

CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH BẰNG KỸ THUẬT PRENATAL BOBS TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2019-2020

Nguyễn Hữu Dự, Lê Hồng Thịnh, Lê Thị Kim Định, Lê Thị Mỹ Hạnh*

Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ

**Email: ltkdinh019@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bất thường số lượng nhiễm sắc thể luôn là mối quan tâm hàng đầu trong công tác tầm soát dị tật thai vì tần suất xuất hiện trong cộng đồng là khá cao và tạo ra gánh nặng tâm lý, vật chất của gia đình và toàn xã hội. Prenatal BoBs là kỹ thuật mới phát hiện nhanh bất thường liên quan đến nhiễm sắc thể 13, 18, 21, X, Y và 9 hội chứng vi mất đoạn nhiễm sắc thể. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Xác định tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể bằng kỹ thuật Prenatal BoBs tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2019-2020. (2) Khảo sát đặc điểm của các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2019-2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả 125 thai phụ đến khám thai (tuổi thai từ 16 tuần trở lên) có chỉ định chọc ối thực hiện chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật Prenatal BoBs tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ tháng 6/2019-09/2020. Chỉ định chọc ối: tuổi mẹ ≥ 35 tuổi, xét nghiệm sàng lọc có kết quả nguy cơ cao, siêu âm có bất thường hình thái thai nhi, tăng khoảng sáng sau gáy ($\geq 3,5\text{mm}$), tiền sử sinh con có dị tật, ... **Kết quả:** Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể qua xét nghiệm Prenatal BoBs là 5,6%. Trong 7 trường hợp bất thường về nhiễm sắc thể, có 2 trường hợp bất thường NST 18; 4 trường hợp bất thường NST 21 và 1 trường hợp bất thường NST giới tính; tỷ lệ lần lượt là 1,6%; 3,2% và 0,8%. Tuổi < 35 chiếm tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể thấp hơn ≥ 35 tuổi, tỷ lệ lần lượt là 14,3% và 85,7%. **Kết luận:** Trong các yếu tố nguy cơ sàng lọc chỉ định thực hiện Prenatal BoBs, chú ý các thai phụ có tuổi ≥ 35 tuổi, đặc biệt là đối tượng > 40 tuổi, nên thực hiện sàng lọc sớm đối với trường hợp có bất thường trên siêu âm và comebined test.

Từ khóa: prenatal bobs, bất thường nhiễm sắc thể

ABSTRACT

PRE-BIRTH DIAGNOSIS WITH PRENATAL BOBS TECHNOLOGY AT CAN THO OBSTETRIC AND GYNECOLOGY HOSPITAL IN 2019-2020

Nguyen Huu Du, Le Hong Thinh, Le Thi Kim Dinh, Le Thi My Hanh

Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital

Background: Chromosomal abnormality is always a top concern in screening to birth defects because the frequency of exposure in the community is quite high and creates a psychological and physical burden on the family and the whole society. Prenatal BoBs is new technique for detects rapidly abnormalities related to chromosomes 13, 18, 21, X, Y and 9

chromosomal micro array syndromes. **Objectives:** (1) Determining the rate of chromosomal abnormalities using Prenatal BoBs technique at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital in 2019-2020. (2) Surveying characteristics of chromosomal abnormal cases at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital in 2019-2020. **Materials and method:** A cross-section study was conducted on 125 pregnant women who came for antenatal care (gestational age from 16 weeks or more) with the amniocentesis indicated for prenatal diagnosis using Prenatal BoBs technique at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital from June 2019 to September 2020. Indication of vomiting: maternal age ≥ 35 years old, high-risk screening test, ultrasound with fetal morphology abnormality, increased post-nape light ($\geq 3.5\text{mm}$), history of birth with abnormalities disability, etc. **Results:** The rate of chromosomal abnormalities via Prenatal BoBs assay was 5.6%, of which, 7 cases of chromosomal abnormality, there were 2 cases of chromosome 18 abnormality; 4 cases of 21 chromosome abnormality and 1 case of sex chromosomal abnormality; the rates were 1.6%; 3.2% and 0.8%. The age < 35 accounted for lower rate of chromosomal abnormalities ≥ 35 years old, the rate was 14.3% and 85.7%, respectively. **Conclusions:** Among the screening risk factors indicated for the administration of Prenatal BoBs, attention should be paid to pregnant women aged ≥ 35 years old, especially those > 40 years old. Screening should be performed early in case of ultrasound abnormalities and combined tests.

Keywords: prenatal bobs, chromosomal abnormalities

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bất thường số lượng nhiễm sắc thể luôn là mối quan tâm hàng đầu trong công tác tầm soát dị tật thai vì tần suất xuất hiện trong cộng đồng là khá cao và tạo ra gánh nặng tâm lý, vật chất của gia đình và toàn xã hội [2], [4]. Năm 2013 Wright và các cộng sự ở Vương Quốc Anh nghiên cứu trên 87.408 thai phụ, ghi nhận tỉ lệ lệch bội nhiễm sắc thể ở thai cao hơn nhiều so với trẻ sinh sống, với 324 thai trisomy 21 (tỉ lệ 1/270), 125 thai trisomy 18 (tỉ lệ 1/700) và 42 thai trisomy 13 (tỉ lệ 1/2081) [11]. Ở Việt Nam, một nghiên cứu năm 2008 của Hà Thị Minh Thi trên 23.195 trẻ em từ 6 đến dưới 16 tuổi tại thành phố Huế phát hiện được 28 trẻ mắc hội chứng Down (gồm 17 nam và 11 nữ), chiếm tỷ lệ khoảng 1/800 [4].

Kỹ thuật BoBs phát hiện nhanh bất thường liên quan đến nhiễm sắc thể 13, 18, 21, X, Y và 9 hội chứng vi mất đoạn nhiễm sắc thể. Năm 2011, Vialard và cộng sự báo cáo kết quả nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật BoBs trong CĐTTS lệch bội NST 13, 18, 21, X, Y và 9 hội chứng đột biến vi mất đoạn (nói trên), thực hiện trên 408 mẫu, cho thấy độ nhạy chẩn đoán của kỹ thuật này đạt 99% đối với các trường hợp trisomy 13, 18, 21 và lệch bội NST giới tính, đối với 9 loại đột biến vi mất đoạn thì độ nhạy chẩn đoán dao động từ 70%-99% tùy theo loại đột biến vi mất đoạn [12]. Nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2016-2017 trên các thai phụ có tuổi thai từ 17-28 tuần có chỉ định chọc hút nước ối và tự nguyện chọc ối làm xét nghiệm nhiễm sắc thể qua xét nghiệm Prenatals BoBs. Kết quả ghi nhận có 13/189 trường hợp kết quả bất thường, chiếm 6,88%; tỷ lệ các loại bất thường có tỷ lệ lần lượt là 69,23% trisomy 21; 7,69% trisomy 13; 15,39% trisomy 18; 7,69% XO [1]. Hiện nay BoBs là một kỹ thuật còn khá mới mẻ đối với nước ta, ở Việt Nam ít nghiên cứu công bố kết quả liên quan kỹ thuật BoBs, cho nên dữ liệu thông tin về kỹ thuật này còn khá hạn chế ở Việt Nam. Đó là lý do thực hiện nghiên cứu “Chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật Prenatal BoBs tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2019-2020”.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể bằng kỹ thuật Prenatal BoBs tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2019-2020.

2. Khảo sát đặc điểm của các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2019-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thai phụ đến khám thai có chỉ định chọc ối thực hiện chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật Prenatal BoBs tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ tháng 6/2019-09/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Thai phụ được chỉ định chọc ối thực hiện chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật Prenatal BoBs khi có một trong các yếu tố sau: (1). Tuổi mẹ ≥ 35 tuổi; (2) Xét nghiệm sàng lọc có kết quả nguy cơ cao; (3) Siêu âm có bất thường hình thái thai nhi; (4) Tăng khoảng sáng sau gáy ($\geq 3,5\text{mm}$); (5) Tiền sử sinh con có dị tật,... Tuổi thai từ 16 tuần trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ: Thai phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu; kết quả siêu âm và sàng lọc qua huyết thanh không rõ ràng.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2} \text{ Với } \alpha=0,05; \text{ thì } Z=1,96; d=0,045$$

p: tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể bằng kỹ thuật Prenatal BoBs, chọn $p=0,0688$ [1]
Thay vào công thức, $n=122$. Lấy tròn $n=125$.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ, chọn tất cả thai phụ đến khám thai có chỉ định chọc ối thực hiện chẩn đoán trước sinh bằng kỹ thuật Prenatal BoBs tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Ước tính cỡ mẫu thực hiện từ tháng 6/2019-09/2020, nghiên cứu ghi nhận $n=125$

Nội dung nghiên cứu: Kết quả bất thường nhiễm sắc thể bằng kỹ thuật Prenatal BoBs được đánh giá bằng phương pháp kiểm tra chéo do 2 chuyên viên tại khoa Xét nghiệm – Di truyền học đọc kết quả. Bất thường nhiễm sắc thể khi có một trong các bất thường về đột biến lệch bội và đột biến vi mất đoạn (bất thường nhiễm sắc thể Trisomy 13, Trisomy 18, Trisomy 21, NST X, Y, 9 hội chứng vi mất đoạn nhiễm sắc thể). Phân bố tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể theo đặc điểm xã hội học của thai phụ và đặc điểm của trẻ.

Phương pháp phân tích số liệu và xử lý số liệu: phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phần thông tin chung

Bảng 1 Tuổi thai phụ

Nhóm tuổi	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<35	80	64,0
≥ 35	45	36,0
Tổng	125	100,0
Trung bình	$31,95 \pm 6,2$ (nhỏ nhất 17, lớn nhất 44)	

Tuổi trung bình của đối tượng là $31,95 \pm 6,2$ (nhỏ nhất 17, lớn nhất 44); trong đó, <35 tuổi chiếm 64%.

Bảng 2. Nghề nghiệp của thai phụ

Nghề nghiệp	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Viên chức	22	17,6
Công nhân	11	8,8
Nông dân	17	13,6
Nội trợ	59	47,2
Buôn bán	16	12,8
Tổng	125	100,0

Về nghề nghiệp, chủ yếu là nội trợ chiếm 47,2%; viên chức chiếm 17,6%; nông dân chiếm 13,6%; buôn bán chiếm 12,8%, thấp nhất là công nhân chiếm 8,8%.

Bảng 3. Phân bố thai phụ theo trong tỉnh và ngoài tỉnh

Nơi cư trú	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Cần Thơ	52	41,6
Khác	73	58,4
Tổng	125	100,0

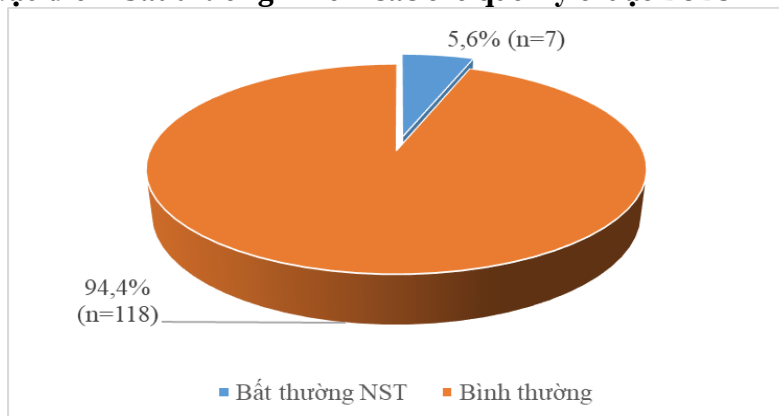
Tỷ lệ cư trú tại Cần Thơ chiếm 41,6%; 58,4% đến từ các tỉnh khác.

Bảng 4. Phân bố theo học vấn của thai phụ

Trình độ học vấn	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Mù chữ, tiểu học	45	36,0
THCS	56	44,8
THPT	11	8,8
CĐ – ĐH, SĐH	13	10,4
Tổng	125	100,0

Tỷ lệ mù chữ và tiểu học chiếm tỷ lệ cao, 36%; THCS chiếm 44,8%; trên THPT chiếm 10,4%.

3.2. Tỷ lệ và đặc điểm bất thường nhiễm sắc thể qua kỹ thuật BoBs



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể

Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể qua xét nghiệm Prenatal BoBs là 5,6%; 94,4% trường hợp bình thường.

Bảng 5. Tỷ lệ các dạng bất thường nhiễm sắc thể (n=125)

Bất thường nhiễm sắc thể	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Trisomy 18	2	1,6
Trisomy 21	4	3,2
NST X, Y (XXY)	1	0,8
Bình thường	118	94,4
Tổng	125	100

Trong 7 trường hợp bất thường về nhiễm sắc thể, có 2 trường hợp bất thường NST 18; 4 trường hợp bất thường NST 21 và 1 trường hợp bất thường NST giới tính; tỷ lệ lần lượt là 1,6%; 3,2% và 0,8%.

Bảng 6. Phân bố bất thường nhiễm sắc thể theo nơi cư trú

Nơi cư trú	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Cần Thơ	2	28,6
Khác	5	71,4
Tổng	7	100

Phân bố theo nơi cư trú, trong 7 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể, có 2 trường hợp tại Cần Thơ (28,6%); 5 trường hợp tại các tỉnh khác (71,4%) là Vĩnh Long (2 ca), Sóc Trăng (2 ca) và Kiên Giang (1 ca).

Bảng 7. Phân bố bất thường nhiễm sắc thể theo tuổi mẹ

Tuổi mẹ	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
< 35 tuổi	1	14,3
≥ 35 tuổi	6	85,7
Tổng	7	100

Trong 7 ca bất thường nhiễm sắc thể, có 6 trường hợp ở bà mẹ từ 35 tuổi trở lên (đa số 40-44 tuổi); 1 trường hợp <35 tuổi (cụ thể là 20 tuổi), tỷ lệ lần lượt là 85,7% và 14,3%.

Bảng 8. Phân bố bất thường nhiễm sắc thể theo số nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi ≥ 35 + combined nguy cơ cao	2	28,6
Tuổi ≥ 35 + siêu âm bất thường	2	28,6
Combined NCC + siêu âm bất thường	1	14,3
Tuổi ≥ 35 + combined NCC + siêu âm bất thường	2	28,6
Tổng	7	100

Trong 7 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể, đa số thai phụ đều có 2-3 yếu tố nguy cơ, trong đó, 28,6% có 2 yếu tố nguy cơ là tuổi ≥ 35 + combined nguy cơ cao hoặc Tuổi ≥ 35 + siêu âm bất thường; 14,3% có yếu tố nguy cơ Combined NCC + siêu âm bất thường; và có 2 trường hợp Tuổi ≥ 35 + combined NCC + siêu âm bất thường

Bảng 9. Phân bố bất thường nhiễm sắc thể theo tuổi thai

Tuổi thai	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
14-<18	5	71,4
18-<22	2	28,6
Tổng	7	100

Tỷ lệ nhóm bất thường nhiễm sắc thể chủ yếu 14-<18 tuần tuổi thai, chiếm 71,4%; 28,6% ở nhóm 18-<22 tuần tuổi thai.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phần thông tin chung

Tuổi trung bình của đối tượng là $31,95 \pm 6,2$ (nhỏ nhất 17, lớn nhất 44); trong đó, <35 tuổi chiếm 64%. Số lượng phụ nữ >35 tuổi chiếm tỷ lệ khá nhiều. Kết quả này phù hợp với các yếu tố nguy cơ cao chỉ định Bobs. Trong đó, một trong yếu là từ 35 tuổi trở lên. Về nghề nghiệp, chủ yếu là nội trợ chiếm 47,2%; viên chức chiếm 17,6%; nông dân chiếm 13,6%; buôn bán chiếm 12,8%, thấp nhất là công nhân chiếm 8,8%. Kết quả phù hợp với đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là phụ nữ. Do đó, kết quả là nội trợ là chủ yếu.

Nghiên cứu trên 125 trường hợp, tỷ lệ cư trú tại Cần Thơ chiếm 41,6%; 58,4% đến từ các tỉnh khác. Nơi cư trú theo địa dư, tỷ lệ thành thị chiếm 48,8%; nông thôn chiếm 51,2%. Do địa điểm nghiên cứu của chúng tôi là Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ, những thai phụ đến khám chủ yếu sống ở vùng đồng bằng sông Cửu Long phần lớn là nông dân. Ngoài ra, chương trình sàng lọc, chẩn đoán trước sinh đã được tuyên truyền rộng rãi đến các địa phương, vì vậy người dân ở nông thôn được nâng cao ý thức chăm sóc thai kỳ, trong đó có việc thực hiện sàng lọc, chẩn đoán trước sinh các DTBS thai. Nhìn chung, ngoài Cần Thơ, các đối tượng phân bố đủ ở các tỉnh Đồng bằng sông Cửu Long, tuy nhiên 2 tỉnh lân cận có tỉ lệ cao nhất là Vĩnh Long và Hậu Giang, chiếm tỉ lệ trên 15%; chiếm tỉ lệ thấp nhất là Long An, Bến Tre, Bạc Liêu, Cà Mau và Tiền Giang. Sự phân bố không đều này do khoảng cách địa lý nên các khu vực xa Cần Thơ như Long An, Bến Tre, Bạc Liêu, Cà Mau và Tiền Giang đến thực hiện khám và sàng lọc chiếm tỉ lệ thấp. Ngoài ra, trung tâm Chẩn đoán, sàng lọc trước sinh và sơ sinh tại Cần Thơ thường xuyên tổ chức các lớp tập huấn đào tạo cho các cán bộ tỉnh về kỹ thuật sàng lọc trước sinh và sơ sinh nên hiện nay các bệnh viện tỉnh có thể đủ điều kiện về trang thiết bị kỹ thuật và đội ngũ cán bộ thực hiện test sàng lọc. Chính vì vậy, tỉ lệ sàng lọc ở các tỉnh chiếm tỉ lệ thấp là phù hợp. Kết quả này cũng là một cảnh báo Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ cần chú ý tăng cường công tác giám sát thực hiện sàng lọc trước sinh tại các bệnh viện tuyến tỉnh nhằm nâng cao chất lượng sàng lọc, giảm gánh nặng bệnh tật do dị tật bẩm sinh mang lại cho gia đình và xã hội.

Tỷ lệ mù chữ và tiểu học chiếm tỷ lệ cao, 36%; THCS chiếm 44,8%; trên THPT chiếm 10,4%. Kết quả này cho thấy, việc thực hiện sàng lọc trước sinh không phụ thuộc vào trình độ của đối tượng trong giai đoạn hiện nay. Với sự phát triển của các phương tiện truyền thông, các thai phụ dễ dàng tiếp cận với thông tin hơn so với trước đây.

4.2. Tỷ lệ và đặc điểm bất thường nhiễm sắc thể qua kỹ thuật BoBs

Ở nghiên cứu của chúng tôi, khảo sát trên 125 trường hợp, tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể qua xét nghiệm Prenatal BoBs là 5,6% (7/125); trong 7 trường hợp bất thường về nhiễm sắc thể, có 2 trường hợp bất thường NST 18; 4 trường hợp bất thường NST 21 và 1 trường hợp bất thường NST giới tính; tỷ lệ lần lượt là 1,6%; 3,2% và 0,8%. Khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hehua Tao, Jinping Shi, Junfeng Wang (2019) [10], tỷ lệ phát hiện bất thường NST trên kỹ thuật BoB là 4,25% (211/4961); thể bất thường NST 21 (1,01%, 50/4961), thể bất thường NST 18 (0,40%, 20/4961), thể bất thường NST 13 (0,04%, 2/4961) và thể dị bội nhiễm sắc thể giới tính (0,15%, 12/4961); độ nhạy để phát hiện các bất thường về số lượng nhiễm sắc thể của xét nghiệm BoBs là 100% (95/95, 95% CI: 1,0–1,0). Nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc Lan [3] nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật Bobs để phát hiện một số hội chứng lệch bội và mất đoạn nhỏ nhiễm sắc thể thai nhi, khảo

sát trên 30 mẫu dịch ối của thai phụ nguy cơ cao từ 16 tuần trở lên ghi nhận 6 trường hợp bất thường, chiếm 20%. So với nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc Lan [3], nghiên cứu của chúng tôi có kết quả phát hiện bất thường NST thấp hơn, 5,6% so với 20%. Tuy nhiên, chúng tôi nghiên cứu trên 125 trường hợp và kỹ thuật chọn mẫu toàn bộ, trong khi, Hoàng Thị Ngọc Lan [3] nghiên cứu chỉ trên 30 trường hợp, và nghiên cứu này chọn mẫu có chủ đích do đó, kết quả hiện mắc về bất thường NST của nghiên cứu này có thể bị ảnh hưởng bởi kỹ thuật chọn mẫu nên tỷ lệ cao hơn chúng tôi. Kết quả cao hơn nghiên cứu của Zhengyou Miao (2016) [9], tiến hành trên 4852 mẫu, BoBs phát hiện ra 144 mẫu bất thường (2,97%). Có thể do mẫu chúng tôi rất thấp so với nghiên cứu của Zhengyou Miao nên kết quả chênh lệch, 125 mẫu so với 4852 mẫu. Chantal Farra (2018) [7], 43/484 mẫu (8,9%) được xác định là bất thường bằng xét nghiệm BoBs. Vialard và cộng sự thực hiện trên 408 mẫu, cho thấy độ nhạy chẩn đoán của kỹ thuật này đạt 99% đối với các trường hợp trisomy 13, 18, 21 và lệch bội NST giới tính, đối với 9 loại đột biến vi mất đoạn thì độ nhạy chẩn đoán dao động từ 70%-99% tùy theo loại đột biến vi mất đoạn [12]. Trong 7 trường hợp bất thường về nhiễm sắc thể, có 2 trường hợp bất thường NST 18; 4 trường hợp bất thường NST 21 và 1 trường hợp bất thường NST giới tính; tỷ lệ lần lượt là 28,6%; 57,1% và 14,3%. So với nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc Lan [3], trong 6 trường hợp bất thường, 1 trường hợp Trisomy 18, chiếm 3,33%; 2 trường hợp trisomy 21 chiếm 6,67%; mất đoạn nhỏ NST có 3 trường hợp, chiếm 10%. Như vậy, phụ thuộc vào đặc điểm của thai phụ mà kết quả bất thường nhiễm sắc thể khác nhau. Ở nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận chủ yếu là bất thường về NST số 18 (Hội chứng Edwards) và 21 (Hội chứng Down), trong đó, chủ yếu là bất thường NST 21 (4/7 trường hợp bất thường); đây là 2 hội chứng thường gặp trong bất thường NST.

Trẻ mắc hội chứng Edwards thường nhẹ cân, thiếu sản màng hàm và hàm dưới, cằm nhọn và lẹm, đầu dài, tai mọc thấp, hình thái tai bất thường, vành tai kém uốn cong, trục lớn của tai bạt về phía sau, luân tai nhọn được gọi là "tai quỷ", bàn chân hình cuộc chim hay còn gọi là bàn chân "đu vống". Về mặt di truyền, đa số là trisomy 18 thuần 47,XX,+18 hoặc 47, XY,+18. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, 2 trường hợp bất thường NST 18 ở thể 47, XY, +18. Nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc Lan [3] ghi nhận 1/6 trường hợp bất thường NST 18 ở thể 47,XX,+18.

Hội chứng Down là rối loạn nhiễm sắc thể (NST) thường gặp nhất. Bệnh nhân hội chứng Down thường kèm theo một số dị tật phối hợp như dị tật tim (36% thông nhĩ thất, 33% thông liên thất, ít gặp hơn như tứ chứng Fallot, hẹp động mạch phổi), dị tật tiêu hóa (hẹp hoặc tắc tá tràng). Khoảng 15-20% trẻ bị hội chứng Down chết sớm do dị tật tim bẩm sinh, những người không kèm dị tật khác có thể sống đến 50-60 tuổi [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với y văn, trong 4 trường hợp bất thường NST 21, kết quả siêu âm ghi nhận có 2 trường hợp dị tật tim (1 ca tứ chứng Fallot và 1 ca thông liên thất), 1/4 trường hợp hội chứng down được phát hiện bởi siêu với kết quả là nếp gấp da gáy dày, xương mũi ngắn. Nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc Lan [3] cũng cho thấy bất thường NST 21 thường đi kèm bất thường dị tật tim trên siêu âm, trong 2/6 ca bất thường NST 21 của Hoàng Thị Ngọc Lan thì có 2/2 ca ghi nhận thông liên thất trên siêu âm.

Trong 7 trường hợp bất thường NST được phát hiện, có 1 trường hợp ghi nhận là bất thường nhiễm sắc thể giới tính ở thể di truyền là 47, XXY (Hội chứng Klinefelter). Hội chứng này được mô tả lần đầu tiên năm 1942, đến năm 1959 thì Jacobs và Strong xác định nguyên nhân là do thừa NST giới tính X ở nam giới, xét nghiệm vật thể nhiễm sắc giới tính nữ (vật thể

barr) dương tính. Với tần suất 1/1000 trẻ trai sinh sống kể cả thể khảm, không thấy vai trò của tuổi bố mẹ làm tăng cao tần số mắc bệnh của trẻ. Về di truyền tế bào, có 85% trường hợp là đồng nhất 47, XXY, còn lại là thể khảm 47, XXY/46, XX [5].

Xét nghiệm Prenatal BoBs thường được chỉ định đi kèm với xét nghiệm NST từ tế bào ối và được chỉ định khi thai phụ có ít nhất một trong số các yếu tố sau [6], [8]: Xét nghiệm sàng lọc qua huyết thanh mẹ như: Double test, Triple test nguy cơ cao sinh con dị tật bẩm sinh; siêu âm thai có hình ảnh bất thường: khoảng sáng sau gáy $\geq 3\text{mm}$, thiếu sản xương mũi, bàn tay nắm, bàn chân vẹo, một số dị tật như dị tật tim, dị tật ống tiêu hóa...; thai phụ trên 35 tuổi; tiền sử đã mang thai hoặc sinh con mắc bệnh di truyền; thai phụ và/hoặc chồng có bất thường NST hoặc tiền sử gia đình có bệnh tật di truyền. Trong 7 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể, đa số thai phụ đều có 2-3 yếu tố nguy cơ, trong đó, 28,6% có 2 yếu tố nguy cơ là tuổi ≥ 35 + combined nguy cơ cao hoặc Tuổi ≥ 35 + siêu âm bất thường; 14,3% có yếu tố nguy cơ Combined NCC + siêu âm bất thường; và có 2 trường hợp tuổi ≥ 35 + combined NCC + siêu âm bất thường.

Phân bố theo nơi cư trú, trong 7 trường hợp bất thường nhiễm sắc thể, có 2 trường hợp tại Cần Thơ (28,6%); 5 trường hợp tại các tỉnh khác (71,4%) là Vĩnh Long (2 ca), Sóc Trăng (2 ca) và Kiên Giang (1 ca). Trong 7 ca bất thường nhiễm sắc thể, có 6 trường hợp ở bà mẹ từ 35 tuổi trở lên (đa số 40-44 tuổi); 1 trường hợp <35 tuổi (cụ thể là 20 tuổi), tỷ lệ lần lượt là 85,7% và 14,3%. Tỷ lệ nhóm bất thường nhiễm sắc thể chủ yếu 14-<18 tuần tuổi thai, chiếm 71,4%; 28,6% ở nhóm 18-<22 tuần tuổi thai.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể qua xét nghiệm Prenatal BoBs là 5,6%; trong 7 trường hợp bất thường về nhiễm sắc thể, có 2 trường hợp bất thường NST 18; 4 trường hợp bất thường NST 21 và 1 trường hợp bất thường NST giới tính; tỷ lệ lần lượt là 1,6%; 3,2% và 0,8%.

Đặc điểm của các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể: đa số thai phụ đều có 2-3 yếu tố nguy cơ, trong đó, 28,6% có 2 yếu tố nguy cơ là tuổi ≥ 35 + combined nguy cơ cao hoặc tuổi ≥ 35 + siêu âm bất thường; 14,3% có yếu tố nguy cơ Combined nguy cơ cao + siêu âm bất thường; và có 2 trường hợp tuổi ≥ 35 + combined nguy cơ cao + siêu âm bất thường. Tỷ lệ nhóm bất thường nhiễm sắc thể chủ yếu 14-<18 tuần tuổi thai, chiếm 71,4%; 28,6% ở nhóm 18-<22 tuần tuổi thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Phụ sản Hà Nội (2017), *Ứng dụng kỹ thuật Prenatal BoBs trong chẩn đoán trước sinh một số nhiễm sắc thể tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội*.
2. Đoàn Hữu Nhật Bình, Lê Tuấn Linh, Nguyễn Việt Nhân và cộng sự (2014), “Nghiên cứu sàng lọc và chẩn đoán các bất thường số lượng nhiễm sắc thể 21, 18, 13 của thai nhi tại khu vực miền trung”, *Tạp chí phụ sản*, 11(3), tr. 35-41.
3. Hoàng Thị Ngọc Lan (2016), *Ứng dụng kỹ thuật BoBs để phát hiện một số hội chứng lệch bội và mất đoạn nhỏ nhiễm sắc thể thai trong chẩn đoán trước sinh*.
4. Hà Thị Minh Thi (2008), *Nghiên cứu tần suất và một số nguyên nhân di truyền ở trẻ chậm phát triển tâm thần tại thành phố Huế*, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Cung Bình Trung, Cung Hồng Sơn (2007), *Khái niệm về bệnh lý di truyền ở người*, NXB Y học, Hà Nội.
6. Choy KW, Kwok Y. K, Cheng Y. K (2014), “Diagnostic accuracy of the BACs-on-Beads

- assay versus karyotyping for prenatal detection of chromosomal abnormalities: a retrospective consecutive case series”, *BJOG*, 121 (10), 1245-1252.
7. Farra, C., Nassar, A. H., Mirza, F., Abdouni, L., Souaid, M., & Awwad, J. (2019), “BACs-on-Beads™ assay, a rapid aneuploidy test, improves the diagnostic yield of conventional karyotyping”, *Molecular Biology Reports*.
 8. Mary E., Jackson M., (2016), “Prenatal diagnosis testing for genetic disorders”, *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. 162
 9. Miao, Z., Liu, X., Hu, F., et al (2019), “Combined use of bacterial artificial chromosomes-on-beads with karyotype detection improves prenatal diagnosis”, *Molecular Cytogenetics* 12, 9 (2019), 8 pages.
 10. Tao H., Shi, J., Wang, J., Zhao, L., Ding, J., & Yang, L. (2019), “Rapid prenatal aneuploidy detection of BACs-on-Beads assay in 4961 cases of amniotic fluid samples”, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, pp. 1–7.
 11. Wright D, Syngelaki A, Bradbury I, Akolekar R, Nicolaides K H (2014), “First-Trimester screening for trisomies 21, 18 and 13 by ultrasound and biochemical testing”, *Fetal Diagnosis and Therapy*, 35, pp.118-126.
 12. Vialard F, Simoni G, Aboura A, et al (2011), “Prenatal BACs-on-Beads: a new technology for rapid detection of aneuploides and microdeletions in prenatal diagnosis”, *Prenatal Diagnosis*.

(Ngày nhận bài: 05/02/2021 - Ngày duyệt đăng: 01/06/2021)
