

Nghiên cứu thiết lập khoảng giá trị tham chiếu cho các chỉ số doppler tĩnh mạch phổi ở thai nhi có tăng trưởng bình thường

Phạm Minh Sơn^{1,2}, Trần Đình Vinh², Nguyễn Vũ Quốc Huy³

(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y - Dược Huế, Đại học Huế

(2) Bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng

(3) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nghiên cứu này được thực hiện để thiết lập khoảng giá trị tham chiếu cho các thông số Doppler của tĩnh mạch phổi thai nhi và các thông số Doppler phản ánh các thay đổi của nhĩ trái, ở những thai nhi có tăng trưởng bình thường. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang, tiến cứu, bao gồm 168 thai kỳ đơn thai có tuổi thai từ 28-40 tuần và tăng trưởng thai nhi bình thường. Khảo sát các tĩnh mạch phổi thai nhi bằng Doppler xung để đo các tham số vận tốc đỉnh tâm thu (S), vận tốc đỉnh tâm trương (D), vận tốc cuối tâm trương (A), chỉ số vận tốc đỉnh của tĩnh mạch (PVIV) và chỉ số xung (PIV). Phân tích hồi quy được sử dụng để xác định khoảng tham chiếu cho tuổi thai. **Kết quả:** Tuổi trung bình của thai phụ trong nghiên cứu này là $29,79 \pm 5,47$ tuổi. Tuổi thai trung bình và cân nặng trung bình lúc sinh của thai nhi lần lượt là $35,55 \pm 2,73$ tuần và 2547 ± 647 gram. Có sự tăng dần có ý nghĩa thống kê của các tham số S, D, A theo tuổi thai. Trong khi đó, các tham số PVIV và PIV giảm dần theo tuổi thai và có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Một khoảng giá trị tham chiếu cho các chỉ số Doppler tĩnh mạch phổi ở thai tăng trưởng bình thường đã được thiết lập. Trong trường hợp thai tăng trưởng bình thường có tuổi thai từ 28 đến 40 tuần, các thông số Doppler tĩnh mạch phổi thai nhi có tương quan chặt chẽ với tuổi thai. Vận tốc dòng chảy của các sóng S, D, A tăng dần theo tuổi thai. Chỉ số vận tốc đỉnh (PVIV) và chỉ số xung (PI) giảm dần theo tuổi thai.

Từ khóa: Doppler tĩnh mạch phổi, Vận tốc đỉnh của tĩnh mạch phổi, Chỉ số xung tĩnh mạch phổi.

Abstract

Reference ranges for doppler-assessed fetal pulmonary venous blood flow velocities and pulsatility indices in normal growth fetuses

Pham Minh Son^{1,2}, Tran Dinh Vinh², Nguyen Vu Quoc Huy³

(1) PhD Student of Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Da Nang Hospital for Women and Children

(3) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background: The aim of this study was to establish reference range with gestation for Doppler parameters in the fetal pulmonary venous blood of normal fetal growth, and indices reflecting left atrial pressure changes. **Materials and Methods:** Cross-sectional data were collected from 168 normal fetal growth between 28 and 40 weeks of gestation. Investigations of fetal pulmonary veins was performed by Doppler echocardiography to measure parameters: peak systolic velocity (S), peak diastolic velocity (D), end-diastolic velocity (A), and to calculate : peak velocity index for veins (PVIV), pulsatility index for veins (PIV). Regression analysis was used to determine reference ranges with gestation. **Results:** Mean maternal age of study population was 29.79 ± 5.47 years old, and mean gestational age was 35.55 ± 2.73 weeks, average birth weight of fetus was 2547 ± 647 gr. A significant increase was observed in S, D, A with advancing gestation. Meanwhile, PVIV and PIV was decreasing significantly by advancing the gestational age. **Conclusion:** A reference range with gestation for Doppler parameters of fetal pulmonary venous blood of normal fetal growth has been established. In the case of a normally growing fetus with a gestational age of 28 to 40 weeks, fetal pulmonary venous Doppler parameters are strongly correlated with gestational age. The flow velocity of the S, D, and A waves increases with gestational age. Peak velocity index (PVIV) and pulse index (PI) decrease with gestational age.

Key words: Fetal venous Doppler, fetal pulmonary veins.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong hơn 20 năm qua, với sự phát triển và tối ưu hóa của siêu âm Doppler màu và Doppler phổ đã tạo điều kiện thuận lợi để chúng ta có thể đánh giá hệ thống tĩnh mạch của thai nhi. Các phạm vi tham chiếu cho các tĩnh mạch trong cơ thể thai nhi cũng đã được thiết lập, trong đó được tập trung vào tĩnh mạch chủ, tĩnh mạch gan, ống tĩnh mạch và gần đây là tĩnh mạch phổi. Những nghiên cứu về quản lý thai chậm tăng trưởng dựa vào Doppler của các tĩnh mạch hệ thống cũng đã được công bố [1]. Trong bối cảnh đó, các nhà khoa học cũng đã bắt đầu quan tâm đến phân tích các thông số Doppler vận tốc dòng chảy của các tĩnh mạch phổi thai nhi. Những tham số của tĩnh mạch phổi được công bố chủ yếu là vận tốc của đỉnh trong thì tâm thu, tâm trương hoặc tâm nhĩ co, nhưng có rất ít nghiên cứu quan tâm đến sự thay đổi về chỉ số xung trong các tĩnh mạch phổi. Ngoài ra, quần thể được nghiên cứu là những thai nhi có tăng trưởng bình thường dựa vào ước tính cân nặng bằng siêu âm, nhưng các thai này chưa được sinh ra nên tính chính xác của cân nặng ước tính thai nhi chưa được xác định. Đánh giá chỉ số xung (Pulsatility index – PIV), chỉ số vận tốc đỉnh của tĩnh mạch (Peak velocity index – PVIV), hoặc tỷ số S/D của tĩnh mạch phổi thai nhi có thể mang lại những ý nghĩa quan trọng trong lĩnh vực chăm sóc tiền sản, nhất là những trường hợp bệnh lý thai nhi có liên quan đến sự thay đổi áp lực của nhĩ trái [2]. Các khuyến nghị về xử trí thai kỳ sinh non hoặc thai chậm tăng trưởng từ các hiệp hội sản phụ khoa có uy tín đều tập trung từ tuổi thai từ 26 tuần [1,3]. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ sinh ra có cân nặng từ 750 -1000 gr (tương ứng với tuổi thai khoảng 26-28 tuần) tại Mỹ vẫn còn ở mức 11,7%, và tỷ lệ này sẽ mức 18,2% trong điều kiện y tế Việt Nam [4]. Do đó, việc chọn thời điểm chấm dứt thai kỳ đối với tuổi thai rất non vẫn là một thử thách lớn đối với các bác sĩ lâm sàng. Ngoài các phương pháp đã được khuyến cáo sử dụng trong thời gian qua thì cần có thêm các công cụ mới dựa trên các nghiên cứu theo hướng không xâm lấn, để nâng cao giá trị dự báo của các quyết định lâm sàng. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của các thông số Doppler tĩnh mạch phổi thai nhi giữa thai kỳ bình thường với thai kỳ nguy cơ cao. Từ những lý do trên, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu thiết lập khoảng giá trị tham chiếu cho các thông số Doppler của tĩnh mạch phổi thai nhi có sự tăng trưởng bình thường từ tuổi thai 28 tuần, trong đó bao gồm các chỉ số PIV và PIVI.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, mẫu trên 168 thai kỳ tại bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 01 năm 2019

2.2. Tiêu chuẩn chọn là tất cả các trường hợp đơn thai, tuổi thai từ 28 - 40 tuần thai kỳ, có cân nặng lúc sinh trong khoảng bách phân vị thứ 10 đến 90 theo bảng tham chiếu cân nặng thai nhi Hadlock-4. Loại trừ các trường hợp thai nhi bị dị tật bẩm sinh, thai nhi bị bất thường chỉ số nước ối, thai nhi có chỉ số xung doppler động mạch rốn trên bách phân vị thứ 95 theo giá trị tham chiếu của Hội y học Bà mẹ và Thai nhi New Zealand (New Zealand Maternal Fetal Medicine Network) khuyến nghị sử dụng [5].

Siêu âm doppler màu thực hiện mặt cắt ngang qua ngực thai nhi ở vị trí 4 buồng tim, sử dụng doppler màu với xung ngắn và độ phân giải cao để quan sát các tĩnh mạch. Cửa sổ doppler (2,5 - 4 mm) đặt ở đoạn gần tĩnh mạch phổi phải hoặc tĩnh mạch phổi trái, cách thành tâm nhĩ trái 5 mm. Góc chùm sóng siêu âm dưới 30° cho các phép đo, kỹ thuật hiệu chỉnh góc thực hiện nếu góc chùm sóng siêu âm lớn hơn 0°. Doppler thực hiện khi thai phụ nằm yên, thai nhi không có cử động thở, nhịp tim thai đều, trong khoảng 120 - 160 lần/phút. Sóng doppler màu và xung dưới mức 100 mW/cm², sau 5 chu kỳ tìm liên tục có dạng sóng đơn hướng đồng nhất và phổ doppler đặc trưng dạng sóng 3 pha, hình ảnh được thu lại, phân tích và lấy giá trị trung bình 3 lần đo. Xác lập các tham số: vận tốc đỉnh tâm thu (S), vận tốc đỉnh tâm trương (D), vận tốc cuối tâm trương (A), tính chỉ số vận tốc đỉnh của tĩnh mạch (peak velocity index – PVIV = (S-A)/D), chỉ số xung (pulsatility index – PIV = (S-A)/V trung bình) [2].

Các kết quả siêu âm doppler được thực hiện bởi cùng một bác sĩ đã có chứng chỉ siêu âm chuyên ngành, máy siêu âm GE Voluson S6 với đầu dò băng rộng 2 - 4 MHz hoặc 2 - 8 MHz.

2.3. Phân tích số liệu

Các chỉ số siêu âm doppler tĩnh mạch phổi thai nhi đã được chứng minh có liên quan đến tuổi thai [2]. Các chỉ số siêu âm doppler tĩnh mạch phổi thai nhi sau khi thu nhận sẽ logarit chuyển sang phân phối chuẩn [6]. Mô hình hồi quy tuyến tính được sử dụng để phân tích tương quan giữa tuổi thai và các chỉ số siêu âm doppler. Hệ số tương quan Pearson (r) sử dụng để đo lường mối tương quan giữa 2 biến, hệ số tương quan r có giá trị từ -1 đến 1, nếu r = 0 có ý nghĩa 2 biến không liên quan, nếu r < 0, tương quan nghịch, r > 0, tương quan thuận. Các phép phân tích có ý nghĩa thống kê nếu giá trị p < 0,05.

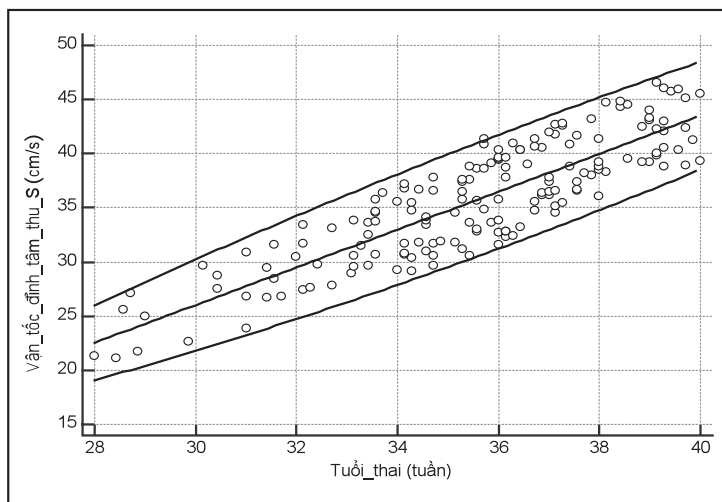
Dữ liệu thu thập và phân tích bằng phần mềm Medcalc 19.4.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

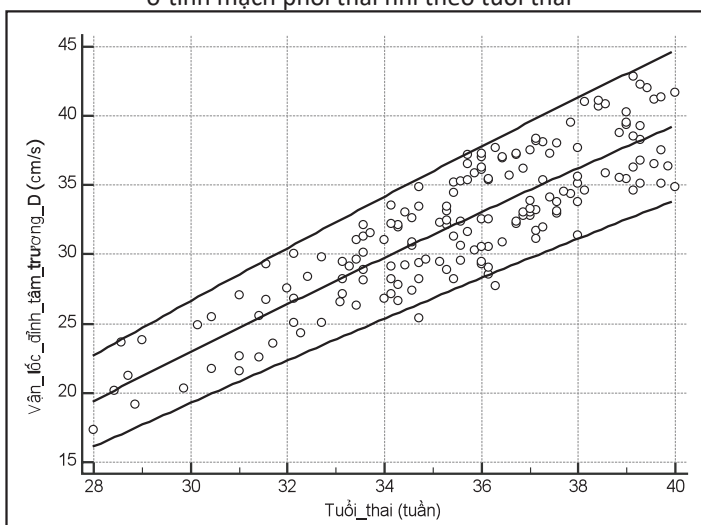
Tuổi trung bình của thai phụ trong nghiên cứu này là $29,79 \pm 5,47$ tuổi. Tuổi thai trung bình và cân nặng trung bình lúc sinh của thai nhi lần lượt là $35,55 \pm 2,73$ tuần và 2547 ± 647 gram. Phổ Doppler bình thường của vận tốc dòng chảy ở các tĩnh mạch phổi thai nhi có tính thuận dòng và bao gồm đỉnh đầu tiên tương ứng thì tâm thất thu - đồng nghĩa với tâm nhĩ giãn (sóng S); đỉnh thứ hai tương ứng giai đoạn đầu tâm trương đổ đầy tâm thất (sóng D); và sau cùng là mức tối thiểu khi tâm nhĩ co (sóng A). Nghiên cứu này không tìm thấy dòng chảy ngược trong quá trình tâm nhĩ co. Khả năng thu

thập các tham số Doppler tĩnh mạch phổi trong lần siêu âm đầu tiên là 159 thai nhi, 9 thai nhi còn lại phải thực hiện siêu âm lại sau 10 phút do thai nhi có chuyển động hoặc có các chuyển động thờ liên tục.

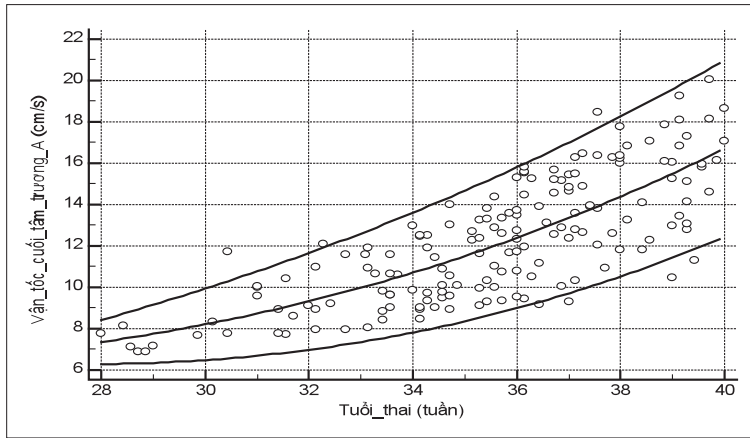
Giá trị của các thông số S, D, A về Doppler xung tĩnh mạch phổi của mỗi thai nhi, khoảng tham chiếu về giá trị trung bình, cũng như khoảng tin cậy 95% của nó được thể hiện trên các biểu đồ 1-5. Các phương trình hồi quy và hệ số tương quan theo tuổi thai cho các thông số Doppler tĩnh mạch phổi được trình bày trong bảng 1. Nghiên cứu của chúng tôi đã tìm thấy sự tăng dần có ý nghĩa thống kê của các tham số S, D, A theo tuổi thai. Trong khi đó, các tham số PVIV và PIV giảm dần theo tuổi thai và có ý nghĩa thống kê.



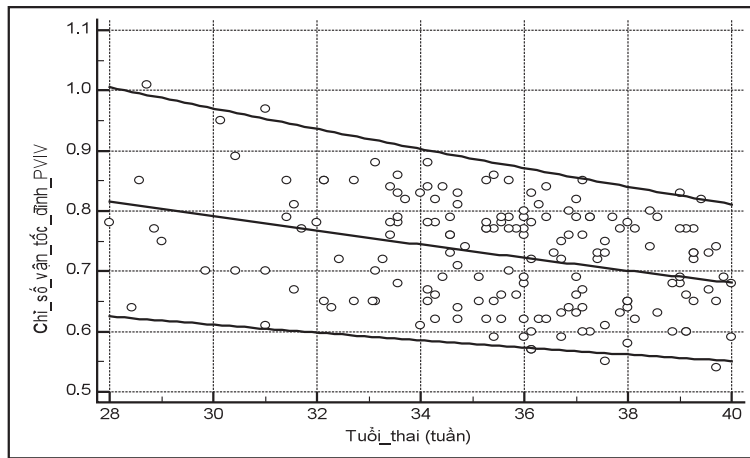
Biểu đồ 1. Giá trị trung bình và đường bách phân vị thứ 95 của vận tốc đỉnh tâm thu (sóng S) ở tĩnh mạch phổi thai nhi theo tuổi thai



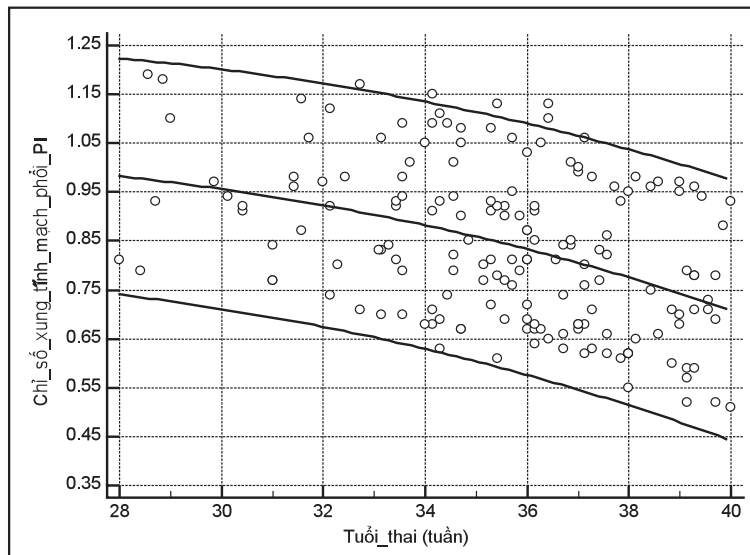
Biểu đồ 2. Giá trị trung bình và đường bách phân vị thứ 95 của vận tốc đỉnh tâm trương (sóng D) ở tĩnh mạch phổi thai nhi theo tuổi thai



Biểu đồ 3. Giá trị trung bình và đường bách phân vị thứ 95 của vận tốc cuối tâm trương (sóng A) ở tĩnh mạch phổi thai nhi theo tuổi thai



Biểu đồ 4. Giá trị trung bình và đường bách phân vị thứ 95 của chỉ số vận tốc đỉnh (PVIV) ở tĩnh mạch phổi thai nhi theo tuổi thai



Biểu đồ 5. Giá trị trung bình và đường bách phân vị thứ 95 của chỉ số xung (PIV) trong tĩnh mạch phổi thai nhi theo tuổi thai

Bảng 1. Các công thức hồi quy cho các tham số Doppler của tĩnh mạch phổi thai nhi theo tuổi thai (LN: logarit tự nhiên)

Thông số	Cỡ mẫu (n)	Chuyển đổi Logarit	Giao điểm (α)	Độ dốc (β)	Hệ số tương quan (r)	Ý nghĩa thống kê
S	168	-	-26,446	1,749	0,87	P < 0,001
D	168	-	-26,176	1,644	0,87	P < 0,001
A	168	-	-17,261	0,831	0,76	P < 0,001
PVIV	168	LN	0,0852	-0,00637	-0,32	P < 0,001
PIV	168	LN	0,375	-0,0129	-0,42	P < 0,001

4. BÀN LUẬN

Với những tiến bộ về công nghệ của các máy siêu âm y tế, kỹ thuật Doppler màu đã tạo ra những hình ảnh có chất lượng để phân tích phổ Doppler xung của những mạch máu nhỏ, trong đó có các tĩnh mạch phổi. Phổ Doppler của tĩnh mạch phổi được điều biến chủ yếu bởi sự thay đổi áp suất của tâm nhĩ trái trong suốt chu kỳ tim. Hình thái dòng chảy của tĩnh mạch phổi cho thấy sự phụ thuộc vào nhịp tim thai, cung lượng tim, lưu lượng máu tuyệt đối của phổi, áp lực của tâm nhĩ trái và chức năng van hai lá [7]. Thêm vào đó, sự trở kháng của mạch máu tĩnh mạch phổi dường như cũng bị ảnh hưởng bởi các chất làm giãn mạch và co mạch như oxy, endothelin, thromboxan... Tìm kiếm dữ liệu nghiên cứu liên quan đến Doppler hệ tĩnh mạch phổi thai nhi ở các trang web như: Thư viện quốc gia Việt Nam (<https://nlv.gov.vn/>), Hệ thống liên thư viện ngành Y (<http://lienthuvien.yte.gov.vn/>) hoặc các tạp chí chuyên ngành Sản phụ khoa tại Việt Nam, kết quả cho thấy chưa có dữ liệu được công bố. Một trong những hệ tĩnh mạch của thai nhi đã được nghiên cứu và công bố gần đây là ống tĩnh mạch Arantius. Vào năm 2018, Nguyễn Thị Hồng và cộng sự (cs) đã xác lập chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường từ 22 đến 37 tuần [8]. Cũng vào năm 2018, nghiên cứu siêu âm Doppler ống tĩnh mạch trong chẩn đoán suy thai ở thai chậm phát triển của Đào Thị Hoa và cộng sự cũng đã được công bố [9].

Tương tự như ống tĩnh mạch, phổ Doppler của tĩnh mạch phổi cho thấy dòng chảy xuôi dòng và có dạng 3 pha. Tuy nhiên, vận tốc dòng chảy tối đa có thể thấp hơn từ 2-4 lần tùy thuộc vào tuổi thai. Trong suốt thì tâm thất thu, tâm nhĩ sẽ thư giãn kèm theo các van tim chuyển động theo hướng xuống, do đó máu từ tĩnh mạch phổi sẽ bị hút về tâm nhĩ trái và tạo ra đỉnh tâm thất thu (sóng S) trên hình thái phổ Doppler tĩnh mạch phổi. Tiếp theo sau đó, quá trình đổ đầy tâm thất thụ động xảy ra ở giai đoạn đầu của

thì tâm trương làm tâm nhĩ trái trống nhanh đã tạo ra đỉnh tâm trương, và được biểu hiện bằng sóng D. Do vậy, sóng D cũng phản ánh sự thư giãn của tâm thất trái. Cuối cùng, tâm nhĩ co lại (sóng A) đã dẫn đến áp suất trong tâm nhĩ trái tăng lên [10]. Ở trẻ em và người trưởng thành, lồng bầu dục đã đóng lại nên áp suất tại tâm nhĩ trái trong thì tâm nhĩ co sẽ tăng cao hơn so với thai nhi và điều này dẫn đến sự dòng chảy ngược chiều vào tĩnh mạch phổi và tạo ra sóng A âm. Thêm vào đó, theo nghiên cứu của Zielinsky và cộng sự thì chỉ số xung tĩnh mạch phổi tăng lên là kết quả của sự thu hẹp tăng dần ở các mạch máu ở vùng tĩnh mạch của tim về phía ngoại vi của phổi [11]. Ngược lại, sóng A của tĩnh mạch phổi thai nhi không có những đặc điểm giống như người trưởng thành và biểu hiện dương.

Các nghiên cứu cũng đã cho thấy dòng máu từ ống tĩnh mạch thai nhi đổ trực tiếp vào tâm nhĩ trái thông qua lồng bầu dục, vì thế hình thái doppler dòng chảy của ống tĩnh mạch sẽ phản ánh áp lực trong tâm nhĩ trái [10]. Do vậy, những đặc trưng của sóng A ở tĩnh mạch phổi thai nhi tương đồng với sóng A của ống tĩnh mạch bởi sinh lý tuần hoàn của thai nhi. Tất cả các thai nhi trong nghiên cứu này đều không có sóng A tĩnh mạch phổi âm, kết quả này tương tự với các nghiên cứu của Lenz và cs [2], Laudy và cs [12], Bahlmann và cs [13], Hong và Choi [14]. Ngược lại với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, Bettez và cs [15] đã tìm thấy một tỷ lệ thai nhi có sóng A tĩnh mạch phổi mang giá trị âm có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt này có thể xuất phát từ vị trí đặt cửa sổ Doppler để lấy mẫu, bởi vì lấy mẫu Doppler càng gần tâm nhĩ trái thì có khả năng thu nhận được sự đảo ngược dòng chảy do áp lực cao của tâm nhĩ trái trong cuối thì tâm trương, trong khi đó tác động này sẽ không xuất hiện đối với các nhánh mạch máu của tĩnh mạch ở trong nhu mô phổi. Laudy và cộng sự đã tìm thấy càng ở gần ngoại vi của các dòng chảy xuất phát từ tĩnh mạch phổi thì càng khó phát hiện được

tần số của tâm nhĩ co. Không có dòng chảy ngược dòng trong tĩnh mạch phổi ở đoạn giữa là 3% và ở đoạn xa là 16% [12]. Nghiên cứu của Acharya và cộng sự [16] cũng đã cho thấy chỉ số xung của ống tĩnh mạch giảm về phía ngoại do năng lượng xung truyền bị giảm theo lưu lượng máu di chuyển trong các mạch.

Trong nghiên cứu này, vận tốc của đỉnh tâm thu (Biểu đồ 1) và đỉnh tâm trương (Biểu đồ 2) có sự gia tăng đáng kể từ tuổi thai 28 tuần. Phạm vi giá trị tham chiếu được chúng tôi xác lập cũng phù hợp với những nghiên cứu của các tác giả Lenz và cs [2], Laudy và cs [12], Better và cs [15]. Vận tốc đỉnh của tâm thu và tâm trương có sự tương quan thuận với mức độ mạnh so với tuổi thai (Bảng 1). Cơ chế dẫn đến sự tương quan mạnh này đó là quá trình gia tăng vận tốc đỉnh của dòng máu tương ứng với sự gia tăng lưu lượng máu trong tĩnh mạch phổi thai nhi diễn ra trong suốt thai kỳ. Đây là kết quả của sự tăng dần khẩu kính của tĩnh mạch phổi và lưu lượng máu trong động mạch phổi theo tuổi thai. Thêm vào đó, tăng cung lượng tim và thời gian tâm nhĩ thư giãn tương quan thuận với tuổi thai đã góp phần làm thay đổi các tham số này. Nghiên cứu của Carceller và cs [17] đã cho thấy sự tăng cung lượng tim thai làm tăng vận tốc đỉnh tâm thu và tăng thời gian thư giãn của tâm thất trái có thể dẫn đến tăng vận tốc đỉnh tâm trương và tạo ra dòng chảy thuận chiều trong suốt thời gian tâm nhĩ co.

Trong những dòng máu có vận tốc khoảng 5-20 cm/s thì các giá trị tuyệt đối về vận tốc dòng chảy thường khó tái lập chính xác. Do đó, trong thực hành thường sử dụng những thông số Doppler có tính độc lập tương đối với góc của chùm sóng siêu âm [2]. Cho đến thời điểm hiện tại, còn rất ít nghiên cứu xây dựng khoảng giá trị tham chiếu cho hệ tĩnh mạch phổi thai nhi. Nghiên cứu đầu tiên của Laudy (1995) [12], tiếp đến là của F. Lenz (2002) [2] và gần đây nhất là của F. Bahlmann (2016) [13]. Tỷ số S/D không tính đến phổ sóng Doppler của vận tốc dòng chảy tĩnh mạch có dạng 3 pha, nên một số tác giả đã đề xuất tính toán các chỉ số PVIV và PIV để đánh giá hệ thống tĩnh mạch thai nhi. Bảng tham chiếu của các chỉ số này có thể giúp cho người làm siêu âm có thể kiểm tra sự bình thường của dòng chảy tĩnh mạch phổi thai nhi mà không cần hiệu chỉnh góc đo bởi vì nó độc lập với góc của chùm sóng siêu âm.

Các chỉ số PVIV (biểu đồ 4) và PIV (biểu đồ 5) cho thấy có sự giảm dần theo tuổi thai, có nghĩa là xung động sóng của dòng chảy giảm theo thai kỳ. Bởi vì vận tốc của đỉnh tâm thu và đỉnh tâm trương tăng dần từ tuần thứ 28 nên sự giảm xung động sóng của dòng chảy có thể chủ yếu là do tăng vận tốc sóng A

theo cấp số nhân. Điều này tương tự với các thay đổi ở tim thai bên phải, vị trí mà PVIV và PIV của tĩnh mạch chủ dưới và ống tĩnh mạch cũng giảm dần theo tuổi thai. Các giá trị PVIV và PIV tuyệt đối của tĩnh mạch phổi thấp hơn ở ống tĩnh mạch và cao hơn so với tĩnh mạch chủ dưới. Các chỉ số Doppler của ống tĩnh mạch và tĩnh mạch chủ dưới được áp dụng trong các quyết định lâm sàng để đánh giá các bệnh lý có tăng áp lực nhĩ phải (như thai chậm tăng trưởng, suy tim, các nguyên nhân gây ra sự trào ngược nặng qua van ba lá ...) [18]. Trong thời kỳ bào thai, phần tim trái thai nhi chỉ biểu hiện tăng áp lực tâm nhĩ một cách rõ rệt so với phần tim phải chỉ trong một số trường hợp bệnh lý đặc thù (như thai chậm tăng trưởng trong tử cung, các bất thường tim bẩm sinh). Bởi vì sự gia tăng áp lực ở tim trái thai nhi có thể được bù trừ bởi lưu lượng và hướng của dòng máu qua lỗ bầu dục. Ngược lại, ở tim của trẻ em hoặc người trưởng thành, lỗ bầu dục đã đóng lại nên tăng áp lực nhĩ trái dẫn đến xung huyết phổi và phù phổi. Những bệnh lý tim thai có tiềm ẩn tăng áp lực nhĩ trái là các dị tật tim bẩm sinh có tắc nghẽn tâm nhĩ trái kèm theo lỗ bầu dục bị hạn chế. Các trường hợp có thiếu sản tim trái cũng đã cho thấy có dòng chảy ngược chiều rõ ràng trong suốt thì tâm nhĩ co. Do đó, những thay đổi về áp lực trong tâm nhĩ trái là sự rối loạn của chức năng tim thai và nên được đánh giá bằng các chỉ số PVIV và PIV để có giá trị tin cậy hơn so với đỉnh vận tốc của tâm thu hoặc tâm trương [18].

Các nghiên cứu trong và ngoài nước đã cho thấy bất thường Doppler ống tĩnh mạch xảy ra ở thai chậm tăng trưởng, và điều này có giá trị tiên lượng đối với kết cục chu sinh bất lợi [19,20]. Tương tự như ống tĩnh mạch, các nghiên cứu gần đây cũng đã báo cáo sự tăng chỉ số xung của tĩnh mạch phổi ở những thai chậm tăng trưởng mức độ nặng [21], hoặc những thai kỳ có nguy cơ cao như mẹ tiểu đường trước mang thai, thiếu ối [22,23]. Theo kết quả của nghiên cứu này, vận tốc đỉnh tâm thu tăng dần theo tuổi thai trong khi đó PVIV và PIV lại giảm dần. Điều này có nghĩa là ở những thai nhi có tăng trưởng bình thường thì lưu lượng máu trong thì tâm nhĩ trái có sẽ tăng lên rất nhiều để tăng vận tốc cuối tâm trương. Tuy nhiên, trong những trường hợp thai chậm tăng trưởng thì có hiện tượng tái phân bố tuần hoàn thai nhi. Do vậy, lưu lượng máu qua phổi bị giảm lại để tập trung cho các cơ quan trọng yếu. Điều này dẫn đến máu từ phổi về tâm nhĩ trái bị giảm nhiều nên kéo theo sự giảm lưu lượng máu trong thì tâm nhĩ trái co. Đó là lý do tại sao chỉ số xung tĩnh mạch phổi lại tăng trong những trường hợp thai chậm tăng trưởng.

Hạn chế của nghiên cứu này đó là chưa nghiên cứu sự biến đổi vận tốc dòng chảy của tĩnh mạch phổi phải và tĩnh mạch phổi trái, để so sánh khoảng tham chiếu cho các chỉ số Doppler của riêng mỗi tĩnh mạch phổi thai nhi. Ngoài ra, mẫu nghiên cứu gồm 168 thai nhi đã được phân thành 6 nhóm tuổi thai (28-30; 30-32; 32-34; 34-36; 36-38 và 38-40 tuần); trong đó số lượng cho nhóm tuổi thai từ 28-32 tuần gồm 18 thai nhi – tương ứng với tỷ lệ 10,7% trong toàn mẫu nghiên cứu. Một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu quan sát tại Bệnh viện Từ Dũ gồm 5000 thai kỳ, đã cho thấy tỷ lệ sinh non ở nhóm tuổi thai trong khoảng 28-32 tuần chiếm tỷ lệ 4,01% [24]. Như vậy, có thể thấy rằng số lượng trẻ sinh non trong nhóm tuổi thai chỉ chiếm một số lượng rất nhỏ, đây là một trong những yếu tố chính đã tác động đến việc thu thập số lượng mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, nếu so sánh giá trị trung bình của các tham số S, D, A, PVIV, PIV của nghiên cứu này so với các nghiên cứu của F.Lenz và cs [2], F.Bahlmann và cs [13] trong cùng nhóm tuổi thai 28-32 tuần đều thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Vì vậy, mặc dù sự phân bố số lượng mẫu nghiên cứu trong nhóm tuổi thai dưới 32 tuần trong nghiên cứu này chưa đồng đều so với các nhóm còn lại, nhưng xét về mặt ý nghĩa khoa học thì có thể chấp nhận được.

Tiêu chuẩn chọn mẫu cho nghiên cứu này là những thai nhi có tăng trưởng bình thường và đã được khẳng định ngay sau sinh. Thêm vào đó, những thai kỳ trong nghiên cứu này bao gồm cả nguy cơ thấp và nguy cơ cao, điều này có nghĩa môi

trường để thai nhi tăng trưởng không phải luôn tối ưu nhưng thai đã phát triển bình thường. Đây là một điểm mạnh của nghiên cứu bởi vì khoảng tham chiếu cho các giá trị tham số Doppler tĩnh mạch phổi thai nhi được thiết lập đúng với bản chất phát triển của nhiều thai kỳ, chứ không phải theo các tiêu chuẩn mà thai kỳ bắt buộc phải đạt được trong điều kiện lý tưởng nhất. Chúng tôi hy vọng những kết quả của nghiên cứu này sẽ hữu ích về mặt lâm sàng bởi vì đó cơ sở tham chiếu để tìm sự tương quan với các kết cục lâm sàng.

5. KẾT LUẬN

Từ những kết quả của nghiên cứu này, chúng tôi có một số kết luận như sau:

Đối với thai tăng trưởng bình thường có tuổi thai từ 28 đến 40 tuần, các thông số Doppler tĩnh mạch phổi thai nhi có tương quan chặt chẽ với tuổi thai. Vận tốc dòng chảy của các sóng S, D, A tăng dần theo tuổi thai. Chỉ số vận tốc đỉnh (PVIV) và chỉ số xung (PI) giảm dần theo tuổi thai.

Nghiên cứu đã tìm ra hàm số tương quan tương ứng với các chỉ số trên, đó là cơ sở để tính các giá trị tương ứng với đường bách phân vị 3, 5, 10, 50, 90, 95 và 97 cũng như xây dựng biểu đồ bách phân vị của các thông số Doppler tĩnh mạch phổi thai nhi cho những thai có tăng trưởng bình thường, trong khoảng tuổi thai 28-40 tuần. Những kết quả của nghiên cứu này mang tính đặc trưng về chủng tộc và có thể được thiết lập lần đầu tiên tại Việt Nam, nó sẽ giúp cho các bác sĩ lâm sàng có một nguồn tham chiếu hợp lý để đưa ra các kết luận chính xác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lees C, Stampalija T, Baschat A, et al (2020), ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **56**: 298-312. <https://doi.org/10.1002/uog.22134>
2. Lenz F and Chaoui R (2002), Reference ranges for Doppler-assessed pulmonary venous blood flow velocities and pulsatility indices in normal human fetuses. *Prenat. Diagn.*, **22**: 786-791. <https://doi.org/10.1002/pd.410>
3. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, et al., (2018) [Preterm premature rupture of membranes: CNGOF Guidelines for clinical practice - Short version]. *Gynecologie, Obstetrique, Fertilité & Senologie*, **46(12)**:998-1003. DOI: 10.1016/j.gofs.2018.10.016.
4. Hoàng Thị Nam Giang, Hoàng Thị Duyên, Trương Thị Thủy Thảo, và cộng sự (2018). Giảm tỉ lệ tử vong và bệnh tật trẻ 500 – 1500 gram tại Đà Nẵng: thành tựu và thách thức. Hội nghị nhi khoa Việt Nam.
5. Ministry of Health (2019). New Zealand Obstetric Ultrasound Guidelines, pp 92-101.
6. Douglas Curran-Everett (2018), Explorations in statistics: the log transformation, *Advances in Physiology Education*, **42**:2, 343-347.
7. Paul S. Pagel, Franz Kehl, Meir Gare et al, (2003), Mechanical Function of the Left Atrium: New Insights Based on Analysis of Pressure-Volume Relations and Doppler Echocardiography. *Anesthesiology*; **98**:975-994. <https://doi.org/10.1097/00000542-200304000-00027>.
8. Nguyễn Thị Hồng (2018), Nghiên cứu chỉ số Doppler ống tĩnh mạch ở thai bình thường từ 22 đến 37 tuần để thiết lập biểu đồ bách phân vị và ứng dụng lâm sàng, *Luận án Tiến sĩ y học*, Đại học y Hà Nội.
9. Đào Thị Hoa (2018), Nghiên cứu siêu âm Doppler ống tĩnh mạch trong chẩn đoán suy thai ở thai chậm phát triển trong tử cung, *Luận án Tiến sĩ y học*, Đại học Y Hà Nội.
10. Wagner P, Eberle K, Sonek J, Berg C, et al., (2019), First-trimester ductus venosus velocity ratio as a marker of major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **53**:

663-668. <https://doi.org/10.1002/uog.20099>.

11. Zielinsky P, Piccoli A, Gus E, et al., (2003), Dynamics of the pulmonary venous flow in the fetus and its association with vascular diameter. *Circulation*; **108**: 2377-2380.

12. Laudy JA, Ridder MA, Wladimiroff JW, (2000), Human fetal pulmonary artery velocimetry: repeatability and normal values with emphasis on middle and distal pulmonary vessels. *Ultrasound Obstet Gynecol*; **15(6)**:479-86. doi: 10.1046/j.1469-0705.2000.00134.x.

13. Bahlmann F, Gallinat R, Schmidt-Fittschen M, et al., (2016) Fetal pulmonary venous blood flow velocities in a normal population and new calculated reference values. *Prenat Diagn*; **36**: 1033– 1040. doi: 10.1002/pd.4927.

14. Hong Y, Choi J (1999), Doppler study on pulmonary venous flow in the human fetus. *Fetal Diagn Ther*; **14**: 86–91.

15. Better DJ, Kaufman S, Allan LD, (1996), The normal pattern of pulmonary venous flow on pulsed Doppler examination of the human fetus. *J Am Soc Echocardiogr*; **9**: 281–285.

16. Acharya G, Kiserud T, (1999). Pulsations of the ductus venosus blood velocity and diameter are more pronounced at the outlet than at the inlet. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; **8**:149–154.

17. Carceller-Blanchard AM, Fouron JC, (1993), Determinants of the Doppler flow velocity profile through the mitral valve of the human fetus. *Br Heart J*; **7**: 457–460.

18. Bravo-Valenzuela NJ, Zielinsky P, Zurita-Peralta J, et al., (2019), Pulmonary Vein Flow Impedance: An Early Predictor of Cardiac Dysfunction in Intrauter-

ine Growth Restriction. *Fetal Diagn Ther*; **45**:205–211 (DOI:10.1159/000488281).

19. Đào Thị Hoa, Nguyễn Viết Tiến, Trần Danh Cường, Trần Thị Tú Anh (2016). Nghiên cứu giá trị tiên lượng tình trạng thai của thăm dò Doppler động mạch rốn và Doppler ống tĩnh mạch Arantius trên thai chậm phát triển trong tử cung. *Tạp chí Phụ sản* – **14(01)**, 08-13.

20. Tiziana F, Tullia T, Christoph L et al (2018), Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **Volume 218, Issue 2**, S783 - S789

21. Bravo-Valenzuela NJ, Zielinsky P, Huhta JC et al., (2015), Dynamics of pulmonary venous flow in fetuses with intrauterine growth restriction, *Prenat Diagn.*; **35**: 249–253.

22. Bravo-Valenzuela NJ, Peixoto AB, Mattar R et al., (2020). Fetal cardiac function and ventricular volumes determined by three dimensional ultrasound using STIC and VOCAL methods in fetuses from pregestational diabetic women. *Pediatric cardiology*; **41 (6)**: 1125-1134 .

23. Cho, Hyunjin (2020). Does fetal pulmonary venous flow impedance increase in pregnancies with placental insufficiency related oligohydramnios in the third trimester?. *Journal of ultrasound in medicine*; **39(5)**: 859-865.

24. Jane Hirst (2018). Nhìn lại kết quả ban đầu về sinh non từ những nghiên cứu về các dấu chứng sinh học sinh non ở Việt Nam. Hội nghị sản phụ khoa Việt – Pháp – Châu Á Thái Bình Dương lần thứ 19.