

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN THỊ HOÀNG TRANG

**NGHIÊN CỨU TRỊ SỐ CỦA GÓC CỔ TỬ CUNG TRÊN SIÊU ÂM
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU CHỈNH GÓC CỔ TỬ CUNG
TRONG DỰ PHÒNG SINH NON Ở THAI PHỤ ĐƠN THAI**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2024

Công trình được hoàn thành tại:

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. GS. TS. NGUYỄN VŨ QUỐC HUY**
- 2. PGS. TS. VŨ VĂN TÂM**

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Đại học Huế tại:
Vào lúc

Có thể tìm luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Đại học Huế
- Thư viện Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN THỊ HOÀNG TRANG

**NGHIÊN CỨU TRỊ SỐ CỦA GÓC CỔ TỬ CUNG TRÊN SIÊU ÂM
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU CHỈNH GÓC CỔ TỬ CUNG
TRONG DỰ PHÒNG SINH NON Ở THAI PHỤ ĐƠN THAI**

Ngành: SẢN PHỤ KHOA
Mã số: 9 72 01 05

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2024

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Theo Tổ chức Y tế Thế giới định nghĩa, sinh non là cuộc chuyển dạ diễn ra ở tuần 20 đến trước tuần 37 của thai kỳ. Ước tính hàng năm trên thế giới có khoảng 15 triệu trẻ sinh non ra đời, phần lớn trong số này diễn ra ở khu vực Châu Phi và Nam Á. Tại Việt Nam, theo số liệu năm 2014, tỷ lệ sinh non là 9%, đứng hàng thứ 21 trên thế giới. Sinh non tự nhiên chiếm hai phần ba tổng số các trường hợp sinh non, đến nay vẫn là một thách thức trong sản khoa. Đây là nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong chu sinh, hầu hết do phổi chưa trưởng thành, xuất huyết não, nhiễm trùng, có thể dẫn đến những di chứng thần kinh lâu dài như suy giảm trí tuệ, bại não, giảm thị lực, thính lực. Để giảm các biến chứng của sinh non, nhiều chiến lược dự báo sinh non được đề xuất, nhờ đó có thể sử dụng hiệu quả các biện pháp dự phòng nhằm cải thiện kết cục thai kỳ. Trong những năm gần đây, góc cổ tử cung đã được đề xuất như một thông số siêu âm tiềm năng dự báo sinh non. Góc cổ tử cung càng tù, trọng lực từ tử cung và thai nhi tác động lên lỗ trong có xu hướng dọc theo kênh cổ tử cung, có thể dẫn đến cổ tử cung ngắn dần. Cho đến nay, trên thế giới và Việt Nam chưa có nghiên cứu nào xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai. Việc xây dựng hằng số sinh lý giúp thiết lập biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung của thai phụ Việt Nam là cần thiết và có ý nghĩa trong thực tế lâm sàng. Progesterone vi hạt đã được chứng minh có hiệu quả làm giảm nguy cơ sinh non và cải thiện kết cục sơ sinh ở thai phụ đơn thai có chiều dài cổ tử cung ngắn ở ba tháng giữa thai kỳ. Việc sử dụng vòng nâng cổ tử cung như một phương pháp dự phòng sinh non không xâm lấn, với giả thuyết về cơ chế dự phòng sinh non là thu hẹp góc cổ tử cung, làm phân tán lực tác động từ tử cung và thai nhi xuống cùng đồ sau, do đó không làm cho cổ tử cung ngắn lại. Các nghiên cứu so sánh hiệu quả dự phòng sinh non của phương pháp kết hợp progesterone và vòng nâng cổ tử cung so với điều trị progesterone đơn thuần cho kết quả trái chiều. Do sự khác biệt kết quả các nghiên cứu nói trên, với giả thuyết phương pháp điều trị cơ học (vòng nâng) kết hợp với điều trị sinh hoá (progesterone) sẽ có hiệu quả bổ sung làm giảm tỷ lệ sinh non trên nhóm thai phụ có góc cổ tử cung tù, chúng tôi thực hiện đề tài **“Nghiên cứu trị số của góc cổ tử cung trên siêu âm và kết quả điều chỉnh góc cổ tử cung trong dự phòng sinh non ở thai phụ đơn thai”** với hai mục tiêu:

1. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần.

2. Đánh giá kết quả điều chỉnh góc cổ tử cung bằng vòng nâng trong dự phòng sinh non ở thai phụ đơn thai có chiều dài cổ tử cung ngắn.

2. Những đóng góp mới của luận án

Đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung (CTC) ở thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần, và ở các dưới nhóm thai phụ (nhóm sinh đủ tháng và sinh non, nhóm không có nguy cơ và có nguy cơ sinh non), qua đó cung cấp thông tin cơ bản về trị số góc CTC bình thường ở thai phụ đơn thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần, và ở các dưới nhóm thai phụ. Kết quả cho thấy:

- Giá trị trung bình góc CTC tăng có ý nghĩa thống kê theo tuổi thai, tăng trung bình 2,25% / tuần (95% CI: 1,66-2,85).

- Giá trị trung bình góc CTC của nhóm sinh đủ tháng tăng có ý nghĩa thống kê theo tuổi thai, trung bình 2% / tuần (95% CI: 1,40-2,61).

- Giá trị trung bình góc CTC của nhóm sinh non tăng không có ý nghĩa thống kê theo tuổi thai, tăng trung bình 1,91% / tuần (95% CI: -0,13-3,94).

- Giá trị trung bình góc CTC của nhóm không có nguy cơ và có nguy cơ sinh non tăng có ý nghĩa thống kê theo tuổi thai, tăng trung bình lần lượt là 2,29% / tuần (95% CI: 1,67-2,91) và 2,82% / tuần (95% CI: 0,65-4,99).

Mục tiêu 2 đánh giá kết quả điều chỉnh góc CTC bằng vòng nâng trong dự phòng sinh non ở thai phụ đơn thai có chiều dài CTC ngắn, thông qua đánh giá giá trị của progesterone kết hợp với vòng nâng trên nhóm thai phụ có số đo góc CTC tù, và khảo sát sự thay đổi số đo góc CTC sau đặt vòng nâng bằng phương pháp siêu âm đường âm đạo trong vòng nâng. Kết quả cho thấy:

- Ở nhóm thai phụ có số đo góc CTC $\geq 95^\circ$, điều trị kết hợp progesterone và vòng nâng liên quan đến giảm khả năng sinh non <37 tuần và <34 tuần so với nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, với OR (95% CI) lần lượt là 0,34 (0,15-0,80) và 0,30 (0,09-0,98). Ở nhóm thai phụ có số đo góc CTC $\geq 105^\circ$, điều trị kết hợp có liên quan đến giảm khả năng sinh non <37 tuần và <34 tuần so với nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, với OR (95% CI) lần lượt là 0,03 (0,01-0,13) và 0,08 (0,02-0,35).

- Ở nhóm mẹ điều trị kết hợp progesterone và vòng nâng, số đo góc CTC ở thời điểm T1 ($100,85 \pm 16,10^\circ$) giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0 ($112,35 \pm 17,80^\circ$). Ở nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, số đo góc CTC ở thời điểm T1 ($101,03 \pm 24,37^\circ$) tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0 ($89,92 \pm 23,36^\circ$).

Tính mới và ý nghĩa chung của đề tài là xây dựng hằng số sinh lý góc CTC ở thai phụ đơn thai, đồng thời sử dụng can thiệp (vòng nâng kết hợp progesterone) làm thay đổi góc CTC ở nhóm thai phụ có nguy cơ sinh non (chiều dài CTC ngắn) để chứng minh ý nghĩa của phương pháp đo góc CTC. Nghiên cứu đóng góp thêm bằng chứng tham khảo về góc CTC như một thông số siêu âm tiềm năng dự báo sinh non, có ý nghĩa góp phần trong công tác giải quyết thách thức của lĩnh vực chăm sóc trước sinh phòng tránh sinh non.

4. Bố cục của luận án

Luận án có tổng số 126 trang gồm phần đặt vấn đề (02 trang) với hai mục tiêu nghiên cứu; bốn chương gồm tổng quan vấn đề nghiên cứu (37 trang), đối tượng và phương pháp nghiên cứu (20 trang), kết quả nghiên cứu (33 trang), bàn luận (30 trang), kết luận (02 trang), và 04 kiến nghị (01 trang).

Luận án có 39 bảng, 45 hình, và 02 sơ đồ.

Tài liệu tham khảo có tổng số 174 tài liệu, gồm 15 tài liệu tiếng Việt và 159 tài liệu tiếng Anh. Trong đó có 52 tài liệu cập nhật trong 05 năm trở lại đây.

Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI SINH NON

1.2. CƠ CHẾ SINH NON

1.2.1. Kích hoạt sớm trục nội tiết hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận của mẹ và thai nhi

1.2.2. Nhiễm khuẩn hoặc phản ứng viêm

1.2.3. Xuất huyết màng ối

1.2.4. Tử cung căng giãn quá mức

1.3. VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM TRONG DỰ BÁO SINH NON

1.3.1. Vai trò của siêu âm đo chiều dài cổ tử cung trong dự báo sinh non

1.3.1.1. Đại cương

1.3.1.2. Phương pháp đo chiều dài cổ tử cung**1.3.1.3. Tuổi thai tối ưu đo chiều dài cổ tử cung sàng lọc sinh non****1.3.1.4. Ngưỡng xác định chiều dài cổ tử cung ngắn****1.3.1.5. Sàng lọc nguy cơ sinh non bằng đo chiều dài cổ tử cung toàn bộ hay chọn lọc****1.3.1.6. Chiều dài cổ tử cung và định lượng fetal Fibronectin trong dự báo sinh non****1.3.2. Các dấu hiệu siêu âm khác dự báo sinh non****1.3.2.1. Cổ tử cung hở****1.3.2.2. Cận ôi****1.3.2.3. Sự bóc tách màng ôi****1.3.2.4. Siêu âm đàn hồi cổ tử cung****1.3.3. Vai trò của siêu âm đo góc cổ tử cung dự báo sinh non****1.3.3.1. Đại cương**

Góc CTC được định nghĩa là góc giữa kênh CTC và đoạn dưới tử cung. Sự thay đổi góc CTC liên quan đến việc đặt vòng nâng dự phòng sinh non ở thai phụ đơn thai và song thai. Nhiều nghiên cứu trong những năm gần đây cho thấy góc CTC là một thông số siêu âm mới, tiềm năng dự báo nguy cơ sinh non.

1.3.3.2. Cách đo góc cổ tử cung

Phương pháp đo góc CTC bằng TVS được mô tả đầu tiên bởi Dziadosz và cộng sự (2016). Góc CTC là góc tạo bởi hai đường thẳng, đường thứ nhất nối từ lỗ ngoài đến lỗ trong CTC, đường thứ hai nối từ lỗ trong tiếp tuyến với thành trước đoạn dưới, đạt ít nhất 3cm để thiết lập phép đo góc CTC phù hợp.

1.3.3.3. Sự phân bố số đo góc cổ tử cung**1.3.3.4. Y học bằng chứng về vai trò của góc cổ tử cung trong dự báo sinh non****1.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP DỰ PHÒNG SINH NON Ở THAI PHỤ ĐƠN THAI CÓ CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG NGẮN KHÔNG CÓ TRIỆU CHỨNG DOẠ SINH NON****1.4.1. Phương pháp truyền thống****1.4.2. Sử dụng progesterone****1.4.2.1. Cơ sở lý luận của việc sử dụng progesterone ở thai phụ có chiều dài cổ tử cung ngắn****1.4.2.2. Y học bằng chứng về vai trò của progesterone trong dự phòng sinh non ở thai phụ đơn thai có chiều dài cổ tử cung ngắn không có triệu chứng dọa sinh non****1.4.3. Khâu vòng cổ tử cung**

1.4.3.1. Cơ chế khâu vòng cổ tử cung

1.4.3.2. Chỉ định

1.4.3.3. Y học bằng chứng về hiệu quả của phương pháp khâu vòng cổ tử cung trong dự phòng sinh non

1.4.4. Vòng nâng cổ tử cung

1.4.4.1. Các nghiên cứu về vòng nâng cổ tử cung

1.4.4.4. Y học bằng chứng về vai trò của vòng nâng cổ tử cung trong dự phòng sinh non

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1

Tiêu chuẩn chọn mẫu: (1) tuổi thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần; (2) đơn thai, thai sống; (3) đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại: (1) thai phụ có u xơ tử cung, bất thường tử cung bẩm sinh, tư thế tử cung ngả sau; (2) thai phụ đang có dấu hiệu dọa sảy thai, dọa sinh non; (3) thai phụ đang được điều trị dự phòng sinh non bằng progesterone, khâu vòng CTC, hoặc vòng nâng CTC.

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2

Tiêu chuẩn chọn mẫu: (1) tuổi thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần; (2) chiều dài CTC ≤ 25 mm; (3) đơn thai, thai sống; (4) đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại: (1) tiền sử sinh non hoặc sảy thai ở quý hai; (2) tiền sử can thiệp thủ thuật ở CTC; (3) thai phụ đang có dấu hiệu dọa sảy thai, dọa sinh non, (4) thai phụ đang được điều trị dự phòng sinh non bằng khâu vòng CTC; (5) thai phụ không tuân thủ điều trị progesterone; (6) sinh non do chỉ định y khoa; (7) thai phụ có chống chỉ định đặt vòng nâng CTC; (8) thai dị tật.

2.1.3. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng, trong khoảng thời gian từ tháng 11/2019 đến tháng 11/2023.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu cho mục tiêu 1

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu của mục tiêu 2

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu nhân mở, bán thực nghiệm, với phân nhóm không tương đương.

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.3.1. Mục tiêu 1

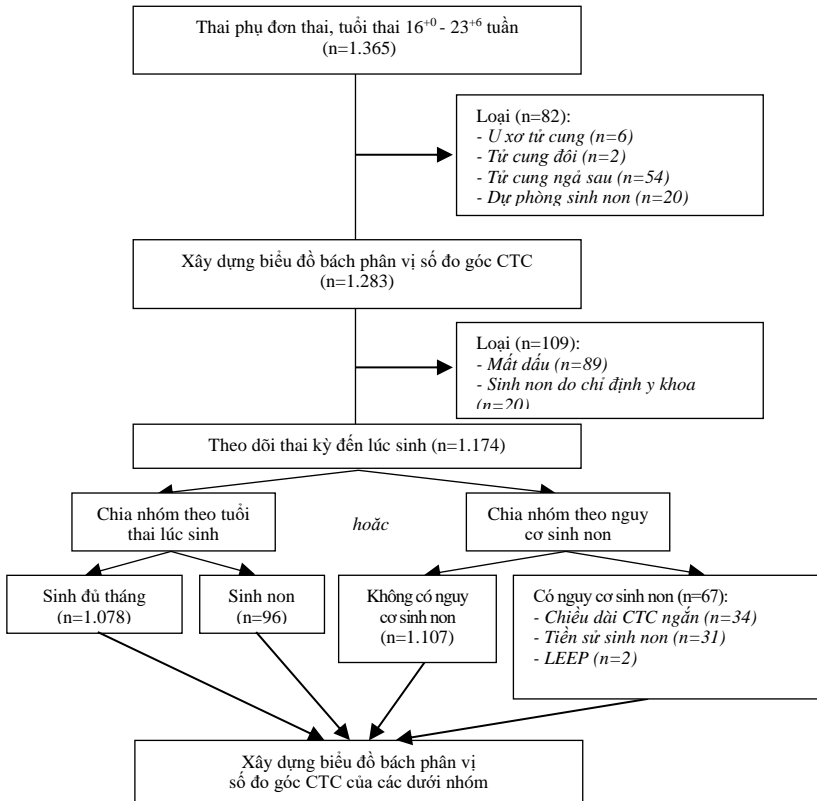
Bước 1. Khám lâm sàng, chọn đối tượng thoả mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

Bước 2. Siêu âm đo chiều dài CTC và góc CTC qua đường âm đạo.

Bước 3. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc CTC ở thai phụ đơn thai từ 16⁺⁰ - 23⁺⁶ tuần.

Bước 4. Theo dõi kết cục thai kỳ.

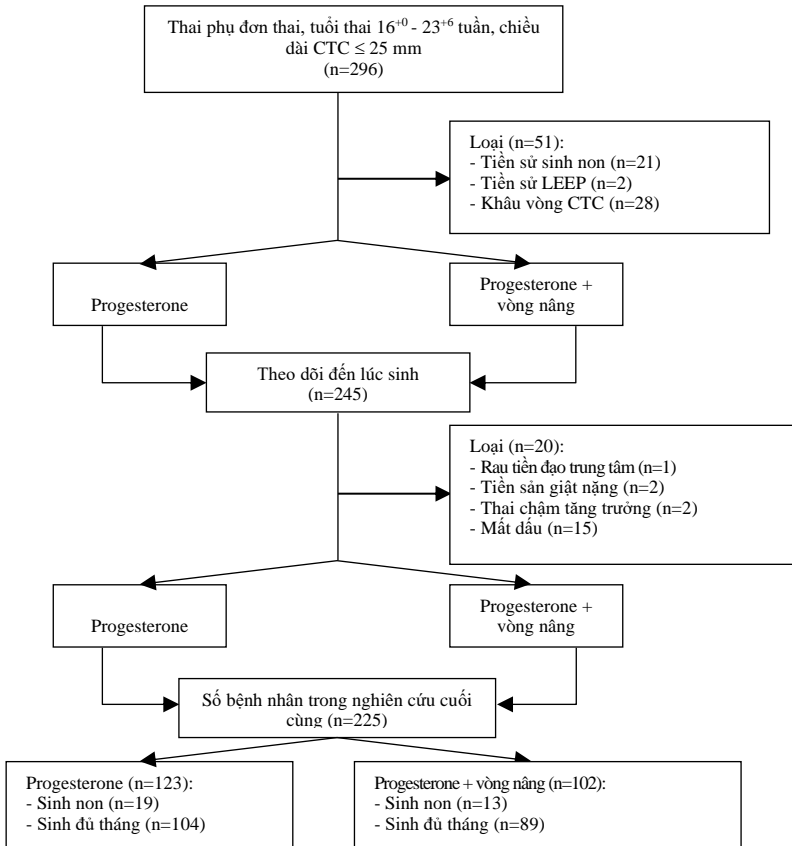
Bước 5. Xây dựng biểu đồ bách phân vị hoặc tứ phân vị số đo góc CTC của các dưới nhóm thai phụ.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu mục tiêu 1.

2.2.3.2. Mục tiêu 2

- Bước 1. Khám lâm sàng, chọn đối tượng thoả mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.*
Bước 2. Siêu âm đo góc cổ tử cung qua đường âm đạo (thời điểm T0).
Bước 3. Giải thích mục tiêu, cách tiến hành nghiên cứu và ký đồng thuận tham gia nghiên cứu.
Bước 4. Phân bố bệnh nhân vào hai nhóm nghiên cứu.
Bước 5. Theo dõi kết quả thai kỳ.
Bước 6. Theo dõi kết quả điều trị dự phòng sinh non



2.2. Sơ đồ nghiên cứu mục tiêu 2.

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu

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

2.3. PHÂN TÍCH SỐ LIỆU

2.3.1. Các biến số nghiên cứu

2.3.2. Phân tích số liệu mục tiêu 1

- Phép tính thập phân để tìm các giá trị trung bình và tỷ lệ. Tính Chi bình phương xác định sự khác biệt giữa hai tỷ lệ. Kiểm định T-test so sánh sự khác biệt giữa hai giá trị trung bình.

- Hồi quy tuyến tính đơn biến xác định giá trị thay đổi trung bình của số đo góc CTC theo tuần tuổi thai.

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

- Phép tính mối tương quan giữa hai đại lượng.

- Lập biểu đồ tương ứng với đường BPV.

- Đánh giá nguy cơ sinh non (RR) dựa trên số đo góc CTC.

- Phân tích độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), tỷ số khả dĩ dương (LR+), tỷ số khả dĩ âm (LR-), giá trị dự báo dương tính (PPV).

- Giá trị dự báo sinh non của góc CTC được đánh giá thông qua tính thông số diện tích dưới đường biểu diễn ROC (AUC).

2.3.3. Phân tích số liệu mục tiêu 2

- Góc CTC được chia nhóm $\geq 95^\circ$ và $\geq 105^\circ$ để phân tích dưới nhóm, đánh giá vai trò của vòng nâng CTC đối với kết cục sinh non trên các đối tượng có số đo góc CTC khác nhau.

- Các biến định tính được tính tần số, tỷ lệ %. Các biến định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn. Kiểm định Chi-square và Fisher's exact test so sánh các tỷ lệ. Kiểm định T-test so sánh hai giá trị trung bình cho phân phối chuẩn. Kiểm định Mann-Whitney U test so sánh hai giá trị trung bình dành cho phân phối không chuẩn.

- Tính OR (95% CI) xác định mối liên quan giữa biến đầu ra là sinh non và các biến độc lập.

- Mô hình hồi quy nhị phân đa biến được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa chiều dài CTC, góc CTC và kết cục sinh non.

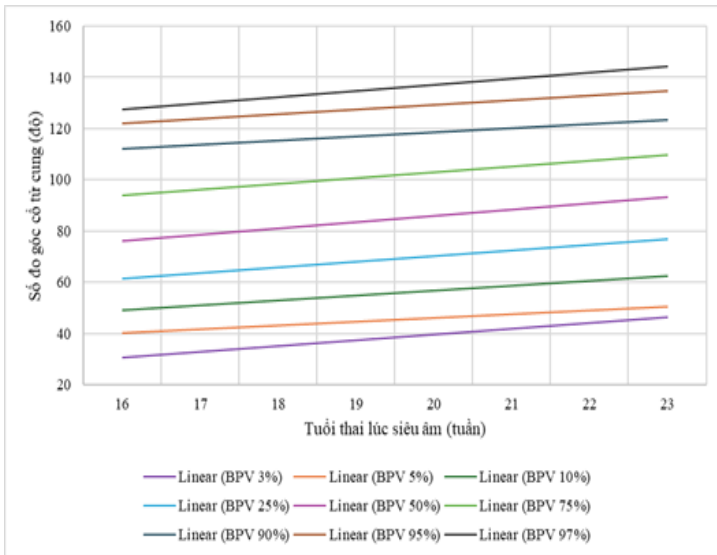
2.4. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được Hội đồng chuyên môn thông qua đề cương, được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế chấp thuận về đạo đức và khoa học theo đúng quy định (IDH 2020/035), và Hội đồng khoa học Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng chấp thuận triển khai (IEC, 1186/ QĐ-BVPSHP).

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. XÂY DỰNG BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ SỐ ĐO GÓC CỔ TỬ CUNG Ở THAI PHỤ ĐƠN THAI TỪ 16⁺⁰ - 23⁺⁶ TUẦN

3.1.1. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai từ 16⁺⁰ - 23⁺⁶ tuần

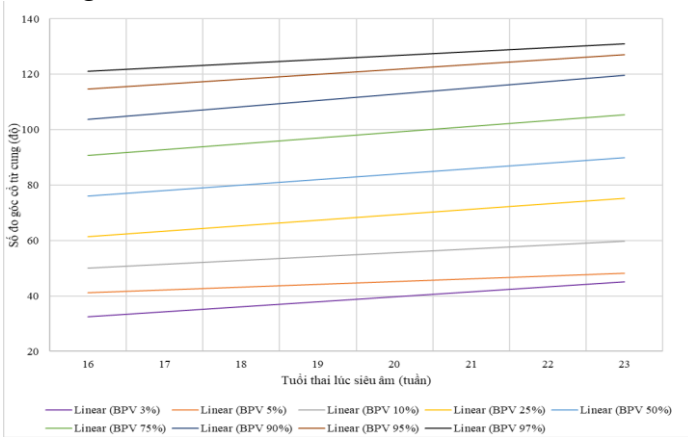


Hình 3.3. Biểu đồ bách phân vị của số đo góc cổ tử cung theo tuổi thai.

Số đo góc CTC trong các khoảng BPV ở nhóm thai phụ đơn thai từ 16⁺⁰ - 23⁺⁶ tuần có xu hướng tăng dần theo tuổi thai.

3.1.2. Xây dựng biểu đồ bách phân vị hoặc tứ phân vị số đo góc cổ tử cung của các dưới nhóm

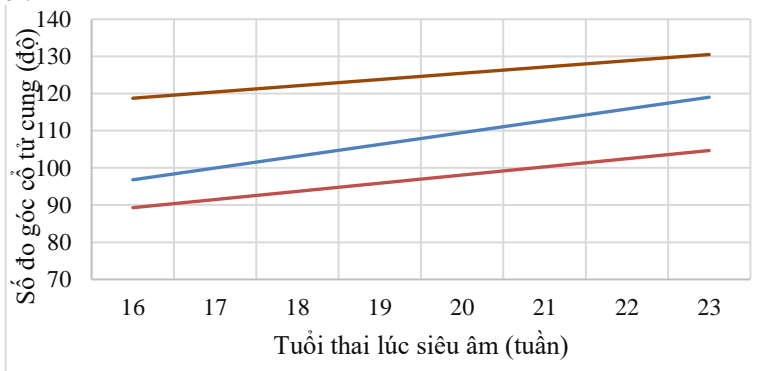
3.1.2.2. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung của nhóm sinh đủ tháng.



Hình 3.6. Biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung theo tuổi thai lúc siêu âm.

Số đo góc CTC trong các khoảng BPV ở nhóm sinh đủ tháng có xu hướng tăng dần theo tuổi thai.

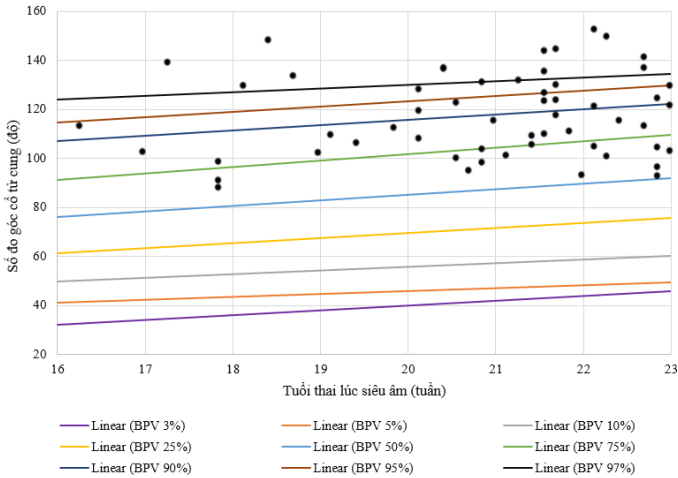
3.1.2.3. Xây dựng biểu đồ tứ phân vị số đo góc cổ tử cung của nhóm sinh non



Hình 3.9. Biểu đồ tứ phân vị số đo góc cổ tử cung theo tuổi thai ở nhóm sinh non.

Số đo góc CTC trong các khoảng tứ phân vị ở nhóm sinh non có xu hướng tăng dần theo tuổi thai.

3.1.2.4. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung của nhóm không có nguy cơ sinh non



Hình 3.12. Biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung theo tuổi thai ở nhóm không có nguy cơ sinh non.

100% các trường hợp sinh non (điểm) nằm trên đường BPV 50%, trong đó, phần lớn các trường hợp sinh non nằm trên đường BPV 75% (56/67 trường hợp, 83,6%).

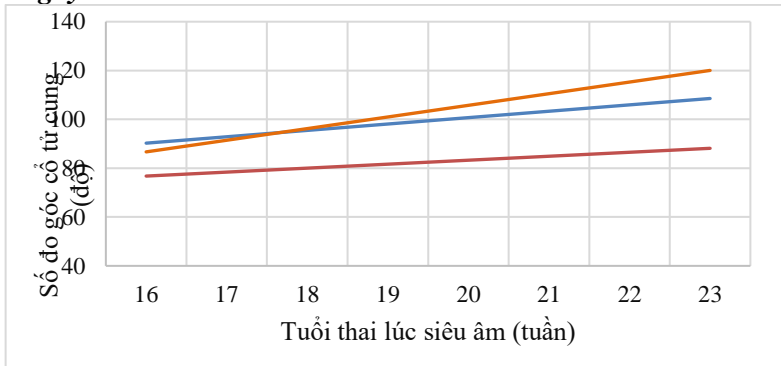
Bảng 3.17. Giá trị dự báo sinh non <37 tuần ở điểm cắt góc cổ tử cung ở bách phân vị 50 và 75 của nhóm không có nguy cơ sinh non.

Giá trị	Bách phân vị 50	Bách phân vị 75
RR (95% CI)	-	15,3 (8,1 - 28,7)
p	<0,001	<0,001
Se (95% CI) (%)	100 (93,2 - 100)	83,6 (72,1 - 91,1)
Sp (95% CI) (%)	53,2 (50,0 - 56,2)	78,8 (76,1 - 81,2)
PPV (%)	12,1	20,6
NPV (%)	100	98,7
LR+	2,14	3,9
LR-	0	0,2
ACC (%)	56,0	79,0

Điểm cắt góc CTC ở tuổi thai $16^{+0} - 23^{+6}$ tuần trên BPV 50 có độ nhạy, độ đặc hiệu dự báo sinh non lần lượt là 100% và 53,2%, độ chính xác của sàng lọc đạt 56%.

Thai phụ có số đo góc CTC từ BPV 75 trở lên có nguy cơ sinh non tăng gấp 15,3 lần thai phụ có số đo góc CTC dưới BPV 75. Độ nhạy và độ đặc hiệu của số đo góc CTC với mốc BPV 75 trong dự báo sinh non lần lượt là 83,6% và 78,8%, độ chính xác của sàng lọc đạt 79,0%.

3.1.2.5. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung của nhóm có nguy cơ sinh non



Hình 3.15. Biểu đồ tứ phân vị số đo góc cổ tử cung theo tuổi thai ở nhóm có nguy cơ sinh non.

Số đo góc CTC trong các khoảng tứ phân vị ở nhóm có nguy cơ sinh non có xu hướng tăng dần theo tuổi thai.

3.2. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU CHỈNH GÓC CỔ TỬ CUNG BẰNG VÒNG NÂNG TRONG DỰ PHÒNG SINH NON Ở THAI PHỤ ĐƠN THAI CÓ CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG NGẮN

Bảng 3.24. Sự thay đổi số đo góc cổ tử cung ở hai nhóm nghiên cứu (n = 131).

Thời điểm can thiệp	T0 (độ)	T1 (độ)	Chênh T1 – T0 (độ)	p
Progesterone (n = 61)	89,92 ± 23,36	101,03 ± 24,37	+ 11,11	0,001
Progesterone + vòng nâng (n = 70)	112,35 ± 17,80	100,85 ± 16,10	- 11,50	<0,001

Ở nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, số đo góc CTC ở thời điểm T1 (101,03 ± 24,37 độ) tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0 (89,92 ± 23,36 độ), với p < 0,05.

Ở nhóm mẹ điều trị progesterone kết hợp vòng nâng, số đo góc CTC ở thời điểm T1 (100,85 ± 16,10 độ) giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0 (112,35 ± 17,80 độ), với p < 0,05.

3.2.2. Hiệu quả dự phòng sinh non ở hai nhóm nghiên cứu

Bảng 3.26. Kết quả thai kỳ ở hai nhóm nghiên cứu (n = 225).

Kết cục	Sinh non <37 tuần				Sinh non <34 tuần			
	Có n (%)	Không n (%)	OR (95% CI)	p	Có n (%)	Không n (%)	OR (95% CI)	p
Progesterone + vòng nâng	13 (12,7)	89 (87,3)	0,80 (0,37-1,71)	0,563	5 (4,9)	97 (95,1)	0,65 (0,21-2,01)	0,455
Progesterone	19 (15,4)	104 (84,6)			9 (7,3)	114 (92,7)		

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ sinh non <37 tuần và <34 tuần giữa hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 3.28. Kết quả sơ sinh ở hai nhóm nghiên cứu (n = 225).

Kết quả sơ sinh		Progesterone (n = 123)	Progesterone + vòng nâng (n = 102)	p
Tuổi thai lúc chuyển dạ (tuần)		37,74 ± 2,04	37,86 ± 1,62	0,654
Cân nặng lúc sinh (gram)	<1500	2 (1,6%)	2 (2,0%)	0,627*
	1500 - 2499	19 (15,4%)	17 (16,7%)	
	2500 - 3999	100 (81,3%)	83 (81,4%)	
	≥4000	2 (1,6%)	0 (0%)	
	X ± SD	2886,59 ± 523,19	2845,59 ± 504,49	0,553
Điểm Apgar	≥7 điểm	121 (98,4%)	102 (100%)	0,502*
	<7 điểm	2 (1,6%)	0	
Kết quả sơ sinh - Ổn định - Tử vong - Nhập NICU		6 (4,9%)	5 (4,9%)	1,000*

*Fisher's exact test

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả sơ sinh ở hai nhóm nghiên cứu (p > 0,05).

3.2.3. Kết quả thai kỳ ở nhóm thai phụ có có số đo góc cổ tử cung $\geq 95^\circ$ và $\geq 105^\circ$ ở hai nhóm nghiên cứu

Bảng 3.30. Kết quả thai kỳ ở nhóm thai phụ có có số đo góc cổ tử cung $\geq 95^\circ$ ở hai nhóm nghiên cứu (n = 130).

Kết cục	Sinh non <37 tuần				Sinh non <34 tuần			
	Có n (%)	Không n (%)	OR (95% CI)	p	Có n (%)	Không n (%)	OR (95% CI)	p
Progesterone + vòng nâng CTC	13 (15,5)	71 (84,5)	0,34 (0,15-	0,011	5 (6,0)	79 (94,0)	0,30 (0,09-	0,048
Progesterone	16 (34,8)	30 (65,2)	0,80)		8 (17,4)	38 (82,6)	0,98)	

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa phương pháp điều trị dự phòng và sinh non, khả năng sinh non <37 tuần và <34 tuần ở nhóm mẹ điều trị kết hợp giảm so với nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, với OR (95% CI) lần lượt là 0,34 (0,15-0,80) và 0,30 (0,09-0,98).

Bảng 3.31. Kết quả thai kỳ ở nhóm thai phụ có số đo góc cổ tử cung $\geq 105^\circ$ ở hai nhóm nghiên cứu (n = 81).

Kết cục	Sinh non <37 tuần				Sinh non <34 tuần			
	Có n (%)	Không n (%)	OR (95% CI)	p	Có n (%)	Không n (%)	OR (95% CI)	p
Progesterone + vòng nâng CTC	10 (15,4)	55 (84,6)	0,03 (0,01-0,13)	<0,001	4 (6,2)	61 (93,8)	0,08 (0,02-0,35)	0,001
Progesterone	14 (87,5)	2 (12,5)			7 (43,8)	9 (56,2)		

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm mẹ điều trị kết hợp với tỷ lệ sinh non <37 tuần và <34 tuần thấp hơn, với OR (95% CI) lần lượt là 0,03 (0,01-0,13) và 0,08 (0,02-0,35).

Bảng 3.32. Mô hình hồi quy đa biến về mối liên quan giữa chiều dài cổ tử cung, góc cổ tử cung tại thời điểm T0 và sinh non <37 tuần (n = 225)*.

Điều trị dự phòng		Beta	OR	95% CI	p
Progesterone + vòng nâng (n = 102)	Chiều dài CTC	-0,20	0,82	0,64-1,05	0,115
	Góc CTC	0,05	1,05	1,00-1,11	0,051
	Tuổi mẹ	0,10	1,11	0,94-1,30	0,221
	Tuổi thai lúc can thiệp	-0,27	0,76	0,52-1,12	0,167
	Hình thái lỗ trong CTC	0,36	1,43	0,72-2,84	0,311
	Điều trị dọa sinh non	-2,27	0,10	0,02-0,50	0,005
	Tiền sử mổ lấy thai	0,10	1,10	0,31-3,87	0,882
Progesterone (n = 123)	Chiều dài CTC	-0,57	0,57	0,32-1,01	0,054
	Góc CTC	0,18	1,19	1,07-1,33	0,001
	Tuổi mẹ	0,23	1,26	1,05-1,51	0,015
	Tuổi thai lúc can thiệp	-0,27	0,77	0,50-1,18	0,226
	Hình thái lỗ trong CTC	-0,21	0,81	0,37-1,76	0,593
	Điều trị dọa sinh non	-2,48	0,08	0,01-0,76	0,027
	Tiền sử mổ lấy thai	-0,61	0,54	0,08-3,81	0,539

* Mô hình được hiệu chỉnh bởi chiều dài CTC, góc CTC, tuổi mẹ, tuổi thai lúc siêu âm, hình thái lỗ trong CTC, điều trị dọa sinh non và tiền sử mổ lấy thai.

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa góc CTC lúc can thiệp và sinh non <37 tuần ở nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần với OR (95% CI) = 1,19 (1,07-1,33). Chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chiều dài CTC, góc CTC ở nhóm mẹ điều trị kết hợp với sinh non <37 tuần ($p > 0,05$).

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. XÂY DỰNG BIỂU ĐỒ BÁCH PHÂN VỊ SỐ ĐO GÓC CỔ TỬ CUNG Ở THAI PHỤ ĐƠN THAI TỪ 16⁺⁰ - 23⁺⁶ TUẦN

4.1.1. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai từ 16⁺⁰ - 23⁺⁶ tuần

4.1.1.1. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai từ 16⁺⁰ - 23⁺⁶ tuần

4.1.2. Xây dựng biểu đồ bách phân vị hoặc tứ phân vị số đo góc cổ tử cung ở các dưới nhóm

4.1.2.1. Bàn luận về đối tượng nghiên cứu

4.1.2.2. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung ở nhóm sinh đủ tháng

4.1.2.3. Xây dựng biểu đồ tứ phân vị số đo góc cổ tử cung ở nhóm sinh non

4.1.2.4. Xây dựng biểu đồ bách phân vị số đo góc cổ tử cung ở nhóm không có nguy cơ sinh non và ứng dụng lâm sàng của biểu đồ bách phân vị

Để thể hiện tính ứng dụng lâm sàng của biểu đồ BPV số đo góc CTC ở nhóm không có nguy cơ sinh non đã được thiết lập, chúng tôi biểu thị sự phân bố số đo góc CTC của nhóm sinh non <37 tuần trên biểu đồ BPV số đo góc CTC của thai phụ đơn thai từ 16⁺⁰ - 23⁺⁶ tuần không có nguy cơ sinh non cho kết quả như sau (Hình 3.12): 100% các trường hợp sinh non <37 tuần gặp ở người mẹ có số góc CTC từ BPV thứ 50 trở lên, với độ nhạy và độ đặc hiệu của số đo góc CTC trên khoảng BPV 50 trong sàng lọc sinh non lần lượt là 100% và 53,2%, độ chính xác của sàng lọc đạt 56%. Trong số 67 trường hợp sinh non <37 tuần trong nghiên cứu, phần lớn các trường hợp (57 trường hợp, 85,1%) có số đo góc CTC nằm trên đường BPV 75. Mẹ có số đo góc CTC từ BPV 75 trở lên có nguy cơ

sinh non tăng gấp 15 lần mẹ có số đo góc CTC dưới BPV 75. Độ nhạy và độ đặc hiệu của số đo góc CTC với mốc BPV 75 trong sàng lọc sinh non lần lượt là 83,6% và 78,8%, độ chính xác của sàng lọc đạt 79% (Bảng 3.17).

Từ kết quả này, chúng tôi có chung nhận định so với đa số các tác giả trên thế giới cho thấy: số đo góc CTC lớn hơn ở thai phụ sinh non so với thai phụ sinh đủ tháng, tỷ lệ sinh non tăng lên ở những thai phụ có số đo góc CTC lớn. Như vậy, câu hỏi đặt ra là liệu đường BPV 75 của biểu đồ BPV số đo góc CTC đã xây dựng trên nhóm thai phụ không có nguy cơ sinh non ở trên có thể được chọn làm giới hạn để dự báo nguy cơ sinh non <37 tuần hay không? Cần thực hiện những nghiên cứu chuyên sâu với cỡ mẫu lớn về giá trị dự báo sinh non của góc CTC, đặc biệt khi kết hợp với chiều dài CTC ngắn.

Trong phân tích dưới nhóm thai phụ không có nguy cơ sinh non, những trường hợp có nguy cơ sinh non (tiền sử sinh non, chiều dài CTC ≤ 25 mm, hoặc tiền sử LEEP) đã bị loại khỏi mẫu nghiên cứu, dẫn đến hạn chế tính đại diện cho quần thể nghiên cứu. Tuy nhiên, điều này đồng thời cũng là ưu điểm giúp làm nổi bật vai trò của góc CTC trong dự báo sinh non, do đã loại bỏ vai trò và tác động của các yếu tố nguy cơ cao sinh non khác có thể ảnh hưởng đến kết quả thai kỳ ở nhóm thai phụ không có nguy cơ sinh non này.

Trong thực hành lâm sàng, đo chiều dài CTC toàn bộ bằng TVS ở tuổi thai 16-24 tuần là phương pháp sàng lọc sinh non hiện tại được khuyến cáo (SMFM, ACOG, ISUOG). Đo góc CTC cùng thời điểm đo chiều dài CTC (16-24 tuần) có thể làm tăng hiệu quả sàng lọc sinh non, mặt khác sẽ thuận tiện trong thực hành lâm sàng và tiết kiệm chi phí khi đo cả hai thông số trên ở cùng một thời điểm trong thai kỳ.

4.1.2.5. Xây dựng biểu đồ tư phân vị số đo góc cổ tử cung ở nhóm có nguy cơ sinh non

4.2. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU CHỈNH GÓC CỔ TỬ CUNG BẰNG VÒNG NÂNG TRONG DỰ PHÒNG SINH NON Ở THAI PHỤ ĐƠN THAI CÓ CHIỀU DÀI CỔ TỬ CUNG NGẮN

4.2.1. Bàn luận về đối tượng nghiên cứu

4.2.2. Bàn luận về cách tiến hành điều trị dự phòng sinh non

4.2.3. Bàn luận về hiệu quả dự phòng sinh non ở hai nhóm

So với chỉ điều trị bằng progesterone đơn thuần, điều trị kết hợp progesterone và vòng nâng CTC không làm giảm nguy cơ sinh non <34 tuần (OR = 0,65, 95% CI: 0,21-2,01) và <37 tuần của thai kỳ (OR =

0,80, 95% CI: 0,37-1,71) (Bảng 3.26). Cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi thai trung bình lúc sinh, cân nặng trẻ sơ sinh, kết quả sơ sinh bất lợi, và nhập NICU giữa hai nhóm nghiên cứu (Bảng 3.28).

Progesterone vi hạt đã được chứng minh có hiệu quả làm giảm nguy cơ sinh non và cải thiện kết cục sơ sinh ở thai phụ đơn thai có chiều dài CTC ngắn ở ba tháng giữa thai kỳ [38], [125]. Progesteron vi hạt dường như là can thiệp dự phòng sinh non tốt nhất trong trường hợp thai phụ đơn thai có nguy cơ cao sinh non (tiền sử sinh hoặc chiều dài CTC ngắn) [149]. Progesterone được biết đến với khả năng điều hòa miễn dịch cộng với tác dụng chống viêm, tác dụng ức chế co bóp cơ tử cung và sản xuất prostaglandin chịu trách nhiệm chín muồi CTC [50]. Cơ chế của việc sử dụng progesterone vi hạt dường như đặt âm đạo tác động lên hệ thống miễn dịch thích ứng bằng cách tăng tỷ lệ CD4+ quyết định điều hòa tế bào T [63]. Đối với một số thai kỳ, có khả năng chỉ riêng progesterone vi hạt đã được chứng minh có hiệu quả làm giảm nguy cơ sinh non, do đó, bất kỳ lợi ích bổ sung hoặc cận biên của các biện pháp can thiệp dự phòng khác như đặt vòng nâng sẽ khó nhận thấy.

4.2.4. Bàn luận về mối liên quan giữa góc cổ tử cung và nguy cơ sinh non ở hai nhóm nghiên cứu

4.2.5. Bàn luận về giá trị dự phòng sinh non của progesterone kết hợp vòng nâng trong trường hợp góc cổ tử cung tù

Nghiên cứu chúng tôi thực hiện trên 225 thai phụ đơn thai từ 16⁺⁰ - 23⁺⁶ tuần có chiều dài CTC ngắn cho thấy, hiệu quả giảm tỷ lệ sinh non của nhóm mẹ điều trị kết hợp progesterone và vòng nâng được thể hiện rõ ở dưới nhóm thai phụ có số đo góc CTC $\geq 95^\circ$ và $\geq 105^\circ$.

Kết quả Bảng 3.30 và 3.31 cho thấy, trong tổng số 130 thai phụ có số đo góc CTC $\geq 95^\circ$, khả năng sinh non <37 tuần ở nhóm mẹ điều trị kết hợp giảm so với nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, với OR (95% CI) là 0,34 (0,15-0,80). Ở nhóm thai phụ có số đo góc CTC $\geq 105^\circ$ (81 thai phụ), điều trị kết hợp progesterone và vòng nâng mang lại tỷ lệ sinh non <37 tuần và <34 tuần thấp hơn so với nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, với OR (95% CI) lần lượt là 0,03 (0,01-0,13) và 0,08 (0,02-0,35).

Điều này có thể được giải thích là do trong trường hợp góc CTC tù, trọng lực từ tử cung và thai nhi cộng với sự gia tăng thể tích nước ối theo tuổi thai tác động lên lỗ trong, có xu hướng dọc theo chiều dài kênh CTC, có thể dẫn đến lỗ trong mở rộng và chiều dài CTC rút ngắn nhanh chóng, và đây là một trong các yếu tố gây sinh non. Do đó, dựa

vào tác dụng của vòng nâng CTC vừa có tác dụng nâng đỡ CTC, mặt khác sự điều chỉnh góc CTC bằng vòng nâng có thể làm thay đổi góc CTC từ góc tù thành góc nhọn, làm thay đổi lực của tử cung ban đầu theo hướng xuống lõ trong CTC thành hướng xuống cùng độ sau nên sẽ không có xu hướng làm CTC ngắn lại.

Trong nghiên cứu, theo kết quả bảng 3.32, mô hình hồi quy đa biến đánh giá mối liên quan giữa chiều dài CTC và góc CTC tại thời điểm can thiệp với sinh non <37 tuần cho thấy góc CTC lúc can thiệp có mối liên quan độc lập có ý nghĩa thống kê với sinh non <37 tuần ở nhóm mẹ điều trị dự phòng sinh non bằng progesterone đơn thuần, với OR (95% CI) = 1,19 (1,1-1,3). Ngược lại, ở nhóm mẹ điều trị dự phòng bằng progesterone kết hợp vòng nâng, chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chiều dài CTC, góc CTC với sinh non <37 tuần (OR (95% CI) = 1,05 (1,0-1,1)). Sự khác biệt về kết quả nói trên giữa hai nhóm có thể là do vòng nâng đã phần nào thể hiện được vai trò làm thu hẹp góc CTC, qua đó làm giảm tỷ lệ sinh non ở nhóm bệnh nhân này.

Để theo dõi sự thay đổi của chiều dài CTC và góc CTC sau can thiệp dự phòng (thời điểm T1) so với trước can thiệp (thời điểm T0) của các thai phụ sau đặt vòng nâng trong nghiên cứu, chúng tôi đã sử dụng phương pháp siêu âm đường âm đạo trong vòng nâng đo chiều dài CTC và góc CTC được mô tả bởi Goya và cộng sự [68]. Trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy, ở nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, số đo góc CTC ở thời điểm T1 ($101,03 \pm 24,37$ độ) tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0 ($89,92 \pm 23,36$ độ), với $p = 0,001$. Trong khi đó, ở nhóm điều trị progesterone kết hợp vòng nâng, số đo góc CTC ở thời điểm T1 ($100,85 \pm 16,10$ độ) giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0 ($112,35 \pm 17,80$ độ), với $p < 0,001$ (Bảng 3.24). Ngược lại với sự thay đổi số đo góc CTC, ở nhóm điều trị progesterone đơn thuần, chiều dài CTC ở thời điểm T1 ($24,32 \pm 4,78$ mm) tăng không có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0 ($23,50 \pm 3,48$ mm), với $p > 0,05$. Ở nhóm điều trị kết hợp vòng nâng, số đo chiều dài CTC ở thời điểm T1 ($22,90 \pm 4,94$ mm) tăng so với thời điểm T0 ($22,78 \pm 3,12$ mm), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$ (Bảng 3.25).

4.2.6. Bàn luận về tác dụng ngoại ý ở hai nhóm nghiên cứu

4.3. ĐIỂM MẠNH VÀ HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

4.3.1. Điểm mạnh và hạn chế của mục tiêu 1 nghiên cứu

4.3.2. Điểm mạnh và hạn chế của mục tiêu 2 nghiên cứu

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trị số góc cổ tử cung trên siêu âm và kết quả điều chỉnh góc cổ tử cung trong dự phòng sinh non ở thai phụ đơn thai, nghiên cứu chúng tôi đưa ra một số kết luận như sau:

1. Xây dựng biểu đồ bách phân vị của góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần.

- Giá trị trung bình góc CTC tăng có ý nghĩa thống kê theo tuổi thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần, tăng trung bình 2,25°/tuần (95% CI: 1,66-2,85). Hệ số tương quan giữa số đo góc CTC và tuổi thai lúc siêu âm $r = 0,211$ ($p < 0,001$).

- Giá trị trung bình góc CTC của nhóm sinh đủ tháng tăng có ý nghĩa thống kê theo tuổi thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần, tăng trung bình 2,0°/tuần (95% CI: 1,40-2,61). Hệ số tương quan giữa số đo góc CTC và tuổi thai lúc siêu âm $r = 0,202$ ($p < 0,001$).

- Giá trị trung bình góc CTC của nhóm sinh non tăng không có ý nghĩa thống kê theo tuổi thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần, tăng trung bình 1,91°/tuần (95% CI: -0,13-3,94). Hệ số tương quan giữa số đo góc CTC và tuổi thai lúc siêu âm $r = 0,089$ ($p = 0,389$).

- Giá trị trung bình góc CTC của nhóm không có nguy cơ sinh non tăng có ý nghĩa thống kê theo tuổi thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần, tăng trung bình 2,29°/tuần (95% CI: 1,67-2,91). Hệ số tương quan giữa số đo góc CTC và tuổi thai lúc siêu âm $r = 0,219$ ($p < 0,001$).

- Giá trị trung bình góc CTC của nhóm có nguy cơ sinh non tăng có ý nghĩa thống kê theo tuổi thai từ 16^{+0} - 23^{+6} tuần, tăng trung bình 2,82°/tuần (95% CI: 0,65-4,99). Hệ số tương quan giữa số đo góc CTC và tuổi thai lúc siêu âm $r = 0,265$ ($p < 0,001$).

2. Đánh giá kết quả điều chỉnh góc cổ tử cung bằng vòng nâng trong dự phòng sinh non ở thai phụ đơn thai có chiều dài cổ tử cung ngắn.

- Ở nhóm thai phụ có số đo góc CTC $\geq 95^\circ$, điều trị kết hợp progesterone và vòng nâng có liên quan đến giảm khả năng sinh non < 37 tuần và < 34 tuần so với nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, với OR (95% CI) lần lượt là 0,34 (0,15-0,80) và 0,30 (0,09-0,98).

- Ở nhóm thai phụ có số đo góc CTC $\geq 105^\circ$, điều trị kết hợp progesterone và vòng nâng có liên quan đến giảm khả năng sinh non < 37 tuần và < 34 tuần so với nhóm mẹ điều trị progesterone đơn

thuần, với OR (95% CI) lần lượt là 0,03 (0,01-0,13) và 0,08 (0,02-0,35).

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa góc CTC lúc can thiệp và sinh non <37 tuần ở nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần với OR (95% CI) = 1,19 (1,07-1,33). Chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chiều dài CTC, góc CTC ở nhóm mẹ điều trị kết hợp với sinh non <37 tuần ($p > 0,05$).

- Ở nhóm mẹ điều trị progesterone kết hợp vòng nâng, số đo góc CTC ở thời điểm T1 giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0 ($p < 0,05$). Ở nhóm mẹ điều trị progesterone đơn thuần, số đo góc CTC ở thời điểm T1 tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T0 ($p < 0,05$).

KIẾN NGHỊ

1. Tiến hành nghiên cứu mô tả sự phân bố số đo góc cổ tử cung với khoảng tuổi thai rộng hơn, nhằm cung cấp giá trị góc cổ tử cung bình thường và khảo sát sự thay đổi số đo góc cổ tử cung theo tuổi thai rộng hơn trong thai kỳ.

2. Cần nhắc lựa chọn điều trị kết hợp progesterone và vòng nâng cổ tử cung dự phòng sinh non trên thai phụ đơn thai có chiều dài cổ tử cung ngắn (≤ 25 mm) và góc cổ tử cung tù ($\geq 95^\circ$).

3. Thực hiện nghiên cứu với phương pháp lấy mẫu ngẫu nhiên trên nhóm thai phụ có số đo góc cổ tử cung tù, để đánh giá cụ thể hơn vai trò dự phòng sinh non của phương pháp điều trị kết hợp progesterone và vòng nâng cổ tử cung.

4. Nghiên cứu xác định ngưỡng cắt góc cổ tử cung dự báo sinh non, đánh giá hiệu quả dự báo sinh non của góc cổ tử cung kết hợp với chiều dài cổ tử cung, đặc biệt trên những thai phụ có chiều dài cổ tử cung ngắn.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

A. CÁC BÀI BÁO KHOA HỌC

1. Nguyễn Thị Hoàng Trang, Bùi Văn Hiếu, Đới Tú Mai. “Nghiên cứu giá trị dự báo sinh non của góc cổ tử cung đo trên siêu âm ở quý hai ở thai phụ đơn thai có tiền sử sinh non”. *Tạp chí Y học Việt Nam 2019*; 483(1): 5-8.
2. Nguyễn Thị Hoàng Trang, Bùi Văn Hiếu, Bùi Tùng Lâm. “Đánh giá kết quả dự phòng sinh non trên sản phụ có chiều dài cổ tử cung ngắn tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng”. *Tạp chí Y học Việt Nam 2021*; 503 (số đặc biệt): 312-316.
3. Nguyễn Thị Hoàng Trang, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Vũ Văn Tâm. “Giá trị tiên lượng sinh non của góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16-24 tuần”. *Tạp chí Y học Việt Nam 2022*; 515(số đặc biệt): 386-397.
4. Bùi Văn Hiếu, Nguyễn Thị Hoàng Trang, Nguyễn Văn Quân “Giá trị dự báo nguy cơ sinh non của chiều dài cổ tử cung ở thai phụ song thai”. *Tạp chí Phụ sản 2021*; 19(3):19-25. DOI:10.46755/vjog.2021.3.1241.
5. Nguyễn Thị Hoàng Trang, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Vũ Văn Tâm. “Phân bố số đo góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16-24 tuần”. *Tạp chí Y Dược Huế - Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế - Số 7 tập 13, tháng 12/2023*. DOI: 10.34071/jmp.2023.7.14.
6. Nguyen Thi Hoang Trang, Vu Van Tam, Nguyen Vu Quoc Huy. “Distribution of uterocervical angles of pregnant women at 16+0 to 23+6 weeks gestation with low risk for preterm birth: first Vietnamese cohort of women with singleton pregnancies” - *BMC Pregnancy and Childbirth (2023) 23:301*. DOI:10.1186/s12884-023-05597-3.
7. Nguyen Thi Hoang Trang, Vu Van Tam, Nguyen Vu Quoc Huy (2024), Uterocervical angle and cervical length measurements for preterm birth prediction in low-risk singleton pregnant women: A prospective cohort study, *Archives of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07646-4>.

B. CÁC BÁO CÁO HỘI NGHỊ

1. Nguyễn Thị Hoàng Trang, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Vũ Văn Tâm (2021). “Phân bố số đo góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16-24 tuần”. Hội nghị Sản Phụ khoa Miền Trung Tây Nguyên mở rộng lần thứ IX, tháng 10.
2. Nguyễn Thị Hoàng Trang, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Vũ Văn Tâm (2022). “Nghiên cứu giá trị dự báo sinh non của góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16-24 tuần”. Hội nghị Nghiên cứu sinh quốc tế, Trường Đại học Y-Dược Huế, tháng 7.
3. Nguyễn Thị Hoàng Trang, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Vũ Văn Tâm (2023). “Phân bố số đo góc cổ tử cung ở thai phụ đơn thai tuổi thai từ 16-24 tuần”. Hội nghị Siêu âm toàn quốc VSUM, tháng 3.
4. Nguyễn Thị Hoàng Trang, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Vũ Văn Tâm (2023). “Góc cổ tử cung trong dự báo sinh non: cập nhật y văn”. Hội nghị Sản Phụ khoa Miền Trung Tây Nguyên mở rộng lần thứ X, tháng 11.
5. Nguyễn Thị Hoàng Trang, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Vũ Văn Tâm (2023). “Dự phòng sinh non ở thai phụ đơn thai có góc cổ tử cung tù: nghiên cứu bán thực nghiệm về vai trò của vòng nâng cổ tử cung kết hợp với Progesterone”. Hội nghị sau Đại học, Trường Đại học Y-Dược Huế, tháng 11.
6. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2024). “Prevention of Preterm Birth among Singleton Pregnant Women with an Obtuse Uterocervical Angle: A Quasi-Experimental Study on the Value of Cervical Pessary Combined with Progesterone”. Báo cáo oral Hội nghị Sản Phụ khoa châu Á - châu Đại dương (AOFOG), tháng 5.
7. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2024). “Uterocervical Angle Measurement for Preterm Birth Prediction in Singleton Pregnant Women with Low Risk of Preterm Birth: A Prospective Study”. Báo cáo poster Hội nghị Sản Phụ khoa châu Á - châu Đại dương (AOFOG), tháng 5.

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN THI HOANG TRANG

**RESEARCH ON UTEROCERVICAL ANGLE VALUE AT THE
ULTRASOUND AND RESULTS OF UTEROCERVICAL ANGLE
ADJUSTMENT IN PREVENTING PRETERM BIRTH IN
SINGLETON PREGNANT WOMEN**

**SPECIALITY: OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY
CODE: 9 72 01 05**

SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION

HUE - 2024

The study was completed at:
HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Supervisors:

PROF. NGUYEN VU QUOC HUY
A/PROF. VU VAN TAM

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

The thesis will be presented to the board of university examiners and reviewers at

This thesis can be found at:

- National Library of Vietnam.
- Library of Hue University.
- Library of University of Medicine and Pharmacy, Hue University.

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN THI HOANG TRANG

**RESEARCH ON UTEROCERVICAL ANGLE VALUE AT THE
ULTRASOUND AND RESULTS OF UTEROCERVICAL ANGLE
ADJUSTMENT IN PREVENTING PRETERM BIRTH IN
SINGLETON PREGNANT WOMEN**

**SPECIALITY: OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY
CODE: 9 72 01 05**

SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION

HUE - 2024

INTRODUCTION

1. Introduction

The World Health Organization defines a preterm birth (PTB) as a live birth that takes place between 20⁺⁰ and 36⁺⁶ gestational weeks. An estimated 15 million babies are born prematurely each year worldwide, more than 60% of which occur in Africa and South Asia. According to UNICEF (2014), Vietnam's PTB rate was 9%, placing it 21st globally. Although research efforts on PTB have been ongoing, PTB rates have remained unchanged over the past decade in every region worldwide. Two-thirds of PTBs are due to spontaneous preterm labor, which is still a challenge in obstetric care. This is a significant contributor to neonatal morbidity and death, primarily because of immature respiratory systems, brain bleeding, and infection. These conditions can result in long-term neurological abnormalities such as intellectual disability, cerebral palsy, chronic lung disease, deafness, and blindness. Therefore, PTB preventive measures' effective and safe application is clinically important.

Until now, the cervical length (CL) measurement via transvaginal ultrasound (TVS) in the second trimester has been consistently shown to be a recommended strategy in the prediction of PTB, with the recommendations for the prevention of PTB being the use of micronized progesterone in patients with a short cervix. Currently, cervical length measurement through transvaginal ultrasound in the second trimester is the most common screening strategy. In the case of a positive finding, vaginal progesterone treatment is highly recommended for preventing preterm birth. For singleton pregnancies, a cervical length of 25 mm or less is considered to increase the risk of preterm birth; however, the preterm birth detection rate before 32 weeks of gestation is only approximately 55%, with a false-positive rate of 10%. In recent years, uterocervical angle (UCA) has been proposed as a potential predictor of PTB. The more obtuse the UCA, the more gravity from the uterus, and the fetus acting on the internal os tends to be along the length of the cervical canal, which can lead to a shortened cervix, which is one of the factors causing PTB. Moreover, there is still a lack of in-depth studies evaluating the real distribution of UCA values in pregnant women with term or preterm deliveries, and there is still no consensus on the appropriate gestational age during the second trimester at which to perform UCA measurement to identify women at risk of preterm birth. Another non-invasive method

of preventing PTB is using a cervical pessary, with the hypothesis that it narrows the UCA, which disperses the impact force from the uterus and the fetus down to the cervix. However, the results of these studies are controversial. Due to the discrepancy in the results of the studies above and the hypothesis that a biochemical treatment (progesterone) in combination with a mechanical treatment (cervical pessary) would be additionally effective in reducing the incidence of PTB in the group of women with an obtuse UCA. We conducted this study with two objectives:

1. *Investigate the distribution of uterocervical angle values in singleton pregnant women at 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation.*
2. *Evaluate the results of adjusting the uterocervical angle by using cervical pessary in preventing preterm birth in singleton pregnant women with short cervical length.*

2. Scientific significance and contributions of the thesis

This is the first study in Vietnam to establish the uterocervical angle measurements percentile chart in singleton pregnant women at 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation and in specific subgroups of pregnant women (full-term delivery and PTB groups, not at risk and risk of preterm birth groups), thereby providing basic information about normal uterocervical angle values in singleton pregnant women at 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation, and in the above subgroups of pregnant women. The results show that:

- The UCA average value increased statistically significantly with gestational age, an increase of 2.51degrees per week (95% CI: 1.66-2.85).
- The UCA average value of the full-term delivery group increased statistically significantly with gestational age, an increase of 2 degrees per week (95% CI: 1,40-2,61).
- The UCA average value of the preterm birth group increased statistically significantly with gestational age, an increase of 1,91 degrees per week (95% CI: -0,13-3,94).
- The UCA average value of the group not at risk and risk of preterm birth increased statistically significantly with gestational age, an increase of 2,29 degrees (95% CI: 1,67-2,91) and 2,82 degrees per week (95% CI: 0,65-4,99), respectively.

The second objective aimed to evaluate the results of adjusting the UCA by using cervical pessary in preventing preterm birth in singleton pregnant women with short CL, through evaluating the effectiveness of progesterone combined with cervical pessary in pregnant women

with short CL and obtuse UCA and assessing the change in UCA measurements after cervical pessary insertion. The results show that:

- The probability of preterm birth <37 weeks and <34 weeks in the group of pregnant women with a UCA $\geq 95^\circ$ treated by progesterone plus cervical pessary decreased in comparison to the progesterone alone group, with an odds ratio (95% CI) of 0.34 (0.15-0.80) and 0,30 (0,09-0,98), respectively.

- In the group of pregnant women with a uterocervical angle $\geq 105^\circ$, the treatment prophylactic by progesterone plus cervical pessary yielded a lower rate of preterm birth <37 weeks and <34 weeks, with an odds ratio (95% CI) of 0.03 (0.01-0.13), and 0.08 (0.02-0.35), respectively.

- In the group of pregnant women treated with progesterone plus cervical pessary, the UCA measurement at time T1 (100.85 ± 16.10 degrees) decreased statistically significantly compared to time T0 (112.35 ± 17.80 degrees). In the group treated with progesterone alone, the UCA measurement at time T1 (101.03 ± 24.37 degrees) increased significantly compared to time T0 (89.92 ± 23.36 degrees).

The study aims to establish the UCA as a physiological constant in singleton pregnant women. Additionally, it shows the significance of the UCA measurement method by using an intervention (cervical pessary combined with progesterone) to change the UCA in pregnant women with a short CL. This research contributes important evidence on the UCA as a potential ultrasound parameter for predicting PTB. This work is meaningful in addressing challenges in prenatal care related to preventing preterm birth.

4. Thesis layout

The thesis is 126 pages including an introduction with 2 study objectives (2 pages), literature review (37 pages), materials and methods (20 pages), results (33 pages), and discussion (30 pages). The conclusion is 2 pages long and includes 4 recommendations.

The thesis contains 39 tables, 45 figures, and 2 diagrams.

The annex has 174 references including 15 Vietnamese documents and 159 English documents, including 52 documents updated in the past 5 years.

Chapter I: LITERATURE OVERVIEW

1.1. DEFINITION, AND CLASSIFICATION OF PRETERM BIRTH

According to the World Health Organization, preterm birth is defined as a live birth occurring between 20⁺⁰ and 36⁺⁶ gestational weeks. In Vietnam, according to the National Guidelines on Reproductive Health Care Services, the gestational age of premature birth ranges between 22 weeks and 36⁺⁶ weeks gestation.

1.2. MECANISM OF PRETERM BIRTH

1.2.1. Early activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal endocrine axis of mother and fetus

1.2.2. Infection or inflammatory reaction

1.2.3. Decidual hemorrhage

1.2.4. Overdistance of uterus

1.3. THE ROLE OF ULTRASOUND IN PREDICTING PREMATURE BIRTH

1.3.1. The role of ultrasound measuring cervical length in predicting preterm birth

1.3.1.1. Outline

1.3.1.2. Measurement of cervical length

1.3.1.3. Optimal gestational age measures cervical length to screen for preterm birth

1.3.1.4. Cut-off to define short cervix

1.3.1.5. Screening for risk of preterm birth by measuring total or selective cervical length

1.3.1.6. Cervical length and fetal Fibronectin measurement in predicting preterm birth

1.3.2. Other ultrasound findings as predictors of spontaneous PTB

1.3.2.1. Cervical internal os shape

1.3.2.2. Amniotic debris

1.3.2.3. Amniotic membrane separation

1.3.2.4. Elastography in predicting preterm birth

1.3.3. Uterocervical angle

1.3.3.1. Outline

The UCA is defined as the angle between the cervical canal and the lower uterine segment. Changes in uterocervical angle related to the placement of a cervical pessary in the prevention of PTB in a singleton pregnancy and twins. The UCA has recently been proposed as a potential ultrasound parameter for predicting PTB.

1.3.3.2. Assessment of the uterocervical angle

The UCA was measured following previously published protocols, according to the method described by Dziadosz et al. [19]. In short, a first line is placed from the internal os to the external os irrespective of whether the cervix is straight or curved. A second line is then drawn to delineate the lower uterine segment. Ideally, the second line reaches 3 cm up the lower uterine segment to establish an adequate measurement. The angle between the two lines is the UCA value. Specifically, in the study, we measured the UCA along with the CL, on the same cross-section image. We first drew the cervical line and measured CL, which was at least 25 mm in our study population. Then, we measured the UCA, of which the second side length was estimated at least 3 cm according to the CL.

Each participant had three images measured to reduce measurement bias, and the most obtuse UCA from the three images was used.

1.3.3.3. Distribution of uterocervical angle measurements

1.3.3.4. Evidence on the role of uterocervical angle in predicting preterm birth

1.4. PREVENTION OF PRETERM BIRTH IN ASYMPTOMATIC SINGLETON PREGNANCY WITH SHORT CERVIX

1.4.1. Conservative measures

1.4.2. Progesterone

1.4.2.1. Knowledge for using progesterone in pregnant women with short cervical length

1.4.2.2. Evidence of the role of progesterone in the prevention of preterm birth in asymptomatic singleton pregnancy with short cervix

1.4.3. Cerclage

1.4.3.1. Mechanism of cervical cerclage

1.4.3.2. Indication

1.4.3.3. Evidence of effectiveness of cervical cerclage in the prevention of preterm birth

1.4.4. Cervical pessary

1.4.4.1. Studies on cervical pessary

1.4.4.4. Evidence of effectiveness of cervical pessary in the prevention of preterm birth

Chapter II: SUBJECTS AND METHODS

2.1. SUBJECT OF STUDY

2.1.1. Subject of study of Objective 1

All singleton pregnant women between 16⁺⁰ and 23⁺⁶ weeks of gestation with viable fetuses were examined and managed at the Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology.

The exclusion criteria were as follows: (1) Participants with myoma uteri, retroflexed uterus, or uterine malformation, (2) signs of threatened miscarriage or preterm birth, (3) the use of available preterm birth prevention methods (micronized progesterone, cerclage, cervical pessary).

2.1.2. Subject of study of objective 2

All singleton pregnant women with a live fetus at 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks with TVS CL measurements ≤ 25 mm managed at the Haiphong Hospital of Obstetrics and Gynecology, Vietnam were enrolled in the study.

The following were the exclusion criteria: (1) history of PTB or miscarriage in the 2nd trimester; (2) history of cervical intervention, (3) pregnant women with signs of threatened miscarriage, miscarriage, threatened PTB, or PTB; (4) PTB by medical indication; (5) pregnant women with a cervical cerclage; (6) non-adherence to progesterone treatment; (7) congenital malformations; and (8) loss to follow-up.

2.1.3. Location and time of research

The study was conducted at the Hai Phong Hospital of Gynecology and Obstetrics, from November 2019 to November 2023.

2.2. METHOD OF STUDY

2.2.1. Method of study of objective 1

Descriptive study.

2.2.2. Method of study of objective 2

This was an open-label, quasi-experimental study with a nonequivalent group design. All participants received PTB prophylaxis with vaginal progesterone following recommendations. The choice of combination with a cervical pessary depended on the mother's decision after consultation with a senior obstetrician. Mothers who do not want to make their own decisions could completely follow the opinion of the treating doctor, based on the doctor's clinical experience with the mother's written consent.

2.2.3. Steps to conduct the study

2.2.3.1. Objective 1

Step 1. Clinical examination, select subjects that meet research criteria.

Step 2. Measurement of CL and UCA via TVS.

Step 3. Investigate the distribution of UCA values in singleton pregnant women at 16^{+0} - 23^{+6} weeks gestation.

Step 4. Follow up until delivery.

Step 5. Investigate the distribution of UCA values in specific subgroups of pregnant women.

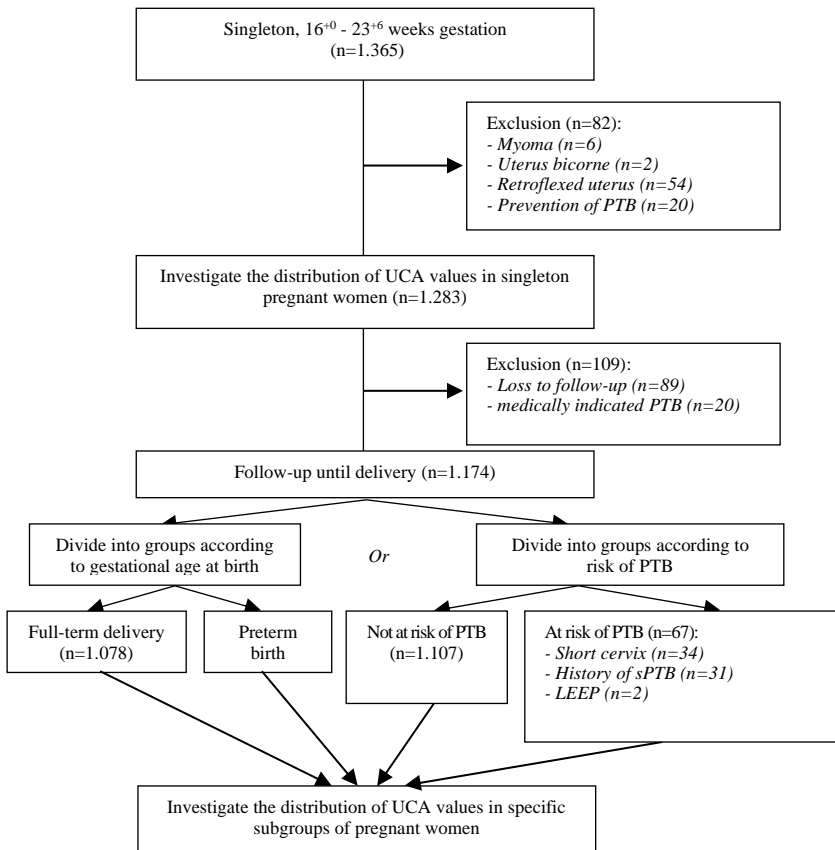


Fig.1.1. Study diagram for Objective 1

2.2.3.2. Objective 2

Step 1. Clinical examination, select subjects that meet research criteria.

Step 2. Measurement of cervical length and uterocervical angle via transvaginal ultrasound (The time point of T0).

Step 3. Explain the objectives, and sign consent to participate in the research.

Step 4. Distribution of patients into two study groups.

Step 5. Follow-up until delivery.

Step 6. Follow-up on the results of preterm birth prevention treatment

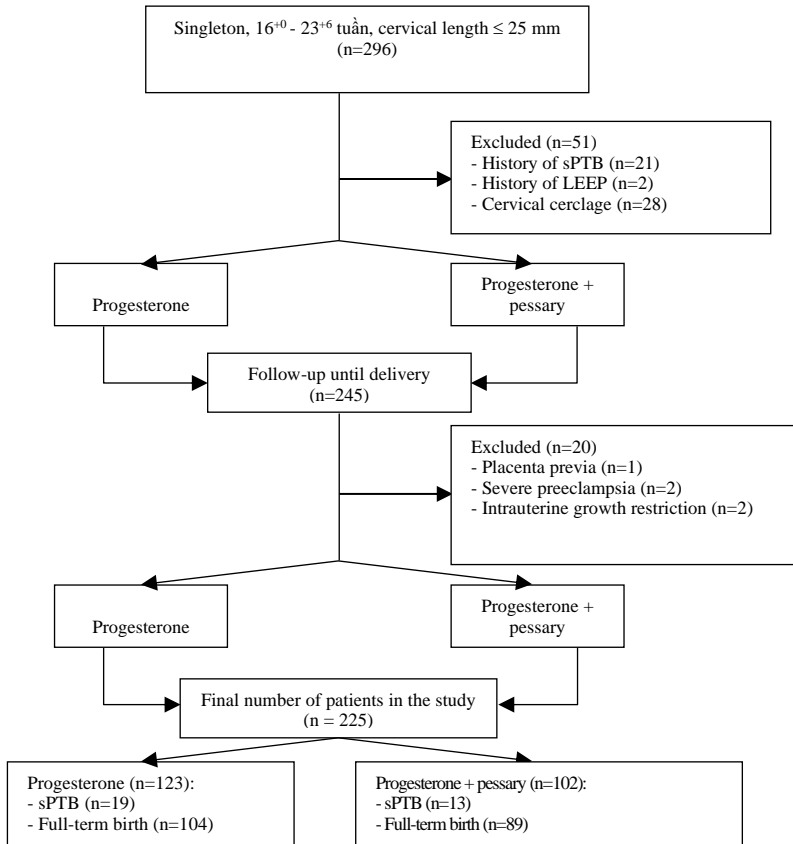


Fig. 2.2. Study diagram for Objective 2.

2.2.4. Research facilities

2.2.5. Evaluation standards are relevant to the research

2.3. DATA ANALYSIS

2.3.1. Study variables

2.3.2. Data analysis for objective 1

Student's t-test was used to evaluate the difference between the two means, and $p < 0.05$ was considered statistically significant. Calculating the correlation between two quantities according to each function $y = f(x)$ (y is anthropometric quantities, x is gestational age), there was a correlation when $r > 0.5$. The distribution of UCA values was visualized using a scatter plot against gestational age.

Predicted median and 5th and 95th percentiles of UCA values with 95% confidence intervals according to GA were estimated using quantile regression, which allows the possibility to detect whether the range of UCA values changes with GA, as well as the display of the confidence band around each percentile. Kurtosis and skewness calculations were performed to determine the distribution of cervical angle measurements according to gestational age which is normal when the Kurtosis coefficient $\leq \pm 2$ and Skewness coefficient $\leq \pm 2$. These distribution characteristics were determined to calculate the values corresponding to the percentile curve. If the distribution was normal, the percentile curve was measured by the following formula: percentile curve = $x \pm k \cdot SD$. The mean values were determined after solving the selective equation (with the highest r), and the values corresponding to the percentiles calculated according to the above formula were the basis for establishing the UCA percentile chart according to gestational age.

2.3.3. Data analysis for objective 1

Categorical variables were denoted by frequencies (n) and percentages (%), while continuous variables were expressed as mean and standard deviation. The Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests were used to assess the normality of variables. The characteristic differences between the group of patients treated with progesterone alone and the group in combination with a cervical pessary were assessed using the Chi-square test and Fisher's exact test for categorical variables, and T-test and Mann-Whitney U test for continuous variables with normal distribution and non-normal distribution data, respectively. We determined the correlation between

CL, UCA, and gestational age at birth and calculated the OR (95% CI) to determine the association between the output variable and the independent variables. A multivariable binary regression model assessed the association between CL, UCA, and PTB outcomes. Participants were divided into two groups according to UCA values $\geq 95^\circ$ or $\geq 105^\circ$ for analysis. The role of the cervical pessary on the PTB outcome with different UCA measurements was assessed according to the UCA group. The significance level was set to 0.05. The software SPSS version 26.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL) was used for all analyses.

2.4. STUDY ETHICS

The research protocol was approved by the Ethics Committee for Biomedical Research of Hue University of Medicine and Pharmacy, Vietnam (IDH 2020/035), and the Scientific Council of Hai Phong Obstetrics and Gynecology Hospital, Vietnam (IEC, 1186/QD-BVPSHP).

Chapter III: STUDY RESULTS

3.1. INVESTIGATE THE DISTRIBUTION OF UCA VALUES IN SINGLETON PREGNANT WOMEN AT 16⁺⁰ - 23⁺⁶ WEEKS GESTATION.

3.1.1. Investigate the distribution of UCA values in singleton pregnant women at 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation.

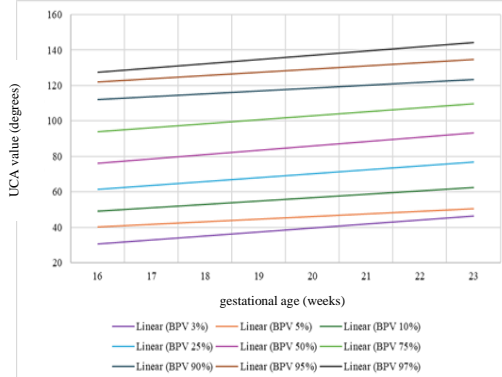


Fig. 3.3. Percentile chart of UCA values in singleton pregnancy women

The UCA average value increased statistically significantly with gestational age from 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation.

3.1.2. Investigate the distribution of UCA values in specific

subgroups.

3.1.2.2. Investigate the distribution of UCA values in the full-term group.

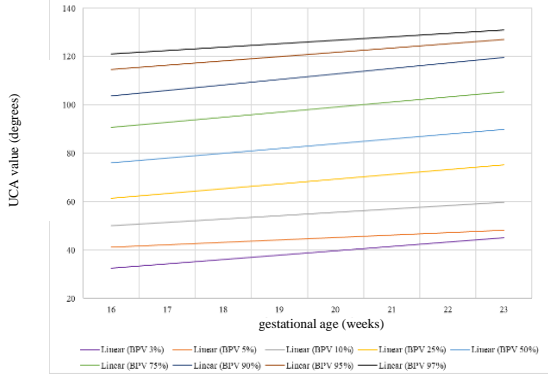
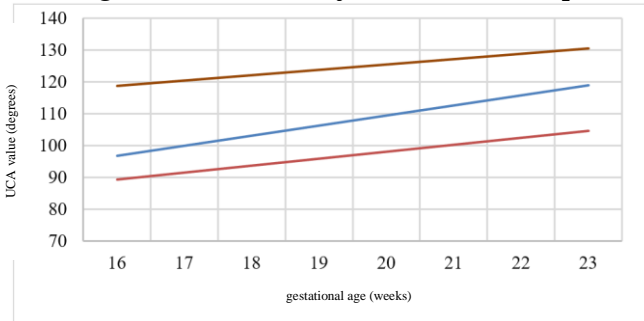


Fig. 3.6. Percentile chart of UCA values in full-term group
The UCA average value in the full-term group increased statistically significantly with gestational age from 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation.

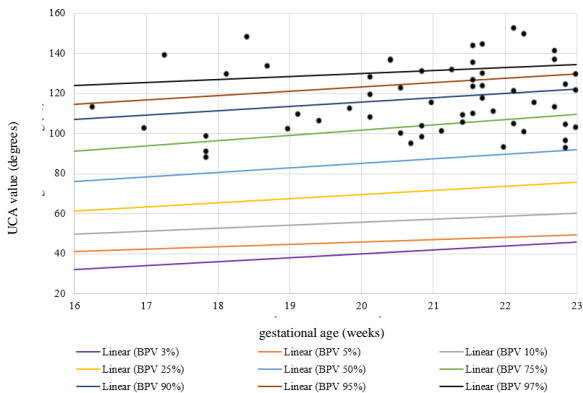
3.1.2.3. Investigate the distribution of UCA values in the preterm group.



Hình 3.9. Percentile chart of UCA values in the preterm birth group.

The UCA average value in the preterm group increased statistically significantly with gestational age from 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation.

3.1.2.4. Investigate the distribution of UCA values in not at risk of preterm birth group.



Hình 3.12. Percentile chart of UCA values in not at risk of preterm birth group.

100% of women giving PTB before 37 had UCA values above the 50th percentile, and most of them had a UCA value above the 75th percentile (56/67 women, accounting for 83,6%).

Bảng 3.17. Prediction of preterm birth <37 tuần at the UCA's cut-off at 50th và 75th percentile in not at risk of preterm birth group.

Giá trị	50 th percentile	75 th percentile
RR (95% CI)	-	15,3 (8,1 - 28,7)
p	<0,001	<0,001
Se (95% CI) (%)	100 (93,2 - 100)	83,6 (72,1 - 91,1)
Sp (95% CI) (%)	53,2 (50,0 - 56,2)	78,8 (76,1 - 81,2)
PPV (%)	12,1	20,6
NPV (%)	100	98,7
LR+	2,14	3,9
LR-	0	0,2
ACC (%)	56,0	79,0

At the UCA's cut-off point of the 50th percentile, the sensitivity, and specificity in the prediction of PTB were 100% and 53,2%, respectively, with an accuracy of 56%.

Pregnant women who had UCA measurements above the 75th percentile have a 15,3-fold increased risk of PTB compared to those having UCA measurements under the 75th percentile. The sensitivity,

and specificity in the prediction of PTB were 83,6% and 78,8%, respectively, with an accuracy of 79%.

3.1.2.5. Investigate the distribution of UCA values in at risk of preterm birth group.

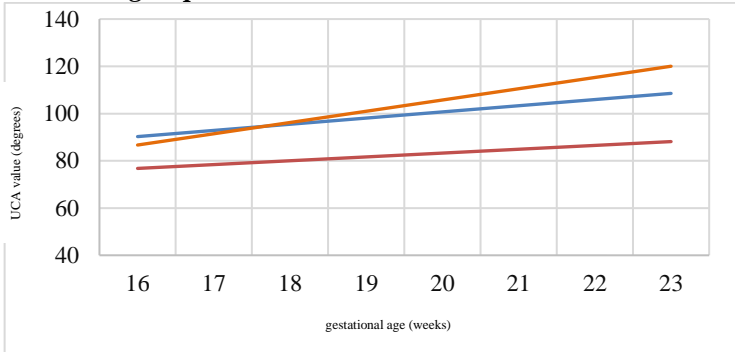


Fig. 3.15. Percentile chart of UCA values in at risk of preterm birth group.

The UCA average value in the at-risk PTB group increased significantly with gestational age from 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation.

3.2. EVALUATE THE RESULTS OF ADJUSTING THE UCA BY USING CERVICAL PESSARY IN PREVENTING PRETERM BIRTH IN SINGLETON PREGNANT WOMEN WITH SHORT CERVICAL LENGTH.

Table 3.24. The UCA change in the two study groups (n = 131).

Intervention time	T0 (degrees)	T1 (degrees)	Difference T1 – T0 (degrees)	p
Progesterone (n = 61)	89,92 ± 23,36	101,03 ± 24,37	+ 11,11	0,001
Progesterone + pessary (n = 70)	112,35 ± 17,80	100,85 ± 16,10	- 11,50	<0,001

In the group of pregnant women treated with progesterone alone, UCA measurements at T1 (101,03 ± 24,37 degrees) increased significantly compared to T0 (89,92 ± 23,36 degrees).

In the group of pregnant women treated with progesterone combined with pessary, UCA measurement at T1 (100,85 ± 16,10 degrees) decreased significantly compared to T0 (112,35 ± 17,80 degrees).

3.2.2. Hiệu quả dự phòng sinh non ở hai nhóm nghiên cứu

Table 3.26. Pregnancy outcomes of study subjects (n = 225).

Outcomes Prophylactic Treatment	Preterm birth <37 weeks				Preterm birth <34 weeks			
	Yes n (%)	No n (%)	OR (95% CI)	p	Yes n (%)	No n (%)	OR (95% CI)	p
Progesterone + pessary	13 (12,7)	89 (87,3)	0,800 (0,374-	0,563	5 (4,9)	97 (95,1)	0,653 (0,212-	0,455
Progesterone	19 (15,4)	104 (84,6)	1,710)		9 (7,3)	114 (92,7)	2,014)	

There was no statistically significant difference in PTB rates <37 weeks and <34 weeks between the two groups.

Table 3.28. Neonatal characteristics and outcomes of study subjects (n = 225).

Neonatal Characteristics and Outcomes		Progesterone (n = 123)	Progesterone + pessary (n = 102)	P
Gestational age at birth (X ± SD) (weeks)		37,74 ± 2,04	37,86 ± 1,62	0,654
Birthweight (grams)	<1500	2 (1,6%)	2 (2,0%)	0,627
	1500-2499	19 (15,4%)	17 (16,7%)	
	2500 - 3999	100 (81,3%)	83 (81,4%)	
	≥4000	2 (1,6%)	0 (0%)	
	X ± SD	2886,59 ± 523,19	2845,59 ± 504,49	0,553
Apgar scores	≥7	121 (98,4%)	102 (100%)	0,502
	<7	2 (1,6%)	0	
Neonatal Intensive Care Unit admission		6 (4.9%)	5 (4.9%)	1,000

There was no statistically significant difference in neonatal outcomes between the two groups.

3.2.3. The pregnancy outcomes in the UCA $\geq 95^\circ$ và $\geq 105^\circ$ subgroup into two study groups

Table 3.30. The pregnancy outcomes in the UCA $\geq 95^\circ$ subgroup (n = 130).

Outcomes Prophylactic treatment	PTB <37 weeks				PTB <34 weeks			
	Yes n (%)	No n (%)	OR (95% CI)	p	Yes n (%)	No n (%)	OR (95% CI)	p
Progesterone	16 (34.8)	30 (65.2)	0.343 (0.15-0.80)	0.01 1	8 (17.4)	38 (82.6)	0.301 (0.09-0.99)	0.063
Progesterone + pessary	13 (15.5)	71 (84.5)			5 (6.0)	79 (94.0)		

There was a statistically significant relationship between the prophylaxis treatments and PTB <37 weeks in the subgroup of pregnant women with UCA $\geq 95^\circ$. The probability of PTB <37 weeks in the group in combination with a cervical pessary decreased, with an OR (95% CI) of 0.343 (0.147-0.801), in comparison to the progesterone alone group. However, no statistically significant association was found between PTB prophylaxis treatments and outcomes of PTB <34 weeks.

Table 3.31. The pregnancy outcomes in the UCA $\geq 105^\circ$ subgroup (n = 81).

Outcomes Prophylactic treatment	PTB <37 weeks				PTB <34 weeks			
	Yes n (%)	No n (%)	OR (95% CI)	p	Yes n (%)	No n (%)	OR (95% CI)	p
Progesterone	14 (87.5)	2 (12.5)	0.026 (0.01- 0.13)	<0.001	7 (43.8)	9 (56.2)	0.084 (0.02- 0.34)	0.001
Progesterone + cervical pessary	10 (15.4)	55 (84.6)			4 (6.2)	61 (93.8)		

In the subgroup of pregnant women with UCA $\geq 105^\circ$, there was a significant association between the group in combination with a cervical pessary, with a lower rate of PTB <37 weeks with OR (95% CI) of 0.026 (0.01-0.13). Besides that, the patients with combined therapy were associated significantly with a decrease in PTB <34 weeks, with an OR (95% CI) of 0.084 (0.02-0.34).

Bảng 3.32. Multivariable binary regression model to assess the association between cervical length, uterocervical angle, and preterm birth outcomes <37 weeks.

Prophylactic treatment		Beta	OR	95% CI	p
Progesterone (n = 123)	CL	-0.566	0.568	0.318-1.013	0.055
	UCA	0.178	1.195	1.072-1.332	0.001
	Maternal age	0.228	1.256	1.046-1.508	0.015
	Treatment of threatened preterm labor	-2,479	0,084	0,009-0,758	0,027
	Gestational age at ultrasound	-0.267	0.766	0.498-1.177	0.223
	Previous cesarean	-0.597	0.550	0.073-4.160	0.563
	Cervical internal os shape	-0.209	0.811	0.372-1.769	0.599
Progesterone + cervical pessary (n = 102)	CL	-0.190	0.827	0.645-1.060	0.133
	UCA	0.050	1.051	0.999-1.105	0.053
	Maternal age	0.111	1.117	0.960-1.300	0.153
	Treatment of threatened preterm labor	-2.276	1.103	0.021-0.493	0.004
	Gestational age at ultrasound	-0.267	0.766	0.524-1.120	0.169
	Previous cesarean	-0.070	0.933	0,144-6,040	0.942
	Cervical internal os shape	0.372	1.451	0.737-2.857	0.282

*** Adjusted with CL, UCA, maternal age, treatment of threatened preterm labor, gestational age at ultrasound, previous cesarean, and cervical internal os shape.*

There was a statistically significant relationship between the UCA at ultrasound and outcomes of PTB <37 weeks in the group treated with progesterone alone, with an OR (95% CI) of 1.195 (1.07-1.33). Meanwhile, in the group in combination with a cervical pessary, no statistically significant relationship was found between CL, UCA, and outcomes of PTB <37 weeks (p>0.05).

Chapter IV: DISCUSSION

4.1. INVESTIGATE THE DISTRIBUTION OF UCA VALUES IN SINGLETON PREGNANT WOMEN AT 16⁺⁰ - 23⁺⁶ WEEKS GESTATION.

4.1.1. Investigate the distribution of UCA values in singleton pregnant women at 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation.

4.1.2. Investigate the distribution of UCA values in specific subgroups.

4.1.2.1. *Discuss of study population*

4.1.2.2. *Investigate the distribution of UCA values in the full-term delivery group*

4.1.2.3. *Investigate the distribution of UCA values in the preterm birth group*

4.1.2.4. *Investigate the distribution of UCA values in the not-at-risk preterm birth and clinical application of percentile chart*

To demonstrate the clinical applicability of the established UCA percentile chart, we performed the distribution of UCA in the PTB before 37 weeks gestation group on the percentile chart of the singleton pregnant woman at 16⁺⁰ to 23⁺⁶ weeks gestation (Fig. 4), and we found that at the UCA's cut-off point of the 50th percentile, the sensitivity, and specificity in the prediction of preterm birth were 100% and 53,2%, respectively, with an accuracy of 56%. Pregnant women who had UCA measurements above the 75th percentile have a 15,3-fold increased risk of preterm birth compared to those having UCA measurements under the 75th percentile. The sensitivity, and specificity in the prediction of preterm birth were 83,6% and 78,8%, respectively, with an accuracy of 79%, most of them had a UCA value above the 75th percentile (57/67 women, accounting for 85.1%). Based on the results of this study, we have the same opinion as some authors that the UCA values in women with PTB are wider than that in women with term delivery. Preterm birth rates are increased in women with obtuse uterocervical angles. Thus, should we consider the 75th percentile on the above UCA percentile chart as a limit to predict PTB before 37 weeks in pregnant women at low risk for preterm delivery? More in-depth studies with a large sample size are necessary to prove the prognostic value of UCA measurements in the prediction

of PTB, especially in combination with a short CL.

In the subgroup of pregnant women not at risk of PTB, women at high risk of PTB were excluded from the size sample, resulting in limited representativeness of the study population. However, this is also an advantage that helps highlight the role of the UCA in predicting PTB, because it eliminates the role and impact of other high-risk factors for PTB that can affect the pregnancy outcomes in this group. In clinical practice, measuring the UCA at the same time as the CL for screening sPTB according to recommendations (at 16-24 weeks gestation) is convenient and may increase the effectiveness of PTB prediction when combining these two parameters.

4.1.2.5. Investigate the distribution of UCA values in the at-risk preterm birth group.

4.2. EVALUATE THE RESULTS OF ADJUSTING THE UCA BY USING CERVICAL PESSARY IN PREVENTING PRETERM BIRTH IN SINGLETON PREGNANT WOMEN WITH SHORT CERVICAL LENGTH.

4.2.1. Discuss of study population

4.2.2. Discuss prophylactic treatment for preterm birth

4.2.3. Discuss the effectiveness of preterm birth prevention in two groups

The combination of progesterone and cervical pessary did not significantly reduce the probability of PTB <37 weeks (OR = 0,80, 95% CI: 0.374-1.710) and <34 weeks (OR = 0.653, 95% CI: 0.212-2.014) compared with progesterone alone. The two groups also had no statistically significant difference in neonatal outcomes.

Micronized progesterone applications have been shown to effectively reduce the risk of PTB and improve neonatal outcomes in singleton pregnancies with short CL measured via TVS in the second trimester. Micronized progesterone is also the best PTB prophylactic intervention in singleton pregnancies with a high risk of PTB. Progesterone is known for its immunomodulatory plus anti-inflammatory effects, inhibiting uterine contractions and prostaglandin production, potent uterotonics, and promoters of cervical ripening. Micronized progesterone administration acts on the immune system by increasing the CD4+ ratio, which determines T-cell regulation.

In some pregnancies, micronized progesterone administration alone has likely been shown to effectively reduce the risk of PTB, so that any

additional benefits of other preventive interventions, such as a pessary, are barely noticeable. Recent studies comparing the use of progesterone alone versus the combination with a cervical pessary in preventing PTB in singleton pregnancies with a short CL showed opposite results. A meta-analysis of five RCTs found that this combination treatment did not reduce the risk of PTB <34 weeks (RR = 0.78, 95% CI: 0.46-1.34), and <37 weeks (RR = 1.09, 95% CI: 0.52-2.27) in comparison with progesterone alone. There was also no difference in neonatal outcomes between the two groups.

In recent years, many studies have evaluated UCA, measured in the second trimester of pregnancy while measuring CL via TVS, as a potential ultrasound parameter predicting PTB. Although there are many complex mechanisms leading to PTB, cervical histological and anatomical variations play a key role in the pathogenesis of preterm birth labor. The pressure from nearby organs and, more importantly, the growing pregnant uterus can impact the cervical internal os and alter cervical function. It seems that an obtuse UCA is associated with a direct force from the pregnant uterus to the cervical internal os, while it is hypothesized that an acute UCA is associated with less direct force action on this os, which plays a supportive role in maintaining integrity as well as preventing the expansion of the internal os.

4.2.4. Discuss the relationship between cervical angle and risk of preterm birth in two study groups

4.2.5. Discuss the value of progesterone combined with preterm birth prevention in cases of obtuse cervical angle

Our results on 225 singleton pregnant women at 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation with a short CL found the added effect of the cervical pessary combined with progesterone in PTB reduction rate was clearly shown in the group of pregnant women with a UCA $\geq 105^\circ$.

A possible explanation is that if the UCA is obtuse, the uterus' and the fetus' gravitational pull on the internal os tends to the direction of the cervix, which might shorten it and be one of the causes of PTB. Therefore, a cervical pessary based on this mechanism serves to modify the UCA from obtuse to acute, moving the force of the uterus to the posterior vaginal fornix to prevent shortening the cervix in addition to supporting the cervix and distributing the uterine force uniformly. A study by Cannie et al. revealed that in the high-risk PTB group, the mean UCA value in patients who gave birth after 34 weeks

was significantly lower than it was before the insertion of the Arabin pessary (132° vs. 146° , $p = 0.01$), but it did not change in patients who gave birth <34 weeks (143° vs. 152° , $p > 0.05$).

The multivariable binary regression model assessing the association between CL, UCA at ultrasound, and outcomes of PTB <37 weeks illustrated that there was a statistically significant relationship between the UCA at ultrasound and outcomes of PTB <37 weeks in the group treated with progesterone alone, with OR (95% CI) of 1.195 (1.072-1.332). We did not find a statistically significant relationship between CL, UCA, and outcomes of PTB <37 weeks in the group of patients treated with progesterone combined with a cervical pessary. The difference in results between the two groups may be that the cervical pessary has partly played a role in narrowing the UCA, thereby reducing the rate of PTB in this group of patients.

To monitor the change in CL and UCA after preventive intervention (time T1) compared to before intervention (time T0), we used the TVS trans pessary described by Goya et al., and we found that in the group of mothers treated with progesterone alone, the UCA measurement at time T1 (101.03 ± 24.37 degrees) increased statistically significantly compared to time T0 (89.92 ± 23.36 degrees), with $p = 0.001$. Meanwhile, in the combined group, the UCA measurement at time T1 (100.85 ± 16.10 degrees) decreased statistically significantly compared to time T0 (112.35 ± 17.0 degrees), with $p < 0.001$ (Table 3.24). In contrast, in the progesterone-alone group, the CL at time T1 (24.32 ± 4.78 mm) increased without statistical significance compared to time T0 ($23,50 \pm 3.48$ mm), with $p > 0.05$. In the combined group, the CL measurement at time T1 (22.90 ± 4.94 mm) increased compared to time T0 (22.78 ± 3.12 mm), however, the difference was not statistically significant, with $p > 0.05$ (Table 3.25).

4.2.6. Discussion of adverse effects in the two study groups

4.3. STRENGTHS AND LIMITATIONS OF THE STUDY

4.3.1. Strengths and limitations of Objective 1

4.3.2. Strengths and limitations of Objective 1

CONCLUSION

Through studying the value of the UCA on ultrasound and the results of adjusting the UCA in preventing PTB in singleton pregnant women, our study came to some conclusions as follows:

1. Investigate the distribution of UCA values in singleton pregnant women at 16⁺⁰ - 23⁺⁶ weeks gestation.

- The UCA average value increased statistically significantly with gestational age, an increase of 2.51 degrees per week (95% CI: 1.66-2.85).

- The UCA average value of the full-term delivery group increased statistically significantly with gestational age, an increase of 2 degrees per week (95% CI: 1,40-2,61).

- The UCA average value of the preterm birth group increased statistically significantly with gestational age, an increase of 1,91 degrees per week (95% CI: -0,13-3,94).

- The UCA average value of the group not at risk and risk of preterm birth increased statistically significantly with gestational age, an increase of 2,29 degrees (95% CI: 1,67-2,91) and 2,82 degrees per week (95% CI: 0,65-4,99), respectively.

2. Evaluate the results of adjusting the UCA by using cervical pessary in preventing PTB in singleton pregnant women with short CL

- The probability of PTB <37 weeks and <34 weeks in the group of pregnant women with a UCA $\geq 95^\circ$ treated by progesterone plus cervical pessary decreased in comparison to the progesterone alone group, with an odds ratio (95% CI) of 0.34 (0.15-0.80) and 0,30 (0,09-0,98), respectively.

- In the group of pregnant women with a UCA $\geq 105^\circ$, the treatment prophylactic by progesterone plus cervical pessary yielded a lower rate of PTB <37 weeks and <34 weeks, with an odds ratio (95% CI) of 0.03 (0.01-0.13), and 0.08 (0.02-0.35), respectively.

- In the group of pregnant women treated with progesterone plus cervical pessary, the UCA measurement at time T1 (100.85 ± 16.10 degrees) decreased statistically significantly compared to time T0 (112.35 ± 17.80 degrees). In the group treated with progesterone alone, the UCA measurement at time T1 (101.03 ± 24.37 degrees) increased statistically significantly compared to time T0 (89.92 ± 23.36 degrees).

RECOMMENDATIONS

1. Research to describe the distribution of UCA with a wider range of gestational ages, to provide changes in normal UCA values , and to investigate UCA measurement changes according to wider gestational age during pregnancy.

2. Consider choosing a combination treatment of progesterone and cervical pessary to prevent PTB in singleton pregnant women with short CL (≤ 25 mm) and obtuse UCA ($\geq 95^\circ$).

3. Conduct a study with a randomized sampling method on a group of pregnant women with obtuse UCA, to evaluate more specifically the role of PTB prevention of the combined treatment of progesterone and cervical pessary.

4. Research to determine the threshold of UCA to predict PTB, and evaluate the effectiveness of UCA combined with CL in predicting PTB, especially in pregnant women with short CL.

LIST OF SCIENTIFIC STUDIES RELATED TO THIS THESIS

A. SCIENTIFIC ARTICLES

1. Nguyen Thi Hoang Trang, Bui Van Hieu, Doi Tu Mai. “Study on the value of preterm birth prediction of transvaginal ultrasound uterocervical angle during the second trimester of single pregnant women and prior spontaneous preterm birth at Haiphong Obstetrics and Gynecology hospital”. *Vietnam Medical Journal* 2019; 483(1): 5-8.
2. Nguyen Thi Hoang Trang, Bui Van Hieu, Bui Tung Lam. “Assessing the results of preventing preterm birth in women with short cervical length in Haiphong Obstetrics and Gynecology”. *Vietnam Medical Journal* 2021; 503 (special issue): 312-316.
3. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam. “Uterocervical angle for preterm birth prediction in singleton pregnancy at a gestational age of 16 - 24 weeks”. *Vietnam Medical Journal* 2022; 515(special issue): 386-397.
4. Bui Van Hieu, Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Van Quan “Cervical length as a prognostic factor for preterm birth by ultrasound in twin pregnancy at Hai Phong Obstetric and Gynecology Hospital”. *Journal of Gynecology and Obstetric* 2021; 19(3):19-25. DOI:10.46755/vjog.2021.3.1241.
5. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2023). “Distribution of uterocervical angles in singleton pregnancy at gestational age 16 - 24 weeks”. *Journal of Medicine and Pharmacy, Hue University of Medicine and Pharmacy*, 13(7), p. 108. DOI: 10.34071/jmp.2023.7.14
6. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam. “Distribution of uterocervical angles of pregnant women at 16+0 to 23+6 weeks gestation with low risk for preterm birth: first Vietnamese cohort of women with singleton pregnancies” - *BMC Pregnancy and Childbirth* (2023) 23:301. DOI:10.1186/s12884-023-05597-3.
7. Nguyen Thi Hoang Trang, Vu Van Tam, Nguyen Vu Quoc Huy (2024), Uterocervical angle and cervical length measurements for preterm birth prediction in low-risk singleton pregnant women: A prospective cohort study, *Archives of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07646-4>.

B. CONFERENCE REPORTS

1. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2021). "Distribution of uterocervical angles in singleton pregnancy at gestational age 16 - 24 weeks". The 9th Open Central Vietnam Scientific Congress of Gynecology and Obstetrics, October.
2. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2022). "Uterocervical angle for preterm birth prediction in singleton pregnancy at a gestational age of 16 - 24 weeks". International PhD Conference, Hue University of Medicine and Pharmacy, July.
3. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2023). "Distribution of uterocervical angles in singleton pregnancy at gestational age 16 - 24 weeks". National Ultrasound Conference VSUM, March.
4. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2023). "The uterocervical angle in the prediction of preterm birth: a review of the literature". The 9th Open Central Vietnam Scientific Congress of Gynecology and Obstetrics, November.
5. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2023). "Prevention of Preterm Birth among Singleton Pregnant Women with an Obtuse Uterocervical Angle: A Quasi-Experimental Study on the Value of Cervical Pessary Combined with Progesterone". Postgraduate Conference, Hue University of Medicine and Pharmacy, November.
6. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2024). "Prevention of Preterm Birth among Singleton Pregnant Women with an Obtuse Uterocervical Angle: A Quasi-Experimental Study on the Value of Cervical Pessary Combined with Progesterone". Presentation oral at AOFOG, May.
7. Nguyen Thi Hoang Trang, Nguyen Vu Quoc Huy, Vu Van Tam (2024). "Uterocervical Angle Measurement for Preterm Birth Prediction in Singleton Pregnant Women with Low Risk of Preterm Birth: A Prospective Study". Poster report at AOFOG, May.