

Giá trị của test sàng lọc trước sinh từ huyết thanh thai phụ có nguy cơ cao trong chẩn đoán một số lệch bội nhiễm sắc thể

Nguyễn Thị Hồng Gấm^{1*}, Nguyễn Ngọc Thu¹, Đặng Phương Thúy¹, Nguyễn Thị Hồng Phương¹, Nguyễn Thị Bích Vân^{1,2}

¹ Bệnh viện Phụ sản Trung ương

² Trường Đại học Y Hà Nội

doi: 10.46755/vjog.2024.4.1760

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Thị Hồng Gấm, email: nguyenhonggam176@gmail.com

Nhận bài (received): 23/9/2024 - Chấp nhận đăng (accepted): 04/10/2024

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Phân tích giá trị của sàng lọc trước sinh từ huyết thanh thai phụ có nguy cơ cao trong chẩn đoán một số lệch bội nhiễm sắc thể.

Đối tượng và Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu từ hồ sơ bệnh án của 418 thai phụ có kết quả test sàng lọc huyết thanh nguy cơ cao tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2022. Các test sàng lọc bao gồm Double test và Triple test được sử dụng và so sánh với kết quả xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ từ dịch ối.

Kết quả: Tỷ lệ phát hiện nguy cơ cao của hội chứng Down từ Double test là 7,2% và từ Triple test là 8,1%. Tỷ lệ phát hiện nguy cơ mắc hội chứng Patau và Edwards cũng có sự khác biệt nhỏ nhưng không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nhiễm sắc thể đồ cho thấy tỷ lệ phát hiện bất thường nhiễm sắc thể qua nuôi cấy tế bào ối ở các trường hợp nguy cơ cao là tương đối thấp nhưng vẫn đáng kể, với các tỷ lệ phát hiện cho hội chứng Down, hội chứng Patau, và hội chứng Edwards lần lượt là 2,9%; 23,8% và 5,7%.

Kết luận: Test sàng lọc trước sinh (Double test, Triple test) có giá trị quan trọng trong việc phát hiện sớm các nguy cơ lệch bội nhiễm sắc thể (hội chứng Down, hội chứng Patau, hội chứng Edwards), giúp giảm thiểu các hậu quả nặng nề về thể chất và trí tuệ cho trẻ sau này.

Từ khóa: sàng lọc trước sinh, lệch bội nhiễm sắc thể, hội chứng Down, hội chứng Edwards, hội chứng Patau.

The value of prenatal screening from maternal serum in high-risk pregnancies for the diagnosis of chromosomal aneuploidies

Nguyen Thi Hong Gam^{1*}, Nguyen Ngoc Thu¹, Dang Phuong Thuy¹, Nguyen Thi Hong Phuong¹, Nguyen Thi Bich Van^{1,2}

¹National Hospital of Obstetrics and Gynecology

²Hanoi Medical University

Abstract

Objectives: To analyze the value of prenatal screening from serum of high-risk pregnant women in diagnosing certain chromosomal aneuploidies.

Subjects and Methods: A retrospective descriptive study based on medical records of pregnant women with high-risk serum screening test results at the National Obstetrics and Gynecology Hospital in 2022. Screening tests included the Double test and Triple test, which were compared with karyotyping results from amniotic fluid samples.

Results: The detection rate of chromosomal abnormality risk for Down syndrome was 7.2% using the Double test and 8.1% using the Triple test. The detection rates for Patau and Edwards syndromes also showed minor differences but were not statistically significant. Karyotyping results indicated that the detection rate of chromosomal abnormalities through amniotic cell culture in high-risk cases was relatively low but still notable, with detection rates for Down syndrome, Patau syndrome, and Edwards syndrome being 2.9%, 23.8%, and 5.7%, respectively.

Conclusion: Prenatal screening tests (Double test, Triple test) hold significant value in the early detection of chromosomal aneuploidies (Down syndrome, Patau syndrome, Edwards syndrome), helping to mitigate severe physical and intellectual consequences for the child later in life.

Keywords: prenatal screening, chromosomal aneuploidies, Down syndrome, Edwards syndrome, Patau syndrome.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sàng lọc, chẩn đoán, điều trị trước sinh và sơ sinh nhằm mục đích phát hiện, can thiệp và điều trị sớm các bệnh, tật, các rối loạn chuyển hóa, di truyền ngay trong giai đoạn bào thai và sơ sinh giúp cho trẻ sinh ra phát triển bình thường hoặc tránh được những hậu quả nặng nề về thể chất và trí tuệ, giảm thiểu số người tàn tật, góp phần nâng cao chất lượng dân số. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), tỉ lệ trẻ bị dị tật bẩm sinh (DTBS) chiếm khoảng 3 - 4% trong đó 2 - 3% trẻ sơ sinh sống có DTBS nặng biểu hiện rõ khi sinh [1]. Theo báo cáo của Bộ Y tế năm 2018, mỗi năm tại Việt Nam có khoảng 1,5 triệu trẻ được sinh ra, trong đó có khoảng 41.000 trẻ mắc DTBS. Tuy nhiên, trong quá trình mang thai người phụ nữ chịu tác động của nhiều yếu tố có thể gây ra các dị tật cho thai. Trong đó phải nói tới nguyên nhân từ bất thường nhiễm sắc thể, có thể bất thường về số lượng hoặc cấu trúc có liên quan đến nhiễm sắc thể thường hay nhiễm sắc thể giới tính.

Với sự tiến bộ của y học, xét nghiệm sàng lọc, chẩn đoán trước sinh nhằm mục đích sàng lọc, chẩn đoán sớm những bất thường của thai nhi từ đó tỉ lệ trẻ dị tật bẩm sinh ngày càng giảm [2]. Trên thế giới các chương trình sàng lọc chẩn đoán trước sinh đã và đang được phát triển mạnh mẽ nhằm chẩn đoán sớm các trường hợp bất thường nhiễm sắc thể. Trong đó phổ biến nhất là các test sàng lọc trước sinh và siêu âm thai định kỳ. Cả hai phương pháp này đều có những ưu điểm như dễ thực hiện, an toàn cho cả thai phụ và thai nhi, giá rẻ có thể áp dụng rộng rãi trong lâm sàng. Trong các xét nghiệm sàng lọc trước sinh (SLTS) từ máu mẹ thì triple test, double test là các test được sử dụng rộng rãi nhất, có vai trò nhất định trong việc dự đoán nguy cơ trẻ mắc DTBS. Tuy nhiên, phương pháp này có độ chính xác nhất định do gián tiếp thông qua định lượng một số chất trong máu mẹ; dẫn đến những lo lắng quá mức cho thai phụ trong suốt quá trình mang thai và có thể đình chỉ những thai nghén bình thường. Trung bình, cứ 100 trường hợp thực hiện sàng lọc trước sinh cổ điển (double test; triple test; siêu âm đo độ mờ da gáy) cho kết quả nguy cơ cao và được chỉ định chọc dò dịch ối thì chỉ có 4 trường hợp là thai nhi thực sự mang bệnh [3]. Để góp phần cung cấp bức tranh tổng quát tính chính xác của các test sàng lọc trước sinh từ việc đối chiếu với kết quả nuôi cấy NST từ dịch ối ở những thai phụ có test sàng lọc nguy cơ cao, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: ***phân tích giá trị của sàng lọc trước sinh từ huyết thanh thai phụ có nguy cơ cao trong chẩn đoán một số lệch bội nhiễm sắc thể.***

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ của các thai phụ có kết quả sàng lọc huyết thanh nguy cơ cao được đưa vào nghiên cứu thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn.

Tiêu chuẩn lựa chọn: hồ sơ bệnh án ghi chép đầy đủ các thông tin cá nhân của thai phụ. Có kết quả sàng lọc triple test, double test nguy cơ cao.

Tiêu chuẩn loại trừ: những thai phụ đã làm sàng lọc nhưng sau đó sảy thai hoặc thai lưu, không rõ tình trạng nhiễm sắc thể hoặc đa thai.

Địa điểm nghiên cứu: trung tâm chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Thời gian nghiên cứu: nghiên cứu từ tháng 07/2023 đến tháng 12/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, hồi cứu từ số liệu bệnh án.

Cỡ mẫu: 418 thai phụ tham gia nghiên cứu phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Các tiêu chuẩn đánh giá nghiên cứu:

Xét nghiệm Double test ở tuần thai 12 - 14 và Triple test ở tuần thai 16 - 18 có kết quả dương tính: thai thuộc nhóm nguy cơ cao có bất thường NST (hội chứng Down, hội chứng Patau, hội chứng Edwards). Thai thuộc nhóm nguy cơ cao khi nằm trong các ngưỡng sau:

+ Hội chứng Down theo sinh hóa $\geq 1/320$

+ Hội chứng Edwards $\geq 1/100$

+ Hội chứng Patau $\geq 1/100$

Âm tính (nguy cơ thấp): quy định kết quả nhỏ hơn ngưỡng dương tính.

Phương pháp xét nghiệm NST: bệnh phẩm từ thủ thuật chọc ối ở tuần thai 16 - 18 sẽ được nuôi cấy tế bào ối để phân tích nhiễm sắc thể đồ.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu

- Số liệu được làm sạch trước khi được nhập trên phần mềm Epidata 3.1. Dữ liệu được phân tích trên phần mềm thống kê STATA 16 với các test thống kê y học. Phương pháp thống kê tần số và tỷ lệ % đối với các biến số định tính, giá trị trung bình đối với các biến số định lượng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu chỉ tiến hành thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án, không can thiệp trên người bệnh, không làm sai lệch kết quả điều trị của người bệnh. Nghiên cứu này chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe của các bà mẹ trong cộng đồng, không nhằm mục đích nào khác.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tiền sử sinh sản

Tiền sử sinh sản		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số lần mang thai	1	229	54,8
	2	154	36,8
	3	33	7,9
	4	2	0,5
Đã từng bị thai chết lưu	Có	90	22,5
	Không	328	78,5
Đã từng phá thai	Có	62	14,8
	Không	356	86,2
Đã từng sảy thai	Có	90	22,5
	Không	328	78,5
Nhóm tuổi sản phụ	≤ 20 tuổi	12	2,9
	21 - 25 tuổi	49	11,9
	26 - 30 tuổi	65	15,8
	31 - 35 tuổi	112	27,3
$\bar{X} \pm SD$		33,2 ± 6,2 (17 - 45)	

Tiền sử đẻ con dị tật và đình chỉ thai nghén lần lượt là 0,5% và 1,9%. Chỉ có 2 sản phụ mang thai 4 lần (0,5%). Độ tuổi trung bình của thai phụ là 33,2, người lớn tuổi nhất là 45 tuổi, thấp tuổi nhất là 17 tuổi. Gần 1 nửa thai phụ có độ tuổi từ 35 trở lên (46,6%). Nghiên cứu có 307 thai phụ có kết quả Double test nguy cơ cao và 111 thai phụ có kết quả Triple test nguy cơ cao.

Bảng 2. Phân bố thai mắc hội chứng Down trong nhóm nghiên cứu

Test sàng lọc	Số lượng NST 21	Bình thường		Trisomy 21		p
	n	%	n	%		
Double test	285	92,8	22	7,2	0,745	
Triple test	102	91,9	9	8,1		
Tổng số	387	92,6	31	7,4		

Trong số 307 thai phụ có kết quả double test nguy cơ cao, có 22 thai phụ bất thường NST số 21 - hội chứng Down (7,2%). Tỷ lệ này ở thai phụ có kết quả Triple test nguy cơ cao là 8,1%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Bảng 3. Phân bố thai mắc hội chứng Patau trong nhóm nghiên cứu

Test sàng lọc	Số lượng NST 13	Bình thường		Trisomy 13		p
	n	%	n	%		
Double test	289	94,1	18	5,9	0,19	
Triple test	108	97,3	3	2,7		
Tổng số	397	94,9	21	5,0		

Trong số 111 sản phụ có kết quả Triple test nguy cơ cao, có 3 trường hợp bất thường NST 13, chiếm tỷ lệ 2,7%. Trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm Double test nguy cơ cao là 5,9%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

Bảng 4. Phân bố thai mắc hội chứng Edwards trong nhóm nghiên cứu

Test sàng lọc	Số lượng NST 18	Bình thường		Trisomy 18		p
	n	%	n	%		
Double test	285	92,8	22	7,2	0,138	
Triple test	98	88,3	13	11,7		
Tổng số	383	91,6	35	8,3		

Nhận xét: Trong số 111 thai phụ có kết quả triple test nguy cơ cao, có 13 thai phụ có bất thường NST số 18 – hội chứng Edwards (11,7%). Tỷ lệ này ở thai phụ có kết quả double test nguy cơ cao là 7,2%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Hiện nay chương trình sàng lọc trước sinh từ huyết thanh mẹ ở Việt Nam gồm hai bộ xét nghiệm Double test và Triple test. Việc thực hiện tính toán nguy cơ dựa trên các thông số tích hợp như tuổi mẹ, nồng độ hai dấu ấn Total β -hCG và PAPP- A (Double test) và ba dấu ấn Free β -hCG, uE3 và AFP (Triple test); độ mờ da gáy (NT), từ đó xác định nguy cơ thai nhi mắc hội chứng Down, hội chứng Patau và hội chứng Edwards. Độ chính xác của kết quả phụ thuộc vào các thông số sàng lọc được tích hợp trên phần mềm tính nguy cơ trong đó dấu ấn hóa sinh là rất quan trọng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Trong số 111 sản phụ có kết quả sàng lọc Triple test nguy cơ cao, có 3 trường hợp bất thường NST 13, chiếm tỷ lệ 2,7%. Trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm Double test là 5,9%. Trong số 307 thai phụ có kết quả sàng lọc double test nguy cơ cao, có 22 trường hợp thai nhi bất thường NST số 21 – hội chứng Down (7,2%), tỷ lệ này ở thai phụ có kết quả Triple test nguy cơ cao là 8,1%. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả của tác giả Nguyễn Mạnh Thắng là 5,8%, và kết quả của tác giả Hoàng Thị Ngọc Lan là 6,7%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ [4]. Theo WHO (2008) DTBS chiếm 3 - 6% số trẻ được sinh ra hàng năm, nhưng chắc chắn tỉ lệ DTBS sẽ cao hơn vì một số DTBS nặng đã bị sảy hoặc chết lưu trước khi được sinh ra [5].

Theo Hoàng Thị Ngọc Lan (2017), khi nghiên cứu kết quả chọc ối của 425 thai phụ nguy cơ cao cho bất thường NST bằng combined test thì tỷ lệ thai bất thường NST là 6,7%. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ [5].

Theo nghiên cứu năm 2021 tại trung tâm chẩn đoán trước sinh bệnh viện Phụ sản Trung ương của Nguyễn Mạnh Thắng, khi nghiên cứu kết quả chọc ối của 212 thai phụ có test sàng lọc huyết thanh nguy cơ cao thì tỷ lệ thai bị hội chứng Down là 5,8%. Tỷ lệ phát hiện thai bị hội chứng Down của chúng tôi cao hơn kết quả này, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ [4]. Theo nghiên cứu năm 2013 tại thành phố Hồ Chí Minh, khi nghiên cứu kết quả chọc ối của 4.300 thai phụ thì tỷ lệ này là 6,16%. [6] Còn theo Zhang L. và cộng sự (2010), nghiên cứu kết quả chẩn đoán trước sinh của 2.782 thai phụ trong thời gian từ 2004 - 2009 thu được tỷ lệ bất thường NST trong số các đối tượng nghiên cứu là 4,99%. [7] Tỷ lệ bất thường trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu này. Có sự khác biệt này vì cỡ mẫu của nghiên cứu bao gồm cả kết quả test sàng

lọc huyết thanh nguy cơ thấp. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trước đây.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 21 trường hợp mắc hội chứng Patau chiếm 5%, và 35 trường hợp mắc hội chứng Edwards chiếm 8,3%. Tỷ lệ này của chúng tôi cao hơn tỷ lệ mắc bất thường NST chung của cộng đồng vì nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên các thai phụ nguy cơ cao.

Hầu hết những đứa trẻ mắc hội chứng Down, hội chứng Edwards, hội chứng Patau đều chậm phát triển tinh thần và thể chất như chậm nói, chậm đi và chậm phát triển trí tuệ, chỉ số IQ trung bình 30 - 50. Ngoài ra những đứa trẻ này còn có nguy cơ cao mắc các dị tật bẩm sinh khác như tim bẩm sinh, teo tá tràng, dị tật hệ xương, giảm trương lực cơ...

Mặc dù tỷ lệ bất thường NST tăng nhanh theo tuổi mẹ nhất là hội chứng Down, tuy nhiên trong nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ trẻ mắc hội chứng Down được sinh ra bởi những bà mẹ trẻ cũng tương đối cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi thai phụ trẻ nhất là 17 tuổi. Chính vì vậy mà sàng lọc và chẩn đoán trước sinh cần được tiến hành ở tất cả các thai phụ.

5. KẾT LUẬN

Test sàng lọc trước sinh (Double test, Triple test) có giá trị quan trọng trong việc phát hiện sớm các nguy cơ lệch bội nhiễm sắc thể (hội chứng Down, hội chứng Patau, hội chứng Edwards), giúp giảm thiểu các hậu quả nặng nề về thể chất và trí tuệ cho trẻ sau này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Management of Birth Defects and Haemoglobin Disorders. Report of a joint WHO-MARCH of DIMES meeting, Geneva, Switzerland, 17-19 May 2006. 2006.
2. Trịnh Văn Bảo. Di truyền Y học: Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam; 2016.
3. Đỗ Kính. Phôi thai học thực nghiệm và ứng dụng lâm sàng: Nhà xuất bản Y học; 2015.
4. Nguyễn Mạnh Thắng. Rối loạn nhiễm sắc thể ở thai phụ có kết quả sàng lọc nguy cơ cao tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;503(1).
5. Hoàng Thị Ngọc Lan, Nguyễn Đình Bắc, Phạm Lê Sĩ Cường và cộng sự. Đánh giá giá trị của các test sàng lọc trước sinh trong ba tháng đầu thai kỳ để phát hiện thai hội chứng DOWN. Tạp chí Phụ sản. 2017;15(2):12 - 20.
6. Phan Xuân Diệp, Phạm Thị Mai. Sàng lọc thai hội chứng Down tại khoa phụ sản bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh từ 11/2009 đến 10/2012. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2012;5(2):15-22.
7. Zhang L, Zhang X-h, Liang M-y, et al. Prenatal cytogenetic diagnosis study of 2782 cases of high-risk pregnant women. Chinese medical journal. 2010;123(04):423-30.