

THIẾT KẾ PHẦN MỀM “IN HOUSE” DỰA TRÊN CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA MẸ VÀ HUYẾT ÁP TRUNG BÌNH ĐỂ DỰ BÁO TIỀN SẢN GIẬT Ở TUẦN THAI 11 – 13 TẠI TUYẾN Y TẾ CƠ SỞ

*Nguyễn Viết Nhân, Cao Ngọc Thành, Hà Thị Minh Thi,
Võ Văn Đức, Trương Quang Vinh, Trần Mạnh Linh
Trường Đại học Y Dược Huế*

Tóm tắt

Mục tiêu: Thiết kế một chương trình “in house” chạy trên Excel để dự báo nguy cơ tiền sản giật ở tuần thai 11 -13. **Phương pháp nghiên cứu:** Dựa trên kết quả nghiên cứu đã công bố của các tác giả về các thuật toán trong dự báo tiền sản giật dựa trên đặc điểm của mẹ và huyết áp trung bình để lập chương trình trên Excel. Kết quả dự báo TSG được so sánh với kết quả dự báo của chương trình FMF (version 2.3) trên mẫu nghiên cứu gồm 1110 thai phụ đơn thai. **Kết quả:** Phần mềm đáp ứng được các yêu cầu tính toán, lưu trữ thông tin. Diện tích dưới đường cong ROC của chương trình FMF dự báo rối loạn tăng HA thai kỳ dựa trên đặc điểm thai phụ, HA trung bình, xung ĐMTC và PAPP-A là 0,68 (95%CI: 0,59 – 0,78), diện tích dưới đường cong ROC của chương trình “in house” dựa trên đặc điểm thai phụ và HA trung bình dự báo tăng HA thai kỳ là 0,64 (95%CI: 0,55 – 0,73), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai chương trình (P:0,52). Ngưỡng nguy cơ 1/50 trong dự báo tăng HA thai kỳ của chương trình “in house” được chọn nhằm xác định nhóm có nguy cơ TSG với tỷ lệ phát hiện (DR) 28,6% (95%CI: 14,9-42,2) so với 40,5% (95%CI:25,6-55,3) của chương trình FMF. **Kết luận:** Chương trình FMF version 2.3 cho kết quả dự báo tốt hơn nhưng trong điều kiện không có siêu âm Doppler và xét nghiệm PAPP-A ở tuyến cơ sở, chương trình “in house” dự báo TSG là một công cụ tốt để tư vấn, theo dõi và can thiệp kịp thời cho các thai phụ có nguy cơ cao.

Abstract

DESIGN AN “IN HOUSE” SOFTWARE FOR SCREENING PREECLAMPSIA BY MATERNAL FACTORS AND MEAN ARTERIAL PRESSURE AT 11 – 13 WEEKS IN COMMUNE HEALTH CENTERS

*Nguyen Viet Nhan, Cao Ngoc Thanh, Ha Thi Minh Thi,
Vo Van Duc, Truong Quang Vinh, Tran Manh Linh
Hue University of Medicine and Pharmacy*

Objective: Design an “in house” software for screening preeclampsia by maternal factors and mean arterial pressure at 11 – 13 gestational weeks in commune health centers. **Methods:** Based on the algorithms for calculating the risk of preeclampsia (PE) by maternal factors and mean arterial pressure at 11 - 13 gestational weeks in the study results of the authors, an “in house” software was designed in Excel. The results of prediction preeclampsia by The Fetal Medicine Foundation (FMF)(version 2.3) were compared with the results by “in house” software in 1110 singleton pregnant women. **Results:** The “in house” software met the requirements for calculating the risks of PE and save data. FMF risk for gestational hypertension disorder in pregnancy by maternal factors, mean arterial pressure,

- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Viết Nhân, email: nhantyan@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2015.3.17

- Ngày nhận bài: 18/6/2015 * Ngày đồng ý đăng: 30/6/2015 * Ngày xuất bản: 10/7/2015

uterine artery Doppler and PAPP-A has an area under the curve of 0.68 (95%CI: 0.59 – 0.78). The “in house” software risk for gestational hypertension in pregnancy by maternal factors, mean arterial pressure has an area under the curve of 0.643 (0.55 – 0.73) There was no statistically significant different between two programs (p:0.52). The risk cut-off 1:50 in the prediction of gestational hypertension of the “in house” software was used to identify the group of high risk with detection rate (DR) 28.6% (95%CI: 14.9-42.2) comparing to 40.5% (95%CI:25.6-55.3) of FMF. **Conclusion:** The FMF version 2.3 is better but in the absence of Doppler ultrasound and PAPP-A test in the commune health cares, the “in house” software for screening PE is a good tool for counselling, following up and early intervention for PE.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) xảy ra trong khoảng từ 2 – 8% thai kỳ và là nguyên nhân chính gây ra tử vong và bệnh lý ở mẹ và giai đoạn chu sinh [14]. Do TSG sớm kết hợp với một tỷ lệ tai biến cao trong sản khoa nên việc phát hiện sớm các thai kỳ có nguy cơ cao xảy ra TSG để theo dõi và thực hiện các biện pháp dự phòng là hết sức cần thiết. Trong TSG mặc dù tăng HA chỉ là biểu hiện thứ phát của TSG nhưng đây là một dấu chỉ điểm quan trọng của bệnh [13], điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc giám sát chặt chẽ và chính xác HA trong chăm sóc tiền sản. Trong nghiên cứu này dựa trên kết quả nghiên cứu L. Poon [9] chúng tôi thực hiện một chương trình “in house” chạy trên nền Excel để dự báo TSG dựa trên các đặc điểm của thai phụ và HA nhằm giúp cho việc đánh giá HA và theo dõi TSG dễ dàng hơn, góp phần đưa công tác dự báo TSG trở thành hoạt động thường quy trong công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản ở tuyến cơ sở.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Phương pháp tính nguy cơ tiền sản giật

Căn cứ trên nghiên cứu của các tác giả trong lĩnh vực đánh giá nguy cơ TSG chủ yếu là các nghiên cứu được hỗ trợ từ Fetal Medicine Foundation (FMF) trong giai đoạn từ 2010 đến nay, chúng tôi thực hiện việc thiết lập một chương trình chạy trên Excel để tính nguy cơ xảy ra TSG sớm, muộn và tăng HA thai kỳ ở tuần thai 11 – 13, trùng với thời điểm thai phụ đến sàng lọc trước sinh hội chứng Down dựa trên 2 chỉ số: (1) Các đặc điểm của thai phụ và (2) Huyết áp trung bình

(HATB). Nguy cơ đặc hiệu cho từng bệnh nhân được tính từ công thức:

$$odds/(1 + odds) \text{ trong đó } odds = e^Y$$

Với Y được tính từ phương trình phân tích hồi quy logistic đa biến của nguy cơ tiền nghiệm từ các chỉ số nói trên.

2.1.1. Tính nguy cơ tiền nghiệm dựa trên các đặc điểm của thai phụ

Nguy cơ tiền nghiệm (prior risk) từ các đặc điểm của thai phụ được tính từ công thức được đưa ra qua nghiên cứu của L. Poon và cs [8], trong đó:

Nguy cơ tiền nghiệm cho TSG sớm:

$$Y = -5,674 + (1,267 \text{ nếu người da đen, } 0 \text{ nếu là các chủng tộc khác}) + (2,193 \text{ nếu tiền sử có tăng HA mạn, } 0 \text{ nếu không có}) + (-1,184 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó không bị TSG, } 1,362 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó đã bị TSG, } 0 \text{ nếu có thai con so}) + (1,537 \text{ nếu có sử dụng thuốc kích trứng, } 0 \text{ nếu dùng phương pháp thụ thai khác}); R^2 = 0,129, P < 0,0001$$

Nguy cơ tiền nghiệm cho TSG muộn:

$$Y = -7,860 + 0,034 \times \text{tuổi theo năm} + 0,096 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + (1,089 \text{ nếu da đen, } 0,980 \text{ nếu là người Ấn hoặc Pakistan, } 1,196 \text{ nếu lai, } 0 \text{ nếu thuộc các chủng tộc khác}) + (1,070 \text{ nếu mẹ của thai phụ đã bị TSG, } 0 \text{ nếu không bị}) + (-1,413 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó không bị TSG, } 0,780 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó đã bị TSG, } 0 \text{ nếu có thai con so}); R^2 = 0,126, P < 0,0001$$

Nguy cơ tiền nghiệm cho tăng HA thai kỳ:

$$Y = -7,532 + 0,040 \times \text{tuổi theo năm} + 0,098 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + (0,971 \text{ nếu mẹ của thai phụ đã bị TSG, } 0 \text{ nếu không bị}) + (-1,240 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó không bị TSG, } 0 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó đã bị TSG hoặc có thai con so}); R^2 = 0,070, P < 0,0001$$

Trong đó:

- Chỉ số khối cơ thể (BMI) được tính theo công thức [4]:

$BMI = \text{trọng lượng cơ thể (kg)} / [\text{chiều cao(m)}]^2$

- Có thai con rạ (parous) được định nghĩa là thai phụ đã từng sinh con một hoặc nhiều lần, bao gồm cả các trường hợp sinh con 20 tuần thai sống hoặc không sống được.

- Có thai con so (nulliparous) được định nghĩa là thai phụ chưa bao giờ sinh con hoặc có thai quá tuần thứ 20 [3].

- Tiền sản giật được xác định dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán TSG của Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ [12].

- Tăng HA mạn được định nghĩa là tăng HA xảy ra từ trước khi mang thai hoặc trước 20⁺⁰ tuần thai với HA tâm thu ≥ 140 mmHg và HA tâm trương ≥ 90 mmHg [1] khi được đo đúng phương pháp [2].

2.1.2. Tính giá trị kỳ vọng cho huyết áp trung bình của thai phụ

Do Huyết áp

- Sử dụng máy đo HA tự động OMRON HEM 7203.

- Phương pháp đo HA được thực hiện như sau [7][9] :

+ Thai phụ ở tư thế ngồi chân không bắt chéo với các cánh tay được đỡ ngang mức tim.

+ Dựa vào chu vi giữa cánh tay để lựa chọn vòng bít thích hợp (cỡ nhỏ: <25 cm; bình thường: 22 - 32 cm và lớn 33 - 42 cm).

+ Nghỉ ngơi 5 phút trước khi đo.

+ HA được đo đồng thời ở cả hai tay. Thực hiện nhiều lần đo với khoảng cách thời gian cách nhau 1 phút giữa các lần đo cho đến khi sự khác biệt số đo giữa 2 lần đo kế tiếp nhau nằm trong khoảng 10 mm Hg ở HA tâm thu và khoảng 6 mm Hg ở HA tâm trương.

+ Khi đã được sự ổn định như trên, tính HA trung bình mỗi tay bằng cách lấy trung bình 2 lần đo ổn định cuối cùng, HA trung bình của tay nào cao hơn sẽ được dùng để tính nguy cơ TSG.

Huyết áp động mạch trung bình (MAP: Mean Arterial Pressure) được tính theo công thức[5]:

$$MAP = [(2 \times DP) + SP]/3$$

Với DP (Diastolic Pressure): Huyết áp tâm trương và SP (Systolic Pressure) Huyết áp tâm thu.

Giá trị kỳ vọng của HA trung bình

Nguy cơ của TSG sớm, muộn và tăng HA

thai kỳ được tính dựa trên huyết áp trung bình (HATB) đo trên thai phụ ở tuần thai 11 – 13 với công thức tính logarit kỳ vọng HATB ở nhóm chứng được L. Poon và cs nghiên cứu[9], ở mỗi thai phụ công thức này được sử dụng để tính Log kỳ vọng HATB sau đó dựa trên HA của thai phụ để tính bội số trung vị MoM của giá trị HATB kỳ vọng.

$$\text{Log kỳ vọng MAP} = 1,861 - 0,0002 \times \text{CRL (mm)} + 0,003 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + 0,0004 \times \text{tuổi thai phụ (năm)} + (-0,008 \text{ nếu có hút thuốc, } 0 \text{ nếu không hút}) + (-0,005 \text{ nếu người da đen, } -0,004 \text{ nếu người Ấn hoặc Pakistan, } -0,010 \text{ nếu người Trung Quốc hoặc Nhật Bản, } -0,006 \text{ nếu lai}); R^2 = 0,112, p < 0,0001$$

CRL: chiều dài đầu mông được đo bằng siêu âm

2.1.3. Tính nguy cơ tiền sản giật [9]

2.1.3.1. Tính nguy cơ tiền sản giật sớm

Quy trình tính:

Bước 1: Tính Logarit nguy cơ tiền nghiệm tính dựa trên các đặc điểm của thai phụ cho TSG sớm (Ym) được tính từ công thức:

$$Ym = -5,674 + (1,267 \text{ nếu người da đen, } 0 \text{ nếu là các chủng tộc khác}) + (2,193 \text{ nếu tiền sử có tăng HA mạn, } 0 \text{ nếu không có}) + (-1,184 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó không bị TSG, } 1,362 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó đã bị TSG, } 0 \text{ nếu có thai con so}) + (1,537 \text{ nếu có sử dụng thuốc kích trứng, } 0 \text{ nếu dùng phương pháp thụ thai khác}).$$

Tính Odds của nguy cơ tiền nghiệm Ym:

$$\text{Odds} = e^{Ym}$$

$$\text{Nguy cơ tiền nghiệm Ym cho TSG sớm} = \text{Odds} / (1 + \text{Odds})$$

Tính Logarit của nguy cơ tiền nghiệm Ym cho TSG sớm.

Bước 2: Tính HATB và Logarit của HATB

Bước 3: Tính Logarit giá trị HATB kỳ vọng cho thai phụ theo công thức

$$\text{Log kỳ vọng HATB} = 1,861 - 0,0002 \times \text{CRL (mm)} + 0,003 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + 0,0004 \times \text{tuổi thai phụ (năm)} + (-0,008 \text{ nếu có hút thuốc, } 0 \text{ nếu không hút}) + (-0,005 \text{ nếu người da đen, } -0,004 \text{ nếu người Ấn hoặc Pakistan, } -0,010 \text{ nếu người Trung Quốc hoặc Nhật Bản, } -0,006 \text{ nếu lai}); R^2 = 0,112, p < 0,0001$$

Trong đó:

- CRL: chiều dài đầu mông được đo bằng siêu âm

Bước 4: Tính Logarit bội số trung vị HATB cao nhất của thai phụ

$\text{Log MoM HATB} = \text{Log HATB của thai phụ} - \text{Log kỳ vọng của HATB}$

Bước 5: Tính nguy cơ đặc hiệu TSG sớm của thai phụ dựa trên đặc điểm của thai phụ và HATB cao nhất theo công thức:

$Y = -1,836 + 1,720 \times \text{Log nguy cơ tiền nghiệm TSG sớm tính dựa trên các đặc điểm của thai phụ} + 24,169 \times \text{Log bội số trung vị huyết áp trung bình của thai phụ}; R^2 = 0,209, p < 0,0001.$

Tính Odds = e^Y

Nguy cơ đặc hiệu = $\text{Odds}/(1 + \text{Odds})$

Nguy cơ được trình bày dưới dạng tỷ lệ % hoặc 1/n

2.1.3.2. Tính nguy cơ tiền sản giật muộn

Quy trình tính:

Bước 1: Logarit nguy cơ tiền nghiệm tính dựa trên các đặc điểm của thai phụ cho TSG muộn (Ymu) được tính từ công thức:

$Y_{mu} = -7,860 + 0,034 \times \text{tuổi theo năm} + 0,096 \times \text{BMI (kg/m}^2) + (1,089 \text{ nếu da đen, } 0,980 \text{ nếu là người Ấn hoặc Pakistan, } 1,196 \text{ nếu lai, } 0 \text{ nếu thuộc các chủng tộc khác}) + (1,070 \text{ nếu mẹ của thai phụ đã bị TSG, } 0 \text{ nếu không bị}) + (-1,413 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó không bị TSG, } 0,780 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó đã bị TSG, } 0 \text{ nếu có thai con so}); R^2 = 0,126, P < 0,0001$

Tính Odds của nguy cơ tiền nghiệm Ymu:

Odds = $e^{Y_{mu}}$

Nguy cơ tiền nghiệm Ymu cho TSG muộn = $\text{Odds}/(1 + \text{Odds})$

Tính Logarit nguy cơ tiền nghiệm Ymu cho TS muộn.

Bước 2: Tính nguy cơ đặc hiệu TSG muộn của thai phụ dựa trên đặc điểm của thai phụ và HATB cao nhất theo công thức:

$Y = -0,287 + 2,307 \times \text{Log nguy cơ tiền nghiệm tính dựa trên các đặc điểm của thai phụ cho TSG muộn} + 20,209 \times \text{Log bội số trung vị huyết áp trung bình của thai phụ}.$

Tính Odds = e^Y

Nguy cơ đặc hiệu = $\text{Odds}/(1 + \text{Odds})$

Nguy cơ được trình bày dưới dạng tỷ lệ % hoặc 1/n

2.1.3.3. Tính nguy cơ tăng huyết áp thai kỳ

Quy trình tính:

Bước 1: Logarit nguy cơ tiền nghiệm tính dựa trên các đặc điểm của thai phụ cho tăng huyết áp thai kỳ (THATK) được tính từ công thức:

$Y_{THATK} = -7,532 + 0,040 \times \text{tuổi theo năm} + 0,098 \times \text{BMI (kg/m}^2) + (0,971 \text{ nếu mẹ của thai phụ đã bị TSG, } 0 \text{ nếu không bị}) + (-1,240 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó không bị TSG, } 0 \text{ nếu có thai con rạ và trước đó đã bị TSG hoặc có thai con so}); R^2 = 0,070, P < 0,0001$

Tính Odds của nguy cơ tiền nghiệm YTHATK:

Odds = $e^{Y_{THATK}}$

Nguy cơ tiền nghiệm cho THATK = $\text{Odds}/(1 + \text{Odds})$

Tính Logarit nguy cơ tiền nghiệm YTHATK cho tăng HA thai kỳ.

Bước 2: Tính nguy cơ đặc hiệu THATK của thai phụ dựa trên đặc điểm của thai phụ và HATB cao nhất theo công thức:

$Y = -0,303 + 2,266 \times \text{Log nguy cơ tiền nghiệm dựa trên các đặc điểm của thai phụ cho THATK} + 18,420 \times \text{Log bội số trung vị huyết áp trung bình của thai phụ}.$

Tính Odds = e^Y

Nguy cơ đặc hiệu = $\text{Odds}/(1 + \text{Odds})$

Nguy cơ được trình bày dưới dạng tỷ lệ % hoặc 1/n

2.2. Thiết kế chương trình trên Excel

Chương trình tính nguy cơ TSG sớm, muộn và tăng HA thai kỳ được thiết kế dưới dạng “in house” dựa trên các tính năng sẵn có của chương trình Excel với các công thức tính đã được xác lập dựa trên các nghiên cứu đánh giá nguy cơ TSG sớm, muộn và tăng HATK căn cứ trên các đặc điểm của thai phụ và huyết áp. Chương trình bao gồm một tệp bảng tính (Workbook) của Excel với đuôi tập tin là .xlsx gồm 4 bảng tính (sheet):

- **Bảng tính thứ nhất:** được đặt tên là “RISK”, dùng để tính nguy cơ. Trên bảng này có các nút chức năng dành cho in ấn, lưu trữ và xóa dữ liệu trước khi nhập số liệu mới.

- **Bảng tính thứ hai:** được đặt tên là “CALCULATION”, mang các thông tin cần thiết cho việc tính nguy cơ.

- **Bảng tính thứ ba:** được đặt tên là “DATA”,

dùng để lưu kết quả tính nguy cơ của các thai phụ.

- **Bảng tính thứ tư:** được đặt tên là “HELP” để cung cấp các thông tin cần thiết cho việc sử dụng chương trình.

Chương trình được thiết kế để các cơ sở và cá nhân sử dụng có thể thay đổi thông tin của cơ sở sử dụng và người thực hiện nhưng tất cả các cấu trúc khác của chương trình để được khóa bằng mật mã để không thể thay đổi hoặc sửa chữa của người không có trách nhiệm.

2.3. Đánh giá chương trình “in house”

Kết quả đánh giá nguy cơ TSG sớm, muộn và tăng HATK của các thai phụ ở tuần thai 11 – 13 trên chương trình “in house” chạy trên Excel được so sánh với kết quả tính nguy cơ TSG của cùng các thai phụ đến sàng lọc trước sinh các bất thường số lượng nhiễm sắc thể và tiền sản giật ở tuần thai

11 – 14 tại Đơn vị Siêu âm Tiền sản, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ tháng 9 năm 2013 đến tháng 5 năm 2014, nguy cơ được tính trên chương trình sàng lọc trước sinh FMF Version 2.3 tại Đơn vị Siêu âm Tiền sản, Bệnh viện Đại học Y Dược Huế. Các thai phụ được lựa chọn để so sánh với các tiêu chuẩn: Các thai phụ đa thai, tăng huyết áp mạn hoặc thoáng qua; tiền sản giật chồng chất trên nền tăng HA mạn và được điều trị dự phòng được loại ra khỏi nghiên cứu. Sự khác biệt giữa các trị trung bình được kiểm định bằng test Mann–Whitney U, sự khác biệt giữa các tỷ lệ được kiểm định bằng test Chi bình phương, nếu giá trị trong mỗi ô ≤ 5 , sử dụng test chính xác Fisher và diện tích dưới đường cong ROC được thực hiện bằng chương trình thống kê SPSS Version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Các đặc điểm của thai phụ (MoM: Bội số trung vị, SD: độ lệch chuẩn)

Đặc điểm	Nhóm không TSG (1068)	Nhóm TSG (42)	Giá trị P
Tuổi thai phụ, trung bình (SD)	28,3 (4,56)	30,8 (5,87)	0,01
Chỉ số khối (BMI) , trung bình (SD)	19,8 (2,3)	21,45 (2,7)	0,00
Hút thuốc trong thai kỳ, n (%)	29 (2,7%)	2 (4,7%)	0,33
Tiền sử gia đình tăng huyết áp, n (%)	4 (0,37%)	3 (7,14%)	0,002
Tiền sử gia đình tiền sản giật, n (%)	41(3,84%)	3 (7,14%)	0,23
Tiền sử tiền sản giật, n (%)	7 (0,66%)	3 (7,14%)	0,005
MoM huyết áp trung bình cao nhất, trung bình (SD)	1,02 (0,08)	1,06 (0,1)	0,015

Có tất cả 1110 thai phụ được đưa vào nghiên cứu với các đặc điểm được mô tả trong bảng 1. Về đặc điểm của thai phụ, so sánh giữa nhóm không TSG và nhóm TSG cho thấy tuổi trung bình của nhóm TSG cao so với nhóm không TSG (30,8 so với 28,3, P:0,01). Chỉ số khối của nhóm TSG cũng cao hơn (21,45 so với 19,8, P: 0,00). Tiền sử gia đình tăng HA cao hơn ở nhóm TSG (7,14% so với 0,37%, P: 0,002). Tiền sử thai phụ bị TSG cũng cao hơn ở nhóm TSG (7,14% so với 0,66%, P: 0,005). MoM HA trung bình ở nhóm TSG cao hơn so với nhóm không TSG (1,06 so với 1,02, P: 0,01). Sự khác biệt giữa hai nhóm không thể

hiện rõ ở các thai phụ có hút thuốc (P:0,33), và nhóm có tiền sử gia đình TSG (P:0,23).

3.2. So sánh kết quả sàng lọc giữa chương trình sàng lọc tiền sản giật của fmf (version 2.3) và chương trình “in house”

Kết quả sàng lọc nguy cơ tiền sản giật ở tuần thai 11 – 13 của chương trình sàng lọc FMF version 2.3 dựa trên đặc điểm của thai phụ, HA trung bình, Doppler xung ĐMTC và chỉ số PAPP-A, cho kết quả với 3 nhóm:

- Nguy cơ TSG sớm < 34 tuần (Risk 1)
- Nguy cơ TSG sớm ở bất cứ thời điểm nào của thai

- Nguy cơ cho tất cả các rối loạn tăng HA trong thai kỳ

Chương trình “in house” sàng lọc tiền sản giật trong tuần thai 11 - 13 dựa trên đặc điểm của thai phụ và HA trung bình, cho kết quả với ba nhóm:

- Nguy cơ TSG sớm (< 34 tuần thai)
- Nguy cơ TSG muộn (≥ 34 tuần thai)
- Nguy cơ cho tất cả các rối loạn tăng HA trong thai kỳ

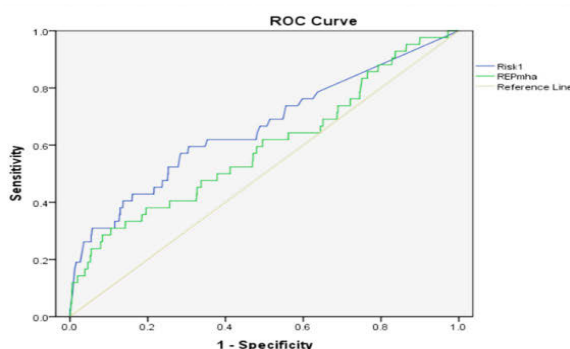
Do sự khác biệt trong kết quả sàng lọc nguy cơ của FMF và chương trình “in house” nên chúng tôi thực hiện việc so sánh giữa hai chương

trình trên 2 chỉ số:

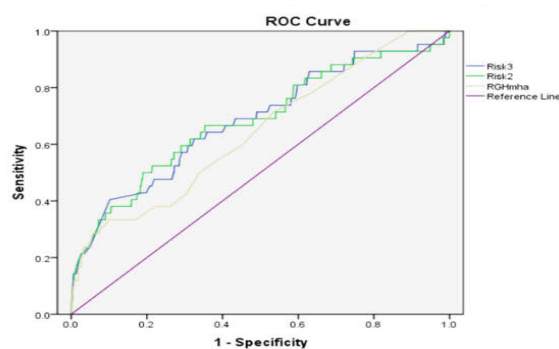
1. Nguy cơ TSG sớm
2. Nguy cơ tăng HA trong thai kỳ

Do đặc điểm của mẫu nghiên cứu nên dự báo nguy cơ cho cả TSG sớm và tăng HA thai kỳ sẽ được đối chiếu với số thai phụ không xảy ra TSG (1068 thai phụ) và có xảy ra TSG (42 thai phụ) để phân tích.

3.3. Diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) trong dự báo nguy cơ TSG sớm của chương trình FMF (version 2.3) và của chương trình “in house”



(a)



(b)

Hình 2. Đồ thị mô tả diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) trong (a): dự báo TSG sớm của FMF (risk1) và theo chương trình “in house”(REPMha); (b): dự báo TSG trong thai kỳ (Risk 2), dự báo rối loạn tăng HA thai kỳ (Risk 3) của FMF và dự báo tăng HA thai kỳ (RGHmha) theo chương trình “in house” tính trên tổng số thai phụ xuất hiện TSG trong suốt thai kỳ.

Sensitive: độ nhạy; specificity: độ đặc hiệu, reference line: đường tham chiếu

Trong tổng số 1110 thai phụ được theo dõi có tất cả 42 thai phụ xuất hiện TSG. Diện tích dưới đường cong ROC trong dự báo nguy cơ TSG sớm (risk 1), TSG trong suốt thai kỳ (risk 2) và các rối loạn tăng HA thai kỳ (risk 3) của FMF cùng với dự báo TSG sớm (REPMha), tăng HA

trong thai kỳ (RGHmha) theo chương trình “in house” được mô tả trong hình 1a,b và bảng 2. So sánh diện tích dưới đường cong ROC trong các dự báo của FMF và chương trình “in house” cho thấy không có khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 3).

Bảng 2. Diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) trong dự báo TSG sớm (risk 1), TSG trong suốt thai kỳ (risk 2) và các rối loạn tăng HA thai kỳ (risk 3) của FMF với dự báo TSG sớm (REPMha), tăng HA trong thai kỳ (RGHmha) theo chương trình “in house”. SE: sai số chuẩn

	AUROC	SE	Giá trị P	CI 95%
Dự báo tiền sản giật sớm				
Dự báo TSG sớm (Risk 1) (FMF)	0,660	0,049	0,000	0.565 - 0,755
Dự báo TSG sớm (REPMha) (in house)	0,592	0,049	0,042	0.496 - 0,689
Dự báo TSG trong suốt thai kỳ và tăng HA thai kỳ				
Dự báo TSG trong suốt thai kỳ (Risk 2) (FMF)	0,684	0,047	0,000	0,591 - 0,776
Dự báo rối loạn tăng HA trong thai kỳ (Risk 3) (FMF)	0,684	0,046	0,000	0,593 - 0,775
Dự báo tăng HA thai kỳ (RGHmha) (in house)	0,643	0,045	0,002	0,555 - 0,730

Bảng 3. So sánh diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) trong dự báo TSG sớm (risk 1), TSG trong suốt thai kỳ (risk 2) và các rối loạn tăng HA thai kỳ (risk 3) của FMF với dự báo TSG sớm (REPMha), tăng HA trong thai kỳ (RGHmha) theo chương trình “in house”

So sánh AUROC	Chi Square	Giá trị P
Risk 1/REPMha	0,963	0,33
Risk 2/RGHmha	0,397	0,53
Risk 3/RGHmha	0,406	0,52

Bảng 4. Nguy cơ (1/xxx và %), tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị tiên đoán dương (PPV), giá trị tiên đoán âm (NPV), số thai phụ dương tính sai (nFD), số thai phụ TSG được phát hiện (nD) và tỷ số giữa số thai phụ TSG và thai phụ dương tính sai (Ratio) trong dự báo TSG sớm (Risk 1), TSG trong thai kỳ (Risk 2) và rối loạn tăng HA thai kỳ (Risk 3) ở ngưỡng tỷ lệ dương tính sai (FPR) 5% và 10% của chương trình dự báo nguy cơ TSG FMF và dự báo TSG sớm (REHmha) và tăng HA thai kỳ (RGHmha) của chương trình “in house”. (DR: detection rate; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; CI: confidence interval)

FPR %	Risk 1/	Risk %	DR %	CI 95%	PPV %	CI 95%	NPV %	CI 95%	nFD	nD	Ratio 1/
Nguy cơ TSG sớm theo đặc điểm thai phụ, HA, xung ĐMTTC, PAPP-A (FMF)											
5	158	0,6	26,2	12,9-39,5	17,1	7,9-26,4	97,0	96,0-98,1	53	11	4,9
10	290	0,3	31,0	17,0-45,0	10,9	5,3-16,4	97,1	96,0-98,1	107	13	8,2
Nguy cơ TSG sớm theo đặc điểm thai phụ, HA (in house)											
5	132	0,8	19,0	7,2-30,1	13,0	2,3-11,6	96,8	95,4-97,7	53	8	6,7
10	189	0,5	28,6	15,0-42,2	10,1	4,7-15,5	97,0	95,9-98,0	107	12	8,9
Nguy cơ TSG trong thai kỳ theo FMF: Risk 2											
5	76	1,3	23,8	10,9-36,7	15,8	6,8-24,9	96,9	95,9-98,0	53	10	1/5
10	133	0,8	35,7	21,2-50,2	12,3	6,5-18,1	97,3	96,2-98,3	107	15	1/7
Nguy cơ tăng HA thai kỳ theo FMF: Risk 3											
5	40	2,5	23,8	10,9-36,7	15,8	6,8-24,9	96,9	95,9-97,9	53	10	1/5
10	98	1,0	42,9	27,9-57,8	14,2	8,1-20,2	97,6	96,6-98,5	109	18	1/6
Nguy cơ tăng HA thai kỳ theo đặc điểm thai phụ, HA (in house): RGHmha											
5	43	2,4	23,8	10,9-36,7	15,8	6,8-24,9	96,9	95,9-97,9	53	10	1/5
10	61	1,7	33,3	19,0-47,6	11,6	5,9-17,3	97,2	96,1-98,2	107	14	1/8

Ngoại trừ dự báo rối loạn tăng HA thai kỳ (Risk 3) của FMF có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa FPR 5% và 10% (P:0,032), không có sự khác biệt có ý nghĩa ở các mức tỷ lệ dương tính sai (FPR) 5% và 10% cho các dự báo trong chương trình FMF và “in house” đối với tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị dự báo dương tính (PPV) và dự báo âm tính (NPV) (Bảng 4 và 5).

Bảng 5. So sánh tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị dự báo dương tính (PPV) và dự báo âm tính (NPV) của chương trình FMF và “in house” ở mức tỷ lệ dương tính sai (FPR) 5% và 10%

	DR		PPV		NPV	
	z	P	z	P	z	P
FPR 5% so với FPR 10%						
TSG sớm (FMF, Risk 1)	0,483	0,314	1,219	0,111	0,046	0,482
TSG sớm (in house, REPMha)	1,025	0,153	0,612	0,27	0,038	0,485
TSG trong thai kỳ (FMF, Risk 2)	1,193	0,116	0,675	0,25	0,80	0,212
Rối loạn tăng HA thai kỳ (FMF, Risk 3)	1,352	0,032	0,311	0,378	0,845	0,199
Tăng HA thai kỳ (in house, RGHmha)	0,966	0,167	0,822	0,205	0,3	0,38

Bảng 6. So sánh tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị dự báo dương tính (PPV) và dự báo âm tính (NPV) giữa chương trình FMF và “in house” ở mức tỷ lệ dương tính sai (FPR) 5% và 10%

DR		PPV		NPV	
z	P	z	P	z	P
TSG sớm: Risk 1(FMF) /REPMha (in house)					
FPR 5%	0,782	0,217	0,634	0,263	0,366
FPR 10%	0,239	0,405	0,189	0,425	0,128
TSG trong thai kỳ (FMF)/ Tăng HA thai kỳ (in house): Risk 2 / RGHmha					
FPR 5%	0,00	0,5	0,00	0,5	0,00
FPR 10%	0,229	0,409	0,174	0,431	0,133
Rối loạn tăng HA thai kỳ (FMF)/ tăng HA thai kỳ (in house): Risk 3 /RGHmha					
FPR 5%	0,00	0,5	0,00	0,5	0,00
FPR 10%	0,899	0,184	0,611	0,271	0,54

Bảng 7. Tỷ lệ dương tính sai (FPR), tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị tiên đoán dương (PPV), giá trị tiên đoán âm (NPV), số thai phụ dương tính sai (nFD), số thai phụ TSG được phát hiện (nD) và tỷ số giữa số thai phụ TSG và thai phụ dương tính sai (Ratio) ở ngưỡng nguy cơ 1/50 (2%); 1/100 (1%); 1/150 (0,7%) và 1/200 (0,5%) của chương trình dự báo nguy cơ TSG FMF và chương trình “in house”

Risk 1/	Risk %	FPR %	CI 95%	DR %	CI 95%	PPV %	CI 95%	NPV %	CI 95%	nFD	nD	Ratio 1/
Nguy cơ TSG sớm theo FMF: Risk 1												
50	2,0	2,6	1,7-3,6	19,0	7,2-31,0	22,2	8,6-35,8	96,8	95,8-97,9	28	8	3,5
100	1,0	3,6	2,4-4,7	26,2	12,9-39,5	22,4	8,6-35,8	97,1	96,1-98,1	38	11	3,5
Nguy cơ TSG sớm theo đặc điểm thai phụ, HA (in house): REPMha												
50	2,0	0,7	0,2-1,1	11,9	2,1-21,7	38,5	12,0-65,0	96,6	95,6-97,7	8	5	1,6
100	1,0	2,7	1,7-3,7	14,3	3,7-24,9	17,2	4,7-29,6	96,6	95,6-97,7	29	6	4,8
Nguy cơ TSG thai kỳ theo FMF: Risk 2												
50	2,0	4,4	3,2-5,6	11,9	10,9-36,7	17,5	7,7-27,4	97,0	95,9-98,0	47	10	1/5
100	1,0	8,9	5,6-8,7	28,6	17,0-44,9	14,6	7,3-21,9	97,2	96,1-98,2	76	13	1/6
Nguy cơ tăng HA thai kỳ theo FMF: Risk 3												
50	2,0	10,2	8,4-10,2	40,5	25,6-55,3	13,5	7,5-19,5	97,5	96,5-98,4	109	17	1/6
100	1,0	19,0	16,6-21,4	42,9	27,9-57,8	8,1	4,5-11,7	97,3	96,2-98,4	203	18	1/11
Nguy cơ tăng HA thai kỳ theo đặc điểm thai phụ, HA (in house): RGHmha												
50	2,0	6,3	4,8-4,7	28,6	14,9-42,2	15,1	7,3-23,1	97,1	96,1-98,1	67	12	1/6
100	1,0	24,3	21,8-26,9	38,1	23,4-52,8	5,8	3,0-8,5	96,8	95,7-98,1	260	16	1/16

Không có sự khác biệt có ý nghĩa đối với tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị dự báo dương tính (PPV) và dự báo âm tính (NPV) ở các mức tỷ lệ dương tính sai (FPR) 5% và 10% giữa các cặp dự báo TSG sớm: Risk 1(FMF) /REPMha (in house); TSG trong thai kỳ (FMF)/ Tăng HA thai kỳ (in house): Risk 2 / RGHmha và Rối loạn tăng HA thai kỳ (FMF)/ tăng HA thai kỳ (in house): Risk 3 /RGHmha (Bảng 6).

Phân tích tỷ lệ dương tính sai (FPR), tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị tiên đoán dương (PPV), giá trị tiên đoán âm (NPV) và tỷ số giữa số thai phụ TSG và thai phụ dương tính sai (Ratio) ở các ngưỡng nguy cơ 1/50; 1/100 cho kết quả trong bảng 7.

Bảng 8. So sánh tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị tiên đoán dương (PPV) và giá trị tiên đoán âm (NPV) ở ngưỡng nguy cơ 1/50 và 1/100 của chương trình FMF và “in house”

	FPR		DR		PPV		NPV	
	z	P	z	P	z	P	z	P
1/50 so với 1/100								
TSG sớm (FMF, Risk 1)	1,25	0,156	0,782	0,217	0,025	0,49	0,328	0,371
TSG sớm (in house, REPMha)	3,48	0,0002	0,323	0,373	2,408	0,008	0,031	0,487
TSG trong thai kỳ (FMF, Risk 2)	2,69	0,0035	0,734	0,231	0,475	0,317	0,268	0,394
Rối loạn tăng HA thai kỳ (FMF, Risk 3)	5,76	0,0001	0,211	0,412	1,591	0,056	0,215	0,415
Tăng HA thai kỳ (in house, RGHmha)	11,22	0,0001	0,926	0,177	2,544	0,0055	0,243	0,404

Bảng 9. So sánh tỷ lệ dương tính sai (FPR), tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị tiên đoán dương (PPV), giá trị tiên đoán âm (NPV) giữa chương trình FMF và “in house” lần lượt ở các ngưỡng nguy cơ 1/50 và 1/100

	FPR		DR		PPV		NPV	
	Z	P	z	P	z	P	z	P
TSG sớm: Risk 1(FMF) /REPMha (in house)								
1/50	3,362	0,0004	0,905	0,183	1,137	0,128	0,271	0,393
1/100	1,117	0,132	1,358	0,087	0,597	0,275	0,566	0,286
TSG trong thai kỳ (FMF)/ Tăng HA thai kỳ (in house): Risk 2 / RGHmha								
1/50	2,358	0,0092	0,496	0,301	0,523	0,3	0,154	0,439
1/100	10,935	0,0001	0,688	0,246	2,672	0,004	0,35	0,363
Rối loạn tăng HA thai kỳ (FMF)/ tăng HA thai kỳ (in house): Risk 3 /RGHmha								
1/50	2,875	0,002	1,147	0,126	0,163	0,435	0,527	0,299
1/100	2,993	0,0014	0,445	0,328	1,03	0,151	0,516	0,303

So sánh tỷ lệ dương tính sai (FPR), tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị tiên đoán dương (PPV), giá trị tiên đoán âm (NPV) giữa chương trình FMF (Risk 2) và “in house” lần lượt ở các ngưỡng nguy cơ và trong từng cặp giữa TSG sớm: Risk 1(FMF)

Khi so sánh kết quả đánh giá nguy cơ ở ngưỡng 1/50 và 1/100 về tỷ lệ dương tính sai (FPR), tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị tiên đoán dương (PPV), giá trị tiên đoán âm (NPV) của từng chương trình (Bảng 8) cho thấy không có sự khác biệt trong kết quả dự báo TSG sớm của chương trình FMF ở hai ngưỡng. Các dự báo khác của FMF và “in house” cho thấy có sự khác biệt giữa 2 ngưỡng trong tỷ lệ dương tính sai (FPR), dự báo TSG sớm và tăng HA thai kỳ của chương trình “in house” có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ dương tính sai. Tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị dự báo âm (NPV) không có sự khác biệt giữa hai ngưỡng ở cả hai chương trình.

/REPMha (in house); TSG trong thai kỳ (FMF)/ Tăng HA thai kỳ (in house): Risk 2 / RGHmha; Rối loạn tăng HA thai kỳ (FMF)/ tăng HA thai kỳ (in house): Risk 3 /RGHmha cho kết quả trong bảng 9. Ở ngưỡng 1/50 và 1/100, các cặp so sánh

giữa chương trình FMF và “in house” đều cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị tiên đoán dương (PPV), giá trị tiên đoán âm (NPV). Ở ngưỡng 1/50 giữa các cặp so sánh giữa chương trình FMF và “in house” đều cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ dương tính sai (FPR).

4. BÀN LUẬN

4.1. Chương trình “in house” dự báo tiền sản giật

4.1.1. Trong dự báo nguy cơ xảy ra TSG sớm

Tính trên tổng số thai phụ xảy ra TSG, mặc dù chương trình FMF và “in house” không cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa trong diện tích dưới đường cong ROC (AUROC), tuy nhiên AUROC của FMF cao hơn so với chương trình “in house”: 0,66 (95%CI: 0,565-0,755) so với 0,59 (95%CI: 0,49-0,69). Giá trị này của FMF và của “in house” đều khá thấp so kết quả 0.926 (95%CI:0.916 - 0.936) trong nghiên cứu của F.J. Park và cộng sự [6] và 0,959 (95%CI: 0.925–0.981) trong nghiên cứu của L. Poon và cộng sự [10] tuy nhiên sự so sánh này chỉ tương đối vì kết quả của L. Poon và E.J. Park chỉ tính trên số thai phụ xảy ra TG trước 34 tuần. Cả hai chương trình cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa mức 5% và 10% trong tỷ lệ phát hiện (DR), giá trị dự báo dương và âm (PPV và NPV) (Bảng 5) và ở mỗi mức cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa (Bảng 6).

Chương trình FMF cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa ngưỡng 1/50 và 1/100, cả hai ngưỡng đều cho tỷ số phát hiện 1/3,5 với số trường hợp TSG được phát hiện lần lượt là 8 và 11, trong khi đó chương trình “in house” cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ dương tính sai (FPR) và giá trị dự báo dương (PPV) giữa hai ngưỡng nhưng không có khác biệt trong tỷ lệ phát hiện (DR) và giá trị dự báo âm (NPV), tỷ số phát hiện ở ngưỡng 1/50 là 1/1,6 và 1/100 là 1/4,8 ứng với số trường hợp TSG được phát hiện là 5 và 6. So sánh kết quả dự báo của FMF và “in house” ở ngưỡng 1/50 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ phát hiện (DR) nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ dương tính sai ($P:0,0004$). Với kết quả này cho thấy ngưỡng 1/50 là lựa chọn

thích hợp trong dự báo TSG sớm với chương trình “in house” để giảm thiểu trường hợp dương tính sai, trong khi đó với chương trình FMF, ngưỡng 1/100 phù hợp hơn cho dự báo TSG sớm, lưu ý là chương trình FMF được thực hiện dựa trên 4 chỉ số đánh giá (đặc điểm thai phụ, HA trung bình, xung ĐMTC và PAPP-A) trong khi đó chương trình “in house” chỉ dựa trên 2 chỉ số (đặc điểm thai phụ và HA trung bình) (Bảng 7, 8, 9).

4.1.2. Trong dự báo TSG trong thai kỳ và tăng HA trong thai kỳ

Do không so sánh được phần dự báo nguy cơ TSG muộn của chương trình “in house”, chúng tôi chỉ so sánh giữa kết quả dự báo TSG trong thai kỳ (Risk 2) và rối loạn tăng HA thai kỳ (Risk 3) của chương trình FMF với dự báo tăng HA thai kỳ (RGHmha) của chương trình “in house” tính trên số thai phụ xảy ra TSG trong nghiên cứu. Với kết quả ở bảng 2, có thể thấy diện tích dưới đường cong ROC của Risk 2, Risk 3 và RGHmha ở cả hai chương trình đều nằm trong giới hạn từ 0,6 – 0,7, đạt mức tạm được [11] trong dự báo. Giá trị này của chương trình FMF và của “in house” tương tự với kết quả 0.68 (95%CI: 0.664–0.698) trong nghiên cứu của F.J. Park và cộng sự [6] và thấp hơn so với nghiên cứu của L. Poon và cộng sự [10], 0,79 (95%CI: 0.779–0.797). Không có sự khác biệt có ý nghĩa trên diện tích dưới đường cong ROC giữa Risk2, Risk 3 với RGHmha ($P>0,05$) (Bảng 3).

So sánh giữa mức tỷ lệ dương tính sai (FPR) 5% và 10%, cho thấy chương trình FMF dự báo rối loạn tăng HA thai kỳ cho tỷ lệ phát hiện (DR) khác biệt ở hai mức tỷ lệ dương tính sai 5% và 10% ($P:0,03$), với mức FPR 5% và 10% chương trình FMF cho phép phát hiện số thai phụ TSG và tỷ số giữa thai phụ TSG và thai phụ dương tính sai lần lượt là 10 (1/5) và 18 (1/6). Các dự báo khác của FMF và “in house” đều không có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ phát hiện (DR), tỷ lệ dự báo dương và âm (PPV và NPV) ở mức 5% so với mức 10% . Đáng lưu ý là ở mức tỷ lệ dương tính sai (FPR) 5%, chương trình FMF dự báo rối loạn tăng HA thai kỳ và chương trình “in house” dự báo tăng HA thai kỳ đều phát hiện được 10 thai phụ TSG với tỷ số giữa thai phụ TSG và thai phụ dương tính

sai đều là 1/5 và ngưỡng nguy cơ lần lượt là 1/40 và 1/43 (Bảng 4 và 5). Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa Risk 2 hoặc Risk 3 so với RGHmha ở mức 5% và 10% (Bảng 6).

Chương trình “in house” trong tính nguy cơ tăng HA thai kỳ và FMF tính nguy cơ rối loạn HA thai kỳ đều có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ dương tính sai (FPR) giữa ngưỡng 1/50 và 1/100. Ở ngưỡng 1/100 số thai phụ trong nhóm dương tính sai (FPR) khá cao so với ngưỡng 1/50. Trong chương trình “in house”, giá trị dự báo dương (PPV) giảm thấp ở ngưỡng 1/100 so với ngưỡng 1/50 (Bảng 7 và 8). Ở ngưỡng 1/50, chương trình FMF tính nguy cơ rối loạn tăng HA thai kỳ đã phát hiện 17/42 thai phụ TSG, tỷ lệ dương tính sai (FPR) là 10,2% cho tỷ số phát hiện TSG/ thai phụ dương tính sai là 1/6, trong khi đó tỷ số dương tính sai (FPR) ở ngưỡng 1/100 cao gần gấp đôi (19,0%) và chỉ phát hiện 18/42 thai phụ TSG với tỷ số phát hiện TSG/ thai phụ dương tính sai là 1/11 (Bảng 7). Do đó theo chúng tôi, nếu dựa trên ngưỡng nguy cơ rối loạn tăng HA thai kỳ của FMF để dự báo TSG, ngưỡng 1/50 tốt hơn so với ngưỡng 1/100 do không có khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ phát hiện (DR) và giá trị dự báo dương và âm (PPV và NPV) nhưng sự khác biệt trong tỷ lệ dương tính sai (FPR) lớn và có ý nghĩa thống kê qua đó giảm thiểu được số thai phụ phải điều trị dự phòng không cần thiết. Trong chương trình “in house” dự báo tăng HA thai kỳ đều có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ dương tính sai (FPR) và giá trị dự báo dương (PPV) giữa ngưỡng nguy cơ 1/50 và 1/100 nhưng không có sự khác biệt trong tỷ lệ phát hiện (DR), do đó ngưỡng 1/50 được đề xuất cho dự báo TSG trong chương trình “in house” dự báo tăng HA thai kỳ với 2 chỉ số. Ở ngưỡng 1/50, chương trình “in house” tính nguy cơ rối loạn tăng HA thai kỳ đã phát hiện 12/42 thai phụ TSG, tỷ lệ dương tính sai (FPR) là 6,3% cho tỷ số phát hiện TSG/ thai phụ dương tính sai là 1/6, trong khi đó tỷ số dương tính sai (FPR) ở ngưỡng 1/100 cao gần gấp bốn lần (24,3%) và chỉ phát hiện 16/42 thai phụ TSG với tỷ số phát hiện TSG/ thai phụ dương tính sai lên tới 1/16 (Bảng 7). Do đó ngưỡng 1/50 là thích hợp cho dự báo tăng HA

thai kỳ cho chương trình “in house”.

So sánh giữa Risk 2 và Risk 3 của chương trình FMF với Rmha của “in house” cho dự báo rối loạn tăng HA trong thai kỳ ở mỗi ngưỡng nguy cơ 1/50 và 1/100 cho thấy cả hai ngưỡng đều chỉ có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ dự báo dương tính sai (FPR) (P: 0,002 và P: 0,001), các chỉ số khác đều không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 9). Tuy nhiên có thể thấy chương trình FMF cho kết quả dự báo tốt hơn với tỷ lệ phát hiện (DR) và giá trị dự báo dương (PPV) cao hơn so với chương trình “in house” (Bảng 7). Ở ngưỡng nguy cơ 1/50, FMF dự báo rối loạn tăng HA thai kỳ phát hiện 17/42 thai phụ TSG với tỷ số phát hiện là 1/6 trong khi đó “in house” phát hiện được 12/42 với tỷ số phát hiện là 1/6,1. Đây là điều hiển nhiên do chương trình FMF đã sử dụng 4 chỉ số (đặc điểm của thai phụ, HA trung bình, Doppler xung ĐMTC và PAPP-A) trong khi đó chương trình “in house” chỉ sử dụng hai chỉ số (đặc điểm của thai phụ, HA trung bình).

Mặc dù có sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi ở cả hai chương trình FMF và “in house” khi so với kết quả sử dụng chương trình FMF của các tác giả khác, chúng tôi cho rằng sự khác biệt này có thể do việc thu thập thông tin về tiền sử gia đình, tiền sử bệnh lý của thai phụ chưa đầy đủ, kỹ thuật đo huyết áp có thể chưa đạt chuẩn[9], hoặc có thể do đặc thù của mẫu nghiên cứu[6]. Tuy nhiên với các kết quả đạt được của chương trình “in house” qua so sánh với kết quả của chương trình FMF trong nhóm nghiên cứu, chúng tôi cho rằng trong điều kiện các tuyến y tế cơ sở, nhất là nơi không có siêu âm, chương trình “in house” chạy trên nền Excel là một công cụ đơn giản giúp dự báo nguy cơ TSG dựa trên đặc điểm thai phụ và HA để phát hiện sớm, theo dõi và dự phòng TSG cho thai phụ.

5. KẾT LUẬN

So sánh kết quả dự báo nguy cơ TSG của chương trình FMF (version 2.3) và chương trình “in house” chạy trên nền Excel, cho thấy:

- Diện tích dưới đường cong ROC của chương trình FMF dự báo rối loạn tăng

HA thai kỳ dựa trên đặc điểm thai phụ, HA trung bình, xung ĐMTC và PAPP-A là 0,68 (95%CI: 0,59 – 0,78), diện tích dưới đường cong ROC của chương trình “in house” dựa trên đặc điểm thai phụ và HA trung bình dự báo tăng HA thai kỳ là 0,643 (95%CI: 0,55 – 0,73)

- Ngưỡng 1/50 là lựa chọn thích hợp trong dự báo TSG sớm với chương trình “in house” với tỷ lệ phát hiện (DR) 12% (95%CI: 2,1 – 21,7), so với 15% (95%CI: 7,2 – 31,0) của FMF để giảm thiểu trường hợp dương tính sai. Với chương trình FMF, ngưỡng 1/100 phù hợp hơn cho dự báo TSG sớm với tỷ lệ phát hiện (DR) 26% (12,9-39,5).

- Trong dự báo TSG dựa trên ngưỡng nguy cơ rối loạn tăng THA thai kỳ của FMF, ngưỡng 1/50

tốt hơn so với ngưỡng 1/100 với tỷ lệ phát hiện (DR) 40,5% (95% CI:25,6-55,3).

- Ngưỡng nguy cơ 1/50 trong dự báo tăng HA thai kỳ của chương trình “in house” được chọn nhằm xác định nhóm nguy cơ TSG cao để tư vấn và can thiệp với tỷ lệ phát hiện (DR) 28,6% (95%CI: 14,9-42,2).

- Trong điều kiện không có siêu âm Doppler và không thực hiện được xét nghiệm PAPP-A tại tuyến y tế cơ sở, chương trình “in house” có thể được sử dụng để dự báo nguy cơ TSG.

Tài chương trình “in house” dự báo TSG tại web site: www.chaodontuonglai.vn, mục TAILIEU, phần Sàng lọc-Chẩn đoán trước sinh mục Chương trình “in house”.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Heart Association. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HighBloodPressure/Understanding-Blood-Pressure-Readings_UCM_301764_Article.jsp.
2. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, Executive Summary. SOGC Clinical Practice Guideline. No. 307, May 2014 (Replaces No. 206, March 2008). J Obstet Gynaecol Can 2014;36(5):416–438.
3. F. Gary Cunningham, 2005. Williams Obstetrics, 22nd Edition, McGraw-Hill Companies.
4. Healthy Weight. How is BMI calculated? CDC. http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/
5. Mean arterial pressure (MAP) Calculator. <http://www.globalrph.com/map.htm>.
6. Park F.J., Constance H.Y. Leung, Leona C.Y. Poon, Paul F. Williams, Samantha J. Rothwell and Jon A. HYETT. Clinical evaluation of a first trimester algorithm predicting the risk of hypertensive disease of pregnancy. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2013. DOI: 10.1111/ajog.12126.
7. Poon L.C.Y., N.A. Zymeri, A.Z., Syngelaki A., Nicolaides K.H., “Protocol for measurement of mean arterial pressure at 11-13 weeks’ gestation” Fetal Diagnosis and Therapy. 2012, vol.31,no.1,42–48.
8. Poon L.C.Y., Kametas N.A., Chel emen T., Leal A., Nicolaide S K.H., Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. Journal of Human Hypertension. 2009, 1 – 7.
9. Poon L.C.Y., Kametas N.A., Valencia C., Chelemen T., Nicolaides K.H.. Hypertensive Disorders in Pregnancy: Screening by Systolic Diastolic and Mean Arterial Pressure at 11–13 Weeks. Hypertension in Pregnancy, 2011, 30, 93–107.
10. Poon L.C.Y., Stratieva V., Piras S., Piri S., Nicolaides K.H.. Hypertensive disorders in pregnancy: combined screening by uterine artery Doppler, blood pressure and serum PAPP-A at 11–13 weeks. Prenat Diagn. 2010, 30, 216–223.
11. Nguyễn Ngọc Rạng. Ứng dụng đường cong ROC trong nghiên cứu y học. www.bvag.com.vn.
12. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. 2013, vol. 122, No. 5, 1122-1131.
13. Salas S.P., “What causes pre-eclampsia?” Bailliere’s Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology. 1999, vol. 13, no. 1, 41–57.
14. Steegers E.A., von Dadelszen P., Duvekot J.J., Pijnenborg R.. Pre-eclampsia. Lancet. 2010, 376, 631 -44.