

with maternal and perinatal complications", 7(4), tr. 151 - 154.

4. **B. P. Fitzsimmons, M. W. Bebbington và M. R. Fluker** (1998). "Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception", *Am J Obstet Gynecol*, 179(5), tr. 1162 - 7.

5. **Iwona Szymusik, Katarzyna Kosinska-Kaczynska, Dorota Bomba-Opon và các cộng sự** (2012). "IVF versus spontaneous twin pregnancies – which are at higher risk of complications?", *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25(12), tr. 2725 - 2728.

6. **Hua Chen, Ying Wan, Haitao Xi và các cộng sự** (2019). "Obstetric and perinatal outcomes of dizygotic twin pregnancies resulting from in vitro fertilization versus spontaneous conception: a retrospective study", *PeerJ*, 7, tr. e6638-e6638.

7. **D. Caserta, G. Bordi, M. Stegagno và các cộng sự** (2014). "Maternal and perinatal

outcomes in spontaneous versus assisted conception twin pregnancies", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 174, tr. 64 - 9.

8. **E. Vasario, V. Borgarello, C. Bossotti và các cộng sự** (2010). "IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously conceived twins: a prospective follow-up study", *Reprod Biomed Online*, 21(3), tr. 422 - 8.

9. **Karien E. A. Hack, Marijn E. M. S. Vereycken, Helen L. Torrance và các cộng sự** (2018). "Perinatal outcome of monochorionic and dichorionic twins after spontaneous and assisted conception: a retrospective cohort study", *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 97(6), tr. 717 - 726.

10. **G. Barda, O. Gluck, Y. Mizrahi và các cộng sự** (2017). "A comparison of maternal and perinatal outcome between in vitro fertilization and spontaneous dichorionic-diamniotic twin pregnancies", *J Matern Fetal Neonatal Med*, 30(24), tr. 2974 - 2977.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ NGHIỆM SẮC THỂ ĐỒ CỦA TRẺ CÓ BẤT THƯỜNG HÌNH THÁI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

NGUYỄN DUY ÁNH,  
PHẠM THẾ VƯƠNG, ĐỖ KHẮC HUỖNH,  
HOÀNG HẢI YẾN, ĐINH THÚY LINH  
*Bệnh viện Phụ sản Hà Nội*

### TÓM TẮT

Bất thường nhiễm sắc thể là nguyên nhân gây dị tật bẩm sinh thường gặp và để lại hậu quả nghiêm trọng. Trẻ có bất thường nhiễm sắc thể có tỷ lệ tử vong chu sinh cao, số còn lại có tình trạng bệnh tật nghiêm trọng, chậm phát triển trí tuệ và nhiều vấn đề liên quan khác.

Mục tiêu của nghiên cứu là mô tả các dạng bất thường nhiễm sắc thể và đánh giá mối liên quan giữa kết quả nhiễm sắc thể đồ và bất

thường hình thái của trẻ. Trong thời gian 3 năm (2018-2020), nghiên cứu trên 153 trẻ xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ thu được kết quả sau tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể là 37,9% trong đó bất thường số lượng 32,0% (HC Down 27,5%, Hc Turner 2,6%, HC Edwards 1,3%, HC Klinefelter 0,7%), bất thường cấu trúc 5,9%. Bất thường hình thái gặp ở 100% các đột biến không cân bằng của nhiễm sắc thể thường-bao gồm bộ mặt bất thường có thể kèm theo các dị tật bẩm sinh khác như dị tật tim, dị tật hệ thần kinh và giảm trương lực cơ. Các đột biến nhiễm sắc thể giới tính không có bất thường hình thái hoặc triệu chứng mơ hồ. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ là công cụ quan trọng trong việc đánh giá các rối loạn di truyền và giúp bác sĩ lâm sàng đưa ra chẩn đoán chính xác và tư vấn di truyền thích hợp.

---

Chịu trách nhiệm: Phạm Thế Vương  
Email: phamthevuong.hmu@gmail.com  
Ngày nhận: 10/8/2021  
Ngày phản biện: 16/9/2021  
Ngày duyệt bài: 22/10/2021

**Từ khóa:** Dị tật bẩm sinh, nhiễm sắc thể đồ, bất thường nhiễm sắc thể, trẻ.

#### SUMMARY

*Chromosomal abnormalities are frequently encountered genetic defects with serious consequences. Newborns with aberrant chromosomal structure have high mortality rate or severe birth defects such as mental retardation, higher cancer risk, et cetera. The current research aims to describe the different types of chromosomal anomalies and to assess the correlation between karyotype test results and the dysmorphic features of newborns from 2018 to 2020. The study was conducted on 153 newborns' karyograms and showed that 37.9% of these tests were chromosomal disorder, of which 32% were aneuploidy (Down syndrome: 27.5%, Turner syndrome: 2.6%, Edwards syndrome: 1.3%, Klinefelter: 0.7%) and 5.9% were structural abnormalities. Dysmorphic situations were found in 100% of unequal crossing over of autosomes cases. These features include facial abnormalities and sometimes accompanied by congenital heart and brain defects and muscular dystrophy. Sex chromosome mutations showed no apparent dysmorphologies. In conclusion, our study showed that karyotyping provides crucial chromosomal data in clinical diagnosis and patient counseling.*

**Keywords:** Birth defect, karyotype, chromosomal abnormalities, infants.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Bất thường bẩm sinh (BTBS) nói chung và bất thường hình thái nói riêng là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây chết chu sinh và gây ra nhiều gánh nặng về kinh tế, tâm lý cho gia đình cũng như xã hội. BTBS do rất nhiều nguyên nhân như đột biến nhiễm sắc thể (NST), đột biến gen, di truyền đa nhân tố, do môi trường... trong đó hay gặp và gây hậu quả nặng nề nhất là nguyên nhân do đột biến nhiễm sắc thể. Trẻ mang đột biến NST có tỷ lệ tử vong chu sinh cao, số còn lại mang dị tật suốt đời, thiếu năng trí tuệ...

Đa số trẻ có bất thường nhiễm sắc thể có các biểu hiện về mặt lâm sàng giúp định hướng chẩn đoán như hội chứng Down, hội chứng Edward, Hội chứng Patau. Tuy nhiên, nhiều bất thường nhiễm sắc thể lại có triệu chứng mơ hồ, không điển hình lúc mới sinh như hội chứng Turner, hội chứng Klinefelter.

Xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ cho trẻ sơ sinh giúp chẩn đoán xác định các bất thường

nhiễm sắc thể, tiên lượng cho thai nhi, Hơn nữa, một số bệnh lý nhiễm sắc thể cho đến nay đã có phương pháp điều trị như hội chứng Turner, hội chứng Klinefelter, hội chứng Prader-willi... Vì vậy, chẩn đoán sớm giúp bệnh nhân được điều trị kịp thời là việc làm cần thiết.

Với các lý do trên chúng tôi tiến hành đề tài với 2 mục tiêu sau:

1. *Mô tả các dạng đột biến nhiễm sắc thể ở trẻ sơ sinh có bất thường hình thái.*

2. *Đánh giá mối liên quan giữa kết quả nhiễm sắc thể đồ và bất thường hình thái của trẻ.*

#### ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

##### 1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2020.

##### 2. Đối tượng

Các trẻ có kết quả nhiễm sắc thể đồ từ 2018 đến 2020.

Có hồ sơ ghi chép đầy đủ thông tin.

##### 3. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu cắt ngang.

##### 4. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu thuận tiện.

#### KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 153 trẻ được chỉ định phân tích NST từ tế bào máu ngoại vi tại Trung tâm Sàng lọc, Chẩn đoán trước sinh và sau sinh - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 1 năm 2018 đến hết tháng 12 năm 2020.

Tỷ lệ bất thường bẩm sinh theo giới tính: Nam chiếm 55,5%, nữ chiếm 42,5%, mơ hồ giới tính: 2,0%. Tỷ lệ dị tật bẩm sinh theo giới nam : nữ là 1.3:1. Kết quả này tương tự như 1 số nghiên cứu như nghiên cứu trên trẻ sơ sinh của Soheir S. AbouEl-Ella và cộng sự với tỷ lệ nam : nữ là 1.17: 1<sup>[1]</sup>, hay trong nghiên cứu của Yasir A. Mohammed tỷ lệ nam:nữ là 1.7:1<sup>[2]</sup>. Trong nghiên cứu trên, trẻ em bao gồm cả trẻ lớn của Sunil Kumar Polipalli<sup>[3]</sup> thì tỷ lệ này lại 1:1.33 (nữ > nam). Nguyên nhân là do 1 tỷ lệ lớn trẻ nữ từ 6 - 16 tuổi được chẩn đoán hội chứng Turner làm đảo ngược tỷ lệ bất thường NST theo giới. Rõ ràng là chẩn đoán các bất thường NST giới tính ở trẻ sơ sinh như hội chứng Turner ở giai đoạn sơ sinh là khó và tỷ lệ bỏ sót chẩn đoán là rất cao.

Tình trạng hiện tại của trẻ: Cho đến thời điểm điều tra (tháng 2/2021) có 10,5% số trẻ

trong nghiên cứu đã tử vong. 13,7% số trẻ phải phẫu thuật. Số còn lại đa số có chất lượng cuộc sống thấp như chậm phát triển vận động ngôn ngữ hơn bạn bè cùng lứa tuổi. Phải tập phục hồi chức năng, quá trình chăm sóc vất vả, số lần nhập viện cao hơn so với trẻ bình thường. Ngoài ra vấn đề tâm lý, sợ con bị xa lánh, kì thị, nỗi lo lắng cho lần mang thai tiếp theo gây ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của gia đình, đặc biệt là bố mẹ trẻ.

Tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể: Trong 153 trẻ xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ có 58 kết quả bất thường, tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể là 37,9% (bất thường số lượng 32,0%, bất thường cấu trúc 5,9%). Trong bất thường số lượng NST, hội chứng Down gặp nhiều nhất (42 trường hợp) tiếp đến là HC Turner 4 trường hợp, Hc Edward 2 trường hợp, Hc Klinefelter 1 trường hợp.

Trong số các bất thường nhiễm sắc thể, HC Down chiếm tỷ lệ cao nhất tương tự như các

nghiên cứu khác. HC Down là bất thường nhiễm sắc thể thường gặp nhất với tỷ lệ khoảng 1/700 trẻ sinh sống, là nguyên nhân gây chậm phát triển trí tuệ hay gặp nhất. Thai Down ít khi bị lưu, tỷ lệ thai mắc HC Down có bất thường trên siêu âm chỉ khoảng 50%, tỷ lệ phát hiện thai Down của xét nghiệm sàng lọc huyết thanh mẹ truyền thống như Double test, triplettest chỉ ở mức 65 - 80%. Do đó vẫn có một tỷ lệ lớn thai Down bị "lọt sàng" với sàng lọc huyết thanh và siêu âm. Gần đây, xét nghiệm NIPT với độ nhạy cao và tỷ lệ dương tính giả thấp đã giúp sàng lọc, chẩn đoán trước sinh được nhiều thai mắc Hc Down. Tuy nhiên, sàng lọc chỉ thực sự hiệu quả khi tỷ lệ làm sàng lọc NIPT của thai phụ cao, trong khi đó xét nghiệm NIPT vẫn có giá thành cao, chưa tiếp cận được đa số các thai phụ. Hy vọng trong tương lai gần xét nghiệm NIPT trở nên phổ biến sẽ giúp giảm đáng kể tỷ lệ trẻ Down tại Việt Nam.

Bảng 1. Kết quả karyotype bất thường, nguyên nhân và kiểu hình

ttt	N	Nguyên nhân	Hội chứng	Kiểu hình
47,XX,+21 Hoặc 46,XY,+21	40	Đột biến (ĐB) mới phát sinh	HC Down	100% có bất thường hình thái (xem cụ thể ở phần 3, 4)
46,XY,rob(14;21),+21	2	Bố/mẹ mang chuyển đoạn rob(14;21)		
47,XX,+18 hoặc 47,XY,+18	2	ĐB mới phát sinh	HC Edwards	Đa dị tật (bàn tay co quắp, dị tật tim, hệ tiết niệu sinh dục...)
45,X	3	ĐB mới phát sinh	HC Turner	1 TH hẹp eo ĐM chủ 1 TH phù mu bàn chân 1 TH không có dị tật, trước đó sàng lọc NIPT NCC 45, X nhưng không chọc ối
45,X[90%]/46,XX[10%]	1	ĐB mới phát sinh	Turner thể khảm	Hở hàm ếch
47,XXY	1	ĐB mới phát sinh	Hc Klinefelter	Không có dị tật (kiểm tra lại kết quả dịch ối)
45,X,der(X)t(X;15),-15	1	ĐB mới phát sinh	Hội chứng Prader-willi	Bộ mặt bất thường, trương lực cơ rất yếu, thiếu sản cơ quan sinh dục (không quan sát thấy mô lớn)
46,XY,del(5)(p13)	1	ĐB mới phát sinh	HC Cri-duchat (HC mèo kêu)	Bộ mặt bất thường, trương lực cơ rất yếu, tiếng khóc giống tiếng mèo kêu
46,XY,del(4)(p15.2)	1	ĐB mới phát sinh	Hc Wolf-Hirschhorn	Bộ mặt bất thường
46,XX,add(11q) Thêm vật chất di truyền ở NST 11	1	Chưa rõ vì chưa xét nghiệm NST bố mẹ	Không có HC cụ thể	Trẻ 5 tuổi, bộ mặt bất thường, CPTTT, chỉ có 1 thận, anh trai đa dị tật
46,XX, der(18)t(8;18) Monosomy 1 phần NST 18,	1	Mẹ mang chuyển đoạn cân bằng t	Không có HC cụ thể	Bộ mặt bất thường, sút môi hở hàm, dị tật tim. Trẻ tử vong 5

trisomy 1 phần NST 8.		(8;18)		ngày sau sinh
46,Y,i(Xq) Nhân đôi nhánh dài NST X và mất đoạn nhánh ngắn NST X	1	ĐB Mới phát sinh	Không có HC cụ thể	Bộ mặt bất thường, bộ phận sinh dục mơ hồ (dương vật nhỏ, chưa sờ thấy tinh hoàn), bàn tay 4 ngón
47,XX,+mar Thêm 1 mảnh NST chưa xác định được nguồn gốc	1	Chưa rõ vì chưa xét nghiệm NST bố mẹ	Không có HC cụ thể	Bộ mặt bất thường
46,XY,t(7;8)	1	Chưa rõ vì chưa xét nghiệm NST bố mẹ	Không có HC cụ thể	Dính ngón, thận nhỏ, điếc
45,XY,rob(14;21),mat Chuyển đoạn hòa nhập tâm NST 14;21	1	Mẹ mang chuyển đoạn rob (14;21)		Trẻ là con lần 2 khỏe mạnh, anh bị Down.

#### Nhận xét:

- Tất cả các trường hợp lệch bội, bất thường cấu trúc NST dạng không cân bằng liên quan đến nhiễm sắc thể thường đều có bất thường về mặt hình thái.

- 5 trường hợp đột biến NST giới (HC Turner, HC Klinefelter). 3/5 TH có bất thường hình thái nhưng không đặc hiệu. 2 trường hợp không có bất thường hình thái.

- Các bất thường nhiễm sắc thể ở trẻ đa số là đột biến mới phát sinh. Cụ thể, 51/58 trường hợp là đột biến mới phát sinh ở thai. 4 trường hợp do bố/mẹ mang đột biến NST cân bằng, 3 trường hợp chưa rõ vì chưa xét nghiệm NST bố mẹ.

Các bất thường liên quan đến bất thường nhiễm sắc thể thường (ở dạng không cân bằng): 100% có bất thường về hình thái. Nguyên nhân là do khi biến đổi (thêm hoặc mất) vật chất di truyền lên tới hàng chục Mb (hàng chục triệu cặp đôi bazơ), các đoạn này chứa nhiều gen, kéo theo biến đổi các protein chức năng, hậu quả dẫn đến thay đổi trong hình thành cấu trúc các cơ quan trong cơ thể (như hình thành cấu trúc tim não, thận...) hoặc biến đổi hàng loạt quá trình chuyển hóa, trao đổi chất qua màng. Hậu quả là trẻ vừa có các bất thường hình thái, lại có các rối loạn chức năng như chậm phát triển vận động, tâm thần, chậm phát triển ngôn ngữ và lời nói, chậm phát triển trí tuệ... thậm chí là tử vong. Như vậy, hậu quả của các bất thường nhiễm sắc thể thường là nghiêm trọng và để lại gánh nặng bệnh tật lớn cho gia đình và xã hội. Việc xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ vừa để chẩn đoán, tiên lượng, lên kế hoạch điều trị hỗ trợ và xác định được khả năng tái mắc cho các lần mang thai sau.

Trong khi đó, các bất thường nhiễm sắc thể giới tính (X và Y) lại không để lại hậu quả nghiêm trọng như vậy. Do các gen trên nhiễm

sắc thể Y chủ yếu liên quan đến quá trình sinh tinh trùng và gen quy định giới tính. Các gen trên nhiễm sắc thể X thì ngoài các gen liên quan đến sinh trứng và hình thành giới tính, cũng chứa nhiều gen quy định các chức năng của cơ thể, nhưng bình thường nữ giới có cơ chế bất hoạt nhiễm sắc thể X. Do đó, các biểu hiện ở nhóm trẻ này không rõ ràng ngay giai đoạn sơ sinh. Biểu hiện chỉ rõ khi đến giai đoạn dậy thì/sinh sản. Trong nghiên cứu này phát hiện 4 trường hợp trẻ mắc hội chứng Turner và 1 trường hợp mắc hội chứng Klinefelter, có 2 trường hợp trẻ hoàn toàn bình thường về mặt kiểu hình lúc sinh. 3 trường hợp có bất thường kiểu hình lại là các dấu hiệu không đặc hiệu (hẹp eo ĐM chủ, phù mu lòng bàn chân, hờ hàm ếch). Cần lưu ý rằng, rất nhiều trẻ Turner, Klinefelter bị bỏ sót ở giai đoạn sơ sinh do không có triệu chứng lâm sàng. Trong khi đó, điều trị bằng liệu pháp hormone tăng trưởng GH với hội chứng Turner thường bắt đầu khi 4-6 tuổi. Việc bắt đầu điều trị GH càng muộn thì sự thiếu hụt chiều cao càng lớn và các liệu pháp hormone sinh dục thay thế cũng kém hiệu quả hơn. Chẩn đoán sớm cho phép quản lý, cải thiện khả năng sinh sản và các dị tật khác kèm theo.

Ngoài ra các bất thường nhiễm sắc thể đồ ở dạng cân bằng như chuyển đoạn đảo đoạn... cũng được phát hiện bằng xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ. Các bất thường ở dạng cân bằng này không gây bất thường hình thái trẻ, trẻ có kiểu hình và trí tuệ bình thường như các trẻ khỏe mạnh khác nhưng sau này kết hôn và sinh sản sẽ có thể gặp các bất thường về sinh sản như sảy thai, thai lưu liên tiếp, mang thai sinh con bất thường nhiễm sắc thể ở dạng không cân bằng. Việc phát hiện các bất thường nhiễm sắc thể ở dạng cân bằng trước khi mang thai, sẽ có kế hoạch mang thai khỏe mạnh một

cách chủ động như xét nghiệm phôi (PGT-SR) hoặc kiểm tra xét nghiệm dịch ối để cho ra đời các trẻ khỏe mạnh.

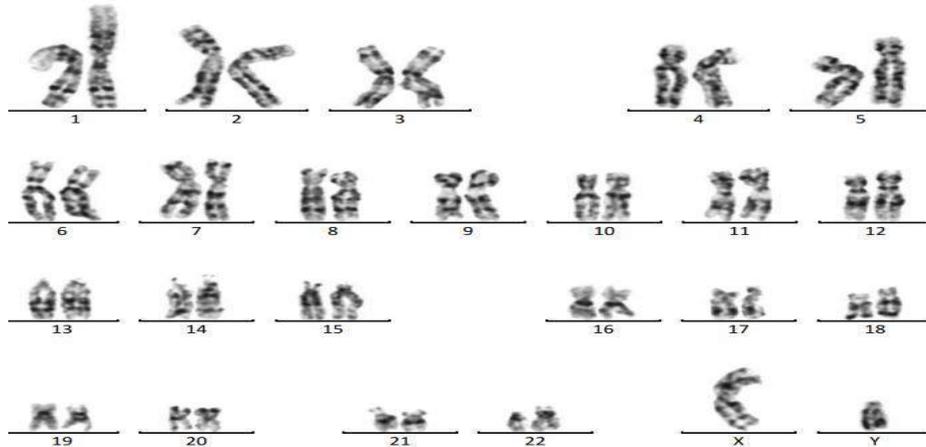
**Bảng 2. Kết quả karyotype và kiểu hình ở các trường hợp mơ hồ giới tính**

STT	Kiểu hình	Kết quả karyotype
1	Bộ mặt bất thường, bộ phận sinh dục mơ hồ (dương vật nhỏ, chưa sờ thấy tinh hoàn), bàn tay 4 ngón	46,Y,i(Xq)
2	Phi đại âm vật chưa loại trừ dương vật nhỏ, tinh hoàn ẩn	46,XX
3	Cơ quan sinh dục mơ hồ, siêu âm chỉ có 1 thận	46,XY

Mơ hồ giới tính do nhiều nguyên nhân như đột biến nhiễm sắc thể, hội chứng sản sinh thượng thận bẩm sinh, hội chứng tinh hoàn nữ tính hóa, hội chứng Denys-Drash, khối u Wilms... hoặc cũng có thể do các tác nhân môi trường như sử dụng nội tiết sinh dục...<sup>[4,5]</sup>. Việc phân loại các trường hợp mơ hồ giới tính ở trẻ sơ sinh rất khó vì các kiểu hình tương tự hoặc giống hệt nhau có thể có một số nguyên nhân khác nhau. Trẻ sơ sinh có mơ hồ giới tính cần được đánh giá nhanh chóng để cho phép phân định giới tính và phát hiện các tình trạng đe dọa tính mạng (rối loạn điện giải, mất muối do tăng sản thượng thận bẩm sinh hoặc khối u Wilms). Xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ vừa giúp phân định giới một cách chính xác là nam hay nữ, xác định các bất thường nhiễm sắc thể nếu có. Trong trường hợp nhiễm sắc thể giới bình

thường sẽ giúp chẩn đoán nguyên nhân như kết quả NST 46,XX có nam hóa cơ quan sinh dục, rối loạn chuyển hóa muối nước sẽ nghĩ nhiều đến bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh hoặc khối u Wilms. Ngược lại, bộ NST 46,XY lại có cơ quan sinh dục kiểu nữ sẽ nghĩ nhiều nguyên nhân do hội chứng tinh hoàn nữ tính hóa. Xác định bộ nhiễm sắc thể 46, XY trong trường hợp chưa sờ thấy tinh hoàn sẽ giúp theo dõi việc tinh hoàn xuống bìu, điều trị testosterone hoặc phẫu thuật hạ tinh hoàn nếu cần thiết, không để tình trạng ung thư hóa do tinh hoàn nằm trong ổ bụng.

Trong nghiên cứu cũng phát hiện 1 trường hợp bất thường 46,Y,i(Xq) bộ nhiễm sắc thể chứa 1 nhiễm sắc thể Y bình thường, 1 nhiễm sắc thể X bất thường gồm nhánh dài được nhân đôi lên và nhánh ngắn bị mất đi. Bất thường này chưa được báo cáo trên y văn. Trường hợp đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể X ở người nam là rất hiếm gặp do người nam chỉ có 1 nhiễm sắc thể X nên không có cơ chế bất hoạt 1 trong 2 nhiễm sắc thể X như nữ giới. Do đó, việc mất đoạn nhánh ngắn nhiễm sắc thể X sẽ gây nên mất các gen liên quan đến giới tính vừa mất các gen liên quan đến các chức năng khác. Nên kiểu hình của bệnh nhân vừa có mơ hồ giới tính, vừa có bất thường hình thái (bộ mặt bất thường, bàn tay 4 ngón). Kết quả karyotype và kiểu hình là phù hợp.



**Hình 4. Karyotype 46,Y,i(Xq) ở trẻ mơ hồ giới tính**

**Bảng 3. Mối liên quan giữa bất thường nhiễm sắc thể và kiểu hình**

Loại dị tật bẩm sinh	NST	NST bất	Tổng
Bộ mặt bất thường	28	33 (54,1%)	61
Dị tật ở hệ thần kinh	12	0 (0%)	12

Dị tật hệ tim mạch	6	1 (14,3%)	7
Dị tật ở phổi, màng phổi	1	0 (0%)	1
Dị tật hệ da cơ xương	8	1 (11,1%)	9
Dị tật thận tiết niệu	4	0 (0%)	4
Trương lực cơ yếu	2	0 (0%)	2
Bộ mặt bất thường + dị tật hệ TM	5	5 (5%)	10
Bộ mặt bất thường + dị tật hệ Tk	4	3 (42,9%)	7
Bộ mặt bất thường + dị tật chi	2	1 (33,3%)	3
Bộ mặt bất thường + trương lực cơ yếu	2	4 (66,7%)	6
Bộ mặt bất thường + điếc	0	1 (100%)	1
Bộ mặt bất thường + dị tật phổi, màng phổi	0	1 (100%)	1
Dị tật tim+ dị tật chi	1	0 (0%)	1
Dị tật thần kinh + dị tật chi	2	0 (0%)	2
Dị tật > 3 hệ cơ quan	0	4 (100%)	4
Mơ hồ giới tính	2	1 (33,3%)	3
Tổng số	79	55 (41%)	134**
*PPV: giá trị tiên đoán dương			
** Có 153 trẻ xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ, trong đó 134 trẻ có dị tật hình thái, 19 trẻ còn lại xét nghiệm vì các lý do khác như CPTTT, tiền sử gia đình, kiểm tra sau sinh do NIPT/chọc ối kết quả bất thường...			

Bất thường nhiễm sắc thể được tìm thấy nhiều nhất trong nhóm có bộ mặt bất thường, tiếp đến là các trường hợp bộ mặt bất thường kết hợp với các bất thường cơ quan khác như tim mạch, thần kinh, trương lực cơ yếu. Bộ mặt bất thường là dấu hiệu có độ nhạy cao trong phát hiện bất thường nhiễm sắc thể. Nếu có các biểu hiện dị tật ở các cơ quan mà không đi kèm bộ mặt bất thường, tỷ lệ có bất thường nhiễm sắc thể trong nhóm này rất thấp. Cụ thể, trong nghiên cứu này chỉ phát hiện ở 2 trường hợp Hc Turner (1 TH có hẹp eo ĐM chủ và 1 TH phù mu bàn chân). Các trường hợp đa dị tật (> 3 hệ cơ quan) đều có bất thường nhiễm sắc thể - đây là các trường hợp có rối loạn nhiễm sắc thể nghiêm trọng như hội chứng Edward.

Dấu hiệu trương lực cơ yếu cũng gặp trong nhiều bất thường nhiễm sắc thể như hội chứng Down, HC Criduchat (hội chứng mèo kêu), HC Prader-Willi... Tuy nhiên, vấn đề trương lực cơ yếu cũng có thể gặp trong nhiều bệnh lý khác như bệnh Pompe... hoặc do bản thân sơ sinh

non tháng. Ira-T-Lott trong nghiên cứu của mình cũng chỉ ra rằng giảm trương lực cơ là một trong các dấu hiệu nhận biết trẻ sơ sinh mắc hội chứng Down và có ở hầu hết các trẻ. Giảm trương lực cơ được định nghĩa là giảm khả năng chống căng cơ thụ động và là nguyên nhân dẫn đến chậm phát triển vận động ở những bệnh nhân này về sau [6].

42 trường hợp trẻ mắc HC Down được phát hiện (bao gồm 40 trường hợp Down thể 3 nhiễm sắc thể 21 và 2 trường hợp Down chuyển đoạn). 100% các trẻ có bộ mặt Down, trong đó chỉ 17 trường hợp (40,5%) ngoài bộ mặt Down có bất thường kèm theo (15 trường hợp kèm theo 1 dấu hiệu, 2 trường hợp kèm 2 dấu hiệu). 25 trường hợp (59,5%) chỉ có duy nhất dấu hiệu bộ mặt Down. Dị tật tim, dị tật thần kinh, trương lực cơ yếu là 3 bất thường hay đi kèm hội chứng Down nhất. Các dấu hiệu khác như tràn dịch màng phổi, bạch cầu cấp, suy giáp, điếc, thừa ngón chỉ gặp 1 trường hợp.

Ngoài ra, trẻ Down khi lớn lên, ngoài chậm phát triển trí tuệ có thể gặp hàng loạt các vấn đề khác như động kinh, chứng sa sút trí tuệ, dễ gãy xương, trật khớp, tật khúc xạ và các vấn đề về mắt, thiếu năng sinh dục...

## KẾT LUẬN

Trong thời gian 3 năm (2018 - 2020), nghiên cứu trên 153 trẻ xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ thu được kết quả sau tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể là 37,9% trong đó bất thường số lượng 32,0% (HC Down 27,5%, Hc Turner 2,6%, HC Edwards 1,3%, HC Klinefelter 0,7%), bất thường cấu trúc 5,9%. Bất thường hình thái gặp ở 100% các đột biến không cân bằng của nhiễm sắc thể thường-bao gồm bộ mặt bất thường có thể kèm theo các dị tật bẩm sinh khác như dị tật tim, dị tật hệ thần kinh và giảm trương lực cơ. Các đột biến nhiễm sắc thể giới tính không có bất thường hình thái hoặc triệu chứng mơ hồ. Bất thường hình thái hay gặp ở trẻ có bất thường nhiễm sắc thể gồm bộ mặt bất thường có thể kèm theo các dị tật bẩm sinh khác như dị tật tim, dị tật hệ thần kinh và giảm trương lực cơ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **S. S. AbouEl-Ella.** "Study of congenital malformations in infants and children in Menoufia governorate, Egypt", 2018.

2. **Y. A.Mohammed.** "Chromosomal study in newborn infants with congenital anomalies in Assiut University hospital: Cross-sectional study", 2011.

3. **S. K. Polipalli.** "Cytogenetic Analysis for Suspected Chromosomal Abnormalities; A Five Years Experience", 2016.

4. **Sytsma, Ethics and Intersex.** International Library of Ethics, Law, and the New Medicine, 2006.

5. **D. Zdravković.** "Causes of ambiguous external genitalia in neonates," 2001.

6. **I. T. Lott.** "Neurological phenotypes for Down syndrome across the life span," Prog Brain Res, 2012.

## PHÂN BỐ PHÓNG XẠ CỦA 18FLUORINE -FLUOROTHYMININE TRÊN CÁC CƠ QUAN Ở CHUỘT THỰC NGHIỆM

**ĐINH VĂN THUYẾT<sup>1</sup>,**

**PHẠM ĐĂNG TÙNG<sup>1</sup>, NGUYỄN KHẮC THẮT<sup>2</sup>,**

**NGUYỄN THỊ KIM DUNG<sup>2</sup>, NGUYỄN QUỐC THẮNG<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Đơn vị Y học Hạt nhân, Hệ thống Y tế Vinmec, TP. Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### TÓM TẮT

Kỹ thuật PET (positron emission tomography - ghi hình cắt lớp positron) và ứng dụng các dược chất phóng xạ ngày càng phổ biến trong thực hành lâm sàng. 18F-FLT (3'-deoxy-3'-18Fluorine-Fluorothymidine) đã được nghiên cứu như là một dược chất phóng xạ cho ghi hình PET để đánh giá sự nhân lên của tế bào ung thư từ năm 1991. Mục đích của nghiên cứu này là để đánh giá phân bố sinh học của 18F-FLT trên chuột thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp: 24 chuột nhắt trắng chủng Swiss (7 - 8 tuần tuổi) được tiêm tĩnh mạch dược chất phóng xạ 18F-FLT. Tiến hành mổ chuột tại các thời điểm 20 phút; 40 phút; 60 phút; 90 phút sau khi tiêm để lấy mẫu là các nội tạng của chuột bao gồm máu, não, tim, phổi, gan, lách, thận, ruột, cơ và xương; và tiến hành đo hoạt độ phóng xạ các mẫu trên máy đo đếm phổ phóng xạ.

Kết quả: Dữ liệu thu được chỉ ra rằng hoạt độ phóng xạ trong mô hoặc cơ quan trên gam (%ID/g) tại lách ( $10,52 \pm 0,94$ ) và xương ( $10,73 \pm 0,67$ ) cao hơn so với tại tim ( $1,66 \pm 0,70$ ), phổi ( $1,56 \pm 0,33$ ), ruột ( $3,02 \pm 0,40$ ), gan ( $1,36 \pm 0,11$ ) ở thời điểm 90 phút sau tiêm, trong khi đó, hoạt độ phóng xạ tại não cho giá trị thấp nhất trong toàn bộ quá trình nghiên cứu.

**Từ khóa:** Chất phóng xạ, 18F-FLT, chuột thực nghiệm.

### SUMMARY

PET (positron emission tomography) techniques and radiopharmaceutical tracers are becoming more common in clinical practice. 3'-deoxy-3'-18Fluorine-Fluorothymidine (18F-FLT) has been studied as a PET tracer for tumor proliferation assessment since 1991. The aim of this study is to evaluate biological distribution of the PET/CT tracer 18F-FLT in mice.

Materials and methods: 24 BALB/c mice aged 7 - 8 weeks were injected with 18F-FLT. At 20, 40, 60 và 90 minutes post-injection, organs including brain, blood, heart, lung, liver, spleen, kidneys, small intestine, muscle, and bone were collected and radioactivity uptake was measured by using gamma-ray spectrometer.

Results: The data showed that the percentage of injected dose per gram (%ID/g) was higher in spleen ( $10.52 \pm 0.94$ ) and bone

---

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Quốc Thắng  
Email: [thangnguyenquoc1003@gmail.com](mailto:thangnguyenquoc1003@gmail.com)  
Ngày nhận: 25/8/2021  
Ngày phản biện: 11/9/2021  
Ngày duyệt bài: 18/10/2021