

No. 423 Acute Oral Toxicity - acute toxic class method, pp. 1-14.

6. **Organization of Economic Co-operation and Development - OECD** (2018), OECD Guidelines for the Testing of Chemicals: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents, chủ biên, OECD, Paris.
7. **Organization of Economic Co-operation and**

**Development - OECD** (2022), The OECD Guideline for Testing of Chemicals: Test Guideline No. 425 Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure, pp. 1-29.

8. **World Health Organization** (2000), Working group on the safety and efficacy of herbal medicine, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ PLGF, SFLT-1 VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CHỈ SỐ HÓA SINH Ở THAI PHỤ CÓ NGUY CƠ TIỀN SẢN GIẬT QUÝ 1 THAI KỲ

Lê Thị Hương Lan<sup>1</sup>, Lê Thị Minh Hiền<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ PLGF, sFlt-1 và tỷ số sFlt-1/PLGF với một số đặc điểm lâm sàng và chỉ số hóa sinh ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật quý 1 thai kỳ tại Thái Nguyên. Nghiên cứu được thực hiện trên 201 thai phụ có yếu tố nguy cơ tiền sản giật và 200 thai phụ bình thường ở tuổi thai quý 1 thai kỳ có tuổi thai 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ PLGF, sFlt-1, tỷ số sFlt-1/PLGF liên quan ít với tuổi nhiều hơn liên quan với huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương. Nồng độ PLGF, sFlt-1 ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật ít liên quan với các chỉ số hóa sinh cũng như một vài đặc điểm lâm sàng khác giai đoạn quý 1 thai kỳ. Nồng độ PLGF, sFlt-1 và đặc biệt là tỷ số sFlt-1/PLGF có thể giúp chẩn đoán sớm tiền sản giật từ trước khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng: theo đường cong ROC, diện tích dưới đường cong (AUC) của PLGF trong sàng lọc tiền sản giật là 0,717 với  $p < 0,001$ ; của sFlt-1/PLGF trong sàng lọc tiền sản giật là 0,778 với  $p < 0,001$ , đặc biệt là PLGF với độ nhạy, độ đặc hiệu của tỷ số sFlt-1/PLGF tương ứng là 79,1% và 67,5%, khi xem xét từng chỉ số thì PLGF có độ nhạy 60,1% và độ đặc hiệu lên đến 71,1%. **Từ khóa:** Tiền sản giật, sàng lọc, quý 1 thai kỳ, PLGF, sFlt-1

### SUMMARY

#### RELATIONSHIP BETWEEN PLGF, sFLT-1 LEVELS WITH SOME CLINICAL FEATURES AND BIOCHEMICAL INDICATORS IN PRENANT WOMEN AT RISK OF PRE-ECLAMPSIA

Objectives to study the relationship between PLGF, sFlt-1 levels and sFlt-1/PLGF ratio with some clinical characteristics and biochemical indicators in pregnant women at risk of pre-eclampsia in the first trimester of

pregnancy in Thai Nguyen. The study was conducted on 201 pregnant women with risk factors for preeclampsia and 200 normal pregnant women at gestational age in the first trimester of pregnancy with a gestational age of 11 weeks to 13 weeks and 6 days. Cross-sectional descriptive research method, the study results showed that the concentration of PLGF, sFlt-1, the ratio sFlt-1/PLGF were more related to age and related to systolic blood pressure, diastolic blood pressure. Levels of PLGF, sFlt-1 in pregnant women at risk of preeclampsia have little association with biochemical indices as well as some other clinical features in the first trimester of pregnancy. The concentration of PLGF, sFlt-1 and especially the ratio sFlt-1/PLGF can help in early diagnosis of pre-eclampsia before the appearance of clinical symptoms, according to the ROC curve, the area under the curve (AUC) of PLGF in pre-eclampsia screening was 0.717 with  $p < 0.001$ ; of sFlt-1/PLGF in pre-eclampsia screening was 0.778 with  $p < 0.001$ , especially PLGF with sensitivity and specificity of the ratio sFlt-1/PLGF were 79.1% and 67.5%, respectively. When considering each index, PLGF has a sensitivity of 60.1% and a specificity of up to 71.1%.

**Keywords:** Pre-eclampsia, screening, first trimester of pregnancy, PLGF, sFlt-1

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật gây ra nhiều biến chứng cho thai phụ và thai nhi. Cho đến nay bệnh này vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho mẹ. Tiền sản giật cũng gây ra rất nhiều biến chứng cho con: thai chết lưu, đẻ non, đẻ nhẹ cân suy dinh dưỡng, trẻ em chậm phát triển về thể chất lẫn tinh thần [1],[2]. Yếu tố phát triển rau thai (PLGF – Placental Growth Factor) và thụ thể của yếu tố tăng trưởng nội mạc hòa tan (sFlt-1 - soluble Fms like tyrosine kinase-1) có sự thay đổi nồng độ trong máu thai phụ mắc tiền sản giật trong đó PLGF giảm nồng độ, trái lại sFlt-1 lại tăng nồng độ so với thai phụ bình thường có tuổi thai tương ứng. Đặc biệt, sự thay đổi nồng độ này diễn ra khá sớm vào khoảng tuần 5-12 của

<sup>1</sup>Bệnh viện trung ương Thái nguyên

<sup>2</sup>Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hương Lan

Email: lanhuong.bvtutn@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 8.5.2023

thai kỳ, do vậy có thể sử dụng các chỉ số này để chẩn đoán sớm tiền sản giật từ trước khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng. Vấn đề sử dụng dấu ấn sinh học này trong sàng lọc tiền sản giật cho đến nay vẫn còn là vấn đề khá mới mẻ không những chỉ ở Việt Nam mà còn ở cả những nước phát triển trên thế giới. Chính vì vậy, những nghiên cứu, đánh giá giá trị của xét nghiệm PIGF, sFlt-1 trong thực tiễn lâm sàng còn đang chưa được quan tâm đúng mức. Tại Việt Nam do giá xét nghiệm còn cao nên chưa có điều kiện áp dụng sàng lọc cho mọi đối tượng thai phụ thì việc sử dụng nó là xét nghiệm sàng lọc cho đối tượng có nguy cơ tiền sản giật là việc làm cần thiết và chắc chắn mang lại những cải thiện cho chương trình phòng chống tai biến sản khoa nói chung và tiền sản giật nói riêng. Bên cạnh việc làm xét nghiệm PIGF đơn độc, cũng đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra việc phối hợp 2 xét nghiệm PAPP-A và PIGF, sFlt-1 giúp tăng độ nhạy, độ đặc hiệu trong phát hiện sớm tiền sản giật quý 1, [3]-[7]. Xuất phát từ thực tiễn đó nghiên cứu được thực hiện "Mối liên quan giữa nồng độ PIGF, sFlt-1, tỷ số sFlt-1/PIGF với một số đặc điểm lâm sàng và chỉ số hóa sinh ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật quý 1 thai kỳ tại Thái Nguyên" được thực hiện nhằm mục tiêu: Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ PIGF, sFlt-1, tỷ số sFlt-1/PIGF với một số đặc điểm lâm sàng và chỉ số hóa sinh ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật quý 1 thai kỳ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 2 nhóm: Nhóm nguy cơ tiền sản giật: 201 thai phụ có nguy cơ tiền sản giật đến khám và quản lý thai nghén tại Bệnh viện trung ương Thái Nguyên và bệnh viện A Thái Nguyên.

Nhóm chứng: 200 thai phụ không có nguy cơ đến khám và quản lý thai nghén tại Bệnh viện trung ương Thái Nguyên.

**2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn.** Đối tượng nghiên cứu là những thai phụ có 1 thai sống từ 10 -13 tuần tuổi (tương ứng chiều dài đầu mông thai nhi từ 45 – 84mm).

\* **Tiêu chuẩn chọn mẫu.** Nhóm thai phụ bình thường được chọn theo những tiêu chuẩn sau: Thai phụ khỏe mạnh không có các biểu hiện nghén nặng, không phù, không tăng huyết áp, protein niệu âm tính và không có tiền sử TSG cũng như yếu tố nguy cơ tiền sản giật.

Nhóm thai phụ có nguy cơ tiền sản giật: Nhóm này bao gồm những thai phụ có tuổi thai 10 -13 tuần 6 ngày và có một trong các yếu tố

nguy cơ tiền sản giật như:

Có thai khi đã lớn tuổi (> 35 tuổi); Hỗ trợ sinh sản; Tăng huyết áp tối đa  $\geq 140$  mmHg; tối thiểu  $\geq 90$  mmHg; Có thai lần đầu/ nghén nặng; BMI  $\geq 30$ ; Có tiền sử tiền sản giật hay sản giật; Tiền sử rau bong non; Tiền sử thai chết lưu, thai kém phát triển trong tử cung; Tiền sử bệnh thận; Tiền sử bệnh gan; Tiền sử bệnh tuyến giáp; Mặc một số bệnh nội khoa như lupus ban đỏ hệ thống, đái tháo đường và bệnh lý tự miễn khác...

\* **Tiêu chuẩn loại trừ:** Những thai phụ có tình trạng bệnh lý sau không được chọn làm đối tượng nghiên cứu: - Bệnh tim mạch; Bệnh ung thư; Thai phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu; Đa thai; Thai phụ không được làm đủ các xét nghiệm trong quá trình nghiên cứu.

**2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu.** Cỡ mẫu cho nhóm thai phụ có nguy cơ tiền sản giật

- Chúng tôi sử dụng công thức sau để tính cỡ mẫu:

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

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu

$Z_{1-\alpha/2}^2$ : hệ số tin cậy, chọn Z= 1,96 tương ứng độ tin cậy 95%

p: Xác suất mắc tiền sản giật của nhóm thai phụ có yếu tố nguy cơ. Theo nghiên cứu của Akolekar và CS, p = 0,18 [3]; d = p.ε (ε: khoảng sai lệch mong muốn chọn ε: 30%)

Thay vào công thức, ta có: n= 195,52, nhóm nghiên cứu lựa chọn số lượng n = 200, thai phụ có nguy cơ tiền sản giật là 201.

Cỡ mẫu cho nhóm thai phụ bình thường: cỡ mẫu tối thiểu 200 thai phụ

**2.4. Chất liệu và kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu.** Chất liệu nghiên cứu là 3ml máu tĩnh mạch được cho vào ống không có chứa chất chống đông (có gel tách chuyên dụng) để tiến hành phân tích, mẫu máu được tách huyết thanh ngay trong vòng 01h phân tích ngay hoặc được bảo quản ở nhiệt độ  $-20^{\circ}\text{C}$  cho đến khi phân tích tối đa không quá 6 tháng. Định lượng PLGF, sFlt-1, sử dụng hóa chất chính hãng Roche dianostig, phương pháp điện hóa phát quang trên máy miễn dịch COBAS. Định lượng các chỉ số sinh hóa bằng hóa chất chính hãng beck man coulter.

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

**2.6. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Khoa Sản bệnh viện A, trung tâm sản khoa Bệnh viện trung ương Thái Nguyên, thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2020 - 9/2022.

**2.7. Phương pháp thu thập số liệu:** Với các thai phụ đến khám và quản lý thai nghén xác định có yếu tố cơ sẽ được lựa chọn hướng dẫn điền vào phiếu thu thập số liệu để có được đầy đủ các thông tin. Sau đó thai phụ sẽ được khám sản khoa, tình trạng toàn thân. Tiếp theo sẽ được siêu âm xác định chính xác tuổi thai, tình trạng thai và chỉ số PI. Thai phụ sẽ được máu định lượng PLGF, SFLT-1 và một số chỉ số sinh hóa.

**2.8. Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu có sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức Bệnh viện trung ương Thái Nguyên theo quyết định số 534 ngày 12/4/2021.

**2.8. Phân tích và xử lý số liệu:** Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0. Dùng phép kiểm  $\chi^2$  để so sánh 2 hoặc nhiều tỷ lệ, khoảng tin cậy 95% và giá trị của p. Nếu mẫu nhỏ thì dùng phép kiểm chính xác Fisher. Mức khác biệt có ý nghĩa thống kê là  $p < 0,05$ .

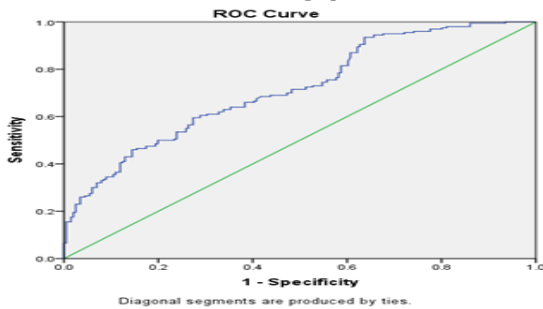
**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 2. Hệ số tương quan giữa nồng độ PIGF, sFlt-1, tỷ số sFlt-1/PIGF với một số chỉ số hóa sinh ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật**

Chỉ số	Glucose	Ure	Creatinin	Fe	Ferritin	AST	ALT	Protein	Free $\beta$ HCG
<b>PIGF</b>	0.23(p<0,01)	0,04	0,002	0.03	-0.02	0.09	-0,05	-0.1	-0,04
<b>sFlt-1</b>	-0,05	-0,17 (p<0,01)	0,09	-0,002	0,06	0,04	0,09	0,08	-0,04
<b>sFlt-1/PIGF</b>	-0,15 (p<0.01)	-0,17 (p<0.01)	0,01	0,06	0,13 (p<0.05)	0,004	0,12 (p<0.05)	0,10	0.107 (p<0,05)

Bảng 2, số liệu cho thấy nồng độ PIGF có mối tương quan với nồng độ Glucose, ure trong máu. Tỷ số sFlt-1/PIGF có mối tương quan với nồng độ Glucose, Ure, Ferritin, ALT, Free  $\beta$ HCG.

**3.2. Kết quả đánh giá giá trị nồng độ PIGF, sFlt-1 và tỷ số sFlt-1 /PIGF trong chẩn đoán sớm tiền sản giật**



	AUC	95% CI	p
<b>PIGF</b>	0,717	0,668 – 0,766	<0,001

**Biểu đồ 1. Biểu đồ ROC đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của nồng độ PIGF trong sàng lọc tiền sản giật**

Biểu đồ 1, theo đường cong ROC, diện tích dưới đường cong (AUC) của PIGF trong sàng lọc

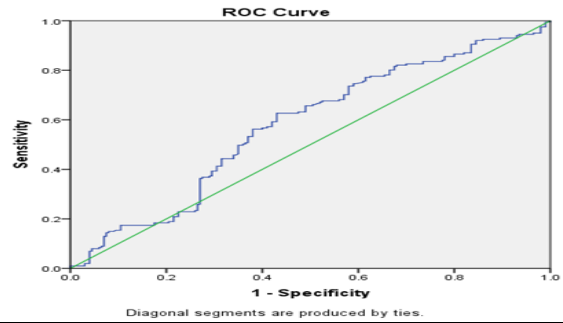
**3.1. Mối tương quan giữa giữa nồng độ PIGF, sFlt-1, tỷ số sFlt-1/PIGF với một số đặc điểm lâm sàng và chỉ số hóa sinh ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật**

**Bảng 1. Hệ số tương quan giữa độ PIGF, sFlt-1, tỷ số sFlt-1/PIGF với một số đặc điểm lâm sàng của thai phụ có nguy cơ tiền sản giật**

Chỉ số	Tuổi	HA tâm thu	HA tâm trương
<b>PIGF</b>	0,18 (p<0,05)	-0,23 (p<0,01)	-0,12 (p>0,05)
<b>sFlt-1</b>	-0,25 (p<0,01)	0,05 (p>0,05)	0,02 (p>0,05)
<b>sFlt-1/PIGF</b>	-0,26 (p<0,01)	0,29 (p<0,01)	0,16 (p<0,05)

Bảng 1, Ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật, nồng độ PIGF, sFlt-1, tỷ số sFlt-1/PIGF liên quan với tuổi nhiều hơn liên quan với huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương.

tiền sản giật là 0,717 với  $p < 0,001$ .



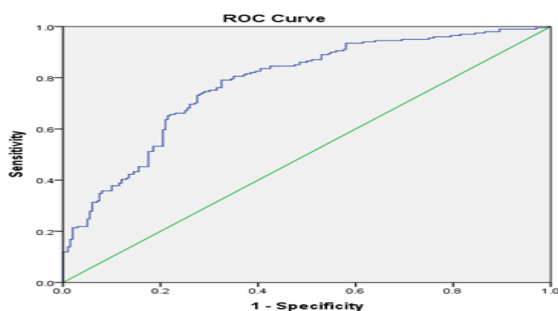
	AUC	95% CI	p
<b>sFlt-1</b>	0,578	0,521 – 0,634	<0,01

**Biểu đồ 2. Biểu đồ ROC đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của nồng độ sFlt-1 trong sàng lọc tiền sản giật**

Biểu đồ 2, theo đường cong ROC, diện tích dưới đường cong (AUC) của sFlt-1 trong sàng lọc tiền sản giật là 0,578 với  $p < 0,01$ .

	AUC	95% CI	P
<b>sFlt-1/PIGF</b>	0,778	0,732 – 0,823	<0,001

**Biểu đồ 3. Biểu đồ ROC đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của tỷ số sFlt-1/PIGF trong sàng lọc tiền sản giật**



Biểu đồ 3, theo đường cong ROC, diện tích dưới đường cong (AUC) của sFlt-1/PIGF trong sàng lọc tiền sản giật là 0,778 với  $p < 0,001$ .

**Bảng 3. Giá trị của PIGF, sFlt-1, tỷ số sFlt-1/PIGF trong sàng lọc tiền sản giật**

Chỉ số	PIGF (pg/ml)	sFlt-1 (pg/ml)	sFlt-1/PIGF
Giá trị chẩn đoán			
Cut-off	65,3	1462	21,5
Độ nhạy (%)	60,5	62,7	79,1
Độ đặc hiệu (%)	71,1	57,0	67,5

Kết quả tại bảng 3, nhìn chung nồng độ PIGF, sFlt-1 và tỷ số sFlt-1/PIGF có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao. Xét riêng từng chỉ số thì PLGF có độ đặc hiệu 60,5 %, độ nhạy cao hơn lên đến 71,1%.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Bàn về mối liên quan giữa nồng độ PIGF, sFlt-1 với một số đặc điểm lâm sàng và chỉ số hóa sinh ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật.** Kết quả tại (bảng 1), Ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật, nồng độ PIGF, sFlt-1, tỷ số sFlt-1/PIGF liên quan với tuổi nhiều hơn liên quan với huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương. Kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với các tác giả như Nguyễn Chính Nghĩa và cs, nồng độ các yếu tố kháng tân tạo mạch máu ít có liên quan với một số đặc điểm lâm sàng của thai phụ (khả độc lập)[2]. Lý giải điều này ở giai đoạn sớm của thai kỳ khi biểu hiện lâm sàng còn chưa xuất hiện thì sự thay đổi của các yếu tố kháng tân tạo mạch máu đã có thay đổi, khẳng định giá trị sàng lọc chẩn đoán sớm của các chỉ số sinh học này trước khi triệu chứng lâm sàng xuất hiện.

Bảng 2, số liệu cho thấy nồng độ PIGF có mối tương quan với nồng độ Glucose, ure trong máu. Tỷ số sFlt-1/PIGF có mối tương quan với nồng độ Glucose, Ure, Ferritin, ALT, Free  $\beta$ HCG. Kết quả nghiên cứu của này chúng tôi cho thấy nồng độ PIGF, sFlt-1 ít liên quan với nồng độ  $\beta$ -HCG, Acid Uric, Creatinin,... cũng như, huyết áp hay tuổi ở nhóm thai phụ nguy cơ tiền sản giật. Để giải thích cho kết quả này chúng tôi cho rằng nồng độ PIGF và sFlt-1 thay đổi từ khá sớm

trước khi các triệu chứng lâm sàng tiền sản giật xuất hiện do vậy ở thời điểm lấy máu từ tuần 11 – 13 tuần 6 ngày của thai kỳ thì nồng độ PIGF, sFlt-1 đã có sự thay đổi trong khi các chỉ số hóa sinh khác chưa thay đổi hoặc thay đổi không đáng kể. Điều này cũng cho phép chúng tôi đưa ra nhận xét có thể nồng độ PIGF và sFlt-1 là những chỉ số thay đổi sớm và tương đối độc lập với một số chỉ số hóa sinh ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật. Theo tác giả Chính Nghĩa (2013) nghiên cứu trên thai phụ 15-19 tuần và tuổi thai ở giai đoạn sau của thai kỳ thì nồng độ PIGF và sFlt-1 cũng ít liên quan với độ  $\beta$ -HCG, Acid Uric, Creatinin, AST, ALT...[2].

**4.2. Độ nhạy và độ đặc hiệu của nồng độ PIGF, sFlt-1 và tỷ số sFlt-1/PIGF trong sàng lọc chẩn đoán sớm tiền sản giật.** Để đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của nồng độ PIGF, sFlt-1 và tỷ số sFlt-1/PIGF trong chẩn đoán sớm tiền sản giật, chúng tôi đã tiến hành vẽ đồ thị ROC và tính diện tích dưới đường cong AUC để xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của chúng. Kết quả của chúng tôi cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của PIGF, sFlt-1 và tỷ số sFlt-1/PIGF tương đối cao đáp ứng được yêu cầu cho xét nghiệm trên lâm sàng (bảng 3). Tác giả Chính Nghĩa năm 2011, nghiên cứu trên thai phụ có tuổi thai cao hơn nghiên cứu của chúng tôi cũng khẳng định độ nhạy và độ đặc hiệu của PIGF, sFlt-1 và tỷ số sFlt-1/PIGF khá cao và có giá trị trong lâm sàng. Nếu xét riêng từng chỉ số sẽ thấy PLGF có độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng 76,92%; 96,1%; sFLt-1 có độ nhạy cao hơn 84,62%, độ đặc hiệu tương đương PLGF 95,63%. Khi xem xét tỷ số sFlt-1/PIGF tức là kết hợp hai chỉ số sẽ thấy độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn (88,46%; 97,09%) [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Lim và cộng sự [4], Levin và cộng sự [5], De Vivo và cộng sự [6] khi nghiên cứu về vấn đề này cũng có kết quả tương tự. Nhiều tác giả coi trọng xem xét độ nhạy, độ đặc hiệu của tỷ số sFlt-1/PIGF trong đánh giá nguy cơ tiền sản giật nghĩa là kết hợp giữa các dấu ấn sinh học với nhau hơn là xem xét riêng từng dấu ấn sinh học.

Sunderji và cộng sự [7] thu được độ nhạy và độ đặc hiệu của tỷ số sFlt-1/PIGF tiên lượng nguy cơ xuất hiện tiền sản giật là 96% và 97%. De Vivo và cộng sự [3] thu được độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 88,5% và 88,5%.

Stepan và cộng sự [8], tác giả này khi xét trên tất cả thai phụ (bao gồm thai phụ xuất hiện tiền sản giật sớm và thai phụ xuất hiện tiền sản

giật muộn) chỉ thu được độ nhạy và độ đặc hiệu của tỷ số sFlt-1/PIGF tương ứng là 62% và 51%; nếu xét trên những thai phụ xuất hiện tiền sản giật muộn thì độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 67% và 51%.

Sự khác biệt trong kết quả nghiên cứu như vậy có lẽ phụ thuộc chủ yếu và tuổi thai, cỡ mẫu và cách chọn mẫu nghiên cứu. Trong những nghiên cứu thu được độ nhạy và độ đặc hiệu cao trên 90%, các tác giả thường nghiên cứu với cỡ mẫu khá lớn, ngược lại tác giả Stepan và cộng sự chỉ thu được độ nhạy và độ đặc hiệu khoảng 50 – 60% đã tiến hành nghiên cứu trên cỡ mẫu nhỏ (12 thai phụ tiền sản giật trong đó tiền sản giật xuất hiện sớm là 9 và 3 xuất hiện tiền sản giật muộn với nhóm chứng 38 thai phụ).

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ PIGF, sFlt-1 ở thai phụ có nguy cơ tiền sản giật ít liên quan với các chỉ số hóa sinh cũng như một vài đặc điểm lâm sàng khác giai đoạn quý 1 thai kỳ.

Nồng độ PIGF, sFlt-1 và đặc biệt là tỷ số sFlt-1/PIGF có thể giúp chẩn đoán sớm tiền sản giật từ trước khi xuất hiện triệu chứng lâm sàng đặc biệt là PLGF với độ nhạy, độ đặc hiệu của tỷ số sFlt-1/PIGF tương ứng là 79,1% và 67,5 %. Khi xem xét từng chỉ số thì PLGF có độ nhạy 60,1% và độ đặc hiệu lên đến 71,1% ở tuổi thai 11-13 tuần 6 ngày.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hướng dẫn sàng lọc tiền sản giật 1911/QĐ-BYT** Bộ Y tế ra ngày 19/4/2022

2. **Nguyễn Chính Nghĩa, Phạm Thiên Ngọc, Nguyễn Quốc Tuấn** (2011). "Nghiên cứu nồng độ yếu tố tân tạo mạch máu PLGF và yếu tố kháng tân tạo mạch máu sFlt-1 trong huyết thanh thai phụ có nguy cơ tiền sản giật, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 384, tháng 8/2021 tr: 99-104.
3. **Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH** (2011). Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011 Jan; 31(1), 66-74
4. **Lim JH, Kim SY, Park SY, Yang JH, Kim MY, Ryu HM** (2008). Effective prediction of preeclampsia by a combined ratio of angiogenesis-related factors. *Obstet Gynecol* 2008;111(6):1403-9.
5. **Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, Schisterman EF, Thadhani R, Sachs BP, Epstein FH, Sibai BM, Sukhatme VP, Karumanchi SA** (2004). Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350(7):672-83.
6. **De Vivo A, Baviera G, Giordano D** (2008). Endoglin, PIGF and sFlt-1 as markers for predicting pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol*;87:837-842
7. **Sunderji S, Gaziano E, Wothe D, Rogers LC, Sibai B, Karumanchi SA, Hodges-Savola C** (2010). Automated assays for sVEGF R1 and PIGF as an aid in the diagnosis of preterm preeclampsia: a prospective clinical study. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(1):40-7.
8. **Stefan V, Alberto G, Dietmar S, Harald Z, Ignacio H, Manfred G, Juliane P, Joachim W, Barbara D, Holger S** (2010), An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia, *2/2010 American Journal of Obstetrics & Gynecology* 161.e11

# NHẬN XÉT KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CỦA BỆNH NHÂN U XƠ TỬ CUNG CÓ CHỈ ĐỊNH CẮT TỬ CUNG HOÀN TOÀN QUA NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Đỗ Tuấn Đạt<sup>1</sup>, Nguyễn Duy Hưng<sup>1</sup>, Đặng Hồng Hải<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Kết quả phẫu thuật của bệnh nhân u xơ tử cung có chỉ định cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 120 bệnh nhân u xơ tử cung được chỉ định cắt tử cung

hoàn toàn qua nội soi tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 08/2019 đến tháng 05/2020. **Kết quả:** Trọng lượng tử cung trung bình:  $397.9 \pm 108.2g$ , trong đó có 36.7% bệnh nhân trọng lượng tử cung từ 300 - 400g. Thời gian phẫu thuật trung bình:  $67.3 \pm 15.8$  phút. Lượng máu mất trong mổ:  $194,8 \pm 54,5$  ml. Tỷ lệ chuyển mổ mở: 1.7%. Không có tai biến trong phẫu thuật và biến chứng sau mổ: viêm mủm âm đạo: 3.3%. **Kết luận:** Trong phẫu thuật nội soi cắt tử cung hoàn toàn điều trị u xơ tử cung, thời gian phẫu thuật có mối tương quan thuận chặt chẽ với trọng lượng tử cung và kích thước của tử cung trên siêu âm. Trọng lượng tử cung càng lớn thì lượng máu mất trong phẫu thuật cũng tăng theo có ý nghĩa thống kê.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hồng Hải

Email: honghai2212@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2023

Ngày duyệt bài: 10.5.2023