

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA XÉT NGHIỆM PHIGFBP-1 VÀ CÁC ĐẶC ĐIỂM CỔ TỬ CUNG TRONG DỰ ĐOÁN NGUY CƠ SINH NON

Nguyễn Xuân Mỹ^{1,✉}, Nguyễn Thái Giang¹, Phạm Bá Nha²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

Nghiên cứu thuần tập tiến cứu trên 150 thai phụ dọa sinh non tại Bệnh viện Phụ sản TP. Cần Thơ. Kết quả ghi nhận chiều dài cổ tử cung (CL) trung bình đạt 27,09 mm (36,67% có CL < 25 mm) và tỷ lệ xét nghiệm dương tính với phIGFBP-1 là 48,7%. Tỷ lệ sinh non ở nhóm phIGFBP-1 (+) là 54,8%, cao hơn so với nhóm âm tính (24,7%) ($p < 0,001$) với nguy cơ sinh non cao gấp 3,7 lần. Khi kết hợp xét nghiệm phIGFBP-1 với các đặc điểm siêu âm (Góc cổ tử cung và chiều dài cổ tử cung), mô hình dự đoán đạt diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,731, hiệu quả hơn so với chỉ đo chiều dài cổ tử cung đơn thuần (AUC = 0,696). Sự kết hợp này cung cấp một công cụ phân tầng nguy cơ trên lâm sàng, giúp nhận diện bệnh nhân nguy cơ cao để can thiệp kịp thời, đồng thời hạn chế tình trạng điều trị quá mức cho nhóm rủi ro thấp.

Từ khóa: phIGFBP-1, sinh non.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh non khi trẻ sơ sinh được sinh ra còn sống từ khi đủ 22 tuần đến trước khi đủ 37 tuần.¹ Vấn đề sinh non vẫn đang là một trong những thách thức nghiêm trọng nhất đối với hệ thống y tế toàn cầu. Trên thế giới ghi nhận, mỗi năm có khoảng 15 triệu trẻ sinh non.² Sinh non không chỉ chiếm khoảng 75% tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh mà còn là nguyên nhân của 50% các vấn đề thần kinh ở trẻ, bao gồm chậm phát triển tâm thần, rối loạn học tập, bại não, cùng các hệ lụy nặng nề khác như hội chứng suy hô hấp hay viêm ruột hoại tử.³ Do đó, việc dự báo và chẩn đoán sớm nguy cơ sinh non để có biện pháp can thiệp, chuyển tuyến an toàn (đến các trung tâm có đơn vị chăm sóc tích cực sơ sinh - NICU) là bước đi đầu tiên và quan trọng nhất trong quản lý sản khoa. Trên lâm sàng, việc chẩn đoán dọa sinh non gặp nhiều

khó khăn do các triệu chứng mơ hồ (như đau bụng hạ vị, ra máu âm đạo) thường không đặc hiệu. Thực tế cho thấy, một tỷ lệ lớn thai phụ có dấu hiệu dọa sinh non bị nhập viện không cần thiết. Hiện nay, để tối ưu hóa việc quản lý, hai nhóm phương pháp dự báo chính đang được ứng dụng là siêu âm hình thái cổ tử cung (góc cổ tử cung, phễu cổ tử cung), đo chiều dài cổ tử cung, và sử dụng các dấu ấn sinh hóa.^{4,10} Trong số các xét nghiệm sinh hóa thì xét nghiệm phát hiện protein phIGFBP-1 trong dịch cổ tử cung đang được ứng dụng rộng rãi. Các nghiên cứu chỉ ra rằng xét nghiệm phIGFBP-1 có giá trị chẩn đoán âm tính (NPV) rất cao, lên đến hơn 92%.⁵ Tuy nhiên, việc phối hợp đồng thời các yếu tố sinh hóa và hình thái trên siêu âm để xây dựng một mô hình tiên lượng toàn diện vẫn còn là khoảng trống cần nghiên cứu. Đặc biệt, hiện nay tại Việt Nam nói chung và đồng bằng sông Cửu Long nói riêng vẫn chưa có một nghiên cứu nào đề cập đến việc phối hợp các yếu tố về siêu âm và các xét nghiệm sinh hóa để dự đoán dọa sinh non. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Mối

Tác giả liên hệ: Nguyễn Xuân Mỹ

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: drnguyenxuanmy@gmail.com

Ngày nhận: 17/04/2026

Ngày được chấp nhận: 30/06/2026

tương quan giữa xét nghiệm pHIGFBP-1 và các đặc điểm cổ tử cung trong dự đoán nguy cơ sinh non" nhằm nâng cao hiệu quả nhận diện và phân tầng nguy cơ cho thai phụ, góp phần giảm tỷ lệ sinh non cũng như giảm đi gánh nặng kinh tế, tinh thần cho gia đình và xã hội với 2 mục tiêu chính:

1) Mô tả đặc điểm chung của những trường hợp dọa sinh non;

2) Xác định mối liên quan giữa pHIGFBP-1, đặc điểm cổ tử cung với kết cục sinh non.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Thai phụ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ được chẩn đoán dọa sinh non và có chỉ định nhập viện điều trị.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Tuổi thai từ 22 tuần 1 ngày đến 34 tuần 6 ngày. Tuổi thai được xác định dựa vào dự kiến sinh trên siêu âm trong 3 tháng đầu thai kỳ (ưu tiên sử dụng chỉ số chiều dài đầu mông CRL ở mốc 11 đến 13 tuần 6 ngày, hoặc sử dụng siêu âm thai sớm ở mốc 8 - 10 tuần đối với những trường hợp không có dữ liệu siêu âm ở mốc 12 tuần).

- Thai phụ được chẩn đoán dọa sinh non (Theo Hướng dẫn Quốc Gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản) và có chỉ định nhập viện điều trị.⁶

+ Có cơn co tử cung gây đau (ít nhất 2 cơn trong 1 tiếng).

+ Có sự biến đổi cổ tử cung.

+ Có thể có ra máu hay chất nhầy màu hồng.

+ Siêu âm thấy bánh nhau bình thường, tim đập đều.

- Thai sống, đơn thai, không có dị dạng.

- Mẹ không có bệnh lý bất thường về nội ngoại khoa: tăng huyết áp, đái tháo đường, bướu cổ...

- Quá trình mang thai bình thường.

- Thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Tử cung dị dạng, u xơ tử cung, u nang buồng trứng...

- Có tiền sử can thiệp vào CTC như cắt cụt CTC, khoét chóp CTC...

- Thai phụ được khâu vòng CTC, nhau tiền đạo, nhau bong non.

- Thai phụ chủ động đình chỉ thai nghén.

- Thai phụ đang bị vỡ ối, ra máu âm đạo.

- Thai nhi có các dị tật bẩm sinh hay thai nghi ngờ bệnh lý.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thuần tập tiến cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Toàn bộ thai phụ phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Tổng số thai phụ tham gia nghiên cứu đến hiện tại là 150 thai phụ.

Nội dung

Chúng tôi thu thập các biến số bằng cách phỏng vấn hoặc ghi nhận trên hồ sơ. Các biến số ghi nhận là: tuổi, chỉ số khối (BMI), số con hiện có, lý do khám bệnh, đặc điểm của cổ tử cung (chiều dài, hình dạng, góc cổ tử cung), kết quả xét nghiệm pHIGFBP-1 và theo dõi diễn tiến thai kỳ. Nghiên cứu sử dụng bộ xét nghiệm định tính Actim Partus (hãng Medix Biochemica, Phần Lan). Đây là xét nghiệm miễn dịch sắc ký dựa trên các kháng thể đơn dòng đặc hiệu để phát hiện protein gắn yếu tố tăng trưởng giống insulin-1 đã phosphoryl hóa (pHIGFBP-1) trong dịch tiết cổ tử cung. Ngưỡng phát hiện (Cut-off): Ngưỡng phát hiện dương tính của test là 30 µg/L. Kết quả được đọc sau 5 phút: Dương tính: Xuất hiện hai vạch màu (vạch chứng và vạch kết quả), nồng độ pHIGFBP-1 $\geq$ 30 µg/L, tiên lượng nguy cơ sinh non cao. Âm tính: Chỉ

xuất hiện một vạch chứng, nồng độ pHIGFBP-1 < 30 µg/L, có giá trị tiên đoán âm rất cao (giúp loại trừ nguy cơ sinh non trong vòng 7-14 ngày).

Quy trình xét nghiệm pHIGFBP-1: Mẫu dịch tiết cổ tử cung - âm đạo được thu thập trước khi thăm khám bằng tay hoặc siêu âm ngả âm đạo. Bác sĩ sử dụng mỏ vịt (không dùng chất bôi trơn) để bộc lộ cổ tử cung, sau đó sử dụng tấm bông Dacron vô khuẩn đưa vào lỗ ngoài cổ tử cung trong khoảng 10 - 15 giây để thấm hút dịch tiết. Tấm bông được hòa vào dung dịch đệm chiết xuất, xoay mạnh trong 10 giây. Sau đó, que thử (Actim Partus) được nhúng vào ống dung dịch và kết quả được đánh giá bằng mắt thường sau 5 phút.

Quy trình đo góc tử cung - cổ tử cung (UCA): Thai phụ được siêu âm ngả âm đạo bằng đầu dò tần số cao trong tư thế phụ khoa, bàng quang trống. Góc UCA được xác định bởi đỉnh giao nhau của hai đường thẳng: một

đường đi qua trục dọc kênh cổ tử cung (từ lỗ trong đến lỗ ngoài) và một đường chạy dọc theo thành trước đoạn dưới tử cung. Phép đo được thực hiện lặp lại 3 lần và ghi nhận giá trị trung bình để tối ưu hóa tính khách quan.

Thu thập và xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến số định tính được thể hiện bằng tần số và tỷ lệ phần trăm (%). Biến số định lượng phân phối chuẩn được thể hiện bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được Hội đồng nghiên cứu khoa học của Bệnh viện Phụ Sản TP. Cần Thơ và Trường Đại học Y Hà Nội xem xét và đồng ý cho thực hiện (Quyết định: 1401/QĐ-BVPS).

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm về chiều dài cổ tử cung

Chiều dài cổ tử cung (mm)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
< 25 mm	55	36,67
≥ 25 mm	95	63,33
Trung bình: 27,09 ± 8,68		

Chiều dài CTC trung bình là 27,09 mm. Nhóm có CL < 25 mm chiếm 36,67% và nhóm ≥ 25 mm chiếm 63,33%

Bảng 2. Đặc điểm góc tử cung - cổ tử cung (UCA)

Góc UCA (độ)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
< 95	18	12
≥ 95	132	88
Tổng	150	100

Góc tử cung - cổ tử cung (UCA) trung bình của mẫu nghiên cứu là 119,18 ± 19,41 độ (Nhỏ nhất: 65°, Lớn nhất: 168°). Tỷ lệ thai phụ có góc UCA mở rộng (≥ 95°) chiếm đa số với 132 trường hợp (88%).

Bảng 3. Đặc điểm kết quả xét nghiệm phIGFBP-1

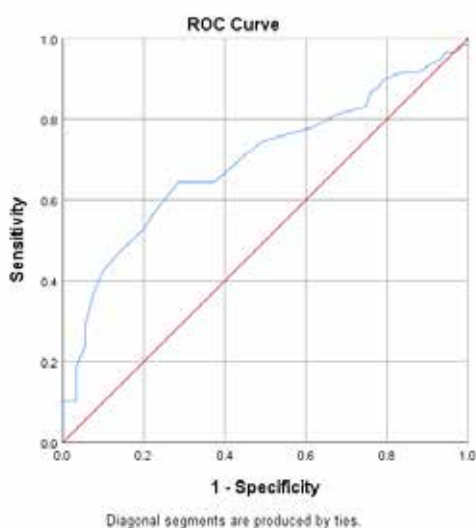
Kết quả phIGFBP-1	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Âm tính	77	51,3
Dương tính	73	48,7
Tổng	150	100

Có 48,7% thai phụ có test dương tính và 51,3% âm tính

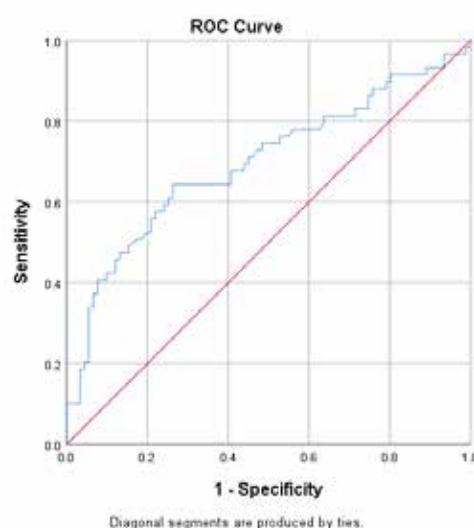
Bảng 4. Mối liên quan giữa kết quả phIGFBP-1 lúc nhập viện và tuổi thai lúc sinh

	Sinh non (< 37 tuần) n (%)	Sinh đủ tháng (≥ 37 tuần) n (%)	Tổng n (%)	p
phIGFBP-1 (-)	19 (24,7)	58 (75,3)	77 (100)	$p < 0,001$ OR = 3,7 (95% CI: 1,85 – 7,40)
phIGFBP-1 (+)	40 (54,8)	33 (45,2)	73 (100)	
Tổng	59 (39,3)	91 (60,7)	150 (100)	

Tỷ lệ sinh non ở nhóm có test phIGFBP-1 (+) là 54,8%, cao hơn gấp đôi so với nhóm test (-) là 24,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nguy cơ sinh non ở nhóm test (+) cao gấp 3,7 lần so với nhóm âm tính.

**Biểu đồ 1. Đường cong ROC giữa chiều dài CTC và sinh non**

Theo đường cong ROC, diện tích dưới đường cong (AUC) giữa chiều dài cổ tử cung và sinh non là 0,696 với $p < 0,001$.

**Biểu đồ 2. Đường cong ROC giữa góc cổ tử cung + chiều dài CTC+ xét nghiệm phIGFBP-1 và sinh non**

Theo đường cong ROC, diện tích dưới đường cong (AUC) giữa sự kết hợp góc cổ

tử cung, chiều dài cổ tử cung, xét nghiệm pHIGFBP-1 và sinh non là 0,731 với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm cổ tử cung, chiều dài cổ tử cung trung bình của mẫu nghiên cứu là $27,09 \pm 8,68$ mm. Tỷ lệ thai phụ có chiều dài cổ tử cung ngắn (< 25 mm) chiếm 36,67%. Mốc 25 mm hiện được sử dụng phổ biến trong thực hành lâm sàng để phân loại sự suy yếu cơ học của hàng rào bảo vệ thai nhi. Bên cạnh chiều dài, góc tử cung - cổ tử cung (UCA) trung bình ghi nhận được là $119,18 \pm 19,41$ độ, với đại đa số (88%) thai phụ có góc UCA mở rộng ($\geq 95^\circ$). Điểm cắt $\geq 95^\circ$ đối với góc UCA được áp dụng dựa trên các nghiên cứu của Wagner và cộng sự cùng Korkmaz và cộng sự, những công trình nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự mở rộng góc tử cung - cổ tử cung và nguy cơ sinh non tự phát.^{4,10} Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận có sự phân bố không đồng đều giữa hai nhóm (88% so với 12%), có 88% thai phụ có góc UCA mở rộng ($\geq 95^\circ$), đặc điểm này phản ánh sự suy yếu về mặt cơ học ở nhóm thai phụ có triệu chứng dọa sinh non. Sự mở rộng góc tử cung - cổ tử cung làm thay đổi trực tiếp chịu lực, tạo áp lực cơ học lớn hơn từ thai nhi lên lỗ trong cổ tử cung, khiến thai phụ dễ xuất hiện các triệu chứng đau trần bụng hoặc gò tử cung cơ năng. Tuy nhiên, dù có sự bất lợi về mặt cơ học ($\text{UCA} \geq 95^\circ$), không phải tất cả các trường hợp này đều đang trong quá trình chuyển dạ sinh non thực sự. Về mặt hóa sinh, tỷ lệ xét nghiệm pHIGFBP-1 dương tính chỉ chiếm 48,7%. Protein pHIGFBP-1 bình thường khu trú ở màng ối; sự xuất hiện của chất này trong dịch âm đạo (test dương tính) phản ánh tình trạng bong tách màng ối và màng ối thực sự.⁷ Ngược lại, có đến 51,3% trường hợp âm tính. Sự phân bố này chứng tỏ: có rất nhiều thai phụ nhập viện vì có triệu chứng lâm sàng và có cấu trúc cổ tử cung chịu lực kém

(UCA mở rộng), nhưng hoàn toàn chưa có sự phá vỡ cấu trúc màng ối hóa sinh, do đó đây chưa phải là quá trình chuyển dạ sinh non thực sự. Về kết cục thai kỳ, tỷ lệ sinh non (< 37 tuần) chung của toàn bộ mẫu nghiên cứu là 39,3%, trong khi tỷ lệ giữ thai thành công đến đủ tháng (≥ 37 tuần) lên tới 60,7%. Dữ liệu này phản ánh một thực trạng: nếu chỉ dựa vào các triệu chứng lâm sàng ban đầu để quyết định cho nhập viện, nguy cơ can thiệp điều trị quá mức là rất cao. Tuy nhiên, khi phân tầng theo kết quả xét nghiệm, nhóm có test pHIGFBP-1 dương tính có tỷ lệ sinh non thực tế lên đến 54,8%, cao hơn gấp đôi so với nhóm âm tính (24,7%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Bên cạnh các biến đổi hình thái cổ tử cung, các dấu ấn sinh hóa dịch tiết cổ tử cung - âm đạo cũng được chứng minh là có giá trị độc lập, giúp gia tăng đáng kể độ chính xác trong việc dự báo các kết cục sinh non này.⁸ Nguy cơ sinh non ở nhóm có test dương tính cao gấp 3,7 lần so với nhóm âm tính ($\text{OR} = 3,7$; KTC 95%: 1,85 – 7,40). Kết quả này khẳng định vai trò giá trị của việc kết hợp siêu âm hình thái cổ tử cung và xét nghiệm pHIGFBP-1 lúc nhập viện.⁹ Công cụ sàng lọc này giúp các bác sĩ phân biệt rõ «dọa sinh non giả» (test âm tính, khả năng giữ thai đủ tháng cao) và «dọa sinh non thật» (test dương tính, nguy cơ sinh non cao). Từ đó, hệ thống y tế có thể cá thể hóa phác đồ điều trị, tránh lạm dụng thuốc giảm gò, corticoid và hạn chế tối đa số ngày nằm viện không cần thiết cho nhóm thai phụ nguy cơ thấp.

V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm pHIGFBP-1 dương tính có liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ sinh non trước 37 tuần (54,8% ở nhóm dương tính so với 24,7% ở nhóm âm tính; $p < 0,001$), làm tăng nguy cơ sinh non lên 3,7 lần. Việc tích hợp đồng thời xét nghiệm hóa sinh pHIGFBP-1 và các thông số hình thái trên siêu âm (chiều dài và góc tử

cung - cổ tử cung UCA) giúp nâng diện tích dưới đường cong (AUC) lên 0,731 so với mức 0,696 của việc chỉ đo chiều dài cổ tử cung đơn thuần. Mô hình kết hợp này cung cấp một công cụ phân tầng nguy cơ trên lâm sàng, giúp nhận diện thai phụ có nguy cơ cao để can thiệp y tế kịp thời, đồng thời hỗ trợ quyết định quản lý ngoại trú nhằm hạn chế tình trạng điều trị quá mức đối với nhóm rủi ro thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Viết Tiến, Phạm Thị Thanh Hiền. Kết quả điều trị dọa đẻ non trong hai năm tại Viện Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh. *Tạp chí Y học Thực hành*. 1996; 3:24-26.
2. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019; 7(1): e37-e46.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371(9606): 75-84. doi:10.1016/S0140-6736(08)60074-4.
4. Wagner P, Sonek J, Mayr S, Hoopmann M, Abele H, Kagan KO. Measurement of the uterocervical angle for the prediction of preterm birth in symptomatic women. *Arch Gynecol Obstet*. 2021; 304(3): 663-669. doi:10.1007/s00404-021-06002-0.
5. Brik M, Hernández AI, Pedraz CC, Perales A. Phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 and cervical length in prediction of preterm birth in symptomatic women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019; 145(2): 166-171. doi:10.1002/ijgo.12789.
6. Bộ Y tế. *Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản* (Ban hành kèm theo Quyết định số 4128/QĐ-BYT ngày 29 tháng 7 năm 2016). Nhà xuất bản Y học; 2016.
7. Azria E, Anselem O, Picone O, et al. Decision-making with Actim Partus in the management of women with symptoms of preterm labor. *J Obstet Gynaecol*. 2012; 32(2): 125-129. doi:10.3109/01443615.2011.635225.
8. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Pasquier JC. Predictive value of vaginal phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1 in symptomatic women with threatened preterm labor: A prospective cohort study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2018; 47(3): 103-107. doi:10.1016/j.jogoh.2017.12.001.
9. Conde-Agudelo A, Papageorgiou AT, Kennedy SH, Villar J. Novel biomarkers for the prediction of the spontaneous preterm birth phenotype: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2020; 127(11): 1313-1325. doi:10.1111/1471-0528.16246.
10. Korkmaz N, Kiyak H, Bolluk G, Bafali O, Ince O, Gedikbasi A. Assessment of uterocervical angle and cervical length as predictors for threatened preterm delivery in singleton pregnancies. *J Obstet Gynaecol Res*. 2024; 50(1): 65-74. doi:10.1111/jog.15823

Summary

THE ASSOCIATION OF PHOSPHORYLATED INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR BINDING PROTEIN-1 (phIGFBP-1) AND CERVICAL PARAMETERS IN THE PREDICTION OF PRETERM DELIVERY

This prospective cohort study was conducted on 150 pregnant women diagnosed with threatened preterm labor at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital. Clinical findings showed a mean cervical length (CL) of 27.09 mm (with 36.67% having CL < 25 mm) and a phIGFBP-1 positivity rate of 48.7%. The preterm birth rate in the phIGFBP-1 (+) group was 54.8%, significantly higher than the negative group (24.7%) ($p < 0.001$), with a 3.7-fold increase in the risk of preterm birth. The combined predictive model-incorporating Uterocervical Angle (UCA), Cervical Length (CL), and phIGFBP-1-yielded an Area Under the Curve (AUC) of 0.731, compared to CL measurement alone (AUC = 0.696). This integrated model provides a risk stratification tool, enabling the identification of high-risk pregnancies for timely intervention while minimizing overtreatment and unnecessary hospital admissions for low-risk groups

Keywords: phIGFBP-1, preterm birth.