

**ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**NGUYỄN TRẦN THẢO NGUYÊN**

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM HAI CHIỀU,  
SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM  
VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG CHẨN ĐOÁN,  
XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ - 2020**

Công trình được hoàn thành tại  
Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Người hướng dẫn khoa học: TS. VÕ VĂN ĐỨC  
GS. TS. CAO NGỌC THÀNH

Phản biện 1: .....

Phản biện 2: .....

Phản biện 3: .....

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Đại học Huế  
họp tại .....

Vào hồi:.....giờ ..... ngày ..... tháng .....năm .....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện quốc gia Việt Nam
2. Thư viện trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

**ĐẠI HỌC HUẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**NGUYỄN TRẦN THẢO NGUYÊN**

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM HAI CHIỀU,  
SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM  
VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG CHẨN ĐOÁN,  
XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

**Ngành: Sản Phụ Khoa**

**Mã số: 9 72 01 05**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HUẾ - 2020**



## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Thai kém phát triển trong tử cung được định nghĩa khi thai nhi không đạt được tiềm năng tăng trưởng, có ước lượng cân nặng thai nhi trên siêu âm dưới bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai. Thai kém phát triển chiếm tỷ lệ 3% - 7% trên tổng số trẻ mới sinh. Tỷ lệ này khác nhau giữa các quốc gia, dân số và chủng tộc. Thai kém phát triển là nguyên nhân của nhiều kết cục thai kỳ bất lợi. Quản lý thai kỳ kém phát triển nhằm có một chiến lược thích hợp trong chẩn đoán, xử trí thai kém phát triển vẫn đang là một thách thức cho các nhà sản khoa. Siêu âm hai chiều giúp nhận diện thai kém phát triển; siêu âm doppler giúp chẩn đoán mức độ nặng, góp phần tiên lượng, chỉ số Manning giúp đánh giá tình trạng thai kém phát triển giai đoạn muộn. Hiện nay, ở Việt Nam, có rất ít nghiên cứu đánh giá chỉ số hiệu suất cơ tim và giá trị của chỉ số hiệu suất cơ tim khi phối hợp với siêu âm doppler, chỉ số Manning trong chẩn đoán và xử trí thai kém phát triển. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: “Nghiên cứu giá trị của siêu âm hai chiều, siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán, xử trí thai kém phát triển”, với 2 mục tiêu:

*1. Khảo sát các chỉ số siêu âm hai chiều, siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa, ống tĩnh mạch, hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning ở thai kém phát triển.*

*2. Xác định giá trị của siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa, ống tĩnh mạch, hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ, xử trí thai kém phát triển.*

### **Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN**

Tại Việt Nam, tỷ lệ thai kém phát triển từ 6% - 8%. Thai kém phát triển là nguyên nhân của nhiều kết cục sơ sinh bất lợi. Siêu âm hai chiều là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện giúp nhận diện thai kém phát triển. Siêu âm doppler động mạch rốn, động mạch não giữa, ống tĩnh mạch, chỉ số hiệu suất cơ tim giúp chẩn đoán giai đoạn, mức độ nặng của thai kém phát triển, chỉ số Manning đánh giá tình trạng thai kém phát triển ở giai đoạn muộn. Kết hợp các chỉ số siêu âm, doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning nâng cao khả năng tiên lượng và xử trí thai kém phát triển.

### **ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN**

Hiện nay tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vai trò chỉ số hiệu suất cơ tim và có rất ít nghiên cứu về sự phối hợp các chỉ số siêu

âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán và xử trí thai kém phát triển. Kết quả nghiên cứu cho thấy doppler động mạch rốn, tỷ số não – rốn có độ nhạy, độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán và xử trí thai kém phát triển. Chỉ số hiệu suất cơ tim có giá trị trong tiên lượng kết cục thai kỳ. Nghiên cứu đã xác định được các điểm cắt của các chỉ số siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim có ý nghĩa trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ và kết cục sơ sinh bất lợi.

## **CẤU TRÚC LUẬN ÁN**

Luận án gồm 132 trang bao gồm: Đặt vấn đề: 2 trang; Tổng quan tài liệu: 32 trang; Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 19 trang; Kết quả nghiên cứu: 40 trang; Bàn luận: 36 trang; Kết luận: 2 trang; Kiến nghị: 1 trang. Luận án có 68 bảng, 24 biểu đồ và 17 hình minh họa và 148 tài liệu tham khảo (16 tài liệu tiếng Việt, 132 tài liệu tiếng Anh). Phụ lục: 15 trang. Nghiên cứu đã có 05 công trình đã được công bố trên tạp chí và hội nghị có uy tín của ngành Y trong nước và ngoài nước.

## **Chương 1**

### **TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

#### **1.1. SINH LÝ PHÁT TRIỂN BÌNH THƯỜNG CỦA THAI NHI**

Sự tăng trưởng của thai nhi được chi phối ở nhiều cấp độ. Chức năng bánh nhau hoàn thiện là điều kiện cần thiết cho sự phối hợp các thành tố của mẹ, của nhau và của thai nhi để bảo đảm cho sự phát triển bình thường thai nhi. Sự phát triển của thai nhi được ghi nhận thành các bảng chuẩn phát triển cân nặng thai nhi theo bách phân vị so với tuổi thai, thay đổi tùy vào từng chủng tộc, quốc gia. Thai nhi được xem phát triển bình thường khi có trọng lượng từ bách phân vị (BPV) thứ 10 đến bách phân vị thứ 90 so với tuổi thai.

#### **1.2. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

**1.2.1. Định nghĩa:** Thai kém phát triển (TKPT) trong tử cung được định nghĩa khi ước lượng cân nặng thai nhi (EFW) nằm dưới bách phân vị (BPV) thứ 10 so với tuổi thai.

**1.2.2. Phân loại:** Thai kém phát triển được phân loại như sau:

*Thai kém phát triển khởi phát sớm:* chiếm tỷ lệ 20% - 30%, biểu hiện trên siêu âm các kích thước đầu và bụng thai nhi đều nhỏ, bắt đầu xuất hiện từ quý một hoặc quý hai thai kỳ. Những biến đổi của doppler động mạch rốn bao gồm tăng trở kháng, chỉ số xung (PI) trên BPV thứ 95 hoặc mất/đảo ngược sóng tâm trương là tiêu chí chẩn đoán TKPT

khởi phát sớm.

*Thai kém phát triển khởi phát muộn*: xuất hiện sau tuần lễ 32 thai kỳ, chiếm tỷ lệ 70% - 80%, biểu hiện trên siêu âm có các chỉ số kích thước đầu bình thường hoặc ít bị ảnh hưởng nhưng đường kính chu vi bụng và đường kính ngang bụng nhỏ hơn so với tuổi thai.

### **1.3. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ SINH BỆNH HỌC THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

**1.3.1. Các yếu tố nguy cơ TKPT**: Bao gồm các yếu tố nguy cơ từ mẹ; yếu tố nguy cơ từ thai, yếu tố nguy cơ từ bánh nhau – phần phụ.

**1.3.2. Sinh lý bệnh TKPT**: Quá trình sinh lý bệnh TKPT diễn tiến qua các giai đoạn gồm suy chức năng bánh nhau; ảnh hưởng của rối loạn chức năng bánh nhau lên biến dưỡng của thai; phản ứng thích nghi của cơ thể thai nhi – giai đoạn còn bù; phản ứng thích nghi của cơ thể thai nhi – giai đoạn mất bù.

### **1.4. CHẨN ĐOÁN THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

Chẩn đoán thai kém phát triển cần dựa vào: chẩn đoán tuổi thai, khai thác tiền sử, bệnh sử, đo bề cao tử cung – vòng bụng và siêu âm hai chiều giúp nhận diện nhóm thai có ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn BPV thứ 10 so với tuổi thai.

### **1.5. GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

#### **1.5.1. Siêu âm doppler**

*1.5.1.1. Động mạch rốn*: Sự gia tăng chỉ số PI doppler động mạch rốn hoặc kết hợp với PI động mạch não giữa trong tỷ não - rốn là chỉ điểm có giá trị để chẩn đoán và xử trí TKPT.

*1.5.1.2. Động mạch não giữa*: Các biến đổi doppler động mạch não giữa là dấu hiệu chỉ điểm cho hiện tượng giãn mạch máu não hay còn gọi hiện tượng trung tâm hóa tuần hoàn thai nhi. Doppler động mạch não giữa có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng mức độ nặng thai nhi ở những thai kỳ kém phát triển khởi phát muộn và hoàn toàn độc lập với doppler động mạch rốn.

*1.5.1.3. Tỷ số não – rốn*: CPR được tính bằng trị số PI doppler động mạch não giữa chia cho trị số PI doppler động mạch rốn. ( $CPR = \frac{PI_{DMNG}}{PI_{ĐMR}}$ ). CPR sẽ giảm ngay khi có những biến đổi rất nhỏ của  $PI_{DMNG}$  và  $PI_{ĐMR}$ .

*1.5.1.4. Doppler ống tĩnh mạch*: Doppler ống tĩnh mạch có khả năng

dự báo nguy cơ thai chết trong thời gian ngắn nhất ở những trường hợp TKPT khởi phát sớm. Nếu có bất thường doppler ống tĩnh mạch cho phép kết thúc thai kỳ ở bất kỳ tuổi thai nào khi hoàn thành liệu trình hỗ trợ phổi thai nhi.

**1.5.2. Doppler đánh giá chức năng tim thai – chỉ số hiệu suất cơ tim:** Chỉ số hiệu suất cơ tim là chỉ số doppler kết hợp chức năng tâm thu và tâm trương thất trái thai nhi để xác định chức năng tim thai trong những thai kỳ nguy cơ cao. Chỉ số hiệu suất cơ tim rất có giá trị trong dự báo kết cục thai kỳ bất lợi.

**1.5.3. Chỉ số Manning:** Chỉ số Manning dựa vào siêu âm đánh giá các cử động của thai nhi bao gồm cử động hô hấp, cử động thân, trương lực cơ, đo khoảng ối lớn nhất và thử nghiệm không đá kích. Các hoạt động này phản ánh tình trạng thai, đặc biệt là những trường hợp thay đổi hành vi của thai do thiếu oxy, rất hay gặp trong những thai kỳ nguy cơ cao như TKPT. Tuy nhiên, hiệu quả chỉ số Manning trong tiên lượng kết cục thai kỳ cho đến nay vẫn còn tranh cãi.

## **1.6. HƯỚNG XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN TRONG TỬ CUNG**

Các phương pháp điều trị nội khoa chỉ mang tính hỗ trợ. Do vậy công tác theo dõi và quyết định thời điểm chấm dứt thai kỳ là chiến lược chính trong quản lý TKPT. Theo hướng dẫn thực hành của Hiệp Hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ, những trường hợp siêu âm có ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn BPV thứ 10, cần đánh giá thêm chỉ số nước ối và siêu âm Doppler. Tùy theo ước lượng trọng lượng thai nhi và biến đổi Doppler để lựa chọn thời điểm chấm dứt thai kỳ thích hợp. Việc chấm dứt thai kỳ ở tuần thai trước 34 tuần được khuyến cáo cần phải được thực hiện ở trung tâm có đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực. Những trường hợp kết thúc thai kỳ trước tuần 32, cần xem xét sử dụng magnesium sulfate, để dự phòng những thương tổn thần kinh sau sinh.

## **1.7. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU TRONG NƯỚC VÀ NƯỚC NGOÀI**

Tác giả Trần Trung Hoàn và cs (2016) nghiên cứu giá trị của siêu âm doppler trong đánh giá thai chậm phát triển ghi nhận có sự liên quan giữa giảm trở kháng động mạch não giữa với cân nặng sơ sinh thấp và chỉ số Apgar 5 phút < 7 điểm. Có sự liên quan giữa tỷ số não rốn bất thường với cân nặng thấp, Apgar 5 phút < 7 điểm.

Nghiên cứu tác giả Đào Thị Hoa, Trần Danh Cường và cs (2016) kết luận bất thường doppler ÔTM được xem là chỉ điểm dự báo tốt nhất



nguy cơ tử vong chu sinh ở thai chậm phát triển trong tử cung.

Tác giả Bhorat I.E và cs (2015) đánh giá chỉ số hiệu suất cơ tim theo mức độ nặng thai kém phát triển và ghi nhận MPI tăng cao có ý nghĩa ở nhóm thai kém phát triển với các dấu hiệu nặng.

Tác giả Unterschetder Julia và cs (2013) ghi nhận doppler động mạch rốn bất thường liên quan nhiều đến kết cục thai kỳ bất lợi ở nhóm thai kém phát triển.

Tác giả Baschat A.A và cs (2006) nghiên cứu kết hợp siêu âm doppler, và chỉ số sinh lý học thai nhi trong đánh giá thai kém phát triển, kết luận siêu âm doppler và chỉ số sinh lý – vật lý có hiệu quả trong việc phân tầng các nhóm thai kém phát triển có nguy cơ.

## **Chương 2**

### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

##### **2.1.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu**

Nhóm thai kém phát triển bao gồm 110 sản phụ mang thai đơn thai được chẩn đoán thai kém phát triển theo tiêu chí có ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm dưới bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai nhập viện và điều trị tại Khoa Phụ Sản – Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 10/2015 đến tháng 1/2019.

Nhóm thai phát triển bình thường bao gồm 110 thai phụ đơn thai có ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm so với tuổi thai từ bách phân vị thứ 10 đến bách phân vị thứ 90.

##### **2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh**

*2.1.2.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm thai kém phát triển:* Đơn thai, thai sống, tuổi thai  $\geq 28$  tuần, ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm nhỏ hơn bách phân vị thứ 10 so với tuổi thai, đồng ý tham gia nghiên cứu

*2.1.2.2. Tiêu chuẩn chọn nhóm thai phát triển bình thường:* Thai phụ mang thai đơn thai, thai sống có tuần thai tương ứng với các trường hợp được chẩn đoán thai kém phát triển, có ước lượng trọng lượng thai nhi trên siêu âm từ bách phân vị thứ 10 đến bách phân vị thứ 90 so với tuổi thai.

Chọn nhóm thai phát triển bình thường theo tỷ lệ 1 : 1

##### **2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ**

*2.1.3.1. Tiêu chuẩn loại trừ nhóm thai kém phát triển:* Mẹ bị đái tháo đường, nhiễm trùng nặng, thai có bất thường bẩm sinh nặng, có bằng chứng bất thường di truyền nặng, không chẩn đoán được chính xác tuần tuổi thai, trọng lượng sau sinh lớn hơn BPV thứ 10 so với tuổi thai, có chỉ

định mô lấy thai do các nguyên nhân sản khoa, mất dấu theo dõi.

**2.1.3.2 Tiêu chuẩn loại trừ nhóm thai phát triển bình thường:** Thai có các bất thường bẩm sinh, trọng lượng thai nhi sau sinh nhỏ hơn BPV thứ 10 hoặc lớn hơn BPV thứ 90 so với tuổi thai, mất dấu theo dõi.

## **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.2.1. Phương pháp thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang mô tả có so sánh

**2.2.2. Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu nhóm thai kém phát triển được tính theo công thức cỡ mẫu cho ước lượng một tỉ lệ trong quần thể:

$$n \geq Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu nhóm thai kém phát triển ;  $\alpha = 0,05$ ;  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  với mức tin cậy 95%.; p = 6,2% là tỷ lệ thai chậm phát triển trong tử cung;  $\Delta = 0,05$

$$n \geq 1,96^2 \frac{0,062(1-0,062)}{0,05^2} = 89,36$$

Cỡ mẫu nhóm thai kém phát triển chúng tôi thu thập được là 110 bệnh. Nhóm thai phát triển bình thường là 110 trường hợp, theo tỷ lệ 1 : 1.

### **2.2.3. Phương tiện nghiên cứu**

Phiếu nghiên cứu in sẵn, bệnh án sản khoa, cân bàn cho sản phụ có thước đo chiều cao, máy siêu âm 5D Samsung Medison UGEO WS80A, đầu dò Convex SC1-6, đầu dò Volume V5-9, máy monitoring sản khoa hiệu Avalon FM20, cân trẻ sơ sinh.

### **2.2.4. Các bước tiến hành**

**2.2.4.1. Phỏng vấn các đặc điểm chung**

**2.2.4.2. Khai thác bệnh sử, tiền sử:** Khai thác yếu tố tiền sử, bệnh sử có liên quan

**2.2.4.3. Khám các đặc điểm mẹ:** chiều cao, cân nặng, BMI, phân loại BMI theo WHO, phân loại tăng cân thai kỳ theo tiêu chuẩn của Viện y học Mỹ (IOM).

**2.2.4.4. Khám lâm sàng sản phụ:** xác định tuổi thai, đo bề cao tử cung – vòng bụng

**2.2.4.5. Siêu âm hai chiều:** Đo đường kính lưỡng đỉnh, chu vi vòng đầu, chu vi vòng bụng, chiều dài xương đùi, ước lượng trọng lượng thai nhi, đo và tính chỉ số nước ối, đánh giá độ trưởng thành bánh nhau theo Grannum.

**2.2.4.6. Siêu âm Doppler**

Siêu âm Doppler động mạch rốn, động mạch não giữa, ống tĩnh mạch, tỷ số não – rốn  $CPR = PI_{DMNG}/PI_{DMR}$ . Phân loại hình thái sóng Doppler, chỉ số xung, phân loại chỉ số xung theo bách phân vị.

Đo chỉ số hiệu suất cơ tim theo công thức: Chỉ số hiệu suất cơ tim = (thời gian co đồng thể tích thất trái + thời gian giãn đồng thể tích thất trái)/thời gian tổng máu thất trái.

2.2.4.7. *Thực hiện chỉ số Manning*: Thực hiện nghiệm pháp không đã kích đánh giá đáp ứng của tim thai. Siêu âm khảo sát thai nhi trong vòng 30 phút, đánh giá các cử động hô hấp, cử động thân/chì, trương lực cơ thai nhi, đo khoang ối lớn nhất, ghi nhận và cho điểm. Điểm số Manning được tính bằng tổng số điểm sau khi các tiêu chí được đánh giá

2.2.4.8. *Xử trí và kết quả kết thúc thai kỳ*: Ghi nhận xử trí thai kém phát triển, phương pháp kết thúc thai kỳ, chỉ số APGAR 1 phút, 5 phút, giới tính, cân nặng trẻ sau sinh, tình trạng trẻ sống/chết tiền sinh, theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực, thời gian nằm viện trên 7 ngày.

### 2.3. THU THẬP VÀ XỬ LÝ SỐ LIỆU

Sử dụng các phép toán thống kê so sánh 1 và 2 tổng thể, kiểm định sự khác biệt  $\chi^2$  với mức ý nghĩa  $\alpha = 0,05$ . Kiểm định sự khác biệt các giá trị trung bình theo phép kiểm định t với mức ý nghĩa  $\alpha = 0,05$ . Với những bảng chéo có tần suất mong đợi thấp ( $< 5$ ), sử dụng phép kiểm Fisher để kiểm định sự khác biệt với mức ý nghĩa  $\alpha = 0,05$ . Phân tích diện tích dưới đường cong ROC (AUC) để xác định giá trị và điểm cắt của siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán giai đoạn, xử trí thai kém phát triển. Xây dựng các mô hình dự báo theo chỉ số siêu âm, hiệu suất cơ tim và Manning dựa vào phân tích hồi quy đa biến Logistic. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 22.0 và MedCal 18.11.3.

2.4. **ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU**: Được chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.

## Chương 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG NHÓM NGHIÊN CỨU

##### 3.1.1. Đặc điểm chung của sản phụ

Tuổi trung bình nhóm TKPT là  $27,15 \pm 4,90$ ; nhóm thai phát triển bình thường là  $27,95 \pm 4,56$ . Tỷ lệ tăng cân không đúng chuẩn trong thai kỳ của nhóm TKPT là 79,1%; của nhóm thai phát triển bình thường là 57,3%.

Tăng cân trung bình trong cả thai kỳ của nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là  $9,52 \pm 4,35$  và  $13,58 \pm 4,19$ ,  $p < 0,05$ . Rối loạn tăng huyết áp trong thai kỳ ở nhóm TKPT là 21,8%, tiền sử có thai kém phát triển nhóm thai kém phát triển là 11,8%.

### **3.1.2. Đặc điểm thai kỳ**

Tỷ lệ ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn BPV thứ 3 và BPV từ 3<sup>rd</sup> đến dưới 10<sup>th</sup> ở nhóm TKPT lần lượt là 68,2% và 31,8%. Tỷ lệ TKPT ở các tuần tuổi thai  $\leq 32$  tuần, 33 - 37 tuần và  $> 37$  tuần lần lượt là 3,6%, 25,5% và 70,9%. Trung bình tuổi thai chấm dứt thai kỳ ở nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là  $38,28 \pm 2,06$  và  $39,10 \pm 1,04$ . Trọng lượng trung bình của trẻ sau sinh nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là  $2212,73 \pm 391,68$  gram và  $3215,91 \pm 408,11$  gram ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ mổ lấy thai nhóm TKPT là 57,3%, nhóm thai phát triển bình thường là 46,4%. Tỷ lệ kết cục sơ sinh bất lợi nhóm TKPT là 54,5%. Trẻ cần theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực là 90,0%, chỉ số Apgar  $< 7$  ở phút thứ nhất chiếm 38,3%, chỉ số Apgar  $< 7$  ở phút thứ năm chiếm 28,3%. Tỷ lệ trẻ chết tiền sinh, chết sơ sinh là 3,3%. Tỷ lệ trẻ có kết cục sơ sinh bất lợi có tỷ lệ cao ở nhóm TKPT mức độ nặng. Nhóm TKPT mức độ nặng có tỷ lệ IA  $< 7$ , suy hô hấp, cần phải hỗ trợ hô hấp, nhập viện theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực lần lượt là 25,3%, 40,0%, 41,3% và 56%. Tỷ lệ các kết cục này ở nhóm TKPT mức độ nhẹ là 11,4% , 20,0%, 20,0% và 34,3%. Cả hai trường hợp thai chết lưu đều thuộc nhóm TKPT mức độ nặng. Các kết cục sơ sinh bất lợi xảy ra với tỷ lệ giảm dần theo tuần tuổi thai  $\leq 32$  tuần, từ 33 – 37 tuần và trên 37 tuần. Các trường hợp thai chết lưu đều thuộc nhóm có tuần tuổi thai  $\leq 32$  tuần; không có trường hợp nào  $> 32$  tuần chết lưu hoặc tử vong sơ sinh.

## **3.2. CHỈ SỐ SIÊU ÂM HAI CHIỀU, SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING Ở THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

### **3.2.1. Siêu âm hai chiều trong thai kém phát triển**

Trung bình các chỉ số siêu âm hai chiều BPD, HC, AC, FL theo tuần tuổi thai ở nhóm TKPT nhỏ hơn có ý nghĩa so với nhóm thai phát triển bình thường. Bất thường nước ối nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 69,1% và 0,9% với  $p < 0,05$ .

### **3.2.2. Siêu âm doppler trong thai kém phát triển**

#### *3.2.2.1. Siêu âm doppler động mạch rốn*

Hình thái phổ doppler động mạch rốn tăng trở kháng, mất/đảo ngược thì tâm trương và bình thường trong nhóm TKPT lần lượt chiếm tỷ lệ là 48,2%, 2,7% và 49,1%; nhóm thai phát triển bình thường có phổ Doppler động mạch rốn bình thường chiếm 97,3%. Nhóm TKPT có tỷ lệ BPV  $PI_{DMR} > 95^{th}$ , BPV  $PI_{DMR} \leq 95^{th}$  lần lượt là 42,7% và 57,3%; tỷ lệ này trong nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 4,5% và 95,5%,  $p < 0,05$ . Trung bình  $PI_{DMR}$  nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là  $1,24 \pm 0,50$  và  $0,87 \pm 0,17$  với  $p < 0,05$ .

Trung bình  $PI_{DMR}$  ở nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi, nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là  $1,46 \pm 0,55$ ,  $0,98 \pm 0,24$  và  $0,87 \pm 0,17$  ( $p < 0,05$ ).

#### 3.2.2.2. Siêu âm doppler động mạch não giữa

Tỷ lệ BPV  $PI_{DMNG} < 5^{th}$  nhóm TKPT là 9,1%, của nhóm thai phát triển bình thường là 4,5%. Trung bình  $PI_{DMNG}$  nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là  $1,54 \pm 0,41$  và  $1,70 \pm 0,43$  ( $p < 0,05$ ).

Trung bình  $PI_{DMNG}$  ở nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi là  $1,56 \pm 0,43$ ; ở nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường là  $1,51 \pm 0,39$  và ở nhóm thai phát triển bình thường là  $1,70 \pm 0,43$ .

#### 3.2.2.3. Tỷ số não – rốn

Tỷ lệ BPV CPR  $< 5^{th}$  ở nhóm TKPT là 46,4%, ở nhóm thai phát triển bình thường là 9,1%, ( $p < 0,05$ ). Giá trị trung bình CPR nhóm TKPT  $1,44 \pm 0,70$ ; nhóm thai phát triển bình thường là  $2,00 \pm 0,54$  ( $p < 0,05$ ).

Trung bình CPR của nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi, nhóm TKPT có sơ sinh bình thường và của nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là  $1,28 \pm 0,74$ ,  $1,65 \pm 0,60$  và  $2,00 \pm 0,54$  với  $p < 0,05$ .

#### 3.2.2.4. Siêu âm Doppler ống tĩnh mạch

Tỷ lệ bất thường hình thái phổ doppler ống tĩnh mạch mất/đảo ngược sóng a nhóm TKPT là 8,2%; Tỷ lệ BPV  $PI_{OTM} > 95^{th}$  so với tuổi thai trong nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 23,6% và 6,4% với  $p < 0,05$ . Trung bình  $PI_{OTM}$  nhóm TKPT, nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là  $0,73 \pm 0,37$  và  $0,63 \pm 0,21$  với  $p < 0,05$ .

Trung bình  $PI_{OTM}$  nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi, nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt

là  $0,80 \pm 0,43$ ,  $0,65 \pm 0,28$  và  $0,63 \pm 0,21$  với  $p < 0,05$ .

### **3.2.3. Chỉ số hiệu suất cơ tim trong thai kém phát triển**

Tỷ lệ BPV MPI  $> 95^{\text{th}}$  ở nhóm TKPT là 41,8%. Không có trường hợp nào BPV MPI  $> 95^{\text{th}}$  ở nhóm thai phát triển bình thường. Giá trị trung bình MPI nhóm TKPT là  $0,70 \pm 0,30$ , cao hơn so với của nhóm thai phát triển bình thường là  $0,40 \pm 0,07$  với  $p < 0,05$ .

Giá trị trung bình MPT nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi là  $0,79 \pm 0,32$ , của nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường là  $0,59 \pm 0,23$ , nhóm thai phát triển bình thường là  $0,40 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$ ).

### **3.2.4. Chỉ số Manning trong thai kém phát triển**

Tỷ lệ chỉ số Manning 2 điểm, 4 điểm, 6 điểm ở nhóm thai kém phát triển lần lượt là 7,3%, 17,3% và 20,9%. Tỷ lệ điểm số Manning  $\leq 6$  điểm ở nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi, nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bình thường lần lượt là 66,7% và 20%.

## **3.3. GIÁ TRỊ SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG CHẨN ĐOÁN MỨC ĐỘ, XUẤT TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

### **3.3.1. Giá trị siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển**

#### *3.3.1.1. Giá trị siêu âm Doppler trong chẩn đoán mức độ TKPT*

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của  $PI_{\text{DMR}}$  trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 48% và 68,57%.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu  $PI_{\text{DMNG}}$  trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 9,33% và 91,43%.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của CPR trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 52,0% và 65,71%.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của BPV  $PI_{\text{OTM}} > 95^{\text{th}}$  trong chẩn đoán mức độ nặng TKPT lần lượt là 25,33% và 80,0%.

#### *3.3.1.2. Chỉ số hiệu suất cơ tim trong chẩn đoán mức độ TKPT*

- Tỷ lệ BPV MPI  $> 95^{\text{th}}$  ở nhóm TKPT mức độ nặng (45,3%) cao hơn ở nhóm TKPT mức độ nhẹ (34,3%). Độ nhạy, độ đặc hiệu của MPI trong chẩn đoán mức độ TKPT lần lượt là 45,33% và 65,71%.

#### *3.3.1.3. Chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển*

- Tỷ lệ Manning  $\leq 6$  điểm ở nhóm TKPT mức độ nặng là 49,3%, nhóm TKPT mức độ nhẹ là 37,1%. Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ TKPT lần lượt là 49,33% và 62,86%.

- Tất cả các trường hợp chỉ số Manning 2 điểm đều thuộc nhóm

TKPT mức độ nặng. Tỷ lệ chỉ số Manning 4 điểm ở nhóm TKPT mức độ nặng là 20,0%, cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ.

### 3.3.2. Giá trị siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

#### 3.3.2.1. Giá trị siêu âm Doppler trong tiên lượng chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai

Động mạch rốn: Diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn AUC = 0,762 với  $p < 0,001$  và điểm cắt là  $PI_{ĐMR} > 1,39$ . Theo điểm cắt BPV,  $PI_{ĐMR} > 95^{th}$ ,  $PI_{ĐMR}$  có độ nhạy là 60,37%; giá trị tiên đoán dương tính (PPV) và giá trị tiên đoán âm tính (NPV) lần lượt là 80,85% và 60,31%. Theo điểm cắt mới  $PI_{ĐMR} > 1,39$  có độ đặc hiệu, PPV, NPV lần lượt là 93,62%, 92,50% và 62,86%.

Động mạch não giữa: Diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch não giữa AUC = 0,595 và điểm cắt là  $PI_{ĐMNG} \leq 1,65$ . Theo điểm cắt bách phân vị,  $PI_{ĐMNG} < 5^{th}$  có độ đặc hiệu là 93,62%, PPV = 79,0%; NPV = 44,0%. Theo điểm cắt mới  $PI_{ĐMNG} \leq 1,65$ , có độ nhạy, độ chính xác lần lượt là 73,02% và 60,00%; PPV = 63,0%; NPV = 54,05%.

Tỷ số não - rốn (CPR): Diện tích dưới đường cong ROC của tỷ số não - rốn AUC = 0,744 ( $p < 0,001$ ) và điểm cắt là  $CPR \leq 0,94$ . Theo điểm cắt bách phân vị  $CPR < 5^{th}$ , độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 58,73%, 70,12%; PPV = 72,55%, NPV = 55,93%. Theo điểm cắt mới  $CPR \leq 0,94$ , độ đặc hiệu là 95,75%, PPV = 93,55%, NPV = 56,96%.

Ổng tĩnh mạch: Diện tích dưới đường cong ROC chỉ số xung ống tĩnh mạch AUC = 0,534 và điểm cắt là  $PI_{ỐTM} \leq 0,94$ . Theo điểm cắt bách phân vị  $PI_{ỐTM} > 95^{th}$ , độ đặc hiệu là 80,85%. Theo điểm cắt mới,  $PI_{ỐTM} > 0,94$  có độ đặc hiệu là 87,23%.

#### 3.3.2.2. Giá trị siêu âm Doppler trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi

Động mạch rốn: Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn AUC = 0,783,  $p < 0,001$  và điểm cắt là  $PI_{ĐMR} > 1,43$ . Theo phân loại bách phân vị  $PI_{ĐMR} > 95^{th}$ , độ đặc hiệu là 80,0%, PPV = 78,72%, NPV = 63,49%. Theo điểm cắt mới  $PI_{ĐMR} > 1,43$ , có độ đặc hiệu là 92%, PPV = 89,74% và NPV = 53,89%.

Trong tiên lượng chỉ số Apgar < 7, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn là 0,724 ( $p < 0,01$ ) và ngưỡng cắt  $PI_{ĐMR} > 1,47$ . Theo phân loại bách phân vị,  $PI_{ĐMR}$  có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo IA < 7 lần lượt là 65,57% và 64,37%. Theo ngưỡng cắt mới  $PI_{ĐMR} < 1,47$  có độ

nhảy, độ đặc hiệu lần lượt là 69,57% và 75,86% trong dự báo IA < 7.

Động mạch não giữa: Trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch não giữa AUC = 0,536 và điểm cắt là  $PI_{DMNG} < 1,83$ . Theo phân loại bách phân vị,  $PI_{DMNG} < 5^{th}$  có độ đặc hiệu là 98%, PPV = 90,0%, NPV = 49,0%. Theo điểm cắt mới,  $PI_{DMNG} < 1,83$  có độ đặc hiệu là 88,0%, PPV = 72,73%, NPV = 50,0%.

Trong tiên lượng chỉ số IA < 7, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch não giữa là 0,545 và ngưỡng cắt  $PI_{DMNG} < 1,86$ . Theo phân loại bách phân vị, trong dự báo IA < 7,  $PI_{DMNG}$  có độ đặc hiệu là 93,10%, độ chính xác là 77,27%.

Tỷ số não – rốn: Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, với điểm cắt là  $CPR \leq 1,03$ , diện tích dưới đường cong ROC tỷ số não – rốn AUC = 0,694,  $p < 0,001$ . Theo phân loại bách phân vị,  $CPR < 5^{th}$  có độ đặc hiệu là 74,0%, PPV = 74,51% và NPV = 62,71%. Theo điểm cắt mới,  $CPR \leq 1,03$  có độ đặc hiệu là 90,00%, PPV = 90,00% và NPV = 57,90%.

Trong tiên lượng chỉ số IA < 7, diện tích dưới đường cong ROC của tỷ số não – rốn là 0,669 và ngưỡng cắt  $\leq 0,87$ . Theo phân loại bách phân vị, CPR có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác trong dự báo IA < 7 lần lượt là 69,57%, 59,77%; 61,82%. Theo ngưỡng cắt mới  $CPR \leq 0,87$  có độ đặc hiệu bằng 82,76%, độ chính xác bằng 76,23% trong dự báo IA < 7.

Ổng tĩnh mạch: Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, diện tích dưới đường cong ROC chỉ số xung ống tĩnh mạch AUC = 0,588 với điểm cắt là  $PI_{OTM} > 0,8$ . Theo phân loại bách phân vị,  $PI_{OTM}$  có độ đặc hiệu là 88,0%, PPV = 76,92%, NPV = 52,38%. Theo điểm cắt mới,  $PI_{OTM} > 0,8$  có độ đặc hiệu là 88,0%, PPV = 80,0% và NPV = 55,0%.

Trong tiên lượng IA < 7: diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung ống tĩnh mạch là 0,663 và ngưỡng cắt  $PI_{OTM} > 0,8$ . Theo phân loại bách phân vị,  $PI_{OTM}$  có độ đặc hiệu bằng 82,76%, độ chính xác bằng 74,45% trong dự báo IA < 7. Theo ngưỡng cắt mới  $PI_{OTM} > 0,8$  có độ đặc hiệu bằng 80,46%, độ chính xác bằng 75,45% trong dự báo IA < 7.

### 3.3.2.3. Giá trị chỉ số hiệu suất cơ tim trong xử trí thai kém phát triển

Với  $MPI > 0,75$ , AUC của MPI trong tiên lượng mổ lấy thai bằng 0,751 với  $p < 0,001$ . Theo phân loại bách phân vị,  $MPI > 95^{th}$  có độ đặc hiệu là 87,23%, PPV = 86,96% và NPV = 64,06%. Theo điểm cắt



mới  $MPI > 0,75$ ,  $MPI$  có độ đặc hiệu trong tiên lượng mổ lấy thai là 91,49%,  $PPV = 90,48\%$ ,  $NPV = 63,24\%$ .

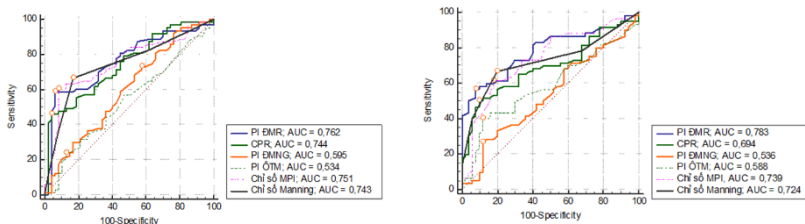
Trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, với điểm cắt  $MPI > 0,68$ ,  $AUC$  của  $MPI$  bằng 0,739 với  $p < 0,001$ . Theo phân loại bách phân vị hay theo điểm cắt mới,  $MPI$  có độ nhạy độ đặc hiệu lần lượt là 61,67% và 82,0%,  $PPV = 80,44\%$  và  $NPV = 64,06\%$ .

Trong tiên lượng chỉ số  $IA < 7$ , diện tích dưới đường cong ROC của  $MPI$  là 0,673 và ngưỡng cắt  $MPI > 0,71$ . Theo phân loại bách phân vị,  $MPI$  có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác trong dự báo  $IA < 7$  lần lượt là 65,22%, 64,37% và 64,55%. Theo phân loại ngưỡng cắt mới,  $MPI > 0,71$  có độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác trong dự báo  $IA < 7$  lần lượt là 65,22%, 66,67% và 66,36%.

#### 3.3.2.4. Giá trị chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển.

- Với điểm cắt  $\leq 6$ , diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số Manning trong chỉ định mổ lấy thai bằng 0,743 với  $p < 0,001$ ; trong kết cục sơ sinh bất lợi bằng 0,724 với  $p < 0,001$ ; trong tiên lượng chỉ số  $IA < 7$  bằng 0,769 với  $p < 0,001$ .

#### 3.3.2.5. So sánh giá trị của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim, chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển



**Biểu đồ 3.22 và 3.23.** Biểu đồ so sánh đường cong ROC của giá trị siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

*Trong tiên lượng mổ lấy thai:* Giá trị  $AUC$  của  $PI_{ĐMR}$  cao hơn  $PI_{ĐMNG}$  và  $PI_{ÔTM}$  có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ); Giá trị  $AUC$  của  $CPR$  cao hơn  $PI_{ĐMNG}$  và  $PI_{ÔTM}$  ( $p < 0,05$ );  $AUC$  của  $MPI$  cao hơn  $PI_{ĐMNG}$  và  $PI_{ÔTM}$  ( $p < 0,05$ );  $AUC$  của chỉ số Manning cao hơn  $PI_{ĐMNG}$  và  $PI_{ÔTM}$  ( $p < 0,05$ ).

*Trong kết cục sơ sinh bất lợi:*  $AUC$  của  $PI_{ĐMR}$  cao hơn  $PI_{ĐMNG}$ ,  $CPR$  và  $PI_{ÔTM}$  (0,783 so với 0,536, 0,694 và 0,588) ( $p < 0,05$ );  $AUC$  của  $MPI$  cao hơn  $PI_{ĐMNG}$ ,  $PI_{ÔTM}$  (0,739 so với 0,536 và 0,588),  $p < 0,05$ .

#### 3.3.2.6. Giá trị phối hợp các chỉ số doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim,

*chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển*

**Mô hình tổng quát dự báo phương pháp kết thúc thai kỳ là mổ lấy thai**

Theo bách phân vị:  $Y = -1,05 + 0,77*ĐMR - 0,46*ĐMNG - 0,72*CPR - 0,48*ÔTM + 2,00*MPI + 2,02*Manning$

Theo điểm cắt mới:  $Y = -1,69 + 1,63*ĐMR + 0,73*ĐMNG - 0,40*CPR - 0,11*ÔTM + 1,68*MPI + 1,72*Manning$

**Mô hình tổng quát dự báo kết cục sơ sinh bất lợi:**

Theo bách phân vị:  $Y = -1,36 + 0,56*ĐMR + 1,48*ĐMNG + 0,09*CPR + 0,94*ÔTM + 1,23*MPI + 1,27*Manning$

Theo điểm cắt mới:  $Y = -1,74 + 1,53*ĐMR + 1,63*ĐMNG - 0,26*CPR + 0,89*ÔTM + 1,06*MPI + 1,51*Manning$

**Mô hình tổng quát cho dự báo điểm số Apgar < 7**

Theo bách phân vị:  $Y = -2,89 + 0,34*ĐMR + 0,34*ĐMNG + 0,19*CPR + 1,10*ÔTM + 0,39*MPI + 1,18*Manning$

Theo điểm cắt mới:  $Y = -1,93 + 0,74*ĐMR - 1,55*ĐMNG + 0,85*CPR + 1,01*ÔTM + 0,28*MPI + 1,07*Manning$

- Theo ngưỡng cắt bách phân vị, diện tích dưới đường cong ROC có giá trị tốt nhất khi phối hợp  $PI_{ĐMR} > 95^{th}$ ,  $CPR < 5^{th}$ ,  $PI_{ÔTM} > 95^{th}$ ,  $MPI > 95^{th}$  và Manning  $\leq 6$  điểm trong chỉ định phương pháp mổ lấy thai, AUC = 0,858 (0,778 – 0,917) với  $p < 0,05$ .

- Với các điểm cắt mới, diện tích dưới đường cong ROC trong chỉ định phương pháp mổ lấy thai tốt nhất khi phối hợp  $PI_{ĐMR} > 1,39$ ,  $PI_{ĐMNG} \leq 1,65$ ,  $CPR \leq 0,94$ ,  $PI_{ÔTM} > 0,94$ ,  $MPI > 0,75$ , Manning  $\leq 6$ , AUC bằng 0,870 (0,793 – 0,927) với  $p < 0,05$ .

- Theo ngưỡng cắt bách phân vị, diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi tốt nhất khi phối hợp  $PI_{ĐMR} > 95^{th}$ ,  $PI_{ĐMNG}$ ,  $CPR < 5^{th}$ ,  $PI_{ÔTM} > 95^{th}$ ,  $MPI > 95^{th}$  và chỉ số Manning  $\leq 6$  là 0,828 (0,744 – 0,893) với  $p < 0,05$ .

- Diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi tốt nhất khi phối hợp tất cả các yếu tố theo điểm cắt mới là 0,859 (0,780 – 0,918) với  $p < 0,05$ .

- Trong dự báo IA < 7, kết hợp các yếu tố  $PI_{ĐMR} > 95^{th}$ ,  $CPR < 5^{th}$ ,  $PI_{ÔTM} > 95^{th}$ ,  $MPI > 95^{th}$  và chỉ số Manning  $\leq 6$  có độ đặc hiệu bằng 95,40%. Theo điểm cắt mới, diện tích dưới đường cong ROC cải thiện khi phối hợp thêm chỉ số MPI, chỉ số Manning với các chỉ số siêu âm Doppler, AUC bằng 0,814 (0,729 – 0,882); độ đặc hiệu bằng 97,70%.

**Chương 4**

## BÀN LUẬN

### 4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG NHÓM NGHIÊN CỨU

#### 4.1.1. Đặc điểm chung của sản phụ

*Tuổi thai phụ:* Không có sự khác biệt về tuổi trung bình của sản phụ trong nghiên cứu của chúng tôi với những nghiên cứu trong nước và thấp hơn so với những nghiên cứu nước ngoài.

*Tăng cân trong thai kỳ:* Mức tăng cân trung bình nhóm TKPT thấp hơn so với nhóm thai phát triển bình thường và thấp hơn so với mức tối thiểu của khuyến cáo của IOM. Hơn nữa, tỷ lệ tăng cân không đúng chuẩn theo khuyến cáo của IOM khá cao (79,1%), cao hơn so với nhóm thai phát triển bình thường (57,3%). BMI thấp và tăng cân không đúng chuẩn là những yếu tố nguy cơ của TKPT

*Tiền sử bệnh lý sản phụ:* Tăng huyết áp nhóm TKPT là 21,8%. Tiền sản giật là một trong những bệnh lý mẹ hay gặp nhất trong thai kỳ có liên quan đến TKPT.

#### 4.1.2. Đặc điểm thai kỳ

*Phân loại TKPT theo ước lượng trọng lượng thai nhi:* Ngưỡng BPV thứ 10 so với tuổi thai là tiêu chí để chẩn đoán TKPT của nhiều nước. Thực tế có một tỷ lệ thai nhi có trọng lượng nằm dưới BPV thứ 10 so với tuổi thai nhưng không có biểu hiện bệnh lý thật sự. Vì vậy ngưỡng BPV thứ 3 được đưa vào các nghiên cứu để phân tầng mức độ nặng của TKPT.

*Tuần thai chấm dứt thai kỳ:* Trung bình tuần thai chấm dứt thai kỳ trong nghiên cứu chúng tôi muộn hơn so với những nghiên cứu nước ngoài. Do trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ TKPT muộn chiếm phần lớn; mặt khác ở các nước phát triển thì khả năng đơn vị chăm sóc trẻ sơ sinh tốt hơn

*Phương pháp sinh:* Tỷ lệ mổ lấy thai nhóm TKPT (57,3%) cao hơn so với nhóm thai phát triển bình thường (46,4%). Tỷ lệ mổ lấy thai của tác giả Đào Thị Hoa và cs (2018) là 89,3% , Turan O. M.và cs (2008) là 75%.

*Kết cục sơ sinh:* Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và những nghiên cứu khác cho thấy TKPT thật sự là một trong những nguyên nhân đưa đến những kết cục thai kỳ bất lợi. Tỷ lệ chỉ số IA < 7 ở phút thứ nhất và phút thứ năm của tác giả Baschat A.A và cs (2001) là 52,9% và 8,8%. Tỷ lệ trẻ sau sinh cần nhập đơn vị chăm sóc tích cực sơ sinh theo dõi trong nghiên cứu của tác giả Monteith Cathy và cs (2016) là 64%.

Ngoài ra, kết cục sơ sinh bất lợi có tỷ lệ cao ở nhóm TKPT nặng có ước lượng trọng lượng thai nhi nhỏ hơn bách phân vị thứ 3 so với tuổi thai và ở nhóm TKPT khởi phát sớm.

## **4.2. CHỈ SỐ SIÊU ÂM HAI CHIỀU, SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING ở THAI KÉM PHÁT TRIỂN**

### **4.2.1. Siêu âm hai chiều trong thai kém phát triển**

*Các chỉ số sinh học:* Kết quả của chúng tôi tương tự với ghi nhận của tác giả Pantage R.P. và cs : tất cả các chỉ số sinh học đều giảm có ý nghĩa ở nhóm TKPT so với nhóm thai phát triển bình thường.

*Chỉ số nước ối:* Kết quả của chúng tôi tương đồng với nhiều nghiên cứu khác, bất thường nước ối chiếm tỷ lệ cao ở TKPT. Nghiên cứu của tác giả Trần Trung Hoàn và cộng sự (2016), tỷ lệ thiếu ối ở nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường lần lượt là 32,2% và 7,8%.

### **4.2.2. Siêu âm doppler trong thai kém phát triển**

#### *4.2.2.1. Doppler động mạch rốn*

Kết quả nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần suất bất thường phổ doppler động mạch rốn và tăng chỉ số xung ĐMR giữa nhóm TKPT và nhóm thai phát triển bình thường. Nghiên cứu tác giả Patange R.P. và cộng sự (2014) có kết quả  $PI_{ĐMR}$  nhóm TKPT là  $1,03 \pm 0,22$ , cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thai phát triển bình thường là  $0,87 \pm 0,17$ .

#### *4.2.2.2. Doppler động mạch não giữa*

$PI_{ĐMNG}$  ở nhóm TKPT thấp hơn có ý nghĩa so nhóm thai phát triển bình thường. Nghiên cứu tác giả Figueroa Diesel và cs (2007), ghi nhận trung bình  $PI_{ĐMNG}$  ở nhóm TKPT cho dù ở bất cứ kỳ ở giai đoạn nào đều thấp hơn so với nhóm thai phát triển bình. Không có sự khác biệt  $PI_{ĐMNG}$  theo kết cục sơ sinh bất lợi. Do vậy khả năng dự báo kết cục thai nhi/trẻ sơ sinh hạn chế nếu chỉ dựa vào bất thường doppler ĐMNG, cần kết hợp với những thông số khác.

#### *4.2.2.3. Tỷ số não - rốn:*

Tỷ lệ BPV CPR < 5<sup>th</sup> cao hơn có ý nghĩa so với nhóm thai phát triển bình thường ( $p < 0,05$ ); trung bình CPR nhóm TKPT thấp hơn có ý nghĩa khi so với nhóm thai phát triển bình thường. Nghiên cứu của tác giả Morales-Rosllo J. và cs (2014), cho thấy có mối liên quan giữa tỷ số CPR và trọng lượng thai nhi, CPR càng giảm khi trọng lượng thai nhi càng thấp.

**4.2.2.4. Doppler ống tĩnh mạch:** Kết quả cho thấy nhóm TKPT có tỷ lệ bất thường hình thái doppler ÔTM cao hơn so với nhóm thai phát triển bình thường (8,2% so với 0,0%); tỷ lệ  $PI_{\text{ÔTM}}$  lớn hơn BPV thứ 95 so với tuổi thai là 23,6%, cao hơn khi so với nhóm thai phát triển bình thường là 6,4% với  $p < 0,05$ . Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy trung bình  $PI_{\text{ÔTM}}$  nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi là  $0,80 \pm 0,43$ , cao hơn có ý nghĩa so với  $PI_{\text{ÔTM}}$  nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường là  $0,65 \pm 0,28$  với  $p < 0,05$ . So với những nghiên cứu khác nhận thấy rằng biến đổi bất thường doppler ÔTM bao gồm tăng chỉ số  $PI_{\text{ÔTM}}$  hay mất sóng a/đảo ngược sóng a trong nhóm TKPT có liên quan đến những kết cục sơ sinh bất lợi như chỉ số IA  $< 7$  ở phút thứ nhất, phải nhập viện theo dõi tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực, thời gian nằm viện kéo dài  $> 7$  ngày.

### **4.2.3. Chỉ số hiệu suất cơ tim**

Nghiên cứu chúng tôi nhận thấy nhóm TKPT có trung bình MPI là 0,70, cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm thai phát triển bình thường là 0,4 với  $p < 0,05$ ; tỷ lệ BPV MPI  $> 95^{\text{th}}$  ở nhóm TKPT là 41,8%, ở nhóm thai phát triển bình thường không có trường hợp nào BPV MPI lớn  $95^{\text{th}}$ . Ngoài ra, trung bình MPI nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi là  $0,79 \pm 0,32$ , cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường là  $0,59 \pm 0,23$ , với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của tác giả Narss A. A và cs (2014) cho thấy các kết cục sơ sinh bất lợi có tỷ lệ cao hơn ở nhóm bất thường chỉ số MPI khi so với nhóm MPI bình thường. Nhóm MPI bất thường có tỷ lệ chỉ số IA  $< 7$  ở phút thứ 5, cần hỗ trợ hô hấp, theo dõi điều trị tại đơn vị chăm sóc sơ sinh tích cực lần lượt là 25%, 70%, 70%; trong khi đó những tỷ lệ này ở nhóm MPI bình thường là 1,96%, 19,60%, 9,8%

Với kết quả này, chúng tôi nhận thấy MPI là một chỉ số tiềm năng, có thể sử dụng để tiên lượng kết cục thai kỳ ở những thai kỳ kém phát triển.

### **4.2.4. Chỉ số Manning trong thai kém phát triển**

Kết quả cho thấy, nhóm TKPT có tỷ lệ chỉ số Manning 2 điểm, 4 điểm, 6 điểm lần lượt là 7,3%, 17,3% và 20,9%. Đồng thời, chúng tôi nhận thấy nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bất lợi có tỷ lệ chỉ số Manning  $\leq 6$  điểm cao hơn so với nhóm TKPT có kết cục sơ sinh bình thường (66,7% so với 20%). Nghiên cứu tác giả Trần Danh Cường và cs (2011), kết quả cho thấy tỷ lệ chỉ số Manning nhỏ hơn 6 có tỷ lệ cao hơn ở nhóm TKPT so với nhóm thai phát triển bình thường

## **4.3. GIÁ TRỊ SIÊU ÂM DOPPLER, CHỈ SỐ HIỆU SUẤT CƠ**

## TIM VÀ CHỈ SỐ MANNING TRONG CHẨN ĐOÁN MỨC ĐỘ, XỬ TRÍ THAI KÉM PHÁT TRIỂN

### 4.3.1. Giá trị siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

#### 4.3.1.1. Siêu âm Doppler trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy mức độ trầm trọng của doppler ĐMR, doppler ĐMNG, CPR, doppler ÔTM xảy ra với tần suất lớn hơn ở nhóm TKPT mức độ nặng.

Bảng 4.6. So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số Doppler của nghiên cứu chúng tôi trong chẩn đoán mức độ TKPT

Siêu âm Doppler	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
PI <sub>ĐMR</sub>	48,0%	68,57%
PI <sub>ĐMNG</sub>	9,33%	91,43%
CPR	52,0%	65,71%
PI <sub>ÔTM</sub>	25,33%	80,0%
Hình thái phổ doppler ÔTM	10,67%	97,14%

Nhận thấy rằng khả năng phát hiện nhóm TKPT mức độ nặng của PI<sub>ĐMR</sub> và CPR tốt hơn so với PI<sub>ĐMNG</sub> và PI<sub>ÔTM</sub>. Tuy nhiên, độ đặc hiệu của PI<sub>ĐMNG</sub>, PI<sub>ÔTM</sub> tốt hơn so PI<sub>ĐMR</sub>, CPR, chứng tỏ khi có bất thường chỉ số PI<sub>ĐMNG</sub> và doppler ÔTM cho phép loại trừ tốt những trường hợp TKPT mức độ nhẹ.

#### 4.3.1.2. Chỉ số hiệu suất cơ tim trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

Độ nhạy, độ đặc hiệu của MPI trong chẩn đoán mức độ TKPT lần lượt là 45,33% và 65,71%. Chỉ số MPI trung bình ở nhóm TKPT mức độ nặng là  $0,73 \pm 0,32$ , cao hơn so với nhóm TKPT mức độ nhẹ là  $0,64 \pm 0,22$ . Ngoài ra, kết quả cho thấy MPI trung bình ở nhóm TKPT có doppler ĐMR bất thường là  $0,82 \pm 0,25$ , cao hơn có ý nghĩa khi so với nhóm TKPT có phổ doppler ĐMR bình thường là  $0,58 \pm 0,30$ . Nghiên cứu tác giả Nassr A.A và cs (2014), MPI trung bình nhóm bất thường doppler ĐMR là  $0,58 \pm 0,09$  so với nhóm thai không có bất thường doppler ĐMR là  $0,45 \pm 0,07$ . Như vậy, có thể thấy rằng MPI biến đổi ngay ở cả giai đoạn sớm của TKPT, và mức độ tăng MPI tỷ lệ thuận với mức độ trầm trọng của TKPT được phân loại theo trọng lượng hoặc theo biến đổi của doppler ĐMR là một trong những vị trí doppler kinh điển nhất thiết phải đánh giá trong theo dõi TKPT.

#### 4.3.1.3. Chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển

Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số Manning trong chẩn đoán giai đoạn

TKPT lần lượt là 49,33% và 62,86%. Với điểm cắt  $\leq 6$  điểm, độ nhạy của Manning tương đương với độ nhạy của  $PI_{DMR}$  và CPR; độ đặc hiệu của Manning không tốt bằng những chỉ số siêu âm Doppler.

### **4.3.2. Giá trị siêu âm doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển**

*4.3.2.1. Giá trị siêu âm Doppler trong tiên lượng chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai:*

Doppler động mạch rốn: Với  $PI_{DMR} > 1,39$ , AUC của chỉ số xung ĐMR trong tiên lượng chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai là 0,762 với  $p < 0,001$ ;  $PI_{DMR} > 1,39$  có độ đặc hiệu, độ chính xác tốt hơn so với dùng ngưỡng BPV  $PI_{DMR}$  lớn hơn 95<sup>th</sup> so với tuổi thai trong tiên lượng chỉ định mổ lấy thai ở thai kỳ TKPT. Giá trị tiên đoán mổ lấy thai của  $PI_{DMR}$  khá tốt trong tiên lượng mổ lấy thai. Thật vậy, nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Morris R. K. và cs (2011) có kết luận, doppler ĐMR nên được sử dụng trong quyết định xử trí những thai kỳ TKPT

Động mạch não giữa: Với điểm cắt nhỏ hơn 1,65, chỉ số xung doppler ĐMNG có AUC trong tiên lượng mổ lấy thai là 0,595. Kết quả cho thấy độ nhạy, độ chính xác, PPV, NPV của doppler ĐMNG trong chỉ định mổ lấy thai không cao. Theo điểm cắt nhỏ hơn BPV thứ 5, độ đặc hiệu của chỉ số xung ĐMNG có cải thiện so với theo điểm cắt mới (93,62% so với 42,55%). Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp của tác giả Vollgraff Heidweiller-Schreurs C. A. và cs (2018) cho kết quả tương tự với ngưỡng  $PI_{DMNG}$  nhỏ hơn BPV thứ 5, độ nhạy, độ đặc hiệu doppler ĐMNG trong mổ lấy thai là 0,35% và 0,83%.

Tỷ số não – rốn: Với  $CPR \leq 0,94$ , AUC của CPR trong chỉ định mổ lấy thai là 0,744 với  $p < 0,001$ ; độ đặc hiệu, độ chính xác, PPV của CPR theo điểm cắt mới cải thiện hơn điểm cắt BPV trong tiên lượng chỉ định phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai. Nghiên cứu Vollgraff Heidweiller-Schreurs, C. A và cs (2018) ghi nhận CPR trong khoảng 1,0 – 1,1 có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo mổ lấy thai là 0,58 và 0,89.

Doppler ống tĩnh mạch: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy  $PI_{OTM} > 95^{th}$  có độ đặc hiệu là 80,85%; nếu sử dụng ngưỡng  $PI_{OTM} > 0,94$  thì độ đặc hiệu lúc này là 87,23%. Diện tích dưới đường cong ROC của  $PI_{OTM}$  trong chỉ định mổ lấy thai là 0,534. Nghiên cứu tác giả Allam Ihab Serag và cs (2013) có kết quả diện tích dưới đường cong ROC của  $PI_{OTM}$

trong dự báo thiếu oxy thai nhi là 0,69 [22]. Kết quả cũng không cao như trong nghiên cứu chúng tôi, khả năng do trong nghiên cứu chúng tôi cũng như nghiên cứu tác giả Allam Ihab Serag thực hiện đánh giá PI ÔTM ở cả giai đoạn đầu của TKPT.

#### 4.3.2.2. Giá trị siêu âm Doppler trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi

Doppler động mạch rốn : Với điểm cắt lớn hơn 1,43, AUC của chỉ số xung ĐMR trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 0,783 với  $p < 0,001$ . Có sự khác biệt nếu sử dụng điểm cắt mới so với sử dụng ngưỡng theo BPV, điểm cắt mới làm tăng độ đặc hiệu, độ chính xác và PPV khi so với ngưỡng theo bách phân vị trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi. Nghiên cứu Bano Shahina và cs (2016) có kết quả PI<sub>ĐMR</sub> có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác trong tiên lượng kết cục thai kỳ bất lợi là 79,2%, 92,4% và 88,9%; PPV, NPV lần lượt là 79,2% và 92,4%. Trong dự báo IA < 7, diện tích dưới đường cong ROC của chỉ số xung động mạch rốn là 0,724 và ngưỡng cắt PI<sub>ĐMR</sub> > 1,47. Độ đặc hiệu và độ chính xác theo ngưỡng cắt mới tương đối tốt hơn so với theo điểm cắt bách phân vị.

Doppler động mạch não giữa : Kết quả cho thấy AUC của PI<sub>ĐMNG</sub> là 0,536 với điểm cắt < 1,83; Giá trị doppler ĐMNG trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi không có sự khác biệt nhiều khi sử dụng ngưỡng theo bách phân vị PI<sub>ĐMNG</sub> nhỏ hơn 5<sup>th</sup> hay theo điểm cắt mới < 1,83. Kết quả tương tự với nghiên cứu của tác giả Anthony O. Odibo và cs (2014) ghi nhận PI<sub>ĐMNG</sub> < 5<sup>th</sup> có AUC trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 0,55 (0,42-0,55); Giảm PI động mạch não giữa ít có giá trị trong phát hiện trường hợp có kết cục sơ sinh bất lợi.

Tỷ số não – rốn: Với CPR ≤ 1,03, AUC của CPR trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi là 0,694 với  $p < 0,001$ ; độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi lần lượt là 50,00%, 90,00%, 65,45%. So với sử dụng ngưỡng theo BPV, điểm cắt mới trong nghiên cứu chúng tôi cho kết quả độ đặc hiệu cải thiện hơn (90,00% so với 74,00%). Nghiên cứu tác giả Odibo Anthony O. và cs (2014) cho thấy CPR < 1,08 có AUC trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 67%, có độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, giá trị tiên đoán âm dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 72%, 62%, 68% và 67%; Các kết quả đều cho thấy với thai kỳ TKPT, bất thường CPR đều làm tăng nguy cơ các kết cục thai kỳ bất lợi, độ đặc hiệu tương đối tốt trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi.

Doppler ống tĩnh mạch: Với PI<sub>ÔTM</sub> > 0,8, AUC của PI<sub>ÔTM</sub> là 0,588;



với ngưỡng  $PI_{OTM}$  lớn hơn BPV thứ 95<sup>th</sup> hay  $PI_{OTM} > 0,80$ ,  $PI_{OTM}$  có độ đặc hiệu khá tốt trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi (88,00%). Tương tự như nghiên cứu tác giả Figueras F. và cs (2011) cho thấy  $PI_{OTM} > 95^{th}$  có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 35,7% và 95,1%; PPV 71,4%, NPV bằng 81,3%; độ đặc hiệu của  $PI_{OTM}$  rất tốt trong tiên lượng kết cục sơ sinh.

#### 4.3.2.3. Giá trị chỉ số hiệu suất cơ tim trong xử trí thai kém phát triển

Kết quả cho thấy MPI lớn hơn 0,75 có AUC trong chỉ định mổ lấy thai là 0,751 với  $p < 0,001$ ; Độ đặc hiệu và PPV của MPI theo điểm cắt mới lớn hơn 0,75 có cải thiện hơn so với ngưỡng cắt bách phân vị lớn hơn 95<sup>th</sup>. Để dự báo kết cục sơ sinh bất lợi,  $MPI > 0,68$  có diện tích dưới đường cong ROC là 0,739, với  $p < 0,001$ ; độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 61,67%, 82,00% và 70,91%. Nghiên cứu của tác giả Bhorat I.E và cs (2014) cho kết quả với điểm cắt  $MPI > 0,54$  có độ nhạy, độ đặc hiệu trong dự báo kết cục thai kỳ bất lợi lần lượt là 87% và 75%. Trong dự báo  $IA < 7$ , giá trị MPI theo ngưỡng cắt bách phân vị hay theo ngưỡng cắt mới lớn hơn 0,71 đều cho kết quả không khác biệt. Bên cạnh đó, với hai trường hợp thai chết lưu ở tuần thai 28, chúng tôi ghi nhận được chỉ số MPI lần lượt là 0,81 và 0,86, cao hơn so với ngưỡng cắt mới ghi nhận được trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi hay dự báo chỉ số  $IA < 7$ .

#### 4.3.2.4. Giá trị chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

Với ngưỡng cắt  $\leq 6$  điểm, AUC của chỉ số Manning trong chỉ định mổ lấy thai là 0,743,  $p < 0,001$ ; trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 0,733; trong dự báo  $IA < 7$  là 0,769. Đánh giá chỉ số Manning trong TKPT, nghiên cứu tác giả Anthony O.Odibo và cs (2014) nhận định chỉ số Manning rất đáng tin cậy để tiên lượng quyết định thời điểm sinh thích hợp với độ đặc hiệu là 91,8%. Tuy nhiên, hiệu quả sử dụng của Manning trong thực hành lâm sàng vẫn còn tranh cãi.

#### 4.3.2.5. So sánh giá trị của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim, chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển

Trong tiên lượng phương pháp kết thúc thai kỳ mổ lấy thai, chúng tôi nhận thấy rằng  $PI_{DMR}$  có AUC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với diện tích dưới đường cong ROC của  $PI_{DMNG}$ ,  $PI_{OTM}$ , với  $p < 0,05$ . AUC của  $PI_{DMR}$ ,  $PI_{DMNG}$ , và  $PI_{OTM}$  có giá trị lần lượt là 0,762, 0,595 và 0,534. AUC của MPI cao hơn AUC của  $PI_{DMNG}$  và  $PI_{OTM}$  (0,751 so với 0,595 và 0,534)

Để dự báo kết cục sơ sinh bất lợi,  $PI_{DMR}$  có AUC là 0,783, tốt hơn

so với diện tích dưới đường cong ROC của CPR (AUC = 0,694), PI<sub>ĐMNG</sub> (AUC = 0,536) và PI<sub>ỐTM</sub> (AUC = 0,588) với  $p < 0,05$ . Bên cạnh đó, AUC của MPI cao hơn AUC của PI<sub>ĐMNG</sub> và PI<sub>ỐTM</sub> (0,739 so với 0,536 và 0,588) với  $p < 0,05$ .

Trong dự báo chỉ số IA < 7, PIĐMR có diện tích dưới đường cong AUC bằng 0,724, tốt hơn so với AUC của PIĐMNG ( $p < 0,05$ ). Ngoài ra, chỉ số Manning có AUC tương đối tốt so với AUC của PIĐMNG (0,769 so với 0,545,  $p < 0,05$ )

*4.3.2.6. Giá trị phối hợp các chỉ số doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim, chỉ số Manning trong xử trí thai kém phát triển*

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy rằng khi phối hợp các yếu tố cho dù theo ngưỡng BPV hoặc điểm cắt mới, phối hợp các yếu tố khác nhau thì giá trị AUC càng cao trong tiên lượng mổ lấy thai cũng như trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi và tiên lượng chỉ số IA < 7. Tuy nhiên, phối hợp các chỉ số siêu âm theo điểm cắt mới với MPI và chỉ số Manning sẽ cho kết quả cao hơn khi kết hợp các chỉ số Doppler theo ngưỡng bách phân vị. So với nghiên cứu của tác giả Anthony O. Odibo và cs (2014) kết hợp CPR < 1,08, BPV PI<sub>ĐMNG</sub> < 5<sup>th</sup>, BPV PI<sub>ỐTM</sub> > 95<sup>th</sup>, tác giả có kết quả AUC trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 0,73 (95% CI: 0,59 – 0,87), thấp hơn so với kết quả của chúng tôi, điều này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi có phối hợp thêm MPI và chỉ số Manning.

## **KẾT LUẬN**

### **1. Các chỉ số siêu âm hai chiều, siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning thai kém phát triển**

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bất thường nước ối giữa nhóm thai kém phát triển và nhóm thai phát triển bình thường. Có sự biến đổi doppler động mạch rốn, động mạch não giữa, chỉ số não - rốn và doppler ống tĩnh mạch ở nhóm thai kém phát triển so với nhóm thai phát triển bình thường: tăng chỉ số xung động mạch rốn, giảm tỷ số não - rốn, giảm chỉ số xung động mạch não giữa, tăng chỉ số xung ống tĩnh mạch. Chỉ số hiệu suất cơ tim tăng cao ở nhóm thai kém phát triển và nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi so với nhóm thai phát triển bình thường. Chỉ số Manning  $\leq 6$  điểm có tỷ lệ cao cao ở nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bất lợi so với nhóm thai kém phát triển có kết cục sơ sinh bình thường.

### **2. Giá trị của siêu âm Doppler, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ, xử trí thai kém phát triển**

Động mạch rốn và tỷ số não - rốn có độ nhạy tốt hơn các chỉ số khác trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển với giá trị lần lượt là 48,0% và 52,0%. Độ đặc hiệu của bất thường hình thái phổ doppler ống tĩnh mạch (97,14%) và của chỉ số xung động mạch não giữa (91,43%) cao hơn độ đặc hiệu của chỉ số xung động mạch rốn (68,57%), tỷ số não - rốn (65,71%) và của chỉ số xung ống tĩnh mạch (80,0%) trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển. Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số hiệu suất cơ tim trong chẩn đoán giai đoạn thai kém phát triển lần lượt là 45,33% và 65,71%. Độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số Manning trong chẩn đoán mức độ thai kém phát triển lần lượt là 49,33% và 62,86%.

Với điểm cắt  $> 1,39$ , AUC của chỉ số xung động mạch rốn là 0,762, lớn hơn AUC của chỉ số xung động mạch não giữa, và chỉ số xung ống tĩnh mạch trong chỉ định mổ lấy thai, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Độ đặc hiệu, độ chính xác của chỉ số xung động mạch rốn, ống tĩnh mạch và tỷ số não - rốn theo điểm cắt mới ( $PI_{DMR} > 1,39$ ,  $CPR < 0,94$ ,  $PI_{OTM} > 0,94$ ) tốt hơn so với sử dụng điểm cắt bách phân vị trong chỉ định mổ lấy thai.

Với điểm cắt  $> 1,43$ , chỉ số xung động mạch rốn có AUC là 0,783, tốt hơn giá trị AUC của tỷ số não - rốn, chỉ số xung động mạch não giữa và ống tĩnh mạch trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi. Trong tiên lượng chỉ số IA  $< 7$ , Với điểm cắt  $> 1,47$ , chỉ số xung động mạch rốn có AUC là 0,724, cao hơn các chỉ số Doppler khác. Độ đặc hiệu của tỷ số não - rốn và của chỉ số xung ống tĩnh mạch khả quan trong tiên lượng IA  $< 7$ .

Chỉ số hiệu suất cơ tim  $> 0,75$  có AUC trong chỉ định mổ lấy thai là 0,751, ngang mức AUC của chỉ số xung động mạch rốn và cao hơn các vị trí doppler động mạch não giữa, tỷ số não - rốn và ống tĩnh mạch; với điểm cắt  $> 0,68$ , chỉ số hiệu suất cơ tim có AUC trong dự báo kết cục sơ sinh bất lợi là 0,739.

Với điểm cắt 6 điểm, AUC của chỉ số Manning trong chỉ định mổ lấy thai, trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi, trong tiên lượng chỉ số IA  $< 7$  lần lượt là 0,743, 0,724 và 0,769.

Diện tích dưới đường cong ROC trong chỉ định mổ lấy thai tối ưu khi sử dụng điểm cắt mới, phối hợp các chỉ số xung động mạch rốn  $> 1,39$ , tỷ số não - rốn  $\leq 0,94$ , chỉ số xung động mạch não giữa  $\leq 1,65$ , chỉ số xung ống tĩnh mạch  $> 0,94$ , chỉ số hiệu suất cơ tim  $> 0,75$  và chỉ

số Manning  $\leq 6$  có AUC = 0,870 ( 0,793 – 0,927) ( $p < 0,05$ ).

Diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng kết cục sơ sinh bất lợi tối ưu nhất khi sử dụng điểm cắt mới, phối hợp các chỉ số xung động mạch rốn  $> 1,43$ , chỉ số xung động mạch não giữa  $< 1,83$ , tỷ số não – rốn  $\leq 1,03$ , chỉ số xung ống tĩnh mạch  $> 0,80$ , chỉ số hiệu suất cơ tim  $> 0,68$ , Manning  $\leq 6$  có AUC = 0,859 (0,780 – 0,918),  $p < 0,05$ .

Diện tích dưới đường cong ROC trong tiên lượng chỉ số IA nhỏ hơn 7 tốt hơn khi sử dụng các điểm cắt mới, giá trị cải thiện khi kết hợp thêm chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning.

### **KIẾN NGHỊ**

1. Chỉ số hiệu suất cơ tim là một chỉ số siêu âm mới bên cạnh các vị trí siêu âm doppler kinh điển. Các kết quả nghiên cứu cho thấy đây là một chỉ số tiềm năng nên được sử dụng phối hợp với các vị trí doppler khác trong theo dõi, xử trí thai kỳ thai kém phát triển.

2. Nên phối hợp siêu âm doppler động mạch rốn, siêu âm doppler động mạch não giữa, siêu âm doppler ống tĩnh mạch, chỉ số hiệu suất cơ tim và chỉ số Manning để nâng cao giá trị dự báo trong xử trí một thai kỳ thai kém phát triển.

## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Võ Văn Đức, Cao Ngọc Thành (2018), “Tìm hiểu mối liên quan chỉ số não – rốn và kết cục thai kỳ trong thai kém phát triển, Tạp chí Y Dược học, tập 8(03), tr. 82 – 89.

2. Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Võ Văn Đức, Cao Ngọc Thành (2018), “Đánh giá giá trị ngưỡng cắt ước lượng trọng lượng thai nhi ở mức bách phân vị thứ ba so với tuổi thai trong chẩn đoán, tiên lượng kết cục thai kỳ thai kém phát triển”, Tạp chí Phụ sản, tập 16 (02), tr. 41 – 47.

3. Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Võ Văn Đức, Cao Ngọc Thành (2019), “Giá trị phối hợp các chỉ số Doppler và chỉ số hiệu suất cơ tim trong chỉ định mổ lấy thai ở thai kỳ thai kém phát triển”, Tạp chí Y học thực hành, Tập 12 (1123)/2019, tr. 48 – 54.

4. Nguyễn Trần Thảo Nguyên, Võ Văn Đức, Cao Ngọc Thành (2019), “Đánh giá giá trị của chỉ số hiệu suất cơ tim trong tiên lượng kết cục thai kỳ thai kém phát triển”, Kỷ yếu Hội nghị Sản phụ khoa toàn quốc mở rộng 2019.

5. Nguyen Tran Thao Nguyen, Vo Van Duc, Cao Ngoc Thanh et al (2019), “Assessment the myocardial performance index in predicting adverse outcomes in intrauterine growth restriction: A case – control study”, Oral Presentation IS-AC-3-4, The 71st Annual Congress of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology, April 11<sup>st</sup>-14<sup>th</sup> 2019, Nagoya, Japan.

**HUE UNIVERSITY  
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

**NGUYEN TRAN THAO NGUYEN**

**STUDY ON THE VALUE OF TWO-DIMENSIONAL  
ULTRASOUND, DOPPLER ULTRASOUND,  
MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX AND MANNING  
INDEX IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT  
IN FETAL GROWTH RESTRICTION**

**SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION**

**HUE - 2020**

The work is completed at  
University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Supervisor: VO VAN DUC MD, PhD

Prof. CAO NGOC THANH, MD, PhD

Reviewer 1: .....

Reviewer 2: .....

Reviewer 3: .....

The thesis will be defended at Hue University Thesis  
Evaluation Council at.....

At:..... Date.....Month..... Year: 2020

The dissertation can be found at:

1. National Library of Vietnam
2. Library of University of Medicine of Pharmacy, Hue University

**MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING  
HUE UNIVERSITY  
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

**NGUYEN TRAN THAO NGUYEN**

**STUDY ON THE VALUE OF TWO -DIMENSIONAL  
ULTRASOUND, DOPPLER ULTRASOUND,  
MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX AND MANNING  
INDEX IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT  
IN FETAL GROWTH RESTRICTION**

**Specialty: Obstetrics and Gynecology**

**Code: 9 72 01 05**

**SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION**

**HUE - 2020**



## **INTRODUCTION**

Intrauterin growth restriction (IURG) is defined that the fetus does not reach the growth potential and is estimated fetal weight on ultrasound stands at below the 10th percentile compared to gestational age. IURG accounts for 3%-7% in the proportion of total birth rates. The incidence varies between countries, population and ethnics. IUGR is caused of multiple adverse pregnancy outcomes. Management of IUGR is still the challenges for the obstetrician on setting an appropriate strategy in the diagnosis, and the treatment of. Two-dimensional ultrasound makes attempt to identify IURG. Doppler ultrasound helps to diagnosis the level of severity, it leads to making contribution to prognosis. Manning index assists to evaluate the condition of the late phase of IURG. Currently, Viet Nam has few research on the role of Myocardial Performance Index and the combination of Doppler ultrasound and Manning Index values in the diagnosis and management of IURG. That was the reason we conducted the research “Study on the value of fetal ultrasound, doppler ultrasound, myocardial performance index and manning index in diagnosis and management of intrauterine growth restriction”, with two objectives:

1. *To survey two-dimensional and Doppler ultrasound indexes of umbilical artery, middle cerebral artery, ductus venosus, myocardial performance index and Manning index in IURG.*
2. *To determine the value of two-dimensional ultrasound, Doppler ultrasound indexes of umbilical artery, middle cerebral artery, ductus venosus, myocardial performance index and Manning index in the diagnosis and treatment of IURG.*

## **SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEANINGS**

In Vietnam, the rate of IURG is from 6% to 8%. IURG is the cause of various adverse neonatal outcomes such as respiratory failure, neonatal infection, stillbirth. Two – dimensional ultrasound is a simple and easy-performed approach to screen IURG. While the Doppler ultrasound of the position of umbilical artery, mid-arterial artery and ductus venosus and myocardial performance index help diagnose the stage and severity of IURG, Manning index evaluates the late stage development of IURG. A combination of ultrasound indexes, Doppler, myocardial performance index and Manning index make attempt to screen, diagnose and prognosticate IURG.

## **NEW CONTRIBUTION OF THE THESIS**

Currently, in Viet Nam, there is no research on the role of Manning index and few study on the combination of doppler ultrasound, myocardial performance and Manning index in the diagnosis and treatment of IURG. The study found that umbilical artery doppler and cerebral-umbilical ratio had a high sensitive and specificity in the diagnosis and management of IURG. A cut-off of ultrasound indexes and myocardial performance index plays a important role in the prognosis of the methods of ending pregnancy and adverse neonatal outcomes.

## **THE STRUCTURE OF THESIS**

The dissertation consists of 132 pages including: Introductions: 2 pages; Overviews: 32 pages; Objects and methods: 19 pages; Results: 40 pages; Discussion: 36 pages; Conclusions: 2 pages; Recommendations: 1 page. The thesis has 68 tables, 24 charts, 17 illustrative images and 148 references (16 Vietnamese documents and 132 English documents). Appendix: 15 pages. The study had 05 published works on the prestigious journals and conferences pf domestic and foreign country

### **Chapter 1**

#### **LITERATURE REVIEW**

##### **1.1. PHYSIOLOGICAL FETAL GROWTH**

The complete placenta function is a necessary condition for the combination of maternal, placental and fetal components to ensure the normal development of the fetus. Fetal development is figured by a growth percentiles for fetal weight chart which is varied depending on ethnic, country. A normal fetal growth is refered that fetal weight is estimated between the 10<sup>th</sup> percentile to 90<sup>th</sup> percentile compared to gestational age.

##### **1.2. DEFINITION AND CLASSIFICATION OF IUGR**

**1.2.1. Definition:** IUGR is defined that the fetal weight is estimated under ultrasound below 10<sup>th</sup> percentile compared to gestational age.

##### **1.2.2. Classification**

*Early-onset IUGR:* Early-onset represents 20%-30% of all IUGR which has small head size and abdominal size, appears in the first trimester or second trimester. The umbilical artery Doppler modifications includes a progressive augmentation of the pulsatility index more than 95<sup>th</sup> percentile, an absent or reverse end diastolic flow that is a criteria for diagnosis early-onset IUGR.

*Late-onset IUGR:* Late-onset IUGR represents 70%-80% of IUGR, appears after 32 week which has normal head zise but the abdominal size and abdominal circumference are smaller than their gestigation age.

## **1.4. DIAGNOSIS OF IUGR**

Diagnosis IUGR is based on the following criteria gestation age, maternal history, maternal clinical manifestation and estimate fetal weight under two dimension ultrasound.

## **1.5. VALUE OF DOPPLER ULTRASOUND, MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX AND MANNING INDEX IN MANAGEMENT IUGR**

### **1.5.1. Doppler ultrasound**

*1.5.1.1. Umbilical artery Doppler:* An increased umbilical artery Doppler PI has a great clinical value for the identification of IUGR, alone or combined in the CPR ratio.

*1.5.1.2. Middle cerebral artery Doppler:* MCA informs about the existence of brain vasodilation, a surrogate marker of hypoxia. MCA is particularly valuable for the identification and prediction of adverse outcome among late-onset FGR, independently of the UA Doppler.

*1.5.1.3. Cerebroplacental ratio:* CPR is the ratio of the middle cerebral artery PI to the umbilical artery PI. CPR is already decreased when its individual components suffer mild changes but are still within normal ranges.

*1.5.1.4. Ductus venosus Doppler:* DV is the strongest single Doppler parameter to predict the short-term risk of fetal death in early-onset IUGR. In case of any abnormal ductus venosus Doppler, it is considered sufficient to recommend delivery at any gestational age, after completion of steroids.

*1.5.1.5. Myocardial performance index:* Myocardial performance index is is an Doppler index of combined systolic and diastolic function that is an indicator off heart function among high risk pregnancy. The myocardial performance index is a value index in predicting of adverse pregnancy outcomes.

*1.5.1.6. Manning index:* The Manning index is main based on fetal ultrasound and non-stress test. Manning index is calculated by combining ultrasound assessment of fetal eye movements, respiratory and body movements, with amniotic fluid index and a conventional CTG.

## **1.6. MANAGEMENT OF IUGR**

The internal medicine includes: good nutrition, institution of bed rest, oxygen supporting, antenatal corticosteroids and magnesium sulfate. Thus, it is important to have a right strategy of monitoring and

delivery method of IUGR. Delivery before 34 weeks of gestation should be done in a medical center where Neonatal Intensive Care Unit is available. Magnesium sulphate is currently recommended for neuroprotection of preterm infants for pregnancy who deliveries before 32 weeks of gestation.

### **1.7. HISTORY OF RESEARCH ON IUGR**

Tran Trung Hoanh et al. (2016) evaluated the value of Doppler ultrasound of IUGR group. The paper noted that there was a relation between decreasing of middle cerebral artery resistance index, cerebralplacenta ratio and low birth weight and 5 minute Apgar score < 7.

Dao Thi Hoa, Tran Danh Cuong et al. (2016) concluded that abnormal of ductus venosus doppler was a good prognostic marker of neonatal death in IUGR group.

Unterschetder Julia et al. (2013) showed that abnormal umbilical artery Doppler was significantly associated with adverse perinatal outcome in IUGR.

Baschat A. A et al. (2016) studied on combination doppler ultrasound and biophysics index. The research concluded that Doppler ultrasound and MPI were both effective in classification of high risk IUGR fetuses.

## **Chapter 2**

### **SUBJECTS AND RESEARCH METHODS**

#### **2.1. RESEARCH SUBJECTS**

**2.1.1. Research objects:** 110 singleton pregnancies were diagnosed with IUGR based on estimated fetal weight below 10<sup>th</sup> percentile under fetal ultrasound at Obstetrics and Gynecology Department, Hue University Hospital from 10/2015 to 01/2019. Normal growth group included 110 singleton pregnancies with estimated fetal weight between 10<sup>th</sup> percentile and 90<sup>th</sup> percentile for gestational age.

**2.1.2. Inclusion criteria:** In IUGR group, inclusion criteria related gestation age ( $\geq 28$  weeks), singleton, estimated fetal weight below 10<sup>th</sup> percentile for gestation age. In normal growth group, inclusion criteria includes case which matched pair gestation age of IUGR group and had estimated fetal weight from 10<sup>th</sup>- 90<sup>th</sup> percentile.

**2.1.3. Exclusion criteria:** In IUGR group, the exclusion criteria related maternal disease (diabetes, severe infection, severe fetal abnormality, incorrect gestation age, birth weight higher than 10<sup>th</sup> percentile and unfollow-up.

In normal growth group, the exclusion criteria included congenital disorder, birth weight below 10<sup>th</sup> percentile or higher than 90<sup>th</sup> percentile.

## 2.2. METHODS

**2.2.1. Study design:** A descriptive cross-sectional study was conducted.

**2.2.2. Sample size calculation:** Sample size was calculated using the following formula:

$$n \geq Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

In which: n: sample size,  $\alpha = 0.05$ ;  $Z_{1-\alpha/2}$  is the normal distribution coefficient, if the significant level  $\alpha = 0,05$ ,  $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ ; p is prevalence of IUGR in previous study,  $p = 6.2\%$ ;  $\Delta = 0,05$

We had:

$$n \geq 1,96^2 \frac{0,062(1-0,062)}{0,05^2} = 89,36$$

We collected 110 pregnancies with IUGR and 110 pregnancies which matched pair gestation age of IUGR group.

**2.2.3. Study tools:** The study tools were researching records, medical examination report, weight scale, 5D Samsung Medison UGEO WS80A ultrasound, Convex SC1-6, Volum V5-9 transducer, Avalon FM20 Fetal monitor, Infant scale.

### 2.2.4. Research steps

2.2.4.1. Clinical examination, maternal disease history, classified BMI, weight gain recommendations for pregnancy according to WHO and IMO.

2.2.4.2. 2D pregnancy ultrasound measured the BPD, HC, AC, FL, estimated fetal weight, AFI (Phlean classification), Placental grading (Grannum classification)

2.2.4.3. Doppler ultrasound: Umbilical artery doppler (UA), middle cerebral artery doppler (MCA), ductus venosus doppler were used to assess the wave form, pulse index (PI). The cerebroplacental ratio (CPR) was calculated as follows:  $PI_{MCA}/PI_{UA}$

The myocardial performance index was defined as the sum of isovolumetric contraction time (ICT) and isovolumetric relaxation time (IRT) divided by ejection time (ET)

2.2.4.4. Manning index combines fetal heart rate monitoring (nonstress test) and fetal ultrasound to evaluate a baby's heart rate, breathing, movements, muscle tone and amniotic fluid level. The nonstress test and ultrasound

measurements are then each given a score based on whether certain criteria are met.

2.2.4.5. Management of IUGR and pregnancy outcomes related to management of IUGR, method of delivery, Apgar score, neonatal outcomes.

### **2.3. DATA ANALYSIS**

Statistic analysis included compare two group. The Chi Square statistic was used for testing relationships between categorical variables. The two – sample T test was designed to compare means between two groups at significant level  $\alpha = 0.05$ . The Fisher's exact test is used when there is at least one cell in the contingency table of the expected frequencies below 5. The ROC curve was used to calculated the area under the ROC curve and to determine the optimum cut-off value of  $PI_{UA}$ ,  $PI_{MCA}$ , CPR,  $PI_{DV}$  and MPI. A prediction model for pregnancy outcome and severe adverse neonatal outcomes was based on multivariants Logistic regression. IBM SPSS statistics 22.0 and MedCal 18.11.3 were used for statistical analysis.

### **2.4. RESEARCH ETHICS**

This study was approved by The Institutional Ethics Committee of Hue University of Medicine and Pharmacy

## **CHAPTER 3**

### **RESULTS**

#### **3.1.DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PARTICIPANTS**

**3.1.1. Characteristic of women:** The mean maternal age of IURG was  $27.15 \pm 4.9$  years while the mean maternal age of normal pregnancy was  $27.95 \pm 4.46$  years. The percentage of non-standard weight gain in pregnancy of IURG was 79.1%. The mean weight gain in IURG group and normal pregnancy group were  $9.52 \pm 4.35$  and  $13.58 \pm 4.19$  kg,  $p < 0.05$ , respectively. In the IURG group, the disorder of hypertension during pregnancy was 21.8% and the history of IURG was 11.8%.

**3.1.2. Characteristic of pregnancy:** The rates of estimated fetal weight below the 3<sup>rd</sup> percentile and EFW from the 3<sup>rd</sup> to the 10<sup>th</sup> percentile in IURG group were 68.2% and 31.8%, respectively. The proportion of IURG at the gestational age of  $< 32$  weeks, 33-37 weeks and  $> 37$  weeks were 3.6%, 25.5% and 70.9%, respectively. The mean gestational age terminated pregnancy in the IURG and normal pregnancy group were  $38.28 \pm 2.06$  and  $39.10 \pm 1.04$  weeks,

respectively. The average birth weight in IURG group and the normal pregnancy group were  $2,212.73 \pm 391.68$  grams and  $3,215.91 \pm 408.11$  gr ( $p < 0.05$ ), respectively. The figures for cesarean section in the IURG group and control group were 57.3% and 46.4%, respectively. The percentage of adverse neonatal outcomes in IURG group was 54.5%. Neonatals needed follow-up at the neonatal intensive care unit (NICU) was 90.0%, the Apgar index  $<7$  at the first minute accounted for 38.3%, the Apgar index  $<7$  at the fifth minute made up 28.3%. The rate of stillbirth and neonatal death was 3.3%. The rate of adverse neonatal outcomes was high in the group of severe IUGR. The severe IUGR group with IA under 7, respiratory failure, respiratory support, and follow-up hospitalization at NCIU were 25.3%, 40.0%, 41.3% and 56%. The percentage of these outcomes in the group of mild IUGR are 11.4%, 20.0%, 20.0% and 34.3%. Both stillbirths belong to severe IUGR group. Adverse neonatal outcomes occurred with a gradual reduction in gestational weeks of gestation  $\leq 32$  weeks, between 33 and 37 weeks and above 37 weeks. All stillbirths were in the gestational age  $\leq 32$  weeks; none of the cases  $> 32$  weeks stillbirth or neonatal death.

## **3.2. TWO – DIMENSIONAL ULTRASOUND INDEX, DOPPLER ULTRASOUND, MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX, MANNING INDEX**

### **3.2.1. Two – dimensional ultrasound in IURG**

The average two-dimensional ultrasound indexes of IURG group for BPD, HC, AC, FL in relation to gestational age were significantly smaller than normal pregnancy group. The percentages of abnormal amniotic fluid in the IURG and normal group were 69.1% and 0.9%,  $p < 0.05$ , respectively.

### **3.2.2. Doppler ultrasound in IURG**

#### *3.2.2.1. Umbilical artery doppler*

The increased impedance umbilical artery, absent/reversed end – diastolic and normal umbilical artery doppler in the IURG group accounted for 48.2%, 2.7% and 49.1%, respectively. In the normal pregnancy group, a normal umbilical artery doppler flow waveform made up 97.3%. While the percentages of cases with  $PI_{UA} > 95^{th}$  and  $PI_{UA} \leq 95^{th}$  in IURG group were 42.7% and 57.3%, that of normal group were 4.5% and 95.5%, respectively ( $p < 0.05$ ). The average  $PI_{UA}$  of

IURG and normal group were  $1.24 \pm 0.50$  and  $0.87 \pm 0.17$ ,  $p < 0.05$ .

Mean of  $PI_{UA}$  of IURG group with adverse and normal outcomes and normal group were  $1.46 \pm 0.55$ ,  $0.98 \pm 0.24$  and  $0.87 \pm 0.17$  ( $p < 0.05$ ).

#### 3.2.2.2. Middle cerebral artery doppler

The rate of cases with  $PI_{MCA} < 5^{th}$  in IURG group was 9.1%, that of normal group was 4.5%. The figures for the mean  $PI_{MCA}$  of IURG group with adverse and normal outcomes and normal pregnancy group were  $1.56 \pm 0.43$ ,  $1.51 \pm 0.39$  and  $1.70 \pm 0.43$ , respectively.

#### 3.2.2.3. Cerebroplacental ratio (CPR)

The percentages of cases of  $CPR < 5^{th}$  in the IURG group and normal group were 46.4% and 9.1%, respectively ( $p < 0.05$ ). The mean CPR of IURG group was  $1.44 \pm 0.7$ , while that of normal pregnancy was  $2.0 \pm 0.54$  ( $p < 0.05$ ). The figures for the mean CPR of the IURG group with adverse and normal neonatal outcomes and the normal pregnancy group were  $1.28 \pm 0.74$ ,  $1.65 \pm 0.6$  and  $2.0 \pm 0.54$ , respectively ( $p < 0.05$ ).

#### 3.2.2.4. Ductus venosus doppler

The abnormal ductus venosus doppler as absent/reverse flow in the A wave rate of IURG group was 8.2%. The percentages of BPV  $PI_{DV} > 95^{th}$  percentile gestational age of IURG and normal group were 23.6% and 6.4%, respectively ( $p < 0.05$ ). The figures for the average of  $PI_{DV}$  of IURG and normal group were  $0.73 \pm 0.37$  and  $0.63 \pm 0.21$ , respectively,  $p < 0.05$ . The figures for the mean  $PI_{DV}$  of the IURG group with adverse and normal neonatal outcomes and the normal pregnancy group were  $0.80 \pm 0.43$ ,  $0.65 \pm 0.28$  và  $0.63 \pm 0.21$  với  $p < 0,05$ .

### 3.2.3. Myocardial performance index in IURG

The rate of cases with  $MPI > 95^{th}$  in the IURG group was 41.8%. There was no case of BPV  $MPI > 95^{th}$  in the normal group. The mean MPI of IURG was  $0.7 \pm 0.3$ , higher than that of normal group with  $0.4 \pm 0.07$ ,  $p < 0.05$ .

The figures for mean MPT in the IURG group with adverse neonatal and normal outcomes and the normal pregnancy group were  $0.79 \pm 0.32$ ,  $0.59 \pm 0.23$  and  $0.4 \pm 0.07$ , respectively ( $p < 0.05$ ).

### 3.2.4. Manning index in IURG

The percentage of Manning index of 2 points, 4 points and 6 points in the IURG group was 7.3%, 17.3% and 20.9%, respectively. The rates of Manning score  $\leq 6$  points in the IURG group with adverse and normal neonatal outcomes were 66.7% and 20.0%, respectively.



### **3.3. VALUE OF DOPPLER ULTRASOUND MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX AND MANNING INDEX IN THE DIAGNOSIS OF DETERIORATING GRADES AND MANAGEMENT OF IURG**

#### **3.3.1. Value of Doppler ultrasound, myocardial performance index and Manning index in the diagnosis of deteriorating grades of IURG**

##### *3.3.1.1. Value of Doppler ultrasound in the diagnosis of deteriorating grades of IURG*

- The sensitivity, specificity of  $PI_{UA}$  in the diagnosis of deteriorating grades of IURG were 48% and 68.75%, respectively.
- The sensitivity, specificity of  $PI_{MCA}$  in the diagnosis of deteriorating grades of IURG were 9.33% and 91.43%, respectively.
- The sensitivity, specificity of CPR in the diagnosis of deteriorating grades of IURG was 52.0% and 65.71%, respectively.
- The sensitivity, specificity of BPV  $PI_{DV}$  in the diagnosis of deteriorating grades of IURG was 25.33% and 80.0%, respectively.

##### *3.3.1.2. Myocardial performance index in the diagnosis of deteriorating grades of IURG*

- The percentage of cases with  $MPI > 95^{th}$  in the severe IURG group (45.3%) was higher than that in the mild IURG group (34.3%). The sensitivity, specificity of MPI in the diagnosis of deteriorating grades of IURG was 45.33% and 65.71%, respectively.

##### *3.3.1.3. Manning index in diagnosis of deteriorating grades of IURG*

- The proportion of Manning index  $\leq 6$  points in the severe IURG group was 49.3% while that in the mild IURG group was 37.1%. The sensitivity, specificity of Manning index in the diagnosis of deteriorating grades of IURG was 49.33% and 62.86%, respectively.

- All cases with Manning index of 2 points were in the severe IURG group. The percentage of the severe IURG cases with Manning index of 4 points was 20.0%, being higher than that of severe IURG ones.

#### **3.3.2. Value of Doppler ultrasound, myocardial performance index and Manning index in management of IURG**

##### *3.3.2.1. Value of Doppler ultrasound in the prediction of indicating cesarean section*

*Umbilical artery doppler:* The ROC area under the curve was 0.762 for UA PI with  $p < 0.001$  and the cut-off of UA PI was  $> 1.39$ . When the cut-off value of UA PI  $> 95^{th}$ , the sensitivity, PPV and NPV were

60.37%, 80.85% and 60.31%, respectively. A new cut-off UA PI value of  $> 1.39$  conferred a specificity of 93.62%, PPV of 92.50% and NPV of 62.86%.

*Middle cerebral artery doppler:* The ROC area under the curve was 0.595 for MCA PI and the cut-off of MCA PI was  $\leq 1.65$ . When the cut-off value of MCA PI  $< 5^{\text{th}}$ , the specificity, PPV and NPV were 93.62%, 79.0% and 44.0%, respectively. A new cut-off MCA PI value of  $\leq 1.65$  conferred a sensitivity of 73.02%, accuracy of 60.0%, PPV of 63.0% and NPV of 54.05%.

*Cerebroplacental ratio (CPR):* The ROC area under the curve was 0.744 for CPR with  $p < 0.001$  and the cut-off of CPR was  $\leq 0.94$ . When the cut-off value of CPR  $< 5^{\text{th}}$ , the sensitivity, specificity, PPV and NPV were 58.73%, 70.12%, 72.55% and 55.93%, respectively. A new cut-off CPR value of  $\leq 0.94$  conferred a specificity of 95.75%, PPV of 93.55% and NPV of 56.96%.

*Ductus venosus doppler:* The ROC area under the curve was 0.534 for DV PI and the cut-off of DV PI was  $\leq 0.94$ . When the cut-off value of DV PI  $> 95^{\text{th}}$ , the specificity, was 80.85%. A new cut-off DV PI value of  $> 0.94$  conferred a specificity of 87.23%.

### 3.3.2.2. Value of Doppler ultrasound in predicting adverse perinatal outcomes

*Umbilical artery doppler:* The ROC area under the curve was 0.783 for UA PI with  $p < 0.001$  and the cut-off of UA PI was  $> 1.43$ . When the cut-off value of UA PI  $> 95^{\text{th}}$ , the specificity, PPV and NPV were 80.0%, 78.72% and 63.49%, respectively. A new cut-off UA PI value of  $> 1.43$  conferred a specificity of 92.0%, PPV of 89.74% and NPV of 53.89%.

In the prognosis of Apgar index  $< 7$ , the area under the ROC curve of the umbilical artery pulse index was 0.724 ( $p < 0.01$ ) and its cut-off was  $> 1.47$ . According to percentile classification, the sensitivity and the specificity of  $PI_{\text{UA}}$  were 65.57% and 64.37% respectively. According to the new cut-off  $PI_{\text{UA}} < 1.47$ , the sensitivity, the specificity were 69.57% and 75.86% respectively.

*Middle cerebral artery doppler:* In predicting adverse perinatal outcomes, the ROC area under the curve was 0.536 for MCA PI and the cut-off of MCA PI was  $< 1.83$ . When the cut-off value of MCA PI  $< 5^{\text{th}}$ , the specificity, PPV and NPV were 98.0%, 90.0% and 49.0%, respectively. A new cut-off MCA PI value of  $< 1.83$  conferred a specificity of 88.0%, PPV of 72.73% and NPV of 50.0%.

In the prognosis of Apgar index  $< 7$ , the area under the ROC curve of the middle cerebral artery pulse index was 0.545 ( $p < 0.01$ ) and its cut-off was  $< 1.86$ . According to percentile classification, the sensitivity and the specificity of  $PI_{MCA}$  were 93.1% and 72.27% respectively.

Cerebroplacental ratio (CPR): The ROC area under the curve was 0.694 for CPR with  $p < 0.001$  when the cut-off of CPR was  $\leq 1.03$ . When the cut-off value of CPR  $< 5^{\text{th}}$ , the specificity, PPV and NPV were 74.0%, 74.51%, and 62.71%, respectively. A new cut-off CPR value of  $\leq 1.03$  conferred a specificity of 90.0%, PPV of 90.0% and NPV of 57.90%.

In the prognosis of Apgar index  $< 7$ , the area under the ROC curve of the CPR was 0.669 ( $p < 0.01$ ) and its cut-off was  $\leq 0.87$ . According to percentile classification, the sensitivity and the specificity of CPR were 69.57% and 59.7% respectively. According to the new cut-off CPR  $\leq 0.87$ , the sensitivity, the specificity were 82.76% and 76.23% respectively.

Ductus venosus doppler: The ROC area under the curve was 0.588 for DV PI when the cut-off of DV PI was  $> 0.8$ . When the cut-off value of DV PI, the specificity, PPV and NPV were 88.0%, 76.92%, and 52.38%, respectively. A new cut-off DV PI value of  $> 0.8$  conferred a specificity of 87.23%, PPV of 80.0% and NPV of 55.0%.

In the prognosis of Apgar index  $< 7$ , the area under the ROC curve of the ductus venosus pulse index was 0.663 ( $p < 0.01$ ) and its cut-off was  $> 0.8$ . According to percentile classification, the sensitivity and the specificity of  $PI_{DV}$  were 82.76% and 74.45% respectively. According to the new cut-off  $PI_{DV} > 0.8$ , the sensitivity, the specificity were 80.46% and 75.45% respectively.

### 3.3.2.3. Value of myocardial performance index in management of IURG

- The ROC area under the curve was 0.751 for MPI in predicting cesarean section when the cut-off of MPI was  $> 0.75$  ( $p < 0.001$ ). When the cut-off value of MPI  $> 95^{\text{th}}$ , the specificity, PPV and NPV were 87.23%, 86.96% and 64.06%, respectively. A new cut-off MPI value of  $> 0.75$  conferred a specificity of 91.49%, PPV of 90.48% and NPV of 63.24%.

- The ROC area under the curve was 0.739 for MPI in predicting adverse perinatal outcome when the cut-off of MPI was  $> 0.68$  ( $p < 0.001$ ). According to percentile or a new cut-off, MPI value conferred a sensitivity of 61.67%, specificity of 82.0%, PPV of 80.44% and NPV of 64.06%.

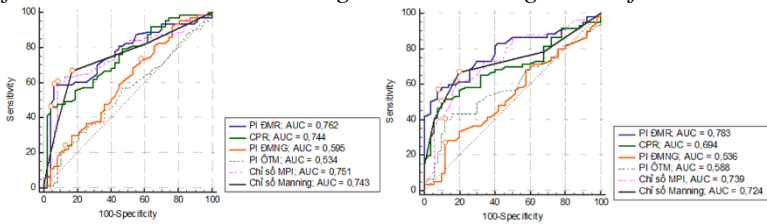
In the prognosis of Apgar index  $< 7$ , the area under the ROC curve of

MPI was 0.673 ( $p < 0.01$ ) and its cut-off was  $> 0.71$ . According to percentile classification, the sensitivity, the specificity and the accurate of MPI were 65.22%, 64.37% and 64.55% respectively. According to the new cut-off MPI  $> 0.71$ , the sensitivity, the specificity and the accurate were 65.22%, 66.67% and 66.36% respectively.

#### 3.3.2.4. Value of Manning index in management of IURG

The ROC area under the curve were 0.743 for Manning index in predicting cesarean section and 0.724 in predicting adverse perinatal outcome when the cut-off of Manning index was  $\leq 6$  ( $p < 0.001$ ).

#### 3.3.2.4. Comparing value of Doppler ultrasound, myocardial performance index and Manning index in management of IURG



**Figure 3.22 and 3.23:** Receiver operating characteristic (ROC) curve comparing Doppler ultrasound, myocardial performance index (MPI) and Manning index in prediction of adverse perinatal outcome.

*Prediction of cesarean section:* The ROC area under the curve of  $PI_{UA}$  was significantly higher than that of MCA PI and DV PI ( $p < 0.05$ ). The ROC area under the curve of CPR was higher than that of MCA PI and DV PI ( $p < 0.05$ ). The ROC area under the curve of MPI was higher than that of MCA PI and DV PI ( $p < 0.05$ ). The ROC area under the curve of Manning index was higher than that of MCA PI and DV PI ( $p < 0.05$ ).

*Adverse perinatal outcome:* The ROC area under the curve of UA PI was higher than that of MCA PI, CPR and DV PI (0.783 vs 0.536, 0.694 and 0.588,  $p < 0.05$ ). The ROC area under the curve of MPI was higher than that of MCA PI, DV PI (0.739 vs 0.536, and 0.588,  $p < 0.05$ ).

#### 3.3.2.6. Combined value of Doppler ultrasound, myocardial performance index and Manning index in management of IURG.

##### The general prediction model for cesarean section

According to percentile:  $Y = -1,05 + 0,77*UA - 0,46*MCA - 0,72*CPR - 0,48*DV + 2,00*MPI + 2,02*Manning$

According to new cut-off:  $Y = -1,69 + 1,63*UA + 0,73*MCA - 0,40*CPR$

$-0,11*DV + 1,68*MPI + 1,72*Manning$

**The general prediction model for adverse neonatal outcomes**

According to percentile:  $Y = -1,36 + 0,56*UA + 1,48*MCA + 0,09*CPR + 0,94*DV + 1,23*MPI + 1,27*Manning$

According to new cut-off:  $Y = -1,74 + 1,53*UA + 1,63*MCA - 0,26*CPR + 0,89*DV + 1,06*MPI + 1,51*Manning$

- The value of ROC area under the curve in indication of cesarean section was optimal (AUC = 0.858 (0.778 – 0.917),  $p < 0.05$ ) when combining the cut-off values of UA PI > 95<sup>th</sup>, CPR < 5<sup>th</sup>, DV PI > 95<sup>th</sup>, MPI > 95<sup>th</sup> và Manning index  $\leq 6$  points.

- The value of ROC area under the curve in indication of cesarean section was 0.870 (0.793 – 0.927,  $p < 0.05$ ) when combining the cut-off values of UA PI > 1.39, MCA PI  $\leq 1,65$ , CPR  $\leq 0,94$ , DV PI > 0.94, MPI > 95<sup>th</sup> và Manning index  $\leq 6$  points.

- The value of ROC area under the curve in prediction of adverse perinatal outcome was optimal (AUC = 0.828 (0.744 – 0.893,  $p < 0.05$ ) when combining the cut-off values of UA PI > 95<sup>th</sup>, CPR < 5<sup>th</sup>, DV PI > 95<sup>th</sup>, MPI > 95<sup>th</sup> và Manning index  $\leq 6$  points.

- The value of ROC area under the curve in prediction of adverse perinatal outcome was optimal (AUC = 0.859 (0.780 – 0.918,  $p < 0.05$ ) when combining all new cut-off values.

Celebroplacental ratio: With cut-off point of CPR  $\leq 1.03$ , area under the ROC curve for Celebroplacental ratio was AUC = 0.694,  $p < 0.001$ . Using to percentile classification, CPR < 5<sup>th</sup> had specificity of 74.0%, PPV = 74.51% and NPV = 62.71%. For the new cut-off point, CPR  $\leq 1.03$  had specificity of 90.00%, PPV = 90.00% and NPV = 57.90%.

Ductus Venosus: The area under the ROC curve for Ductus Venosus Pulsatility index was AUC = 0.588 with the cut-off point of PI<sub>DV</sub> > 0.8. Using the percentile classification, PI<sub>DV</sub> has a specificity of 88.0%, PPV = 76.92%, NPV = 52.38%. With the new cut-off, PI<sub>DV</sub> > 0.8 has specificity of 88.0%, PPV = 80.0% and NPV = 55.0%.

**3.3.2.3. Value of Myocardial Performance Index in the management of IUGR**

- With MPI > 0.75, MPI's AUC in prognosis for cesarean section was 0.775 with  $p < 0.001$ . Using the percentile classification, MPI > 95<sup>th</sup> had a specificity of 87.23%, PPV = 86.96% and NPV = 64.06%. With the new cut-off of MPI > 0.75, MPI had a specificity in prognosis for cesarean section of 91.49%, PPV = 90.48%, NPV = 63.24%.

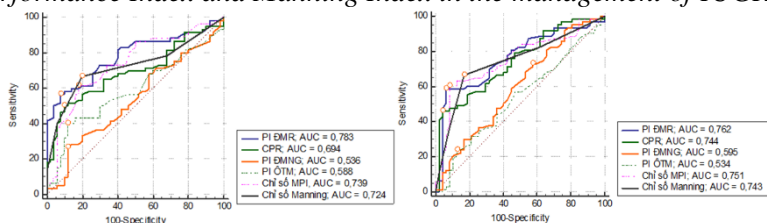
- With MPI cut-off > 0.68, MPI's AUC in adverse neonatal outcome

prognosis was equal to 0.739 with  $p < 0.001$ . With the percentile classification or the new cut-off, the MPI has a specific and sensitivity of 61.67% and 82.0%, PPV = 80.44% and NPV = 64.06%, respectively.

### 3.3.2.4. Value of Manning Index in the management of IUGR

- With the cut-off  $\leq 6$ , the area under the ROC curve of Manning index was equal to 0.743, with  $p < 0.001$ , in the indication for cesarean section and was equal to 0.724, with  $p < 0.001$ , in the adverse neonatal outcome prognosis.

### 3.3.2.5. Comparison between Doppler ultrasound, Myocardial Performance Index and Manning Index in the management of IUGR



**Chart 3.22 and 3.23.** AUC comparison between Doppler ultrasound, Myocardial Performance Index and Manning Index in prognosis for adverse neonatal outcome

*In prognosis for cesarean section:* the AUC of  $PI_{UA}$  was higher than those of  $PI_{MCA}$  and  $PI_{DV}$  ( $p < 0.05$ ); the AUC of CPR was higher than those of  $PI_{MCA}$  and  $PI_{DV}$  ( $p < 0.05$ ); MPI's AUC was higher than  $PI_{MCA}$  and  $PI_{DV}$  ( $p < 0.05$ ); The AUC of Manning Index was higher than  $PI_{MCA}$  and  $PI_{DV}$  ( $p < 0.05$ ).

*In prognosis for adverse neonatal outcomes:* the AUC of  $PI_{UA}$  was higher than those of  $PI_{MCA}$ , CPR and  $PI_{DV}$  (0.783 vs 0.536, 0.694 and 0.588) ( $p < 0.05$ ); MPI's AUC was higher than those of  $PI_{MCA}$ ,  $PI_{DV}$  (0.739 vs 0.536 and 0.588),  $p < 0.05$ .

### 3.3.2.6. Combination of Doppler ultrasound, Myocardial Performance Index, Manning Index in the management of IUGR

#### Predictive model for prognosis of cesarean section as method of delivery

Percentile:  $Y = -1.05 + 0.77*PI_{UA} - 0.46*PI_{MCA} - 0.72*CPR - 0.48*PI_{DV} + 2.00*MPI + 2.02*Manning$

New cut-off:  $Y = -1.69 + 1.63*PI_{UA} + 0.73*PI_{MCA} - 0.40*CPR - 0.11*PI_{DV} + 1.68*MPI + 1.72*Manning$

#### Predictive model for prognosis of adverse neonatal outcomes:

Percentile:  $Y = -1.36 + 0.56 *PI_{UA} + 1.48*PI_{MCA} + 0.09*CPR + 0.94*PI_{DV} + 1.23*MPI + 1.27*Manning$

New cut-off:  $Y = - 1.74 + 1.53*PI_{UA} + 1.63*PI_{MCA} - 0.26*CPR + 0.89*PI_{DV} + 1.06*MPI + 1.51*Manning$

#### **Predictive model for prognosis of Apgar index under 7:**

Percentile:  $Y = -2,89 + 0,34*PI_{UA} + 0,34*PI_{MCA} + 0,19*CPR + 1,10*PI_{DV} + 0,39*MPI + 1,18*Manning$

New cut-off  $Y = -1,93 + 0,74*PI_{UA} - 1,55*PI_{MCA} + 0,85*CPR + 1,01*PI_{DV} + 0,28*MPI + 1,07*Manning$

- According to the percentile threshold, the area under the ROC curve had the best value for the indication of cesarean section when combining  $PI_{UA} > 95^{th}$ ,  $CPR < 5^{th}$ ,  $PI_{DV} > 95^{th}$ ,  $MPI > 95^{th}$  and  $Manning \leq 6$  points,  $AUC = 0.858 (0.778 - 0.917)$  with  $p < 0.05$ .

- With the new cut-offs, the area under the ROC curve for cesarean section indication had the best value when combining  $PI_{UA} > 1.39$ ,  $PI_{MCA} \leq 1.65$ ,  $CPR \leq 0.94$ ,  $PI_{DV} > 0.94$ ,  $MPI > 0.75$ ,  $Manning \leq 6$ ,  $AUC = 0.870 (0.793 - 0.927)$  with  $p < 0.05$ .

- With the percentile threshold, the area under the ROC curve for the prognosis of adverse neonatal outcome had the best value of 0.828 (0.744 - 0.893) with  $p < 0.05$ , when combining  $PI_{UA} > 95^{th}$ ,  $PI_{MCA}$ ,  $CPR < 5^{th}$ ,  $PI_{DV} > 95^{th}$ ,  $MPI > 95^{th}$  and  $Manning \text{ index} \leq 6$ .

- The area under the ROC curve for adverse outcome prognosis had the best value when combining all the factors using the new cut-off of 0.859 (0.780 - 0.918) with  $p < 0.05$ .

In predicting of Apgar index under 7, the sensitivity of combination of  $PI_{UA} > 95^{th}$ ,  $CPR < 5^{th}$ ,  $PI_{DV} > 95^{th}$ ,  $MPI > 95^{th}$  and  $Manning \text{ index} \leq 6$  was 95.40%. With the new cut-offs, the area under the ROC curve was higher when combine  $MPI$ ,  $Manning \text{ index}$  and these Doppler index, the  $AUC$  was 0.814 (0.729 – 0.882) and its specificity was 97.70%.

## **Chapter 4**

### **DISCUSSION**

#### **4.1. EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS**

##### **4.1.1. Maternal general characteristics**

**Age:** Our study reported a lower mean age than foreign studies, while there was no difference comparing to domestic studies.

**Gestational weight gain:** The mean weight gain in the IUGR group was lower than the normal development group and lower than the

minimum level in the IOM's recommendations. Moreover, the incidence of IOM's inadequate weight gain was high (79.1%), higher than the normal development group (57.3%). Low BMI and inadequate weight gain were risk factors for IUGR

**History of diseases:** The prevalence of hypertension of the IUGR group was 21.8%. Pre-eclampsia was one of the most common maternal conditions related to IUGR.

#### **4.1.2. Pregnancy characteristics**

**Classification of IUGR using the estimated fetal weight:** The 10<sup>th</sup> percentile for gestational age was the criteria for diagnosis of IUGR in many countries. In fact, there has been a number of fetuses whose estimated birth weight lied below the 10<sup>th</sup> percentile for gestational age with no actual pathological manifestations. Therefore, the 3<sup>rd</sup> percentile was chosen in studies to classify the severity of IUGR.

**Gestational age at delivery:** The mean gestational age at delivery in our study was later than other foreign studies because of the large proportion of late-onset IUGR in our research; on the other hand, infant care has been superior in developed countries which leads to the earlier termination of pregnancy.

**Method of delivery:** The rate of cesarean section in the IUGR group (57.3%) was higher than that of the normal development group (46.4%). The rate of caesarean section was 89.3% by Dao Thi Hoa et al (2018), 75% by Turan O. M. et al (2008).

**Neonatal outcomes:** Results of our research and other studies demonstrated that IUGR was one major cause of adverse pregnancy outcomes. The prevalence of IA index <7 in the first and fifth minutes of Baschat A.A et al (2001) was 52.9% and 8.8%. The percentage of newborns who need to be admitted to neonatal intensive care units, in study of Monteith Cathy et al (2016), was 64%.

Furthermore, the rate of adverse neonatal outcomes was high in the severe IUGR group with EFW under 3<sup>rd</sup> percentile and in the early onset IUGR.

## **4.2. TWO-DIMENSIONAL ULTRASOUND INDEX, DOPPLER ULTRASOUND, MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX, AND MANNING INDEX IN IUGR**

### **4.2.1. Two-dimensional ultrasound in IUGR**

**Biological parameters:** Our results were similar to those of Pantage



R.P. et al: all biological parameters were significantly lower in the Intrauterine Growth Restriction group compared to the normal development group.

**Amniotic fluid index:** Our findings were similar to many other studies, amniotic fluid abnormalities accounted for a high proportion in growth restriction group. In the study of author Tran Trung Hoanh et al (2016), the prevalence of oligohydramnios in the growth restriction group and normal development group was 32.2% and 7.8%, respectively.

#### **4.2.2. Doppler ultrasound in Intra-uterine Growth Restriction**

##### *4.2.2.1. Umbilical artery doppler:*

Our study witnessed a statistically significant difference in the abnormal umbilical artery doppler spectrum and an increase in umbilical artery pulsatility index between the growth-restricted fetuses and normal fetuses. In the research of author Patange R.P. et al. (2014), the  $PI_{UA}$  of the growth restriction group was  $1.03 \pm 0.22$ , significantly higher than the normal development group of which  $PI_{UA}$  was  $0.87 \pm 0.17$ .

##### *4.2.2.2. Middle cerebral artery doppler:*

$PI_{MCA}$  in the growth restriction group was significantly lower than the normal development group. In the study by Figueroa Diesel et al (2007), the mean  $PI_{MCA}$  in the growth restriction group was found to be lower, regardless of severity, comparing to the normal development group. There was no difference in  $PI_{MCA}$  for adverse neonatal outcomes. Therefore, the ability to predict the outcome of the fetus/newborn was limited if it was based only on the abnormalities of the Doppler and had to be combined with other parameters.

##### *4.2.2.3. Cerebroplacental Ratio:*

The rate of CPR <5<sup>th</sup> percentile was significantly higher in the growth restriction group ( $p < 0.05$ ); The mean CPR of this group was significantly lower when compared to the normal group. A study by Morales-Rosillo J. et al (2014) demonstrated a relationship between CPR and fetal weight: the lower CPR, the lower fetal weight.

*4.2.2.4. Ductus Venosus doppler:* Our findings showed that the growth restriction group had higher rate of morphological abnormalities of ductus venosus's doppler than the normal group (8.2% compared with 0.0%); The rate of  $PI_{DV} > 95^{\text{th}}$  percentile for gestational age was 23.6%, higher than the normal development group of 6.4% with  $p < 0.05$ . Besides, we found a mean  $PI_{DV}$  of  $0.80 \pm 0.43$  in the growth-restricted fetuses having adverse neonatal

outcome, significantly higher than the  $PI_{DV}$  of  $0.65 \pm 0.28$  amongst the growth-restricted fetuses with normal neonatal outcome, with  $p < 0.05$ . Compared to other studies, it is found that doppler abnormalities of Ductus Venosus, including increased  $PI_{DV}$  or loss of a wave/reversed a wave, were associated with adverse neonatal outcomes in the growth restriction group such as IA score  $< 7$  in the first minute, or admission to the neonatal intensive care unit, hospital stay duration  $> 7$  days.

#### **4.2.3. Myocardial Performance Index**

Our study found that the growth restriction group had a mean MPI of 0.70, significantly higher than the normal development group of 0.4 with  $p < 0.05$ ; the rate of MPI  $> 95^{\text{th}}$  percentile in the growth restriction group was 41.8%, compared to no case in normal development group. Besides, the mean MPI in the growth restriction group having adverse neonatal outcome was  $0.79 \pm 0.32$ , significantly higher than  $0.59 \pm 0.23$  of the growth restriction group having normal neonatal outcome, with  $p < 0.05$ . The study of Narss A. A et al. (2014) concluded that adverse neonatal outcomes were higher in abnormal MPI group when compared with normal MPI group. The abnormal MPI group's prevalences of IA score of  $< 7$  at 5 minutes, need for respiratory support, monitoring at intensive neonatal care units, was 25%, 70%, 70%, respectively; meanwhile these ratios in normal MPI group were 1.96%, 19.60%, 9.8%

With this result, we found that MPI was a potential indicator which can be used to predict pregnancy outcomes in IUGR

#### **4.2.4. Manning Index in Intra-uterine Growth Restriction:**

In our study, the prevalences of Manning index of 2 points, 4 points, 6 points were 7.3%, 17.3% and 20.9% respectively. At the same time, we found that growth-restricted fetuses having adverse neonatal outcome had a higher prevalence of Manning index  $\leq 6$  points, comparing with the normal neonatal outcome fetuses (66.7% compared to 20%). In the study of author Tran Danh Cuong et al (2011), there was a higher prevalence of Manning Index less than 6 in the group of growth-restricted fetus.

### **4.3. VALUE OF DOPPLER ULTRASOUND, MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX AND MANNING INDEX IN THE DIAGNOSIS, STAGING AND TREATMENT OF IUGR**

#### **4.3.1. Doppler ultrasound, Myocardial Performance Index and Manning Index for the diagnosis of IUGR**

#### 4.3.1.1. Doppler ultrasound in the diagnosis of IUGR

Our results showed that the severe abnormalities of Umbilical Artery doppler, Middle Cerebral Artery doppler, CPR, Ductus Venosus Doppler occurred more commonly in the severe growth-restricted group.

**Table 4.6.** Sensitivity, specificity of Doppler parameters in staging of IUGR

Doppler ultrasound	Sensitivity	Specificity
PI <sub>UA</sub>	48.0%	68.57%
PI <sub>MCA</sub>	9.33%	91.43%
CPR	52.0%	65.71%
PI <sub>DV</sub>	25.33%	80.0%
Ductus Venosus Doppler Spectrum	10.67%	97.14%

PI<sub>UA</sub> and CPR had better ability to detect severe intrauterine growth restriction when compared to PI<sub>MCA</sub> and PI<sub>DV</sub>. Nevertheless, specificity of PI<sub>MCA</sub>, PI<sub>DV</sub> was higher than PI<sub>UA</sub> and CPR, which demonstrated that PI<sub>MCA</sub> and PI<sub>DV</sub> were much capable of excluding mild growth restriction.

#### 4.3.1.2. Myocardial Performance Index in the diagnosis of IUGR

The sensitivity and specificity of MPI in the staging of growth restriction were 45.33% and 65.71%, respectively. The mean MPI in the group of severe growth restriction was  $0.73 \pm 0.32$ , which was higher than the value of  $0.64 \pm 0.22$  in the mild growth restriction group. Besides, the mean MPI of  $0.82 \pm 0.25$  in the growth-restricted group having abnormal Umbilical artery Doppler was significantly higher than that of  $0.58 \pm 0.30$  in the growth-restricted group having normal doppler spectrum. In the study of Nassr A.A et al. (2014), the mean MPI of abnormal Umbilical artery doppler group was  $0.58 \pm 0.09$  compared to  $0.42 \pm 0.07$  for normal group. Thus, it could be seen that MPI varied even in the early stages of growth restriction, and the level of MPI increase was proportional to the severity of growth restriction classified by weight or by the variation of Umbilical artery Doppler. Therefore, Umbilical artery has been one of the most important doppler parameters which must necessarily be assessed in the monitor of intrauterine growth restriction.

#### 4.3.1.3. Manning index in the staging of Intrauterine growth restriction

The sensitivity and specificity of Manning index in the staging of intrauterine growth restriction were 49.33% and 62.86%, respectively.

With the cut-off point  $\leq 6$  points, Manning Index's sensitivity was equivalent to that of  $PI_{UA}$  and CPR; Manning's specificity was not as good as Doppler ultrasound indices.

### **4.3.2. Doppler ultrasound, Myocardial Performance Index and Manning Index in the management of IUGR**

#### *4.3.2.1. Doppler ultrasound value in prognosis for cesarean section as method of delivery:*

*Umbilical artery doppler:* With  $PI_{UA} > 1.39$ , AUC of Umbilical artery Pulsatility index in prognosis for cesarean section was 0.762 with  $p < 0.001$ ;  $PI_{UA} > 1.39$  had better specificity and accuracy than the 95<sup>th</sup> percentile for gestational age threshold.  $PI_{UA}$  had moderately good predictive value in the prognosis for caesarean section. Indeed, the systematic review and meta-analysis of author Morris R. K. et al. (2011) had concluded that Umbilical artery doppler should be considered in the decision for management of Intra-uterine growth restriction.

*Middle brain artery:* With cut-off  $< 1.65$ , the AUC of  $PI_{MCA}$  in prognosis for cesarean section was 0.595. Our results showed that the sensitivity, accuracy, PPV, NPV of Middle cerebral artery doppler in the indication of cesarean section were not effective. Using the threshold of under 5<sup>th</sup> percentile, the specificity had improved compared to the new cut-off (93.62% vs 42.55%). Similar results were reported in the systematic review and meta-analysis of Vollgraaf Heidweiller-Schreurs CA et al (2018) in which the sensitivity and specificity of middle cerebral artery doppler in cesarean section were 0.35% and 0.83%, with the  $PI_{MCA}$ 's threshold under the 5<sup>th</sup> percentile

*Cerebroplacental ratio:* With  $CPR \leq 0.94$ , AUC of CPR for cesarean section was 0.744 with  $p < 0.001$ ; The specificity, accuracy, and PPV of CPR according to the new cut-off had been improved over the percentile threshold in the prognosis of cesarean section. Vollgraaf Heidweiller-Schreurs, C. A et al (2018) noted that CPR in the range of 1.0 - 1.1 had the sensitivity, specificity in predicting cesarean section of 0.58 and 0.89.

*Ductus Venosus Doppler:* Our study showed that  $PI_{DV} > 95^{\text{th}}$  percentile had a specificity of 80.85%; If the  $PI_{DV} > 0.94$  threshold was used, the specificity would be improved to 87.23%. The area under the ROC curve of  $PI_{DV}$  for cesarean section was 0.534. Study of Allam Ihab Serag et al. (2013) found that the area under the ROC

curve of  $PI_{DV}$  in predicting fetal hypoxia was 0.69. The results were not impressive, similar to our study, which might be a result of early  $PI_{DV}$  assessment conducted beginning in the early phase of intrauterine growth restriction in both studies.

#### 4.3.2.2. Doppler ultrasound value in the prognosis of adverse neonatal outcome

*Umbilical artery doppler:* With a cut-off greater than 1.43, the AUC of the  $PI_{UA}$  in the prognosis for adverse neonatal outcome was 0.783 with  $p < 0.001$ . There was a difference when using the new cut-off comparing to the percentile thresholds as the new cut-off helped increase the specificity, accuracy and PPV. The study of Bano Shahina et al (2016) showed that the sensitivity, specificity, accuracy, PPV and NPV of  $PI_{UA}$  in prognosis of adverse pregnancy outcomes were 79.2%, 92.4%, 88.9%, 79.2% and 92.4%, respectively. In predicting of Apgar index below 7, the AUC of  $PI_{UA}$  was 0.724, and the cut-off was  $> 1.47$ . According to the new cut-off of  $PI_{UA}$ , the sensitivity and the accurate of diagnosis was higher than its percentile cut-off.

*Middle cerebral artery doppler:* The results showed that AUC of  $PI_{MCA}$  was 0.536 with cut-off  $< 1.83$ ; The middle cerebral artery doppler value in the prognosis of adverse neonatal outcomes did not differ much either using the threshold of under 5<sup>th</sup> percentile or the new cut-off  $< 1.83$ . This result corresponded to the study of author Anthony O. Odibo et al (2014) which noted that a  $PI_{MCA} < 5^{\text{th}}$  percentile had an AUC of 0.55 (0.42-0.55) in prognosis for adverse neonatal outcome; Reduction of  $PI_{MCA}$  had little impact on detecting adverse neonatal outcomes.

*Cerebroplacental ratio:* With  $CPR \leq 1.03$ , AUC of CPR in adverse neonatal outcome prognosis was 0.694 with  $p < 0.001$ ; The sensitivity, specificity, accuracy in adverse neonatal outcome prognosis were 50.00%, 90.00%, 65.45%. Comparing to the percentile threshold, the new cut-off in our study resulted in an improved specificity (90.00% vs. 74.00%). Study of Odibo Anthony O. et al (2014) reported that  $CPR < 1.08$  had an AUC of 67% in predicting adverse neonatal outcomes. The sensitivity, specificity, PPV, negative predictive value for prognosis of adverse neonatal outcome forecast was 72%, 62%, 68% and 67%; The results showed that for the growth-restricted fetuses, CPR abnormalities findings increased the risk of adverse pregnancy outcomes, which had a relatively good specificity in predicting adverse neonatal outcomes.

Ductus Venosus Doppler: With  $PI_{DV} > 0.8$ , AUC of  $PI_{DV}$  was 0.588; with  $PI_{DV}$  threshold greater than the 95<sup>th</sup> percentile or greater than 0.80,  $PI_{DV}$  had good specificity in predicting adverse neonatal outcomes (88.00%). Study by Figueras F. et al (2011) reported similar result that  $PI_{DV} > 95^{\text{th}}$  percentile had the sensitivity and specificity in predicting adverse neonatal outcomes of 35.7% and 95.1%; PPV 71.4%, NPV 81.3%;  $PI_{DV}$ 's specificity was very good in predicting neonatal outcomes.

#### 4.3.2.3. Value of Myocardial performance index in the management of IUGR

Our result showed that the AUC of  $MPI > 0.75$  in the prognosis for cesarean section was 0.751 with  $p < 0.001$ ; The specificity and PPV of  $MPI$  according to the new cut-off of greater than 0.75 was improved comparing to the threshold of 95<sup>th</sup> percentile. To predict the adverse neonatal outcome,  $MPI > 0.68$  had the AUC of 0.739, with  $p < 0.001$ ; the sensitivity, specificity and accuracy were 61.67%, 82.00% and 70.91% respectively. In the study of Borhat I.E et al (2014), the sensitivity, specificity of  $MPI > 0.54$  in prognosis for adverse neonatal outcome were 87% and 75%. In predicting of Apgar index below 7, there was no difference of the sensitivity and the specificity between new cut-off of  $MPI$  and its cut-off percentile. The both stillbirth at 28 weeks gestation age,  $MPI$  was 0.81 and 0.86 respectively. The  $MPI$  was higher the new cut-off value of predicting adverse neonatal outcomes and Apgar index below 7.

#### 4.3.2.4. Value of Manning index in the management of IUGR

With cut-off of 6 points, AUC of Manning index in the indication for cesarean section was 0.743,  $p < 0.001$ ; in prognosis for adverse neonatal outcome, its AUC was 0.733; in predicting of Apgar index below 7, its AUC was 0.769. In the study of Anthony O.Odibo et al (2014), the authors concluded that Manning index was very reliable in deciding the suitable time for pregnancy termination with specificity of 91.8%.

#### 4.3.2.5. Comparing Doppler ultrasound, Myocardial Performance index and Manning index in the management of IUGR

In prognosis for method of delivery, we found that  $PI_{UA}$  had a significantly higher AUC comparing to those of  $PI_{MCA}$ ,  $PI_{DV}$  with  $p < 0.05$ . The AUC of  $PI_{UA}$ ,  $PI_{MCA}$  and  $PI_{DV}$  were 0.762, 0.595 and 0.534. The AUC of  $MPI$  was even higher (0.751).

To predict adverse neonatal outcome,  $PI_{UA}$  had AUC of 0.783, much

higher than the AUC of CPR (AUC=0.694),  $PI_{MCA}$  (AUC=0.536) and  $PI_{DV}$  (AUC=0.588) with  $p < 0.05$ . In addition, AUC of MPI was higher than the AUC of  $PI_{MCA}$  and  $PI_{DV}$  (0.739 versus 0.536 and 0.588) with  $p < 0.05$ . In predicting of Apgar index below 7, the AUC of  $PI_{UA}$  was 0.724, This AUC value was higher than AUC of  $PI_{MCA}$  ( $p < 0.05$ ). The value of AUC of Manning index was better than  $PI_{MCA}$  (0.769 vs 0.545,  $p < 0.05$ ).

*4.3.2.6. Combination of Doppler index, Myocardial Performance index, Manning index in the management of IUGR:* Our result showed that the combination of these indices using either the percentile threshold or the new cut-off resulted in higher AUC in prognosis for not only cesarean section but also adverse neonatal outcomes and Apgar index below 7. However, combining MPI and Manning index with new cut-off ultrasound parameters using new cut-off would be more effective than with ultrasound parameters with percentile threshold. Anthony O.Odibo et al (2014) reported AUC of 0,73 (95% CI: 0,59 – 0,87) for the combination of CPR  $< 1.08$ ,  $PI_{MCA} < 5^{th}$  percentile and  $PI_{DV} > 95^{th}$  percentile in prognosis for adverse neonatal outcome. Our study came up with lower value, which could be the result of additional combination of MPI and Manning index.

## CONCLUSION

### **1. Two-dimensional ultrasound, Doppler ultrasound, Myocardial Performance index and Manning index in Intrauterine Growth Restriction**

There was a statistically significant difference in amniotic fluid abnormality between groups of intrauterine growth restriction and normal growth group. Changes in umbilical artery, middle cerebral artery doppler, CPR and ductus venosus doppler was observed in the intrauterine growth restriction group: increase in pulsatility index of umbilical artery and ductus venosus, decrease in CPR, middle cerebral artery pulsatility index. Myocardial Performance index was highly elevated in group of intrauterine growth restriction and intrauterine growth restriction with adverse neonatal outcome comparing to the normal growth group. Manning index  $\leq 6$  was common in the growth restriction group with adverse neonatal outcome comparing to the non-adverse neonatal outcome group.

### **2. Value of Doppler ultrasound, Myocardial Performance index and Manning index in the staging and management of Intrauterine Growth Restriction**

Umbilical Artery and Cerebroplacental Ratio had higher sensitivity of 48.0% and 52.0% compared to other indices in the staging of Intrauterine Growth restriction. The specificity of Ductus Venosus's Doppler Spectrum Abnormality (97.14%) and Middle Cerebral Artery Pulsatility Index (91.43%) were higher than those of Umbilical Artery Pulsatility Index (68.57%), Cerebroplacental Ratio (65.71%) and Ductus Venosus Pulsatility Index (80.0%) in the diagnosis of IUGR. Sensitivity, specificity of Manning index in the staging of Intrauterine Growth Restriction were 49.33% and 62.86%.

With the cut-off  $> 1.39$ , AUC of Umbilical Artery Pulsatility Index was 0.762, statistically significantly higher than that of Middle Cerebral Artery and Ductus Venosus in the indication of cesarean section. Specificity, accuracy of Pulsatility Index of Umbilical Artery, Ductus Venosus, Cerebroplacental Index using the new cut-off ( $PI_{UA} > 1.39$ ,  $CPR > 0.94$ ,  $PI_{DV} > 0.94$ ) were better compared to the percentile threshold.

With cut-off  $> 1.43$ , umbilical artery pulsatility index had the AUC of 0.783, higher than the AUC of CPR, middle cerebral artery and ductus venosus pulsatility index in the prognosis for adverse neonatal outcome

In predicting of Apgar index below 7, at cut-off value was 1.47, AUC of  $PI_{UA}$  was 0.724, higher than the others Doppler markers. The specificity of CPR and  $PI_{DV}$  were both valuable.

Myocardial Performance index  $> 0.75$  had the AUC of 0.751 for cesarean section indication, which was equal to the AUC of umbilical artery pulsatility index and higher than those of middle cerebral artery, cerebroplacental and ductus venosus; with cut-off  $> 0.68$ , AUC of Myocardial Performance index in prognosis of adverse neonatal outcome was 0.739.

With cut-off of 6 points, AUC of Manning Index in cesarean section indication and in the prognosis of adverse neonatal outcome were 0.743 and 0.724, respectively.

The optimal AUC in the indication of cesarean section was achieved using the new cut-off, in the combination of umbilical artery pulsatility index  $> 1.39$ , cerebroplacental ratio  $\leq 0.94$ , middle cerebral artery pulsatility index  $\leq 1.65$ , ductus venosus pulsatility index  $> 0.94$ , Myocardial performance index  $> 0.75$  and Manning index  $\leq 6$ . With this setting, AUC = 0.870 (0.780 – 0.918),  $p < 0.05$



The optimal AUC in the prognosis of adverse neonatal outcome was achieved using the new cut-off, in the combination of umbilical artery pulsatility index  $> 1.43$ , cerebroplacental ratio  $\leq 1.03$ , middle cerebral artery pulsatility index  $< 1.83$ , ductus venosus pulsatility index  $> 0.80$ , Myocardial performance index  $> 0.68$  and Manning index  $\leq 6$ . With this setting, AUC = 0.859 (0.780 – 0.918),  $p < 0.05$

### **SUGGESTION**

1. Myocardial performance index is a novel ultrasound index which shows potential and should be combined with other doppler parameters in the management of Intrauterine growth restriction.
2. To achieve better prognostic value in the management of intrauterine growth restriction, a combination of umbilical artery, middle cerebral artery, ductus venosus doppler ultrasound, myocardial performance index and manning index is recommended.

### **LIST OF RELATED PUBLISHED SCIENTIFIC PAPERS**

1. Nguyen Tran Thao Nguyen, Vo Van Duc, Cao Ngoc Thanh (2018), “Evaluation of correlation between cerebroplacental ratio and adverse outcomes in intrauterine growth restriction, Journal of Medicine and Pharmacy, Vol 8(03), pp. 82 – 89.
2. Nguyen Tran Thao Nguyen, Vo Van Duc, Cao Ngoc Thanh (2018), “Assessment of the cut – off values of sonographic estimated fetal weight at 3<sup>rd</sup> percentile in diagnosis and prognosis intrauterine growth restriction”, Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol 16 (02), pp.41- 47.
3. Nguyen Tran Thao Nguyen, Vo Van Duc, Cao Ngoc Thanh (2019), “Value of combination doppler and myocardial performance index in caesarean section selection of fetal intrauterine growth restriction”, Journal of Practical Medicine, JPM 12 (1123)/2019, pp. 48 – 54.
4. Nguyen Tran Thao Nguyen, Vo Van Duc, Cao Ngoc Thanh (2019), “Assessment the myocardial performance index in predicting adverse outcomes in intrauterine growth restriction, National Widen Obstetrics and Gynecology Conference 2019.
5. Nguyen Tran Thao Nguyen, Vo Van Duc, Cao Ngoc Thanh et al (2019), “Assessment the myocardial performance index in predicting adverse outcomes in intrauterine growth restriction: A case – control study”, Oral Presentation IS-AC-3-4, The 71st Annual Congress of the Japan Society of Obstetrics and gynecology, April 11-14th 2019, Nagoya, Japan