư.

Tỷ lệ phụ nữ ở thành thị đi khám chiếm 36,25% thấp hơn so với tỷ lệ phụ nữ ở nông thôn đi khám (63,75%). Kết quả này khá chênh lệch so với nghiên cứu của Lâm Đức Tâm tại Cần Thơ, tỷ lệ phụ nữ đi khám ở nông thôn và thành thị là tương đương nhau [3].

#### Tình trạng kết hôn.

Phụ nữ có nhiều lần mang thai có nguy cơ lây nhiễm HPV cao hơn so với phụ nữ chưa mang thai lần nào và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p=0,034$ . Theo Trương Quang Vinh: khi có trên 5 con có nguy cơ tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung cao hơn [4]. Có kết quả trên đó phụ nữ sau mỗi lần sinh con CTC bị tổn thương tạo điều kiện cho Human Papilloma Virus xâm nhập và bám trụ vào tế bào ký chủ.

#### 4.2. Tỷ lệ nhiễm hpv, các yếu tố liên quan của đối tượng nghiên cứu.

##### Tỷ lệ nhiễm Human papilloma virus của đối tượng nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này tỉ lệ nhiễm HPV là 12,75% với 102 trường hợp dương tính HPV (biểu đồ 3.1). Như vậy, tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ đi khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong khoảng 10% như các nghiên cứu khác đã được thực hiện trong nước và các quốc gia, khu vực trên thế giới [3][5].

##### Kết quả định type Human Papilloma Virus của đối tượng nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này thu được có 102 phụ nữ dương tính HPV, trong đó, có 21 trường hợp dương tính HPV type 16, 18 trường hợp dương tính HPV type 18 và 76 trường hợp dương tính HPV 12 type nguy cơ cao.

Nghiên cứu chúng tôi có 90,2% phụ nữ nhiễm HPV là đơn type, còn lại 9,8% là đa type HPV, trong đó, nhiễm hai type HPV chiếm 6,86%. Tham khảo nghiên cứu của

Trần Thị Lợi, phụ nữ thành phố Hồ Chí Minh nhiễm đa type chiếm tỷ lệ cao hơn nghiên cứu này, nhiễm 2 type chiếm 26,19%, ba type chiếm 4,17% [6]. Có sự khác nhau này có thể do đặc điểm đối tượng nghiên cứu khác nhau.

Nghiên cứu 102 phụ nữ đi khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng nhiễm HPV có 115 type HPV được phân lập: HPV type 16, 18 và 12 type nguy cơ cao. Đây là các type có nguy cơ gây nên tổn thương CTC từ đơn giản như viêm nhiễm đến tân sinh trong biểu mô, tổn thương tiền ung thư và ung thư CTC.

#### 4.3. Khảo sát các yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus của phụ nữ đi khám tại bệnh viện phụ sản Hải Phòng.

##### Phân bố tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus với đặc điểm lâm sàng.

Chúng tôi chưa ghi nhận đặc điểm lâm sàng của bệnh lý cổ tử cung liên quan đến khả năng lây nhiễm HPV, tuy nhiên phụ nữ viêm âm đạo hoặc tổn thương cổ tử cung nghi ngờ ung thư có tần suất nhiễm HPV khá cao so với phụ nữ cổ tử cung bình thường (bảng 3.6). Qua kết quả này cho thấy các biểu hiện lâm sàng không phản ánh được tình trạng lây nhiễm HPV mà chỉ có thể biết thông qua thực hiện xét nghiệm HPV đặc thù. Điều này phù hợp với quá trình gây bệnh của HPV. Tổn thương tiền ung thư hay ung thư cổ tử cung cần thời gian dài phát triển tại biểu mô và tại chỗ cổ tử cung.

##### Liên quan giữa tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus với địa dư.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ ở thành thị (16,21%) cao hơn tỷ lệ nhiễm HPV của phụ nữ ở nông thôn (10,78). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p<0,05$ . Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Wu E.Q ở Trung

Quốc ghi nhận phụ nữ sống tại thành thị có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn phụ nữ sống ở nông thôn, đặc biệt là nhiễm đa type [3]

**Liên quan giữa tình trạng nhiễm Human Papilloma Virus với kết quả xét nghiệm Pap'S.**

Nghiên cứu của Cung Thị Thu Thủy: Pap's có tổn thương tiền ung thư (LSIL, HSIL), tỷ lệ nhiễm HPV cũng tăng thêm (LSIL là 64,7%, HSIL là 78,6%, ung thư CTC 100%) [2], qua đó giúp chúng ta nhận định về tình trạng nhiễm HPV khi Pap's bất thường. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ HPV ở phụ nữ có tế bào CTC bất thường (30%) cao hơn ở phụ nữ có tế bào CTC bình thường (12,53%) nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,1$  ( $p>0,05$ ). Có kết quả này có lẽ do chúng tôi có rất ít trường hợp có tế bào CTC bất thường (có 10 trường hợp trong 800 phụ nữ tham gia nghiên cứu).

**V. KẾT LUẬN**

- Có 102 trường hợp dương tính với Human Papilloma Virus, chiếm tỷ lệ 12,75%.
- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ nhiễm Human Papilloma với đặc điểm địa dư.
- Chưa tìm thấy mối liên quan giữa biểu hiện lâm sàng và kết quả xét nghiệm Thinpap Test của đối tượng nghiên cứu với tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus.

**VI. KIẾN NGHỊ**

Cần có chế độ theo dõi và sàng lọc ung thư cổ tử cung cho phụ nữ có tỷ lệ mang thai nhiều lần và phụ nữ vùng nông thôn để kịp thời phát hiện bất thường và có hướng điều trị phù hợp.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Cao Thị Kim Chúc (2009). "Tình hình nhiễm Human Papilloma Virus trên bệnh nhân tới khám bệnh lây truyền qua đường tình dục tại Bệnh viện Da liễu Hà Nội (1.2008-10.2008)". Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Cung Thị Thu Thủy & Hồ Thị Phương Thảo (2012). "Nghiên cứu kết quả soi cổ tử cung ở những bệnh nhân có tế bào âm đạo- cổ tử cung bất thường nhiễm Human Papilloma Virus tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương". tạp chí phụ sản, tập 10(số 2), tr. 152- 157.
3. Lâm Đức Tâm (2017). "Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Human Papilloma virus, một số yếu tố liên quan và kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung ở phụ nữ thành phố Cần Thơ". Luận văn Tiến sỹ Y học, Trường đại học Y- Dược Huế.
4. Trương Quang Vinh & Cao Ngọc Thành (2010). "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở phụ nữ có tổn thương tiền ung thư và ung thư cổ tử cung". tạp chí phụ sản, tập 8(tr. 60-68.
5. A. A. Elmi, D. Bansal, A. Acharya & et al. (2017). "Human Papillomavirus (HPV) Infection: Molecular Epidemiology, Genotyping, Seroprevalence and Associated Risk Factors among Arab Women in Qatar". PLoS One, 12(1), e0169197.
6. L. T. Tran, L. T. Tran, T. C. Bui & et al. (2015). "Risk factors for high-risk and multi-type Human Papillomavirus infections among women in Ho Chi Minh City, Vietnam: a cross-sectional study". BMC Womens Health, 15(16).
7. E. Q. Wu, B. Liu & et al. (2013). "Prevalence of type-specific human papillomavirus and pap results in Chinese women: a multi-center, population-based cross-sectional study". Cancer Causes Control, 24(4), 795-803.

## Kiến thức, Thái độ, Thực hành của Phụ nữ về Bệnh Ung thư vú tại một số xã ven biển Huyện Thủy Nguyên, Hải Phòng

Đào Thị Hải Yến<sup>1</sup>, Phạm Văn Hán<sup>1</sup>,  
Vũ Văn Tâm<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 928 phụ nữ từ trên 18 tuổi, tại một số xã ven biển huyện Thủy Nguyên, Hải Phòng, từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 12 năm 2017 nhằm xác định kiến thức, thái độ, thực hành của phụ nữ trong phát hiện sớm ung thư vú (UTV). Kết quả nghiên cứu cho thấy về kiến thức đạt về triệu chứng bệnh UTV là 56,8%; về các yếu tố nguy cơ gây UTV là 33,7%; về phòng ngừa UTV là 77,4%; về các phương pháp phát hiện UTV là 49,6%. Trên 90% phụ nữ ở có thái độ tích cực cao với bệnh UTV nhưng việc thực hành phát hiện sớm UTV còn rất thấp, chỉ có 48,1% phụ nữ đã từng đi khám vú; tỉ lệ phụ nữ có đi khám vú lâm sàng định kì và tỉ lệ tự khám vú đạt chỉ đạt 6,5%.

**Từ khóa:** Ung thư vú, kiến thức, thái độ, thực hành, phụ nữ.

### SUMMARY

#### WOMEN'S KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE RELATED BREAST CANCER IN SEVERAL COASTAL COMMUNITIES OF THUY NGUYEN DISTRICT, HAI PHONG

The cross-sectional study was conducted on 928 women above 18 years old, in several coastal

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

Chịu trách nhiệm: Đào Thị Hải Yến

Email: dthyen@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.4.2021

Ngày duyệt bài: 31.5.2021

communities of Thuy Nguyen district, Hai Phong, from January 2017 to December 2017 aimed to identify the knowledge, attitudes and practices in early detection of breast cancer (BC) in this population. The results showed that knowledge of BC symptoms was 56.8%; knowledge of the BC risk factors was 33.7%; the knowledge of BC prevention was 77.4%; knowledge about BC detection methods was 49.6%. More than 90% of women had a high positive attitude towards breast cancer, but the practice of early detection of breast cancer seemed low, only 48.1% of women had breast examination; the rate of women having periodic clinical breast examination and the rate of breast self-examination was 6.5%.

**Keywords:** Breast cancer, knowledge, attitude, practice, women.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất ở nữ giới trên toàn thế giới. Theo số liệu mới nhất năm 2018 của Globocan về tình hình ung thư trên toàn thế giới phát hiện gần 3,4 triệu bệnh nhân mắc mới các loại ung thư phụ khoa, trong đó ung thư vú chiếm khoảng 39,4% các loại ung thư ở phụ nữ. Tại Việt Nam, năm 2018 trên toàn quốc gần 74.000 phụ nữ phát hiện ung thư phụ khoa mắc mới và ung thư vú cũng lên đến gần 15.300 trường hợp và cũng là bệnh gây tử vong nhiều nhất trong các loại ung thư với hơn 6100 ca và có xu hướng trẻ hóa. Bệnh nhân phát hiện được ung thư vú thường

muộn, tỷ lệ tử vong cao. Để cải thiện cuộc sống của bệnh nhân UTV, cần được phát hiện ở giai đoạn sớm. UTV giai đoạn sớm cho kết quả điều trị tốt, bệnh không những có thể điều trị khỏi mà còn có thể điều trị phẫu thuật bảo tồn tuyến vú cho phụ nữ [1].

Hiểu biết về sức khỏe đã được xác định là một khía cạnh quan trọng để tăng cường sức khỏe và phòng ngừa bệnh tật. Trong đó khẳng định rằng kiến thức đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện hành vi chăm sóc sức khỏe. Vì vậy sự hiểu biết về các kiến thức liên quan đến ung thư vú cũng như thái độ, thực hành của họ về loại ung thư này là vấn đề rất cần được quan tâm. Tránh các yếu tố nguy cơ có thể làm giảm tỷ lệ mắc bệnh và tuân thủ sàng lọc và phát hiện sớm có thể làm giảm tỷ lệ tử vong của nó [2]. Ở nước ta, tỷ lệ UTV được chẩn đoán ở giai đoạn sớm còn thấp, nhưng gần đây do hiểu biết của cộng đồng về UTV, cùng với việc áp dụng tiến bộ kỹ thuật, tỷ lệ bệnh UTV được khám phát hiện ở giai đoạn sớm và vào viện điều trị tăng lên rõ rệt. Tuy nhiên việc tiếp cận với thông tin và khám sàng lọc sớm ở nhiều nơi còn nhiều hạn chế, đặc biệt là các vùng ven biển hải đảo. Chính vì vậy, nghiên cứu này tiến hành nhằm đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành của phụ nữ trong phát hiện sớm ung thư vú của một số xã ven biển huyện Thủy Nguyên, thành phố Hải Phòng. Từ đó, có thể cung cấp thông tin cho ngành y tế địa phương trong việc phát hiện và phòng ngừa sớm UTV cho người dân.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Phụ nữ trên 18 tuổi (có thời gian sống  $\geq 5$  năm) ở các xã ven biển huyện Thủy Nguyên, thành phố Hải Phòng.

**2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2017, tại 6 xã ven biển huyện Thủy Nguyên, Hải Phòng bao gồm An Lư, Lập Lễ, Phả Lễ, Phục Lễ, Thủy Triều, Trung Hà.

**2.3. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

### 2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu

Tính cỡ mẫu áp dụng công thức ước lượng tỉ lệ:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot q}{(d)^2}$$

Trong đó: p: Tỷ lệ phụ nữ có kiến thức kiến thức đúng về bệnh UTV; chọn  $p = 0,7$  theo kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hữu Châu [2]; d: khoảng sai lệch mong muốn giữa tỉ lệ thu được từ mẫu và quần thể nghiên cứu, chọn  $d = 0,03$ ; Với ý nghĩa thống kê 95%,  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ; n: cỡ mẫu nghiên cứu, theo công thức tính được cỡ mẫu là 896. Thực tế, nghiên cứu thu nhận được 928 phụ nữ tham gia nghiên cứu.

### 2.5. Phương pháp chọn mẫu

Chọn xã: chọn chủ đích 6 xã ven biển của huyện Thủy Nguyên, bao gồm An Lư, Lập Lễ, Phả Lễ, Phục Lễ, Thủy Triều, Trung Hà.

Chọn phụ nữ  $> 18$  tuổi: lập danh sách phụ nữ trên 18 tuổi và có thời gian sống  $\geq 5$  năm tại 6 xã trên (để giảm các yếu tố chênh lệch về văn hóa xã hội), vì cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là 900 phụ nữ, nên mỗi xã cần chọn khoảng 150 người, từ danh sách lập, chúng tôi chọn ngẫu nhiên cho đến khi đủ cỡ mẫu cần thiết cho từng xã. Tổng số có 928 người tham gia, bao gồm 153 ở xã An Lư, 149 ở xã Lập Lễ và Phả Lễ, 179 ở xã Phục Lễ, 150 ở xã Thủy Triều và 148 ở xã Trung Hà.

### 2.6. Biến số nghiên cứu

- Biến "kiến thức": Các biến số về kiến thức về bệnh UTV là biến nhị phân với 2 giá

trị “đúng” hoặc “sai”, bao gồm 4 nhóm kiến thức về 1) triệu chứng bệnh UTV, 2) các nguy cơ gây UTV, 3) phòng ngừa UTV và 4) các phương pháp phát hiện UTV. Các nhóm kiến thức xếp loại “đạt” khi trả lời đúng trên 50% các câu hỏi thành phần trong từng nhóm. Kiến thức chung xếp loại “đạt” khi tất cả các nhóm kiến thức đều đạt.

- Biến “thái độ”: Các biến số về thái độ về bệnh UTV được xây dựng dựa trên thang điểm Likert từ 1 đến 5, tổng số 8 câu hỏi được mã hoá thành 2 nhóm: nhóm tích cực với điểm từ 1-2 điểm và nhóm thái độ chưa tích cực từ 3-5 điểm. Thái độ chung xếp loại “tích cực” khi có trên 5/8 câu trả lời “tích cực”.

- Biến “thực hành”: Các biến số về thực hành được thu thập bằng hai hình thức là bảng hỏi và bảng kiểm. Bảng hỏi bao gồm các thông tin về việc đi khám vú, khám vú

định kì và tự khám vú. Các biến số này là biến nhị phân với 2 giá trị “đúng” hoặc “chưa đúng”. Bảng kiểm thu thập thông tin về thực hành tự khám vú của phụ nữ, thực hiện dưới sự quan sát của cán bộ nghiên cứu. Thực hành tự khám vú được xếp loại “đạt” khi làm đúng trên 4/8 bước theo bảng kiểm.

#### 2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu sau khi được thu thập được nhập bằng Excel 2013, xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 14.0.

#### 2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự phê duyệt của hội đồng xét duyệt đề cương trường Đại học Y Dược Hải Phòng, sự đồng thuận của lãnh đạo địa phương và người tham gia. Kết quả nghiên cứu chỉ duy nhất phục vụ cho mục đích khoa học và đóng góp vào công tác chăm sóc nâng cao sức khỏe cho người dân tại các huyện ven biển hải đảo.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Số lượng (n=928)	Tỉ lệ %
Tuổi	19 – 30	229	24,68
	31 – 40	275	29,63
	41 – 50	197	21,23
	≥ 50	227	24,46
	Trung bình ± SD	40,56 ± 12,21	
Trình độ học vấn	Tiểu học trở xuống	195	21,01
	THCS	287	76,74
	THPT	350	37,72
	Cao đẳng, đại học	96	10,34
Nghề nghiệp	Làm ruộng/ nội trợ	577	62,18
	CBCNV	231	24,89
	Kinh doanh, buôn bán	96	10,34
	Lao động tự do, sinh viên, ngư dân	24	2,59

Trong số 928 phụ nữ tham gia vào nghiên cứu, tuổi trung bình là  $40,56 \pm 12,2$  tuổi, trình độ học vấn chủ yếu là trung học cơ sở (76,74%) và trung học phổ thông (73,72%); nghề nghiệp chủ yếu là làm ruộng hoặc nội trợ (62,18%) và cán bộ công nhân viên chức (24,89%).

**Bảng 2. Nguồn thông tin, truyền thông về ung thư vú mà phụ nữ được tiếp cận**

Nguồn thông tin, truyền thông về UTV	Số lượng (n=928)	Tỉ lệ %
Chưa từng tiếp cận	122	13,15
Đã tiếp cận	806	86,85
Sách, báo	141	15,19
Đài, tivi	635	68,43
CBYT xã	149	16,06
Hội PN xã	41	4,42
Bạn bè	171	18,43
Nguồn khác (gia đình, người thân)	31	3,34

Có 86,85% phụ nữ đã từng được tiếp cận với các nguồn thông tin, truyền thông về UTV, trong đó chủ yếu qua đài, ti vi (68,43%), cán bộ y tế xã (16,06%), bạn bè (18,43%) và sách báo (15,19%).

**Bảng 3. Kiến thức của phụ nữ về bệnh ung thư vú (n=928)**

Kiến thức về bệnh UTV	Đạt n (%)	Không đạt n (%)
Kiến thức về triệu chứng UTV	527 (56,8)	401(43,2)
Kiến thức về yếu tố nguy cơ gây UTV	313 (33,7)	615 (66,3)
Kiến thức về biện pháp phòng ngừa UTV	718 (77,4)	210 (22,6)
Kiến thức về phương pháp phát hiện UTV	460 (49,6)	468 (50,4)
Kiến thức chung về UTV	192 (20,7)	736 (79,3)

Về kiến thức liên quan đến bệnh UTV, tỉ lệ phụ nữ có kiến thức về biện pháp phòng ngừa đạt chiếm tỉ lệ cao nhất với 77,4%, sau đó đến triệu chứng với 56,8%, phương pháp phát hiện với 49,6%, thấp nhất là yếu tố nguy cơ với 33,7%. Tuy nhiên, tỉ lệ có kiến thức chung về UTV đạt chỉ có 20,7%.

**Bảng 4. Thái độ của phụ nữ về bệnh ung thư vú (n=928)**

Thái độ về ung thư vú	Tích cực n (%)	Chưa tích cực n (%)
UTV rất nguy hiểm	869 (93,6)	59 (6,4)
UTV có thể phòng ngừa được	671 (72,3)	257 (27,7)
Việc phòng ngừa và phát hiện sớm UTV rất có giá trị	806 (86,8)	122 (13,2)
UTV chữa khỏi hoàn toàn khi phát hiện sớm	647 (69,7)	281 (30,3)
UTV điều trị tốn kém	776 (83,6)	152 (16,4)
Có thể điều trị bảo tồn UTV ở giai đoạn sớm	621 (66,9)	307 (33,1)
Cần khuyên mẹ, chị, em gái đi khám nếu mình mắc UTV	832 (89,7)	96 (10,3)
Việc tuyên truyền UTV là rất cần thiết	841 (90,6)	87 (9,4)
Thái độ chung về UTV	825 (88,9)	103 (11,1)

Về thái độ với bệnh UTV, các tiêu chí đều đạt trên 60%, tỉ lệ phụ nữ có thái độ tích cực chung về bệnh UTV đạt 88,9%.

**Bảng 5. Thực hành của phụ nữ trong phát hiện sớm và phòng ngừa ung thư vú**

Thực hành trong phát hiện sớm và phòng ngừa UTV	Số lượng (n=928)	Tỉ lệ %
Có từng đi khám vú	446	48,1
Có đi khám vú định kì	60	6,5
Có tự khám vú	472	50,9
Thực hành tự khám vú đạt	60	6,5

Trong thực hành để phát hiện sớm và phòng ngừa UTV, kết quả nghiên cứu cho thấy có 48,1% phụ nữ đã từng đi khám vú nhưng chỉ có 6,5% phụ nữ đi khám vú định kì. Về thực hành tự khám vú, có 50,9% trả lời có tự khám vú tại nhà nhưng chỉ có 6,5% thực hành đạt theo quan sát bằng bảng kiểm.

#### IV. BÀN LUẬN

Nhận thức chưa đầy đủ về bệnh ung thư vú cũng như ích lợi của việc sàng lọc, phát hiện sớm là những rào cản quan trọng đối với phụ nữ trong việc đi khám, phát hiện sớm các khối u ở vú, làm giảm đáng kể cơ hội chữa khỏi bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy kiến thức của phụ nữ về bệnh UTV còn hạn chế. Trong đó, kiến thức tốt nhất của phụ nữ là về biện pháp phòng ngừa với tỉ lệ 77,4% trả lời đạt, sau đó đến triệu chứng với 56,8% trả lời đạt, phương pháp phát hiện với 49,6% trả lời đạt, thấp nhất là yếu tố nguy cơ chỉ có 33,7% trả lời đạt. Hơn nữa, tỉ lệ có kiến thức chung về UTV đạt (tất cả các tiêu chí kiến thức đều đạt) chỉ có 20,7%. Trong khi đó, có 86,87% phụ nữ đã trả lời từng tiếp cận với các thông tin, truyền thông về bệnh UTV. Điều này cho thấy phụ nữ quan tâm nhiều hơn đến biện pháp phòng ngừa và triệu chứng của UTV, trong khi ít chú ý đến các phương pháp phát hiện và yếu tố nguy cơ gây bệnh. Hơn nữa, chủ yếu phụ nữ tiếp cận với các thông tin từ các kênh đài, ti vi (68%), nguồn thông tin từ sách báo hay cán bộ y tế

chỉ có chưa đến 20%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với một số nghiên cứu trước đó như tác giả Nguyễn Hữu Châu ở Khánh Hòa nghiên cứu trên 1200 phụ nữ từ 20 – 60 tuổi cho thấy tỷ lệ kiến thức đúng về UTV là 68% [2], tác giả Pinar Erbay và cs nghiên cứu ở một nhóm phụ nữ nông thôn Thổ Nhĩ Kỳ, cho thấy có 56,1% có kiến thức về UTV đạt [5]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm dân số của nghiên cứu này là người dân ven biển, có tập quán sinh sống dựa vào chủ yếu là nông nghiệp và ngư nghiệp, sự tiếp cận với các thông tin cũng như các chương trình y tế về UTV còn nhiều khó khăn. Đây có thể là một vấn đề đáng quan tâm của ngành y tế địa phương.

Về thái độ của phụ nữ với bệnh UTV, kết quả có phần tốt hơn so với kiến thức. Trong đó, có 2/8 nội dung đạt trên 90% tích cực là UTV rất nguy hiểm và Việc tuyên truyền UTV là rất cần thiết, còn lại đều đạt từ 60 đến trên 80%. Điều này cho thấy mặc dù còn hiểu biết hạn về bệnh nhưng phần lớn người dân cũng đều có thái độ tích cực về bệnh UTV, coi UTV là bệnh nguy hiểm, điều trị

tốn kém nhưng có thể phòng ngừa được bằng phát hiện sớm và cần thiết phải tuyên truyền về bệnh UTV một cách rộng rãi. Đây sẽ là các cơ sở để cho các chương trình can thiệp trên quy mô lớn triển khai. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả O Abimbola thấy rằng chỉ 55,2% đồng ý rằng phát hiện sớm và điều trị hiệu quả có thể ngăn ngừa tử vong [7].

Trong thực hành để phát hiện sớm và phòng ngừa UTV của phụ nữ 6 xã, chúng tôi khảo sát tỉ lệ đi khám vú, khám vú định kì và việc tự khám vú tại nhà. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ có từng đi khám vú là 48,1%. Tuy vậy, số thực hiện đi khám vú định kì thì lại khá thấp, phần lớn chỉ khám khi có triệu chứng hoặc tiện khám cùng các bệnh khác, chỉ có 6,5% đi khám vú định kì. Điều này cũng hoàn toàn dễ hiểu khi có đến trên 60% phụ nữ trong nghiên cứu làm công việc nội trợ và làm ruộng. Trong khi, việc thực hiện khám sức khỏe định kì hiện nay hầu hết mới chỉ thực hiện ở những cán bộ công nhân viên chức. Bên cạnh việc khám vú, tự kiểm tra vú thường xuyên là một trong những phương pháp hiệu quả nhất để phát hiện sớm ung thư vú ở phụ nữ không có triệu chứng, đây là phương pháp đơn giản và hiệu quả để phát hiện sớm ung thư vú, nó có một vai trò lớn trong chương trình nâng cao nhận thức và sàng lọc ban đầu các quốc gia đặc biệt với nguồn lực hạn chế, giảm được nguy cơ mắc bệnh nặng và tử vong vì UTV. Trong nghiên cứu này, chỉ có 6,5% phụ nữ thực hành tự khám vú đạt trong số 50,9% người có tự khám vú tại nhà (Bảng 5). Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Duyên trên

306 phụ nữ 20 - 49 tuổi tại Thanh Hóa cũng cho thấy chỉ có 13,8% có tự khám vú và 17% có đi khám vú lâm sàng [9]. Tác giả Pinar Erbay và cs chỉ có 40,9% phụ nữ đã thực hành tự khám vú trong 12 tháng trước và 25,0% đã đi kiểm tra vú [8] hay tác giả O Abimbola nghiên cứu tại Ethiopia cũng chỉ có 6,4% xác định tự khám vú và 1,2% có khám lâm sàng vú [7]. Điều này một lần nữa khẳng định vai trò của giáo dục truyền thông trong việc phòng chống UTV. Cần có những chương trình can thiệp để nâng cao nhận thức về UTV, giúp người dân tự phòng bệnh và phát hiện sớm, giảm gánh nặng bệnh UTV cho cộng đồng.

#### V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhận thức chung của phụ nữ về bệnh ung thư vú còn hạn chế ở đối tượng nghiên cứu tại các xã ven biển huyện Thủy Nguyên, đặc biệt là thực hành phát hiện sớm ung thư vú, với kiến thức đạt về triệu chứng bệnh UTV là 56,8%; về các yếu tố nguy cơ gây UTV là 33,7%; về phòng ngừa UTV là 77,4%; về các phương pháp phát hiện UTV là 49,6%. Trên 90% phụ nữ ở có thái độ tích cực cao với bệnh UTV nhưng việc thực hành phát hiện sớm UTV còn rất thấp, chỉ có 48,1% phụ nữ đã từng đi khám vú; tỉ lệ phụ nữ có đi khám vú lâm sàng định kì và tỉ lệ tự khám vú đạt chỉ đạt 6,5%.

Do đó, cần nỗ lực đẩy mạnh các chương trình giáo dục sức khỏe, phổ biến rộng rãi trên mọi kênh thông tin để nâng cao trình độ hiểu biết của phụ nữ về UTV cũng như các chương trình sàng lọc cộng đồng giúp phát hiện sớm UTV.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **María R. Schettino, María A. Hernández-Valero, Rocío Moguel, Richard A. Hajek, Lovell A. Jones** Assessing Breast Cancer Knowledge, Beliefs, and Misconceptions Among Latinas in Houston, Texas, *Journal of Cancer Education*, Vol. 21, No. 1, suppl: pages S42-S46
2. **Nguyễn Hữu Châu (2015)** "Khảo sát các yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ, thực hành về ung thư vú ở phụ nữ 20-60 tuổi tại tỉnh Khánh Hòa năm 2015". *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, số 3 – 2016.
3. **Michael N Okobia, Clareann H Bunker, Friday E Okonofua and Usifo Osime:** Knowledge attitude and practice of Nigerian women towards breast cancer: A cross sectional Study. *World Journal of Surgical Oncology* 2006;4 :11
4. **Amira S. Ahmed1, Rehab M. El-Gharabawy2, Haneen O. AL-Suhaibany3 (2015)** "Knowledge, Attitude and Practice about Breast Cancer among Women in Saudi Arabia. *MedPub Journals*", <http://journals.imed.pub>
5. **Dundar E.P. and et al:** The knowledge and attitudes of breast self examination and mammography in a group of women in a rural area in western Turkey. *BMC Cancer* 2006,6:43
6. **Margaret S.T Chua and et al,** Knowledge, perception and attitudes of Hongkong Chinese women on screening mammography and early breast cancer management. *The breast Journal* 2005;11:52-56.
7. **Oluwatosin O. A., Oladepo O.:** Knowledge of breast cancer and its early detection measures among rural women in Akinyele Local Government Area, Ibadan, Nigeria. *BMC Cancer* 2006,6:271
8. **Paul C, Barratt A, Redman S, Cockburn J, Lowe J:** Knowledge and perceptions about breast cancer incidence, fatality and risk among Australian women. *Aust N Z J Public Health* 1999,23(4):396-400.
9. **Bùi Thị Duyên, Đỗ Thị Thanh Toàn.** Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến thực hành phát hiện sớm ung thư vú của phụ nữ 20 -49 tuổi xã Cẩm Giang, huyện Cẩm Thủy, tỉnh Thanh Hóa năm 2017. *Tạp chí Y học dự phòng*, tập 28, số 4 -2018, tr 94 – 100.

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ SÀNG LỌC VÀ PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ BUỒNG TRỨNG VỚI XÉT NGHIỆM CA-125, HE4 Ở BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG (1-6/2019)

Lưu Vũ Dũng<sup>1,2</sup>, Phạm Thị Thu Trang<sup>1</sup>,  
Nguyễn Hùng Cường<sup>1</sup>, Vũ Văn Tâm<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Chẩn đoán sớm và sàng lọc ung thư buồng trứng (UTBT) kết hợp giữa lâm sàng với phương tiện chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm chất chỉ điểm u CA125, HE4, Test ROMA. **Mục tiêu:** 1. Tỷ lệ UTBT tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng (1-6/2019). 2. Khảo sát vai trò và mối liên quan 2 xét nghiệm CA-125, HE4 trong chẩn đoán bệnh lý UTBT. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $40,71 \pm 14,46$  tuổi. Nhóm bệnh nhân UTBT là 9,80%, u lành tính là 90,20%. CA-125 có độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 73,50%. HE4 có độ nhạy là 55,56%, độ đặc hiệu 93,98%. Test ROMA có độ nhạy 88,89%, độ đặc hiệu 73,49%. **Kết luận:** bệnh nhân có khối u buồng trứng, nên được xét nghiệm thêm chất chỉ điểm u HE4, test ROMA, có thể dự đoán trước được khả năng lành tính hay ác tính của bệnh nhân.

**Từ khóa:** Ung thư buồng trứng, CA 125, HE4, ROMA.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT EFFECTIVES OF SCREENING AND EARLY DETECTING OVARIAN CANCER WITH CA125, HE4 TEST IN PATIENTS

<sup>1</sup> Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup> Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Vũ Dũng

Email: luuvudung1980@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phân biện khoa học: 15.4.2021

Ngày duyệt bài: 31.5.2021

### COMING FOR EXAMINATION AT HAIPHONG OBSTETRICS AND GYNENOLGY HOSPITAL (1-6/20219)

Early diagnosis and screening of ovarian cancer combines clinical with cancer marker CA125, HE4, ROMA Test. **Purposes:** 1. The rate of ovarian cancer in Hai Phong Obstetrics Hospital (1-6/2019). 2. Investigate the role of CA-125, HE4 in the diagnosis of ovarian cancer. **Results:** Average age of subjects is  $40.71 \pm 14.46$  years old. The group of ovarian cancer patients is 9.80%, benign tumors are 90.20%. CA-125 has sensitivity of 66.67%, specificity of 73.50%. HE4 has sensitivity of 55.56%, specificity of 93.98%. ROMA test has sensitivity of 88.89%, specificity 73.49%. **Conclusion:** For patients with ovarian tumors, additional testing of the HE4 tumor marker, ROMA test, should be tested in order to predict the possibility of benign or malignancy.

**Keywords:** Ovarian cancer, CA 125, HE4, ROMA

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTBT là một trong những ung thư phụ khoa phổ biến, đứng thứ 3 sau ung thư cổ tử cung và tử cung [4], có tiên lượng xấu nhất và tỷ lệ tử vong cao nhất [6]. Việt Nam (2018) UTBT xếp thứ 21 trong tổng số các loại ung thư với 1.500 ca mắc mới và 856 ca tử vong. Những năm qua, chẩn đoán, điều trị UTBT có nhiều tiến bộ, nhưng kết quả chỉ đạt 30% người bệnh UTBT sống thêm 5 năm sau điều trị. Nguyên nhân do khối u phát

triển không có triệu chứng, các triệu chứng khởi phát chậm và thiếu tầm soát thích hợp dẫn đến chẩn đoán bệnh ở giai đoạn muộn. Rất ít trường hợp (15%) được chẩn đoán có khối u khu trú (giai đoạn 1) khi tỷ lệ sống sau 5 năm là 92% [8]. Chẩn đoán sớm và sàng lọc UTBT thường phải kết hợp lâm sàng với phương tiện chẩn đoán hình ảnh, xét nghiệm chất chỉ điểm u. Đo lường nồng độ dấu ấn CA-125 huyết thanh được sử dụng trong chẩn đoán bản chất khối u buồng trứng, lành tính hay ác tính [1]. Năm 2009, HE4 (human epididymal protein 4) – một dấu ấn u mới được áp dụng trong chẩn đoán ung thư buồng trứng và đã được chấp thuận ở châu Âu, các nước châu Á Thái Bình Dương... HE4 đã được sử dụng ở Mỹ và FDA chứng nhận [2]. Việt Nam, HE4 bước đầu được áp dụng trong chẩn đoán và theo dõi UTBT. Sự kết hợp xét nghiệm HE4 CA-125, cùng với thuật toán đánh giá nguy cơ UTBT (ROMA) làm tăng độ nhạy của chẩn đoán UTBT ở phụ nữ có khối u vùng chậu hông. Đề tài được tiến hành với 2 mục tiêu:

1. Tỷ lệ ung thư buồng trứng tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong 6 tháng (1-6/2019).
2. Khảo sát vai trò và mối liên quan 2 xét nghiệm CA-125, HE4 trong chẩn đoán bệnh lý ung thư buồng trứng.

**Cách tính chỉ số ROMA:**

<b>Phụ nữ trước mãn kinh:</b>	<b>Phụ nữ sau mãn kinh:</b>
$PI = -12.0 + 2.38*[HE4] + 0.0626[CA125]$ PI: chỉ số dự đoán $ROMA = \exp(PI) / [1 + \exp(PI)] * 100$ ROMA $\geq 7,4\%$ : nguy cơ ác tính cao ROMA $< 7,4\%$ : nguy cơ ác tính thấp	$PI = -8.09 + 1.04*[HE4] + 0.732*[CA125]$ PI: chỉ số dự đoán $ROMA = \exp(PI) / [1 + \exp(PI)] * 100$ ROMA $\geq 25,3\%$ : nguy cơ ác tính cao ROMA $< 25,3\%$ : nguy cơ ác tính thấp

2.2.4. **Xử lý số liệu:** phương pháp thống kê y học Spss 22.0

2.3. **Đạo đức nghiên cứu:** không có can thiệp, không ảnh hưởng đến tiến độ điều trị và giữ bí mật thông tin về bệnh nhân.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

2.1. **Đối tượng nghiên cứu:** các bệnh nhân đã chẩn đoán UTBT tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ tháng 1- 6/2019.

2.1.1. **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Phụ nữ đã chẩn đoán UTBT và có xét nghiệm HE4, CA-125, giải phẫu bệnh.

2.1.2. **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có kèm bệnh mạn tính suy gan, suy thận nặng, suy tim, rối loạn nhịp tim, nhiễm khuẩn nặng khác hoặc đang phải điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch,...

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang có sử dụng dữ liệu hồi cứu.

2.2.2. **Cỡ mẫu nghiên cứu:** lấy mẫu thuận tiện, lựa chọn tất cả các bệnh án bệnh nhân được chẩn đoán UTBT dựa vào lâm sàng và giải phẫu bệnh.

2.2.3. **Các chỉ tiêu nghiên cứu:** Tuổi: dựa vào tuổi mãn kinh  $\leq 50$  tuổi và  $> 50$  tuổi. Xét nghiệm: CA125, HE4, giải phẫu bệnh, thước ROMA. ROMA test là kết quả kết hợp 2 xét nghiệm CA-125 và HE4, một thuật toán hồi quy đánh giá nguy cơ UTBT ở phụ nữ có khối u vùng tiểu khung.

### III. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (ĐTNC)

##### 3.1.1. Tuổi

**Bảng 3.1. Tuổi trung bình của ĐTNC**

	Tuổi ≤ 50	Tuổi > 50
U lành tính	85% (n=34)	91,7% (n=132)
Ung thư buồng trứng	15% (n=6)	8,3% (n=12)
<b>Tuổi trung bình</b>	<b>40,71 ± 14,46</b>	

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của ĐTNC là 40,71±14,46. Nhóm ≤50 tuổi: UTBT (15%). Nhóm >50 tuổi: UTBT (8,3%).

##### 3.1.2. Đặc điểm mô bệnh học

**Bảng 3.2. Đặc điểm khối u buồng trứng**

	N = 184	%
U lành	166	90,2
U ác	18	9,8

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu này, 90,2% u lành tính, 9,8% UTBT.

#### 3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

##### 3.2.1. Chất chỉ điểm u CA-125

###### a. CA-125 và nhóm tuổi

**Bảng 3.3. Giá trị CA-125 theo nhóm tuổi**

	≤ 50 tuổi		> 50 tuổi	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
CA-125 ≤ 35	98	66,70	30	81,10
CA-125 > 35	49	33,30	7	18,90

**Nhận xét:** Nhóm ≤ 50 tuổi: CA-125 ≤ 35 (66,70%).

Nhóm > 50 tuổi: CA-125 ≤ 35 (81,10%).

###### b. Chất chỉ điểm u CA-125 và kết quả Giải phẫu bệnh

**Bảng 3.4. Giá trị CA-125 và kết quả Giải phẫu bệnh**

GPB		CA-125 ≤ 35	CA-125 > 35	Tổng
U lành tính	n=166	73,5%	26,5%	90,2%
	Trung vị	15,45 (4,18: 34,38)	77,52 (35,37: 579,0)	19,59 (4,18: 579,0)
U ác tính	n= 18	33,30%	66,70%	9,8%
	Trung vị	27,35 (11,60: 32,7)	102,10 (39,20: 893,8)	47,65 (11,60: 893,8)
Trung vị		21,69 (4,18: 893,8)		

**Nhận xét:** Trung vị CA-125 của ĐTNC là 21,69. Nhóm u lành tính: CA-125 là 19,59, trong đó nhóm CA-125 ≤ 35 chiếm 73,50%, 15,45.2. Nhóm u ác tính: CA-125 là 47,65, trong đó nhóm CA-125 > 35 chiếm 66,70%, 102,10.

c. Độ nhạy và độ đặc hiệu của CA-125

**Bảng 3.5. Tính độ nhạy và độ đặc hiệu của CA-125**

		GPB dương tính	GPB âm tính	Tổng
Tuổi ≤ 50	CA-125 ≤ 35	4	94	147
	CA-125 > 35	8	41	
Tuổi > 50	CA-125 ≤ 35	2	28	37
	CA-125 > 35	4	3	
<b>Tổng</b>		18	166	184

*Nhận xét:* ĐN= 66,67% (12/18), ĐĐH= 73,50% (122/166).

Nhóm ≤ 50 tuổi: ĐN= 66,67% (8/12), ĐĐH= 69,63% (94/135).

Nhóm > 50 tuổi: ĐN= 66,67% (4/6), ĐĐH= 90,32% (28/31).

**3.2.2. Chất chỉ điểm u HE4**

a. Giá trị trung vị của HE4 **Bảng 3.6. Giá trị HE4 và kết quả Giải phẫu bệnh**

	Tuổi ≤ 50		Tuổi > 50	
	HE4 ≤ 70	HE4 > 70	HE4 ≤ 140	HE4 > 140
U lành tính	N= 125 42,36 (25,64: 69,80)	N= 10 118,78 (75,93: 989,90)	N= 31 46,69 (28,80: 77,16)	N= 0 0
	N= 5 65,80 (54,28: 67,17)	N= 7 91,70 (80,20: 101,80)	N= 5 71,30 (67,80: 102,80)	N= 1 276,70
<b>Trung vị</b>	44,43		47,72	

*Nhận xét:* Tuổi ≤ 50, trung vị HE4 là 44,43. Tuổi > 50, trung vị HE4 là 47,72.

b. Độ nhạy và độ đặc hiệu của HE4

**Bảng 3.7. Độ nhạy và độ đặc hiệu của HE4**

		GPB dương tính	GPB âm tính	Tổng
Tuổi ≤ 50	HE4 ≤ 70	5	125	147
	HE4 > 70	7	10	
Tuổi > 50	HE4 ≤ 140	5	31	37
	HE4 > 140	1	0	
<b>Tổng</b>		18	166	184

*Nhận xét:* ĐN= 55,56% (10/18), ĐĐH= 93,98% (156/166). Nhóm ≤ 50 tuổi: ĐN= 58,33% (7/12), ĐĐH= 92,59% (125/135). Nhóm > 50 tuổi: ĐN= 16,67% (1/6), ĐĐH= 100% (31/31).

**3.2.3. Test ROMA:**

**Bảng 3.8. Tính độ nhạy và độ đặc hiệu của test ROMA**

		GPB dương tính	GPB âm tính	Tổng
Tuổi ≤ 50	R < 7,4%	0	94	147
	R ≥ 7,4%	12	41	
Tuổi > 50	R < 25,3%	2	28	37
	R ≥ 25,3%	4	3	
Tổng		18	166	184

**Nhận xét:** ĐN= 88,89% (16/18), ĐĐH= 73,49% (122/166). Nhóm ≤ 50 tuổi: ĐN= 100% (12/12), ĐĐH= 69,63% (94/135). Nhóm > 50 tuổi: ĐN= 66,67% (4/6), ĐĐH= 90,32% (28/31).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm bệnh nhân

**4.1.1. Tuổi:** tuổi trung bình của 184 bệnh nhân được chẩn đoán có khối u buồng trứng là  $40,71 \pm 14,46$ . Độ tuổi trung bình mắc bệnh ác tính là  $46,44 \pm 11,40$  (n=18), tuổi trung bình mắc bệnh lành tính là  $40,08 \pm 14,65$  (n=166).

**4.1.2. Giải phẫu bệnh:** 184 bệnh nhân u buồng trứng thì có 166 bệnh nhân u lành tính (90,20%) và 18 bệnh nhân UTBT (9,80%).

##### 4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

**4.2.1. Chất chỉ điểm u CA-125:** Nghiên cứu 184 bệnh nhân, 166 bệnh nhân u buồng trứng lành tính, 18 bệnh nhân UTBT. Nhóm bệnh nhân u buồng trứng lành tính, có 122/166 (73,50%) bệnh nhân có nồng độ CA-125 bình thường, dao động từ 4,18-34,38 U/mL. Nhóm này có 44/166 (26,5%) CA-125 tăng cao > 35 U/mL, với trung vị nồng độ CA-125 là 77,52, gấp 2,2 lần so với điểm cắt ngang 35 U/mL. Trong nhóm bệnh nhân UTBT, có 12/18 (66,70%) bệnh nhân có tăng nồng độ CA-125, > 35 U/mL, cao nhất là 893,80 U/mL, tăng gấp 25-26 lần ngưỡng 35 U/mL.

CA-125 là một kháng thể đơn dòng được dùng để xác định sự hiện diện của kháng nguyên CA-125. CA-125 bình thường hiện

diện ở lá phổi trong dẫn xuất từ biểu mô mầm, bao gồm phúc mạc và màng ối. Biểu mô buồng trứng không biểu hiện hoạt tính CA-125. Nhiều nguyên nhân lành tính có thể làm tăng CA-125 bao gồm mang thai, lạc nội mạc tử cung, u xơ tử cung, viêm tụy,... U lành hay u nang buồng trứng cũng có thể tăng CA-125 ở các mức độ khác nhau. CA-125 còn tăng trong một số ung thư khác ngoài UTBT như ung thư nội mạc tử cung, ung thư phổi, ung thư vú,... Độ đặc hiệu của CA-125 không cao [3], [9]. Nồng độ CA-125 rất có giá trị trong chẩn đoán, theo dõi quá trình điều trị. Tuy nhiên nồng độ CA-125 trong sàng lọc và phát hiện sớm ung thư buồng trứng vẫn còn nhiều tranh cãi. Mặc dù CA-125 liên quan đến sự thoái lui hay tiến triển của bệnh UTBT, nhưng trong các bệnh u lành tính buồng trứng, xơ gan, viêm màng bụng, viêm nhiễm vùng tiểu khung,... CA-125 cũng tăng.

Nghiên cứu này, CA-125 có độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 73,50%. Trong đó, nhóm ≤ 50 tuổi, độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 69,63%; nhóm > 50 tuổi, độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 90,32% (Bảng 3.5). Nghiên cứu của Võ Thành Nhân 2010, n= 31, độ nhạy CA125 93,3%, độ đặc hiệu CA125 56,3% [2]. Nghiên cứu của chúng tôi

có độ đặc hiệu cao hơn hẳn nhưng độ nhạy thấp hơn.

**4.2.2. Chất chỉ điểm u HE4:** Nồng độ HE4 phụ thuộc vào tình trạng kinh nguyệt nên đối tượng nghiên cứu được chia làm 2 nhóm:  $\leq 50$  tuổi và  $> 50$  tuổi. Với bệnh nhân u buồng trứng lành tính ( $n=166$ ), nhóm  $\leq 50$  tuổi: 125/135 (92,59%) bệnh nhân có nồng độ HE4 huyết thanh  $\leq 70$  pmol/mL, 10/135 (7,41%) bệnh nhân có nồng độ HE4  $> 70$  pmol/mL, dương tính giả. Nhóm  $> 50$  tuổi: 100% bệnh nhân có nồng độ HE4 bình thường,  $\leq 70$  pmol/mL, không có trường hợp nào dương tính giả. Với bệnh nhân UTBT ( $n=18$ ), nhóm  $\leq 50$  tuổi: HE4  $> 70$  pmol/mL là 7/12 (91,70%) bệnh nhân. Nhóm có 5/12 bệnh nhân HE4  $\leq 70$  pmol/mL, âm tính giả 41,67%. Ở bệnh nhân  $> 50$  tuổi, chỉ duy nhất 1 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến nhũ có HE4  $> 140$  pmol/mL, 5/6 bệnh nhân có HE4  $\leq 140$  pmol/mL, âm tính giả 83,33%. Nghiên cứu của Ronny Drapkin tại Mỹ, nghiên cứu gen mã hóa cho HE4 là một trong những gen phổ biến nhất được xác định trong danh sách các gen biểu hiện trong ung thư biểu mô buồng trứng[10]. Trong khi biểu mô bình thường ở bề mặt buồng trứng không sản sinh HE4; 100% carcinoma tuyến dạng nội mạc tử cung có sản sinh HE4; 50% carcinoma dạng nhầy ít cho kết quả dương tính với HE4. Trung vị nồng độ HE4 trong nghiên cứu này có giá trị gần như tương tự các nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu, độ nhạy của HE4 là 55,56%, độ đặc hiệu 93,98%. Trong nhóm  $\leq 50$  tuổi, HE4 có độ nhạy 58,33%, độ đặc hiệu 92,59%. Trong nhóm  $> 50$  tuổi, độ nhạy và độ đặc hiệu của HE4 lần lượt là: 16,67% và 100% (Bảng 3.7). HE4 có độ nhạy thấp hơn CA-125 nhưng có độ đặc hiệu cao hơn hẳn. HE4 ít có kết quả dương tính ở bệnh nhân có u lành tính, HE4 tăng

cao ở những bệnh nhân ung thư buồng trứng có CA-125 âm tính, HE4 phân biệt tốt u lành và u ác tính, độ đặc hiệu cao hơn hẳn, đặc biệt nhóm bệnh nhân  $> 50$  tuổi, độ đặc hiệu 100%. Theo nghiên cứu của Võ Thành Nhân và cộng sự 2010,  $n = 31$ , độ nhạy HE4 92,86% và độ đặc hiệu HE4 82,35% [2]. Độ nhạy HE4 trong nghiên cứu này thấp hơn, song độ đặc hiệu cao hơn đáng kể.

**4.2.3. Test ROMA:** Kết hợp nồng độ chất chỉ điểm u CA-125 và HE4 hay gọi là test ROMA, một thuật toán hồi quy. Test ROMA có độ nhạy 88,89%, độ đặc hiệu 73,49%. Nhóm  $\leq 50$  tuổi: độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 69,63%; nhóm  $> 50$  tuổi: độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 90,32% (Bảng 3.8). Nghiên cứu Võ Thành Nhân 2010,  $n = 31$ , độ nhạy ROMA 88,2%, độ đặc hiệu 64,3% [8]. Nghiên cứu này có độ nhạy rất cao so với các nghiên cứu nước ngoài song độ đặc hiệu lại thấp hơn. Theo Globocan 2012, trong chẩn đoán ung thư buồng trứng, để có dự đoán chính xác khả năng lành tính hay ác tính của khối u buồng trứng, với từng nhóm còn kinh hay mãn kinh mà sử dụng test ROMA[7]. Nhóm mãn kinh, nên sử dụng test ROMA, dự đoán kết quả sẽ chính xác hơn, nhưng nhóm còn kinh, nên sử dụng riêng lẻ nồng độ HE4, sẽ cho kết quả tốt hơn. HE4 đặc hiệu hơn CA-125 trong các bệnh u buồng trứng. HE4 và CA-125 hay ROMA test làm tăng độ nhạy trong chẩn đoán phân biệt khối u buồng trứng trước mổ, nhưng HE4 đặc hiệu hơn.

## V. KẾT LUẬN

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $40,71 \pm 14,46$  tuổi. Độ tuổi trung bình mắc bệnh ác tính là  $46,44 \pm 11,40$  tuổi, tuổi trung bình mắc bệnh lành tính là  $40,08 \pm 14,65$  tuổi. Nhóm bệnh nhân  $\leq 50$  tuổi chiếm

79,89%, bệnh nhân > 50 tuổi chiếm 20,11%. Nhóm bệnh nhân UTBT là 9,80%, u lành tính là 90,20%. Trong nhóm nghiên cứu, CA-125 có độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 73,50%. Trong đó, nhóm ≤ 50 tuổi, độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 69,63%; nhóm > 50 tuổi, độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 90,32%. Trong nhóm nghiên cứu, HE4 có độ nhạy là 55,56%, độ đặc hiệu 93,98%. Trong nhóm ≤ 50 tuổi, HE4 có độ nhạy 58,33%, độ đặc hiệu 92,59%. Trong nhóm > 50 tuổi, độ nhạy 16,67% và độ đặc hiệu 100%. Trong nhóm nghiên cứu, test ROMA có độ nhạy 88,89%, độ đặc hiệu 73,49%. Trong đó, nhóm ≤ 50 tuổi: độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 69,63%; nhóm > 50 tuổi: độ nhạy 66,67%, độ đặc hiệu 90,32%.

#### VI. KIẾN NGHỊ

Đối với bệnh nhân có khối u buồng trứng, nên được xét nghiệm thêm chất chỉ điểm u HE4, test ROMA, để có thể dự đoán trước được khả năng lành tính hay ác tính của bệnh nhân, từ đó có thể đưa ra phương pháp điều trị tốt nhất cho bệnh nhân, mổ trước hay hóa chất trước, nếu mổ trước thì nên điều trị mô mỡ hay mô nội soi, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Kim Sơn, Phạm Hùng Vân, Nguyễn Bảo Sơn và cộng sự (2010), "Đột biến gen mã hóa EGFR trong ung thư phổi", Tạp chí nghiên cứu Y học, 3, tr. 30-37.
2. Vũ Thanh Nhân và cộng sự (2010), "Vai trò của HE4 trong chẩn đoán ung thư buồng trứng", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 14(4), tr. 495-499.
3. Bergmann JF, Bidart JM, Geogre M, et al (1987), "Elevation of CA125 in patients with benign and malignant ascites", *Cancer*, 59 (213), pp. 7.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018), "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", *CA Cancer J Clin*, 68(6), pp. 394-424.
5. Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, Zhang SW, Zeng HM, Bray F, et al (2016), "Cancer statistics in China, 2015", *CA Cancer J Clin*, 66, pp. 115-32.
6. Coburn S, Bray F, Sherman M, Trabert B (2017), "International patterns and trends in ovarian cancer incidence, overall and by histologic subtype", *Int J Cancer*, 140(11), pp. 2451-2460.
7. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al GLOBOCAN 2012 v1.0, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013.
8. Howlader N, Noone AM, Krapcho M et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008, National Cancer Institute. Bethesda, MD.
9. Larry Mc Gowan (1978), "Ovarian cancer", *Gynecologic Oncology*, pp. 383-239.
10. Ronny Drapkin (2005), "Cancer Res", 65 (6), pp. 2162-2169.

# NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ SỬ DỤNG VÒNG NẰNG CỔ TỬ CUNG TRONG ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG SẢY THAI VÀ SINH NON Ở BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Nguyễn Văn Lợi, Lưu Vũ Dũng, Võ Thị Minh Phương, Yên Văn Tâm  
Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

DOI 10.46755/vjog.2019.4.567

**Từ khóa:** Vòng nâng cổ tử cung; hở eo tử cung; dọa đẻ non; dọa sảy; yếu tố liên quan.  
**Keywords:** Cervical pessary; short cervix; preventing preterm birth; miscarriages; related factors.

## Tóm tắt

**Nghiên cứu mô tả** cắt ngang trên 125 thai phụ đã được đặt vòng nâng cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng từ tháng 4/2016 đến tháng 4/2018.

**Mục tiêu:** Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến kết quả sử dụng vòng nâng cổ tử cung trong điều trị dự phòng sảy thai và sinh non ở Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

**Kết quả:** Tuổi thai trung bình khi sinh ở những thai phụ đặt vòng nâng cổ tử cung (CTC) là  $34,7 \pm 4,9$  tuần, tỷ lệ sinh từ 28 tuần đến đủ tháng là 91,2%, tỷ lệ sơ sinh sống là 90,4%. Các yếu tố ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến hiệu quả vòng nâng CTC: điều trị phối hợp (OR=0,1, 95%CI: 0,03-0,4), tuổi thai khi đặt vòng nâng CTC (OR=4,0, 95%CI: 1,6-8,3), tiền sử sinh non (OR=3,5, 95%CI: 1,6-7,9), tiền sử khâu vòng CTC (OR=3,7, 95%CI: 1-14), xuất hiện cơn co tử cung sau đặt vòng nâng CTC (OR=2,6, 95%CI: 1,0-6,4).

**Kết luận:** Các yếu tố điều trị phối hợp (thuốc/ hoặc phối hợp khâu vòng CTC); đặt vòng nâng CTC khi tuổi thai dưới 20 tuần làm giảm tỷ lệ sinh non khi đặt vòng nâng cổ tử cung ( $p < 0,05$ ); tiền sử khâu vòng cổ tử cung, tiền sử sinh non làm tăng tỷ lệ sinh non khi đặt vòng nâng CTC ( $p < 0,05$ ).

**Từ khóa:** Vòng nâng cổ tử cung; hở eo tử cung; dọa đẻ non; dọa sảy; yếu tố liên quan.

## Abstract

FACTORS RELATED TO THE RESULTS OF  
CERVICAL PESSARY ON PREVENT MISCARRIGES  
AND PRETERM BIRTH AT THE HAI PHONG  
HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

The cross-sectional descriptive study of 125 patients using pessary cervical at the Hai Phong hospital of obstetric and gynecology from April 2016 to April 2018.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):  
Lưu Vũ Dũng,  
email: luuvudung1980@gmail.com  
Ngày nhận bài (received): 03/05/2019  
Ngày phản biện định稿 bài báo (revised):  
20/05/2019  
Ngày bài báo được chấp nhận đăng  
(accepted): 20/05/2019

**Objective:** Study some factors related to the results of cervical pessary on prevent miscarriages and preterm birth at the Hai Phong hospital of obstetric and gynecology.

**Results:** Mean gestational age at delivery was is  $34.7 \pm 4.9$  weeks, the the prevalence of birth from 28 weeks is 91.2%, the neonatal rate is 90.4%. The factors influenced statistically significant to the effectiveness of pessary cervical: combination therapy (OR=0.1, 95%CI: 0.03-0.4), gestational age set pessary (OR=4.0, 95%CI: 1.6-8.3), history of preterm birth (OR=3.5, 95%CI: 1.6-7.9), history of cervical cerclage (OR=3.7, 95%CI: 1-14), contraction uterin after setting pessary cervical (OR=2.6, 95%CI: 1.0-6.4).

**Conclusions:** Combination therapeutic factors (drugs/or combination of cervical cerclage); the gestational age were set pessary less than 20 weeks reduce the rate of premature birth ( $p < 0.05$ ). A history of cervical cerclage, a history of premature birth increased the incidence of preterm birth ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Cervical pessary; short cervix; preventing preterm birth; misscariges; related factors.

## 1. Đặt vấn đề

Sinh non là nguyên nhân chủ yếu của hơn 50% số ca tử vong chu sinh [1]. Trong đó hở eo tử cung là nguyên nhân chính thường gây sinh non, sẩy thai liên tiếp, đặc biệt là sẩy thai vào quý hai của thai kì [2]. Một số giả thuyết cho rằng sự gia tăng áp lực buồng tử cung dẫn đến vỡ ối sớm hoặc tăng áp lực lên cổ tử cung gây suy yếu chính là nguyên nhân chính của sinh non [3,4]. Dựa vào giả thuyết này, các phương pháp hỗ trợ cổ tử cung đã được nghiên cứu nhằm tìm ra phương pháp phòng ngừa sinh non hiệu quả. Từ những năm 1920 khâu vòng cổ tử cung đã được áp dụng để dự phòng sinh non. Tuy nhiên, gần đây đặt vòng nâng cổ tử cung xuất hiện và tỏ ra ưu thế do tính chất đơn giản, không xâm lấn, hiệu quả có thể thay thế kỹ thuật khâu vòng cổ tử cung trong dự phòng nguy cơ đẻ non [5].

Phần lớn các nghiên cứu này thường sử dụng vòng Arabin, một loại vòng mềm dẻo, bằng chất liệu silicone và có hình tròn, có nhiều kích cỡ khác nhau để phù hợp nhất với từng kích cỡ cổ tử cung.

Về cơ chế làm việc của vòng nâng cổ tử cung có 2 giả thiết hàng đầu: thứ nhất do vòng làm cổ tử cung được khép kín, thứ hai vòng nâng cổ tử cung được cho là làm thay đổi độ nghiêng của ống cổ tử cung (CTC), làm giảm áp lực của buồng ối lên lỗ cổ tử cung, từ đó có hiệu quả trong dự phòng đẻ non

và có thể là một thay thế an toàn, hiệu quả hơn so với khâu vòng cổ tử cung [6].

Một nghiên cứu tổng quan hệ thống năm 2013 cho thấy trong 385 thai phụ có tuổi thai từ 18 đến 22 tuần có chiều dài cổ tử cung dưới 25mm, nhóm được đặt vòng nâng cổ tử cung (192 người) có tỷ lệ đẻ non tự nhiên dưới 37 tuần giảm một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đặt vòng nâng (22% so với 59%, RR=0,36, 95%CI: 0,27-0,49). Tỷ lệ đẻ non tự nhiên dưới 34 tuần giảm một cách có ý nghĩa thống kê ở nhóm đặt vòng nâng cổ tử cung (lần lượt là 6 so với 27%, RR=0,24, 95%CI: 0,13-0,43) [7].

Tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, từ năm 2016 phương pháp đặt vòng nâng cổ tử cung đã được triển khai để điều trị dự phòng sẩy thai, sinh non cho những thai phụ hở eo tử cung và nguy cơ cao dọa sinh non. Qua một thời gian áp dụng kỹ thuật chúng tôi nhận thấy một vài yếu tố có ảnh hưởng tới thành công của kỹ thuật. Vì thế nhằm góp phần làm sáng tỏ hơn nữa về hiệu quả sử dụng vòng nâng cổ tử cung trong điều trị dự phòng sẩy thai, sinh non cũng như những yếu tố liên quan đến thành công của kỹ thuật, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả sử dụng vòng nâng cổ tử cung trong điều trị dự phòng sẩy thai và sinh non tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

## 2. Đối tượng nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các thai phụ đã được đặt vòng nâng cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng từ tháng 4/2016 đến tháng 4/2018 thỏa mãn các tiêu chuẩn sau.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Thai phụ có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau

- Hồ eo tử cung.
- Có tiền sử > 2 lần sẩy thai ở quý hai thai kỳ, tiền sử sẩy thai to, đẻ non.
- Chiều dài cổ tử cung trên siêu âm đường âm đạo ngắn  $\leq 25\text{mm}$ .
- Có  $\geq 2$  thai.

Các thai phụ được khám, chỉ định và tiến hành đặt vòng nâng cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, kết thúc thai kỳ tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, hồ sơ lưu trữ có đầy đủ thông tin cần thiết theo mẫu phiếu nghiên cứu.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang ra máu âm đạo, viêm âm đạo, cổ tử cung nặng.
- Rau tiền đạo.
- Dọa đẻ non chưa cắt được con co tử cung.
- Ối phòng trong âm đạo, rí ối.
- Hồ sơ lưu trữ không có đủ thông tin cần thiết theo mẫu phiếu nghiên cứu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

### 2.2.2. Cỡ mẫu, chọn mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, không xác suất: lấy tất cả số thai phụ đã được đặt vòng nâng cổ tử cung, theo dõi điều trị và kết thúc thai kỳ thỏa tiêu chuẩn lựa chọn tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng từ tháng 4/2016 đến tháng 4/2018 (tổng số: 125 bệnh nhân).

### 2.2.3. Các biến số nghiên cứu

- Tuổi của thai phụ.
- Tiền sử sinh non.
- Tiền sử khâu vòng cổ tử cung.
- Số lượng thai.
- Tuổi thai khi đặt vòng nâng cổ tử cung.
- Điều trị phối hợp: thuốc/ phối hợp khâu vòng cổ tử cung/ nằm viện.
- Sự xuất hiện của cơn co tử cung sau đặt vòng nâng.

### 2.2.4. Tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu

Tiêu chuẩn chẩn đoán hở eo tử cung:

Dựa vào tiền sử sản khoa đơn thuần hoặc kết hợp siêu âm đường âm đạo đo chiều dài cổ tử cung. Khi bệnh nhân (BN) có một trong những tiêu chuẩn sau (theo phác đồ điều trị của Bệnh viện Từ Dũ):

Tiền sử sản khoa đơn thuần: sẩy thai to hoặc sinh non (trước 28 tuần)  $\geq 2$  lần liên tiếp với đặc điểm chuyển dạ nhanh không đau.

Có tiền sử sẩy thai hoặc sinh non (từ 14-36 tuần) với đặc điểm chuyển dạ nhanh không đau, kèm yếu tố nguy cơ hở eo tử cung: nang ối, khoét chóp, cắt đoạn cổ tử cung, rách cổ tử cung, bệnh lý collagen, bất thường ở tử cung/ cổ tử cung.

Đo chiều dài cổ tử cung qua siêu âm đường âm đạo  $< 25\text{mm}$  và/ hoặc có sự thay đổi cổ tử cung qua thăm khám ở tuổi thai trước 24 tuần kèm yếu tố nguy cơ hở eo tử cung.

Siêu âm CTC đường âm đạo: lỗ trong CTC hình phễu; hình T, Y, V, U.

Đầu ối thành lập hoặc hiện diện phần thai ở CTC hoặc âm đạo.

### 2.2.5. Xử lý số liệu

Số liệu đã thu thập được phân tích và xử lý theo chương trình SPSS 18.0. Sử dụng một phép kiểm định student test, test X2 để đánh giá sự khác biệt khi so sánh kết quả giữa các nhóm nghiên cứu. Sự khác biệt về kết quả giữa các biến số được coi là có ý nghĩa thống kê ở các mức độ  $p < 0,05$ .

## 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Các thông tin cá nhân đều được đảm bảo giữ bí mật. Nghiên cứu nhằm mục đích đóng góp vào việc bảo vệ và nâng cao sức khỏe, phát hiện sớm bệnh tật để điều trị tránh các biến chứng cho các bà mẹ và trẻ em. Đề tài đã thông qua hội đồng khoa học của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và được sự đồng ý của Ban Giám đốc Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng cho phép tiến hành.

## 3. Kết quả nghiên cứu

### 3.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu (Bảng 1)

### 3.2. Các yếu tố liên quan với kết quả đặt vòng nâng cổ tử cung

Nghiên cứu 125 thai phụ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, chúng tôi ghi nhận tuổi thai trung bình

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Tuổi BN (năm) (Min - max)	27,7±4,5 (18-40)	
Tuổi thai khi bắt đầu nghiên cứu (tuần) (Min - max)	17,69±2,88 (14-27)	
Số lần mang thai	Số lượng	Tỷ lệ %
1 lần	53/125	42,4%
≥ 2 lần	72/125	57,6%
Tình trạng thai kỳ		
Thai tự nhiên	101/125	81%
Thai IU/F	24/125	19%
Số thai	76	12,5
Ban thai	112/125	89,6%
Seng thai	12/125	9,6%
Tom thai	1/125	0,8%
Tiền sử sản khoa		
Sảy thai > 12 tuần	7/125	5,6%
Đẻ non	87/125	69,6%
Khẩu vòng CTC	14/125	11,2%

khi sinh ở những thai phụ đặt vòng nâng CTC là  $34,7 \pm 4,9$  tuần. Tỷ lệ sơ sinh sống là 90,4% (113/125). Chúng tôi đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố liên quan với tỷ lệ sinh con đủ tháng (> 37 tuần) của thai phụ.

Bảng 2. Các yếu tố liên quan đến kết quả đặt vòng nâng cổ tử cung

Các yếu tố ảnh hưởng	Thời điểm sinh		OR (95%CI)	p
	< 37 tuần	≥ 37 tuần		
Tuổi mẹ				
≥ 30	26	15	1,9	> 0,05
< 30	40	44	(0,9-4,1)	
Điều trị phối hợp (thuốc/ phối hợp khâu vòng CTC, nằm viện)				
Có phối hợp (n=20)	3	17	0,1	< 0,05
Không phối hợp (n=105)	63	42	(0,03-0,4)	
Tiền sử khâu vòng cổ tử cung				
Có (n=14)	11	3	3,7	< 0,05
Không (n=111)	55	56	(1,0-14,0)	
Số lượng thai				
1 thai (n=112)	59	53	0,9	< 0,05
≥ 2 thai (n=13)	7	6	(0,3-3,0)	
Cơ sở tử cung sau đặt vòng nâng CTC				
Có (n=27)	19	8	2,6	< 0,05
Không (n=98)	47	51	(1,0-6,4)	
Tuổi thai khi đặt vòng nâng cổ tử cung				
≥ 20 tuần (n=53)	38	15	4,0	< 0,05
< 20 tuần (n=72)	28	44	(1,6-8,3)	
Tiền sử sinh non				
Tiền sử sinh non (n=87)	54	33	3,5	< 0,05
Không có tiền sử sinh non (n=38)	12	26	(1,6-7,9)	

#### 4. Bàn luận

Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của các thai phụ tham gia nghiên cứu là  $27,7 \pm 4,5$  năm trong giới hạn trung bình của lứa tuổi sinh đẻ bình thường. Qua

bảng 2 chúng tôi nhận thấy tuổi thai phụ (tuổi mẹ) không ảnh hưởng đến kết quả đặt vòng nâng cổ tử cung. Tuổi mẹ theo nhiều nghiên cứu cho thấy có liên quan đến tỷ lệ sinh non. Tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi không thấy có mối liên quan giữa tuổi mẹ với việc kéo dài tuổi thai khi đặt vòng nâng CTC.

Tiền sử sản khoa là yếu tố quan trọng trong tầm soát và dự phòng sinh non, cũng như lựa chọn giải pháp hiệu quả nhất cho bệnh nhân. Trong đó, thai phụ có tiền sử sinh non khi đặt vòng nâng CTC gia tăng nguy cơ sinh non < 37 tuần gấp 3,5 lần so với những thai phụ không có tiền sử sinh non ( $p < 0,05$ ). Những thai phụ có tiền sử khâu vòng cổ tử cung làm giảm hiệu quả đặt vòng nâng cổ tử cung 3,7 lần so với nhóm không có tiền sử khâu vòng CTC trước đó ( $p < 0,05$ ). Đây là tỷ suất chênh đáng chú ý khi lựa chọn đối tượng áp dụng kỹ thuật đặt vòng nâng sao cho hiệu quả nhất.

Dùng các thuốc phối hợp hoặc phối hợp khâu vòng CTC làm tăng hiệu quả của đặt vòng nâng cổ tử cung ( $p < 0,05$ ). Kết quả cuối cùng của chiến lược dự phòng sinh non là giữ được thai nhi đến đủ tháng. Trong quá trình quản lý thai có những nguyên nhân gây nên cho thai phụ những triệu chứng của dọa sảy hoặc dọa đẻ non, chúng tôi ghi nhận việc phối hợp điều trị có thể bao gồm dùng thuốc giảm co, nội tiết, hoặc có thể kết hợp khâu vòng CTC, nằm viện. Nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với đánh giá của tác giả Fonceca năm 2013 [8].

Số lượng thai trong nghiên cứu của chúng tôi không làm ảnh hưởng đến hiệu quả của việc đặt vòng nâng cổ tử cung (OR=0,9, 95%CI: 0,3-3,0;  $p > 0,05$ ). Tuy nhiên y văn đã chỉ ra rằng đa thai làm căng giãn quá mức cơ tử cung cũng như tác động đến cổ tử cung nên cũng là yếu tố gây chuyển dạ đẻ non. Có nhiều nghiên cứu ủng hộ nhận định này. Sự khác biệt này có lẽ do nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, tỷ lệ đa thai trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ thấp nên chưa thấy rõ được vai trò của yếu tố này.

Nghiên cứu của Goya M và cộng sự (2016) đánh giá hiệu quả của vòng nâng đối với phụ nữ song thai có CTC ngắn  $\leq 25$ mm. Kết quả của nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sinh non trước tuần 34 ở nhóm sử dụng vòng nâng thấp hơn ở nhóm không sử dụng lần lượt là 16,2% và 39,4%. Từ kết quả của nghiên cứu nhóm tác giả đề nghị sử dụng vòng

năng cho các phụ nữ song thai có CTC ngắn sẽ làm giảm có ý nghĩa tỷ lệ sinh non [9].

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng khi xuất hiện cơn co tử cung sau khi đặt vòng năng làm giảm tỷ lệ sinh > 37 tuần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Vì vậy, việc đặt vòng năng CTC nên được thực hiện khi không có biểu hiện dọa sảy thai hoặc dọa đẻ non, hơn nữa việc kiểm soát và theo dõi bệnh nhân là rất cần thiết đến hiệu quả của việc đặt vòng năng CTC trong dự phòng sinh non.

Tuổi thai khi đặt vòng năng CTC có ảnh hưởng đến hiệu quả đặt vòng năng, ở thời điểm dưới 20 tuần hiệu quả tăng gấp 2,1 lần so với ở các thời điểm sau đó ( $p < 0,5$ ). Nguy cơ đẻ non trước 37 tuần ở nhóm đặt vòng năng CTC sau 20 tuần cao gấp 4,0 lần so với nhóm đặt vòng năng trước 20 tuần ( $p = 0,01$ ). Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nhóm tác giả đến từ Trung Quốc, cũng cho rằng tỷ lệ sinh non trước tuần thai 34, 30, 28 tuần ở nhóm đặt vòng năng CTC sau 20 tuần thì cao hơn so với nhóm đặt vòng năng CTC trước 20 tuần, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [10]. Các tác giả cho rằng bản chất thời điểm đặt vòng năng CTC không làm thay đổi kết cục thai kỳ, nhưng mức độ hiểu biết, trình độ nhận thức của bệnh nhân về nguy cơ đẻ non trong thai kỳ này mới là yếu tố góp phần làm giảm tỷ lệ đẻ non thật sự, mà thông thường những trường hợp đặt vòng năng CTC muộn

là những đối tượng hoặc không khám quản lý thai, hoặc chỉ thật sự khi có dấu hiệu bất thường mới đi khám nên tỷ lệ đẻ non cao hơn.

## 5. Kết luận

Đặt vòng năng cố tử cung là một phương pháp điều trị tích cực, chủ động, hiệu quả giữ thai cao với tỷ lệ sinh từ 28 tuần đến đủ tháng là 91,2%, tỷ lệ sơ sinh sống là 90,4%.

Các yếu tố: Điều trị phối hợp (thuốc/phối hợp khâu vòng CTC/ nằm viện); tuổi thai khi đặt vòng năng CTC < 20 tuần làm tăng hiệu quả có ý nghĩa thống kê của đặt vòng năng CTC. Các yếu tố: Tiền sử sinh non, tiền sử khâu vòng CTC và sự xuất hiện cơn co tử cung sau đặt vòng năng CTC làm giảm hiệu quả có ý nghĩa thống kê của kỹ thuật đặt vòng năng CTC.

### Kiến nghị

- Chúng tôi đánh giá cao hiệu quả của đặt vòng năng cố tử cung trong điều trị dự phòng sinh non, đây thực sự là một phương pháp đơn giản, an toàn và hiệu quả, có thể áp dụng rộng rãi.

- Cần quản lý tốt những yếu tố ảnh hưởng tới kết quả của kỹ thuật đặt vòng năng CTC để đạt hiệu quả cao nhất.

- Cần có thêm những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn, ngẫu nhiên, có nhóm chứng, đa trung tâm để nghiên cứu về đề tài này.

## Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Công Định. Nghiên cứu đo độ dài cổ tử cung ở phụ nữ có thai 20-24 tuần bằng phương pháp siêu âm qua tầng sinh môn. Luận văn Thạc sĩ Y học. 2009.
2. Arabin B, Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42, pp.390-399.
3. Lin L, Dan Li, Li Li Hong. Cervical Pessary for Prevention of birth-metal analysis. *Scientific report.* 2017; 7, pp.2151-2161.
4. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med.* 1996; 334, pp.567-574.
5. Lê Văn Hiến, Nguyễn Thị Thanh Tâm. Báo cáo hàng loạt ca: 74 trường hợp điều trị dự phòng sinh non bằng Vòng năng cố tử cung. *Thời sự y học, chuyên đề sức khỏe sinh sản.* 2017; Tập 17, số 1, trang 44-47.
6. Shuk Yi Annie Hui et al. Cerclage Pessary for Preventing Preterm Birth in Women with a Singleton Pregnancy and a Short Cervix at 20 to 24 Weeks: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Perinatology.*
7. Using a cervical pessary to prevent preterm birth. *Cochrane Pregnancy and childbirth Group.* May 2013.
8. Fonseca EB, Celik E, Para M, et al. Arabin cervical pessary in women at high risk. *N Engl J Med.* 2013; 357, pp.462-471.
9. Goya M, de la Calle M, Pratcorona L et al. Cervical Arabin to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214(2), pp.145-52.
10. Xin-Hang Jin, Dan Li, and Li-Li Huang. Cervical Pessary for Prevention of Preterm Birth: A Meta-Analysis *Sci Rep.* 2017; 7: 42560. Published online 2017 Feb 17. doi: 10.1038/srep42560.

# NGHIÊN CỨU TỶ LỆ NHIỄM HPV Ở BỆNH NHÂN CÓ TỐN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG BẰNG KỸ THUẬT REAL - TIME PCR VÀ REVERSE DOT BLOT HYBRIDIZATION

Vũ Văn Tân, Phan Thị Thanh Lan, Lưu Vũ Dũng  
Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

**Từ khóa:** Tỷ lệ nhiễm HPV, tổn thương cổ tử cung, Real - Time PCR và Reverse Dot Blot Hybridization.

**Keywords:** HPV prevalence, distribution of HPV, Real - Time PCR and Reverse Dot Blot Hybridization.

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ nhiễm HPV và sự phân bố các type HPV có nguy cơ gây ung thư cao ở các bệnh nhân có tổn thương cổ tử cung đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

**Phương pháp:** Sử dụng phương pháp Real-time PCR và Reverse Dot Blot Hybridization trên máy X-4800 Cobas của hãng Roche - dianostique (Thụy Sĩ), nghiên cứu trên 533 mẫu dịch phết cổ tử cung.

**Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm HPV type nguy cơ cao ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng là 10,1% (54/533), trong đó số bị nhiễm type 16 là 20,4% (11/54); type 18 là 12,9% (7/54) và 66,7% (36/54) dương tính với 1 trong 12 type (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68). Tỷ lệ nhiễm 1 type là 88,9% (48/54), đồng nhiễm 2 type là 11,1% (6/54); Không phát hiện ca nào đồng nhiễm từ 3 type trở lên. 100% đồng nhiễm giữa 1 type nguy cơ cao với 1 type nguy cơ trung bình, đồng nhiễm hay gặp nhất là giữa type 16 và 1 type nguy cơ trung bình (66,67%).

**Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ tổn thương cổ tử cung đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng là 10,1%, cao hơn tỷ lệ nhiễm HPV khi khảo sát ở phụ nữ nói chung trên cộng đồng.

**Từ khóa:** Tỷ lệ nhiễm HPV, tổn thương cổ tử cung, Real - Time PCR và Reverse Dot Blot Hybridization.

## Abstract

STUDY ON HPV PREVALANCE IN PATIENTS AT HAI PHONG GYNECOLOGY-OBSTETICQUE HOSPITAL BY REAL-TIME PCR AND DOT BLOT HYBRIDIZATION

**Objectives:** To determine HPV prevalence and distribution of HPV types in patients at Hải Phòng gynecology- obstetrics Hospital.

**Methods:** Using real-time PCR and Reverse Dot Blot Hybridization to study 533 cervical swab specimens.

**Results:** The rate of HPV infetion in women at Hospital with high-risk type is 10.1%, which were infected with type 16 is 20.4%; type 18 is

Tác giả liên hệ (Corresponding author):  
Phan Thị Thanh Lan,  
email: bsthanhlan@gmail.com  
Ngày nhận bài (received): 01/03/2017  
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):  
15/03/2017  
Ngày bài báo được chấp nhận đăng  
(accepted): 28/04/2017

12.9% and 66.7% positive with 1 in 12 type (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68 ). The infection rate with 1 type is 88.9%, coinfection with 2 types is 11.1%; No any cases of co-infection of 3 types. Co-infection between one high-risk type with one type of average-risk is the highest rate (100%), the most common co-infection is between types 16 and 1 average-risk type (66.67%).

**Conclusion:** The rate of HPV infection in women at Hospital with high-risk is 10,1%. Our results is higher than that in publication.

**Key words:** HPV prevalence, distribution of HPV, Real - Time PCR and Reverse Dot Blot Hybridization.

## 1. Đặt vấn đề

Ung thư cổ tử cung là loại ung thư được xếp hàng thứ hai trong số các ung thư phổ biến của phụ nữ trên thế giới, nhưng lại chiếm vị trí hàng đầu trong các ung thư của phụ nữ tại các nước đang phát triển. Ước tính mỗi năm có khoảng 288.000 ca tử vong do ung thư cổ tử cung trên khắp thế giới, 85% các trường hợp tử vong xảy ra ở các nước đang phát triển [1]. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy ung thư cổ tử cung có liên quan chặt chẽ với nhiễm các type Human papillomavirus (HPV) nguy cơ cao đường sinh dục [2],[3]. Có 3 yếu tố nguy cơ phát sinh ung thư cổ tử cung là: bệnh nhân có tổn thương cổ tử cung tồn tại từ trước, đồng thời nhiễm 1 HPV nguy cơ cao mà cơ thể không tự đào thải được, do suy giảm miễn dịch. Thì từ một tổn thương trong biểu mô Malpighi (loạn sản), trước hết là mức độ thấp (CIN 1), sau đó, tiến triển lên mức độ cao hơn (CIN 2, CIN 3, K cổ tử cung) [4].

Dựa trên khả năng gây ra các tổn thương mô học, đặc biệt là khả năng gây ung thư cổ tử cung, HPV được chia làm hai nhóm: nhóm nguy cơ cao và nguy cơ thấp. Nhóm nguy cơ cao (HPV-16,18...) gây các tổn thương tiền ung thư và ung thư, trái lại nhóm nguy cơ thấp (HPV-6,11...) hiếm gặp trong các trường hợp ung thư mà chủ yếu gây các tổn thương lành tính. Do đó, việc phát hiện và xác định các type HPV có vai trò vô cùng quan trọng trong việc đánh giá nguy cơ ung thư cổ tử cung và một số ung thư đường sinh dục khác [2],[5],[6].

Hiện có nhiều phương pháp phát hiện nhiễm HPV như PAP's smear, ts-PCR (type specific PCR), PCR-Elisa, Reverse Dot Blot, Sequencing, song chính xác nhất vẫn là các kỹ thuật sinh học phân tử, trong đó có xét nghiệm định type HPV bằng kỹ thuật Reverse Dot Blot Hybridization. Vì vậy, chúng tôi sử dụng kỹ thuật Real-time PCR và Reverse Dot Blot Hybridization nghiên cứu đề tài này nhằm các mục tiêu sau:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm HPV.

2. Xác định sự phân bố các type HPV các bệnh nhân tổn thương cổ tử cung khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng từ năm 6/2016 -3/2017.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

- Thời gian thu thập mẫu: từ tháng 6/2016 đến tháng 3/2017.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu với cỡ mẫu thuận tiện.  
- số liệu thống kê từ phần mềm quản lý xét nghiệm Labconn.

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

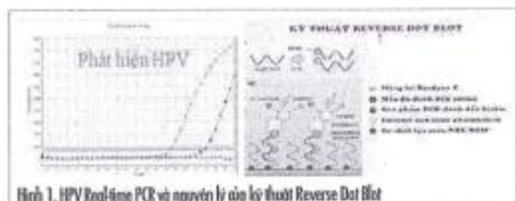
• Phụ nữ đã có quan hệ tình dục.

• Hiện tại không có thai.

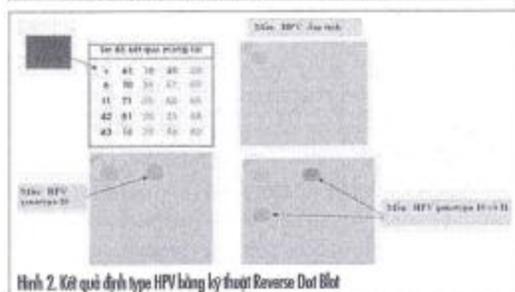
\* Bệnh nhân đã được khám, soi cổ tử cung và xét nghiệm Thinprep pap test. Những bệnh nhân được chẩn đoán tổn thương cổ tử cung lành tính được nhận vào nghiên cứu.

- Không thực rửa âm đạo trước khi xét nghiệm.
- Không đặt thuốc điều trị phụ khoa trước đó ít nhất 7 ngày.
- Khi xét nghiệm không trong thời kỳ hành kinh.
- Không quan hệ tình dục trước xét nghiệm 3 ngày.

- Quy trình thực hiện định type HPV:
- Thu nhận bệnh phẩm: dịch phết cổ tử cung.
- Tách chiết DNA tổng số bằng phương pháp Phenol - chloroform.
- Thực hiện phản ứng Nested Real-time PCR: trên máy X- 4800 Cobas của hãng Roche-dianostique (Pháp),
- Phân tích, so sánh, đối chiếu kết quả với sơ đồ màng lai.



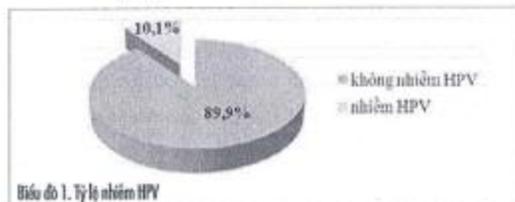
Hình 1. HPV Real-time PCR và nguyên lý của kỹ thuật Reverse Dot Blot



Hình 2. Kết quả định type HPV bằng kỹ thuật Reverse Dot Blot

### 3. Kết quả

#### 3.1. Tỷ lệ nhiễm HPV



Biểu đồ 1. Tỷ lệ nhiễm HPV

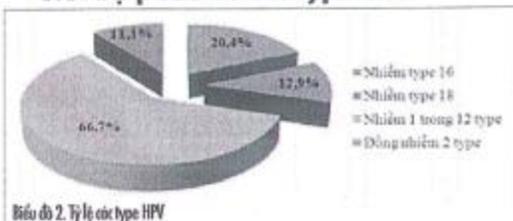
Như được chỉ ra ở biểu đồ 1, tỷ lệ phát hiện HPV-DNA dương tính với HPV type nguy cơ cao và nguy cơ trung bình ở phụ nữ tổn thương cổ tử cung đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là 10,1%.

#### 3.2. Sự liên quan nhiễm HPV theo nhóm tuổi

**Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm HPV theo nhóm tuổi**

Tuổi	HPV DNA (-)	HPV DNA (+)	Tổng
≤ 25	28	4	32
26 - 35	182	25	207
> 35	269	25	294
Tổng	479	52	533
Trung bình	38,3 ± 9	36,7 ± 8,8	
Tỉ lệ nhất	17	21	
Giới nhất	75	57	

#### 3.3. Sự phân bố các type HPV



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các type HPV

Như được chỉ ra ở biểu đồ 2, chúng tôi đã phát hiện được 14 type HPV trong số 24 type có thể xác định được bằng kỹ thuật này. Trong đó, Type 16 chiếm tỷ lệ (20,4%), type 18 (12,9%). Tỷ lệ dương tính với 1 trong 12 type (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68) là 66,7%. Đặc biệt có 11,1% có sự đồng nhiễm 2 type HPV. Không xuất hiện cao nào nhiễm từ 3 type trở lên. Kiểu đồng nhiễm phổ biến nhất là giữa type nguy cơ cao với nguy cơ trung bình (100%), trong đó hay gặp nhất đồng nhiễm type 16, 18 với một type khác nhưng không xuất hiện đồng nhiễm 2 type 16 và 18. Đồng nhiễm 16 với một type nguy cơ trung bình chiếm 33,3%. Không có trường hợp nào đồng nhiễm giữa các type nguy cơ trung bình với nguy cơ trung bình.

### 4. Bàn luận

#### 4.1. Về phương pháp xét nghiệm

Hiện có nhiều phương pháp để phát hiện và định type HPV như: PAP's smear, ts-PCR (type specific PCR), PCR-Elisa, Reverse Dot Blot, Sequencing. PAP's smear chỉ cho biết sự thay đổi hình thái tế bào bị nhiễm HPV, không xác định được type HPV, có độ nhạy chỉ 44-78% và độ đặc hiệu 91-96%. PCR-Elisa và ts-PCR phải qua bước phát hiện sản phẩm PCR điện di agarose sử dụng Ethidium Bromide rất độc, nguy cơ ngoại nhiễm cao, chỉ xác định được 18 type HPV (13 type nguy cơ cao và 5 type thấp). Sequencing được đánh giá là tiêu chuẩn vàng trong xác định các type HPV. Tuy nhiên,

kỹ thuật này có giá thành cao, tốn nhiều thời gian và không xác định được đồng nhiễm. Trong đề tài này, chúng tôi áp dụng phương pháp Real - time PCR và Reverse Dot Blot vì kỹ thuật này có nhiều ưu điểm hơn so với các phương pháp khác như: thao tác đơn giản, cho kết quả nhanh, có độ nhạy cao đến 1 IU/phần ứng, độ đặc hiệu 100%, xác định được 24 type HPV (18 type nguy cơ cao và 6 type nguy cơ thấp). Phương pháp này cũng có lợi thế so với Sequencing vì nó có thể xác định dễ dàng sự nhiễm và đồng nhiễm các type HPV trên cùng một mẫu bệnh phẩm.

#### 4.2. Về độ tuổi nhiễm HPV

Tuổi trung bình giữa 2 nhóm nhiễm và không nhiễm HPV không có sự khác biệt  $p > 0,05$ .

Trong nhóm tuổi dưới 25 (độ tuổi còn có thể tiêm vắc xin phòng HPV) thì tỷ lệ dương tính với HPV đã là 4/32 (12,5%). Do vậy, khuyến nghị xét nghiệm định type HPV trước khi quyết định tiêm phòng cho nữ giới dưới 25 tuổi đã có quan hệ tình dục.

Trong nhóm tuổi dưới 35, tỷ lệ dương tính với HPV là 25/207 (12,1%). Tuy nhiên, theo tác giả Remi Catabelle (Pháp), có đến 80% bệnh nhân ở nhóm tuổi này, HPV được đào thải tự nhiên nhờ hệ miễn dịch (được gọi là khỏi tự nhiên hay nhiễm trùng tạm thời)[7].

Trong nhóm tuổi trên 35, tỷ lệ dương tính là 25/269 (9,3%). Theo tác giả Remi Catabelle (Pháp) nếu tồn tại nhiễm trùng trên 1 năm thì có khoảng 10-20% ca nhiễm, sau 2 – 5 năm có thể tiến triển từ một tổn thương cổ tử cung lành tính thành tổn thương trong biểu mô Malpighi mức độ thấp (CIN 1). Sau đó, 3 đến 5 năm tiến triển thành tổn thương trong biểu mô Malpighi mức độ cao (CIN 2-3). Sau đó 4 đến 10-15 năm thành ung thư [7].

#### 4.3. Về tỷ lệ nhiễm các type HPV

Với 533 phụ nữ đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng được xác định có tổn thương cổ tử cung, kết quả thu được có 54/533 (10,1%) ca nhiễm HPV, tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hữu Quyền cũng sử dụng kỹ thuật Real

- time PCR và Reverse Dot Blot khảo sát ở phụ nữ viêm cổ tử cung là 29,8% [8]. Sự khác nhau là do tác giả Nguyễn Hữu Quyền khảo sát cả 24 type HPV (2 type nguy cơ cao, 16 type nguy cơ trung bình và 6 type nguy cơ thấp). Còn chúng tôi tiến hành khảo sát 2 type HPV nguy cơ cao (16,18) và 12 type nguy cơ trung bình (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68). Trong khi đó, khi khảo sát ở phụ nữ nói chung trên cộng đồng, tỷ lệ nhiễm HPV theo kết quả nghiên cứu của Lê Trung Thọ và Trần Văn Hợp tại Hà Nội (2009) là 5,13% [6], của Vũ Thị Nhung khi khảo sát tại Thành phố Hồ Chí Minh (2007) là 12% [9]. Điều này cho thấy lệ nhiễm HPV ở phụ nữ tổn thương cổ tử cung cao hơn nhiều so với nhóm phụ nữ bình thường tại cộng đồng. Trong các trường hợp HPV (+), chúng tôi đã xác định được 33,3% bệnh nhân bị nhiễm 2 type nguy cơ cao. Trong đó type 16 chiếm tỷ lệ cao nhất 66,7%, type 18 (33,3%). Do vậy, nhóm phụ nữ tổn thương cổ tử cung cần được tư vấn khám định kỳ kết hợp với Thinprep PAP test, soi cổ tử cung để phát hiện sớm tiền ung thư và ung thư cổ tử cung.

## 5. Kết luận

Sử dụng phương pháp Real-time PCR và Reverse Dot Blot Hybridization nghiên cứu trên 533 mẫu dịch phết cổ tử cung, chúng tôi thu được các kết quả như sau:

1. Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ có tổn thương cổ tử cung đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là 10,1%, cao hơn tỷ lệ nhiễm HPV khi khảo sát ở phụ nữ nói chung trên cộng đồng

Tỷ lệ nhiễm type nguy cơ cao là 33,3%; nguy cơ trung bình là 66,7%

2. Tỷ lệ nhiễm 1 type là 88,9%, đồng nhiễm 2 type là 11,1%; không phát hiện ca nào đồng nhiễm từ 3 type trở lên. 100% đồng nhiễm giữa 1 type nguy cơ cao với 1 type nguy cơ trung bình. Đồng nhiễm hay gặp nhất là giữa type 16 và 1 type nguy cơ trung bình (66,7%).

## Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Bá Đức. Tổng quan về ung thư cổ tử cung. Tạp chí Y học Việt Nam. 2007; 98-104.
2. Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson; Mitchell, Richard. Chapter 19 The Female Genital System and Breast. Robbins Basic Pathology 2007 (8 ed.); Philadelphia: Saunders. ISBN 1-4160-2973-2/2977.
3. Lee Hyo-Pyo, Sang-Soo Seo. The application of human papilloma virus testing to cervical cancer screening. Yonsei Medical Journal 2002;43(6): 763-768
4. Muñoz N, Castellsague X, Berrington de González A, Gissmann L (2006). Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine 2006; 24 (3): S1-S10.
5. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the

year 2002. Int. J. Cancer 2006; 118 (12): 3030-44.

6. Lê Trung Thọ và Trần Văn Hợp. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở cộng đồng phụ nữ Hà Nội và một số yếu tố liên quan. Y học TP. Hồ Chí Minh. 2009; 13 (1): 185-189.

7. Remi Catabelle. Chẩn đoán, điều trị, dự phòng ung thư cổ tử cung. Bài giảng cho bác sĩ sản phụ khoa. 23/05/2016. Đại học y Hải Phòng.

8. Nguyễn Hữu Quyền. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở bệnh nhân khám phụ khoa tại Bệnh viện Đa khoa MEDLATEC bằng kỹ thuật Real - Time PCR và Reverse Dot Blot Hybridization. Tài liệu lưu hành nội bộ.

9. Vũ Thị Nhung. Khảo sát tình hình nhiễm các type HPV (Human Papilloma Virus) ở Phụ nữ Thành phố Hồ Chí Minh bằng kỹ thuật sinh học phân tử. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh. Phụ bản chuyên đề. Ung bướu học 2006; 10(4): 402-407.

## NGHIÊN CỨU XỬ TRÍ CHỮA TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Vũ Văn Tâm<sup>1</sup>, Đỗ Quang Anh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét về xử trí các trường hợp chứa trứng tại BVPSHP trong 4 năm (2011-2014).

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca bệnh. Có 244 trường hợp chứa trứng chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng trong thời gian từ 1/1/2011 đến 31/12/2014 được đưa vào nghiên cứu.

**Kết quả:** Đa số bệnh nhân được nạo hút thai trứng (98,8%), trong đó nạo hút trứng 2 lần chiếm 70,9%. Có 20,9% trường hợp cắt tử cung. Tỷ lệ khỏi bệnh sau điều trị 65,5%, thời gian trung bình để  $\beta$ hCG trở về âm tính cho tất cả các bệnh nhân là  $8,89 \pm 3,42$  tuần, nhóm có biến chứng là  $12,1 \pm 4,0$  tuần, nhóm không có biến chứng là  $7,67 \pm 2,15$  tuần. Tỷ lệ biến chứng của nhóm CTTT là 41,4%, của nhóm CTBP là 19%. Biến chứng phát hiện dựa vào GPB (CTXL) là 14,6%, trong thời gian theo dõi là 19,9%. Đa số các biến chứng được phát hiện chủ yếu trong vòng 8 tuần đầu sau loại bỏ thai trứng, chiếm tỷ lệ 81,3%.

**Kết luận:** Theo dõi nồng độ  $\beta$ hCG sau loại bỏ trứng giúp phát hiện sớm và điều trị khỏi các trường hợp có biến chứng.

**Từ khóa:** Chứa trứng, chứa trứng toàn phần, chứa trứng bán phần, nồng độ  $\beta$ hCG, biến chứng.

\*Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

\*\*Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Quang Anh

Email: dqanh@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 15.10.2017

### SUMMARY

#### MANAGEMENT OF MOLAR PREGNANCY IN HAI PHONG HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Objective:** To study the management of molar pregnancy in Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology.

**Methods:** A prospective descriptive study of 244 cases with molar pregnancy treated in Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology from 1/1/2011 to 31/12/2014.

**Results:** Most of patients underwent mole aspiration and curettage (98,8%), including two-time curettage (70,9%). 20,9% of patients underwent hysterectomy. 65,5% of patients was found to be cured after molar removal. Mean time for  $\beta$ hCG level went down to negative values in all patients, complication group, and non-complication group was  $8,89 \pm 3,42$  weeks,  $12,1 \pm 4,0$  weeks and  $7,67 \pm 2,15$  weeks, respectively. Rate of complications in complete mole group and partial mole group was 41,4% and 19%, respectively. Rate of complication (invasive mole) found with histopathology was 14,6%; complication found by monitoring  $\beta$ hCG level, which must be treated with Methotrexate, was 19,9%. Complications found in period of 8 weeks right after molar removal accounted for 81,3%.

**Conclusion:** Complications could be found early and treated effectively by following up the  $\beta$ hCG level after mole removal in molar pregnant patients.

**Keywords:** Molar pregnancy, complete mole, partial mole,  $\beta$ -hCG level, complication.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nguyên bào nuôi liên quan đến thai nghén là một dạng bệnh lý đặc biệt với tập hợp nhiều dạng tổn thương, từ dạng lành tính như chửa trứng (CT) đến dạng có xu hướng ác tính như chửa trứng xâm lấn, u nguyên bào nuôi vị trí rau bám và dạng ác tính thực sự là ung thư nguyên bào nuôi. Bệnh nguyên bào nuôi ảnh hưởng rất lớn đến phụ nữ ở tuổi sinh sản, ở thời điểm mà họ đang có ảnh hưởng nhất đến gia đình và xã hội.

Ở các nước Đông Nam Á có tỉ lệ bệnh cao dao động từ 1/500 đến 1/120. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ này là 1/456 (trung bình 2,1/1000 thai nghén) [1],[2].

Nước ta nằm trong vùng dịch tễ có tần suất bệnh NBN cao, diễn biến khó đoán trước, việc chẩn đoán, điều trị và theo dõi tiến triển của bệnh cần chính xác, kịp thời.

Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng là bệnh viện chịu trách nhiệm điều trị các bệnh lý khó trong chuyên khoa Phụ sản, trong đó có chửa trứng. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào về chẩn đoán và xử trí chửa trứng tại cơ sở này. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Nghiên cứu chẩn đoán và xử trí chửa trứng tại BVPSHP"

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân chửa trứng được nạo hút thai trứng hay mổ cắt tử cung vì chửa trứng tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 1/1/2011 đến 31/12/2014.

**Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:**

- Tất cả các bệnh nhân chửa trứng đã nạo hút thai trứng hay mổ cắt tử cung do chửa trứng tại BVPSHP trong các năm 2011-2014.
- Kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh là CTTTP, CTBP và một số trường hợp có kèm theo là CTXL, UTNBN, UNBNVRB.

- Hồ sơ bệnh án có đầy đủ các thông tin cần thu thập dựa theo mẫu bệnh án nghiên cứu..

### *Tiêu chuẩn loại trừ*

- Các bệnh nhân được chẩn đoán là chửa trứng nhưng sau nạo hay sau mổ cắt tử cung có kết quả giải phẫu bệnh không phải là CTTTP hay CTBP.

- Các bệnh nhân chửa trứng không được theo dõi và điều trị tại BVPSHP trong thời gian quy định.

- Hồ sơ bệnh án không đủ các thông tin

### **Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca bệnh

**Chọn mẫu nghiên cứu:** Chúng tôi dùng phương pháp lấy mẫu thuận tiện, chọn tất cả các trường hợp được chẩn đoán chửa trứng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Có 244 trường hợp chửa trứng được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong thời gian từ 1/1/2011 đến 31/12/2014 được đưa vào nghiên cứu.

### *Các biến số nghiên cứu*

#### ➤ *Phương pháp điều trị*

- Nạo hút thai trứng: 1 lần, 2 lần.
- Mổ cắt tử cung cả khối.
- Điều trị hóa chất sau loại bỏ thai trứng.

#### ➤ *Theo dõi sau bỏ thai trứng*

- Biến chứng liên quan đến thủ thuật, phẫu thuật: Chảy máu, sốt, nhiễm khuẩn, thủng tử cung, tử vong.

- Tình trạng âm hộ, âm đạo, cổ tử cung, tử cung và 2 phần phụ.

- Xét nghiệm βhCG trong huyết thanh.

- Biến chứng UNBN trong thời gian theo dõi.

### *Các tiêu chuẩn đánh giá của nghiên cứu*

#### ➤ *Khởi*

Sau khi điều trị thai trứng xét nghiệm βhCG 1-2 tuần/ lần cho đến khi về giới hạn

bình thường < 5 IU/L.

➤ *Biến chứng*

- Biến chứng trong khi điều trị thai trứng
  - Chảy máu: khi mất máu > 500ml (ước lượng hoặc khi bệnh nhân có dấu hiệu mất máu cần truyền dịch thay thế).
  - Thủng tử cung sau nạo thai trứng.
  - Sốc: mạch nhanh nhỏ, huyết áp tụt...
  - Nhiễm khuẩn: sốt, ra máu kéo dài, dịch âm đạo hôi, đau bụng, tử cung to, cổ tử cung hé mở.
- Biến chứng cần phải điều trị hóa chất sau khi điều trị thai trứng
  - Sau khi mổ cắt tử cung: bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là CTXL, UTNBN, UNBNVRB

- Sau nạo thai trứng có biến chứng khi có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau: [3]
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG lần thứ sau cao hơn lần trước > 20%.
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG sau 3 lần thử kế tiếp cách nhau 1 tuần không giảm, dao động < 10%.
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG > 20.000 UI/L sau nạo thai trứng 4 tuần.
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG > 500 UI/L sau nạo thai trứng 8 tuần.
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG > 5 UI/L sau nạo thai trứng 6 tháng.
  - + Di căn ở bất kì cơ quan nào.
  - + Kết quả giải phẫu bệnh: CTXL, UTNBN, UNBNVRB.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 1. Phương pháp loại bỏ thai trứng*

Phương pháp điều trị		N	%	Tổng
Nạo hút trứng	Nạo hút trứng 1 lần	68	27,9	241/244
	Nạo hút trứng 2 lần	173	70,9	98,8%
Không nạo hút trứng		3	1,2	3/244 (1,2%)
<b>Tổng</b>		<b>244</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
Cắt tử cung	Nạo hút trứng 1 lần + cắt tử cung	38	15,6	48/244
	Nạo hút trứng 2 lần + cắt tử cung	10	4,1	(19,7%)
	Chỉ cắt tử cung	3	1,2	3/244 (1,2%)
Không cắt tử cung		193	79,1	193 (79,1%)
<b>Tổng</b>		<b>244</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

*Nhận xét:* Có 98,8% trường hợp nạo hút trứng, trong đó 70,9% số bệnh nhân được nạo hút thai trứng 2 lần.

- Tỷ lệ nạo thai trứng kèm theo cắt tử cung chiếm 19,7%. Chỉ có 3 (1,2%) trường hợp được cắt tử cung cả khối mà không nạo trứng.

*Bảng 2. Biến chứng cần điều trị hóa chất sau nạo trứng*

Biến chứng	Số lượng	Tỉ lệ (%)
CTXL	28	14,6
Di căn	1	0,5
Biến chứng khi theo dõi	37	19,4
Không biến chứng	125	65,5
<b>Tổng</b>	<b>191</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:**

- Sau nạo trứng có 65,5 % khỏi bệnh không cần điều trị hóa chất.
- Có 34,5% số trường hợp có biến chứng UNBN. Trong đó 19,4% số trường hợp phát hiện dựa trên sự biến đổi bất thường của  $\beta$ hCG và 14,6 % dựa vào kết quả giải phẫu bệnh lý, có 1 trường hợp có di căn phổi (0,5%).

**Bảng 3. Thời gian xuất hiện biến chứng cần điều trị hóa chất dựa vào theo dõi nồng độ  $\beta$ hCG**

Thời gian xuất hiện biến chứng (tuần)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
$\leq 8$	31	81,6
9-10	7	18,4
Tổng	38	100
$(\bar{X} \pm SD)$	$6 \pm 2,3$ Min= 1, Max=10	

**Nhận xét:** Trong 38 trường hợp có biến chứng cần điều trị hóa chất dựa vào theo dõi nồng độ  $\beta$ hCG sau nạo trứng:

- Có 2 (5,3%) trường hợp phát hiện được trong 2 tuần đầu sau nạo trứng, trong đó 1 trường hợp di căn phổi.
- Có 76,3% trường hợp phát hiện được sau nạo trứng 3-8 tuần.
- Có 18,4% trường hợp phát hiện sau nạo trứng 9-10 tuần.

**Bảng 4. Thời gian  $\beta$ hCG trở về âm tính sau điều trị**

Thời gian $\beta$ hCG âm tính (tuần)	Kết quả sau điều trị		Tổng (N=175)
	Không biến chứng (N=125)	Biến chứng (N = 50)	
$(\bar{X} \pm SD)$	$7,67 \pm 2,15$ Min=4,max=15	$12,1 \pm 4,0$ Min=4,max=28	$8,89 \pm 3,42$ Min=4,max=28
P	P=0,000		

**Nhận xét:**

- Thời gian  $\beta$ hCG trở về âm tính ở nhóm có biến chứng cần điều trị hóa chất là  $12,1 \pm 4,0$  tuần; thời gian  $\beta$ hCG trở về âm tính ở nhóm chưa có biến chứng là  $7,67 \pm 2,15$  tuần. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Thời gian trung bình để  $\beta$ hCG trở về âm tính ở cả 2 nhóm là  $8,89 \pm 3,42$  tuần.
- $\beta$ hCG trở về âm tính sớm nhất là 4 tuần, muộn nhất là 28 tuần sau loại bỏ thai trứng.

**Bảng 3.25. Thời gian  $\beta$ hCG trở về âm tính trong nhóm không có biến chứng**

Thời gian $\beta$ hCG trở về âm tính (tuần)	Số lượng	Tỉ lệ %
$\leq 4$	7	5,6
5-9	92	73,6
10-15	26	20,8
Tổng	125	100

$(\bar{X} \pm SD)$	7,67 ± 2,15 Min = 4, Max = 15
--------------------	----------------------------------

*Nhận xét:* Ở nhóm không biến chứng thời gian trung bình để βhCG về âm tính là 7,67 ± 2,15 tuần. Tỷ lệ βhCG trở về âm tính trong 9 tuần đầu là 79,2%.

#### IV. BÀN LUẬN

##### Phương pháp loại bỏ thai trứng

Khi đã chẩn đoán là chứa trứng thì cần phải điều trị loại bỏ trứng càng sớm càng tốt để đề phòng sảy trứng gây chảy máu nhiều và nguy cơ tiến triển thành ác tính.

Lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc vào từng bệnh nhân, nhất là nhu cầu sinh đẻ. Ở những bệnh nhân còn trẻ tuổi và còn nhu cầu sinh đẻ thì chọn phương pháp phá nạo hút thai trứng, bảo tồn tử cung. Cắt tử cung cả khối, hoặc nạo bỏ thai trứng trước sau đó mổ cắt tử cung dự phòng được áp dụng cho những bệnh nhân lớn tuổi, dù con, nhưng không đợi được để cắt tử cung cả khối vì đang chảy máu âm đạo nhiều. Phương pháp cắt tử cung hoàn toàn ngay từ đầu còn cho biết được loại CT lành tính hay UNBN để giúp điều trị hóa chất sớm cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của Bahar trên 76 bệnh nhân được nạo hút trứng 1 lần so với 80 bệnh nhân được nạo hút trứng 2 lần. Sau một năm theo dõi thấy tỷ lệ biến chứng là gần nhau 18% và 16%, theo tác giả chỉ nên nạo thai trứng 1 lần, trừ những bệnh nhân ra máu kéo dài [4]. Nạo lại lần 2 có thể làm tăng nguy cơ thủng tử cung, gây dính buồng tử cung và sẽ gây nên hội chứng Asherman (khi buồng tử cung dính toàn bộ) làm tăng những cục NBN qua những chỗ tổn thương, chui sâu vào tổ chức ngoại sản mạc.

Nghiên cứu của chúng tôi thấy bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp nạo hút thai trứng là 193/244 trường hợp, chiếm 99,8%,

trong đó nạo hút trứng 2 lần chiếm tỷ lệ 70,9% cao hơn nhiều số bệnh nhân được nạo hút trứng 1 lần (27,9%).

Số bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp cắt tử cung là 51/244 chiếm 20,9%. Đa số bệnh nhân được cắt tử cung thuộc nhóm tuổi > 40, dù con, không còn nhu cầu sinh đẻ (82,4%). Ở nhóm bệnh nhân CTTP tỷ lệ cắt tử cung (19,7%) cao hơn nhiều so với nhóm CTBP (3,4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Đa số các trường hợp cắt tử cung (88,2%) thuộc nhóm có nguy cơ cao theo thang điểm của Berkowitz. Kết quả của chúng tôi tương tự như của Nguyễn Quốc Tuấn: số bệnh nhân cắt TC cả khối là 16,9% [5], Tô Thiên Lý (16,8%) [6]. Có thể là do tuổi bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi ( $30,09 \pm 10,41$  tuổi) cũng tương tự như của Nguyễn Quốc Tuấn ( $29,1 \pm 9,1$  tuổi), bệnh nhân còn trẻ tuổi nên điều trị chủ yếu bằng phương pháp nạo hút trứng.

##### Kết quả điều trị và biến chứng

• *Biến chứng trong khi điều trị thai trứng:* Chúng tôi không gặp trường hợp nào có biến chứng thủng tử cung trong khi làm thủ thuật, xoắn nang hoàng tuyến, hay nhiễm trùng...

##### • *Biến chứng cần điều trị hóa chất*

Theo kết quả bảng 3, tỷ lệ biến chứng cần điều trị hóa chất sau loại bỏ thai trứng là 34,5%, trong đó: CTXL chiếm 14,6%, biến chứng trong thời gian theo dõi là 19,9%. So sánh tỷ lệ biến chứng ở một số nghiên cứu khác.

*So sánh tỉ lệ biến chứng UNBN với một số tác giả.*

Tác giả	Địa điểm	Thời gian	Tỷ lệ biến chứng (%)
Kaye [7]	Uganda	2002	30.7
Trần Thị Phương Mai [8]	Việt Nam	2004	20.2
Nguyễn Mỹ Hương [9]	Việt Nam	2003	14.6
Vũ Văn Tâm, Đỗ Quang Anh	Việt Nam	2011-2014	34.5

Có 28 trường hợp (15,4%) phát hiện biến chứng UNBN qua xét nghiệm giải phẫu bệnh. Chỉ có một hình thái UNBN được phát hiện trên GPB là CTXL, không có các hình thái khác như UTNBN hay UNBNVRB. Tỷ lệ UNBN theo GPB trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với trong nghiên cứu của Lò Thị Kiều (2011) là 23,5% (19 % là CTXL và 4,5% là UTNBN). Có sự khác biệt trên là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi bao gồm nhiều lứa tuổi khác nhau, còn tác giả Lò Thị Kiều chỉ nghiên cứu trên bệnh nhân có tuổi > 40, là đối tượng nguy cơ cao bị UNBN [10].

Theo Berkowitz và Ross S (2002), biến chứng thường xuất hiện sớm sau khi điều trị thai trứng, 90-95% xuất hiện biến chứng trong vòng 3 tháng đầu, một số trường hợp khác có thể xuất hiện muộn hơn trong vòng 6 tháng đến một năm sau loại bỏ trứng [11].

Biến chứng cần điều trị hóa chất phát hiện trong thời gian theo dõi diễn biến của nồng độ  $\beta$ hCG là 38 trường hợp (chiếm 19,9%), trong đó có 0,5% di căn phổi. Thời gian trung bình xuất hiện biến chứng sau loại bỏ thai trứng là  $6 \pm 2,3$  tuần. Chúng tôi cũng thấy rằng đa số biến chứng xuất hiện trong 8 tuần đầu sau loại bỏ trứng (76,3%), 100% các biến chứng được phát hiện trong 10 tuần sau loại bỏ trứng. Theo Tô Thiên Lý : thời gian xuất hiện biến chứng sau loại bỏ thai trứng là  $7,5 \pm 4,3$  tuần, đa số thường xuất hiện trong 12 tuần đầu chiếm 88,1% [6].

Theo Tôn Nữ Tuyết Trinh: 93% biến chứng xảy ra trong 12 tuần đầu sau loại bỏ trứng [12]. Như vậy, việc theo dõi sát nồng độ  $\beta$ hCG sau bỏ trứng là rất cần thiết, đặc biệt trong vòng 8 tuần đầu để phát hiện biến chứng ác tính, điều trị kịp thời cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của Trần Thị Phương Mai cho thấy tỉ lệ CT biến chứng thành UNBN là 20,2%, trong đó tỉ lệ CTTP biến thành UNBN là 28% và CTBP là 8,1% [8]. Nghiên cứu của Tô Thiên Lý: tỉ lệ CT biến chứng thành UNBN là 14,2%, trong đó tỉ lệ biến chứng ở nhóm CTTP (17%) cao hơn so với nhóm CTBP (9,8%) [13]. Như vậy, tỉ lệ biến chứng UNBN của chúng tôi cao hơn so với tác giả trên.

• *Kết quả sau điều trị*

Nghiên cứu thấy rằng thời gian trung bình để  $\beta$ hCG trở về âm tính là  $8,89 \pm 3,42$  tuần. Ở nhóm không có biến chứng thời gian trung bình để  $\beta$ hCG về âm tính ( $7,67 \pm 2,15$  tuần) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm có biến chứng ( $12,1 \pm 4,0$  tuần) với  $p < 0,05$ . Trường hợp không có biến chứng nồng độ  $\beta$ hCG <5 IU/L sớm nhất sau 4 tuần và muộn nhất là 15 tuần, còn những trường hợp có biến chứng thì sớm nhất là 4 tuần và muộn nhất là 28 tuần. Theo kết quả của chúng tôi, có 79,2% các trường hợp không có biến chứng sẽ có nồng độ  $\beta$ hCG về âm tính sau 9 tuần (60 ngày). So sánh với một số tác giả khác : Theo April có 70%  $\beta$ hCG âm tính

trong vòng 60 ngày sau nạo chứa trứng và 85% trong số đó  $\beta$ hCG sẽ trở về bình thường sau nạo chứa trứng [14].

### V. KẾT LUẬN

Theo dõi nồng độ  $\beta$ hCG sau loại bỏ trứng giúp phát hiện sớm và điều trị khỏi các trường hợp có biến chứng.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sản Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh (1996), "Thai trứng", Sản phụ khoa, tập II, Nhà xuất bản TP. Hồ Chí Minh.
2. Nguyễn Cận (1986), "Điều tra bệnh chứa trứng ở Việt nam", *Thông tin sản phụ khoa*, số 1, 1986.
3. World Health Organization (1983), "Gestational trophoblastic disease", *Technical Report series 692*. Geneva.
4. Bahar. A.M (1990), "Routin repeat curettage after primagy evacuation of hydatidiform mole. Does it affect the prognosis?", *The Journal of Obstetrics and Gynecology 1990*. Vol10(No.3), pp. 176-178.
5. Nguyễn Quốc Tuấn (2003), "Nghiên cứu về một số đặc điểm thường gặp trên bệnh nhân chứa trứng và các yếu tố liên quan đến biến chứng", Luận án Tiến sĩ Y học.
6. Tô Thiên Lý (2006), "Nhận xét tình hình điều trị chứa trứng tại Bệnh Viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01-2003 đến tháng 6-2006", Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II.
7. Kaye D. K. (2002), "Gestational trophoblastic disease following complete hydatidiform mole in Mulago", *Afr. Health Sci.* 2(2), pp. 47-51
8. Trần Thị Phương Mai (2004), *Bệnh nguyên bào nuôi do thai nghén*, Nhà xuất bản Y học.
9. Nguyễn Mỹ Hương (2003), *Nghiên cứu một số đặc điểm và sự tiến triển của các hình thức chứa trứng điều trị tại bệnh viện Phụ sản trung ương từ năm 1998 đến năm 2002*, Luận văn Thạc sĩ Y học.
10. Lò Thị Kiều (2011), "Nghiên cứu đặc điểm và xử trí bệnh nhân chứa trứng trên 40 tuần tại bệnh viện phụ sản trung ương", *Luận văn thạc sĩ Y học*, p. 42.
11. Ross S, Berkowitz, Donald P, Goldstein, (2002), "Chapter 34: Gestational Trophoblastic Disease", *Novak's Gynecology*. 13<sup>th</sup>, pp. 1353-1372.
12. Tôn Nữ Tuyết Trinh (2003), "Mối liên quan giữa nang hoàng tuyến và sự tiến triển, tiên lượng của các bệnh nguyên bào nuôi", Luận án Tiến sĩ Y học.
13. Tô Thiên Lý (2006), "Nhận xét tình hình điều trị chứa trứng tại Bệnh Viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01-2003 đến tháng 6-2006", Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II.
14. April Gale O' Quinn and David E. Bernard (1987), "Gestational Trophoblastic Diseases", *Benson's Obstetrics 1987*, pp. 891-900.

10. Martin M.Mortazavi (2015) "Planum sphenoidale and tuberculum sellar meningiomas: Opeerative nuances of a modern surgical technique with outcome and proposal of a new classification system".
11. Liu Yi, Silky Chotai (2015) "Characteristics of midline suprasellar meningiomas basedon their origin and growth pattern" Clinical neurology and neurosurgery 125 page 173-181
12. Ratchaneewan Kwancharen, etal (2013) "Clinical features of sella and suprasellar meningiomas" Springer - Pituitary.
13. Seungjoo Lee, etal (2016) "Anatomical origin of tuberculum sellar meningioma: off midline location and it is clinical implicatipons" World neurosurgery

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA CHỨA TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Vũ Văn Tâm<sup>1</sup>, Đỗ Quang Anh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của chửa trứng tại BVPSHP.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca bệnh. Có 244 trường hợp chửa trứng chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng trong thời gian từ 1/1/2011 đến 31/12/2014 được đưa vào nghiên cứu.

**Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng: Tuổi thai trung bình là  $7,92 \pm 3,17$  tuần, tuổi thai  $\leq 10$  tuần chiếm 77,5%. Tỷ lệ ra máu âm đạo là 49,6%, trong đó số trường hợp có thời gian từ khi ra máu đến khi điều trị  $< 1$  tuần chiếm 62,8%. Đặc điểm cận lâm sàng: Siêu âm chẩn đoán đúng chửa trứng với tỷ lệ 98,8%. Số bệnh nhân có nồng độ  $\beta$ hCG từ 100.000-500.000 chiếm tỉ lệ 52,7%.

**Kết luận:** Với sự phát triển rộng rãi của siêu âm có độ phân giải cao, các trường hợp chửa trứng thường được chẩn đoán sớm ở quý 1 của

thai kỳ trước khi bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh.

**Từ khóa:** Chửa trứng, chửa trứng toàn phần, chửa trứng bán phần, nồng độ  $\beta$ hCG.

### SUMMARY

#### CLINICAL AND SUB-CLINICAL FEATURES OF MOLAR PREGNANCY IN HAI PHONG HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Objective:** To describe clinical features and sub-clinical features of molar pregnancy in Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology.

**Methods:** A prospective descriptive study of 244 cases with molar pregnancy treated in Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology from 1/1/2011 to 31/12/2014.

**Results:** *Clinical features:* Mean gestational age was  $7.92 \pm 3.17$  weeks, cases with gestational age  $\leq 10$  weeks accounted for 77.5%. Rate of vaginal bleeding was 49.6%; among these patients presented with vaginal bleeding, cases with bleeding time  $< 1$  week accounted for 62.8%. *Sub-clinical features:* 98.8% was diagnosed correctly by ultrasound. Rate of patients with  $\beta$ hCG level from 100.000 to 500.000 mIU/ml was 52.7%.

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Quang Anh

Email: [dqanh@hpmu.edu.vn](mailto:dqanh@hpmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 15.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 15.10.2017

**Conclusion:** Most of molar pregnant patients were diagnosed in the first trimester before the onset of the typical signs and symptoms due to the advent of high-resolution ultrasonography.

**Keywords:** Molar pregnancy, complete mole, partial mole,  $\beta$ -hCG level.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nguyên bào nuôi liên quan đến thai nghén là một dạng bệnh lý đặc biệt với tập hợp nhiều dạng tổn thương, từ dạng lành tính như chửa trứng (CT) đến dạng có xu hướng ác tính như chửa trứng xâm lấn, u nguyên bào nuôi vị trí rau bám và dạng ác tính thực sự là ung thư nguyên bào nuôi. Bệnh nguyên bào nuôi ảnh hưởng rất lớn đến phụ nữ ở tuổi sinh sản, ở thời điểm mà họ đang có ảnh hưởng nhất đến gia đình và xã hội.

Ở các nước Đông Nam Á có tỉ lệ bệnh cao dao động từ 1/500 đến 1/120. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ này là 1/456 (tương đương 2,1/1000 thai nghén)[1].

Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng là bệnh viện chịu trách nhiệm điều trị các bệnh lý khó trong chuyên khoa Phụ sản, trong đó có chửa trứng. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào về chửa trứng tại cơ sở này. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của chửa trứng tại BVPSHP"

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân chửa trứng được nạo hút thai trứng hay mổ cắt tử cung vì chửa trứng tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 1/1/2011 đến 31/12/2014.

**Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:**

- Tất cả các bệnh nhân chửa trứng đã nạo hút thai trứng hay mổ cắt tử cung do chửa trứng tại BVPSHP trong các năm 2011-2014.

- Kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh là CTTP, CTBP và một số trường hợp có kèm theo là CTXL, UTBN, UNBNVRB.

- Hồ sơ bệnh án có đầy đủ các thông tin cần thu thập dựa theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

### Tiêu chuẩn loại trừ

- Các bệnh nhân được chẩn đoán là chửa trứng nhưng sau nạo hay sau mổ cắt tử cung có kết quả giải phẫu bệnh không phải là CTTP hay CTBP.

- Các bệnh nhân chửa trứng không được theo dõi và điều trị tại BVPSHP trong thời gian quy định.

- Hồ sơ bệnh án không đủ các thông tin

### Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca bệnh

**Chọn mẫu nghiên cứu:** Chúng tôi dùng phương pháp lấy mẫu thuận tiện, chọn tất cả các trường hợp được chẩn đoán chửa trứng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Có 244 trường hợp chửa trứng được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong thời gian từ 1/1/2011 đến 31/12/2014 được đưa vào nghiên cứu.

### Các biến số của nghiên cứu

➤ **Đặc điểm lâm sàng:**

- Các triệu chứng có thai: nôn, nghén nhiều..

- Tình hình thai kì : tuổi thai, thời gian ra máu âm đạo trước khi loại bỏ thai trứng

- Kích thước tử cung: to hơn, tương đương hay nhỏ hơn so với tuổi thai.

- Triệu chứng khác : tăng huyết áp, phù, cường giáp.

➤ **Đặc điểm cận lâm sàng:**

- Kết quả siêu âm trước khi loại bỏ thai trứng: Hình ảnh CTTP, CTBP, nang hoàng tuyến, chẩn đoán khác (thai lưu, u xơ tử cung..).

- Nồng độ  $\beta$ hCG trước bỏ thai trứng: (mIU/mL)

- <100.000 100.000-500.000

- 100.000-500.000; 1.500.000-2000.000

- 500.000-1000.000 > 2.000.000

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tuổi thai khi bệnh nhân vào viện điều trị

Tuổi thai (tuần)	Loại CT				Tổng	
	CTTP (n=127)		CTBP (n=117)		n	%
	N	%	N	%		
≤ 10	72	66,7	100	87,7	173	77,5
11-15	31	28,7	11	9,6	42	18,9
> 15	5	4,6	3	2,6	8	3,6
Tổng	108	48,6	114	51,4	222	100
P	P=0,001					

Nhận xét:

- Có 22 trường hợp không nhớ ngày KCC nên không tính được tuổi thai lúc vào viện. Các trường hợp này không được tính đến.
- Đa số các bệnh nhân có tuổi thai lúc nhập viện ≤ 10 tuần, chiếm 77,5%.

Bảng 3.2. Tuổi thai trung bình

Tuổi thai trung bình (tuần)	Loại chữa trứng		Tổng số (N=244)
	CTTP (N=127)	CTBP (N=117)	
(X± SD)	8,66 ± 3,47 Min=4,max=20	7,22 ± 2,68 Min=4,max=16	7,92 ± 3,17 Min=4,max=20
P	P=0,001		

Nhận xét:

- Tuổi thai trung bình của các bệnh nhân CT là 7,92 ± 3,17 tuần.
- Tuổi thai trung bình ở nhóm CTTP là 8,66 ± 3,47, cao hơn so với ở nhóm CTBP là 7,22 ± 2,68 tuần (p < 0,05). Tuổi thai lớn nhất là 20 tuần, nhỏ nhất là 4 tuần.

Bảng 3.3. Tính chất ra máu âm đạo trước khi loại bỏ thai trứng

Ra máu âm đạo	Loại chữa trứng				Tổng (N=244)		
	CTTP (N=127)		CTBP (N=117)		n	%	
	n	%	n	%			
Ra máu	Có	74	58,3	47	40,2	121	49,6
	Không	53	41,7	70	59,8	123	50,4
		P=0,005					
Thời gian ra máu đến khi điều trị	< 1 tuần	41	55,4	35	74,4	76	62,8
	1-2 tuần	9	12,2	6	12,8	15	12,4
	> 2 tuần	24	32,4	6	12,8	30	24,8
		P=0,046					

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân ra máu âm đạo chiếm 49,6% số trường hợp.

- Tỷ lệ ra máu âm đạo ở nhóm CTPP (58,3%) cao hơn so với nhóm CTBP (40,2%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Thời gian ra máu âm đạo < 1 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất (62,8%).

### 3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

**Bảng 3.4. Chẩn đoán siêu âm trước khi loại bỏ thai trứng**

Chẩn đoán	Loại chữa trứng		Tổng n (%)
	CTPP n (%)	CTBP n (%)	
Thai trứng	124 (98,4)	115 (99,1)	239 (98,8)
Thai lưu	1 (0,8)	1 (0,9)	2 (0,8)
U xơ tử cung	1 (0,8)	0	1 (0,4)
Tổng	126 (52,1)	116 (47,9)	242 (100)

**Nhận xét:** Qua siêu âm có 98,8% số trường hợp được phát hiện là thai trứng, có 2 trường hợp được chẩn đoán là thai lưu chiếm 0,8%, 1 trường hợp chẩn đoán u xơ tử cung chiếm 0,4%.

**Bảng 3.5. Nồng độ  $\beta$ hCG trước khi bỏ thai trứng**

$\beta$ hCG (mIU/ml)	Loại chữa trứng				Tổng	
	CTPP		CTBP			
	N	%	n	%	n	%
< 100.000	23	18,4	52	44,8	75	31,1
100.000 - 500.000	71	56,8	56	48,3	127	52,7
500.000 - 1000.000	22	17,6	5	4,3	27	11,2
1.000.000 - 1.500.000	8	6,4	2	1,7	10	4,1
1.500.000 - 2.000.000	1	0,8	1	0,9	2	0,8
Tổng	125	100	116	100	241	100

**Nhận xét:** Trên 241 bệnh nhân CT có xét nghiệm  $\beta$ hCG trước khi loại bỏ thai trứng:

- Số trường hợp có  $\beta$ hCG từ 100.000-500.000 mIU/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 52,7%.

- Các trường hợp có nồng độ  $\beta$ hCG < 100.000mIU/ml chiếm 18,4% ở nhóm CTPP và 44,8% ở nhóm CTBP. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm lâm sàng

#### 4.1.1. Tuổi thai của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi thai được tính kể từ ngày đầu kì kinh cuối cho đến khi loại bỏ thai trứng.

Trong nghiên cứu: do có một số bệnh nhân không nhớ ngày kinh cuối cùng

(22/244) nên sẽ không được tính đến khi tính tuổi thai trung bình lúc nhập viện. Những bệnh nhân này hầu hết thuộc nhóm tuổi cao, quanh tiền mãn kinh, do đó kinh nguyệt rối loạn nên bệnh nhân khó nhận biết được sự thay đổi bất thường để đi khám.

Tuổi thai trung bình khi loại bỏ thai trứng của các bệnh nhân CT là  $7,92 \pm 3,17$

tuần. Tuổi thai trung bình ở nhóm CTTP và CTBP lần lượt là  $8,66 \pm 3,47$  tuần và  $7,22 \pm 2,68$  tuần.

Tuổi thai nhỏ nhất được chẩn đoán CT là 4 tuần (15,8%), lớn nhất là 20 tuần (có 2 bệnh nhân, chiếm 0,9%). Đa số bệnh nhân vào viện khi tuổi thai <10 tuần, chiếm tỉ lệ cao nhất (77,5%). So với kết quả của tác giả khác nghiên cứu ở thời gian trước đó như Tô Thiên Lý (2003-2006), có tuổi thai trung bình lúc vào viện là  $14,4 \pm 4,1$  tuần [2]; Trần Thị Phương Mai (2004) tuổi thai trung bình ở nhóm CTTP là  $13,6 \pm 1,0$  tuần và ở nhóm CTBP là  $17,3 \pm 2$  tuần [3]. Như vậy tuổi thai trung bình khi loại bỏ thai trứng của các bệnh nhân CT nói chung, hay CTTP và CTBP của chúng tôi đều thấp hơn so với các nghiên cứu trên. Tuổi thai được chẩn đoán sớm hơn có lẽ do điều kiện kinh tế xã hội được cải thiện, nhận thức của bệnh nhân cũng tăng lên, chú ý đến sức khỏe, đi khám sớm từ khi có các dấu hiệu bất thường như đau bụng, nôn nghén nhiều, ra máu âm đạo, kết hợp với các phương tiện chẩn đoán như siêu âm, định lượng  $\beta$ hCG được sử dụng rộng rãi hơn trước.

Tuổi thai trung bình của nhóm bệnh nhân CTTP là  $8,66 \pm 3,47$  tuần cao hơn có ý nghĩa so với nhóm CTBP là  $7,22 \pm 2,68$  tuần, ( $p < 0,05$ ). Theo cơ chế bệnh sinh, CTTP hay gặp ở phụ nữ lớn tuổi, tuổi gần mãn kinh, hay có rối loạn kinh nguyệt, khiến bệnh nhân đi khám và phát hiện bệnh khi tuổi thai đã lớn.

#### 4.1.2. Tính chất ra máu âm đạo

Ra máu âm đạo trong 3 tháng đầu thời kỳ thai nghén là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân CT, chiếm tỉ lệ 89 - 97% [5].

Nghiên cứu thấy tỉ lệ bệnh nhân ra máu âm đạo chiếm 49,6%. Trong đó nhóm CTTP chiếm tỉ lệ 58,3% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm CTBP (40,2%) ( $p < 0,05$ ).

Tỉ lệ bệnh nhân chưa trứng ra máu âm đạo trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quốc Tuấn (84,2%) [4], Horn 67% [6]. Điều này là phù hợp với đặc điểm tuổi thai trong nghiên cứu của chúng tôi. Bệnh nhân đi khám khi mới chậm kinh, nôn nghén, chưa có biểu hiện ra máu âm đạo, được siêu âm, định lượng  $\beta$ hCG nên được chẩn đoán bệnh sớm. Theo Sun Sy, nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng của CT tại New England (Boston, Mỹ) cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có ra máu âm đạo lúc chẩn đoán CT đã giảm từ 84% (1993) xuống còn 46% (2013) ( $p < 0,01$ ) [7].

Phần lớn các bệnh nhân đến viện điều trị khi ra máu âm đạo <1 tuần (62,8%). Bên cạnh đó, có sự khác biệt về thời gian ra máu giữa 2 nhóm CT: tỉ lệ ra máu âm đạo > 2 tuần chiếm 32,4% ở nhóm CTTP, so với 12,8% ở nhóm CTBP ( $p < 0,05$ ). Sự khác biệt này là do CTTP gặp nhiều hơn ở nhóm tuổi cao, thường đi khám muộn hơn mặc dù đã có ra máu âm đạo.

### 4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

#### 4.2.1. Siêu âm với chẩn đoán chưa trứng

Hiện nay siêu âm là một phương pháp có độ nhạy và chính xác cao để chẩn đoán chưa trứng. Siêu âm có thể chẩn đoán chính xác gần 100% các hình thái chưa trứng, nhất là đối với CTTP. Ngoài việc xác định chưa trứng, siêu âm còn cho phép xác định nang hoàng tuyến [5],[8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ chẩn đoán đúng chưa trứng trên siêu âm là 98,8% (CTTP : 98,4% và CTBP : 99,1%). Kết quả này tương tự như kết quả của Tô Thiên Lý CTTP : 98,8% và CTBP : 99,4%) [2].

Có 3 trường hợp không được chẩn đoán đúng trên siêu âm: 2 trường hợp được chẩn đoán là thai lưu (1 là CTTP và 1 là CTBP) v

1 trường hợp được chẩn đoán là u xơ TC (CTTP). Tuy tỉ lệ chẩn đoán nhầm rất ít nhưng cũng cần lưu ý, khi chẩn đoán nên kết hợp lâm sàng và xét nghiệm  $\beta$ hCG, GPB nhất là những bệnh nhân đã lớn tuổi, để có các bệnh lý phụ khoa đi kèm như u xơ tử cung, u nang buồng trứng. Các trường hợp thai lưu ở tuổi thai nhỏ sau khi nạo buồng tử cung thì bệnh phẩm cần được làm GPB một cách thường quy để tránh bỏ sót CTBP. Ba trường hợp trên của chúng tôi đã được chẩn đoán chưa trứng nhờ kết quả GPB.

#### 4.2.2. Đặc điểm nồng độ $\beta$ hCG

$\beta$ hCG là một glucoprotein với ít nhất 11 vị trí gắn kháng thể khác nhau, là chất đánh dấu có thai, hay tăng cao trong chưa trứng và dùng để theo dõi phát hiện biến chứng UNBN sau khi điều trị thai trứng. Định lượng  $\beta$ hCG cho phép khẳng định chẩn đoán trong trường hợp siêu âm không rõ ràng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 241/244 trường hợp làm xét nghiệm định lượng  $\beta$ hCG trước bỏ thai trứng. Đa số bệnh nhân có nồng độ  $\beta$ hCG từ 100.000-500.000mIU/mL (52,7%). Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của Tô Thiên Lý, với số bệnh nhân có nồng độ  $\beta$ hCG từ 100.000-500.000mIU/mL chiếm tỷ lệ cao nhất là 59,9% [2].

Nghiên cứu của chúng tôi thấy: Tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ  $\beta$ hCG từ 100.000-500.000 mIU/mL ở nhóm CTTP là 56,8% cao hơn nhóm CTBP (48,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Trong nghiên cứu của Tô Thiên Lý [2]: Tỉ lệ bệnh nhân có  $\beta$ hCG từ 100.000-500.000 mIU/mL ở nhóm CTTP (68,3%) cao hơn so với nhóm CTBP (49,2%).

## V. KẾT LUẬN

Với sự phát triển rộng rãi của siêu âm có độ phân giải cao, các trường hợp chưa trứng thường được chẩn đoán sớm ở quý I của thai kỳ trước khi bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Cận (1986), "Điều tra bệnh chưa trứng ở Việt nam", *Thông tin sản phụ khoa*, số 1, 1986.
2. Tô Thiên Lý (2006), "Nhận xét tình hình điều trị chưa trứng tại Bệnh Viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01-2003 đến tháng 6-2006", Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II.
3. Trần Thị Phương Mai (2004), *Bệnh nguyên bào nuôi do thai nghén*, Nhà xuất bản Y học.
4. Nguyễn Quốc Tuấn (2003), "Nghiên cứu về một số đặc điểm thường gặp trên bệnh nhân chưa trứng và các yếu tố liên quan đến biến chứng", Luận án Tiến sỹ Y học.
5. Grimes, David A (1984), "Epidemiology of gestational trophoblastic disease", *American journal of obstetrics and gynecology* pp. 309-318.
6. Horn L. C., Kowalzik .J., Bilek K. et al. , (2006), "Prognostic value of trophoblastic proliferation in complete hydatidiform moles in predicting persistent disease", *Pathol. Res. Pract.* 202(3), pp. 151-156.
7. Sun SY (2013), "Changing presentation of complete hydatidiform mole at the New England Trophoblastic Disease Center over the past three decades: does early diagnosis alter risk for gestational trophoblastic neoplasia?", *Gynecol Oncol.* 138(1), pp. 46-49.
8. Allen S. D., Lim A. K., Seekl M. J. et al. (2006), "Radiology Of gestational trephoblastic neoplasia", *Clin. Radiol.* 61(4), pp. 301-313.

## NGHIÊN CỨU XỬ TRÍ CHỮA TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Vũ Văn Tâm<sup>1</sup>, Đỗ Quang Anh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét về xử trí các trường hợp chứa trứng tại BVPSHP trong 4 năm (2011-2014).

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca bệnh. Có 244 trường hợp chứa trứng chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng trong thời gian từ 1/1/2011 đến 31/12/2014 được đưa vào nghiên cứu.

**Kết quả:** Đa số bệnh nhân được nạo hút thai trứng (98,8%), trong đó nạo hút trứng 2 lần chiếm 70,9%. Có 20,9% trường hợp cắt tử cung. Tỷ lệ khỏi bệnh sau điều trị 65,5%, thời gian trung bình để  $\beta$ hCG trở về âm tính cho tất cả các bệnh nhân là  $8,89 \pm 3,42$  tuần, nhóm có biến chứng là  $12,1 \pm 4,0$  tuần, nhóm không có biến chứng là  $7,67 \pm 2,15$  tuần. Tỷ lệ biến chứng của nhóm CTTT là 41,4%, của nhóm CTBP là 19%. Biến chứng phát hiện dựa vào GPB (CTXL) là 14,6%, trong thời gian theo dõi là 19,9%. Đa số các biến chứng được phát hiện chủ yếu trong vòng 8 tuần đầu sau loại bỏ thai trứng, chiếm tỷ lệ 81,3%.

**Kết luận:** Theo dõi nồng độ  $\beta$ hCG sau loại bỏ trứng giúp phát hiện sớm và điều trị khỏi các trường hợp có biến chứng.

**Từ khóa:** Chứa trứng, chứa trứng toàn phần, chứa trứng bán phần, nồng độ  $\beta$ hCG, biến chứng.

\*Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

\*\*Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Quang Anh

Email: dqanh@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 15.10.2017

### SUMMARY

#### MANAGEMENT OF MOLAR PREGNANCY IN HAI PHONG HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Objective:** To study the management of molar pregnancy in Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology.

**Methods:** A prospective descriptive study of 244 cases with molar pregnancy treated in Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology from 1/1/2011 to 31/12/2014.

**Results:** Most of patients underwent mole aspiration and curettage (98,8%), including two-time curettage (70,9%). 20,9% of patients underwent hysterectomy. 65,5% of patients was found to be cured after molar removal. Mean time for  $\beta$ hCG level went down to negative values in all patients, complication group, and non-complication group was  $8,89 \pm 3,42$  weeks,  $12,1 \pm 4,0$  weeks and  $7,67 \pm 2,15$  weeks, respectively. Rate of complications in complete mole group and partial mole group was 41,4% and 19%, respectively. Rate of complication (invasive mole) found with histopathology was 14,6%; complication found by monitoring  $\beta$ hCG level, which must be treated with Methotrexate, was 19,9%. Complications found in period of 8 weeks right after molar removal accounted for 81,3%.

**Conclusion:** Complications could be found early and treated effectively by following up the  $\beta$ hCG level after mole removal in molar pregnant patients.

**Keywords:** Molar pregnancy, complete mole, partial mole,  $\beta$ -hCG level, complication.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nguyên bào nuôi liên quan đến thai nghén là một dạng bệnh lý đặc biệt với tập hợp nhiều dạng tổn thương, từ dạng lành tính như chửa trứng (CT) đến dạng có xu hướng ác tính như chửa trứng xâm lấn, u nguyên bào nuôi vị trí rau bám và dạng ác tính thực sự là ung thư nguyên bào nuôi. Bệnh nguyên bào nuôi ảnh hưởng rất lớn đến phụ nữ ở tuổi sinh sản, ở thời điểm mà họ đang có ảnh hưởng nhất đến gia đình và xã hội.

Ở các nước Đông Nam Á có tỉ lệ bệnh cao dao động từ 1/500 đến 1/120. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ này là 1/456 (tương đương 2,1/1000 thai nghén) [1], [2].

Nước ta nằm trong vùng dịch tễ có tần suất bệnh NBN cao, diễn biến khó đoán trước, việc chẩn đoán, điều trị và theo dõi tiến triển của bệnh cần chính xác, kịp thời.

Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng là bệnh viện chịu trách nhiệm điều trị các bệnh lý khó trong chuyên khoa Phụ sản, trong đó có chửa trứng. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào về chẩn đoán và xử trí chửa trứng tại cơ sở này. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Nghiên cứu chẩn đoán và xử trí chửa trứng tại BVPSHP"

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân chửa trứng được nạo hút thai trứng hay mổ cắt tử cung vì chửa trứng tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 1/1/2011 đến 31/12/2014.

**Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:**

- Tất cả các bệnh nhân chửa trứng đã nạo hút thai trứng hay mổ cắt tử cung do chửa trứng tại BVPSHP trong các năm 2011-2014.
- Kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh là CTTTP, CTBP và một số trường hợp có kèm theo là CTXL, UTNBN, UNBNVRB.

- Hồ sơ bệnh án có đầy đủ các thông tin cần thu thập dựa theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

### *Tiêu chuẩn loại trừ*

- Các bệnh nhân được chẩn đoán là chửa trứng nhưng sau nạo hay sau mổ cắt tử cung có kết quả giải phẫu bệnh không phải là CTTTP hay CTBP.

- Các bệnh nhân chửa trứng không được theo dõi và điều trị tại BVPSHP trong thời gian quy định.

- Hồ sơ bệnh án không đủ các thông tin

### **Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca bệnh

**Chọn mẫu nghiên cứu:** Chúng tôi dùng phương pháp lấy mẫu thuận tiện, chọn tất cả các trường hợp được chẩn đoán chửa trứng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Có 244 trường hợp chửa trứng được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong thời gian từ 1/1/2011 đến 31/12/2014 được đưa vào nghiên cứu.

### *Các biến số nghiên cứu*

#### ➤ *Phương pháp điều trị*

- Nạo hút thai trứng: 1 lần, 2 lần.
- Mổ cắt tử cung cả khối.
- Điều trị hóa chất sau loại bỏ thai trứng.

#### ➤ *Theo dõi sau bỏ thai trứng*

- Biến chứng liên quan đến thủ thuật, phẫu thuật: Chảy máu, sốt, nhiễm khuẩn, thủng tử cung, tử vong.

- Tình trạng âm hộ, âm đạo, cổ tử cung, tử cung và 2 phần phụ.

- Xét nghiệm  $\beta$ hCG trong huyết thanh.
- Biến chứng UNBN trong thời gian theo dõi.

### *Các tiêu chuẩn đánh giá của nghiên cứu*

#### ➤ *Khỏi*

Sau khi điều trị thai trứng xét nghiệm  $\beta$ hCG 1-2 tuần/lần cho đến khi về giới hạn

bình thường < 5 IU/L.

➤ *Biến chứng*

- **Biến chứng trong khi điều trị thai trứng**
  - Chảy máu: khi mất máu > 500ml (ước lượng hoặc khi bệnh nhân có dấu hiệu mất máu cần truyền dịch thay thế).
  - Thủng tử cung sau nạo thai trứng.
  - Sốc: mạch nhanh nhỏ, huyết áp tụt...
  - Nhiễm khuẩn: sốt, ra máu kéo dài, dịch âm đạo hôi, đau bụng, tử cung to, cổ tử cung hé mở.
- **Biến chứng cần phải điều trị hóa chất sau khi điều trị thai trứng**
  - Sau khi mổ cắt tử cung: bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là CTXL, UTNBN, UNBNVRB

- Sau nạo thai trứng có biến chứng khi có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau: [3]
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG lần thứ sau cao hơn lần trước > 20%.
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG sau 3 lần thử kế tiếp cách nhau 1 tuần không giảm, dao động < 10%.
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG > 20.000 UI/L sau nạo thai trứng 4 tuần.
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG > 500 UI/L sau nạo thai trứng 8 tuần.
  - + Nồng độ  $\beta$ hCG > 5 UI/L sau nạo thai trứng 6 tháng.
  - + Di căn ở bất kì cơ quan nào.
  - + Kết quả giải phẫu bệnh: CTXL, UTNBN, UNBNVRB.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 1. Phương pháp loại bỏ thai trứng*

Phương pháp điều trị		N	%	Tổng
Nạo hút trứng	Nạo hút trứng 1 lần	68	27,9	241/244
	Nạo hút trứng 2 lần	173	70,9	98,8%
Không nạo hút trứng		3	1,2	3/244 (1,2%)
<b>Tổng</b>		<b>244</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
Cắt tử cung	Nạo hút trứng 1 lần + cắt tử cung	38	15,6	48/244
	Nạo hút trứng 2 lần + cắt tử cung	10	4,1	(19,7%)
	Chỉ cắt tử cung	3	1,2	3/244 (1,2%)
Không cắt tử cung		193	79,1	193 (79,1%)
<b>Tổng</b>		<b>244</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

*Nhận xét:* Có 98,8% trường hợp nạo hút trứng, trong đó 70,9% số bệnh nhân được nạo hút thai trứng 2 lần.

- Tỷ lệ nạo thai trứng kèm theo cắt tử cung chiếm 19,7%. Chỉ có 3 (1,2%) trường hợp được cắt tử cung cả khối mà không nạo trứng.

*Bảng 2. Biến chứng cần điều trị hóa chất sau nạo trứng*

Biến chứng	Số lượng	Ti lệ (%)
CTXL	28	14,6
Di căn	1	0,5
Biến chứng khi theo dõi	37	19,4
Không biến chứng	125	65,5
<b>Tổng</b>	<b>191</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:**

- Sau nạo trứng có 65,5 % khối bệnh không cần điều trị hóa chất.
- Có 34,5% số trường hợp có biến chứng UNBN. Trong đó 19,4% số trường hợp phát hiện dựa trên sự biến đổi bất thường của  $\beta$ hCG và 14,6 % dựa vào kết quả giải phẫu bệnh lý, có 1 trường hợp có di căn phổi (0,5%).

**Bảng 3. Thời gian xuất hiện biến chứng cần điều trị hóa chất dựa vào theo dõi nồng độ  $\beta$ hCG**

Thời gian xuất hiện biến chứng (tuần)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
$\leq 8$	31	81,6
9-10	7	18,4
Tổng	38	100
$(\bar{X} \pm SD)$	$6 \pm 2,3$ Min= 1, Max=10	

**Nhận xét:** Trong 38 trường hợp có biến chứng cần điều trị hóa chất dựa vào theo dõi nồng độ  $\beta$ hCG sau nạo trứng:

- Có 2 (5,3%) trường hợp phát hiện được trong 2 tuần đầu sau nạo trứng, trong đó 1 trường hợp di căn phổi.
- Có 76,3% trường hợp phát hiện được sau nạo trứng 3-8 tuần.
- Có 18,4% trường hợp phát hiện sau nạo trứng 9-10 tuần.

**Bảng 4. Thời gian  $\beta$ hCG trở về âm tính sau điều trị**

Thời gian $\beta$ hCG âm tính (tuần)	Kết quả sau điều trị		Tổng (N=175)
	Không biến chứng (N=125)	Biến chứng (N = 50)	
$(\bar{X} \pm SD)$	$7,67 \pm 2,15$ Min=4,max=15	$12,1 \pm 4,0$ Min=4,max=28	$8,89 \pm 3,42$ Min=4,max=28
P	P=0,000		

**Nhận xét:**

- Thời gian  $\beta$ hCG trở về âm tính ở nhóm có biến chứng cần điều trị hóa chất là  $12,1 \pm 4,0$  tuần; thời gian  $\beta$ hCG trở về âm tính ở nhóm chưa có biến chứng là  $7,67 \pm 2,15$  tuần. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Thời gian trung bình để  $\beta$ hCG trở về âm tính ở cả 2 nhóm là  $8,89 \pm 3,42$  tuần.
- $\beta$ hCG trở về âm tính sớm nhất là 4 tuần, muộn nhất là 28 tuần sau loại bỏ thai trứng.

**Bảng 3.25. Thời gian  $\beta$ hCG trở về âm tính trong nhóm không có biến chứng**

Thời gian $\beta$ hCG trở về âm tính (tuần)	Số lượng	Tỉ lệ %
$\leq 4$	7	5,6
5-9	92	73,6
10-15	26	20,8
Tổng	125	100

$(\bar{X} \pm SD)$	$7,67 \pm 2,15$ Min = 4, Max = 15
--------------------	--------------------------------------

*Nhận xét:* Ở nhóm không biến chứng thời gian trung bình để  $\beta$ hCG về âm tính là  $7,67 \pm 2,15$  tuần. Tỷ lệ  $\beta$ hCG trở về âm tính trong 9 tuần đầu là 79,2%.

#### IV. BÀN LUẬN

##### Phương pháp loại bỏ thai trứng

Khi đã chẩn đoán là chửa trứng thì cần phải điều trị loại bỏ trứng càng sớm càng tốt để đề phòng sảy trứng gây chảy máu nhiều và nguy cơ tiến triển thành ác tính.

Lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc vào từng bệnh nhân, nhất là nhu cầu sinh đẻ. Ở những bệnh nhân còn trẻ tuổi và còn nhu cầu sinh đẻ thì chọn phương pháp phá nạo hút thai trứng, bảo tồn tử cung. Cắt tử cung cả khối, hoặc nạo bỏ thai trứng trước sau đó mổ cắt tử cung dự phòng được áp dụng cho những bệnh nhân lớn tuổi, đủ con, nhưng không đợi được để cắt tử cung cả khối vì đang chảy máu âm đạo nhiều. Phương pháp cắt tử cung hoàn toàn ngay từ đầu còn cho biết được loại CT lành tính hay UNBN để giúp điều trị hóa chất sớm cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của Bahar trên 76 bệnh nhân được nạo hút trứng 1 lần so với 80 bệnh nhân được nạo hút trứng 2 lần. Sau một năm theo dõi thấy tỷ lệ biến chứng là gần nhau 18% và 16%, theo tác giả chỉ nên nạo thai trứng 1 lần, trừ những bệnh nhân ra máu kéo dài [4]. Nạo lại lần 2 có thể làm tăng nguy cơ thủng tử cung, gây dính buồng tử cung và sẽ gây nên hội chứng Asherman (khi buồng tử cung dính toàn bộ) làm tăng những cục NBN qua những chỗ tổn thương, chui sâu vào tổ chức ngoại sản mạc.

Nghiên cứu của chúng tôi thấy bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp nạo hút thai trứng là 193/244 trường hợp, chiếm 99,8%,

trong đó nạo hút trứng 2 lần chiếm tỷ lệ 70,9% cao hơn nhiều số bệnh nhân được nạo hút trứng 1 lần (27,9%).

Số bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp cắt tử cung là 51/244 chiếm 20,9%. Đa số bệnh nhân được cắt tử cung thuộc nhóm tuổi > 40, đủ con, không còn nhu cầu sinh đẻ (82,4%). Ở nhóm bệnh nhân CTTP tỷ lệ cắt tử cung (19,7%) cao hơn nhiều so với nhóm CTBP (3,4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Đa số các trường hợp cắt tử cung (88,2%) thuộc nhóm có nguy cơ cao theo thang điểm của Berkowitz. Kết quả của chúng tôi tương tự như của Nguyễn Quốc Tuấn: số bệnh nhân cắt TC cả khối là 16,9% [5], Tô Thiên Lý (16,8%) [6]. Có thể là do tuổi bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi ( $30,09 \pm 10,41$  tuổi) cũng tương tự như của Nguyễn Quốc Tuấn ( $29,1 \pm 9,1$  tuổi), bệnh nhân còn trẻ tuổi nên điều trị chủ yếu bằng phương pháp nạo hút trứng.

##### Kết quả điều trị và biến chứng

• *Biến chứng trong khi điều trị thai trứng:* Chúng tôi không gặp trường hợp nào có biến chứng thủng tử cung trong khi làm thủ thuật, xoắn nang hoàng tuyến, hay nhiễm trùng...

##### • *Biến chứng cần điều trị hóa chất*

Theo kết quả bảng 3, tỷ lệ biến chứng cần điều trị hóa chất sau loại bỏ thai trứng là 34,5%, trong đó: CTXL chiếm 14,6%, biến chứng trong thời gian theo dõi là 19,9%. So sánh tỷ lệ biến chứng ở một số nghiên cứu khác.

*So sánh tỉ lệ biến chứng UNBN với một số tác giả.*

Tác giả	Địa điểm	Thời gian	Tỷ lệ biến chứng (%)
Kaye [7]	Uganda	2002	30,7
Trần Thị Phương Mai [8]	Việt Nam	2004	20,2
Nguyễn Mỹ Hương [9]	Việt Nam	2003	14,6
Vũ Văn Tâm, Đỗ Quang Anh	Việt Nam	2011-2014	34,5

Có 28 trường hợp (15,4%) phát hiện biến chứng UNBN qua xét nghiệm giải phẫu bệnh. Chỉ có một hình thái UNBN được phát hiện trên GPB là CTXL, không có các hình thái khác như UTNBN hay UNBNVRB. Tỷ lệ UNBN theo GPB trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với trong nghiên cứu của Lò Thị Kiều (2011) là 23,5% (19% là CTXL và 4,5% là UTNBN). Có sự khác biệt trên là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi bao gồm nhiều lứa tuổi khác nhau, còn tác giả Lò Thị Kiều chỉ nghiên cứu trên bệnh nhân có tuổi > 40, là đối tượng nguy cơ cao bị UNBN [10].

Theo Berkowitz và Ross S (2002), biến chứng thường xuất hiện sớm sau khi điều trị thai trứng, 90-95% xuất hiện biến chứng trong vòng 3 tháng đầu, một số trường hợp khác có thể xuất hiện muộn hơn trong vòng 6 tháng đến một năm sau loại bỏ trứng [11].

Biến chứng cần điều trị hóa chất phát hiện trong thời gian theo dõi diễn biến của nồng độ  $\beta$ hCG là 38 trường hợp (chiếm 19,9%), trong đó có 0,5% di căn phổi. Thời gian trung bình xuất hiện biến chứng sau loại bỏ thai trứng là  $6 \pm 2,3$  tuần. Chúng tôi cũng thấy rằng đa số biến chứng xuất hiện trong 8 tuần đầu sau loại bỏ trứng (76,3%), 100% các biến chứng được phát hiện trong 10 tuần sau loại bỏ trứng. Theo Tô Thiên Lý: thời gian xuất hiện biến chứng sau loại bỏ thai trứng là  $7,5 \pm 4,3$  tuần, đa số thường xuất hiện trong 12 tuần đầu chiếm 88,1% [6].

Theo Tôn Nữ Tuyết Trinh: 93% biến chứng xảy ra trong 12 tuần đầu sau loại bỏ trứng [12]. Như vậy, việc theo dõi sát nồng độ  $\beta$ hCG sau bỏ trứng là rất cần thiết, đặc biệt trong vòng 8 tuần đầu để phát hiện biến chứng ác tính, điều trị kịp thời cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của Trần Thị Phương Mai cho thấy tỉ lệ CT biến chứng thành UNBN là 20,2%, trong đó tỉ lệ CTTP biến thành UNBN là 28% và CTBP là 8,1% [8]. Nghiên cứu của Tô Thiên Lý: tỉ lệ CT biến chứng thành UNBN là 14,2%, trong đó tỉ lệ biến chứng ở nhóm CTTP (17%) cao hơn so với nhóm CTBP (9,8%) [13]. Như vậy, tỉ lệ biến chứng UNBN của chúng tôi cao hơn so với tác giả trên.

• *Kết quả sau điều trị*

Nghiên cứu thấy rằng thời gian trung bình để  $\beta$ hCG trở về âm tính là  $8,89 \pm 3,42$  tuần. Ở nhóm không có biến chứng thời gian trung bình để  $\beta$ hCG về âm tính ( $7,67 \pm 2,15$  tuần) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm có biến chứng ( $12,1 \pm 4,0$  tuần) với  $p < 0,05$ . Trường hợp không có biến chứng nồng độ  $\beta$ hCG < 5 IU/L sớm nhất sau 4 tuần và muộn nhất là 15 tuần, còn những trường hợp có biến chứng thì sớm nhất là 4 tuần và muộn nhất là 28 tuần. Theo kết quả của chúng tôi, có 79,2% các trường hợp không có biến chứng sẽ có nồng độ  $\beta$ hCG về âm tính sau 9 tuần (60 ngày). So sánh với một số tác giả khác: Theo April có 70%  $\beta$ hCG âm tính

trong vòng 60 ngày sau nạo chứa trứng và 85% trong số đó  $\beta$ hCG sẽ trở về bình thường sau nạo chứa trứng [14].

## V. KẾT LUẬN

Theo dõi nồng độ  $\beta$ hCG sau loại bỏ trứng giúp phát hiện sớm và điều trị khỏi các trường hợp có biến chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sản Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh (1996), "Thai trứng", Sản phụ khoa, tập II, Nhà xuất bản TP. Hồ Chí Minh.
2. Nguyễn Cận (1986), "Điều tra bệnh chứa trứng ở Việt nam", *Thông tin sản phụ khoa*, số 1, 1986.
3. World Health Organization (1983), "Gestational trophoblastic disease", *Technical Report series 692*. Geneva.
4. Bahar. A.M (1990), "Routin repeat curettage after primagy evacuation of hydatidiform mole. Does it affect the prognosis?"", *The Journal of Obstetrics and Gynecology 1990*, Vol10(No.3), pp. 176-178.
5. Nguyễn Quốc Tuấn (2003), "Nghiên cứu về một số đặc điểm thường gặp trên bệnh nhân chứa trứng và các yếu tố liên quan đến biến chứng", Luận án Tiến sĩ Y học.
6. Tô Thiên Lý (2006), "Nhận xét tình hình điều trị chứa trứng tại Bệnh Viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01-2003 đến tháng 6-2006", Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II.
7. Kaye D. K. (2002), "Gestational trophoblastic disease following complete hydatidiform mole in Mulago", *Afr. Health Sci.* 2(2), pp. 47-51
8. Trần Thị Phương Mai (2004), *Bệnh nguyên bào nuôi do thai nghén*, Nhà xuất bản Y học.
9. Nguyễn Mỹ Hương (2003), *Nghiên cứu một số đặc điểm và sự tiến triển của các hình thái chứa trứng điều trị tại bệnh viện Phụ sản trung ương từ năm 1998 đến năm 2002*, Luận văn Thạc sĩ Y học.
10. Lò Thị Kiều (2011), "Nghiên cứu đặc điểm và xử trí bệnh nhân chứa trứng trên 40 tuổi tại bệnh viện phụ sản trung ương", *Luận văn thạc sĩ Y học*, p. 42.
11. Ross S, Berkowitz, Donald P, Goldstein, (2002), "Chapter 34: Gestational Trophoblastic Disease", *Novak's Gynecology*. 13<sup>th</sup>, pp. 1353-1372.
12. Tôn Nữ Tuyết Trinh (2003), "Mối liên quan giữa nang hoàng tuyến và sự tiến triển, tiên lượng của các bệnh nguyên bào nuôi", Luận án Tiến sĩ Y học.
13. Tô Thiên Lý (2006), "Nhận xét tình hình điều trị chứa trứng tại Bệnh Viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01-2003 đến tháng 6-2006", Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II.
14. April Gale O' Quinn and David E. Bernard (1987), "Gestational Trophoblastic Diseases", *Benson's Obstetrics 1987*, pp. 891-900.

**KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU CÁC TRƯỜNG HỢP CHỌC HÚT NOÃN LÀN HAI  
TRONG CÙNG MỘT CHU KỲ TẠI TRUNG TÂM HỖ TRỢ SINH SẢN -  
BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG**

Vũ Văn Tâm, Dương Thọ Quỳnh Hương, Đỗ Diễm Hương  
*Bệnh viện phụ sản Hải Phòng*

Chịu trách nhiệm: Đỗ Diễm Hương  
Email: huongdod@gmail.com  
Ngày nhận: 04/4/2017

Ngày phản biện: 24/4/2017  
Ngày duyệt bài: 12/5/2017  
Ngày xuất bản: 05/6/2017

## TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả bước đầu các trường hợp chọc hút noãn lần 2 trong cùng một chu kỳ kích thích buồng trứng. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu mô tả 60 trường hợp chọc hút noãn lần 2. Kết quả: tổng số noãn thu được sau 2 lần chọc hút là 792 trong đó số noãn thu được ở lần chọc hút thứ 2 chiếm 26%. Ở lần chọc thứ 2 số lượng noãn MI chiếm 68,96% và MI là 22,66%. Có 765 noãn được thụ tinh trong đó có 25,5% số noãn được chọc hút lần 2. Các noãn chọc hút lần 2 được làm CSST, kết quả thụ được: số noãn thụ tinh trung bình là  $3,25 \pm 2,33$ , tỷ lệ thụ tinh 66%, số phôi trung bình thu được là  $2,32 \pm 1,7$ . Tỷ lệ thụ tinh của noãn chọc hút lần 2 so với noãn chọc hút lần 1 là tương đương ( $P > 0,05$ ). Kết luận: Chọc hút noãn lần 2 trong cùng chu kỳ có thể mang đến cơ hội lấy được nhiều noãn hơn cho các bệnh nhân hiếm muộn với chất lượng noãn và tỷ lệ thụ tinh cao. Cần có nghiên cứu sâu hơn về vấn đề liệu có cần một phác đồ kích thích kép cho lần chọc noãn thứ 2 hay không và đối tượng bệnh nhân nào sẽ được hưởng lợi từ lần chọc hút thứ 2 này?

Từ khóa: IVF, chọc hút noãn.

## SUMMARY

Initial results of second - time oocyte retrieval in the same ovarian stimulation circle at assisted reproductive technology center of Hai Phong Women Hospital

Objective: to evaluate the initial results of second -time oocyte retrieval in the same ovarian stimulation circle. Subjects and methods: descriptive retrospective study of 60 cases undergone second time oocyte retrieval in the same ovarian stimulation circle. Results: after two times oocyte retrieval, the number of oocytes retrieved was 792. The rate of mature (metaphase II) oocytes in the second time retrieval was 68,96% and rate of MI was 22,66%. There were 765 oocyte fertilized, including 22,5% oocytes retrieved from the second time. Mean number of fertilized oocytes was  $3,25 \pm 2,33$ ; Fertilization rate was 66%, mean number of embryos was  $2,32 \pm 1,7$ . After analyzing the fertilization rate in each group, a statistically significant linear correlation was observed ( $P > 0,05$ )

Conclusion: the second time oocyte retrieval could provide an opportunity to retrieve more oocytes with good quality. And the question is should we use the double stimulation protocol for the second time oocyte retrieval? We need more large cohort studies/randomized clinical trials with live-birth rates as outcomes are needed to better elucidate the benefit of the result of the second time oocyte retrieval.

Keywords: IVF, oocyte retrieval

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản, các phác đồ kích thích BT được áp dụng đều nhằm mục đích là đạt được số nang noãn và số noãn cần thiết, từ đó có nhiều phôi tốt để chuyển phôi và tăng tỷ lệ có thai.

Rất nhiều nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, sự xuất

hiện của các nang noãn giống như các đợt sóng, điều này có nghĩa là có nhiều đợt chiều mô nang noãn trong cùng một chu kỳ kinh nguyệt [3] [4]. Thực tế này đã thách thức các lý thuyết trước đây rằng một đoàn hệ các nang thứ cấp chỉ phát triển trong pha nang noãn của chu kỳ kinh nguyệt [1] [2].

Đây chính là cơ sở cho việc tiến hành chọc hút noãn lần 2 trong cùng một chu kỳ với mong muốn tiếp tục thu được những nang noãn có chất lượng tốt. Để đánh giá sơ bộ bước đầu kết quả chọc hút noãn lần 2 trong cùng một chu kỳ kích thích chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu các trường hợp chọc hút noãn lần 2 trong cùng một chu kỳ.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu là hồi cứu mô tả, gồm 60 trường hợp chọc hút noãn lần 2 tại trung tâm HTSS - Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 6/2016 đến 2/2017.

Bệnh nhân được kích thích buồng trứng bằng phác đồ Antagonist, sau đó được chọc hút noãn, thụ tinh. Chọc hút noãn lần 2 được tiến hành sau chọc hút lần 1 là 48h. Các biến số nghiên cứu bao gồm:

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: tuổi, nồng độ AMH, FSH, LH, E2, thời gian vô sinh, loại vô sinh

Kết quả chọc hút noãn 2 lần: số noãn chọc hút được, số noãn MI, MII, GV, tỷ lệ thụ tinh, số phôi thu được

Xử lý số liệu: số liệu được xử lý và thu thập trên chương trình SPSS20.0 để tính các tỷ lệ, giá trị trung bình,  $P < 0,05$  khác biệt có ý nghĩa thống kê.

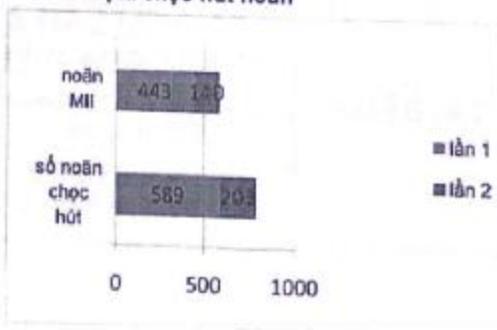
## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình	$31,6 \pm 5,3$
Thời gian vô sinh	$3,63 \pm 2,5$
AMH	$4,7 \pm 3,1$
FSH	$6,1 \pm 1,97$
LH	$8,72 \pm 6,7$
E2	$34,63 \pm 20,56$

Nhận xét: tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $31,6 \pm 5,3$ ; thời gian vô sinh trung bình là  $3,63 \pm 2,5$ , trong đó 40% dưới 30 tuổi, 40% từ 30 đến 35 tuổi và 20% trên 35 tuổi. Nguyên nhân vô sinh do tắc vòi tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất 25%, tiếp đến là nguyên nhân tại chồng và PCOS lần lượt là 21,7% và 13,3%.

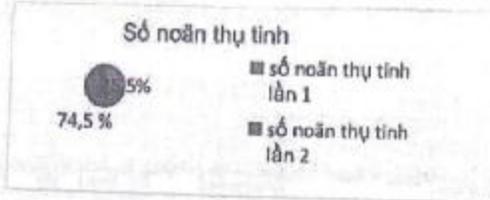
### 2. Kết quả chọc hút noãn



Số noãn TB	3,38 ± 2,34
Số noãn tốt TB	2,33 ± 1,7
MI	68,96%
MI	22,66%

Nhận xét: Tổng số noãn thu được sau 2 lần chọc hút là 792 trong đó số noãn thu được ở lần chọc hút thứ 2 chiếm 26%. Ở lần chọc thứ 2 số lượng noãn MI chiếm 68,96% và MI là 22,66%. Có 1 trường hợp không thu được noãn ở lần chọc hút thứ 1 nhưng lại thu được 2 noãn MI ở lần chọc hút (2).

### 3. Kết quả thụ tinh



Số noãn thụ tinh	3,25 ± 2,33
Tỷ lệ thụ tinh	66% ± 32,13%
Số phôi TB	2,32 ± 1,7

Nhận xét: Có 765 noãn được thụ tinh trong đó có 25,5% số noãn được chọc hút lần 2. Các noãn chọc hút lần 2 được làm ICSI, kết quả thu được: số noãn thụ tinh TB là 3,25 ± 2,33, tỷ lệ thụ tinh 66%, số phôi TB thu được là 2,32 ± 1,7. Tỷ lệ thụ tinh của noãn chọc hút lần 2 so với noãn chọc hút lần 1 là tương đương  $P > 0,05$

### BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đối tượng được chọc hút noãn lần 2 trong khoảng tuổi từ 23 tới 48 với tuổi trung bình là 31,6 ± 5,3. Nhóm tuổi làm nhiều nhất là <30 và từ 30 đến 35 với tỷ lệ là 40%, ít nhất là nhóm > 35 với tỷ lệ 20%. Chúng tôi lựa chọn các đối tượng ở nhiều độ tuổi với mức dự trữ buồng trứng khác nhau vào nghiên cứu.

Tổng số noãn thu được sau 2 lần chọc hút là 792 trong đó số noãn thu được ở lần chọc hút thứ 2 chiếm 26%. ở lần chọc thứ 2 số lượng noãn MI chiếm 68,96% và MI là 22,66%. Có 1 trường hợp không thu được noãn ở lần chọc hút thứ 1 nhưng lại thu được 2 noãn MI ở lần chọc hút (2). Như vậy ta thấy rằng, lý thuyết chiều mộ một đoàn hệ nang noãn thứ cấp duy nhất cho một chu kỳ đến nay đã có

những bằng chứng không phù hợp. Thực tế chọc hút noãn lần 2 trong cùng một chu kỳ đã chứng minh điều này, có 1 tỷ lệ các nang noãn kỳ đã chứng minh tiếp tục phát triển tiếp trong giai đoạn hoàng thể.

Về kết quả thụ tinh có 765 noãn được thụ tinh trong đó có 25,5% số noãn được chọc hút lần 2. Các noãn chọc hút lần 2 được làm ICSI, kết quả thu được: số noãn thụ tinh TB là 3,25 ± 2,33, tỷ lệ thụ tinh 66%, số phôi TB thu được là 2,32 ± 1,7. Khi phân tích mối liên quan giữa tỷ lệ thụ tinh của noãn chọc hút lần 2 so với noãn chọc hút lần 1 cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê  $P > 0,05$ . Như vậy chất lượng noãn không bị tác động tiêu cực bởi sự hoạt động của hoàng thể và của nồng độ progesterone cao trong máu.

### KẾT LUẬN

Chọc hút noãn lần 2 trong cùng chu kỳ có thể mang đến cơ hội lấy được nhiều trứng hơn cho các bệnh nhân hiếm muộn mặc dù ta thấy rằng kết quả chọc hút lần 2 rất hạn chế. Tuy nhiên phải thừa nhận rằng chất lượng noãn và tỷ lệ thụ tinh cao là rất khó quan. Câu hỏi đặt ra là cần thiết có 1 phác đồ kích thích kép cho lần chọc noãn thứ 2 hay không và đối tượng bệnh nhân nào sẽ được hưởng lợi từ lần chọc hút thứ 2 này? Chính vì vậy cần thêm nhiều nghiên cứu khác để làm sáng tỏ những điều trên.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. A new model for ovarian follicular development during the human menstrual cycle. *Fertil Steril*. 2003;80:116-22. doi: 10.1016/S0015-0282(03)00544-2.
2. Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. Ovarian antral folliculogenesis during the human menstrual cycle: a review. *Hum Reprod Update*. 2012;18:73-91. doi: 10.1093/humupd/dmr039
3. Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. A new model for ovarian follicular development during the human menstrual cycle. *Fertil Steril*. 2003;80:116-22. doi: 10.1016/S0015-0282(03)00544-2
4. Yang DZ, Yang W, Li Y, He Z. Progress in understanding human ovarian folliculogenesis and its implications in assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet*. 2013;30:213-9.

# TỶ LỆ PHÁ THAI TUỔI VỊ THÀNH NIÊN VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC ĐỐI TƯỢNG PHÁ THAI TUỔI VỊ THÀNH NIÊN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG VÀ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TÂM PHÚC TRONG 3 NĂM TỪ 2014 ĐẾN 2016

VŨ VĂN TÂM<sup>1</sup>, PHẠM THỊ THU THỦY<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng  
<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ Sản Tâm Phúc

## TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tỷ lệ và đặc điểm của các đối tượng phá thai tuổi vị thành niên tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng và bệnh viện Phụ Sản Tâm Phúc trong 3 năm từ 2014 đến 2016. Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu. Đối tượng nghiên cứu là tất cả các trường hợp nữ VTN đến phá thai tại 2 bệnh viện trên, thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, trong thời gian từ 1/1/2014 đến 31/12/2016. Kết quả: Tỷ lệ phá thai tuổi VTN chung cho cả 3 năm ở hai bệnh viện là 1,34 %, không có sự khác biệt về tỷ lệ phá thai giữa các năm. Các đặc điểm của đối tượng phá thai tuổi VTN ở 2 bệnh viện: nhóm tuổi VTN 17- 19 chiếm 90,1%, cao gấp 9,1 lần nhóm 14 -16 tuổi (9,9%) ; tỷ lệ nhóm VTN tuổi 14-16 năm 2016 giảm có ý nghĩa so với 2 năm trước đó (12,2% ; 11,6% ; 3,4%) ; 62,1% VTN là học sinh, sinh

viên ; 88,5% VTN chưa có chồng ; 85,7% VTN phá thai lần đầu ; 62,1% VTN không sử dụng biện pháp tránh thai nào trong tháng có thai ; Lý do xin phá thai chủ yếu được các đối tượng đưa ra là còn đang đi học (47,0%), không đủ điều kiện kinh tế (32,4%). Kết luận : Tỷ lệ phá thai VTN ở Hải Phòng tuy có xu hướng giảm nhưng còn ở mức cao. Đa số các VTN không áp dụng biện pháp tránh thai nào trong tháng có thai (62,1%). Có 88,5% các trường hợp phá thai VTN chưa có chồng. Lý do xin phá thai chủ yếu là còn đang đi học (47%) và không đủ điều kiện kinh tế (32,4%).

Từ khóa: Vị thành niên, phá thai.

## SUMMARY

RATE OF ADOLESCENT ABORTION AND PERSONAL CHARACTERISTICS OF ADOLESCENTS UNDERGONE ABORTION IN HAI PHONG WOMEN HOSPITAL AND TAM PHUC OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL IN 3 YEARS FROM 2014 TO 2016

Objectives: To describe the rate of adolescent abortion and personal characteristics of adolescents undergone abortion in Hai Phong Women Hospital and Tam Phuc Obstetrics and Gynecology Hospital in three years from 2014 to 2016.

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm  
Email: drvuvantam@gmail.com

Ngày nhận: 03/4/2017  
Ngày phân biện: 20/4/2017  
Ngày duyệt bài: 10/5/2017  
Ngày xuất bản: 05/6/2017

**Subjects and Method:** A retrospective descriptive study. Patients included all female adolescents who underwent abortion at the 2 hospitals, responding to inclusion criteria and exclusion criteria in the time period from 1/1/2014 to 31/12/2016. Results: The overall rate of adolescent abortion for three years in the two hospitals was 1.34%, with no difference in abortion rates between the years. The characteristics of adolescent abortion in two hospitals: age group 17-19 accounted for 90.1%, 9.1 times higher than the age group 14-16 (9.9%); The proportion of age group 14-16 declined significantly in 2016 compared to the previous two years (12.2%, 11.6%; 3.4%,  $p < 0,05$ ); 82.1% of adolescent abortion cases were students; 88.5% of these females were unmarried; 85.7% continued to have the first time abortion; 62.1% of adolescents did not use any contraception method during the month of pregnancy; the most common reasons for abortion was during - school time (47.0%), unaffordable economic condition (32.4%). **Conclusions:** Adolescent abortion rate in Hai Phong was on the downward trend but still high. Most of adolescents did not use contraception during the month of pregnancy (62.1%). 88.5% of adolescent abortions were in unmarried status. The main reasons for abortion were during - school time (47%) and economic inability (32.4%).

**Keywords:** Adolescent, abortion.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Vị thành niên (VTN) là một giai đoạn phát triển mạnh mẽ, là thời kỳ chuyển tiếp từ trẻ em thành người lớn, đặc trưng bởi sự phát triển nhanh về thể chất, giới tính, tinh thần, tình cảm và xã hội [1]. Đặc điểm của VTN là tò mò, khám phá và chịu ảnh hưởng của bạn đồng lứa về các vấn đề tình dục, sức khỏe sinh sản.

Theo thống kê của Hội Kế hoạch gia đình năm 2010 [2] thì Việt Nam là một trong ba nước có tỷ lệ phá thai cao nhất thế giới (1,2 - 1,6 triệu ca một năm) trong đó 20% thuộc lứa tuổi VTN, thanh niên. Theo Hội KHHGD Việt Nam trung bình mỗi năm có 300.000 ca nạo hút thai ở độ tuổi từ 15 - 19 trong đó 70% là học sinh, sinh viên. Mặc dù tỷ lệ phá thai trong 10 năm gần đây giảm, nhưng tỷ lệ phá thai ở trẻ VTN, thanh niên lại có dấu hiệu gia tăng. Đây không chỉ là thách thức lớn cho công tác dân số mà đáng lưu tâm hơn để lại gánh nặng cho chủ nhân tương lai đất nước.

Tại thành phố Hải Phòng, bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng là bệnh viện công lập lớn nhất và Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc là bệnh viện tư nhân lớn nhất hoạt động trong chuyên khoa Phụ Sản, cung cấp nhiều dịch vụ chăm sóc SKSS trong đó có nạo phá

thai. Nhằm có cái nhìn sâu hơn về thực trạng phá thai VTN tại thành phố Hải Phòng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này tại hai cơ sở trên với mục tiêu: Mô tả tỷ lệ và đặc điểm của các đối tượng phá thai tuổi VTN tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng và Bệnh viện Phụ Sản Tâm Phúc trong 3 năm từ 2014 đến 2016.

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Đối tượng nghiên cứu**

Tất cả những trường hợp nữ VTN có độ tuổi  $\leq 19$  tuổi đến phá thai tại BVPS Hải Phòng và BVPS Tâm Phúc Hải Phòng có hồ sơ bệnh án lưu trữ tại phòng KHTH của 2 bệnh viện trong thời gian 1/1/2014 - 30/11/2016.

**Tiêu chuẩn chọn**

Thai phụ có tuổi  $\geq 19$ , khỏe mạnh (không mắc bệnh lý nội khoa ảnh hưởng đến toàn thân)

Tuổi thai xin phá  $< 22$  tuần

Có kết quả siêu âm xác định tuổi thai và tình trạng thai bình thường trong TC

Có kết quả khám lại sau phá thai dựa vào lâm sàng, siêu âm.

**Tiêu chuẩn loại trừ**

- Tuổi thai  $< 22$  tuần được chỉ định đình chỉ thai nghén vì:

+ Bệnh lý của mẹ: bệnh tim mạch, Basedow đang điều trị, Lupus ban đỏ tiến triển

+ Bệnh lý của thai: Thai chết lưu, thai dị dạng, chửa trứng, CNTC....

- Các trường hợp tai biến sau phá thai vị thành niên từ nơi khác chuyển về

- Hồ sơ bệnh án không đủ các thông tin theo yêu cầu của nghiên cứu đặt ra.

**Phương pháp nghiên cứu**

Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp mô tả hồi cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu

Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện không xác suất (Lấy toàn bộ hồ sơ bệnh án phá thai tuổi VTN trong thời gian từ 1/1/2014 - 30/11/2016 đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào đối tượng nghiên cứu).

Nội dung và các biến số nghiên cứu

- Tỷ lệ phá thai tuổi VTN năm 2014-2016 của BVPSHP và BVPS Tâm Phúc HP.

- Một số đặc điểm cá nhân và một số yếu tố liên quan đến mang thai và phá thai của đối tượng nghiên cứu vị thành niên (ĐTNC VTN).

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

1. Tỷ lệ phá thai ở tuổi VTN tại hai bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng và Phụ Sản Tâm Phúc trong 3 năm

Bảng 1. Tỷ lệ phá thai ở tuổi VTN tại hai bệnh viện trong 3 năm

Năm	Tổng số ca phá thai VTN của 2 BV	Tổng số phá thai chung của 2 BV	Tỷ lệ %	p
2014	90	6850	1,30	> 0,05
2015	76	6199	1,22	
2016	87	6246	1,39	
3 năm	253	19295	1,34	

Nhận xét:  
 - Tỷ lệ phá thai ở tuổi VTN tại hai bệnh viện chung cho cả 3 năm là 1,34%.  
 - Tỷ lệ phá thai VTN trong 3 năm 2014, 2015, 2016 là tương tự nhau (lần lượt là 1,30; 1,22; 1,39%)

(p > 0,05).

2. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Tuổi của đối tượng nghiên cứu theo các năm

Độ tuổi Năm	14 - 16			17 - 19		p
	n	%	P	n	%	
2014	11	12,2	> 0,05	79	87,8	> 0,05
2015	9	11,6		67	88,2	
2016	3	3,4	< 0,05	84	96,6	< 0,05
Tổng	23	9,9		230	90,1	

Nhận xét:  
 Tỷ lệ ĐTNC ở độ tuổi 17- 19 là 90,1%, cao gấp 9,1 lần nhóm 14 -16 tuổi (chiếm 9,9%).  
 Tỷ lệ ĐTNC ở độ tuổi 14 - 16 năm 2014 và 2015

là tương tự nhau (lần lượt là 12,2 và 11,6%), nhưng giảm còn 3,4% đến năm 2016 (p < 0,05).

Bảng 3. Các đặc điểm khác của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm của đối tượng NC	Tần suất	Tỷ lệ (%)
<b>Nghề nghiệp</b>		
Học sinh	69	27,3
Sinh viên	88	34,8
Công nhân	38	15,1
Tự do	13	5,2
Ở nhà	45	17,6
<b>Trình độ học vấn</b>		
Tiểu học, trung học cơ sở	22	8,7
Trung học phổ thông	150	59,3
Cao đẳng, đại học	81	32,0
<b>Tình trạng hôn nhân</b>		
Đã kết hôn	29	11,5
Chưa kết hôn	224	88,5
<b>Tiền sử nạo hút</b>		
Chưa nạo hút	217	85,7
Nạo hút 1 lần	36	14,3
<b>Lý do xin phá thai</b>		
Đi học	119	47,0
Chờ xin việc	8	3,2
Gia đình không đồng ý	33	13,0
Gia đình bạn trai không đồng ý	8	3,2
Không đủ kinh tế	82	32,4
Bị xâm hại	3	1,2
BPTT sử dụng trong tháng xảy ra có thai		
BCS	56	22,1
Thuốc tránh thai khẩn cấp	15	5,9
Xuất tinh ngoài	11	4,3
Tránh ngày rụng trứng	4	1,6
Cho bú vô kinh	10	4,0
Không sử dụng biện pháp nào	157	62,1

## BÀN LUẬN

### 1. Tỷ lệ phá thai tuổi vị thành niên

Tỷ lệ phá thai ở tuổi VTN tại hai bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng và Phụ Sản Tâm Phúc trong 3 năm Tại Việt Nam, từ năm 1989, luật pháp cho phép phụ nữ được nạo hút thai theo yêu cầu mà không phải qua các thủ tục phiền hà. Việt Nam nằm trong danh sách 10 quốc gia có tỷ lệ phá thai cao nhất thế giới (khoảng 20%) [3].

Trong thời gian nghiên cứu từ năm 2014 đến năm 2016, tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng và Bệnh viện Phụ Sản Tâm Phúc (Hải Phòng), chúng tôi thống kê có tất cả 19295 ca phá thai, trong đó 253 ca là phá

thai ở độ tuổi VTN, tức là dưới 19 tuổi, chiếm tỷ lệ 1,34%. Tỷ lệ này là thấp hơn so với tỷ lệ phá thai tuổi VTN chung cho cả nước năm 2015 là 3,0% (5500 ca, trên tổng số 180000 ca phá thai).

Tuy nhiên, tỷ lệ phá thai VTN tại hai bệnh viện Sản lớn nhất thành phố theo nghiên cứu của chúng tôi đều cao hơn một cách rõ rệt so với các nước khác trên thế giới. Tại Singapore tỷ lệ phá thai VTN trong tổng số phá thai (2011) là 0,54%. Trong khi đó tỷ lệ này tại Mỹ (2010) là 0,26%, tại Pháp (2011) là 0,61% [4].

Tỷ lệ phá thai VTN tại Hải Phòng trong năm 2014, 2015, 2016 là tương tự nhau (lần lượt là 1,30; 1,22;

1,80%) ( $p > 0,05$ ). Dựa vào những con số trên, có lẽ mức độ hưởng lợi của thành phố Hải Phòng là giảm tỷ lệ phá thai VTN qua từng năm, hướng tới giảm tỷ lệ phá thai về mức thấp như ở các nước phát triển.

## 2. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

### 2.1. Phân bố tuổi

Trong 3 năm từ 2013 đến 2016, trong tổng số 253 ca phá thai VTN, chúng tôi không ghi nhận đối tượng nghiên cứu nào dưới 13 tuổi, có 230/253 đối tượng là ở độ tuổi 17-19, chiếm 90,1%, cao gấp 9,1 lần nhóm 14-16 tuổi (23/253, chiếm 9,9%). Kết quả này là tương tự nghiên cứu của Hà Mạnh Tuấn (2012) [5] tại BV PS TW, trẻ VTN đến phá thai đa số ở lứa tuổi 17-19 chiếm 82,8%, lứa tuổi 14-16 chiếm 15,5%, lứa tuổi 10-13 chiếm 1,7%.

Chúng tôi cũng nhận thấy tỉ lệ ĐTNC ở độ tuổi 14-16 giảm dần theo năm, từ 12,2% năm 2014, xuống 11,6% năm 2015 và còn 3,4% năm 2016 ( $p < 0,05$ ). Điều này chứng tỏ phần nào hiệu quả của công tác chăm sóc giáo dục sức khỏe sinh sản của Việt Nam nói chung và Hải Phòng nói riêng đã dần được cải thiện.

### 2.2. Nghề nghiệp và trình độ học vấn

VTN đến phá thai tại 2 bệnh viện Phụ Sản là học sinh, sinh viên chiếm 62,1%. Nếu so sánh với một số tác giả khác về phá thai VTN thì thấy tỉ lệ học sinh, sinh viên phá thai cũng rất cao, như tác giả Carbonell (1998) [6]: 39%, Phan Thanh Hải (2008) [7]: 31,7%. Tác giả Huỳnh Thanh Hương [8] khi nghiên cứu trên đối tượng VTN tại bệnh viện Từ Dũ (tp Hồ Chí Minh) cũng cho rằng nguy cơ phá thai ở nữ VTN chưa có nghề nghiệp cao gấp 10,3 lần so với nữ VTN có nghề nghiệp ổn định.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Minh [9] cũng cho thấy tỉ lệ các đối tượng có trình độ cao đẳng, đại học chiếm cao nhất (65%). Đây là vấn đề rất đáng quan tâm của toàn xã hội vì đây là thế hệ trẻ, tương lai của đất nước nhưng bản thân họ lại chưa được trang bị đầy đủ kiến thức về sinh lý, giáo dục giới tính, an toàn tình dục và các biện pháp tránh thai. Các cơ quan chức năng, các bậc cha mẹ cần có những biện pháp tích cực hơn nữa để trang bị tốt hơn kiến thức cho tầng lớp thanh thiếu niên nhằm hạn chế tỉ lệ mang thai ngoài ý muốn.

### 2.3. Tình trạng hôn nhân

Tỉ lệ nữ VTN chưa có chồng chung cho 3 năm nghiên cứu là 88,5% (224/253 ca).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương tự như của Hà Mạnh Tuấn (2013) [6] và Huỳnh Thanh Hương [8], tác giả cho rằng nữ VTN chưa lập gia đình có nguy cơ phá thai cao gấp 17 lần so với nữ VTN đã có chồng.

### 2.4. Tiền sử nạo hút và sinh đẻ

Từ bảng 3 cho thấy, phần lớn ĐTNC đều đến phá thai lần đầu (chiếm 85,7%), tương tự như nghiên cứu của Phan Thanh Hải (2008) [7] là 82,5% và của Nguyễn Thị Phương Oanh (2012) là 83,4%. Đồng thời, có 36/253 ĐTNC (chiếm 14,3%) đã từng phá thai 1 lần trước đó, không có trường hợp nào có tiền sử phá thai từ 2 lần trở lên.

## 2.5. Nguyên nhân có thai lần này

Đa số VTN không sử dụng BPTT nào trong tháng xảy ra có thai (157/253 trường hợp, chiếm 62,1%). Tác giả Trần Thị Hiền [10] khi nghiên cứu về kiến thức, thực hành các BPTT và phá thai của trẻ VTN tại BV Phụ Sản TW năm 2015 cho rằng hầu hết các đối tượng có thai là do QHTD tự nguyện chiếm 88,5%, có 11,5% đối tượng có thai là do cưỡng bức. Những con số này cho thấy QHTD trước hôn nhân ngày càng trở nên phổ biến ở giới trẻ, đặc biệt là ở VTN. Quan niệm về tình dục và QHTD cởi mở hơn ở VTN trong những năm gần đây đã làm tăng nguy cơ có thai ngoài ý muốn, tăng tỉ lệ nạo phá thai cũng như tăng nguy cơ mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục. Bên cạnh đó, không ít VTN bị lợi dụng tình dục, do vậy cần cung cấp thông tin giáo dục SKSS cho các em để tự bảo vệ mình, tránh khỏi những cảm dỗ.

Việc áp dụng các BPTT vẫn còn khá hạn chế ở VN, đặc biệt là ở đối tượng VTN. BPTT được sử dụng nhiều nhất là BCS, tiếp đến là thuốc tránh thai (Nguyễn Thanh Phong, 2009) [11]. Điều này cũng được thể hiện ở tỉ lệ VTN sử dụng một biện pháp tránh thai nói chung và sử dụng BCS nói riêng trong nghiên cứu của chúng tôi là khá thấp (sử dụng 1 BPTT là 37,9% và sử dụng BCS là 22,1%).

### 2.6. Lý do xin phá thai

Lý do xin phá thai chủ yếu được các đối tượng đưa ra là còn đang đi học (119/253, chiếm 47,0%), không đủ điều kiện kinh tế (82/253, chiếm 32,4%), do hầu hết ĐTNC là học sinh, sinh viên còn ngồi trên ghế nhà trường, việc mang thai ngoài ý muốn sẽ ảnh hưởng đến kết quả học tập và cơ hội tìm kiếm việc làm sau này, do đó khi có thai thường dễ dàng đi đến quyết định phá thai. Có 16,2% VTN quyết định phá thai là do gia đình ép buộc.

Cũng như hầu hết các nghiên cứu khác, số thai phụ chưa có chồng đến phá thai chiếm tỉ lệ cao nhất, cũng có nghĩa là lý do phá thai do chưa có chồng chiếm tỉ lệ lớn. Nghiên cứu của Huỳnh Thanh Hương [8] trên các nữ VTN phá thai tại BV Từ Dũ (tp Hồ Chí Minh) cho thấy các lý do xin phá thai chính: do bạn tình ép buộc (30%), do gia đình ép buộc (80%), chưa có điều kiện nuôi con (76%), còn đi học (37%).

Nhưng điều quan trọng là hầu hết các lý do phá thai đều mang tính có sẵn, được đối tượng xác định từ trước khi có thai như đang đi học, chưa có gia đình, chưa muốn có con, không đủ điều kiện kinh tế để nuôi con... chứ không phải là lý do khách quan xuất hiện trong và sau quá trình mang thai như bị xâm hại hoặc do thai hoặc mẹ bệnh lý. Điều này càng chứng tỏ nhận thức về hành vi và hậu quả của việc có thai ngoài ý muốn của VTN còn rất thấp.

## KẾT LUẬN

Tỉ lệ phá thai VTN ở Hải Phòng tuy có xu hướng giảm nhưng còn ở mức cao. Đa số các VTN không áp dụng biện pháp tránh thai nào trong tháng có thai (62,1%). Có 88,5% các trường hợp phá thai VTN chưa có chồng. Lý do xin phá thai chủ yếu là còn đang đi học (47%) và không đủ điều kiện kinh tế (32,4%)

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2009). Những đặc điểm giải phẫu, tâm sinh lý trong thời kỳ vị thành niên, tr 338-339.
2. Bộ Y tế (2003). Báo cáo về vị thành niên.
3. Bộ Y tế, Tổng cục Thống kê, Tổ chức Y tế thế giới, Quỹ Nhi đồng Liên hợp quốc (2004). Điều tra quốc gia về vị thành niên và thanh niên Việt Nam SAVY1.
4. Edwards RK (2008). Abortion in the United States: incidence and access to services. *Perspect Sex Reprod Health*, 40 (1): 6-16.
5. Hà Mạnh Tuấn (2013). Nghiên cứu hiệu quả phá thai bằng Misoprostol ở tuổi thai 13 đến 22 tuần ở trẻ vị thành niên tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
6. Carbonell J. L., Valera L., Tanda R., Sanchez C.E.J (1998). Vaginal misoprostol for early second trimester abortion. *Contracept. Report Health C*, Jun, 3(2), p 93-8.
7. Phan Thanh Hải (2008). Nghiên cứu một số lý do, đánh giá hiệu quả của Misoprostol trong phá thai từ 17 đến 22 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2008. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Huỳnh Thanh Hương (2005). Các yếu tố nguy cơ của phá thai to ở tuổi vị thành niên, Đại học Y Dược tp Hồ Chí Minh.
9. Nguyễn Thị Hồng Minh (2004). So sánh hai phương pháp sử dụng Misoprostol kết hợp Mifepriston đơn thuần để đình chỉ thai nghén sớm cho tuổi thai đến hết 7 tuần, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Trường Đại học Y Hà Nội.
10. Phạm Thị Thanh Hiền. Tình hình phá thai to ở trẻ vị thành niên tại khoa điều trị yêu cầu - Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2010, *Y học Việt Nam* tháng 10 - số 2/2011
11. Nguyễn Thanh Phong (2009). Nghiên cứu kiến thức và thực hành về các biện pháp tránh thai của phụ nữ đến phá thai không mong muốn tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2009. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

# NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI ĐÔNG LẠNH TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG TRONG 5 NĂM 2010 – 2014

VŨ VĂN TÂM  
Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

## TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá kết quả chuyển phôi đông lạnh của trung tâm IVFSS Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng và tìm ra những yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công của chu kỳ chuyển phôi đông lạnh. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu trên 134 hồ sơ chuyển

phôi đông lạnh tại bệnh viện phụ sản Hải Phòng trong năm năm từ 2010- 2014. Kết quả: Tỷ lệ sống sót của phôi sau rã đông: 89%, tỷ lệ có thai: 57,6%, Tỷ lệ thai lâm sàng: 36,6%. Tỷ lệ thai tiến triển: 27,6 %. Các yếu tố ảnh hưởng: thời gian trữ lạnh phôi ( $p>0,05$ ), chất lượng phôi trước trữ lạnh ( $p<0,05$ ), phôi sau rã đông ( $p<0,05$ ), chất lượng phôi chuyển ( $p<0,05$ ), số lượng phôi chuyển ( $p<0,05$ ). Kết luận: Tỷ lệ thai tiến triển: 27,6 % . Các yếu tố ảnh hưởng: thời gian trữ lạnh phôi, chất lượng phôi trước trữ lạnh, phôi sau rã đông, chất lượng phôi chuyển, số lượng phôi chuyển.  
Từ khóa: Thụ tinh trong ống nghiệm, chuyển phôi đông lạnh, hỗ trợ sinh sản.

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm  
Email: [drvvantam@gmail.com](mailto:drvvantam@gmail.com)  
Ngày nhận: 03/4/2017  
Ngày phản biện: 22/4/2017  
Ngày duyệt bài: 11/5/2017  
Ngày xuất bản: 05/6/2017

## SUMMARY

RESULTS OF FROZEN EMBRYO TRANSFER IN IVF PATIENTS AT HAI PHONG OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL IN 5 YEAR FROM 2010 TO 2014

**Objectives:** This study was undertaken to evaluate the results of frozen embryo transfer (FET) as well as its affected factors at The Center for Assisted Reproduction of Haiphong. **Methods:** Retrospective descriptive study in 134 medical records of frozen embryo cryopreservation at Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology from 2010 to 2014. **Results:** The percentage of embryos that survive thawing: 89%, pregnancy: 57,6%, clinical pregnancy: 6,6%, progressing pregnancy: 27,6%. The affected factors: the length of time frozen embryos ( $p > 0.05$ ), the quality of embryos before freezing ( $p < 0.05$ ), the quality of embryos after thawing ( $p < 0.05$ ), the quality and the number of transferred embryos ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** The percentage of progressing pregnancy is 27.6%. The affected factors are the time frozen embryos, the quality of embryos before freezing and after thawing, the quality and the number of transferred embryos.

**Keywords:** in vitro fertilization (IVF), frozen embryo transfer (FET), assisted reproduction.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Trữ lạnh phôi là một kỹ thuật bảo quản các phôi ở nguyên hiện trạng ban đầu trong một thời gian dài. Điều này có thể đạt được bằng cách lưu giữ phôi ở nhiệt độ của nitơ lỏng, làm ngưng các phản ứng enzyme nội bào, hô hấp, chuyển hóa... giúp chúng vẫn tiếp tục phát triển bình thường sau 1 thời gian dài đông lạnh [1].

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng tới thành công của chu kỳ chuyển phôi đông lạnh như tuổi của mẹ, chất lượng niêm mạc tử cung và chất lượng phôi sau rã đông... Trong đó chất lượng phôi sau rã đông phụ thuộc vào kỹ thuật trữ lạnh và thời điểm trữ lạnh của phôi. Sự ra đời của kỹ thuật đông lạnh phôi thụ tinh hóa đã thể hiện ưu thế vượt trội trong các phương pháp trữ lạnh [2].

Vì vậy, với mục đích đánh giá kết quả chuyển phôi đông lạnh của trung tâm và tìm ra những yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công của chu kỳ chuyển phôi đông lạnh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu kết quả chuyển phôi đông lạnh tại khoa Hỗ trợ sinh sản Bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ 1/2010 - 12/2014\* nhằm mục tiêu: (1) Đánh giá kết quả chuyển phôi đông lạnh của các trường hợp được thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng (2) Nhận xét một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ thai lâm sàng sau chuyển phôi đông lạnh ở các đối tượng trên.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu

2. Đối tượng nghiên cứu: tất cả hồ sơ của những trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm (TTON) tại khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ 1/2010- 12/2014.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Các trường hợp

TTON có chu kỳ chuyển phôi đông lạnh có hồ sơ đầy đủ thông tin phục vụ nghiên cứu.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp TTON chu kỳ chuyển phôi tươi, các hồ sơ không đủ thông tin nghiên cứu.

### 3. Cơ mẫu nghiên cứu

Cơ mẫu thuận tiện, hồ sơ của những trường hợp TTON có chu kỳ chuyển phôi đông lạnh tại khoa Hỗ trợ sinh sản-Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng thỏa mãn các tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu. Thực tế chúng tôi thu thập được 134 hồ sơ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

### 4. Nhận định kết quả

-Tiêu chuẩn đánh giá phôi: Dựa vào tỷ lệ các mảnh vỡ bào tương, tốc độ phân chia và độ đồng đều của các tế bào.

-Tiêu chuẩn về hiệu quả trữ lạnh

+Cấp độ 1: Đánh giá hình dạng phôi 1 giờ sau khi rã đông, biểu hiện bằng chỉ số sống.

+Cấp độ 2: Đánh giá phôi sau 24 giờ, biểu hiện bằng tỷ lệ sống.

+Cấp độ 3: Biểu hiện bằng tỷ lệ phôi làm tổ sau khi chuyển.

- Tiêu chuẩn đánh giá kết quả chuyển phôi đông lạnh

+ Có thai  $\beta$ hCG sau 14 ngày chuyển phôi  $\geq 25$   $\mu$ UI/ml.

+Thai lâm sàng: siêu âm túi ối có tim thai sau chuyển phôi đông lạnh 4 tuần.

+Trẻ sinh sống: trẻ sinh ra khỏe mạnh.

+Tỷ lệ thai lâm sàng: có túi ối có tim thai/tổng số bệnh nhân có phôi chuyển.

+ Tỷ lệ thai tiến triển: mang thai 20 tuần trở lên/ bệnh nhân có phôi chuyển.

### 5. Xử lý số liệu

Các số liệu được thu thập và xử lý trên chương trình SPSS 18.0.

### KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

##### 1.1. Tuổi của đối tượng nghiên cứu

- Độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là  $31,4 \pm 4,91$  tuổi.

Nhóm có độ tuổi  $< 35$  tuổi chiếm đa số, nhóm  $> 40$  tuổi có tỷ lệ thấp nhất.

##### 1.2. Phân loại vô sinh

Tỷ lệ vô sinh nguyên phát chiếm tỷ lệ cao hơn 52% so với vô sinh thứ phát 48%. Điều này chứng tỏ càng ngày bệnh nhân càng đi khám hiếm muộn sớm hơn, can thiệp sớm hơn và chỉ định TTTON cũng ngày càng mở rộng hơn.

##### 1.3. Nguyên nhân vô sinh

- Nguyên nhân do vòi tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất: 29,1%. Có thể nhận thấy các nghiên cứu ở Việt Nam nhóm chỉ định do tắc vòi tử cung vẫn chiếm ưu thế vượt trội sau đó đến nguyên nhân do chông và các nguyên nhân khác.

Nguyên nhân do lạc NMTC 1,5% chiếm tỷ lệ thấp nhất.

2. Kết quả chuyển phôi đông lạnh ở trường hợp TTON

## 2.1. Tỷ lệ sống sót phôi sau rã đông

Bảng 1. Tỷ lệ sống sót của phôi sau rã đông

Tổng số phôi đã rã đông	Tổng số phôi sống sau rã đông (số phôi chuyển)	Tỷ lệ sống sót (%)
418	372	89

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ sống sót của phôi sau rã đông là: 89%. Kết quả của chúng tôi cao hơn với nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh (2006) 76,5%, theo Nguyễn Liên Hương (2007) tỷ lệ sống sót của phôi ngày 2 tại cùng trung tâm là 81,2%. Tỷ lệ sống sót của phôi cao vì từ năm 2010 đến nay trung tâm chúng tôi đã thực hiện quá kỹ thuật đông phôi thụ tinh hóa so với kỹ thuật đông phôi chậm, cũng như kỹ năng thao tác và môi trường hóa chất tại trung tâm không ngừng được đánh giá và cải thiện.

## 2.2. Kết quả chuyển phôi đông lạnh

Bảng 2. Kết quả có thai

Kết quả có thai	Số lượng	Tỷ lệ %
Có thai	76	56,7
Thai lâm sàng	49	36,6
Thai tiến triển	37	27,6
Trẻ sinh sống	37	27,6

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 76 trong tổng số 134 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh có thai chiếm tỷ lệ 56,7%. Tổng số 49/134 ca có tim thai chiếm tỷ lệ 36,6%; tỷ lệ thai tiến triển chiếm tỷ lệ 27,6%. Kết quả của chúng tôi rất khả quan không chỉ trong nước, mà trong cả khu vực và quốc tế

## 3. Các yếu tố liên quan tới kết quả có thai lâm sàng của chuyển phôi đông lạnh

### 3.1. Liên quan giữa nguyên nhân trữ phôi và tỷ lệ thai lâm sàng

Trong các nguyên nhân trữ lạnh phôi, nguyên nhân niêm mạc không thuận lợi tỷ lệ có thai lâm sàng cao nhất chiếm tỷ lệ 86,7%. Tiếp theo là nguyên nhân do quá kích buồng trứng chiếm tỷ lệ là 44,4%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2. Liên quan giữa chất lượng phôi trước trữ và tỷ lệ thai lâm sàng

Bảng 3. Liên quan giữa chất lượng phôi trước trữ lạnh và tỷ lệ thai lâm sàng

Chất lượng phôi	Có thai LS		Không có thai LS		Tổng		P
	N	%	n	%	N	%	
Nhóm I	0	0	5	100	5	100	0,004
Nhóm II	22	28,2	56	71,8	78	100	
Nhóm III	27	52,9	24	47,1	51	100	
Tổng	49		85		134		

Khi phân tích mối liên quan giữa chất lượng phôi trước trữ lạnh với tỷ lệ thai lâm sàng của chu kỳ chuyển phôi đông lạnh, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ thai lâm sàng cao nhất ở các phôi trước trữ lạnh thuộc nhóm III: 52,9%; thấp nhất ở các phôi nhóm I: 0%. Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.3. Liên quan giữa chất lượng phôi sau rã đông và tỷ lệ thai lâm sàng

Bảng 4. Liên quan giữa chất lượng phôi sau rã đông và tỷ lệ thai lâm sàng

Chất lượng phôi sau rã	Có thai LS		Không có thai LS		Tổng		P
	N	%	n	%	N	%	
Nhóm I	0	0	9	100	9	100	0,000
Nhóm II	22	27,2	59	72,8	81	100	
Nhóm III	27	61,4	17	38,6	44	100	
Tổng	49		85		134		

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ thai lâm sàng cao nhất ở phôi sau rã đông thuộc nhóm III: 61,4%; thấp nhất ở nhóm I: 0%. Sự khác biệt về tỷ lệ thai lâm sàng giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.4. Liên quan giữa số lượng phôi chuyển và tỷ lệ thai lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm chuyển >2 phôi đông lạnh có tỷ lệ thai lâm sàng 41,9%, còn nhóm chuyển ≤ 2 phôi có tỷ lệ thai lâm sàng 31,1%. Khi phân tích mối liên quan giữa số lượng phôi chuyển và tỷ lệ thai lâm sàng, chúng tôi nhận thấy số phôi chuyển tăng thì tỷ lệ thai lâm sàng tăng. Sự gia tăng tỷ lệ thai lâm sàng rõ rệt khi chuyển trên 3 phôi so với chuyển ≤ 2 phôi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## KẾT LUẬN

Tỷ lệ sống sót của phôi sau rã đông: 89%, tỷ lệ có thai: 57,6%. Tỷ lệ thai lâm sàng: 36,6%. Tỷ lệ thai tiến triển: 27,6%. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ thai lâm sàng sau chuyển phôi đông lạnh: nguyên nhân trữ lạnh phôi, chất lượng phôi trước trữ lạnh, phôi sau rã đông, số lượng phôi chuyển.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Maryam Eftekhar, Elham Rahmani, Soheila Pourmasumi, Candidate (2014), "Evaluation of clinical factors influencing pregnancy rate in frozen embryo transfer", Iran J Reprod Med. 12(7), p. 513-518.
- Afifa Sellami Christophe Sifer, Christophe Poncelet, Brigitte Martin-Pont, Raphael Porcher, Jean-Noel Hugues, Jean-Philippe Wolf. (2006), "Day 3 compared with day 2 cryopreservation does not affect embryo survival but improves the outcome of frozen-thawed embryo transfers.", Fertil Steril. 86: 1537-1540.
- Vũ Thị Bích Loan (2008), "Đánh giá kết quả chuyển phôi ngày 3 của thụ tinh trong ống nghiệm tại BVPTW từ tháng 2/2008 đến tháng 8/2008", Luận văn Thạc sỹ y học. Đại học y Hà Nội.
- Nguyễn Việt Tiến và cộng sự (2008), "Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật trữ lạnh phôi và tinh trùng trong hỗ trợ sinh sản.", Đề tài nghiên cứu KHCN cấp bộ.
- Nguyễn Xuân Huy (2004), "Nghiên cứu kết quả thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện phụ sản Trung Ương năm 2003.", Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa 2, trường đại học y Hà Nội., tr. 3-52.
- Hàn Mạnh Cường (2010), "Đánh giá hiệu quả của phương pháp hỗ trợ phôi thoát màng trong chuyển phôi đông lạnh tại bệnh viện phụ sản Trung Ương", Luận văn Thạc sỹ y học.
- Nguyễn Thị Minh (2006), "Nghiên cứu sự thay đổi hình thái cấu trúc phôi trước đông phôi và sau rã đông.", Luận văn Thạc sỹ y học.
- Nguyễn Thị Liên Hương (2007), "Đánh giá chất lượng và tỷ lệ có thai lâm sàng của phôi đông lạnh chậm giai đoạn liên nhân", Luận văn Thạc sỹ y học. Đại học y Hà Nội.

# NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ PHƯƠNG PHÁP TTTON CHO - NHẬN NOÃN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

VŨ VĂN TÂM, ĐẶNG THỊ THU HÀ, PHAN THỊ THANH LAN  
Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

## TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả của phương pháp TTTON cho - nhận noãn tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu. Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện, chọn hồ sơ các cặp cho - nhận noãn cho phôi tươi hoặc phôi đông lần 1 có chuẩn bị NMTC bằng nội tiết tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 2011 - 2015, thỏa mãn các tiêu chuẩn của nghiên cứu. Có 115 hồ sơ đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành hồi cứu hồ sơ bệnh án của những cặp cho nhận noãn này từ khi bắt đầu làm TTTON cho đến kết quả cuối cùng là có thai lâm sàng ở người nhận noãn. Kết quả: Độ dày NMTC thu được là 9,4 mm, hình dạng NMTC 3 là 55,7%. Số noãn thu được là 8 noãn mà tỷ lệ QKBT chỉ 7,0% (không có QKBT nặng). Số noãn thụ tinh 6,7 và tỷ lệ thụ tinh là 82%. Số phôi thu được là 5,57 và tỷ lệ tạo phôi cao (81,9%). Tỷ lệ làm tổ là 14,2%. Tỷ lệ có thai: 31,3%. Tỷ lệ có thai lâm sàng: 31,3%. Kết luận: Với phôi đã Antagonist áp dụng cho người cho noãn và phôi chuẩn bị niêm mạc tử cung của người nhận noãn với E2 TTTON cho - nhận noãn đạt tỷ lệ có thai lâm sàng cao.

Từ khóa: Thụ tinh trong ống nghiệm, cho - nhận noãn, kết quả.

## SUMMARY

### OUTCOMES OF DONOR - RECIPIENT IVF IN HAI PHONG WOMEN HOSPITAL

Objective: To evaluate outcomes of donor IVF in Hai Phong Women Hospital. Patients and Method: A retrospective descriptive study. We study the profiles of donor-recipient couple undergone IVF with fresh embryo transfer or frozen embryo transfer in time from 2011 to 2015, responding to inclusion and exclusion criteria. All recipients were administered with E2 to prepare endometrium for embryo transfer. We included 115 cases into this study, from the time of enrollment to the time when clinical pregnancy in recipients could be proved. Results: Mean value of Endometrial thickness was 9,4 mm, three leaf shape of endometrium accounted for 55,7%. Mean value of number of oocytes retrieved was 8, rate of ovarian hyperstimulation syndrome was 7,0% (no severe case). Rate of fertilization was 82%; mean value of number of embryos was 5,57, and number of embryos/ number of fertilization rate was high

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm  
Email: dr.vvantam@gmail.com

Ngày nhận: 05/4/2017

Ngày phản biện: 27/4/2017

Ngày duyệt bài: 12/5/2017

Ngày xuất bản: 05/6/2017

(81,9%). Rate of implanation was 14,2%; biochemical pregnancy rate was 33,0%. Clinical pregnancy rate was 31,3%. Conclusion: By using the Antagonist protocol applied for the donors and preparing endometrium with E2 in the recipients, donor-recipient IVF couples could achieve a high clinical pregnancy rate.

Keywords: In vitro fertilization, oocyte donor, outcome.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển không ngừng của các kỹ thuật TTTON, sự thành công của TTTON với noãn người cho và em bé đầu tiên ra đời từ kỹ thuật này năm 1984 tại Monash, Úc là mốc son rực rỡ đánh dấu sự tiến bộ vượt bậc trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản, thỏa mãn niềm mong ước được làm mẹ cho hàng triệu phụ nữ bất hạnh không thể có con bằng chính noãn của mình [1], [2]. Với tính nhân văn sâu sắc, thể hiện sự tương thân tương ái, chia sẻ niềm hạnh phúc được làm mẹ của những người phụ nữ trong cộng đồng, kỹ thuật đã ngày càng được phát triển rộng rãi và trở thành một phương pháp điều trị thường quy ở các trung tâm TTTON với tỷ lệ có thai từ 22 - 67% [3], [4], [5], [6], [7].

Bệnh viện PS Hải phòng đã làm IVF từ 2005 đến nay đã trên 10 năm và TTTON cho nhận noãn cũng được tiến hành từ 2011, nhưng chưa có một nghiên cứu nào đánh giá một cách toàn diện hiệu quả của phương pháp này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành "Nghiên cứu hiệu quả của phương pháp TTTON cho - nhận noãn tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng" với mục tiêu sau: Đánh giá kết quả của phương pháp TTTON cho - nhận noãn tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Chọn hồ sơ các cặp cho - nhận noãn chuyển phôi tươi hoặc phôi đông lần 1 có chuẩn bị NMTC bằng nội tiết tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 2011 - 2015.

#### 1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các hồ sơ có đầy đủ thông tin nghiên cứu

#### 1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các hồ sơ không đủ các biến số nghiên cứu;

TTTON chia noãn;

Các chu kỳ TTTON xin noãn và xin tinh trùng

### 2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.2. Cách chọn mẫu: Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện.

#### 2.3. Cơ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu tất cả các hồ sơ làm cho TTTON cho - nhận noãn tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng từ

năm 2011 - 2015 thực tế chúng tôi thu thập được 115 hồ sơ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

### 3. Phương pháp tiến hành

Quy trình nghiên cứu: Hồi cứu hồ sơ bệnh án của những cặp cho nhận noãn tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ khi bắt đầu làm thụ tinh ống nghiệm cho đến kết quả cuối cùng là có thai lâm sàng ở người nhận noãn.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Kết quả của TTTON cho - nhận noãn

##### 1.1. Quá trình và kết quả chuẩn bị noãn ở người cho noãn

Bảng 1. Quá trình chuẩn bị noãn của người cho noãn

	n	%	Mean ± SD	Min	Max
Liều FSH (UI)					
< 150	1	0,8	267,0 ± 65,4	145	412
150 - 250	57	49,6			
> 250	57	49,6			
Số ngày kích thích buồng trứng					
< 8	45	39,1	8,8 ± 0,9	7	11
8-10	69	60,1			
> 10	1	0,8			
Tổng liều FSH (UI)					
< 1500	13	11,3	1987,0 ± 442,1	1000	3620
1500-2500	95	82,6			
> 2500	7	6,2			

Nhận xét: - Liều FSH trung bình được sử dụng cho người cho noãn là 267,0 ± 65,4 UI, trong đó, đa số ĐTNC được chỉ định liều ≥ 150 UI, chỉ có 1 người dùng liều dưới 150 UI (chiếm 0,8%).

- Số ngày kích thích buồng trứng trung bình là 8,8 ± 0,9 ngày, phần lớn là dưới 10 ngày (99,2%).

- Phần lớn người cho noãn đã sử dụng tổng cộng là 1500 - 2500 UI FSH (chiếm 82,6%).

Bảng 2. Kết quả chuẩn bị noãn

	n	%	Mean ± SD	Min	Max
Số nang noãn ≥ 14mm					
< 5	24	20,9	9,5 ± 6,4	1	36
5 - 10	58	50,4			
> 10	33	28,7			
Nồng độ E2 ngày tiêm hCG (pg/ml)					
< 1000	12	10,4	2787 ± 1507	268	9350
1000-3000	59	51,3			
> 10	44	38,3			
Số noãn thu được					
< 5	23	20,0	8,1 ± 4,7	1	25
5-1	70	60,9			
> 1	22	19,1			
Quá kích buồng trứng					
Có	8	7,0			
Không	107	93,0			

Nhận xét: - Số nang noãn trưởng thành trên siêu âm vào ngày cho hCG trung bình là 9,5 ± 6,38 chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm số lượng nang noãn từ 5 - 10 (50,4%).

- Nồng độ E2 trung bình của nghiên cứu là 2786,9 ± 1507,17 pg/ml trong đó chu kỳ có nồng độ E2 cao nhất là 9350 pg/ml và thấp nhất là 268 pg/ml.

- Số noãn chọc hút được trung bình của nghiên

cứu là 8,113 ± 4,66. Chu kỳ thu được ít nhất là 1 noãn và nhiều nhất là 25 noãn.

- KTBT ở 115 người cho noãn, tỷ lệ QKBT nhẹ và vừa chiếm tỷ lệ 7,0%. Không có QKBT nặng.

##### 1.2. Quá trình và kết quả chuẩn bị NMTC ở người nhận noãn

Bảng 3. Quá trình chuẩn bị NMTC bằng nội tiết ở người nhận noãn

	n	%	Mean ± SD	Min	Max
Liều E2 ban đầu (mg)					
4	13	11,3	5,9 ± 0,8	4	8
6	96	83,5			
8	6	5,2			
Số ngày E2 trước khi cho Progesteron					
< 12	52	45,2	11,6 ± 2,5	8	21
12-14	58	50,4			
> 14	5	4,3			

Nhận xét: - Liều E2 ban đầu trung bình là 5,9 ± 0,8 mg, phần lớn ĐTNC được chỉ định liều 4 hoặc 6 mg (94,8%), chỉ có 6 người dùng liều 8 mg (chiếm 5,2%).

- Số ngày cho E2 trước khi cho Progesteron chủ yếu là dưới 14 ngày, ngắn nhất là 8 ngày và dài nhất là 21 ngày. Chỉ có 4,3% ĐTNC được dùng E2 trên 14 ngày.

Bảng 4. Kết quả chuẩn bị NMTC ở người nhận noãn

	n	%	Mean ± SD	Min	Max
Độ dày niêm mạc tử cung (mm)					
< 8	2	19,1	9,4 ± 2,3	5	1
8-10	69	60,0			
> 10	24	20,9			
Hình dạng niêm mạc tử cung					
Ba lá	64	55,7			
Dạng khác	51	44,3			

Nhận xét: - kết quả cho thấy chiếm tỷ lệ lớn nhất là độ dày NMTC từ 8 - 10 mm 2,25 mm với người (60%). Độ dày NMTC trung bình của nghiên cứu là 9,445 nhận có NMTC dày nhất là 18,0 mm và mỏng nhất là 5,0 mm.

- Kết quả chuẩn bị NMTC ở người nhận cũng cho thấy hình dạng NMTC dạng 3 lá chiếm đa phần là 55,7% và các hình dạng khác của NMTC có tỷ lệ 44,3%.

##### 1.3. Kết quả thụ tinh

Bảng 5. Kết quả thụ tinh

	n	%	Mean ± SD	Min	Max
Số noãn thụ tinh					
< 5	2	31,3	6,7 ± 3,7	1	24
5-10	69	53,0			
> 10	24	15,7			
Tỷ lệ thụ tinh (%)					
< 60	10	8,7	82,0 ± 14,9	33	100
60-80	22	19,1			
> 80	83	72,2			

Nhận xét: Số noãn thụ tinh từ 6 - 10 có tỷ lệ cao nhất là 53%. Tỷ lệ noãn thụ 14,85 trong đó chu kỳ số noãn thụ tinh cao nhất cho toàn nghiên cứu 81,98 nhất lên đến 100% và thấp nhất là 33%.

**1.4. Kết quả của chu kỳ cho - nhận noãn**  
**Bảng 6. Kết quả chu kỳ cho - nhận noãn**

	n	%	Mean ± SD	Min	Max
< 5	59	51,3	5,6 ± 3,1	1	18
	45	39,1			
	11	9,6			
5 - 10	10	8,7	82,0 ± 14,9	33,0	100,0
	22	19,1			
	83	72,2			
> 10	20	17,4			
	95	82,6			
Có	20	17,4	4,1 ± 1,6		
	95	82,6			
Không	85	73,9			
	30	26,1			
Ngày 2	38	33	4,7 ± 1,3	2	6
	77	67			

**Nhận xét:**

- Số phôi trung bình thu được từ nghiên cứu là  $5,57 \pm 3,067$  với chu kỳ thu được ít phôi nhất chỉ có 1 phôi và chu kỳ thu được nhiều phôi nhất là 18.
- Tỷ lệ tạo phôi trung bình của các chu kỳ xin noãn trong nghiên cứu là  $81,98 \pm 14,85$  (%), cao nhất là 100% và thấp nhất là 33%.
- Nghiên cứu có tỷ lệ hỗ trợ phôi thoát màng chiếm 17,4% (áp dụng cho các chu kỳ thất bại > 2 lần).
- Số phôi trung bình được chuyển là  $4,12 \pm 1,557$  trong đó chu kỳ có số phôi chuyển nhiều nhất là 6 và ít nhất là 1.
- Số chu kỳ chuyển phôi ngày 2 sau chọc noãn là 85 chiếm 73,9% 66 và chuyển phôi ngày 3 là 30 chu kỳ có tỷ lệ 26,1%.
- Số chu kỳ có điểm chuyển phôi 5 - 6 chiếm đa phần (67%).

**1.5. Kết quả sản khoa và chu sinh của TTTON xin noãn**

**Bảng 7. Kết quả có thai tính trên chu kỳ chuyển phôi xin noãn**

Kết quả chuyển phôi xin noãn	n	%
Tỷ lệ làm tổ	64/450	14,2
Tỷ lệ có thai	38/115	33,0
Tỷ lệ có thai lâm sàng	36/115	31,3

**Nhận xét:**

- Kết quả của 115 chu kỳ chuyển phôi tươi xin noãn với 450 số phôi được chuyển, tỷ lệ làm tổ: số tử thai/số phôi chuyển là 14,2%.
- Có 38 trường hợp thử thai dương tính chiếm tỷ lệ 33,0%.
- Có 38 trường hợp có tử thai trong tử cung và có hoạt động tim thai (tỷ lệ có thai lâm sàng 31,3%).

**BÀN LUẬN**

**1. Bàn về kết quả của TTTON cho - nhận noãn**

**1.1. Kết quả chuẩn bị niêm mạc tử cung ở người nhận noãn**

- Kết quả chuẩn bị NMTC ở người nhận được đánh giá qua độ dày NMTC và hình dạng NMTC vào ngày cho Progesteron đóng vai trò vô cùng quan trọng quyết định thành công của TTTON xin noãn.

- Kết quả của nghiên cứu cho thấy: độ dày NMTC trung bình được chuẩn bị bằng phác đồ nội tiết thay thế là  $9,445 \pm 2,25$  mm(5-18) và hình dạng NMTC 3 là 55,7% cao hơn một số nghiên cứu trước đó: nghiên cứu của Safdarian (2005) ở Iran trên 114 chu kỳ TTTON xin noãn cho kết quả độ dày NMTC trung bình thu được là  $8,5 \pm 2,3$  mm (4 - 15 mm), hình dạng NMTC dạng 3 là chỉ có 23,0% [101], nghiên cứu của Kristen (2006) cho thấy độ dày NMTC trung bình trong nhóm chuẩn bị NMTC bằng nội tiết thay thế là  $8,7 \pm 1,1$ mm [8]

**1.2. Kết quả chuẩn bị noãn**

Đánh giá sự đáp ứng của BT với KTBT qua số nang noãn trưởng thành song song với xét nghiệm nồng độ E2 trong máu vào ngày cho hCG có thể tiên lượng được số noãn và chất lượng noãn thu được.

Nghiên cứu kết quả KTBT thấy rằng: số nang noãn trung bình có kích thước  $\geq 14$  mm trên siêu âm vào ngày cho hCG là  $9,5 \pm 6,38$  (1-36). Nồng độ E2 trung bình của nghiên cứu là  $2786,9 \pm 1507,17$  pg/ml (268-9350 pg/ml).

Kết quả cuối cùng của quá trình KTBT ở người cho noãn là số noãn thu được. Nghiên cứu cho thấy số noãn chọc hút được trung bình của 115 người cho noãn là  $8,1 \pm 4,66$  (1-25). Chu kỳ thu được từ 5 - 10 noãn chiếm đa phần với tỷ lệ 60,9%, chu kỳ thu được < 5 noãn là 20%. Với số noãn trung bình thu được khoảng 8 hy vọng người xin noãn có đủ số phôi để chuyển và còn có thể có phôi trữ lạnh mà người cho cũng không bị QKBT nặng ảnh hưởng đến sức khoẻ.

Kết hợp cả 3 kết quả trên thấy rằng: số người cho đáp ứng bình thường và tốt chiếm hầu hết trong nghiên cứu. Tuy nhiên, số đáp ứng kém với KTBT khoảng 19% còn khá cao với đối tượng cho noãn đã được lựa chọn. Điều này cần xem xét lại liệu tuổi và xét nghiệm FSH cơ bản đã đủ để đánh giá dự trữ của buồng trứng và tiên lượng đáp ứng của BT với KTBT hay chưa?. Các nghiên cứu gần đây của Melo ở Tây Ban Nha năm 2009 và của Nakhuda ở Mỹ năm 2010 cho thấy đếm số nang thứ cấp của 2 buồng trứng vào ngày 3 chu kỳ và xét nghiệm AMH (anti mullerian hormone) có khả năng đánh giá tốt dự trữ và tiên lượng đáp ứng của BT với KTBT [9]

Quá kích buồng trứng (QKBT) là tai biến của KTBT, vấn đề không chỉ mối quan tâm của các bác sỹ và cũng là điều lo ngại của người cho noãn và người xin noãn vì nếu bị QKBT nặng không những chỉ ảnh hưởng đến sức khoẻ của người cho noãn mà chi phí điều trị cũng vì thế mà tăng lên rất nhiều. Trong 115 chu kỳ KTBT ở người cho noãn của nghiên cứu có 8 trường hợp có triệu chứng QKBT nhẹ chiếm tỷ lệ 7,0% không cần phải nằm viện và chỉ

cần điều trị tại nhà theo chế độ ăn uống được hướng dẫn. Điều này cho thấy phác đồ và liều FSH đã được nghiên cứu sử dụng hợp lý nên người cho noãn không bị QKBT nặng. Trong nghiên cứu của Bodri (2008) nghiên cứu 4052 chu kỳ cho noãn có tỷ lệ QKBT nặng và vừa là 0,87% cũng chiếm tỷ lệ rất thấp [10].

Sở dĩ có kết quả như trên là vì thông thường người cho có đáp ứng tốt với KTBT có khả năng bị QKBT cao, tuy nhiên người cho sau khi chọc hút noãn triệu chứng QKBT giảm đi rất nhiều và nhanh, ít bị QKBT nặng vì không có chuyển phôi và không có thai. Gần đây việc áp dụng dùng GnRH agonist để trưởng thành noãn thay hCG ở phác đồ Antagonist đã góp phần giảm đáng kể QKBT và hầu như không gặp QKBT nặng ở người cho noãn. Nghiên cứu của Anna (2009) ở Tây Ban Nha cho thấy: tỷ lệ QKBT nặng và vừa ở nhóm dùng hCG trưởng thành noãn là 9,43% và nhóm dùng GnRH là 0,0% [11]. Như vậy, để tránh QKBT nặng ở người cho noãn trong TTON cho - nhận noãn, việc lựa chọn phác đồ Antagonist và trưởng thành noãn bằng GnRH là cần thiết và hiệu quả ở các đối tượng có nguy cơ cao bị QKBT.

#### 1.3. Kết quả thụ tinh

Số noãn thụ tinh và tỷ lệ noãn thụ tinh là kết quả tổng hợp của chất lượng noãn, chất lượng tinh trùng và phương pháp thụ tinh. Số noãn thụ tinh trung bình của nghiên cứu là  $6,7 \pm 3,737$  (1-24). Số chu kỳ có số noãn thụ tinh < 5 còn khá cao 31,3%. Với kết quả này tiền lượng số chu kỳ có phôi trữ sẽ thấp. Kết quả từ nghiên cứu chỉ ra rằng: tỷ lệ noãn thụ tinh > 80% chiếm đa số với 72,2%. Tỷ lệ noãn thụ tinh cho toàn nghiên cứu là  $81,98 \pm 14,85$  (33-100) là khá cao so với 85 một số nghiên cứu: Prapas và cộng sự năm 2005 ở Bỉ phác đồ Antagonist khi KTBT ở người cho noãn có tỷ lệ thụ tinh là 73%, tỷ lệ thụ tinh của phác đồ dài là 79% [98]. Tỷ lệ thụ tinh trong nghiên cứu của Sebastian (2003) là 80% (33 - 100) [12] Điều này cho thấy không những chất lượng noãn và tinh trùng của nghiên cứu tương đối tốt mà chỉ định phương pháp thụ tinh còn rất hợp lý để có được tỷ lệ thụ tinh cao như vậy.

#### 1.4. Kết quả của chu kỳ cho - nhận noãn

Kết quả cho thấy số phôi trung bình thu được từ nghiên cứu là  $5,57 \pm 3,067$  (1-18). Số phôi thu được  $\leq 5$  chiếm đa số là 51,3%, với số phôi này chỉ đủ để chuyển phôi tươi, không có phôi trữ. Tỷ lệ tạo phôi là số phôi tạo thành trên số noãn thụ tinh. Tỷ lệ tạo phôi trung bình của các chu kỳ xin noãn trong nghiên cứu rất cao  $81,98 \pm 14,85$  (33-100) trong đó hầu hết là chu kỳ có tỷ lệ tạo phôi trên 80% (chiếm 72,2%). Để đạt được tỷ lệ tạo phôi cao như vậy, không những cần noãn thụ tinh chất lượng tốt mà đòi hỏi kỹ thuật nuôi cấy phôi phải tốt để noãn đã thụ tinh có thể phát triển và phân chia tốt.

Trong 115 chu kỳ chuyển phôi tươi xin noãn của nghiên cứu chỉ có 20 trường hợp được thực hiện kỹ thuật hỗ trợ phôi thoát màng (17,4%) đó là các trường hợp đã thất bại với nhiều chu kỳ IVF ( $\geq 3$  chu

kỳ).

Số phôi chuyển trong TTON xin noãn dựa vào tuổi người nhận, chất lượng NMTC, chất lượng phôi và tiền sử làm IVF. Chất lượng phôi tốt chỉ chuyển số phôi ít hơn để tránh đa thai [14] Tuổi càng lớn có thể ảnh hưởng đến khả năng làm tổ của phôi vì vậy số phôi chuyển phải tăng [15]

Nghiên cứu 115 chu kỳ chuyển phôi tươi xin noãn, kết quả cho thấy: số chu kỳ chuyển  $\geq 3$  phôi chiếm đa số (82,6%). Số phôi trung bình được chuyển là  $4,12 \pm 1,557$  (1- 6). Trường hợp chuyển 1 phôi là trường hợp chỉ thu được 1 noãn, chỉ có 1 phôi. Trường hợp chuyển 6 phôi là chất lượng phôi không tốt, không đủ điều kiện để trữ lạnh do vậy đã chuyển cả 6 phôi. Số phôi chuyển trung bình của nghiên cứu 86 tương đương với nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan (2003) ở 59 trường hợp TTON xin noãn tại Bệnh viện Từ Dũ là khoảng 3,7 phôi [3] và cao hơn các nghiên cứu Outi (2002), Sebastian (2003) và Sergio (2005) có số phôi chuyển ngày 3 chỉ từ 2 - 3 phôi [16], [12], [17]. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện chuyển phôi ngày 2 và ngày 3 (số chu kỳ chuyển phôi ngày 2 chiếm 73,9% và chuyển phôi ngày 3 có tỷ lệ 26,1%), thông thường số phôi chuyển ngày 2 sẽ nhiều hơn ngày 3. Mặt khác, ở Việt Nam xu hướng vẫn chuyển nhiều phôi với mục đích làm tăng tỷ lệ có thai đặc biệt đối với đối tượng xin noãn thường có tuổi cao và phương pháp giảm thiểu thai khi có > 2 thai vẫn được áp dụng, điều này lý giải tại sao số phôi chuyển trung bình của nghiên cứu cao hơn các nghiên cứu khác ở nước ngoài. Một số nước Châu Âu và Châu Mỹ họ không dùng phương pháp giảm thiểu thai do vậy biện pháp hữu hiệu để giảm tỷ lệ đa thai là chuyển ít phôi. 87 4.3.5. Kết quả sản khoa và chu sinh của TTON xin noãn 4.3.5.1. Kết quả có thai Tổng cộng 115 chu kỳ chuyển phôi tươi xin noãn với 450 số phôi được chuyển, kết quả làm tổ của phôi và kết quả có thai của nghiên cứu so với một số nghiên cứu trước: Nghiên cứu Tỷ lệ làm tổ Tỷ lệ có thai Thai lâm sàng Đ.T.T Hà 2016 14,2% 33,0% 31,3% V.T.N.Lan 2003 55,9% Remon 1997 18,3% 53,4% Bom 2000 Outi 2002 40,0% Sebastian 2003 22% 47,8% Sergio 2005 20,2% 49,0% Hossam 2005 Yoon 2008 38,5% Kết quả so sánh với một số nghiên cứu cho thấy: tỷ lệ làm tổ, có thai và có thai lâm sàng của nghiên cứu có vẻ thấp hơn so với một số nghiên cứu trên thế giới. Sở dĩ có sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi chỉ tính kết quả có thai ở các chu kỳ chuyển phôi tươi xin noãn còn các nghiên cứu của Sebastian (2003), Sergio (2005) và Yoon (2008) tính kết quả có thai ở cả các chu kỳ chuyển phôi đông lạnh [18], [16], [17] Còn một số nghiên cứu khác cũng tính kết quả có thai lâm sàng ở chu kỳ chuyển phôi tươi xin noãn nhưng cỡ mẫu còn rất hạn 88 chế ít hơn so với cỡ mẫu của chúng tôi: nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan (2003) với  $n = 59$  và Outi (2002) với  $n = 30$  [3], [16].

#### KẾT LUẬN

Kết quả của TTON cho - nhận noãn

1. Kết quả chuẩn bị NMTC:

- Độ dày NMTC thu được 9,4 mm, hình dạng NMTC 3 là 55,7%.

2. Kết quả chuẩn bị noãn: Số noãn thu được khoảng 8 noãn mà tỷ lệ QKBT chỉ 7,0% (không có QKBT nặng).

3. Kết quả thụ tinh:

- Số noãn thụ tinh 6,7 và tỷ lệ thụ tinh cao (82%).

- Số phôi thu được là 5,57 và tỷ lệ tạo phôi cao

(81,9%).

4. Kết quả có thai 94 Kết quả có thai:

- Tỷ lệ lâm tở là 14,2%.

- Tỷ lệ có thai: 33,0%.

- Tỷ lệ có thai lâm sàng: 31,3%.

#### KIẾN NGHỊ

Liều E2 6 mg là liều phù hợp và thời gian E2 trước khi cho progesteron từ 12 - 14 ngày cho chất lượng NMTC tốt nhất, khả năng có thai cao nhất trong TTON xin noãn.

Cần bổ sung thêm một số tiêu chuẩn của người cho noãn như FSH/LH, siêu âm nang thứ cấp 2 buồng trứng ngày 3 chu kỳ, xét nghiệm AMH (Anti Mullerian hormone) ngoài tiêu chuẩn tuổi, FSH cơ bản để đánh giá dự trữ của BT và khả năng đáp ứng của BT khi KTBT.

Phác đồ Antagonist có nhiều ưu điểm khi KTBT ở người cho noãn vì vậy cần được sử dụng nhiều hơn trong TTON cho - nhận noãn.

Khuyến cáo bệnh nhân suy buồng trứng nên làm TTON càng sớm càng tốt khi điều kiện cho phép vì tỷ lệ có thai của TTON cao hơn khi ở độ tuổi <35.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vương Thị Ngọc Lan, Hồ Mạnh Tường, Nguyễn Thị Ngọc Phượng (1999). "Trường hợp cho trứng thành công đầu tiên tại Việt Nam", Vô sinh các vấn đề mới, NXB Y học 2003, tr 79 - 82.

2. Trouson A, Gardner DK. (1993). "Hand book of In Vitro Fertilization CRC", Australia, 1993.

3. Vương Thị Ngọc Lan, Hồ Mạnh Tường, Phạm Việt Thanh và cs (2003). "Đánh giá kết quả chương trình thụ tinh trong ống nghiệm cho trứng đầu tiên ở Việt Nam", Vô sinh các vấn đề mới, NXB Y học 2003, tr 87 - 92.

4. Nguyễn Việt Tiến (2005). "5 năm phát triển kỹ thuật TTON tại BV PSTU", Nội san Sản phụ khoa, tr 105 - 106.

5. Anderson AN, Gianaroli L, Felberbaum R and et al. (2009). "Assisted reproductive technology in Europe, 2005. Results generated from European registers by ESHRE". Hum Reprod 24:1267-1267.

6. EIM and ESHRE (2004). "Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by EHSRE". Human Reproduction, 19(3): 490 - 503.

7. SART and ASRM (2004). "Assisted Reproductive Technology in the United States: 2000 results generated

from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry". Fertility and Sterility, 81(5): 1207 - 1220.

8. Kristen PW, Juliette G, Sherry W, and et al. (2006). "Artificial versus stimulated cycles for endometrial preparatic prior to frozen - thawed embryo transfer". Reproductive Biomedicine Online. Volume 13, Issue 3, Pages 321 - 325, 2006.

9. Melo MA, Garrido N, Alvarez C, and et al. (2009). "Antral follicle count (AFC) can be used in the prediction of ovarian response but cannot predict the oocyte/embryo quality or the in vitro fertilization in an egg donation program". Fertil Steril, 2009 Jan; 91(1): 148 - 56.

10. Bodri D, Guillen JJ, Polo A, and et al. (2008). "Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles". Reproductive Biomedicine Online, Volume 17, Number 2, August 2008, pp.237 - 243(7).

11. Anna G, Daniel B, Juan JG and et al. (2009). "Triggering with hCG or GnRH agonist in GnRH antagonist treated oocyte donation cycles: a randomised clinical trial". Gynecological Endocrinology 2009, Vol.25, No. 1, Pages 60 - 66.

12. Sebastian M, Trinidad GG, Carmina B, and et al. (2003). "Factors Associated with an Optimal Pregnancy Outcome in an Oocyte Donation Program". Journal of Assisted Reproduction and Genetics, Vol.20, No.10, October 2003.

13. Min JK, Claman P, Hughes E (2006). "Guideline for the number of embryos to transfer following in vitro fertilization". Reproductive Endocrinology and Infertility Committee. J Obstet Gynaecol 182:799 - 813.

14. Sakkas D, Gardner DK. (2009). "Evaluation of embryo quality: new strategies to facilitate single embryo transfer". Textbook of Assisted Reproductive Technologies - Laboratory and clinical perspectives, London: Informa Healthcare: 241 - 254.

15. Anna G, Daniel B, Juan JG and et al. (2009). "Triggering with hCG or GnRH agonist in GnRH antagonist treated oocyte donation cycles: a randomised clinical trial". Gynecological Endocrinology 2009, Vol.25, No. 1, Pages 60 - 66.

16. Outi H, Viveca SA, Tuja F, and et al. (2002). "Pregnancies after oocyte donation in women with ovarian failure caused by an inactivating mutation in follicle stimulating hormone receptor". Human Reproduction, Volume 17, Number 1, pp.124 - 127.

17. Sergio RS, Carlos T, Ernesto B, and et al. (2005). "Age and Uterine Receptiveness: Predicting the Outcome of Oocyte Donation Cycles". The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism Vol 90, pp 74399 - 4404.

18. Remohl J, Gartner B, and et al. (1997). "Pregnancy and birth rates after oocyte donation". Fertil Steril 1997; 67(4):717 - 722.

... nước là nơi trú ngụ của vi sinh vật qua quá trình sinh sản và chuyển về tái sử dụng vỏ bình, nếu không được xử lý kỹ lưỡng sẽ làm sạch lòng vỏ bình, nguy cơ nhiễm vi sinh là rất cao. Mối liên quan giữa ô nhiễm VSV với việc lao động của người trực tiếp sản xuất nước uống đóng bình

Số cơ sở có đầy đủ BHLĐ	Số cơ sở không đầy đủ BHLĐ	Số cơ sở không có đầy đủ BHLĐ		p
		n	%	
7	21,87	5	83,33	<0,05
25	78,13	1	16,67	
32	100	6	100	

Qua bảng thấy số cơ sở không có đầy đủ BHLĐ có mẫu nhiễm vi sinh là 83,33%. Việc sử dụng bảo hộ cần được tăng cường, thái độ thực hiện phải nâng cao nhận thức, thái độ thực hiện của nhân viên của người trực tiếp tham gia sản xuất nước uống đóng bình.

**1. Đánh giá thực trạng cơ sở sản xuất nước uống đóng bình**

Trong số 32 cơ sở sản xuất nước uống đóng bình, có 61,56% cơ sở sản xuất nước uống đóng bình theo quy định. Có 5 yêu cầu về thủ tục hành chính theo quy định, có 47% cơ sở có đủ 11 yêu cầu về cơ sở hạ tầng.

Về điều kiện về con người: 90,37% người trực tiếp sản xuất nước uống đóng bình được xác nhận kiến thức về an toàn thực phẩm.

84,21% nhân viên được trang bị đầy đủ bảo hộ lao động: quần áo bảo hộ lao động, khẩu trang, mũ, găng tay.

88,10% nhân viên thực hành vệ sinh đúng trong quá trình sản xuất.

Tình hình nhiễm vi sinh đối với nước uống đóng bình trên địa bàn tỉnh Hưng Yên

Tỷ lệ nhiễm vi sinh vật trong nước uống đóng bình tại thời điểm nghiên cứu là 33,33%.

- Tỷ lệ mẫu nhiễm *P.aeruginosa* chiếm 25% và Coliform tổng số là 13,89%.

- Cơ sở tái sử dụng nắp bình có tỷ lệ nhiễm vi sinh vật: 01 lần là 33,33%; 02 lần là 50%; nhiều lần (≥3 lần) là 43,75%.

- Cơ sở súc rửa nắp bình bằng nước thành phẩm có tỷ lệ nhiễm vi sinh là 33,33%.

- Hóa chất tẩy rửa và nước thành phẩm có tỷ lệ nhiễm là 25%.

- Số cơ sở súc rửa bên trong lòng vỏ bình bằng nước thành phẩm có tỷ lệ nhiễm vi sinh là 36%.

- Biện pháp đánh rửa trong lòng vỏ bình bằng thủ công rồi súc qua nước thành phẩm có tỷ lệ nhiễm vi sinh là 18,75%.

- Máy tự động rửa sạch qua nước thành phẩm có tỷ lệ mẫu nhiễm là 36,36%.

- Cơ sở trang bị đầy đủ bảo hộ lao động có tỷ lệ nhiễm vi sinh là 21,87%, không trang bị đầy đủ bảo hộ lao động có tỷ lệ nhiễm là 83,33%.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2003), Báo cáo công tác quản lý nhà nước về vệ sinh an toàn thực phẩm từ năm 1999 đến nay cho Chính phủ, BC BYT, số 4526/BC- BYT ngày 23/6/2004.
2. Bộ Y tế (2012), Chiến lược quốc gia An toàn thực phẩm giai đoạn 2011-2020 và tầm nhìn 2030, Hà Nội.
3. Cục An toàn thực phẩm (2012), Báo cáo tổng kết chương trình mục tiêu quốc gia về sinh an toàn thực phẩm năm 2011 và triển khai kế hoạch năm 2012, Hà Nội.
4. Cục An toàn thực phẩm (2011), Tổng kết chương trình mục tiêu quốc gia an toàn thực phẩm giai đoạn 2006-2010, Hà Nội.
5. <http://lienhiephoi.quangngai.gov.vn/news.aspx?id=320>.
6. Quy chuẩn nước uống đóng chai QCVN-6-1:2010/BYT.

Đội tác giả nghiên cứu: Vũ Văn Tâm  
Email: [dr.vvantam@gmail.com](mailto:dr.vvantam@gmail.com)  
Ngày nhận: 06/4/2017  
Ngày phản biện: 26/4/2017  
Ngày duyệt bài: 12/5/2017  
Ngày xuất bản: 05/6/2017

**ĐẶC ĐIỂM VỀ TUỔI THAI VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÁ THAI THỰC HIỆN Ở ĐỐI TƯỢNG VỊ THÀNH NIÊN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG VÀ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TÂM PHÚC TRONG 3 NĂM TỪ 2014 ĐẾN 2016**

Vũ Văn Tâm<sup>1</sup>, Phạm Thị Thu Thủy<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, <sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc

**TÓM TẮT**

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm về tuổi thai và các phương pháp phá thai được thực hiện ở VTN tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng và Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc trong 3 năm từ 2014 đến 2016. Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu. Đối tượng nghiên cứu là tất cả các trường hợp nữ VTN đến phá thai tại 2 bệnh viện trên, thỏa mãn các tiêu

chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, trong thời gian từ 1/1/2014 đến 31/12/2016. Kết quả: Tuổi thai trung bình khi phá là  $14,1 \pm 5,8$  tuần. Chiếm tỉ lệ cao nhất là các trường hợp đến viện phá thai khi tuổi thai đã lớn 19 - 21 tuần (37,2%). Tuổi thai trung bình khi phá của VTN đã kết hôn là  $11,3 \pm 5,2$  tuần, thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chưa lấy chồng là  $14,5 \pm 5,7$  tuần ( $p < 0,05$ ). Tuổi thai trung bình khi phá theo trình độ học vấn của VTN: nhóm có trình độ Tiểu học, THCS là  $17,3 \pm 4,4$ , nhóm có trình độ THPT là  $15,9 \pm 5,1$ ;  $14,0 \pm 4,8$ , nhóm có trình độ CĐ, ĐH là  $14,0 \pm 4,8$ . Tỷ lệ áp dụng các phương pháp phá thai thay đổi theo tuổi thai: Thai dưới 7 tuần: dùng thuốc gây sảy là 49, hút thai là 50,8%; tuổi thai 8 - 12 tuần: 100% phá thai bằng phương pháp hút thai; tuổi thai 13 - 18 tuần: phá thai nội khoa (87,7%), nong gấp (12,3%); Tuổi thai 19 - < 22 tuần: phá thai nội khoa (95,8%), nong gấp (4,4%) do thất bại phương pháp dùng thuốc gây sảy. Kết luận: Tỷ lệ phá thai to ở đối tượng VTN còn ở mức cao. Tuổi thai ở thời điểm phá có liên quan với trình độ học vấn và tình trạng hôn nhân: nhóm trình độ học vấn thấp có tuổi thai khi phá cao hơn nhóm có trình độ học vấn cao hơn; nhóm chưa kết hôn có tuổi thai khi phá cao hơn ở nhóm đã kết hôn ( $p < 0,05$ ).

**Từ khóa:** Vị thành niên, phá thai nội khoa, phá thai bằng thủ thuật.

#### SUMMARY

**CHARACTERISTICS OF GESTATIONAL AGE AND ABORTION METHODS CONDUCTED IN ADOLESCENTS AT HAI PHONG WOMEN HOSPITAL AND TAM PHUC OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL IN 3 YEARS FROM 2014 TO 2016**

**Objectives:** To describe the characteristics of gestational age and abortion methods conducted in adolescents at Hai Phong Women Hospital and Tam Phuc Obstetrics and Gynecology Hospital in 3 years from 2014 to 2016. **Patients and method:** A retrospective descriptive study. Patients included all females adolescents undergone abortion at the 2 hospitals, responding to selection criteria and exclusion criteria in the time period from 1/1/2014 to 31/12/2016. **Results:** Mean gestational age was  $14.1 \pm 5.8$  week. Adolescents with advanced gestational age (19 - 21 weeks of gestation) accounted for the highest rate (37.2%). Mean gestational age of married group was significantly lower than that of unmarried group ( $11.3 \pm 5.2$  vs  $14.5 \pm 5.7$ ,  $p < 0.05$ ). Mean gestational age of adolescents who were at different level of education (primary school, high school, college or university) were  $17.3 \pm 4.4$ ,  $15.9 \pm 5.1$  and  $14.0 \pm 4.8$  respectively and the difference was significant ( $p < 0.05$ ). Rate of abortions methods in different gestational age groups: 7 weeks of gestational age group: medical abortion rate was 49.2%, vacuum aspiration was 50.8%; 8-12 week of gestational age group: vacuum aspiration was the sole method (100%); gestational age of 13 - 18 weeks: medical abortion accounted for 87.7%, rate of dilation and evacuation method was 12.3%; gestational age of 19 - < 22 week group: medical

abortion rate was 95.8%, dilation and evacuation was 4.4% (in cases who were failed to medical abortion). **Conclusions:** Rate of abortion at lower educational level of adolescents was advanced of gestational age they had at time of abortion; unmarried adolescents they had at time of abortion were more than married ones ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Adolescent, medical abortion, abortion.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Vị thành niên (VTN) là một giai đoạn phát triển mạnh mẽ, là thời kỳ chuyển tiếp từ trẻ em sang người lớn, đặc trưng bởi sự phát triển nhanh về thể chất, giới tính, tinh thần, tình cảm và xã hội [1]. Đặc điểm của VTN là tò mò, khám phá và chịu ảnh hưởng của bạn đồng lứa về các vấn đề tình dục, sức khỏe sinh sản.

Theo thống kê của Hội Kế hoạch gia đình năm 2010 [2] thì Việt Nam là một trong ba nước có tỷ lệ phá thai cao nhất thế giới (1,2 - 1,6 triệu ca một năm) trong đó 20% thuộc lứa tuổi VTN, thanh niên. Theo báo cáo của KHHGD Việt Nam trung bình mỗi năm có 300.000 trẻ em sinh, sinh viên. Mặc dù tỉ lệ phá thai trong độ tuổi này đang giảm, nhưng tỉ lệ phá thai ở trẻ VTN, thanh niên vẫn có dấu hiệu gia tăng. Đây không chỉ là thách thức lớn cho công tác dân số mà đáng lưu tâm hơn để lại hậu quả nặng cho chủ nhân tương lai đất nước.

Tại thành phố Hải Phòng, Bệnh viện Phụ sản Tam Phúc là bệnh viện công lập lớn nhất và Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc là bệnh viện tư nhân lớn nhất hoạt động trong chuyên khoa Phụ sản, cung cấp nhiều dịch vụ chăm sóc SKSS trong đó có nong gấp phá thai. Nhằm có cái nhìn sâu hơn về thực trạng phá thai VTN tại thành phố Hải Phòng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này tại hai cơ sở trên với mục tiêu: Mô tả các đặc điểm về tuổi thai và các phương pháp phá thai được thực hiện ở VTN tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng và Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc trong 3 năm từ 2014 đến 2016.

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu**  
Tất cả những trường hợp nữ VTN có độ tuổi  $\geq 15$  tuổi đến phá thai tại BVPS Hải Phòng và BVPS Tâm Phúc Hải Phòng có hồ sơ bệnh án lưu trữ tại phòng KHTH của 2 bệnh viện trong thời gian 1/1/2014 - 30/11/2016.

#### Tiêu chuẩn chọn:

- Thai phụ có tuổi 19, khỏe mạnh (không mắc bệnh lý nội khoa ảnh hưởng đến toàn thân).
  - Tuổi thai xin phá < 22 tuần
- Có kết quả siêu âm xác định tuổi thai và tình trạng thai bình thường trong TC  
Có kết quả khám lại sau phá thai dựa vào lâm sàng, siêu âm.
- Tiêu chuẩn loại trừ:**  
- Tuổi thai < 22 tuần được chỉ định đình chỉ thai nghén vì:

- Bệnh lý của mẹ: bệnh tim mạch, Basedow đang điều trị, Lupus ban đỏ tiến triển.  
 - Bệnh lý của thai: Thai chết lưu, thai dị dạng, các trường hợp tai biến sau phá thai vị thành niên khác chuyên về.  
 - Hồ sơ bệnh án không đủ các thông tin theo yêu cầu của nghiên cứu đặt ra.  
**Phương pháp nghiên cứu**  
 Thiết kế nghiên cứu  
 Phương pháp mô tả hồi cứu.  
 Phương pháp nghiên cứu và chọn mẫu  
 Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện không có mẫu theo hồ sơ bệnh án phá thai tuổi vị thành niên (Lấy toàn bộ hồ sơ bệnh án phá thai tuổi vị thành niên chọn vào đối tượng nghiên cứu).  
**Môi trường và các biến số nghiên cứu**  
 Tuổi thai xin phá:  
 - Thai < 7 tuần  
 - Thai 08 - 12 tuần  
 - Thai 13 - 18 tuần  
 - Thai 19 - < 22 tuần  
 Các phương pháp phá thai được thực hiện cho ĐTNC tại BVPSHP và BVPSTP HP trong 3 năm 2014-2016  
 Tỷ lệ của phương pháp phá thai nội khoa, hút thai bằng bơm hút chân không và phương pháp nong phá.  
 - Tỷ lệ của 3 phương pháp tại 2 BV (theo tuổi thai).  
 Phân bố các phương pháp phá thai được thực hiện theo tuổi thai khi phá.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**  
**Một số đặc điểm tuổi thai khi phá của ĐTNC**  
 Bảng 1. Tuổi thai khi phá của ĐTNC tại hai bệnh viện

Tuổi thai khi phá	n	%	Mean ± SD
< 7 tuần	61	24,1	
8 - 12 tuần	41	16,2	14,1 ± 5,8
13 - 18 tuần	57	22,5	
19 - < 22 tuần	94	37,2	
Tổng	253	100	

Tuổi thai trung bình khi phá là 14,1 ± 5,8 tuần.  
 Chiếm tỉ lệ cao nhất là các trường hợp đến viện phá thai khi tuổi thai đã lớn 19 - 21 tuần (37,2%).  
 Tuổi thai 13 - 18 tuần và tuổi thai dưới 7 tuần chiếm tỉ lệ gần bằng nhau (lần lượt là 22,5% và 24,1%).  
 Tuổi thai 8 - 12 tuần chiếm tỉ lệ thấp nhất (16,2%).

Bảng 2. Đặc điểm tuổi thai khi phá và tình trạng hôn nhân của ĐTNC

Tuổi thai khi phá (tuần)	Đã kết hôn		Chưa kết hôn		p	Tổng	
	n	%	n	%		n	%
< 7	8	27,5	53	23,7		61	24,1
8 - 12	12	41,4	29	12,9	<0,05	41	16,2
13 - 18	4	13,8	53	23,7		57	22,5
19 - 21	5	17,3	89	39,7		94	37,2
Mean ± SD	11,3 ± 5,2		14,5 ± 5,7		<0,05		
Tổng	29	100	224	100		253	100

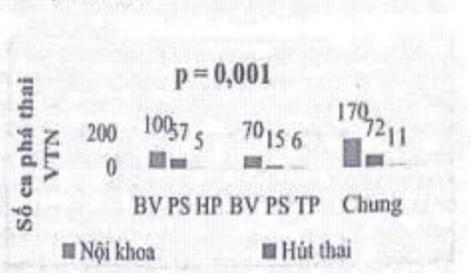
**Nhận xét:**  
 Tỷ lệ ĐTNC đã kết hôn đến viện phá thai khi tuổi thai chưa được 12 tuần là 68,9%, cao gấp 1,9 lần so với nhóm chưa kết hôn là 36,6% (p < 0,05).  
 Ngược lại, tỷ lệ ĐTNC chưa kết hôn đến viện phá thai khi tuổi thai đã lớn hơn (trên 13 tuần) là 63,4%, cao gấp 2,0 lần so với nhóm đã kết hôn là 31,1% (p < 0,05).

Tuổi thai trung bình khi phá của 29 ĐTNC đã kết hôn là 11,3 ± 5,2 tuần, thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chưa lấy chồng là 14,5 ± 5,7 tuần (p < 0,05).

Bảng 3. Đặc điểm tuổi thai khi phá và trình độ học vấn của ĐTNC

Tuổi thai khi phá (tuần)	Tiểu học, THCS		THPT		CD, ĐH		p
	n	%	n	%	n	%	
< 7	1	4,5	20	13,3	40	49,4	
8 - 12	7	31,8	23	15,3	11	13,6	<0,05
13 - 18	5	22,7	40	26,7	12	14,8	
19 - 21	9	41,0	67	44,7	18	22,2	
Mean ± SD	17,3 ± 4,4		15,9 ± 5,1		14,0 ± 4,8		<0,05
Tổng	22	100	150	100	81	100	

**Nhận xét:** Tỷ lệ ĐTNC chưa học hết THCS phá thai ở tuổi thai trên 19 tuần là 41,0%, tương tự như nhóm đã học hết THPT là 44,7%, nhưng cao hơn so với nhóm học đến CD, ĐH là 22,2%.  
 Các phương pháp phá thai được thực hiện cho vị thành niên



Biểu đồ 1. Các phương pháp phá thai được thực hiện cho ĐTNC

Tỷ lệ ĐTNC được phá thai bằng phương pháp nội khoa là cao nhất (67,2%), tiếp đến là bằng phương pháp hút thai (28,4%) và thấp nhất là bằng phương pháp nong gấp (4,4%).

Tỷ lệ ĐTNC được phá thai bằng phương pháp nội khoa tại Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc là 76,9%, cao gấp 1,25 lần so với Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là 61,7%. Tương tự, tỷ lệ ĐTNC được phá thai bằng phương pháp nong gấp tại BS PS Tâm Phúc là 6,6%, cao gấp 2,1 lần so với BV PS Hải Phòng là 3,1%.

Ngược lại, tỷ lệ ĐTNC được phá thai bằng phương pháp hút thai tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là 35,2%, cao gấp 2,1 lần so với Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc là 16,5%.

Bảng 4. Phân bố các phương pháp phá thai theo tuổi thai khi phá

Tuổi thai khi phá (tuần)	PP nội khoa		PP hút thai		PP nong gấp		Tổng N	%
	n	%	n	%	n	%		
≤ 7	30	49,2	31	50,8	0	0	61	100
8 - 12	0	0	41	100	0	0	41	100
13 - 18	50	87,7	0	0	7	12,3	57	100
19 - 21	90	85,8	0	0	4	4,2	94	100
Tổng	170	67,2	72	28,4	11	4,4	253	100

**Nhận xét:**

Tỉ lệ thai dưới 7 tuần được phá bằng phương pháp dùng thuốc gây sảy và phương pháp hút thai là tương tự nhau, lần lượt là 49,2 và 50,8%.

100% (41/41 ca) các trường hợp VTN có tuổi thai 8 - 12 tuần được phá bằng phương pháp hút thai.

Đối với nhóm tuổi thai 13 - 18 tuần, tỉ lệ các phương pháp phá thai được áp dụng từ cao xuống thấp lần lượt là: phá thai nội khoa (50/57 ca, chiếm 87,7%), tiếp đến là phương pháp nong gấp (7/57 ca, chiếm 12,3%), không có trường hợp nào được phá thai bằng phương pháp hút thai.

Tác giả	Năm nghiên cứu	Nơi nghiên cứu	Tuổi thai trung bình khi phá (tuần)	Tuổi thai khi phá có tỉ lệ cao nhất
Nguyễn Thị Lan Hương	2012	BV PS TW	16,2 ± 2,4	14 tuần
Nguyễn Thị Phương Oanh	2012	7 cơ sở y tế công và 20 CSYT tư	9,4 ± 3,6	5 - 8 tuần
Trần Thị Hiền	2015	BV PS TW	18,9 ± 3,2	13 - 17 tuần
Vũ Văn Tâm, Phạm Thị Thu Thủy	2016	BV PS HP và BV PS TP	14,1 ± 5,8	19 - 22 tuần

Như vậy, tuổi thai trung bình khi phá trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp hơn so với tác giả Nguyễn Thị Lan Hương ( $p < 0,05$ ), và tác giả Trần Thị Hiền ( $p < 0,05$ ), nhưng cao hơn so với tác giả Nguyễn Thị Phương Oanh ( $p < 0,05$ ). Tác giả tiến hành nghiên cứu trên đối tượng VTN đến phá thai tại các cơ sở y tế có cung cấp dịch vụ nạo phá thai trên địa bàn Hà Nội, gồm 7 CSYT công (Trung tâm CSSKSS Hà Nội, Hà Đông; Nhà hộ sinh A, B; BV PS Hà Nội, Hà Đông; BV Đa khoa Văn Đình) và 20 phòng khám chuyên khoa phụ Sản - KHGD tư nhân, những nơi có lẽ không đồng ý phá thai khi tuổi thai đã lớn, do đó tuổi thai trung bình khi phá của tác giả thấp hơn so với kết quả của chúng tôi. Ngược lại, tuổi thai trung bình khi phá của VTN tại Hải Phòng thấp hơn so với tại BVPS TW, chứng tỏ khi tuổi thai đã lớn, nhiều VTN và gia đình có xu hướng ưu tiên lựa chọn những bệnh viện tuyến cuối khi đưa ra quyết định phá thai với hi vọng hạn chế tối đa tai biến có thể xảy ra.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đồng nhất với một số tác giả về tuổi thai khi phá chiếm tỉ lệ cao nhất (trung bình là 13 - 19 tuần), tức là phần lớn VTN đến xin phá thai khi tuổi đã lớn, chứng tỏ đa số các em và gia đình không biết là mình có thai, chỉ phát hiện ra khi đã có những dấu hiệu có thai rõ ràng, và cũng không ít trường hợp phát hiện có thai ở tuổi thai nhỏ nhưng do tâm lý lo sợ, che giấu dẫn đến việc

Gần như tất cả các trường hợp thai 19 - < 22 tuần được phá bằng dùng Misoprostol (95,8%), chỉ 4/94 ca được phá bằng phương pháp nong gấp (4,4%) do thất bại phương pháp dùng thuốc gây sảy.

**BÀN LUẬN**

**Một số yếu tố liên quan đến tuổi thai khi phá thai của ĐTNC**

**Tuổi thai khi phá**

Theo Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản của Việt Nam [3], thai trên 12 tuần khi ra khỏi buồng tử cung được coi là đẻ non. Do đó, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi cũng không được phép phá thai trừ khi có lý do bệnh lý được lựa chọn theo tuổi thai này. Kết quả bảng 4 cho thấy, chiếm tỉ lệ cao nhất là các trường hợp đến xin phá thai khi tuổi thai đã lớn 19 - 21 tuần (37,2%), tiếp đến là thai 13 - 18 tuần và tuổi thai dưới 7 tuần chiếm tỉ lệ gần bằng nhau (lần lượt là 22,5% và 24,1%), tuổi thai 8 - 12 tuần chiếm tỉ lệ thấp nhất (16,2%) và tuổi thai trung bình khi phá là 14,1 ± 5,8 tuần. So sánh với một số tác giả khác, chúng tôi có bảng kết quả sau.

**Tuổi thai khi phá của VTN Việt Nam**  
Bảng 5.

quyết định phá thai khi thai đã lớn, do đó nguy cơ biến chứng nạo phá thai của VTN càng nhiều. Tác giả Trần Thị Hiền cũng chỉ ra đa số VTN phát hiện có thai ở tuổi thai > 12 tuần (chiếm 63,5%). Điều này càng cho thấy sự thiếu kiến thức về SKSS ở trẻ VTN, không biết được những dấu hiệu, thay đổi cơ thể khi có thai và hậu quả là phá thai to. Do vậy, cần tăng cường tích cực cung cấp kiến thức cho VTN để nhận biết sớm các dấu hiệu khi có thai và hướng dẫn sử dụng BPTT khi QHTD.

**Liên quan giữa tuổi thai khi phá và trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân và tình trạng kinh tế**

Kết quả bảng 3 cho thấy có mối liên quan giữa trình độ học vấn và tình trạng hôn nhân của ĐTNC với tuổi thai khi phá. Chúng tôi nhận thấy tuổi thai trung bình khi phá của 29 ĐTNC đã kết hôn là 11,2 ± 5,2 tuần, thấp hơn một cách có ý nghĩa so với nhóm ĐTNC chưa lấy chồng là 14,5 ± 5,7 tuần ( $p < 0,05$ ). Tỉ lệ ĐTNC đã kết hôn đến viện phá thai khi tuổi thai chưa được 12 tuần là 8,9%, cao gấp 1,9 lần so với nhóm ĐTNC chưa kết hôn là 36,6% ( $p < 0,05$ ). Ngược lại, tỉ lệ ĐTNC chưa kết hôn đến phá thai khi tuổi thai đã lớn hơn (trên 13 tuần) là 63,4%, cao hơn so với nhóm đã kết hôn là 31,1% ( $p < 0,05$ ).

Đồng thời, kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra trình độ học vấn càng thấp thì tỉ lệ ĐTNC đến viện phá thai khi tuổi thai đã lớn càng cao ( $p < 0,05$ ). Tỉ lệ ĐTNC

... học hết THCS phá thai ở tuổi thai trên 19 tuần  
 ... tương tự nhóm đã học hết THPT là 44,7%,  
 ... cao hơn so với nhóm học đến CĐ, ĐH là  
 ...

**Các phương pháp phá thai được thực hiện**

Các biện pháp tối đa nguy cơ, tai biến của nạo phá thai được hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản 2015 (Bộ Y tế) [3] nhấn mạnh ưu tiên lựa chọn ba phương pháp là hút thai, phá thai bằng thuốc và nong gấp.

Trong số liệu biểu đồ 1 cho thấy, tỉ lệ ĐTNC được thực hiện bằng phương pháp nội khoa là cao nhất (72/253 ca, chiếm 67,2%), tiếp đến là bằng phương pháp nong gấp (11/253, chiếm 4,4%). Theo nghiên cứu của tác giả Trần Thị Hiền (2015) [4] cũng cho rằng hầu hết các trường hợp phá thai bằng phương pháp nội khoa dùng thuốc gây sảy, chiếm 92,6%, thuốc dùng là Misoprostol ngâm dưới lưỡi. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Lê Thị Thu Hà (2012) cho thấy các phương pháp phá thai được áp dụng tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội gồm nong và gấp chiếm 75,8%, phương pháp dùng Misoprostol gây sảy chiếm 24,2%; tác giả Phan Thành Nam (2006) [6]: phá thai nội khoa chiếm 62,2%, sau đó đến nong và gấp chiếm 25,1%.

Phương pháp phá thai bằng Misoprostol được chỉ định nhiều nhất có thể do phương pháp này áp dụng được với mọi tuổi thai, trong khi phương pháp nong và gấp chỉ chỉ định được cho tuổi thai 13 - 18 tuần. Hơn nữa, nghiên cứu của chúng tôi là tiến hành trên VTN, nên hệ tiêu hóa chưa kết hôn, chưa có con, do vậy các phương pháp và thủ thuật có can thiệp vào buồng tử cung để phá thai được cân nhắc và ít sử dụng nhằm giảm thiểu nguy cơ tai biến dẫn đến vô sinh về sau này.

Khi so sánh các phương pháp phá thai được tiến hành cho đối tượng VTN tại hai bệnh viện phụ sản trên thành phố, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ ĐTNC được phá thai bằng phương pháp nội khoa tại Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc là 76,9%, cao gấp 1,25 lần so với Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là 61,7%. Tương tự, tỉ lệ ĐTNC được phá thai bằng phương pháp nong gấp tại BS PS Tâm Phúc là 6,6%, cao gấp 2,1 lần so với BV PS Hải Phòng là 3,1%. Ngược lại, tỉ lệ ĐTNC được phá thai bằng phương pháp hút thai tại BVPS Hải Phòng là 35,2%, gấp 2,1 lần so với BVPS Tâm Phúc là 16,5%. Phương pháp nong gấp được ưu tiên cho tuổi thai 13 - 18 tuần. Tỉ lệ phá thai ở tuổi thai 13 - 18 tuần tại BVPS Tâm Phúc cao hơn so với BVPS Hải Phòng là một trong những lý do có thể giải thích cho sự khác biệt về tỉ lệ các phương pháp phá thai được tiến hành tại hai bệnh viện. Ngoài ra, lựa chọn phương pháp phá thai còn phụ thuộc vào quyết định của VTN và gia đình. Phương pháp phá thai bằng thủ

thuật nhìn chung là mất ít thời gian tiến hành và theo dõi ít hơn so với phương pháp phá thai bằng thuốc, nhưng nhiều bệnh nhân vẫn lựa chọn, do công tác tư vấn của nhân viên y tế.

Kết quả bảng 4 của chúng tôi cho thấy tỉ lệ thai dưới 7 tuần được phá bằng phương pháp dùng thuốc gây sảy là 49,2%, tương tự như bằng phương pháp hút thai là 50,8%. 100% các trường hợp VTN có thai 8 - 12 tuần (41 ca) được phá bằng phương pháp hút thai. Đối với nhóm tuổi thai 13 - 18 tuần, tỉ lệ các phương pháp phá thai được áp dụng từ cao xuống thấp lần lượt là: phá thai nội khoa (50/57 ca, chiếm 87,7%), tiếp đến là phương pháp nong và gấp thai (7/57 ca, chiếm 12,3%), không có trường hợp nào được hút thai. Gần như tất cả các trường hợp thai 19 - <22 tuần được phá bằng dùng Misoprostol (95,8%), chỉ có 4/94 ca được phá bằng phương pháp nong gấp (4,2%).

Thống kê giữa hai bệnh viện, chúng tôi thấy 30 ca phá thai nội khoa ở tuổi thai dưới 7 tuần đều là ở BVPSPT, không có ca nào được tiến hành ở BVPSHP, mặc dù đây là biện pháp phá thai tỏ ra là có ưu thế ở tuổi thai nhỏ vì không xâm lấn buồng tử cung, không tổn thương cổ tử cung. Tuy nhiên, phương pháp này cũng có tác dụng phụ do thuốc như đau quặn bụng, buồn nôn, nôn, tiểu chảy, trong quá trình tổng xuất thai có thể có tình trạng ra máu âm đạo nhiều, đòi hỏi bệnh nhân phải phối hợp và tái khám theo đúng hẹn. Điều này có thể là một hạn chế của phá thai bằng thuốc tại BVPSHP bởi nhiều bệnh nhân không muốn phải đi lại bệnh viện nhiều lần.

**KẾT LUẬN**

Tỷ lệ phá thai to ở đối tượng VTN còn ở mức cao. Tuổi thai ở thời điểm phá có liên quan với trình độ học vấn và tình trạng hôn nhân; nhóm trình độ học vấn thấp có tuổi thai khi phá cao hơn nhóm có trình độ học vấn cao hơn; nhóm chưa kết hôn có tuổi thai khi phá cao hơn ở nhóm đã kết hôn ( $p < 0,05$ ).

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2009). *Những đặc điểm giải phẫu, tâm sinh lý trong thời kỳ vị thành niên*, tr 338-339.
2. Bộ Y tế (2003). *Báo cáo về vị thành niên*.
3. Bộ Y tế (2015). *Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản*.
4. Battacharjee N., Ganguly R.P, Saha S.P (2007). *Misoprostol for termination of mid trimester post caesarean pregnancy*, Aust N Z Obstet Gynaecol, 47 (1): 23-5.
5. Phan Thành Nam (2006). *Nhận xét tình hình phá thai ba tháng giữa tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong hai năm 2004 - 2005*, Khóa luận tốt nghiệp bậc sĩ đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Phạm Trung Hòa. *Tình hình nạo phá thai to tại khoa Phụ sản Bệnh viện Hữu nghị Việt Nam - Cuba - Đồng Hới tỉnh Quảng Bình 1998 - 2002*, Nội san sản phụ khoa 14 - 15/07/2004, Tr 305 - 308.

Đối với những người đã hút thuốc lá, cai thuốc lá là một công việc khó khăn. Theo kết quả bảng 3.13, có 51,2% đối tượng đã cai thuốc lá nhưng không thành công; 32,4% chưa bao giờ thử cai thuốc lá và chỉ có 16,4% đã thành công cai thuốc. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng không bao giờ là quá muộn đối với việc bỏ thuốc lá. Ngay cả khi việc cai thuốc được tiến hành ở tuổi 60 vẫn có được các lợi ích về sức khỏe và giảm các ảnh hưởng xấu tới sức khỏe và tình trạng bệnh tật gây ra do thuốc lá... Một số nghiên cứu cũng đã xác định hiệu quả của việc cai thuốc có các tác động khác nhau lên từng bệnh cụ thể, mức nguy cơ giảm được tương ứng với từng khoảng thời gian từ khi đối tượng rời bỏ thuốc lá với từng bệnh và nhóm bệnh.

#### KẾT LUẬN

- Tỷ lệ đối tượng đang hay đã từng hút thuốc là 28,9%.
- 51,7% đối tượng hút bất kỳ lúc nào
- 53,5% đối tượng hút thuốc lá là nam giới, ở nữ giới là 3,4%.
- 80,4% người làm nghề lái xe hút thuốc lá, tỷ lệ cao hơn rất nhiều so với các nhóm nghề khác.
- Tình trạng hôn nhân không thuận lợi như độc thân, li hôn, li thân, góa hút thuốc nhiều hơn những người sống cùng vợ/chồng và gia đình ( $p < 0,05$ ).
- Điều kiện kinh tế không ảnh hưởng tới tỷ lệ hút thuốc của nhóm đối tượng ( $p > 0,05$ ).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2004). "Báo cáo kết quả Điều tra Y tế Quốc gia 2003-2004". Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Nguyễn Văn Cư, Trương Đình Trúc (2010). Thái

độ và hành vi hút thuốc lá, uống rượu của nhân viên y tế thành phố Vũng Tàu năm 2009. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. Tập 14. Số 2. tr. 283.

3. Phạm Thị Tâm, Lê Minh Hữu và cs (2011). Khảo sát tần suất hút thuốc lá và kiến thức, thái độ phòng chống hút thuốc lá ở nam giới thành phố Cần Thơ năm 2011. Tạp chí Y học thực hành. Số 11 (848) 2012.

4. Nguyễn Trung Thành, Lê Khắc Bảo và cs (2010). Khảo sát thực trạng hút thuốc lá của nhân viên y tế tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương - Thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. Tập 14. Số 2. tr.84.

5. Trần Thị Thanh Thủy, Nguyễn Thị Dung và cs (2004). "Nghiên cứu đánh giá thực trạng hút thuốc lá và đề xuất một số giải pháp hạn chế người hút thuốc lá tại Hải Phòng", Đề tài nghiên cứu cấp thành phố.

6. Goel R, Kumar R, Lal P et al (2014). How compliant are tobacco vendors to India's tobacco control legislation on ban of advertisements at point of sale? A three jurisdiction review. Asian Pac J Cancer Prev, 15, 10637-42.

7. Kim F, Lian TY, Yun YC (2010). How the tobacco industry circumvented ban on tobacco advertising promotion and sponsorship: observation from selected asean countries. Asian J WTO International Health Law Policy, 5, 449-65.

8. McDaniel PA, Malone RE (2012). Business' voluntary pro-health tobacco policies: a review and research agenda. Tob Control 21: 66-72.

9. WHO (2010). Global Adult Tobacco Survey Vietnam 2010. Ngày truy cập: 21/08/2016. URL: who.int/tobacco/surveillance/gats\_vietnam/en/index.html

## KẾT QUẢ VÀ TAI BIẾN CỦA CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÁ THAI Ở ĐỐI TƯỢNG VỊ THÀNH NIÊN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG VÀ BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TÂM PHÚC TRONG 3 NĂM TỪ 2014 ĐẾN 2016

Vũ Văn Tâm<sup>1</sup>, Phạm Thị Thu Thủy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, <sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả và các tai biến của các phương pháp phá thai ở đối tượng vị thành niên tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng và Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc trong 3 năm từ 2014 đến 2016. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Đối tượng nghiên cứu** là tất cả các trường hợp nữ VTN đến phá thai tại 2 bệnh viện trên, thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, trong thời gian từ 1/1/2014 đến 31/12/2016. **Đánh giá kết quả** của các phương pháp phá thai dựa vào Hướng dẫn quốc gia về chăm sóc SKSS của Bộ Y tế (2009). **Kết quả:**

**Kết quả chung:** kết quả không tốt (thất bại, biến chứng...) chiếm 11,5%, tuổi thai khi phá càng lớn thì tỷ lệ không tốt càng cao. **Kết quả và biến chứng của phương pháp phá thai nội khoa ở đối tượng VTN:** kết quả tốt là 89,4%, kết quả không tốt là 10,6%; biến chứng hay gặp nhất là rong huyết (2,94%) và sót thai (2,4%). **Kết quả và biến chứng của phương pháp phá thai bằng thủ thuật: nhiễm khuẩn (6,9%) sót thai, sót rau (7,9%), tỉ lệ nhiễm khuẩn sau phá thai ở nhóm nong gấp cao hơn so với nhóm hút thai (11,1% so với 5,4%,  $p < 0,05$ ), chảy máu ở nhóm phá thai bằng phương pháp nong gấp cao hơn phương pháp hút thai (14,8% so với 8,1%,  $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Tỷ lệ kết quả không tốt (thất bại, biến chứng) chung của các phương pháp phá thai ở đối tượng tuổi VTN tại hai cơ sở y tế trên là 11,5%; Tuổi thai càng lớn thì tỷ lệ các kết quả không tốt của các phương pháp phá thai càng cao.**

**Từ khóa:** Vị thành niên, kết quả, biến chứng.

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm  
Email: drvuvantam@gmail.com  
Ngày nhận: 11/4/2017  
Ngày phản biện: 28/4/2017  
Ngày duyệt bài: 22/5/2017  
Ngày xuất bản: 05/6/2017

## SUMMARY OUTCOMES OF ABORTION IN ADOLESCENTS IN HAI PHONG WOMEN HOSPITAL AND TAM PHUC OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL IN 3 YEARS FROM 2014 TO 2016

**Objective:** To evaluate the outcomes of different abortion methods conducted in female adolescents in Hai Phong Women Hospital and Tam Phuc Obstetrics and Gynecology Hospital in 3 years from 2014 to 2016. **Patients and Method:** A retrospective study. Patients included all female adolescents undergone abortion at the 2 hospitals, according to selection criteria and exclusion criteria in the time period from 1/1/2014 to 31/12/2016. **Outcomes of abortion were evaluated based on National Guideline for Reproductive Health Practice issued by Ministry of Health (2009). Results:** General outcomes: Unexpected results (failure and complications...) accounted for 11.5%, unexpected results rate are higher in group with advanced gestational age. **Outcomes of medical abortion method in adolescents:** successful rate was 89.4%, unexpected results accounted for the rest (10.6%); The most common complication was prolonged vaginal bleeding (2.94%) and retained tissues (2.4%). **Outcomes of surgical abortion method in adolescents:** infection (6.9%), retained tissues (7.9%); infection rate in adolescents undergone dilation and evacuation or extraction was higher than that in adolescents undergone vacuum aspiration (11.1% vs 4.4%,  $p < 0.05$ ), bleeding rate was higher in group undergone dilation and evacuation (14.8% vs 8.1%,  $p < 0.05$ ). **Conclusions:** Unexpected result rate was 11.5%; rate of unexpected results was higher in group with advanced gestational age.

**Keywords:** Adolescents, results, complication.

### BÁT VẤN ĐỀ

Vị thành niên (VTN) là một giai đoạn phát triển mạnh mẽ, là thời kỳ chuyển tiếp từ trẻ em thành người lớn, đặc trưng bởi sự phát triển nhanh về thể chất, giới tính, tinh thần, tình cảm và xã hội [1]. Đặc điểm của VTN là tò mò, khám phá và chịu ảnh hưởng của bạn đồng lứa về các vấn đề tình dục, sức khỏe sinh sản.

Theo thống kê của Hội Kế hoạch gia đình năm 2010 [2] thì Việt Nam là một trong ba nước có tỷ lệ phá thai cao nhất thế giới (1,2 - 1,6 triệu ca một năm) trong đó 20% thuộc lứa tuổi VTN, thanh niên. Theo Hạng KHGD Việt Nam trung bình mỗi năm có 300.000 ca nạo hút thai ở đối tượng từ 15 - 19 trong đó 70% là học sinh, sinh viên. Mặc dù tỉ lệ phá thai trong 12 năm gần đây giảm, nhưng tỉ lệ phá thai ở trẻ VTN, thanh niên lại có dấu hiệu gia tăng. Đây không chỉ là thách thức lớn cho công tác dân số mà đáng lưu tâm hơn để lại gánh nặng cho chủ nhân tương lai đất nước.

Tại thành phố Hải Phòng, Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là bệnh viện công lập lớn nhất và Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc là bệnh viện tư nhân lớn nhất hoạt động trong chuyên khoa Phụ sản, cung cấp nhiều dịch vụ chăm sóc SKSS trong đó có nạo phá

thai. Nhằm tìm hiểu kết quả cũng như các tai biến của các biện pháp phá thai áp dụng cho đối tượng VTN tại thành phố Hải Phòng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này tại hai cơ sở trên với mục tiêu: Đánh giá kết quả và các tai biến của các phương pháp phá thai ở đối tượng vị thành niên tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng và Bệnh viện Phụ sản Tâm Phúc trong 3 năm từ 2014 đến 2016.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những trường hợp nữ VTN có độ tuổi  $\leq 19$  tuổi đến phá thai tại BVPS Hải Phòng và BVPS Tâm Phúc Hải Phòng có hồ sơ bệnh án lưu trữ tại phòng KHTH của 2 bệnh viện trong thời gian 1/1/2014 - 30/11/2016.

#### Tiêu chuẩn chọn:

- Thai phụ có tuổi  $\geq 19$ , khỏe mạnh (không mắc bệnh lý nội khoa ảnh hưởng đến toàn thân).

- Tuổi thai xin phá  $< 22$  tuần.

Có kết quả siêu âm xác định tuổi thai và tình trạng thai bình thường trong TC.

Có kết quả khám lại sau phá thai dựa vào lâm sàng, siêu âm.

#### Tiêu chuẩn loại trừ:

- Tuổi thai  $< 22$  tuần được chỉ định đình chỉ thai nghén vì:

- + Bệnh lý của mẹ: bệnh tim mạch, Basedow đang điều trị, Lupus ban đỏ tiến triển.

- + Bệnh lý của thai: Thai chết lưu, thai dị dạng, chửa trứng, CNTC...

- Các trường hợp tai biến sau phá thai vị thành niên từ nơi khác chuyển về.

- Hồ sơ bệnh án không đủ các thông tin theo yêu cầu của nghiên cứu đặt ra.

#### Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu:

Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện không xác suất (Lấy toàn bộ hồ sơ bệnh án phá thai tuổi VTN trong thời gian từ 1/1/2014 - 30/11/2016 đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào đối tượng nghiên cứu).

Nội dung và các biến số nghiên cứu:

Kết quả các phương pháp phá thai của ĐTNC VTN:

- \* Phương pháp phá thai nội khoa:

- Tỷ lệ ĐTNC gặp tác dụng không mong muốn của thuốc.

- Tỷ lệ kết quả tốt (phân bố tỷ lệ theo tuổi thai khi phá).

- Tỷ lệ kết quả không tốt (phân bố tỷ lệ theo tuổi thai khi phá).

- \* Phương pháp phá thai thủ thuật:

- Tỷ lệ kết quả tốt (phân bố tỷ lệ theo tuổi thai khi phá).

- Tỷ lệ kết quả không tốt (phân bố tỷ lệ theo tuổi thai khi phá).

Một số tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu [3]:

- \* Tuổi VTN:

- Tuổi ĐTNC vị thành niên được xác định trong

ngiên cứu là  $\leq 19$ : Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), Quỹ Nhi đồng Liên hợp quốc UNICEF, Quỹ dân số Liên hợp quốc (UNFPA) xác định tuổi vị thành niên từ 10-19. Tại Việt Nam, theo tài liệu (Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc SKSS 2009) cũng xác định tuổi vị thành niên từ 10-19).

- Phân chia độ tuổi của ĐTNC vị thành niên làm 3 nhóm theo phân chia tuổi vị thành niên của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO): nữ vị thành niên sớm (10-13 tuổi), vị thành niên giữa (14-16 tuổi), vị thành niên cuối (17-19 tuổi).

\* **Đánh giá kết quả phương pháp phá thai nội khoa:**

- Kết quả tốt, khi thỏa mãn 2 tiêu chuẩn sau:  
+ Không, hoặc chỉ gặp tác dụng phụ của thuốc: Sốt, nôn, đau bụng, tiêu chảy...  
+ Sau 10-15 ngày dùng thuốc tới khám lâm sàng và siêu âm được kết luận bình thường.

- Kết quả không tốt, khi gặp một trong các biến chứng sau:

- + Nhiễm khuẩn
- + Sốt thai
- + Sốt rau
- + Rong huyết kéo dài > 15 ngày
- + Băng huyết
- + Rách cổ tử cung
- + Đỉnh buồng, cổ TC.

\* **Đánh giá kết quả phương pháp phá thai thủ thuật:**

- Kết quả tốt: Trong và sau thủ thuật theo dõi hoàn toàn ổn định được xuất viện trong ngày.

- Kết quả không tốt, khi có 1 trong các tai biến:  
+ Tai biến trong thủ thuật: shock, chảy máu, rách CTC, thủng TC.

+ Tai biến sau thủ thuật: chảy máu, sốt rau, sốt thai, nhiễm khuẩn.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Kết quả chung**

**Bảng 1. Kết quả phá thai theo tuổi thai**

Tuổi thai (tuần)	Kết quả		Tốt		Không tốt		p	Tổng	
	n	%	n	%	n	%		n	%
$\leq 7$	56	91,8	5	8,2			61	100	
8 - 12	37	90,3	4	9,7	< 0,05		41	100	
13 - 18	50	87,7	7	12,3			57	100	
19 - < 22	81	86,2	13	13,8			94	100	
Tổng	224	88,5	29	11,5			253	100	

Nhận xét:

- Tỷ lệ kết quả tốt là 88,5%.  
- Tuổi thai khi phá càng lớn, tỷ lệ kết quả không tốt càng cao ( $p < 0,05$ ).

**Kết quả của phương pháp phá thai nội khoa**

**Bảng 2. Kết quả phá thai bằng phương pháp nội khoa**

Năm	Kết quả PTNK		Tốt		Không tốt		p	Tổng	
	n	%	n	%	n	%		n	%
2014	59	87,1	8	11,9			67	100	
2015	44	89,7	5	11,4	> 0,05		49	100	
2016	49	90,7	5	10,2			54	100	
Tổng	152	89,4	18	10,6			170	100	

Nhận xét:

Tỷ lệ phá thai nội khoa không tốt chung cho cả 3 năm là 10,6%.

Sự khác biệt giữa các năm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3. Kết quả phá thai nội khoa theo tuổi thai khi phá**

Tuổi thai khi phá (tuần)	Kết quả PTNK		Tốt		Không tốt		p	Tổng	
	n	%	n	%	n	%		n	%
$\leq 7$	28	93,3	2	6,7			30	100	
8 - 12	0	0	0	0			0	0	
13 - 18	43	86,0	7	14,0	0,05		50	100	
19 - 22	81	90,0	9	10,0			90	100	
Tổng	152	89,4	18	10,6			170	100	

Nhận xét: Tỷ lệ kết quả không tốt của phương pháp phá thai nội khoa tuổi thai được 13 - 18 tuổi cao nhất (14,0%), gấp 2,1 lần so với tuổi thai  $\leq 7$  tuổi (6,7%), gấp 1,4 lần so với tuổi thai 19 - 22 tuổi (10,0%) ( $p = 0,05$ ).

**Bảng 4. Tỷ lệ ĐTNC gặp các tác dụng không mong muốn của thuốc phá thai nội khoa**

Tác dụng không mong muốn của thuốc	Số lượng (n = 170)	%
Sốt	20	11,7
Rét run	23	13,5
Buồn nôn, nôn	28	16,5
Đau quận bụng	83	48,8
Tiêu chảy	19	11,1

Nhận xét:

Chiếm tỷ lệ cao nhất là biến chứng đau quận bụng (48,8%), tiếp đến là biến chứng buồn nôn, nôn (16,5%) và rét run (13,5%).

Hai biến chứng sốt và tiêu chảy sau phá thai nội khoa chiếm tỷ lệ gần bằng nhau, lần lượt là 11,7% và 11,1%.

**Bảng 5. Phân bố biến chứng của PP phá thai nội khoa**

Biến chứng	Số lượng (n = 170)	Tỷ lệ %
Sốt thai	7	2,4
Sốt rau	8	1,77
Băng huyết	2	1,2
Rong huyết	5	2,94
Rách CTC	3	1,8
Nhiễm khuẩn	3	1,8

Nhận xét:

- Biến chứng gặp nhiều nhất của phương pháp phá thai bằng thuốc gây sảy là rong huyết (chiếm 2,94%), sốt thai (2,4%), sốt rau (1,77%).

- Biến chứng ít gặp nhất là rách cổ tử cung (chiếm 1,8%) và băng huyết (2/170 ca, chiếm 1,2%).

**Kết quả phương pháp phá thai thủ thuật**

**Bảng 6. Tỷ lệ tai biến trong khi thực hiện thủ thuật**

Tai biến	Phương pháp		Hút thai (n=74)		Nong gắp (n=27)		p	Tổng (n=101)	
	n	%	n	%	n	%		n	%
Đau	9	12,1	6	22,2			15	14,8	
Sốc	0	0	0	0			0	0	
Chảy máu	6	8,1	4	14,8	< 0,05		10	9,9	
Thủng tử cung	0	0	0	0			0	0	

Nhận xét:

- 14,8% ĐTNC kêu đau khi phá thai bằng thủ thuật, 9,9% có tai biến chảy máu, nhưng không có trường hợp nào bị sốc hay bị thủng TC.

Tỷ lệ tai biến đau và chảy máu ở nhóm phá thai bằng phương pháp nong gấp lần lượt là 22,2 và 8,1% (p < 0,05). Tỷ lệ tai biến gấp đôi so với nhóm phá thai bằng phương pháp hút thai (12,1 và 8,1%).

**Bảng 7. Tỷ lệ tai biến sau thủ thuật**

Tai biến	Hút thai (n=74)		Nong gấp (n=27)		p	Tổng (n=101)	
	n	%	n	%		n	%
Đau	4	5,4	3	11,1	<0,05	7	6,9
Chảy máu	6	8,1	2	7,4		8	7,9

Viêm nhiễm khuẩn sau phá thai bằng thủ thuật là 11,1%, tỷ lệ nhiễm khuẩn sau phá thai bằng thủ thuật là 7,9%. Tỷ lệ sốt thai, sốt rau ở nhóm hút thai là 11,1%, tỷ lệ biến chứng sốt thai, sốt rau ở nhóm nong gấp là 7,4%, cao hơn so với nhóm nong gấp là 7,4%, tỷ lệ nhiễm khuẩn sau phá thai ở nhóm nong gấp lại cao hơn so với nhóm hút thai (11,1% so với 7,9%) (p < 0,05).

**BÀN LUẬN**

**Kết quả chung**  
 Trong tổng số 253 phá thai VTN tại hai bệnh viện trong 3 năm, chúng tôi thấy có 29 ca có kết quả không tốt (thất bại, biến chứng...) chiếm 11,5%. Chúng tôi cũng nhận thấy có mối liên quan giữa tuổi thai khi phá và tỷ lệ kết quả không tốt. Nếu ở tuổi thai 7 tuần, chỉ có 8,2% có kết quả không tốt thì đến tuổi thai 8 - 12 tuần là 9,7%, tuổi thai 13 - 18 tuần là 13,8% và tăng lên đến 13,8% ở tuổi thai trên 19 tuần, 22,9% và tăng lên đến 22,9% ở tuổi thai càng lớn thì tỷ lệ không tốt càng cao. Do đó, cần có những biện pháp hữu hiệu ngăn ngừa biến chứng thai cũng như những dấu hiệu cảnh báo sớm cho đối tượng vị thành niên giảm nguy cơ phá thai to.

**Kết quả phương pháp phá thai nội khoa**  
**\* Tỷ lệ thành công, thất bại của phương pháp phá thai nội khoa**

Khi nghiên cứu trong 3 năm, trong tổng số 170 đối tượng VTN được phá thai bằng phương pháp dùng thuốc thì có 152 trường hợp thành công, chiếm tỷ lệ 89,4% và có 18 ca thất bại, chiếm 10,6%. Tác giả Hà Mạnh Tuấn [4] cũng đưa ra kết quả tương tự: 200/223 (chiếm 90,1%) trường hợp phá thai nội khoa thành công và 7,2% trường hợp thất bại, cũng theo tác giả, trong đó có 24 trường hợp sảy tự nhiên chiếm 11,6% và có 183 trường hợp phải nạo lại bằng kỹ thuật chiếm 88,4%. Tiêu chuẩn đánh giá tỷ lệ thành công của các nghiên cứu khác nhau sẽ cho các kết quả khác nhau, có tác giả đánh giá thành công là sảy thai và sảy rau trong vòng 24 giờ mà không có bất kỳ một can thiệp nào bằng dụng cụ vào CTC, không phải chuyển phương pháp điều trị khác. Trong khi đó, một số nghiên cứu khác nhau đánh giá tỷ lệ thành công theo đợt thuốc không hạn chế thời gian nên có thể tỷ lệ thành công sẽ không có sự tương đồng so với nghiên cứu của chúng tôi, vì vậy để so sánh có độ tin cậy cao hơn, nên so sánh tỷ lệ sảy thai theo thời gian cụ thể. Điều này chúng tôi chưa thực hiện được trong nghiên cứu này.

Theo chúng tôi, 89,4% các trường hợp phá thai nội khoa thành công là một tỷ lệ rất đáng khích lệ, làm giảm được chi phí điều trị, giảm được nguy cơ tai biến do can thiệp thủ thuật cũng như tác dụng phụ không mong muốn của các loại thuốc khác khi phải sử dụng kết hợp.

Kết quả bảng 2 cũng cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ thành công của phương pháp phá thai nội khoa giữa các năm, đều từ 87,1 đến 90,7% (p > 0,05). Theo tác giả Bunxu Inthapatha [5], sự thành công của phương pháp phá thai bằng thuốc được đánh giá là hiện tượng xảy ra hoàn toàn không phải can thiệp bằng thủ thuật. Tại các nước phát triển trên thế giới, việc sử dụng Misoprostol đơn thuần để gây sảy thai có thể là cách lựa chọn tốt và an toàn. Mặc dù người ta đang nghiên cứu để tìm ra phác đồ tối ưu, nhưng các nghiên cứu đã công bố cũng đã cho thấy tỷ lệ thành công vào khoảng 80 - 100% [6, 7, 8].

**\* Kết quả phá thai nội khoa theo tuổi thai khi phá**

Tuổi thai khác nhau có tỷ lệ thành công và thất bại cũng khác nhau. Theo kết quả ở bảng 3, tỷ lệ kết quả không tốt của phương pháp phá thai nội khoa khi thai được 13 - 18 tuần là cao nhất (14,0%), gấp 2,1 lần so với tuổi thai dưới 7 tuần (6,7%), gấp 1,4 lần so với tuổi thai 19 - 22 tuần (10,0%) (p = 0,05). Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như theo nghiên cứu của Hà Mạnh Tuấn [4], theo tác giả, tỷ lệ thất bại ở nhóm tuổi thai 13 - 18 tuần là 14%, trong khi ở nhóm tuổi thai 19 - 22 tuần chỉ là 2,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Tác giả Nguyễn Thị Lan Hương cũng đưa ra kết quả tương đồng, thất bại nhiều nhất khi thai 13 - 15 tuần (22,9%), tiếp theo là nhóm tuổi thai 19 - 22 tuần (12,5%), nhóm 16 - 18 tuần (10,2%). [9]

Nghiên cứu của Lê Hoài Chương [10] sử dụng Misoprostol đơn thuần đặt âm đạo mỗi 6 giờ cho thấy tỷ lệ thành công cao nhất ở tuổi thai 22 tuần (96,4%), tiếp theo là ở tuổi thai 20 tuần (88%), 18 và 19 tuần (83,3%), 21 tuần (78,6%), thấp nhất là tuổi thai 17 tuần (72,7%). Nghiên cứu của tác giả Bunxu Inthapatha [5] về phá thai ở tuổi thai 17 - 24 tuần thì lại cho thấy không có sự liên quan giữa tỷ lệ thành công và tuổi thai. Chúng tôi cho rằng, sự dĩ nhiên này xảy ra là do ở tuổi thai 17 - 24 tuần, có sự kết hợp rất chặt chẽ giữa thai phụ và thai nhi thông qua hệ thống tuần hoàn rau thai. Mặt khác, khi sử dụng Misoprostol để phá thai hay gây chuyển dạ cho thai phụ ở những tuổi thai càng nhỏ hoặc ngược lại ở những tuổi thai càng lớn thì Misoprostol tác dụng lên TC để làm mềm CTC và gây cơn co TC là hiệu quả nhất, nên thai dễ bị tống ra ngoài ở tuổi thai nhỏ (dưới 49 ngày) và CTC mềm, chỉ số Bishop thuận lợi cho những trường hợp thai gần đủ tháng hoặc đủ tháng.

**\* Tỷ lệ ĐTNC gặp các tác dụng không mong muốn của thuốc phá thai nội khoa**

Theo y văn cũng như các nghiên cứu khác, các tác dụng phụ hay gặp của MSP là đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn, sốt, rét run, đau đầu, còn các biểu hiện khác như mẩn ngứa, chóng mặt, khó thở,

nhịp tim nhanh... hiếm gặp hơn.

Theo Nguyễn Thị Lan Hương [9], tác dụng phụ của MSP hay gặp nhất là đau bụng, tiếp đến là sốt, tiêu chảy và buồn nôn. Hầu hết các tác dụng phụ này đều có thể xử trí dễ dàng. Thai phụ cần được tư vấn về các tác dụng phụ có thể xảy ra khi phá thai nội khoa để tránh hoang mang, lo lắng không cần thiết và cũng là để hạn chế ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Tuy nhiên, các tác dụng phụ này thường ít nghiêm trọng và nhanh chóng mất đi sau khi ngừng thuốc.

Nghiên cứu của tác giả Bunxu Inthapatha và của Hà Mạnh Tuấn [4], [5] cho thấy triệu chứng đau bụng gặp ở 100% các bệnh nhân phá thai nội khoa, tuy nhiên mức độ đau khác nhau tùy theo khả năng chịu đựng của mỗi người và không có BN nào phải sử dụng thêm thuốc giảm đau. Theo Nguyễn Thị Lan Hương [9], có 7,3% ĐTNC không có triệu chứng đau bụng và đều gặp ở nhóm thất bại, thai không sảy sau nhiều liều MSP. Các thai phụ này không đáp ứng với MSP, không đau bụng vì không có cơn co TC hoặc cơn co TC quá nhẹ nên không có động lực để gây sảy thai.

Tỉ lệ đau bụng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với một số tác giả khác là bởi trong nghiên cứu này, một bệnh nhân được coi là có tác dụng phụ đau bụng sau dùng MSP là khi họ than phiền về triệu chứng này và tỉ lệ gặp là 83/170 ca, chiếm 48,8%. Mặc dù đánh giá cảm giác đau chỉ dựa vào yếu tố chủ quan của các thai phụ, dẫn tới sự so sánh về cảm giác đau giữa các nghiên cứu có thể không có độ tương đồng cao, nhưng với các kết quả trên cũng đã phần nào cho rằng hiện tượng đau bụng của thai phụ có thể dễ dàng chấp nhận được.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, buồn nôn, nôn là tác dụng phụ thứ hai hay gặp sau đau bụng, gặp ở 28/170 trường hợp, chiếm tỉ lệ 16,5%. Nếu VTN không được tư vấn kỹ càng về các tác dụng không mong muốn này khi dùng thuốc phá thai, họ sẽ cảm thấy lo lắng và chính sự lo lắng này có thể ảnh hưởng đến tỉ lệ thành công hay thất bại.

**\* Phân bố tai biến của phương pháp phá thai nội khoa**

Các tai biến có thể xảy ra trong phá thai bằng MSP là băng huyết, rong huyết, rách cổ TC, nhiễm khuẩn... đặc biệt là khi tuổi thai lớn. Jacot FR và cộng sự [11], phân tích tai biến trong phá thai quý 2 trên 3334 BN ở Quebec (Canada) trong 5 năm từ 1986 đến 1990 cho thấy tỉ lệ tai biến của phương pháp phá thai nội khoa ở tuổi thai 15 - 20 tuần là 2,9%.

Theo nghiên cứu trong hai năm rưỡi của Battacharjee N., Ganguly R.P., Saha S.P (2007) [12], đánh giá hiệu quả và tính an toàn khi sử dụng MSP để đình chỉ thai nghén cho 80 thai phụ có thai dị dạng, thai chết lưu, thai ngoài ý muốn ở tuổi thai từ 13 - 26 tuần, với liều 400 mcg MSP cho các trường hợp tuổi thai dưới 20 tuần và liều 200 mcg cho tuổi thai trên 20 tuần, các tác giả không ghi nhận trường hợp nào tai biến.

Tỉ lệ tai biến trong phá thai nội khoa theo một số nghiên cứu

Tác giả	Tai biến (%)	Chảy máu	Sốt rau	Rách cổ TC	Vỡ TC	Nhiễm khuẩn
Alisa BG (2005) [13]	0	0	4,9	2,4	0	0
Edwards R.K. (2005) [14]	0	0	0	0	0	0
Lê Hoài Chương (2005) [10]	2,8	0	3,9	0,88	0	0
N.T.Lan Hương (2012) [9]	0	0,4	0	0	0	0
Phạm Thị Thu Thủy (2016)	3,5	1,7	1,8	0	0	0,21

Như vậy, kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đã chứng minh tỉ lệ tai biến trong phá thai nội khoa là rất thấp. Đây chính là một trong những ưu điểm nổi bật của phương pháp phá thai bằng thuốc trở thành phương pháp được ưu tiên lựa chọn hàng đầu. Theo tác giả Grimes DA [13], các trường hợp vỡ TC đều có liên quan đến tiền sử lấy thai, vì vậy tác giả đã khuyến cáo phải thận trọng về vấn đề sử dụng thuốc, liều lượng thuốc, dùng đúng và chế độ theo dõi khi dùng MSP để phá thai cho những trường hợp có sẹo mổ cũ ở tử cung.

**Kết quả phương pháp phá thai bằng thủ thuật phá thai**

Để phá thai đến hết 22 tuần, ngoài phương pháp dùng Misoprostol, chúng tôi còn sử dụng phương pháp hút thai và nong, gắp và có thể kèm theo chất bị cổ tử cung từ trước, để thuận lợi hơn trong quá trình can thiệp thủ thuật, nhằm hạn chế tai biến do cổ tử cung, thủng tử cung, sót rau hoặc tổ chức bào thai.

Trong tổng số 101 ca phá thai bằng thủ thuật (gồm 83 ca được chỉ định ngay từ đầu và thêm 18 ca phá thai nội khoa thất bại), tỉ lệ hút thai là 73,3% (74 ca), gắp gần 2,7 lần so với nong gấp là 26,7%. Từ kết quả bảng 3.6, chúng tôi thấy có 15 bệnh nhân than phiền về triệu chứng đau trong quá trình hút thai hay nong gắp thai, chiếm tỉ lệ 14,8%. Tỉ lệ này là thấp hơn rõ rệt so với nhóm phá thai nội khoa là 48,8% ( $p < 0,05$ ). Điều này chứng tỏ bệnh nhân đã được chuẩn bị chu đáo, giảm đau hiệu quả trước và trong khi can thiệp thủ thuật vào buồng tử cung. Chúng tôi cũng nhận thấy có 4,9% ĐTNC có tai biến chảy máu, nhưng không có trường hợp nào bị sốc hay thủng TC. Trong số các bệnh nhân chảy máu thì chỉ có 1 trường hợp cần phải truyền máu và không cần phải cắt tử cung.

Kết quả bảng 6 cũng cho thấy, tỉ lệ tai biến đau và chảy máu ở nhóm phá thai bằng phương pháp nong gắp lần lượt là 22,2 và 14,8%, cao gấp đôi so với nhóm phá thai bằng phương pháp hút thai (12,1 và 8,1%).

**\* Tai biến sau khi tiến hành thủ thuật phá thai**

Biến chứng, tai biến của phá thai phụ thuộc nhiều vào tuổi thai và phương thức lấy thai. Nếu tuổi thai dưới 8 tuần tỉ lệ biến chứng là 2,8 - 5,5%, tuổi thai 8 - 12 tuần tỉ lệ biến chứng là 7,3 - 9,7%, tuổi thai 12 - 15 tuần tỉ lệ biến chứng là 8,3 - 19,4%, phá thai ở quý 2 thai kỳ tỉ lệ biến chứng có thể lên đến 33,3% [15]. Trong 101 ca phá thai bằng nong gắp hoặc hút thai

...nhận thấy có 7 ca bị nhiễm khuẩn (chiếm 7,9%) và 8 ca bị sót thai (chiếm 7,9%). Đồng thời, kết quả nghiên cứu ở bảng 7 của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn sau phá thai ở nhóm nong nang cao hơn so với nhóm hút thai (11,1% so với 0,05). Theo Huỳnh Nguyễn Khánh Trang và đồng nghiệp, nhiễm khuẩn có thể xuất hiện ở 18,5% sau phá thai, và đây cũng là một trong những nguyên nhân dẫn đến biến chứng viêm tiểu khung, một bệnh rất khó điều trị. Nhiễm khuẩn cũng là một trong những nguyên nhân dẫn đến biến chứng dẫn đến vô sinh ở nữ giới. Nhiễm khuẩn gặp ở 4/27 ca phá thai thủ thuật ở tuổi thai dưới 13 tuần là 4,1% (3/74 ca). Như vậy, tuổi thai càng lớn thì nguy cơ nhiễm khuẩn càng cao, do thời gian can thiệp vào buồng tử cung dài, nhưng thời gian can thiệp vào buồng tử cung ngắn, có thể là do được thực hiện việc sử dụng thuốc Misoprostol kết hợp với tiến hành can thiệp thủ thuật ở những tuổi thai lớn.

**KẾT LUẬN**

Tỷ lệ kết quả không tốt (thất bại, biến chứng) của các phương pháp phá thai ở đối tượng tuổi VTN tại hai cơ sở y tế trên là 11,5%; tuổi thai càng lớn thì tỷ lệ kết quả không tốt càng cao. Tuổi thai càng lớn thì các kết quả không tốt của phương pháp phá thai nội khoa và phương pháp phá thai thủ thuật càng chiếm tỷ lệ cao.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2009). Những đặc điểm giải phẫu, tâm sinh lý trong thời kỳ vị thành niên, tr 338-339.
2. Bộ Y tế (2003). Báo cáo về vị thành niên.
3. Bộ Y tế (2009). Hướng dẫn Quốc gia về chăm sóc sức khỏe sinh sản.
4. Hà Mạnh Tuấn (2013). Nghiên cứu hiệu quả phá thai bằng Misoprostol ở tuổi thai 13 đến 22 tuần ở trẻ vị thành niên tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. Bunxu Inthapatha (2007). Nghiên cứu sử dụng Misoprostol đơn thuần trong phá thai với tuổi thai từ 17 - 24 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2006, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Loco, Therese (2006). Early Marriage And Motherhood in Sub-Saharan Africa: quality of care-

related?". *Journal of Obstetrics & Gynaecology* 24.

7. Irving M, Spitz, Bardin C.W (1998). Early pregnancy Termination with mifepristol and misoprostol in the United State, *N Eng J Med* 1998: 338-1241-7.
8. Jacot FR, Poulin C, Bilodeau AP, Morin M, Moreau S, Gendron F, Mercier D (1991). A five-year experience with second trimester induced abortions: no increase in complication rate as compared to the first trimester, *Am J Obstet Gynecol*, 168(2): 633-7.
9. Nguyễn Thị Lan Hương (2012). Nghiên cứu hiệu quả phá thai từ 13 đến 22 tuần của Misoprostol đơn thuần và Mifepriston kết hợp Misoprostol, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
10. Lê Hoài Chương (2005). Nghiên cứu tác dụng làm mềm mô cổ tử cung và gây chuyển dạ của Misoprostol, Luận văn tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
11. Jacot FR, Poulin C, Bilodeau AP, Morin M, Moreau S, Gendron F, Mercier D (1991). A five-year experience with second trimester induced abortions: no increase in complication rate as compared to the first trimester, *Am J Obstet Gynecol*, 168(2): 633-7.
12. Battacharjee N., Ganguly R.P, Saha S.P (2007). Misoprostol for teemination of mid trimester post caesarean pregnancy, *Aust N Z Obstet Gynaecol*, 47 (1): 23-5.
13. Alisa BG (2005). Septic abortions: 5 years review, *J. Obstet. Gynecol*, 116, pp. 447 - 52.
14. Edwards RK (2008). Abortion in the United States: incidence and access to services, *Perspect Sex Reprod Health*, 40 (1): 6-16.
15. Grimes D.A, Schulz K.F, Cate Wje et al. (1977). Midtrimester abortion by intra-amniotic prostaglandin F<sub>2α</sub>: safer than saline?, *J. Obstet. Gynecol*, 49, pp. 612 - 616.
16. Hamoda H, Templeton A (2010). Medical and surgical options for induced abortion in first trimester, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 24 (4): 503-15.
17. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2004). Một số yếu tố ảnh hưởng hành vi quan hệ tình dục của học sinh cấp 3 tại tp Hồ Chí Minh, Đại học Y Dược tp Hồ Chí Minh.

**NHẬN XÉT KẾT QUẢ SỬ DỤNG VẬT NHÁNH XUYÊN ĐỘNG MẠCH MÔNG TRÊN CHE PHÙ LOẾT TỖ ĐÈ VÙNG CÙNG CỤT TẠI BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG**

Phạm Văn Trung, Nguyễn Đức Thành, Nguyễn Đức Tiến  
<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng  
<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

**TÓM TẮT**

Đặt vấn đề: Loét tỳ đê vùng cùng cụt là một biến chứng nặng nề thường xảy ra trên những bệnh nhân nặng, nằm lâu điều trị vết loét mạn tính vùng cùng cụt luôn là khó khăn đối với phẫu thuật viên. Việc điều trị cần có sự phối hợp của nhiều chuyên khoa, nhiều phương pháp trong nhiều giai đoạn khác nhau để đạt

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Đức Tiến  
 Email: nguyenductienthy@gmail.com  
 Ngày nhận: 03/4/2017  
 Ngày phản biện: 21/4/2017  
 Ngày duyệt bài: 19/5/2017  
 Ngày xuất bản: 05/6/2017

Dương năm 2013 và giai đoạn 2013-2015". Đã xây dựng và đi vào hoạt động 50 trạm cấp nước sạch với tổng công suất thiết kế 30.000m<sup>3</sup>/ngày đêm, đang cung cấp nước sạch cho hơn 400.000 người dân thuộc 59 xã, phường, thị trấn [4]. Qua điều tra cho thấy mặc dù được cung cấp nước sạch, tuy nhiên vẫn còn nhiều hộ gia đình sử dụng nguồn nước tự đào như nước giếng, nước mưa... Nguồn nước giếng được sử dụng trực tiếp không qua xử lý hoặc xử lý không đạt tiêu chuẩn dẫn tới độ cứng của nước còn cao, vượt tiêu chuẩn cho phép.

#### KẾT LUẬN

Độ cứng trong nước sinh hoạt cao hơn độ cứng trong nước ăn uống. Các mẫu nước nghiên cứu đã phân đều đạt tiêu chuẩn chỉ có 5 mẫu nước sinh hoạt (chiếm tỉ lệ 9,61%) vượt tiêu chuẩn cho phép. Độ cứng trong nước ăn uống cũng như trong nước sinh hoạt ở những khu vực đã sử dụng nước sạch đạt tiêu chuẩn và có giá trị thấp hơn so với những khu vực chưa sử dụng nước sạch.

#### ÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về chất lượng nước ăn uống (6/2009), Bộ Y tế, 3/2017, <http://moh.gov.vn/LegalDoc/Pages/Document.aspx?ItemID=363&QItemID=363&sid=1>
2. Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về chất lượng nước sinh hoạt (3/2009), Bộ Y tế, 3/2017, <http://moh.gov.vn/LegalDoc/Pages/Document.aspx?ItemID=358>
3. Thông tin tổng quan tỉnh Hải Dương, Cổng thông tin điện tử tỉnh Hải Dương (3/2013), UBND tỉnh Hải Dương, <http://haiduong.gov.vn/thongtintongquan/huyentp/pages/default.aspx>
4. Kế hoạch số 1448 về "Chương trình mục tiêu quốc gia Nước sạch và Vệ sinh môi trường nông thôn tỉnh Hải Dương năm 2013 và giai đoạn 2013-2015", UBND tỉnh Hải Dương, 3/2017, <http://vpubnd.haiduong.gov.vn/News/2012/1-17-07/22515/Niem-vui-nuoc-may-ve-liang-viss>
5. AOAC (AOAC OFFICIAL METHODS 2012), 3/2017, <https://www.aoac.org>

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ FORCEPS TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG TRONG 2 NĂM 2009 – 2010

Vũ Văn Tâm - Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

#### TÓM TẮT

Forceps là một thủ thuật giúp đỡ sản khoa giải quyết một số khó khăn trong quá trình theo dõi đẻ đồng thời mang lại sự an toàn cho sản phụ và thai nhi. Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả forceps tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong 2 năm 2009 – 2010. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả 400 trường hợp. Kết quả nghiên cứu: Tỷ lệ đẻ forceps là 1,2%. Đặc điểm sản phụ và thai dẫn đến đẻ forceps chủ yếu là mẹ rận yếu (55,0%), thai suy (22,4%). Tổn thương hay gặp ở mẹ là rách cổ tử cung (9,2%). Hầu hết trẻ sinh ra không bị ngạt (98,2%) và sang chấn biểu hiện chủ yếu là vết lằn hoặc xây sát da đầu mặt (6,3%), tụ máu dưới da đầu (8,3%). Chỉ có một trẻ tử vong là do bệnh lý phụ thai – rau trước sinh. Kết luận: Forceps là thủ thuật sản khoa được sử dụng không nhiều nhưng đặc biệt có ý nghĩa trong trường hợp mẹ rận yếu, thai suy. Tổn thương gây ra cho mẹ và trẻ sau sinh là nhẹ và có tỷ lệ rất thấp.

**Từ khóa:** Forceps sản khoa.

#### SUMMARY

RESULTS OF FORCEPS DELIVERY FROM 2009 TO 2010 AT HAI PHONG HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Objective:** To assess results of forceps delivery from 2009 to 2010 at Hai Phong hospital of obstetrics and gynecology. **Study design:** Retrospective study of 400 patients. **Results:** The prevalence of forceps

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm

Email: drvuvantam@gmail.com

Ngày nhận: 05/4/2017

Ngày phản biện: 20/4/2017

Ngày duyệt bài: 10/5/2017

Ngày xuất bản: 05/6/2017

delivery is 1.2%. Maternal and neonatal characteristics in relation to mode of forceps delivery assistant of expulsion (55.0%), fetal distress (22.4%). Maternal outcomes: 9.2% cervical laceration. Neonatal outcomes: 98.2% five-minute Apgar score > 8; 6.3% mild abrasion; 8.3% cephalic-hematomas. **Conclusions:** Forceps delivery is used rarely but has an especial significant value in case of assistant of expulsion and fetal distress. Maternal and neonatal complications were mild and accounted for a rate.

**Keywords:** Forceps delivery.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

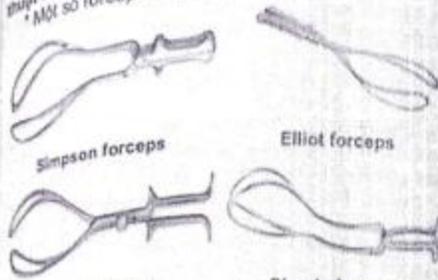
Forceps là một thủ thuật can thiệp sản khoa ra đời từ lâu, ngày càng có nhiều thay đổi về dụng cụ cũng như các chỉ định, điều kiện lâm nhằm giúp đỡ giải quyết một số khó khăn trong quá trình theo dõi đẻ đồng thời mang lại sự an toàn cho sản phụ và thai nhi. Hiện nay, forceps vẫn giữ vai trò quan trọng và đang hiện hành ở các cơ sở thực hành sản khoa tại nhiều địa phương. Tuy nhiên đã có những nhận xét chưa đúng đắn của gia đình sản phụ và thầy thuốc về hiệu quả của thủ thuật này dẫn đến tỷ lệ sử dụng có xu hướng giảm song song với đó là tỷ lệ mổ lấy thai gia tăng. Đỗ Thị Văn [1] nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương thấy tỷ lệ forceps năm 2004 là 4,1% giảm xuống 2,6% ở năm 2014 và trong nghiên cứu khác tỷ lệ mổ đẻ ở Việt Nam tăng từ 15,27% (1980 - 1990) [2] đến 39,71% (2004 - 2005) [3]. Để có ý kiến chính xác hơn về tác dụng của forceps mang đến cho sản phụ và thai nhi, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: "Đánh giá kết quả forceps tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong 2 năm 2009 - 2010".

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu  
Dựa trên hồ sơ sản phụ và trẻ sơ sinh đẻ forceps  
tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ tháng 01/2009 - 12/2010

2. Phương pháp nghiên cứu  
Sử dụng phương pháp hồi cứu mô tả.

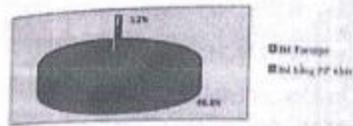
3. Một số forceps hay dùng và phân loại thủ thuật forceps  
\* Một số forceps hay dùng:



\* Phân loại thủ thuật forceps:  
Gác sư Đình Văn Thắng chia thủ thuật forceps thành 3 loại [4]:

- Forceps thấp: forceps khi đầu lọt thấp, đầu thai nhô thấp thò ngay âm hộ và móc ngói đã quay về vị.
- Forceps trung bình: forceps khi đầu lọt trung bình, khám thấy ngói chặt không đẩy lên trên, sang phải, sang trái được, móc ngói chưa quay về vị.
- Forceps cao: forceps khi đầu chưa lọt, khám thấy đầu còn lỏng, dễ di động.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**  
Tổng đối tượng nghiên cứu: 400 trường hợp.  
1. Tỷ lệ đẻ forceps



Biểu đồ 1. Tỷ lệ đẻ forceps tại BVPSHP trong 2 năm 2009 - 2010

2. Đặc điểm sản phụ và thai dẫn đến đẻ forceps

Bảng 1. Đặc điểm sản phụ và thai dẫn đến đẻ forceps

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Mẹ rặn yếu	220	55,0
Mẹ có bệnh lý không được rặn đẻ (TBG, bệnh tim, phổi, basedow...)	39	9,9
Thai suy	33	8,2
Sẹo mổ tử cung	43	10,8
Thai non tháng	3	0,8
Chỉ định kết hợp:		
Thai suy, mẹ rặn yếu	57	14,2
Thai non tháng, VMDC	5	1,2%
Tổng	400	100,0

## 3. Tai biến đối với mẹ khi làm forceps

Bảng 2. Tai biến đối với mẹ khi làm forceps

Tai biến	Số lượng	Tỷ lệ %
Rạch cổ tử cung	37	9,2
Rạch tầng sinh môn độ 3	7	1,8
Tụ máu âm đạo - tầng sinh môn	11	2,8
Chảy máu sau đẻ phát triển máu	5	1,2
Bí đại	13	3,2
Vỡ tử cung	0	0
Không tai biến	327	81,8
Tổng	400	100,0

## 4. Tình trạng của con sau đẻ forceps

\* Chỉ số Appgar của sơ sinh sau đẻ forceps:  
Bảng 3. Chỉ số Appgar của sơ sinh sau đẻ forceps

Chỉ số Appgar	Thời gian		Phút thứ 5	
	n	%	n	%
8 - 10 điểm	378	94,0	393	98,2
6 - 7 điểm	20	5,0	6	1,5
4 - 5 điểm	3	0,7	0	0,0
0 - 3 điểm	1	0,3	1	0,3
Tổng	400	100,0	400	100,0

## \* Sang chấn sơ sinh sau đẻ forceps:

Bảng 4. Sang chấn sơ sinh sau đẻ forceps

Sang chấn	Số lượng	Tỷ lệ %
Vết lõm hoặc xây sứt da đầu mặt	25	6,3
Tụ máu dưới da đầu	33	8,3
Tổn thương mắt	0	0,0
Liệt dây thần kinh VII	1	0,2
Xuất huyết não	1	0,2
Tử vong	1	0,2
Không sang chấn	339	84,8
Tổng	400	100,0

## BÀN LUẬN

### 1. Tỷ lệ đẻ forceps

Nhìn chung, tỷ lệ đẻ forceps ngày nay tương đối thấp. Nguyên nhân một phần do gia đình sản phụ chưa hiểu rõ về thủ thuật này và hầu như không chấp nhận chờ đẻ forceps trong cuộc đẻ khó ngay từ đầu hay ngói chưa lọt mà lựa chọn mổ lấy thai bởi mổ lấy thai ngày càng được cải thiện về kỹ thuật mổ, phương pháp giảm đau cộng thêm sự phát triển của kháng sinh làm tăng tính an toàn cho sản phụ và thai nhi đồng thời mổ lấy thai cũng được thực hiện phổ biến các tuyến y tế với tỷ lệ tai biến thấp. Ngoài ra, việc được đào tạo thực hành và rèn luyện kỹ năng làm forceps của đội ngũ thầy thuốc trẻ cũng ít được chú trọng dẫn tới tâm lý e ngại sử dụng thủ thuật. Nghiên cứu của Đỗ Thị Vân cho biết đẻ forceps năm 2004 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương là 4,1% và năm 2014 là 2,6% [1]. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Đỗ Văn Tú [5] và Al-Kadri H [6] tương ứng là 1,0% và 2,3%. Thống kê của chúng tôi cũng có kết quả tương tự, tỷ lệ đẻ forceps chiếm khoảng 1,2%.

### 2. Đặc điểm sản phụ và thai dẫn đến đẻ forceps

Khí cổ tử cung đã mở hết, ngói lọt thấp mà sản phụ rặn yếu thai không số thì việc quyết định đặt forceps là một lựa chọn sáng suốt, đem lại an toàn cho thai nhi hơn là cố gắng cho đẻ tự nhiên bằng mọi cách (dễ dẫn đến kéo dài chuyển dạ, thai có thể bị

ngạt, xuất huyết não) hay mổ lấy thai bởi forceps ở giai đoạn này là forceps thấp, hai cánh forceps thường đặt đối xứng, lực kéo và áp lên đầu thai nhi rất thấp hầu như không gây tai biến gì cho thai. Nghiên cứu của chúng tôi thấy đa số sản phụ được đặt forceps là do mẹ rặn yếu, chiếm tỷ lệ 55,0%. Kết quả này cũng như trong nghiên cứu của Đỗ Thị Vân [1] (55,0% năm 2014), Nguyễn Đức Thành [7] (55,4%) và Mazouni C [8] (58,0%).

Suy thai cấp trong chuyển dạ khi đủ điều kiện forceps cũng là lý do hay gặp dẫn đến đẻ bằng thủ thuật này. Tỷ lệ đẻ forceps do suy thai trong nghiên cứu của Đỗ Thị Vân là 29,0% [1], Mazouni C là 42,0% [8] và của chúng tôi là 8,2% cộng thêm 14,2% khi suy thai kết hợp mẹ rặn yếu. Đây cũng là điều dễ hiểu bởi lợi điểm lớn nhất của forceps chính là rút ngắn giai đoạn số thai để giảm tỷ lệ trẻ bị ngạt sau sinh.

Trước đây, thai non tháng được đẻ forceps với mục đích bảo vệ đầu thai nhi. Tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây cho thấy không có sự khác biệt rõ rệt giữa sơ sinh non tháng được đẻ forceps và đẻ thường. Thực tế lâm sàng, chúng tôi thấy thai non tháng nhỏ và nhẹ cân thường có cuộc chuyển dạ tiến triển thuận lợi và đẻ dễ dàng khi cắt tầng sinh môn rộng rãi làm giảm sức cản đối với đầu thai, không nhất thiết phải forceps. Chính vì vậy, lý do thai non tháng dẫn đến đẻ forceps trong nhiều nghiên cứu không được đề cập đến và trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ này chỉ chiếm 0,8%.

### 3. Tai biến đối với mẹ khi làm forceps

Tỷ lệ tai biến đối với mẹ khi làm forceps rất thấp, ngoài rách cổ tử cung thì các tổn thương khác thường dưới 5%. Thống kê của Tô Mai Xuân Hồng [9] tại Bệnh viện Hùng Vương cho kết quả: rách cổ tử cung (11,5%), rách tầng sinh môn độ 3 (3,5%), chảy máu sau đẻ phải truyền máu (1,0%) và bí đái (1,0%). Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ rách cổ tử cung là 9,2%, rách tầng sinh môn độ 3 (1,8%), tụ máu âm đạo - tầng sinh môn (2,8%), chảy máu sau đẻ phải truyền máu (1,2%) và bí đái (3,2%), không có trường hợp nào bị vỡ tử cung.

### 4. Tình trạng của con sau đẻ forceps

Tình trạng của con sau đẻ forceps được gia đình sản phụ và thầy thuốc quan tâm tâm nhất. Bảng 3 đánh giá chỉ số Apgar của sơ sinh sau đẻ forceps cho thấy trẻ đẻ ra đa số có chỉ số Apgar bình thường (8 - 10 điểm) chiếm tỷ lệ 94,0% (ở phút thứ 1) và 98,2% (ở phút thứ 5). Có 20 trẻ Apgar 6 - 7 điểm (5,0%) và 3 trẻ Apgar 4 - 5 điểm (0,7%) ở phút thứ 1 thì đến phút thứ 5 chỉ còn 6 trẻ Apgar 6 - 7 điểm (1,5%) và không có trẻ nào Apgar 4 - 5 điểm. Có 1 trường hợp ngạt nặng sau đẻ forceps và sau đó tử vong là thai bất thường (phụ thai - rau). Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Vân (năm 2014): ở phút thứ 1 tỷ lệ trẻ Apgar 8 - 10 điểm (95,5%), trẻ Apgar 4 - 7 điểm (4,5%), không có trẻ Apgar 0 - 3 điểm đến phút thứ 5 trẻ Apgar 8 - 10 điểm (99,1%), trẻ Apgar 4 - 7 điểm (0,9%) [1] và nghiên cứu của Đỗ Văn Tú (1998 - 2002): ở phút thứ 1 tỷ lệ trẻ Apgar 8 - 10 điểm (96,35%), trẻ Apgar 4 - 7 điểm (3,4%), trẻ

Apgar 0 - 3 điểm (0,25%) đến phút thứ 5 trẻ Apgar 8 - 10 điểm (99,5%), trẻ Apgar 4 - 7 điểm (0,5%) [10]. Như vậy, trẻ đẻ forceps bị ngạt (Apgar < 7 điểm) là rất ít gặp. Thành quả này là do chỉ định và điều kiện làm forceps ngày nay chặt chẽ cùng với khả năng, phương tiện y học hiện sinh ngày càng được cải thiện tốt hơn.

Thống kê về những sang chấn sơ sinh sau đẻ forceps, chúng tôi thấy hay gặp là vết lõm hoặc xây xước da đầu mặt (6,3%), tụ máu dưới da đầu (8,3%) còn liệt dây thần kinh VII và xuất huyết não chỉ chiếm tỷ lệ tương ứng 0,2% và 0,2% không có trẻ bị tổn thương mắt, chỉ có 1 trường hợp tử vong do bệnh lý phụ thuộc rau trước sinh. Trong các sang chấn này, đa số các nghiên cứu đề cập đến xuất huyết não. Nghiên cứu của Jhavar B.S [10] và Towner D [11] cũng có theo dõi định: đẻ forceps không làm tăng nguy cơ xuất huyết não - màng não ở trẻ sau sinh, nếu có chỉ là một tỷ lệ rất nhỏ 0,15%. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 1 trường hợp trong 400 trẻ đẻ forceps tuy rất nặng nhưng là biến chứng nặng và chúng ta cần phải khắc phục không để xảy ra trên trẻ sơ sinh.

### KẾT LUẬN

Tỷ lệ đẻ forceps ở Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong 2 năm 2009 - 2010 là 1,2% chủ yếu do mẹ rặn yếu (55,0%) và thai suy (8,2% cộng thêm 14,2% trường hợp kết hợp mẹ rặn yếu). Tai biến hay gặp đối với mẹ là rách cổ tử cung (9,2%) còn các tai biến khác đều dưới 5,0%. Về tình trạng của con sau đẻ forceps thì hầu như trẻ không bị ngạt (98,2%) và tổn thương chủ yếu là vết lõm hoặc xây xước da đầu mặt (6,3%), tụ máu dưới da đầu (8,3%), các tổn thương khác đều dưới 1,0%.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Thị Vân (2015), *Nghiên cứu về chỉ định và kết quả của forceps tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 2 năm 2004 và 2014*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Lê Diễm (1985), *Tình hình mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng tháng 6/80 - 6/85*, Công trình NCKH 5 năm phụ sản sơ sinh và KHGD, BVPB Hải Phòng, 1, 56 - 63.
3. Phạm Thu Xanh (2006), *Nhận xét tình hình sản phụ có sẹo mổ đẻ cũ được xử trí tại BVPSTU trong năm 1995 và 2005*, Luận văn tốt nghiệp BSCK II, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Đinh Văn Thắng (1973), *Thủ thuật và phẫu thuật sản phụ khoa*, NXB Y học.
5. Đỗ Văn Tú (2003), *Nhận xét tình hình đẻ forceps tại khoa Sản Bệnh viện Bạch Mai trong 5 năm 1996 đến 2002*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Al-Kadri H et al (2003), *Failed Individual and Sequential Instrumental Vaginal Delivery: Contributing Risk Factors and Maternal-Neonatal Complications*, Acta Obstet Gynecol Scand, 82(7): 642 - 648.
7. Nguyễn Đức Thành (2007), *Nhận xét tình hình đẻ forceps và giắc hút tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 2 năm: 1996 và 2005*, Luận văn tốt nghiệp, bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Mazouni C et al (2006), *Risk factors for forceps delivery in nulliparous patients*, Acta Obstet Gynecol

của các chủng vi khuẩn phân lập từ dịch não tủy tại BV/BNĐTU năm 2012. Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam, số 1: p.9-11.

3. Hồ Đặng Trung Nghĩa và các cộng sự (2010). Khảo sát tác nhân gây viêm màng não mủ ở người lớn tại Bệnh Viện Nhiệt Đới TPHCM. Tạp chí Y học TPHCM. Tập 14. Phụ bản số 2 tr.105-110

4. Mai NT, Hoa NT, Nga TV, Linh le D, Chau TT, Sinh DX, et al.(2008) *Streptococcus suis* meningitis in adults in Vietnam. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 46(5):659-67.

5. Domingo P, Pomar V, Benito N, Coll P(2012). The changing pattern of bacterial meningitis in adult patients at a large tertiary university hospital in Barcelona, Spain (1982-2010).

6. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. N Engl J Med 2011; 364:2016.

7. Wertheim HF, Nguyen HN, Taylor W, Lien TT, Ngo HT, Nguyen TQ, et al (2009). *Streptococcus suis*, an important cause of adult bacterial meningitis in northern Vietnam. PloS one. 2009 Jun 22;4(6):e5973.

## TỶ LỆ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ Ở PHỤ NỮ CÓ YẾU TỐ NGUY CAO VÀ MỨC ĐỘ ẢNH HƯỞNG TỚI THAI PHỤ, THAI NHI Ở BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

VŨ VĂN TÂM, LƯU VŨ DŨNG  
Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

### TÓM TẮT

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang trên 400 thai phụ có yếu tố nguy cơ cao được sàng lọc đái tháo đường thai kỳ bằng nghiệm pháp dung nạp Glucose máu theo hướng dẫn của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2010. Mục tiêu: xác định tỷ lệ ĐTĐTK ở nhóm phụ nữ có yếu tố nguy cơ cao và mức độ ảnh hưởng của ĐTĐTK đến thai phụ và thai nhi tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. Kết quả: Tỷ lệ ĐTĐTK tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là 36,6%. Càng nhiều yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ mắc ĐTĐTK càng cao. Tỷ lệ đẻ non ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 28,0% còn ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt là 3,1% ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ bị TSG/SG trong nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 26,0%, cao hơn ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ đa ối ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 16%, nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt là 2,1% ( $p < 0,01$ ). Trong nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt có 6,7% trường hợp sinh thai to, tỷ lệ này trong nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt là 2,1%. Có 3 trường hợp tử vong chu sinh thuộc nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt. Tỷ lệ sơ sinh bị hạ đường huyết ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 28,0%, nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt tỷ lệ này là 7,2% ( $p < 0,05$ ). Kết luận: Tỷ lệ ĐTĐTK ở phụ nữ có yếu tố nguy cơ cao tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là 37,4%. ĐTĐTK kiểm soát không tốt ảnh hưởng đến đẻ non, TSG/SG, đa ối, thai to, hạ đường huyết.

Từ khóa: Đái tháo đường thai kỳ, yếu tố nguy cơ, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng

### SUMMARY

PREVALENCE OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN HIGH-RISK PREGNANCIES AND ADVERSE OUTCOMES AT HAIPHONG HOSPITAL OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS

Methods: It's a cross-sectional and descriptive study in 400 high-risk pregnancies who were screened for gestational diabetes mellitus (GDM) by the 75 gram glucose tolerance test with American Diabetes Association 2010 criteria. Objectives: Determine the prevalence of GDM in high-risk pregnant women and adverse outcomes at Haiphong Hospital of Gynecology and Obstetrics. Results: The prevalence of GDM in high-risk pregnancies is 36,6%, the more high risk they have, the more possibility they have GDM. The rate of preterm birth in the not-well treated patient is 28,0%, higher than in the control (3,1%) ( $p < 0,01$ ). The rate of pre-eclampsia in not-well treated group is 26,0%, higher than in well-treated group ( $p < 0,01$ ). The rate of polyhydramnios in the not-well treated group is 16,0%, in the control group is 2,1% ( $p < 0,01$ ). 6,7% of GDM not-well treated patient had a macrosomia, in the control group is 2,1%. There were 3 perinatal mortalities and both of them were in not-well treated group. The rate of neonatal hypoglycemia is 28,0% in not-well treated patient. Conclusion: The prevalence of GDM in high-risk pregnancies is 36,6%. Some adverse outcomes in not-well treated patient is preterm birth, pre-eclampsia, polyhydramnios, macrosomia and neonatal hypoglycemia.

Keywords: gestational diabetes mellitus, risk factors, Haiphong Hospital of Gynecology and Obstetrics.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) là một bệnh rối loạn chuyển hóa nội tiết phổ biến ảnh hưởng đến 7% thai phụ mỗi năm [1]. Các rối loạn đặc trưng bởi quá

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm

Email: dr.vuvantam@gmail.com

Ngày nhận: 06/4/2017

Ngày phản biện: 27/4/2017

Ngày duyệt bài: 10/5/2017

Ngày xuất bản: 05/6/2017

trình không dung nạp carbohydrate bắt đầu từ lần đầu tiên trong khi mang thai. Sự phổ biến của ĐTĐTK thay đổi tỷ lệ thuận với sự phổ biến của bệnh đái tháo đường tuýp 2 trong cộng đồng [2].

Có nhiều bằng chứng chỉ ra mối liên hệ giữa ĐTĐTK với tăng tỷ lệ các biến cố chu sinh ở mẹ và thai nhi [1] như tiền sản giật, thai chết lưu, sảy thai, hội chứng suy hô hấp cấp, tử vong chu sinh, thai to gây đẻ khó... Người mẹ bị đái tháo đường trong thời kỳ có thai có nguy cơ tăng huyết áp, đặc biệt nguy cơ mắc đái tháo đường type 2 thực sự sau này [3]. Do đó, việc tầm soát và chẩn đoán đái tháo đường trong thời kỳ đóng vai trò quan trọng giúp các nhà lâm sàng theo dõi, điều trị kịp thời, từ đó phòng ngừa các tai biến thai sản cũng như hạn chế các hậu quả lâu dài.

Những phụ nữ có yếu tố nguy cơ cao bị ĐTĐTK rất cần được sàng lọc và chẩn đoán ngay từ lần khám thai đầu tiên; bởi vì những thai phụ có yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ ĐTĐTK cao và xuất hiện sớm hơn so với thai phụ bình thường. Trên thế giới đã có rất nhiều công trình nghiên cứu về ĐTĐTK và nhờ đó các thai phụ có nguy cơ cao được chẩn đoán và điều trị kịp thời tránh được những tai biến [4].

Cho đến nay chưa có một nghiên cứu nào về thực trạng ĐTĐTK ở thai phụ có yếu tố nguy cơ cao tại thành phố Hải Phòng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu sàng lọc ĐTĐTK bằng nghiệm pháp dung nạp Glucose nhằm hai mục tiêu: "Xác định tỷ lệ ĐTĐTK ở nhóm phụ nữ có yếu tố nguy cơ cao và mức độ ảnh hưởng của ĐTĐTK đến thai phụ và thai nhi tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng".

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu: Thai phụ đến khám thai tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng hội đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu và không có các tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: là những thai phụ tuổi thai  $\leq 28$  tuần, có một hoặc nhiều hơn các yếu tố nguy cơ cao ĐTĐTK sau: (i) Thừa cân, béo phì trước khi mang thai (BMI  $\geq 23$ ); (ii) Tiền sử gia đình thể hệ thứ nhất có người ĐTĐ; Bố, mẹ, anh, chị, em; (iii) Tiền sử đẻ con to  $\geq 4000g$ ; (iv) Đường niệu dương tính; (v) Tiền sử rối loạn dung nạp glucose, tiền sử ĐTĐTK lần trước; (vi) Tiền sử sản khoa nặng nề: thai lưu, sảy thai liên tiếp; (vii) Thai phụ bị hội chứng buồng trứng đa nang.

Tiêu chuẩn loại trừ: (i) đã được chẩn đoán đái tháo đường từ trước khi có thai; (ii) đang mắc các bệnh có ảnh hưởng đến chuyển hóa Glucose: cường giáp, suy giáp, hội chứng Cushing ...; (iii) đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hóa Glucose; (iv) đang mắc các bệnh cấp tính: nhiễm khuẩn, lao phổi...; (v) các thai phụ không đồng ý tham gia vào nghiên cứu; (vi) các thai phụ đã được chẩn đoán ĐTĐTK từ nơi khác chuyển đến.

Cỡ mẫu được tính theo công thức

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{(p,e)^2}$$

Trong đó: n = cỡ mẫu nghiên cứu cần thiết để  
thiếu;  $\alpha$  = mức ý nghĩa thống kê; với  $\alpha = 0,05$  thì  
số  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ;  $p = 30,6\%$  (tỷ lệ ĐTĐTK ở nhóm có  
yếu tố nguy cơ cao theo Nguyễn Thị Kim Liên 2010  
[5]);  $q = 1 - p$ ; d = sai số mong đợi, chọn  $e = 15\%$ .  
đó: n = 388.

Vậy nghiên cứu có n = 388, làm tròn thành 400  
(thai phụ).

#### CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH SÀNG LỌC VÀ CHẨN ĐOÁN

Các thai phụ tham gia nghiên cứu được hỏi bệnh  
khám bệnh, làm xét nghiệm. Với những thai phụ có  
YTNC được tư vấn làm nghiệm pháp dung nạp  
Glucose (NPDN Glucose) từ lần khám thai đầu tiên  
( $< 24$  tuần). Nếu NPDN Glucose dương tính sẽ chẩn  
đoán ĐTĐTK và được tư vấn điều trị. Nếu NPDN  
Glucose âm tính sẽ được hẹn làm lại NPDN Glucose  
vào tuần thai 24 - 28 tuần. Tại thời điểm này, nếu  
NPDN Glucose dương tính sẽ chẩn đoán ĐTĐTK.  
Nếu NPDN Glucose âm tính là bình thường.

Chẩn đoán ĐTĐTK: thực hiện theo khuyến cáo  
hội nghị quốc tế về ĐTĐTK tại Hoa Kỳ 2010 [6].

Các xét nghiệm được thực hiện trên máy sinh hóa  
tự động AU 400 tại khoa Hóa sinh Bệnh viện Phụ  
Sản Hải Phòng.

Bảng 1. Tiêu chí chẩn đoán ĐTĐTK bằng NPDN  
với 75 gram Glucose uống theo HNQT lần thứ IV tại  
Hoa Kỳ năm 2010 [6]

Thời điểm lấy mẫu	Ngưỡng giá trị chẩn đoán
Lúc đói	5,3 mmol/L
1 giờ	10,0 mmol/L
2 giờ	8,6 mmol/L

Xử lý số liệu

Các số liệu thu nhận được nhập liệu và phân tích  
bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến số định lượng  
được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch  
chuẩn. Biến số định tính được trình bày theo tần suất  
và tỷ lệ phần trăm. So sánh sự khác biệt của phân bố  
biến số định tính được thực hiện bằng phép kiểm  
Chi-square. Nếu giả định của phép kiểm chi bình  
phương không đạt (khi có trên 20% các ô có giá  
trị mong đợi  $< 5$ ) thì phép kiểm Fisher's sẽ được  
sử dụng. Giá trị  $p \leq 0,05$  được xem là có ý nghĩa  
thống kê.

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

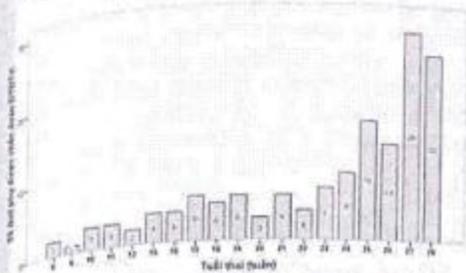
Tỷ lệ ĐTĐTK ở thai phụ có yếu tố nguy cơ cao tại  
BVPS Hải Phòng

Biểu đồ 1. Tỷ lệ ĐTĐTK theo HNQT tại Hoa Kỳ  
năm 2010



Trong số 400 thai phụ yếu tố nguy cơ cao tham  
gia nghiên cứu thì có 147 thai phụ được chẩn đoán  
ĐTĐTK, chiếm tỷ lệ 36,8%.

### Thời điểm chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ



Biểu đồ 2. Phân bố thời điểm chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ

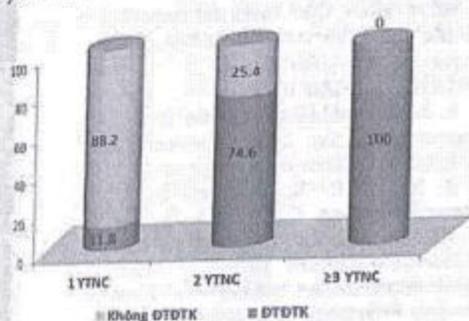
Tuổi thai trung bình được phát hiện ĐTĐTK là  $27,5 \pm 3,5$ . Trong số 147 thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK có: 56 người được chẩn đoán trước 24 tuần (38,1%) thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK; 91 người chẩn đoán sau 24 tuần (61,9%).

Bảng 1. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ với các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	Đái tháo đường thai kỳ	n	Tỷ lệ (%)
BMI $\geq 23$	58	101	57,4
TSGĐ ĐTĐ	34	58	58,6
TS con $\geq 4000g$	35	65	53,8
Đường niệu	23	88	26,1
TS ĐTĐTK	18	23	78,3
TS thai lưu $\geq 2$	38	72	52,8
PCOS	24	43	55,8

Có 78,3% thai phụ có tiền sử ĐTĐTK có ĐTĐTK trong lần mang thai này; 53,8% thai phụ có tiền sử con  $\geq 4000g$ , chỉ có 26,1% thai phụ có tiền sử đường niệu được chẩn đoán ĐTĐTK.

Biểu đồ 3. Phân bố tỷ lệ bệnh ĐTĐ theo số lượng yếu tố nguy cơ



Thai phụ có càng nhiều yếu tố nguy cơ cao thì tỷ lệ ĐTĐTK càng nhiều

Mức độ ảnh hưởng của ĐTĐTK đến thai phụ và thai nhi

Ảnh hưởng của ĐTĐTK đến thai phụ

Bảng 2. Tỷ lệ biến chứng sản khoa trên thai phụ ĐTĐTK

Nhóm	Mẹ có biến chứng		Mẹ không có biến chứng		Tổng	P
	n	%	n	%		
ĐTĐTK kiểm soát không tốt	26	56,5	20	43,5	46	<0,001 OR=4,2 95%CI (1,9-8,7)
ĐTĐTK kiểm soát tốt	24	23,5	77	76,2	101	
Tổng	50		97		147	

Trong nhóm thai phụ ĐTĐTK kiểm soát tốt, tỷ lệ thai phụ có biến chứng sản khoa (23,8%) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm kiểm soát không tốt (56,5%) với  $p < 0,001$ . Nhóm thai phụ ĐTĐTK kiểm soát không tốt có nguy cơ cao gấp 4 lần nhóm thai phụ ĐTĐTK kiểm soát tốt. (OR=4,2; 95%CI: 1,9-8,7)

Bảng 3. Tỷ lệ một số biến chứng sản khoa

Biến chứng	ĐTĐTK kiểm soát không tốt (n=50)		ĐTĐTK kiểm soát tốt (n=97)		P
	n	%	n	%	
Đẻ non (n=17)	14	28,0	3	3,1	<0,01
TSG/SG (n=14)	13	26,0	1	1,0	<0,01
Đa ối (n=10)	8	16,0	2	2,1	<0,01
Thai lưu (n=1)	1	2,0	0	0	-

Tỷ lệ đẻ non ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 28,0% còn ở nhóm kiểm soát tốt là 3,1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Tỷ lệ bị TSG/SG trong nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 26,0%, cao hơn ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Tỷ lệ đa ối ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 16%, nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt là 2,1%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Ảnh hưởng của ĐTĐTK đến trẻ sơ sinh

Bảng 4. Tỷ lệ biến chứng sơ sinh

Biến chứng	ĐTĐTK kiểm soát không tốt (n=50)		ĐTĐTK kiểm soát tốt (n=97)		p
	n	%	n	%	
Thai to	4	8,0	2	2,1	>0,05
Chết chu sinh	3	6,0	1	1,0	-
Chấn thương trong cuộc đẻ	2	4,0	1	1,0	-
Hạ đường huyết	14	28,0	7	7,2	<0,05
Hạ canxi huyết	7	14,0	13	13,4	>0,05

Trong nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt có 8,0% trường hợp sinh thai to, tỷ lệ này trong nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt là 2,1%.

3 trường hợp tử vong chu sinh thuộc nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt.

Tỷ lệ sơ sinh bị hạ đường huyết ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 28,0%, nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt tỷ lệ này là 7,2%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ ĐTĐTK ở thai phụ có yếu tố nguy cơ cao tại BVPS Hải Phòng

Về thời điểm chẩn đoán ĐTĐTK: Trong số 147 thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK có 56 người được chẩn đoán trước 24 tuần chiếm 38,1% thai phụ được chẩn đoán ĐTĐTK. ĐTĐTK được phát hiện với tỷ lệ

cao nhất ở tuổi thai trên 24 tuần (55,8%), có 7,5 % bệnh nhân được phát hiện ra ĐTĐTK ngay trong quý 1 (11/147). Có hai trường hợp được chẩn đoán lúc thai 8 tuần với yếu tố nguy cơ tiền sử ĐTĐTK. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Liên (2010) có 32,6% thai phụ có nguy cơ cao được chẩn đoán ĐTĐTK trước 24 tuần tuổi thai [5]. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với Angadi và cộng sự tiến hành năm 2012 trên 1150 thai phụ. Tác giả nhận thấy tỷ lệ ĐTĐTK được phát hiện trước 24 tuần thai là 18% [7]. Một số các bác sỹ sản khoa đã bắt đầu quan tâm tới sàng lọc ĐTĐTK, nhưng thường chỉ làm xét nghiệm từ 24 – 28 tuần. Với những thai phụ có yếu tố nguy cơ cao chưa được quan tâm đúng mức để sàng lọc sớm, chẩn đoán kịp thời. Chính vì vậy, các thai phụ ĐTĐTK thường được chẩn đoán muộn và thực tế lâm sàng đã có những tai biến vô cùng đáng tiếc xảy ra [8]. Cần phải sàng lọc chẩn đoán sớm ĐTĐTK cho các thai phụ có nguy cơ cao ngay từ lần khám thai đầu tiên vì trong 3 tháng đầu của thai kỳ, nếu thai phụ bị bệnh mà không được chẩn đoán và điều trị kịp thời thì sẽ gây sảy thai, thai lưu hoặc các dị tật bẩm sinh cho thai nhi.

Tỷ lệ ĐTĐ thai kỳ theo số lượng các yếu tố nguy cơ: Biểu đồ 3.3 cho thấy càng nhiều yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ mắc ĐTĐTK càng cao. Tỷ lệ ĐTĐTK ở nhóm thai phụ có một yếu tố nguy cơ là 11,8%, nhóm thai phụ có hai yếu tố nguy cơ là 74,6%; nhóm có ba yếu tố nguy cơ là 78,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Liên cho thấy rằng tỷ lệ ĐTĐTK của các thai phụ có 1 yếu tố nguy cơ là 20,3 %, nhưng nếu có 2 yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ này là 66,7%, có từ 3 yếu tố nguy cơ trở lên thì tỷ lệ ĐTĐTK là 100%. Nghiên cứu của Gandevani, tiến hành ở Tehran năm 2008 và nghiên cứu của Dyck ở Canada năm 2006 cũng chỉ ra rằng tỷ lệ ĐTĐTK gia tăng theo số lượng các yếu tố nguy cơ [8]. Kết quả này cũng cho thấy các bác sỹ sản khoa cần tuân thủ chặt chẽ quy trình khám thai và quản lý thai nghén, nhằm phát hiện những thai phụ có yếu tố nguy cơ, đặc biệt là những thai phụ có nhiều yếu tố nguy cơ được làm NPDNG sớm và tư vấn chế độ dinh dưỡng hợp lý [6].

## 2. Mức độ ảnh hưởng của ĐTĐTK đến thai phụ và thai nhi

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong nhóm thai phụ ĐTĐTK kiểm soát tốt, tỷ lệ thai phụ có biến chứng sản khoa (23,8%) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm kiểm soát không tốt (56,5%) với  $p < 0,001$ . Nhóm thai phụ ĐTĐTK kiểm soát không tốt có nguy cơ cao gấp 4 lần nhóm thai phụ ĐTĐTK kiểm soát tốt. (OR=4,2; 95%CI: 1,9-8,7). Tỷ lệ đẻ non ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 28,0% còn ở nhóm kiểm soát tốt là 3,1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Tỷ lệ bị TSG/SG trong nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 26,0%, cao hơn ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt (chỉ có 1 thai phụ nào bị TSG/SG chiếm tỷ lệ 1,0%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Tỷ lệ đa ối ở nhóm ĐTĐTK kiểm

soát không tốt là 16%, nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt là 2,1%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong nghiên cứu này đặc biệt có 1 trường hợp thai chết lưu thuộc nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt.

Trong nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt có 6,7% trường hợp sinh thai to, tỷ lệ này trong nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt là 2,1%. Có 3 trường hợp tử vong cho sinh thuộc nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt. Tỷ lệ sơ sinh bị hạ đường huyết ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt là 28,0%, nhóm ĐTĐTK kiểm soát tốt tỷ lệ này là 7,2%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Khoa Diệu Vân cho thấy: kiểm soát tốt ĐTĐ giảm được tỷ lệ biến chứng sơ sinh, rõ nhất là biến chứng hạ ĐH sơ sinh; có 3 trường hợp thai chết lưu cho sinh và một trường hợp chấn thương (sai khớp vai và tổn thương đám rối thần kinh cánh tay) đều ở nhóm ĐTĐTK kiểm soát không tốt; biến chứng thường gặp nhất là hạ ĐH sơ sinh, thủ dền là thai to, ít gặp nhất là dị tật bẩm sinh. Nghiên cứu của Oslund [9] trên 116 thai phụ ĐTĐTK cho kết quả tỷ lệ hạ ĐH là 20,9%, tăng bilirubin là 6,1%. So với nghiên cứu của Lange và cộng sự [10] trên 2030 thai phụ ĐTĐTK kiểm soát ĐH tốt thì kết quả của chúng tôi thấp hơn: thai to 9,3% (so với 1,56%), chết chu sinh là 0,1% (so với 0%), hạ ĐH sơ sinh là 7,1% (so với 4,61%), tăng bilirubin là 8,4% (so với 0%). Tuy nhiên, các nghiên cứu trên phần lớn có cỡ mẫu nhỏ, số lượng sơ sinh có biến chứng thu được là rất ít nên để có thể rút ra kết luận đáng tin cậy về các biến chứng sơ sinh thì rất cần có thêm các nghiên cứu lớn hơn nữa.

## KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Tỷ lệ ĐTĐTK ở nhóm thai phụ có yếu tố nguy cơ cao theo tiêu chuẩn khuyến cáo hội nghị quốc tế về ĐTĐTK tại Hoa Kỳ 2010 tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng là 36,8%.

Hậu quả của ĐTĐTK kiểm soát không tốt ảnh hưởng đến thai phụ và thai nhi là: đẻ non, TSG/SG, đa ối, thai to, hạ đường huyết.

KIẾN NGHỊ: Cần sàng lọc sớm ĐTĐTK ngay từ lần đầu tiên đến khám đối với thai phụ có yếu tố nguy cơ cao để hướng dẫn điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ACOG technical bulletin (1995), Diabetes and pregnancy, Number 200- December 1994. Committee on technical bulletins of the America.
2. Sacks, D. A., Hadden, D. R., Maresh, M., Deerochanawong, C., Dyer, A. R., Metzger, B. E, et al., (2012), Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care*, 35(3), 526-528.
3. Nguyễn Khoa Diệu Vân, Thái Thị Thanh Thủy (2014), Nghiên cứu tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ theo tiêu chuẩn ADA 2011 và các yếu tố nguy cơ. Báo cáo khoa học. Hội nghị khoa học và chuyển hóa toàn quốc lần thứ VII.
4. Crowther C.A , Catalano PM, Tyzbir ED (2005) "Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on

## NGHIÊN CỨU VỀ CHẨN ĐOÁN CHỮA NGOÀI TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG TRONG NĂM 2005 VÀ 2010

VŨ VĂN TÂM<sup>1</sup>, ĐỖ QUANG ANH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả tình hình chẩn đoán chữa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2005 và năm 2010. **Đối tượng:** Những bệnh nhân được chẩn đoán là CNTC điều trị nội khoa và những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật vì CNTC có kết quả mô bệnh học là gai rau tại BVPSHP trong năm 2005 (n=625) và 2010 (n=1026). **Phương pháp:** mô tả hồi cứu. **Kết quả:** 1. Tỷ lệ CNTC: năm 2005 trên tổng số thai phụ toàn viện là 3,32% và năm 2010 là 4,13%. 2. Chẩn đoán CNTC: Số bệnh nhân CNTC được siêu âm khi vào viện năm 2005 là 83,7% và năm 2010 là 96,6%. Số bệnh nhân được làm XN  $\beta$ hCG chưa cao: năm 2005 là 29,1% và năm 2010 là 40% (P<0,001). Có 1,4% số trường hợp có hàm lượng  $\beta$ hCG < 100mUI/ml. Có 4,6% số trường hợp CNTC có diễn biến hàm lượng  $\beta$ hCG giống như thai trong tử cung. Thăm dò có tính chất quyết định phẫu thuật là chọc dò cùng đồ sau: số bệnh nhân chọc dò cùng đồ sau năm 2005 là 77%, năm 2010 là 71,8%. **Kết luận:** Tỷ lệ sử dụng các phương pháp cận lâm sàng (siêu âm đường âm đạo, định lượng  $\beta$  hCG huyết thanh) để chẩn đoán sớm chữa ngoài tử cung còn chưa cao. Số trường hợp có  $\beta$  hCG tăng hay giảm bất thường chiếm tới 95,4%. Quyết định phẫu thuật chủ yếu dựa vào kết quả của chọc dò cùng đồ sau kháng định có máu trong ổ bụng.

**Từ khóa:** chữa ngoài tử cung, điều trị nội khoa, nội soi ổ bụng, siêu âm đường âm đạo, nồng độ  $\beta$  hCG.

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm

Email: dr.vvantam@gmail.com

Ngày nhận: 22/3/2017

Ngày phân biệt: 14/4/2017

Ngày duyệt bài: 10/5/2017

Ngày xuất bản: 05/6/2017

### SUMMARY

THE SITUATION OF DIAGNOSIS OF ECTOPIC PREGNANCY IN HAI PHONG WOMEN HOSPITAL IN THE TWO YEARS 2005 AND 2010

**Objective:** To describe the situation of diagnosis of ectopic pregnancy in Hai Phong Women Hospital in the two year 2005 and 2010. **Patients:** ectopic pregnant patients treated with Methotrexat or laparoscopic surgery whose diagnosis of ectopic pregnancy was post-operation reaffirmed with their histopathology results in year 2005 (n=625) and year 2010 (n=1026). **Method:** A retrospective descriptive study. **Results:** The rate of ectopic pregnancy was 3.32% in 2005 and was 4.13% in 2010. The rate of patients who underwent vaginal ultrasound examination 2005 was 83.7% and 96.6% in 2005 and 2010 respectively. Number of cases who had admission serum  $\beta$ hCG test accounted for 29.1% and 40% in 2005 and 2010 (P<0.001). Number of patients with serum  $\beta$ hCG level < 100mUI/ml accounted for 1.4%. There was 4.6% of the ectopic pregnancies whose serum  $\beta$ hCG levels increased after 48 hours likethat of normal intrauterine pregnancies. The rate of patients who underwent the Douglas' sac puncturing procedure was high in the both two year (77% and 71.8% in 2005 and 2010 respectively). **Conclusions:** The rate of patients who were early diagnosed by using ultrasonography and serum  $\beta$ hCG test was low in the two groups. Operation decision was made mostly depending on the findings of the Douglas' sac puncturing procedure.

**Keywords:** ectopic pregnancy, methotrexat, laparoscopic surgery, vaginal ultrasonography,  $\beta$  hCG.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Chửa ngoài tử cung (CNTC) là một thách thức của chăm sóc sức khỏe sinh sản ở Việt Nam cũng như trên thế giới vì nó ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, tính mạng cũng như khả năng sinh sản của

người phụ nữ ở lứa tuổi sinh đẻ.

Tại Mỹ từ năm 1970 đến 1987, CNTC tăng 4 lần và tỉ lệ CNTC đã tăng từ 4,5 lên 15,4/ 1000 thai nghén [1]. Ở Việt Nam tỉ lệ CNTC là 0,3- 0,4% số mang thai vào năm 1991 [2] và tỉ lệ tử vong của CNTC chiếm 1,0- 1,5% số CNTC. Trong năm 2007 số CNTC tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương đến 1710 trường hợp [3].

Với việc áp dụng các phương tiện hiện đại trong chẩn đoán như siêu âm đầu dò âm đạo, định lượng  $\beta$ hCG, đặc biệt là nội soi chẩn đoán, CNTC ngày càng được chẩn đoán sớm, giúp cho các thầy thuốc lâm sàng phát hiện và xử trí ngay từ giai đoạn chưa vỡ.

Tuy vậy, CNTC đến muộn còn chiếm tỉ lệ cao do đó đe dọa tính mạng bệnh nhân ngay từ khi vào viện, gây khó khăn cho phẫu thuật cấp cứu, hồi sức và truyền máu [4].

Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng (BVPSHP) là bệnh viện tuyến 4 chuyên tiếp nhận các trường hợp CNTC của thành phố cũng như các tỉnh lân cận. Từ năm 2000 đến năm 2010 bệnh viện đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán bệnh lý này. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: **Nghiên cứu về chẩn đoán chữa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2005 và năm 2010.**

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân được chẩn đoán là CNTC điều trị nội khoa và những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật vì CNTC có kết quả mô bệnh học là gai rau tại BVPSHP trong năm 2005 và 2010.

#### 1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi, mổ mở có kết quả mô bệnh học là gai rau.

- Bệnh nhân được chẩn đoán là CNTC (bệnh nhân chậm kinh,  $\beta$ hCG <5.000mIU/ml, siêu âm không có thai trong TC, kích thước khối chứa trên siêu âm < 3cm) và được điều trị nội khoa bằng MTX.

- Hồ sơ có đầy đủ các thông tin cần cho nghiên cứu.

#### 1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ không đủ thông tin liên quan đến nghiên cứu.

- Những hồ sơ được phẫu thuật vì CNTC nhưng kết quả mô bệnh học không có gai rau hoặc không có kết quả mô bệnh học trong hồ sơ lưu trữ.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu

### 2.2. Cơ mẫu

Chúng tôi chọn cơ mẫu thuận tiện không xác suất bằng cách thu thập toàn bộ hồ sơ của bệnh nhân được chẩn đoán CNTC, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Có 625 bệnh nhân CNTC trong năm 2005 và 1026 bệnh nhân trong năm 2010 thỏa mãn tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

### 2.3. Xử lý và phân tích kết quả

Các số liệu thu thập được sẽ được xử lý theo phương pháp toán thống kê y học bằng máy tính với

phần mềm SPSS 16.0.

Phương pháp thống kê linh tỷ lệ phần trăm (%), Kiểm định  $\chi^2$  để xác định mức độ khác nhau có nghĩa thống kê hay không khi so sánh hai tỷ lệ.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Tỉ lệ CNTC tại BVPSHP trong 2 năm 2005 và 2010

Bảng 1. Tỉ lệ chữa ngoài tử cung trên tổng số thai phụ nhập viện.

Năm	Tổng số thai phụ	CNTC	Tỉ lệ %
2005	18788*	625	3,32
2010	24822*	1026	4,13

### 2. Các thăm dò cận lâm sàng sử dụng để chẩn đoán chữa ngoài tử cung

Bảng 2. Kết quả siêu âm các trường hợp CNTC

Hình ảnh siêu âm	2005 (n=523)		2010 (n=991)		P
	n	%	n	%	
TC và 2 phần phụ bình thường	9	1,7	6	0,6	<0,005
Có khối cạnh tử cung	489	93,5	910	91,8	>0,05
Khối chứa có tim thai ngoài TC	25	4,8	70	7,1	>0,05
Dịch cùng đó	373	71,3	805	81,2	<0,001

Bảng 3. Số lần làm  $\beta$ hCG trước điều trị

Số lần làm $\beta$ hCG	2005		2010		P
	n	%	n	%	
Không làm	443	70,9	616	60	<0,001
1 lần	149	23,8	292	28,5	>0,05
2 lần	10	1,6	89	8,7	<0,001
≥ 3 lần	23	3,7	29	2,8	>0,05
Tổng	625	100	1026	100	

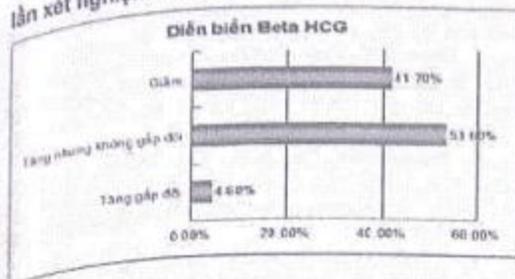
Bảng 4. Phân bố hàm lượng  $\beta$ hCG lần 1

Hàm lượng $\beta$ hCG lần 1 (mIU/ml)	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %	Tỉ lệ cộng dồn
≤ 100	8	1,4	1,4
> 100 - 300	73	12,3	13,7
> 300 - 500	79	13,3	27
> 500 - 700	26	4,4	31,4
> 700 - 1500	115	19,4	50,8
> 1500 - 3000	125	21,1	72
> 3000	166	28	100
Tổng	592	100	

Bảng 5. Các thăm dò trước điều trị

Các thăm dò trước phẫu thuật	Năm 2005 (n= 625)		Năm 2010 (n= 1026)		P	
	N	%	n	%		
Chọc dò cùng đó	Kết quả (+)	464	74,3	678	66	< 0,001
sau	Kết quả (-)	17	2,7	59	5,8	< 0,05
Không chọc dò cùng đó sau		144	23	289	28,2	< 0,05
Nội soi chẩn đoán		3	0,5	14	1,4	> 0,05

Biểu đồ 1. Sự thay đổi hàm lượng  $\beta$  hCG giữa lần xét nghiệm 1 và 2



Thời điểm	Tác giả	Địa điểm	Tỷ lệ CNTC/tổng số thai phụ
1992-1994	Vương Tiến Hòa [5]	BVPSTU	1,57% (1/63)
1999-2000	Phan Viết Tâm [6]	BVPSTU	2,26% (1/44)
2005	Vũ Văn Tâm, Phạm Yến Vân	BVPSHP	3,32 (1/30)
2010	Vũ Văn Tâm, Phạm Yến Vân	BVPSHP	4,13 (1/24)

Tỷ lệ này tuy chưa phản ánh tỷ lệ thực của CNTC trong quần thể phụ nữ có thai tại Hải Phòng nhưng phần nào cho thấy xu hướng gia tăng của CNTC qua các năm.

Theo các nhà nghiên cứu, tỷ lệ CNTC tăng lên qua các năm là do gia tăng các bệnh lây truyền qua đường tình dục, đặc biệt là bệnh do Chlamydia trachomatis. Ngoài ra, những nguyên nhân khác như các biện pháp hỗ trợ sinh sản, sự sử dụng dụng cụ tử cung, phẫu thuật nội soi bảo tồn vòi tử cung trong lần CNTC trước cũng là những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ CNTC [7].

## 2. Phương pháp chẩn đoán CNTC

### Siêu âm đường âm đạo

Các trường hợp vào viện nếu không ở trong tình trạng cấp cứu vì CNTC vỡ ối ngập máu ổ bụng đều được làm âm đầu dò âm đạo. Hình ảnh siêu âm nhìn thấy túi thai bên ngoài buồng tử cung có tim thai chiếm tỷ lệ nhỏ, 4,8% năm 2005 và 7,1% năm 2010. Có 93,5% trường hợp năm đầu dò âm đạo thấy khối cạnh tử cung (bảng 2). Không có một tiêu chuẩn tuyệt đối hình ảnh CNTC trên siêu âm, hay nói đúng hơn là hình ảnh siêu âm CNTC được biểu hiện bởi đa hình thái, đôi khi có thể bị nhầm lẫn với một nang hoàng thể có vỏ bị dày [8].

Số bệnh nhân siêu âm có dịch cùng đồ chiếm 71,3% năm 2005 và 81,2% năm 2010. Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Tuyết Mai là 78,3% năm 2005 [9]. Tuy nhiên, nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài cho thấy tỷ lệ có dịch cùng đồ trên siêu âm chỉ chiếm 25-35% [10]. Có lẽ do ở các nước tiên tiến người phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ đến cơ sở y tế khám sớm hơn khi chưa có dấu hiệu muộn của bệnh nên tỷ lệ có dịch ổ bụng khi siêu âm thường thấp hơn.

### Định lượng $\beta$ hCG trong huyết thanh

Trong nghiên cứu, số bệnh nhân được làm xét nghiệm  $\beta$  hCG năm 2010 là 40%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với năm 2005 (29,1%). Trong đó số bệnh nhân được làm  $\beta$  hCG 2 lần năm 2010 cao hơn hẳn

## BÀN LUẬN

### 1. Tỷ lệ CNTC

Khi so sánh tỷ lệ CNTC trên tổng số thai phụ vào điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong 2 năm 2005 và 2010 ta thấy tăng lên có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ . Tỷ lệ này cũng không nằm ngoài quy luật ngày càng gia tăng tỷ lệ CNTC trong nước cũng như thế giới.

Bảng 1. So sánh tỷ lệ CNTC trên tổng số thai phụ nhập viện với một số tác giả trong nước

(8,7% so với 1,6%) (bảng 3). Như vậy số bệnh nhân được xét nghiệm  $\beta$  hCG và theo dõi diễn biến của nồng độ  $\beta$  hCG tại BVPSHP để chẩn đoán sớm CNTC đã tăng lên trong những năm gần đây nhưng vẫn còn chiếm tỷ lệ thấp.

Số bệnh nhân CNTC có hàm lượng  $\beta$  hCG dưới 700mUI/ml chiếm 31,4%, số bệnh nhân có hàm lượng  $\beta$  hCG dưới 1500mUI/ml chiếm 50,8% (bảng 4). Tác giả Vương Tiến Hòa (2002) đề xuất ngưỡng chẩn đoán CNTC của  $\beta$  hCG là 700mUI/ml mà siêu âm đầu dò âm đạo chưa thấy túi thai trong tử cung với độ nhạy 53% và độ đặc hiệu 75% [11]. Một số tác giả nước ngoài đề xuất nên nghĩ tới CNTC nếu ngưỡng  $\beta$  hCG trên 1500 mUI/ml nếu siêu âm đường âm đạo chưa thấy túi thai trong tử cung [12]. Các tác giả đều thống nhất là giá trị tuyệt đối của hàm lượng  $\beta$  hCG không có giá trị nhiều trong chẩn đoán CNTC và không có mối tương quan với kích thước của khối thai vì nồng độ của  $\beta$  hCG phụ thuộc vào vị trí làm tổ của phôi và khả năng nuôi dưỡng rau của từng người bệnh. Cartwright cũng đã gặp trường hợp CNTC bị vỡ mà nồng độ  $\beta$  hCG chỉ có 10 mUI/ml [13]. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, số CNTC có hàm lượng  $\beta$  hCG dưới 100mUI/ml cũng chiếm tới 1,4% (bảng 4).

Sự thay đổi nồng độ  $\beta$  hCG theo thời gian đã được sử dụng để chẩn đoán CNTC. Hầu hết các nhà thực hành lâm sàng chấp nhận mức tăng tối thiểu của nồng độ  $\beta$  hCG trong thai bình thường là từ 50-66% trong vòng 48h [14],[15]. Nồng độ  $\beta$  hCG giảm nhiều trong vòng 2 ngày, từ 21-35% trở lên, thường là dấu hiệu của sảy thai hoặc CNTC thể thoái triển [16]. Trong CNTC, nồng độ  $\beta$  hCG có thể lên hoặc xuống không theo một dấu hiệu đặc trưng nào. Mặc dù vậy, 71% số trường hợp có nồng độ  $\beta$  hCG tăng chậm hơn so với thai trong tử cung hoặc giảm chậm hơn so với sảy thai [16]. Trong nghiên cứu có 151 trường hợp có đủ điều kiện để phân tích diễn biến của hàm lượng  $\beta$  hCG. Số bệnh nhân có hàm lượng  $\beta$  hCG tăng nhưng không gấp đôi chiếm 53,6% và số bệnh nhân có hàm lượng  $\beta$  hCG giảm chiếm tỷ lệ 41,7%. Như vậy tổng số trường hợp  $\beta$  hCG tăng hay

giảm bất thường chiếm tới 95,4%. Trong nghiên cứu có 7 trường hợp (4,6%) vẫn có hàm lượng  $\beta$  hCG tăng gấp đôi sau 48h (biểu đồ 1). Tác giả Kadar, Galstyal cũng nhận thấy khoảng 15% số trường hợp CNTC có nồng độ  $\beta$  hCG huyết thanh biểu hiện giống như thai phát triển bình thường trong tử cung [14].

#### Các thăm dò trước điều trị

Tỉ lệ bệnh nhân được chọc dò cùng đồ sau năm 2005 thấp hơn năm 2010 (71,8% so với 77%). Tỉ lệ mổ nội soi chẩn đoán CNTC năm 2005 là 0,5% thấp hơn năm 2010 là 1,4% (bảng 5). So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Mai tại BVPSU năm 2005 tỉ lệ không chọc dò cùng đồ sau là 43,75% cao hơn so với nghiên cứu này và tỉ lệ nội soi chẩn đoán cũng cao hơn chiếm 13,99% [9]. Điều đó cho thấy chẩn đoán chắc chắn để quyết định phẫu thuật CNTC tại BVPSHP trong năm 2005 và 2010 chủ yếu vẫn dựa vào chọc dò cùng đồ sau ra máu không đồng.

Ngày nay với các phương tiện thăm dò hiện đại như siêu âm, định lượng  $\beta$  hCG, nội soi chẩn đoán... phương pháp chọc dò cùng đồ sau ngày càng giảm đi, thậm chí còn không được sử dụng nữa [17].

#### KẾT LUẬN

Tỷ lệ sử dụng các phương pháp cận lâm sàng (siêu âm đường âm đạo, định lượng  $\beta$  hCG huyết thanh) để chẩn đoán sớm chửa ngoài tử cung còn chưa cao trong cả hai năm. Số trường hợp có  $\beta$  hCG tăng hay giảm bất thường chiếm tới 95,4%. Quyết định phẫu thuật chủ yếu dựa vào kết quả của chọc dò cùng đồ sau khẳng định có máu trong ổ bụng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Moeller LK, "Success and spontaneous pregnancy rates following systemic methotrexate versus laparoscopic surgery for tubal pregnancies: A randomized trial", *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2009, 88:1331-1337.
2. Nguyễn Minh Nguyệt, "Tình hình CNTC tại viện BVBMSTSS trong 5 năm 1985-1989" *Hội nghị tổng kết nghiên cứu khoa học và điều trị*. 1991:1-14
3. Trần Thị Minh Lý, "Nghiên cứu so sánh về chẩn đoán và điều trị chửa ngoài tử cung bằng nội soi ổ bụng tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2002 và năm 2007". *Luận văn chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội*. 2008.
4. Hoàng Xuân Sơn, "Tìm hiểu về chửa ngoài tử cung phát hiện và xử trí muộn vào điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2004" *Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà*

Nội 2004: 37-40

5. Vương Tiến Hòa, "Nghiên cứu mối quan hệ giữa chửa ngoài tử cung ở phụ nữ có tiền sử nạo hút thai", *Nội san sản phụ khoa*, số 1- 1996: 62- 67

6. Phan Việt Tâm, "Nghiên cứu tình hình CNTC tại Viện BVBMSTSS trong 2 năm 1999 - 2000", *Luận văn thạc sĩ nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội*. 2002: 25 - 26.

7. Marchbanks PA AJP. "Risk factors for ectopic pregnancy. A population-based study Risk factors for ectopic pregnancy". *A population-based study in: Reproductive Health*. CIDCA, editor. 1988.

8. Atri M, Leduc C, Gillett P et al, "Rol of endovaginal sonography in the diagnosis and management of ectopic pregnancy". *Radiographic*. 1996, 16(4): 755-74.

9. Nguyễn Thị Tuyết Mai, "Tìm hiểu những tiến bộ trong chẩn đoán và xử trí chửa ngoài tử cung năm 2000 so với năm 2000 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương" *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội*. 2006.

10. Elito JJ, Camano L, "Unruptured tubal pregnancy: different treatments for early and late diagnosis". *Paulo Med.J*. 2006, 124(6):321-4.

11. Vương Tiến Hòa, "Nghiên cứu một số yếu tố góp phần chẩn đoán sớm CNTC", *Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội*. 2002: 8 - 79.

12. Borrelli PT et al, "Human chorionic gonadotropin isoforms in the diagnosis of ectopic pregnancy". *Chem*;2003,49:2045-9.

13. Cartwright PS, Moore RA, Dao AH et al "Serum beta-human chorionic gonadotropin levels relate poorly with the size of a tubal pregnancy". *Fertil Steril*; 1987, 48(4):679-80.

14. Kadar N, "Serial beta-hCG measurements in the early detection of ectopic pregnancy". *Obstet.Gynecol*.1990, 76(3): 1):475-7.

15. Barnhart KT SM2 "Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined". *Obstet Gynecol*;2012, 104:50-55.

16. Home AW et al, " Normally rising hCG does not predict live birth in women presenting with pain and bleeding in early pregnancy ". *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 156:120-121.

17. Pernoll Martin, "Early pregnancy risks", *Current Obstetric and gynecology, Diagnosis and treatment*. Dechere J.B. Lippicott company, Philadelphia, 314 - 315; 1994.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ced.12723/pdf>.

2. Eliason MJ, Leachman SA, Feng B, Schwartz ME, Hansen CD (2012). A review of the clinical phenotype of 254 patients with genetically confirmed pachyonychia congenita. *J Am Acad Dermatol*. 67(4):680-686.

3. Goldberg I, Fruchter D, Meilick A, Schwartz ME, Sprecher E (2014). Best treatment practices for pachyonychia congenita. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV*. 28(3):279-285.

4. González-Ramos J, Sendagorta-Cudós E, González-López G, Mayor-Ibarguren A, Feltes-Ochoa R, Herranz-Plinto P (2016). Efficacy of botulinum toxin in pachyonychia congenita type 1: report of two new cases. *Dermatol Ther*. 29(1):32-36.

5. McLean WHI, Hansen CD, Eliason MJ, Smith FJD (2011). The phenotypic and molecular genetic features of pachyonychia congenita. *J Invest Dermatol*. 2011;131(5):1015-1017.

6. Pachyonychia Congenita Overview | The Dermatologist. <http://www.thematologist.com/content/pachyonychia-congenita-overview>.

7. Pachyonychia Congenita Project: A Partnership of Patient and Medical Professional. [http://www.nursingcenter.com/journalarticle?Article\\_ID=1503688](http://www.nursingcenter.com/journalarticle?Article_ID=1503688).

8. Shah S, Boen M, Kenner-Bell B, Schwartz M, Rademaker A, Paller AS (2013). Pachyonychia congenita in pediatric patients: Natural history, features, and impact. *JAMA Dermatol*. 150(2):146-153.

9. The molecular genetic analysis of the expanding pachyonychia congenita case collection. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4282083/>.

10. Wilson NJ, Leachman SA, Hansen CD, et al (2011). A large mutational study in pachyonychia congenita. *J Invest Dermatol*. 2011;131(5):1018-1024.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA CHỮA NGOÀI TỬ CUNG Ở BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG TRONG NĂM 2005 VÀ NĂM 2010

VŨ VĂN TÂM<sup>1</sup>, ĐỖ QUANG ANH<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng  
<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả các đặc điểm lâm sàng của chữa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2005 và năm 2010. **Đối tượng:** Những bệnh nhân được chẩn đoán là CNTC điều trị nội khoa và những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật vì CNTC có kết quả mô bệnh học là gai rau tại BVPSHP trong năm 2005 (n=625) và 2010 (n=1026). **Phương pháp:** mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Chậm kinh chiếm tỉ lệ 80,1%. Ra máu âm đạo bất thường (rong huyết, ra máu trước, đúng hoặc muộn hơn so với ngày dự kiến) chiếm tỉ lệ 86,3%. Đau bụng chiếm tỉ lệ 94%. Tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng choáng, sốc liên quan đến vỡ khối chứa năm 2010 tương đương so với năm 2005 (6,4% so với 7,2%, p > 0,05). Tỉ lệ các trường hợp có khối nề ở cạnh tử cung khi thăm âm đạo kết hợp nắn bụng là 69,2%. Dấu hiệu cùng đỏ đau gặp ở 48,9% các trường hợp, tỷ lệ này thấp hơn so với các trường hợp có tình trạng nứt, vỡ khối chứa (89% năm 2005 và 87,7% năm 2010, hay 86,9% tính chung cho 2 năm). **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân đến viện muộn khi có tình trạng choáng, sốc, hay nứt vỡ khối chứa còn cao. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp bao gồm: đau bụng, chậm kinh, khối cạnh tử cung, cùng đỏ đau. Dấu hiệu cùng đỏ đau chiếm tỷ lệ thấp hơn

nhieu so với các trường hợp có tình trạng nứt, vỡ khối chứa được khẳng định trong mổ.

**Từ khóa:** chữa ngoài tử cung, nội soi ổ bụng, đặc điểm lâm sàng, ra máu âm đạo bất thường.

### SUMMARY

THE CLINICAL FEATURES OF ECTOPIC PREGNANCY IN HAI PHONG WOMEN HOSPITAL IN 2005 AND 2010

**Objective:** To describe the clinical features of ectopic pregnant patients treated in Hai Phong Women Hospital in the two year 2005 and 2010. **Patients:** ectopic pregnant patients treated with Methotrexat or laparoscopic surgery whose diagnosis of ectopic pregnancy was post-operation reaffirmed with their histopathology results in the year 2005(n=625) and the year 2010(n=1026). **Method:** A retrospective descriptive study. **Results:** Missed menstruation rate was 80.1%. Rate of abnormal vaginal bleeding was 86.3%. Abdominal pain accounted for 94%. The rate of patients complicated with shock was similar in both years (6.4% vs 7.2%, p> 0.05). Rate of adnexal mass found in manual vaginal pelvic examination was 69.2%. Douglas' sac pain sign was found in 48.9%, and that was lower than the rate of rupture of ovarian tube observed in operation (89% in 2005 and 87.7% in 2010, or 86.9% of total number of patients in the both two years). **Conclusions:** The rate of patients with symptoms of ovarian rupture due to late admission to hospital was high in the both two years 2005 and 2010. Clinical symptoms included: low abdominal pain, missed menstruation, abnormal vaginal bleeding. The rate of

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm  
Email: [drvuvantam@gmail.com](mailto:drvuvantam@gmail.com)  
Ngày nhận: 21/3/2017  
Ngày phân biên: 19/4/2017  
Ngày duyệt bài: 10/5/2017  
Ngày xuất bản: 05/6/2017

cases with Douglas'sac pain sign was considerable lower than the rate of cases with ovarian rupture condition found in operation.

**Keywords:** ectopic pregnancy, clinical feature, laparoscopic surgery, abnormal vaginal bleeding, missed menstruation.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Chửa ngoài tử cung (CNTC) là một thách thức của chăm sóc sức khỏe sinh sản ở Việt Nam cũng như trên thế giới vì nó ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, tính mạng cũng như khả năng sinh sản của người phụ nữ ở lứa tuổi sinh đẻ.

Tại Mỹ từ năm 1970 đến 1987, CNTC tăng 4 lần và tỉ lệ CNTC đã tăng từ 4,5 lên 15,4/ 1000 thai nghén [1]. Ở Việt Nam tỉ lệ CNTC là 0,3- 0,4% số mang thai vào năm 1991 [2] và tỉ lệ tử vong của CNTC chiếm 1,0- 1,5% số CNTC. Trong năm 2007 số CNTC tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương đến 1710 trường hợp [3].

Tuy vậy, CNTC đến muộn còn chiếm tỉ lệ cao do đó đe dọa tính mạng bệnh nhân ngay từ khi vào viện, gây khó khăn cho phẫu thuật cấp cứu, hồi sức và truyền máu [4].

Các triệu chứng lâm sàng của CNTC bao gồm: các triệu chứng cơ năng (chậm kinh, đau bụng, ra máu âm đạo), các dấu hiệu thực thể (khối nề đau ở một bên phần phụ, cứng đồ sau dây đau). Nhằm có cái nhìn tổng quát về các đặc điểm lâm sàng ghi nhận được ở các trường hợp CNTC được điều trị tại BVPSHP trong năm 2005 và năm 2010, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của chửa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2005 và năm 2010.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân được chẩn đoán là CNTC điều trị nội khoa và những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật vì CNTC có kết quả mô bệnh học là gai rau tại BVPSHP trong năm 2005 và 2010.

#### 1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi, mổ mở có kết quả mô bệnh học là gai rau.
- Bệnh nhân được chẩn đoán là CNTC (bệnh nhân chậm kinh,  $\beta$ hCG < 5.000mUI/ml, siêu âm không có thai trong TC, kích thước khối chửa trên siêu âm < 3cm) và được điều trị nội khoa bằng MTX.

- Hồ sơ có đầy đủ các thông tin cần cho nghiên cứu.

#### 1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ không đủ thông tin liên quan đến nghiên cứu.

- Những hồ sơ được phẫu thuật vì CNTC nhưng kết quả mô bệnh học không có gai rau hoặc không có kết quả mô bệnh học trong hồ sơ lưu trữ.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu.

#### 2.2. Cơ mẫu

Chúng tôi chọn cơ mẫu thuận tiện không xác suất bằng cách thu thập toàn bộ hồ sơ của bệnh nhân được chẩn đoán CNTC, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa

chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Có 625 bệnh nhân năm 2005 và 1026 bệnh nhân trong năm 2010 thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

#### 2.3. Xử lý và phân tích kết quả

Các số liệu thu thập được sẽ được xử lý bằng phương pháp toán thống kê y học bằng máy tính phần mềm SPSS 16.0.

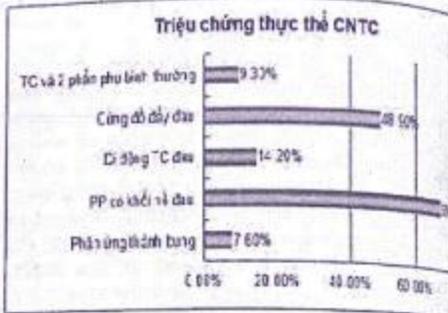
Phương pháp thống kê tính tỷ lệ phần trăm (%). Kiểm định  $\chi^2$  để xác định mức độ khác nhau giữa thống kê hay không khi so sánh hai tỷ lệ.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Biểu đồ 1. Triệu chứng cơ năng của bệnh CNTC năm 2005 và 2010



Biểu đồ 2. Triệu chứng thực thể CNTC



Bảng 1. Tình trạng người bệnh trước khi phẫu thuật

Toàn thân	Năm 2005		Năm 2010	
	n	%	n	%
Choáng: (M>100/p HA<90/60mmHg)	40	6,4	74	7,2
Không choáng	585	93,6	952	92,8

Bảng 2. Tình trạng khối chửa khi phẫu thuật

Tình trạng khối chửa	2005 (n=616)		2010 (n=1012)	
	n	%	n	%
Chưa vỡ	56	9,0	99	9,8
Rỉ máu	431	70	710	70,2
Vỡ	117	19	177	17,5
Huyết tụ thành nang	12	2	26	2,5

### BÀN LUẬN

#### 1. Triệu chứng cơ năng

- Theo kết quả của biểu đồ 1, triệu chứng

kính có 1322 trường hợp, chiếm tỉ lệ 80,1%, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Hà là 74%, của Nguyễn Thị Kim Dung là 67% [5],[6]. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là tất cả các thể chữa ngoài tử cung bao gồm cả CNTC chẩn đoán muộn nên triệu chứng chậm kinh có thể cao hơn so với những nghiên cứu về CNTC chẩn đoán sớm như của tác giả Nguyễn Thị Kim Dung [6].

- Ra máu bất thường có 1426 trường hợp chiếm tỉ lệ 86,3%. Theo tác giả Vương Tiến Hòa, ra máu nhỏ giọt (trước, đúng ngày, hoặc chậm hơn so với ngày dự kiến hành kinh) là biểu hiện đầu tiên tổn thương tại VTC khi VTC bắt đầu bị tổn thương và rạn nứt nhưng máu chỉ ra ít một làm đổi màu dịch của âm đạo mà thường được mô tả là dịch âm đạo bần hoặc ra máu màu nâu, màu đen. Đây là một triệu chứng cơ năng báo hiệu rất sớm của một thai nghén không bình thường. Khi khối thai lớn hơn và VTC bị rạn nứt thì máu ra nhiều hơn nhưng không giống máu kinh mà thường là đen hoặc thẫm màu hơn. Tác giả cũng nhận thấy những người ra máu trước và đúng ngày so với ngày kinh dự kiến bị CNTC cao gấp 10,45 lần so với những người chậm kinh đơn thuần với  $P < 0,01$  [7].

- Đau bụng có 1552 trường hợp, chiếm tỉ lệ 94%. Đặc tính đau bụng trong chữa ngoài tử cung sớm là đau âm ỉ vùng hạ vị, lúc đầu thường mơ hồ hoặc chỉ hơi đau nhẹ hai hố chậu rồi đau khu trú về một bên, ở lúc này vị tử cung bị căng giãn, những nguyên bào nuôi bị phá hủy và làm tổn thương các mạc đoạn thân kinh trong lớp cơ của vòi tử cung chưa làm rạn nứt vòi tử cung nên chỉ khu trú ở vùng hạ vị. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Văn Hà và Vương Tiến Hoà [5],[7]. Tuy nhiên đây là các triệu chứng không đặc hiệu thường gặp trong phụ khoa. Xét nghiệm  $\beta$ HCG và siêu âm đầu dò âm đạo giúp chẩn đoán CNTC ở nhóm nghi ngờ này.

## 2. Triệu chứng thực thể

### Tình trạng choáng, sốc

Biểu đồ 3.2 cho thấy tỉ lệ bệnh nhân CNTC vào viện muộn với dấu hiệu sốc do vỡ khối chứa (Mạch > 100 l/phút, HA < 90/60mmHg) năm 2010 tương đương so với năm 2005 (6,4% so với 7,2%,  $p > 0,05$ ). Tỉ lệ số bệnh nhân choáng tương ứng với số bệnh nhân có các triệu chứng tại thành bụng như phản ứng thành bụng, gõ đục vùng thấp, bụng chướng phản ánh tình trạng có nhiều dịch- máu trong ổ bụng gặp trong thể CNTC vỡ ngập máu ổ bụng. Như vậy vẫn có một tỉ lệ bệnh nhân đến khám và chẩn đoán muộn CNTC. Con số này chưa được cải thiện khi so sánh năm 2010 với 2005 tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.

### Khối nề cạnh tử cung

Tỉ lệ các trường hợp có khối nề ở cạnh tử cung khi khám trong là 69,2%. Tỉ lệ sờ được khối nề tại phần phụ trong nghiên cứu này tương đương với các tác giả khác trong nước: theo Phan Viết Tâm năm 2002 là 61,5%, theo Nguyễn Thị Kim Dung năm 2006 là 67,7% [6], [8]. Theo nhận định của các tác giả nước ngoài thì tỉ lệ sờ được khối nề tại phần phụ khi

khám lâm sàng thường ở khoảng 20-50% [9].

### Cứng đồ đau

Có 807 trường hợp (48,9%) có dấu hiệu cứng đồ đau. Đây là triệu chứng thường gặp ở những bệnh nhân có khối chứa đã vỡ hoặc rỉ máu, có dịch máu ở cứng đồ sau. Tuy nhiên số trường hợp rỉ máu hoặc vỡ khối chứa được khẳng định trong phẫu thuật chiếm 87,7%, cao hơn nhiều so với tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu cứng đồ đau (Bảng 3.2). Như vậy có một số lượng lớn các bệnh nhân chữa ngoài tử cung khi khám không có triệu chứng này, ngay cả ở những trường hợp khối chứa đã rỉ máu hoặc vỡ. Điều này cho thấy khám lâm sàng không loại trừ được CNTC, cần phải kết hợp thêm siêu âm và định lượng Beta hCG huyết thanh.

### KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân đến viện muộn khi có tình trạng choáng, sốc, hay nứt vỡ khối chứa còn cao. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp bao gồm: đau bụng, chậm kinh, khối cạnh tử cung, cứng đồ đau. Dấu hiệu cứng đồ đầy đau chiếm tỷ lệ thấp hơn nhiều so với các trường hợp có tình trạng nứt, vỡ khối chứa được khẳng định trong mổ.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Moeller LK (2009). "Success and spontaneous pregnancy rates following systemic methotrexate versus laparoscopic surgery for tubal pregnancies: A randomized trial". *Acta Obstetrica et Gynecologica*; 88: 1331-1337. Ref Type: Generic
2. Nguyễn Minh Nguyệt, "Tình hình CNTC tại viện BVBMSTSS trong 5 năm 1985-1989" Hội nghị tổng kết nghiên cứu khoa học và điều trị. 1999. 1-14
3. Trần Thị Minh Lý, "Nghiên cứu so sánh về chẩn đoán và điều trị chữa ngoài tử cung bằng nội soi ổ bụng tại bệnh viện Phụ Sản trung ương năm 2002 và năm 2007", Luận văn chuyên khoa II, đại học Y Hà Nội. 2008
4. Hoàng Xuân Sơn, "Tìm hiểu về chữa ngoài tử cung phát hiện và xử trí muộn vào điều trị tại Bệnh viện phụ sản trung ương năm 2004", Luận văn thạc sỹ y học, đại học Y Hà Nội. 2004. 37-40
5. Nguyễn Văn Hà, "Đánh giá giá trị chẩn đoán sớm và kết quả điều trị CNTC bằng phương pháp PTNS tại BV PSTU". Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội. 2004. 45- 47.
6. Nguyễn Thị Kim Dung, "Tình hình điều trị chữa ngoài tử cung chưa vỡ tại BVPSTU từ 01/7/2004 đến 30/6/2006", Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Đại Học Y Hà Nội. 2007
7. Vương Tiến Hòa, "Nghiên cứu một số yếu tố góp phần chẩn đoán sớm CNTC", Luận án tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội. 2002. 8 - 79.
8. Phan Viết Tâm, "Nghiên cứu tình hình CNTC tại Viện BVBMSTSS trong 2 năm 1999 - 2000", Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội. 2002. 25 - 26.
9. Bukovic D, Simic M, Kopjar M et al. " Early diagnosis and treatment of ectopic pregnancy". *Coll.Antropol.* 2000 Dec;24(2):391-5.

"Laparoscopic and open surgery for right colonic diverticulitis". *Am Surg*, 76(5): p. 486-491.

10. Lim KG (1999). "Caecal diverticulitis—a review of eight cases in Taiping". *Med J Malaysia*, 54(2): p. 230-234.

11. Matsushima K (2010). "Management of right-sided diverticulitis: A retrospective review from a hospital in Japan". *Surg Today*, 40(4): p. 321-325.

12. Murphy T, Hunt RH, Fried M, Krabshuis JH (2007). "Diverticular disease". *World gastroenterology organisation practice guidelines*.

13. Osada H, Ohno H, Saiga K, Watanabe W, Okada T, Honda N (2012). "Appendiceal diverticulitis: multidetector CT features". *Jpn J Radiol*, 30(3): p. 242-249.

14. Paruleka SG (1985). "Sonography of colonic

diverticulitis". *J Ultrasound Med*, 4: p. 659-666.

15. Peery AF, Dellon ES, Lund J et al (2012). "Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update". *Gastroenterology*, 143(5): p. 1179-1187.

16. Pfüzer RH, Kruis W (2015). "Management of diverticular disease". *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 12(11): p. 629-638.

17. Slack WW (1962). "The anatomy, pathology, and some clinical features of diverticulitis of the colon". *Br J Surg*, 50(220): p. 185-190.

18. Stollman N, Raskin JB (2004). "Diverticular disease of the colon". *Lancet*, 363(9409): p. 631-639.

19. Zielke A, Hasse C, Bandorski et al (1997). "Diagnostic ultrasound of acute colonic diverticulitis by surgical resident". *Surg Endosc*, 11(1194-1197).

## ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

VŨ VĂN TÂM

Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

### TÓM TẮT

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS - polycystic ovarian syndrome) là một rối loạn nội tiết và chuyển hóa làm tăng nguy cơ phát triển bệnh đái tháo đường thai kỳ. Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: Xác định tỷ lệ đái tháo đường thai nghén và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân có hội chứng buồng trứng đa nang tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. Đối tượng nghiên cứu: 116 thai phụ có hội chứng buồng trứng đa nang. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang tiến cứu. Kết quả: Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ là 56%. Tuổi trung bình là  $29 \pm 6$  năm, 69,8% có tiền sử gia đình bệnh tiểu đường. Hầu hết bệnh nhân siêu âm có hình ảnh buồng trứng đa nang (95,5-95,8%). Tỷ lệ các biến chứng sản khoa: sơ sinh nhẹ cân, sinh non tháng, mổ lấy thai ở nhóm đái tháo đường thai kỳ cao hơn nhóm không đái tháo đường thai kỳ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết luận: Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và các biến chứng sản khoa tăng ở những thai phụ có hội chứng buồng trứng đa nang.

**Từ khóa:** hội chứng buồng trứng đa nang; đái tháo đường thai kỳ.

### SUMMARY

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN HAI PHONG OBSTETRICS - GYNECOLOGY HOSPITAL

Polycystic ovary syndrome (PCOS - polycystic ovarian syndrome) is an endocrine disorder and metabolism increases the risk of developing gestational diabetes. Objectives: To determine the

ratio of pregnancy diabetes and some related factors in patients with polycystic ovary syndrome in Hai Phong Obstetrics - Gynecology Hospital. Subjects: 116 women with polycystic ovary syndrome. Methodology: A cross-sectional descriptive prospective study. Results: Prevalence of diabetes was 56%. Pregnancy average of age  $29 \pm 6$  years, 69.8% had a family history of diabetes. Most of patients had ultrasound images of polycystic ovaries (95.5 to 95.8%). The rate of obstetrical complications: low birth weight, preterm birth, cesarean delivery in diabetic pregnancy group was higher than among non-diabetic pregnancy. The difference was statistically significant at  $p < 0.05$ . Conclusions: Prevalence of diabetes in pregnancy and obstetric complications increased in women with polycystic ovary syndrome.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome; gestational diabetes.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS - polycystic ovarian syndrome) là một rối loạn nội tiết và chuyển hóa với tỷ lệ từ 5% đến 15% ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản [3,6]. Dựa trên đồng thuận của các chuyên gia thế giới về tiêu chuẩn chẩn đoán (Rotterdam consensus, 2003) và chiến lược điều trị hiếm muộn (Thessaloniki, 2007): Người mắc HCBTĐN có nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, quan trọng nhất bao gồm rối loạn phóng noãn, các dấu hiệu cường androgen và hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm (12 hoặc nhiều nang, 2-9 mm đường kính, và /hoặc tăng khối lượng buồng trứng > 10 ml) [6,7]. Các biểu hiện thay đổi rất nhiều giữa các cá thể, chủng tộc và vùng miền khác nhau. Trên từng cá thể, biểu hiện của hội chứng buồng trứng đa nang cũng có thể thay đổi tùy theo các giai đoạn khác nhau của cuộc sống. Những thay đổi có thể dẫn đến sự

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm  
Email: divuvantam@gmail.com  
Ngày nhận: 12/4/2017  
Ngày phản biện: 28/4/2017  
Ngày duyệt bài: 18/5/2017  
Ngày xuất bản: 05/6/2017

chuyển hóa glucose rối loạn và tăng nguy cơ phát triển bệnh đái tháo đường thai kỳ (GDM). Hơn nữa, quá trình mang thai gây kháng insulin giảm khả năng của insulin kích thích sự vận chuyển glucose vào những tế bào đích hoặc giảm đáp ứng của glucose với insulin và xuất hiện dưới đặc tính của hội chứng [3,6]. Hiện chưa có nhiều nghiên cứu về bệnh này ở Việt Nam. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Xác định tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và mô tả một số yếu tố liên quan ở những thai phụ có hội chứng buồng trứng đa nang tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** gồm 116 thai phụ được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang dựa trên đồng thuận về tiêu chuẩn chẩn đoán Rotterdam consensus 2003, được theo dõi và làm nghiệm pháp dung nạp glucose máu ở tuổi thai  $\leq 28$ , tại khoa Sinh hóa, Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong thời gian từ tháng 7 năm 2015 đến tháng 7 năm 2016.

*Loại trừ khỏi nghiên cứu thai phụ có một trong các yếu tố sau đây:* Đã được chẩn đoán đái tháo đường từ trước khi có thai; Đang mắc các bệnh có ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose: Cường giáp, suy giáp, Cushing, U tủy thượng thận, hội chứng Conn, to đầu chi, hội chứng buồng trứng đa nang, bệnh lý gan, suy thận...; Đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose: Corticoid, salbutamol, thuốc chẹn giao cảm, lợi tiểu nhóm thiazide... Đang mắc các bệnh cấp tính: Nhiễm khuẩn, lao phổi...; Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu.

*Cỡ mẫu:* lấy mẫu thuận tiện.

### 3. Chỉ tiêu nghiên cứu

+ *Tiền sử bản thân:* tuổi thai, tiền sử đẻ con to  $\geq 4000g$ , tiền sử thai chết lưu, sảy thai, tiền sử rối loạn dung nạp glucose bao gồm cả tiền sử đái tháo đường thai kỳ lần trước, rối loạn dung nạp glucose ngoài thời kỳ thai nghén, BMI.

+ *Tiền sử gia đình:* thể hệ thứ nhất có người bị đái tháo đường.

+ *Khám lâm sàng, cận lâm sàng:*

- Phát hiện các triệu chứng: có rìa mép, lỏng bụng, ngực, lưng, cánh tay, đùi...

- Thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose: thực hiện theo quy trình khuyến cáo của Hội nghị Quốc tế lần thứ 4 về đái tháo đường thai kỳ [5].

- Chẩn đoán thai phụ đái tháo đường thai kỳ theo tiêu chuẩn ADA 2012.

+ Theo dõi: HbA1c, glucose máu mao mạch, siêu âm theo dõi thai.

- Thu thập số liệu các nguy cơ tai biến sản khoa và tai biến cho thai.

*Tiêu chí đánh giá*

- Đánh giá chỉ số BMI theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới đề nghị cho khu vực Châu Á - Thái Bình Dương tháng 2/2000.

Tiêu chí chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ bằng

nghiệm pháp dung nạp Glucose dựa theo tiêu chuẩn ADA 2012 [2].

Các xét nghiệm được thực hiện trên hệ thống sinh hóa, miễn dịch tự động Cobas 6000 của hãng Roche, tại khoa Hóa sinh Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

Chẩn đoán dương tính đái tháo đường thai kỳ khi có ít nhất 1 xét nghiệm đạt tiêu chí chẩn đoán theo ADA 2012.

Tiêu chí chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ bằng nghiệm pháp dung nạp với 75 gram Glucose uống theo ADA 2012 [2]

Giờ	Đường máu mg/dl	Đường máu mmol/l
0	92	5,1
1	180	10,0
2	153	8,5
Chẩn đoán dương tính	Khi có bất kỳ trị số đường huyết nào lớn hơn hoặc bằng ngưỡng	

- Các nguy cơ tai biến sản khoa:

+ Tăng huyết áp: khi huyết áp  $\geq 140/90$  theo tiêu chuẩn của JNC VII.

+ Tiền sản giật - sản giật: gồm tăng huyết áp, phù, protein niệu  $\geq 0,5g/24h$ .

+ Đẻ non: khi thai được sinh trong khoảng thời gian từ 28 tuần đến 37 tuần.

+ Thai chết lưu: khi thai bị chết mà còn lưu lại trong buồng tử cung trên 48h.

- Các nguy cơ tai biến của trẻ sơ sinh

+ Thai to: thai được định nghĩa là to khi trọng lượng sinh ra nằm trên đường bách phân vị thứ 90th so với tuổi thai hoặc trên 4000g.

+ Sơ sinh nhẹ cân: khi trọng lượng sơ sinh lúc sinh  $< 2500g$ .

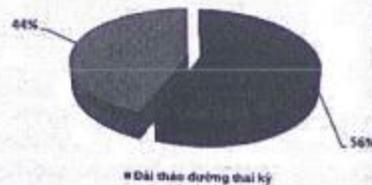
### 3. Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được xử lý và phân tích bằng chương trình phần mềm SPSS 16.0.

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Các xét nghiệm máu dung trong nghiên cứu cũng là những xét nghiệm thường qui trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán ở bệnh nhân đái tháo đường thai kỳ nhằm chẩn đoán, điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ ở bệnh nhân hội chứng buồng trứng đa nang**

Nhận xét: Trong số 116 thai phụ HCBTĐN có 65 người được chẩn đoán ĐTĐTK chiếm tỷ lệ 56%, 51 thai phụ không bị ĐTĐTK chiếm tỷ lệ 44%.

Bảng 1. Một số đặc điểm nhân trắc của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Chung (n=116)	ĐTĐ thai kỳ (n=65)	Không ĐTĐ thai kỳ (n=51)	p
Tuổi trung bình ( X±SD)	29 ± 6	29 ± 5	28,7 ± 7	>0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) ( X±SD)	20,8 ± 3,7	20,45 ± 4,2	28 ± 6	>0,05
Thừa cân (n,%)	14 (12,1)	9 (12,5)	5 (11,4)	>0,05
Béo phì (n,%)	10 (8,6)	6 (8,3)	4 (9,1)	>0,05
Tăng cân đến hết quý II (n,%)	114 (98,3)	72 (100%)	42 (95,5)	>0,05
Số cân tăng ≥ 7 kg (n,%)	50 (43,9)	40 (55,6)	10 (22,7)	<0,05
Số cân tăng < 7 kg (n,%)	64 (56,1)	32 (44,4)	32 (72,7)	<0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi, BMI, tình trạng thừa cân, béo phì trước sinh và tăng cân đến hết quý II của nhóm đái tháo đường thai kỳ và nhóm không đái tháo đường thai kỳ (p>0,05). Tuy nhiên ở nhóm đái tháo đường thai kỳ tỷ lệ thai phụ tăng cân ≥

7 kg cao hơn nhóm không đái tháo đường thai kỳ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 2. Đặc điểm tiền sử và lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Tiền sử gia đình thể hệ thứ nhất bị đái tháo đường	81	69,8
Tăng huyết áp	25	21,6
Hội chứng tăng huyết áp thai kỳ	20	17,2
Tiền sản giật	12	10,3
Rậm lông	65	56,0
Mụn trứng cá	50	43,1
Hói đầu kiểu nam giới	2	1,7
Rối loạn kinh nguyệt	80	68,9

Nhận xét: 69,8% bệnh nhân có tiền sử gia đình thể hệ thứ nhất bị đái tháo đường, 56% bệnh nhân có triệu chứng rậm lông, 43,1% có mụn trứng cá, 1,7% hói đầu kiểu nam giới, 68,9% có rối loạn kinh nguyệt, 21,6% có

tăng huyết áp, trong đó 17,2% tăng huyết áp thai kỳ và 7% tiền sản giật.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu

Giá trị ( X±SD)	ĐTĐ thai kỳ n=65	Không ĐTĐ thai kỳ n=51	p
Huyết áp			
Huyết áp tâm thu	126±35	109±29	<0,05
Huyết áp tâm trương	73±12	68±21	>0,05
Đường máu (mmol/l)			
Lúc đói	6,5 ± 1,3	4,7 ± 0,4	<0,001
Sau 1 giờ làm nghiệm pháp	10,9±1,3	8,05±0,9	<0,001
Sau 2 giờ làm nghiệm pháp	9,8 ± 1,8	7,3 ± 1,3	<0,001
Cholesterol toàn phần	6,5 ± 0,84	4,2±0,63	<0,05
Triglycerid (mmol/l)	1,45±0,6	1,23±0,8	>0,05
Testosteron toàn phần (>3,5 nmol/l)	32 (59,2)	2(3,9)	<0,001
Siêu âm có hình ảnh buồng trứng đa nang	59 (90,8)	45(88,2)	>0,05

Nhận xét: Huyết áp tâm thu và các xét nghiệm đường máu lúc đói, đường máu sau 1, 2h làm nghiệm pháp, nồng độ cholesterol toàn phần, Testosteron toàn phần của nhóm đái tháo đường thai kỳ cao hơn nhóm không đái tháo đường thai kỳ. Sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001 và p<0,05; Hầu hết bệnh nhân siêu âm có hình ảnh buồng trứng đa nang (88,2-90,8%)

Bảng 4. Đặc điểm các biến chứng sản khoa

Biến chứng	Chung n=116	ĐTĐ thai kỳ n=65	Không ĐTĐ thai kỳ n=51	p
Sơ sinh nhẹ cân (n,%)	8 (6,9)	5 (7,7)	2 (3,9)	<0,05
Thai to (n,%)	7 (6,0)	6 (9,2)	1 (1,9)	-
Sinh non tháng (n,%)	16 (13,8)	13 (20,0)	3 (5,9)	< 0,05
Sinh già tháng (n,%)	1 (0,9)	-	1 (2,1)	-
Mổ lấy thai (n,%)	48 (41,4)	37 (56,9)	11 (21,6)	< 0,001
Đẻ thường (n,%)	68 (58,6)	28 (43,1)	40 (78,4)	< 0,001

Nhận xét: Tỷ lệ các biến chứng sản khoa: sơ sinh nhẹ cân, sinh non tháng, mổ lấy thai ở nhóm đái tháo đường thai kỳ cao hơn nhóm không đái tháo đường thai kỳ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

#### BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 116 thai phụ có hội chứng buồng trứng đa nang tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng cho thấy tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ là 56%. Tỷ lệ này tương đối cao so với nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Khoa Diệu Vân

trên 515 thai phụ thì tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ là 39%. Nguyên nhân của sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các thai phụ có yếu tố nguy cơ là hội chứng buồng trứng đa nang. Đến nay, có một số nghiên cứu mô tả các nguy cơ biến chứng sản khoa ở phụ nữ có HCBTĐN: tăng nguy cơ đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp trong thời kỳ mang thai, béo phì, tăng insulin, sinh non đã được xác định ở các bệnh nhân này [6]. Một phân tích gộp ở phụ nữ HCBTĐN tìm thấy một xác suất

cao hơn đáng kể trong việc phát triển bệnh ĐTĐTK (OR=3,66; 95% CI: 1,20- 11,16) [6]. Tỷ lệ ĐTĐTK trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Julia và cộng sự cho thấy tỷ lệ ĐTĐTK trong số thai phụ ở Mexico có hội chứng buồng trứng đa nang là 65% [4].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy không có sự khác biệt về tuổi, BMI, tình trạng thừa cân, béo phì trước sinh và tăng cân đến hết quý II của nhóm đái tháo đường thai kỳ và nhóm không đái tháo đường thai kỳ ( $p>0,05$ ). Tuy nhiên ở nhóm ĐTĐTK tỷ lệ thai phụ tăng cân  $\geq 7$  kg cao hơn nhóm không ĐTĐTK, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p<0,05$ ).

Về đặc điểm lâm sàng: 69,8% bệnh nhân có tiền sử gia đình thể hệ thứ nhất bị đái tháo đường; 56% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có triệu chứng rậm lông, tương tự nghiên cứu của các tác giả khác, triệu chứng này có tỷ lệ 20-43% khi chẩn đoán bằng các dấu hiệu như có ria mép, lông bụng và ngực (Phạm Chí Kông và cs., 2009; Trần Thị Ngọc Hà và cs., 2007); khoảng 54% khi sử dụng thang điểm Ferriman Gailway (Trần Thị Lợi và cs., 2008); 43,1% có mụn trứng cá, với các nghiên cứu khác tỷ lệ này từ 39-50% (Phạm Chí Kông và cs., 2009; Trần Thị Lợi và cs., 2008). Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1,7% hói đầu kiểu nam giới, 68,9% có rối loạn kinh nguyệt, 21,6% có tăng huyết áp, trong đó 17,2% tăng huyết áp thai kỳ và 7% tiền sản giật. Trong khi đó hói đầu kiểu nam giới chiếm tỷ lệ 0% (Trần Thị Ngọc Hà và cs., 2007); rối loạn kinh nguyệt: kiểu kinh thưa xảy ra ở khoảng 62-90% người bệnh (Vương Thị Ngọc Lan và cs., 2009; Phạm Chí Kông và cs., 2009; Trần Thị Lợi và cs., 2008; Trần Thị Ngọc Hà và cs., 2007) và vô kinh ở 5-7% người bệnh (Vương Thị Ngọc Lan và cs., 2009; Phạm Chí Kông và cs., 2009) [1].

Tỷ lệ béo phì trong nghiên cứu này là 8,3%, thừa cân 12,5%. Tỷ lệ này có lẽ cao hơn so với các nghiên cứu khác cho thấy béo phì rất ít xảy ra trong người bệnh hội chứng buồng trứng đa nang Việt Nam. Chỉ số khối cơ thể BMI  $>23$  kg/m<sup>2</sup> xảy ra trong khoảng 9-20% người bệnh (Vương Thị Ngọc Lan và cs., 2009; Phạm Chí Kông và cs., 2009; Trần Thị Ngọc Hà và cs., 2007). Đa số người bệnh HCBTĐN Việt Nam thuộc dạng trung bình hay gầy với BMI trung bình là  $20,7\pm 2,3$  (Vương Thị Ngọc Lan và cs., 2009). Tỷ số eo/hông trung bình là  $0,82\pm 0,05$  (Trần Thị Lợi và cs., 2008) [1].

Huyết áp tâm thu và các xét nghiệm đường máu lúc đói, đường máu sau 2h làm nghiệm pháp, nồng độ cholesterol toàn phần của nhóm đái tháo đường thai kỳ cao hơn nhóm không đái tháo đường thai kỳ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,05$ ; Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ thai phụ nhóm ĐTĐTK có testosterone toàn phần  $>3,5$  nmol/l là 59,2% cao hơn nhóm không ĐTĐTK, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,001$ . Trong đa số các nghiên cứu, chẩn đoán cường androgen được thực hiện bằng cách định lượng testosterone toàn phần. Tỷ lệ người bệnh có tăng testosterone toàn phần ( $>3,5$  nmol/l) dao động từ 35-45,5% (Vương Thị Ngọc Lan và cs., 2009; Phạm Chí Kông và cs., 2009; Trần Thị Ngọc Hà và cs., 2007). Chỉ có một nghiên cứu sử dụng chỉ

số testosterone tự do (FTI) như là chỉ điểm của cường androgen trên cận lâm sàng cho thấy tỉ lệ người bệnh có tăng FTI ( $>5,9$ ) là 60,9% (Giang Huỳnh Như và cs., 2007). Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi siêu âm có hình ảnh buồng trứng đa nang (95,5-95,8%) tương tự với các nghiên cứu khác hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm xảy ra ở 87-95% người bệnh (Vương Thị Ngọc Lan và cs., 2009; Phạm Chí Kông và cs., 2009; Trần Thị Lợi và cs., 2008) [1].

Tỷ lệ các biến chứng sản khoa: sơ sinh nhẹ cân, sinh non tháng, mổ lấy thai ở nhóm ĐTĐTK cao hơn nhóm không ĐTĐTK. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,05$ . Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây.

Phát hiện sớm đái tháo đường thai kỳ là rất quan trọng bởi vì những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, đái tháo đường tuýp 2 xảy ra lên đến trên 50% [6,9]. Nó cũng là nguyên nhân gây sự phát triển bất thường ở trẻ sơ sinh. Tỷ lệ cao của đái tháo đường thai kỳ phát hiện được trong nghiên cứu của chúng tôi là bằng chứng mạnh mẽ về mối liên quan giữa đái tháo đường thai kỳ và hội chứng buồng trứng đa nang.

#### KẾT LUẬN

Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và các biến chứng sản khoa tăng ở những thai phụ có hội chứng buồng trứng đa nang.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Từ Dũ (2012), "Hướng dẫn thực hành lâm sàng Hội chứng buồng trứng đa nang", Phác đồ điều trị sản phụ khoa.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes (2013), *Diabetes Care*. Jan 2013.
3. Haakova L1, Cibula D, Rezabek K, Hill M, Fanta M, et al. (2003), Pregnancy outcome in women with PCOS and in controls matched by age and weight, *Hum Reprod* 18: 1438-1441.
4. Julia et al., (2014), Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Patients with Polycystic Ovary Syndrome, *J Diabetes Metab*, 5:4.
5. Metzger BE, Coustan DM, Organizing Committee (1998). Summary and recommendation of the Fourth international Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*, 21(2), 161-167.
6. Legro RS1, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, et al. (2013), Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline, *J Clin Endocrinol Metab* 98: 4565-4592.
7. Pasquali R1, Gambineri A (2013), Glucose intolerance states in women with the polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest* 36: 648-653.
8. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004), Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 81: 19-25.
9. Tamez Pérez HE1, Rodríguez Ayala M, Treviño Hernández M, Espinosa Campos J, Salas Galindo LR, et al. (1993), Experience with a screening program for gestational diabetes, *Rev Invest Clin* 45: 453-456.

# NGHIÊN CỨU VỀ ĐIỀU TRỊ CHỨA NGOÀI TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG NĂM 2005 VÀ NĂM 2010

VŨ VĂN TÂM<sup>1</sup>, ĐỖ QUANG ANH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét tình hình điều trị chứa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2005 và năm 2010. **Đối tượng:** Những bệnh nhân được chẩn đoán là CNTC điều trị nội khoa và những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật vì CNTC có kết quả mô bệnh học là gai rau tại BVPSHP trong năm 2005 và 2010. **Phương pháp:** mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Số bệnh nhân được mổ nội soi năm 2010 là 84,6% tăng hơn năm 2005 là 74,6% với  $P < 0,001$ . Hầu hết được mổ ở tình trạng CNTC thể rỉ máu: 70% năm 2005 và 70,2% năm 2010. Chưa có sự thay đổi về tỉ lệ CNTC vỡ giữa 2 năm 2005 và 2010 (19% và 17,5%). Cách thức phẫu thuật chính là nội soi cắt bỏ khối chứa (85,1% năm 2005 và 86,3% năm 2010). **Kết luận:** Tỷ lệ điều trị chứa ngoài tử cung bằng nội soi ổ bụng tăng lên trong năm 2010 so với năm 2005.

**Từ khóa:** chứa ngoài tử cung, điều trị nội khoa, nội soi ổ bụng.

## SUMMARY

**MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY IN HAI PHONG WOMEN HOSPITAL IN 2005 AND 2010**

**Objective:** To describe the management of ectopic pregnancy in Hai Phong Women Hospital in the year 2005 and the year 2010. **Patients:** ectopic pregnant patients treated with Methotrexat or laparoscopic surgery whose diagnosis of ectopic pregnancy was post-operation reaffirmed with their histopathology results in year 2005 and year 2010. **Method:** A retrospective descriptive study. **Results:** The rate of laparoscopic surgery was 74.6 % and 84.6% in 2005 and 2010 respectively ( $P < 0.001$ ). **Patients appointed to surgery were mostly with a status of uterine tube bleeding : 70% in 2005 and 70.2% in 2010. There was no difference between the rate of ruptured ectopic pregnancy in the two years 2005 and 2010 (19% vs 17.5%,  $p > 0.05$ ). The most operation method used was laparoscopic excision of uterine tube (85.1% in 2005 vs 86.3% in 2010). **Conclusion:** There was an increased rate of laparoscopic management for ectopic pregnancy in 2010.**

**Keywords:** ectopic pregnancy, methotrexat, laparoscopic surgery.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Chứa ngoài tử cung (CNTC) là một thách thức của chăm sóc sức khỏe sinh sản ở Việt Nam cũng

như trên thế giới vì nó ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, tính mạng cũng như khả năng sinh sản của người phụ nữ ở lứa tuổi sinh đẻ.

Tại Mỹ từ năm 1970 đến 1987, CNTC tăng 4 lần và tỉ lệ CNTC đã tăng từ 4,5 lên 15,4/ 1000 thai nghén [1]. Ở Việt Nam tỉ lệ CNTC là 0,3- 0,4% số mang thai vào năm 1991 [2] và tỉ lệ tử vong của CNTC chiếm 1,0- 1,5% số CNTC. Trong năm 2007 số CNTC tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương đến 1710 trường hợp [3].

Với việc áp dụng các phương tiện hiện đại trong chẩn đoán như siêu âm đầu dò âm đạo, định lượng  $\beta$ hCG, đặc biệt là nội soi chẩn đoán, CNTC ngày càng được chẩn đoán sớm, giúp cho các thầy thuốc lâm sàng phát hiện và xử trí ngay từ giai đoạn chưa vỡ.

Tuy vậy, tại Việt Nam CNTC đến muộn còn chiếm tỉ lệ cao, do đó đe dọa tính mạng bệnh nhân ngay từ khi vào viện, gây khó khăn cho phẫu thuật cấp cứu, hồi sức [4].

Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng (BVPSHP) là bệnh viện tuyến 4 chuyên tiếp nhận các trường hợp CNTC của thành phố cũng như các tỉnh lân cận. Từ năm 2000 đến năm 2010, bệnh viện đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý này. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Nhận xét tình hình điều trị chứa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2005 và năm 2010.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân được chẩn đoán là CNTC điều trị nội khoa và những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật vì CNTC có kết quả mô bệnh học là gai rau tại BVPSHP trong năm 2005 và 2010.

### 1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi, mô mờ có kết quả mô bệnh học là gai rau.

- Bệnh nhân được chẩn đoán là CNTC (bệnh nhân chậm kinh,  $\beta$ hCG  $< 5.000$  mU/ml, siêu âm không có thai trong TC, kích thước khối chứa trên siêu âm  $< 3$ cm) và được điều trị nội khoa bằng MTX.

- Hồ sơ có đầy đủ các thông tin cần cho nghiên cứu.

### 1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ không đủ thông tin liên quan đến nghiên cứu.

- Những hồ sơ được phẫu thuật vì CNTC nhưng kết quả mô bệnh học không có gai rau hoặc không có kết quả mô bệnh học trong hồ sơ lưu trữ.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu.

### 2.2. Cơ mẫu

Chịu trách nhiệm: Vũ Văn Tâm

Email: drvuvantam@gmail.com

Ngày nhận: 06/4/2017

Ngày phản biện: 21/4/2017

Ngày duyệt bài: 16/5/2017

Ngày xuất bản: 05/6/2017

Chúng tôi chọn cỡ mẫu thuận tiện không xác suất bằng cách thu thập toàn bộ hồ sơ của bệnh nhân được chẩn đoán CNTC, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Có 825 bệnh nhân CNTC trong năm 2005 và 1026 bệnh nhân trong năm 2010 thỏa mãn tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

**2.3. Xử lý và phân tích kết quả**

Các số liệu thu thập được sẽ được xử lý theo phương pháp toán thống kê y học bằng máy tính với phần mềm SPSS 16.0.

Phương pháp thống kê tính tỷ lệ phần trăm (%). Kiểm định  $\chi^2$  để xác định mức độ khác nhau có ý nghĩa thống kê hay không khi so sánh hai tỷ lệ.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Tình trạng khối chừa khi phẫu thuật**

Tình trạng khối chừa	2005 (n=616)		2010 (n=1012)		P
	n	%	n	%	
Chưa vỡ	56	9,0	99	9,8	>0,05
Rỡ máu	431	70	710	70,2	>0,05
Vỡ	117	19	177	17,5	>0,05
Huyết tụ thành nang	12	2	26	2,5	>0,05

Nhận xét: CNTC thể rỉ máu chiếm tỉ lệ cao nhất. Không có sự khác biệt về tỉ lệ chưa vỡ và vỡ giữa 2 năm 2005 và 2010.

**Bảng 2. Lượng máu trong ổ bụng khi phẫu thuật**

Lượng máu (ml)	2005 (n=616)		2010 (n=1012)		P
	n	%	n	%	
Không có	56	9,1	99	9,9	>0,05
Có đến 300 ml	464	75,3	775	76,4	>0,05
Trên 300 đến 500 ml	65	10,6	82	8,1	>0,05
Trên 500 đến 1000 ml	28	4,5	47	4,7	>0,05
> 1000 ml	3	0,5	9	0,9	>0,05

Nhận xét: Trên 80% số bệnh nhân có lượng máu trong ổ bụng khi phẫu thuật dưới 300ml. Vẫn còn tỉ lệ nhỏ bệnh nhân đến rất muộn với lượng máu trong ổ bụng trên 1000ml (0,5% năm 2005 và 0,9% năm 2010).

**Bảng 3. Truyền máu trong mổ**

Truyền máu	2005		2010		P
	n	%	n	%	
Có	42	6,7	71	6,9	>0,05
Không	574	93,3	941	93,1	
Tổng	616	100	1012	100	

Nhận xét: Tỉ lệ truyền máu năm 2005 là 6,7% tương đương với năm 2010 là 6,9%.

**Bảng 4. Tỉ lệ các loại phẫu thuật CNTC**

Phương pháp	Năm 2005		Năm 2010		P
	n	%	n	%	
Nội khoa (1)	9	1,4	14	1,4	>0,05
Mổ nội soi (2)	496	74,6	869	84,6	<0,001
Mổ mở (3)	122	19,5	124	12,1	<0,001
(1) + (2)	5	0,8	7	0,7	>0,05
(2) + (3)	23	3,7	12	1,2	<0,01
Tổng	825		1026		

Nhận xét: Tỉ lệ mổ nội soi năm 2010 là 84,6% cao hơn hẳn năm 2005 là 74,6% có ý nghĩa thống kê với P < 0,001.

Số bệnh nhân mổ mở giảm đáng kể từ 19,5% năm 2005 xuống còn 12,1% năm 2010 với P < 0,001.

**Bảng 5. Cách thức phẫu thuật**

Cách thức phẫu thuật	2005 (n=616)		2010 (n=1012)		P
	n	%	n	%	
Bảo tồn VTC	31	5,0	86	8,5	<0,05
Cắt khối chừa	624	85,1	673	66,3	>0,05
Lấy khối huyết tụ	3	0,5	10	1,0	<0,05
Cắt TC bán phần	18	2,9	3	0,3	
Cắt TC hoàn toàn	0		2	0,2	
Cắt góc BT	18	2,9	21	2,1	>0,05
Cắt góc TC	22	3,6	17	1,6	<0,001
Ninh chêm					
Tổng	616	100	1012	100	<0,001

Nhận xét: Biện pháp cắt bỏ khối chừa chiếm tỉ lệ cao nhất (85,1% năm 2005 và 66,3% năm 2010).

- Tỉ lệ bảo tồn với tử cung qua nội soi năm 2010 là 8,5% cao hơn hẳn năm 2005 là 5,0% có ý nghĩa thống kê với P < 0,05.

- Tỉ lệ thành công của phương pháp điều trị nội khoa là 66% (23/35 bệnh nhân).

**BÀN LUẬN**

**1. Tình trạng bệnh nhân khi phẫu thuật**

Trong bảng 1 tỉ lệ các thể CNTC so sánh giữa 2 năm 2005 và 2010 khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Trong đó số trường hợp CNTC chưa vỡ chiếm tỉ lệ 9-9,8%. Thể rỉ máu nhiều nhất chiếm khoảng 70%, số CNTC vỡ là 17,5-19%. Điều đó cho thấy chưa có tiến bộ nhiều trong chẩn đoán sớm chưa ngoài tử cung giữa 2 năm. So sánh với BVPSTU năm 2005, tỉ lệ CNTC vỡ là 13,38% và CNTC thể chưa vỡ là 12,33% [5].

Lượng máu trong ổ bụng khi phẫu thuật của năm 2005 không khác biệt so với năm 2010 với P>0,05, kết quả này phù hợp với tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán sớm ở 2 năm khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Trong bảng 3.2. Lượng máu trong ổ bụng trên 500ml trong nghiên cứu là 5% năm 2005 và 5,6% năm 2010. So sánh với số bệnh nhân có lượng máu trong ổ bụng trên 500ml tại BVPSTU năm 2005 là 8,4% và tại BVPS Thanh Hóa năm 2006 là 7,99% thì tỉ lệ này của nghiên cứu này không cao hơn [6], [7].

Số bệnh nhân phải truyền máu giữa 2 năm không khác biệt với P>0,05 (Bảng 3). Mặc dù vậy tỉ lệ phải truyền máu có cao hơn tỉ lệ bệnh nhân có lượng máu trong ổ bụng trên 500ml, có thể do một số bệnh nhân thể trạng yếu nên khi mất máu trên 300ml đến 500ml đã có biểu hiện thay đổi về huyết động, cũng có thể do việc đánh giá lượng máu mất trong ổ bụng chỉ có tính tương đối do hạn chế của đề tài là nghiên cứu hồi cứu nên chưa phản ánh hết tình trạng huyết động của bệnh nhân.

**2. Các phương pháp điều trị CNTC**

Tỉ lệ điều trị nội khoa tại BVPSHP không cao, chỉ chiếm hơn 2,1-2,2% (35/1651). Tỉ lệ điều trị nội khoa không cao vì tiêu chuẩn điều trị nội khoa theo phác đồ của BVPSHP vào thời điểm nghiên cứu phải là những bệnh nhân CNTC chưa vỡ (khối chừa trên siêu âm không quá 3cm, cùng độ sau không có dịch nồng độ  $\beta$ hCG  $\geq 100$ UI/ml đến  $\leq 10.000$ UI/ml và bệnh nhân tự nguyện xin được điều trị nội khoa). Bệnh nhân được thêm một liều Methotrexat là 50mg

m<sup>2</sup> da tiêm bắp. Bệnh nhân sẽ được tiêm liều thứ 2 nếu nồng độ  $\beta$ hCG sau tiêm trong tuần đầu vẫn giữ nguyên hay tăng. Chỉ định phẫu thuật khi có mạch nhanh, huyết áp dao động hay tụt, xuất hiện đau nhiều bên khối chứa, siêu âm có tìm thai tại khối chứa, cùng đó sau có dịch, hay bệnh nhân từ chối tiếp tục điều trị vì bất cứ lý do gì. Trong số 35 bệnh nhân điều trị nội khoa, không có trường hợp nào tiêm liều thứ 2. Có 12 bệnh nhân điều trị nội khoa không thành công phải chuyển nội soi. Trong đó có 9 bệnh nhân siêu âm có dịch cùng ổ và 3 bệnh nhân xuất hiện đau vùng hạ vị. So sánh với các tác giả khác thì tỉ lệ thành công trong nghiên cứu này thấp hơn: Stovall (1993): 96,7%, Moeller (2009): 74% [8]; Nguyễn Văn Học (2004): 83,5% [9]; Nguyễn Thị Kim Dung (2006): 87,2% [5].

Lý do làm tỉ lệ điều trị nội khoa không thành công trong nghiên cứu cao hơn các tác giả khác, có lẽ do tiêu chuẩn để chuyển mổ nội soi hơi sớm, trong 12 trường hợp này, không trường hợp nào có biến đổi về huyết động mà chủ yếu chỉ vì siêu âm có xuất hiện dịch cùng ổ hoặc bệnh nhân đau tăng lên. Theo nghiên cứu gần đây năm 2010 của tác giả Dilbaz, 58,3% số bệnh nhân mổ nội soi sau điều trị 1 liều Methotrexat có hiện tượng sảy qua loa vòi hoặc ứ máu vòi tử cung, số còn lại chủ yếu là vỡ vòi tử cung ở đoạn eo [10]. Theo tác giả ở những bệnh nhân điều trị nội chỉ nên chuyển mổ khi đau hoặc dịch cùng ổ trên siêu âm có kèm theo thay đổi về huyết động hoặc bệnh nhân khi siêu âm nghi ngờ chứa ở đoạn eo. Vì đây là nghiên cứu hồi cứu nên những thông tin về các triệu chứng và mức độ đau của bệnh nhân không đầy đủ gây ra những hạn chế trong phân tích và diễn giải các kết quả nghiên cứu. Chúng tôi cũng không thu thập được thông tin về tỉ lệ thông vòi tử cung và tỉ lệ có thai sau điều trị nội.

Điều trị nội soi chiếm tỉ lệ cao nhất ở cả 2 năm 2005 và 2010. Trong đó tỉ lệ mổ nội soi năm 2010 cao hơn so với 2005 (84,6% so với 74,6%) có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,001$ . Tỉ lệ mổ mổ năm 2010 cũng giảm đi có ý nghĩa thống kê so với 2005 (12,1% so với 19,5%) với  $P < 0,001$ . Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Mai tại BVPSTU, tỉ lệ bệnh nhân CNTC được phẫu thuật nội soi năm 2005 là 78,6% cũng tương đương với tỉ lệ này cùng thời điểm trong nghiên cứu của chúng tôi [7]. Phẫu thuật nội soi được áp dụng tại BVPSHP đầu tiên năm 2000 và đã phát triển không ngừng cho đến nay. Với tỉ lệ mổ nội soi ngày càng tăng cao, phẫu thuật nội soi đã tiến tới dần thay thế mổ mở với những ưu điểm như thời gian hồi phục nhanh, khả năng bảo tồn chức năng sinh sản tối ưu cho bệnh nhân, giảm nguy cơ nhiễm khuẩn... [11].

Tỉ lệ số trường hợp mổ nội soi sau đó chuyển mổ mở: 3,7% năm 2005 và 1,2% năm 2010. Đây là những trường hợp chỉ định nội soi nhưng lúc mổ là CNTC đoạn kể hoặc ổ bụng quá dính không phẫu thuật được phải chuyển sang mổ mở. Tuy nhiên với những tiến bộ trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh nhân trước mổ, tỉ lệ này đã giảm đi nhiều trong năm 2010 so với 2005.

Tỉ lệ bảo tồn VTC năm 2005 là 5.0% và 2010 là

8,5%. So với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Dung năm 2006 (14,1%) với đối tượng nghiên cứu tương tự của chúng tôi thì tỉ lệ mổ bảo tồn vòi tử cung tại BVPSHP thấp hơn [5]. Điều kiện để bảo tồn là những khối chứa nhỏ, chưa vỡ, sau bảo tồn vòi tử cung phải theo dõi rất sát sao hàm lượng beta hCG để không bỏ sót trường hợp khối chứa vẫn phát triển. Hơn nữa bảo tồn vòi tử cung có thể làm tăng nguy cơ CNTC lại ở bên vòi tử cung đã bảo tồn, vì thế các nhà lâm sàng chỉ cần nhắc bảo tồn khi bệnh nhân chưa có con hoặc còn quá trẻ. Có lẽ vì những lý do trên nên tỉ lệ bảo tồn vòi tử cung trong nghiên cứu này chưa cao. Trong nghiên cứu này tất cả trường hợp bảo tồn vòi tử cung được theo dõi chặt chẽ tình trạng lâm sàng và định lượng  $\beta$ hCG, không trường hợp nào phải phẫu thuật lại.

#### KẾT LUẬN

Tỉ lệ điều trị chứa ngoài tử cung bằng nội soi ở bụng tăng lên trong năm 2010 so với năm 2005.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Moeller LK, "Success and spontaneous pregnancy rates following systemic methotrexate versus laparoscopic surgery for tubal pregnancies: A randomized trial". *Acta Obstetrica et Gynecologica*, 2009, 88: 1331-1337.
2. Nguyễn Minh Nguyệt, "Tình hình CNTC tại viện BVMTSS trong 5 năm 1985-1989" *Hội nghị tổng kết nghiên cứu khoa học và điều trị*, 1991:1-14.
3. Trần Thị Minh Lý, "Nghiên cứu so sánh về chẩn đoán và điều trị chứa ngoài tử cung bằng nội soi ổ bụng tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2002 và năm 2007". *Luận văn chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội*, 2008.
4. Hoàng Xuân Sơn, "Tìm hiểu về chứa ngoài tử cung phát hiện và xử trí muộn vào điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2004" *Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội*, 2004: 37-40.
5. Nguyễn Thị Kim Dung, "Tình hình điều trị chứa ngoài tử cung chưa vỡ tại BVPSTU từ 01/7/2004 đến 30/6/2006". *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội*, 2007.
6. Võ Mạnh Hùng, "Nghiên cứu chẩn đoán và xử trí chứa ngoài tử cung tại bệnh viện Phụ sản Thanh hoá trong 2 năm 2005 -2006". *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Thái Bình*, 2007.
7. Nguyễn Thị Tuyết Mai, "Tìm hiểu những tiến bộ trong chẩn đoán và xử trí chứa ngoài tử cung năm 2005 so với năm 2000 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương". *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội*, 2006.
8. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandí T, "Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy". *CMAJ*, 2005 Oct 11;173(8):905-12.
9. Nguyễn Văn Học, "Kết quả điều trị 103 trường hợp CNTC chưa vỡ bằng MTX tại Bệnh viện Phụ sản Hải phòng", *Nội san Sản phụ khoa, Số đặc biệt năm 2005*, 86 - 91.
10. Dilbaz S et al, "Is it necessary to operate on all woman with an acute abdomen following medical treatment of tubal ectopic pregnancy?" *Journal of Obste and Gynaecol*, 201, 30 (5):496-500.
11. Đỗ Bình Trí, "Nghiên cứu điều trị chứa ngoài tử cung bằng phẫu thuật nội soi bảo tồn vòi tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương". *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội*, 2008, 25 - 26.

**MINH CHỨNG HỒ SƠ GIẢNG VIÊN THAM GIA ĐÀO TẠO  
THẠC SĨ SẢN PHỤ KHOA**

**TS. PHẠM THỊ MAI ANH**

## LÝ LỊCH KHOA HỌC



<b>1. Họ và tên:</b> PHẠM THỊ MAI ANH			
<b>2. Năm sinh:</b> 31/5/1977		<b>3. Giới tính:</b> Nữ	
<b>4. Nơi sinh:</b> Xã Mỹ Hương - Huyện Lương Tài - Tỉnh Bắc Ninh.			
<b>5. Nguyên Quán:</b> Xã Mỹ Hương - Huyện Lương Tài - Tỉnh Bắc Ninh.			
<b>6. Địa chỉ liên hệ:</b> 18/199 Lạch Tray - Ngô Quyền - Hải Phòng			
Điện thoại: NR.....Mobile: 098 908 9342 Fax:.....			
Email:Drmaianhhp3105@gmail.com.....			
<b>7. Học hàm, học vị:</b>			
Năm được công nhận TS: 2018.....Nơi cấp bằng: Trường ĐH Y Hà Nội			
Năm được phong GS/PGS:.....Nơi phong:.....			
<b>8. Cơ quan công tác:</b>			
Tên cơ quan: Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng			
Khoa/Phòng, Bộ môn, Trung tâm...: Khoa PTNS			
Địa chỉ cơ quan: 19 Trần Quang Khải – Hoàng Văn Thụ - Hồng Bàng – Hải Phòng			
Điện thoại: 0225 3745 128			
<b>9. Quá trình đào tạo</b>			
Bậc đào tạo	Nơi đào tạo	Chuyên ngành/Tên khóa luận, luận văn, luận án	Năm tốt nghiệp
Đại học	Đại học Y Hà Nội	Bác sĩ đa khoa	2001
Thạc sĩ	Đại học Y Hà Nội	Thạc sĩ sản phụ khoa/ Nghiên cứu thông số Doppler động mạch tử cung ở thai phụ tiền sản giật	2009
Tiến sĩ	Đại học Y Hà Nội	Tiến sĩ sản phụ khoa/ Nghiên cứu giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung, động mạch não, động mạch rốn thai nhi và thử nghiệm nhịp tim thai không kích thích trong tiên lượng thai nhi ở thai phụ tiền sản giật	2018

TSKH			
10. Các khoá đào tạo khác (nếu có)			
Văn bằng	Tên khoá đào tạo	Nơi đào tạo	Thời gian đào tạo
Trung cấp	Trung Cấp Chính trị	Trường Chính trị Tô Hiệu	2018 – 2020
11. Trình độ ngoại ngữ			
Tên ngoại ngữ	Văn bằng/Chứng chỉ	Năm	
Tiếng Anh	Cử nhân Ngôn Ngữ Anh	2019- 2021	
13. Quá trình công tác (trước khi về Trường và sau khi về Trường)			
Thời gian (Từ năm ... đến năm...)	Vị trí công tác	Cơ quan công tác	Địa chỉ cơ quan
10/2001-9/2003	Bác sỹ khoa Đờ dề	Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng	19 Trần Quang Khải – Hoàng Văn Thụ - Hồng Bàng – Hải Phòng
10/2003-9/2007	Bác sỹ khoa PTNS	Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng	19 Trần Quang Khải – Hoàng Văn Thụ - Hồng Bàng – Hải Phòng
9/2007-10/2009	Học viên lớp cao học 16 chuyên ngành sản phụ khoa	Trường Đại học Y Hà Nội	1 P. Tôn Thất Tùng, Kim Liên, Đống Đa, Hà Nội
11/2009-3/2012	Bác sỹ Khoa Khám bệnh	Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng	19 Trần Quang Khải – Hoàng Văn Thụ - Hồng Bàng – Hải Phòng
4/2012-4/2012	Khoa Kế hoạch hóa gia đình	Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng	19 Trần Quang Khải – Hoàng Văn Thụ - Hồng Bàng – Hải Phòng
4/2014-1/2018	Học viện nghiên cứu sinh CN sản phụ khoa	Trường Đại học Y Hà Nội	1 P. Tôn Thất Tùng, Kim Liên, Đống Đa, Hà Nội
2/2018- 9/2019	Phó trưởng khoa Sản 3	Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng	19 Trần Quang Khải – Hoàng Văn Thụ - Hồng Bàng – Hải Phòng

10/2019- 4/2021	Phó trưởng khoa, giao nhiệm vụ làm công tác trưởng khoa Phẫu thuật nội soi	Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng	19 Trần Quang Khải – Hoàng Văn Thụ - Hồng Bàng – Hải Phòng
4/2021- đến nay	Trưởng khoa Phẫu Thuật Nội Soi	Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng	19 Trần Quang Khải – Hoàng Văn Thụ - Hồng Bàng – Hải Phòng

### 13. Các công trình khoa học đã công bố

#### 13.1. Bài báo khoa học:

- Tên tác giả: tên các tác giả của bài báo
- Tác giả chính: là Tác giả thứ nhất (first author) hoặc Tác giả liên hệ (corresponding author)
- Danh mục: WoS/Scopus hoặc Tạp chí trong nước được HDGSNN tính điểm

TT	Tên bài báo	Tên tác giả	Tác giả chính	Tạp chí	Ngày XB	Số, trang	Danh mục	ISSN (DOI)
1	Nghiên cứu độ dài cổ tử cung của phụ nữ mang thai dọa đẻ non từ 28-32 tuần bằng siêu âm qua tầng sinh môn	Trần Danh Cường, Phan Thành Nam, Trần Thị Huế, Phạm Thị Mai Anh		Tạp chí phụ sản	1/5/2013	11(2), 09-12	Tạp chí trong nước được HDG SNN tính điểm	ISSN 1 859 – 3844 10.46755/vjog.2013.2.371
2	Giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung và chỉ số não rốn thai nhi trong tiên lượng thai ở bệnh nhân	Phạm Thị Mai Anh, Trần Danh Cường, Phan Trường Duyệt	X	Y học thực hành	10/2015	980, 85-89	Tạp chí trong nước được HDG SNN tính điểm	ISSN 1 859-1663

	tiền sản giật							
3	Giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung, chỉ số não rốn thai nhi và test không kích thích trong tiên lượng thai ở bệnh nhân tiền sản giật	Phạm Thị Mai Anh, Trần Danh Cường, Phan Trường Duyệt, Trần Thị Tú Anh	X	Tạp chí phụ sản	5/2016	14 (01) 50-55	Tạp chí trong nước được HDG SNN tính điểm	ISSN 1859-3844 10.46755/vjog .2016.1.665
4	Giá trị tiên lượng thai khi siêu âm Doppler động mạch rốn mắt phức hợp tâm trương, xuất hiện dòng chảy ngược chiều ở bệnh nhân Tiền sản giật	Phạm Thị Mai Anh, Trần Danh Cường, Phan Trường Duyệt, Trần Thị Tú Anh	X	Tạp chí phụ sản	1/5/2018	16 (01) 47-51	Tạp chí trong nước được HDG SNN tính điểm	10.46755/vjog .2018.1.698
5	Nghiên cứu giá trị chẩn đoán thai suy của biểu đồ nhịp tim thai và con co tử cung trong nhóm thai chậm tăng trưởng trong tử cung ở bệnh nhân tiền sản giật trong 5 năm	Trần Văn Đức, Phạm Thị Mai Anh		Y học Việt Nam	6/2022	515 số đặc biệt, phần II 152-157	Tạp chí trong nước được HDG SNN tính điểm	ISSN 1859-1868

	2015-2020							
6	Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị thai bám sẹo mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng	Trần Văn Đức, Phạm Thị Mai Anh, Phạm Thị Thuý Linh		Y học sức khoẻ	2/2023	1 (2) 71 - 80	Tạp chí trong nước được HDG SNN tính điểm	DOI: <a href="https://doi.org/10.59070/jhs010223030">https://doi.org/10.59070/jhs010223030</a>
7	Đặc điểm đột biến gene thrombophilia ở phụ nữ có tiền sử thai nghén thất bại tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, 2022 - 2023	Phạm Thị Mai Anh, Đào Thị Hải Ly, Trần Thị Tú Anh	X	Y học dự phòng	24/10/2023	33 (4) 167 - 175	Tạp chí trong nước được HDG SNN tính điểm	<a href="https://doi.org/10.51403/0868-2836/2023/1241">https://doi.org/10.51403/0868-2836/2023/1241</a>
8	Kết quả điều trị chữa vết mổ đẻ cũ tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2022 - 2023 và một số yếu tố liên quan	Phạm Thị Mai Anh, Đào Thị Hải Ly, Trần Thị Tú Anh	X	Tạp chí phụ sản	4/10/2024	22 (4) 117-122	Tạp chí trong nước được HDG SNN tính điểm	doi: 10.4675 5/vjog .2024.4 .1767
9	Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các phương pháp điều trị chữa vôi tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ năm	Phạm Thị Mai Anh Đào Thị Hải Ly, Lê Thị Nguyệt	X	Y học Việt Nam	6/2024	545 số đặc biệt 275-280	Tạp chí trong nước được HDG SNN tính điểm	

RU  
AI  
D  
IP

	2019 đến năm 2021							
10	The Value of Absence or Reversed of End Diastolic Flow Velocity in Umbilical Artery in Predicting Fetal Distress and Intrauterine Grow Restriction in Preeclampsia	Tran Danh Cuong, Pham Thi Mai Anh, Nguyen Thi Mai Phuong, Phan Truong Duyet		Research in Obstetrics and Gynecology	2018	6 (2) 37-40	Woss /Scopus	10.5923/j.rog.20180602.03

**13.2. Sách chuyên khảo, giáo trình – tài liệu dạy học:**

- Tên tài liệu: Sách/ Chương sách
- Loại hình: Chuyên khảo/Tham khảo/Giáo trình/Tài liệu hướng dẫn

TT	Tên tài liệu	Tên tác giả	Chủ biên/Đồng chủ biên	Nhà xuất bản	Năm xuất bản	Loại hình	ISBN
1							
2							
...							

**14. Báo cáo Hội nghị - hội thảo khoa học**

Ký yếu: Tóm tắt/ Toàn văn

TT	Tên báo cáo	Tên tác giả	Tác giả chính	Tên hội nghị	Thời gian báo cáo (tháng/năm)	Ký yếu	ISBN
1	Đặc điểm đột biến gene thrombophilia ở phụ nữ có tiền sử thai nghén thất bại tại Bệnh viện Phụ sản Hải	Phạm Thị Mai Anh, Đào Thị Hải Ly, Trần Thị Tú Anh	x	Hội nghị Sản phụ khoa Việt Pháp	8/ 2023	Toàn văn	



1						
2						
...						
<b>19.Đào tạo sau đại học</b>						
+ <i>Vai trò hướng dẫn: hướng dẫn 1/ hướng dẫn 2</i>						
+ <i>Bậc đào tạo: Tiến sĩ/Thạc sĩ/BS Nội Trú/CKII...</i>						
TT	Họ tên học viên	Vai trò	Bậcđào tạo	Chuyên ngành	Nơi đào tạo	Năm cấp bằng
1	Nguyễn Thuý Hà	HD1	CKII	Sản phụ khoa	Trường ĐH Y Dược HP	2023
2	Lê Thị Nguyệt	HD 1	CKII	Sản phụ khoa	Trường ĐH Y Dược HP	2022
3	Lê Hiếu	HD1	CKII	Sản phụ khoa	Trường ĐH Y Dược HP	2022
2	Trần Văn Đức	HD2	BSNT	Sản phụ khoa	Trường ĐH Y Dược HP	2020
3	Bùi Thị Thu Thảo	HD2	BSNT	Sản phụ khoa	Trường Đại học Y Dược HP	2025
<b>NHỮNG THÔNG TIN KHÁC VỀ CÁC HOẠT ĐỘNG KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ</b>						
<i>(Tham gia các tổ chức hiệp hội ngành nghề; thành viên Ban biên tập các Tạp chí khoa học trong và ngoài nước; Thành viên các hội đồng quốc gia, quốc tế; ...)</i>						

Hải Phòng, ngày 8 tháng 4 năm 2025

XÁC NHẬN CỦA ĐƠN VỊ



PHÓ HIỆU TRƯỞNG  
PGS. TS. Đinh Thị Thanh Mai

NGƯỜI KHAI

(Họ tên và chữ ký)

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Phan Thị Mai Anh".

Phan Thị Mai Anh



SỞ Y TẾ TP HẢI PHÒNG

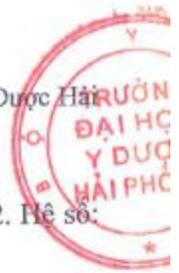
Số hiệu viên chức.....

BỆNH VIỆN PHỤ SẢN



### SƠ YẾU LÝ LỊCH VIÊN CHỨC

- 1) Họ và tên khai sinh (viết chữ in hoa): **PHẠM THỊ MAI ANH**
- 2) Tên gọi khác: .....
- 3) Sinh ngày: 31 tháng...05...năm...1977... . Giới tính (nam, nữ): nữ.....
- 4) Nơi sinh: Xã/Phường: Quang Trung. Huyện/Quận: Thủy Nguyên, Tỉnh/Thành phố: Hải Phòng
- 5) Quê quán: Xã/Phường: Xã/Phường Mỹ Hương. Huyện/Quận: Lương Tài Tỉnh/Thành phố: Bắc Ninh
- 6) Dân tộc: Kinh 7) Tôn giáo: Không
- 8) Nơi đăng ký hộ khẩu thường trú: 18/199 Lạch Tray, Ngô Quyền, Hải Phòng
- 9) Nơi ở hiện nay: 18/199 Lạch Tray, Ngô Quyền, Hải Phòng
- 10) Nghề nghiệp khi được tuyển dụng: Bác sỹ
- 11) Ngày tuyển dụng: 01/01/2006 . Cơ quan, đơn vị tuyển dụng: Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng
- 12.1- Chức danh (chức vụ) công tác hiện tại: Trưởng khoa Phẫu thuật nội soi
- 12.2- Chức danh (chức vụ) kiêm nhiệm: Phó trưởng Bộ môn Sản Phụ Khoa trường Đại học Y Dược Hải Phòng.
- 13) Công việc chính được giao: quản lý khoa Phẫu thuật nội soi
- 14) Chức danh nghề nghiệp viên chức: Bác sỹ..... Mã số: .V.08.01.02..... Bậc Lương: 2. Hệ số: .5,08. Từ .01./04./ 2023 .Phụ cấp chức danh:0,6 Phụ cấp khác:.....
- 15.1-Trình độ giáo dục phổ thông (đã tốt nghiệp lớp mấy/thuộc hệ nào):12/12.....
- 15.2-Trình độ chuyên môn cao nhất: Tiến sĩ.....  
(TSKH, TS, Th.s, cử nhân, kỹ sư, cao đẳng, trung cấp, sơ cấp, chuyên ngành)
- 15.3-Lý luận chính trị: Trung cấp..... 15.4-Quản lý nhà nước: Chuyên viên.....  
(Cử nhân, cao cấp, trung cấp, sơ cấp) (Chuyên viên cao cấp, chuyên viên chính, chuyên viên, cán sự.)
- 15.5-Trình độ nghiệp vụ theo chuyên ngành: Tiến sĩ chuyên ngành Sản phụ khoa.....
- 15.6-Ngoại ngữ: Tiếng Anh – Đại học .15.7-Tin học: Kỹ năng sử dụng CNTT cơ bản.....  
(Tên ngoại ngữ + Trình độ: TS, Ths, ĐH, Bậc 1 đến bậc 6) (Trình độ: TS, Ths, ĐH, Kỹ năng 01 đến Kỹ năng 15)
- 16) Ngày vào Đảng Cộng sản Việt Nam: 20/12/2013 . Ngày chính thức: 20/12/2014
- 17) Ngày tham gia tổ chức chính trị - xã hội:.....  
(Ngày tham gia tổ chức: Đoàn, Hội, ... và làm việc gì trong tổ chức đó)
- 18) Ngày nhập ngũ: .../.../..... Ngày xuất ngũ:.../.../..... Quân hàm cao nhất:.....
- 19.1- Danh hiệu được phong tặng cao nhất:.....  
(Anh hùng lao động, anh hùng lực lượng vũ trang: nhà giáo, thầy thuốc, nghệ sĩ nhân dân ưu tú,...)
- 19.2- Học hàm được phong (Giáo sư, Phó giáo sư):..... Năm được phong:.....
- 20) Sở trường công tác: Bác sỹ điều trị chuyên ngành Sản-Phụ khoa
- 21) Khen thưởng: 01 bằng Khen của Ủy Ban Nhân Dân Thành Phố, 01 bằng khen của Bộ Y Tế
- 22) Kỷ luật : Không.....  
(Hình thức cao nhất, năm nào?) (về đảng, chính quyền, đoàn thể hình thức cao nhất, năm nào?)



23) Tình trạng sức khoẻ: Tốt. Chiều cao: 160cm, Cân nặng: 52kg, Nhóm máu: O  
 24) Là thương binh hạng: ...../....., Là con - gia đình chính sách: .....

(Con thương binh, con liệt sĩ, người nhiễm chất độc da cam, Dioxin)

25) Số chứng minh nhân dân, CCCD: 031177012166 Ngày cấp: 16/09/2021

26) Số BHXH: 0306022360

27) ĐÀO TẠO, BỒI DƯỠNG VỀ CHUYÊN MÔN NGHIỆP VỤ, LÝ LUẬN CHÍNH TRỊ, NGOẠI NGỮ, TIN HỌC

Tên trường	Chuyên ngành đào tạo, bồi dưỡng	Từ tháng, năm đến tháng, năm	Hình thức đào tạo	Văn bằng, chứng chỉ
Đại học Y Hà Nội	Bác sĩ đa khoa	1995-2001	Chính quy	Đại học
Đại học Y Hà Nội	Thạc sĩ y học	2007-2009	Tập trung	Thạc sĩ
Đại học Y Hà Nội	Tiến sĩ	2014-2017	Tập trung	Tiến sĩ
Đại học Hàng Hải Việt Nam	Tiếng Anh trình độ Cử Nhân	2019- 2021	Tại chức	Cử Nhân
Trường Chính trị Tô Hiệu	Trung Cấp Chính trị	2018-2020	Chính quy	Trung cấp

Ghi chú:

- Hình thức đào tạo: Chính quy, tại chức, chuyên tu, từ xa, liên thông, bồi dưỡng.

- Văn bằng, chứng chỉ: TSKH, TS, chuyên khoa II, Ths, chuyên khoa I, đại học, cao đẳng, trung cấp, sơ cấp, chứng chỉ,...

### 28) TÓM TẮT QUÁ TRÌNH CÔNG TÁC

Từ tháng, năm đến tháng, năm	Chức danh, chức vụ, đơn vị công tác (đảng, chính quyền, đoàn thể, tổ chức xã hội) kể cả thời gian được đào tạo, bồi dưỡng về chuyên môn, nghiệp vụ, ...
10/2001-9/2003	Bác sĩ, Khoa Đờ đê Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng
10/2003-9/2007	Bác sĩ, Khoa Phẫu thuật nội soi, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng
9/2007-10/2009	Học viên Lớp cao học 16 chuyên ngành sản phụ khoa, trường Đại học Y Hà Nội
11/2009-3/2012	Bác sĩ, Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng
4/2012-4/2012	Bác sĩ, Khoa Kế hoạch hóa gia đình, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng
4/2014-2017	Học viện nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Hà Nội
2/2018- 9/2019	Bổ nhiệm Phó trưởng khoa Sản 3, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng
10/2019- 4/2021	Bác sĩ, Phó trưởng khoa Phẫu thuật nội soi, giao nhiệm vụ làm công tác trưởng khoa
4/2021- đến nay	Bác sĩ, Trưởng khoa Phẫu Thuật Nội Soi, Bệnh Viện Phụ Sản Hải Phòng

### 29) ĐẶC ĐIỂM LỊCH SỬ BẢN THÂN

- Khai rõ: bị bắt, bị tù (từ ngày tháng năm nào đến ngày tháng năm nào, ở đâu?), đã khai báo cho ai, những vấn đề gì? Bản thân có làm việc trong chế độ cũ (cơ quan, đơn vị nào, địa điểm, chức danh, chức vụ, thời gian làm việc...):

- Tham gia hoặc có quan hệ với các tổ chức chính trị, kinh tế, xã hội nào ở nước ngoài (làm gì, tổ chức nào, đặt trụ sở ở đâu...?):

- Có thân nhân (Cha, Mẹ, Vợ, Chồng, con, anh chị em ruột) ở nước ngoài (làm gì, địa chỉ...)?

### 30) QUAN HỆ GIA ĐÌNH

a) Về bản thân: Cha, Mẹ, Vợ (hoặc chồng), các con, anh chị em ruột

Mối quan hệ	Họ và tên	Năm sinh	Quê quán, nghề nghiệp, chức danh, chức vụ, đơn vị công tác, học tập, nơi ở (trong, ngoài nước); thành viên các tổ chức chính trị - xã hội ...?)
Bố	Phạm Huy Vân	1944	QQ: Mỹ Hương, Lương Tài, Bắc Ninh NN: Nghỉ hưu Chết năm 1999
Mẹ	Hoàng Thị Thơm	1952	QQ: Quang Trung, Thủy Nguyên, Hải Phòng NN: Nghỉ hưu Nơi ở: Quang Trung, Thủy Nguyên, Hải Phòng
Chồng	Phan Quang Anh	1976	NN: Bác sỹ, Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng Nơi ở: 18/199 Lạch Tray, Ngô Quyền, Hải Phòng.
Con trai	Phan Hoàng Anh	2006	NN: Sinh viên năm thứ 1, trường Đại học Y Hà Nội
Con trai	Phan Anh Đức	2011	NN: học sinh lớp 8 trường trung học cơ sở Hồng Bàng
Chị gái	Phạm Thị Mai Hương	1974	NN: Giáo viên, Trường THPT Lê Quý Đôn Nơi ở: 127 Hoàng Ngọc Phách, Kênh Dương, Lê Chân, Hải Phòng
Em trai	Phạm Quang Huy	1981	NN: Kỹ thuật viên xét nghiệm, Bệnh viện Phụ Sản HP Nơi ở: Quang Trung, Thủy Nguyên, Hải Phòng

b) Về bên vợ (hoặc chồng): Cha, Mẹ, anh chị em ruột

Mối quan hệ	Họ và tên	Năm sinh	Quê quán, nghề nghiệp, chức danh, chức vụ, đơn vị công tác, học tập, nơi ở (trong, ngoài nước); thành viên các tổ chức chính trị - xã hội ...?)
Bố chồng	Phan Văn Ngũ	1937	QQ: Đồng Thái, An Dương, Hải Phòng NN: Hưu trí Chết năm 2023
Mẹ chồng	Trần Thị Năm	1940	QQ: Gia Lộc, Hải Dương NN: Nghỉ hưu Chết năm 2013
Anh	Phan Văn Quang	1959	NN: Tự do Nơi ở: 4/119: Trần Phú, Cầu Đất, Ngô Quyền, HP

Chị	Phan Thị Phương	1961	NN: Tự do Nơi ở: 127 Khu tái định cư số 3, tổ dân cư số 6, Đằng Hải, Hải An, Hải Phòng
Chị	Phan Thị Minh	1963	NN: Công nhân Nơi ở: Eduard – Kaiser – Str.2 35576 Watzlar - Cộng hòa Liên Bang Đức
Chị	Phan Thị Bình	1968	NN: Nội trợ Nơi ở: 57 Khu tái định cư số 3, tổ dân cư số 6, Đằng Hải, Hải An, Hải Phòng
Chị	Phan Thị Thủy	1971	NN: Nội trợ Nơi ở: Nơi ở: 2/27/19/128 An Đà, Đằng Giang, Ngô Quyền, Hải Phòng

**31) DIỄN BIẾN QUÁ TRÌNH LƯƠNG CỦA VIÊN CHỨC**

Tháng/năm	01/2018	07/2020	7/2023						
Mã số	V.08.01. 02	V.08.01. 02	V.08.01. 02						
Bậc lương	2	2	2						
Hệ số lương	4.40	4.74	5.08						

**32) NHẬN XÉT, ĐÁNH GIÁ CỦA ĐƠN VỊ SỬ DỤNG VIÊN CHỨC**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Người khai**  
Tôi xin cam đoan những lời  
khai trên đây là đúng sự thật  
(Ký tên, ghi rõ họ tên)

*Phan Thị Mai Anh*

Hải Phòng, Ngày 08 tháng 4 năm 2025  
Thủ trưởng đơn vị sử dụng viên chức  
(Ký tên, đóng dấu)



\* PHO HIỆU TRƯỞNG  
PGS. TS. Đinh Thị Thanh Mai

SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM

The President of  
HANOI MEDICAL UNIVERSITY

has conferred  
THE DEGREE OF  
DOCTOR OF PHILOSOPHY  
IN MEDICINE

Upon: **PHAM THI MAI ANH**

Date of birth: 31/05/1977

Year of graduation: 2018

Given under the seal of  
Hanoi Medical University  
26/03/2018

g. No: 027-TS/2018

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Hiệu trưởng  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI  
cấp

BẰNG TIẾN SĨ  
Y HỌC

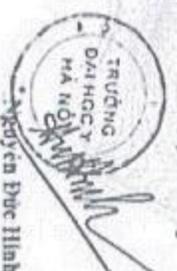
Cho: **PHẠM THỊ MAI ANH**

Ngày sinh: 31/05/1977

Năm tốt nghiệp: 2018

Hà Nội, ngày 26 tháng 03 năm 2018

Hiệu trưởng

  
Nguyễn Đức Minh

Số hiệu: 10028

Số vào sổ cấp bằng: 027-TS/2018

UBND TP HẢI PHÒNG  
SỞ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số 000377 /HP-CCBN

## CHỨNG CHỈ HÀNH NGHỀ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH

### GIÁM ĐỐC SỞ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh ngày 23/11/2009;

Căn cứ Nghị định số 87/2011/NĐ-CP ngày 27/9/2011 của Chính phủ quy định chi tiết và hướng dẫn thi hành một số điều của Luật khám bệnh, chữa bệnh;

Căn cứ Thông tư số 41/2011/TT-BYT ngày 14/11/2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn cấp chứng chỉ hành nghề đối với người hành nghề và cấp giấy phép hoạt động đối với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh;

Xét đề nghị của Phòng Quản lý hành nghề y được

### CẤP CHỨNG CHỈ HÀNH NGHỀ KHÁM BỆNH, CHỮA BỆNH

Họ và tên: **PHẠM THỊ MAI ANH**

Sinh ngày 31 tháng 5 năm 1977

Giấy chứng minh nhân dân số: 031016411

Ngày cấp: 23/3/1995. Nơi cấp: Hải Phòng

Chỗ ở hiện nay: Số 18C/199 Lạch Tray - Ngô Quyền - HP

Văn bằng chuyên môn: Bác sỹ CK Sản

Phạm vi hoạt động chuyên môn: KB, CB Sản phụ khoa -

KHGD.



...Hải Phòng, ngày 11 tháng 7 năm 2012.

GIÁM ĐỐC



GIÁM ĐỐC

Phan Trọng Khánh

THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM

THE RECTOR OF  
HANOI MEDICAL UNIVERSITY

confers

THE DEGREE OF MASTER  
IN OBSTETRICS - GYNAECOLOGY

Upon: (Ms. Ms)

*Phạm Thị Mai sinh*

Born on:

May, 31<sup>st</sup>, 1977 in Hai Phong

Given under the seal of

Hanoi Medical University

this 31<sup>st</sup> day of March, 2010

Serial number:

Reference number: 1940

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

HIỆU TRƯỞNG  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

cấp

BẰNG THẠC SĨ  
SẢN PHỤ KHOA

Cho: bà

*Phạm Thị Mai sinh*

Sinh ngày

31 - 05 - 1977 tại Hải Phòng

Hà Nội, ngày 31 tháng 03 năm 2010

Hiệu trưởng,

*Phạm Thị Mai sinh*

Số hiệu: 008633

Số vào sổ cấp bằng: 1940

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Căn cứ vào quy chế về văn bằng bậc đại học ban hành  
theo quyết định số 1994/QĐ-ĐH ngày 23-11-1990 của  
Bộ trưởng Giáo dục và Đào tạo, Hiệu trưởng trường  
.....  
**Đại học Y Hà Nội**  
cấp .....

## BẰNG TỐT NGHIỆP ĐẠI HỌC

loại hình đào tạo..... CHINH QUY .....

ngành..... **Đa khoa** .....

hạng..... **Khá**..... năm tốt nghiệp...**2001**.....

và công nhận danh hiệu

.....  
**Bác sĩ Y khoa**  
.....

cho.....  
**Phạm Thị Hoài Minh**  
sinh ngày...**31.5.1977** tại...**Hải Phòng**.....

**Hà Nội** ngày...**23** tháng...**8** năm **2001**.....

Hiệu trưởng

Khoa trưởng



Số hiệu bằng

**B.354599**.....

Số vào sổ

**9915**.....

Chữ ký của người được cấp bằng

Trần Văn Bình

SOCIETY OF FRIENDS OF VIETNAM  
at degree level of freedom - Happiness

FIELD OF

OF VIETNAM MARITIME UNIVERSITY

has conferred

THE DEGREE OF BACHELOR  
ENGLISH LANGUAGE  
*Majoring in English Language*

Upon: Ms. Pham Thi Mai Anh

Date of birth: 31 May 1977

Year of graduation: 2022

Degree classification: Good

Mode of study: Part-time

Hai Phong, 05 January 2022

Reference number: 220242-VB2



CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

HIỆU TRƯỞNG

TRƯỜNG ĐẠI HỌC HÀNG HẢI VIỆT NAM

cấp

BẰNG CỬ NHÂN  
NGÔN NGỮ ANH  
*Chuyên ngành Ngôn ngữ Anh*

Cho: Bà Phạm Thị Mai Anh

Ngày sinh: ngày 31 tháng 05 năm 1977

Năm tốt nghiệp: 2022

Xếp loại tốt nghiệp: Khá

Hình thức đào tạo: Vừa làm vừa học

Hai Phong, ngày 05 tháng 01 năm 2022

Số hiệu: VMUB007603  
Số vào sổ cấp bằng: 220242-VB2

HIỆU TRƯỞNG  
ĐẠI HỌC  
HANG HAI  
VIỆT NAM  
PGS.TS. Phạm Xuân Dương

SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM  
Independence - Freedom - Happiness



THE PRESIDENT OF  
VINH UNIVERSITY

has conferred

**CERTIFICATE**  
**OF ENGLISH PROFICIENCY LEVEL 4**  
(Aligned to B2 - CEFR)

Upon (Mr/Ms): **Pham Thi Mai Anh**  
Date of birth: **31/05/1977**  
Date of examination: **23/10/2016**  
Place of entry: **Bac Ninh**

*Nghệ An, 09 November 2016*



<http://www.vinhuni.edu.vn>  
<http://www.daotaolientuc.vinhuni.edu.vn>

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc



HIỆU TRƯỞNG  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC VINH

cấp

**CHỨNG CHỈ**  
**TIẾNG ANH BẬC 4**  
(Tương đương Cấp độ B2 Khung tham chiếu Châu Âu)

Cho: **Phạm Thị Mai Anh**  
Ngày sinh: **31/05/1977**  
Ngày thi: **23/10/2016**  
Địa điểm thi: **Bắc Ninh**

*Nghệ An, ngày 09 tháng 11 năm 2016*

KT. HIỆU TRƯỞNG  
PHÓ HIỆU TRƯỞNG



T.S. Trần Tú Khánh

Số hiệu: TA-B2/ 0024643  
Số vào sổ cấp chứng chỉ: 20162087/QĐ-DHV/01

BỘ Y TẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC  
HẢI PHÒNG

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Số: 1566 /QĐ-YDHP

Hải Phòng, ngày 02 tháng 8 năm 2024

### QUYẾT ĐỊNH

Về việc bổ nhiệm giữ chức vụ Phó trưởng Bộ môn Sản- Phụ khoa, Khoa Y

### HIỆU TRƯỞNG TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

Căn cứ Quyết định số 2153/QĐ-TTg ngày 11/11/2013 của Thủ tướng Chính phủ về việc đổi tên Trường Đại học Y Hải Phòng thành Trường Đại học Y Dược Hải Phòng;

Căn cứ Nghị định 111/2017/NĐ-CP ngày 05/10/2017 của Chính phủ quy định về tổ chức đào tạo thực hành trong đào tạo khối ngành sức khỏe;

Căn cứ Nghị định 115/2020/NĐ-CP ngày 25/9/2020 của Chính phủ quy định về tuyển dụng, sử dụng và quản lý Viên chức; Nghị định số 85/2023/NĐ-CP sửa đổi, bổ sung một số điều của Nghị định số 115/2020/NĐ-CP ngày 25/9/2020 về tuyển dụng, sử dụng và quản lý viên chức;

Căn cứ Thông tư số 02/2005/TT-BNV ngày 05/01/2005 của Bộ Nội vụ về hướng dẫn thực hiện chế độ phụ cấp chức vụ lãnh đạo đối với cán bộ, công chức, viên chức;

Căn cứ Nghị quyết số 02/NQ-HĐT-YDHP ngày 02/02/2021 của Hội đồng trường Trường Đại học Y Dược Hải Phòng về việc ban hành Quy chế tổ chức và hoạt động của Trường Đại học Y Dược Hải Phòng;

Căn cứ kết quả cuộc họp của Đảng ủy-Ban Giám hiệu ngày 30/7/2024;

Theo đề nghị của ông Trưởng phòng Tổ chức cán bộ.

### QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Bổ nhiệm bà Phạm Thị Mai Anh, Tiến sĩ, Trưởng Khoa Phẫu thuật nội soi, Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng kiêm giữ chức vụ Phó trưởng Bộ môn Sản- Phụ khoa, Khoa Y, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

Điều 2. Thời gian bổ nhiệm là 05 năm kể từ ngày Quyết định có hiệu lực.

Điều 3. Bà Phạm Thị Mai Anh được hưởng phụ cấp chức vụ theo quy định.

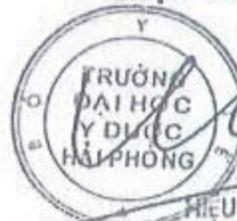
Điều 4. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 5. Các ông (bà) Trưởng phòng: Tổ chức cán bộ, Tài chính kế toán, Bộ môn Sản- Phụ khoa, Khoa Y, các đơn vị có liên quan và bà Phạm Thị Mai Anh chịu trách nhiệm thi hành quyết định.

Nơi nhận:

- Như Điều 5;
- Lưu VT, TCCB.

HIỆU TRƯỞNG



HIỆU TRƯỞNG

PGS. TS. Nguyễn Văn Khải

# HỘI Y HỌC DỰ PHÒNG VIỆT NAM

Tạp chí Y học dự phòng

Tập 33, số 4 Phụ bản - 2023

Diễn đàn khoa học của Hội Y học dự phòng Việt Nam

*Tất cả các Công trình nghiên cứu và Tổng quan in trong Tạp chí Y học dự phòng  
đã được phân hiện độc lập bởi 2 nhà khoa học*

Mục lục - Contents

Trang - Page

## ► LỜI BAN BIÊN TẬP - EDITORIAL

Lời Ban biên tập chuyên môn số đặc biệt 9

## ► TỔNG QUAN - REVIEWS

1. **Tổng quan các dịch vụ dược lâm sàng trong lĩnh vực Sản Phụ khoa và kinh nghiệm triển khai từ Bệnh viện Phụ sản Trung ương** 10  
Overview of clinical pharmacy services in obstetrics and gynecology and implementation experience at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology  
*Nguyễn Huy Tuấn, Nguyễn Thành Hải, Nguyễn Thị Thảo, Cao Thị Bích Thảo, Nguyễn Thị Thu Thủy, Lê Bá Hải*
2. **Tiên lượng lâu dài của bệnh lý tim bẩm sinh một thất và vai trò của chẩn đoán trước sinh** 19  
Long - term prognosis of single - ventricular congenital heart defects and the role of prenatal diagnosis  
*Nguyễn Lý Thịnh Trường, Nguyễn Thị Bích Vân*
3. **Tiếp cận chẩn đoán trước sinh các bất thường hình thành vỏ não: Từ siêu âm đến hình ảnh cộng hưởng từ** 30  
Approach to prenatal diagnosis of malformations of cortical development: From ultrasound to magnetic resonance imaging  
*Nguyễn Thế Hùng, Phạm Chi Mai*

## ► CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU - ORIGINAL PAPERS

4. **Tình hình tử vong mẹ tại 31 tỉnh phía Bắc Việt Nam năm 2022** 37  
Maternal mortality in 31 Northern provinces of Vietnam in 2022  
*Trần Danh Cường, Phạm Duy Duẩn, Phạm Văn Chung, Hoàng Thị Nguyễn, Trần Thị Hiền, Nguyễn Thị Huyền Linh*
5. **Nghiên cứu đặc điểm siêu âm của thai có bất thường di truyền trên kết quả xét nghiệm nước ối tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2022 - 2023** 44  
Research on prenatal ultrasound findings of fetus with genetic abnormalities on amniocentesis results at the Prenatal Diagnosis Center of the National Hospital of Obstetrics and Gynecology during 2022 - 2023  
*Trần Danh Cường, Trần Thùy Linh, Nguyễn Thị Thùy Dương, Đặng Phương Thúy*

Tạp chí Y học dự phòng, Tập 33, số 4 Phụ bản - 2023

5

6. **Tình hình phá thai ở trẻ vị thành niên tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2022** 53  
 Abortion situation among teenagers at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2022  
*Hà Duy Tiến, Nguyễn Ngọc Phương, Phạm Thị Thanh Hiền, Bùi Lê Khánh Chi, Vũ Thị Ngọc Mai, Phan Hải Yến*
7. **Tình trạng dinh dưỡng theo chu vi vòng cánh tay và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ mang thai đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2023** 59  
 Nutritional status according to mid - upper arm circumference and some related factors in pregnant women visiting the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2023  
*Nguyễn Thị Thu Liễu, Nguyễn Quỳnh Nhung, Đào Thị Hoa, Đinh Bích Thủy, Nguyễn Thị Vân Anh, Trần Danh Cường*
8. **Xu hướng sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương giai đoạn 2017 - 2021** 66  
 Antibiotic consumption in the National Hospital of Obstetrics and Gynecology between 2017 and 2021  
*Dương Việt Tuấn, Thân Thị Hải Hà, Nông Mạnh Tú, Phan Thị Thuý Hằng, Phạm Thị Vân Hạnh*
9. **Lựa chọn kháng sinh trong bệnh lý nhiễm khuẩn sơ sinh sớm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2022** 74  
 Antibiotic selection in early - onset neonatal infection at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2022  
*Nguyễn Huy Tuấn, Nguyễn Thị Ngân, Trần Thị Thu Trang, Nguyễn Thành Hải, Nguyễn Thị Thu Thủy, Lê Bá Hải, Lê Thị Lan Anh, Phạm Nữ Nguyệt Thịnh, Nguyễn Thị Thảo*
10. **Chẩn đoán trước sinh các bất thường nhiễm sắc thể bằng kỹ thuật CNVseq cho đoàn hệ 5.008 thai kỳ Việt Nam trong giai đoạn 2018 – 2021** 83  
 Prenatal diagnosis of chromosome abnormalities by CNVseq in a Vietnamese cohort of 5,008 fetuses with clinical anomalies, 2018 – 2021  
*Táng Hùng Sang, Đào Thị Hồng Thủy, Phan Ngọc Minh, Nguyễn Lưu Hồng Đăng, Nguyễn Duy Ánh, Lê Quang Thanh, Hoàng Thị Diễm Tuyết, Trần Nhật Thăng, Hà Thị Minh Thi, Đinh Thúy Linh, Nguyễn Cảnh Chương, Dương Hồng Chương, Đoàn Thị Kim Phương, Lương Thị Lan Anh, Võ Tá Sơn, Trịnh Nhật Thu Hương, Nguyễn Vạn Thông, Võ Ngọc Phương Anh, Nguyễn Yến Nhi, Đinh Mỹ An, Đoàn Phước Lộc, Đỗ Thị Thanh Thủy, Nguyễn Thị Quỳnh Thơ, Trương Đình Kiệt, Nguyễn Hoài Nghĩa, Phan Minh Duy, Giang Hoa, Trần Danh Cường*
11. **Chẩn đoán trước sinh một số hội chứng vi lặp đoạn bằng kỹ thuật bobs** 92  
 Prenatal diagnosis of microduplication syndromes by bobs technique  
*Nguyễn Hoàng Thảo Giang, Bùi Đức Thắng, Nguyễn Thành Công, Trần Danh Cường, Lê Phương Thảo, Phan Thị Thu Giang, Ngô Thị Tuyết Nhung, Nguyễn Hoàng Anh, Đặng Anh Linh, Hoàng Thị Ngọc Lan*
12. **Đánh giá tác dụng không mong muốn của phương pháp gây tê ngoài màng cứng giảm đau trong chuyển dạ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương** 99  
 Unwanted effects of epidural anaesthesia for pain relief in labor at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology  
*Vũ Thị Thanh Thủy, Nguyễn Thanh Thủy, Thái Thị Liên Phương, Phan Thị Hương, Nguyễn Thị Chung, Phó Thị Quỳnh Châu*

13. Mức ý nghĩa của can thiệp dược lâm sàng trên một số vấn đề liên quan đến thuốc 105  
 trong kê đơn thuốc điều trị ung thư tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương  
 The potential impact of clinical pharmacist interventions using the CLEO tool on drug-related problems in the prescription of gynecological cancer patients at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology  
*Hoàng Thị Phương, Lê Bá Hải, Nguyễn Thị Thảo, Võ Thị Hà, Nông Mạnh Tú, Đặng Nguyệt Hà, Nguyễn Thành Hải, Nguyễn Huy Tuấn, Nguyễn Đức Hà, Phạm Tri Hiếu, Hoàng Văn Bình, Nguyễn Thị Liên Hương*
14. Kết quả của mifepristone phối hợp với misoprostol trong đình chỉ thai từ 13 đến 113  
 22 tuần tuổi trên thai phụ có sẹo mổ lấy thai cũ tại khoa Điều trị theo yêu cầu Bệnh viện Phụ sản Trung ương  
 Result of mifepristone in combination with misoprostol in pregnancy termination from 13 to 22 weeks of age on pregnant women with scars of old cesarean section at the Department of required services treatment of the National Hospital of Obstetrics and Gynecology  
*Nguyễn Thị Bích Vân, Nguyễn Thị Phương Thảo, Phan Thị Anh, Trần Thị Tố Hữu, Vũ Văn Du*
15. Thực trạng sử dụng imipenem trong điều trị nhiễm khuẩn sản phụ khoa tại Khoa 120  
 Sản nhiễm khuẩn Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2022 – 2023  
 Situation of imipenem in the treatment of obstetric and gynecological infections at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2022 - 2023  
*Thân Thị Hải Hà, Nguyễn Quang Bắc, Nguyễn Thị Thu Thủy, Cao Thị Bích Thảo, Tạ Thị Mai Chi, Nguyễn Huy Tuấn, Nguyễn Duy Hưng, Phạm Thị Vân Hạnh*
16. Kết quả sản khoa của các sản phụ tăng huyết áp trong thai kỳ tại Bệnh viện Phụ 128  
 sản Trung ương năm 2023  
 Feto – maternal outcomes of women with hypertensive disorders in pregnancy at National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2023  
*Nguyễn Thị Huyền Anh, Nguyễn Mạnh Thắng, Trương Thanh Hương*
17. Một số yếu tố nguy cơ của đột biến lệch bội nhiễm sắc thể ở phôi thụ tinh trong 137  
 ống nghiệm  
 Some risk factors of chromosomal disorders in in - vitro fertilized embryos  
*Nguyễn Thị Bích Vân, Nguyễn Duy Bắc, Lê Hoàng*
18. Chi phí điều trị trực tiếp cho trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Phụ sản Trung 143  
 ương năm 2022  
 Direct treatment cost for premature infants at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2022  
*Vũ Thị Hương Giang, Nguyễn Quang Minh, Lê Hoàng Phương, Nguyễn Thị Hoa*
19. Giá trị của thang điểm REID trong sàng lọc ung thư cổ tử cung 152  
 The value of the REID scoring system in cervical cancerscreening  
*Đào Thị Hoa, Nguyễn Thị Thủy Chung, Phạm Minh Giang, Lê Thị Phương Thanh, Lê Thu Thủy, Hứa Thanh Tú, Nguyễn Thị Mí, Nguyễn Thị Hoàng Kim*
20. Thực trạng thực hiện chăm sóc cơ hồi tử cung và hỗ trợ cho trẻ sơ sinh bú của hộ 160  
 sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2022  
 Situation of the practice of uterine massage and breastfeeding support of midwives at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2022  
*Ngô Thị Minh Hà, Lê Thu Huyền, Lê Thanh Tùng*

21. Đặc điểm đột biến gene thrombophilia ở phụ nữ có tiền sử thai nghén thất bại tại 167  
 Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, 2022 - 2023  
 The characteristics of thrombophilia gene mutations in women with history of pregnancy loss at Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology, 2022 - 2023  
*Phạm Thị Mai Anh, Đào Thị Hải Ly, Trần Thị Tú Anh*
22. Dị vật âm đạo ở trẻ gái tại khoa phụ nội tiết Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 176  
 5 năm từ 2018 - 2022  
 Vaginal foreign bodies in children at National Hospital of Obstetrics and Gynecology from 2018 to 2022  
*Đặng Anh Linh, Trần Thị Thu Hạnh, Nguyễn Thị Kim Cúc, Nguyễn Thị Kiều Ngân, Chu Thị Ngọc, Bùi Thùy Dương, Nguyễn Thị Nga*
23. Tỷ lệ mắc và một số yếu tố liên quan đến loạn sản phế quản phổi ở trẻ đẻ non dưới 182  
 32 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2022 - 2023  
 Prevalence and related factors of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants under 32 weeks gestation at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2022 - 2023  
*Nguyễn Thị Vân, Trần Diệu Linh, Lê Minh Trác*
24. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị các trường hợp ung thư cổ tử 190  
 cung tại chỗ ở Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2019 - 2020  
 The clinical, paraclinical characteristics and the treatment result of cervical cancer on - site cases at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in the two years 2019 - 2020  
*Đỗ Cường Vượng, Nguyễn Quốc Tuấn, Nguyễn Phương Tú*
25. Nhu cầu và mong muốn về giáo dục làm cha mẹ ở phụ nữ sau sinh đủ tháng và non 197  
 tháng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2023  
 Parenting educational needs and preferences among mothers of full-term and preterm infants at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2023  
*Nguyễn Thị Thúy Cải, Trương Quang Trung, Ngô Minh Hà, Lê Thu Huyền, Phan Thị Thảo, Đỗ Thanh Huyền, Phó Thị Quỳnh Châu, Trần Thị Tú Anh, Nguyễn Thị Lan Anh, Vũ Thị Hương, Nguyễn Thị Kim Liên, Shu-Yu Kuo*
26. Ung thư nguyên bào nuôi di căn phổi và âm đạo ở bệnh nhân mang thai 35 tuần: 206  
 Báo cáo trường hợp  
 Gestational choriocarcinoma with pulmonary and vaginal metastasis in a 35 week pregnant woman: A case report  
*Phạm Minh Giang, Trần Danh Cường, Nguyễn Văn Thắng, Đặng Quang Hùng, Trần Việt Hòa, Vũ Thị Huyền Trang, Nguyễn Thị Thùy Chung, Vũ Thị Mi*
27. Hội chứng quá kích buồng trứng tự phát: Báo cáo một ca lâm sàng hiếm gặp 212  
 Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome: A rare clinical case report  
*Vũ Văn Khanh, Võ Thị Quỳnh*

## ĐẶC ĐIỂM ĐỘT BIẾN GENE THROMBOPHILIA Ở PHỤ NỮ CÓ TIỀN SỬ THAI NGHÉN THẤT BẠI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG, 2022 – 2023

Phạm Thị Mai Anh<sup>1\*</sup>, Đào Thị Hải Ly<sup>2</sup>, Trần Thị Tú Anh<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>3</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Hà Nội

### TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu mô tả đặc điểm các đột biến gene thrombophilia ở nhóm phụ nữ có tiền sử thai nghén thất bại và một số yếu tố liên quan. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 205 phụ nữ có tiền sử sảy/thai lưu đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 6/2022 - 5/2023. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đột biến bao gồm V Leiden 0,5%; V R2 6,8%; MTHFR 677 35,1%; MTHFR 1298 52,2%; prothrombin; PAI-1 79,0%. Cá thể mang từ 4 allele đột biến có nguy cơ sảy thai/thai lưu liên tiếp tăng 6,9 lần,  $p < 0,001$ , OR = 6,9 (95%CI: 2,4 – 19,9). Không có sự khác biệt giữa tuổi sảy thai/thai lưu trung bình giữa hai nhóm trên. Mang đột biến gene Factor V R2 làm tăng nguy cơ gây sảy thai/thai lưu liên tiếp ( $p = 0,023$ ). Tỷ lệ xuất hiện đột biến MTHFR 1298 cao hơn đáng kể so với tỷ lệ chung tại cộng đồng, tuy nhiên tỷ lệ sảy thai/thai lưu liên tiếp  $\geq 3$  lần giữa nhóm có và không mang gene đột biến không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,38$ ). Như vậy, đột biến các gene thrombophilia đóng vai trò đáng kể trong bệnh sinh của thai nghén thất bại nhiều lần.

Từ khóa: Thai nghén thất bại; sảy thai liên tiếp; thrombophilia; V Leiden; V R2; MTHFR; prothrombin; PAI-1

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai nghén thất bại xảy ra khá phổ biến ở 30% số lần thụ thai và 10% trường hợp có thai trên lâm sàng [1]. Hầu hết các trường hợp sảy thai/thai lưu khó xác định nguyên nhân, có thể do tình trạng bất thường về gene và nhiễm sắc thể của thai, bất đồng nhóm máu mẹ - con, tử cung mẹ dị dạng, bất thường trong đáp ứng miễn dịch giữa niêm mạc tử cung và phôi hay đột biến gene tăng đông ở mẹ và nhiều nguyên nhân khác [2]. Việc khảo sát tất cả các nhóm nguyên nhân với mọi bệnh nhân là không khả thi do lợi ích chưa rõ ràng và được cho là ít có giá trị đối với việc lập kế hoạch mang thai trong tương lai. Trong những trường hợp thai nghén thất bại nhiều lần, việc xác định có hay không

bất thường về di truyền nên được xem xét, từ đó cung cấp thông tin quan trọng về nguy cơ tái phát ở lần mang thai sau và hy vọng rằng những đột phá cuối cùng có thể khiến một số nguyên nhân di truyền có thể điều trị được.

Một trong số các bất thường di truyền hiện còn ít được nhắc đến là tình trạng đột biến gene thrombophilia: Gene Factor V Leiden, Factor V R2, MTHFR 677, MTHFR 1298, Prothrombin, PAI-1. Tại Việt Nam nói chung và Hải Phòng nói riêng, chưa có nhiều nghiên cứu phân tích đặc điểm đột biến và ảnh hưởng của đột biến các gene này lên thai kỳ. Vì vậy, để cung cấp những hiểu biết rõ ràng hơn về nhóm bệnh lý này cũng như làm tiền đề cho việc điều trị dự phòng ở các lần mang thai sau, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm

\*Tác giả: Phạm Thị Mai Anh  
Địa chỉ: Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng  
Điện thoại: 0989 089 342  
Email: [drmaianhhp3105@gmail.com](mailto:drmaianhhp3105@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/06/2023  
Ngày phản biện: 10/07/2023  
Ngày đăng bài: 10/08/2023

các đột biến gene thrombophilia ở nhóm phụ nữ có tiền sử sảy/lưu thai đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 6/2022 – 5/2023 và nhận xét một số yếu tố liên quan đến tình trạng thai nghén thất bại ở nhóm đối tượng trên.

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên phụ nữ có tiền sử sảy/lưu thai.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Có tiền sử sảy thai/ thai chết lưu tự nhiên ít nhất 1 lần, được chẩn đoán tại các bệnh viện có chuyên khoa sản.

Xét nghiệm 6 loại đột biến gene thrombophilia bằng phương pháp giải trình tự gene. Mẫu được gửi tới phòng xét nghiệm Công ty Cổ phần Dịch vụ Phân tích Di truyền (GENTIS) đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012 VILAS MED 101 để thực hiện.

*Đồng ý tham gia nghiên cứu.*

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

Các trường hợp đã được chẩn đoán nguyên nhân thai nghén thất bại trước đó không phải do đột biến gene thrombophilia.

### 2.2 Địa điểm và thời gian nghiên cứu

*Địa điểm nghiên cứu:* Khoa Quản lý thai nghén & Chẩn đoán trước sinh (CĐTS) và Phòng khám vô sinh nữ - Khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

*Thời gian nghiên cứu:* Từ 6/2022 đến 5/2023.

### 2.3 Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

### 2.4 Cỡ mẫu nghiên cứu

205 phụ nữ có tiền sử sảy/lưu thai đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng trong thời gian nghiên cứu.

### 2.5 Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện không xác suất.

### 2.6 Biến số nghiên cứu

Các biến độc lập: Tuổi, tình trạng đột biến (có/không), loại gene đột biến, loại đột biến (đồng hợp/dị hợp), số gen đột biến, số allele đột biến.

Biến phụ thuộc: Số lần sảy thai/thai lưu, tuổi thai chết, sảy/lưu thai liên tiếp (có/không), số lần sảy/lưu thai.

### 2.7 Phương pháp thu thập thông tin

Thông tin về tiền sử, bệnh sử được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp bằng phiếu phỏng vấn thiết kế sẵn. Thông tin về kết quả xét nghiệm được thu thập trong hồ sơ bệnh án lưu trữ tại bệnh viện.

### 2.8 Xử lý và phân tích số liệu

Các biến số quan sát nghiên cứu được trình bày số lượng và tỷ lệ %, các biến số định lượng trình bày theo trung bình và độ lệch chuẩn. Các phép toán so sánh thống kê có ý nghĩa với  $p < 0,05$ . Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

### 2.9 Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng cho phép thực hiện theo mã số quyết định số 431/NCKH-BVPS. Tất cả thông tin bệnh nhân được mã hóa và bảo mật tuyệt đối, đảm bảo chi phục vụ mục đích nghiên cứu khoa học.

### III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung và tiền sử sản khoa của đối tượng nghiên cứu (n = 205)

	Biến số	n (%)	Min - Max	Mean ± SD
Tuổi mẹ	≤ 18	0		
	19 - 34	118 (57,6)	23 - 52	33,4 ± 5,2
	≥ 35	87 (42,4)		
Số lần hỏng thai	1	59 (28,8)		
	2	72 (35,1)	1 - 7	2,2 ± 0,9
	≥ 3	74 (36,1)		
Tuổi thai tại thời điểm sảy/ chết lưu (tuần)	≤ 6	102 (49,8)		
	7 - 12	93 (45,4)	4 - 25	7,4 ± 2,6
	13 - 24	9 (4,4)		
	≥ 25	1 (0,4)		

Tỷ lệ phụ nữ độ tuổi từ 35 có tiền sử sảy/lưu thai chiếm gần ½ quần thể nghiên cứu (42,4%). Hầu hết đối tượng nghiên cứu có tiền sử sảy/lưu thai từ 2 lần trở lên (146/205; 71,2%), trong

đó nhóm có sảy/lưu thai từ 3 lần trở lên chiếm 36,1%. Trên 90% số trường hợp được chẩn đoán sảy thai/thai lưu trong quý đầu thai kỳ, tuổi thai trung bình là 7,4 ± 2,6 tuần (Bảng 1).

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ mắc các đột biến gene thrombophilia (n = 205)

Loại đột biến gene		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tổng (%)
Factor V Leiden	Không	204	99,5	99,5
	DH	0	0	0,5
	DH	1	0,5	
Factor V R2	Không	191	93,2	93,2
	DH	0	0	6,8
	DH	14	6,8	
MTHFR 677 C > T	Không	133	64,9	64,9
	DH	7	3,4	35,1
	DH	65	31,7	
MTHFR 1298	Không	98	47,8	47,8
	DH	11	5,4	52,2
	DH	96	46,8	
Prothrombin/ FII 20210	Không	205	100	100
	DH	0	0	0
	DH	0	0	
PAI-1/ Serpine 1	Không	43	21,0	21,0
	DH	57	27,8	79,0
	DH	105	51,2	

DH: Đồng hợp tử; DH: Dị hợp tử

Đột biến gene PAI-1 có tỷ lệ mắc cao nhất trong quần thể nghiên cứu (79,0%), trong đó chủ yếu là đột biến dị hợp tử (51,2%). Các đột biến gene MTHFR 1298, MTHFR 677, Factor

V R2 và Factor V leiden có tỷ lệ giảm dần, tương ứng là 52,2%; 35,1%; 6,8% và 0,5%. Không có trường hợp nào mang đột biến gene prothrombin (Bảng 2).

**Bảng 3. Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gene và sảy thai/thai lưu từ 3 lần trở lên (n = 205)**

Tình trạng	Sảy thai/thai lưu $\geq 3$ lần		Tuổi thai Mean $\pm$ SD
	Có (n, %)	Không (n, %)	
<b>Tình trạng đột biến gene</b>			
Không	3 (25,0)	9 (75,0)	
Có	71 (36,8)	122 (63,2)	
Tổng	74 (36,1)	131 (63,9)	
p		0,54	
<b>Số lượng allele đột biến</b>			
< 4	58 (31,5)	126 (68,5)	7,45 $\pm$ 2,63
$\geq 4$	16 (76,2)	5 (23,8)	7,08 $\pm$ 2,24
Tổng	74	131	
OR (95%CI)		6,9 (2,4 – 19,9)	
p		< 0,001	

Tỷ lệ sảy thai/thai lưu liên tiếp từ 3 lần trở lên ở nhóm phụ nữ mang ít nhất 1 đột biến gene thrombophilia so với nhóm không đột biến không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

nữ có từ 4 allele đột biến trở lên cao gấp hơn 2 lần so với nhóm còn lại (76,2% so với 31,5%,  $p < 0,001$ ). Tuổi sảy thai/ thai lưu trung bình giữa nhóm có đột biến gen thrombophilia từ 4 allele trở lên và dưới 4 allele không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 3).

Tỷ lệ thai sảy/chết lưu  $\geq 3$  lần ở nhóm phụ

**Bảng 4. Mối liên quan giữa đột biến gene Factor V R2, gene MTHFR 1298 và sảy thai/thai lưu (n = 205)**

Đột biến gene	Sảy thai/thai lưu $\geq 3$ lần		Tuổi sảy thai thai lưu trung bình (Mean $\pm$ SD)	
	Có (n,%)	Không (n,%)		
<b>Đột biến gene V R2</b>				
Không	65 (34,0)	126 (66,0)	7,42 $\pm$ 2,65	
Có	9 (64,3)	5 (35,7)	7,33 $\pm$ 1,63	
p		0,023		
<b>Đột biến gene MTHFR 1298</b>				
Không	40 (40,8)	58 (59,2)	7,28 $\pm$ 2,07	
Có	DH	30 (31,2)	66 (68,8)	7,6 $\pm$ 3,13
	ĐH	4 (36,4)	7 (63,6)	7,02 $\pm$ 1,46
p		0,38		

Có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng xuất hiện đột biến gene tổng hợp yếu tố V R2 và sảy thai/thai lưu từ 3 lần trở lên, tỷ lệ này ở nhóm có đột biến cao gấp gần 2 lần nhóm không mang đột biến ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tuổi sảy thai/thai lưu giữa hai nhóm này.

Không có sự khác biệt giữa tình trạng sảy thai/ thai lưu từ 3 lần trở lên ở nhóm phụ nữ có và không mang đột biến gene MTHFR 1298 ( $p > 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1 Đặc điểm chung và tiền sử sản khoa của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $33,4 \pm 5,2$  tuổi. Trong đó, nhóm phụ nữ 18 - 34 tuổi và từ 35 tuổi đều chiếm tỷ lệ cao (57,6% và 42,4%). Có thể thấy độ tuổi trung bình và cơ cấu nhóm tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng so với nhiều nghiên cứu trên thế giới do tuổi mẹ cao từ 35 trở lên có mối liên quan chặt chẽ với tình trạng sảy thai/thai lưu, đặc biệt sảy thai/thai lưu liên tiếp [3].

Nhóm phụ nữ có tiền sử sảy thai/thai lưu 1 lần, 2 lần và từ 3 lần trở lên chiếm tỷ lệ gần như tương đương nhau. Rasmak Roepke và cộng sự (2019) báo cáo tỷ lệ thai nghén thất bại là khoảng 9 - 20% [4], theo Magnus và cộng sự (2019), tỷ lệ sảy thai liên tiếp từ 3 lần trở lên là khoảng 1 - 4% trong tổng số phụ nữ có thai [3]. Như vậy, tỷ lệ sảy thai/thai lưu liên tiếp từ 3 lần trong tổng số sản phụ có tiền sử sảy thai/thai lưu là khoảng 1/9 - 1/5, thấp hơn một cách đáng kể so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi ( $p < 0,05$ ). Điều này có thể lý giải do những sản phụ có tiền sử thai nghén thất bại nhiều lần hoặc hiếm muộn lâu năm sẽ có xu hướng lo lắng và đến khám tại các bệnh viện lớn nhiều hơn những người chỉ có tiền sử sảy thai/thai lưu 1 lần, dẫn đến tỷ lệ sảy thai/ thai lưu liên tiếp từ 3 lần trở lên trong nghiên cứu của chúng tôi tăng lên đáng kể, tuy nhiên, con số này không mang tính đại diện cho quần thể nói chung. Trên 90% đối tượng nghiên cứu của chúng tôi được chẩn

doán sảy thai/thai lưu trong quý đầu thai kỳ, kết quả này là tương đồng với kết quả nghiên cứu của Ammon (2012) ( $p > 0,05$ ) [5]. Mặc dù tỷ lệ sảy thai theo từng tuần được báo cáo khác nhau trong giai đoạn đầu của thai kỳ, nhưng các nghiên cứu luôn chứng minh tỷ lệ sảy thai sau 12 tuần giảm mạnh xuống còn khoảng 1% [5], cho thấy hầu hết các trường hợp sảy thai xảy ra ngay sau khi làm tổ và tình trạng sảy thai sớm là một phần của sự sinh sản.

##### 4.2 Tình trạng đột biến các gene thrombophilia

###### *Factor V Leiden:*

Chỉ có 1/205 phụ nữ tham gia nghiên cứu của chúng tôi mang đột biến dị hợp gene V Leiden (0,5%). Tỷ lệ này thấp hơn đáng kể so với tỷ lệ đột biến gene V Leiden trong y văn cũng như các nghiên cứu về tình trạng đột biến gene thrombophilia [6]. Kujovich và cộng sự (2011) đã chỉ ra tỷ lệ đột biến gene V Leiden là 6% và đột biến này gặp ở khoảng 20 - 25% số bệnh nhân có tình trạng huyết khối tĩnh mạch (Tạp chí di truyền, 2011) [7]. Tỷ lệ đột biến trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn rất nhiều là do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu, tác giả này nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng tăng đông, ngược lại với quần thể nghiên cứu của chúng tôi là những phụ nữ chưa từng ghi nhận tiền sử bệnh lý tăng đông trước đây và không có biểu hiện của huyết khối trên lâm sàng. Tuy nhiên, cũng trong nghiên cứu, tác giả cũng chỉ ra yếu tố V Leiden làm nguy cơ sảy thai tương đối tăng gấp 2 đến 3 lần và có thể dẫn đến một số biến chứng sản khoa khác, do đó không thể phủ nhận vai trò của Factor V Leiden với tình trạng thai nghén thất bại.

###### *Factor V R2:*

Tỷ lệ mang đột biến gene V R2 là 6,8%, cao gấp khoảng 2,5 lần so với tỷ lệ đột biến gene V R2 nói chung trong nghiên cứu của Kurylonck năm 2020 [6]. Điều này đặt ra cho chúng tôi câu hỏi, liệu loại đột biến này có mối liên quan với tình trạng sảy thai/thai lưu liên tiếp hay không, để có câu trả lời, chúng tôi xin phân tích kỹ hơn ở phần sau.

Khoảng 1/3 (35,1%) quần thể nghiên cứu mang đột biến gene MTHFR 677, phần lớn là đột biến dị hợp tử. So sánh với nghiên cứu của Moll năm 2015 [8], kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt. Cụ thể, theo Moll, tại Hoa Kỳ, khoảng 20 - 40% người da trắng và người gốc Tây Ban Nha dị hợp tử với MTHFR 677, đột biến ít phổ biến hơn ở người da đen (1 - 2%). Ở những người dị hợp tử về đột biến MTHFR 677, chức năng enzym chỉ đạt khoảng 65% so với bình thường. Ở những người đồng hợp tử với MTHFR 677, chỉ có 30% chức năng enzyme hoạt động bình thường, vì vậy những bệnh nhân này dễ biểu hiện các bệnh lý tim mạch hơn so với nhóm mang đột biến dị hợp tử. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả đối tượng nghiên cứu đều không ghi nhận tiền sử bệnh lý hay biểu hiện lâm sàng liên quan đến huyết khối, do đó có thể dễ dàng giải thích tại sao tỷ lệ mang đột biến MTHFR 677 dị hợp tử trong nghiên cứu này lại cao hơn rất nhiều so với nhóm đột biến đồng hợp tử.

So với MTHFR 677, đột biến MTHFR 1298 ít được nghiên cứu hơn do tỷ lệ xuất hiện thấp hơn cũng như mức độ biểu hiện bệnh nhẹ nhàng [9], đặc biệt ở chủng tộc người Á. Đột biến này được phát hiện ở 7 - 12% dân số Bắc Mỹ, Châu Âu, ít phổ biến hơn ở người gốc Tây Ban Nha (4 - 5%) và người Châu Á (1 - 4%). Botto và cộng sự (2000) ghi nhận tỷ lệ mang đột biến này chỉ khoảng 9% [10]. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy có hơn 1/2 (52,2%) phụ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi mang loại đột biến gene này, cao gấp hơn 10 lần so với tỷ lệ mang đột biến tại châu Á ( $p < 0,05$ ). Tất cả những bệnh nhân này đều không có biểu hiện bệnh lý liên quan đến xuất huyết hay huyết khối tĩnh mạch khác, điều này khiến chúng tôi đặt ra giả thuyết, liệu đột biến gene MTHFR 1298 có phải một trong những nguyên nhân gây sảy thai/thai lưu liên tiếp hay không. Tác giả Coulam và cộng sự [11] chỉ ra ở nhóm sản phụ thất bại chuyển phôi nhiều lần, tỷ lệ mang đột biến dị hợp tử MTHFR 1298 cao hơn đáng kể so với tỷ lệ này ở nhóm chứng ( $p = 0,007$ ),

điều này càng giúp củng cố giả thuyết trên là có cơ sở.

#### *Prothrombin/ FII 20210:*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào mang đột biến gene prothrombin. Kết quả trên hoàn toàn đồng nhất với nghiên cứu của tác giả Coulam (2006) [11]. Tuy nhiên, theo Kurylonek năm 2020, tỷ lệ mang đột biến gene prothrombin là 2,7% (6). Tác giả Gerhardt công bố trên tạp chí New England năm 2000, tỷ lệ mang đột biến prothrombin ở quần thể nữ không có biểu hiện bệnh lý huyết khối là 1,3% [12], tác giả này cũng chỉ ra rằng sự kết hợp của đột biến gene tổng hợp yếu tố V Leiden kết hợp với prothrombin 20210 làm tăng nguy cơ huyết khối ở sản phụ thêm 4,6% (95% CI: 2,6 - 8,2). Do đó, không thể phủ nhận hoàn toàn ảnh hưởng của đột biến gene prothrombin đối với tình trạng thất bại thai nghén, cần có thêm những nghiên cứu với cỡ mẫu đủ lớn để làm rõ vấn đề này.

#### *PAI-1/Serpine 1:*

Gần 4/5 phụ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi mang gen đột biến PAI-1. So sánh với kết quả nghiên cứu của Kollabathula năm 2022, sự phân bố tỷ lệ đột biến gene PAI-1 trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt [13]. Trong tổng quan hệ thống phân tích bởi tác giả Peraza, nếu một cá thể mang đột biến dị hợp tử gene PAI-1 thì nguy cơ sảy thai liên tiếp tăng lên 1,47 lần (95% CI: 1,13 - 1,9). Tuy nhiên hiện còn nhiều tranh cãi liên quan đến vai trò của đột biến gene này và thai kỳ do tỷ lệ mắc của nhóm có thất bại thai nghén sớm so với quần thể nói chung và nhóm không có biểu hiện bệnh không có sự khác biệt đáng kể.

### **4.3 Môi liên quan giữa tình trạng đột biến gene thrombophilia và sảy thai/thai lưu**

*Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gene và sảy thai/thai lưu từ 3 lần:*

Nếu chỉ xem xét một cách định tính có hoặc không có đột biến gene mà không tính đến số lượng gene đột biến, loại gene mang đột biến, hay loại đột biến thì sự khác biệt về tỷ lệ sảy

thai/thai lưu liên tiếp từ 3 lần giữa hai nhóm có và không có đột biến không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Kết quả này là hoàn toàn hợp lý bởi hai lý do sau: (i) Phần lớn các gene trên đều có tỷ lệ đột biến trong cộng đồng khá cao, (ii) Sự ảnh hưởng và mức độ ảnh hưởng của từng gene lên từng tình trạng bệnh khác nhau là không giống nhau, thậm chí mức độ biểu hiện bệnh đối với đột biến đồng hợp tử và dị hợp tử cũng có sự khác biệt. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chưa có đủ cơ sở dữ liệu để phân tích và đánh giá chi tiết mối liên quan của từng dạng đột biến ở mỗi gene với tình trạng sảy thai/thai lưu.

Khi đánh giá mối liên quan giữa tổng số allele đột biến và tình trạng sảy thai/thai lưu liên tiếp, chúng tôi thu được kết quả tỷ lệ sảy thai/thai lưu liên tiếp từ 3 lần ở nhóm có từ 4 allele đột biến trở lên cao gấp hơn 2 lần nhóm có dưới 4 allele với mức độ tương quan chặt ( $p < 0,001$ ), nguy cơ sảy thai/thai lưu liên tiếp ở nhóm có từ 4 allele đột biến trở lên cao gấp gần 7 lần nhóm còn lại (OR = 6,9; 95% CI: 2,4 - 19,9). Điều này có ý nghĩa vô cùng quan trọng trong việc xem xét tình trạng đột biến gene để đưa ra dự báo về nguy cơ sảy thai/thai lưu liên tiếp. Dự phòng sẽ đạt hiệu quả tối ưu khi điều trị đánh đúng cơ chế bệnh sinh của tổn thương, do đó, việc phân tích sâu hơn về mức độ ảnh hưởng của từng loại đột biến gene là tất yếu.

#### *Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gene và tuổi sảy thai/thai lưu:*

Có nhiều giả thuyết được đặt ra về mối tương quan giữa mức độ trầm trọng của tình trạng sảy thai/thai lưu và số lượng gene mang đột biến, người ta cho rằng nếu một cá thể mang càng nhiều gene đột biến thì mức độ biểu hiện bệnh càng nặng, sảy thai/thai lưu diễn ra càng sớm. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về tuổi thai chết trung bình giữa hai nhóm dưới và trên 4 allele đột biến. Điều này có thể lý giải do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi còn chưa đủ lớn để chứng minh sự khác biệt giữa hai nhóm đối tượng này.

#### *Đột biến gene V R2, MTHFR 1298 và tình trạng sảy thai/thai lưu:*

Tỷ lệ xuất hiện đột biến dị hợp tử gene V R2 cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân có tiền sử sảy thai/thai lưu trong nghiên cứu của chúng tôi so với tỷ lệ chung trong quần thể được báo cáo bởi Kurylonek [6]. Đồng thời, khi phân tích mối liên quan giữa đột biến gene V R2 và sảy thai/thai lưu liên tiếp trình bày ở bảng 5, chúng tôi thấy tỷ lệ sảy thai/thai lưu liên tiếp ở nhóm mang đột biến cao gấp 2 lần tỷ lệ này ở nhóm không mang ( $p < 0,05$ ), kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các tác giả trên thế giới [14, 15]. Đây là tiền đề để chúng tôi tiếp tục thực hiện các nghiên cứu phân tích sâu hơn về ảnh hưởng của gene V R2 và tình trạng thất bại thai nghén nhiều lần.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sảy thai/thai lưu liên tiếp từ 3 lần trở lên ở nhóm có đột biến gene MTHFR 1298 cao hơn nhóm không mang đột biến (67,6% so với 40,8%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, nói cách khác, chưa đủ bằng chứng để khẳng định đột biến gene MTHFR 1298 là yếu tố nguy cơ gây sảy thai/thai lưu nhiều lần. Hiện nay trên thế giới, các tác giả vẫn còn nhiều tranh cãi về ảnh hưởng của loại đột biến gene này và tình trạng thai nghén thất bại nhiều lần, lý do được đưa ra là do tính đa hình của đột biến gene dẫn đến mức độ biểu hiện bệnh lý không đồng nhất [11, 14 - 16]. Tác giả Yi Yang công bố phân tích gộp năm 2015 chứng minh rằng tình trạng sảy thai/thai lưu liên tiếp có mối tương quan có ý nghĩa với đột biến gene MTHFR 1298 ở chủng tộc người da trắng và tất cả chủng tộc nói chung, tuy nhiên sự khác biệt này ở chủng tộc người Châu Á lại không có ý nghĩa [17].

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ mang đột biến các gene thrombophilia rất đa dạng (V Leiden 0,5%; V R2 6,8%; MTHFR 677 35,1%; MTHFR 1298 52,2%; PAI-1 79,0%). Cá thể mang từ 4 allele đột biến trở lên có nguy cơ sảy thai/thai lưu liên tiếp tăng lên 6,9 lần so với nhóm có dưới 4 allele

đột biến ( $p < 0,001$ ), tuy nhiên không có sự khác biệt giữa tuổi sảy thai/thai lưu trung bình ở hai nhóm này. Mang đột biến gene Factor V R2 là một yếu tố nguy cơ gây sảy thai/thai lưu liên tiếp. Tỷ lệ đột biến MTHFR 1298 trong quần thể nghiên cứu cao hơn đáng kể so với tỷ lệ chung tại cộng đồng song giá trị của đột biến gene này trong tiên lượng nguy cơ sảy thai/thai lưu liên tiếp còn chưa rõ ràng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, et al. Incidence of early loss of pregnancy. *The New England journal of medicine*. 1988; 319 (4): 189 - 194.
2. Dimitriadis E, Menkhorst E, Saito S, et al. Recurrent pregnancy loss. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020; 6 (1): 98.
3. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, et al. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2019; 364: 1869.
4. Rasmark RE, Matthiesen L, Rylance R, Christiansen OB. Is the incidence of recurrent pregnancy loss increasing? A retrospective register-based study in Sweden. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2017; 96 (11): 1365 - 1372.
5. Ammon AL, Galindo C, Li DK. A systematic review to calculate background miscarriage rates using life table analysis. *Birth defects research Part A, Clinical and molecular teratology*. 2012; 94 (6): 417 - 423.
6. Wawrusiewicz-Kuryłonek N, Krętowski AJ, Posmyk R. Frequency of thrombophilia associated genes variants: population-based study. *BMC Medical Genetics*. 2020; 21 (1): 198.
7. Kujovich JL. Factor V Leiden thrombophilia. *Genetics in Medicine*. 2011; 13 (1): 1 - 16.
8. Moll S, Varga EA. Homocysteine and MTHFR Mutations. *Circulation*. 2015; 132 (1): e6 - e9.
9. Toffoli G, De ME. Pharmacogenetic relevance of MTHFR polymorphisms. *Pharmacogenomics*. 2008; 9 (9): 1195 - 1206.
10. Botto LD, Yang Q. 5, 10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. *American journal of epidemiology*. 2000; 151 (9): 862 - 877.
11. Coulam CB, Jeyendran RS, Fishel LA, Roussev R. Multiple thrombophilic gene mutations are risk factors for implantation failure. *Reproductive biomedicine online*. 2006; 12 (3): 322 - 327.
12. Gerhardt A, Scharf RE, Beckmann MW, et al. Prothrombin and factor V mutations in women with a history of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *The New England journal of medicine*. 2000; 342 (6): 374 - 380.
13. Kollabathula A, Sharma S, Kumar N, et al. Plasminogen Activator Inhibitor-1 4G/5G Promoter Polymorphism in Adults with Splanchnic Vein Thrombosis: A Case-Control Study. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2022; 38 (1): 169 - 172.
14. Jivraj S, Rai R, Underwood J, Regan L. Genetic thrombophilic mutations among couples with recurrent miscarriage. *Human Reprod (Oxford, England)*. 2006; 21 (5): 1161 - 1165.
15. Hye MP, Seung JS, Dong HC, et al. Association between folate metabolism-related gene polymorphisms and methylation of p16 (INK4A) and hMLH1 genes in spontaneously aborted embryos with normal chromosomal integrity. *Fertil Steril*. 2008; 90 (5): 1605 - 1610.
16. Gonca IY. A prospective case-control study analyzes 12 thrombophilic gene mutations in Turkish couples with recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol (New York, NY: 1989)*. 2010; 63 (2): 126 - 136.
17. Yang Y, Luo Y, Yuan J, et al. Association between maternal, fetal and paternal MTHFR gene C677T and A1298C polymorphisms and risk of recurrent pregnancy loss: a comprehensive evaluation. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2016; 293 (6): 1197 - 1211.

THE CHARACTERISTICS OF THROMBOPHILIA GENE MUTATIONS  
IN WOMEN WITH HISTORY OF PREGNANCY LOSS  
AT HAI PHONG HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY,  
2022 – 2023

Pham Thi Mai Anh<sup>1</sup>, Dao Thi Hai Ly<sup>2</sup>, Tran Thi Tu Anh<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology

<sup>2</sup>Hai Phong University of Medicine and Pharmacy

<sup>3</sup>National Hospital of Obstetrics and Gynecology, Hanoi

This study aims to describe the characteristics of thrombophilia gene mutations in women with history of pregnancy loss and some related factors. A cross-sectional study conducted on 205 women had history of pregnancy loss at Haiphong hospital of Obstetrics and Gynecology from 6/2022 to 5/2023. Describe the prevalence and characteristics of thrombophilia gene mutations and relationship between these mutations and pregnancy loss. Our findings showed that the prevalence of gene mutations included Factor V Leiden 0.5%; Factor V R2 6.8%; MTHFR 677 C/T 35.1%; MTHFR 1298 A/C 52.2%; prothrombin; PAI-1 79.0%. Having from 4 mutated alleles increases the

risk of recurrent pregnancy loss 6,9 times,  $p < 0.001$ , OR = 6.9 (95% CI: 2.4 – 19.9). Women carrying Factor V R2 gene mutation have higher risk of recurrent pregnancy loss ( $p = 0.023$ ). Incidence of MTHFR 1298 A/C gene mutation in study population is significantly higher than in general population but the difference in recurrent pregnancy loss ratio between groups of women with/without mutation is not statistically significant ( $p = 0.38$ ). Therefore, thrombophilia gene mutations have a certain effect on the etiology of recurrent pregnancy loss.

**Keywords:** Pregnancy loss; recurrent pregnancy loss; thrombophilia; V Leiden; V R2; MTHFR; prothrombin; PAI-1

## Kết quả điều trị chữa vết mổ đẻ cũ tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2022 - 2023 và một số yếu tố liên quan

Phạm Thị Mai Anh<sup>1\*</sup>, Đào Thị Hải Ly<sup>2</sup>, Trần Thị Tú Anh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

<sup>2</sup> Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>3</sup> Bệnh viện Phụ sản Trung ương

doi: 10.46755/vjog.2024.4.1767

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phạm Thị Mai Anh, email: drmaianhp3105@gmail.com

Nhận bài (received): 23/9/2024 - Chấp nhận đăng (accepted): 04/10/2024

### Tóm tắt

**Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả kết quả điều trị chữa vết mổ đẻ cũ (CVMĐC) tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2022 - 2023 và nhận xét một số yếu tố liên quan nhằm đề xuất mô hình tiên lượng bệnh.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh tiến hành trên 120 bệnh nhân CVMĐC được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng 01/6/2022 - 30/5/2023. Kiểm định bằng Chi bình phương, so sánh trung bình bằng Oneway ANOVA, đánh giá tương quan bằng hồi quy logistic.

**Kết quả nghiên cứu:** Chữa vết mổ đẻ cũ có triệu chứng nghèo nàn, phỏng eo tử cung (42,5%); 67,5% tăng sinh mạch; 24,2% RMT < 2 mm. MLT ≥ 3 lần, COS 1 tăng nguy cơ RMT < 2 mm (OR 3,0 - 3,6, p < 0,05). Tỷ lệ điều trị thành công cao, hút buồng tử cung được áp dụng nhiều nhất (96,9% thành công), tiếp theo thuyên tắc mạch + nội soi BTC (93,8% thành công). COS 1, tăng sinh mạch, GS, RMT là các yếu tố tiên lượng nguy cơ băng huyết.

**Kết luận:** Chữa vết mổ đẻ cũ không có triệu chứng đặc hiệu. Hút buồng tử cung và can thiệp mạch kết hợp nội soi buồng đem lại hiệu quả điều trị đáng kể, GS và RMT có giá trị tiên lượng nguy cơ băng huyết.

**Từ khóa:** chữa vết mổ đẻ cũ, COS, RMT, GS, nội soi buồng tử cung, hút buồng tử cung.

## Treatment outcomes for pregnancy in a previous cesarean section scar at Hai Phong Maternity Hospital in 2022 - 2023 and related factors

Phạm Thị Mai Anh<sup>1\*</sup>, Đào Thị Hải Ly<sup>2</sup>, Trần Thị Tú Anh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology

<sup>2</sup> Hai Phong University of Medicine and Pharmacy

<sup>3</sup> National Hospital of Obstetrics and Gynecology

### Abstract

**Objectives:** To describe the treatment outcomes of cesarean scar pregnancy women (CSP) treated at Hai Phong Hospital of OB&GYN in 2022 - 2023 and assess some related factors to propose a disease prognosis model.

**Materials and Methods:** A descriptive case series study was conducted on 120 patients diagnosed with CSP and treated at Hai Phong Hospital of OB&GYN from June 1, 2022, to May 30, 2023. Statistical tests included the Chi-square test, mean comparison using Oneway ANOVA, and logistic regression correlation assessment.

**Results:** CSP had minimal symptoms, with uterine isthmus bulging observed in 42.5% of cases; 67.5% exhibited vascular proliferation; and 24.2% had an RMT (Residual Myometrial Thickness) of less than 2mm. The risk of RMT less than 2 mm increased with three or more cesarean sections and COS 1 (OR 3.0 - 3.6, p < 0.05). The treatment success rate was high, with uterine evacuation being the most commonly applied method (96.9% success rate), followed by vascular embolization and uterine endoscopy (93.8% success rate). COS 1, vascular proliferation, GS, and RMT were identified as risk factors for hemorrhage prognosis.

**Conclusions:** CSP does not present with specific symptoms. Uterine evacuation and vascular intervention combined with endoscopy provide significant treatment efficacy, and GS and RMT are valuable for predicting hemorrhage risk.

**Keywords:** cesarean scar pregnancy, COS, RMT, GS, uterine endoscopy, uterine evacuation.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chứa vết mổ đẻ cũ (CVMĐC) là một dạng đặc biệt của thai ngoài tử cung do thai làm tổ một phần hoặc hoàn toàn trong kênh vết mổ cũ trên cơ tử cung đoạn dưới [1]. Do vị trí làm tổ đặc biệt, chứa vết mổ đẻ cũ thường gây các biến chứng đe dọa tính mạng, bao gồm rau cài răng lược (tỷ lệ rau cài răng lược trong số sản phụ có kết quả giải phẫu bệnh bất thường vị trí bám rau thai là 69,7%; 95% CI, 42,8 - 90,1%), vỡ tử cung (tỷ lệ vỡ tử cung xảy ra trong quý 1 là 13,4% (95% CI, 2,7 - 30,3%) và xuất huyết ồ ạt (39,2%; 95% CI, 15,4 - 66,2%) dẫn đến hậu quả là phải cắt tử cung là 15,2% (95% CI, 3,6 - 32,8%) hoặc thậm chí có thể gây tử vong nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời [1]. CVMĐC chiếm khoảng 1/1800 đến 1/2200 trong tổng số trường hợp mang thai và chiếm 6% các trường hợp thai ngoài tử cung trên bệnh nhân có sẹo mổ lấy thai cũ và tỷ lệ mắc cũng như tỷ lệ tái phát bệnh được báo cáo có xu hướng tăng lên đáng kể [2]. Chẩn đoán, tiên lượng CVMĐC hầu như phụ thuộc vào các thăm dò cận lâm sàng, tại Hoa Kỳ năm 2012, có tới 13,6% số ca chứa vết mổ đẻ cũ đã bị bỏ sót chẩn đoán [3]. Việc điều trị CVMĐC còn nhiều tranh cãi, cho đến nay vẫn chưa đạt được sự đồng thuận trong chiến lược quản lý và điều trị. Việc áp dụng một chiến lược quản lý giống hệt nhau cho tất cả trường hợp chứa vết mổ đẻ cũ bất kể mức độ nghiêm trọng của nó chắc chắn sẽ dẫn đến việc điều trị không hiệu quả hoặc điều trị quá mức trong một số trường hợp nhất định. Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *mô tả kết quả điều trị chứa vết mổ đẻ cũ tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2022 - 2023 và nhận xét một số yếu tố liên quan nhằm đưa ra một mô hình tiên lượng bệnh có giá trị.*

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân (BN) được chẩn đoán chứa vết mổ đẻ cũ tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

#### Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là CVMĐC theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh lý sản phụ khoa - Bộ Y tế, được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng và được theo dõi tại viện hoặc ngoại trú đến khi đủ tiêu chuẩn khỏi bệnh.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân được điều trị ở các cơ sở y tế khác và được chuyển về Phụ sản Hải Phòng điều trị tiếp.

### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Phụ 1 và khoa Phẫu thuật nội soi, Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

Thời gian nghiên cứu: 01/6/2022 đến 30/5/2023.

### 2.3. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả chùm ca bệnh.

### 2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu

120 bệnh nhân CVMĐC thỏa mãn tiêu chuẩn lựa

chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

### 2.5. Phương pháp chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, không xác suất.

### 2.6. Biến số nghiên cứu

#### 2.6.1. Biến số về đặc điểm đối tượng nghiên cứu

- Tiền sử sản khoa: số lần mổ lấy thai (MLT), khoảng cách với lần mổ gần nhất, số lần nạo/hút thai, tiền sử CVMĐC.

- Đặc điểm lâm sàng: chậm kinh, đau bụng, ra máu âm đạo, phồng đoạn eo tử cung.

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Siêu âm: Kích thước túi thai (mm), tuổi thai (tuần), tim thai (có/không), phân loại COS, bề dày cơ tử cung còn lại - RMT (mm), tăng sinh mạch (có/không).

+ MRI: gai rau xâm lấn (không/ tại cơ TC/qua cơ TC).

#### 2.6.2. Kết quả điều trị

- Phân bố các phương pháp điều trị (tỷ lệ %)

- Kết quả điều trị: Tỷ lệ điều trị thành công/ thất bại; biến chứng (Không/chảy máu/sốt rau/thủng tử cung/tổn thương tạng lân cận); tổng lượng máu mất trong phẫu thuật.

- Theo dõi sau điều trị: Diễn biến βhCG sau điều trị.

### 2.7. Phương pháp thu thập thông tin

Thông tin về triệu chứng lâm sàng được thu thập bằng phương pháp phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân bằng phiếu thu thập số liệu đã thiết kế sẵn và thăm khám lâm sàng; kết quả cận lâm sàng và các thông tin khác được thu thập thông qua hồ sơ bệnh án.

### 2.8. Các tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu

(i) Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định CVMĐC: theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa do Bộ Y tế xuất bản năm 2015 [4].

(ii) Một số tiêu chuẩn trên siêu âm.

COS: Hướng dẫn phân loại COS theo Cali và cộng sự (2017) [5]: Trên mặt cắt dọc giữa tử cung, kẻ một đường thẳng nối từ lỗ trong cổ tử cung đến đáy tử cung, nằm giữa nội mạc tử cung (gọi là đường nội mạc tử cung). Xác định vị trí túi thai và đường kính trên dưới của túi thai (superior-inferior diameter, SI), đường này vuông góc với đường nội mạc tử cung.

+ COS1: khi túi thai bám vào trong sẹo MTL và  $\geq 2/3$  SI của túi thai nằm trên đường nội mạc về phía thành trước tử cung.

+ COS2: Khi túi thai bám vào trong sẹo MLT và  $< 2/3$  SI của túi thai nằm trên đường nội mạc tử cung. Những trường hợp này lại được chia thành 2 nhóm là COS2+ và COS2- dựa theo vị trí SI có cắt hoặc không cắt đường nội mạc tử cung.

- Bề dày cơ tử cung còn lại (RMT): được đo ở vị trí cơ tử cung mỏng nhất nằm giữa khối chứa và thành bàng quang, là đường thẳng nối từ bờ ngoài túi thai đến bờ ngoài thành bàng quang, vuông góc với bờ ngoài cơ tử cung.

- Tăng sinh mạch: hình ảnh mạch máu tăng sinh xung quanh viên tế bào nuôi của túi thai khi phổ doppler.

(iii) Tiêu chuẩn điều trị thành công: loại bỏ được hoàn toàn khối chứa mà không cần thêm một can thiệp thứ 2 và không gây tai biến, biến chứng cho bệnh nhân.

(iv) Tiêu chuẩn điều trị thất bại: Không loại bỏ triệt để được khối chứa hoặc xảy ra tai biến trong quá trình điều trị và theo dõi dẫn đến phải phẫu thuật cắt tử cung.

(v) Tiêu chuẩn khỏi bệnh: Nồng độ  $\beta$ hCG huyết thanh trở về âm tính (< 5 mIU/ml)

(vi) Băng huyết: tổng lượng máu mất ước tính trong và ngay sau quá trình phẫu thuật/ thủ thuật  $\geq 200$  ml [6]. Lượng máu mất được ước tính bằng thể tích máu và dịch hút ra từ bơm Karman và/hoặc ước lượng theo số lượng băng, gạc thấm máu.

### 2.9. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng phần mềm

thống kê y học SPSS 26.0.

Kết quả được trình bày bằng bảng và biểu đồ dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%), giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

Kiểm định bằng các test thống kê y học: so sánh các trung bình bằng One way ANOVA. So sánh các biến định tính bằng kiểm định Chi bình phương. Kết quả kiểm định có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ . Đánh giá tương quan giữa các biến số bằng hệ số OR và mô hình hồi quy logistic, thuật toán AIC.

### 2.10. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

Tất cả thông tin bệnh nhân được mã hóa và bảo mật tuyệt đối, đảm bảo chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu khoa học.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng VMĐC

#### Đặc điểm lâm sàng CVMĐC

Triệu chứng cơ năng: ra máu âm đạo (53,4%), đau bụng hạ vị (50,0%) có 02 trường hợp có biểu hiện thiếu máu (1,7%) và 1/3 số bệnh nhân không có triệu chứng.

Triệu chứng thực thể thường gặp nhất là phồng đoạn eo tử cung (42,5%).

#### Đặc điểm cận lâm sàng CVMĐC

**Bảng 1.** Đặc điểm siêu âm CVMĐC

Tiêu chí	Phân bố	n	%
Kích thước túi thai - GS (mm)	< 20	55	45,8
	$\geq 20$	65	54,2
COS	COS 1	44	36,7
	COS 2-	39	32,5
	COS 2+	37	30,8
Bề dày cơ TC kênh sọ mổ (mm)	$\leq 2$	29	24,2
	>2	91	75,8
Tăng sinh mạch máu tại kênh vết mổ	Không	39	32,5
	Tăng sinh mạch tại kênh VM	78	65,0
	Mạch máu xuyên thành TC đến sát bảng quang	3	2,5

Bề dày cơ TC kênh sọ mổ dưới 2 mm chiếm 24,2%. Tăng sinh mạch tại kênh vết mổ chiếm tỷ lệ 65,0%.

**Bảng 2.** Liên quan giữa một số yếu tố và bề dày cơ tử cung còn lại (RMT)

Yếu tố	RMT (mm)	$\leq 2$ n, (%)	> 2 n, (%)	OR 95% CI	P
Số lần MLT	$\geq 3$	10 (33,3)	20 (66,7)	3,0 1,1 - 7,8	0,02
	< 3	13 (14,4)	77 (85,6)		
Phân loại COS	1	15 (34,1)	29 (65,9)	3,6 1,4 - 9,4	0,002
	2	8 (17,9)	68 (82,1)		
Khoảng cách lần MTL gần nhất (tháng)	$\leq 12$	2 (20,0)	10 (80,0)	1,1 0,2 - 5,4	> 0,05

Số lần mổ lấy thai  $\geq 3$  lần có nguy cơ làm bề dày cơ tử cung còn lại dưới 2 mm cao gấp 3 lần so với nhóm mổ lấy thai dưới 3 lần (OR = 3,0; 95%CI: 1,1 - 7,8).

### 3.2. Kết quả điều trị CVMĐC và một số yếu tố liên quan

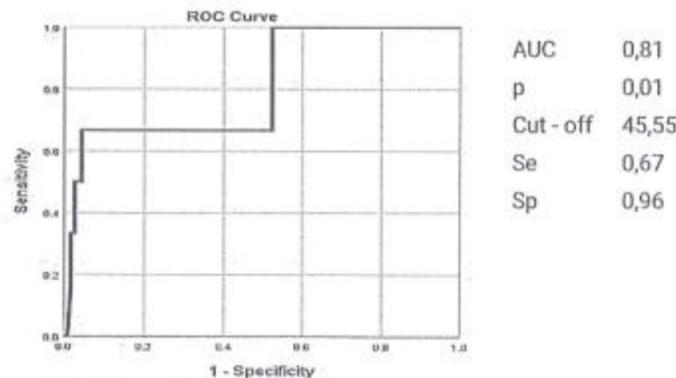
Trong số 120 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, 66 bệnh nhân được chỉ định hút buồng tử cung (55,0%), trong đó, có 1 BN chảy máu sau hút, được xử trí đặt catheter Foley cầm máu; Thuyên tắc mạch tử cung chọn lọc kết hợp với nội soi buồng (BTC), được áp dụng ở 48 trường hợp, chiếm 40,0%; Nội soi buồng tử cung đơn thuần được chỉ định cho 4 bệnh nhân, chiếm 3,3%; Kết hợp điều trị MTX toàn thân với hút BTC: 1 bệnh nhân, chiếm 0,8% và có 1 bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật cắt tử cung (TC) bán phần ngay thì đầu do tình trạng rau cài răng lược thể increta và bệnh nhân không còn nguyện vọng sinh sản. So sánh kết quả điều trị và một số yếu tố ta có bảng sau

**Bảng 3.** Kết quả điều trị chữa vết mổ đẻ cũ

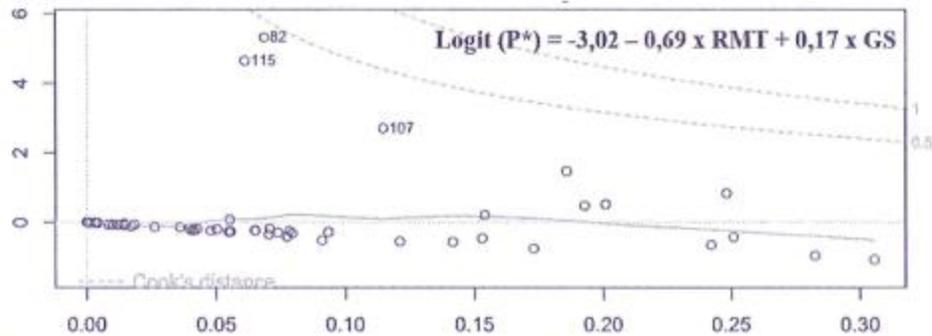
Tiêu chí so sánh			Thành công n, (%)	Thất bại n, (%)	p
Chung			119 (99,2)	1 (0,8)	
Phân loại COS	COS 1	Không TSM	6 (85,7)	1 (14,3)	> 0,05
		Có TSM	36 (97,3)	1 (2,7)	
	COS 2-	Không TSM	16 (100,0)	0 (0,0)	
		Có TSM	21 (91,3)	2 (8,7)	
	COS 2+	Không TSM	16 (100,0)	0 (0,0)	
		Có TSM	19 (90,5)	2 (9,5)	
Phương pháp điều trị	Hút buồng tử cung		63 (96,9)	3 (3,1)	0,001
	Nội soi buồng tử cung		4 (100,0)	0 (0,0)	
	Cắt tử cung		1 (100,0)	0 (0,0)	
	MTX + hút buồng tử cung		1 (100,0)	0 (0,0)	
	Thuyên tắc mạch + nội soi BTC		45 (93,8)	3 (6,3)	

**Bảng 4.** Mối liên quan giữa nồng độ  $\beta$ hCG 24 giờ sau can thiệp so với trước can thiệp (%) và xu hướng diễn biến thiên  $\beta$ hCG

Diễn biến $\beta$ hCG	% $\beta$ hCG giảm sau can thiệp 24h	
	Mean	SD
Giảm dần đều (A)	27,1	13,2
Giảm $\rightarrow$ Bình nguyên (B)	39,8	21,5
Giảm $\rightarrow$ Tăng (C)	53,9	11,2
p (A) (C)	< 0,05	



**Hình 1.** Giá trị dự báo nguy cơ sót rau của nồng độ  $\beta$ hCG 24 giờ sau can thiệp so với trước can thiệp



Hình 2. Mô hình hồi quy đa biến tiên lượng nguy cơ băng huyết trong và sau can thiệp phẫu thuật/thủ thuật (\*). Nguy cơ băng huyết

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm CVMĐC

###### Kích thước túi thai

Tỷ lệ bệnh nhân có đường kính túi thai trên siêu âm < 20mm và ≥ 20 mm lần lượt là 45,8% và 54,2%. Kích thước của túi thai phần nào gián tiếp phản ánh mức độ phát triển của thai, do đó, nó cũng được xem là một trong những yếu tố giúp tiên lượng khả năng thành công loại bỏ khối chứa vết mổ để cũ của một phương pháp nào đó hoặc có thể dùng để tiên lượng nguy cơ xảy ra các biến chứng như chảy máu hay sót rau. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Yanli Ban và cộng sự về hệ thống phân loại mới cho bệnh lý CVMĐC trong đó có sử dụng đường kính túi thai như một tiêu chuẩn để phân loại CVMĐC [7].

###### Phân nhóm CVMĐC theo COS

Tỷ lệ phân bố bệnh nhân ở ba nhóm phân loại COS 1, COS 2- và COS 2+ gần như tương đương nhau (36,7%, 30,8% và 32,5%). Trong nghiên cứu này, COS có giá trị hỗ trợ bác sĩ trong việc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp.

###### Bề dày cơ tử cung còn lại

Chúng tôi lựa chọn ngưỡng 2mm làm điểm cut-off phân loại RMT mỏng/dày. Theo kết quả nghiên cứu, phần lớn (75,8%) bệnh nhân có RMT > 2 mm, tỷ lệ bệnh nhân có RMT ≤ 2 mm là 24,2%. Khi phân tích ảnh hưởng của một số yếu tố đến RMT, chúng tôi thu được kết quả mổ lấy thai từ 3 lần trở lên làm tăng tỷ lệ RMT ≤ 2 mm (p = 0,02), tỷ lệ bệnh nhân có RMT ≤ 2 mm ở nhóm phân loại COS 1 cao gấp 2 lần tỷ lệ này ở nhóm COS 2- và gấp hơn 10 lần tỷ lệ này ở nhóm COS 2+ (p = 0,002) (Bảng 2). Vikhareva Osser & Valentin [9] xác định RMT ≤ 2,2 mm được đánh giá là mỏng và tăng nguy cơ vỡ tử cung ngay trong quý 1 thai kỳ; Kaelin Agten và cộng sự [10] đã chứng minh các trường hợp CVMĐC có RMT ≥ 4 mm trong ba tháng đầu tiên có tiên lượng tốt so với RMT ≤ 2 mm, đồng thời gợi ý những bệnh nhân thuộc nhóm COS2 và RMT ≥ 4 mm có thể là đối tượng phù hợp để điều trị theo dõi như một thai kỳ bình thường. Ngoài ra, có rất nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến RMT, bao gồm kỹ thuật khâu đóng cơ tử cung, lần phẫu thuật trước đó diễn ra trước hay trong chuyển dạ, tiền sử khuyết sẹo mổ lấy thai, tuy

nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi hiện chưa khai thác được đầy đủ những thông tin trên do khó khăn trong việc hồi cứu lại thông tin của lần mổ lấy thai trước.

##### 4.2. Kết quả điều trị CVMĐC

###### Kết quả điều trị theo phân loại COS và tình trạng tăng sinh mạch

Tất cả bệnh nhân thuộc phân loại CVMĐC COS 2 và không có tình trạng tăng sinh mạch đều được chỉ định hút buồng tử cung ngay thì đầu, và kết quả cho thấy tỷ lệ thành công loại bỏ khối chứa ra khỏi kênh vết mổ của bệnh nhân là 100%. Tỷ lệ thất bại sau lần can thiệp đầu ở hai nhóm COS2- có tăng sinh mạch và COS2+ có tăng sinh mạch không có sự khác biệt (8,7% và 9,5%, p > 0,05). Nguyên nhân dẫn đến điều trị thất bại ở 4 bệnh nhân COS2 có tăng sinh mạch là do sót rau sau hút buồng tử cung thì đầu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của Younes và cộng sự [12].

Trong 44 trường hợp COS1 có 42 trường hợp điều trị thành công, chiếm 95,5%, 2 bệnh nhân điều trị thất bại phân bố đều ở hai nhóm có tăng sinh mạch và không có tăng sinh mạch. Theo Lê Thị Hoàn phân mức độ tăng sinh mạch thành nhiều và ít mạch tăng sinh và cho kết quả thành công 80,0% ở những trường hợp tăng sinh mạch nhiều và 96,7% ở những trường hợp tăng sinh mạch ít [13]. Việc điều trị thất bại có thể tới từ nhiều nguyên nhân mà không phải chỉ phụ thuộc vào vị trí tương đối của khối chứa so với đường niêm mạc. Do đó, trên thực hành lâm sàng, chúng ta cần nhiều hơn các phương tiện, mô hình tiên lượng để hiệu quả điều trị được tối ưu.

###### Kết quả điều trị theo từng phương pháp can thiệp

Tất cả phương pháp điều trị đều có tỷ lệ thành công cao trên 80%. Hút BTC được chỉ định ở 66 trường hợp (chiếm 55,0%) cho tỷ lệ thành công là 96,9%. Theo Lê Thị Hoàn tất cả bệnh nhân đều được hút thai, trong đó 60% là hút thai đơn thuần với tỷ lệ thành công 100%, 31,1% hút thai kết hợp với bóng chèn với tỷ lệ thành công 71,4% và 8,9% bệnh nhân hút thai sau đó nồng độ βhCG giảm chậm nên được tiêm thêm MTX, không phải chuyển phẫu thuật [13].

Thuyên tắc mạch kết hợp nội soi BTC được tiến hành trên 48 trường hợp (chiếm 40,0%) trong đó điều trị thành

công 45 trường hợp, chiếm 93,8%. Thuyên tắc mạch kết hợp nội soi buồng tử cung là phương pháp can thiệp mới, hiệu quả cao, ít tai biến và thời gian điều trị ngắn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự các tác giả trong và ngoài nước, điều trị thuyên tắc mạch kết hợp với hút BTC điều trị thành công [17], [18]. Có 4 bệnh nhân được chỉ định nội soi buồng tử cung, 1 trường hợp được chỉ định cắt tử cung bán phần, 1 trường hợp được chỉ định điều trị MTX sau đó hút buồng tử cung, tất cả những trường hợp này đều thành công. Trường hợp duy nhất được chỉ định cắt tử cung bán phần là bệnh nhân 42 tuổi, có tiền sử mổ lấy thai 3 lần, siêu âm cho kết quả chứa vết mổ để cũ COS 1, thai tương đương 7 tuần, không có tim thai, có tăng sinh mạch nhiều xung quanh khối chứa, bề dày phần cơ giữa túi thai - bàng quang 2,3 mm, rau cài răng lược thể Increta, nồng độ  $\beta$ hCG trước phẫu thuật 83450 mIU/ml. Sau phẫu thuật bệnh nhân tiến triển tốt, xuất viện sau 5 ngày, bệnh nhân được hẹn tái khám hàng tuần, sau 4 tuần,  $\beta$ hCG trở về âm tính.

#### Một số yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị CVMĐC

a. Giá trị dự báo nguy cơ sót rau của nồng độ  $\beta$ hCG sau/trước can thiệp (%)

Qua phân tích số liệu về %  $\beta$ hCG sau can thiệp/trước can thiệp và tình trạng sót rau, chúng tôi thu được đồ thị đường cong ROC với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,81, nói cách khác, %  $\beta$ hCG sau/trước can thiệp có giá trị cao trong dự báo tình trạng biến chứng sót rau; cut-off tính toán được là 45,55% với độ nhạy (Se) 67% và độ đặc hiệu (Sp) lên đến 96%. Nói cách khác, nếu %  $\beta$  hCG sau/trước can thiệp dưới 45,55%, bệnh nhân này có nguy cơ cao với biến chứng sót rau.

b. Mô hình tương quan giữa một số yếu tố nguy cơ và tình trạng băng huyết trong và sau can thiệp phẫu thuật/thủ thuật

Chúng tôi xây dựng mô hình hồi quy logistic với các biến độc lập bao gồm: tiền sử nạo hút thai, số lần MLT, phân loại COS, tình trạng tăng sinh mạch, khoảng cách với lần MLT gần nhất, tình trạng xâm lấn cơ tử cung, GS, RMT, và biến phụ thuộc là tình trạng băng huyết. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng thuật toán Akaike (AIC) để tính toán ra mô hình hồi quy logistic tối ưu nhằm tiên lượng nguy cơ băng huyết ở một bệnh nhân CVMĐC và thu được phương trình hồi quy như sau  $\text{Logit}(P^*) = -3,02 - 0,69 \times \text{RMT} + 0,17 \times \text{GS}$ . Y vẫn cho thấy RMT có giá trị tiên lượng tốt hơn so với các hệ thống phân loại cổ điển trước đây [8]. Điều này có nghĩa là, nếu có thông tin về RMT và GS của một bệnh nhân, bác sĩ lâm sàng hoàn toàn có thể tính toán và ước lượng được xác suất băng huyết của bệnh nhân này, từ đó có kế hoạch dự phòng trước và trong phẫu thuật sao cho hiệu quả nhất.

#### 5. KẾT LUẬN

Tất cả bệnh nhân COS 2 không có tăng sinh mạch được điều trị bằng phương pháp hút BTC, tỷ lệ thành công 100%. %  $\beta$ hCG sau can thiệp/trước can thiệp có giá

trị trong dự báo nguy cơ biến chứng sót rau (AUC 0,81, cut off 45,55%, Se 67%, Sp 96%).

Phương trình hồi quy logistic tiên lượng nguy cơ băng huyết do CVMĐC:

$$\text{Logit}(P^*) = -3,02 - 0,69 \times \text{RMT} + 0,17 \times \text{GS}$$

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. G. Cali, I E Timor-Tritsch, J Palacios-Jaraquemada et al. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* Feb. 2018, vol. 51, no. 2, pp. 169–175, doi: 10.1002/uog.17568.
2. O. Grechukhina, U. Deshmukh, L. Fan et al. Cesarean scar pregnancy, incidence, and recurrence: Five-year experience at a single tertiary care referral center. *Obstet. Gynecol.* 2018, vol. 132, no. 5, pp. 1285–1295, doi: 10.1097/AOG.0000000000002940.
3. I. E. Timor-Tritsch and A. Monteagudo. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: Early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012, vol. 207, no. 1, pp. 14–29, doi: 10.1016/j.ajog.2012.03.007.
4. R. Miller, I. E. Timor-Tritsch, C. Gyamfi-Bannerman. The society for maternal-fetal medicine consult series #49 on cesarean scar pregnancy. *Contemp. Ob. Gyn.* 2020, vol. 65, no. 6, pp. 18–25.
5. G. Cali, F. Forlani, I. E. Timor-Tritsch et al. Natural history of Cesarean scar pregnancy on prenatal ultrasound: the crossover sign. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017, vol. 50, no. 1, pp. 100–104, doi: 10.1002/uog.16216.
6. Y. Lin, C. Xiong, C. Dong, and J. Yu. Approaches in the Treatment of Cesarean Scar Pregnancy and Risk Factors for Intraoperative Hemorrhage: A Retrospective Study. *Front. Med.*, Jun. 2021, vol. 8, p. 682368, doi: 10.3389/fmed.2021.682368.
7. Y. Ban, J. Shen, X. Wang et al. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy Clinical Classification System With Recommended Surgical Strategy. *Obstet. Gynecol.* 2023, vol. 141, no. 5, pp. 927–936. doi: 10.1097/AOG.0000000000005113.
8. I. E. Timor-Tritsch, A. Monteagudo, G Cali et al. Hidden in plain sight: role of residual myometrial thickness to predict outcome of Cesarean scar pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* Nov. 2023, vol. 62, no. 5, pp. 624–632, doi: <https://doi.org/10.1002/uog.26246>.
9. Vikhareva O, Valentin L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *BJOG* 2010, vol. 117, pp. 1119–1126.
10. A. Kaelin Agten, G. Cali, A. Monteagudo et al. The clinical outcome of cesarean scar pregnancies implanted 'on the scar' versus 'in the niche'. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017, vol. 216, no. 5, pp. 510.e1-510.e6, doi: 10.1016/j.ajog.2017.01.019.
11. D. M. Twickler, M J Lucas, A B Balis, et al. Color flow mapping for myometrial invasion in

women with a prior cesarean delivery. *J. Matern. Fetal. Med.* 2000, vol. 9, no. 6, pp. 330–335, doi: 10.1002/1520-6661(200011/12)9:6<330::AID-MFM1002>3.0.CO;2-O.

12. G. Younes, Y. Goldberg, Y. Segev et al. Cesarean Scar Pregnancy: A Case Series of Diagnosis, Treatment, and Results. *J. Diagnostic Med. Sonogr.* 2018, vol. 34, no. 6, pp. 502–508, doi: 10.1177/8756479318791155.

13. Lê Thị Hoàn. Nghiên cứu chẩn đoán và xử trí chữa tại vết mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. Luận văn thạc sỹ. Trường Đại Học Dược Hải Phòng, 2017.

14. Trịnh Thị Nhung. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị chữa ở sẹo mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Khóa Luận Tốt Nghiệp Đại học Ngành Y Đa Khoa, Đại Học Quốc Gia Hà Nội. 2020.

15. Nguyễn Công Định. Đánh giá hiệu quả điều trị thai ở sẹo mổ đẻ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ 09/2017 - 09/2018. Luận Văn Bác Sĩ Chuyên Khoa II Trường Đại Học Hà Nội, 2018.

16. I. E. Timor-Tritsch, A. Monteagudo, R. Santos et al. The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. *Am J Obs. Gynecol* 2012, vol. 207, no. 1, pp. 44 1–44 13.

17. B. Qiao, Z. Zhang, Y. Li et al. Uterine Artery Embolization Versus Methotrexate for Cesarean Scar Pregnancy in a Chinese Population: A Meta-analysis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2016, vol. 23, no. 7, pp. 1040–1048, doi: 10.1016/j.jmig.2016.08.819.

18. Jie Ou, Ping Peng, Chunying Li et al. Assessment of the necessity of uterine artery embolization during suction and curettage for caesarean scar pregnancy: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020, vol. 20, no. 1, p. 378.

## NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN THAI SUY CỦA BIỂU ĐỒ NHỊP TIM THAI VÀ CƠN CO TỬ CUNG TRONG NHÓM THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG Ở BỆNH NHÂN TIỀN SẢN GIẬT TRONG 5 NĂM 2015-2020

Trần Văn Đức<sup>1</sup>, Phạm Thị Mai Anh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Giá trị chẩn đoán thai suy của biểu đồ nhịp tim thai và cơn co tử cung trong nhóm thai chậm tăng trưởng trong tử cung của bệnh nhân tiền sản giật tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ năm 2015 đến 2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bao gồm các hồ sơ bệnh án của các thai phụ tiền sản giật (TSG) mang đơn thai có thai chậm tăng trưởng trong tử cung tại bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ năm 2015 đến hết tháng 12 năm 2020. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Giá trị chẩn đoán thai suy của biểu đồ nhịp tim thai và cơn co tử cung (CTG) nhóm 3 với độ nhạy 24,7%, độ đặc hiệu 95,9%, giá trị chẩn đoán dương tính 91,7%, giá trị chẩn đoán âm tính 60,3%. Giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm 3 và nhóm 2 với độ nhạy 81,5 %, độ đặc hiệu 64,3%, giá trị chẩn đoán dương tính 80,6%, giá trị chẩn đoán âm tính 65,6 %. **Kết luận:** CTG nhóm 2 và nhóm 3 có giá trị trong dự báo thai suy ở nhóm thai chậm tăng trưởng trong tử cung có tiền sản giật.

**Từ khóa:** Tiền sản giật, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, monitoring sản khoa.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Đức

Email: Tvduc@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2022

Ngày duyệt bài: 20.6.2022

### SUMMARY

#### STUDY ABOUT THE DIAGNOSTIC VALUE OF FETAL DISTRESS OF CARDIOTOCOGRAPHY IN FETAL GROWTH RESTRICTION IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA FROM 2015 TO 2020

**Objectives:** Study the diagnostic value of cardiotocography (CTG) for fetal distress in fetal growth restriction group in preeclampsia women at Hai Phong hospital of Obstetrics and Gynecology from 2015 to 2020. **Materials and Method:** A retrospective cohort study, include all the medical records of singleton pregnancies with preeclampsia and growth – restricted fetus at Hai Phong hospital of Obstetric Gynecology from 2015 to 31/12/2020. **Results:** Diagnostic value of fetal distress of category III CTG is 24.7% sensitivity, 95.9% specificity, 91.7% and 60.3% for positive and negative diagnostic value, respectively. When combining category III CTG and category II CTG, these are 81.5% sensitivity, 64.3% specificity, positive diagnostic value of 80.6% and negative diagnostic value of 65.6% **Conclusion:** Category II and category III CTG are valuable in prediction for fetal distress in fetal growth restriction with preeclampsia.

**Keywords:** preeclampsia, fetal growth restriction, cardiotocography.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là một hội chứng bệnh lý toàn thân nguy hiểm xảy ra với tỷ lệ

2-5% ở nửa sau của thai kỳ. Tổ chức Y tế ước tính rằng hơn 160.000 phụ nữ chết vì TSG mỗi năm, nó cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ trong những thập kỷ gần đây[1]. Tiền sản giật có thể gây những biến chứng nặng như: Sản giật, rau bong non, rối loạn đông máu, suy gan, suy thận, chảy máu, phù phổi cấp, thai chậm phát triển, thai suy thậm chí có thể gây chết thai, nếu không được xử trí kịp thời. Để hạn chế được những biến chứng do TSG gây ra đối với thai nhi, có nhiều phương pháp thăm dò để đánh giá tình trạng phát triển và sức khỏe của thai nhi trong tử cung ở thai phụ TSG nhằm phát hiện sớm biến chứng và xử trí kịp thời. Trong đó, monitoring sản khoa phương pháp dễ làm, có độ nhạy cao. Với mong muốn cung cấp một công cụ hữu ích giúp các bác sĩ sản khoa thực hành đánh giá thai suy, chúng tôi sử dụng phân loại monitoring sản khoa của Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ năm 2009 (American College of Obstetricians and Gynecologists) để thực hiện đề tài này với mục tiêu : (thiếu động từ hành động): Giá trị chẩn đoán thai suy của biểu đồ nhịp tim thai và cơn co tử cung trong nhóm thai chậm tăng trưởng trong tử cung của bệnh nhân tiền sản giật tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ năm 2015 đến 2020.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm các hồ sơ bệnh án của các thai phụ TSG mang đơn thai có thai chậm tăng trưởng trong tử cung tại bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ năm 2015 đến hết tháng 12 năm 2020.

### Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

Tuổi thai từ 28 tuần trở lên (tuổi thai được tính theo ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối cùng hoặc siêu âm thai dưới 12 tuần). Thai phụ mang đơn thai, thai sống, được chẩn đoán là Tiền sản giật, thai có cân nặng ước lượng trên siêu âm nhỏ hơn bách phân vị 10 theo tuổi thai, được theo dõi monitoring trước khi kết thúc thai kì, kết thúc thai kì tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Đa thai, đa ối, thai bất thường, có tiền sử có các bệnh: tim mạch, bệnh thận, tăng huyết áp, Basedow, đái tháo đường, thai phụ kết thúc thai kì tại Bệnh viện khác và chuyển về Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng điều trị tiếp.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu.

**Cỡ mẫu** thuận tiện không xác suất: lấy tất cả những trường hợp đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

**Các biến số** trong nghiên cứu: Phân loại tiền sản giật (TSG): TSG phân làm 2 loại là TSG nặng và TSG nhẹ theo bảng phân loại của Hội Sản Phụ Khoa Mỹ (2013)[2]. Thai chậm tăng trưởng trong tử cung (CTTTTC): gọi là thai CTTTTC khi trẻ sinh ra có cân nặng nằm dưới đường bách phân vị thứ 10 của biểu đồ phát triển cân nặng thai nhi theo tuổi thai Intergrow 21th (WHO) [3]. Thai suy: Trong nghiên cứu này chỉ dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng để có thể áp dụng cho các tuyến cơ sở, đánh giá thai suy bằng kiểm tra trẻ sơ sinh sau đẻ dựa theo tiêu chuẩn của Ủy Ban Quốc Tế về hồi sức sơ sinh (ILCOR) và tiêu chuẩn lâm sàng của WHO [4]. Phân loại biểu đồ tim thai theo ACOG 2009 [5]

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 3.1. Tỷ lệ thai suy trong từng nhóm CTG**

CTG	Thai suy		Không thai suy		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Nhóm 3 (bệnh lí)	44	91,7	4	8,3	48	17,4
Nhóm 2 (nghỉ ngơi)	101	76,5	31	23,5	132	47,8
Nhóm 1 (bình thường)	33	34,4	63	65,6	96	34,8
<b>Tổng</b>	<b>178</b>	<b>64,5</b>	<b>98</b>	<b>35,5</b>	<b>276</b>	<b>100</b>
P	< 0,001		< 0,001			

**Nhận xét:** Tỷ lệ thai suy ở bệnh nhân có CTG nhóm 3 là 91,7 %. Tỷ lệ thai suy ở bệnh nhân có CTG nhóm 2 là 76,5 %. Tỷ lệ thai suy ở bệnh nhân có CTG nhóm 1 là 34,4 %. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,001$ .

**Bảng 3.2. Mối liên quan tỷ lệ thai suy với các nhóm CTG và tình trạng bệnh lí TSG**

		Suy thai		Không suy thai		OR p
		n	%	n	%	
CTG nhóm 3	TSG nặng	31	100	0	0	OR = 1,3 (1,005 – 1,702) P=0,012
	TSG không có dấu hiệu nặng	13	76,5	4	23,5	
CTG nhóm 1 và 2	TSG nặng	106	63,9	60	36,1	OR = 2,1 (1,187-3,878) P= 0,01
	TSG không có dấu hiệu nặng	28	45,2	34	54,8	

**Nhận xét:** Trong nhóm bệnh nhân có CTG nhóm 3, có kèm TSG nặng tỷ lệ thai suy là 100% lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm TSG không có dấu hiệu nặng 76,5% với  $p < 0,05$ . OR = 1,3 (1,005-1,702). Trong nhóm bệnh nhân có CTG nhóm 1 và nhóm 2, có kèm TSG nặng có tỷ lệ thai suy là 63,9 % cao hơn nhóm TSG không có dấu hiệu nặng (45,2%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.3. Giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm 3**

CTG	Suy thai (n)	Không suy thai (n)	Tổng (n)	ĐN (+)	ĐDH (%)	GT(+) (%)	GT(-) (%)
Nhóm 3	44	4	48	24,7	95,9	91,7	41,2
Nhóm 1 và 2	134	94	228				
<b>Tổng</b>	<b>178</b>	<b>98</b>	<b>276</b>				

**Nhận xét:** Giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm 3 có độ nhạy là 24,7%, độ đặc hiệu là 95,9%

**Bảng 3.4. Giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm 2 và nhóm 3**

CTG	Suy thai	Không suy thai	Tổng	ĐN (+)	ĐDH (%)	GT(+) (%)	GT(-) (%)
	N	N	N				
Nhóm 2+3	145	35	180	81,5	64,3	80,6	65,6
Nhóm 1	33	63	96				
<b>Tổng</b>	<b>178</b>	<b>98</b>	<b>276</b>				

**Nhận xét:** Giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm 2 + 3 có độ nhạy là 81,5%, độ đặc hiệu là 64,3 %

#### IV. BÀN LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu của bảng 3.1 cho thấy, ở bệnh nhân có CTG nhóm 3 tỉ lệ thai suy rất cao chiếm 91,7%, trong khi những bệnh nhân có CTG nhóm 2 tỉ lệ thai suy 76,5% và CTG nhóm 1 tỉ lệ thai suy 34,4%. Theo nghiên cứu Trần Hải Yến (2019) Tỷ lệ thai suy ở CTG nhóm 3 là 75%, CTG nhóm 2 là 55,1% và CTG nhóm 1 là 10,9% [6]. Kết quả nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của Trần Hải Yến là do đối tượng nghiên cứu khác nhau nghiên cứu của Trần Hải Yến đối tượng nghiên cứu là thai quá ngày dự kiến sinh và không có bệnh lý toàn thân kèm theo do đó tỉ lệ thai suy ở từng nhóm CTG có thấp hơn.

Kết quả bảng 3.2 cho thấy trong cùng CTG nhóm 3 tỉ lệ thai suy trong nhóm TSG nặng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm TSG không có dấu hiệu nặng. Tương tự với CTG nhóm 1 và nhóm 2 tỉ lệ thai suy ở nhóm TSG nặng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm TSG không có dấu hiệu nặng. Như vậy TSG nặng cũng là yếu tố nguy cơ của thai suy với OR = 1,3 ở CTG nhóm 3 và OR = 2,1 ở CTG nhóm 1 và nhóm 2. NTT biểu hiện sự đáp ứng của thai đối với những điều kiện tồn tại trong tử cung và phản ánh sự cung cấp oxy, các chất dinh dưỡng qua hệ thống tuần hoàn tử cung rau

thai. khi có nguyên nhân làm nồng độ oxy và áp suất trong máu mẹ thay đổi sẽ ảnh hưởng đến nồng độ oxy trong máu thai. Khi thai khỏe mạnh có thể chịu đựng thiếu oxy tạm thời nhờ khả năng đáp ứng và bù trừ như ưu tiên cung cấp oxy cho những cơ quan quan trọng như não, tim, tăng khả năng phân giải, tiếp nhận oxy và khả năng đáp ứng của hệ thống thần kinh thực vật làm cho NTT thay đổi tạo nên tần số và độ dao động của NTT. Nhưng khả năng đáp ứng này bị giảm hoặc mất khi thai suy biểu hiện bằng giảm độ dao động và thay đổi tần số của NTT. Trong nghiên cứu này thực hiện trên đối tượng thai chậm tăng trưởng trong tử cung ở bệnh nhân tiền sản giật do vậy sự cấp máu của hệ tuần hoàn tử cung rau thai giảm dần theo tình trạng bệnh lý của thai phụ, thai nhi trong tình trạng thiếu dinh dưỡng và oxy mạn tính do vậy tỉ lệ thai suy cao ngay cả khi CTG chưa có biểu hiện bất thường. Từ kết quả nghiên cứu này cũng như tham khảo các nghiên cứu khác cho thấy rằng CTG có giá trị rất lớn trong dự báo thai suy, khi CTG bất thường tỉ lệ thai suy trên 90% có thể lên đến 100% ở nhóm thai TSG nặng. Tuy nhiên tỉ lệ thai suy có khác nhau tùy theo tình trạng bệnh của thai phụ mặc dù trong cùng 1 nhóm CTG.

Bảng 3.3 cho thấy giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm 3 với độ nhạy, độ đặc

hiệu, giá trị tiên đoán dương tính và giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 24,7%, 95,9%, 91,7% và 41,2%. Bảng 3.4 cho thấy giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm 2 và nhóm 3 với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính và giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là 81,5%, 64,3%, 80,6% và 65,6%. Từ kết quả nghiên cứu trên cho thấy giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm 3 với độ nhạy thấp nhưng độ đặc hiệu rất cao và giá trị chẩn đoán dương tính cao. Điều này có nghĩa rằng nếu chỉ dựa vào CTG nhóm 3 để chẩn đoán thai suy sẽ bỏ sót rất nhiều vì độ nhạy chỉ đạt 24,7%. Nhưng ý nghĩa nằm ở giá trị chẩn đoán dương tính có nghĩa là nếu có CTG nhóm 3 tý thai suy đến 95,7%. Tuy nhiên khi xét cả CTG nhóm 2 và nhóm 3 giá trị chẩn đoán thai suy với độ nhạy cao 81,5% và độ đặc hiệu 64,3%. Điều này chứng tỏ rằng ở bệnh nhân TSG nếu chỉ xét CTG nhóm 3 là nhóm bệnh lý để chẩn đoán thai suy sẽ bỏ sót rất nhiều các trường hợp thai suy, nếu CTG nhóm 2 cũng đưa vào trong nhóm có CTG bệnh lý có giá trị chẩn đoán với độ nhạy và đặc hiệu cao hơn. Đây là điểm khác biệt trong chẩn đoán thai suy của CTG ở nhóm thai bệnh lý TSG và thai nghén ở mẹ không có bệnh lý TSG. Souvik Kumar Das (2014), nghiên cứu 100 thai phụ TSG, kết quả cho thấy giá trị của thử nghiệm NTT trong dự báo trẻ sơ sinh phải vào hồi sức sau đẻ với ĐN 35,1%, ĐĐH 73%, GT (+) 43%, GT (-) 65,7% [7]. Urvashi Verma (2013), cũng nghiên cứu trên 100 thai phụ TSG ở tuổi thai > 34 tuần giá trị dự báo trẻ sơ sinh phải vào hồi sức sau đẻ của thử nghiệm NTT với ĐN, ĐĐH, GT (+), GT (-) lần lượt là 76%, 60%, 55,8%, 62,5% [8].

## V. KẾT LUẬN

Giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm

3 với độ nhạy 24,7%, độ đặc hiệu 95,9%, giá trị chẩn đoán dương tính 91,7%, giá trị chẩn đoán âm tính 60,3%.

Giá trị chẩn đoán thai suy của CTG nhóm 3 và nhóm 2 với độ nhạy 81,5%, độ đặc hiệu 64,3%, giá trị chẩn đoán dương tính 80,6%, giá trị chẩn đoán âm tính 65,6%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Philip N, J.C., Myers J et al. Pre- eclampsia, The Parthenon Publishing Group, London (2004), 25-135.
2. James M, Phyllis A et al, Hypertension in pregnancy. ACOG(2013), p. 2-37.
3. Đinh Thế Mỹ, Phan Trường Duyệt, Lâm sàng sản phụ khoa. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội (2007), p. 10-30, 296-306.
4. Chameides L, Recommended guidelines for uniform reporting of pediatric advanced life support: the pediatric Utstein style: a statement for healthcare professionals from a task force of the American Academy of Pediatrics, the American Heart Association, and the European Resuscitation Council. . . Circulation (1995), p. 92, 2006-2020.
5. ACOG, Intrapartum Fetal Heart Rate Monitoring: Nomenclature, Interpretation, and General Management Principles. ACOG practice bulletin (2009).
6. Trần Hải Yến, Nghiên cứu mối liên quan giữa monitoring sản khoa và kết cục thai kỳ ở thai quá ngày dự kiến sinh, Luận văn bác sỹ đa khoa, Trường Đại Học Y dược Hải Phòng (2020), 16-35.
7. Souvik Kumar Das and Titol Biswas, Fetal Cerebral Umbilical Doppler Ratio in Prediction of Adverse Perinatal Outcome in Patient with Preeclampsia. Journal of Medical Science and Clinical Research (2014), 2(6): p. 1438-47.
8. Urvashi Verma, et al, Coparative study of Foetal Colour Doppler versus Non Stress Test as a predictor of perinatal Outcome in High Risk Pregnancy. Obstetric & Gynecology International Journal(2015), 2(6): p. 1-5.

# Nghiên cứu độ dài cổ tử cung của phụ nữ mang thai dọa đẻ non từ 28-32 tuần bằng siêu âm qua tầng sinh môn

NGHIÊN CỨU

doi: 10.46755/vjog.2013.2.371

Ngày xuất bản: Tháng 1, 2013

Trần Danh Cường\*, Phan Thành Nam\*, Nguyễn Thị Huệ\*, Phạm Thị Mai Anh\*

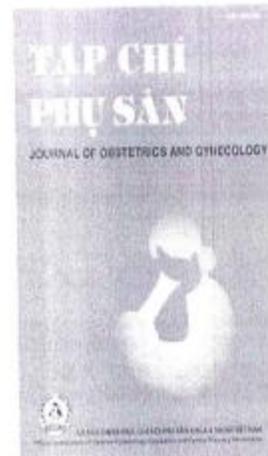
## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đưa ra dấu nhận định và đánh giá kết quả đo độ dài cổ tử cung ở những thai phụ dọa đẻ non.

**Đối tượng và phương pháp:** Phương pháp mô tả cắt ngang tiến cứu, mẫu không xác xuất bằng cách lấy tất cả những thai phụ có dấu hiệu dọa đẻ non trong thời gian nghiên cứu, tổng số có 150 thai phụ. Tiến hành đo chiều dài cổ tử cung bằng phương pháp siêu âm qua âm hộ sử dụng đầu dò siêu âm đường bụng 3,5 MHz.

**Kết quả:** Tất cả các thai phụ đều chấp nhận thực hiện siêu âm qua âm hộ. 100% số trường hợp nhận rõ hình ảnh của cổ tử cung và đo được chiều dài của nó. Phương pháp này không can thiệp trực tiếp vào cổ tử cung tránh được tâm lý lo sợ khi thực hiện siêu âm qua âm đạo, chiều dài cổ tử cung trung bình 29,7mm, tỷ lệ đẻ trước 37 tuần cao hơn ở nhóm có chiều dài cổ tử cung dưới 30mm.

**Kết luận:** Sử dụng phương pháp siêu âm qua âm hộ hoàn toàn có thể quan sát và đo độ dài của cổ tử cung để tiên đoán và điều trị dọa đẻ non thay thế cho phương pháp siêu âm qua âm đạo và qua đường bụng.



Ngôn ngữ sử dụng

Tiếng Việt ▾

Cách trích dẫn

**TẠP CHÍ**

ISSN 1859 - 1663  
Website: www.yhth.vn

# Y HỌC THỰC HÀNH

**JOURNAL OF PRACTICAL MEDICINE**

**THAY ĐỔI MẬT ĐỘ XƯƠNG CỦA PHỤ NỮ 50 - 69 TUỔI  
BỊ LOÃNG XƯƠNG THÔNG QUA BỔ SUNG SỮA GIÀU CANXI...**  
Trương Tuyết Mai, Trần Thị Giáng Hương

**THỰC TRẠNG NHÂN LỰC Y TẾ TRÌNH ĐỘ CAO Ở TỈNH HÀ GIANG**  
Ngọc Thanh Dũng, Đàm Khải Hoàn, Nguyễn Tuấn Hưng

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ  
BỆNH TAY CHÂN MIỆNG TẠI TỈNH ĐẮKLẮK**  
Hoàng Ngọc Anh Tuấn, Thái Quang Hùng và cộng sự

**ỨNG DỤNG TEST DENVER II TRONG ĐÁNH GIÁ PHÁT TRIỂN  
TÂM THẦN - VẬN ĐỘNG Ở TRẺ ĐỘNG KINH**  
Tôn Nữ Văn Anh, Phạm Văn Anh

**NGHIÊN CỨU VỀ XỬ TRÍ SẢN KHOA KẾT HỢP NỘI KHOA  
ĐỐI VỚI THAI PHỤ MẮC BỆNH THẬN...**  
Lê Quang Trung, Vũ Văn Du



RA HÀNG THÁNG  
PHÁT HÀNH TOÀN QUỐC

— BỘ Y TẾ XUẤT BẢN —

## MỤC LỤC (SỐ 980)

•NGUYỄN MINH ĐỨC, HỒ QUANG MINH •ĐÀM THỊ TUYẾT	⇒ Xác định tương quan giữa đặc điểm hình ảnh và tiềm năng ác tính của u mô đệm đường tiêu hóa	55
	⇒ Thực trạng hoạt động khám chữa bệnh và trình độ chuyên môn lâm sàng của y sỹ, bác sỹ tại trạm y tế xã Phú Thượng, huyện Võ Nhai, tỉnh Thái Nguyên	59
•HOÀNG VĂN BAN, TRẦN TRUNG DŨNG	⇒ Nhận xét kết quả tạo hình đồng thời dây chằng chéo trước và chéo sau qua nội soi	64
•TRẦN TẤN TÀI, LƯU NGỌC HOẠT, NGUYỄN TOẠI, HOÀNG ĐÌNH TUYẾN, LÊ VĂN NHẬT THẮNG	⇒ Thực trạng bệnh sâu răng và các yếu tố liên quan sâu răng ở học sinh tiểu học tại một số vùng của tỉnh Thừa Thiên-Huế	66
•HÀ VĂN NHƯ, NGUYỄN THỊ YẾN	⇒ Một số yếu tố liên quan đến sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh cho trẻ dưới 6 tuổi dân tộc H'mông tại huyện Tủa Chùa, tỉnh Điện Biên năm 2015	71
•ĐẶNG THỊ NHAN, PHẠM BÁ TUYẾN	⇒ Vai trò của công tác chăm sóc điều dưỡng, phục hồi chức năng trên bệnh nhân liệt nửa người do tai biến mạch máu não ở giai đoạn sớm	75
•TRẦN THỊ THU VÂN	⇒ Kết quả phân loại và điều trị hội chứng rối loạn lipid máu theo các thể bệnh tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ năm 2008 - 2013	77
•LÊ CÔNG THIÊN, NGUYỄN THỊ DUNG, PHẠM VŨ MINH HOÀNG	⇒ Đánh giá thực trạng sử dụng thuốc hướng thần ở bệnh nhân trầm cảm người già điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần năm 2013 đến năm 2014	80
•TRẦN VĂN LÂM, TRỊNH XUÂN TRẮNG	⇒ Thực trạng nguồn nhân lực y học cổ truyền tỉnh Bắc Ninh năm 2014. Đề xuất giải pháp giai đoạn 2015-2018	83
•PHẠM THỊ MAI ANH, TRẦN DANH CƯỜNG, PHAN TRƯỞNG DUYỆT	⇒ Giá trị của siêu âm Doppler động mạch tử cung và chỉ số não rốn thai nhi trong tiền lượng thai ở bệnh nhân tiền sản giật	85
•KIỀU NGỌC QUÝ, ĐẶNG THỊ QUỲNH HOA, PHẠM MINH KHUẾ, PHẠM VĂN HÂN, NGUYỄN THANH HẢI, DANIEL REINHARZ, NGUYỄN THỊ THỊNH	⇒ Đặc điểm tổ chức lao động và tỷ lệ mắc rối loạn cơ xương trên đường viên Bệnh viện Việt-Tiếp Hải Phòng năm 2015	89
•NGUYỄN HỒNG SỬU, BÙI TUẤN ANH	⇒ Kết quả sớm phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng trái tại Bệnh viện Quân y 110	92
•HOÀNG THỊ ĐỘI, TRƯƠNG MẠNH DŨNG	⇒ Thực trạng bệnh sâu răng, viêm lợi ở sinh viên điều dưỡng năm thứ 1 và thứ 3 trường Cao đẳng Y tế Hà Nội năm 2014	94
•LÊ KIM TUYẾN	⇒ Giá trị của siêu âm tim thai ở 3 tháng cuối thai kỳ	97
•VŨ HOÀI NAM, NGUYỄN THỊ TỐ NHỰ, LÊ THỊ TUYẾT LAN	⇒ Đánh giá mối liên quan của các đặc điểm sọ mặt và ngưng thở lúc ngủ tắc nghẽn trung bình nặng	101
•HỒ ANH SƠN, NGUYỄN LĨNH TOÀN	⇒ Một số mô hình ung thư trên động vật thực nghiệm	104
•NGUYỄN THỊ THANH BÌNH, NGUYỄN KHẮC MINH	⇒ Đặc điểm dịch tễ học và yếu tố liên quan đến nhiễm HIV của khách hàng tại một trung tâm tư vấn xét nghiệm tự nguyện ở Hải Phòng năm 2012	106
•CHU THỊ THU HOÀI, TRẦN DUY NINH	⇒ Thực trạng bệnh tai mũi họng của học sinh phổ thông trung học dân tộc Mường tỉnh Hòa Bình năm 2015	111
•HUỲNH QUANG THUẬN, LƯƠNG CAO ĐỒNG, PHẠM VĂN TRẦN	⇒ Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số xét nghiệm sinh hóa ở bệnh nhân suy thận mạn tính	114
•NGUYỄN THẾ THỊNH, NGUYỄN NGỌC HÙNG	⇒ Đánh giá thực trạng nguồn nhân lực y học cổ truyền và bệnh tật của người dân huyện Quỳnh Hợp tỉnh Nghệ An năm 2014	117
•TRƯƠNG ĐÌNH KHÔI, HOÀNG NAM HÙNG	⇒ Xoắn tinh hoàn ở trẻ sơ sinh: Báo cáo một trường hợp và điểm lại y văn	120
•HOÀNG THỊ LÂM	⇒ Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân mày đay mạn tính điều trị ngoại trú tại Trung tâm dị ứng - MDLS, Bệnh viện Bạch Mai	123
•HOÀNG NGỌC ANH TUẤN, THÁI QUANG HÙNG	⇒ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh tay chân miệng tại tỉnh Đắk Lắk	126
•NÔNG THỊ ANH THƯ, NGUYỄN THÚY AN, NGUYỄN THỊ BÍCH THU	⇒ Nghiên cứu đặc điểm thực vật của cây mũi mác thu hái tại Bắc Kạn	129
•LÊ QUANG TRUNG, VŨ VĂN DU	⇒ Xử trí sản khoa với thai phụ có kèm theo bệnh thận tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2006 - tháng 12/2008	132
•NGUYỄN THỊ ANH XUÂN, NGUYỄN THỊ VĂN ANH, NGUYỄN VĂN BẢNG, HOÀNG THU HẢ	⇒ Liên quan giữa nhiễm <i>Helicobacter Pylori</i> với nhóm máu ABO ở trẻ em dân tộc Thái ở Điện Biên và dân tộc Khơ Me ở Trà Vinh	134
•ĐỖ QUỐC HƯƠNG, VŨ THỊ NGỌC THANH, PHẠM VŨ KHÁNH	⇒ Đánh giá tác dụng của viên nang Lipidan trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu	139

## KẾT LUẬN

Nguồn nhân lực YHCT trong hệ thống y tế công lập của tỉnh Bắc Ninh hiện nay còn thiếu, Tỷ lệ cán bộ YHCT/tổng số cán bộ y tế chung của tỉnh là 6,8%. Số cán bộ YHCT có trình độ trung học chiếm tỷ lệ cao nhất (82,6%), số lượng cán bộ đại học và sau đại học chiếm tỷ lệ thấp (11,1% và 6,3%), Trong số 235 cán bộ làm công tác YHCT có 30,6% làm việc tại tuyến tỉnh, 53,6 làm việc ở tuyến xã, tuyến huyện chỉ có 15,8%.

Lĩnh vực chuyên môn chính của cán bộ YHCT là khám chữa bệnh chiếm 85,1%. Ở các tuyến y tế tỉnh, huyện, xã cũng có đặc điểm như vậy. Cán bộ quản lý chiếm 11,4%.

Một số yếu tố ảnh hưởng đến nguồn nhân lực tỉnh Bắc Ninh:

- Một số yếu tố về chính sách, chế độ đãi ngộ: Lương và phụ cấp đối với cán bộ chưa hợp lý.
- Số lượng cán bộ còn thiếu, bố trí nhân lực cán bộ YHCT ở các tuyến y tế còn bất hợp lý.
- Trình độ chuyên môn của cán bộ chưa đáp ứng được nhu cầu chăm sóc sức khỏe, chủ yếu là trình độ trung cấp, số có trình độ đại học, trên đại học còn ít.
- Cơ hội học tập, bồi dưỡng chuyên môn cho cán bộ còn hạn chế.
- Quy hoạch cán bộ, tuyển dụng, sử dụng và quản

lý cán bộ YHCT chưa đồng đều các tuyến.

## KHUYẾN NGHỊ

Có chế độ ưu đãi cho cán bộ YHCT như: phụ cấp thâm niên, điều kiện và môi trường làm việc, có chính sách ưu đãi cho bác sĩ YHCT về công tác tại trạm y tế xã. Quan tâm công tác đào tạo cán bộ YHCT đặc biệt là trình độ sau đại học. Cần điều chỉnh phân bổ nhân lực cán bộ YHCT giữa các tuyến y tế trong tỉnh cho phù hợp để đảm bảo sử dụng hiệu quả.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ban Bí thư Trung ương Đảng (2008), *Chỉ thị số 24-CT/TW về phát triển nền Đông Y Việt Nam và Hội Đông Y trong tình hình mới*
2. Bộ Y tế (2007), *Tài liệu Hội nghị đánh giá nhân lực YDHCT.*
3. Thủ tướng Chính phủ (2006), *Quyết định số 153/2006/QĐ-TTg ngày 30 tháng 6 năm 2006 của Thủ tướng Chính phủ về việc quy hoạch phát triển ngành y tế đến năm 2010 tầm nhìn 2020.*
4. UBND tỉnh Bắc Ninh (2011), *Ban hành kế hoạch phát triển YDCT tỉnh đến 2020.*
5. WHO (2002), *Tradition medicine in the Westem Pacific*, Manila, pp 2-3.
6. WHO (2005), *National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicine*, Geneva, pp 3.

## GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG VÀ CHỈ SỐ NÃO RỒN THAI NHI TRONG TIỀN LƯỢNG THAI Ở BỆNH NHÂN TIỀN SẢN GIẬT

PHẠM THỊ MAI ANH - Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng  
TRẦN DANH CUỠNG, PHAN TRƯỜNG DUYỆT  
Trường Đại học Y Hà Nội

### TÓM TẮT

Chúng tôi tiến hành một nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu trên 100 bệnh nhân tiền sản giật tại khoa sản bệnh lý Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian từ 01/04/2014 đến 15/09/2014 nhằm đánh giá giá trị của chỉ số trở kháng động mạch tử cung, chỉ số trở kháng động mạch não/dộng mạch rốn và kết hợp 2 chỉ số này trong tiên lượng thai ở bệnh nhân tiền sản giật thu được kết quả: chỉ số trở kháng động mạch tử cung bình thường tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung và suy thai là 33,3% và 24,6%. Chỉ số trở kháng động mạch tử cung bệnh lý tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung và thai suy 77,4% và 74,2%. Chỉ số não rốn bình thường tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung và suy thai là 34,7% và 29,2%. chỉ số não rốn bệnh lý tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung và suy thai là 78,6% và 67,9%. Cả hai chỉ số trở kháng động mạch tử cung bệnh lý và chỉ số não rốn bệnh lý tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung và suy thai 94,1% và 76,5%.

**Kết luận:** Chỉ số trở kháng động mạch tử cung, chỉ số trở kháng động mạch não / động mạch rốn rất có giá trị tiên lượng tình trạng thai ở bệnh nhân tiền sản giật, đặc biệt là khi kết hợp 2 chỉ số này với nhau.

**Từ khóa:** tiền sản giật, Doppler, chỉ số trở kháng động mạch tử cung, chỉ số trở kháng động mạch não

giữa, chỉ số trở kháng động mạch rốn.

### SUMMARY

THE VALUE OF UTERIN ARTERY AND CEREBRAL - UMBILICAL RATIO DOPPLER ULTRASOUND IN PREDITION OF FETAL STATUS IN PATIENTS WITH PREECLAMPSIA

We conducted a cross-sectional descriptive study of 100 patients with preeclampsia in pathological obstetrics and gynecology from 01/04/2014 to 15/09/2014 with objective: assess the value of the uterine artery resistance index, the middle cerebral artery to umbilical artery resistance index ratio and the combination of these two indicators in prediction of fetal status in patients with preeclampsia.

**Results:** uterine artery resistance index was normal the rate intrauterine growth restriction and fetal distress was 33.3% and 24.6%. When uterine artery resistance index was abnormal the rate intrauterine growth restriction and fetal distress was 77.4% and 74.2%. The middle cerebral artery to umbilical artery resistance index was normal the rate intrauterine growth restriction and fetal distress was 34.7% and 29.2%. When middle cerebral artery to umbilical artery resistance index was abnormal the rate intrauterine growth restriction and fetal distress was 78.6% and 67.9%. Both of uterine artery resistance index was abnormal and middle cerebral artery to umbilical artery

resistance index was abnormal the rate intrauterine growth restriction and fetal distress was 94,1% and 76,5%.

**Conclusion:** our results suggest that the uterine artery resistance index and middle cerebral artery to umbilical artery resistance index ratio are good predictor of fetal status in patients with preeclampsia, especially when combine these two values.

**Keywords:** Preeclampsia, Doppler, Resistance index, Middle cerebral artery resistance index, Umbilical artery resistance index.

#### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Tiền sản giật là tình trạng bệnh lý do thai ngén gây ra ở nửa sau của thai kỳ theo quy định là bắt đầu từ tuần thứ 21 của quá trình mang thai. Bệnh thường được biểu hiện ở hội chứng gồm 3 triệu chứng chính là: phù, tăng huyết áp và protein niệu[1],[2].

Tiền sản giật gây ra những biến chứng nặng nề cho mẹ như: sản giật, rau bong non, rối loạn đông máu, suy gan, suy thận, phù phổi cấp. Với thai nhi tiền sản giật là nguyên nhân hàng đầu gây ra thai chậm phát triển trong tử cung, suy thai, thậm chí thai chết lưu nếu không được xử trí kịp thời. Tỷ lệ tiền sản giật thay đổi tùy từng khu vực trên thế giới, ở Việt Nam tỷ lệ tiền sản giật khoảng 3 - 6% [1],[2],[3].

Để hạn chế những biến chứng do tiền sản giật gây ra với thai nhi có nhiều phương pháp thăm dò đánh giá tình trạng phát triển và sức khỏe của thai nhi nhằm phát hiện sớm những biến chứng và xử trí kịp thời, trong số đó siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn mẹ và thai là một trong những phương pháp thăm dò rất có giá trị và được sử dụng phổ biến ở nước ta trong những năm gần đây [3],[4],[5]. Có nhiều công trình nghiên cứu trong nước cũng như thế giới khẳng định siêu âm Doppler có vai trò quan trọng trong tiên lượng thai đặc biệt ở thai nghén nguy cơ cao như tiền sản giật [4],[5],[6]. Tuy nhiên các nghiên cứu trong nước chỉ dừng lại ở nghiên cứu đơn lẻ từng mạch máu như động mạch tử cung của mẹ, động mạch rốn, động mạch não thai nhi [5],[6],[7],[8]. Trong nghiên cứu này chúng tôi nghiên cứu giá trị kết hợp của siêu âm Doppler động mạch tử cung thai phụ và chỉ số trở kháng động mạch não / động mạch rốn thai nhi ở thai phụ tiền sản giật nhằm mục tiêu: nghiên cứu giá trị của chỉ số trở kháng động mạch tử cung, chỉ số trở kháng động mạch não / động mạch rốn và kết hợp 2 chỉ số này trong tiên lượng thai ở bệnh nhân tiền sản giật.

#### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

##### **1. Đối tượng nghiên cứu**

Bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị tiền sản giật tại khoa sản bệnh lý Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 15/04/2014 đến 15/09/2014.

##### **1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân**

Tuổi thai từ 28 tuần trở lên, một thai, thai sống.

Thai phụ có các triệu chứng: phù, huyết áp tâm thu  $\geq 140$  mmHg, huyết áp tâm trương  $\geq 90$  mmHg, protein niệu  $\geq 0,3$  g/l ở mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc  $\geq 0,5$ g/l ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

##### **1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

Đa thai, thai dị dạng, mẹ có tiền sử mắc các bệnh kèm theo: suy tim, suy thận, đái tháo đường...

#### **2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** mô tả tiền cứu, mẫu thuận tiện.

**2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu:** 100 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị tiền sản giật tại khoa sản bệnh Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 15/04/2014 đến 15/09/2014.

##### **2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu**

Trước đẻ các thông tin cần thu thập: tên, tuổi, nghề nghiệp, số lần mang thai, đo huyết áp, khám mức độ phù.

Xét nghiệm sinh hóa máu để đánh giá chức năng gan, thận. Công thức máu để đánh giá số lượng hồng cầu, tiểu cầu, bạch cầu, các yếu tố đông máu.

Xét nghiệm nước tiểu định lượng protein niệu.

Siêu âm Doppler để đo chỉ số trở kháng động mạch tử cung, động mạch não, động mạch rốn trong vòng 48 giờ trước khi kết thúc thai nghén.

Sau đẻ các biến số nghiên cứu là: tuổi thai, cân nặng sơ sinh, chỉ số apgar trẻ sơ sinh, màu sắc nước ối.

##### **2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu này**

- Phân loại tiền sản giật: tiền sản giật nặng và tiền sản nhẹ (theo hướng dẫn chuẩn quốc gia năm 2011) [1].

- Đánh giá tình trạng thai:

+ Thai chậm phát triển trong tử cung: Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá thai chậm phát triển trong tử cung là trẻ sinh ra có cân nặng dưới đường bách phân vị thứ 10 của biểu đồ phát triển cân nặng thai nhi theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt (2005) [3].

+ Thai suy: Trong nghiên cứu này tôi đánh giá có dấu hiệu suy thai trong tử cung bằng kiểm chứng sau đẻ có 1 trong 2 dấu hiệu sau

Trẻ sơ sinh có chỉ số apgar ở phút thứ nhất  $\leq 7$  điểm, nước ối lẫn phân xu.

- Đánh giá Doppler động mạch tử cung: trong nghiên cứu này chỉ nghiên cứu chỉ số trở kháng của động mạch tử cung:

+ Chỉ số trở kháng động mạch tử cung được coi là bình thường khi giá trị của chỉ số trở kháng động mạch tử cung nằm trong khoảng giữa đường bách phân vị thứ 5 và thứ 95 của biểu đồ phân bố bách phân vị theo tuổi của Trần Danh Cường năm 2007 [7],[8],[9].

+ Chỉ số trở kháng động mạch tử cung được coi là bệnh lý khi: giá trị của chỉ số trở kháng động mạch tử cung vượt quá đường bách phân vị thứ 95 của biểu đồ phân bố bách phân vị theo tuổi thai [7],[9].

- Đánh giá chỉ số não rốn: là thương số của chỉ số trở kháng động mạch não/chỉ số trở kháng động mạch rốn [7].

Chỉ số não rốn bình thường khi  $> 1$ . Chỉ số não rốn bệnh lý khi  $\leq 1$ .

##### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Cho đến nay các nghiên cứu đều thừa nhận rằng siêu âm Doppler không có hại cho sức khỏe của mẹ cũng như thai nhi. Trong quá trình thu thập số liệu không làm mất thời gian cũng như chi phí của thai phụ vì số liệu trong nghiên cứu nằm trong xét nghiệm thường qui của bệnh nhân.

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.

5. Trần Danh Cường, Nguyễn Bá Thiết(2012). Nghiên cứu giá trị tiên lượng tình trạng thai của một số thăm dò trên bệnh nhân tiền sản giật tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. *Tạp chí Phụ Sản*, số 2, tập 10; tr 60- 64.

6. 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.

7. 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 (28-40 tuần)*, Luận án tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

8. Trần Danh Cường(2010). Nghiên cứu vai trò của phân tích hình thái phổ Doppler trong đánh giá tình trạng

thai ở thai phụ tiền sản giật. *Tạp chí Y Học Thực Hành*, số 6, tr 133 – 137.

9. Trần Danh Cường(2011). Thăm dò Doppler động mạch tử cung trong thai nghén bình thường tuổi thai 28 – 42 tuần. *Tạp chí Nghiên Cứu Y Học*, Số 1, Tập 72, tr 27 – 31.

10. Cynober E, Carbonne B. (1999). "Doppler materno-foetale et retard de croissance intra-utérin". *Gynécol. Obstét. Pratique*, 115. 1.2.

11. Rudigoz R.C, Wong A. et al. (1992). "Valeur diagnostique et pronostique de la vélocimétrie Doppler ombilicale et cérébrale au cours des retards de croissance intra-utérins". *Rev. Fr. Gynécol. Obstét*, Vol. 87, No. 6: 335 – 342.

## ĐẶC ĐIỂM TỔ CHỨC LAO ĐỘNG VÀ TỶ LỆ MẮC RỐI LOẠN CƠ XƯƠNG TRÊN ĐIỀU DƯỠNG VIÊN BỆNH VIỆN VIỆT-TIỆP HẢI PHÒNG NĂM 2015

KIỀU NGỌC QUÝ<sup>1,2</sup>, ĐẶNG THỊ QUỲNH HOA<sup>3</sup>,  
PHẠM MINH KHUÊ<sup>1</sup>, PHẠM VĂN HÂN<sup>1</sup>, NGUYỄN THANH HẢI<sup>1</sup>,  
DANIEL REINHARZ<sup>2</sup>, NGUYỄN THỊ THỊNH<sup>3</sup>  
*Khoa Y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng  
Viện Y học nhiệt đới Pháp ngữ (IFMT)  
Trường Cao đẳng Y tế Hà Đông*

### TÓM TẮT

Rối loạn cơ xương (RLCX) có xu hướng ngày càng gia tăng và là vấn đề sức khỏe thường gặp nhất ở người lao động. Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm mô tả tình trạng tổ chức lao động và tỷ lệ mắc RLCX qua điều tra phiếu trên 300 điều dưỡng viên Bệnh viện Việt Tiệp, Hải Phòng. Kết quả cho thấy điều dưỡng viên nữ chiếm đa số (85%), thời gian làm việc trung bình 51+11.4 giờ một tuần. Số ngày trực từ 0 đến 3 buổi/tuần, khoảng cách giữa 2 lần trực là 4 ngày. Trong số các điều dưỡng viên, 81% cho biết có RLCX trong 12 tháng qua. Gần 60% đau vùng cổ gáy, 49% đau lưng và thắt lưng, và 40% đau vai. Nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ mắc RLCX cao và nên có các chương trình dự phòng tình trạng RLCX cho lao động điều dưỡng trong bệnh viện.

Từ khóa: Rối loạn cơ xương (RLCX), điều dưỡng viên, Bệnh viện Việt Tiệp, Hải Phòng

### SUMMARY

ORGANIZATIONAL CHARACTERISTICS AND MUSCULOSKELETAL DISORDERS AMONG NURSES AT VIET-TIEP HOSPITAL IN HAI PHONG IN 2015

Musculoskeletal disorders (MSDs) are in a growing trend and one of the most common health problems among workers. A cross-sectional descriptive study to assess the organizational characteristics and describes the prevalence of MSD through questionnaires interview among 300 nurses at Viet-Tiep hospital in Hai Phong. Study results showed that the majority of nurses are female (85%), average time

working 51 + 11.4 hours a week; on duty of nursing 0 to 3 times per week, the interval between duties is 4 days. MSDs were reported in 81% nurses during the last 12 months. Nearly 60% is nape neck pain, 49% is back and belt pain, and shoulder pain by 40%. This study reveals a high prevalence MSDs and there is a need for intervention programs to address MSDs among nurses.

Keywords: Musculoskeletal disorders, nurses, Viet-Tiep hospital, Haiphong

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cơ xương (RLCX) là một bệnh rất phổ biến và có xu hướng ngày càng gia tăng là một trong những vấn đề sức khỏe thường gặp nhất ở người lao động ở trong hầu hết các ngành nghề hiện nay. Bệnh thường xuất hiện ở những người lao động phải làm việc thao tác nhiều và chịu sức nặng, tư thế lao động không hợp lý (tư thế quỳ, bẻ gập lưng). Rối loạn cơ xương nghề nghiệp trong những năm gần đây đã được Tổ chức Lao động Thế giới (ILO) và Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) coi là một trong các bệnh có liên quan tới công việc và đã được coi như một "Bệnh dịch mới – new epidemic" cần tập trung nghiên cứu giải quyết [6]. Một nghiên cứu thực hiện ở Ma-lay-xi-a đã chỉ ra một tỉ lệ RLCX trên nhân viên y tế là 88% ở lưng, 77% ở cổ và 60% ở vai [4]. Ở Ni-giê-ri-a, một nghiên cứu đã chỉ ra một tỉ lệ RLCX là 78% trong đó tổn thương chủ yếu là ở lưng, cổ và đầu gối [7]. RLCX làm giảm và mất khả năng làm việc do lịch lụy các tổn thương có thể không hồi phục được. Bệnh không chỉ làm ảnh hưởng đến sức khỏe người lao động mà còn

## Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị thai bám sẹo mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

Trần Văn Đức<sup>1\*</sup>, Phạm Thị Mai Anh<sup>2</sup>, Phạm Thị Thủy Linh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup> Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

<sup>3</sup> Trung tâm y tế Gia Lộc, Hải Dương

**\*Tác giả liên hệ:**

Trần Văn Đức  
Trường Đại học Y Dược Hải Phòng  
Điện thoại: 0369003544  
Email: tvduc@hpmu.edu.vn

**Thông tin bài đăng**

Ngày nhận bài: 17/11/2022  
Ngày phản biện: 24/11/2022  
Ngày duyệt bài: 22/02/2023

**TÓM TẮT.**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm **mục tiêu:** (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các trường hợp thai bám sẹo mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. (2) Nhận xét kết quả xử trí thai bám ở sẹo mổ lấy thai ở những thai phụ trên. **Đối tượng nghiên cứu:** bao gồm các thai phụ có thai bám tại sẹo mổ lấy thai được chẩn đoán và xử trí tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng. **Kết quả:** Triệu chứng lâm sàng: ra máu âm đạo: 20,8%, đau bụng vùng hạ vị: 12,5%, không biểu hiện triệu chứng lâm sàng: 33,3%; Triệu chứng cận lâm sàng: 63,5% bệnh nhân có phân nhóm Cross-over sign(COS): COS-1, 26,0% thuộc nhóm COS-2+ và 10,4% thuộc nhóm COS-2-; 66,7% có tăng sinh mạch tại kênh vết mổ; Kết quả điều trị: Trong các trường hợp COS-1 có tăng sinh mạch, hút buồng tử cung có tỉ lệ thành công là 92,9%; nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung có tỉ lệ thành công 100%. Tất cả các trường hợp COS-2 và các trường hợp không tăng sinh mạch đều điều trị thành công mà không xảy ra biến chứng gì. **Kết luận:** Thai bám sẹo mổ lấy thai có triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu. Nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung bước đầu cho kết quả điều trị tốt hơn với các trường hợp COS-1 và có tăng sinh mạch.

**Từ khóa:** thai bám sẹo mổ lấy thai, chữa vết mổ, thai ngoài tử cung

### Clinical, subclinical manifestations and treatment outcomes of cesarean scar pregnancy at Hai Phong hospital of obstetrics and gynecology

**ABSTRACT. Objectives:** (1) Describe the clinical, subclinical manifestations of patients who have cesarean scar pregnancy at Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology. (2) Give comments on treatment outcomes of cesarean scar pregnancy of these patients. **Method:** A descriptive cross-sectional study of the women with cesarean scar pregnancy diagnosed and treated at Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Results:** Clinical symptoms: vaginal bleeding: 20.8%, lower abdominal pain: 12.5%, asymptomatic: 33.3%. Subclinical findings: 63.5% of cases is Cross-over sign 1 category (COS-1); 26.0% of cases is COS-2+ and 10.4% is COS-2-. 66.7% of cases had increased angiogenesis at the cesarean scar defect. Treatment outcomes: in COS-1 group which had increased angiogenesis, dilatation and curettage had succeeded in 92.9% of all, the combination of uterine artery embolization and hysteroscopy had succeeded in 100%. All the patients in COS-2 category and non-angiogenesis had treated successfully without complications. **Conclusions:**

Bản quyền © 2023 Tạp chí Khoa học sức khỏe

Cesarean scar pregnancy has non-specific clinical symptoms. Treatment by the combination of uterine artery embolization and hysteroscopy initially gave better outcomes in COS-1 with increased angiogenesis group.

**Keywords:** cesarean scar pregnancy, CSP, ectopic pregnancy

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai bám tại sẹo mổ lấy thai (TBSMLT) hay còn được gọi là chửa vết mổ (Cesarean Scar Pregnancy - CSP) là tình trạng túi thai làm tổ tại vị trí sẹo mổ lấy thai trên cơ tử cung. Trường hợp thai bám sẹo mổ lấy thai được báo cáo lần đầu tiên vào năm 1978 bởi J.V. Larsen và M.H. Solomon [1]. TBSMLT gây ra những biến chứng nghiêm trọng cho thai phụ như nhau cài răng lược, rau tiền đạo hoặc vỡ tử cung, xuất huyết nặng dẫn đến hậu quả là phải cắt tử cung hoặc thậm chí có thể gây tử vong, do đó cần phát hiện và xử trí sớm [2–4]. Đây là một biến chứng hiếm gặp sau mổ lấy thai, tỉ lệ mắc dao động trong khoảng từ 1/2216 – 1/1800 các trường hợp mang thai [2]. Tỉ lệ này ngày càng tăng, song song với sự gia tăng tình trạng mổ lấy thai hiện nay. Chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị thai bám tại sẹo mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng” với 2 mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các trường hợp thai bám sẹo mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng; Nhận xét kết quả xử trí thai bám ở sẹo mổ lấy thai ở những thai phụ trên.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### Đối tượng nghiên cứu:

Bao gồm các thai phụ có thai bám tại sẹo mổ lấy thai được chẩn đoán và xử trí tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng (BVPSHP).  
*Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:* Bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán xác định là TBSMLT với các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân có thai (test hCG dương tính hoặc có  $\beta$ hCG >5 mUI/ml), có tiền sử có mổ lấy thai
- Siêu âm đầu dò âm đạo chẩn đoán xác định TBSMLT theo tiêu chuẩn của

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Sản Phụ khoa 2015 của Bộ Y tế:

- Buồng tử cung trống, không có túi ối trong buồng tử cung.
- Túi thai nằm ở thành trước đoạn eo tử cung có cơ tử cung phân cách giữa túi thai với bàng quang.
- Có sự phân bố mạch máu quanh túi thai khi kết hợp siêu âm Doppler cho thấy tăng sinh mạch máu quanh túi thai.
- Mất hay thiếu lớp cơ bình thường giữa bàng quang và túi thai.
- Kết quả giải phẫu bệnh sau điều trị bằng phương pháp hút buồng tử cung, phẫu thuật lấy khối chửa hoặc cắt tử cung có tổ chức rau thai.
- Bệnh nhân điều trị tại BVPSHP và được theo dõi sau điều trị tới khi khỏi bệnh.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* thai ở ống cổ tử cung, sảy thai, bệnh nhân được chẩn đoán mang thai trên sẹo mổ lấy thai tại BVPSHP nhưng không điều trị tại BVPSHP, bệnh nhân được điều trị và xảy ra tai biến ở các cơ sở y tế khác và được chuyển về BVPSHP điều trị tiếp.

**Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng từ tháng 6/2020 đến tháng 3/2021.

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** Chọn mẫu thuận tiện, không xác suất: chúng tôi lấy được 96 trường hợp thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

**Phương pháp thu thập số liệu:** Thu thập các triệu chứng lâm sàng, các kết quả cận lâm sàng được thu thập qua hồ sơ bệnh án. Tất cả dữ liệu trong quá trình điều trị và theo dõi được ghi lại từ khi vào viện đến khi ra viện và tái khám.

### Các biến số trong nghiên cứu

*Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng*

- Triệu chứng cơ năng: ra máu âm đạo, đau bụng vùng hạ vị
- Triệu chứng thực thể: Phồng đoạn eo tử cung (khi khám sờ thấy 1 khối ranh

*Bản quyền © 2023 Tạp chí Khoa học sức khỏe*

giới rõ ở eo tử cung lồi lên bề mặt cơ tử cung).

- Xét nghiệm nồng độ  $\beta$ -hCG máu trước và sau điều trị
- Siêu âm đầu dò âm đạo: Chẩn đoán xác định TBSMLT và phân loại TBSMLT theo COS (Cross-over Sign):
- COS-1 tương ứng với túi thai làm tổ bên trong sọ mô lấy thai,  $\geq 2/3$  đường kính trên dưới túi thai nằm bên trên đường nội mạc, phát triển hướng về phía thành trước tử cung.
- COS-2 tương ứng với túi thai làm tổ trong sọ mô lấy thai và  $< 2/3$  đường kính trên dưới nằm bên trên đường nội mạc. Nhóm này lại được phân chia tiếp thành 2 nhóm nhỏ tùy thuộc vào sự có (COS-2-) hay không có (COS-2+) sự giao nhau giữa đường kính trên dưới và đường nội mạc tử cung [5].
- Tuổi thai: được tính theo siêu âm ngả âm đạo dựa vào kích thước túi ối hoặc chiều dài phôi theo phân mềm Hadlock.
- Tăng sinh mạch máu tại kênh vết mổ dựa vào siêu âm Doppler:
- Có mạch máu tăng sinh: có mạch máu xung quanh túi thai, đặc biệt ở vị trí rau bám tại sọ mô. Không có mạch máu tăng sinh: không thấy hình ảnh mạch máu tăng sinh tại kênh vết mổ.

*Các phương pháp điều trị:* Hút buồng tử cung, nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung, Methotrexate (MTX), phẫu thuật.

- Điều trị thành công là các trường hợp điều trị bằng một phác đồ và theo dõi đến khi khỏi bệnh.
- Điều trị thất bại là các trường hợp khi điều trị bằng một phác đồ, trong quá trình điều trị hoặc theo dõi sau điều trị có xảy ra biến chứng phải dùng thêm phương pháp điều trị khác.

*Biến chứng:*

- Chảy máu: là tình trạng ra máu âm đạo nhiều  $\geq 300$  ml trong vòng 24 giờ sau can thiệp thủ thuật hoặc ra máu nhiều gây ảnh hưởng đến toàn trạng bệnh nhân trước hoặc sau điều trị.
- Sốt nhau: là tình trạng còn sót lại mô nhau hoặc thai trong buồng tử cung sau thủ thuật.

**Phân tích và xử lý số liệu**

Sau khi thu thập đầy đủ thông tin, số liệu được nhập, xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 26.0.

**Đạo đức nghiên cứu**

Đề tài nghiên cứu được sự cho phép của hội đồng phê duyệt đề cương của BVPSHP. Tất cả thông tin thu thập được chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu

## KẾT QUẢ

**Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của TBSMLT**

*Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng*

Triệu chứng lâm sàng	n	%
Sốc mất máu	1	1,0
Thiếu máu và không có sốc	4	4,2
Đau bụng	12	12,5
Ra máu âm đạo	20	20,8
Đau bụng và ra máu	32	33,3
Không triệu chứng	32	33,3
Phồng đoạn eo tử cung	37	38,5

**Nhận xét:** Triệu chứng thường gặp nhất là phỏng đoạn eo tử cung (38,5%), đau bụng và ra máu âm đạo (33,3%), có 01 trường hợp có sốc mất máu (1,0%).

**Bảng 2. Triệu chứng cận lâm sàng**

		n	%
Công thức máu	Thiếu máu	6	6,3
	Không thiếu máu	90	93,7
Nồng độ $\beta$ -hCG trước điều trị (mUI/ml)	<10.000	36	37,5
	10.000 – 50.000	46	47,9
	50.000 – 100.000	10	10,4
	>100.000	4	4,2
Tim thai	Có	30	31,3
	Không	66	68,7
Tuổi thai	<6 tuần	51	53,1
	6 – 8 tuần	42	43,8
	$\geq$ 8 tuần	3	3,1

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân không có biểu hiện thiếu máu trên kết quả công thức máu (93,7%). Có 31,3% các trường hợp có tim thai trên siêu âm đầu dò âm đạo.

**Bảng 3. Mức độ tăng sinh mạch và theo phân loại COS**

	COS-1		COS-2 <sup>+</sup>		COS-2 <sup>-</sup>		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Có tăng sinh mạch	45	73,8	14	56,0	5	50	64	66,7
Không tăng sinh mạch	16	26,2	11	44,0	5	50	32	33,3
Tổng	61	100	25	100	10	100	96	100

**Nhận xét:** Trong nhóm COS-1, đa số các trường hợp có tăng sinh mạch (73,8%).

#### Kết quả điều trị TBSMLT

**Bảng 4. Kết quả các phương pháp xử trí ban đầu**

	Thành công		Thất bại		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Hút BTC	72	97,3	2	2,7	74	77,1

Nút mạch + Nội soi BTC	15	93,8	1	6,2	16	16,7
MTX đơn thuần	2	100	1	50	3	2,1
Phẫu thuật cắt TC bán phần	3	100	0	0	3	3,1
Tổng	92	95,8	4	4,2	96	100

**Nhận xét:** Hút buồng tử cung là phương pháp được áp dụng nhiều, tỉ lệ thành công cao (97,3%).

**Bảng 5. Kết quả xử trí ban đầu của TBSMLT phân loại COS-1 có tăng sinh mạch trên siêu âm Doppler**

	Thành công		Thất bại		Tổng
	n	%	n	%	
Hút BTC	24	92,3	2	7,7	26
Nút mạch + nội soi BTC	13	92,9	1	7,1	14
Điều trị nội khoa (MTX)	2	50	1	50	2
Phẫu thuật cắt TC bán phần	3	100	0	0	3
Tổng	42		3		45

**Nhận xét:** có 45 trường hợp COS-1 có tăng sinh mạch. Trong đó 26 trường hợp được điều trị hút buồng tử cung và tỉ lệ thành công là 92,3%. 14 trường hợp điều trị nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung có tỉ lệ thành công là 92,9%.

**Bảng 6. Kết quả xử trí TBSMLT phân loại COS-2**

Phương pháp	Phân loại COS	COS-2 <sup>+</sup>		COS-2 <sup>-</sup>	
		n	%	n	%
Hút BTC	Thành công	25	100	10	100
	Thất bại	0	0	0	0
Tổng		25	100	10	100

**Nhận xét:** tất cả các trường hợp COS-2 đều được xử trí bằng hút buồng tử cung và thành công 100%.

**Bảng 7. Biến chứng theo phân loại COS**

	COS-1		COS-2		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Chảy máu	5	8,2	0	0	5	5,2

Sốt nhau	2	3,3	0	0	2	2,1
Sốt nhau + chảy máu	1	1,6	0	0	1	1,0
Không biến chứng	53	86,9	35	100	88	91,7
Tổng	61	100	35	100	96	100

*Nhận xét:* các biến chứng đều xảy ra ở các trường hợp COS-1.

*Bảng 8. Biến chứng theo mức độ tăng sinh mạch*

	Có tăng sinh mạch		Không tăng sinh mạch		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Chảy máu	5	7,8	0	0	5	5,2
Sốt nhau	2	3,1	0	0	2	2,1
Sốt nhau + chảy máu	1	1,6	0	0	1	1,0
Không biến chứng	56	87,5	32	100	88	91,7
Tổng	64	100	32	100	96	100

*Nhận xét:* Tất cả biến chứng đều xảy ra ở các trường hợp có tăng sinh mạch.

#### BÀN LUẬN

**Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh**  
Triệu chứng cơ năng thường thấy của TBSMLT là ra máu âm đạo và đau bụng vùng hạ vị. Trong nghiên cứu này, 12,5% bệnh nhân chỉ có đau bụng, cảm giác đau tức như đau bụng kinh. Chỉ có triệu chứng ra máu âm đạo chiếm tỉ lệ 20,8%, lượng máu ra thường ít một, kéo dài dai dẳng, đây là dấu hiệu của 1 thai nghén bất thường. 33,3% bệnh nhân vừa có đau bụng, vừa có ra máu. Và 33,3% bệnh nhân không có triệu chứng gì, được phát hiện tình cờ TBSMLT khi đi siêu âm tại phòng khám tư sau khi chậm kinh. Một số nghiên cứu cũng đưa ra những tỉ lệ khác nhau về các triệu chứng lâm sàng của TBSMLT: trong nghiên cứu của Nguyễn Công Định ra máu âm đạo ít một chiếm

49,3%, đau bụng hạ vị chiếm 30,4% và không có triệu chứng chiếm 44,2% [6]; theo Rotas (2006) 38,6% chỉ có ra máu, 8,8% chỉ có đau bụng, 15,8% có cả đau bụng và ra máu, và 36,8% bệnh nhân không biểu hiện triệu chứng [3].

Theo bảng 1, khám thực thể phát hiện 37 bệnh nhân có phồng đoạn eo tử cung chiếm 38,5%. Điều này hoàn toàn hợp lí do chửa vết mổ vẫn là 1 trường hợp thai đi vào buồng tử cung và làm tổ ở kênh vết mổ thuộc đoạn dưới của tử cung, do đó qua thăm khám có thể thấy đoạn này phình to, tử cung to tương đương với tuổi thai. Khi khối thai to lên, có thể gây nứt vỡ tại kênh vết mổ, dẫn đến chảy máu ồ ạt, đe dọa tính mạng bệnh nhân. Có 1 bệnh nhân vào viện trong tình trạng sốc mất máu với biểu hiện lơ mơ, da niêm mạc tái nhợt, mạch nhanh nhỏ khó bắt, huyết áp tụt không đo được, máu âm đạo ra với số lượng

nhiều, màu đỏ tươi, được cấp cứu bù thể tích tuần hoàn và được chuyển ngay lên phòng mổ để xử trí tiếp; 4 bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu mà không có sốc.

Như vậy, các triệu chứng lâm sàng của TBSMLT nghèo nàn, không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các trường hợp có thai nghén bất thường khác.

Bảng 2 cho thấy kết quả tuổi thai <6 tuần hay gặp nhất, chiếm tỉ lệ 53,1%, tuổi thai 6 – 8 tuần chiếm 43,8% và >8 tuần có 3,1% bệnh nhân, trong đó có 1 trường hợp thai 11 tuần là tuổi thai lớn nhất trong nghiên cứu này. Theo nghiên cứu của Lê Thị Hoàn cũng được thực hiện tại BVPS Hải Phòng cho thấy kết quả tương tự, tuổi thai 4 – 5 tuần được phát hiện nhiều nhất chiếm 53,3%, tuổi thai 6 – 8 tuần chiếm 26,7% và >8 tuần chiếm 26,7% [7]. Theo Nguyễn Công Định 66% phát hiện chửa vết mổ ở tuổi thai <6 tuần [6]. Theo Jurkovic (2016) thì tuổi thai lúc chẩn đoán dao động từ 4 – 18 tuần [8].

Tỉ lệ không có tìm thai là 68,7%. Điều này hoàn toàn phù hợp với tuổi thai <6 tuần được thấy nhiều nhất trong nghiên cứu và sẹo mổ lấy thai là vị trí có nhiều tổ chức xơ sợi, ít mạch máu nuôi dưỡng do đó không thuận lợi cho thai làm tổ và dẫn đến thai ngừng phát triển.

Theo bảng 3, tỉ lệ COS-1 là 63,5%, COS-2+ là 26,0% và COS-2- là 10,4%. Điều này phù hợp với tuổi thai <6 tuần được thấy nhiều nhất trong nghiên cứu, do với tuổi thai nhỏ thì kích thước túi thai nhỏ, vì vậy mà túi thai nằm trọn trong kênh vết mổ. Khi thai phát triển, nếu không xảy ra biến chứng nứt vỡ sẹo cơ tử cung thì túi thai cũng lớn dần và tiến về phía buồng tử cung và trở thành thai trong buồng tử cung, và khi siêu âm chỉ thấy 1 phần túi thai nằm trong kênh vết mổ. Do trên thế giới có nhiều hệ thống phân loại khác nhau, mà phân loại theo COS là một cách phân loại mới do đó chưa có nhiều nghiên cứu về chửa vết mổ theo cách phân loại này. Tuy nhiên, một hệ thống khác khá

tương đồng với phân loại COS, được đề xuất bởi Agten và cộng sự (2017) phân loại TBSMLT thành 2 nhóm là “in the niche” tương đương với phân loại COS-1 và “on the scar” tương đương với phân loại COS-2 trong nghiên cứu này. Và nghiên cứu của họ cũng cho kết quả phù hợp với nghiên cứu này, đó là tỉ lệ thể “in the niche” chiếm 64,7% với tuổi thai trung bình là 7 tuần và thể “on the scar” chiếm 35,3% với tuổi thai trung bình là 8 tuần [9].

Bảng 3 cho thấy 66,7% trường hợp có tăng sinh mạch tại kênh vết mổ và 33,3% trường hợp không có tăng sinh mạch. Theo phân loại COS, tỉ lệ có tăng sinh mạch trong nhóm COS-1 là 73,8%, trong nhóm COS-2+ là 56,0% và nhóm COS-2- là 50%. Điều này có thể giải thích là do sự ăn sâu của thai vào kênh vết mổ của COS-1 khiến cho mạch tăng sinh nhiều hơn tại vị trí rau bám.

#### **Các phương pháp xử trí TBSMLT và kết quả của các phương pháp.**

Theo bảng 4, phương pháp hút buồng tử cung được áp dụng nhiều nhất với 74 trường hợp, chiếm 77%. Trong đó tỉ lệ thành công lên đến 97,3%. Sở dĩ phương pháp này được áp dụng nhiều như vậy do đây là phương pháp xử trí nhanh, đơn giản, chi phí thấp và thời gian nằm viện cũng ngắn nhất trong các phương pháp. Bên cạnh đó, nhiều bệnh nhân vào viện, sau khi được đánh giá về các yếu tố như tuổi thai, nồng độ  $\beta$ -hCG, phân loại COS và mức độ tăng sinh mạch, bác sĩ đánh giá nguy cơ của họ và tư vấn về hiệu quả cũng như biến chứng của các phương pháp phù hợp thì phương pháp được bệnh nhân chọn nhiều nhất là hút buồng tử cung. Theo nghiên cứu của Lê Thị Hoàn tất cả bệnh nhân đều được hút thai, trong đó 60% là hút thai đơn thuần với tỉ lệ thành công 100%, 31,1% hút thai kết hợp với bóng chèn với tỉ lệ thành công 71,4% [7]. Theo Nguyễn Công Định hút thai đơn thuần chiếm 78,3% với tỉ lệ thành công là 96%, hút thai kèm bóng chèn chiếm 15,1% với tỉ lệ thành công là 85% [6].

Trong cả 2 nghiên cứu trên, các trường hợp thất bại đều phải chuyển phẫu thuật. Tuy nhiên theo các nghiên cứu nước ngoài thì tỉ lệ biến chứng của hút thai khá cao. Theo Rotas tỉ lệ biến chứng là 76,1% [3]. Trong nghiên cứu này chỉ có 2 trường hợp hút buồng tử cung thất bại, chiếm 2,7%. Theo bảng 6, 25 trường hợp COS-2 đều được xử trí bằng hút buồng tử cung và đều thành công. Phù hợp với nghiên cứu của Younes, tỉ lệ thành công của TBSMLT typ II (tương ứng với COS-1 trong nghiên cứu này) là 40%, trong khi tỉ lệ này ở nhóm typ I (tương ứng với COS-2 trong nghiên cứu này) là 80% [10]. Đối với các trường hợp COS-2, túi thai nằm trên kênh vết mổ nên dễ tiếp cận khối thai trong khi hút buồng tử cung hơn và hút buồng tử cung có tỉ lệ thành công 100% bất kể có tăng sinh mạch hay không.

Nút mạch tử cung chọn lọc kết hợp với nội soi buồng tử cung cũng là 1 phương pháp được áp dụng. Nhiều bệnh nhân đủ tiêu chuẩn điều trị bằng phương pháp này nhưng do chi phí điều trị khá cao nên khá nhiều bệnh nhân từ chối điều trị mà chọn hút buồng tử cung. Có 16 bệnh nhân được áp dụng phương pháp này, chiếm 16,7% và tỉ lệ thành công là 93,8%. Theo kết quả bảng 5, những trường hợp COS-1 có tăng sinh mạch được điều trị bằng phương pháp nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung có tỷ lệ thành công cao nhất (92,9%), điều này cho thấy hiệu quả ban đầu của phương pháp nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung là phương pháp hiệu quả và an toàn nhất với những trường hợp COS-1 có tăng sinh mạch. Tuy nhiên, vì hạn chế cơ mẫu còn khiêm tốn nên chưa thể khẳng định hiệu quả rõ rệt của phương pháp này.

Trên thế giới có nhiều nghiên cứu sử dụng phương pháp nút mạch tử cung để điều trị TBSMLT, tuy nhiên họ điều trị bằng nút mạch đơn thuần hoặc kết hợp với các phương pháp khác như là kết hợp với MTX hay kết hợp với nạo hút. Theo Timor – Tritsch tỉ lệ biến chứng của nút mạch đơn thuần là 80%

và khi kết hợp nút mạch với điều trị MTX thì tỉ lệ biến chứng là 44% [4]. Các biến chứng có thể xảy ra đối với phương pháp này đó là tổn thương động mạch đùi, hình thành cục máu đông, nhiễm trùng huyết, các ảnh hưởng da tia X gây ra... Nhiều tác giả kết hợp nút mạch với nạo buồng tử cung và cho kết quả khá khả quan. Theo nghiên cứu của Ou (2020) điều trị nút mạch kết hợp với nạo hút buồng tử cung trên 65 bệnh nhân thì 64 bệnh nhân điều trị thành công, chỉ có 1 bệnh nhân phải nạo hút lại [11]. Ở các nghiên cứu trên, nạo hút được thực hiện sau nút mạch giúp giảm chảy máu trong thủ thuật. Tại BVPSHP, tiến hành nội soi buồng tử cung sau nút mạch thay vì nạo hút buồng tử cung đem lại kết quả tốt hơn do có thể quan sát được tổ chức rau thai, khối thai bám trên kênh vết mổ và tình trạng tăng sinh mạch qua camera được đưa vào buồng tử cung qua cổ tử cung, đồng thời có thể đốt các điểm chảy máu tại kênh vết mổ sau khi hút tổ chức thai ra. Như vậy, nghiên cứu này cho thấy phương pháp nút mạch kết hợp với nội soi buồng tử cung đem lại hiệu quả điều trị cao và hạn chế được các biến chứng xảy ra.

Phẫu thuật chủ động cắt tử cung bán phần được tiến hành ở 3 bệnh nhân, chiếm 3,2%. Cả 3 trường hợp đều là thai 6 – 8 tuần, vào viện với tình trạng chảy máu nhiều dẫn đến thiếu máu và qua thăm khám thấy eo tử cung phồng. 1 bệnh nhân 36 tuổi, vào viện trong tình trạng sốc mất máu được chuyển phòng mổ xử trí cấp cứu cắt tử cung bán phần và tổng lượng máu phải truyền là 1400ml khối hồng cầu và 1000ml huyết tương tươi và 2 trường hợp còn lại đều 38 tuổi, đã có 2 con, vì vậy cắt tử cung bán phần là 1 phương pháp hợp lí ở 3 bệnh nhân này. Có thể nói đây vừa là 1 phương pháp điều trị, vừa là 1 biến chứng của TBSMLT do sau đó bệnh nhân sẽ mất hoàn toàn khả năng sinh sản và ảnh hưởng nhiều đến người phụ nữ. Trong nghiên cứu của Phạm Thị Nhung có 8 trường hợp

phẫu thuật nhưng chỉ có 1 trường hợp phải cắt tử cung bán phần [12].

Bảng 7 và 8 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi có 88 bệnh nhân không xảy ra biến chứng, chiếm 91,7% và 8 trường hợp có biến chứng, chiếm 6,3%. Trong đó 5 trường hợp có biến chứng chảy máu, 2 trường hợp sót rau và 1 trường hợp vừa sót rau vừa chảy máu. Tất cả các trường hợp xảy ra biến chứng đều thuộc nhóm COS-1 và có tăng sinh mạch. Trong 5 trường hợp chảy máu có 4 trường hợp phải truyền ít nhất 1 đơn vị máu trong đó 2 trường hợp phải cắt tử cung bán phần. 1 trường hợp chảy máu phải đặt bóng chèn trong buồng tử cung sau xử trí bằng phương pháp hút buồng tử cung để ngăn chặn chảy máu, đây là bệnh nhân có 2 lần chữa vết mổ trong thời gian nghiên cứu này. Trong 2 trường hợp sót rau, 1 trường hợp được xử trí ban đầu bằng nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung và 1 trường hợp điều trị ban đầu với hút buồng tử cung được dùng MTX toàn thân. Trường hợp vừa sót nhau vừa chảy máu được điều trị ban đầu bằng hút buồng tử cung sau đó dùng MTX toàn thân không đáp ứng, hút buồng tử cung lần 2 bị chảy máu không cầm và sau đó mổ mở cắt lọc bảo tồn tử cung. Nghiên cứu của Younes có 3 trường hợp xảy ra biến chứng chảy máu nặng đều có tăng sinh mạch, trong đó 2 trường hợp phải truyền máu có tăng sinh mạch nhiều, được điều trị ban đầu bằng MTX và ngăn chảy máu bằng đặt catheter Foley [10]. Còn nghiên cứu của Jurkovic (2016) đánh giá lượng máu chảy theo mức độ tăng sinh mạch thấy lượng máu mất trung bình ở những bệnh nhân có tăng sinh mạch cao hơn đáng kể so với các nhóm không tăng sinh mạch và biến chứng sót rau xảy ra ở 12/86 bệnh nhân (chiếm 14,0%) ở điều trị nạo hút buồng tử cung đơn thuần [8]. Như vậy, đối với các trường hợp COS-1 và có tăng sinh mạch cần đánh giá kỹ để đưa ra biện pháp xử trí phù hợp, tránh các biến chứng cho bệnh nhân.

## KẾT LUẬN

### Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của TBSMLT

Triệu chứng lâm sàng: Ra máu âm đạo chiếm tỉ lệ 20,8%; Đau bụng vùng hạ vị chiếm tỉ lệ 12,5%; Vừa ra máu âm đạo, vừa đau bụng chiếm 33,3%; bệnh nhân không biểu hiện triệu chứng lâm sàng chiếm tỉ lệ 33,3%. Triệu chứng cận lâm sàng: Tuổi thai: chủ yếu được phát hiện ở tuổi thai <6 tuần (chiếm 53,1%); 63,5% bệnh nhân có TBSMLT phân nhóm COS-1. 26,0% thuộc nhóm COS-2+ và 10,4% thuộc nhóm COS-2-; 66,7% có tăng sinh mạch tại kênh vết mổ trong đó, tỉ lệ tăng sinh mạch trong nhóm COS-1 chiếm đến 73,8%, trong nhóm COS-2+ là 56,0% và trong nhóm COS-2- là 50,0%.

### Kết quả điều trị của các trường hợp TBSMLT

Hút buồng tử cung là phương pháp được áp dụng nhiều nhất và chiếm tỉ lệ thành công cao (97,3%); nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung là phương pháp được áp dụng nhiều thứ 2 với tỉ lệ thành công 93,8%. Trong các trường hợp COS-1 có tăng sinh mạch, hút buồng tử cung có tỉ lệ thành công là 92,3%; nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung có tỉ lệ thành công 92,9%. Tất cả các trường hợp COS-2 và các trường hợp không tăng sinh mạch đều điều trị thành công mà không xảy ra biến chứng gì.

## KIẾN NGHỊ

Thai bám sọc mỡ lấy thai có triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu. Một thai phụ có tiền sử mổ lấy thai cần đi khám sớm để xử trí kịp thời. Để có tỉ lệ thành công cao, giảm được các biến chứng có thể xảy ra, đồng thời rút ngắn thời gian điều trị giúp tiết kiệm chi phí nằm viện cho bệnh nhân, tất cả bệnh nhân có thai bám sọc mỡ lấy thai cần được phân loại theo COS và đánh giá mức độ tăng sinh

mạch để chọn phương pháp điều trị phù hợp. Nút mạch kết hợp nội soi buồng tử cung bước đầu là phương pháp hiệu quả và an toàn để xử trí các trường hợp COS-1 và có tăng sinh mạch.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Larsen, J.V., Solomon, M.H.: Pregnancy in a uterine scar sacculus—an unusual cause of postabortal haemorrhage. A case report. *South Afr. Med. J. Suid-Afr. Tydskr. Vir Geneesk.* 53, 142–143 (1978)
2. Timor-Tritsch, I.E., Monteagudo, A., Santos, R., Tsybal, T., Pineda, G., Arslan, A.A.: The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 207, 44.e1–44.e13 (2012). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.04.018>
3. Rotas, M.A., Haberman, S., Levigur, M.: Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstet. Gynecol.* 107, 1373–1381 (2006). <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000218690.24494.ce>
4. Timor-Tritsch, I.E., Monteagudo, A.: Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 207, 14–29 (2012). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.03.007>
5. Cali, G., Forlani, F., Timor-Tritsch, I.E., Palacios-Jaraquemada, J., Minnici, G., D'Antonio, F.: Natural history of Cesarean scar pregnancy on prenatal ultrasound: the crossover sign. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 50, 100–104 (2017). <https://doi.org/10.1002/uog.16216>
6. Nguyễn Công Định: Đánh giá hiệu quả điều trị thai ở sẹo mổ đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội từ 09/2017 - 09/2018. Luận Văn Bác Sĩ Chuyên Khoa II Trường Đại Học Hà Nội. (2018)
7. Lê Thị Hoàn: Nghiên cứu chẩn đoán và xử trí chữa vết mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng. Luận Văn Bác Sĩ Chuyên Khoa II Trường Đại Học Dược Hải Phòng. (2017)
8. Jurkovic, D., Knez, J., Appiah, A., Farahani, L., Mavrelis, D., Ross, J.A.: Surgical treatment of Cesarean scar ectopic pregnancy: efficacy and safety of ultrasound-guided suction curettage. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 47, 511–517 (2016). <https://doi.org/10.1002/uog.15857>
9. Agten, A.K., Cali, G., Monteagudo, A., Oviedo, J., Ramos, J., Timor-Tritsch, I.: The clinical outcome of cesarean scar pregnancies implanted “on the scar” versus “in the niche.” *Am. J. Obstet. Gynecol.* 216, 510.e1–510.e6 (2017). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.019>
10. Younes, G., Goldberg, Y., Lavie, O., Kedar, R., Segev, Y.: Cesarean Scar Pregnancy: A Case Series of Diagnosis, Treatment, and Results. *J. Diagn. Med. Sonogr.* 34, 502–508 (2018). <https://doi.org/10.1177/8756479318791155>
11. Ou, J., Peng, P., Li, C., Teng, L., Liu, X.: Assessment of the necessity of uterine artery embolization during suction and curettage for caesarean scar pregnancy: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 20, 378 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03062-z>
12. Phạm Thị Nhung: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị chữa ở sẹo mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Khóa Luận Tốt Nghiệp Đại Học Ngành Đa Khoa Đại Học Quốc Gia Hà Nội. (2020)



ISSN 0868 - 2836

**Tạp chí**

# **Y HỌC DỰ PHÒNG**

**Vietnam Journal of Preventive Medicine**

**Tập 33, số 4 Phụ bản - 2023**

**SỐ ĐẶC BIỆT**

**BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG  
HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT PHÁP NĂM 2023**

**HỘI Y HỌC DỰ PHÒNG VIỆT NAM XUẤT BẢN**

## GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG, CHỈ SỐ NÃO RÓN THAI NHI VÀ TEST KHÔNG KÍCH THÍCH TRONG TIỀN LƯỢNG THAI Ở BỆNH NHÂN TIỀN SẢN GIẬT

Phạm Thị Mai Anh<sup>(1)</sup>, Trần Danh Cường<sup>(2)</sup>, Phan Trường Duyệt<sup>(3)</sup>, Trần Thị Tú Anh<sup>(3)</sup>

(1) Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, (2) Trường Đại học Y Hà Nội, (3) Bệnh viện Phụ sản Trung ương

**Từ khóa:** tiền sản giật, Doppler động mạch tử cung, chỉ số trở kháng động mạch não giữa, chỉ số trở kháng động mạch rốn, test không kích thích.

**Keywords:** Preeclampsie, Doppler, Resistance index, Middle cerebral artery resistance index, Umbilical artery resistance index, non trest test.

### Tóm tắt

*Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu trên 229 bệnh nhân tiền sản giật tại khoa sản bệnh lý Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian từ 04/2014 đến 07/2015.*

*Mục tiêu: nghiên cứu giá trị của hình thái phổ Doppler động mạch tử cung, chỉ số trở kháng động mạch não / động mạch rốn (CSNR), test không kích thích và kết hợp 3 thăm dò này trong tiên lượng thai suy ở bệnh nhân tiền sản giật.*

*Kết quả: giá trị tiên lượng thai suy của CSNR tại điểm cắt 1,1 có độ nhạy (ĐN) 75% và độ đặc hiệu (ĐĐH) 74%. Khi Doppler động mạch tử cung có vết khuyết tiền tâm tương giá trị chẩn đoán thai suy với ĐN và ĐĐH 76% và 77%. Test không kích thích dương tính giá trị tiên lượng thai suy với ĐN và ĐĐH 70% và 90%. Khi kết hợp cả 3 thăm dò trên giá trị chẩn đoán thai suy với ĐN và ĐĐH tăng cao 87% và 93%.*

*Kết luận: hình thái phổ Doppler động mạch tử cung, chỉ số não rốn và test không kích thích rất có giá trị tiên lượng thai suy ở bệnh nhân tiền sản giật, đặc biệt là khi kết hợp 3 thăm dò này với nhau.*

*Từ khóa: tiền sản giật, Doppler động mạch tử cung, chỉ số trở kháng động mạch não giữa, chỉ số trở kháng động mạch rốn, test không kích thích.*

### Abstract

THE VALUE OF UTERIN ARTERY, CEREBRAL - UMBILICAL RATIO DOPPLER ULTRASOUND AND NON STRESS TEST IN PREDITION OF FETAL DISTRESS IN PATIENTS WITH PREECLAMPSIA

*The cross-sectional descriptive study of 229 patients with preeclampsia in pathological obstetrics and gynocology from 04/2014 to 07/2015.*

*Objective: the study value of spectrum image uterine artery Doppler, the middle cerebral artery to umbilical artery resistance index (C/U RI) ratio, non stress test and combination of these three indicators in prediction of fetal distress in patients with preeclampsia.*

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Phạm Thị Mai Anh,

email: dmailto:maianh@yahoo.com

Ngày nhận bài (received): 15/03/2016

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):

10/04/2016

Ngày bài báo được chấp nhận đăng

(accepted): 20/04/2016

*Results: the C/U RI ratio with " cut off " value for predictive fetal distress is 1,1 with sensitivity, specificity are 75% , 74% . When the uterine artery Doppler have notch, the diagnostic value on fetal distress with sensitivity, specificity are 76% and 77%. Non stress test value for predictive fetal distress with sensitivity is 70% and specificity is 90% . The diagnostic value when combination of C/U RI ratio, spectrum image uterine artery Doppler and non stress test for fetal distress with sensitivity, specificity are increased 87% và 93% .*

*Conclusion: The spectrum image uterine artery Doppler, the middle cerebral artery to umbilical artery resistance index ratio, non stress test are good predictor of fetal distress in patients with preeclampsia, especially when combine these three indicators.*

*Key words: Preeclampsia, Doppler, Resistance index, Middle cerebral artery resistance index, Umbilical artery resistance index, non stress test.*

## 1. Đặt vấn đề

Tiền sản giật là một hội chứng bệnh lý phức tạp do thai gây ra, thường xảy ra trong nửa sau thai kì với các triệu chứng chính là: phù, tăng huyết áp và protein niệu. Tiền sản giật (TSG) có thể gây những biến chứng nặng cho mẹ như: Sản giật, rau bong non, rối loạn đông máu, suy gan, suy thận, chảy máu, phù phổi cấp. Với thai nhi TSG gây ra những hậu quả như: thai chậm phát triển, suy thai thậm chí có thể gây chết thai, nếu không được xử trí kịp thời. Ngoài ra TSG cũng góp phần làm tăng tỉ lệ bệnh và di chứng về thần kinh, vận động và trí tuệ cho trẻ sau này [1].

Để hạn chế được những biến chứng do TSG gây ra với thai nhi, có nhiều phương pháp thăm dò để đánh giá sự phát triển và tình trạng của thai nhi trong tử cung nhằm phát hiện sớm biến chứng và xử trí kịp thời như: Siêu âm thai, phương pháp ghi biểu đồ nhịp tim thai - con co tử cung, phương pháp định lượng các chất nội tiết và chuyển hóa của thai, đo PH máu động mạch rốn... Trong số đó siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn mẹ con và ghi biểu đồ nhịp tim thai được coi là hai phương pháp thăm dò không can thiệp có giá trị nhất hiện nay ở nước ta [1-3].

Trên thế giới monitoring sản khoa được ứng dụng vào y học từ năm 1950 để theo dõi sự thay đổi của nhịp tim thai trong thời kỳ thai nghén và trong chuyển dạ để phát hiện những trường hợp suy thai. Sự ra đời của monitoring sản khoa là bước ngoặt trong chẩn đoán và can thiệp các trường hợp suy thai [3],[4]. Siêu âm Doppler được ứng dụng

vào y học từ những năm 1970. Sau đó người ta ứng dụng phương pháp này để thăm dò tuần hoàn tử cung – rau – thai [5]. Nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới và trong nước khẳng định rằng siêu âm Doppler có vai trò quan trọng trong tiên lượng thai nhi, đặc biệt ở thai nghén nguy cơ cao như mẹ bị TSG, đái tháo đường... Tuy nhiên các nghiên cứu trong nước chỉ dừng lại ở những nghiên cứu đơn lẻ từng mạch máu như động mạch tử cung (ĐMTC) của mẹ, động mạch rốn, động mạch não thai nhi hoặc chỉ số não rốn (CSNR) [4-7]. Trong nghiên cứu này chúng tôi nghiên cứu giá trị kết hợp của Doppler ĐMTC của mẹ, chỉ số não rốn thai nhi thai nhi và biểu đồ theo dõi liên tục nhịp tim thai bằng test không kích thích trong tiên lượng tình trạng thai suy ở thai phụ TSG nhằm mục tiêu: nghiên cứu giá trị của hình thái phổ Doppler động mạch tử cung, chỉ số trở kháng động mạch não / động mạch rốn (CSNR), test không kích thích và kết hợp 3 thăm dò này trong tiên lượng thai suy ở bệnh nhân tiền sản giật.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thai phụ được chẩn đoán và điều trị tiền sản giật tại khoa sản bệnh lý Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 04/2014 đến 07/2015.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tuổi thai từ 28 tuần trở lên, một thai, thai sống.

Thai phụ có các triệu chứng: phù, huyết áp tâm thu  $\geq 140$  mmHg, huyết áp tâm trương  $\geq 90$

mmHg, protein niệu  $\geq 0,3$  g/l ở mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc  $\geq 0,5$ g/l ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Đa thai, thai dị dạng, mẹ có tiền sử mắc các bệnh kèm theo: suy tim, suy thận, đái tháo đường...

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

### 2.2.2. Cơ mẫu nghiên cứu

229 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị tiền sản giật tại khoa sản bệnh Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 04/2014 đến 07/2015.

### 2.2.3. Các biến số nghiên cứu

Trước đẻ các thông tin cần thu thập: tên, tuổi, nghề nghiệp, số lần mang thai, đo huyết áp, khám mức độ phù.

Xét nghiệm sinh hóa máu để đánh giá chức năng gan, thận. Công thức máu để đánh giá số lượng hồng cầu, tiểu cầu, bạch cầu, các yếu tố đông máu.

Xét nghiệm nước tiểu định lượng protein niệu.

Siêu âm Doppler để xác định hình thái phổ động mạch tử cung, đo chỉ số trở kháng động mạch não, động mạch rốn trong vòng 24 giờ trước khi ngừng thai nghén.

Test không kích thích là mắc máy monitoring sản khoa theo dõi liên tục nhịp tim thai ít nhất 30 phút trong 24 giờ trước khi ngừng thai nghén không có bất cứ một kích thích nào vào mẹ cũng như thai nhi.

Sau đẻ các biến số nghiên cứu là: tuổi thai, cân nặng sơ sinh, chỉ số apgar trẻ sơ sinh, màu sắc nước ối.

### 2.2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu này

- Chẩn đoán và phân loại tiền sản giật nặng và tiền sản nhẹ (theo hướng dẫn chuẩn quốc gia năm 2011) [1].

- Đánh giá tình trạng thai suy: Trong nghiên cứu này tôi đánh giá có dấu hiệu suy thai trong tử cung bằng kiểm chứng sau đẻ có 1 trong 2 dấu hiệu sau [6]

+ Trẻ sơ sinh có chỉ số apgar ở phút thứ nhất < 7 điểm

+ Nước ối lẫn phân xu.

- Đánh giá Doppler ĐMTC: trong nghiên cứu này chỉ nghiên cứu hình thái phổ Doppler ĐMTC:[5][7].

+ Doppler ĐMTC được coi là bình thường khi có cả 3 dấu hiệu : phổ có hình ảnh giả bình nguyên, phức hợp tâm trương lớn chiếm  $\frac{3}{4}$  đỉnh tâm thu, không có vết khuyết tiền tâm trương (notch).

+ Doppler ĐMTC được coi là bệnh lý khi có 1 trong 2 dấu hiệu : phức hợp tâm trương xuống dưới 35% đỉnh tâm thu, xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương (notch).

- Đánh giá CSNR: là thương số của chỉ số trở kháng động mạch não / chỉ số trở kháng động mạch rốn [6],[8]. Kết hợp với kiểm chứng lại trẻ sơ sinh sau đẻ qua chỉ số Apgar và màu sắc nước ối, từ đó tính ra điểm cắt của CSNR trong tiền lượng thai suy.

- Đánh giá test không kích thích [3],[5]:

+ Test (+): là test không đáp ứng tức là độ dao động nhịp tim thai  $\leq 5$  nhịp / phút hoặc xuất hiện nhịp chậm và không xuất hiện tăng nhịp tim thai nhất thời khi có cử động thai.

+ Test (-): là test có đáp ứng tức là độ dao động nhịp tim thai > 5 nhịp /phút, xuất hiện tăng nhịp tim thai nhất thời khi có cử động thai.

### 2.2.5. Xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS 16.0, đánh giá giá trị của phương pháp chẩn đoán thông qua độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính.

## 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Cho đến nay các nghiên cứu đều thừa nhận rằng siêu âm Doppler và test không kích thích không có hại cho sức khỏe của mẹ cũng như thai nhi. Trong quá trình thu thập số liệu không làm mất thời gian cũng như chi phí của thai phụ.

## 3. Kết quả nghiên cứu

Tổng số đối tượng nghiên cứu là 229 bệnh nhân TSG, trong đó TSG nặng chiếm 61%.

Bảng 1. Giá trị chẩn đoán thai suy tại các điểm cắt của CSNR

CSNR	Thai suy		ĐN	ĐDH
	Có	Không		
0,90	53	3	40	97
0,95	60	6	47	94
1	75	9	58	91
1,05	82	18	64	82
1,1	96	26	75	74
1,15	105	31	81	69
1,2	115	37	89	63
1,25	118	48	91	52
1,3	122	64	95	36

Nhận xét: tại điểm cắt 1,1 của CSNR giá trị chẩn đoán suy thai với cả ĐN và ĐĐH cao lần lượt là 75% và 74%.

Bảng 2. Giá trị chẩn đoán thai suy tại điểm cắt 1,1 của CSNR

CSNR	Thai suy		Tổng
	Có	Không	
≤ 1,1	96	26	122
> 1,1	33	74	107
Tổng	129	100	229

$$\begin{aligned} \text{ĐN} &= 96/129 = 0,75. & \text{ĐĐH} &= 74/100 = 0,74 \\ \text{GT}(+) &= 96/122 = 0,79 & \text{GT}(-) &= 74/107 = 0,69. \end{aligned}$$

Bảng 3. Giá trị chẩn đoán thai suy của hình thái phổ Doppler ĐMTC

Doppler ĐMTC	Suy thai		Tổng	ĐN	ĐĐH
	Có	Không			
Bệnh lý	98	23	121	0,76	0,77
Bình thường	31	77	108		
Tổng	129	100	229		

Nhận xét: Doppler ĐMTC có giá trị chẩn đoán thai suy với độ nhạy là 76% và độ đặc hiệu là 0,77.

Bảng 4. Giá trị chẩn đoán thai suy của test không kích thích

Test không kích thích	Suy thai		Tổng	ĐN	ĐĐH
	Có	Không			
Test(+)	90	10	100	0,7	0,9
Test(-)	39	90	129		
Tổng	129	100	229		

Nhận xét: giá trị chẩn đoán thai suy của test không kích thích với ĐN là 0,7 và ĐĐH là 0,9.

Bảng 5. Giá trị chẩn đoán thai suy khi kết hợp 2 trong 3 thăm dò: hình thái Doppler ĐMTC, CSNR, test không kích thích

Kết hợp 2 trong 3 thăm dò		Thai suy		ĐN	ĐĐH
		Có	Không		
CSNR và test không kích thích	CSNR ≤ 1,1 và test (+)	74	5	0,81	0,93
	CSNR > 1,1 và test (-)	17	69		
	Tổng	91	74		
CSNR và Doppler ĐMTC	CSNR ≤ 1,1 và Doppler ĐMTC bệnh lý	85	10	0,81	0,86
	CSNR > 1,1 và Doppler ĐMTC bình thường	20	61		
	Tổng	105	71		
Doppler ĐMTC và test không kích thích	Doppler ĐMTC bệnh lý và test (+)	74	4	0,83	0,95
	Doppler ĐMTC bình thường và test (-)	15	71		
	Tổng	89	75		

Nhận xét bảng 5: khi kết hợp 2 trong 3 thăm dò giá trị chẩn đoán suy với ĐN từ 81% đến 83% và ĐĐH từ 86 đến 95%.

Nhận xét bảng 6: khi kết hợp cả 3 thăm dò giá trị chẩn đoán thai suy với ĐN 87% và ĐĐH là 93%.

Nhận xét bảng 7: Khi kết hợp 3 phương pháp thăm dò giá trị chẩn đoán suy thai với ĐN và ĐĐH

Bảng 6. Giá trị chẩn đoán thai suy khi kết hợp cả 3 thăm dò: hình thái Doppler ĐMTC, CSNR, test không kích thích.

Doppler ĐMTC CSNR Test không kích thích	Thai suy		Tổng	ĐN	ĐĐH
	Có	Không			
Doppler ĐMTC bệnh lý CSNR ≤ 1,1 Test không kích thích (+)	68	4	72	0,87	0,93
Doppler ĐMTC bình thường CSNR > 1,1 Test không kích thích (-)	10	56	66		
Tổng	78	60	138		

Bảng 7. So sánh giá trị chẩn đoán suy thai của 1 phương pháp thăm dò, kết hợp 2 phương pháp thăm dò và kết hợp cả 3 phương pháp thăm dò.

Thăm dò ĐN, ĐĐH	Một phương pháp thăm dò			Kết hợp 2 phương pháp thăm dò		Kết hợp 3 phương pháp thăm dò
	CSNR	Doppler ĐMTC	Test không kích thích	CSNR+ Doppler ĐMTC	CSNR+ Test không kích thích Doppler ĐMTC+ Test không kích thích	
Độ nhạy (%)	75	76	70	81	81	83
Độ đặc hiệu (%)	74	77	90	86	93	95

là cao nhất là 87% và 93% , thấp nhất là dựa vào 1 phương pháp thăm dò.

## 4. Bàn luận

Giá trị chẩn đoán suy thai của CSNR : theo kết quả nghiên cứu của bảng 1 chúng tôi chọn điểm cắt của CSNR là 1,1 vì tại điểm cắt này giá trị tiên lượng thai suy với ĐN và ĐĐH đều cao lần lượt là 75% và 74%. Kết quả nghiên cứu này cũng trùng với hầu hết các nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới các nghiên cứu đều kết luận rằng CSNR ở thai nghén bình thường luôn lớn hơn 1. Tuy nhiên ngưỡng cụ thể của CSNR trong tiên lượng tình trạng thai có khác nhau giữa các nghiên cứu. Theo nghiên cứu của Arbeille (1994), Tranquar, Collet M (1991), ngưỡng CSNR bất thường là 1,1 và tại giá trị này của CSNR có giá trị tiên đoán các rối loạn tuần hoàn của thai ở giai đoạn đầu và phát hiện sớm thiếu oxy thai [9]. Theo nghiên cứu của của Dandolo (1992), tác giả tìm ra ngưỡng CSNR là 1,08 có giá trị tiên lượng thai suy. Khi CSNR ≤ 1,08 tỉ lệ trẻ sơ sinh đẻ ra có chỉ số Apgar < 7 điểm gấp 6,1 lần khi CSNR > 1,08 [10]. Nhiều các tác giả đưa ra ngưỡng bệnh lý của CSNR là 1. Theo nghiên cứu của Rudigoz R.C, Thome Saint Paul M.(1991) trong cao huyết áp và thai nghén khi CSNR < 1 giá trị tiên đoán suy thai với ĐN và ĐĐH là 91,6% và 87,5% [8]. Theo nghiên cứu của Alaa Ebrashy và cs (2005), trong TSG khi CSNR < 1 tỉ lệ trẻ sơ sinh đẻ ra có Apgar phút thứ 5 < 6

điểm với ĐN và ĐDH là 64,1% và 72,7% [11]. Ở Việt Nam, theo nghiên cứu của Nguyễn Bá Thiết (2011), nghiên cứu 175 bệnh nhân TSG tìm ra ngưỡng của CSNR trong tiên lượng thai suy là 1,00 và khi  $CSNR \leq 1,00$  giá trị chẩn đoán thai suy với ĐN là 86% và ĐDH là 82% [4].

Giá trị chẩn đoán thai suy của hình thái Doppler ĐMTC: từ kết quả nghiên cứu của bảng 3 cho thấy tỉ lệ Doppler ĐMTC xuất hiện vết khuyết tiền tâm trương (Notch) chiếm 53%. Khi Doppler ĐMTC có Notch giá trị chẩn đoán suy thai với ĐN là 76% và ĐDH là 77%. Vì đối tượng của nghiên cứu này là bệnh nhân TSG nên Doppler ĐMTC có dấu hiệu Notch cao chiếm 53%, hầu hết các nghiên cứu đều kết luận Doppler ĐMTC ở thai nghén bình thường sau 28 tuần không có dấu hiệu này. Theo nghiên cứu của Trần Danh Cường (2007), nghiên cứu Doppler ĐMTC của 100 thai phụ tuổi thai từ 28 tuần có thai nghén bình thường không có trường hợp nào Doppler ĐMTC có Notch và theo dõi đến khi đẻ không có trường hợp nào có dấu hiệu suy thai [6]. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự của Trần Danh Cường (2010), nghiên cứu Doppler ĐMTC ở 200 bệnh nhân TSG tỉ lệ Doppler ĐMTC có Notch là 60,5%. Giá trị chẩn đoán suy thai của Doppler ĐMTC bệnh lý với ĐN là 80% và ĐDH là 54% [7]. Theo nghiên cứu của Rudigoz R.C, Thome Saint Paul M.(1991) tiến hành siêu âm Doppler ĐMTC cho 130 thai nghén bình thường và cao huyết áp kết quả cho thấy khi Doppler ĐMTC bình thường không có thai chậm phát triển trong tử cung, có 6 trường hợp suy thai cấp trong đó có 5 trường hợp có doppler ĐMTC bệnh lý, có 2 trường hợp thai chết lưu đều có Doppler ĐMTC bệnh lý [8].

Từ kết quả nghiên cứu trên chúng tôi thấy rằng Doppler ĐMTC rất có giá trị trong tiên lượng tình trạng thai. Trên thực tế chúng ta thấy rằng ĐMTC là phần tuần hoàn về phía người mẹ nhưng lại là nguồn cung cấp máu cho toàn bộ hệ thống tuần hoàn rau thai vì vậy khi Doppler ĐMTC bệnh lý tức là nguồn cung cấp máu cho hệ thống tuần hoàn rau thai kém đi vì vậy sẽ ảnh hưởng đến sức khỏe và sự phát triển của thai.

Giá trị chẩn đoán thai suy của test không kích thích: từ quá nghiên cứu của bảng 4 cho thấy giá trị chẩn đoán suy thai của test này có ĐN và ĐDH là 70% và 90%. Kết quả này cũng tương tự như

nghiên cứu Nguyễn Bá Thiết (2011) giá trị chẩn đoán suy thai của biểu đồ nhịp tim thai có độ dao động loại 0 với ĐN và ĐDH là 68% và 80% [4]. Theo nghiên cứu của Đào Thị Hoa (2001), giá trị tiên lượng thai suy khi nhịp tim thai có dao động loại 0 với ĐN và ĐDH là 75% và 69%. Theo nghiên cứu của Trần Danh Cường (1998), giá trị tiên đoán suy thai của nhịp tim thai dao động loại 0 với ĐN và ĐDH là 63% và 92%. Tất cả các nghiên cứu trên đều nghiên cứu trên bệnh nhân TSG và tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Theo nghiên cứu của Freeman (2003), biểu đồ nhịp tim thai dao động loại 0 có giá trị chẩn đoán suy thai với ĐN và ĐDH là 68% và 80%.

Giá trị chẩn đoán suy thai khi kết hợp 2 trong 3 thăm dò: hình thái Doppler ĐMTC, CSNR và test không kích thích. Theo kết quả nghiên cứu bảng 5, khi kết hợp CSNR và test không kích thích giá trị chẩn đoán suy thai với ĐN và ĐDH là 81% và 93%, khi kết hợp CSNR và Doppler ĐMTC cho kết quả ĐN, ĐDH là 81% và 86%, khi kết hợp Doppler ĐMTC và test không kích thích ĐN và ĐDH trong chẩn đoán suy thai là 83% và 95%. Từ kết quả trên chúng tôi thấy rằng khi kết hợp 2 trong 3 thăm dò giá trị chẩn đoán suy thai với ĐN và ĐDH cao hơn hẳn so với chỉ dựa vào 1 phương pháp thăm dò. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Bá Thiết (2011) khi kết hợp CSNR và biểu đồ nhịp tim thai giá trị tiên lượng thai suy với ĐN và ĐDH là 96% và 83% và cũng cao hơn hẳn khi chỉ dựa vào 1 trong 2 thăm dò trên [4]. Theo nghiên cứu của Anceschi và Ruozi Berreta khi nghiên cứu 54 thai phụ có chẩn đoán là thai chậm phát triển trong tử cung đã có biến đổi bệnh lý trên siêu âm Doppler động mạch não và động mạch rốn thì giá trị chẩn đoán suy thai của biểu đồ nhịp tim thai với ĐN và ĐDH là 100% và 77,8% [12].

Giá trị chẩn đoán suy thai khi kết hợp 3 thăm dò: hình thái Doppler ĐMTC, CSNR và test không kích thích: Theo kết quả nghiên cứu bảng 6 và bảng 7 khi kết hợp cả 3 phương pháp thăm dò giá trị chẩn đoán suy thai với ĐN và ĐDH là 87% và 93%, trong khi đó nếu chỉ dựa vào 1 phương pháp thăm dò ĐN trong chẩn đoán suy thai lần lượt của CSNR, hình thái Doppler ĐMTC, test không kích thích là 75%, 76%, 70% và ĐDH lần lượt là 74%, 77% và 90%. Nếu kết hợp 2 phương pháp thăm

dò: CSNR và Doppler ĐMTC giá trị chẩn đoán suy thai với ĐN và ĐĐH là 81% và 86%, CSNR và test không kích thích giá trị chẩn đoán suy thai với ĐN và ĐĐH là 81% và 93%, khi kết hợp Doppler ĐMTC và test không kích thích ĐN và ĐĐH lần lượt là 83% và 95%.

Như vậy tính trung bình của ĐN và ĐĐH khi kết hợp 3 phương pháp thăm dò cao hơn hẳn so với trung bình ĐN và ĐĐH khi chỉ dựa vào 1 phương pháp và 2 phương pháp thăm dò và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Điều này có ý nghĩa lớn trong lâm sàng vì khi kết hợp cả 3 phương pháp

trong chẩn đoán sẽ khắc phục được nhược điểm của từng phương pháp riêng lẻ từ đó giảm được tỉ lệ dương tính giả và âm tính giả cho kết quả chẩn đoán chính xác với ĐN và ĐĐH cao nhất.

## 5. Kết luận

Doppler ĐMTC, CSNR và test không kích thích là các phương pháp thăm dò có giá trị lớn trong tiên lượng thai suy. Mỗi phương pháp có ưu và nhược điểm riêng khi kết hợp cả 3 phương pháp thăm dò cho giá trị chẩn đoán suy thai với ĐN và ĐĐH cao nhất lần lượt là 87% và 93%.

## Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế. Tăng huyết áp trong thai nghén. Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản.2007; tr. 259 -267.
2. Trần Danh Cường. Thực hành sử dụng monitoring trong sản khoa. Nhà xuất bản y học. 2005
3. Ngô Văn Tài. Tiền sản giật và sản giật, Nhà xuất bản y học.2006; tr. 7-51
4. Nguyễn Bá Thiết, Trần Danh Cường. Nghiên cứu giá trị tiên lượng tình trạng thai của một số thăm dò trên bệnh nhân tiền sản giật tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Tạp chí Phụ Sản.2012; số 2.tập 10; tr 60- 64.
5. Trần Danh cường. Xác định một số thông số Doppler động mạch từ cung người mẹ, động mạch rốn, động mạch não thai nhi bình thường (28-40 tuần), Luận án tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.2007.
6. Phan Trường Duyệt, Đình Thế Mỹ. Lâm sàng sản phụ khoa. Nhà xuất bản Y học. 2007;tr. 10-30, 296-306.
7. Trần Danh Cường. Nghiên cứu vai trò của phân tích hình thái phổ Doppler trong đánh giá tình trạng thai ở thai phụ tiền sản giật. Tạp chí Y Học Thực Hành.2010; số 6. tr 133 – 137.
8. Rudigoz R.C, Thome Saint Paul M. Vélométrie Doppler ombilicale et cérébrale. J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod. 1991; 434-442.
9. Tranquart F, Collet M, Arbeille Ph. Hémodynamique aotique, cérébral et resnale foetale. Dynamique cardio vasculaire foetale et nesonatale Echographie Doppler.1991; Masson: 27-66.
10. Dandolo G et al. Cerebral – umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. Obsetric and Gynecol.1992; Vol 79, No 3, pp 416 – 420.
11. A. Ebrashy O, Azmy M, Ibrahim et al. Middle cerebral/umbilical artery resistance index ratio as sensitive parameter for fetal well-being and neonatal outcome in patients with preeclampsia. Case-control study. Croat Med J.2005; 46 (5), 821-825.
12. Anceschi M, Ruozzi-berrtia A. Computer cardiotocography of intrauterine growth restriction associated with velocimetry alterations. Internationnal journal of Gynecology and Obstetrics.2004;Vol.86,pp. 365-370.

# The Value of Absence or Reversed of End Diastolic Flow Velocity in Umbilical Artery in Predicting Fetal Distress and Intrauterine Grow Restriction in Preeclampsia

Tran Danh Cuong<sup>1\*</sup>, Pham Thi Mai Anh<sup>2</sup>, Nguyen Thi Mai Phuong<sup>3</sup>, Phan Truong Duyet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hanoi Medical University, Vietnam

<sup>2</sup>Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam

<sup>3</sup>Haiphong University of Medicine and Pharmacy, Vietnam

**Abstract** The cross-sectional study among 484 patients who were diagnosed with pre-eclampsia at National Hospital of Gynecology and Obstetrics and Haiphong provincial hospital of Obstetrics and Gynecology from September 2013 to December 2016. Objective: The study evaluates the value of absence or reversed of end-diastolic flow velocity in the umbilical artery in a prediction of fetal distress and intrauterine grow restriction in preeclampsia. Results: The incidence of fetal distress and intrauterine grow restriction in case of absence of end diastolic flow in the umbilical artery is 96.3%, in case of reversed of end diastolic flow is 100%. Conclusion: Absence of end-diastolic flow velocity or reverse flow in umbilical artery is a negative predictor of perinatal outcomes.

**Keywords** Pre-eclampsia, Doppler umbilical artery, Absence of end-diastolic flow velocity, Reverse flow

## 1. Introduction

Pre-eclampsia (PE) is a disorder of pregnancy characterized by the onset of high blood pressure and a significant amount of protein found in the urine. Pre-eclampsia usually begins after 20 weeks of pregnancy in women whose blood pressure had been being normal. Once it occurs earlier, it is associated with worse maternal and fetal complications. It is one of the leading causes of maternal and perinatal mortality and morbidity worldwide. However, the pathogenesis of pre-eclampsia is partially understood but the well-known outcome is that the disease will be reduced immediately if the fetus and the placenta are removed from the mother. Therefore, PE is considered a global health problem. The objectives of this biggest organization is to develop the early diagnosis and available treatment of PE at 1<sup>st</sup> trimester prenatal care and to evaluate the efficacy of methods of prevention for PE's complication. One of the most available methods is Doppler ultrasound of umbilical artery. That's the reason why we conducted this study with the aims to evaluate the value of absence or reversed of end-diastolic flow velocity in umbilical artery in

the prediction of fetal distress and intrauterine grow restriction in patients with pre-eclampsia.

## 2. Subject

### 2.1. Studied Population

The pre-eclampsia women and their babies diagnosed and treated at National hospital of Obstetrics and Gynecology and at Haiphong provincial hospital of Obstetrics and Gynecology from September 2013 to December 2016. There were 484 patients who were eligible for our study in the studied period.

### Inclusion criteria

Patients who had satisfied following symptoms had been recruited for our study:

- $\geq 28$  weeks gestational age,
- One fetus
- Live fetus
- Oedema
- Diastolic tension  $\geq 140$  mmHg, systolic tension  $\geq 90$  mmHg
- Level of proteinuria  $\geq 0,3$  g/l (at 24-hour urine protein test) or  $\geq 0,5$ g/l (at random point).

### Exclusion criteria

Multiple pregnancies, malformation fetus, maternal history: cardiac distress, renal distress, diabetes.

\* Corresponding author:

trandanhcuong.pstw@gmail.com (Tran Danh Cuong)

Published online at <http://journal.sapub.org/rog>

Copyright © 2018 The Author(s). Published by Scientific & Academic Publishing

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International

License (CC BY). <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## 2.2. Main Outcomes, Definitions, and Data Analysis

Pregnant women provided following basic information:

- Antenatal information: name, age, occupations, number of pregnancies, arterial pressure, level of oedema.
- Blood chemistry test for evaluation of liver and kidney function. Complete blood count for evaluation of number of red blood cells, white blood cells, platelets. Basic coagulation test.
- Assessment of level of proteinuria for classification of PE.
- Doppler ultrasound of umbilical artery to determine its pattern within 24 hours before termination of pregnancy.
- Postnatal: fetal age, birth weight, Apgar score, colour of amniotic fluid.

### Pre-eclampsia diagnosis criteria

Diagnosis and classification of PE and severe PE (WHO, 2011) [1].

Evaluation of fetal distress: A fetus is considered as a fetal distress if it has one of this two postnatal signs below [2]:

- Apgar score at 1 minute after birth < 7.
- Meconium in amniotic fluid.
- Evaluation of intrauterine growth restriction: if his/her birth weight less than the 10th percentile following Phan Truong Duyet (2005).

Evaluation of Doppler of umbilical artery: in this study, we researched the morphology of these below [3]:

- Absence of end diastolic flow velocity (AEDF): The umbilical arterial velocity is seen reducing to zero at end diastole.

- Reversal of umbilical artery end-diastolic flow (REDF): a low wall filter setting (<100 Mhz) and an acute insonation angle of <30° is recommended.

### Data analysis

By SPSS 16.0, evaluate the value of Doppler ultrasound of umbilical artery in predicting of fetal distress and intrauterine growth restriction by calculating the percentages and by comparing the differences between these percentages by Chi-square test.

### 2.3. Ethical Approval

Ultrasound is actually presumed to be safe in prenatal settings. It did not waste time or money of the patients in ultrasound. This study was approved by the Ethical Committee of National Hospital of Obstetrics and Gynecology. Participants were informed of the study purpose and were asked to give a written informed consent to confirm their participation. Participants could withdraw anytime and their information was kept confidentially.

## 3. Results

The prevalence of severe PE is 62.6%, among that 58.1% is nulliparous mothers and 49.1% is multiparous ones. Oppositely, the rate of mild PE in nulliparous mother is 48.1%, is less than that of the multiparous mother (Table 1).

Among 27 cases of absence of EDFV, twenty-six patients have not only fetal distress but also IUGR (96.3%), just only one patient has not fetal distress and IUGR neither (3.7%). In case of not absence of EDFV, the rate of fetal distress is 45.3%, of IUGR, is 54.7%. The difference is significant with  $P < 0,0001$  (Table 2).

**Table 1.** The disorder of preeclampsia

Level of PE No. of birth	Severe PE		Mild PE		Total	
	n	%	n	%	n	%
1st	176	58,1	87	48,1	263	54,3
≥ 2nd	127	41,9	94	51,9	221	45,7
Total	303	62,6	181	37,4	484	100,0

**Table 2.** Value of absence of end diastolic flow velocity in fetus

Fetal status Doppler of umbilical artery	Fetal distresse		Non fetal distresse		IUGR		Non IUGR		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Absence of end diastolic flow	26	96,3	1	3,7	26	96,3	1	3,7	< 0,0001
Not absence of end diastolic flow	207	45,3	250	54,7	250	54,7	207	45,3	
Total	233	48,1	251	51,9	276	57,0	208	43,0	

**Table 3.** Value of reversed of end diastolic flow velocity in fetus

Fetal situation Doppler of umbilical artery	Fetal distresse		Non fetal distresse		IUGR		Non IUGR		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Existence of REDF	8	100	0	0	8	100	0	0	< 0,05
Absence of REDF	225	47,3	251	52,7	268	56,3	208	43,7	
Total	233	48,1	251	51,9	276	57,0	208	43,0	

Eight patients of reversal of umbilical artery end-diastolic flow, 100% is fetal distress and IUGR, which one in absence of end-diastolic flow velocity in fetus is 47.3% and 56.3% (respectively). The difference is significant with  $P < 0,05$  (Table 3).

#### 4. Conclusions

According to table 1, the incidence of the 1<sup>st</sup> pregnancy in PE is 54.3% which is higher than the 2<sup>nd</sup> and over (45.7%). The prevalence of severe PE in the women who gave birth for the 1<sup>st</sup> time is higher than in the one for the 2<sup>nd</sup> and over (58.1% and 49.1%, respectively). The explanation may be based on the hypothesis about the immune response in the pathology of PE that it is more common and usually worse at the first exposure of fetal antigens from the follicle cells. Therefore, systematical immuno-activation may be one cause of preeclampsia.

In our study, in 27 patients of the absence of end-diastolic flow velocity in fetus, there are twenty-six cases (97.3%) had distress fetal and also IUGR, just only one normal infant was. It is found in our study that 100% of reversal of umbilical artery end-diastolic flow was fetal distress and IUGR (8/8 patients).

This result is equivalent to other studies [4-6]. Overall, the incidence of fetal distress in case of absence of reversed of end diastolic flow velocity is 83.3%, of disorder of acid-base balance in the newborn is 88.0%, of neonatal respiratory distress is 53.0%, of malnutrition is 98.0% and of IUGR is 25.0%.

In the study of Nicolaides et al, they determined blood gas of umbilical blood in 59 cases of IUGR within the Doppler ultrasound of umbilical artery (the middle cerebral artery to umbilical artery resistance index ratio = 1). The results indicated that 88% of this test had abnormal blood gas, 42% of this test had a low blood oxygen level, 37% of these infants had asphyxia and 9% of these infants had metabolic acidosis [7].

Karsdrop (1994) also reported that in 245 cases of the absence of reversed of end-diastolic flow velocity in fetus, the incidence of perinatal mortality is 28% and 96-98% of this infants need to be admitted to the Neonatal Intensive Care Unit [8].

Maulik D & al conducted a study including 1,126 cases of absence of reversed of end diastolic flow velocity, the incidence of stillbirth is 17%, of perinatal mortality is 28% and most of this is caused by complications such as neonatal respiratory distress, IUGR, premature birth or congenital anomaly [9].

Futhermore, the study of Khushali Granhi et al. in 2015 in 100 IUGRs, there were eight patients has absence of reversed of end-diastolic flow velocity in fetus and the incidence of stillbirth and perinatal mortality is 50%, that is similar to the results of Battaglia (1993) [10, 11].

According to Dao Thi Hoa (2016), 62.5% of absence of reversed of end diastolic flow velocity was fetal distress and

the umbilical blood pH of the newborn  $\leq 7,15$  [12].

Therefore, all these studies have shown that Doppler ultrasound of umbilical artery is the best predictive positive value for predicting fetal distress. The most typically abnormal Doppler of umbilical artery is absence of reversed of end diastolic flow velocity and it is a negative sign of fetal prognosis. This may be due to the reversal of umbilical artery end-diastolic flow just occurs in severe fetal distress which has serious circulatory disorders that end of some of the diastolic flow along the blood wall, and it also has a severe effect on the fetal heartbeat and leads to impaired cardiac activity. Increased flow through the tricuspid valve and through the pulmonary artery, reduced flow through the mitral valve, so it damages the left ventricular function and leads to congestive heart failure. In this study, the incidence of fetal distress and C-section is so high about 75% and about 32.3%-41.0% of this newborn resulted in perinatal death [4]. Others authors confirmed also that absence of reversed of end diastolic flow velocity is the worst prediction for the fetus and it often occurs at the late period of pregnancy [13]. Numbers of studies were conducted to determine the duration from the appearance of the pathologic Doppler ultrasound of umbilical artery to the certain signs of fetal distress but they were almost unsuccessful because such signs last from several hours to several weeks and maximum nine weeks.

#### 5. Conclusions

The absence of end-disastolic flow velocity in fetus, especially reversal of umbilical artery end-disastolic flow is a bad prediction sign for the fetus. The prevalence of fetal distress and intrauterine grow restriction is 100% in case of reversal of umbilical artery end-disastolic flow and it is 96.3% in case of absence of end-disastolic flow velocity in fetus.

#### ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the participants for their cooperation and the medical staffs from the Vietnam National Hospital of Obstetrics and Gynecology and Haiphong provincial hospital of Obstetrics and Gynecology who gave valuable support to this study.

#### REFERENCES

- [1] WHO (2011), WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia, pp. 4-30.
- [2] Kerber RE, Kern KB, Safar P (1996), "Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research: a statement for healthcare professionals from a task force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology,

- the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine", *Circulation*, 94, pp. 2324-2336.
- [3] Michel Collet, Dominique Luton, Thierry Pottecher et al (2009), *Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsia*, Elsevier Masson, France, pp. 10-89.
- [4] Uzan M, Cynober E (1991), "Guide pratique de Doppler en Obstétrique", Masson.
- [5] Arbeille Ph, Patat F et al (1987), "Exploration Doppler des circulations ombilicale et cérébrale du fœtus", *J Gynécob Obstét Biol Reprod*, 16, tr. 45-51.
- [6] Rudigoz RC, Thome Saint Paul M (1991), "Vélocimétrie Doppler ombilicale et cérébrale", *J Gynécob Obstét Biol Reprod*, 20, tr. 434-42.
- [7] Nicolaidis KH, Bilardo CM, Soothill PW & al (1988), "Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis", *BMJ*, 297, pp. 1026-7.
- [8] Karsdrop VII, Van Vug J.M, Van Geijn HP et al. (1994), "Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery", *Lancet*, 344(8938), pp. 1664-8.
- [9] Maulik D, Figueroa R (2005), "Absent end diastolic velocity in the umbilical artery and its clinical significance.", *Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology*, In: Maulik D, editor. Germany: Springer, pp. 375-86.
- [10] Khushali Gandhi, Dr. Ami Visha Mehta et al (2015), "Role of Doppler Velocimetry in grow restricted fetuses", *NHL Journal of Medical Sciences*, 4(1), pp. 27-30.
- [11] Battaglia C, Artini PG, Galli et al. (1993), "AEDF/REDF in umbilical artery and sever IUGR: an ominous association *ActaObstet*", *Obstet Gynecol, Scand*, 72, pp. 167-71.
- [12] Dao Thi Hoa, Nguyen Viet Tien and Tran Danh Cuong (2016), "Fetal predicting of Doppler of umbilical artery and Doppler of canal of arantius in intrauterine growth restriction", *Vietnamese Journal of Ob-Gyn*, 14(1), tr. 8-14.
- [13] Dev Maulik, David Mundy, Erica Heitmann et al. (2011), "Umbilical artery doppler in the assessment of fetal growth restriction", *Clin Perinatol* 38, pp. 65-82.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ CHỮA VÒI TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG 2019 - 2021

Phạm Thị Mai Anh<sup>1</sup>, Lê Thị Nguyệt<sup>1</sup>, Đào Thị Hải Ly<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị chữa vòi tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 01/6/2019-31/5/2021. Nghiên cứu được tiến hành hồi cứu trên 840 hồ sơ bệnh án chữa vòi tử cung tại bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng trong thời gian nghiên cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ chữa vòi tử cung 3,1%, triệu chứng lâm sàng thường gặp: 80,1% đau bụng; 5,2% có choáng; 35,8% BN có đủ tam chứng cơ năng kinh điển. 32,5%  $\beta$ hCG <1000 UI/L, 43,8%  $\beta$ hCG 1000 – 5000 UI/L và 23,7%  $\beta$ hCG >5000 UI/L. 20,5% bệnh nhân được định lượng  $\beta$ hCG lần 2 cách nhau 48h, tỷ lệ  $\beta$ hCG tăng  $\geq 66\%$  là 12,8%. Kết quả siêu âm: khối âm vang cạnh tử cung gặp ở 99,2% trường hợp, hình ảnh túi thai chưa có tim thai chiếm 11,2% và 6,9% túi thai ngoài TC đã có hoạt động tim thai, 33,8% có dịch cùng đồ. Phẫu thuật nội soi là phương pháp điều trị chủ yếu chiếm 92,9%. Điều trị nội khoa chiếm 3,1% và mổ mở chiếm 2,0%; có 5 bệnh nhân mổ nội soi chuyển mổ mở (0,6%) và 12 ca theo dõi tự thoái triển (1,4%). **Kết luận:** Triệu chứng lâm sàng ít có tính đặc hiệu so với các thể chữa ngoài tử cung khác. Phẫu thuật nội soi là biện pháp an toàn hiệu quả, ít có biến chứng trong điều trị chữa vòi tử cung.

**Từ khóa:** chữa vòi tử cung,  $\beta$ hCG, phẫu thuật nội soi, điều trị nội khoa.

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Mai Anh

Email: drmaianh3105@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/4/2024

Ngày duyệt bài: 19/06/2024

### SUMMARY

#### CLINICAL, PARACLINICAL FEATURES AND TREATING OUTCOMES OF FALLOPIAN PREGNANCY AT HAI PHONG 2019 - 2021

The study aimed to describe the clinical, paraclinical features, and treatment outcomes of fallopian ectopic pregnancy at Hai Phong Obstetrics Hospital from 01/6/2019-31/5/2021. **The study was conducted retrospectively on 840 medical records of fallopian ectopic pregnancy cases at Hai Phong Hospital of Obstetrics and Gynecology during the study period. Results:** The incidence of ectopic pregnancy was 3.1%, with common clinical symptoms being abdominal pain (80.1%), dizziness (5.2%), and 35.8% of patients having classic triad symptoms. 32.5% had  $\beta$ hCG <1000 IU/L, 43.8% had  $\beta$ hCG 1000 – 5000 IU/L, and 23.7% had  $\beta$ hCG >5000 IU/L. 20.5% of patients had  $\beta$ hCG quantification repeated after 48 hours, with a 12.8% increase in  $\beta$ hCG  $\geq 66\%$ . Ultrasound results showed anechoic mass adjacent to the uterus in 99.2% of cases, 11.2% had empty gestational sacs, and 6.9% had extrauterine gestational sacs with fetal cardiac activity. 33.8% had accompanying fluid. Laparoscopic surgery was the primary treatment method, accounting for 92.9%. Internal medical treatment accounted for 3.1%, and open surgery accounted for 2.0%; 5 patients underwent laparoscopic to open surgery conversion (0.6%), and 12 patients experienced spontaneous resolution under observation (1.4%). **Conclusions:** Clinical features have poor

specificity to differentiate with other types of GEU. Laparoscopic surgery for ectopic pregnancy is a safe and effective method with complications.

**Keywords:** fallopian ectopic pregnancy,  $\beta$ hCG, laparoscopy surgery, MTX treatment

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chửa ngoài tử cung (CNTC) được định nghĩa là khi thai làm tổ bên ngoài buồng nội mạc tử cung, khoảng hơn 95% chửa ngoài tử cung xảy ra ở vòi tử cung (VTC) [1]. Đây là một bệnh lý phụ khoa hay gặp và là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong mẹ trong ba tháng đầu của thai kì [2]. Tỷ lệ chửa ngoài tử cung có xu hướng ngày càng tăng tại Việt Nam và trên toàn thế giới. Những năm gần đây nhờ vào sự tiến bộ trong y học đặc biệt là siêu âm đầu dò âm đạo, định lượng  $\beta$ hCG huyết thanh, nội soi chẩn đoán và xử trí, nên chửa ngoài tử cung ngày càng được chẩn đoán sớm và được lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu góp phần bảo vệ khả năng sinh sản của phụ nữ. Tuy là một bệnh lý phổ biến song việc chẩn đoán chính xác ngay lần thăm khám đầu không phải là việc dễ dàng trong một số trường hợp. Ngày nay, việc điều trị không chỉ nhằm mục đích duy nhất là loại bỏ khối chửa mà còn phải xét đến việc bảo tồn khả năng sinh sản cho bệnh nhân. Đã có nhiều nghiên cứu trước đây về chửa ngoài tử cung nói chung tuy nhiên chưa có nhiều tác giả tại Việt Nam nghiên cứu sâu về chửa tại vòi tử cung. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các phương pháp điều trị chửa tại vòi tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 01/6/2019 đến 31/5/2021.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 840 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán chửa vòi tử cung tại Bệnh viện phụ sản Hải Phòng từ 01/06/2019 đến 31/05/2021 được lưu tại kho lưu trữ của bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

**Tiêu chuẩn chọn:** Những hồ sơ được chẩn đoán xác định là chửa ngoài tử cung như sau:

Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật: Xác định chửa ngoài tử cung bằng kết quả giải phẫu bệnh sau mổ.

Bệnh nhân được điều trị nội khoa hoặc theo dõi thoái triển: Hình ảnh siêu âm trước điều trị có hình ảnh khối chửa điển hình (có túi noãn hoàng, phôi thai, hoạt động tim thai) tại vòi tử cung.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** Mẫu thuận tiện không xác suất

**Phương pháp thu thập số liệu:** Qua phiếu thu thập số liệu thiết kế sẵn.

**2.3. Xử lý thống kê số liệu:** Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

**2.4. Đạo đức nghiên cứu:** Đề tài nghiên cứu được sự cho phép của Hội đồng phê duyệt đề cương của bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, tất cả các thông tin thu thập chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị chửa VTC**

Chúng tôi nghiên cứu 840 hồ sơ BN được chẩn đoán là chửa vòi tử cung thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu. Tỷ lệ chửa vòi tử cung trong nghiên cứu là 3,1% trên tổng số ca đẻ trong thời gian nghiên cứu.

**Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng**

Đặc điểm	n	%
<b>Tình trạng toàn thân</b>		
Có choáng	44	5,2
Không choáng	796	94,8
<b>Tổng</b>	<b>840</b>	<b>100</b>
<b>Triệu chứng cơ năng</b>		
Chậm kinh (1)	623	74,2
Đau bụng (2)	673	80,1
Ra máu âm đạo (3)	531	63,2
(1) + (2)	490	58,3
(1) + (3)	383	45,6
(2) + (3)	416	49,5
(1) + (2) + (3)	301	35,8
<b>Tổng</b>	<b>840</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** 44 BN chiếm 5,2% có biểu hiện choáng, sốc. Triệu chứng đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất (80,1%), 74,2% BN chậm kinh và 63,2% BN có triệu chứng ra máu âm đạo. Có 301 BN chiếm 35,8% BN có đầy đủ tam chứng cơ năng kinh điển chửa ngoài tử cung.

**Bảng 2. Định lượng  $\beta$ hCG trước điều trị**

Định lượng $\beta$ hCG		n	%
<b>Lần đầu</b>	< 1000 UI/L	273	32,5
	1000 - 5000 UI/L	368	43,8
	> 5000 UI/L	199	23,7
	<b>Tổng</b>	<b>840</b>	<b>100</b>
<b>Sau 48h (n=172)</b>	Tăng $\geq$ 66%	22	12,8
	Không tăng $\geq$ 66%	150	87,2

**Nhận xét:** 100% BN được xét nghiệm định lượng  $\beta$ hCG trong máu, có 32,5% BN có  $\beta$ hCG <1000UI/L, 43,8% có  $\beta$ hCG từ 1000–5000UI/L và 23,7% có  $\beta$ hCG >5000 UI/L. Tỷ lệ BN trước khi điều trị cần làm thêm xét nghiệm  $\beta$ hCG lần 2 cách nhau 48h là 20,5%, trong đó tỷ lệ BN có kết quả  $\beta$ hCG tăng  $\geq$  66% là 12,8%.

**Bảng 3. Kết quả siêu âm**

Kết quả siêu âm		n	%	
<b>Khối âm vang cạnh tử cung</b>	Kích thước	< 30 mm	731	87,8
		$\geq$ 30 mm	102	12,2
	Đặc điểm hồi âm	Túi thai điển hình chưa có tim thai	94	11,2
		Túi thai điển hình có tim thai	58	6,9
		Khối hỗn âm không điển hình	681	81,1
Không quan sát thấy khối		7	0,8	
<b>Dịch túi cùng Douglas</b>	Có	284	33,8	
	Không	556	66,2	

**Nhận xét:** Siêu âm quan sát thấy khối âm vang cạnh tử cung ở 99,2% trường hợp, hình ảnh túi thai chưa có tim thai chiếm 11,2% và túi thai có tim thai chiếm 6,9%. Siêu âm ghi nhận dịch cùng đồ ở 33,8% trường hợp.

**Bảng 4. Các phương pháp điều trị**

Phương pháp điều trị	n	%
Mổ mở	17	2,0
Mổ nội soi	780	92,9
Mổ nội soi chuyển mổ mở	5	0,6
Điều trị nội khoa	26	3,1
Theo dõi tự thoái triển	12	1,4

**Nhận xét:** Phương pháp điều trị chủ yếu cho các trường hợp chửa VTC trong nghiên cứu là mổ nội soi chiếm 92,9%. Điều trị nội khoa chiếm 3,1% và mổ mở chiếm 2,0%; có 05 BN mổ nội soi chuyển mổ mở chiếm 0,6% và 12 BN theo dõi tự thoái triển chiếm 1,4%.

#### IV. BÀN LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 840 hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân được chẩn đoán chửa vôi tử cung cho thấy trong ba triệu chứng cơ năng của CNTC, chậm kinh xuất hiện sớm nhất, ra máu âm đạo và đau bụng xuất hiện muộn hơn. Đau bụng thường xuất hiện khi khối CNTC to dần gây căng, rạn nứt vôi tử cung, nếu có máu chảy vào trong ổ bụng kích thích phúc mạc BN có triệu chứng đau bụng tăng lên. Đây là nguyên nhân nhập viện chính của các BN trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác (80,1%). Tỷ lệ người bệnh có cả 3 triệu chứng cơ năng kinh điển là chậm kinh, đau bụng và ra máu âm đạo bất thường chiếm tỷ lệ 35,8%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu nghiên cứu của Cao Thị Lý năm 2020 cho kết quả 28,2% [3]. Đây là do sự tiến bộ trong chẩn đoán sớm chửa vôi tử cung và sự quan tâm ngày càng lớn của bệnh nhân tới sức khỏe của BN.

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được chỉ định xét nghiệm định lượng  $\beta$ hCG khi nhập viện. Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm định lượng  $\beta$ hCG lần 2 trước điều trị là 20,5%. Trong nghiên cứu của tác giả Đỗ Văn Hoàn (2021) tại bệnh viện Phụ sản Hải Dương là 98,7% [4]. Kết quả  $\beta$ hCG giúp bác sĩ lâm sàng xác định chính xác bệnh nhân có thai hay không, kết hợp giá trị  $\beta$ hCG và siêu âm tử cung - phần phụ đường âm đạo giúp nhận diện thai kỳ bình thường hay bất thường. Ngoài ra, trong các trường hợp chửa rõ ràng, việc lặp lại xét nghiệm định lượng  $\beta$ hCG nhằm đánh giá diễn biến nồng độ  $\beta$ hCG huyết thanh có giá trị hơn trị số tuyệt đối tại một thời điểm. Trong thai nghén bình thường, nồng độ  $\beta$ hCG huyết thanh tăng gấp đôi sau 48 giờ còn trong CNTC thường tăng dưới 66%. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, có 12,8% trường hợp CNTC vẫn có  $\beta$ hCG sau 48 giờ tăng  $\geq 66\%$ . 22 ca CNTC có  $\beta$ hCG sau 48 giờ tăng  $\geq 66\%$  đều được chẩn đoán xác định là CNTC và được chỉ định phẫu thuật sau đó. Vì vậy, định lượng  $\beta$ hCG huyết thanh và theo dõi diễn biến nồng độ có giá trị chẩn đoán phân biệt giữa CNTC, sảy thai với một thai nghén bình thường [1], nhưng để chẩn đoán, theo dõi và điều trị CNTC, ngoài theo dõi  $\beta$ hCG cần phải dựa vào các dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng khác.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 100% người bệnh được siêu âm chẩn đoán, tỷ lệ của chúng tôi tương đương với các tác giả Đỗ Văn Hoãn (2021) là 100% [3], cao hơn so với các nghiên cứu của tác giả Phan Việt Tâm (2002) [5] là 73%. Siêu âm chẩn đoán là một thăm dò được lựa chọn đầu tay trong chẩn đoán CNTC. Siêu âm đường âm đạo đã chứng tỏ sự vượt trội về khả năng phát hiện sớm túi thai ở nồng độ  $\beta$ hCG thấp hơn rất nhiều so với siêu âm đường bụng. Khả năng phát hiện túi thai trong buồng tử cung của siêu âm đường âm đạo sớm hơn nhiều so với siêu âm đường bụng. Ngưỡng  $\beta$ hCG thường dùng là 1500-2000 mIU/ml để có thể thấy túi đơn thai trong lòng tử cung [1]. Hiện nay tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng đã sử dụng siêu âm đường âm đạo thường quy trong chẩn đoán và theo dõi CNTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ siêu âm thấy hình ảnh điển hình của một túi thai có túi noãn hoàng, phôi thai nhưng chưa có tim thai là 11,2% và túi thai có tim thai là 6,9%. Tổng cộng có 18,1% trường hợp siêu âm thấy hình ảnh điển hình của khối chứa vòi tử cung. Nghiên cứu của chúng tôi có 81,1% bệnh nhân có hình ảnh siêu âm không điển hình.

Ngoài ra, tỷ lệ ghi nhận dịch cùng đồ trên siêu âm trong nghiên cứu của chúng tôi là 33,8%. Kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu trước đây của Lý Thị Hồng Vân (2016) là 76,1%, Giáp Bằng Mạnh (2020) là 64,4% [6], [7]. Có thể là do bệnh nhân đã có hiểu biết hơn, đến viện khám sớm hơn khi phát hiện cơ thể có thay đổi. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy triệu chứng dịch cùng đồ không liên quan đến hình ảnh siêu âm điển hình hay không điển hình. Siêu âm có dịch cùng đồ là một trong những dấu hiệu để nghĩ đến CNTC, ngoài ra còn gián tiếp đánh giá

lượng máu mất trong ổ bụng để thầy thuốc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp.

Trong số các BN điều trị bằng phẫu thuật, tỷ lệ mổ nội soi là 780/802 trường hợp chiếm 92,9%, tỷ lệ mổ mở là 22/802 chiếm 2% và có 5 trường hợp mổ nội soi sau đó chuyển mổ mở chiếm 0,6%. Tỷ lệ mổ nội soi điều trị chứa vòi tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các tác giả Bùi Minh Phúc (2014) tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình là 79,5%, Trần Thu Lệ (2016) tại bệnh viện C tỉnh Thái Nguyên là 88% [8], [9]. Theo chúng tôi tỷ lệ phẫu thuật nội soi ở các cơ sở y tế khác nhau phụ thuộc vào: chẩn đoán CNTC sớm hay muộn, kinh nghiệm, trình độ của phẫu thuật viên và trang thiết bị nội soi tại cơ sở đó. Tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng chứa vòi tử cung được chỉ định mổ nội soi rất rộng rãi chỉ trừ những trường hợp chứa vòi tử cung vỡ chảy máu ngập ổ bụng, có tình trạng sốc hoặc có tiền sử phẫu thuật tiểu khung xấu, viêm phần phụ, ứ dịch vòi tử cung dẫn tới dính ổ bụng và gây chít hẹp, gấp khúc VTC, khó khăn trong phẫu thuật nội soi mới được chỉ định phẫu thuật mổ mở. Có 5 trường hợp được chỉ định mổ nội soi sau đó chuyển mổ mở là do tình trạng dính không thể vào trocar: dính phúc mạc thành bụng (3 ca), mạc nối lớn, tử cung và ruột non dính vào thành bụng chậu hông (2 ca). Các trường hợp này đều có tiền sử mổ CNTC hoặc mổ viêm ruột thừa và đều được chuyển mổ mở gỡ dính và cắt vòi tử cung. Vì vậy khi phẫu thuật nội soi CNTC trên các bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật trong ổ bụng cần xác định nguy cơ dính trong ổ bụng và có kỹ thuật vào bụng thích hợp, tránh tổn thương tạng trong ổ bụng.

## V. KẾT LUẬN

Qua 840 hồ sơ BN được chẩn đoán là chửa vòi tử cung trong 2 năm nghiên cứu có đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng như sau:

Tỷ lệ chửa vòi tử cung chiếm 3,1%. Tỷ lệ BN có dấu hiệu choáng, sốc là 5,2%.

Đau bụng là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất (80,1%), 35,8% BN có đủ tam chứng cơ năng kinh điển là chậm kinh, đau bụng và ra máu âm đạo bất thường.

100% bệnh nhân được xét nghiệm định lượng  $\beta$ hCG trong máu, trong đó 32,5% có  $\beta$ hCG <1000 UI/L, 43,8% có  $\beta$ hCG từ 1000–5000 UI/L và 23,7% có  $\beta$ hCG >5000 UI/L.

Siêu âm quan sát thấy khối âm vang cạnh tử cung ở 99,2% trường hợp, hình ảnh túi thai chưa có tim thai chiếm 11,2% và túi thai có tim thai chiếm 6,9%. Siêu âm ghi nhận dịch cùng đồ ở 33,8% trường hợp.

Trong nhóm phẫu thuật: Tỷ lệ mổ nội soi là 97,3%; Tỷ lệ được chỉ định mổ mở chiếm 2,0%; Có 5 bệnh nhân (chiếm 0,6%) được chuyển mổ mở do nội soi thất bại.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, (2021), Thai ngoài tử cung, Bài giảng Sản khoa, NXB Y học, tr. 50-60.
2. James R. Roberts M, FACEP, FAAEM, FACMT, (2019), Chapter 57. Gynecologic Procedures, Roberts and Hedges' Clinical Procedures in Emergency Medicine and Acute Care, 7th Edition, Elsevier.
3. Cao Thị Lý, (2020), Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị chửa ngoài tử cung bằng phẫu thuật tại bệnh viện Phụ sản Trung ương, Khóa luận tốt nghiệp đại học ngành Y đa khoa, Đại học Quốc gia Hà Nội.
4. Đỗ Văn Hoãn, (2021), Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và xử trí phẫu thuật chửa ngoài tử cung ở vòi tử cung tại bệnh viện Phụ sản Hải Dương, Luận văn Thạc sĩ Y học, trường Đại học Y Hà Nội.
5. Phan Viết Tâm, (2002), Nghiên cứu tình hình chửa ngoài tử cung tại Viện bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh trong 2 năm 1999-2000, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Lý Thị Hồng Vân, (2016), Nghiên cứu về chẩn đoán và xử trí chửa ngoài tử cung tại khoa phụ sản bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong 3 năm 2013-2015, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, trường Đại học Y Hà Nội.
7. Giáp Bằng Mạnh, (2020), Chẩn đoán và xử trí chửa ngoài tử cung tại bệnh viện Sản nhi Hưng Yên từ tháng 01/2019 đến tháng 6/2020, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, trường Đại học Y Dược Hải Phòng.
8. Bùi Minh Phúc, (2014), Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị Chửa ngoài tử cung tại Bệnh viện đa khoa Hòa Bình 3 năm 2011- 2014, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp 2, trường đại học Y Hà Nội.
9. Trần Thu Lệ, (2016), Nhận xét các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xử trí chửa ngoài tử cung tại Bệnh viện C Thái Nguyên trong 3 năm từ 2013 - 2015, Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ, Đại học Y Hà Nội.

# GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG THAI KHI SIÊU ÂM DOPPLER ĐỘNG MẠCH RỐN MẮT PHỨC HỢP TÂM TRƯỞNG, XUẤT HIỆN DÒNG CHẢY NGƯỢC CHIỀU Ở BỆNH NHÂN TIỀN SẢN GIẬT

Phạm Thị Mai Anh<sup>(1)</sup>, Trần Danh Cường<sup>(2)</sup>, Phạm Trường Duy<sup>(3)</sup>, Trần Thị Tô Anh<sup>(4)</sup>  
 (1) Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, (2) Đại học Y Hà Nội, (3) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

DOI: 10.46755/vjog.2018.1.698

**Từ khóa:** tiền sản giật, Doppler động mạch rốn mắt phức hợp tâm trương, Doppler động mạch rốn xuất hiện dòng chảy ngược chiều.  
**Keywords:** pre-eclampsia, Doppler umbilical artery, absence of end - diastolic flow velocity, reverse flow.

## Tóm tắt

**Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu trên 484 bệnh nhân tiền sản giật tại khoa sản bệnh lý Bệnh viện Phụ Sản Trung ương và Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng trong thời gian từ 09/2013 đến 12/2016.**

**Mục tiêu:** Đánh giá giá trị tiên lượng thai suy và thai chậm phát triển trong tử cung khi doppler động mạch rốn mắt phức hợp tâm trương, xuất hiện dòng chảy ngược chiều ở bệnh nhân tiền sản giật.

**Kết quả:** Khi Doppler động mạch rốn mắt phức hợp tâm trương tỷ lệ thai suy và thai CPTTTC chiếm tỉ lệ 96,3%. Khi Doppler động mạch rốn xuất hiện dòng chảy ngược chiều tỉ lệ thai suy và thai chậm phát triển trong tử cung là 100%.

**Kết luận:** Khi thăm dò Doppler ĐMR mắt phức hợp tâm trương đặc biệt là xuất hiện dòng chảy ngược chiều là một dấu hiệu tiên lượng xấu đối với thai nhi.

**Từ khóa:** tiền sản giật, Doppler động mạch rốn mắt phức hợp tâm trương, Doppler động mạch rốn xuất hiện dòng chảy ngược chiều.

## Abstract

**THE VALUE OF ABSENCE OR REVERSED OF END DIASTOLIC FLOW VELOCITY IN UMBILICAL ARTERY IN PREDICTING FETAL DISTRESS AND INTRAUTERINE GROW RESTRICTION IN PREECLAMPSIA**

**The cross-sectional descriptive study of 484 patients with preeclampsia in pathological obstetrics and gynecology from 09/2013 to 12/2016.**

**Objective:** the study value of absence or reversed of end diastolic flow velocity in umbilical artery in prediction of fetal distress and intrauterine grow restriction in patients with preeclampsia.

**Results:** The incidence of fetal distress and intrauterine grow restriction in case of absence of end diastolic flow in umbilical artery is 96,3%, in case of reversed of end diastolic flow is 100%.

**Tác giả liên hệ (Corresponding author):**  
 Phạm Thị Mai Anh,  
 email: drmaianh3105@gmail.com  
 Ngày nhận bài (received): 02/04/2018  
 Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):  
 02/04/2018  
 Ngày bài báo được chấp nhận đăng  
 (accepted): 27/04/2018

*Conclusion: Absence of end diastolic flow velocity or reverse flow in umbilical artery is a bad predictor of pennatal outcomes.*

*Key words: pre-eclampsia, Doppler umbilical artery, absence of end – diastolic flow velocity, reverse flow.*

## 1. Đặt vấn đề

Tiền sản giật là bệnh lý thường gặp trong khi mang thai, với các triệu chứng điển hình đó là tăng huyết áp mới xuất hiện sau tuần thứ 20 của thai kỳ, protein niệu và phù thì việc chẩn đoán bệnh là không khó. Tuy nhiên việc kiểm soát bệnh và điều trị bệnh không dễ dàng đặc biệt là khi bệnh xuất hiện càng sớm thì càng nặng và càng nhiều biến chứng khó lường. Về cơ chế bệnh sinh của tiền sản giật vẫn còn là vấn đề gây nhiều tranh cãi nhưng chỉ có một điều chắc chắn là bệnh sẽ thuyên giảm ngay nếu thai và phần phụ của thai được lấy ra khỏi cơ thể. Chính vì lẽ đó mà tiền sản giật được Tổ chức Y tế Thế giới coi như một vấn đề toàn cầu quan trọng. Mục tiêu của tổ chức y tế lớn nhất hành tinh này là phát triển những phương pháp phát hiện sớm và điều trị thích hợp ở tuyến chăm sóc sức khỏe ban đầu và đánh giá những hiệu quả của các phương pháp phòng chống các biến chứng do tiền sản giật gây ra, một trong các phương pháp giúp chẩn đoán và tiên lượng sớm các biến chứng có thể xảy ra với thai nhi là siêu âm Doppler thăm dò tuần hoàn động mạch rốn. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Giá trị tiên lượng thai khi siêu âm Doppler động mạch rốn mất phức hợp tâm trương, xuất hiện dòng chảy ngược chiều ở bệnh nhân Tiền sản giật" với mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng thai suy và thai chậm phát triển trong tử cung khi doppler động mạch rốn mất phức hợp tâm trương, xuất hiện dòng chảy ngược chiều ở bệnh nhân tiền sản giật.

## 2. Đối tượng nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thai phụ được chẩn đoán và điều trị tiền sản

giật tại Khoa Sản bệnh lý Bệnh viện Phụ Sản Trung ương và Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 09/2013 đến 12/2016.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tuổi thai từ 28 tuần trở lên, một thai, thai sống.

Thai phụ có các triệu chứng: phù, huyết áp tâm thu  $\geq 140$  mmHg, huyết áp tâm trương  $\geq 90$  mmHg, protein niệu  $\geq 0,3$  g/l ở mẫu nước tiểu 24 giờ hoặc  $\geq 0,5$ g/l ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Đa thai, thai dị dạng, mẹ có tiền sử mắc các bệnh kèm theo: suy tim, suy thận, đái tháo đường...

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

#### 2.2.2. Cơ mẫu nghiên cứu

484 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị tiền sản giật tại Khoa Sản bệnh Bệnh viện Phụ Sản Trung ương và Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng từ 04/2014 đến 07/2015.

#### 2.2.3. Các biến số nghiên cứu và phương pháp thu thập số liệu

Trước đẻ các thông tin cần thu thập: tên, tuổi, nghề nghiệp, số lần mang thai, đo huyết áp, khám mức độ phù.

Xét nghiệm sinh hóa máu để đánh giá chức năng gan, thận. Công thức máu để đánh giá số lượng hồng cầu, tiểu cầu, bạch cầu, các yếu tố đông máu. Xét nghiệm nước tiểu định lượng protein niệu để phân loại tiền sản giật.

Siêu âm Doppler động mạch rốn thai nhi để xác định hình thái phổ Doppler động mạch rốn trong vòng 24 giờ trước khi ngừng thai nghén.

Sau đẻ các biến số nghiên cứu là: tuổi thai, cân nặng sơ sinh, chỉ số apgar trẻ sơ sinh, màu sắc nước ối.

### 2.2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu này

Chẩn đoán và phân loại tiền sản giật và tiền sản nặng (theo WHO năm 2011) [1].

Đánh giá tình trạng thai suy: Trong nghiên cứu này tôi đánh giá có dấu hiệu suy thai trong tử cung bằng kiểm chứng sau để có 1 trong 2 dấu hiệu sau[2].

+ Trẻ sơ sinh có chỉ số apgar ở phút thứ nhất < 7 điểm.

+ Nước ối lẫn phân xu.

Đánh giá tình trạng thai chậm phát triển trong tử cung: thai CPTTC là khi trẻ sinh ra có cân nặng nằm dưới đường bách phân vị thứ 10 của biểu đồ phát triển cân nặng thai nhi theo tuổi thai của Phan Trường Duyệt (2005).

Đánh giá Doppler động mạch rốn: trong nghiên cứu này chỉ nghiên cứu hình thái phổ Doppler động mạch rốn[3]

+ Doppler động mạch rốn mất phức hợp tâm trương là trên hình thái phổ của Doppler động mạch rốn phức hợp tâm trương nằm trùng với đường đẳng điện.

+ Doppler động mạch rốn xuất hiện dòng chảy ngược chiều là trên hình thái phổ của Doppler động mạch rốn đỉnh tâm trương nằm dưới đường đẳng điện.

### 2.2.5. Xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS 16.0, đánh giá giá trị của Doppler động mạch rốn trong tiền lượng thai suy và thai chậm phát triển trong tử cung bằng tính tỉ lệ phần trăm và kiểm định chi bình phương để so sánh các tỉ lệ.

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Cho đến nay các nghiên cứu đều thừa nhận rằng siêu âm Doppler không có hại cho sức khỏe của mẹ cũng như thai nhi. Trong quá trình thu thập số liệu không làm mất thời gian cũng như chi phí của thai phụ.

## 3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Tình trạng bệnh lý TSG

Số lần mang thai	Tiền sản giật nặng		Tiền sản giật		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Con so	176	58,1	87	48,1	263	54,3
Con ọp	127	41,9	94	51,9	221	45,7
Tổng	303	62,6	181	37,4	484	100,0

Nhận xét: Tỉ lệ TSG nặng 62,6%, trong nhóm TSG nặng tỉ lệ con so 58,1%, con ọp 49,1%. Trong nhóm TSG tỉ lệ con ọp 51,9%, con so 48,1%.

Bảng 2. Giá trị tiền lượng thai khi Doppler động mạch rốn mất phức hợp tâm trương

Tình trạng thai	Thai suy		Thai không suy		Thai chậm phát triển trong tử cung		Thai không chậm phát triển trong tử cung		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Doppler động mạch rốn									
Mất phức hợp tâm trương	26	96,3	1	3,7	26	96,3	1	3,7	< 0,0001
Không mất phức hợp tâm trương	207	45,3	250	54,7	250	54,7	207	45,3	
Tổng	233	48,1	251	51,9	276	57,0	208	43,0	

Nhận xét: 27 trường hợp Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương trong đó có 26 trường hợp vừa thai suy vừa CPTTC chiếm tỉ lệ 96,3%, 1 trường hợp không thai suy và không có thai CPTTC chiếm tỉ lệ 3,7%. Ở nhóm Doppler động mạch rốn không mất phức hợp tâm trương tỷ lệ thai suy 45,3%, tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung là 54,7%. Sự khác biệt tỷ lệ có nghĩa thống kê với P < 0,0001.

Bảng 3. Giá trị tiền lượng thai khi Doppler động mạch rốn xuất hiện dòng chảy ngược chiều

Tình trạng thai	Thai suy		Thai không suy		Thai chậm phát triển trong tử cung		Thai không chậm phát triển trong tử cung		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Doppler động mạch rốn									
Có dòng chảy ngược chiều	8	100	0	0	8	100	0	0	< 0,05
Không có dòng chảy ngược chiều	225	47,3	251	52,7	268	56,3	208	43,7	
Tổng	233	48,1	251	51,9	276	57,0	208	43,0	

Nhận xét: Có 8 trường hợp Doppler ĐMR có dòng chảy ngược chiều 100% thai suy và thai CPTTC, trong khi đó ở nhóm Doppler động mạch rốn không xuất hiện dòng chảy ngược chiều tỷ lệ thai suy là 47,3% và tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung là 56,3%. Sự khác biệt tỷ lệ là có nghĩa thống kê với P < 0,05.

## 4. Bàn luận

Từ kết quả bảng 1 cho thấy tỉ lệ TSG con so (54,3%) cao hơn con ọp (45,7%), tỉ lệ TSG nặng ở người con so (58,1%) cũng cao hơn con ọp (49,1%), điều này có thể được giải thích theo giả thuyết về đáp ứng miễn dịch trong cơ chế bệnh sinh của TSG là do phản ứng miễn dịch hay gặp và thường nặng hơn ở lần đầu tiếp xúc với kháng nguyên nguồn gốc thai nhi có thể từ các tế bào lá nuôi

Theo kết quả nghiên cứu bảng 2 và bảng 3. Khi doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương (có 27 bệnh nhân), 26 bệnh nhân (97,3%) khi đẻ trẻ vừa thai suy vừa CPTTC, chỉ có 1 bệnh nhân khi đẻ trẻ không thai suy và không có biểu hiện

CPTTTC. Khi Doppler ĐMR có dòng chảy ngược chiều, trong nghiên cứu này có 8 trường hợp, tất cả trẻ đẻ ra đều có CPTTTC và thai suy (100%).

Kết quả này tương tự như của một số tác giả [4],[5],[6]. các nghiên cứu này cũng cho thấy mất dòng chảy tâm trương và xuất hiện dòng chảy ngược chiều có tỷ lệ thai suy khoảng 83,3% rối loạn thăng bằng kiềm toan của trẻ sơ sinh khoảng 88,0%, tỷ lệ ngạt sơ sinh 53%, 98% suy dinh dưỡng và 25% thai chết trong tử cung.

Theo nghiên cứu của Nicolaidis và cộng sự, tác giả đo khí máu cuống rốn ở 59 trường hợp thai CPTTTC có siêu âm Doppler ĐMR trước đẻ là mất phức hợp tâm trương (CSTK ĐMR =1), kết quả cho thấy 88% có kết quả khí máu bất thường, 42% giảm độ bão hòa oxy trong máu, 37% trẻ sơ sinh sau đẻ ngạt, 9% trẻ có biểu hiện nhiễm toan chuyển hóa [7].

Theo nghiên cứu của Karsdrop (1994), nghiên cứu 245 trường hợp mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều, tỉ lệ tử vong chu sinh là 28% và 96% đến 98% trẻ sơ sinh cần chăm sóc đặc biệt [8].

Trong một nghiên cứu khác của Maulik D và cộng sự (2005), nghiên cứu 1126 trường hợp mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều tỉ lệ thai chết trong tử cung là 17%, chết chu sinh là 28%, phần lớn chết do biến chứng như ngạt, CPTTTC, đẻ non và bất thường thai nhi [9].

Năm 2015 Khushali Granhi và cộng sự nghiên cứu 100 trường hợp thai CPTTTC, có 8 trường hợp Doppler có mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều tỉ lệ thai chết lưu và tử vong chu sinh là 50%, tỉ lệ này cũng tương tự như nghiên cứu của Battaglia (1993) [10],[11].

Theo Đào Thị Hoa (2016), nghiên cứu 32 trường hợp Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều tỉ lệ thai suy 62,5% biểu hiện bằng PH ĐMR  $\leq 7,15$  sau đẻ [12].

Như vậy từ kết quả của nghiên cứu này cũng như tham khảo kết quả của các nghiên cứu khác trong và ngoài nước có thể khẳng định rằng Doppler ĐMR là một thăm dò rất có giá trị trong tiên lượng tình trạng thai suy. Hình thái điển hình nhất của Doppler ĐMR bệnh lý là mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều (CSTK ĐMR =1) là một dấu hiệu tiên lượng rất xấu đối với thai nhi. Điều này được giải thích dòng chảy ngược chiều chỉ gặp trong những trường hợp thai suy nặng, có những rối loạn tuần hoàn nghiêm trọng đó là ngừng một phần dòng tâm trương dọc theo thành mạch, có ảnh hưởng trầm trọng đến huyết động của tim thai và dẫn đến rối loạn hoạt động của tim thai. Tăng dòng chảy qua van ba lá và qua động mạch phổi, giảm dòng chảy qua van hai lá, làm tổn thương chức năng của tâm thất trái và dẫn đến suy tim thai. Ở những trường hợp này tỉ lệ thai suy và mổ lấy thai rất cao khoảng 75%, tỷ lệ tử vong chu sinh khoảng 32,3 - 41% [4]. Nhiều tác giả cũng khẳng định rằng khi Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương hoặc có dòng chảy ngược chiều là một dấu hiệu tiên lượng xấu nhất cho thai và khi xuất hiện thường là dấu hiệu muộn [13]. Tuy nhiên có nhiều nghiên cứu muốn xác định thời gian từ khi xuất hiện hình thái bệnh lý điển hình của Doppler ĐMR đến khi có các dấu hiệu chắc chắn thai suy nhưng đều không thành công vì thời gian này rất dao động từ vài giờ cho đến vài tuần và tối đa là 9 tuần.

## 5. Kết luận

Khi thăm dò Doppler ĐMR mất phức hợp tâm trương đặc biệt là xuất hiện dòng chảy ngược chiều là một dấu hiệu tiên lượng không tốt cho thai nhi. Với tỉ lệ thai suy và thai chậm phát triển trong tử cung có thể lên tới 100% trong trường hợp xuất hiện dòng chảy ngược chiều và tỉ lệ này là 96,3 % khi mất phức hợp tâm trương.

## Tài liệu tham khảo

1. WHO. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia; 2011, pp. 4-30.
2. Kerber RE, Kern KB, Safar P. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research: a statement for healthcare professionals from a task force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*; 1996. 94, pp. 2324-2336.
3. Michel Collet, Dominique Luton, Thierry Pottecher et al. Prise en charge multidisciplinaire de la prééclampsia. Elsevier Masson, France; 2009. pp. 10-89.
4. Uzan M, Cynober E. Guide pratique de Doppler en Obstétrique. Masson. 1991.
5. Arbeille Ph, Patal F et al. Exploration Doppler des circulations ombilicale et cérébrale du fœtus. *J Gynecol Obstét Biol Reprod*; 1987. 16, tr. 45 - 51.
6. Rudigoz RC, Thome Saint Paul M. Vélométrie Doppler ombilicale et cérébrale. *J Gynecol Obstét Biol Reprod*; 1991. 20, tr. 434-42.
7. Nicolaidis KH, Bilardo CM, Soothill PW và các cộng sự. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *BMJ*; 1988. 297, pp. 1026-7.
8. Karsdrop VH, Van Vug J.M, Van Geijn HP et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet*; 1994. 344(8938), pp. 1664-8.
9. Maulik D, Figueroa R. Absent end diastolic velocity in the umbilical artery and its clinical significance. *Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology*, In: Maulik D, editor. , Gemany: Springer; 2005. pp. 375-86.
10. Khushali Gandhi, Dr. Ami Visha Mehta et al. Role of Doppler Velocimetry in grow restricted fetuses. *NHL Journal of Medical Sciences*; 2015. 4(1), pp. 27-30.
11. Battaglia C, Artini PG, Galli et al. AEDF/REDF in umbilical artery and sever IUGR: an ominous association *ActaObstet. Obstet Gynecol, Scand*; 1993. 72, pp. 167-71.
12. Đào Thị Hoa, Nguyễn Viết Tiến và Trần Danh Cường. Nghiên cứu giá trị tiên lượng tình trạng thai có a thảm dò Doppler động mạch rốn và Doppler ống tĩnh mạch Arantius trên thai chậm phát triển trong tử cung. *Tạp chí Phụ Sản*; 2016. 14(1), tr. 8-14.
13. Dev Maulik, David Mundy, Erica Heitmann et al. Umbilical artery doppler in the assessment of fetal growth restriction. *Clin Perinatol* 38; 2011. pp. 65-82.

## MỤC LỤC

TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 515 - THÁNG 6 - SỐ ĐẶC BIỆT - PHẦN II - 2022

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

1. Một số yếu tố liên quan hạ đường máu nặng ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2021 3  
Some risk factors of severe neonatal hypoglycemia at Haiphong Childrens' Hospital in 2021  
**Nguyễn Đình Lễ, Đặng Văn Chức, Phạm Thị Vân, Vũ Minh Thu, Bùi Lê Tuấn, Đỗ Thị Hồng Thắm, Lữ Thị Xinh, Nguyễn Văn Đẹp**
2. Nghiên cứu xây dựng thư viện chứng dương cho xét nghiệm sinh học phân tử chẩn đoán bệnh Alpha thalassemia 12  
Creating the positive control library for molecular biology techniques to diagnose of Alpha thalassemia  
**Bạch Thị Như Quỳnh, Nguyễn Hải Bằng, Hà Thị Thu Nguyễn Văn Thành, Vũ Thị Thu Trang, Dương Quốc Chính**
3. Kết quả test đi bộ 6 phút trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng 21  
Descriptive study of 6-minute walking test on chronic obstructive pulmonary disease patients hospitalized and treated at Hai Phong Medical University Hospital  
**Phạm Thị Khuyên, Phạm Văn Linh**
4. Một số đặc điểm của nguyên nhân gây sốc phản vệ tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng 28  
Characteristics of the causes of anaphylaxis at Hai Phong Children's Hospital  
**Đinh Dương Tùng Anh, Đinh Văn Thức, Phạm Văn Thức, Bùi Lê Vi Chính**
5. Kiến thức, thái độ xử trí của nhân viên y tế với phản vệ do thuốc tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2021 36  
Medical staff knowledge of and their response toward drug anaphylaxis at Haiphong University Hospital in 2021  
**Phạm Thị Khuyên, Nguyễn Quang Thanh, Phạm Văn Linh**
6. Thực trạng kháng kháng sinh của *H. influenzae* và kết quả điều trị viêm phổi cộng đồng do *H. influenzae* tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng 2019 - 2020 42  
The status of antibiotic resistance of *H. influenzae* and the treatment results of community acquired pneumonia caused by *H. influenzae* at Hai Phong Children's Hospital 2019 - 2020  
**Đinh Dương Tùng Anh, Nguyễn Khánh Ly, Hoàng Ngọc Anh, Trần Thị Thanh Hằng**
7. Khảo sát chiều cao xương kẽ răng vùng răng hàm lớn hàm trên và khoảng cách từ chóp chân răng hàm lớn hàm trên đến sàn xoang trên phim CT conebeam tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2020 48  
Survey on interdental bone height in the maxillary molars and on distance from these root tips to the floor of the maxillary sinus on conebeam CT film at Hospital of Hai Phong Medical University in 2020  
**Phan Thị Thanh Giang, Nguyễn Thị Phương Anh, Phạm Thanh Hải**

8. Tình trạng kháng kháng sinh của E. Coli ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng 55  
The situation of antibiotic resistance of E. Coli in patients with septicemia at Viet Tiep Hospital  
Ngô Anh Thế, Phạm Thị Thu Trang, Lại Thị Quỳnh,  
Nguyễn Thị Hiếu, Hoàng Văn Phú, Nguyễn Văn Đẹp
9. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân hạ đường máu ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2021 62  
Clinical and paraclinical features, causes of neonatal hypoglycemia at Haiphong Children's Hospital in 2021  
Đặng Văn Chức, Đinh Quang Trung, Đặng Việt Linh,  
Nguyễn Văn Giang, Phạm Thùy Dương, Nguyễn Văn Đẹp
10. Sử dụng thang đo kết quả giảm nhẹ trong chăm sóc toàn diện người sống với HIV tại Thủy Nguyên, Hải Phòng 70  
Use of palliative outcome scale in comprehensive care for people living with HIV in Thuy Nguyen, Hai Phong  
Phạm Thị Vân Anh, Bùi Minh Khôi, Lê Khắc Tùng, Phạm Văn Linh
11. Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị tại Bệnh viện Công An, thành phố Hải Phòng năm 2021 77  
The rate of diabetes type 2 control in patients at Hai Phong Police Hospital in 2021  
Ngô Thị Mai Lan, Đặng Văn Chức,  
Cao Anh Vũ, Nguyễn Thị Ngọc, Nguyễn Văn Đẹp
12. Một số yếu tố liên quan đến tử vong của xuất huyết não màng não sơ sinh tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2018-2019 85  
Some risk factors associated with the death of neonates with intracranial hemorrhage at Haiphong Children Hospital in 2018-2019  
Vũ Sỹ Kháng, Đặng Văn Chức, Đỗ Thị Vân Trang, Vũ Minh Thu
13. Đặc điểm rối loạn nhịp tim trên holter điện tâm đồ 24 giờ ở trẻ em tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2020 – 2021 93  
Characteristics of arrhythmias on 24-hour Holter at Hai Phong Children's Hospital  
Trần Thị Hải Yến, Đinh Dương Tùng Anh
14. Ứng dụng kỹ thuật Realtime-PCR và Severse Dot Blot xác định tỷ lệ nhiễm và genotype của *Human Papillomavirus* ở bệnh nhân khám sản phụ khoa, da liễu tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng 100  
Application of Realtime-PCR and Reverse Dot Blot technique in establishing infection rate and genotype of *Human Papillomavirus* among patients with gynaecological examination at Haiphong Medical University Hospital  
Trịnh Văn Khương, Hoàng Thị Hải Yến, Vũ Thị Hằng,  
Phạm Thị Thanh Bình, Nguyễn Hùng Cường, Đào Thị Hương
15. Nghiên cứu đặc điểm siêu âm tim ở bệnh nhân suy thận mạn tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2021 108  
Characteristics of echocardiography in patients with chronic kidney failure at Hai Phong Medical University Hospital in 2021  
Đào Thu Hồng, Phạm Thị Nguyên,  
Trần Thị Quỳnh Trang, Đào Thu Hằng

16. **Bước đầu đánh giá tình trạng gan nhiễm mỡ ở bệnh nhân mắc đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng** 116  
**The assessment liver steatosis in type 2 diabetes mellitus patients at Haiphong Medical University Hospital**  
**Nguyễn Thị Phương Mai, Nguyễn Quang Anh, Phạm Văn Linh**
17. **Đánh giá kết quả tạo hình khuyết hổng phần mềm ngón tay bằng vạt cuống liên tại chỗ** 124  
**Assessment of the reconstruction results of soft tissue defects in fingers using local pedicle flap**  
**Nguyễn Đức Tiến, Nguyễn Bắc Hùng, Phạm Văn Duyệt**
18. **Thực trạng sử dụng thuốc tiêm, truyền tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng** 129  
**Prescribing and administration of intravenous drugs at Haiphong International Hospital**  
**Trần Thị Ngân, Nguyễn Thị Thu Phương, Ngô Thị Quỳnh Mai**
19. **Một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng phục hồi chức năng cảm giác sau tạo hình khuyết hổng phần mềm ngón tay bằng vạt cuống liên tại chỗ** 135  
**Some factors affecting the sensory function after reconstructing soft tissue defects in fingers using local pedicle flaps**  
**Nguyễn Đức Tiến, Nguyễn Bắc Hùng, Phạm Văn Duyệt**
20. **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, X quang và điều trị bệnh viêm nha chu tẩn công khu trú tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng năm 2020-2021** 140  
**Research characteristics of clinical, X- ray, and treatment of intense each region periodontitis at Hai Phong Medical University Hospital in 2020 – 2021**  
**Phạm Văn Liệu, Bùi Minh Khuê, Phạm Thị Thanh Dung**
21. **Một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng phục hồi chức năng vận động sau tạo hình khuyết hổng phần mềm ngón tay bằng vạt cuống liên tại chỗ** 146  
**Some factors affecting motor functional recovery after the reconstruction of soft tissue defects in fingers using local pedicle flap**  
**Nguyễn Đức Tiến, Nguyễn Bắc Hùng, Phạm Văn Duyệt**
22. **Nghiên cứu giá trị chẩn đoán thai suy của biểu đồ nhịp tim thai và cơ co tử cung trong nhóm thai chậm tăng trưởng trong tử cung ở bệnh nhân tiền sản giật trong 5 năm 2015-2020** 152  
**Study about the diagnostic value of fetal distress of cardiotocography in fetal growth restriction in women with preeclampsia from 2015 to 2020**  
**Trần Văn Đức, Phạm Thị Mai Anh**
23. **Kết quả fibroscan ở bệnh nhân viêm gan mạn do virus viêm gan B tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp** 157  
**Results of fibroscan in patients with chronic hepatitis B virus infection at Viettiệp Friendship Hospital**  
**Phạm Thanh Hải, Phạm Văn Nhiên, Lưu Mạnh Cường**
24. **Mối liên quan giữa tuổi, giới và bệnh ung thư tuyến giáp** 163  
**Relationship between age gender and thyroid cancer**  
**Phạm Vinh Quang, Phạm Văn Trung  
Ngô Thị Mai Lan, Cao Anh Vũ**

25. **Xác định mối tương quan giữa các chỉ số siêu âm của thai cuối quý I** 169  
**Determination of the correlation between ultrasound parameters at the end of the first trimester of gestation**  
**Đỗ Đình Tiệp, Phạm Hồng Minh, Trần Thị Thanh Bình, Khổng Thị Vân Anh, Phạm Thị Thu Thủy**
26. **Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt điều trị tại khoa nội 4 Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2021** 174  
**Research metabolic syndrome in patients with benign prostatic hyperplasia in internal medicine department no. 4 – Viet Tiệp Hospital 2021**  
**Đỗ Thị Thanh Loan, Vũ Mạnh Tân, Phạm Văn Linh**
27. **Đặc điểm chẩn đoán lâm sàng dựa vào hệ số chẩn đoán bệnh ung thư tuyến giáp** 180  
**Clinical diagnosis characteristics are based on the diagnostic coefficient of thyroid cancer**  
**Phạm Văn Trung, Phạm Vinh Quang, Ngô Thị Mai Lan, Cao Anh Vũ**
28. **Khảo sát đặc điểm hội chứng suy buồng trứng sớm tại Bệnh viện số 1 trường Đại học Trung Y Dược Quảng Châu** 186  
**Characteristics of premature ovarian insufficiency at the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine**  
**Khúc Thị Song Hương, Phạm Nguyễn Thành Công**
29. **Nghiên cứu tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến bệnh nấm da ở bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Da liễu Thái Bình** 193  
**Research rate and some factors related to dermatophytosis in patients visiting Thai Binh Dermatology Hospital**  
**Nguyễn Thị Huyền Sương, Võ Thị Thanh Hiền, Đinh Thị Thanh Mai, Vũ Văn Thái, Trịnh Văn Khương, Đỗ Thị Huỳnh**
30. **Tiên lượng kết quả điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp dựa trên các chỉ số tiên lượng** 201  
**Prognosis the results of surgical treatment of thyroid cancer based on prognostic indicators**  
**Phạm Vinh Quang, Phạm Văn Trung**
31. **Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân táo bón chức năng mạn tính điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Y học Cổ truyền Hà Nội năm 2021** 208  
**Clinical features of chronic functional constipation patients be treated at Hanoi General Hospital of Traditional Medicine in 2021**  
**Nguyễn Thị Thanh Hoa, Ngô Quỳnh Hoa**
32. **Đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn học của bệnh viêm tai giữa cấp ứ mủ tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng năm 2020** 214  
**Clinical and bacteriology characteristics of acute purulent otitis media at Hai Phong Children Hospital in 2020**  
**Nguyễn Thanh Hải, Trần Hồng Hạnh, Nguyễn Thị Minh Cử**
33. **Đặc điểm các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp** 223  
**Characteristics of imaging diagnostic tests in patients with thyroid cancer**  
**Đặng Văn Chúc, Phạm Văn Trung, Phạm Vinh Quang**

34. Đặc điểm hội chứng chuyển hóa ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối tại khoa nội 2 229  
 Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng năm 2020-2021  
 Characteristics of metabolism symptoms in knee osteoarthritis patients at the internal medicine department 2 at Viettiệp Friendship Hospital in 2020-2021  
**Trịnh Hồng Nhung, Lê Thị Diệu Hiền**
35. Một số đặc điểm ở bệnh nhân viêm màng não do Streptococcus suis tại Bệnh viện 236  
 Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng năm 2016 – 2020  
 Some characteristics of meningitis patients caused by streptococcus suis in Viet Tiệp Hospital in 2016- 2020  
**Vũ Thị Nữ, Nguyễn Hùng Cường, Trịnh Thị Hằng,  
 Nguyễn Ngọc Mỹ Trinh, Lại Thị Quỳnh, Trần Đức**
36. Đánh giá hiệu quả của các phương pháp chẩn đoán tế bào học ở bệnh nhân ung 242  
 thư tuyến giáp  
 Evaluate the effectiveness of cytological diagnostic methods in patients with thyroid cancer  
**Phạm Văn Trung, Phạm Vinh Quang**
37. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ giảm bạch cầu hạt trung tính tại Bệnh viện 250  
 Trẻ em Hải Phòng và Bệnh viện Nhi Trung ương  
 Clinical and subclinical features in children with neutropenia at Hai Phong Children's Hospital and National Children's Hospital  
**Vũ Văn Quang, Trần Thị Thắm**
38. Nghiên cứu chế tạo vật liệu hấp phụ ion amoni ( $\text{NH}_4^+$ ) và nitrat ( $\text{NO}_3^-$ ) từ bã mía tại 257  
 phòng thí nghiệm hóa học Đại học Y Dược Hải Phòng  
 Research and production of materials for supplying ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ) and nitrate ( $\text{NO}_3^-$ ) ion supplying materials from successful labor at chemical labor - Hai Phong University of Medicine and Pharmacy  
**Nguyễn Văn Dưỡng**
39. Chế tạo và khảo sát khả năng kháng E. Coli của hạt nano bạc và hạt nano titan dioxit 264  
 Synthesis and evaluation of antibacterial effect of silver nanoparticles and titanium dioxide nanoparticles against E.coli  
**Phan Minh Châu, Nguyễn Thị Hương,  
 Đồng Thị Mai, Nguyễn Thị Phương Thảo**
40. Nhận xét mối liên quan giữa hình ảnh tổn thương cổ tử cung trên soi cổ tử cung với 273  
 tình trạng nhiễm HPV của phụ nữ tới khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng năm 2018 - 2019  
 Commenting the relationship between photography of cervical insulation on the concept and HPV investigation of women back to Hospital in Hai Phong gynecology and Obstetrics Hospital in 2018-2019  
**Lê Anh Nam, Vũ Văn Tâm, Phạm Anh Vũ**
41. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng lao phổi kháng thuốc và giá trị của xpert MTB/Rif 278  
 trong chẩn đoán kháng rifampicin và đa kháng thuốc tại Bệnh viện Phổi Hải Phòng từ 2018 đến 2019  
 Clinical and sub-clinical of drug resistant pulmonary tuberculosis and xpert MTB/Rif value in diagnosis the rifampicin resistance and mdr at Haiphong Lung Hospital from 2018 to 2019

**Trần Quang Phục, Nguyễn Đức Thọ, Đàm Quang Sơn**

42. Sử dụng thuốc kháng sinh tại nhà cho trẻ dưới 5 tuổi bị nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính, tại phòng khám cấp cứu Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng, năm 2016 284  
 Use antibiotics at home for children below 5 years old with acute respiratory infection at the emergency clinic of Hai Phong Children's Hospital, 2016  
**Phạm Thúy Hằng, Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Huy Điện**
43. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng lao phổi âm tính tại Bệnh viện Phổi Hải Phòng trong 2 năm 2018 - 2019 290  
 Clinical and subclinical characteristics of afb negative pulmonary tuberculosis at Haiphong Lung Hospital from 2018 to 2019  
**Nguyễn Huy Điện, Phạm Thúy Hằng**
44. Kiến thức, thái độ, thực hành và thay đổi trong kết quả ở môn điền kinh trên đối tượng sinh viên năm thứ nhất trường Đại học Y Dược Hải Phòng năm học 2020 - 2021 299  
 Knowledge, attitude, practice and result gain in athletics on 1<sup>st</sup> year students in Hai Phong University of Medicine and Pharmacy in academic year 2020-2021  
**Nguyễn Khánh Hưng, Nhữ Văn Thuận**
45. Nghiên cứu các tác dụng phụ trên da sau khi tiêm vaccine phòng bệnh COVID-19 307  
 Research cutaneous reactions after COVID-19 vaccination  
**Nguyễn Thị Liên, Phạm Thị Thu Trang, Nguyễn Thị Lệ Thủy, Lưu Huệ Phương, Cao Việt Phương**
46. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm ở trẻ bị viêm phổi liên quan đến sởi tại khoa nhi Bệnh viện Quốc tế Green năm 2018-2019 314  
 Clinical and subclinical characteristics in children with measles-associated pneumonia at the pediatric department of Green International Hospital 2018-2019  
**Trần Thị Hải Yến, Phạm Thị Ngọc, Vũ Văn Quang**
47. Một số yếu tố liên quan đến hình thái đột quỵ não ở bệnh nhân đột quỵ não cấp tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp 322  
 The relation of cerebral stroked morphology with some risk factors in patients with acute cerebral stroke at Viet Tiep Friendship Hospital  
**Vũ Mạnh Tân, Nguyễn Mai Anh**
48. Tỷ lệ nhiễm bệnh lây truyền đường máu qua sàng lọc ở người hiến máu tình nguyện tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu Nghệ An từ 2014 – 2018 329  
 Prevalence of blood-borne infection in voluntary blood donors at Nghe An Hematology and Blood transfusion center in 2014-2018  
**Bạch Thị Như Quỳnh, Dương Thị Hương, Phạm Văn Thái**
49. Một số rối loạn tâm thần, vận động ở bệnh nhân đột quỵ não cấp tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp 336  
 Mental and motor disorders in patients with a cute cerebral stroke at Viet Tiep Friendship Hospital  
**Vũ Mạnh Tân, Nguyễn Mai Anh**
50. Khảo sát mô hình bệnh tật của bệnh nhi điều trị nội trú tại Bệnh viện Trẻ Em Hải Phòng năm 2016 – 2020 343  
 Survey of disease models of inpatients treatment at Hai Phong Children's Hospital in 2016 - 2020  
**Trần Đức Tâm, Hà Thị Thu Huyền**

51. Nhận xét kết quả phẫu thuật tái tạo dây chằng chéo trước khớp gối theo phương pháp all inside tại Bệnh viện Việt Tiệp 350  
**Results of anterior cruciate ligament reconstruction using all inside technique at Viet Tiệp Hospital**  
**Phạm Văn Thương, Đinh Thế Hùng**
52. Thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành bài tập bóng rổ bổ trợ cho kỹ thuật "hai bước lên rổ" của sinh viên trường Đại học Y Dược Hải Phòng năm 2021 356  
**Status of knowledge, attitude practice basketball exercise complement the "two steps the basket" technique students of Hai Phong University of Medicine and Pharmacy in 2021**  
**Hoàng Thị Bích Thủy, Vũ Đức Minh, Nguyễn Thái Bình**
53. Đánh giá đặc điểm tổn thương trên cộng hưởng từ và nội soi của bệnh nhân tái tạo dây chằng chéo trước tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp 364  
**Evaluation of morphological characteristics of lesions by mri and arthroscopy in patients reconstructed anterior cruciate ligament at Viet Tiệp Hospital**  
**Phạm Văn Thương, Đinh Thế Hùng**
- 
54. Nhận xét kết quả nuôi cấy dịch rửa phế quản phế nang và điều trị viêm phổi kém đáp ứng điều trị tại Bệnh viện Trẻ Em Hải Phòng 370  
**The commentary on bronchoalveolar lavage culture and treatment of poor response to treatment pneumonia at Hai Phong Children's Hospital**  
**Trần Huy Duy, Trần Đức Tâm**
55. Đánh giá hiệu quả can thiệp hỗ trợ tâm lý cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nữ ung thư sinh dục tại Bệnh viện K Trung ương 378  
**Evaluating the effectiveness of psychological support interventions to improve the quality of life of female patients with genital cancer at the Vietnam National Cancer Hospital**  
**Nguyễn Xuân Thành, Nguyễn Thị Lụa,  
Nguyễn Văn Khải, Phạm Minh Khuê**
56. Nghiên cứu giá trị dự báo sinh non của góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16 đến 24 tuần 386  
**Uterocervical angle for preterm birth prediction in singleton pregnancy at gestational age of 16 - 24 weeks**  
**Nguyễn Thị Hoàng Trang, Bùi Văn Hiếu,  
Vũ Văn Tâm, Nguyễn Vũ Quốc Huy**
57. Tình hình kháng kháng sinh và đặc điểm gen mã hóa esbl của vi khuẩn E. coli gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở trẻ em tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An 398  
**Situation of antibiotic resistance and esbl-encoding gene characteristics of E. coli bacteria causing urinary tract infections in children at Nghe An Hospital of Obstetrics and Pediatrics**  
**Lê Thị Thanh Huyền, Nguyễn Ngọc Sáng,  
Hoàng Thu Trang, Hồ Hữu Thọ**

**MINH CHỨNG HỒ SƠ GIẢNG VIÊN THAM GIA ĐÀO TẠO  
THẠC SĨ SẢN PHẨM KHOA**

**TS. NGUYỄN THỊ HOÀNG TRANG**

Cơ quan quản lý viên chức.....Số hiệu viên chức.....

1 chức .....



## SƠ YẾU LÝ LỊCH VIÊN CHỨC

1) Họ và tên khai sinh (viết chữ in hoa): NGUYỄN THỊ HOÀNG TRANG

2) Tên gọi khác: .....

3) Sinh ngày 09 tháng 12 năm 1979, Giới tính (nam, nữ): Nữ

4) Nơi sinh: Hải Phòng

5) Quê quán: Phường Lê Hồng Phong, Thành phố Thủy Nguyên, Thành phố Hải Phòng

6) Dân tộc: Kinh /) Tôn giáo: Không

8) Nơi đăng ký hộ khẩu thường trú: Số 29/8/358 đường Đà Nẵng, Phường Đông Hải 1, Quận Hải An, Thành phố Hải Phòng

9) Nơi ở hiện nay: Số 29/8/358 đường Đà Nẵng, Phường Đông Hải 1, Quận Hải An, Thành phố Hải Phòng

10) Nghề nghiệp khi được tuyển dụng: Bác sĩ đa khoa

11) Ngày tuyển dụng: 01/01/2005, Cơ quan, đơn vị tuyển dụng: Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

12.1- Chức danh (chức vụ) công tác hiện tại: Giảng viên chính  
(Về chính quyền hoặc Đảng, đoàn thể)

12.2- Chức danh (chức vụ) kiêm nhiệm: Phó trưởng khoa Quản lý thú y - Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.....  
(Về chính quyền hoặc Đảng, đoàn thể)

13) Công việc chính được giao: Giảng viên

14) Chức danh nghề nghiệp viên chức: Giảng viên chính Mã số:.....V.07 01 02.....

Bậc lương: 2 hệ số: 4,77 Ngày hưởng 01/11/2020 Phụ cấp chức vụ:....., Phụ cấp khác: .....

15.1-Trình độ giáo dục phổ thông (đã tốt nghiệp lớp mấy/ thuộc hệ nào?): 12/12

15.2-Trình độ chuyên môn cao nhất: Tiến sĩ  
(TSKH, TS, Ths, cử nhân, kỹ sư, cao đẳng, trung cấp, sơ cấp; chuyên ngành)

15.3- Lý luận chính trị: .....trung cấp....., 15.4-Quản lý nhà nước: .....  
(Cử nhân, cao cấp, trung cấp, sơ cấp) (Chuyên viên cao cấp, chuyên viên chính, chuyên viên, cán sự)

15.5- Trình độ nghiệp vụ theo chuyên ngành: Tiến sĩ chuyên ngành sản phụ khoa

15.6-Ngoại ngữ: Cử nhân ngôn ngữ Anh 15.7-Tin học: Chứng chỉ tin học văn phòng cơ bản  
(Tên ngoại ngữ + Trình độ: TS, Ths, DH, Bậc 1 đến bậc 6) (Trình độ: TS, Ths, DH, Kỹ năng 01 đến Kỹ năng 15)

16) Ngày vào Đảng Cộng sản Việt Nam: 07/03/2019 Ngày chính thức: 07/03/2020

17) Ngày tham gia tổ chức chính trị - xã hội:.....  
(Ngày tham gia tổ chức: Đoàn, Hội, .... và làm việc gì trong tổ chức đó)

18) Ngày nhập ngũ: Ngày xuất ngũ: Quân hàm cao nhất:

19.1- Danh hiệu được phong tặng cao nhất:.....  
(Anh hùng lao động, anh hùng lực lượng vũ trang: nhà giáo, thầy thuốc, nghệ sĩ nhân dân ưu tú,...)

19.2- Học hàm được phong (Giáo sư, Phó giáo sư):..... Năm được phong:.....

20) Sở trường công tác: Giảng dạy

21) Khen thưởng:.....22) Kỷ luật: ...không.....  
(Hình thức cao nhất, năm nào?) (Về đảng, chính quyền, đoàn thể hình thức cao nhất, năm nào?)

21) Tình trạng sức khỏe: Tốt, Chiều cao: 156 cm, Cân nặng: 50 kg, Nhóm máu: O

24) Là thương binh hạng:...../....., Là con gia đình chính sách:.....  
(Con thương binh, con liệt sĩ, người nhiễm chất độc da cam, Dioxin)

23) Số chứng minh nhân dân: 031179017009 Ngày cấp: 04 / 03 /2022) Số BHXH: 0305013244

27) ĐÀO TẠO, BỒI DƯỠNG VỀ CHUYÊN MÔN NGHIỆP VỤ, LÝ LUẬN CHÍNH TRỊ, NGOẠI NGỮ, TIN HỌC

Tên trường hoặc cơ sở đào tạo, bồi dưỡng	Chuyên ngành đào tạo, bồi dưỡng	Từ tháng, năm Đến tháng, năm	Hình thức đào tạo, bồi dưỡng	Văn bằng, chứng chỉ
1. Trường Đại học Y Dược Hải Phòng	Bác sĩ đa khoa	09/1996 đến 06/2002	Tập trung	Bác sĩ đa khoa
2. Trường Đại học Y Hà Nội	Thạc sĩ chuyên ngành Sản Phụ khoa	09/2009 đến 09/2011	Tập trung	Thạc sĩ Sản Phụ khoa
3. Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế	Tiến sĩ chuyên ngành Sản Phụ khoa	11/2019 đến 11/2024	Tập trung	Tiến sĩ Sản phụ khoa
4. Trường Đại học Mediterranee, Marseille, Cộng hoà Pháp	Y sinh học	10/2002 đến 10/2003	Tập trung	Master 1 Y sinh học
5. Viện trường Brest, Cộng hoà Pháp	Sản Phụ khoa	10/2008-10/2009	Tập trung	Bác sỹ nội trú Sản Phụ khoa
6. Học viện thanh thiếu niên Việt Nam	Lý luận chính trị-hành chính	2018-2019	Tập trung	Trung cấp lý luận chính trị-hành chính
7. Trường Đại học Hàng hải Việt Nam	Cử nhân ngôn ngữ Anh	2020-2022	Vừa làm vừa học	Cử nhân ngôn ngữ Anh
8. Trường Đại học Hàng hải Việt Nam	Tin học cơ bản	04-07/2016	Tập trung	Tin học cơ bản

**Ghi chú:**

- Hình thức đào tạo: Chính quy, tại chức, chuyên tu, từ xa, liên thông, bồi dưỡng.
- Văn bằng, chứng chỉ: TSKH, TS, chuyên khoa II, Ths, chuyên khoa I, đại học, cao đẳng, trung cấp, sơ cấp, chứng chỉ,...

28) TÓM TẮT QUÁ TRÌNH CÔNG TÁC

Từ tháng, năm đến tháng, năm	Chức danh, chức vụ, đơn vị công tác (đảng, chính quyền, đoàn thể, tổ chức xã hội) kể cả thời gian được đào tạo, bồi dưỡng về chuyên môn, nghiệp vụ, ...
------------------------------	---

Trước 1982	Còn nhớ, ở nhà cùng gia đình
09/1982- 06/1988	Học sinh trường Tiểu học Thái Phiên, Hải Phòng
09/1988-06/1993	Học sinh trường trung học cơ sở Đà Nẵng, Hải Phòng
09/1993 – 06/1996	Học sinh trường Phổ thông trung học Thái Phiên, Hải Phòng
09/1996 – 06/2022	Sinh viên Trường Đại học Y Hải Phòng
01/2005 đến nay	Giảng viên Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng
Từ 01/11/2020 đến nay	Giảng viên chính Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng
09/2009 – 09/2011	Học thạc sĩ chuyên ngành Sản Phụ khoa, Trường Đại học Y Hà Nội
11/2019 – 11/2025	Học tiến sĩ chuyên ngành Sản Phụ khoa, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Y  
H  
D  
P  
H

### 29) ĐẶC ĐIỂM LỊCH SỬ BẢN THÂN

- Khai rõ: bị bắt, bị tù (từ ngày tháng năm nào đến ngày tháng năm nào, ở đâu?), đã khai báo cho ai, những vấn đề gì? Bản thân có làm việc trong chế độ cũ (cơ quan, đơn vị nào, địa điểm, chức danh, chức vụ, thời gian làm việc...):

- Tham gia hoặc có quan hệ với các tổ chức chính trị, kinh tế, xã hội nào ở nước ngoài (làm gì, tổ chức nào, đặt trụ sở ở đâu...?):

- Có thân nhân (Cha, Mẹ, Vợ, Chồng, con, anh chị em ruột) ở nước ngoài (làm gì, địa chỉ...)?

### 30) QUAN HỆ GIA ĐÌNH

a) Về bản thân: Cha, Mẹ, Vợ (hoặc chồng), các con, anh chị em ruột

Mối quan hệ	Họ tên, năm sinh, quê quán, nghề nghiệp, đặc điểm lịch sử (có bị bắt, bị tù, làm việc trong chế độ cũ, nguy quân, nguy quyền không); hiện đang làm gì (ghi rõ chức vụ hoặc chức danh nếu có, tên và địa chỉ cơ quan, đơn vị công tác ở trong hoặc ngoài nước), nơi cư trú.
Bố đẻ	NGUYỄN ĐĂNG BẢO Sinh năm: 1951 Nơi ở hiện nay: 247 Đà Nẵng, Phường Cầu Tre, Quận Ngô Quyền, Thành phố Hải Phòng Nghề nghiệp: Công an đã nghỉ hưu
Mẹ đẻ	BUI THỊ MAI Sinh năm: 1952 Nơi ở hiện nay: 247 Đà Nẵng, Phường Cầu Tre, Quận Ngô Quyền, Thành phố Hải Phòng Nghề nghiệp: Y tá đã nghỉ hưu
Anh trai	NGUYỄN THANH TÙNG Sinh năm: 1977 Nơi ở hiện nay: 247 Đà Nẵng, Phường Cầu Tre, Quận Ngô Quyền, Thành phố Hải Phòng Nghề nghiệp: Kế toán
Chồng	NGUYỄN DUY THẮNG Sinh năm: 1978 Nơi ở hiện nay: 29/8/358 đường Đà Nẵng, Phường Đông Hải 1, Quận Hải An, Thành phố Hải Phòng Nghề nghiệp: kỹ sư
Con gái	NGUYỄN PHƯƠNG ANH Sinh năm: 2005 Nơi ở hiện nay: 4b phố Yên thế, Điện Biên, Đống Đa, Hà Nội Sinh viên
Con gái	NGUYỄN THU THUY Sinh năm: 2013 Nơi ở hiện nay: 29/8/358 đường Đà Nẵng, Phường Đông Hải 1, Quận Hải An, Thành phố Hải Phòng Học sinh

b) Về bên vợ (hoặc chồng): Cha, Mẹ, anh chị em ruột

Mối quan hệ	Họ tên, năm sinh, quê quán, nghề nghiệp, đặc điểm lịch sử (có bị bắt, bị tù, làm việc trong chế độ cũ, nguy quân, nguy quyền không); hiện đang làm gì (ghi rõ chức vụ hoặc chức danh nếu có, tên và địa chỉ cơ quan, đơn vị công tác ở trong hoặc ngoài nước), nơi cư trú.
-------------	--

Bố chồng	NGUYỄN DUY QUÊ Năm sinh: 1940 Nơi ở hiện nay: 29/8/358 đường Đà Nẵng, Phường Đông Hải 1, Quận Hải An, Thành phố Hải Phòng Đã mất ngày 26/9/2019.
Mẹ chồng	LÊ THỊ QUYẾN Năm sinh: 1947 Nơi ở hiện nay: 29/8/358 đường Đà Nẵng, Phường Đông Hải 1, Quận Hải An, Thành phố Hải Phòng Nghề nghiệp: đã nghỉ hưu
Anh chồng	NGUYỄN DUY CHIÊM Năm sinh: 1978 Nơi ở hiện nay: 29/8/358 đường Đà Nẵng, Phường Đông Hải 1, Quận Hải An, Thành phố Hải Phòng Nghề nghiệp: cán bộ quốc phòng
Em chồng	NGUYỄN THỊ KIM NGỌC Năm sinh: 1981 Nơi ở hiện nay: 4b phố Yên thế, Điện Biên, Đống Đa, Hà Nội Nghề nghiệp: kế toán

**31) DIỄN BIẾN QUÁ TRÌNH LƯƠNG CỦA VIÊN CHỨC**

Tháng/năm	11/2005	11/2008	11/2011	11/2014	11/2017	12/2019	11/2020	11/2023		
Mã số							V.07.01.02	V.07.01.02		
Bậc lương								2		
Hệ số lương	2,34	2,67	3,0	3,33	3,66	3,99	4,4	4,74		

**32) NHẬN XÉT, ĐÁNH GIÁ CỦA ĐƠN VỊ SỬ DỤNG VIÊN CHỨC**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

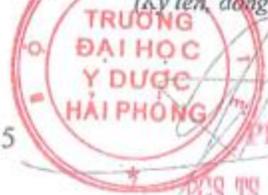
.....

Người khai  
Tôi xin cam đoan những lời  
khai trên đây là đúng sự thật  
(Ký tên, ghi rõ họ tên)

*Nguyễn Thị Hoàng Trang*

Hải Phòng, Ngày 9 tháng 9 năm 2025.

Thủ trưởng đơn vị sử dụng viên chức  
(Ký tên, đóng dấu)



PHÓ HIỆU TRƯỞNG

PGS. TS. Đinh Thị Thanh Mai

## LÝ LỊCH KHOA HỌC



1. Họ và tên:		NGUYỄN THỊ HOÀNG TRANG	
2. Năm sinh:		1979	3. Giới tính: Nữ
4. Nơi sinh:		Hải Phòng	
5. Nguyên Quán: Phường Lê Hồng phong, Thành phố Thủy Nguyên, Thành phố Hải Phòng			
6. Địa chỉ liên hệ:			
Điện thoại: NR..... Mobile.0938879590..... Fax: .....			
Email: .....nthtrang@hpmu.edu.vn.....			
7. Học hàm, học vị:			
Năm được công nhận TS: ...2025...Nơi cấp bằng: Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế			
Năm được phong GS/PGS: .....Nơi phong: .....			
8. Cơ quan công tác:			
Tên cơ quan: Trường Đại học Y Dược Hải Phòng			
Khoa/Phòng, Bộ môn, Trung tâm...: Y			
Địa chỉ cơ quan: 72A Nguyễn Bình Khiêm, Ngô Quyền, Hải Phòng			
Điện thoại: ..... Fax: .....			
Email: .....			
9. Quá trình đào tạo			
Bậc đào tạo	Nơi đào tạo	Chuyên ngành/Tên khóa luận, luận văn, luận án	Năm tốt nghiệp
Đại học	Trường Đại học Y Dược Hải Phòng	Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả xử trí thai trứng tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng.	2002
Thạc sĩ	Trường Đại học Y Dược Hà Nội	Kết quả chọc ối phân tích nhiễm sắc thể thai nhi tại	2011

		Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương.	
Tiến sĩ	Đại học Y Dược, Đại học Huế	Nghiên cứu trị số của góc cổ tử cung trên siêu âm và kết quả điều chỉnh góc cổ tử cung trong dự phòng sinh non ở thai phụ đơn thai.	2025

**10. Các khoá đào tạo khác (nếu có)**

<b>Văn bằng</b>	<b>Tên khoá đào tạo</b>	<b>Nơi đào tạo</b>	<b>Thời gian đào tạo</b>
Master 1	Master 1 Y sinh học	Trường Đại học Mediterranee, Marseille, Cộng hoà Pháp	10/2002-10/2003
Bác sĩ nội trú Sản Phụ khoa	Bác sĩ nội trú Sản Phụ khoa	Viện trường Brest, Cộng hoà Pháp	10/2008-10/2009
Phẫu thuật nội soi cơ bản trong phụ khoa	Phẫu thuật nội soi cơ bản trong phụ khoa	Bệnh viện Từ Dũ	09/2020-12/2020
Nội soi chẩn đoán tổn thương cổ tử cung, điều trị áp lạnh và LOOP điện.	Nội soi chẩn đoán tổn thương cổ tử cung, điều trị áp lạnh và LOOP điện	Trường Đại học Y Dược Hải Phòng	04-08/11/2013
Siêu âm chẩn đoán trong sản	Siêu âm chẩn đoán trong sản phụ khoa	Trường Đại học Y Dược Hải Phòng	18/04/2016 – 26/08/2016

phụ khoa			
Y học bào thai	Y học bào thai: di truyền, chẩn đoán hình ảnh, huyết thanh học.	Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh	08-12/04/2018
Tư vấn tiền sản	Tư vấn tiền sản	Bệnh viện Từ Dũ	01-26/04/2019
Trung cấp lý luận chính trị - hành chính	Trung cấp lý luận chính trị - hành chính	Học viện thanh thiếu niên Việt Nam	2018-2019

#### 11. Trình độ ngoại ngữ

Tên ngoại ngữ	Văn bằng/Chứng chỉ	Năm
Tiếng Pháp	DELF B2	2000
Tiếng Anh	Cử nhân ngôn ngữ Anh	2022

#### 12. Quá trình công tác (trước khi về Trường và sau khi về Trường)

Thời gian (Từ năm ... đến năm...)	Vị trí công tác	Cơ quan công tác	Địa chỉ cơ quan
Trước 1984	Còn nhỏ	Ở nhà cùng gia đình	Hải Phòng
09/1984-06/1989	Học sinh	Trường Tiểu học Thái Phiên	Hải Phòng
09/1989-06/1993	Học sinh	Trường Trung học cơ sở Đà Nẵng	Hải Phòng
09/1993 – 06/1996	Học sinh	Trường Phổ thông trung học Thái Phiên	Hải Phòng
09/1996 – 06/2002	Sinh viên	Trường Đại học Y Dược Hải Phòng	Hải Phòng
01/2005 đến nay	Giảng viên	Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng	Hải Phòng
01/11/2020 đến nay	Giảng viên chính	Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Hải Phòng	Hải Phòng
09/2009 – 09/2011	Thạc sỹ chuyên ngành Sản phụ khoa	Trường Đại học Y Hà Nội	Hà Nội