

NGƯỠNG NGUY CƠ CỦA MỘT SỐ HỘI CHỨNG RỐI LOẠN NHIỄM SẮC THỂ KHI SỬ DỤNG CÔNG THỨC 3T TRONG TRIPLE TEST TẠI NAM ĐỊNH

Lê Thị Huyền Trinh*, Lê Thanh Tùng
Trường Đại học điều dưỡng Nam Định

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sử dụng các thuật toán trong sàng lọc triple test đóng vai trò quan trọng giúp bác sĩ và gia đình có quyết định đúng đắn cho việc chẩn đoán trước sinh, tuy nhiên đối với mỗi thuật toán đều cần được thiết lập các giá trị riêng phù hợp. **Mục tiêu:** Xác định ngưỡng nguy cơ của một số hội chứng rối loạn nhiễm sắc thể khi sử dụng công thức 3T trong triple test tại Nam Định. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên 991 xét nghiệm triple test của các bà mẹ mang thai được khám tại phòng khám Sản phụ khoa Nam Định trong 2 năm 2015-2016. Sử dụng các thuật toán thống kê tìm ngưỡng sàng lọc phù hợp. **Kết quả:** Thai phụ nằm trong độ tuổi sinh đẻ từ 18 -34 chiếm 87,4%; chỉ số T21 được tính toán qua công thức 3T có liên mối liên quan mật thiết đến độ tuổi của mẹ. Thai mang nguy cơ bất thường nhiễm sắc thể tính chung là 9,4% với các ngưỡng đã có trước. Ngưỡng sàng lọc phù hợp cho công thức 3T của từng hội chứng rối loạn nhiễm sắc thể: Hội chứng Trisomi 21 là 1/538 (khi tuổi mẹ từ 18-34) hoặc 1/100 (khi tuổi mẹ <18 hoặc >34); Hội chứng Trisomi 18 là 1/1081; Hội chứng Trisomi 13 là 1/739.

Từ khóa: *ngưỡng sàng lọc, sàng lọc trước sinh, công thức 3T, triple test, rối loạn nhiễm sắc thể*

Ngày nhận bài: 17/4/2019; Ngày hoàn thiện: 22/5/2019; Ngày đăng: 16/6/2019

CUT-OFF VALUE OF SOME CHROMOSOME DISORDERS WHEN APPLYING 3T FOMULA IN TRIPLE TEST IN NAM DINH

Le Thi Huyen Trinh*, Le Thanh Tung
Nam Dinh University of Nursing

ABSTRACT

Rationale: Using algorithms in triple test screening plays an important role in helping doctors and families make the right decisions on prenatal diagnosis; however, each algorithms requires appropriate values. **Objectives:** Determine the cut – off value of some chromosomal disorders when using 3T formula in triple test in Nam Dinh. **Methods:** Cross-sectional description on 991 triple tests of pregnant women examined at Obstetrics and Gynecology clinic in Nam Dinh in 2 years (2015-2016). Statistical algorithms were used to find appropriate screening thresholds. **Results:** 87.4% of the pregnant women were in the reproductive age group from 18-34. T21 index was calculated by 3T formula, which is closely related to the mother's age. In general, chromosomal abnormalities accounted for 9.4% with pre-existing thresholds. Followings are screening cut off point appropriate for 3T formula of each chromosome disorder syndrome: Trisomy syndrome 21 was 1/538 (with maternal age from 18-34) or 1/100 (with maternal age <18 or> 34) ; Trisomy 18 syndrome was 1/1081; Trisomy syndrome 13 was 1/739.

Keywords: *cut- off value, prenatal screening, 3T formula, triple test, chromosomal disorders*

Received: 17/4/2019; Revised: 22/5/2019; Published: 16/6/2019

* Corresponding author. Email: huyentrinhhd@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh đã trở thành thường quy ở nhiều nước trên thế giới. Theo tổ chức Y tế thế giới, dị tật bẩm sinh gặp vào khoảng 1 - 2% trẻ được sinh ra. Tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương ở Việt Nam, ước tính cứ 100 trẻ sinh ra có trên hai trẻ có các dị tật bẩm sinh. Trong đó đa phần các dị tật là do rối loạn NST gây ra hậu quả nặng nề cho cả trẻ và mẹ. Muốn hạn chế các hậu quả đó phải có biện pháp nhằm phát hiện sớm. Điều đó đòi hỏi cần có sự hỗ trợ của các kỹ thuật y học hiện đại, sự phối hợp nhiều chuyên ngành trong y học và trong xã hội cũng như cần một lượng kinh phí lớn [1]. Các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán trước sinh đã giúp bác sĩ và gia đình có quyết định đúng đắn, hạn chế sinh ra trẻ dị tật và có ý nghĩa to lớn trong chăm sóc điều trị ở giai đoạn thai kỳ. Các phần mềm được sử dụng để xử lý kết quả triple test trên thế giới hiện nay có đặc điểm chung là thường đi cùng với một hệ thống máy, hóa chất, dây truyền xét nghiệm (tính bản quyền và độc quyền) và thường có hệ thống tính toán, thống kê và xử lý đặc thù. Nghiên cứu các phần mềm miễn phí (hoặc giá rẻ) trong sàng lọc trước sinh có thể giúp làm giảm chi phí cho người bệnh qua đó làm tăng khả năng tiếp cận với dịch vụ này của cộng đồng – có nhiều người có cơ hội được sử dụng các dịch vụ sàng lọc trước sinh [2]. Năm 2016, tác giả Lê Thanh Tùng cùng cộng sự dựa trên phần mềm Stata thiết lập công thức toán học để tính nguy cơ rối loạn nhiễm sắc thể 21, 18, 13 của thai nhi với các thông số sàng lọc (tuổi thai, tuổi mẹ, nồng độ các chất AFP, hCG, uE3 từ xét nghiệm triple test thai phụ); công thức toán học này được gọi tắt là công thức 3T cho kết quả sàng lọc chính xác như các phần mềm mua bản quyền khác [3]. Tuy nhiên đối với mỗi công thức đều cần được thiết lập các giá trị riêng phù hợp. Vì vậy chúng tôi tiếp tục hoàn chỉnh công thức 3T với mục tiêu: **Xác định ngưỡng nguy cơ của một số hội chứng rối loạn nhiễm sắc thể khi**

sử dụng công thức 3T trong triple test tại Nam Định.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được lấy số liệu hồi cứu từ hồ sơ của các sản phụ đến khám thai tại phòng khám Sản phụ khoa 144 Song Hào thành phố Nam Định từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2016.

Đối tượng nghiên cứu gồm: Các kết quả siêu âm thai, kết quả xét nghiệm triple test và kết quả xử lý các xét nghiệm triple test để sàng lọc trước sinh.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang có phân tích.

2.3. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu

Phương pháp chọn mẫu:

Cỡ mẫu toàn bộ hồ sơ của các sản phụ đến khám thai tại phòng khám Sản phụ khoa 144 Song Hào thành phố Nam Định từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2016

Tiêu chuẩn lựa chọn: kết quả siêu âm đơn thai, tuổi thai từ 14-22 tuần. Tiêu chuẩn loại trừ: Đa thai, thai phụ thụ tinh ống nghiệm.

Cỡ mẫu: Chúng tôi thu thập được 991 kết quả siêu âm và xét nghiệm triple test của thai phụ.

2.4. Thu thập thông tin

- Phương pháp thu thập dữ liệu: Các dữ liệu từ hồ sơ bệnh nhân gồm kết quả siêu âm và xét nghiệm triple test được photo lưu lại để lấy các thông tin nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: Các thông tin thu thập được nhập vào phần mềm Stata gồm: Tuổi mẹ, tuổi thai, kết quả xét nghiệm hóa sinh nồng độ các chất AFP, hCG và uE₃ trong máu mẹ.

Áp dụng công thức 3T do nhóm tác giả đã thiết kế để tính nguy cơ thai mang các hội chứng rối loạn NST. Chuyển các kết quả nguy cơ đã tính được sang phần mềm SPSS 20.0, sử dụng thuật toán thống kê tìm ra ngưỡng nguy cơ cho mỗi hội chứng.

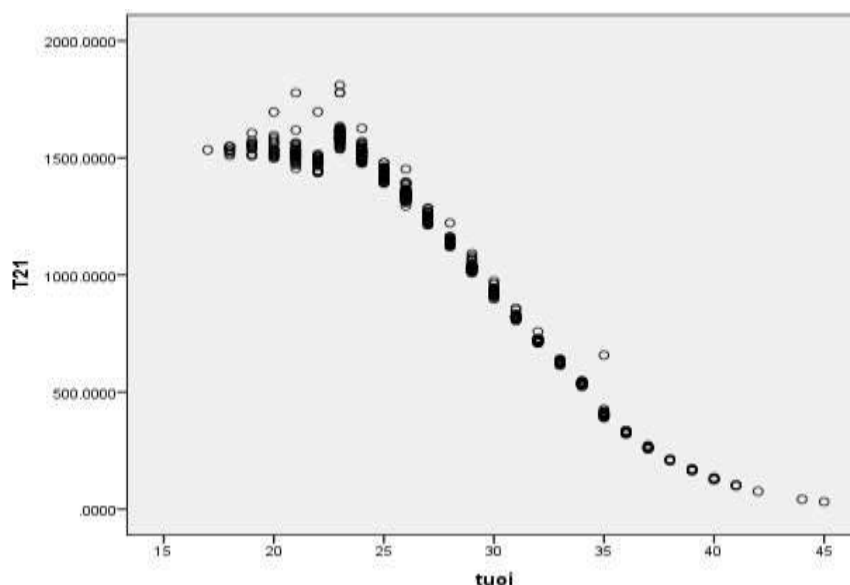
3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm phân loại về tuổi mẹ

Bảng 1. Phân bố theo các ngưỡng tuổi của thai phụ

Độ tuổi	n	%
< 18 hoặc > 34	125	12,6
Từ 18 - 34	866	87,4
Tổng	991	100

Tổng số 991 xét nghiệm triple test được thực hiện trên 991 phụ nữ mang thai có độ tuổi chủ yếu nằm trong độ tuổi sinh đẻ từ 18 -34 chiếm 87,4%, tỷ lệ ngoài ngưỡng < 18 hoặc > 34 chiếm 12,6%.



Biểu đồ 1. Yếu tố tuổi mẹ và chỉ số T21

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các giá trị về chỉ số T21 được tính toán qua công thức 3T có liên mối liên quan mật thiết đến độ tuổi của mẹ.

3.2. Kết quả sàng lọc trước sinh

Xét nghiệm triple test được thực hiện trên 991 thai phụ mang thai từ 14 – 22 tuần, trên hệ thống máy Cobas 8.000, Elisa tự động cho các kết quả xét nghiệm với các chỉ số tuổi mẹ, tuổi thai, nồng độ các chất AFP, hCG, uE3. Các chỉ số này được nhập vào phần mềm Stata và sử dụng công thức 3T tự thiết kế, với ngưỡng sàng lọc nguy cơ cao của hội chứng trisomi 21 là 1/300 (với phụ nữ > 35 tuổi hoặc < 18 tuổi) hoặc 1/350 (với phụ nữ tuổi từ 18-35), hội chứng trisomi 18 và hội chứng trisomi 13 là 1/1000, cho kết quả như sau:

Bảng 2. Nguy cơ thai mang bất thường NST

Các Hội chứng	HC Trisomi 21		HC Trisomi 18		HC Trisomi 13		Tổng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Có nguy cơ	44	4,4	35	3,5	14	1,4	93	9,4
Không có nguy cơ	947	95,6	956	96,5	977	98,6	898	90,6
Tổng số	991	100	991	100	991	100	991	100

Như vậy theo công thức 3T, chúng tôi thu được kết quả thai mang nguy cơ bất thường của hội chứng Trisomi 21 là 4,4% với ngưỡng sàng lọc là 1/300 (với phụ nữ > 35 tuổi hoặc < 18 tuổi) hoặc 1/350 (với phụ nữ tuổi từ 18-35). Thai mang nguy cơ bất thường của hội chứng Trisomi 18

là 3,5% với ngưỡng sàng lọc là 1/1000; thai mang nguy cơ bất thường của hội chứng Trisomi 13 là 1,4% với ngưỡng sàng lọc là 1/1000. Thai mang nguy cơ bất thường NST tính chung là 9,4% với các ngưỡng như trên.

3.3. Các ngưỡng sàng lọc (cut-off) của công thức 3T

3.3.1. Ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 21

Tuổi mẹ là yếu tố nguy cơ đã được khẳng định, vì vậy chúng tôi tìm ngưỡng nguy cơ khác nhau cho nhóm tuổi mẹ khác nhau.

Bảng 3. Các ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 21 với độ tuổi của mẹ từ 18-34

STT	Tỷ lệ dương tính (không có nguy cơ)	Tỷ lệ âm tính (có nguy cơ)	Ngưỡng nguy cơ
1	99,9%	0,1%	1/523
2	99,0%	1%	1/534
3	98,0%	2%	1/538

Bảng 4. Các ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 21 với độ tuổi của mẹ < 18 hoặc > 34

STT	Tỷ lệ dương tính (không có nguy cơ)	Tỷ lệ âm tính (có nguy cơ)	Ngưỡng nguy cơ
1	99,0%	1%	1/31
2	98,0%	2%	1/41
3	95,0%	5%	1/100

Với ngưỡng sàng lọc là 1/538 (khi tuổi mẹ từ 18-34), tỷ lệ nguy cơ là 2%; ngưỡng 1/100 (khi tuổi mẹ <18 hoặc >34) thì tỷ lệ nguy cơ là 5%.

Dùng 2 ngưỡng sàng lọc trên để tính tỷ lệ thai có nguy cơ bị hội chứng trisomi 21 bằng công thức 3T cho kết quả có 23/991 thai phụ có nguy cơ chiếm tỷ lệ 2,32%.

3.3.2. Ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 18

Bảng 5. Các ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 18

STT	Tỷ lệ dương tính (không có nguy cơ)	Tỷ lệ âm tính (có nguy cơ)	Ngưỡng nguy cơ
1	99,9%	0,1%	1/1081
2	99,8%	0,2%	1/1156
3	99,0%	1%	1/1428

Trên bảng 5 cho thấy, với ngưỡng sàng lọc 1:1081 tỷ lệ nguy cơ là 0,1%; với ngưỡng 1/1428 tỷ lệ nguy cơ tính được là 1%.

3.3.3. Ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 13

Bảng 6. Các ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 13

STT	Tỷ lệ dương tính (không có nguy cơ)	Tỷ lệ âm tính (có nguy cơ)	Ngưỡng nguy cơ
1	99,9%	0,1%	1/105
2	99,0%	0,2%	1/739
3	98,0%	2%	1/2320

Bảng 6 cho kết quả với ngưỡng sàng lọc 1:739 cho tỷ lệ nguy cơ là 0,2%, với ngưỡng 1/2320 tỷ lệ nguy cơ tính được là 2%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm phân loại về tuổi mẹ

Như kết quả nghiên cứu, độ tuổi của thai phụ chủ yếu nằm trong độ tuổi sinh đẻ từ 18 -34 chiếm 87,4%, là độ tuổi ít có nguy cơ sinh con bị bệnh Down. Trong nghiên cứu chỉ có 1 thai phụ có độ tuổi dưới 18. So với nghiên

cứ của Vũ Công Thành, Nguyễn Văn Hưng và Nguyễn Nghiêm Luật tại Bệnh viện Đa khoa MEDLATEC trên 359 thai phụ thì độ tuổi mang thai từ 20 – 34 chiếm tới 92% [4], so với nghiên cứu của Đinh Thị Loan trên 7686 thai phụ tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương có độ tuổi mang thai 20 – 34 chỉ chiếm 33,1% [5]. Nghiên cứu của Vũ Thị Thom trên

6454 thai phụ tại Đại học Y Dược Hải Phòng, Bệnh viện phụ sản Trung Ương, Bệnh viện phụ sản Hà Nội, Bộ môn Y Sinh học Di truyền Đại học Y Hà Nội thì độ tuổi mang thai từ 20-35 chiếm 85,1% [6]. Có sự khác nhau về tỷ lệ mang thai ở các độ tuổi có thể do sự khác nhau về vùng địa lý, các điều kiện công việc.

Nhiều nghiên cứu và tài liệu đã cho thấy tuổi mẹ có liên quan đến nguy cơ sinh con mang hội chứng Down. Nhìn trên biểu đồ 1 cho thấy: Các giá trị về chỉ số T21 được tính toán qua công thức 3T có liên mối liên quan mật thiết đến độ tuổi của mẹ: tuổi mẹ càng cao thì chỉ số T21 càng giảm nghĩa là nguy cơ con mang hội chứng trisomi 21 càng cao. Điều này phù hợp với các nghiên cứu về yếu tố nguy cơ tuổi mẹ với hội chứng trisomi 21 (hội chứng Down).

4.2. Kết quả sàng lọc trước sinh

Theo tính toán của công thức 3T, chúng tôi thu được kết quả thai mang nguy cơ bất thường của hội chứng Trisomi 21 là 4,4% với ngưỡng sàng lọc là 1/300 (với phụ nữ > 35 tuổi hoặc < 18 tuổi) hoặc 1/350 (với phụ nữ tuổi từ 18 - 35). Thai mang nguy cơ bất thường NST tính chung là 9,4% với các ngưỡng như trên.

So sánh với một số nghiên cứu trên thế giới và trong nước như:

Nghiên cứu của tác giả Kwon J. Y. (2011) [7] với 8085 thai phụ tham gia sàng lọc triple test tại Hàn Quốc, sử dụng phần mềm HIT program với ngưỡng sàng lọc là 1/270 có 595 thai phụ có nguy cơ cao với hội chứng Down chiếm tỷ lệ 7,36 % cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên có sự khác biệt về ngưỡng sàng lọc so chúng.

Nghiên cứu của các tác giả Lê Thị Mai Dung, Phạm Thị Mai, Lê Thị Mỹ Ngọc – Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM trên 600 thai phụ, tính toán bằng phần mềm FMF cho kết quả tỷ lệ các trường hợp mang thai nguy cơ hội chứng Down là 2,16% ở ngưỡng cắt 1/250 và 3% ở ngưỡng cắt 1/350 [8].

Nghiên cứu của tác giả Lê Phạm Sỹ Cường và cộng sự tại trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện phụ sản Trung ương trên 14969 thai phụ làm xét nghiệm triple test, sàng lọc trên hệ thống AUTODELFIA bằng phần mềm LIFECYCLE 3.2 và các ngưỡng sàng lọc hội chứng Down $\geq 1/250$, hội chứng Edwards $\geq 1/100$ cho tỷ lệ 5,91% bất thường NST nói chung [9]. Như vậy kết quả của chúng tôi cao hơn nhưng do ngưỡng sàng lọc của chúng tôi là 1/300 khác với ngưỡng sàng lọc của tác giả.

Nghiên cứu của các tác giả Vũ Công Thành, Nguyễn Văn Hưng và Nguyễn Nghiêm Luật bằng phần mềm PRISCA với ngưỡng nguy cơ Hội chứng Down theo test bộ ba $\geq 1/250$ cho tỷ lệ thai có nguy cơ cao chiếm 3% [4].

Các tác giả Lê Trần Anh Thư, Võ Hồ Quỳnh Như và CS (2013) nghiên cứu trên 260 sản phụ cho tỷ lệ thai phụ có nguy cơ hội chứng Down cao $\geq 1/250$ là 28 trường hợp chiếm 10,8% [10].

Nghiên cứu của Đinh Thị Loan tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trên 7686 thai phụ làm xét nghiệm triple test, sàng lọc trên hệ thống AUTODELFIA bằng phần mềm LIFECYCLE 4.0 với ngưỡng sàng lọc cho hội chứng Down là 1/320, tỷ lệ thai phụ có nguy cơ cao (theo kết quả sinh hoá) là 5,08% và nguy cơ cao theo tuổi mẹ đơn độc là 5,28% [5].

Như vậy, tùy theo các ngưỡng sàng lọc khác nhau mà kết quả nguy cơ là khác nhau. Việc chọn ngưỡng nguy cơ để sàng lọc là rất quan trọng và có tính đặc trưng cho từng phần mềm khác nhau. Công thức 3T của chúng tôi đã được khẳng định về tính chính xác tương tự kết quả khi so sánh với phần mềm mua bản quyền Antenatal Screening Software-Trisomy Risk calculator (ASSTRc) của Tây Ban Nha [3]. Tuy nhiên, chúng tôi chưa có một ngưỡng sàng lọc riêng cho công thức 3T. Vì vậy việc tìm ra ngưỡng sàng lọc cho công thức 3T để hoàn chỉnh các giá trị đo là hết sức cần thiết.

4.3. Các ngưỡng sàng lọc (cut –off) của công thức 3T

4.3.1. Ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 21

Khi phân tích tỷ lệ nguy cơ ở các ngưỡng sàng lọc khác nhau, ngưỡng sàng lọc phù hợp được chọn là 1/538 (khi tuổi mẹ từ 18-34), tỷ lệ nguy cơ là 2%; và ngưỡng 1/100 (khi tuổi mẹ <18 hoặc >34) cho tỷ lệ nguy cơ là 5%. Như vậy kết quả sàng lọc triple test bằng công thức 3T cho kết quả tỷ lệ mang thai có nguy cơ bị hội chứng trisomi 21 là 2,32%. Tỷ lệ này phù hợp với nhiều nghiên cứu như kể trên.

4.3.2. Ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 18

Trisomi 18 là một hội chứng hiếm gặp, tỷ lệ trong các nghiên cứu cho thấy rất thấp; trong cộng đồng, tần số trisomi này là 1/4000 – 1/8000 trẻ sơ sinh [11]. Trên bảng 3.5 cho thấy, với ngưỡng sàng lọc 1:1081 tỷ lệ nguy cơ là 0,1%; với ngưỡng 1/1428 tỷ lệ nguy cơ tính được là 1%. So với ngưỡng sàng lọc thường dùng của các phần mềm khác là 1/1000, ngưỡng sàng lọc của chúng tôi chọn và sử dụng cho công thức 3T là 1/1081, điều này có nghĩa là trong 1081 thai phụ làm xét nghiệm triple test có 1 thai phụ có nguy cơ mang thai bị hội chứng trisomi 18.

Trên bảng 3, khi sử dụng ngưỡng nguy cơ 1/1000 như ngưỡng của phần mềm ASSTRc, chúng tôi tìm thấy tới 35 trường hợp thai phụ có nguy cơ mang thai trisomi 18, tỷ lệ nguy cơ này là 3,5% quá cao khi so sánh với các kết quả nghiên cứu khác cũng như các công bố về tỷ lệ trisomi 18 trong cộng đồng. Việc chọn một ngưỡng mới 1/1081 trong nghiên cứu này cũng phù hợp với tỷ lệ trisomi thực trong cộng đồng hơn.

4.3.3. Ngưỡng sàng lọc cho hội chứng trisomi 13

Tương tự như trisomi 18, trisomi 13 trong các nghiên cứu cho tỷ lệ rất thấp [11]. Bảng 6 cho kết quả với ngưỡng sàng lọc 1:739 cho tỷ lệ nguy cơ là 0,2%, với ngưỡng 1/2320 tỷ lệ nguy cơ tính được là 2%. Ngưỡng sàng lọc thường dùng của các phần mềm khác là 1/1000, ngưỡng sàng lọc phù hợp của chúng tôi chọn và sử dụng cho công thức 3T là 1/739.

Như ta đã biết, các phần mềm sử dụng để tính nguy cơ của các dị tật bẩm sinh ở thai nhi trong sàng lọc trước sinh thường chỉ có giá trị trong việc đưa ra các cảnh báo về nguy cơ và các nhóm có nguy cơ cao hay thấp bị các dị tật bẩm sinh này mà không có giá trị trong chẩn đoán dị tật bẩm sinh. Điều đó có nghĩa là kể cả trong trường hợp người mẹ nằm trong nhóm có nguy cơ cao có thai nhi bị dị tật bẩm sinh được xác định bằng các biện pháp sàng lọc kể trên thì cũng không có nghĩa là đứa trẻ sinh ra sau này bị dị tật. Và ngược lại, khi kết quả sàng lọc trước sinh cho kết quả thai phụ thuộc nhóm thai nhi có nguy cơ thấp bị dị tật bẩm sinh thì cũng không có nghĩa là thai nhi không bị dị tật. Ngoài ra, các biện pháp sàng lọc trước sinh thường chỉ sàng lọc một số các rối loạn NST và rối loạn chuyển hóa bẩm sinh hay gặp mà không thể sàng lọc tất cả các dị tật bẩm sinh. Đây là kiến thức rất quan trọng cần phải tư vấn cho các thai phụ và gia đình khi làm sàng lọc trước sinh.

Hơn thế nữa, trong những trường hợp thai phụ thuộc nhóm có nguy cơ cao thai bị các dị tật bẩm sinh qua các biện pháp sàng lọc trước sinh thì cần phải tư vấn cho thai phụ làm thêm các thăm dò khác để xác định chẩn đoán và phát hiện sớm các dị tật bẩm sinh (nếu có) ví dụ như xét nghiệm NIPT hoặc chọc ối và xét nghiệm nước ối (xét nghiệm NST và gen của thai, xét nghiệm phân lập các virus gây dị tật bẩm sinh ở trẻ sơ sinh như CMV,...).

5. Kết luận

Ngưỡng sàng lọc của Hội chứng Trisomi 21 trong công thức 3T là 1/538 (khi tuổi mẹ từ 18-34) hoặc 1/100 (khi tuổi mẹ <18 hoặc >34).

Ngưỡng sàng lọc của Hội chứng Trisomi 18 trong công thức 3T là 1/1081

Ngưỡng sàng lọc của Hội chứng Trisomi 13 trong công thức 3T là 1/739

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1]. R. H. Ball et al., "First- and second-trimester evaluation of risk for Down syndrome", *Obstet Gynecol.*, 110(1), pp. 7-10, 2007.

- [2]. Lê Phan Tường Quỳnh, Nguyễn Việt Nhân, "Thiết kế phần mềm nội bộ sàng lọc tiền sinh hội chứng Down và khuyết tật ống thần kinh ở tuần thai 15-22", *Tạp chí y dược học- Đại học Y dược Huế*, T. 2(1), S. 7/2012, tr. 25-36, 2012.
- [3]. Lê Thanh Tùng, "Nghiên cứu ứng dụng phần mềm stata để xử lý kết quả triple test trong sàng lọc trước sinh", *Tạp chí Y học Việt Nam*, S. 1, T. 453, tr. 38-41, 2017.
- [4]. Vũ Công Thành, Nguyễn Văn Hưng và Nguyễn NghiêM Luật, "Đánh giá giá trị của xét nghiệm sàng lọc trước sinh (triple test) tại Bệnh viện Đa khoa MEDLATEC", 01/9/2013, <https://medlatec.vn/chi-tiet/can-lam-sang/-nghiien-cuu-danh-gia-gia-tri-cua-xet-nghiien-sang-loc-truoc-sinh-triple-test-tai-benh-vien-da-khoa-medlatec-22-3102.aspx>, truy cập ngày 02/11/2018.
- [5]. Đinh Thị Loan, *Đánh giá giá trị của triple test cho sàng lọc thai hội chứng Down tại Trung tâm chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản trung ương năm 2014*, Đại học Thăng Long Hà Nội, 2017.
- [6]. Vũ Thị Thơm, *Xác định giá trị trung vị của AFP, HCG, uE₃ ở thai phụ từ tuần thai 15 – 19 để phát hiện sớm thai có nguy cơ rối loạn nhiễm sắc thể*, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, 2015.
- [7]. Ji Young Kwon, In Yang Park, Yong Gue Park, Young Lee, Guisera Lee, and Jong Chul Shin, "Korean-Specific Parameter Models for Calculating the Risk of Down Syndrome in the Second Trimester of Pregnancy", *J. Korean Med. Sci.*, V.26(12); 2011 Dec, PMID: PMC3230023, 2011.
8. Lê Thị Mai Dung, Phạm Thị Mai và Lê Thị Mỹ Ngọc, "Khảo sát nồng độ PAPP-A, Free hCG ở phụ nữ có thai từ 11 đến 13 tuần 6 ngày ứng dụng sàng lọc trước sinh hội chứng Down", *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 16(4), tr. 38-43, 2012.
9. Lê Phạm Sỹ Cường, Hoàng Thị Ngọc Lan và Lê Anh Tuấn, "Đánh giá độ nhạy của Triple test trong sàng lọc một số bất thường nhiễm sắc thể thai nhi trên hệ thống AUTODELFIA bằng phần mềm LIFECYCLE 3.2", *Tạp chí Phụ Sản*, 10(2), tr. 29-33, 2012.
10. Lê Trần Anh Thư và Võ Hồ Quỳnh Như, "Tầm soát phát hiện thai nhi bị hội chứng Down ở các bà mẹ mang thai ba tháng đầu tại bệnh viện Hoàn Mỹ Đà Nẵng", *Tạp chí Phụ sản*, 11(1), tr. 16-21, 2013.
11. Trịnh Văn Bảo, Trần Thị Thanh Hương, *Di truyền Y học*, Nxb Giáo dục, tr. 34-45, 2011.

